

Totalsynthese der Jerangolide

Dissertation

Zur Erlangung des Grades
des Doktors der Naturwissenschaften
der Naturwissenschaftlich-Technischen-Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

Janick Tobias Schug

Saarbrücken, 2025

Diese Arbeit wurde in der Zeit vom April 2021 bis November 2025 unter Anleitung von Prof. Dr. Johann Jauch am Institut für Organische II der Universität des Saarlandes angefertigt.

Tag des Kolloquiums:	22.05.2026
Dekan:	Prof. Dr.-Ing. Dirk Bähre
Berichterstatter:	Prof. Dr. Johann Jauch Prof. Dr. Andreas Speicher Prof. Dr. Frank Hahn
Akadem. Mitglied:	Dr. Bernd Morgenstern
Vorsitz:	Prof. Dr. Uli Kazmaier

„...I’ve often wondered, where does our success come from? The answer is synthesis, the ability to combine creativity and calculation, art and science, into a whole that is much greater than the sum of its parts.“ – Garry Kasparov

Danksagung

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Johann Jauch für die Möglichkeit, mich der wissenschaftlichen Herausforderung der Totalsynthese zu stellen, in die ich bereits während meiner Bachelor- und Masterarbeit erste Einblicke gewinnen konnte. Seine stets hilfreichen sowie seine stetige Unterstützung haben mir während der gesamten Promotionszeit unzählige Male sehr geholfen.

Herrn Prof. Dr. Andreas Speicher danke ich herzlich für die Übernahme der Zweitbegutachtung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Julien König, Eric Metzmaker und Danjano Trenz. Sie haben immer wieder konstruktives Feedback zu meinen oftmals sehr spontanen Syntheseideen gegeben. Als vorletzter Doktorand hoffe ich, dass Eric bei seiner Arbeit auch in den letzten Monaten bis zur Zielgeraden am Ball bleibt und das perfekte Isonitril für die 1,4-Desymmetrisierung findet. Julien König wünsche ich viel Erfolg in seiner zukünftigen akademischen Laufbahn.

Großer Dank geht auch an David Hartmann. Mit ihm konnte ich über alles Mögliche reden. Vom Laboralltag über Trainingsroutinen bis hin zu Musik, Serien und guten Reisezielen. Seine Offenheit, Hilfsbereitschaft und die vielen gemeinsamen Gespräche haben die Arbeitstage sehr bereichert.

Sabine Caspar-Klär danke ich für ihre stets freundliche Art, ihre Hilfsbereitschaft und die vielen angenehmen Gespräche, insbesondere wenn es um organisatorische Fragen oder bürokratische Angelegenheiten ging.

Auch den ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises, Sebastian Frey, Tobias Jung und Julian Lenhof, die ich noch während meiner Bachelorarbeit kennenlernen durfte, möchte ich herzlich danken. Ganz besonders danke ich Julian Lenhof, der mich während meiner Masterarbeit betreut und mir sein Thema überreicht hat. Dank seiner Unerbittlichkeit und Geduld konnte nach insgesamt neun Jahren endlich eine Strategie entwickelt werden, die die Synthese der Jerangolide ermöglicht.

Mein Dank gilt der gesamten Arbeitsgruppe von Prof. Speicher: Tobias Sauter, Jeremy Arweiler, Yannik Kiefer, Torben Resch, Sophie Hoffmann, Lukas Diwo, Reza Amjad Tousi und Sarah Bauspieß. Jeremy ist der Typ, der sich selbst Jahre später noch an die kleinsten Details von Partys erinnern kann, auf denen er selbst sturzbesoffen war. Tobi beeindruckte mich immer wieder mit seinem Humor und seinem ebenfalls unglaublichen Gedächtnis. Mit ihm konnte man stundenlang über Schach und die ganzen Dramen drumherum reden. Torben brachte mit seiner Leidenschaft für Pilze und Politik immer wieder Gesprächsstoff in unsere Pausen. Sophie hat eine echte Begabung fürs Töpfern und ich hoffe, dass die schöne Teetasse, die ich von ihr geschenkt bekam, niemals zerbricht. Reza steckte viele von uns mit seiner Begeisterung fürs Glücksspiel an und war dabei oft der Einzige, der beim Black Jack kein Minus machte. Lukas wiederum schaffte es, jeden Moment in das perfekte Meme zu verwandeln.

Auch den Studenten, die ich während meines jährlichen Zwangsurlaubs von der Laborarbeit während der Praktika betreuen durfte, danke ich sehr. Die Betreuung, auch wenn man es mir oft nicht ansah, hat mir immer immense Freude bereitet. Ich konnte hoffentlich ein paar Tipps und Tricks beibringen. Für ihre Zukunft wünsche ich allen alles Gute und viel Erfolg.

Ich danke vor allem auch meinen Freunden, die ich teilweise schon seit der Schulzeit begleite. Ohne ihre Unterstützung, ihren Humor und die unzähligen gemeinsamen Momente hätte ich die vergangenen Jahre kaum durchgehalten.

Meinen größten Dank geht an meine Familie. Sie waren immer für mich da, haben mich aufgemuntert, wenn es mal nicht weiterging, und mich motiviert, dranzubleiben, auch wenn die Dinge schwierig wurden. Es war unglaublich wertvoll zu wissen, dass ich jederzeit auf ihren Rückhalt zählen kann. Ihre Unterstützung hat mir oft die nötige Kraft gegeben, einfach weiterzumachen.

Zusammenfassung

Diese Dissertation beschreibt eine modulare Synthesestrategie, die erstmals den Zugang zu sämtlichen natürlich vorkommenden Jerangoliden ermöglicht. Jerangolide sind eine Gruppe von Polyketiden, die erstmals aus dem Myxobakterium *Sorangium cellulosum* So Ce 307 isoliert wurden. Strukturell zeichnen sie sich durch eine chirale, geskippte 1,4-Pentadien-Teilstruktur aus, die mit einem δ -Lacton und einem Pyran verknüpft ist. Ihre hochwirksame antifungale Aktivität gepaart mit einer geringen Toxizität gegenüber Säugetieren machen die Jerangolide zu einem interessanten Ziel für die Totalsynthese. Die zugrunde liegende Synthesestrategie beruht auf dem Aufbau der geskippten 1,4-Pentadien-Einheit durch Verknüpfung zweier hochfunktionalisierter Bausteine über eine enantioselektive π -Allyl-Stille-Kupplung. Sämtliche Chiralitätszentren des Jerangolid-Grundgerüsts lassen sich hierbei hochselektiv und unabhängig voneinander aufbauen, sodass prinzipiell alle Stereoisomere zugänglich sind. Auf dieser Basis gelang die Synthese der natürlichen Vertreter Jerangolid A, B, D, E und H, sowie zahlreicher Diastereomere und an C2 substituierter Derivate. In Kombination mit den vielseitigen Derivatisierungsmöglichkeiten, insbesondere an C2-Position, bietet diese Strategie eine attraktive Grundlage für systematische Untersuchungen der Struktur-Wirkungs-Beziehungen sowie den Aufbau entsprechender Datenbanken.

Abstract

This dissertation presents a modular synthetic strategy that enables, for the first time, access to all naturally occurring jerangolids. Jerangolids are a group of polyketides first isolated from the myxobacterium *Sorangium cellulosum* So Ce 307. Structurally, they feature a chiral, skipped 1,4-pentadiene unit linked to both a δ -lactone and a pyran ring. Their potent antifungal activity combined with low toxicity toward mammals makes the jerangolids attractive targets for total synthesis. The underlying synthetic strategy relies on the construction of the skipped 1,4-pentadiene unit through the coupling of two highly functionalized building blocks via an enantioselective π -allyl Stille coupling. All stereogenic centers of the jerangolid core can be generated in a highly selective and independent manner, rendering all possible stereoisomers accessible in principle. Based on this approach, the total synthesis of the natural products jerangolid A, B, D, E, and H, as well as numerous diastereomers and C2-substituted derivatives, was achieved. In combination with the broad derivatization potential, particularly at the C2 position, this strategy provides an efficient platform for systematic structure–activity relationship studies and the generation of corresponding compound libraries.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Kenntnisstand	4
2.1. Jerangolide und Ambruticine	4
2.2. Biosynthese der Jerangolide	7
2.3. Totalsynthesen von Ambruticin S (11) und der Jerangolide	10
2.3.1. Totalsynthese von Ambruticin S (11) nach Mendoza <i>et al.</i>	10
2.3.2. Totalsynthese von Ambruticin S (11) nach Martin <i>et al.</i>	14
2.3.3. Totalsynthese von Ambruticin S (11) nach Jacobsen <i>et al.</i>	17
2.3.4. Synthese von Ambruticin S (11) nach Lee <i>et al.</i>	21
2.3.5. Synthese von Jerangolid D (7) nach Markó und Pospíšil	24
2.3.6. Synthese von Ambruticin S (11) und Jerangolid A (9) nach Hanessian <i>et al.</i>	27
2.3.7. Synthese von Jerangolid E (8) nach Hahn <i>et al.</i>	32
2.3.8. Synthese von 20,21-Dihydroambruticin F (149) Nach Willis <i>et al.</i>	36
2.3.9. Arbeiten zur Totalsynthese von Jerangolid B (6) nach Jauch und Lenhof.	40
3. Zielsetzung	47
4. Ergebnisse und Diskussion	51
4.1. Untersuchung der Diin-Strategie	51
4.1.1. Synthese des zentralen Diin Bausteins	51
4.1.2. Alkinylierungsversuche mit dem geskippten Diin 163	52
4.1.3. Synthese des Aldehyds <i>ent</i> - 164 und Dialkylzink vermittelte enantioselektive Alkinylierung mit dem geskippten Diin 163	58
4.1.4. Cyclisierung von 228 und Untersuchung der HTAR-Reaktion mit 3-Phenylpropanal 217	62
4.1.5. Zusammenfassung der Diin-Strategie und nötige Anpassungen der Synthesepaltung	65
4.2. Synthese des Pyranbausteins 242	68
4.2.1. Carreira-Alkinylierung von <i>ent</i> - 164	68
4.2.2. Cyclisierung und Derivatisierung zum Vinylstannan 242	70
4.2.3. Einführung des Methylsubstituenten an C14 von 244	72
4.3. Synthese des Lactonbausteins 237 über asymmetrische HTAR	74
4.3.1. Synthese des Aldehyds 195 und des Alkins 235	74

4.3.2.	Asymmetrische Induktion in der HTAR	78
4.3.3.	Asymmetrische HTAR des Aldehyds 195 mit dem Alkin 235	80
4.3.4.	Oxidationsversuche am Lacton 236	83
4.3.5.	Zusammenfassung der asymmetrischen HTAR-Strategie und neuer Synthesepfad für das Lacton 237	94
4.4.	Synthese des Lactonbausteins über VMAR.....	96
4.4.1.	Synthese des Aldehyds 317 und des Silylketenacetals 316	96
4.4.2.	Aufbau des Stereozentrums an C5 mittels asymmetrischer VMAR ausgehend von Aldehyd 317	98
4.4.3.	Synthese Lactons 237 und Derivatisierung an C8	103
4.5.	Aufbau des geskippten Diens über π -Allyl-Stille-Kupplung	106
4.5.1.	Stereochemischer Verlauf in Pd-katalysierten π -Allyl- Kupplungsreaktionen	106
4.5.2.	Aufbau von C8-C9 und Optimierung der Reaktionsbedingungen	109
4.6.	Synthese der Jerangolide	116
4.6.1.	Synthese des Jerangolid B (6).....	116
4.6.2.	Synthese des Jerangolid D (7).....	130
4.6.3.	Synthese des Jerangolid A (9)	138
4.6.4.	Synthese von Jerangolid E (8) und H (10).....	157
4.6.5.	Synthesen unnatürlicher Jerangolid-Derivate	180
5.	Zusammenfassung und Ausblick.....	184
6.	Experimenteller Teil	191
6.1.	Allgemeine Angaben	191
6.2.	Synthesen im Rahmen der Diin-Strategie	193
6.2.2.	(3-Bromobut-1-yn-1-yl)trimethylsilan (169) ^[71]	193
6.2.3.	3-Methyl-1,5-bis(trimethylsilyl)penta-1,4-diin (205) ^[71]	194
6.2.4.	3-Methylpenta-1,4-diin (163) ^[71]	194
6.2.5.	Asymmetrische Alkinylierungen mit Dialkylzink.....	195
6.2.6.	(2R,3S)-2-Ethyl-6-(3-methylpenta-1,4-diyn-1-yl)-2- (trimethylsilyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (229)	198
6.2.7.	(((2R,3S)-2-Ethyl-6-(3-methylpenta-1,4-diyn-1-yl)-2- (trimethylsilyl)tetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)trimethylsilan (230).....	199
6.3.	Synthese des Lactonbausteins über HTAR.....	200
6.3.1.	3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)propan-1-ol (259).....	200

6.3.2.	3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)propanal (201).....	201
6.3.3.	Methyl-5-((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxy-2-methylpentanoat (260)	201
6.3.4.	Methyl-5-((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)-3-methoxy-2-methylpentanoat (203).....	202
6.3.5.	Methyl-3-methoxy-2-methyl-5-oxopentanoat (195).....	203
6.3.6.	Synthese des Zentralen Bausteins über kinetische Racematspaltung .	204
6.3.7.	6-((S,E)-3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3- methyltetrahydro-2H-pyran-2-on (236).....	205
6.3.8.	Oxidationsversuche zur Generierung des vinylogenen Esters	207
6.3.9.	Methyl-5-((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)pent-2-ynoat (300) ^[182]	210
6.3.10.	Methyl-2-(2-(2-((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)ethyl)-1,3-dithiolan-2-yl)acetat (301) ^[183]	211
6.3.11.	Methyl-2-(2-(2-oxoethyl)-1,3-dithiolan-2-yl)acetat (302)	211
6.3.12.	9-((S,E)-3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-8-oxa-1,4- dithiaspiro[4.5]decan-7-on (304).....	212
6.3.13.	Untersuchungen zur Thioacetal Spaltung von Lacton 304	213
6.4.	Synthese des Lactonbausteins über VMAR	215
6.4.1.	Methyl (S)-2-hydroxypropanoat (322) ^[206]	215
6.4.2.	Methyl-(S)-4-((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)pent-2-enoat (323) ^[207]	216
6.4.3.	(S)-4-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)pent-2-en-1-ol (324)	217
6.4.4.	(S,E)-4-((<i>tert</i> -butyldimethylsilyl)oxy)pent-2-enal (317) ^[196]	218
6.4.5.	<i>tert</i> -Butyl 2-methyl-3-oxobutanoat (325).....	219
6.4.6.	2,2,5,6-tetramethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (321) ^[209]	219
6.4.7.	Trimethyl((2,2,5-trimethyl-4-methylen-4H-1,3-dioxin-6-yl)oxy)silan (316)	220
6.4.8.	((2,2-Dimethyl-4-methylen-4H-1,3-dioxin-6-yl)oxy)trimethylsilan (329)	221
6.4.9.	Synthesen des Lactonbausteins für Jerangolid B (6), D (7), E (8).....	221
6.4.10.	Synthesen des Lactonbausteins für Jerangolid A (8) & H (10)	232
6.4.11.	Synthesen Lactonbausteinderivate an C2 Position.	245
6.5.	Synthesen Pyranbaustein.....	254
6.5.1.	Synthese von <i>ent</i> -Shi 174 nach Shi <i>et al.</i> aus L-Sorbose ^[71]	254
6.5.2.	(E)-5-Iodo-5-(trimethylsilyl)pent-4-en-1-ol (171) ^[48]	256
6.5.3.	(Z)-5-(Trimethylsilyl)hept-4-en-1-ol (172) ^[48]	257

6.5.4.	3-((2S,3R)-3-Ethyl-3-(trimethylsilyl)oxiran-2-yl)propan-1-ol <i>ent</i> - 173	258
6.5.5.	3-((2S,3R)-3-Ethyl-3-(trimethylsilyl)oxiran-2-yl)propanal (164) ^[48]	261
6.5.6.	(2S,3S,6R)-2-Ethyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (239)	261
6.5.7.	Synthesen Pyranbaustein Jerangolid B (6).....	262
6.5.8.	Synthesen Pyranbaustein 14-Epi-Jerangolid B (370)	267
6.5.9.	Synthese des Pyranbausteins von Jerangolid A (9) und D (7)	273
6.5.10.	Synthese des Jerangolid E (8) und H (10) Bausteins und Synthese des C14-Epimers.....	278
6.6.	Synthesen Jerangolide.....	294
6.6.1.	(R)-4-Methoxy-3-methyl-6-((S,E)-3-methylpenta-1,4-dien-1-yl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (351)	294
6.6.2.	Synthese 14-Nor-(14R,15S)-Jerangolid B (359).....	295
6.6.3.	Synthese des 14-Epi Jerangolid B (370).....	298
6.6.4.	Synthese des Jerangolid B (6).....	303
6.6.5.	Synthese des Jerangolid D (7) und Derivate an C2-Position	305
6.6.6.	Synthese des Jerangolid A (9)	310
6.6.7.	Synthese des 18-Hydroxy-Jerangolid B (478)	312
6.6.8.	Synthese des 14-Epi-Jerangolid E (444)	315
6.6.9.	Synthese des 14-Epi Jerangolid H (446)	316
6.6.10.	Synthese des Jerangolid E (8).....	318
6.6.11.	Synthese des Jerangolid H (10).....	319
7.	Literaturverzeichnis	321
8.	Anhang	332
8.1.	Röntgenstrukturanalysen	332
8.1.1.	(3S,4R,6R)-6-((S,E)-3-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-methyltetrahydro-2H-pyran-2-on (236).....	332
8.1.2.	(2R,3R,6R)-2-Ethyl-3-methyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (258).....	339
8.1.3.	(2S,3S,6R)-2-Ethyl-3-methyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (366).....	357
8.1.4.	<i>tert</i> -Butyl(((2R,3S,6R)-2-ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)dimethylsilan (240)	369
8.1.5.	6-((2R,5S,E)-5-((<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxyhex-3-en-1-yl)-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (399)	376

8.1.6.	(R)-6-((S,E)-3-(<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-vinyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (421).....	388
8.1.7.	5-(((4-Methoxybenzyl)oxy)methyl)-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (433).....	401
8.1.8.	(2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (448).....	412
8.1.9.	(2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ylmethanesulfonat (449)	426
8.1.10.	(2R,3R,4S)-2-Ethyl-3-methyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-4-ol (465).....	432
8.1.11.	5-Phenyl-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (479).....	441

Abkürzungsverzeichnis

Äq.	Äquivalente	DCM	Dichlormethan
abs.	absoluiert	DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
Ac	Acetyl	DEAD	Diethylazodicarboxylat
acac	Acetylacetonat	DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer
AcOH	Essigsäure	DFT	Dichtefunktionaltheorie
ACP	Acyl-Carrier-Protein	DH	Dehydratase
Ad	Adamantyl	DIBAL H	Diisobutylaluminiumhydrid
Ar	Aryl	DIPA	Diisopropylamin
AT	Acyltransferase	DIPEA	Diisopropylethylamin
atm	Atmosphärendruck	DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol	DME	1,2-Dimethoxyethan
Bn	Benzyl	DMF	Dimethylformamid
brsm	based on recovered starting material	DMP	Dess-Martin-Periodan
Bz	Benzoyl	DMSO	Dimethylsulfoxid
CAN	Cerammoniumnitrat	dr	Diastereomerenverhältnis
CoA	Coenzym A	de	Diastereomerenüberschuss
COD	Cyclooctadien	ee	Enantiomerenüberschuss
Cp	Cyclopentadienyl	er	Enantiomerenverhältnis
CSA	Camphersulfonsäure	ER	Enoylreduktase
Cy	Cyclohexyl	ER	Enoylreduktase
DABCO	1,4-Diazabicyclo-(2.2.2)octan	Et	Ethyl
DAIB	Diacetoxyiodbenzol	ges.	gesättigt
dba	Dibenzylidenaceton	HFIP	Hexafluorisopropanol
DBU	Diazabicycloundecen	HMBC	heteronuclear multiple bond correlation
DC	Dünnschichtchromatographie		

HMDS	Hexamethyldisilazan	MW	Mikrowelle
HMPA	Hexamethylphosphorsäure-triamid	n.b.	nicht bestimmt
HOG	High-Osmolarity-Glycerol	nBu	<i>n</i> -Butyl
HPLC	high performance liquid chromatography	nPen	<i>n</i> -Pentan
HRMS	high resolution mass spectrometry	NME	N-Methylephedrin
HSQC	heteronuclear single quantum coherence	NMP	N-Methyl-2-pyrrolidon
HTAA	Hydrozirkonierung-Transmetallierung- Aldehydaddition	NMR	nuclear magnetic resonance
HV	Hochvakuum	NOES Y	nuclear Overhauser and exchange spectroscopy
<i>i</i>Bu	<i>iso</i> -Butyl	PDC	Pyridiniumdichromat
ImH		PE	Petrolether
<i>i</i>Pr	<i>iso</i> -Propyl	Ph	Phenyl
Kat.	katalytisch	PIFA	[Bis(trifluoracetoxyl)iod]benzol
KS	Ketosynthase	PKS	Polyketid-Synthase
KR	Ketoreduktase	PMB	<i>p</i> -Methoxybenzyl
LAH	Lithiumaluminiumhydrid	PMBM	<i>p</i> -Methoxybenzylmethyl
LC-MS	liquid chromatography mass spectrometry	PNB	<i>p</i> -Nitrobenzyl
LDA	Lithiumdiisopropylamid	PT	Phenyl-1H-tetrazol
LLS	Längste lineare Sequenz	<i>p</i>TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
LTMP	Lithiumtetramethylpiperidid	Pyr.	Pyridin
Me	Methyl	quant.	quantitativ
mCPBA	meta-Chlorperbenzoesäure	RaNi	Raney-Nickel
MHK	minimale Hemm-Konzentration	R_f	Retentionsfaktor
MOM	Methoxymethyl	RT	Raumtemperatur
Ms	Mesyl	SAR	Struktur-Wirkungsbeziehung
MS	Molsieb	sBu	<i>sec</i> -Butyl

SET	single electron transfer	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid	Th	Thienyl
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl	THF	Tetrahydrofuran
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl	THP	Tetrahydropyran
tBu	<i>tert</i> -Butyl	TIPS	Triisopropylsilyl
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinylloxyl	TMS	Trimethylsilyl
TES	Triethylsilyl	Tol.	Toluol
Tf	Triflyl	Ts	Tosyl
TFA	Trifluoressigsäure	VMAR	vinyloge Mukaiyama-Aldol-Reaktion

1. Einleitung

Naturstoffe sind das Produkt eines über Millionen Jahren andauernden evolutionären Optimierungsprozesses und erfüllen oft spezifische biologische Funktion.^[1] Die Natur vermag es aus einer limitierten Anzahl einfacher Synthesebausteine eine schier endlose Zahl hochkomplexer Verbindungen zu synthetisieren. Die größten Datenbanken wie die COllECTION of Open NatURAL productS (Coconut) enthalten über 400000 verschiedene Naturstoffe.^[2] Das Spektrum reicht von vermeintlich einfachen Verbindungen wie des Pentacycloanammoxsäuremethylesters (**1**), welcher als Membranlipid im Bakteriums *Candidatus Brocadia anammoxidans* vorzufinden ist,^[3] bis hin zu hochfunktionalisierten Molekülen wie des erstmals aus den Eierstöcken des Kugelfisches isolierten potenten Nervengifts Tetrodotoxin (**2**) (**Abb. 1**).^[4] Jeder Naturstoff bietet ein ungeahntes Maß an Herausforderungen und Möglichkeiten zur Entdeckung innovativer Synthesestrategien. So wurden allein für Tetrodotoxin (**2**) bereits mindestens neun verschiedene Totalsynthesen veröffentlicht.^[5]

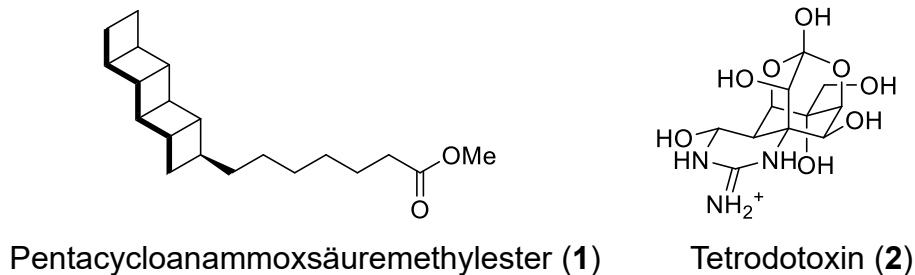
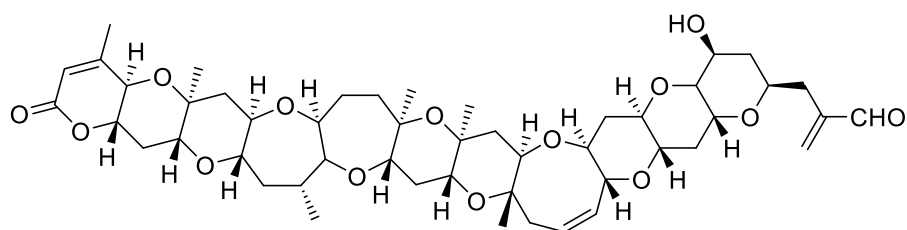


Abb. 1. Struktur von Pentacycloanammoxsäuremethylester (**1**) und Tetrodotoxin (**2**).

Schon in der frühen Menschheitsgeschichte finden sich Hinweise auf die medizinische Nutzung von in Pflanzen enthaltenen Naturstoffen. DNA-Analysen des Zahnsteins von Neandertalern aus der El-Sidron-Höhle deuten darauf hin, dass sie schon vor etwa 48000 Jahren Pflanzen wie Schafgarbe und Kamille zur Selbstmedikation konsumierten.^[6,7] Die frühesten schriftlichen Aufzeichnungen finden sich auf antiken mesopotamischen Tontafeln von 2600 v. Chr., die den Nutzen von Zypressenöl und Myrrhentinktur beschreiben.^[8]

Als richtige Wissenschaft etablierte sich die Naturstoffchemie allerdings erst allmählich im 19. Jahrhundert, als Forscher begannen, Naturstoffe aus Pflanzen in reiner Form zu isolieren. So wurde der erste pharmakologisch aktive Naturstoff Morphin 1804 durch den deutschen Apotheker Friedrich Sertürner in kristalliner Form isoliert. Obwohl in den Folgejahren unzählige Naturstoffe isoliert werden konnten, blieb die Struktur dieser Verbindungen bis zum Ende des 19. Jahrhunderts weitestgehend unbekannt. Erst durch Etablierung modernerer Analysemethoden wie der Röntgenkristallographie, der Analyse von Abbaureaktionen und spektroskopischer Untersuchungen im 20. Jahrhundert gelang es die Struktur von Naturstoffen aufzuklären und so den Weg für die Synthese zu ebnen.

Das darauffolgende Wechselspiel zwischen der Synthese immer komplexerer Naturstoffe und zunehmend fundierterem Wissen über Struktur und Reaktivität führte zu immer effizienteren Methoden, die den Zugang zu bislang unerreichbaren Molekülen eröffnen. Eines der eindrucksvollsten Beispiele ist die Totalsynthese von Brevetoxin B (**3**) von Nicolaou *et al.* in insgesamt 123 Stufen mit durchschnittlich 91% Ausbeute (**Abb. 2**).^[9-12] Dank modernster Synthesemethode scheint für den heutigen Chemiker kein Naturstoff mehr unzugänglich zu sein. Selbst das mit dem Brevetoxin **3** eng verwandte Maitotoxin, ein Polyketid mit 32 Ringen und 98 Stereozentren, das in der Planktonpezies *Gambierdiscus toxicus* vorzufinden ist, wurde von Nicolaou *et al.* fast vollständig synthetisiert.^[13] Allerdings wurde das Projekt aufgrund fehlender Finanzierung kurz vor Komplettierung eingestellt.^[14]

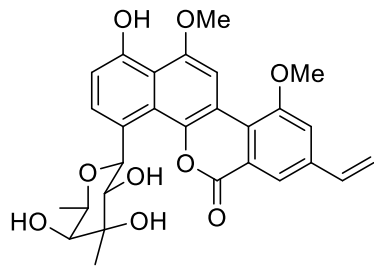


Brevetoxin B (**3**)

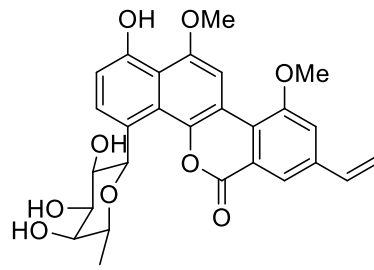
Abb. 2. Struktur von Brevetoxin B (**3**).

Die Naturstoffsynthese ist jedoch nicht nur ein Spielplatz innovativer Strategien und ein Indikator für den steten Fortschritt der organischen Chemie. Erst durch die Totalsynthese lässt sich in vielen Fällen eine Struktur überhaupt erst zweifelsfrei bestätigen.^[15] Naturstoffe dienen zudem als erste Anlaufstelle für die Entdeckung neuer Arzneimittel, deren Herstellung in ausreichend großen Mengen oft nur synthetisch möglich ist. Derivatisierungen erlauben zusätzlich extensive Untersuchungen der Struktur-Wirkungsbeziehungen. Dadurch können Verbindungen hergestellt werden, die um ein Vielfaches potenter als ihre natürlichen Vertreter sind. Nicht umsonst sind selbst heute noch etwa 60% aller zugelassenen Medikamente Naturstoffe oder davon abgeleitete Analoga.^[16]

Als anschauliches Beispiel sei hier das aus dem Bakterium *Streptomyces* A-419 isolierte Chrysomycin A (**4**) genannt (**Abb. 3**).^[17] Die Verbindung besitzt mit einer minimalen Hemm-Konzentration (MHK) von 0.4 µg/mL eine hohe Potenz gegenüber multiresistenten Tuberkulosestämmen.^[18] Auf natürliche Weise werden allerdings nur etwa 5-10 µg/mL in bakteriellen Stammmedien produziert. Erst durch die Totalsynthese von Lei *et al.* gelang es erstmals den Naturstoff im Grammaßstab zu synthetisieren.^[19] Darüber hinaus konnte die Arbeitsgruppe 33 neue Derivate wie die Verbindung **5** herstellen, welches einen fünffach niedrigeren MHK-Wert von 0.08 µg/mL besitzt.



Chrysomycin A (4)



5

Abb. 3. Struktur von Chrysomycin A (4) und dem synthetischen Derivat 5.

2. Kenntnisstand

2.1. Jerangolide und Ambruticine

Jerangolide sind eine Klasse von Polyketiden, die erstmals von Höfle *et al.* 1995 aus dem Myxobakterienstamm *Sorangium cellulosum* So ce 307 isoliert und charakterisiert wurden.^[20,21] Der Bakterienstamm wurde von der Gesellschaft für biotechnologische Forschung (GBF) 1987 in Bodenproben aus Jerusalem isoliert. Sie zeichnen sich durch eine zentrale geskippten 1,4-Pentadien-Teilstruktur aus, welcher an C7 mit einem Lacton- und an C10 mit einem Pyranrest verknüpft sind (**Abb. 4**). Derzeit sind fünf verschiedene Vertreter bekannt, die sich lediglich an C2 und C13-C14 unterscheiden. Jerangolid B (**6**), E (**8**) und D (**7**) besitzen an C2 eine Methylgruppe und unterscheiden sich nur durch eine Hydroxygruppe an C14 bzw. eine Doppelbindung zwischen C13 und C14. Jerangolid A (**9**) und H (**10**) sind hingegen beide an C2 Hydroxymethylsubstituiert und unterscheiden sich durch den Sättigungsgrad an C14. Eine Verbindung mit einer Hydroxymethylgruppe an C2 und einer Hydroxygruppe an C14 wurde bis dato nie isoliert.

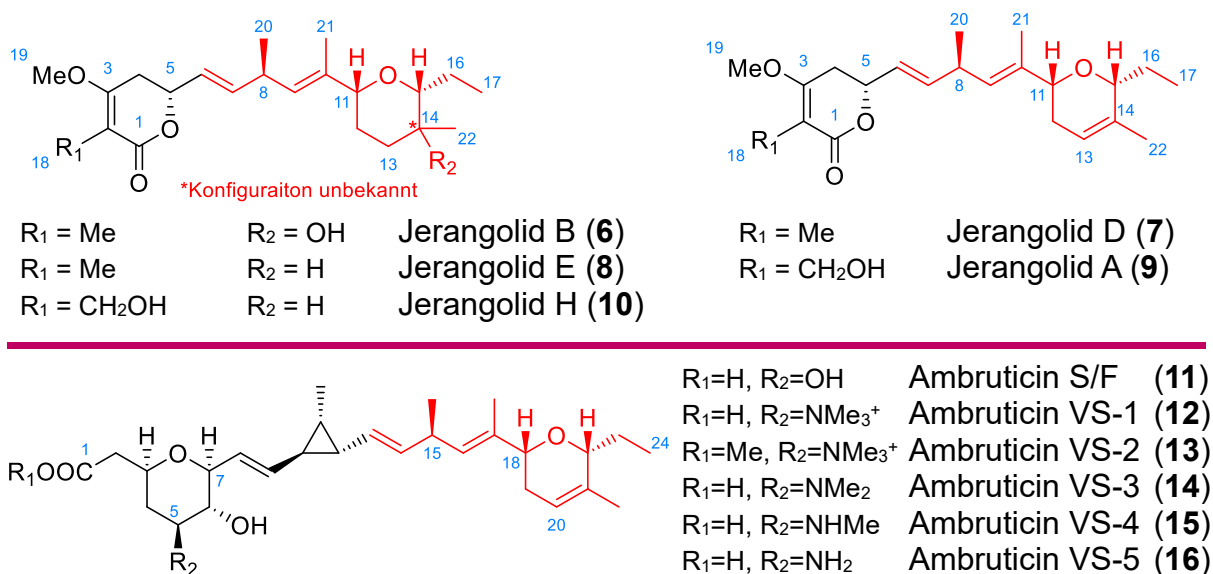


Abb. 4. Übersicht über die bekannten Vertreter der Jerangolide und Ambruticine.

Strukturell sind Jerangolide eng verwandt mit den Ambruticinen **11-16**. Das Ambruticin S (**11**) wurde erstmals 1977 aus dem Bakterium *Polynangium cellulosum* var. *Fulvum* von Strandmann *et al.* isoliert und aufgeklärt.^[22-25] 1991 isolierten Höfle *et al.* weitere Vertreter **12-16** aus *Sorangium cellulosum* So ce 10.^[26,27] Beide Substanzklassen besitzen die gleichen antimykotischen Eigenschaften. Sie zielen auf den High-Osmolarity-Glycerol (HOG) Signalweg in Histidinkinase 1 (Hik1) exprimierenden Zellen ab.^[28,29] Dadurch kommt es zu einer intrazellulären Anreicherung von freien Fettsäuren und Glycerol, was schließlich zu einer erhöhten Zellpermeabilität für kleine Moleküle und den Zelltod führt.^[26,28,30,31] Dabei ist die MHK von Jerangolid A (**9**) mit 70 ng/L ähnlich zu der des Ambruticin S (**11**) mit 30 ng/L für den Hefepilz *Hansenula anomala*.

Zusätzlich besitzen die Verbindungen eine geringe Toxizität gegenüber Säugetieren, da bei ihnen dieser Signalweg nicht existiert.^[29] Mäuse, die mit dem *Coccidioides immitis* infiziert waren, konnten durch die tägliche orale Verabreichung von 25-100 mg/kg Ambruticin S (**11**) in über 70% der Fälle vollständig geheilt werden.^[32] Erst Dosen von über 200 mg/kg Ambruticin führten zum Tod.

Strukturell ähneln sich beide Polyketide stark. So ist das Grundgerüst von Jerangolid A (**9**) und D (**7**) ausgehend vom geskippten Dien bis zum Pyranerüst (C6-C17 und C22) identisch mit dem der Ambruticine. Daher werden Jerangolide auch als ihre verkürzten Vertreter angesehen. Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit, sowie der gleichen biologischen Aktivität wird das gemeinsame Strukturelement als Pharmakophor vermutet. Hanessian *et al.* hatte im Zuge ihrer Totalsynthese von Jerangolid A (**9**) die verkürzten Derivate **17-21** synthetisiert, bei denen das geskippte Dien durch aromatische Ether und Amide ersetzt wurde.^[33] Allerdings zeigte keine der Verbindungen antimykotische Eigenschaften, was darauf schließen lässt dass das geskippte Dien tatsächlich notwendig sein könnte.

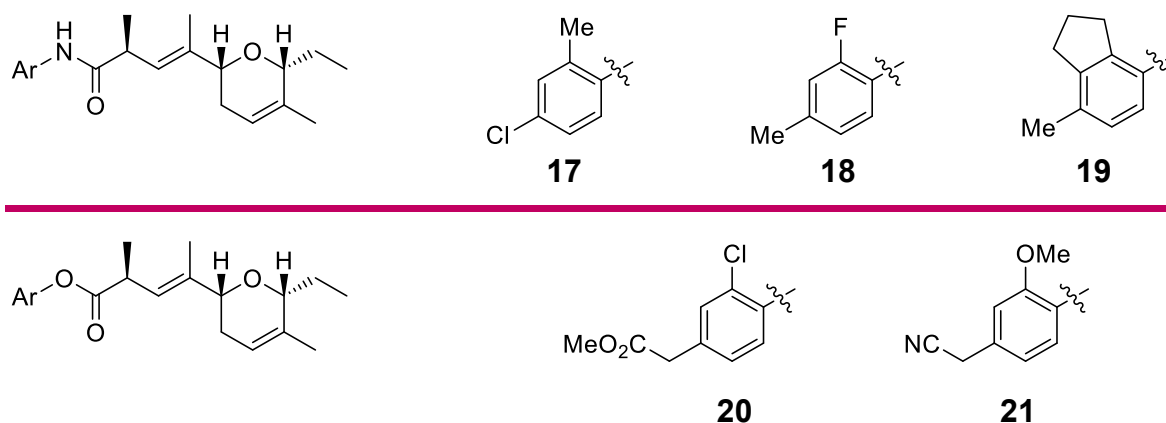


Abb. 5. Von Hanessian *et al.* hergestellte verkürzte Vertreter des Jerangolid A (**9**).

Für die Ambruticine wurden bisher sechs verschiedene Totalsynthesen veröffentlicht, die sich alle auf das Ambruticin S (**11**) beziehungsweise dessen C5-Epimer beziehen (**Tab. 1**). Die erste Synthese von Ambruticin S (**11**) wurde von Mendoza *et al.* 1990 veröffentlicht.^[34] Sie umfasst insgesamt 35 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 0.1 % in der längsten lineare Sequenz (LLS). Die darauffolgenden Synthesen besitzen alle eine vergleichbare Effizienz bei variierender Stufenanzahl.^[33,35-38] Einzig die Synthese von Jacobsen *et al.* sticht mit seiner herausragenden Ausbeute von 6.0 % mit nur 21 Stufen heraus. Andere natürliche Derivate von Ambruticin wurde bisher nicht synthetisiert. Neben diesen Totalsynthesen existieren jedoch eine Reihe weiterer semisynthetisch hergestellter Vertreter ausgehend von Ambruticin S (**11**) und VS3-5 (**14**)-(16).^[39-42] Strandtmann *et al.* konnten hierbei schon 10 Jahre vor der ersten Totalsynthese über Derivatisierungen an der Carbonsäure an C1, den Hydroxygruppen an C5 und C6, sowie durch eine Divinylcyclopropanumlagerung diverse unnatürliche Vertreter herstellen.

Tab. 1. Bekannte Totalsynthesen der Jerangolid und Ambruticine.

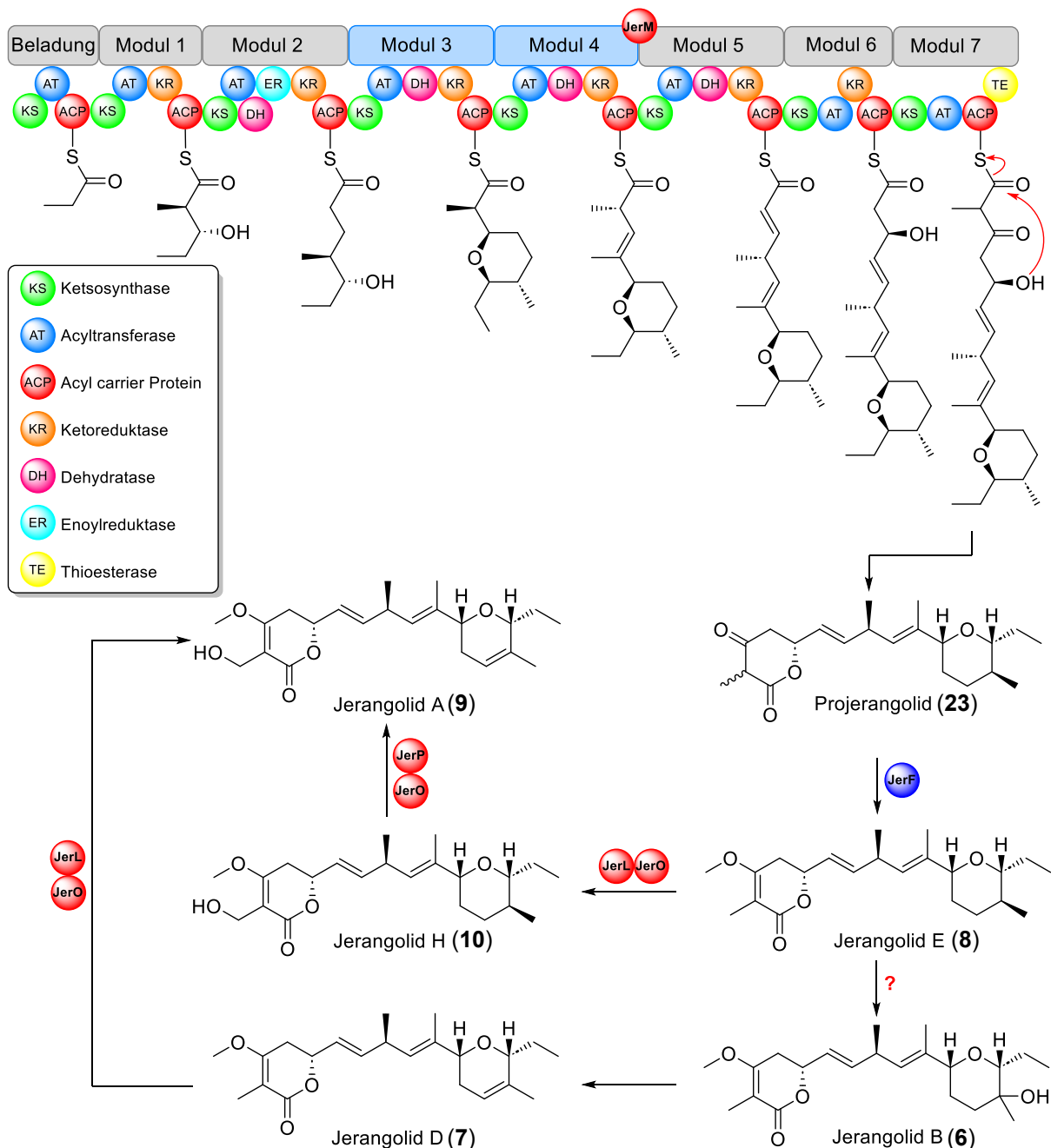
Author	Verbindung	Stufen/Ausbeute/LLS
Mendoza <i>et al.</i> (1990) ^[34]	Ambruticin S (11)	35/ 0.1%/ 15
Martin <i>et al.</i> (2001) ^[35]	Ambruticin S (11)	28/ 0.7%/ 13
Jacobsen <i>et al.</i> (2001) ^[36]	Ambruticin S (11)	21/ 6.0%/ 16
Lee <i>et al.</i> (2002) ^[37]	Ambruticin S (11)	34/ 0.4%/ 17
Hanessian <i>et al.</i> (2010) ^[33]	Ambruticin S (11)	37/ 0.1%/ 17
Willis <i>et al.</i> (2024) ^[38]	Ambruticin S (11)	25/ 0.3%/ 15
Markó <i>et al.</i> (2007) ^[43]	Jerangolid D (7)	22/ 6.1%/ 12
Hanessian <i>et al.</i> (2010) ^[44]	Jerangolid A (9)	23/ 1.9%/ 16
Hahn <i>et al.</i> (2018) ^[45]	Jerangolid E (8)	23/ 4.0%/ 15
	Projerangolid 22	24/ 3.0%/ 16

Bezüglich der Jerangolide wurden bisher drei Totalsynthesen veröffentlicht.^[43–45] Jerangolid D (**7**) wurde als erstes von Markó *et al.* 2007 in 22 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 6.1% synthetisiert. Wenige Jahre später synthetisierten Hanessian *et al.* Jerangolid A (**9**) in 23 Stufen und 1.9% Ausbeute. Hahn und Mitarbeiter berichteten 2018 die Synthese von Jerangolid E (**8**) in 23 Stufen mit und 4.0% Gesamtausbeute. Zusätzlich konnten sie das Projerangolid **22**, welches als biosynthetisches Intermediat nachgewiesen wurde, synthetisieren. Neben diesen gibt es noch einige weitere Synthesen verkürzter Derivate des Lactons sowie des Pharmakophors.^[46–48]

Bisher existieren noch keine Totalsynthesen für Jerangolid B (**6**) und H (**10**) oder eine generelle Strategie, mit der sich eine große Anzahl unnatürlicher Vertreter für Struktur-Wirkungs-Untersuchungen herstellen lassen. Gleiches gilt auch für die Ambruticine **12-16**.

2.2. Biosynthese der Jerangolide

Die Polyketidnatur der Ambruticine und Jerangolide wurde erstmals von Höfle *et al.* postuliert.^[49] Durch Fütterung der *Sorangium Cellulosum* So Ce 10 Kulturen mit [2-¹³C]-Acetat konnten Reeves *et al.* über metabolische Markierung von Ambruticin S (**11**) diese Annahme bestätigen.^[50] Weitere Informationen zum Biosyntheseweg erhielten sie durch extensive Gencluster-Analysen und Gen-Knockout-Studien, über die sie biosynthetische Zwischenprodukte von Ambruticin S (**11**) isolieren konnten.



Schema 1. Nach Reeves *et al.* postulierte Biosynthese der Jerangolide.^[50] JerM: C-Methyltransferase, JerF: O-Methyltransferase, JerL/P: Rieske FeS Clusterproteine, JerO: Flavinhaltige Monooxygenase. Modul 3&4 (blau) zeigt den von Hahn *et al.* überarbeiteten Biosyntheseweg.^[51-53]

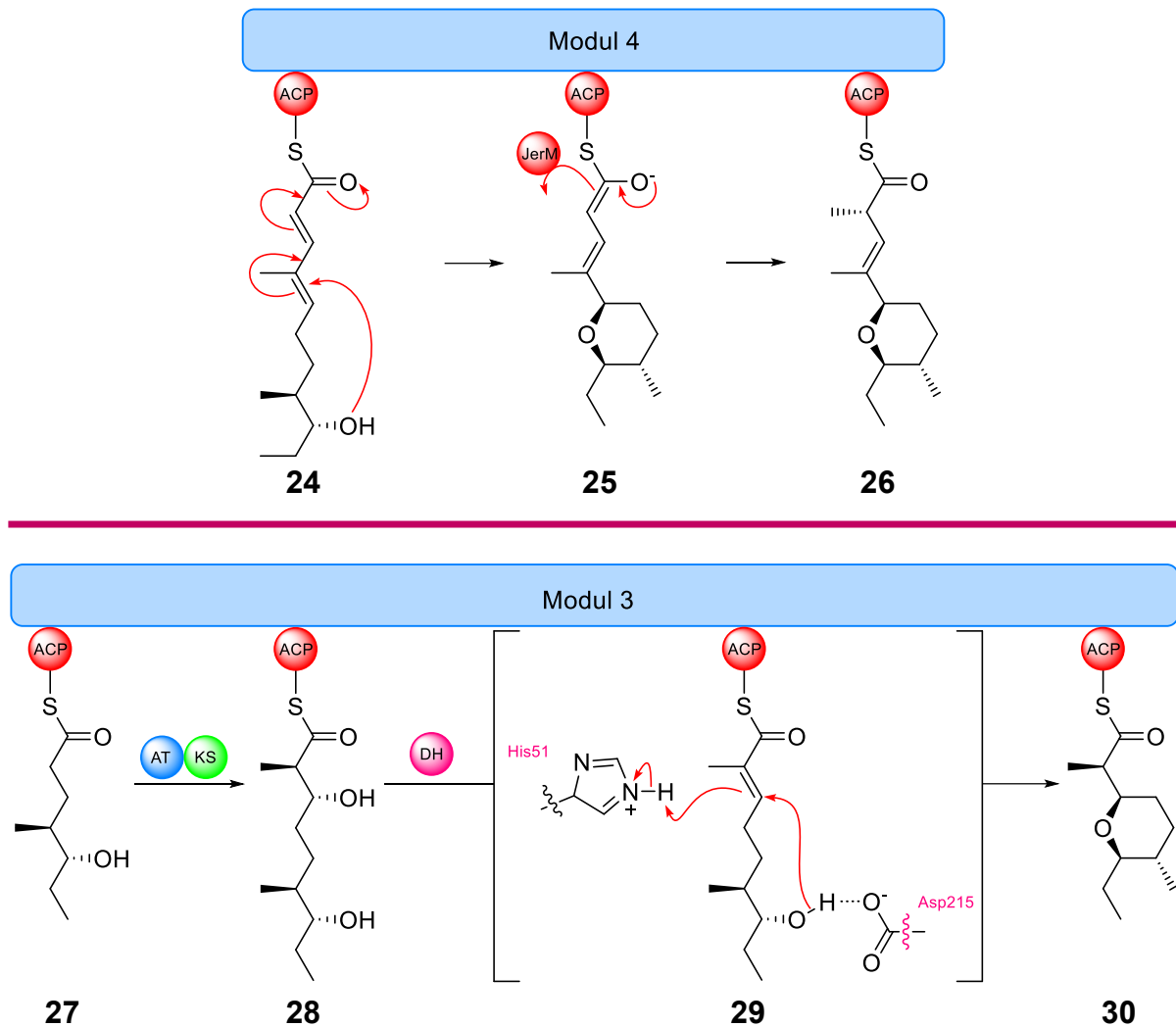
Auf Basis dieser Analysen postulierten sie einen Biosyntheseweg für beide Naturstoffklassen (**Schema 1**), welcher über eine modulare Typ-I Polyketidsynthase (PKS) verläuft. Aufgrund der Ähnlichkeit der PKS codierenden Gene von über 90% nahmen Reeves *et al.* an, dass die Biosynthese für das geskippte Dien enthaltene Fragment C6-C17, das das geskippte Dien und den Pyransubstituenten enthält, bei beiden Vertretern über analog aufgebaute PKS-Module verläuft.

Hierbei erfolgen die ersten Verlängerungsschritte an den Modulen 1&2 über einen für Typ-I PKS typischen Mechanismus ausgehend von Propionyl-CoA. Im ersten Schritt wird über die Acyltransferase (AT) das Propionyl-CoA zuerst auf das Acyl-Carrier-Protein (ACP) des Startmoduls geladen. Im nächsten Schritt erfolgt der Transfer auf die Ketsosynthase (KS)-Domäne des Moduls 1. Dieses reagiert anschließend mit dem an der ACP-Domäne gebundenen Methylmalonyl-CoA in einer decarboxylativen Claisen-Kondensation zum ACP-gebundenen β -Ketothioester. Durch das Einwirken der Ketoreduktase (KR) wird anschließend der Alkohol an C15 erhalten. Nach Transfer mittels AT auf die KS-Domäne im Modul 2 erfolgt die gleiche Sequenz mit Malonyl-CoA. Allerdings wird hier durch sequenzielles Einwirken der KR-, Dehydratase (DH)- und der Enoylreduktase (ER)-Domäne der vollständig reduzierte Thioester erhalten.

Reeves *et al.* haben für die Bildung des THP-Rings postuliert, dass dieser ausgehend aus einer Elongation an Modul 4 von mit anschließender vinyloger Oxa-Michael-Addition und C-Methylierung an C8 erfolgt (**Schema 2**).^[50] Verantwortlich für die C-Methylierung wären in diesem Fall die C-Methyltransferasen AmbM beziehungsweise JerM. Untermauern konnten sie ihre Hypothese dadurch, dass Bakterienstämme ohne AmbM exprimierende Gene (Δ AmbM) ausschließlich 15-Desmethylambrutine produzierten. Allerdings konnten sie keine PKS-Domäne, die verantwortlich für die vinyloge Oxa-Michael-Addition wäre, identifizieren.^[50]

Hahn und Mitarbeiter konnten in ihren Studien mittels heterologer Expression die Dehydratase-Domänen aus dem PKS-Modul 3 und 4 isolieren.^[51–53] Über *in vitro* Studien mit einigen synthetischen Substrat-Surrogaten zeigten sie, dass die DH-Domäne in Modul 3 eine doppelte Funktion besitzt (**Schema 2**). Im ersten Schritt entsteht wie zu erwarten durch das Einwirken der DH-Domäne das Produkt **29**. Dieses cyclisiert im zweiten Schritt durch Säure-Basen-Katalyse zum Pyran **30**, welches in Modul 4 erst elongiert und anschließend über die C-Methyltransferase JerM an C8 methyliert wird. Interessanterweise konnten sie zeigen, dass auch die DH-Domäne aus Modul 2 bifunktionell ist.^[53]

Weitere Elongationsschritte an den Modulen 5-7 führen schließlich über Lactonisierung katalysiert durch die Thioesterase zum Projerangolid (**22**). Von Reeves *et al.* erstmals postuliert und später durch Hahn *et al.* bestätigt,^[45,47,54] verläuft die Derivatisierung zu den natürlich isolierten Jerangoliden zuerst aus dem Projerangolid (**22**) über die O-Methyltransferase JerF.



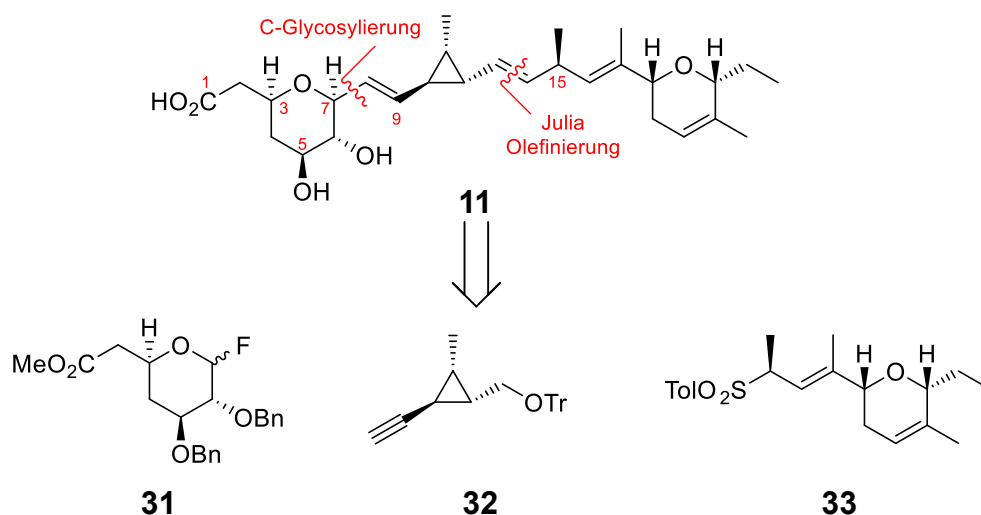
Schema 2. (Oben): Von Reeves *et al.* postulierter Ringschluss zum Pyran **26** ausgehend vom **24** über vinyloge Oxa-Michael-Addition. (Unten): Nach *in vitro* Studien von Hahn *et al.* überarbeiteter Mechanismus, der über eine bifunktionelle DH-Domäne verläuft.^[51-53]

In einer kürzlich veröffentlichten Studie klonierten Hahn und Mitarbeiter die Genpaare JerL-JerO und JerP-JerO jeweils in den pETDuet™-1 Vektor und exprimierten diese in *Escherichia coli*.^[55] Durch Fütterung mit biosynthetischen Intermediaten zeigten sie, dass die Aktivität der Rieske-Oxygenasen JerL und JerP abhängig vom Methylenolether im Lactonteil ist. JerP ist hierbei besonders, da es hochselektiv die Desaturierung im Pyran an C13-C14 zum Jerangolid D (**7**) und A (**9**) katalysiert (**Schema 1**). Fütterung des JerL-JerO-coexprimierenden *E. coli*-Stammes mit Jerangolid E (**8**) oder D (**7**) führte über selektiven Oxidation an C18 zu Jerangolid A (**9**) und H (**10**). Mit Ausnahme des 5-Epimers von Jerangolid E (**8**) zeigten alle getesteten Surrogate und Jerangolid-Derivate weder mit JerL noch mit JerP einen Umsatz.^[55] Interessant ist hierbei auch anzumerken, dass Hahn und Mitarbeiter in keinem Fall eine Hydroxylierung an C14 zum Jerangolid B (**6**) beobachten konnten. Die für dessen Bildung beteiligten Enzyme sind deshalb bis heute noch ungeklärt.

2.3. Totalsynthesen von Ambruticin S (11) und der Jerangolide

2.3.1. Totalsynthese von Ambruticin S (11) nach Mendoza *et al.*

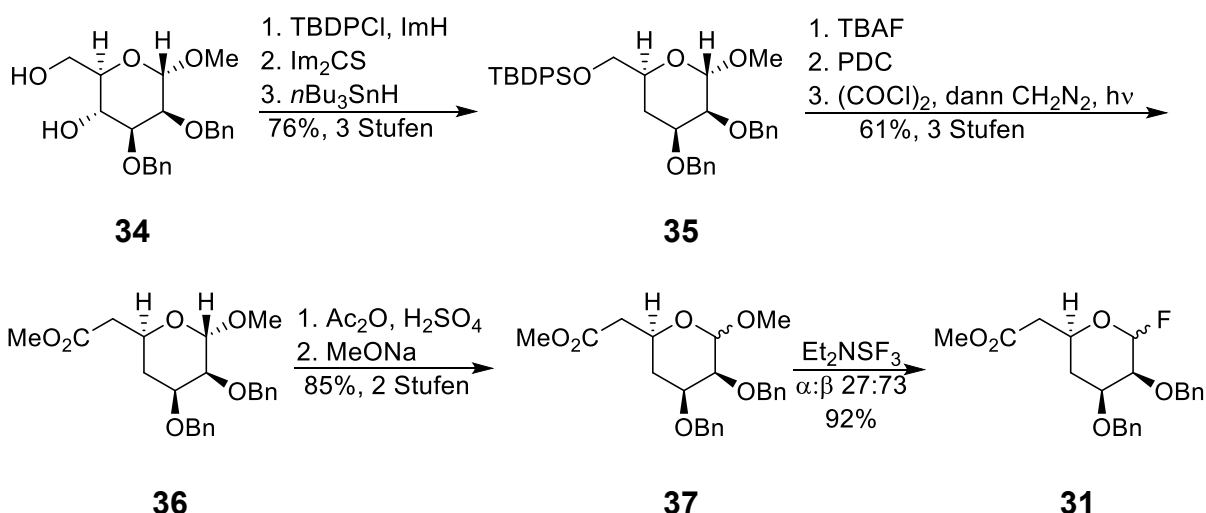
Aufgrund der Strukturellen Ähnlichkeit und der daraus resultierenden Relevanz für diese Arbeit werden neben den existierenden Jerangolidsynthese auch die Ambruticinsynthesen aufgeführt. Die erste Totalsynthese von Ambruticin S (11) erfolgte 1990 durch Mendoza *et al.* nach folgendem Synthesepfad.^[34,56]



Schema 3. Retrosynthetische Zerlegung von Ambruticin S (11) nach Mendoza *et al.*

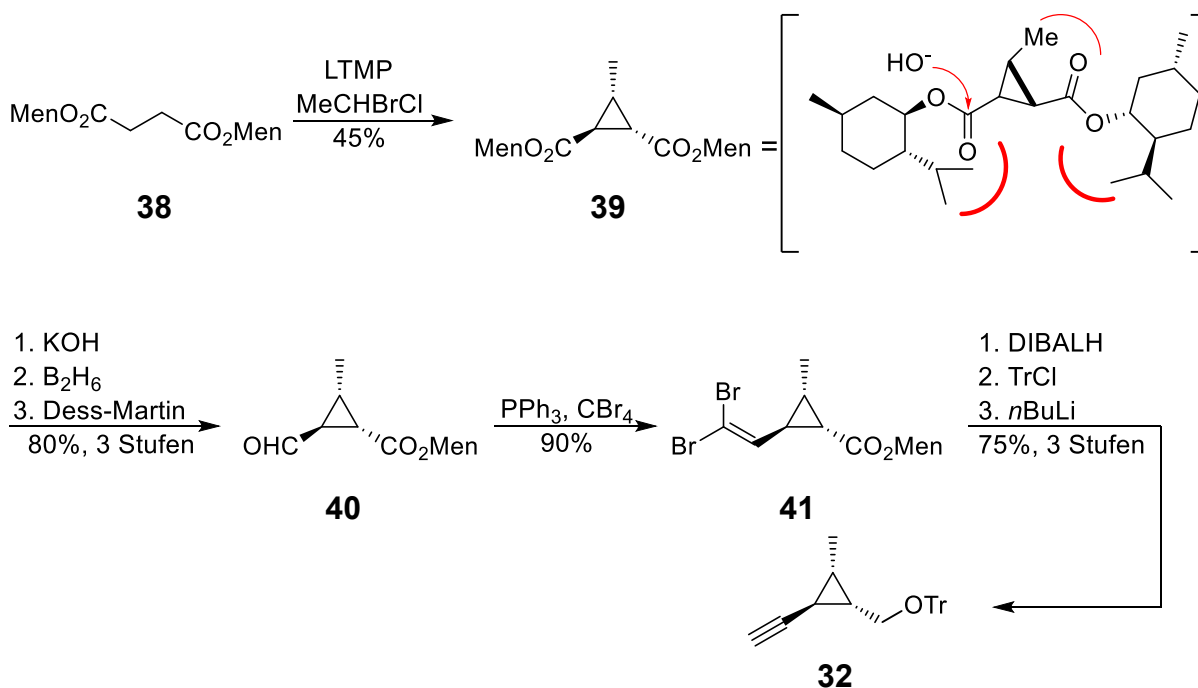
Retrosynthetische Spaltung von Ambruticin S (11) zwischen C7 und C8 einerseits und zwischen C12 und C13 andererseits liefert das β -Glykosid **31**, das Alkin **32** und das Sulfon **33**. Idee hinter dieser Zerlegung ist, dass das Glykosid **31** zuerst mit dem Baustein **32** über eine S_N2 -Reaktion verknüpft wird. Anschließende Julia-Olefinierung mit dem Sulfon **33** liefert das Grundgerüst.

Die Synthese des Glykosids **31** startete ausgehend vom bekannten Methyl-2,3-di-O-benzyl- α -D-glucopyranosid **34** (**Schema 4**). Hierbei wurde zuerst der primäre Alkohol an C2 mittels TBDPSCI geschützt. Anschließende Barton-McCombie Desoxygenierung des Alkohols an C4 lieferte die Verbindung **35** in 76% Ausbeute. In den folgenden Schritten wurde der Alkohol an C2 entschützt und mittels PDC zur Carbonsäure oxidiert. Über eine Arndt-Eistert-Homologiesierung konnte im Anschluss C1 als Carbonsäuremethylester **36** in 61% Ausbeute eingeführt werden. Umsetzung zum Lactol **37** erfolgte durch eine zweistufige Sequenz aus Acylsubstitution mit anschließender Esterverseifung an C7. Über Desoxyfluorierung mittels Diethylaminoschwefeltrifluorid (DAST) gelangen Mendoza *et al.* schließlich zum Glykosid **31** als ein 27:73 α : β Gemisch in insgesamt 11 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 25%.



Schema 4. Synthese des Glycosids **31**.

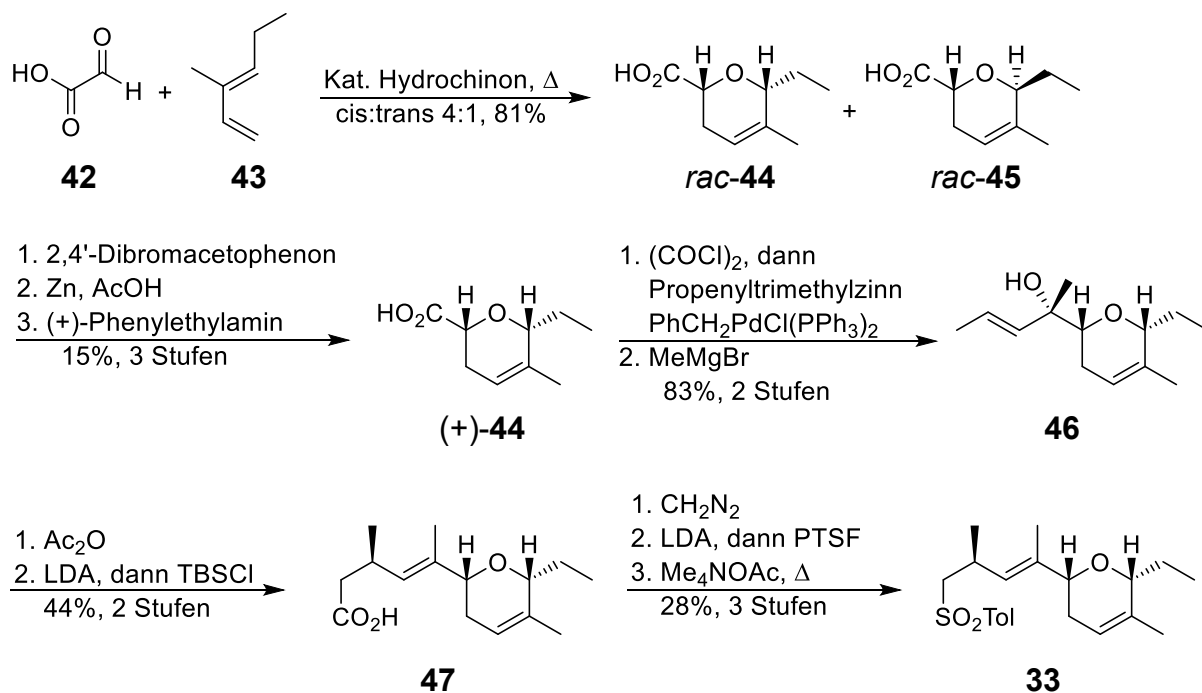
Als nächstes erfolgte die Synthese des mittleren Fragments aus Bernsteinsäuredimethylester **38** (**Schema 5**). Hierzu wurde zunächst mit LTMP *in situ* das Dianion erzeugt, welches durch Umsatz mit 1,1-Bromchloroethan zum Cyclopropan **39** in 45% Ausbeute überführt wurde. Im darauffolgenden Schritt gelang es Mendoza *et al.* gezielt den sterisch weniger gehinderten Methylester *trans* zur Methylgruppe im Cyclopropanring hydrolysieren.



Schema 5. Synthese des Cyclopropanfragments **32**.

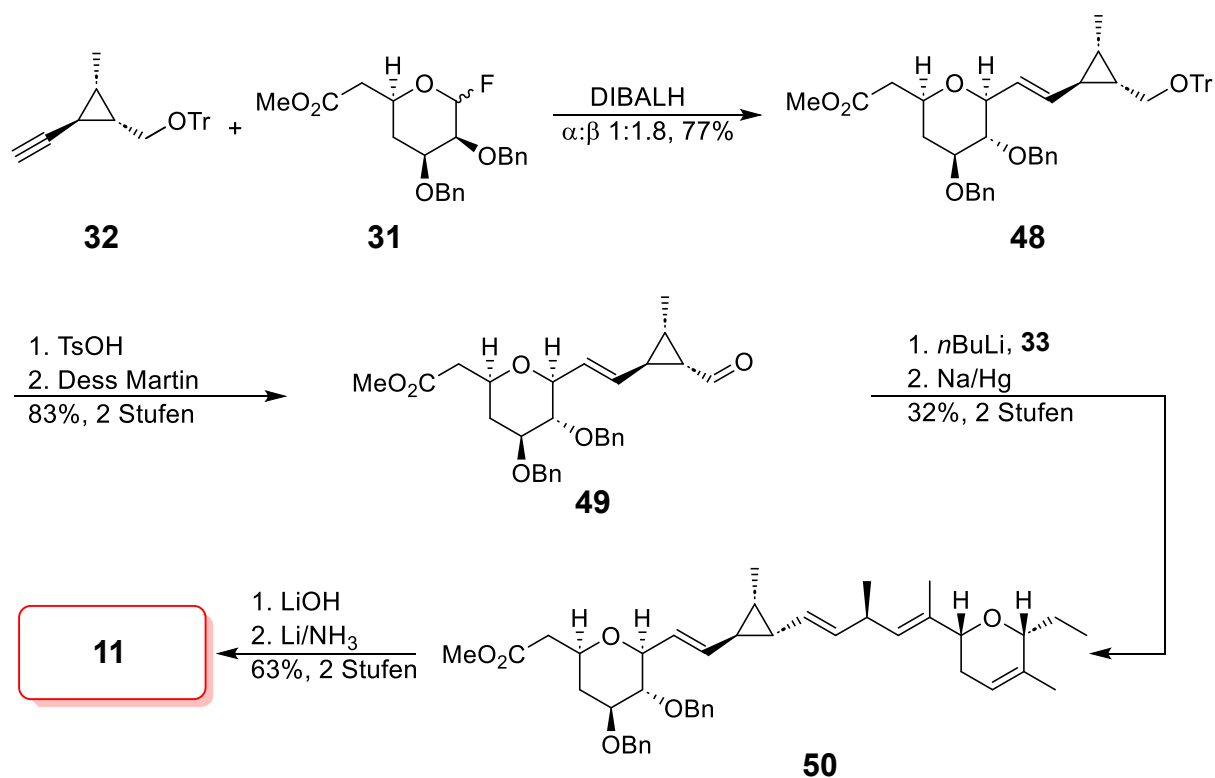
Die anschließende Reduktions- und Oxidationssequenz der freien Säure lieferte selektiv den Aldehyd **40** in 80% Ausbeute. Nach der Umsetzung des Aldehyds **40** zum 1,1-Dibromid **41** wurde der verbleibende Ester zum Alkohol umgewandelt und mittels TrCl geschützt. Umsetzung des Dibromids in einer Corey-Fuchs-Reaktion lieferte

schließlich das Alkin **32**. Das mittlere Fragment konnte so in 8 Stufen mit insgesamt 24% Ausbeute synthetisiert werden



Schema 6. Synthese des Sulfonfragments **33**.

Die Synthese des Sulfons **33** erfolgte aus der Glyoxylsäure (**42**) und dem Dien **43** über eine racemische Diels-Alder-Reaktion (**Schema 6**). Hierbei erhielten Mendoza und Mitarbeiter ein 4:1 Gemisch aus dem gewünschten cis-Produkt *rac-44* sowie dem trans-Isomer *rac-45*. Um beide Diastereomere voneinander zu trennen wurde das Gemisch mit 2,4'-Dibromacetophenon derivatisiert und das cis-Produkt über Kristallisation isoliert. Anschließend Spaltung mit Zn und AcOH lieferte dadurch das *rac-44*. Um die beiden Enantiomeren voneinander zu trennen, musste die Carbonsäure mit (+)-Phenylethylamin in das entsprechende Salz umgewandelt und langsam kristallisiert werden. Hierdurch konnten Mendoza *et al.* über 3 Stufen 15% der enantiomerenreinen Säure (+)-**44** gewinnen. Stille-Kupplung des Säurehalogenids mit *trans*-Propenyltrimethylstannan zum α,β -ungesättigten Keton und 1,2-Addition mit MeMgBr lieferten den Allylalkohol **46** diastereomerenrein. Die richtige Konfiguration des tertiären Alkohols ist essenziell, da in der danach folgenden Ireland-Claisen-Umlagerung zu **47** die Methylgruppe (C15 im Ambruticingerüst) stereoselektiv eingebaut wird. Zeitgleich wird in einem Schritt das Alken an C16-C17 aufgebaut. Nach Einführung des Sulfons mit *p*-Toluolsulfonsäurefluorid (PTSF) und Decarboxylierung wurde schließlich der Sulfonbaustein **33** in insgesamt 11 Stufen und 1.2% Gesamtausbeute erhalten.



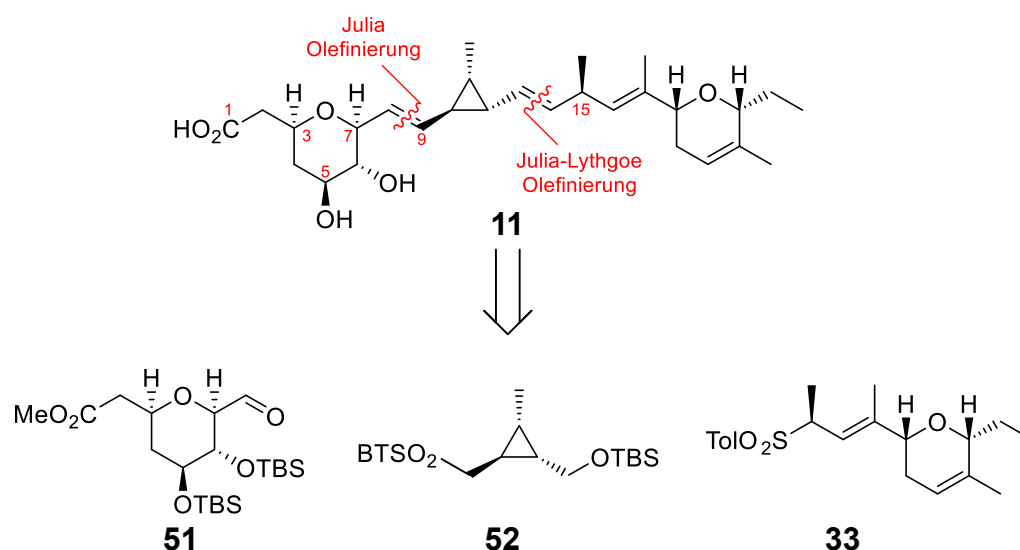
Schema 7. Kuplungsschritte zum Ambruticin S (**11**).

Der erste Kuplungsschritt wurde zwischen dem Glycosid **31** und dem Cyclopropanfragment **32** durchgeführt. Hierbei erzeugten Mendoza und Mitarbeiter aus dem Alkin mittels DIBALH *in situ* die Vinylaluminiumspezies, die über eine S_N2-Reaktion mit dem Glycosid **31** das benötigte β -Produkt in 49% Ausbeute liefert. Nach der Umsetzung zum Aldehyd **49** folgte die Kupplung mit dem Sulfon **33** in einer Julia-Lythgoe-Olefinierung, wodurch das Ambruticingerüst **50** in einem E:Z-Verhältnis von 12:1 hergestellt werden konnte. Finale Esterverseifung und Spaltung der Benzylschutzgruppen an C5 und C6 lieferte schließlich das Ambruticin S (**11**) in 0.1% Gesamtausbeute (LLS).

Zwar ist es die erste Synthese eines Ambruticin-Vertreters, allerdings kristallisierten sich hier schon einige Kernstrategien heraus, die in allen nachfolgenden Synthesen zu finden sind. Dabei wird die Verbindung (seien es Ambruticine oder Jerangolide) retrosynthetisch stets an mindestens einer der Doppelbindungen des geskippten Diens in Bausteine vergleichbarer Komplexität zerlegt und synthetisch über Olefinierungsreaktionen aufgebaut. Alle Strategien zeichnen sich durch ihr hohes Maß an Konvergenz aus. Das Sulfon **33** spielt in den Ambruticin- und Jerangolidsynthesen eine derart zentrale Rolle, dass es im Folgendem als Mendoza-Sulfon bezeichnet wird.

2.3.2. Totalsynthese von Ambruticin **11** nach Martin *et al.*

Etwa zehn Jahre nach der ersten Synthese von Ambruticin wurde von Martin *et al.* eine weitere Strategie veröffentlicht.^[35]

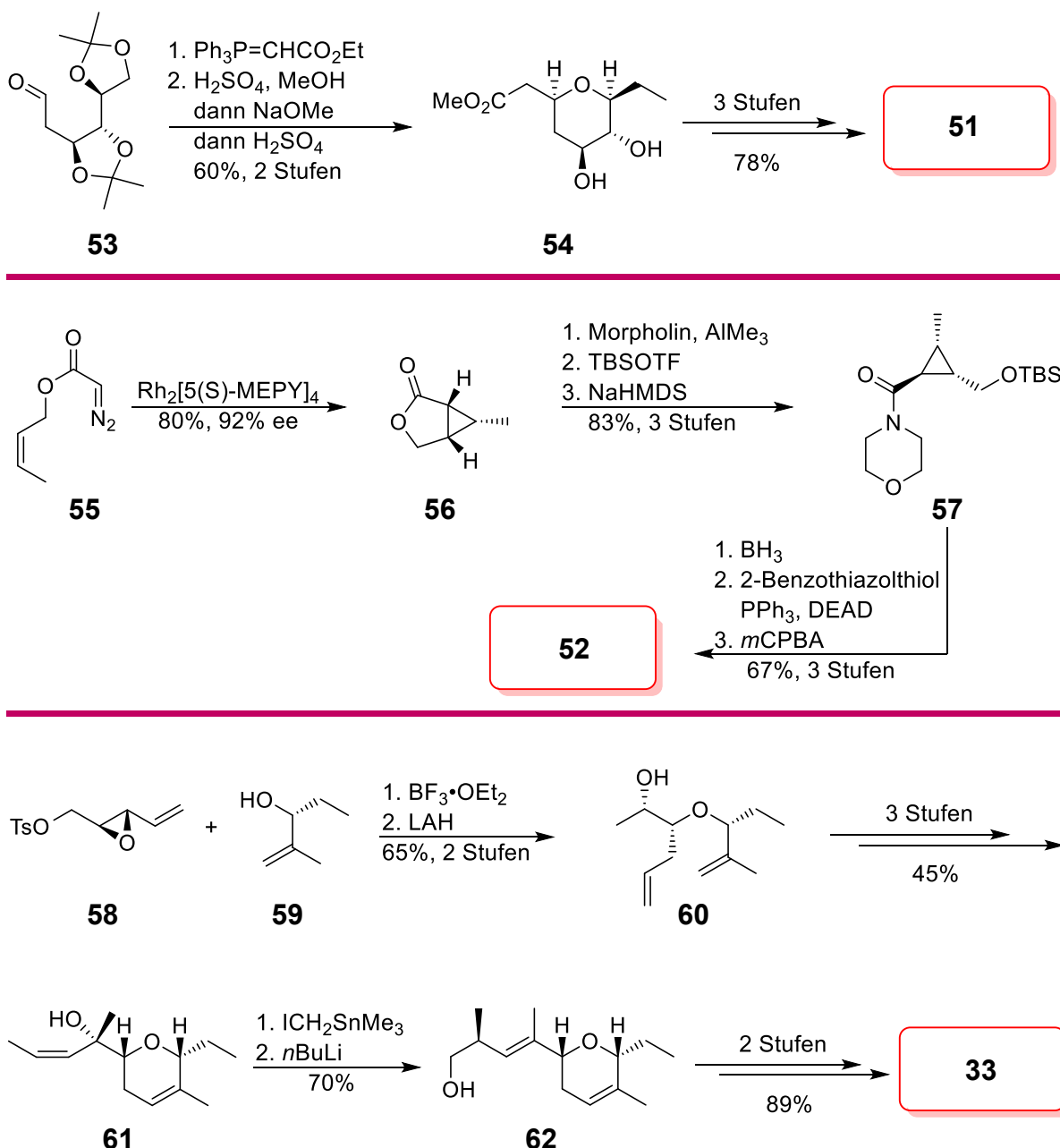


Schema 8. Retrosyntheseschema von Ambruticin (**11**) nach Martin *et al.*

Analog zu der Synthese von Mendoza und Mitarbeitern wurde das Ambruticin retrosynthetisch in die drei Bausteine **51**, **52** und **33** zerlegt. Auch hier wird die Doppelbindung an C13-C14 durch eine Julia-Lythgoe-Olefinierung zwischen dem Cyclopropanfragment **52** und dem Mendoza-Sulfon **33** aufgebaut. Statt einer C-Glycosylierung ausgehend von einem Alkin, wurde in dieser Strategie die Doppelbindung an C8-C9 über eine modifizierte Julia-Olefinierung aufgebaut.^[57]

Die Synthese von Baustein **51** erfolgte aus dem literaturbekannten Aldehyd **53** über 5 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 47% (**Schema 9**). Dieser wurde zuerst über eine Wittig-Olefinierung mit anschließender Cyclisierung und Veresterung zu **54** in 60% Ausbeute überführt. Anschließend selektive Schützung der Alkohole an C5 und C6 und Oxidation lieferte den Aldehyd **51**.

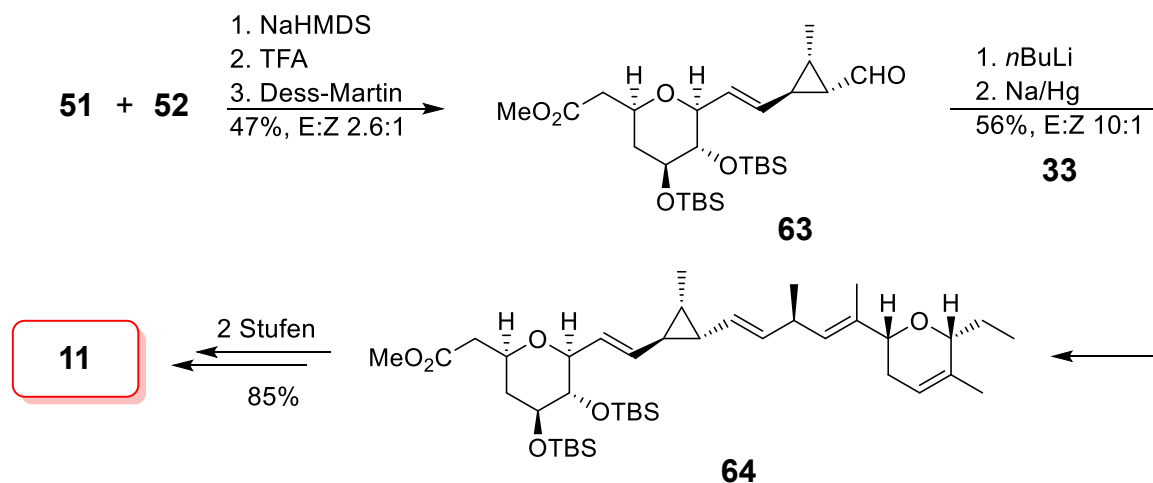
Das Cyclopropanfragment **52** konnten Martin *et al.* über eine eigens entwickelte asymmetrische Cyclopropanierungsstrategie in nur 7 Stufen mit 45% Ausbeute synthetisieren. Hierzu wurde der α -Diazoallylester **55** mit Rh₂[5(S)-MEPY]₄ in 80% Ausbeute und 92% ee in das Lacton **56** überführt. Das Lacton wurde im folgenden Schritt mit Morpholin geöffnet und der Alkohol TBS geschützt. Im Anschluss erfolgte die Epimerisierung in α -Position zum Amid zum thermodynamisch günstigeren **57**. Durch Reduktion des Amids zum Alkohol mittels BH₃, gefolgt von einer Mitsunobu-Reaktion mit 2-Benzothiazolthiol und anschließender Oxidation des Thioethers, gelangen Martin und Mitarbeiter schließlich zum Sulfon **52**.



Schema 9. Synthese der Bausteine von Ambruticin S (**11**) nach Martin und Mitarbeiter.

Für die Synthese des Mendoza Sulfons **33** nutzten Martin *et al.* die Doppelbindung an C20-C21 aus. Hierbei stellten sie durch BF_3 -katalysierte Epoxidöffnung von **58** und anschließender Reduktion des Tosylats den Ether **60** in 65% Ausbeute her. Dieser konnte durch anschließende Kreuzmetathese, gefolgt von Oxidation zum Keton und Grignard-Addition von *cis*-Propenylmagnesiumbromid, in den Allylalkohol **61** überführt werden. Dieser wurde im darauffolgenden Schritt mit Trimethylzinnmethyljodid alkyliert. Anschließend erfolgte ähnlich zu der Synthese von Mendoza *et al.* (Vgl. **Schema 6**) eine [2,3]-Wittig-Umlagerung zum Aufbau des Stereozentrums an C15. Der so erhaltene Alkohol **62** wurde schließlich in das Sulfon **33** in 2 Stufen überführt. Martin

et al. gelang dadurch die Synthese dieses Bausteins in lediglich 9 Stufen mit 18% Gesamtausbeute.

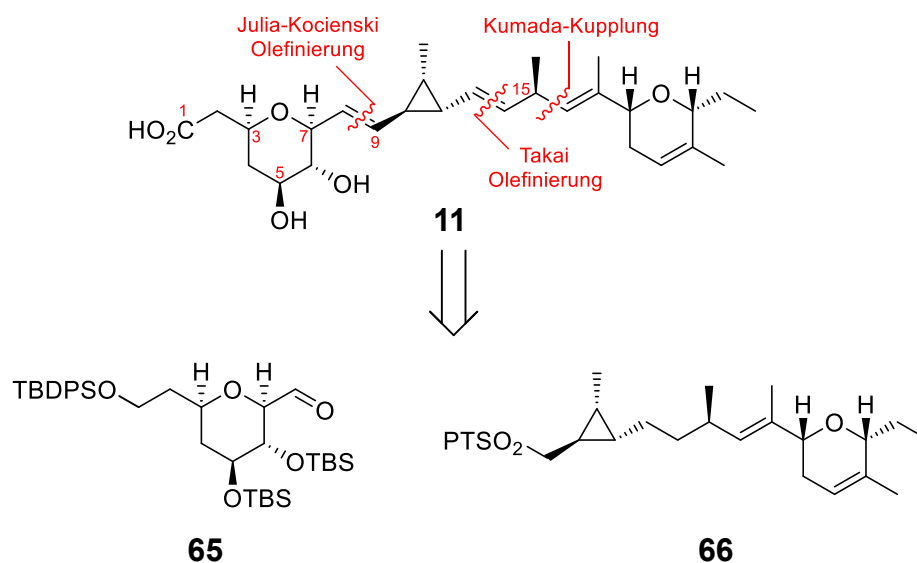


Schema 10. Kupplung der Bausteine zum Ambruticin S (**11**).

Für den Aufbau des Grundgerüsts wurden zuerst die beiden Bausteine **51** und **52** über die modifizierte Julia-Lythgoe-Olefinierung verknüpft (**Schema 10**). Hierbei erhielten Martin und Mitarbeiter ein separierbares 2.6:1 E:Z Gemisch, welches sie nach Spaltung der Schutzgruppe an C14 durch Oxidation mit DMP in den Aldehyd **63** überführten. Die zweite Olefinierung wurde analog zu der Synthese von Mendoza *et al.* durchgeführt. Martin und Mitarbeiter erzielten bei diesem Schritt eine deutlich verbesserte Ausbeute von 56% bei ähnlicher Diastereoselektivität (Vgl. **Schema 7**). Ein möglicher Grund für diesen signifikanten Ausbeutenunterschied könnte in der unterschiedlichen Stabilität der geschützten Alkohole an C5 und C6 liegen. Spaltung der Schutzgruppen von **64** lieferte schließlich das Ambruticin S (**11**) mit einer Gesamtausbeute von 0.7% (13 Stufen LLS).

2.3.3. Totalsynthese von Ambruticin S (11) nach Jacobsen *et al.*

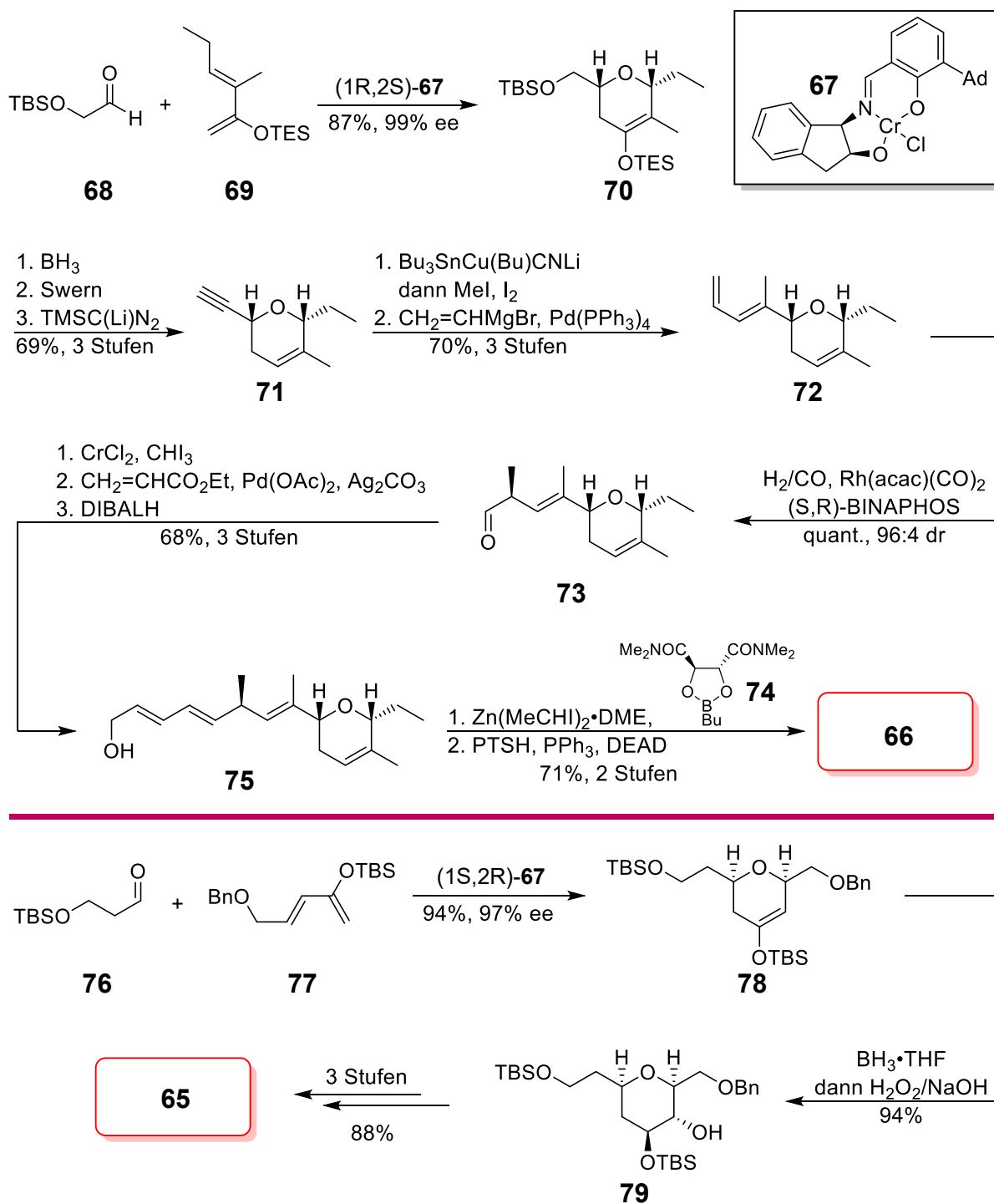
Jacobsen und Mitarbeiter veröffentlichten noch im selben Jahr wie Martin und Mitarbeiter ihre Synthese des Ambruticin S (11).^[36]



Schema 11. Retrosyntheseschema von Ambruticin (11) nach Jacobsen *et al.*

Im Gegensatz zu den beiden bisherigen Strategien wurde hier ein unterschiedlicher Ansatz gewählt. Dabei zerlegten Jacobsen und Liu das Ambruticin 11 retrosynthetischen an der Doppelbindung an C8-C9 in die beiden Bausteine 65 und 66. Ihr Ziel war es die beiden Pyranringe über die eigens entwickelte chromkatalysierte Hetero-Diels-Alder-Reaktion aufzubauen.^[58] Der rechte Baustein sollte danach über eine Kaskade von Übergangsmetallkatalysierten Kupplungen und Cyclopropanierung vollständig aufgebaut werden. Anschließende Kupplung mit der weiterentwickelten Julia-Kocienski-Olefinierung über das Phenyltetrazol (PT) 66 liefert, wie schon von Martin *et al.* gezeigt, das Grundgerüst von Ambruticin 11.^[59]

Liu und Jacobsen begannen ihre Synthese des rechten Bausteins mit dem Silylenolether 69 und dem Aldehyd 68 (Schema 12). Die beiden Bausteine wurden in einem Schritt unter Verwendung des von ihnen entwickelten Katalysators 67 hochemantioselektiv über eine Hetero-Diels-Alder-Reaktion (HDAR) in 87% Ausbeute und über 99% ee verknüpft. Sie konnten so in nur einem Schritt bereits die Stereozentren an C18 und C22 sowie das Alken an C20-C21 aufbauen. Verglichen mit der von Mendoza *et al.* beschriebenen Methode wurde dieser Schritt signifikant optimiert (Vgl. Schema 6). Diese konnten damals den Pyranbaustein nur racemisch als 4:1 cis:trans Diastereomergemisch synthetisieren und mussten sorgfältig das gewünschte Enantiomer über Kristallisation trennen.

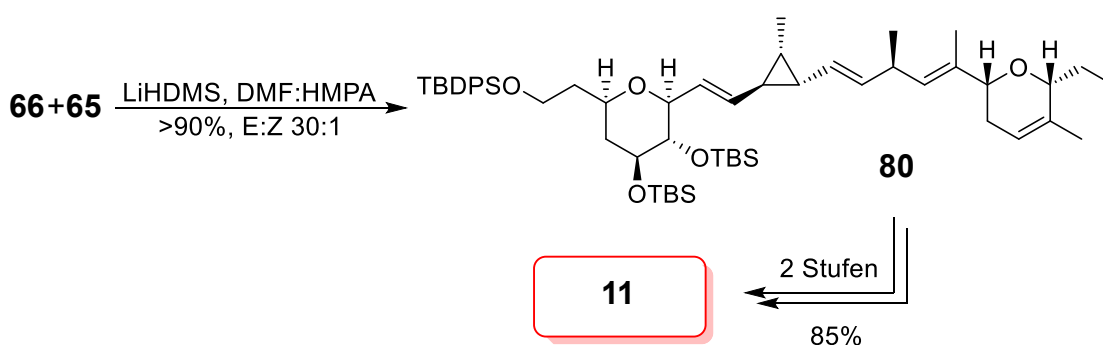


Schema 12. Synthese der Bausteine **65** und **66** von Ambruticin S (**11**) nach Jacobsen *et al.*

Danach wurde das Alken über Hydroborierung und saurer Aufarbeitung an C 20 desoxygeniert und anschließend über Oxidation gefolgt von Colvin-Umlagerung zum Alkin **71** überführt. Die Methylgruppe an C17 installierten sie mit der von Lipschutz *et al.* entwickelten Sequenz aus Bismetallierung, Abfangen des Alkenylcuprats mit MeI und anschließender Iodierung des Vinylstannans.^[60] Durch eine Kumada-Kupplung gelangen sie schließlich zum Dien **72** in 70% Ausbeute über 2 Stufen. Zur Generierung des geskippten Diens mit der richtigen Konfiguration der Methylgruppe an C15 führten

Jacobsen und Liu als nächsten Schlüsselschritt eine enantioselektive Hydroformylierung durch. Den so quantitativ erhaltenen Aldehyd **73** wandelten sie im Anschluss in einer Kaskade aus Takai-Olefinierung, Heck-Kupplung mit Ethylacrylat und Reduktion mit DIBAL in den Alkohol **75** um. Als finalen Schlüsselschritt für diesen Baustein installierten sie in einem Schritt den Cyclopropylsubstituenten über die von Charette entwickelte asymmetrische Simmons-Smith-Reaktion. Anschließend Mitsunobu-Reaktion lieferte schließlich das Phenyltetrazol **66** in insgesamt nur 12 Stufen und einer Gesamtausbeute von 20%.

Für die Synthese des Bausteins **65** verwendeten Jacobsen und Liu ebenfalls den Weg über asymmetrische HDAR. Sie konnten mit dem Enantiomer von **67** analog die Bausteine **76** und **77** in nahezu quantitativer Ausbeute zum Pyran **78** umsetzen. Die Hydroxygruppe an C6 in **79** führten sie in einem Schritt über Hydroborierung mit anschließender Oxidation stereoselektiv in 94% Ausbeute ein. Hätten sie nach der Hydroborierung sauer aufgearbeitet, wäre das Alken an C5-C6 als Derivat zugänglich gewesen. Diese Möglichkeit wurde von von Jacobsen und Liu jedoch nicht untersucht. Über eine dreistufige Sequenz aus Schützung, Spaltung der Bn-Schutzgruppe und Oxidation gelangen sie schließlich zum Aldehyd **65** in lediglich 5 Stufen mit einer exzellenten Gesamtausbeute von 78%.

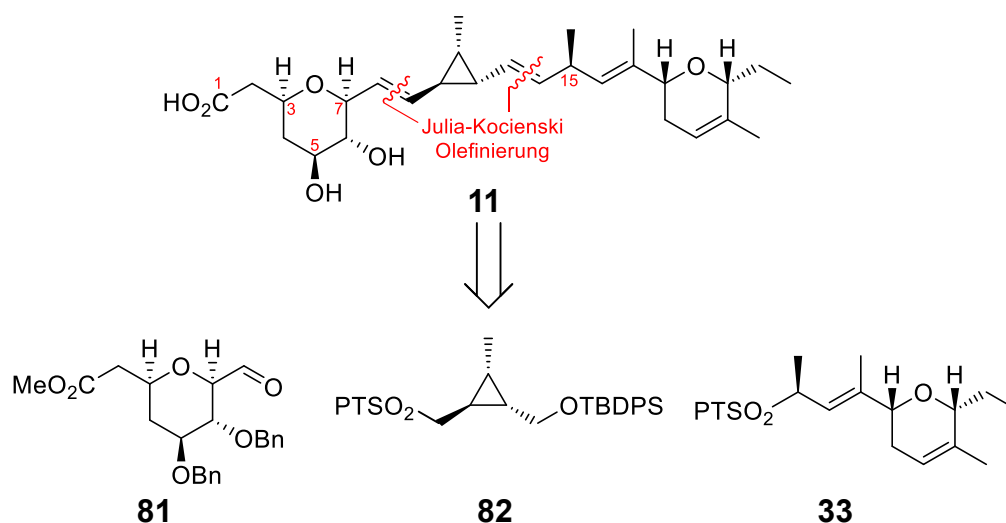


Schema 13. Kupplung der Bausteine **65** und **66** und finale Schritte zum Ambruticin S (**11**).

Mit den beiden Baustein in der Hand optimierten Jacobsen und Liu die Bedingungen für die Julia-Kocienski-Olefinierung. Hierbei entdeckten sie, dass die Wahl der Base und des Lösungsmittels eine gezielte Synthese beider ermöglicht. Führten sie die Reaktion mit NaHMDS in THF aus erhielten sie ein 1:8 E:Z Gemisch. Durchführung der Kupplung mit LiHMDS in DMF:HMPA 4:1 führte hingegen zu einem 30:1 E:Z Verhältnis. In all ihren Versuchen erhielten sie stets über 90% Ausbeute. Dieser Schritt stellt eine deutliche Verbesserung zu der von Martin *et al.* beschriebenen Methode dar (Vgl. **Schema 10**). Grund hierfür liegt darin, dass bei der Kocienski-Variante Phenyltetrazole nicht zur Selbstkondensation neigen, was deutlich mildere Reaktionsführung gerade mit empfindlichen Aldehyden erlaubt und sich die Selektivität einfacher steuern lässt.^[59] Durch Spaltung der Schutzgruppen mit anschließender Oxidation zur Säure an C1 gelangen Jacobsen und Liu schließlich zum Ambruticin S (**11**) in 85% Ausbeute über 2 Stufen.

Bis heute stellt die Synthese von Jacobsen und Liu mit 21 Stufen und einer Gesamtausbeute von 6.0% (16 Stufen LLS) die effizienteste und zugleich innovativste Methode dar. Zwar wählten sie auf dem ersten Blick durch die Spaltung der Doppelbindung an C8-C9 in lediglich zwei Bausteine einen deutlich längeren Ansatz als die bisherigen Synthesen. Allerdings konnten sie auf geschickte Weise in nur wenigen Stufen und exzellenten Ausbeuten selektiv das Gerüst C9-C24 durch ihrerzeit modernste Methoden aufbauen. Dadurch gelangen sie zum Sulfon **66** in einer vergleichbaren Anzahl an Stufen, wie Martin und Mendoza sie für die Synthese nur eines Bausteins benötigten.

2.3.4. Synthese von Ambruticin S (11) nach Lee *et al.*

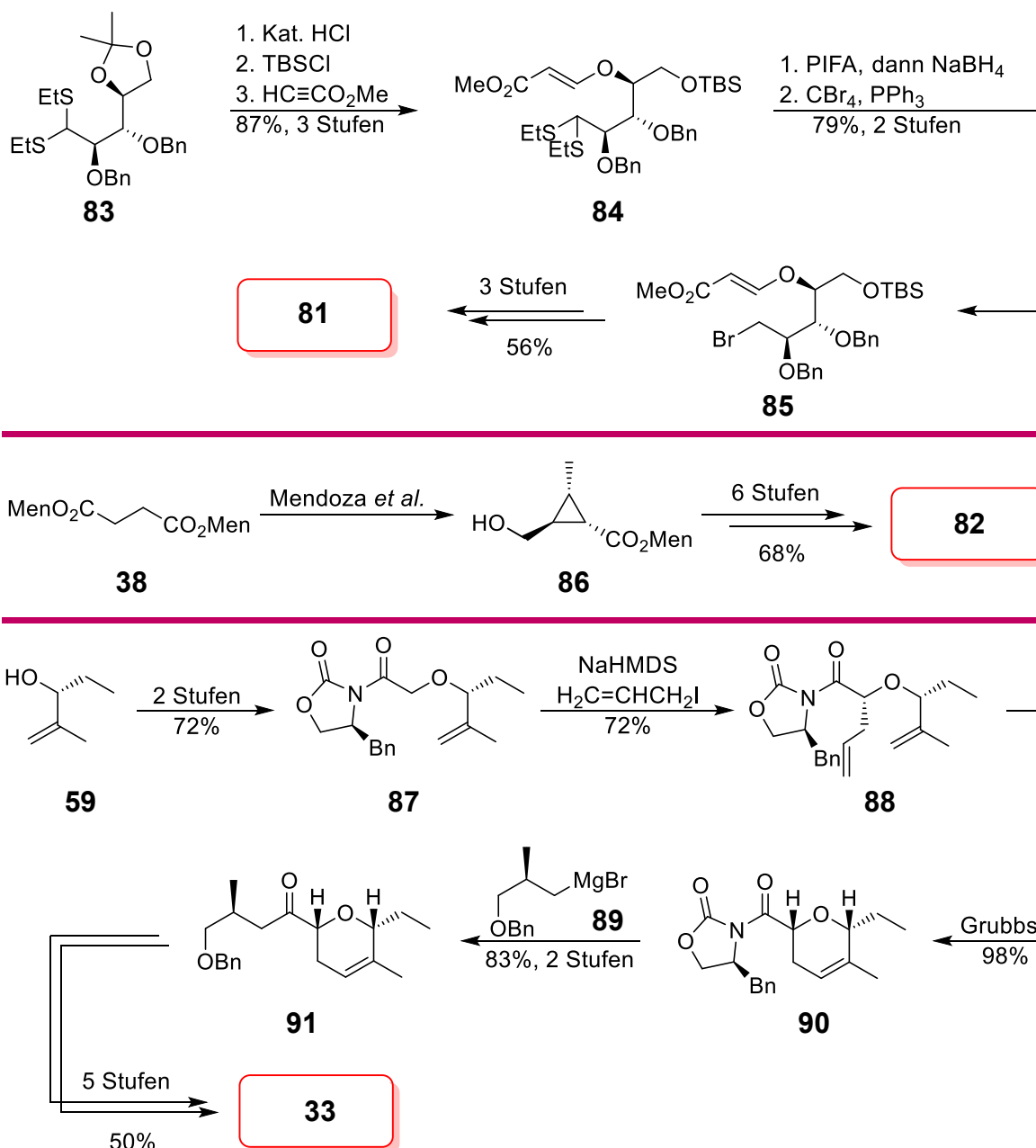


Schema 14. Retrosyntheseschema von Ambruticin (11) nach Lee *et al.*

Lee und Mitarbeiter verfolgten eine zur Martin *et al.* analoge Synthesestrategie für das Ambruticin S (11) (**Schema 14**).^[37] Hierbei zerlegten sie das Ambruticin ebenfalls an den Doppelbindungen zwischen C8-C9 und C13-C14 in die strukturell identischen Bausteine **81**, **82** und dem Mendoza-Sulfon **33**. Diese sollten dann über die bereits etablierte Julia-Kocienski-Olefinierung miteinander verknüpft werden.

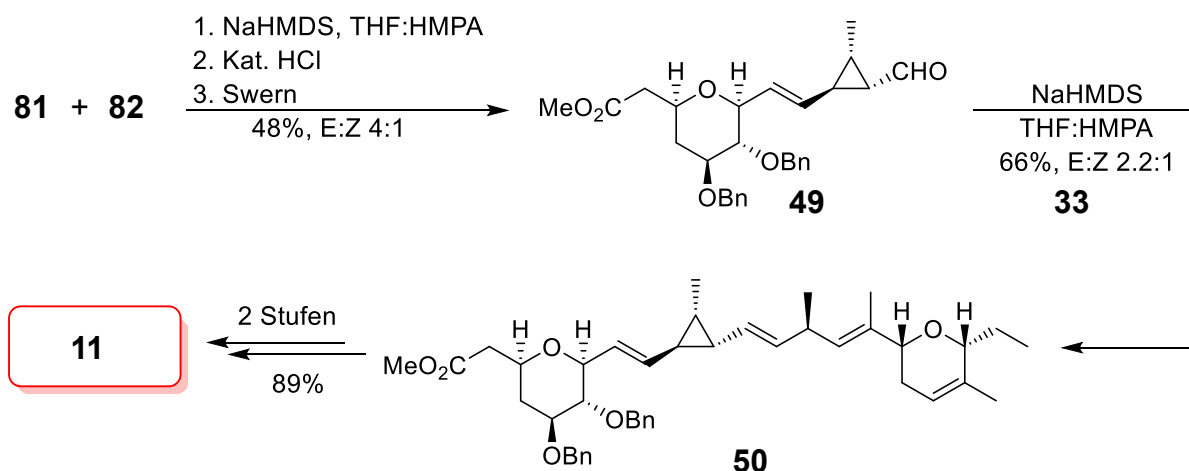
Die Synthese des Aldehyds startete in ihrem Falle ausgehend vom Dithioacetal **83**. Lee und Mitarbeiter wollten untersuchen, ob die C3-C4 Bindung selektiv über eine radikalische Cyclisierung aufgebaut werden kann. Das Dithioacetal wurde in drei Stufen mit 87% Ausbeute in den β -Alkoxyacrylat **84** umgewandelt. Nach der Derivatisierung zum Bromid **85** über Thioacetalspaltung und Appel-Reaktion wurde an C4 über $n\text{Bu}_3\text{SnH}$ und AIBN ein Radikal generiert, das in einen cis:trans Verhältnis von 10:1 das gewünschte Pyran über Cyclisierung lieferte. Abspaltung der Schutzgruppe und Oxidation führte schließlich zum Aldehyd **81** in insgesamt 8 Stufen mit 38% Ausbeute.

Die Synthese des mittleren Cyclopropanes **82** erfolgte größtenteils über die bereits von Mendoza *et al.* beschriebene Syntheseroute ausgehend vom Dimethylester **38**. Eine sechsstufige Sequenz aus diversen Schutzgruppenmanipulationen und Derivatisierung zum Phenyltetrazol führte zu **82** in ebenfalls 8 Stufen mit 26% Ausbeute.



Schema 15. Synthese der Bausteine von Ambruticin S (**11**) nach Lee *et al.*

Auch die Synthese Mendoza-Sulfon **33** startete analog wie bei Martin *et al.* ausgehend vom Allylalkohol **59**. Jedoch führten sie den Allylsubstituenten nicht wie zuvor beschrieben über ein enantiomerenreines Epoxid ein (Vgl. **Schema 9**), sondern mit Hilfe eines chiralen Auxiliars und anschließender S_N2'-Substitution zu **88**. Ringschlussmetathese gefolgt von Grignardaddition von **89** an **90** führte zum Keton **91** in 82% Ausbeute. Eine anschließende Sequenz bestehend aus der Einführung des Methylsubstituenten an C17, Spaltung der Schutzgruppe und Phenyltetrazolsubstitution führten final zum Mendoza-Sulfon **33** in insgesamt 12 Stufen und 21% Ausbeute.

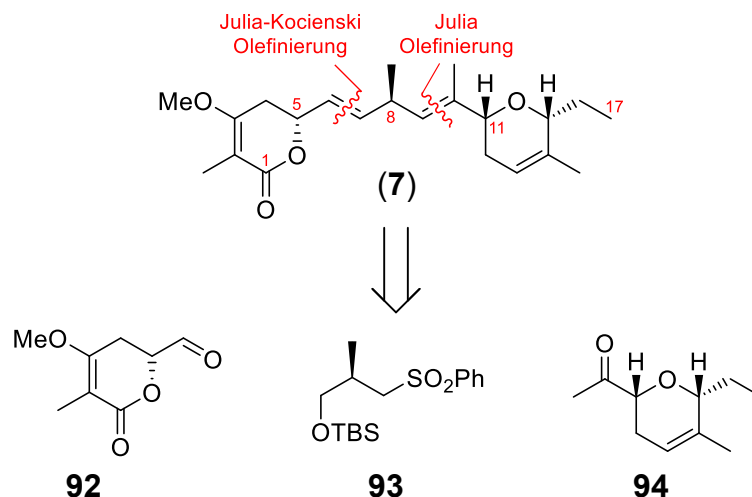


Schema 16. Kupplung der Bausteine und finale Schritte zum Ambruticin S (**11**).

Zur Generierung des Grundgerüsts kuppelten Lee und Mitarbeiter die beiden Bausteine **81** und **82** über eine Julia-Kocienski-Olefinierung miteinander. Dadurch konnten sie in 78% Ausbeute ähnlich gut wie Jacobsen und Liu die Doppelbindung an C8-C9 generieren. Allerdings erhielten sie ein deutlich schlechteres E:Z Verhältnis von 4:1. In Anbetracht der gewählten Reaktionsbedingungen ist diese Beobachtung jedoch wenig überraschend, denn Jacobsen und Liu schrieben selbst, dass sie bei dem gleichen Lösungsmittelverhältnis unter Verwendung von LiHMDS ein E:Z Verhältnis von 3:1 erhielten.^[36] Nach der Derivatisierung zum Aldehyd **49** verlief auch die zweite Kupplung mit dem Mendoza-Sulfon **33** suboptimal. Zwar wurden 66% Gesamtausbeute erzielt, allerdings war das E:Z Verhältnis mit 2.2:1 aufgrund des verwendeten Lösungsmittels und der Base deutlich schlechter als bei der klassischen Julia-Olefinierung nach Mendoza und Martin *et al.* Nach Esterverseifung und Spaltung der Schutzgruppen an C5 und C6 erhielten auch sie das Ambruticin in insgesamt 34 Stufen mit 0.4 % Gesamtausbeute (17 Stufen LLS).

2.3.5. Synthese von Jerangolid D (7) nach Markó und Pospíšil

Etwa 6 Jahre nach den Ambruticinsynthesen von Martin, Jacobsen und Lee veröffentlichten Markó und Pospíšil im Jahr 2007 mit ihrer Darstellung von Jerangolid D (7) die erste Synthese der strukturell sehr eng verwandten Substanzklasse.^[43]

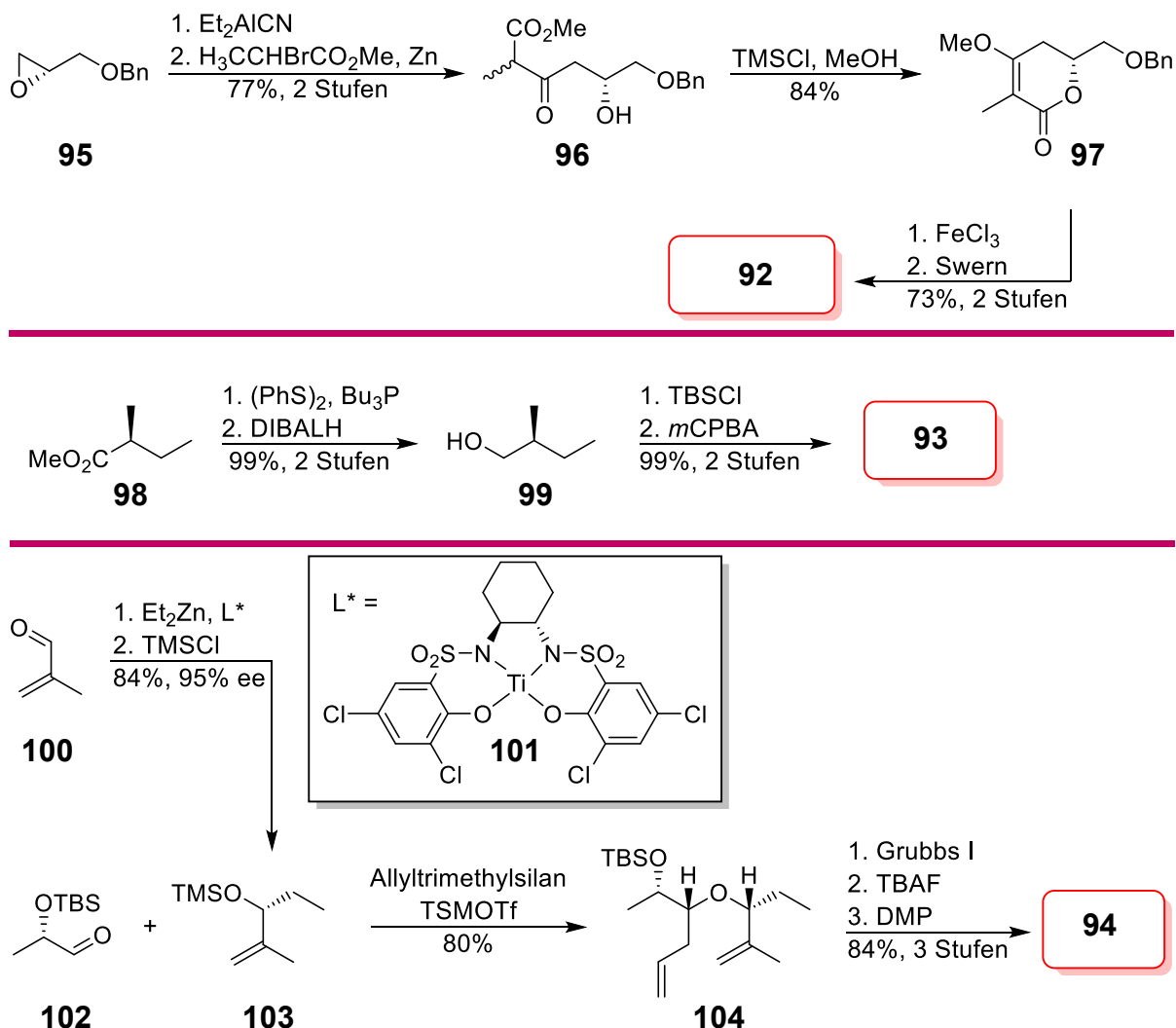


Schema 17. Retrosyntheschema von Jerangolid D (7) nach Markó und Pospíšil.

In ihrer retrosynthetischen Planung zerteilen sie das Jerangolid D an den Doppelbindungen C6-C7 und C9-C10 in die drei Bausteine **92**, **93** und **94**. Ihr Plan war es ebenfalls das geskippte Dien in wenigen Schritten mithilfe der bereits gut etablierten Julia-Olefinierungen aufzubauen. Angesichts der bereits bekannten Ambruticinsynthesen von Mendoza, Martin und Lee wäre auch eine alternative retrosynthetische Zerlegung ausschließlich an der Doppelbindung C6-C7 in **92** und dem Mendoza-Sulfon **33** möglich gewesen. Letzteres erhalten Markó und Pospíšil ohnehin durch Kupplung von **93** und **94**, wodurch ihre Synthese konvergenter ist.

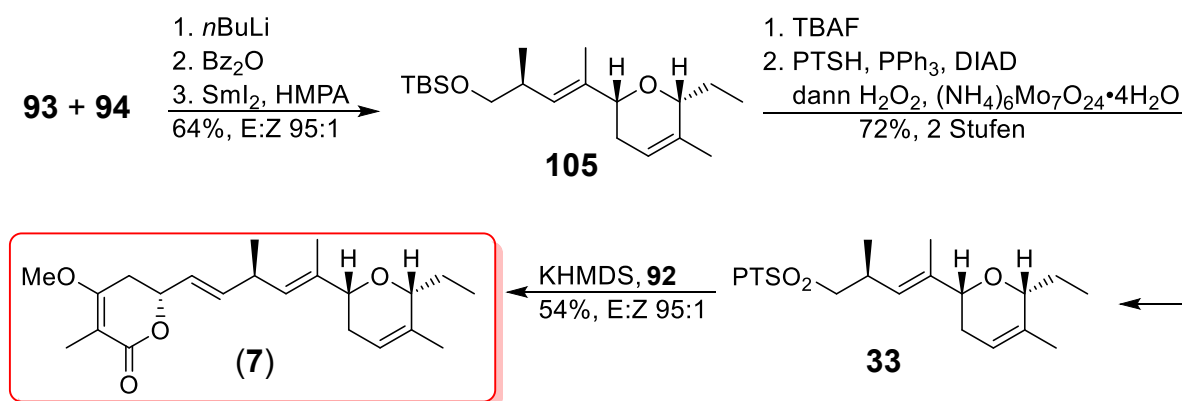
Die Synthese des Lactonbausteins erfolgte über 5 Stufen in 47% Gesamtausbeute ausgehend vom käuflichen (*R*)-(-)-1-Benzoyloxy-2,3-epoxypropan (**95**) (**Schema 18**). Dieser wurde zuerst mittels Et_2AlCN in das Nitril und anschließend in einer Blaise-Reaktion zum β -Ketoester **96** umgewandelt. Durch Cyclisierung unter Lewis-sauren Bedingungen mit gleichzeitiger Enoetherbildung in Methanol lieferte in einem Schritt das Lacton **97** in sehr guten Ausbeuten. Anschließende Spaltung der Benzylschutzgruppe und Oxidation lieferte den Aldehyd **92**.

Den zentralen Baustein **93** synthetisierten Markó und Pospíšil in nur 4 Stufen ausgehend aus dem enantiomerenreinen Roscheester **98** in fast quantitativen Ausbeuten. Der Alkohol an C9 wurde hierbei in einer Appel-Reaktion in den Phenylthioether umgewandelt. Darauf folgende DIBALH-Reduktion des Esters lieferte in quantitativen Ausbeuten den Alkohol **99**. TBS-Schätzung des primären Alkohols gefolgt von Oxidation des Thioethers lieferte schließlich das Sulfon **93**.



Schema 18. Synthese der Bausteine von Jerangolid D (**7**) nach Markó und Pospíšil.

Den Pyranbaustein konnten Markó und Pospíšil über ihre eigens entwickelte, Lewis-Säure-katalysierte multikomponenten Sakurai-Reaktion aufbauen.^[61] Hierfür stellten Markó und Pospíšil den enantiomerenreinen Alkohol **59** zuerst über eine enantioselektive Addition von Et_2Zn an Methacrolein in 95% ee her. TMS-Schützung lieferte anschließend den Silylether **103**. Sakurai-Reaktion von **103** mit **102** und Allyltrimethylsilan lieferte das gewünschte syn-Addukt **104** 80% Ausbeute. Sie konnten bei dieser Reaktion zusätzlich zeigen, dass sie vollständige Kontrolle über die Stereozentren an C11 und C15 durch die Wahl der entsprechenden Stereoisomere von **103** und **102** haben.^[61] In einer zu Martin und Mitarbeiter analogen Sequenz (Vgl. **Schema 9**) aus Olefinmetathese mittels Grubbs I, Spaltung des Silylethers und anschließender Oxidation wurde das Keton **94** in 6 Stufen und einer sehr guten Gesamtausbeute von 56% erhalten.

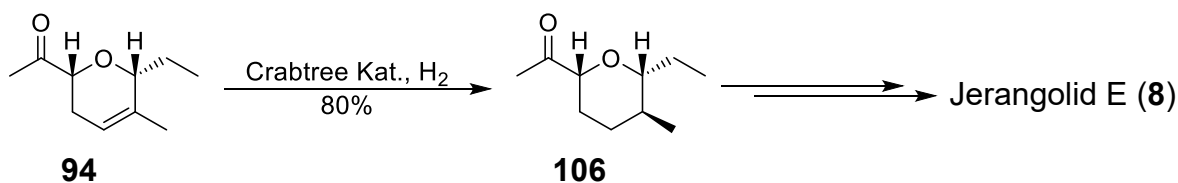


Schema 19. Kupplung der Bausteine und finale Schritte zum Jerangolid D (**7**).

Mit den beiden Bausteinen **93** und **94** konnten sie über eine Julia-Lythgoe-Olefinierung in einer vergleichsweise sehr guten Ausbeute von 64% und hervorragendem E:Z-Verhältnis von 95:1 das Alken **105** herstellen (**Schema 19**). Im Gegensatz zu den Arbeiten von Mendoza und Martin *et al.* wurde hier das intermediär gebildete Alkoholat hier als Benzoessäureester abgefangen. Über eine reduktive Eliminierung mittels Sml_2 mit stöchiometrischen Mengen an HMPA in THF erfolgt selektiv die Bildung des trans-Alkens. Grund dafür ist, dass die Bildung des β -Hydroxysulfon ein reversibler Prozess ist, dessen Gleichgewicht insbesondere im Falle von Ketonen häufig auf Seiten der Edukte liegt.^[62] Zusätzlich tritt bei der darauffolgenden reduktiven Eliminierung des β -Hydroxysulfons mit Na/Hg wiederum die Deprotonierung des Alkoholats und damit die Rückbildung zu den Edukten als Nebenreaktion auf.

Der Silylether **105** wurde anschließend über 2 Stufen in das Mendoza-Sulfon **33** in 72% Ausbeute umgewandelt. Dies stellt die nun bereits vierte Synthese dieser Verbindung mit den bisher besten Ausbeuten dar. Finale Kupplung des Mendoza-Sulfons **33** mit dem Aldehyd **92** in einer Julia-Kocienski-Olefinierung lieferte das Jerangolid D (**7**) in 54% und vergleichsweise guter E:Z Selektivität von 95:1. Markó und Pospíšil konnten so in insgesamt nur 22 Stufen und 6.1% Gesamtausbeute (12 Stufen LLS) das Jerangolid D (**7**) synthetisieren.

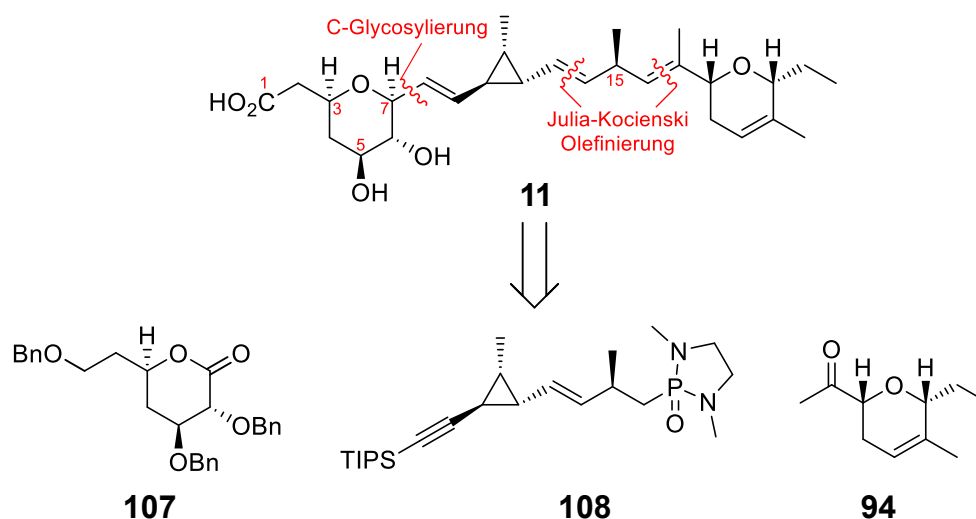
Bemerkenswert ist, dass Willis *et al.* in ihrer späteren Synthese von Ambruticin S (**11**) zeigten, dass das Alken **94** an C13–C14 in einem einzigen Schritt mithilfe des Crabtree-Katalysators stereoselektiv zu **106** reduziert werden kann (**Schema 20**).^[38] Über die von Markó und Pospíšil entwickelte Synthesestrategie ist demnach zusätzlich auch Jerangolid E (**8**) zugänglich.



Schema 20. Zugang zum Jerangolid E (**8**) über die einstufige Reduktion des Alkens **94**.

2.3.6. Synthese von Ambruticin S (11) und Jerangolid A (9) nach Hanessian *et al.*

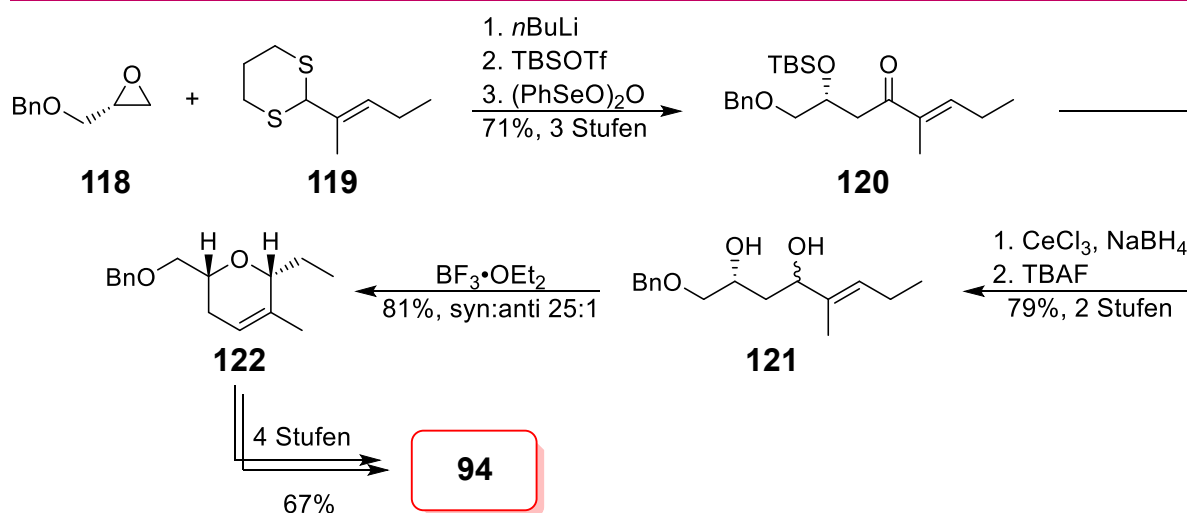
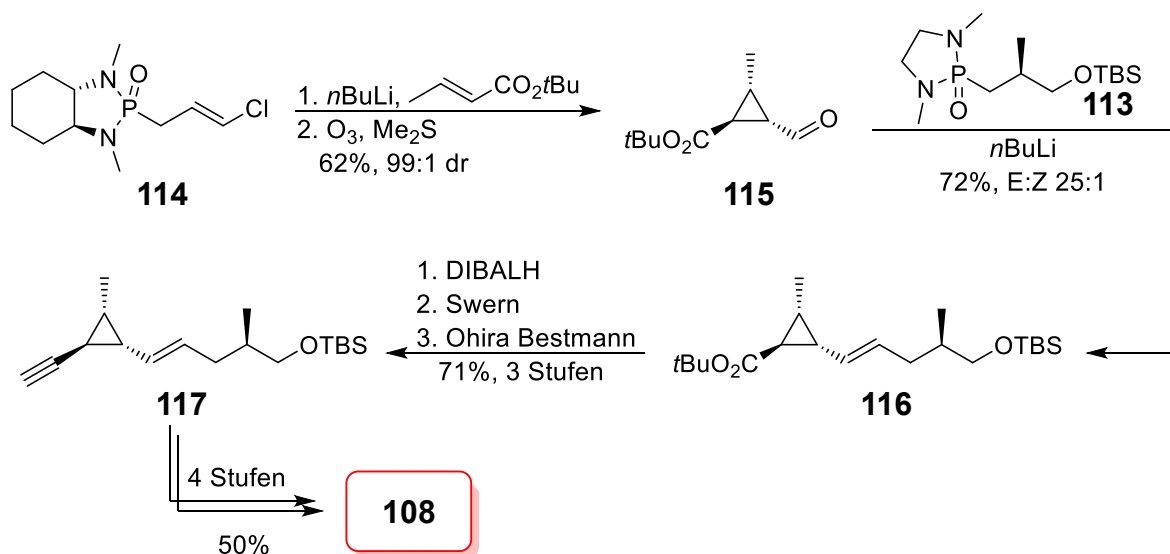
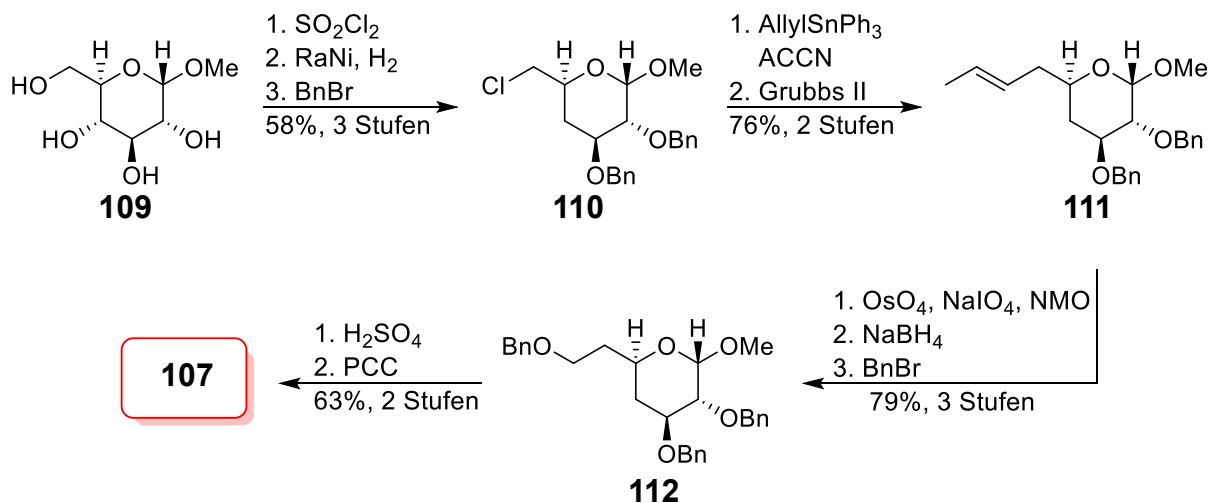
2010 wurde von Hanessian und Mitarbeitern eine alternative Synthesestrategie für das Ambruticin S (11) entwickelt.^[33]



Schema 21. Retrosyntheseschema von Ambruticin (11) nach Hanessian *et al.*

Ihre retrosynthetischen Überlegungen ähneln in Teilen den bekannten Synthesestrategien (**Schema 21**). Sie zerlegten wie Mendoza *et al.* das Ambruticin 11 an C7-C8 in ein Glykosid 107, allerdings erhalten sie durch Zerlegung an der Doppelbindung an C16-C17 das Keton 94 und das komplexe Phosphonamid 108. Ihr Ziel dieser Synthese war es nicht nur zu demonstrieren, dass sich mit Hilfe ihrer eigens entwickelten Phosphonamidchemie enantioselectiv das Cyclopropan an C10-C12 aufbauen lässt, sondern auch eine alternative Methode zur Olefinierung zu etablieren.

Die Synthese des Glykosids 107 erfolgte ausgehend aus der 1-O-Methyl-D-Glukose 109 in insgesamt 10 Stufen mit 22% Gesamtausbeute (**Schema 22**). Diese wurde erst an C2 und C4 mittels SO_2Cl_2 desoxychloriert und anschließend selektiv an C4 mittels Raney-Nickel und H_2 zu 110 defunktionalisiert. Um C1 einzuführen, mussten Hanessian und Mitarbeiter einen 5-stufigen Syntheseweg in Kauf nehmen. Sie stellten zuerst 111 in 2 Stufen über eine radikalische Allylierung und darauffolgender Doppelbindungsisomerisierung mittels Grubbs II dar. Eine Sequenz aus cis-Dihydroxylierung, Malaprade-Spaltung und Benzylschutzung lieferte hierbei das Glykol 112. Durch saure Spaltung des Methylethers und anschließender Corey-Suggs-Oxidation gelangen sie schließlich in 63% Ausbeute über 2 Stufen zum gewünschten Baustein 107.

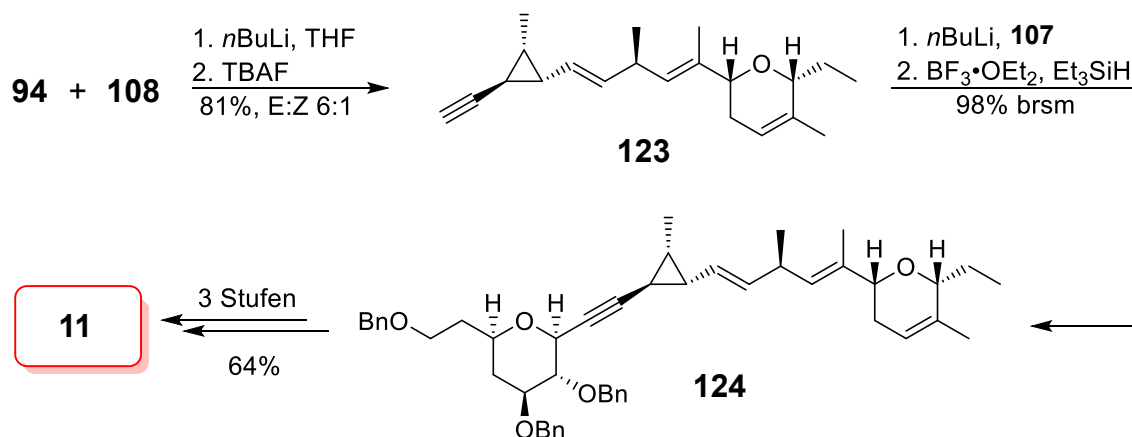


Schema 22. Synthese der Bausteine von Ambruticin S (11) nach Hanessian *et al.*

Für die Synthese des Cyclopropanfragments nutzten Hanessian *et al.* ihre zuvor entwickelte Methode zur enantioselektiven Cyclopropanierung.^[63] Sie konnten so über das Phosponamid als chirales Auxiliar alle drei Stereozentren des Cyclopropanes 115

in einem Schritt in 62% Ausbeute aufbauen. Nach Spaltung des Auxiliars erfolgte die von Hanessian und Mitarbeitern entwickelte Phosphonamid-Olefinierung. Dadurch konnten sie mittels **113** in 72% Ausbeute und einem sehr guten E:Z Verhältnis von 25:1 selektiv die C13-C14 Doppelbindung im Ambruticin aufbauen. Anschließend wurde erst das Alkin **117** über 3 Stufen ausgehend aus dem Ester hergestellt. Anschließend TIPS-Schützung des Alkins und Derivatisierung zum Phosphonamid an C 15 lieferte schließlich den zentralen Baustein **108** in insgesamt 10 Stufen und 16% Gesamtausbeute.

Hanessian *et al.* verwendeten für ihre Synthese von Ambruticin S (**11**) und Jerangolid A (**9**) das Keton **94** als gemeinsamen Baustein.^[44] Dementsprechend ist die Syntheseroute in beiden Fällen identisch. Ihre Synthese startete hierbei ausgehend vom Epoxid **118**, welches mit **119** in einer Corey-Seebach-Reaktion geöffnet wurde. TBS-Schützung des sekundären Alkohols und Thioacetal-Spaltung lieferte das α,β -ungesättigte Keton **120**. Luche-Reduktion mit anschließender Spaltung der TBS-Schutzgruppe lieferte das 1,3-Diol als 3.6:1 cis-trans Gemisch. In ihrer Synthese von Jerangolid A zeigten Hanessian *et al.*, dass für die folgende Lewis-Säuren-katalysierte 6-endo-trig-Cyclisierung die Konfiguration des Allylalkohols keine signifikante Rolle spielt. Durch Reaktionsführung in DCM unter Einsatz katalytischer Mengen an $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ als starke Lewis-Säure konnten sie so das Pyran **122** mit einer hervorragenden 25:1 syn:anti Selektivität synthetisieren. Anschließend wurde in einer 4-stufigen Sequenz über Schutzgruppenspaltung, Oxidation zum Aldehyd, Addition von MeMgBr und erneute Oxidation das Keton **94** in insgesamt 10 Stufen und 30% Gesamtausbeute erhalten.

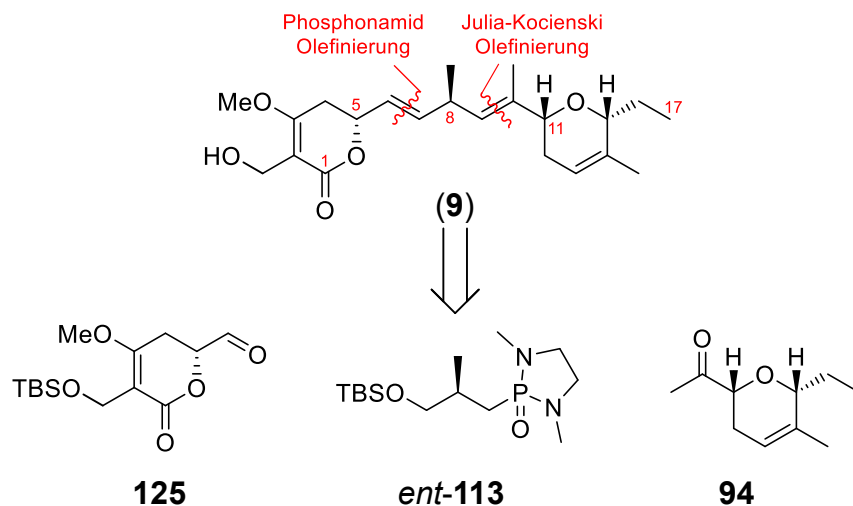


Schema 23. Kupplung der Bausteine finale Schritte zum Ambruticin S (**11**).

Mit den Bausteinen **94** und **108** konnten Hanessian *et al.* in einer zweiten Phosphonamid-Olefinierung die Doppelbindung an C16-C17 in einem akzeptablen E:Z Verhältnis von 6:1, aber dafür guten Ausbeuten aufbauen. Nach Abspaltung von TIPS konnte anschließend das Grundgerüst durch Bildung des Acetylids aus **123** und Umsetzung mit **107** hergestellt werden. Durch anschließende Desoxygenierung des Hemiketals an C7 konnten Hanessian und Mitarbeiter **124** in fast quantitativen Ausbeuten herstellen. Über Abspaltung der Schutzgruppen und Oxidation an C1

konnten auch sie schließlich das Ambruticin S (**11**) in insgesamt 37 Stufen und 0.1% Gesamtausbeute (17 Stufen LLS) erhalten.

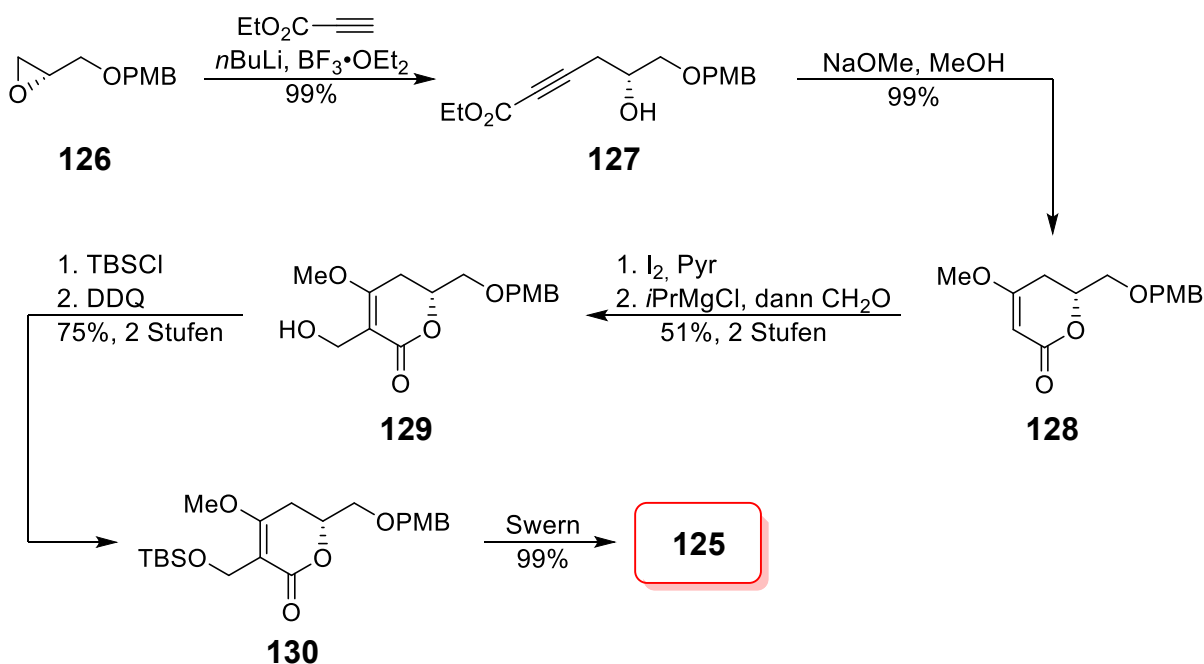
Noch im gleichen Jahr veröffentlichten sie zusätzlich ihre Synthese von Jerangolid A (**9**).^[44]



Schema 24. Retrosyntheseschema von Jerangolid A (**9**) nach Hanessian *et al.*

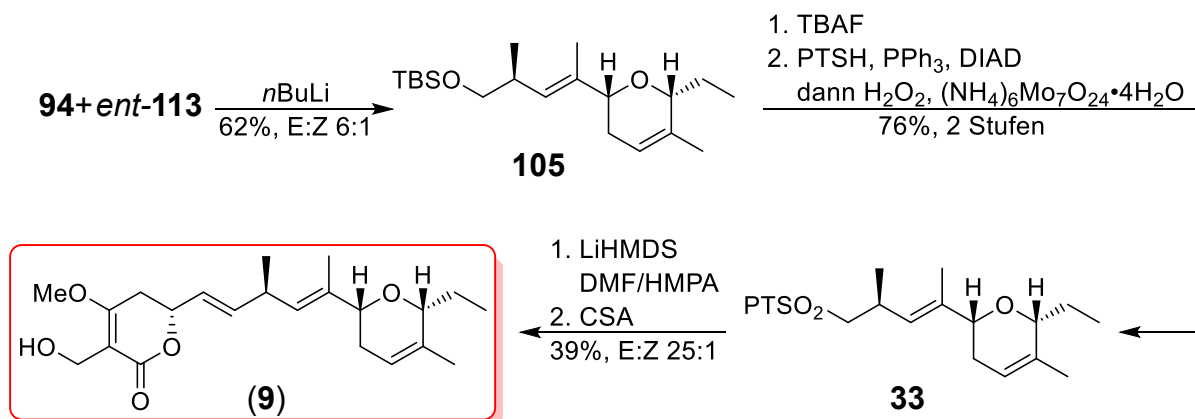
Ihre retrosynthetische Planung ist analog zu der von Markó und Pospíšil und ihrer vorher veröffentlichten Synthese des Ambruticin S (**11**) (Vgl. **Schema 21**). Auch hier ist die Idee das geskippte Dien an C6-C7 und C10-C11 in die drei Bausteine **125**, *ent*-**113** und dem bereits etablierten Keton **94** zu zerlegen. Kupplung dieser mittels Phosphonamid-Olefinierung und Julia-Kocienski-Olefinierung sollte selektiv das Grundgerüst liefern. Für die Synthese verwendeten Hanessian *et al.* hierbei die gleiche Strategie zum Aufbau von *ent*-**113** und dem Keton **94** (Vgl. **Schema 22**).

Für die Synthese des Lactons **125** starteten sie ausgehend vom (R)-Glycidyl 4-(methoxy)benzyl-ether. Das Epoxid wurde hierbei mittels des Lithiumacetylids des Acetylen-carbonsäure-ethylesters endständig geöffnet, wodurch der Homopropargylalkohol **127** in quantitativen Ausbeute entstand. In einer Tandem-Reaktion, bestehend aus 1,4-Addition von Natriummethanolat an das Alkin unter Bildung des Methylenolethers mit anschließender Lactonisierung, erhielten Hanessian *et al.* in nur einem Schritt das Lactongerüst **128** in 80% Ausbeute. Den Hydroxymethylsubstituenten an C2 installierten sie im Anschluss in einer zweistufigen Sequenz aus α -Iodierung mit anschließendem Halogen-Metall-Austausch an C2 mittels Isopropylmagnesiumchlorid und Abfangen mit frisch hergestelltem Formaldehyd. Das so in 51% Ausbeute hergestellte Lacton **129** wurde zuerst an der Hydroxygruppe an C18 silylgeschützt und der PMB-ether an C6 mittels DDQ zum primären Alkohol **130** gespalten. Finale Swern-Oxidation lieferte den Aldehyd **125** in insgesamt 7 Stufen und 30% Gesamtausbeuten.



Schema 25. Synthese des Lactonbausteins von Jerangolid A (**9**) nach Hanessian *et al.*

Analog zu den Arbeiten von Markó und Pospíšil kuppelten sie im ersten Schritt über ihre Phosphonamid-Olefinierung die Bausteine **94** und *ent*-**113** miteinander. So konnten sie die bereits bekannte Verbindung **105** in 62% Ausbeute und einem akzeptablen E:Z Verhältnis von 6:1 synthetisieren (**Schema 26**).



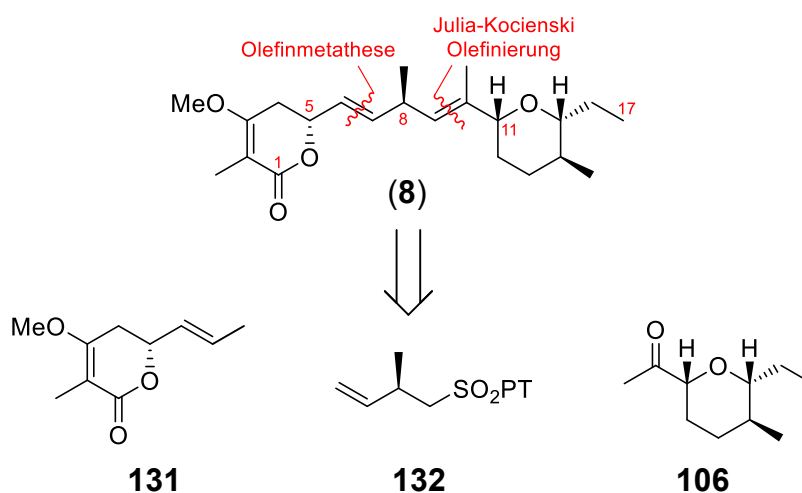
Schema 26. Kupplung der Bausteine zum Jerangolid A (**9**) nach Hanessian *et al.*

Die anschließende Derivatisierung zum Mendoza-Sulfon **33** gefolgt von Julia-Kocienski-Olefinierung, führte nach Abspaltung der Silylschutzgruppe vom Silylether an C18 zum Jerangolid A (**9**). Die Synthese umfasste insgesamt 23 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 1.9% (16 Stufen LLS).

Wie bereits schon bei der Synthese des Jerangolid D von Markó und Pospíšil angemerkt, ermöglicht die einstufige Reduktion des Ketons **94** zu **106** in dieser Route ebenso die Synthese des Jerangolid H (**10**) (Vgl. **Schema 20**).

2.3.7. Synthese von Jerangolid E (8) nach Hahn *et al.*

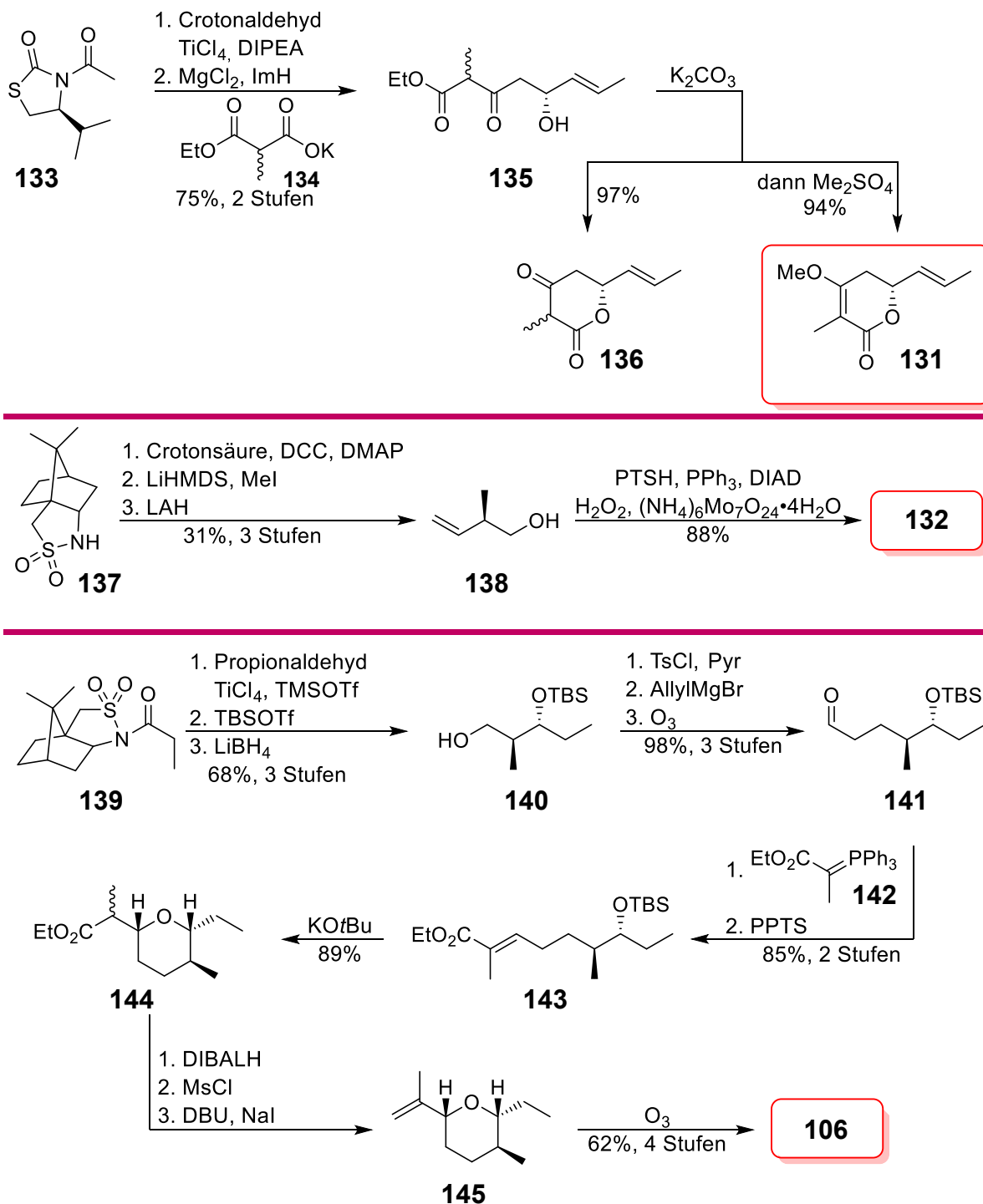
Im Jahr 2018 haben Hahn und Mitarbeiter ihre Synthese des Jerangolid E veröffentlicht.^[45]



Schema 27. Retrosyntheschema von Jerangolid E (8) nach Hahn *et al.*

Wie es auch schon bei den andere Jerangolid-synthesen der Fall war, wurde das Jerangolid E (8) an den Doppelbindungen C6-C7 und C10-C11 in die drei Bausteine **131**, **132** und **106** zerlegt (**Schema 27**). Auch hier sollte das Keton **106** über eine Julia-Kocienski-Olefinierung mit **132** geknüpft werden. Anders als bei all den bisherigen Synthesen ist, dass der Aufbau der Doppelbindungen an C6-C7 über eine Olefinmetathese erfolgen sollte. Ziel von Hahn *et al.* war zusätzlich neben der Totalsynthese des Jerangolid E, den Methylenelether an C19 enzymatisch mittels der O-Methyltransferase JerF ausgehend aus dem entsprechenden β-Keto-Lacton einzuführen.

Die Synthese des Lactonbausteins **131** startete ausgehend vom Nagao-Auxiliar **133** (**Schema 28**). Dieses wurde im ersten Schritt mit Crotonaldehyd in einer Aldol-Addition umgesetzt, wodurch selektiv das Stereozentrum an C5 eingeführt wurde. Anschließende Kondensation mit **134** lieferte den offenkettigen Ester **135** in 75% Ausbeute über 2 Stufen. Dieser wurde anschließend unter basischen Bedingungen zum Lacton cyclisiert. Dabei konnten Hahn *et al.* durch Aufarbeitung entweder direkt das β-Keto-Lacton **136** erhalten oder, nach vollständiger Cyclisierung zusätzlich durch Zugabe von Me₂SO₄, den Methylenelether **131** in jeweils fast quantitativen Ausbeuten. Ein großer Vorteil dieser Synthesestrategie war, dass alle drei Verbindungen **135**, **136** und **131** geeignete Substrate für die Kupplung über Olefinmetathese darstellen. Dadurch erhielten Hahn *et al.* synthetischen Zugang zum Projerangolid (**22**) und konnten dessen enzymatische Umsetzung zum Jerangolid E (8) näher untersuchen.

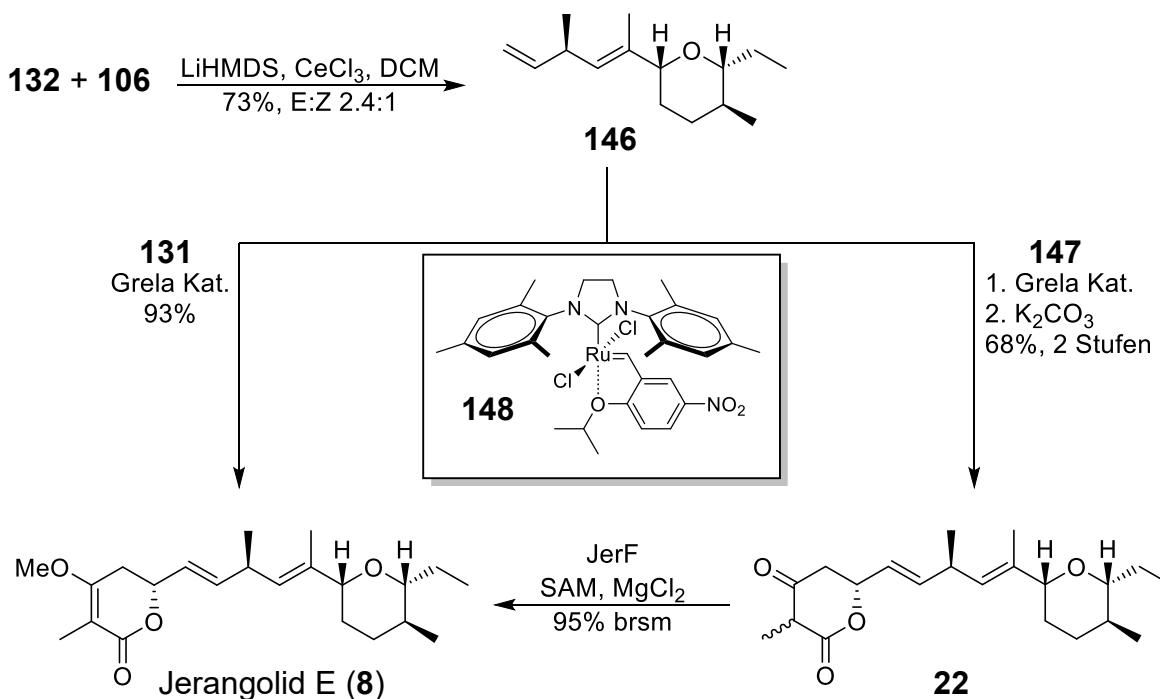


Schema 28. Synthese der Bausteine von Jerangolid E (**8**) nach Hahn *et al.*

Auch die Synthese des zentralen Bausteins erfolgte in diesem Fall ausgehend aus dem Auxiliar **137**. Dieses wurde erst mit Crotonsäure in einer Steglich-Veresterung umgesetzt. Anschließende α -Methylierung und Abspaltung des Auxiliars lieferte den Homoallylalkohol **138** in 31% über 3 Stufen. Eine Sequenz aus Mitsunobu-Reaktion und Oxidation lieferte schließlich das Phenyltetrazol **132** in insgesamt 5 Stufen und 27% Ausbeute.

Die Synthese von **106** erfolgte ebenfalls aus dem Opolzer-Sultam *ent*-**137**. Dieses musste erst in über 4 Stufen zu **139** überführt werden.^[51] Anschließend konnten Hahn und Mitarbeiter in einer Aldol-Addition mit Propionaldehyd stereoselektiv beide Stereozentren an C14 und C15 aufbauen. TBS-Schützung und Abspaltung des Auxiliars mit LiBH₄ lieferte dabei den einfach geschützten Alkohol **140** in insgesamt 68% Ausbeute. Dieser wurde anschließend in einer dreistufigen Sequenz aus Tosylierung, S_N2-Reaktion mit Allylmagnesiumbromid und Ozonolyse in den Aldehyd **141** umgewandelt. Nach Wittig-Olefinierung mit **142** und Abspaltung der Silylschutzgruppe, wurde der Ester **143** in einer intramolekularen Oxa-Michael-Addition unter basischen Bedingungen selektiv unter Aufbau des Stereozentrums an C11 zum Pyran **144** cyclisiert. Schließlich mussten Hahn und Mitarbeiter die Verbindung **144** zum Keton **106** derivatisieren. Dies gelang ihnen durch eine vierstufige Sequenz aus DIBALH-Reduktion zum Alkohol, Umsetzung zum Mesylat mit anschließender Eliminierung zum Alken und eine zweite Ozonolyse mit reduktiver Aufarbeitung. So konnten sie den letzten Baustein in insgesamt 17 Stufen und einer Gesamtausbeute von 23% herstellen.

Verglichen mit der Syntheseroute von Markó und Pospíšil, die für das Keton **106** nur 7 Stufen mit einer theoretischen Ausbeute von 45% erfordert (Vgl. **Schema 18**), und der Route von Hanessian *et al.* mit 11 Stufen und 24% Ausbeute (Vgl. **Schema 22**), ist die Strategie von Hahn *et al.* deutlich aufwendiger. Aufgrund der Verwendung von Auxiliaren fällt die Zahl der benötigten Syntheseschritte erheblich höher aus, um zum gleichen Zielmolekül zu gelangen.



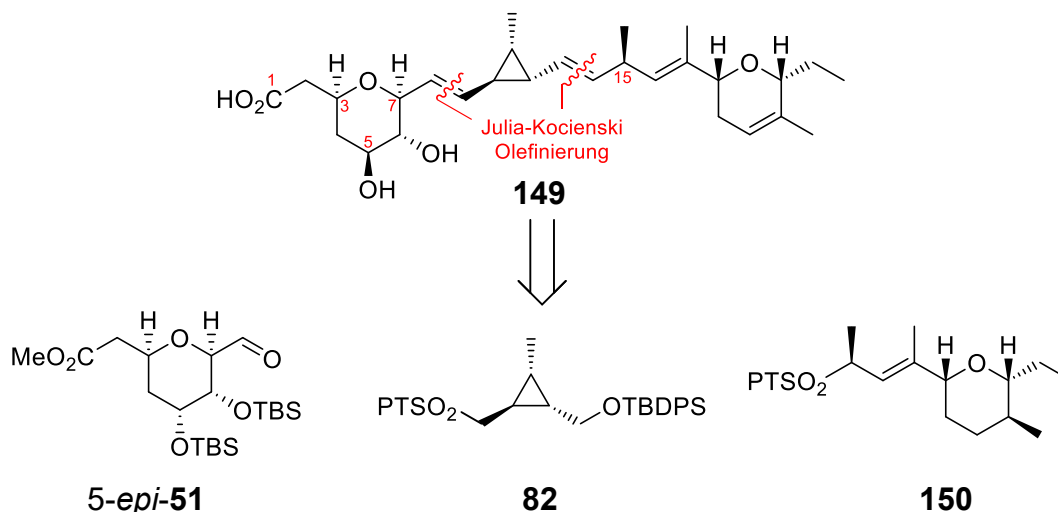
Schema 29. Kupplung der Bausteine zum Jerangolid E (**8**) und enzymatische Umwandlung des Projerangolids **22** nach Hahn *et al.*

132 und **106** konnten sie im ersten Kupplungsschritt analog zu den Arbeiten von Markó und Pospíšil miteinander in einer Julia-Kocienski-Olefinierung zum geskippten Dien **146** verknüpfen (**Schema 29**). Die E:Z Selektivität fiel hierbei mit 2.4:1 mäßig aus, allerdings gelang es ihnen die beiden E:Z Isomere chromatographisch zu trennen. Bereits Jacobsen *et al.* haben in ihrer Totalsynthese von Ambruticin S (**11**) gezeigt, dass die Wahl des Lösungsmittels bei dieser Reaktion eine entscheidende Rolle bezüglich der E:Z Selektivität spielt (2.3.3).

Beide Bausteine konnten sie so mit dem Lacton **131** in einer Olefinmetathese unter Verwendung des Grell-Katalysators **148** in sehr guten Ausbeuten koppeln. Sie erhielten dadurch neben dem gewünschten Jerangolid E (**8**) in 93% Ausbeute analog das 9-Z-Jerangolid E in 73% Ausbeute. Kuppelten sie die offenkettige Vorstufe **135** mit dem geskippten Dien **146** erhielten sie in 79% Ausbeute das Projerangolid (**22**). Durch Umsetzung des Projerangolids (**22**) zu Jerangolid E (**8**) mit heterolog exprimiertem Enzym JerF konnten sie zusätzlich nachweisen, dass JerF als erstes Modifikationsenzym im Biosyntheseweg der Jerangolide wirkt.

2.3.8. Synthese von 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) Nach Willis *et al.*

Zur näheren Untersuchung des Biosynthesewegs der Ambruticine haben Willis *et al.* 2024 ihre Totalsynthese des 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) veröffentlicht.^[38]

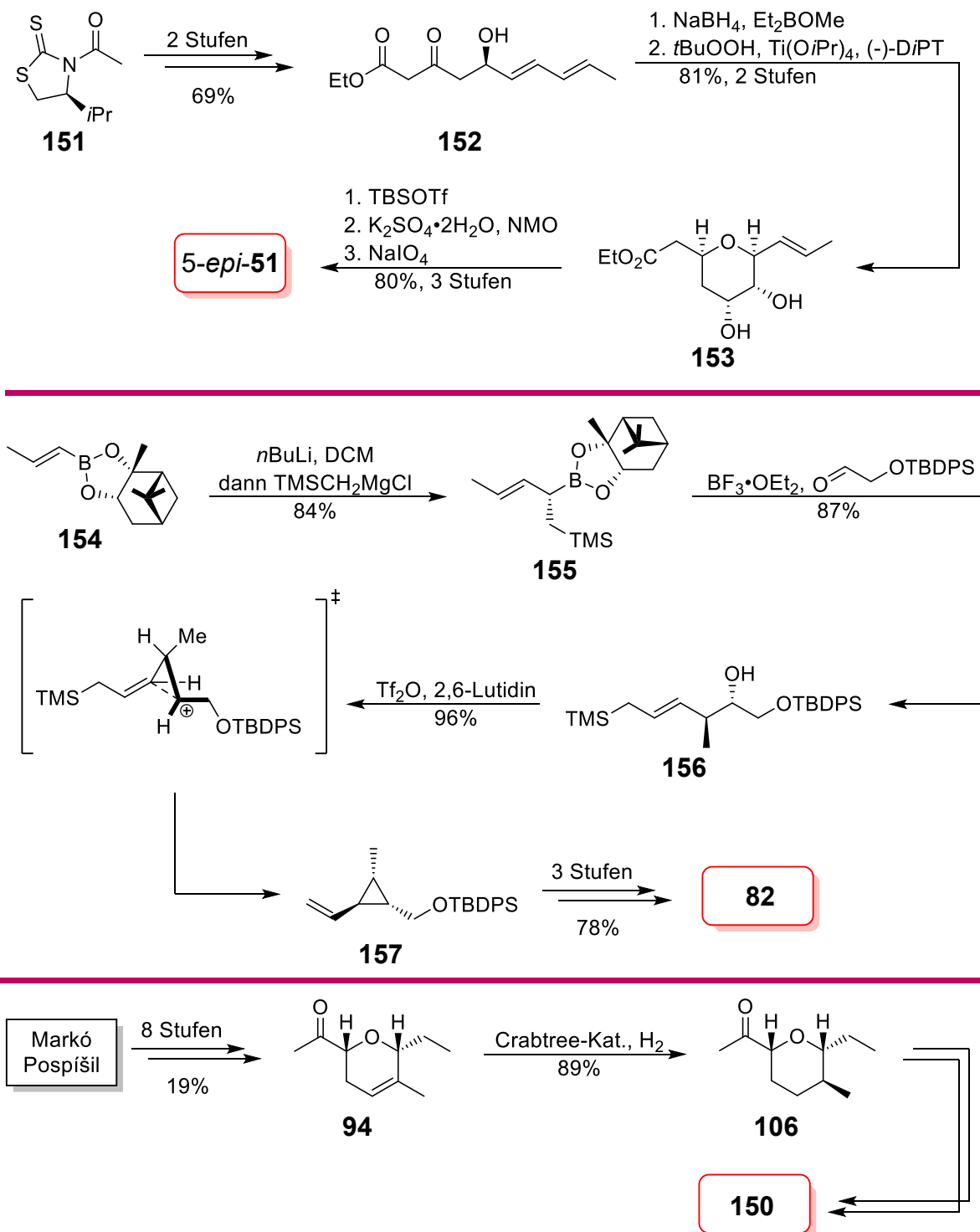


Schema 30. Retrosyntheseschema von 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) nach Willis *et al.*

Hierzu zerlegten sie genau wie Lee *et al.* das Ambruticin an den Doppelbindungen C8-C9 und C13-C14 in die drei Bausteine **5-epi-51**, **82** und dem an C20-C21 reduzierten Mendoza-Sulfon **150**. Auch hier sollte das Grundgerüst über zwei aufeinanderfolgende Julia-Kocienski-Olefinierungen aufgebaut werden.

Die Synthese des Aldehyds **5-epi-51** startete hierbei ausgehend vom Nagao-Auxiliar **151** (**Schema 31**). Dieses wurde in einer asymmetrischen Aldol-Addition an E,E-2,4-Hexadienal mit anschließender Claisen-Kondensation in den δ -Hydroxy- β -Ketoester **152** in zwei Stufen überführt. Narasaka-Prasad-Reduktion zum cis-ständigen Diol und anschließende Sharpless-Epoxidierung führt zum Epoxid, welches *in situ* unter den leicht Lewis-sauren Bedingungen zum Pyran **153** cyclisierte. Durch eine Sequenz aus Schützung der Hydroxygruppen mittels TBSOTf, cis-Dihydroxylierung des Alkens und darauffolgender Malaprade-Spaltung erhielten Willis *et al.* das **5-epi-51** in 7 Stufen mit 45% Gesamtausbeute.

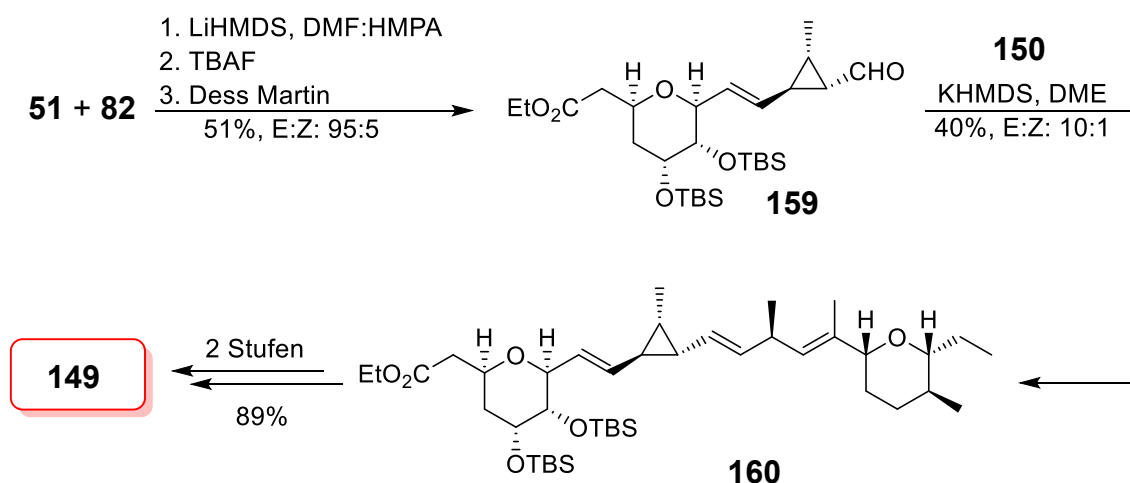
Für die Synthese des Cyclopropanbausteins **82** hätten sie auf die Synthese von Martin oder Lee zurückgreifen können (Vgl. 2.3.2, 2.3.4). Stattdessen bauten sie ausgehend aus dem chiralen Boronsäureester **154** über Matteson-Homologisierung mit anschließender Lewis-Säuren-katalysierter Allylierung den Homoallylalkohol **156** in zwei Stufen auf.^[64] Umwandlung des sekundären Alkohols in das Triflat erzeugte *in situ* das sekundäre Carbeniumion, welches diastereoselektiv zum Cyclopropan **157** cyclisiert.



Schema 31. Synthese der Bausteine von 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) nach Willis *et al.*

Die Installation der TMS-Gruppe an C8 war dabei essenziell um das nach der Cyclisierung entstehende ebenfalls sekundäre Carbeniumion durch den β -Silyl-Effekt zu stabilisieren. Die Verbindung **157** wurde schließlich in einer 4-stufigen Sequenz aus cis-Dihydroxylierung, Spaltung zum Aldehyd, Reduktion zum Alkohol und Derivatisierung in das Phenyltetrazolsulfon **82** überführt.

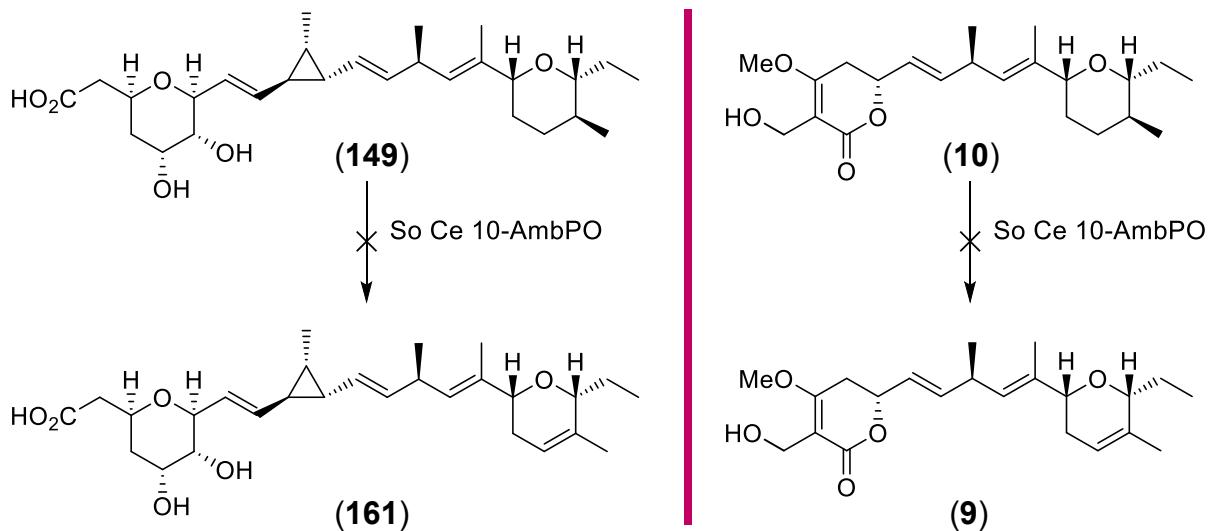
Das Mendoza-Sulfon **150** stellten Willis und Mitarbeiter über eine Kombination bereits bekannter Routen her. Dabei wurde das Keton **94** über den von Markó und Pospíšil etablierten Syntheseweg hergestellt. Durch einstufige Reduktion mit dem Carbtrec-Katalysator konnten sie stereoselektiv das Alken an C20-C21 zum Tetrahydropyran **106** reduzieren. Durch Julia-Kocienski-Olefinierung mit dem von Hanessian *et al.* etablierten *ent*-**158** und anschließender Derivatisierung erhielten sie schließlich das Sulfon **150** in insgesamt 12 Stufen.



Schema 32. Kupplung der Bausteine zum 20,21-Dihydroambruticin F (**149**).

Kupplung erfolgte zuerst mit den beiden Bausteine 5-*epi*-**51** und **82** analog zu den Arbeiten von Lee *et al.* über eine Julia-Kocienski-Olefinierung zum C1-C13 Gerüst **159** in einem sehr guten E:Z Verhältnis von 95:5 (**Schema 32**). Bei der zweiten Julia-Kocienski-Olefinierung konnten Willis und Mitarbeiter das Ambruticin Grundgerüst **160** in 40% Ausbeute aufbauen. Durch Abspaltung der Silylschutzgruppen und Verseifung des Esters an C1 erhielten sie das 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) in insgesamt 25 Stufen und 0.3% Gesamtausbeute (15 Stufen LLS).

Mit dem 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) in der Hand, stellten sie weitere biosynthetische Untersuchungen an. Ambruticin F (**161**) und das 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) können aus natürlichen *Sorangium cellulosum* So ce 10 Kulturen nicht isoliert werden. Durch Gen-Knockout-Experimente gelang es Willis und Mitarbeitern allerdings beide gezielt zu isolieren. So konnten sie aus dem Δ AmbP-S Mutanten 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) isolieren und entsprechend aus dem Δ AmbN-S Mutanten das Ambruticin F (**161**). Dadurch erhielten sie die Bestätigung, dass die Enzyme AmbO (eine Oxidoreduktase) und AmbP (eine Rieske-Oxygenase) zusammen für die Dehydrogenierung an C20-C21 verantwortlich sind. Schon Reeves stellte in einer Genclusteranalyse diese Vermutung auf,^[50] konnte aber nicht genau sagen an welchem Punkt in der Biosynthese dieser Schritt erfolgt.

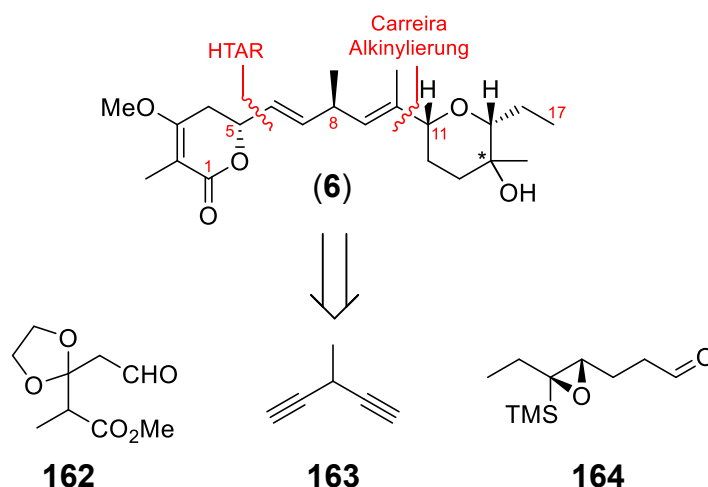


Schema 33. Untersuchte Biotransformation von 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) zu Ambruticin F (**161**) (links) und Jerangolid H (**10**) zu Jerangolid A (**9**) mittels des *So ce 10-AmbPO* Mutanten.

Um herauszufinden, ob dieser Schritt gegen Ende der Biosynthese abläuft, haben sie den Δ AmbN-S-Mutanten weiter modifiziert, sodass er nur noch die für die Ambruticinsynthese relevanten Gene *AmbO* und *AmbP* enthält (*So ce 10-AmbPO*). Bei Fütterung dieses Stammes mit 20,21-Dihydroambruticin F (**149**) konnte kein Umsatz zum Ambruticin F (**161**) beobachtet werden (**Schema 33**). Im Gegensatz dazu führte die Fütterung des Stammes mit Jerangolid H (**10**) zu einer 23%igen Umwandlung in das Jerangolid A (**9**). Dadurch gelangen Willis und Mitarbeiter zur Erkenntnis, die Dehydrogenierung zum Alken an C20-C21 vermutlich noch vor der Bildung des Tetrahydropyrans an C3-C7 in der Biosynthese erfolgen muss

2.3.9. Arbeiten zur Totalsynthese von Jerangolid B (6) nach Jauch und Lenhof.

2020 veröffentlichten Jauch und Lenhof ihre Arbeiten zur Totalsynthese von Jerangolid B (6).^[48,65]

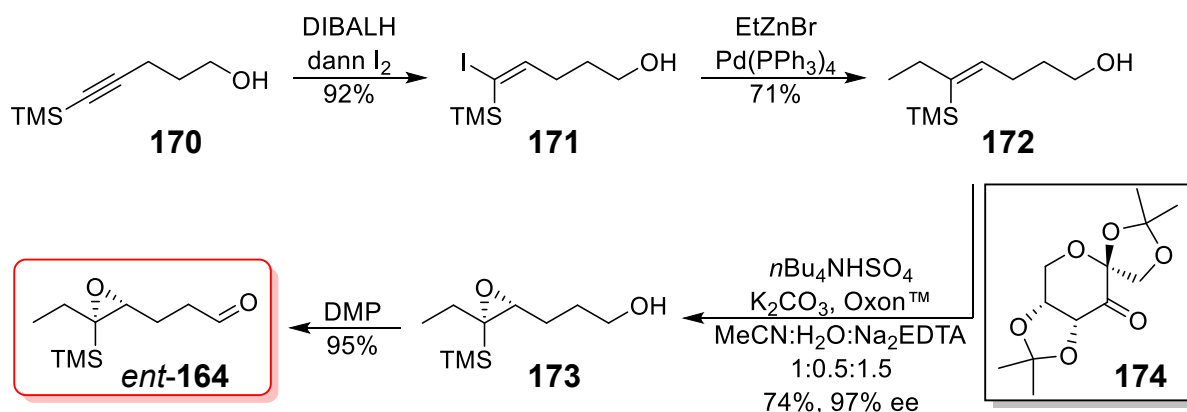
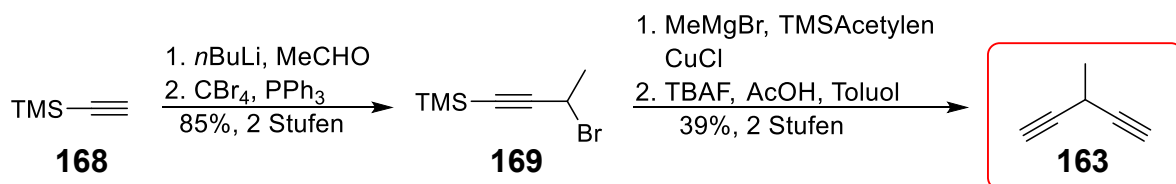
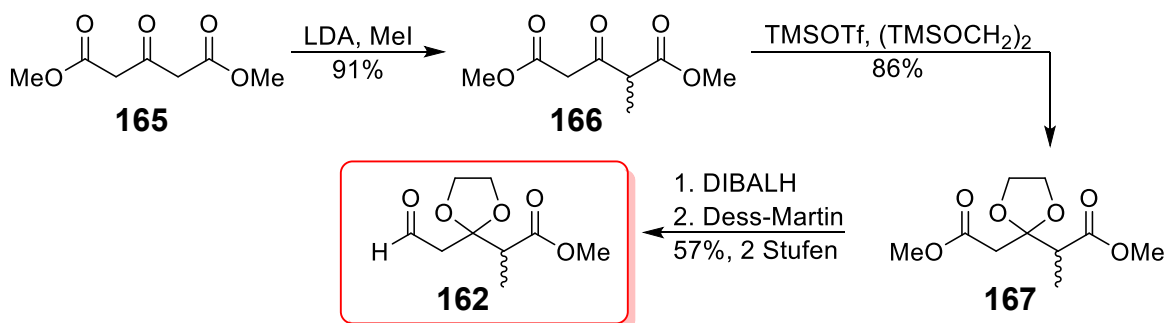


Schema 34. Retrosyntheseschema von Jerangolid B (6) nach Jauch und Lenhof.

Ihre Syntheseplanung unterscheidet sich deutlich von all den bisher vorgestellten Ansätzen (**Schema 34**). Anstatt das Jerangolid B (6) retrosynthetisch wie üblich an den Doppelbindungen des geskippten Diens zu spalten, wählten sie eine Zerlegung an den Bindungen C5-C6 und C10-C11. Dadurch führten sie den Naturstoff auf die beiden Aldehyde **162** und **164** sowie auf das prochirale geskippte Diin **163** zurück.

Ziel war es, in einem einzigen Schritt das Stereozentrum an C11 durch Carreira-Alkinylierung zu generieren und gleichzeitig das richtige Stereozentrum an C8 durch 1,4-Desymmetrisierung des Diins zu erhalten.^[66,67] In einer enantioselektiven Wipf-Reaktion sollte anschließend das Grundgerüst mit dem Stereozentrum an C5 erzeugt werden. Hierbei war geplant, dass die Bildung des Lactons und des Pyrans *in situ* durch das jeweils gebildete primäre Alkoholat erfolgen sollte. Anschließend planten sie, den tertiären Alkohol an C14 stereoselektiv durch eine Sequenz aus Oxidation und Methylierung aufzubauen und so die bislang unbekannte Absolutkonfiguration zu bestimmen. Durch Wahl passender chirale Liganden wäre es möglich über diese Methode ein breites Spektrum verschiedener Jerangolid-Derivate zu synthetisieren.

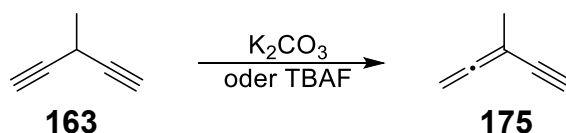
Der Aldehyd **162** wurde hierbei in 4 Stufen mit 45% Gesamtausbeute hergestellt. Die Synthese erfolgte ausgehend aus dem 1,3-Acetondicarbonsäure-dimethylester (**165**) (**Schema 35**).



Schema 35. Synthese der Bausteine von Jerangolid B (**6**) nach Jauch und Lenhof.

Dieser wurde zuerst in α -Position zum Keton methyliert und anschließend über die Methode von Kulkarni und Ward in das Ethylenglykolacetal **167** überführt.^[68,69] Die selektive Reduktion des in α -Position unsubstituierten Esters über mit DIBALH in THF gelang ihnen hierbei in einem 4:1 Verhältnis zum gewünschten Produkt in 86% Ausbeute. Allerdings konnten sie das Nebenprodukt chromatographisch nicht abtrennen. DMP-Oxidation lieferte schließlich den Aldehyd **162**.

Die Synthese des geskippten Diins erfolgte über die Methode von Verkruijse ausgehend von TMS-Acetylen **168** in 4 Stufen und 33% Ausbeute.^[70] Hierbei wurde erst in 2 Stufen das Propargylbromid **169** hergestellt, welches danach in einer Cu(I)-katalysierten nukleophilen Substitution mit Grignardreagenz von TMS-Acetylen das geskippte Diin bildet. Bei der darauffolgenden Entschützung stellten sie fest, dass das geskippte Diin aufgrund der hohen Acidität an C8 bereits durch schwache Basen vollständig in das Allenin **175** isomerisiert (**Schema 36**). Durch Entschützung mittels $\text{Pyr}\cdot(\text{HF})_x$ oder TBAF mit AcOH konnten sie diese Nebenreaktion allerdings vollständig unterdrücken.

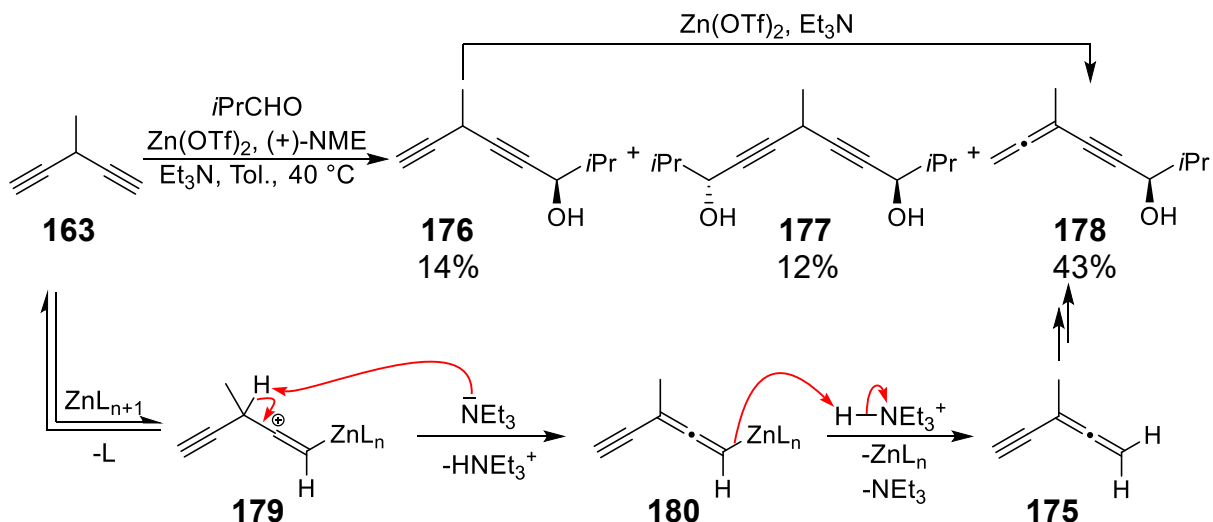


Schema 36. Von Jauch und Lenhof beobachtete Isomerisierung zum Allenin **175**.

Ein weiteres Problem stellte die Isolierung des geskippten Diins **163**. Da diese Verbindung extrem flüchtig ist, konnten Jauch und Lenhof sie selbst unter Verwendung eines hochsiedenden Lösungsmittels wie Toluol nicht in zufriedenstellender Ausbeuten und Reinheit destillativ isolieren.^[65]

Den Aldehyd **164** stellten sie in nur 4 Stufen und 46% Ausbeute ausgehend aus dem Pentin-1-ol **170** her. Dieses wurde zuerst in einer 2-stufigen Sequenz aus Hydroaluminierung und Iodierung zum Vinyljodid **171** mit anschließender Negishi-Kupplung in das Alken **172** überführt. Um die richtige Konfiguration an C15 zu erhalten, ist die Shi-Epoxidierung mit dem enantiomeren Katalysator *ent*-**174**, welcher aus der unnatürlichen L-Fructose synthetisiert wird, erforderlich. Da die Synthese dessen allerdings präparativ sehr aufwendig ist,^[71] haben sie die Epoxidierung zuerst nur mit **174** durchgeführt. Sie konnten so nach Epoxidierung und Oxidation des primären Alkohols den Aldehyd **164** mit einem Enantiomerenüberschuss von 97% erhalten.

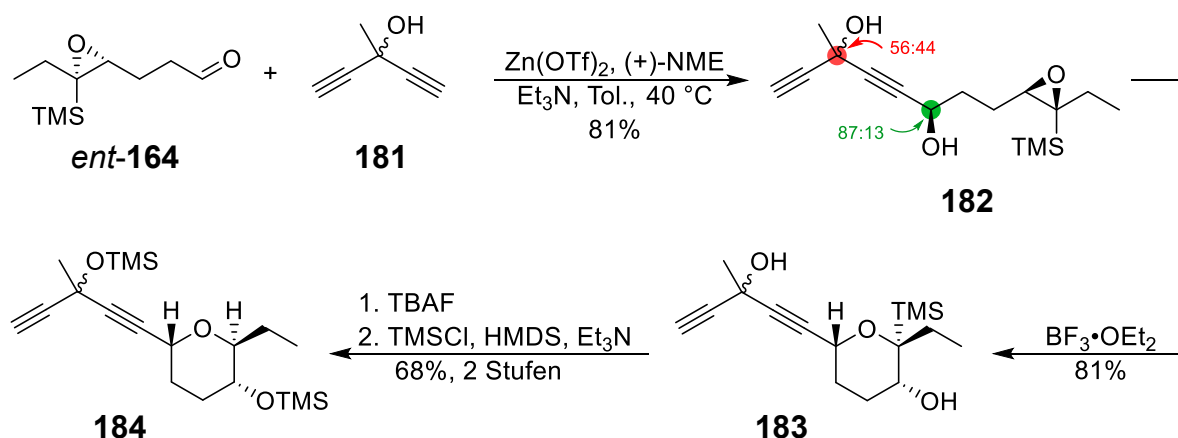
Mit allen Bausteinen in der Hand, untersuchten sie zuerst die Carreira-Alkinylierung des geskippten Diins **163** mit Isobutyraldehyd (**Schema 37**).^[48]



Schema 37. Von Jauch und Lenhof untersuchte Carreira-Alkinylierung des geskippten Diins **163**.

Sie erhielten so zwar das gewünschte Produkt **176** in 14% Ausbeute zusammen mit dem doppelt alkinylierten Verbindung **177** in 12% Ausbeute. Allerdings war das Hauptprodukt der Reaktion vor allem das Allenin **178** in 43% Ausbeute. Ihre Annahme war, dass durch die reversible Bildung des Vinylkations **179** die Acidität in α -Stellung zum Kation deutlich erhöht wird. Die Deprotonierung mittels NEt_3 führt dabei zur

Bildung der Alleninzink-Spezies **180**, die jedoch nicht reaktiv genug ist, um mit dem Aldehyd zu reagieren. Protonierung dieser Spezies führt schließlich irreversibel zum Allenin **175**, welches durch erneute Bildung der Alkynylzink-Spezies schließlich zu **178** reagiert. Diese Isomerisierung kann dabei auch mit dem bereits gebildeten Produkt **176** ablaufen. Durch DFT-Rechnungen konnten sie zeigen, dass das Allenin **175** $11.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ stabiler ist als das Diin **163**. Da sich bedingt durch die Reaktionsbedingungen bei der Carreira-Alkinylierung die Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren Nebenprodukt nicht unterdrücken lässt, mussten sie eine zusätzliche Hydroxygruppe an C8 des geskippten Diins einführen, die in der späteren Synthese wieder entfernt wurde.

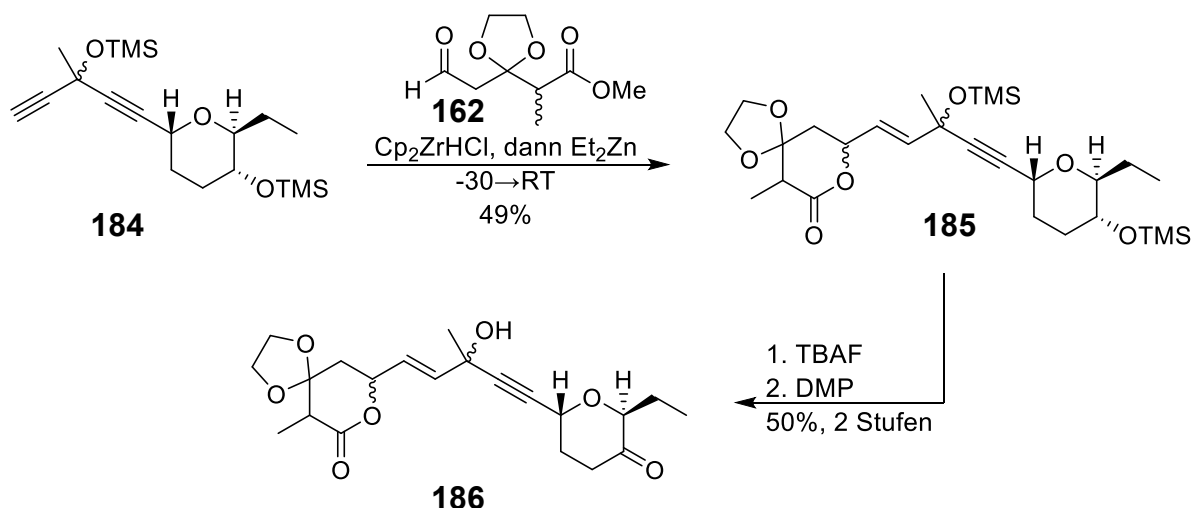


Schema 38. Kupplung des geskippten Diins **181** mit dem Aldehyd *ent*-**164** zum Aufbau von C6-C17.

Das geskippte Diin **181** wurde über 2 Stufen synthetisiert und mit dem Aldehyd *ent*-**164** in einer Carreira-Reaktion umgesetzt (**Schema 38**). Sie konnten so erfolgreich das Stereozentrum an C11 in einem 87:13 Diastereomerenverhältnis und 81% Ausbeute aufbauen. Die Diastereoselektivität in der Desymmetrisierung an C8 fiel mit einem Verhältnis von 56:44 allerdings sehr gering aus. Durch Cyclisierung zum Pyran mittels $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ konnten sie die C11-Epimere chromatographisch trennen, wodurch sie in 81% Ausbeute die Verbindung **183** als Mischung zweier Diastereomere isolierten. Über Protodesilylierung an C15 und TMS-Schützung der beiden Alkohole erhielten sie schließlich das geskippte Diin **184** in 68% Ausbeute.

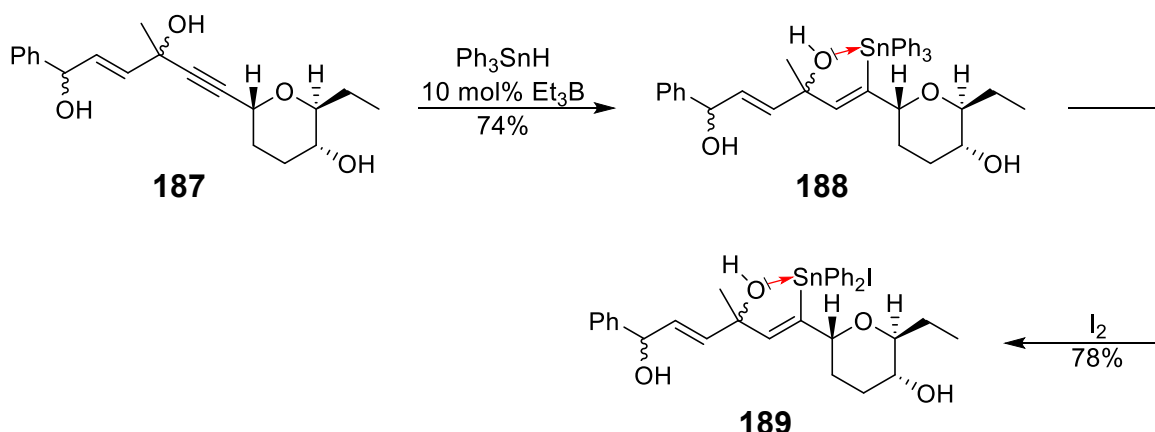
Das Diin **184** in kuppelten sie im nächsten Schritt mit dem Aldehyd **162** mittels dem von Wipf *et al.* entwickelten Hydrozirkunierungs-Additions-Protokoll (**Schema 39**).^[72] Dadurch erhielten sie in 49% Ausbeute die Verbindung **185**, welche sie in 2 Stufen in das Keton **186** umwandelten. Diese Verbindung stellt in den Arbeiten von Jauch und Lenhof die am weitesten fortgeschrittene Stufe dar.^[65] Sie konnten das Stereozentrum an C11 und C15 stereoselektiv über Carreira-Alkinylierung bzw. Shi-Epoxidierung aufbauen. Das Stereozentrum besitzt allerdings die falsche Konfiguration. Für den fertigen Naturstoff muss also die Shi-Epoxidierung dem entsprechenden *ent*-**174** durchgeführt werden.^[71] Außerdem wurde durch die ausgebliebene 1,4-Desymmetrisierung das Stereozentrum an C8 annähernd racemisch erhalten. Zudem

wurde die Hydrozirkonierung-Transmetallierung-Additions-Reaktion (HTAR) ohne chiralen Liganden durchgeführt, weshalb auch das Stereozentrum an C5 nur racemisch erhalten wurde. Es musste also auch dafür noch ein geeigneter Ligand gefunden werden.



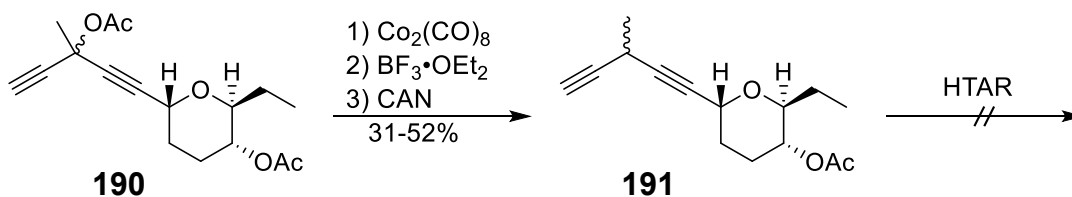
Schema 39. Von Jauch und Lenhof durchgeführte Kupplung des geskippten Diins **184** mit dem Aldehyd **162** zum Aufbau von der Jerangolid Grundstruktur.

Zudem kristallisierte sich aus Untersuchungen mit dem Testsubstrat **187** der geplante Aufbau des methylsubstituierten Alkens an C9-C10 über eine Sequenz aus Hydrostannylierung, Ioddestannylierung und Methylierung als problematisch heraus (**Schema 40**). Sie konnten hochselektiv in 74% Ausbeute und einen 92:8 $\beta:\alpha$ Verhältnis das Vinyltriphenylstannan **188** synthetisieren. Allerdings kam es hierbei zu der Koordination der freien Elektronenpaare des Alkohols an C8 in das σ^* -Orbital der apikalen Sn-Ph Bindung ($n_{\text{O}} \rightarrow \sigma^*_{\text{SnC}}$), was zu einer Schwächung der Bindung führte.^[73,74] Dadurch lieferte die folgende Ioddestannylierung selektiv die Verbindung **189**. Die Unterdrückung dieses koordinativen Effektes durch Schützen des Alkohols blieb hierbei erfolglos. Wurde der Alkohol vor der Hydrostannylierung geschützt, konnte kein Umsatz mehr erzielt werden. Die Verbindung **188** konnte womöglich aufgrund des großen sterischen Anspruchs nicht TMS geschützt werden.



Schema 40. Von Jauch und Lenhof untersuchte Sequenz zur Generierung des methylysubstituierten Alkens an C9-C10 über das Testsubstrat **187**.

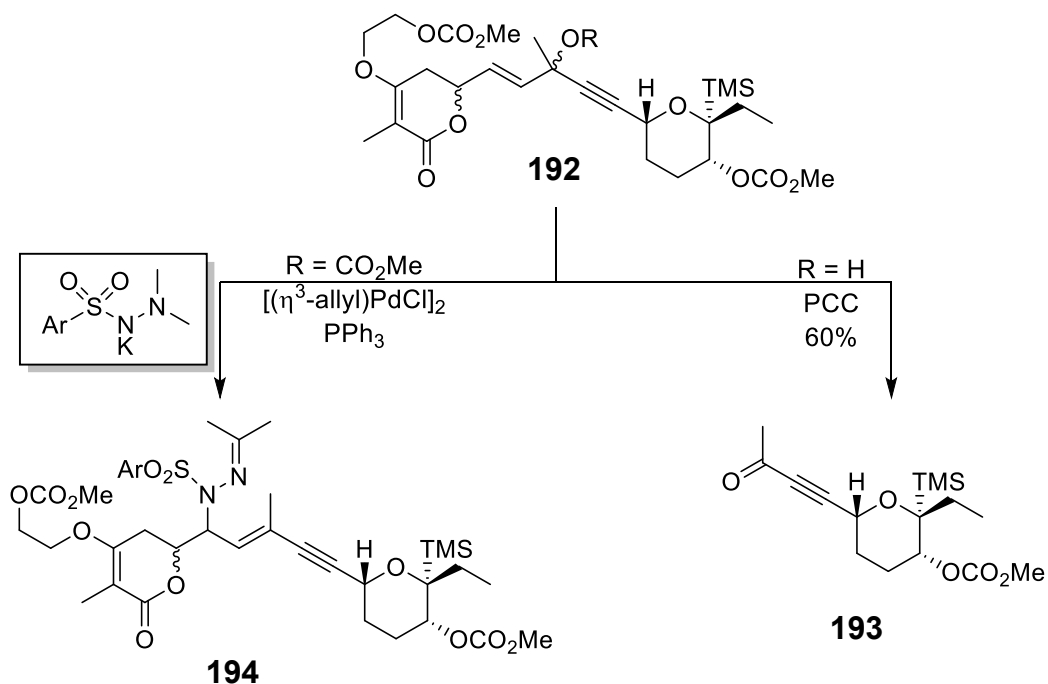
Durch die fehlgeschlagene Einführung der Methylgruppe an C10 entstand eine Reihe an Problemen für Jauch und Lenhof, denn für die Carreira-Alkinylierung war die Hydroxygruppe an C8 zwingend notwendig, da sonst das Allenin entstünde. Führt man sie erst eine Desoxygenierung an **190** durch, erhielten sie zwar das geskippte Diin **191**, allerdings konnten sie in der anschließenden HTAR trotz Bildung der Vinylzirkon-Spezies keinen Umsatz zum Additionsprodukt erzielen (**Schema 41**).



Schema 41. Deoxygenierung von an C8 zum geskippten Diin **191** und anschließend versuchte HTAR.

Dies wiederum bedeutete, dass die Deoxygenierung erst ausgehend von **185** stattfinden kann, wodurch sie aber erneut vor einem Problem standen (**Schema 42**). Denn die ursprüngliche Deoxygenierung über $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ würde unter Doppelbindungs-isomerisierung das konjugierte Enin-System bilden.

Die von Jauch und Lenhof getestete alternative Deoxygenierung nach der von Movassaghi *et al.* etablierten Methode über das Allylcarbonat **192** lieferte zwar fast quantitativ die gewünschte Zwischenverbindung **194**, welche allerdings nicht weiter zur Zielverbindung umgesetzt werden konnte.^[75] Deoxygenierungsversuche mittels der von McIntosh *et al.* entwickelten Methode, die im ersten Schritt über eine Dauben-Oxidation verläuft, führte zum Fragmentierungsprodukt **193**.^[76] Damit die Deoxygenierungsmethode von McIntosh *et al.* erfolgreich wäre, müsste die Doppelbindung an C6-C7 cis-Konfiguration besitzen.

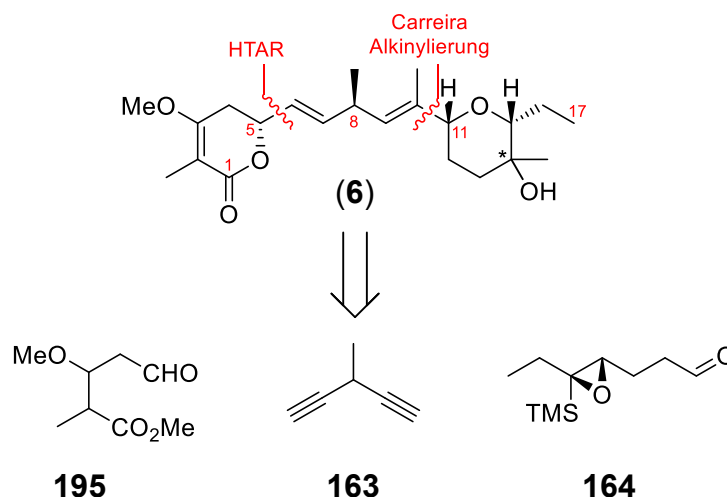


Schema 42. Deoxygenierungsversuche an C8 des geskippten Enins **192**.

Um ein cis-Alken an C6-C7 zu generieren, hätten Jauch und Lenhof allerdings eine alternative Methode als die der asymmetrische HTAR, die über eine trans-Hydrometallierung verläuft,^[77] entwickeln müssen. Wäre dieses Problem allerdings überwunden, könnten sie relativ simpel den Methylsubstituenten an C10 einführen. Durch Umacetalisierung und Addition des Methylgrignards an C14 würden sie zum Jerangolid B (**6**) gelangen. Aufgrund der Vielzahl an auftretenden Problemen war jedoch eine umfassende Anpassung der Synthesestrategie erforderlich.

3. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer konvergenten Synthesestrategie für die Herstellung aller Jerangolide. Der besondere Fokus lag auf der Synthese des Jerangolid B (**6**) (**Schema 43**), da sich dieses durch gezielte Derivatisierung an C14, entweder mittels Dehydratisierung oder Deoxygenierung, in nur einem Schritt in Jerangolid D (**7**) und E (**8**) überführen lässt.

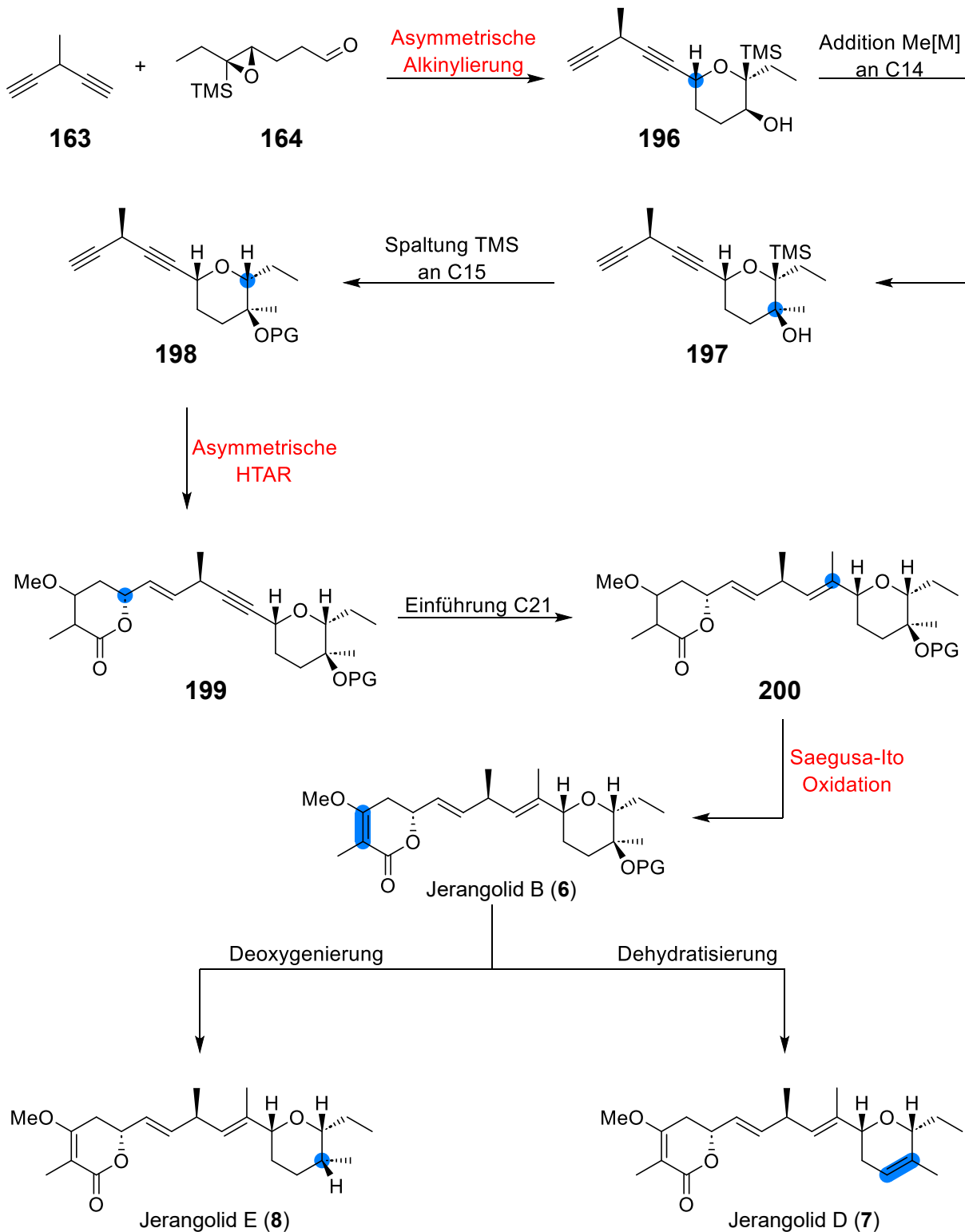


Schema 43. Retrosyntheschema von Jerangolid B (**6**).

Aufbauend auf den Arbeiten von J. Lenhof (**2.3.9**) sollte hier ebenfalls die Synthese ausgehend aus den beiden Aldehyden **195** und **164**, sowie dem geskippten Diin **163** untersucht werden.^[65] Hierbei müssen noch einige Punkte in der Synthesestrategie angepasst oder optimiert werden:

- Da die Carreira-Alkinylierung von **163** mit **164** hauptsächlich zum Allenin führen würde, müssen alternative asymmetrische Alkinylierungen untersucht werden. Diese sollten im Optimalfall bei niedrigen Temperaturen ablaufen, um so die Isomerisierung zum thermodynamisch günstigeren Allenin zu unterdrücken und zeitgleich eine 1,4-Desymmetrisierung induzieren.
- J. Lenhof konnte das cyclische Acetal **162** nicht in den Methylenolether umwandeln, weshalb dieser alternativ (beispielsweise über Saegusa-Ito-Oxidation von **199**) eingeführt werden muss.
- Für die Synthese des Epoxids **164** mit der richtigen Konfiguration wird der Shi-Katalysator *ent*-**174** benötigt. Dieser stand J. Lenhof nicht zur Verfügung und muss deshalb noch ausgehend aus der L-Sorbose hergestellt werden.^[71,78,79]
- Die Hydrozirkonierung-Transmetallierung-Additions-Reaktion (HTAR) mit dem Aldehyd **162** wurde von J. Lenhof nur racemisch durchgeführt (Vgl. **Schema 39**). Deshalb musste noch ein geeigneter Aminothioll-Ligand gefunden werden, mit dem sich C5 enantioselektiv aufbauen lässt.

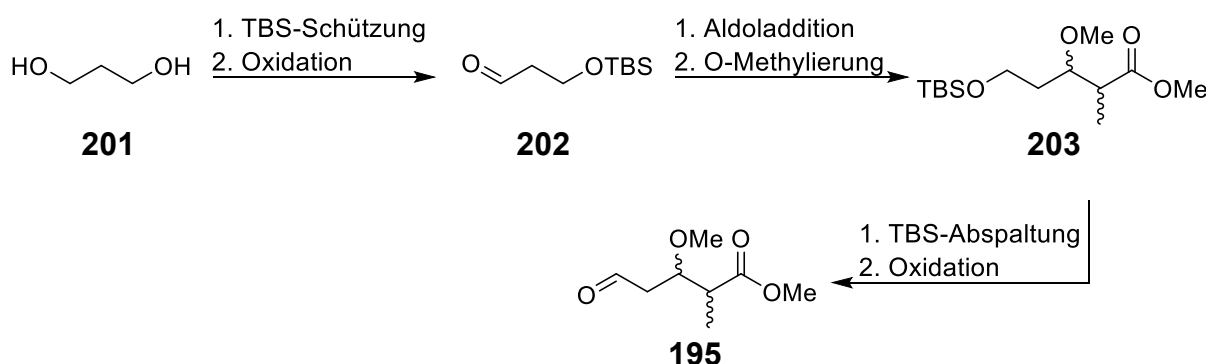
Ausgehend aus diesen Punkten ergibt sich folgender Synthesepplan:



Schema 44. Synthesepplan von Jerangolid B (**6**) und Derivatisierung zu Jerangoliden E (**8**) und D (**7**). Kritische Stufen sind in rot markiert.

Da die Konfiguration C14 in Jerangolid B (**6**) unbekannt ist, müssten eventuell beide Epimere synthetisiert werden, um diese zweifelsfrei zu bestimmen. Synthese des Ketons aus **196** und anschließende Einführung der Methylgruppe würde aufgrund der Abschirmung der s_i -Seite durch die TMS-Gruppe in α -Position den tertiären Alkohol **197** mit S-Konfiguration liefern. Erfolgt erst die Abspaltung der TMS-Gruppe an C15 und dann die Addition an C14, ließe sich die Diastereoselektivität durch den Ethylrest an C15 eventuell umkehren und so selektiv den 14-*Epi*-Alkohol mit R-Konfiguration erzeugen. Einziges Problem an der Einführung der Methylgruppe besteht darin, dass das endständige Alkin an C6, sowie die α -Position im Keton an C13 stark CH-acid sind. Dadurch können gebräuchliche Methylierungsreagenzien wie MeLi, MeMgBr oder Me₂Zn nicht verwendet werden. Hierzu müsste die von Imamoto *et al.* entwickelte Methode zur Addition von Cerorganen an CH-aciden Ketonen angewendet werden.^[80–85]

Der für die darauffolgende HTAR benötigte Aldehyd **195** ließe sich einfach ausgehend aus 1,3-Propanediol (**201**) in lediglich 6 Stufen synthetisieren.



Schema 45. Geplanter Syntheseweg zum Aldehyd **195**.

Hierzu sollte in zwei Stufen zuerst das Propanal **202** hergestellt werden.^[86,87] Anschließende Aldol-Reaktion mit Propionsäuremethylester und O-Methylierung des entstandenen β -Hydroxyesters liefert **203**.^[88] Abspaltung der Silylschutzgruppe würde einen primären Alkohol liefern, welcher zum Aldehyd **195** oxidiert wird.

Die asymmetrische HTAR zum Lacton **199** ist neben der 1,4-Desymmetrisierung der wohl kritischste Schritt in dieser Syntheseplanung. J. Lenhof konnte zwar das geskippte Diin **191** durch Deoxygenierung an C8 herstellen (Vgl. **Schema 41**), jedoch lieferte die darauffolgende HTAR keinen Umsatz mehr. Falls dieser Schritt nicht gelingen würde, wäre eine Sackgasse in der Syntheseplanung erreicht. Denn C21 lässt sich nicht ohne vorheriges Umsetzen des endständigen Alkins in **198** einführen. Alternativen zur HTAR, wie über Hydroborierung oder Hydroaluminierung wären nicht möglich.^[89,90] Erstere funktionierte schon bei J. Lenhof selbst über die von Srebnik *et al.* entwickelten Methode über Zirkonhydridkatalyse nicht.^[91] Hydroaluminierung würde aufgrund der dafür benötigten Reaktionsbedingungen in das Allenin isomerisieren.

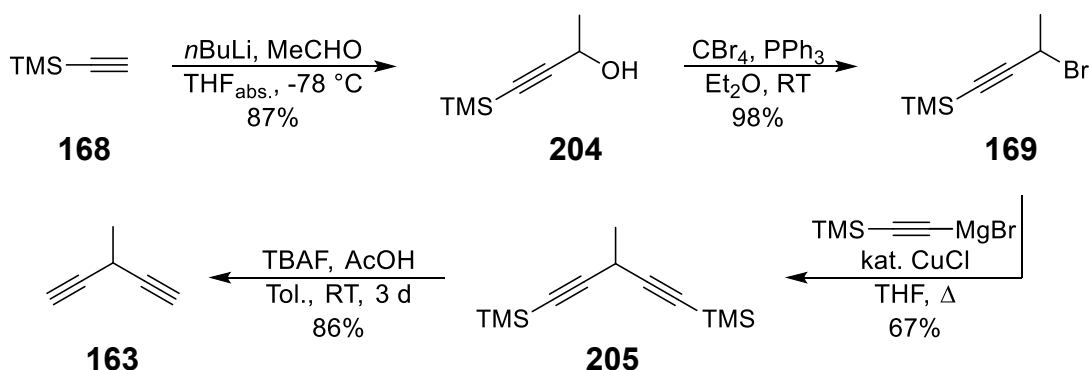
Falls diese modifizierte Diin-Strategie nicht realisierbar sein sollte, sollte ein alternativer Syntheseplan ausgearbeitet werden.

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1. Untersuchung der Diin-Strategie

4.1.1. Synthese des zentralen Diin Bausteins

Um die eine alternative Methode zur Carreira-Alkinylierung zu untersuchen, wurde zuerst das 3-Methylpenta-1,4-Diin (**163**) aufbauend auf den extensiven Vorarbeiten von J. Lenhof in 4 Stufen hergestellt (**Schema 46**).^[48,65]

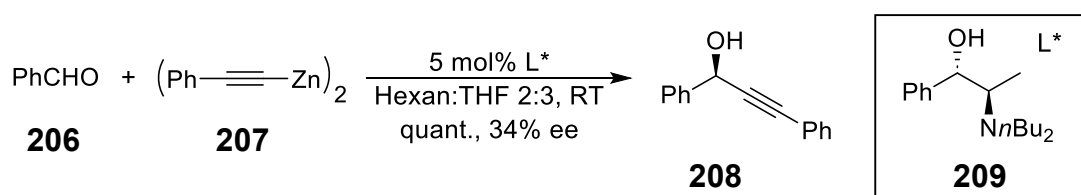


Schema 46. Synthese des geskippten Diins **163**.

Die Synthese startete hierbei ausgehend aus dem TMS-Acetylen **168**, welches in 87% Ausbeute zum racemischen Propargylalkohol **204** umgesetzt wurde. Nach quantitativer Umwandlung in das Propargylbromid **169** erfolgte die kupferkatalysierte Kupplung des TMS-Acetylids zum geskippten Diin-Gerüst **205**. Die Entschützung zum 3-Methylpenta-1,4-Diin (**163**) musste mittels TBAF und AcOH als Puffer erfolgen, da unter zu basischen Bedingungen die vollständige Isomerisierung zum thermodynamisch günstigeren Allenin erfolgen würde. Da die Isolation von **163** aufgrund des hohen Dampfdrucks schon bei J. Lenhof weder in zufriedenstellenden Ausbeuten noch Reinheiten gelang, wurde **163** als Lösung in Et_2O oder Toluol mit (Konzentrationen von 0.4-0.6 M über $^1\text{H-NMR}$ bestimmt) eingesetzt.

4.1.2. Alkinylierungsversuche mit dem geskippten Diin 163

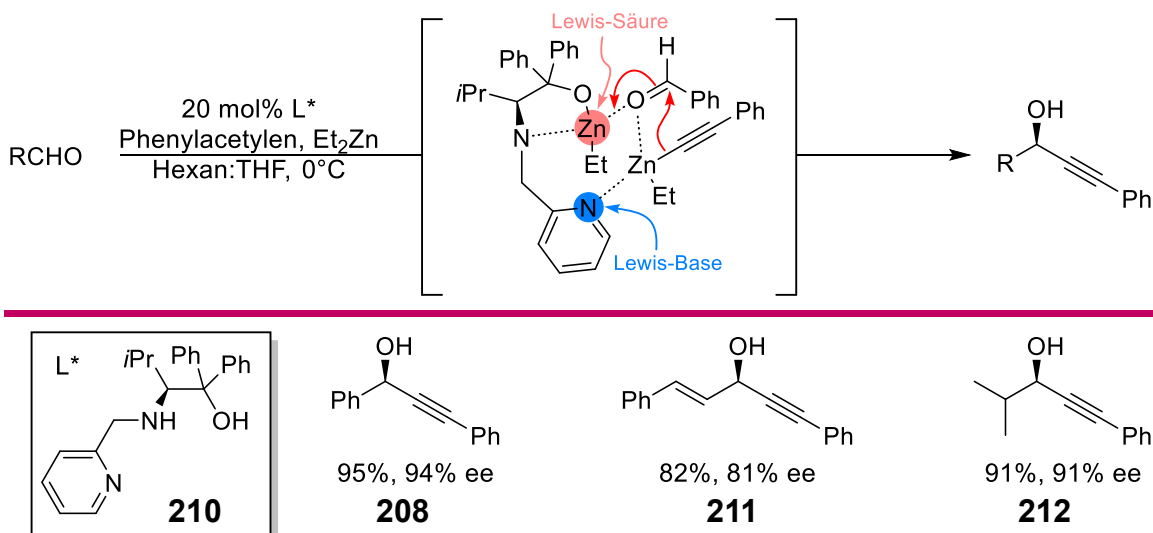
Neben der Carreira-Alkinylierung ist die Alkylzink-vermittelte enantioselektive Alkinylierung von Aldehyden wohl die am intensivsten untersuchte Methode.^[92–95] Hierbei wird ebenfalls die stereochemische Information durch Zugabe eines chiralen Aminoalkohol-Liganden übertragen. Aufbauend auf der etablierten enantioselektiven Alkyladdition an Aldehyde gelang Soai und Mitarbeitern erstmals in Anwesenheit katalytischer Mengen des chiralen Aminoalkohol-Liganden **209** die Darstellung des chiralen Propagylalkohols **208** in quantitativen Ausbeuten durch Addition der Bisalkinylzink-Spezies **207** an Benzaldehyd **206** (**Schema 47**).^[96] Zwar erzielten sie selbst nach umfangreicher Variation der Reaktionsbedingungen Enantioselektivitäten von lediglich <35%, zeigten jedoch dass die Verwendung einer Alkylzink-Spezies als Nukleophil prinzipiell möglich ist.



Schema 47. Die von Soai *et al.* durchgeführte katalytische asymmetrische Alkinylierung von Benzaldehyd **206** zum Propargylalkohol **208**.

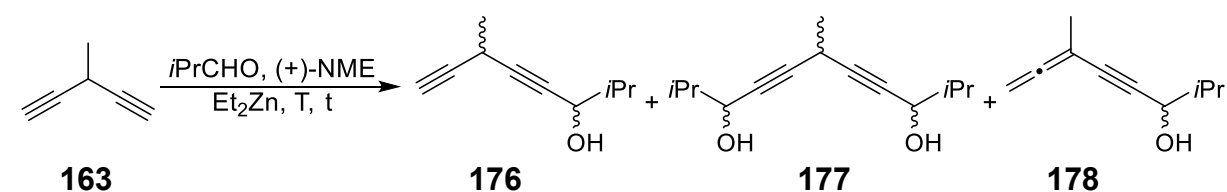
Darüber hinaus konnten später Li *et al.* zeigen, dass die Deprotonierung des Alkyls durch die Dialkylzink-Spezies erst in Anwesenheit eines Aminoalkohol-Liganden abläuft.^[97] Gerade für die Alkinylierung mit dem geskippten Diin ist dieser Aspekt interessant, da dadurch eventuell die Allen-Bildung unterdrückt werden kann. Wenn zuerst die RL^*Zn ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$) gebildet werden muss, könnte der sterische Anspruch des Liganden dafür sorgen, dass die Deprotonierung des geskippten Diins an einer der sterisch weniger gehinderten Alkine, statt der zentralen C-H-Position erfolgt.

Seit der Publikation von Soai wurden im Laufe der Jahre eine Reihe weiterer chiraler Liganden untersucht, die breites Substratspektrum erlauben und hohe Enantioselektivitäten erzielen.^[98–103] Beispielsweise stellten Wang und Mitarbeiter einen bifunktionellen Aminoalkohol-Liganden her, der in der asymmetrischen Addition von Phenylacetylen an Benzaldehyd den Propargylalkohol **208** in fast quantitativen Ausbeuten und 94% ee lieferte (**Schema 48**).^[104] Sie postulierten hierbei, dass der zusätzlich eingebaute Pyridin-Substituent als Lewis-Base fungiert und dadurch die nukleophile Addition der Alkylzink-Spezies an den Aldehyd beschleunigt. Sie konnten so in exzellenten Ausbeuten und Enantioselektivitäten neben aromatischen Aldehyden auch α,β -ungesättigte Aldehyde, sowie aliphatische Aldehyde umsetzen.



Schema 48. Von Wang *et al.* durchgeführte katalytische asymmetrische Alkylierung mit dem bifunktionellen Aminoalkohol **210**.

Mit der hergestellten Lösung des geskippten Diins (4.1.1) wurden erste Alkylierungsversuche mit Isobutyraldehyd und N-Methyl-Ephedrin (NME) **213** zur Optimierung der Reaktionsbedingungen unternommen (**Tab. 2**). NME ist zwar bekannt dafür bei Alkylzink vermittelten enantioselektiven Alkylierungen gerade im Falle von aliphatischen Aldehyden schlechte Enantioselektivitäten zu liefern.^[105] Allerdings war das erste Ziel Bedingungen zu finden, bei denen die Ausbeute an einfachem Propargylalkohol **176** maximiert und die Bildung der Allenin-Spezies **178** weitestgehend unterdrückt wird. Erste Versuche, das Diin bei typischen Bedingungen umzusetzen, zeigten keine bis schlechte Ausbeuten. Wurde der Aldehyd bei 0 °C zur Reaktionsmischung hinzugegeben, konnte im Falle von 10 mol% Ligand selbst nach 20 h nur Aldolprodukt beobachtet werden (**Tab. 2**, Nr. 1). Erhöhung der Ligandmenge auf 20 mol% lieferte selektiv die Zielverbindung ohne Allenin-Bildung, wenn auch nur in geringen Ausbeuten (**Tab. 2**, Nr. 2). Es ist allgemein bekannt, dass bei asymmetrischen Alkylierungen gerade bei aliphatischen Aldehyden die langsame Zugabe entscheidend sein kann, um die Aldolreaktion zu unterdrücken.^[106] Dementsprechend wurde in einem Ansatz der Aldehyd über 2 h hinzugegeben (**Tab. 2**, Nr. 3), allerdings ließ sich dadurch keine Verbesserung beobachten. Als Alternative wurde die von Pu und Mitarbeitern entwickelte Methodik getestet (**Tab. 2**, Nr. 4-5).^[107-110] Durch die Verwendung von Ti(O*i*Pr)₄ als Lewis-Säure-Katalysator mit BINOL als chiraalem Ligand konnten sie α -unverzweigte aliphatische Aldehyde mit diversen Alkinen, wie beispielsweise 1,3-Diinen oder TMS-Acetylen **168**, zu Propargylalkoholen in hervorragenden Enantioselektivitäten von 80-95% ee umsetzen.^[110]

Tab. 2. Optimierung der Alkylzink-vermittelten Alkinylierung des Diins **163** mit Isobutyraldehyd.

Nr.	Äq. L*	Äq. CHO	Äq. Et ₂ Zn	T [°C]	t [h]	Aldehyd Zugabe (Lösungsmittel)	Ausbeute [%]		
							176	177	178 ^{a)}
1	0.1	1	1.0	0→25	20	direkt (Et ₂ O:nHex 2:1)	-	-	-
2	0.2	1	1.0	0→25	20	direkt (Et ₂ O:nHex 2:1)	30	-	n.b.
3	0.1	4	3.0	0→25	18	über 2h (Tol.)	30	5	2
4 ^{b)}	0.4	0.3	1.0	25	20	direkt (Et ₂ O)	-	-	-
5 ^{c)}	0.2	0.5	1.5	0	18	direkt (Et ₂ O)	-	-	-
6	0.2 ^{d)}	1.2	2.0	40	21	über 4.5h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	33	27	>2
7 ^{e)}	0.2 ^{d)}	0.7	2.0	40	17	über 4.5h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	39	22	>2
8 ^{e)}	0.2 ^{d)}	0.5	2.0	40	18	über 10h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	50	20	5
9 ^{e)}	0.2 ^{d)}	0.5	2.0	25	19	über 10h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	53	16	>2
10 ^{e)}	0.2 ^{d)}	0.5	2.0	0	18	über 10h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	42	6	>2
11 ^{e)}	0.4 ^{d)}	0.5	2.0	25	18	über 10h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	53	16	>2
12 ^{e)}	0.6 ^{d)}	0.5	2.0	25	18	über 10h (Tol.:Et ₂ O 5:1)	61	11	>2

^{a)} Bestimmt über ¹H-NMR; ^{b)} Ansatz mit 40 mol% (S)-BINOL **214**, 1.0 Äq. Ti(O*i*Pr)₄ und 5 mol% Cy₂NH₂; ^{c)} wie in Eintrag 4 nur mit MeMgBr statt Et₂Zn; ^{d)} (-)-NME **213** verwendet; ^{e)} Ausbeute bezogen auf umgesetzten *i*PrCHO.

Durch Reaktionsführung unter diesen Bedingungen ließ sich allerdings ausschließlich die Bildung des Aldolprodukts beobachten. Wechsel von Et₂Zn zu MeMgBr führte zu demselben Ergebnis.^[111] Aufgrund dessen wurde diese Methode nicht näher untersucht.

In Anbetracht dessen, dass selbst bei einer Zugabezeit des Aldehyds von 2 h signifikante Mengen an Aldolprodukt entstanden, lässt darauf schließen, dass die Reaktion bei 0 °C nur sehr langsam abläuft. Erhöhung der Temperatur auf 40 °C und der Dauer der Zugabe auf 4.5 h führte zu keiner verbesserten Ausbeute von **176** (Tab. 2, Nr. 6). Allerdings wurde durch vermehrte Bildung des doppelten Propagylalkohols **177** ein signifikant verbesserter Gesamtumsatz erzielt. Da das Produktverhältnis von **176** zu **177** offensichtlich stark von der Menge an eingesetztem Aldehyd abhängig ist, wurde der Isobutyraldehyd infolgedessen substöchiometrisch eingesetzt und die Zugabezeit auf 10 h erhöht. (Tab. 2, Nr. 7-8). Dadurch konnte die Ausbeute von **176** auf bis zu 50% gesteigert werden. Eine zusätzliche Absenkung der Temperatur (Tab.

2, Nr. 9-10) führten zur weiteren Verbesserung des Produktverhältnisses zugunsten von **176**, wobei jedoch zu niedrige Temperaturen wiederum zu einer verstärkten Aldolisierung führten. Erhöhung der eingesetzten Menge an NME **213** führte erst ab 0.6 Äq. zu einer erhöhten Ausbeute an **176** (**Tab. 2**, Nr. 11-12). Der Grund hierfür liegt jedoch nicht in etwa an einer gesteigerten Reaktivität infolge der erhöhten Ligandmenge, sondern wohl vielmehr darin, dass für die Deprotonierung des NME **213** eine gewisse Menge an Et_2Zn erforderlich ist, wodurch eine zweite Alkinylierung unwahrscheinlicher wird. Deshalb wurde für weitere Untersuchungen die in **Tab. 2**, Nr. 9. optimierten Bedingungen gewählt.

Interessanterweise verlief unter allen getesteten Bedingungen die Isomerisierung zum Allenin **178** nur in Spuren ab (**Abb. 6**). Auch in Versuchen bei 40 °C zeigte sich nach 18 h keine signifikante Isomerisierung.

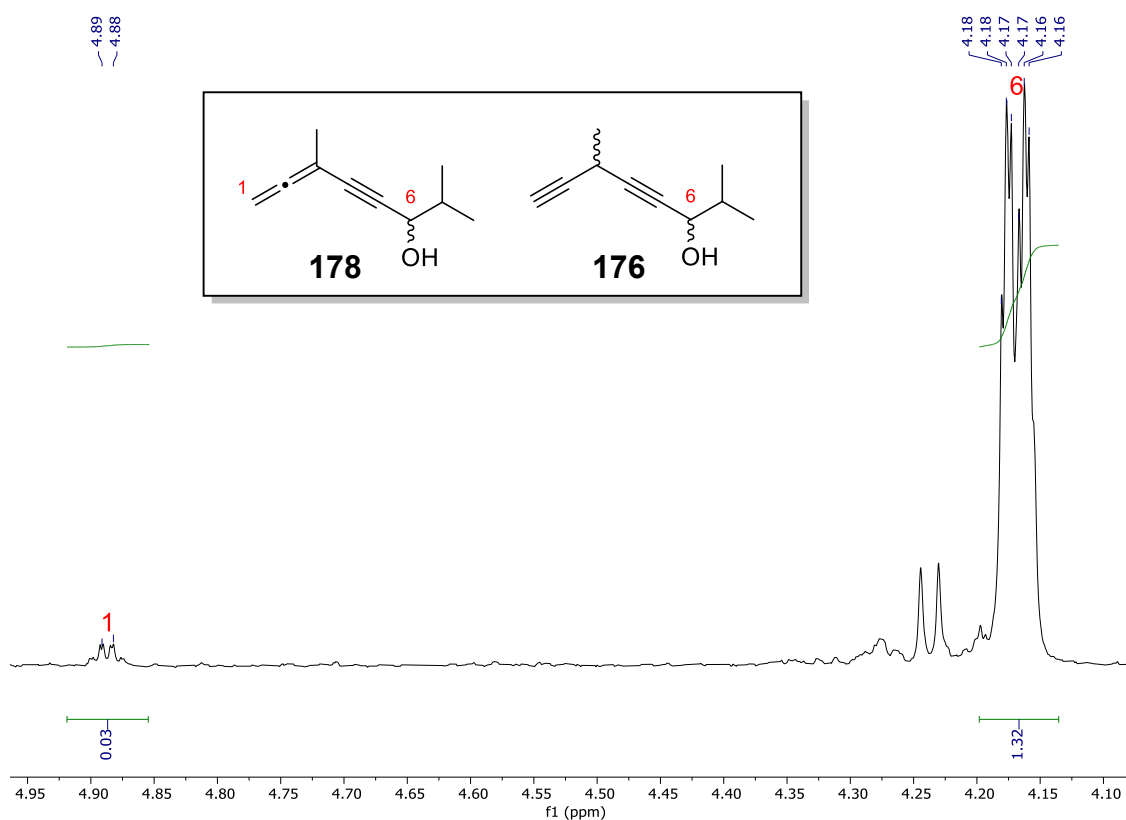
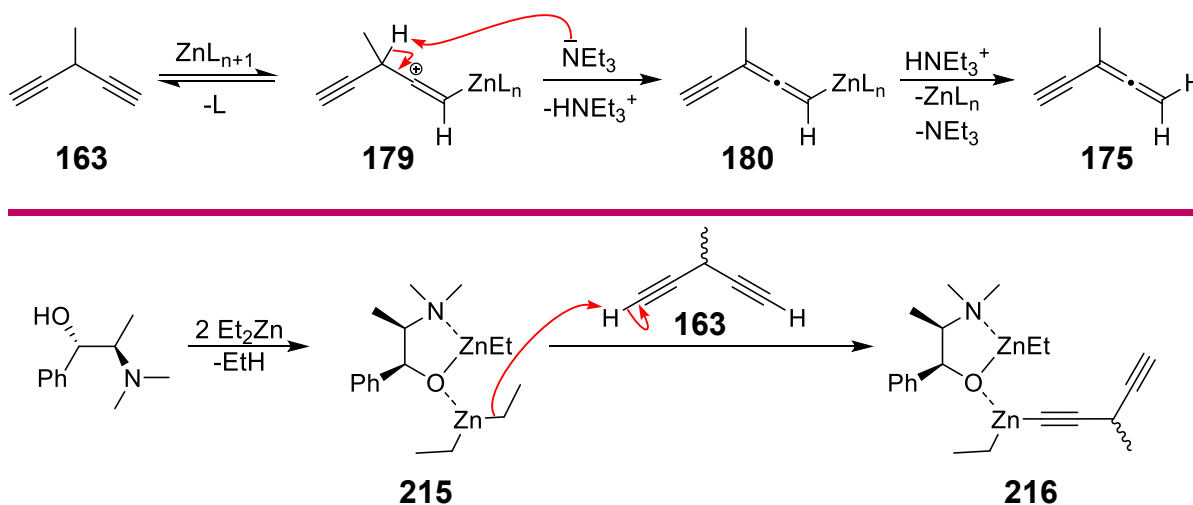


Abb. 6. Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums der Rohsubstanz der Et_2Zn vermittelten asymmetrischen Alkinylierung von **Tab. 2**, Nr. 9.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen von J. Lenhof gemachten Beobachtungen für die Carreira-Alkinylierung von **163**. Ein Grund dafür könnte die bei den beiden Methoden unterschiedliche Bildung der Alkylzink-Spezies sein (**Schema 49**). Wie bereits in Kapitel 2.3.9 beschrieben, erfolgt bei der Carreira-Alkinylierung zuerst durch Komplexierung des Diins mit $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ als starke Lewis-Säure die Bildung eines Vinylkations **179**.^[48,65,112] Die dadurch drastisch erhöhte C-H Acidität in α -Stellung zum Kation führt über anschließende Deprotonierung zum Allen **180**. In der Dialkylzinkvermittelten Alkinylierung hingegen erfolgt nachweislich im ersten Schritt die

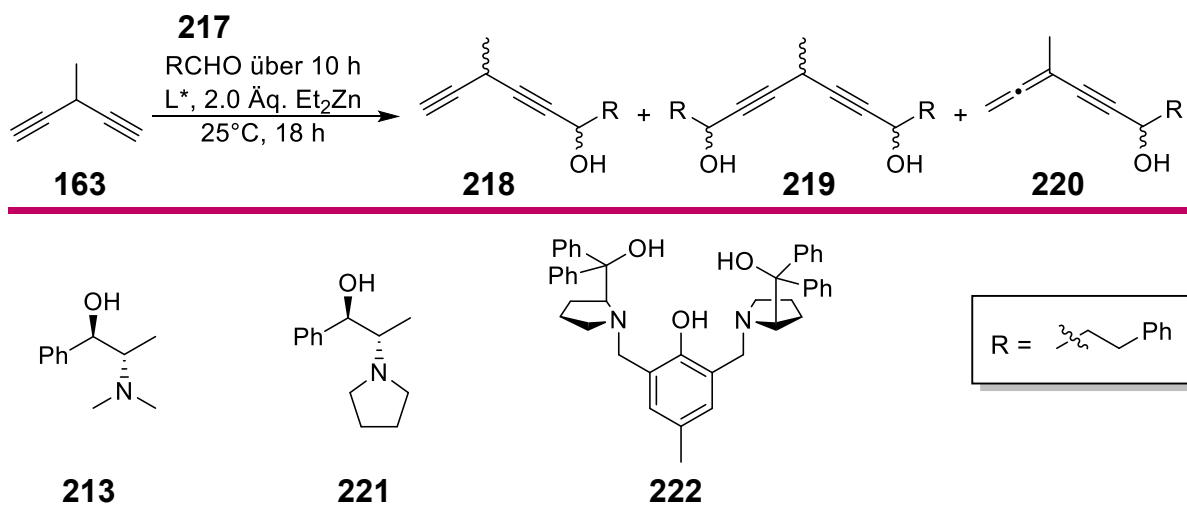
Bildung von **215**.^[97,113] Diese kann anschließend das endständige Alkin zur gemischten Alkylalkinylzink-Spezies **216** deprotonieren.



Schema 49. Mechanistischer Unterschied in der Bildung der Alkylzink-Spezies aus **163** zwischen der Carreira-Reaktion (oben) und der Dialkylzink vermittelten Alkinylierung am Beispiel von (+)-NME (unten).

Miller *et al.* untersuchten 1966 die Acidität von geskippten 1,4-Diinen und deren Isomerisierung zu 1,3-Diinen.^[114] Hierbei zeigten sie, dass schon eine Lösung aus NaOEt ($pK_s = 16$) in EtOH in der Lage war das geskippte Diin vollständig über das Allenin in ein 1,3-Diin zu isomerisieren. Einen genauen pK_s -Wert für die zentrale Methylengruppe konnten sie zwar nicht bestimmen, schätzten ihn aber auf <21 . Wäre der pK_s -Wert allerdings tatsächlich so gering, hätten in den durchgeführten Alkinylierungsreaktionen signifikante Mengen des thermodynamisch stabileren Allenin **178** entstehen müssen. Dies legt nahe, dass eine Kombination aus geringer C–H-Acidität an C3 – bedingt durch den +I-Effekt der Methylgruppe – sowie sterischer Hinderung eine Deprotonierung an dieser Position durch **215** verhindert wird und bevorzugt die Deprotonierung am terminalen Alkin C1 erfolgt.

Nach Derivatisierung von **176** zum entsprechenden PNB-Ester konnte mittels chiraler HPLC keine Stereoinduktion an weder C6 noch an C3 festgestellt werden. Aus diesem Grund wurden weitere Liganden am UV aktiven 3-Phenylpropanal (**217**) getestet (**Tab. 3**). Dabei zeigte sich, dass die Reaktion auch für α -unverzweigte aliphatische Aldehyde gute Ausbeuten ohne signifikante Allenin-Bildung lieferte. Sowohl (1R,2S)-1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-ol (**221**) als auch der von Trost *et al.* entwickelte Ligand (S,S)-Propheol **222** erzielte vergleichbare Ausbeuten.^[100,106] Zusatz von Triphenylphosphinoxid zu **222** führte zu einer verringerten Ausbeute bei etwa gleichbleibender Nebenproduktbildung.

Tab. 3. Alkylzink vermittelte Alkinylierung des Diins **163** mit 3-Phenylpropanal **217**.

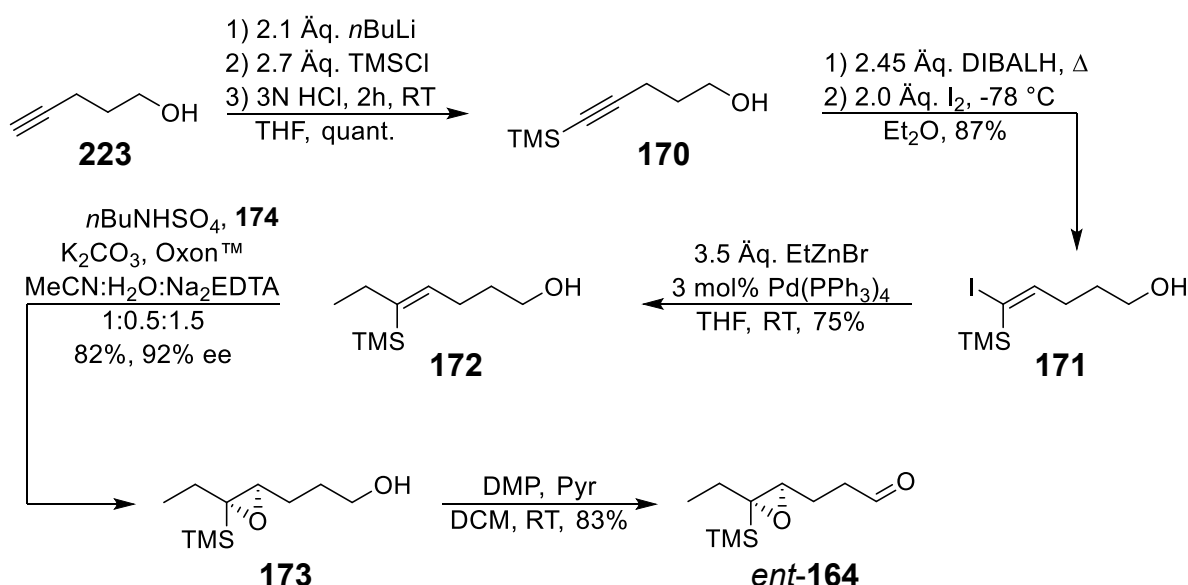
Nr.	L* (Äq.)	Äq. CHO	Lösungsmittel [0.07 M]	Ausbeute [%] ^{a)}		
				218	219 ^{b)}	220 ^{b)}
1	213 (0.2)	0.5	Tol.:Et ₂ O 5:1	54	>2	n.b.
2	221 (0.2)	0.5	Tol.:Et ₂ O 5:1	59	>2	12
3	222 (0.2)	0.5	Tol.:Et ₂ O 5:1	54	3	13
4	222 (0.2) ^{c)}	0.5	Tol.:Et ₂ O 5:1	43	4	10

^{a)} Ausbeuten bezogen auf umgesetzten Aldehyd; ^{b)} Bestimmt über ¹H-NMR; ^{c)} 40 mol% OPh₃ hinzugegeben.

Allerdings konnten in diesem Fall die entstandenen Stereoisomere über chirale HPLC nicht getrennt werden, wodurch keine eindeutige Aussage über die Stereoselektivität möglich war. Dementsprechend wurde im nächsten Schritt der Aldehyd **164** synthetisiert und dessen Umsatz mit **163** untersucht.

4.1.3. Synthese des Aldehyds *ent*-164 und Dialkylzink vermittelte enantioselektive Alkinylierung mit dem geskippten Diin 163

Da zu diesem Zeitpunkt in der Arbeit der enantiomere Shi-Katalysator *ent*-174, welcher aus der L-Sorbose über eine Kaskade von Isomerisierungsreaktionen zu L-Fructose nach Shi *et al.* gewonnen wird,^[78,71,79] noch nicht zur Verfügung stand, wurde zuerst nur der Aldehyd *ent*-164 synthetisiert (**Schema 50**). Im Falle einer ausgeprägten Stereoselektivität der asymmetrischen Alkinylierung mit *ent*-164 wäre eine Durchführung der Reaktion mit **164** möglich, da die Konfiguration des Epoxids vermutlich keinen entscheidenden Einfluss auf die Selektivität besitzt.



Schema 50. Synthese des Aldehyds *ent*-164 ausgehend aus 4-Pentin-1-ol (**223**).

Die Synthese startete hierbei analog zu den Arbeiten von J. Lenhof ausgehend aus dem 4-Pentin-1-ol (**223**),^[48,65] welches im ersten Schritt mit *n*BuLi in das Dianion überführt wurde.^[115] Eine Sequenz aus doppelter TMS-Schätzung und selektiver Entschätzung des primären Alkohols lieferte quantitativ das TMS-Pentinol **170**. Über *cis*-Hydroaluminierung und anschließendem Abfangen der Vinylaluminiumspezies mit I₂ bei tiefen Temperaturen konnte in 87% Ausbeute das entsprechende Vinyljodid **171** generiert werden.^[116] Einbau des Ethylsubstituenten über Negishi-Kupplung mit einem Überschuss an EtZnBr lieferte das Alken **172** in 75% Ausbeute. Hierbei entstanden zusätzlich 11% des β -Hydrid-Eliminierungsprodukts, welches erst in der Folgestufe säulenchromatographisch vom Hauptprodukt getrennt werden konnte. Das Gemisch wurde anschließend in der von J. Lenhof optimierten Shi-Epoxidierung zu **173** umgesetzt.^[117,118] Wie für dieses Substitutionsmuster typisch, waren 0.7 Äq. des Shi-Katalysators **174** notwendig, um eine zufriedenstellende Enantioselektivität von >92% ee zu erreichen.^[119,120] Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass von den vier möglichen Übergangszuständen für die Epoxidierung nur der Spiro-I Übergangs-

zustand energetisch günstigst ist (**Abb. 7**). Dies führt zwar zu einer sehr hohen Enantioselektivität, gleichzeitig verläuft die Reaktion jedoch aufgrund des hohen sterischen Anspruchs von **172** vergleichsweise langsam. Hinzu kommt, dass das *in situ* erzeugte Dioxiran nicht stabil ist und sowohl im zu sauren als auch zu basischen Milieu zerfällt.^[121,122] Werden demnach zu geringe Mengen des Katalysators **174** eingesetzt, zersetzt sich dieser zu schnell, wodurch es zur racemischen Epoxidierung kommt, die möglicherweise durch Zerfallsprodukte des Dioxirans katalysiert wird.

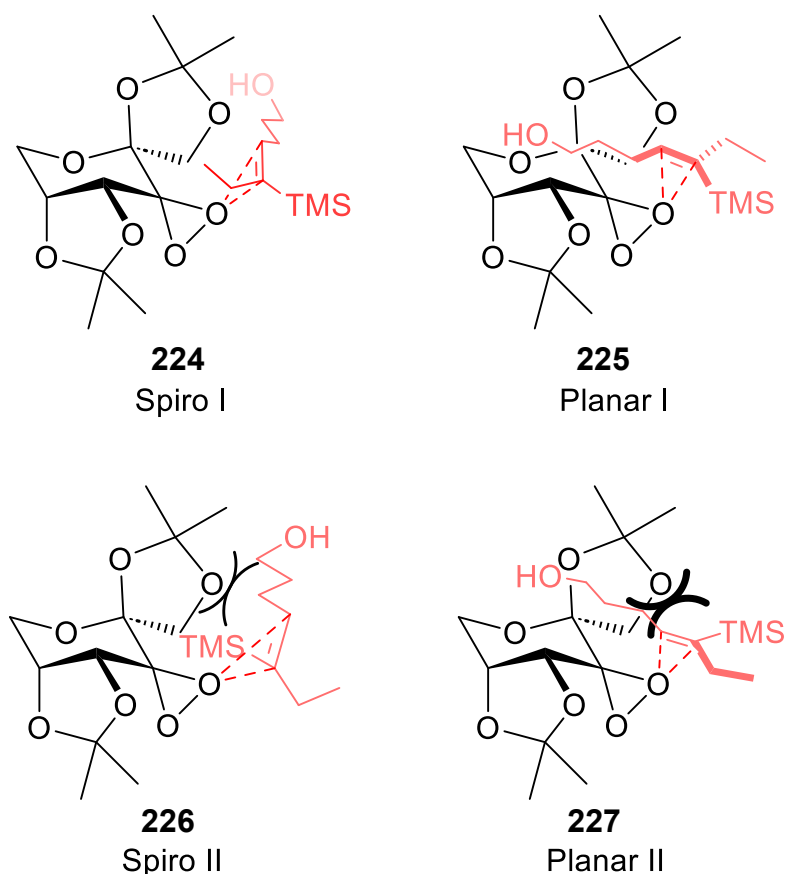
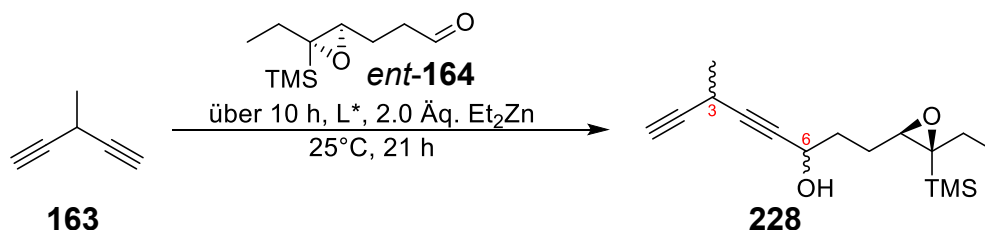


Abb. 7. Mögliche Übergangszustände bei der Shi-Epoxidierung von Alken **172** mit **174**. Spiro I **224** und Planar I **225** sind hierbei die energetisch günstigsten Übergangszustände. Spiro II **226** und Planar II **227** sind beide so sterisch gehindert, dass deren Bildung vermutlich nicht erfolgt.

Über finale Dess-Martin-Oxidation konnte der Aldehyd *ent*-**164** in insgesamt 44% Ausbeute über 5 Stufen generiert werden.

Tab. 4. Alkylzink vermittelte Alkinylierung des Diins **163** mit 3-Phenylpropanal mit *ent*-**164**.


Nr.	L* (Äq.)	Äq. CHO	Lösungsmittel [0.07 M]	Ausbeute [%]	dr (C6)
1	222 (0.2)	0.5	Tol.:Et ₂ O 5:1	45	1:2.2 (R)
2	222 (0.2) ^{a)}	0.5	Tol.:Et ₂ O 5:1	-	-
3	221 (0.2)	0.5	Tol.:nHex 1.4:1	59 ^{b)}	1.3:1 (S)
4 ^{c)}	221 (0.6)	0.5	Tol.	25	1.3:1 (S)
5 ^{c)}	213 (0.6)	0.5	Tol.	45	1.2:1 (S)

^{a)} zusätzlich 40 mol% OPPh₃; ^{b)} zusätzlich 14% Allenin isoliert; ^{c)} Me₂Zn (1.2 M in Tol.) verwendet.

Mit dem Aldehyd *ent*-**164** in der Hand, folgte dessen Alkinylierung mit dem Diin **163** über die in 4.1.2 optimierten Bedingungen (**Tab. 4**). Unter Einsatz von 20 mol% (S,S)-Prophenol **222** konnte in dieser Reaktion das gewünschte Diin **228** in 45% Ausbeute erhalten werden (**Tab. 4**, Nr. 1). Der Ringschluss zum Pyran fand unter diesen Bedingungen nicht statt, weshalb dieser im Folgeschritt erfolgen muss. Daneben entstanden lediglich Spuren an Allenin-Nebenprodukt. Durch Integration der TMS-Gruppe im ¹H-NMR nach manueller Apodisierung (lb = -1.3, gb = +0.7) ließ sich eine Diastereoselektivität von 1:2.2 an C6 bestimmen (**Abb. 8**).

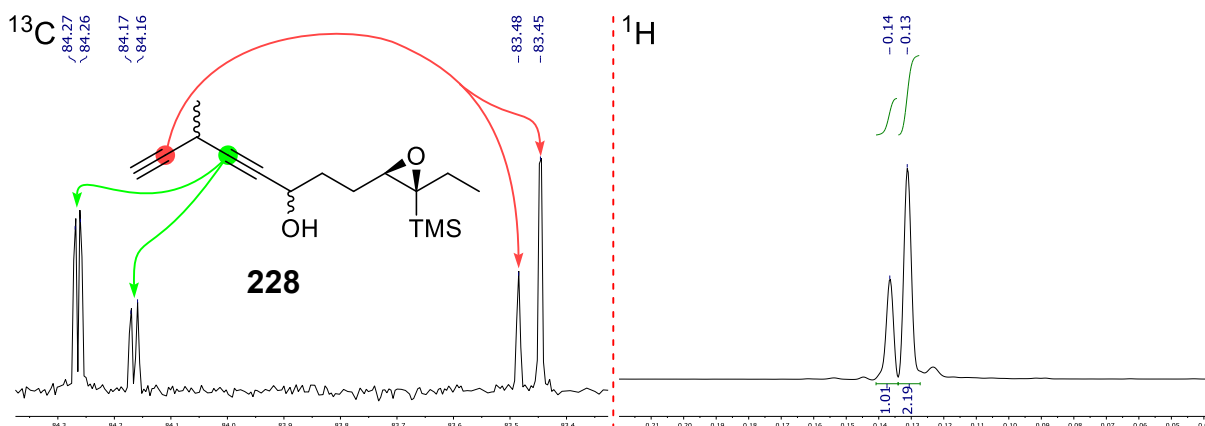


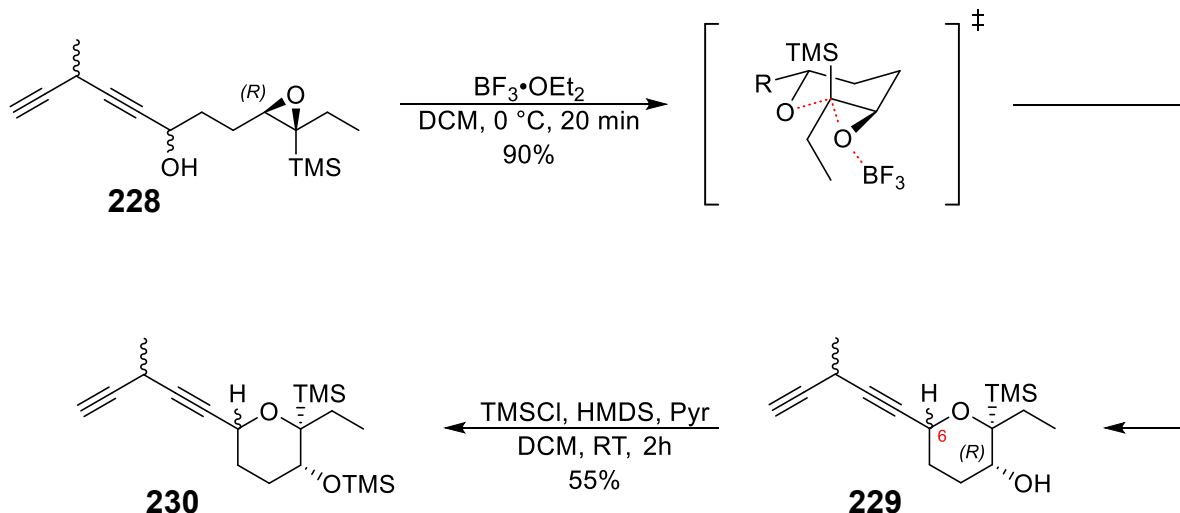
Abb. 8. Ausschnitte der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von **228** aus **Tab. 4**, Nr. 1. Integration der TMS-Gruppen im ¹H-NMR liefert eine Diastereoselektivität an C6 von 1:2.2. Vergleich von C4 und C2 im ¹³C-NMR indiziert 1:1 dr an C3.

Die Bestimmung der Absolutkonfiguration an C6 erfolgte nach Cyclisierung in 4.1.4. Im ^{13}C -NMR zeigt sich, dass an C4 alle Diastereomere aufgetrennt sind, während an C2 lediglich die Auftrennung C6-Epimere erkennbar ist. Das Integrationsverhältnis an C2 entspricht hierbei dem im ^1H -NMR bestimmten Diastereomerenverhältnis. Die paarweise aufgetrennten Signalsätze von C4 mit jeweils gleicher Intensität indizieren, dass an C3 ein 50:50 Gemisch vorliegt, so dass bei dieser Reaktion keine 1,4-Desymmetrisierung stattgefunden hat, was allerdings aufgrund der geringen einfachen Diastereoselektivität nicht verwunderlich ist. Trost et al. beschrieben in ihrer enantioselektiven Addition von 1,3-Diinen an Aldehyde, dass die Enantioselektivität durch Zusatz von Triphenylphosphinoxid drastisch erhöht werden kann.^[123] Allerdings führte dies in diesem Fall zur Zersetzung des Edukts (**Tab. 4**, Nr. 2). Wechsel zum (1R,2S)-1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)propan-1-ol (**221**) Liganden (**Tab. 4**, Nr. 4-5) lieferte zwar bessere Ausbeute, allerdings war die Diastereoselektivität an C6 mit 1.3:1 deutlich geringer ausgeprägt. Erhöhung der Ligandmenge auf 60 mol% führte zu einem Einbruch der Ausbeute an **228**. (-)-NME **213** lieferte eine ähnliche Diastereoselektivität wie **221** (**Tab. 4**, Nr. 5).

Wie beim Einsatz des (S,S)-Prophenol **222** fand in allen Fällen keine ausgeprägte 1,4-Desymmetrisierung statt, weshalb zuerst die HTAR mit dem Diastereomergemisch im nächsten Schritt untersucht wurde.

4.1.4. Cyclisierung von **228** und Untersuchung der HTAR-Reaktion mit 3-Phenylpropanal **217**

Die Cyclisierung des Propargylalkohols **228** verlief Lewisäure-katalysiert zu **229** in 90% Ausbeute (**Schema 51**).^[116]



Schema 51. Cyclisierung des Alkohols **228** und anschließende TMS-Schützung zu **230**.

Hierbei wird das Epoxid dank der installierten TMS-Gruppe über einen 6-endo-*tet*-Übergangszustand zum Tetrahydropyran **229** geöffnet.^[120,124,125] Klassischerweise wäre zu erwarten gewesen, dass aufgrund der Stabilisierung der positiven Ladung in β -Position durch Hyperkonjugation der C–Si-Bindung (β -Silyl-Effekt) die Epoxidöffnung über einen 5-exo-*tet*-Übergangszustand zu einem Tetrahydrofuranerivat erfolgt. Auf Basis theoretischer Rechnungen postulierten Paquette *et al.*, dass der Hauptgrund für die kontraintuitive Selektivität in der Wechselwirkung zwischen dem nicht bindenden 2p-Orbitals des Sauerstoffs und des σ -Orbital der C-Si Bindung liegt (**Abb. 9**).^[126]

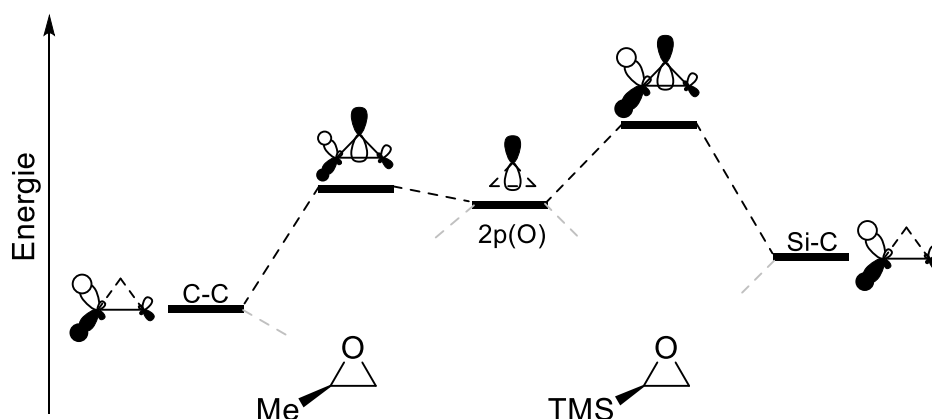
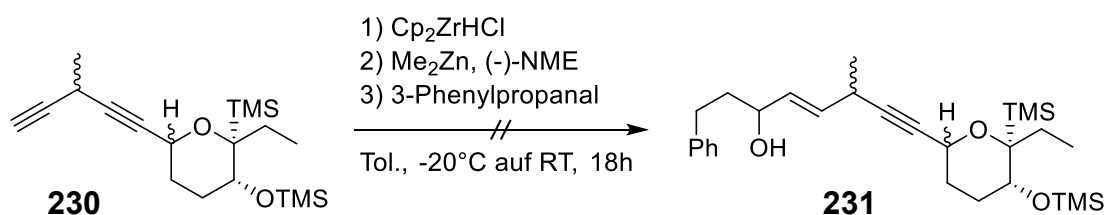


Abb. 9. MO-Wechselwirkungsdiagramm nach Paquette *et al.* zur Erklärung der Schwächung der C-O-Bindung in α -Position der Silylgruppe.

Im Falle von Propylenoxid kommt es aufgrund der niedrigen energetischen Lage des σ -Orbitals der C-C Bindung nur zu geringen Wechselwirkungen mit dem 2p-Orbital des Sauerstoffs. Da das resultierende HOMO einen antibindenden Charakter bezüglich der C-O Bindung besitzt, erfolgt dadurch nur geringe Schwächung der C-O Bindung, was in einer niedrigen Selektivität bei der Epoxidöffnung resultiert.^[127] Im Falle eines Silylsubstituenten liegt das σ -Orbital der Si-C Bindung energetisch deutlich höher, was in einer stärkeren Wechselwirkung und entsprechend ausgeprägterem antibindenden Charakter des HOMOs resultiert. Folglich kommt es dadurch zu einer Schwächung der C-O Bindung in α -Stellung zum Silizium, was zu einer längeren Bindung und erhöhter Selektivität bei der Epoxidöffnung führt. Wichtig ist zudem, dass eine axiale Anordnung des Silylsubstituenten im Übergangszustand möglich ist, da es wie von Jamison *et al.* beschrieben sonst zu einer $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ induzierten Desilylierung unter Ausbildung eines Ketons kommen würde.^[116]

Die C6-Epimere von **229** sind chromatographisch trennbar, allerdings wurde darauf in den meisten Fällen verzichtet. Schützung des sekundären Alkohols mit TMSCl lieferte die Verbindung **230** in insgesamt 8 Stufen und 13% Ausbeute.



Schema 52. Versuchter Umsatz des Alkins **230** mit 3-Phenylpropanal **217** zu **231** in der HTAR.

Zum Aufbau des Alkens an C6-C7 in den Jerangoliden wurde ausgehend aus **230** die Hydrozirkonierungs-Transmetallierungs-Additions-Reaktion (HTAR) zuerst mit 3-Phenylpropanal **217** nach der Methode von Wipf *et al.* getestet (**Schema 52**).^[72,128–130] Hierzu wurde das Diin in DCM vorgelegt und portionsweise mit 1.2 Äq. Schwartz-Reagenz versetzt. Nach Lösungsmittelwechsel zu Toluol wurden 20 mol% (-)-NME und Me_2Zn bei -65°C hinzugegeben, 2 h lang transmetalliert, mit dem 3-Phenylpropanal **217** versetzt und für 18 h bei -30°C unter langsamen Auftauen auf RT gerührt. Allerdings konnte unter diesen Bedingungen keine gewünschte Produktbildung beobachtet werden. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Rohsubstanz war im olefinischen Bereich (5.90–5.10 ppm) deutlich erkennbar, dass hauptsächlich das geskippte Enin-Hydrolyseprodukt **232** gebildet wurde (**Abb. 10**). Das Integrationsverhältnis der Signale des Protons an C3 vom Edukt **230** (3.53–3.45 ppm) und des Enins **232** (3.22–3.14 ppm) ließ hierbei auf einen Umsatz von ca. 70% in der Hydrozirkonierung schließen. Erneute Durchführung der HTAR mit 1.5 Äquivalenten Schwartz-Reagenz führte zwar zu einem vollständigen Umsatz des Diins, jedoch wurde erneut ausschließlich das Hydrolyseprodukt isoliert.

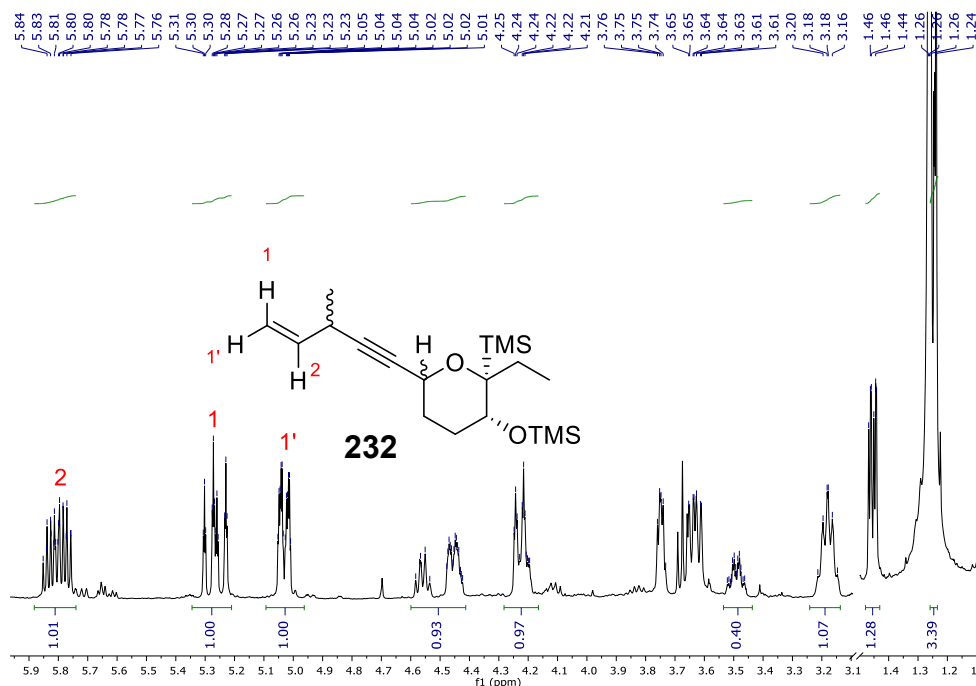


Abb. 10. Ausschnitt des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums der Rohsubstanz nach der HTAR von **230** mit 3-Phenylpropanal **217** unter Verwendung von 1.2 Äq. Cp_2ZrHCl . Es bildete sich hauptsächlich das geskippte Enin-Hydrolyseprodukt **232**.

Die Hydrozirkonierung verlief offenbar selektiv unter Bildung der Vinylzirkonspezies. Zudem blieb eine zu erwartende Deprotonierung an C3 unter anschließender Alleninbildung aus. Somit blieb vermutlich entweder die Transmetallierung zur Alkenylzinkspezies oder die Addition an den Aldehyd aus. Eine mögliche Alternative, zuerst den Diin Baustein **163** mit 3-Phenylpropanal **217** in der HTAR umzusetzen, führte ebenfalls zu keiner Alkenylierung.

Diese unerwartete fehlende Reaktivität stellte ein unüberwindbares Hindernis für die geplante Synthesestrategie dar. Wie bereits Untersuchungen von J. Lenhof zeigten, lieferte nur die Hydrozirkonierungsreaktion sowohl die gewünschte Regioselektivität als auch überhaupt einen Umsatz des geskippten Diins.^[65]

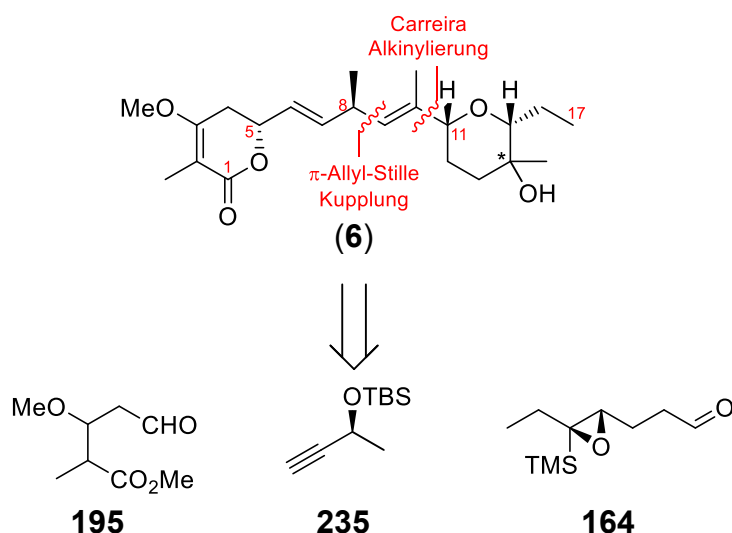
Die 1,4-Desymmetrisierung geskippter Diene wie **163** mittels dialkylzinkvermittelter asymmetrischer Alkinylierung wäre zwar aus methodischer Sicht von großem Interesse gewesen, erwies sich im Hinblick auf das eigentliche Ziel dieser Arbeit, der Totalsynthese von Jerangolid B und möglicher Derivate, nicht weiter zielführend. Die Strategie wurde daher nicht weiter verfolgt.

4.1.5. Zusammenfassung der Diin-Strategie und nötige Anpassungen der Syntheseplanung

Die Ergebnisse der optimierten Diin-Strategie sind:

- Die Dialkylzinkvermittelte asymmetrische Alkinylierung des Diins **163** mit Isobutyraldehyd lieferte selektiv den Propagylalkohol **176** in guten Ausbeuten ohne Allenbildung.
- Umsatz mit dem Aldehyd *ent*-**164** führte in bis zu 59% Ausbeute zum gewünschten Produkt **228**, allerdings konnte nur eine Diastereoselektivität von 1:2.2 an C6 und keine 1,4 Desymmetrisierung beobachtet werden.
- Die Verbindung **233** konnte in insgesamt 8 Stufen und 13% Ausbeute hergestellt werden und stellt die weiteste Stufe in dieser Strategie dar.
- HTAR mit **234** lieferte ausschließlich das Enin **232**. Es konnte in keinem Fall eine Additionsreaktion an den Aldehyd **217** beobachtet werden.

Da das geskippte Diin-Motiv die Ursache aller Probleme dieser Strategie war, lag es nahe das Jerangolid B (**6**) retrosynthetisch an der Bindung von C8-C9 zu zerlegen (**Schema 53**).

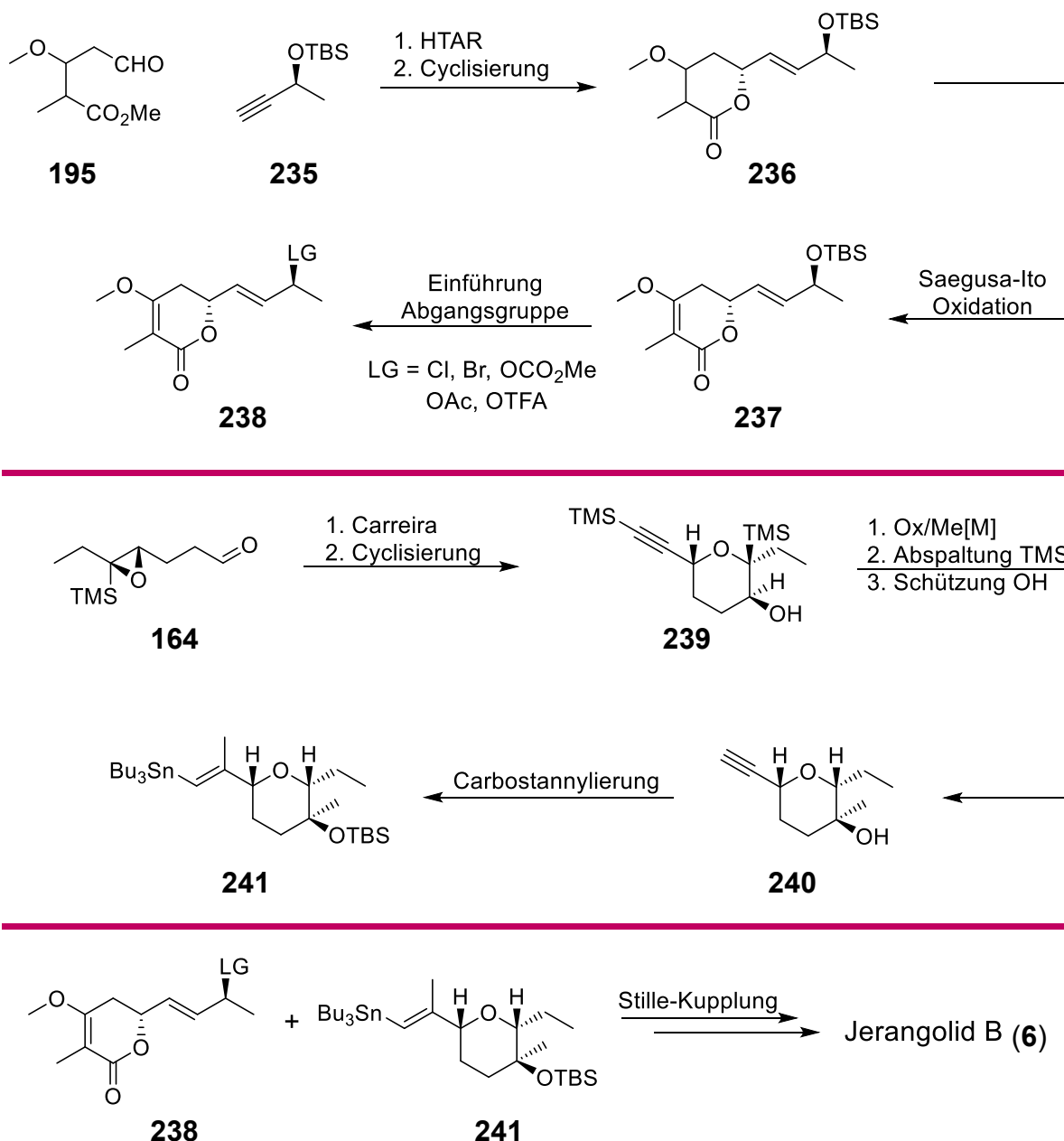


Schema 53. Angepasste Retrosynthese von Jerangolid B (**6**).

Diese Zerlegung besitzt den großen Vorteil, dass nur das geskippte Diin durch den Baustein **235** substituiert werden muss. Sowohl **195** als auch **164** können unverändert eingesetzt werden. Ein weiterer Vorteil ist, dass das Stereozentrum an C8 von Anfang an eingebaut ist. Die enantioselektive Synthese von **235** kann hierbei über viele Wege, wie beispielsweise der asymmetrischen Alkinylierung von Acetaldehyd nach der Methode von Trost *et al.* oder über kinetische Racematspaltung erfolgen.^[106,131]

Der Plan hier ist die Bindung zwischen C8-C9 über eine π -Allyl-Stille-Kupplung aufzubauen, um dadurch enantioselektiv das geskippte Dien zu erhalten.^[132–134] Großer Vorteil dieses Schlüsselschrittes liegt darin, dass die Konfiguration an C8 im Falle von unsymmetrisch 1,3-disubstituierten Verbindungen wie **238** durch das Edukt

vorgegeben wird und keine Epimerisierung stattfindet. Eine detaillierte Erläuterung des stereochemischen Verlaufs erfolgt in Kapitel 4.5.1. Alle anderen Schritte können aus der Diin-Strategie übernommen werden, woraus sich der in **Schema 54** abgebildete Syntheseplan ergibt.

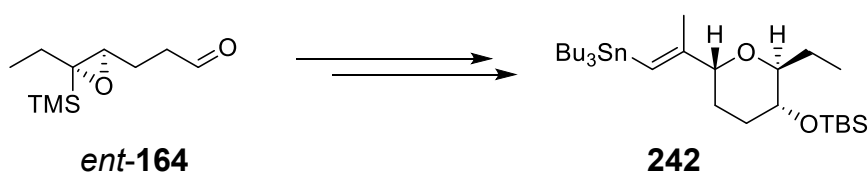


Schema 54. Neuer Syntheseplan der Bausteine von Jerangolid B (**6**) und geplante Kupplung über die π -allyl-Stille Reaktion.

Der Baustein **235** soll hierbei wie schon das geskippte Diin in der vorherigen Planung über eine enantioselektive HTAR nach der Methode von Wipf *et al.* mit dem Baustein **195** verknüpft werden, um so das Stereozentrum an C5 zu generieren.^[72] Anschließende Oxidation liefert das Alken an C2-C3 in **237**. Danach kann der enantiomerenreine Allylalkohol an C8 in eine geeignete Abgangsgruppe überführt werden.

Die Bindung zwischen C9 und C10 ließe sich über eine enantioselektive Carreira-Reaktion von TMS-Acetylen **168** mit dem Aldehyd **164** knüpfen.^[66,67] Der Methylsubstituent an C10 kann in einem Schritt über eine Carbostannylierung ausgehend von **240** eingeführt werden und dadurch das benötigte Vinylstannan **241** für die geplante Stille-Kupplung liefern.^[60,135]

Zur Überprüfung der Umsetzbarkeit dieser Strategie sollte zunächst der Pyranbaustein **242** ausgehend aus dem leichter zugänglichen Aldehyd *ent*-**164** als Testsubstrat synthetisiert werden. An diesem Substrat kann auch die Einführung der Methylgruppe an C14 getestet werden. Zeigt diese Strategie Erfolg, kann über die in **Schema 54** dargestellte Synthesepipeline ausgehend aus **164** der Baustein **241** hergestellt werden, der sowohl die richtige Konfiguration an C15 als auch den tertiären Alkohol mit wahlweise R- oder S-Konfiguration an C14 aufweist.



Schema 55. Synthese des Testbausteins **242** ausgehend aus *ent*-**164** analog zu den in **Schema 54** gezeigten Reaktionen.

4.2. Synthese des Pyranbausteins 242

4.2.1. Carreira-Alkinylierung von *ent*-164

Bei *ent*-**164** handelt es sich um einen α -unverzweigten aliphatischen Aldehyd, der sowohl unter basischen als auch unter Lewis-sauren Bedingungen zu einer Vielzahl von Nebenreaktionen, wie etwa einer Aldolkondensation oder intramolekularen Epoxidöffnung mit Enoether-Bildung, neigt. In der Literatur gibt es nur vereinzelte Fälle, in denen die Carreira-Alkinylierung solcher Aldehyde mit TMS-Acetylen **168** erfolgreich verlief.^[136–139] Alle haben gemeinsam, dass sie den Aldehyd direkt zur Reaktionsmischung hinzugaben und oft mit einem Überschuss an TMS-Acetylen arbeiteten. Wie bereits im Rahmen der dialkylzinkvermittelten asymmetrischen Alkinylierung festgestellt (**4.1.3**), muss zur Unterdrückung möglicher Nebenreaktionen dessen Zugabe aber langsam und kontrolliert erfolgen.

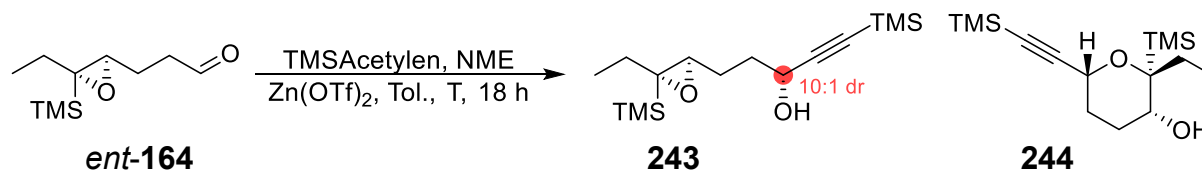
Wurde die Reaktion über die von Carreira *et al.* entwickelten Standardbedingungen (**Tab. 5**, Nr. 1) durchgeführt und der Aldehyd langsam über 4 h mittels Spritzenpumpe zugetropft,^[67,140] konnte nach 18 h keine Produktbildung beobachtet werden. Es bildete sich stattdessen ein undefinierbares Spektrum verschiedener Aldolkondensationsprodukte. Auch eine Erhöhung der Temperatur auf 40 °C führte lediglich zur Zersetzung des Edukts (**Tab. 5**, Nr. 2).

Als mögliche Ursache für die fehlende Reaktivität wurde in Betracht gezogen, dass das TMSAcetylid vielleicht nicht in ausreichender Menge gebildet wurde, da TMSAcetylen **168** aufgrund seines niedrigen Siedepunkts während der Reaktion teilweise verdampfte. Aus diesem Grund wurden die von J. Lenhof optimierten Bedingungen für die Carreira-Alkinylierung geskippter Diene mit 2.0 Äq. TMS-Acetylen **168** und (-)-NME **213** getestet (**Tab. 5**, Nr. 3).^[48] Unter diesen Bedingungen gelang es den Propagylalkohol (S)-**243** in 42% Ausbeute als nicht trennbares 10:1 Diastereomerenmischung zu synthetisieren. Die niedrige Ausbeute trotz vollständigen Umsatzes deutete darauf hin, dass die Zugabe des Aldehyds anscheinend immer noch zu schnell erfolgte und sich dadurch der Großteil des Edukts zersetzte. Erhöhung der Menge an TMS-Acetylen **168** auf 5.0 Äq. und der Zugabezeit des Aldehyds auf 10 h führte zu einer verbesserten Ausbeute von 62% (**Tab. 5**, Nr. 4). NMR-spektroskopische Untersuchung zeigte jedoch, dass nur etwa 66% des Aldehyds umgesetzt wurden. Der limitierende Faktor ist somit offensichtlich nicht mehr die Zugabedauer des Aldehyds oder die Menge des gebildeten Acetylids, sondern vielmehr die Reaktionstemperatur.

Dementsprechend konnte durch schrittweise Erhöhung der Temperatur ab 60 °C vollständiger Umsatz beobachtet werden (**Tab. 5**, Nr. 5-6). Unter diesen Bedingungen kam es jedoch zu einem starken Einbruch der Ausbeute, wodurch nur 17% des Cyclisierungsprodukts **244** isoliert werden konnten. Vermutlich lag dies daran, dass die hohen Mengen an NEt₃ und Zn(OTf)₂ zur Zersetzung des Produkts führten. Verringerung zurück auf die ursprünglichen 1.1 Äq. Zn(OTf)₂ und 1.2 Äq. NEt₃ steigerte die Ausbeute von **243** auf 78% (**Tab. 5**, Nr. 7). Unter Einsatz von nur 2.0 Äq.

TMSAcetylen führte unter diesen Bedingungen zwar immer noch zum vollständigen Umsatz, lieferte dadurch allerdings nur noch 60% Ausbeute. Die Diastereoselektivität der Reaktion wurde jedoch von der Menge an (+)-NME **213** und auch von der Temperatur nicht beeinflusst. In allen Fällen konnte eine Diastereoselektivität von 10:1 erhalten werden. Dementsprechend wurde noch untersucht, ob die Alkinylierung auch unter katalytischen Bedingungen möglich ist.^[66] Leider konnten hierbei nur Spuren an **243** NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

Tab. 5. Optimierung der Carreira-Alkinylierung von Aldehyd *ent*-**164** mit TMSAcetylen **168**.



Nr.	Bedingungen ^a	Umsatz	Ausbeute
1	1.2 Äq. TMSAcetylen, 1.1 Äq. Zn(OTf) ₂ , 1.2 Äq. NEt ₃ , 1.2 Äq. (-)-NME, RT, Aldehyd über 4 h,	100%	Zersetzung ^b
2	1.2 Äq. TMSAcetylen, 1.1 Äq. Zn(OTf) ₂ , 1.2 Äq. NEt ₃ , 1.2 Äq. (-)-NME, 40 °C, Aldehyd über 4 h	100%	Zersetzung ^b
3 ^[48]	2.0 Äq. TMSAcetylen, 2.7 Äq. Zn(OTf) ₂ , 2.0 Äq. NEt ₃ , 2.7 Äq. (-)-NME, 40 °C, Aldehyd über 4 h	100%	42% ^c
4	5.0 Äq. TMSAcetylen, 2.7 Äq. Zn(OTf) ₂ , 2.0 Äq. NEt ₃ , 2.7 Äq. (+)-NME, 40 °C, Aldehyd über 10 h	66%	62%
5	5.0 Äq. TMSAcetylen, 2.7 Äq. Zn(OTf) ₂ , 2.0 Äq. NEt ₃ , 2.7 Äq. (+)-NME, 50 °C, Aldehyd über 10 h	75%	73%
6	5.0 Äq. TMSAcetylen, 2.7 Äq. Zn(OTf) ₂ , 2.0 Äq. NEt ₃ , 2.7 Äq. (+)-NME, 60 °C, Aldehyd über 10 h	100%	17% ^d
7	5.0 Äq. TMSAcetylen, 1.1 Äq. Zn(OTf) ₂ , 1.2 Äq. NEt ₃ , 1.2 Äq. (+)-NME, 60 °C, Aldehyd über 10 h	100%	78%
8	2.0 Äq. TMSAcetylen, 1.1 Äq. Zn(OTf) ₂ , 1.2 Äq. NEt ₃ , 1.2 Äq. (+)-NME, 60 °C, Aldehyd über 10 h	100%	60%
9	5.0 Äq. TMSAcetylen, 0.2 Äq. Zn(OTf) ₂ , 0.5 Äq. NEt ₃ , 0.3 Äq. (+)-NME, 60 °C, Aldehyd über 10 h	100%	Spuren ^b

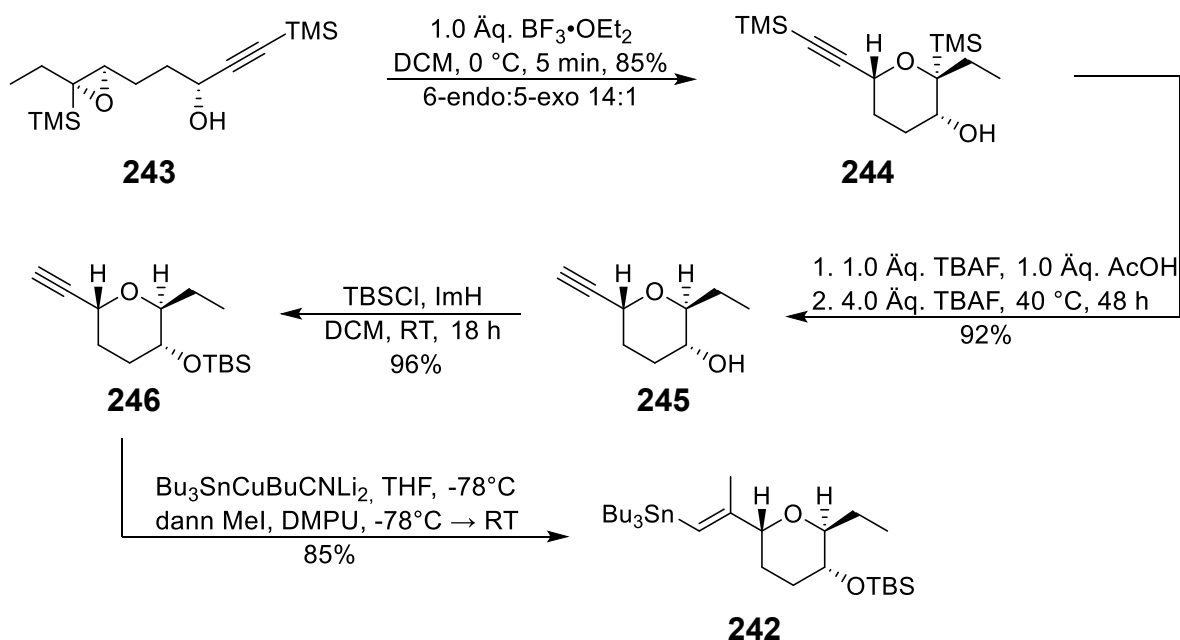
^a: Alle Ansätze erfolgten im 1.0 mmol Maßstab ([0.1 M] in Tol.); ^b: Aldolkondensationsprodukte entstanden; ^c: Propagylalkohol mit S Konfiguration im 10:1 Verhältnis entstanden ^d: Cyclisierungsprodukt **244** isoliert.

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass das Stereozentrum des Pyranbausteins an C11 in guter Diastereoselektivität über die Carreira-Alkinylierung mit TMSAcetylen **168** aufgebaut werden kann. Da sowohl (-)-NME als auch (+)-NME die gleiche Diastereoselektivität von 10:1 besitzen, deutet dies darauf hin, dass die Konfiguration

des Epoxids keinen Einfluss auf den stereochemischen Verlauf der Reaktion besitzt, Folglich sollte sich auch der richtig konfigurierte Aldehyd **164** selektiv umsetzen lassen. Da zu diesem Zeitpunkt der Arbeit lediglich *ent*-**164** zur Verfügung stand, wurde zunächst die Reaktionssequenz aus **Schema 54** mit **243** weitergeführt.

4.2.2. Cyclisierung und Derivatisierung zum Vinylstannan **242**

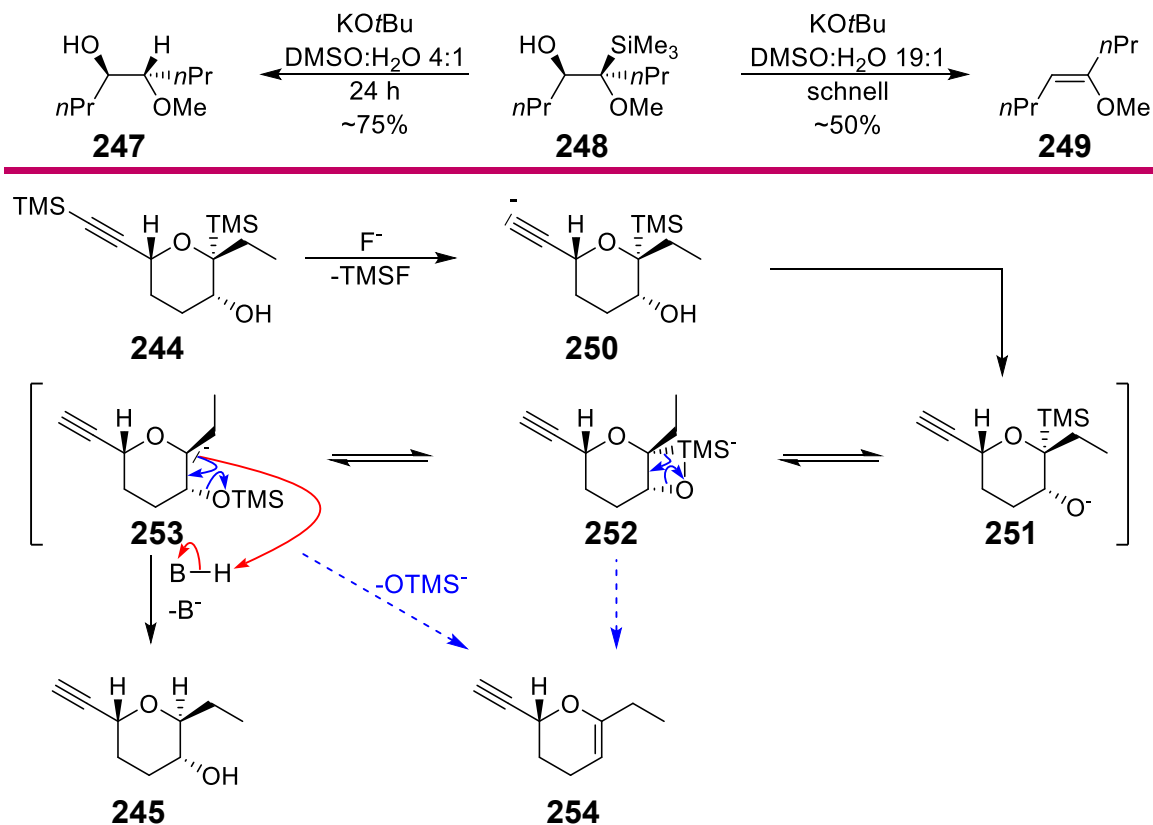
Wie zu erwarten war, verlief die Cyclisierung auch mit dem Propargylalkohol **243** hochselektiv zum 6-endo-tet Produkt **244** (**Schema 56**).^[116] Es war möglich die C11-Epimere auf dieser Stufe chromatographisch zu trennen, sodass **244** in diastereomerenreiner Form erhalten werden konnte.



Schema 56. Cyclisierung des Propargylalkohols **243** und Derivatisierung zum Vinylstannan **242**.

Die Abspaltung der beiden TMS-Gruppen stellte sich anfangs als nur schwer reproduzierbar heraus. Direkte Abspaltung beider TMS-Gruppen in **244** mit 4.0 Äq. einer TBAF-Lösung in THF führte bei Raumtemperatur erst nach 7 Tagen zu fast vollständigem Umsatz zu **245**. Diese sehr lange Reaktionsdauer deckte sich mit der Beobachtung, die J. Lenhof bei der Protodesilylierung der Verbindung **183** machte.^[65] In einigen Fällen jedoch, in denen frische Chargen von TBAF in THF verwendet wurden, entstand nach einer initial exothermen Reaktion innerhalb weniger Minuten ein 1:1-Gemisch aus dem Alkohol **245** und dem Alken **254** als Nebenprodukt der Peterson-Olefinierung.^[141] Hudrlik *et al.* untersuchten die Protodesilylierung von β -Hydroxysilanen wie **248** mittels KO^tBu in DMSO (**Schema 57**).^[142–144] Hierbei konnten sie beobachten, dass sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit als auch das Verhältnis zwischen Protodesilylierung und Peterson-Olefinierung stark vom Wassergehalt des

verwendeten Lösungsmittels abhängig war. Zudem verlief die Reaktion nur, wenn ein freier Alkohol in β -Position vorhanden war, der sich synperiplanar zur Silylgruppe anordnen konnte. Aus diesen Beobachtungen ließ sich das in **Schema 57** abgebildete mechanistische Bild ableiten.



Schema 57. Oben: Von Hudrlík *et al.* beobachtete Selektivität der Protodesilylierung in Gegenwart von Wasser. Unten: Postulierter Mechanismus nach Hudrlík *et al.* der Protodesilylierung von **244** mittels TBAF, der zur Bildung des Alkens **254** führt.

Der erste Reaktionsschritt war hierbei die Desilylierung des endständigen Alkyls in **244** mittels TBAF zum Acetylid **250**. Dieses deprotoniert den sekundären Alkohol intermolekular zum Alkoholat **251**. Danach kann sich analog zur klassischen Peterson-Olefinierung im basischen ein 1,2-Oxasiletanid **252** ausbilden, welches im Gleichgewicht mit dem 1,3-Brook-Umlagerungsprodukt **253** steht. In Abwesenheit einer Protonenquelle werden beide Intermediate unter Eliminierung TMSO⁻ in das Alken **254** überführt.

Dies würde auch erklären, warum die Reaktion mit gewissen Chargen an TBAF-Lösung in THF schlecht funktionierte. Zwar enthalten TBAF-Lösungen in THF immer eine variierende Menge an Wasser (5-8 gew%), jedoch wird dieses zum Großteil vom Fluorid zur Ausbildung der Hydrathülle gebunden.^[145] Bei zu geringem Wassergehalt bleibt dadurch die Protonierung von **253** aus und es bildet sich das Olefin **254**. Um dies zu verhindern, wurde die Reaktion unter Zusatz von 1.0 Äq. AcOH zur Protonierung des Acetylids **250** durchgeführt. Allerdings konnte unter diesen

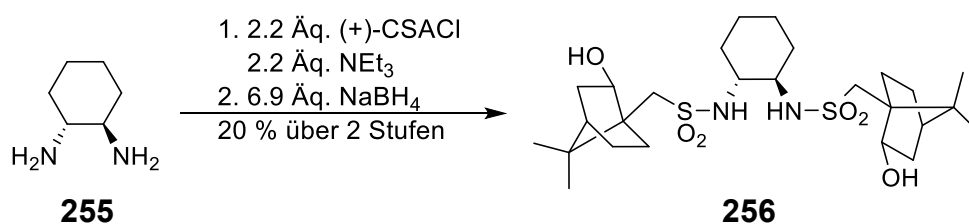
Bedingungen aufgrund der stark verringerten Nukleophilie des Fluorids lediglich die endständige TMS-Gruppe des Alkins abgespalten werden.

Dieses Problem war letztlich einfach zu umgehen, indem die Abspaltung in zwei einzelnen Schritten stattfand. Dadurch erfolgt die Bildung des Alkoholats **251** nichtmehr aus dem Acetylid **250**, sondern durch Deprotonierung mit dem stark basischen Fluorid unter Bildung von HF. Nach Bildung von **253** kann dieses nun wieder durch HF protoniert werden. Hierdurch konnte in 92% Ausbeute die Verbindung **245** in diastereomerenreiner Form erhalten werden. Die nach TBS-Schützung des sekundären Alkohols erfolgte Carbostannylierung über die Methode von Lipschutz *et al.* lieferte selektiv das Vinylstannan **242** in insgesamt 22% Ausbeute über 10 Stufen.

4.2.3. Einführung des Methylsubstituenten an C14 von **244**

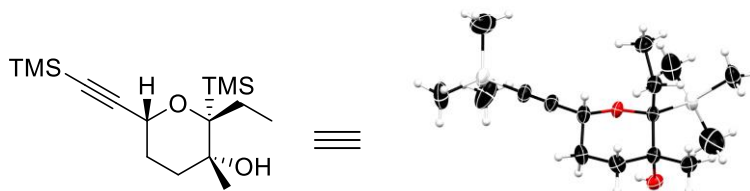
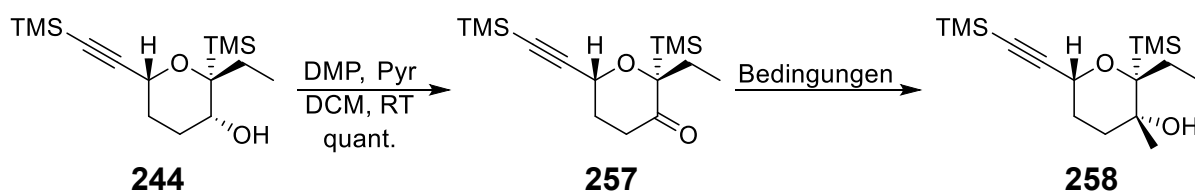
Auf der Stufe **244** bot es sich an, die Einführung des Methylsubstituenten zu untersuchen (**Tab. 6**). DMP-Oxidation lieferte hierbei in quantitativen Ausbeuten das Keton **257**. Aufgrund der sterisch anspruchsvollen TMS-Gruppe in α -Position zum Keton war anzunehmen, dass die Re-Seite vollständig abgeschirmt ist. Dadurch folgt, dass der Angriff des Nukleophils hochselektiv von der Si-Seite unter Bildung des R-konfigurierten Alkohols **258** erfolgen muss.

Wurde die Reaktion mit MeMgBr oder mit MeLi als Nukleophil durchgeführt, konnte kein Umsatz beobachtet werden (**Tab. 6**, Nr. 1-2). Als Alternative wurde die von Yus *et al.* entwickelte Methode zur asymmetrischen Addition von Zinkorganyle an Ketonen untersucht (**Tab. 6**, Nr. 3).^[146] Hierzu wurde der benötigte Ligand **256** gemäß der Literatur in zwei Stufen ausgehend aus **255** hergestellt (**Schema 58**).^[147]



Schema 58. Synthese des chiralen Liganden **256**.

Wurde die Reaktion mit Me₂Zn in Gegenwart von 5 mol% des Liganden **256** durchgeführt, konnte ebenfalls kein Umsatz beobachtet werden. Da in allen Fällen das Keton in nahezu quantitativen Mengen zurückgewonnen werden konnte, war anzunehmen, dass es hauptsächlich zur Deprotonierung in α -Stellung unter Ausbildung des Enolats kam. Um dies zu vermeiden, wurde die von Imamoto entwickelte Addition nicht basischer Cerorganyle untersucht.^[80,148] Addition der aus MeLi und CeCl₃ gebildeten Organocererverbindung lieferte hierbei in 79% Ausbeute selektiv den tertiären Alkohol **258** in diastereomerenreiner Form.

Tab. 6. Untersuchte Methylierung des Ketons **257** zu **258**.

Nr.	Bedingungen	Ausbeute
1	1.1 Äq. MeMgBr, THF (0.1 M), -78 °C	- ^a
2	2.0 Äq. MeLi, Et ₂ O (0.1 M), 0 °C	- ^a
3	2.4 Äq. Me ₂ Zn, 0.05 Äq. 256 , 1.1 Äq. Ti(OiPr) ₄ , Tol (0.1 M), RT	- ^a
4	10.0 Äq. CeCl ₃ , 10.0 Äq. MeLi, THF, -78 °C	79%

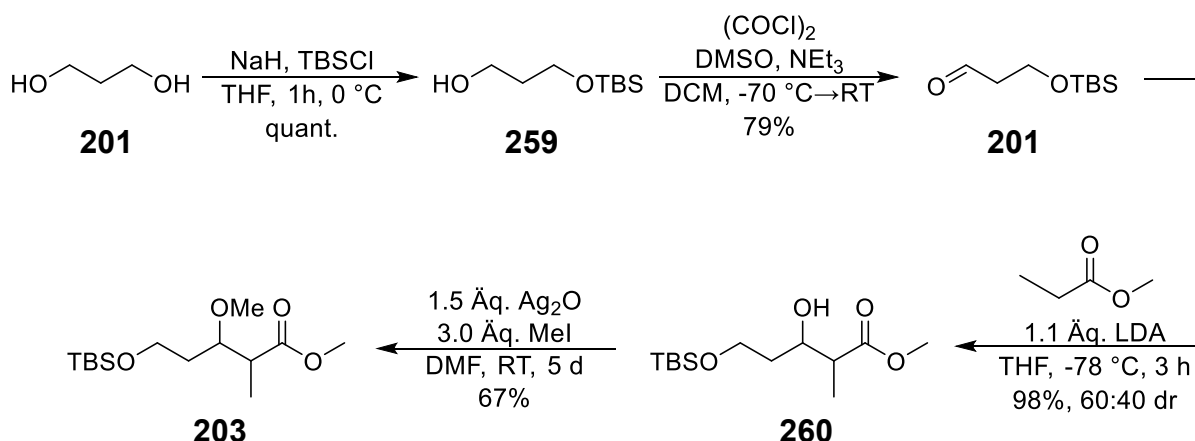
^a: Edukt **257** zurückgewonnen.

Da der Angriff des Cerorganyls von der gegenüberliegenden Seite der TMS-Gruppe erfolgt, bildet sich in allen Fällen der Alkohol mit 1,2-cis-Relation zum Silylrest aus. Dies ist auch zwingend notwendig, damit die darauffolgende Protodesilylierung funktioniert. Um ausgehend von **239** das Epimer erhalten zu können, muss die Einführung der Methylgruppe an C14 daher nach der Protodesilylierung erfolgen.

4.3. Synthese des Lactonbausteins 237 über asymmetrische HTAR

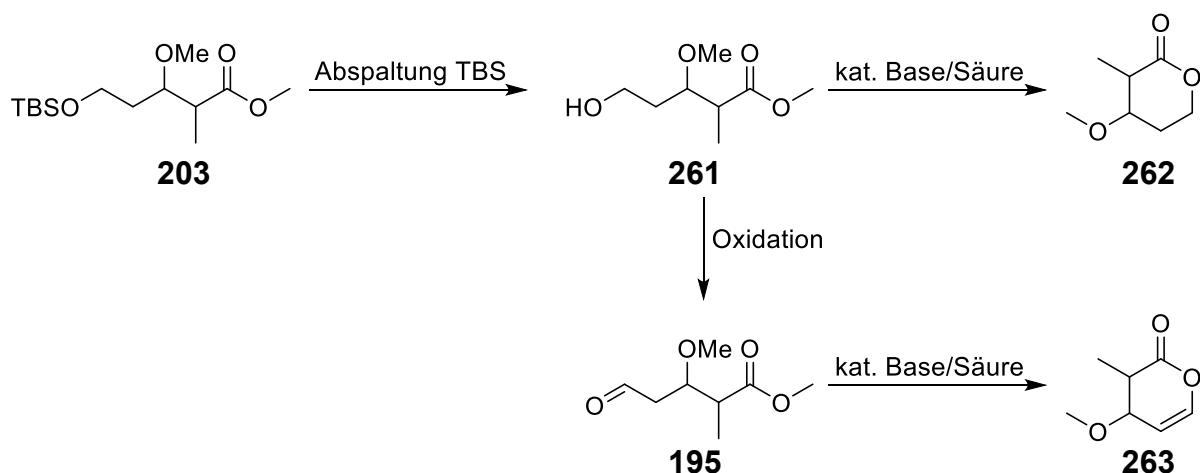
4.3.1. Synthese des Aldehyds 195 und des Alkins 235

Nach der erfolgreichen Synthese des Pyranbausteins **242** sollte als nächstes die Synthese des Lactonbausteins untersucht werden. Hierzu erfolgte die Synthese ausgehend aus 1,3-Propandiol **201** (**Schema 59**). Dieses wurde im ersten Schritt in quantitativen Ausbeuten einfach TBS geschützt. Anschließende Swern-Oxidation lieferte den Aldehyd **201**, der in einer Aldoladdition mit Propionsäuremethylester in nahezu quantitativen Ausbeuten zu **260** umgesetzt werden konnte.^[88] Das entstandene Diastereomerenmischspielte keine Rolle, da die Stereoinformation an diesen Positionen ohnehin durch die Oxidation zum Alken verloren geht. Die Methylierung des sekundären Alkohols zu **203** lief nur sehr langsam ab und zeigte selbst nach fünf Tagen unter Lichtausschluss keinen vollständigen Umsatz.^[149] Erst unter Verwendung von 1.5 Äq. Ag₂O und 3.0 Äq. MeI konnte der Alkohol vollständig in 67% Ausbeute umgesetzt werden. In Anbetracht des hohen Reagenzienbedarfs wurden alternative Methylierungsbedingungen untersucht. Allerdings konnte weder unter Einsatz von NaH/Me₂SO₄ noch von Na₂CO₃/Me₂SO₄ Umsatz beobachtet werden.^[150]



Schema 59. Synthese des Esters **203**.

Sowohl bei der Abspaltung der TBS-Gruppe als auch bei der anschließenden Oxidation zum Aldehyd **195** besteht das Problem, dass weder der Alkohol **261** noch der Aldehyd **195** stabil sind (**Schema 60**). In beiden Fällen kann durch Säure- oder Basenkatalyse die Bildung der thermodynamisch sehr stabilen Lactonen **262** und **263** erfolgen. Aus diesem Grund müssen beide Reaktionsschritte unter nahezu neutralen Bedingungen durchgeführt werden, was die Auswahl geeigneter Reagenzien erheblich einschränkt.



Schema 60. Auftretende Nebenreaktion bei der TBS-Abspaltung und Oxidation von **203**.

Durch Umsetzung von **203** mit TBAF unter Einsatz von AcOH als Puffer konnten nur 38% des Alkohols **261** gebildet werden (**Tab. 7**, Nr. 1). Selbst unter diesen milden Reaktionsbedingungen bildeten sich bereits 24% des ungewünschten Lactons **262**. Ein weiteres Problem ergab sich hierbei beim destillativen Entfernen des Lösungsmittels. Durch das Abtrennen von Methanol wurde das Gleichgewicht zugunsten der Lactonbildung verschoben, was zur Entstehung signifikanter Mengen von **262** führte.

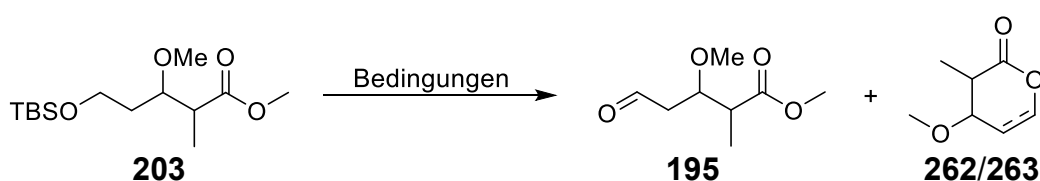
Um dieses Problem zu umgehen, muss die Spaltung und Oxidation von **203** idealerweise in einem Schritt beziehungsweise alternativ in einer Ein-Topf-Reaktion erfolgen. Aus diesem Grund wurde zunächst die von Vatele und Barnych entwickelte $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ katalysierte Silylether-Spaltung mit direkt anschließender TEMPO-Oxidation untersucht (**Tab. 7** Nr. 2-5).^[151] Die vollständige Abspaltung der TBS-Gruppe in **203** erfolgte bei Verwendung von 2 mol % $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ bereits nach 25 Minuten, wie durch DC-Kontrolle bestätigt wurde (**Tab. 7**, Nr. 2). Es zeigte sich jedoch, dass innerhalb dieser Zeit nahezu ausschließlich das Lacton **262** vorlag, wodurch nach der Zugabe des Oxidationsmittels nur Spuren an Aldehyd **195** gebildet wurden. Dennoch kam es in diesem Fall nicht zur erwarteten Bildung des Enoethers **263**, was darauf schließen lässt, dass $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ keine signifikante Enolisierung des Aldehyds bewirkt.

Um zu versuchen den *in situ* generierten Alkohol **261** abzufangen, wurde die Zugabe der Reagenzien vertauscht. Wurde zuerst **203** mit TEMPO/BAIB mit H_2O vorgelegt und anschließend $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ hinzugegeben, konnte kein Umsatz des Edukts beobachtet werden. Es ist anzunehmen, dass das $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ bzw. die *in situ* gebildete Trifluormethansulfonsäure durch Reaktion mit BAIB unter Bildung von Essigsäure deaktiviert wurde. Dies legte aber nahe, dass bei einer ausreichend schnellen Abspaltung der Schutzgruppe es durchaus möglich wäre durch unmittelbare Zugabe des Oxidationsmittels die Cyclisierung zum Lacton **262** zu unterdrücken und so den Aldehyd zu generieren.

Um zu untersuchen, ob die Schutzgruppenspaltung und die Cyclisierung unterschiedlich schnell ablaufen, wurde nach Zugabe von 2 mol% Bi(OTf)₃ der Reaktionsverlauf mittels DC überwacht. Dazu wurde alle 15 Sekunden eine Probe entnommen. Die vollständige Abspaltung der Silylschutzgruppe zum Alkohol **261** ließ sich hierbei bereits nach 90–120 Sekunden beobachten. Eine Cyclisierung zum Lacton **262** erfolgte jedoch deutlich langsamer und konnte erst nach 3-4 min mittels DC-Kontrolle detektiert werden.

Dementsprechend muss die Zugabe des Oxidationsmittels maximal 3 min nach der Zugabe der Lewis-Säure erfolgen (**Tab. 7**, Nr. 4-5). Unter den optimierten Bedingungen konnte so der Aldehyd **195** erfolgreich in 69% Ausbeute hergestellt werden.

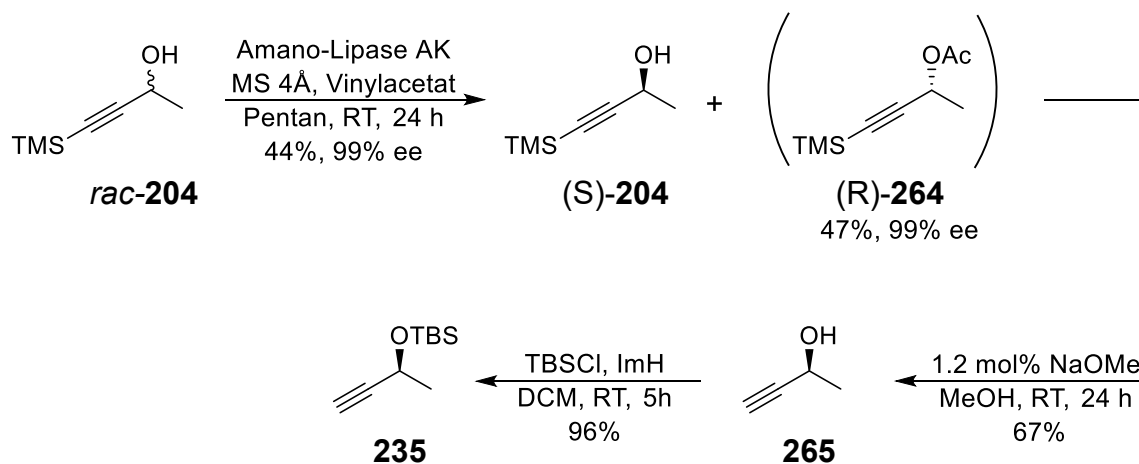
Tab. 7. Untersuchte Reaktionsbedingungen zur Synthese von **195**.



Nr.	Bedingungen	Ausbeute 195	Ausbeute 262
1	1. 1.5 Äq. AcOH/TBAF 2. 0.1 Äq. TEMPO, 1.1 Äq. BAIB	27% ^a	24%
2	2 mol% Bi(OTf) ₃ , 5 Äq. H ₂ O, 25 min dann 0.1 Äq. TEMPO, 1.1 Äq. BAIB, 1h	Spuren	54%
3	Vorlage 0.1 Äq. TEMPO, 1.1 Äq. BAIB, 5 Äq. H ₂ O; dann 2 mol% Bi(OTf) ₃ , 24h	– ^b	–
4	2 mol% Bi(OTf) ₃ , 5 Äq. H ₂ O, 90 s dann 0.1 Äq. TEMPO, 1.1 Äq. BAIB, 30 min	52%	<5%
5	2 mol% Bi(OTf) ₃ , 5 Äq. H ₂ O, 135 s dann 0.1 Äq. TEMPO, 1.1 Äq. BAIB, 30 min	69%	n.b.

^a: Ausbeute über 2 Stufen; ^b: Edukt **203** zurückgewonnen.

Nachdem der Aldehyd **195** erfolgreich hergestellt wurde, folgte die Synthese des Alkins **235** ausgehend aus dem racemischen Propagylalkohol *rac*-**204** über kinetische Racematspaltung mittels Amano-Lipase (**Schema 61**).^[131] Der Reaktionsfortschritt wurde hierbei mittels NMR-Kontrolle überwacht und bei Erreichen von 50 % Umsatz nach 24 h abgebrochen. Auf diese Weise konnte so der gewünschte S-konfigurierte Propagylalkohol (S)-**204** enantiomerenrein gewonnen werden. Dieser wurde anschließend in zwei Stufen zur Zielverbindung **235** derivatisiert.



Schema 61. Synthese des Propargylalkohols **235** über kinetische Racematspaltung.

Da das Stereozentrum von Verbindung **235** dem an C8 im Jerangolidgerüst entspricht, eröffnet sich bei erfolgreicher Synthese des Lactonbausteins die Möglichkeit, über Verbindung **264** gezielt auch das entsprechende Epimer darzustellen.

4.3.2. Asymmetrische Induktion in der HTAR

Im Gegensatz zur klassischen Oppolzer-Methode, die über Hydroborierung mit anschließender Transmetallierung verläuft,^[152] ermöglicht die von Wipf *et al.* entwickelte Hydrozirkonierung-Transmetallierung-Additions-Reaktion (HTAR) auch die Umsetzung elektronenarmer Alkine wie Propargylalkohole. Die Hydrozirkonierung verläuft stereospezifisch syn nach anti-Markovnikov und liefert eine trans-konfigurierte Vinylzirkonspezies. Aufgrund ihres hohen sterischen Anspruchs zeigt diese nur eine geringe Reaktivität gegenüber Aldehyden. Erst durch Transmetallierung zur Vinylzinkverbindung erfolgt die Addition zum entsprechenden Allylalkohol.^[128] Im Unterschied zu klassischen Additionen von Alkenylzinkverbindungen ist hierbei kein Ligand, wie beispielsweise ein Aminoalkohol, zur Aktivierung der metallorganischen Spezies erforderlich. Die erhöhte Reaktivität resultiert aus der *in situ* gebildeten Zr^{4+} -Spezies, die als Lewis-Säure die Carbonylgruppe aktiviert.^[130]

Wipf *et al.* zeigten anhand der HTAR von 1-Hexin mit Benzaldehyd, dass die standardmäßig verwendeten Aminoalkohole aufgrund der Anwesenheit der Zr^{4+} -Spezies in diesem Fall nichtmehr für eine asymmetrische Reaktionsführung geeignet sind (**Tab. 8**, Nr. 2-4).

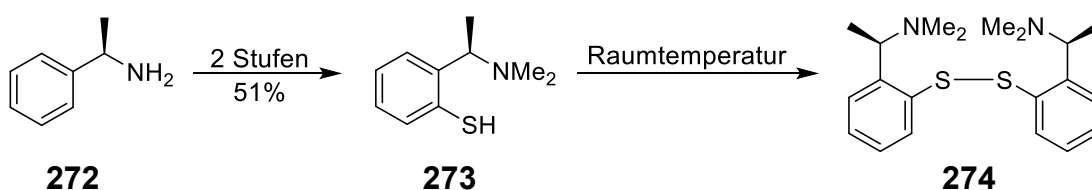
Tab. 8. Von Wipf *et al.* untersuchte Liganden für die asymmetrische HTAR.^[72,128,129]

Nr.	Ligand (0.1 Äq.)	Ausbeute [%]	ee [%]
1	-	93	0
2	268	92	38
3	269	77	3
4	209	85	1
5	270	80	70
6	271	80	95

Neben der durch die Zirkonspezies katalysierten racemischen Hintergrundreaktion erklärten Wipf *et al.* die niedrige Enantioselektivität dadurch, dass der Aminoalkohol-Ligand eine höhere Affinität für die Zirkonspezies besitzt. Dadurch kommt es zur

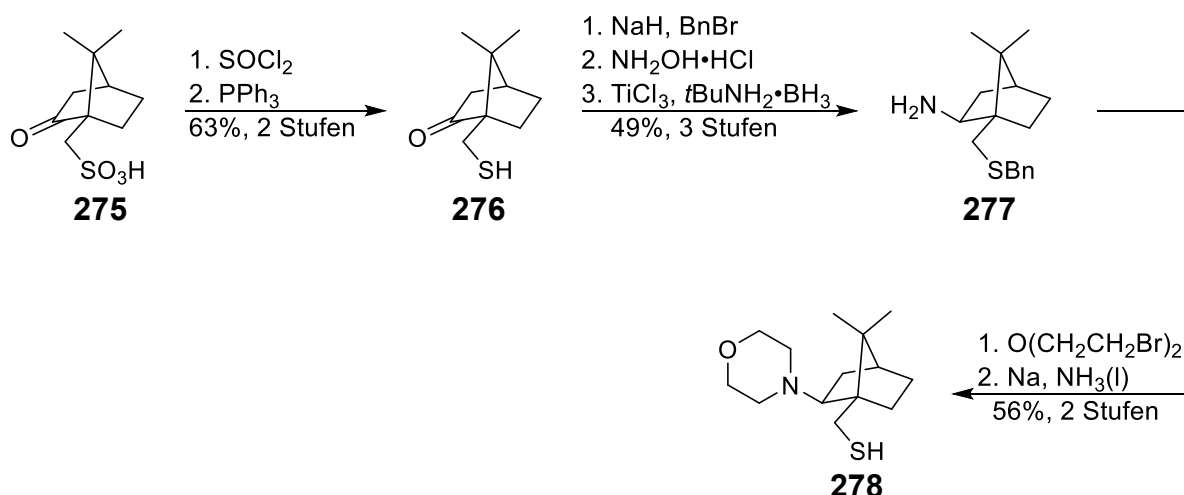
Ausbildung komplexer Zink-Spezies, was sich in einer anormalen Abhängigkeit des Produkt-ee von der Ligandmenge sowie von dessen Enantiomerenreinheit äußert. Im Gegensatz dazu bilden Aminothiole wie **271** mit Zinkorganylanen deutlich stärkere Metall-Ligand Komplexe als mit der Zirkonspezies aus. Dadurch verhalten sie sich klassisch nach dem ML_2 -Modell von Kagan und besitzen einen ausgeprägten positiven nichtlinearen Effekt (NLE).^[153]

Aus diesem Grund wurde im Arbeitskreis Jauch die Synthese des Aminothiol-Liganden **273** verfolgt (**Schema 62**).^[65] Dieser erwies sich allerdings nur als wenig stabil und lag bereits nach 2 h bei Raumtemperatur in signifikanten Mengen als Disulfid **274** vor.



Schema 62. Von J. Lenhof untersuchte Synthese des Aminothiols **273**.

Angeichts der geringen Lagerstabilität einfacher Aminothiole wie **273** wurde im Rahmen einer Masterarbeit der von Uang und Mitarbeitern entwickelte Aminothiol-Ligand **278** synthetisiert (**Schema 63**).^[154–156] Neben einer hohen Stabilität zeigte dieser Ligand für Alkenylierungen nach der Oppolzer-Methode exzellente Enantioselectivitäten. Damit stellte er einen vielversprechenden Kandidaten für die geplante asymmetrische HTAR dar. Die Synthese umfasste 7 Stufen ausgehend von (-)-Camphersulfonsäure **275** und lieferte den Liganden **278** in 17% Gesamtausbeute.

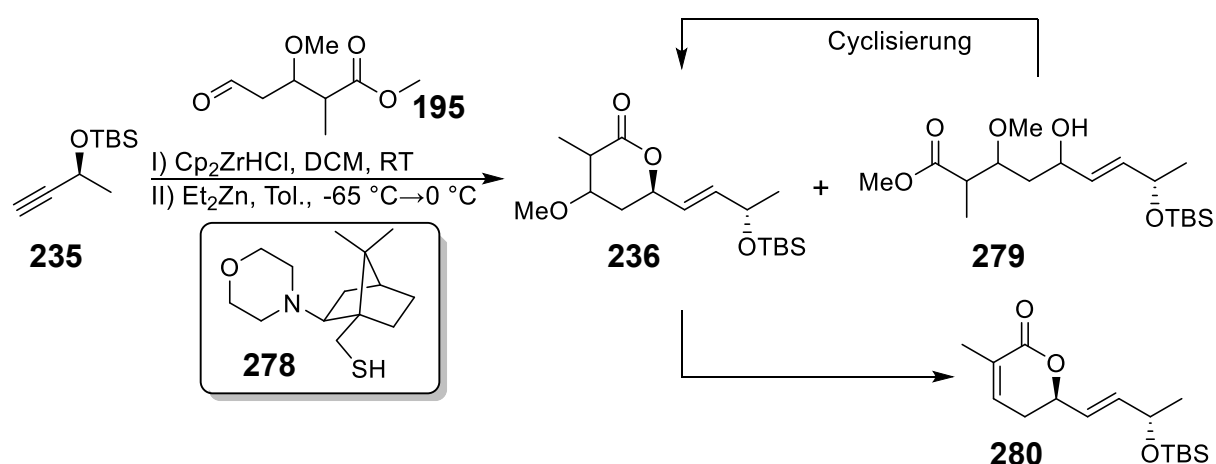


Schema 63. Synthese des Aminothiols **278** nach Uang *et al.*

4.3.3. Asymmetrische HTAR des Aldehyds **195** mit dem Alkin **235**

Im Rahmen der Synthese des Lactonfragments wurden die Bedingungen für die HTAR mit Aldehyd **195** mit dem Alkin **235** untersucht. In Anbetracht der geringen Stabilität des Aldehyds wurde dieser anfangs über einen Zeitraum von 4 h zugegeben. Bei der Umsetzung des Alkins **235** unter den in Kapitel 4.1.4 beschriebenen Bedingungen mit dem Aldehyd **195** in Abwesenheit eines chiralen Aminothiol-Liganden konnte so das gewünschte Alkenyladditionsprodukt in 50% Ausbeute isoliert werden (**Tab. 9**, Nr. 1). Allerdings entstand hierbei ein 1.3:1.0 Gemisch aus dem *in situ* cyclisierten Lacton **236** und dem offenkettigen Ester **279**. Wie zu erwarten war, zeigte die Reaktion ohne chiralen Liganden keine Diastereoselektivität an C5.

Tab. 9. Asymmetrische HTAR von Aldehyd **195** mit Alkin **235**.



Nr.	Zugabeart 195	Äq. 278	Ausbeute [%]	236:279	dr (C5)
1	über 4 h, -20 °C → RT, 24 h	-	50	1.3:1.0	1.0:1.0
2	über 4 h, -20 °C → RT, 48 h	-	22	1.0/-	1.0:1.0
3	über 4 h, -20 °C → RT, 48 h	20 mol%	28	1.0/-	2.3:1.0
4	direkt, -20 °C, 2 h → RT, 24 h	10 mol%	72	1.2:1.0	2.1:1.0
5 ^{a)}	direkt, -30 °C, 2 h → RT, 24 h	10 mol%	11	1.0/-	-
6 ^{b)}	direkt, -30 °C, 2 h → RT, 24 h	10 mol%	26 ^{c)}	-	2.3:1.0
7 ^{d)}	direkt, -30 °C, 2 h → RT, 24 h	10 mol%	88	1.0/-	2.3:1.0

^{a)} Cyclisierung mit 20 mol% *p*TsOH in Tol. für 72 h; ^{b)} Cyclisierung mit 2.0 Äq. K₂CO₃ in MeOH:H₂O 10:1 für 1 h; ^{c)} **280** isoliert; ^{d)} Cyclisierung mit 30 mol% TFA in CHCl₃ für 24 h

Es stellte sich heraus, dass das Lacton **236** unter den Reaktionsbedingungen nur begrenzt stabil war. Versuche, durch verlängerte Reaktionszeiten eine vollständige Cyclisierung zu erzielen, führten größtenteils zur Zersetzung des Produkts (**Tab. 9**, Nr.

2-3). Die Reaktionsverfolgung mittels DC zeigte zudem, dass selbst 2 h nach der langsamen Zugabe des Aldehyds **195** bei -20 °C kein signifikanter Umsatz beobachtet werden konnte. Erst durch langsames Erwärmen auf 0 °C kam es zur allmählichen Bildung des Esters **279**. Eine befürchtete Zersetzung des Edukts trat dabei nicht auf, sodass auf eine langsame Zugabe in Folgereaktionen verzichtet wurde.

Zugabe von 10 mol% des chiralen Aminothiolliganden **278** nach der Transmetallierung auf R_2Zn führten zur Bildung des gewünschten R-konfigurierten C5-Epimers in einem Diastereomerenverhältnis von 2.3:1.0 (40% de, *vide infra*) mit einer Ausbeute von 72% als Gemisch der beiden Verbindungen **236** und **279** (**Tab. 9**, Nr. 4). Grund für die geringe Selektivität liegt vermutlich in der durch die Zirkonspezies katalysierte Hintergrundreaktion. Eine Erhöhung der Ligandmenge hatte dabei keinen signifikanten Einfluss auf das Diastereomerenverhältnis.

Versuche, **279** nach der Aufarbeitung zum Lacton **236** zu cyclisieren, schlugen anfangs fehl. Unter säurekatalysierten Bedingungen mittels 20 mol% *p*TsOH konnte selbst nach 72 h keine vollständige Cyclisierung beobachtet werden (**Tab. 9**, Nr. 5). Stattdessen kam es zur langsamen Zersetzung beider Substanzen. Cyclisierung unter basischen Bedingungen mittels K_2CO_3 führte hierbei nach kurzer Zeit zur Bildung des α,β -ungesättigten Lactons **280** durch Abspaltung von MeOH über einen E1cB Mechanismus (**Tab. 9**, Nr. 6). Diese Beobachtung konnte auch mit alternativen Basen wie $NaHCO_3$ oder LiOH reproduziert werden. Der Einsatz von 30 mol % DBU hingegen führte bei der Cyclisierung des Esters **279** nur in Spuren zur Bildung des Eliminierungsprodukts **280**.^[157] Allerdings war selbst nach einer Woche kein vollständiger Umsatz erreicht. Cyclisierungsversuch unter Einsatz von 30 mol% TFA erwies sich als die schonendste Variante und zeigte bereits nach 24 h vollständigen Umsatz, ohne dass signifikante Mengen an Zersetzungsprodukten gebildet wurden (**Tab. 9**, Nr. 7). Dadurch konnte unter den optimierten Bedingungen das Lacton **236** in exzellenten Ausbeuten von 88 % isoliert werden.

Unglücklicherweise liegt das Lacton **236** bedingt durch die Stereozentren an C2 und C3 als Gemisch acht verschiedener Diastereomere vor, wobei die C5 Epimere in den NMR-Spektren paarweise auftraten (**Abb. 11**). Dadurch ließ sich zwar die Diastereoselektivität ermitteln, eine eindeutige Konfigurationsbestimmung von C5 war allerdings nicht möglich. Die Diastereomerenpaare **236**^{Dia1-3} besaßen jedoch ein anderes chromatographisches Laufverhalten im Vergleich zu **236**^{Dia4}, wodurch Letzteres selektiv isoliert werden konnte. Dies ermöglichte die Züchtung geeigneter Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse, durch die die Absolutkonfiguration am C5-Atom mittels anomaler Röntgendiffraktion ($CuK\alpha$ -Strahlung) zweifelsfrei bestätigt werden konnte.

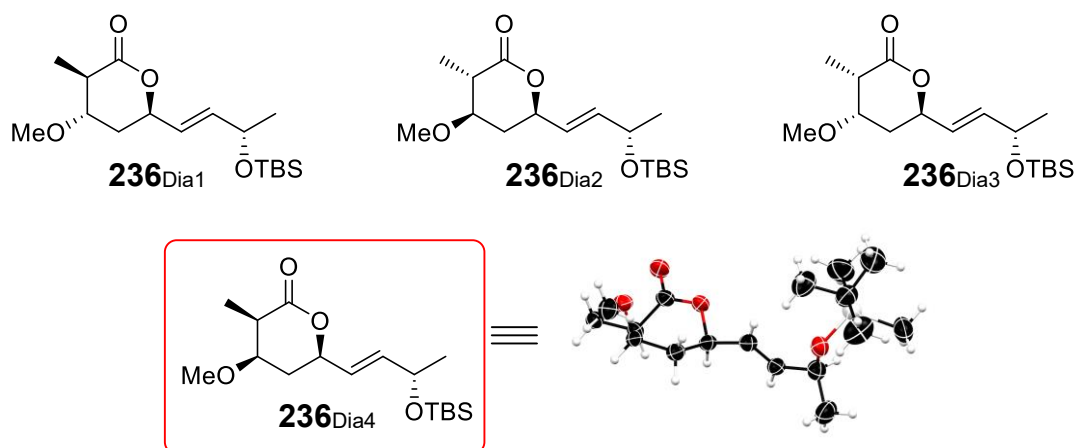


Abb. 11. Bei der asymmetrischen HTAR gebildeten Diastereomere des Lactons **236**. Die abgebildeten Diastereomere treten hierbei zusätzlich als C5-Epimere auf.

Insgesamt führt der Aminothiold-Ligand **278** zwar zum gewünschten C5-Epimer, allerdings nur in einer sehr gering ausgeprägten Selektivität. Hinzu kommt, dass die C5-Epimere auf dieser Stufe nicht trennbar sind. Demnach müssten alternative Aminothiold-Liganden hergestellt und untersucht werden. Weitere geeignete Kandidaten wären zum einen das von Yang *et al.* entwickelte, auf L-Leucin basierende, Aminothiold **281** (**Abb. 12**).^[158] Dieser Ligand zeigte in der asymmetrischen HTAR vielversprechende Enantioselektivitäten von 90-94%.^[159] Mit dem ebenfalls von L-Leucin abgeleiteten Liganden **282** erzielten Bauer *et al.* vergleichbare Enantiomerenüberschüsse.^[160] Als weitere Alternative käme der von Kočovský *et al.* entwickelte, aus dem BINOL abgeleitete Aminothiold-Ligand **283** in Betracht.^[161]

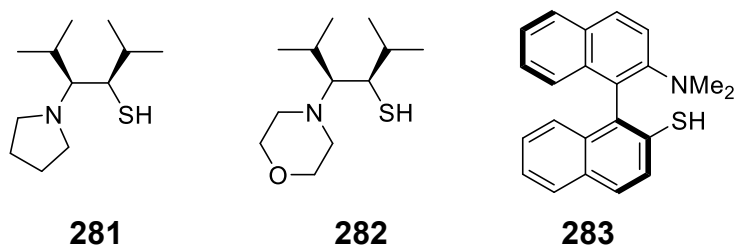


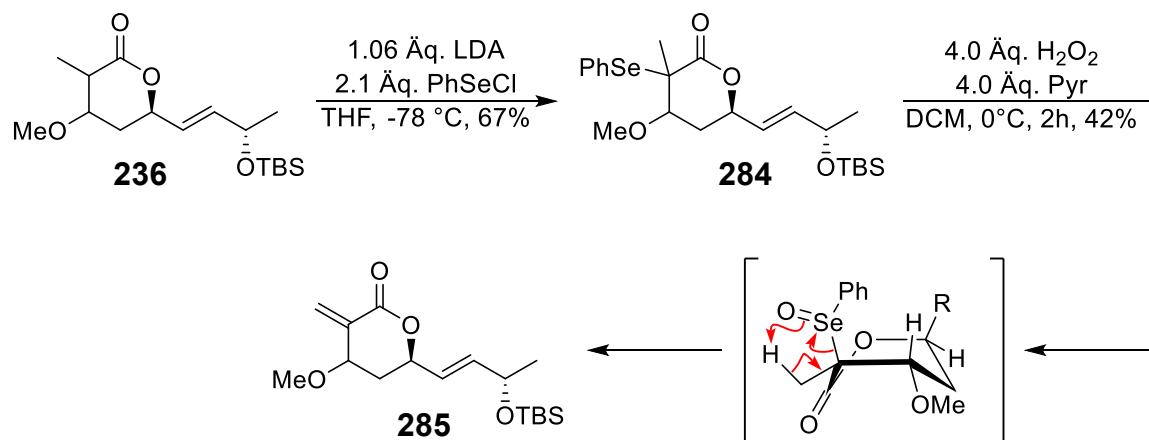
Abb. 12. Alternative Aminothiold-Liganden für die asymmetrischen HTAR zum Lacton **236**.

Es war jedoch vorrangig, im Folgenden zuerst die Generierung des vinylogenen Esters **237** zu untersuchen. Da hierdurch die Stereoinformation C2 und C3 verloren geht, verbleibt nur noch das C5-Epimerenpaar, das sich eventuell chromatographisch trennen ließe. Funktioniert dieser Schritt selektiv, kann im Anschluss immernoch nach einem geeigneten Liganden für die asymmetrische HTAR gesucht werden.

4.3.4. Oxidationsversuche am Lacton **236**

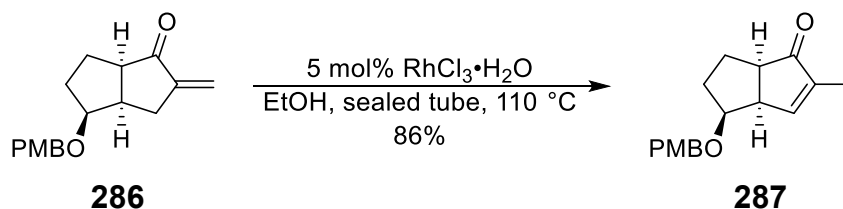
Die Oxidation von **236** stellte sich aufgrund des Methylsubstituenten an C2 wie erwartet als äußerst schwierig heraus. Zwar konnte das entsprechende Phenylselenid **284** in akzeptablen Ausbeuten hergestellt werden.^[162] Anschließende Selenoxid-Pyrolyse führte in lediglich 42% Ausbeute zum exocyclischen Eliminierungsprodukt **285** (Schema 64). Die Bildung des gewünschten vinylogenen Esters **237** konnte dabei nicht beobachtet werden.

Es kristallisierten sich hierbei gleich mehrere Probleme heraus. Da die Eliminierung des Selenoxids konzertiert *syn* verläuft, muss der Phenylselenoxid-Substituent *trans* zum Methoxy-Substituenten stehen. Da **284** als kompliziertes Diastereomergemisch erhalten wurde, konnte jedoch keine Aussage über dessen Relativkonfiguration getroffen werden. Aufgrund des sterischen Anspruchs des PhSeCl kann nur angenommen werden, dass hauptsächlich das *trans*-Produkt entsteht.^[163] Jedoch führt die Bildung des *cis*-Produkts unweigerlich zum Lacton **285**. Zusätzlich erfordert die Eliminierung zum Lacton mit endocyclischer Doppelbindung die Ausbildung einer energetisch ungünstigen Wannenkonformation des Lactons im Übergangszustand. Die konkurrierende Eliminierung über den Methylsubstituenten hingegen ist unabhängig von der Konformation des Ringsystems und verläuft aufgrund dessen schneller.



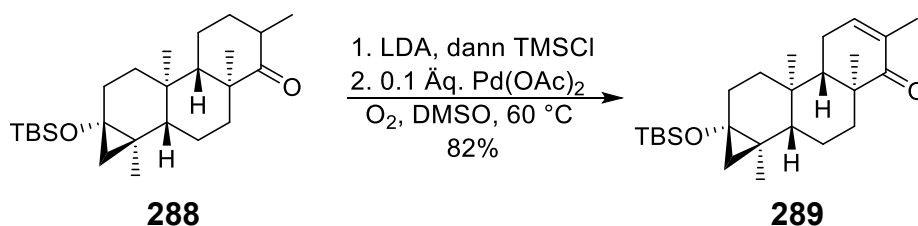
Schema 64. Untersuchte Selenoxid-Pyrolyse des Lactons **236**.

Da die Selenoxid-Eliminierung selbst bei -78 °C schnell verläuft, schien die gezielte Bildung des thermodynamisch stabileren Esters **237** unter diesen Bedingungen nicht möglich. Prinzipiell sollte es möglich sein die Doppelbindung beispielsweise unter den Bedingungen von Weedon *et al.* mittels RhCl_3 zu isomerisieren.^[164] Dadurch konnten beispielsweise She *et al.* in ihrer kürzlich veröffentlichten Synthese von (-)-Pepluanol B das α,β -ungesättigte Keton **286** in 86% Ausbeute isomerisieren (Schema 65).^[165]



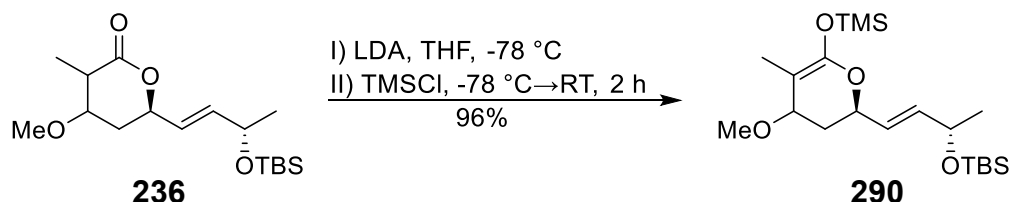
Schema 65. Von She *et al.* durchgeführte Doppelbindungsisomerisierung zum Keton **287**.

Die Isomerisierung erfordert jedoch sehr drastische Reaktionsbedingungen. Aus diesem Grund wurde zunächst die Saegusa–Ito-Oxidation als alternative Methode untersucht. Diese besitzt den Vorteil, dass durch die reversibel ablaufende β -Hydrid-Eliminierung der Isomerisierungsschritt zum thermodynamisch stabileren Olefin bereits enthalten ist. In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele, in denen α -methylsubstituierte cyclische Ketone mit hohen Ausbeuten zum entsprechenden Produkt mit endocyclischer Doppelbindung oxidiert werden.^[166–169] So konnten Toyota *et al.* im Rahmen in ihrer Synthese von Andrastin C das Keton **288** in 82% Ausbeute selektiv zum Enon **289** oxidieren (**Schema 66**).^[170]



Schema 66. Saegusa-Ito-Oxidation des α -methylsubstituierten Ketons **288** nach Toyota *et al.*

Das hierzu benötigte Silylketenacetal **290** wurde in einem separaten Schritt aus dem Lacton **236** generiert (**Schema 67**).^[171] Da das Silylketenacetal stark hydrolyseempfindlich ist, wurde nach vollständigem Umsatz das Lösungsmittel entfernt, der Feststoff in Pentan_{abs.} suspendiert und die überstehende Lösung mittels einer Filterkanüle in einen tarierten ausgeheizten Schlenk Kolben unter Schutzgas transferiert. Das Silylketenacetal **290** konnte so in nahezu quantitativen Ausbeuten erhalten werden.



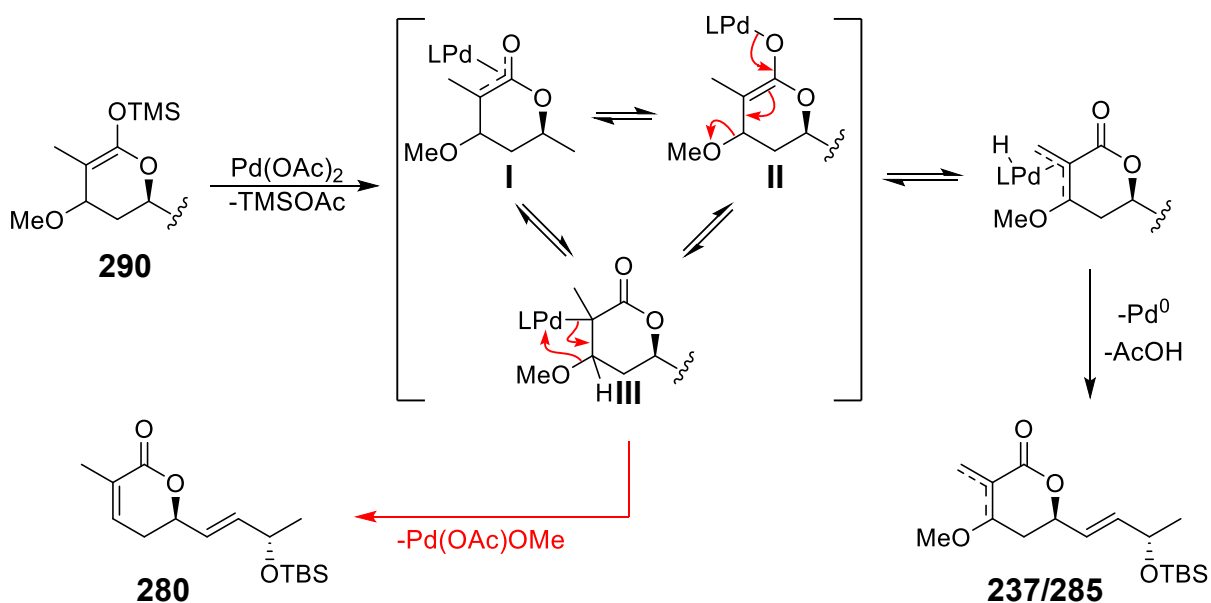
Schema 67. Synthese des Silylketenacetals **290**.

Das Silylketenacetal **290** erwies sich bei -20 °C unter Inertatmosphäre als lagerstabil. Selbst nach mehreren Tagen konnte NMR-spektroskopisch keine Zersetzung nachgewiesen werden.

Anschließend wurde die Saegusa-Ito-Oxidation unter von Tsuji *et al.* entwickelten Bedingungen durchgeführt (**Tab. 10**, Nr. 1).^[172] Nach 2 h unter Rückfluss kam es zur Ausfällung von Pd⁰, wobei kein vollständiger Umsatz beobachtet werden konnte. Der vinyloge Ester **237** entstand hierbei in lediglich 14% Ausbeute. Interessanterweise trat ein neues Problem auf. Neben dem erwarteten Lacton **285** kam es hierbei zur Ausbildung des bereits erwähnten MeOH-Abspaltungsprodukts **280** in 14% Ausbeute (Vgl. **Tab. 9**).

Die Bildung des Eliminierungsprodukts **280** lässt sich durch den in **Schema 68** dargestellten Mechanismus rationalisieren. Im ersten Schritt erfolgt die Transmetallierung des Silylketenacetals unter Bildung der η^3 -Pd-Spezies **I**, die sich im Gleichgewicht mit den beiden η^1 -Pd-Spezies **II** und **III** befindet. Reversible β -Hydrid Eliminierung ausgehend aus der η^1 -Pd Spezies **III** führt nach Abspaltung von Pd⁰ zum Gemisch von **237** und **285**. Alternativ kann entweder eine β -Alkoxy-Eliminierung ausgehend von Spezies **III** oder eine E1cB-Eliminierung von Spezies **II** zur Bildung von Pd(OAc)OMe und dem Enon **280** führen.

Erstaunlicherweise finden sich jedoch in der Literatur mehrere Fälle, in denen die Saegusa-Ito-Oxidation von β -Methoxy-Ketonen ohne Bildung des entsprechenden Eliminierungsproduktes erfolgreich durchgeführt werden konnte.^[173–175] Als Hauptgrund wird demnach die höhere Basizität des Pd(II)-Esterenolats angenommen, welches aufgrund seiner geringeren Stabilität zur Eliminierung von Methanolat neigt.

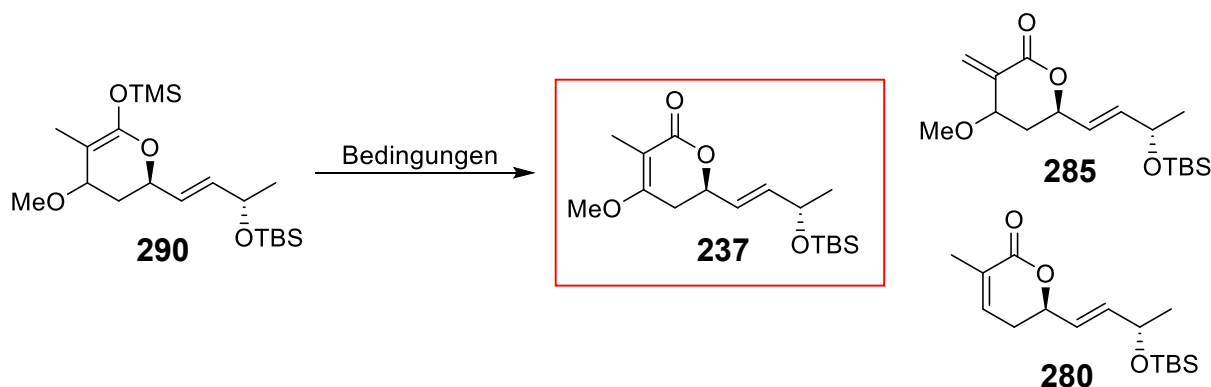


Schema 68. Mechanistische Erklärung für die Bildung von **280** bei der Saegusa-Ito-Oxidation von **290**.

Aufgrund dessen schien es nicht möglich, die β -Methoxy-Eliminierung durch Variation der Reaktionsbedingungen zu unterdrücken. Eine Verringerung der Temperatur verbesserte das **237:285:280** Verhältnis zwar leicht, allerdings blieb die Ausbeute der Zielverbindung bei <30% (**Tab. 10**, Nr. 2-3). Einsatz stöchiometrischer Mengen von

Pd(OAc)₂ hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Produktverhältnis und führte sogar zu schlechteren Ausbeuten (**Tab. 10**, Nr. 5-6). Auch Wechsel des Lösungsmittels zeigte zu PhCN keine Verbesserung (**Tab. 10**, Nr. 7).

Tab. 10. Saegusa-Ito-Oxidation zum Lacton **237**.^{a)}

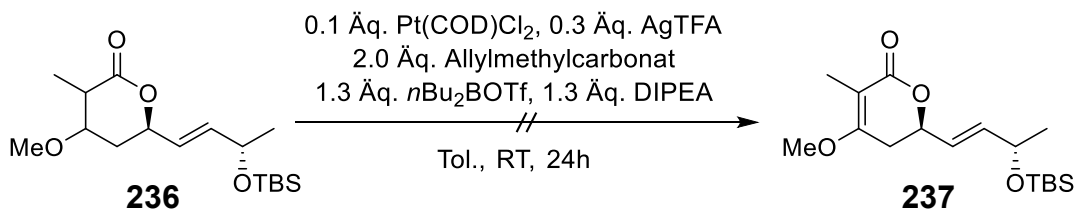


Nr.	Äq Pd(OAc) ₂	Solvenz	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Ausbeute 237 [%]	Verhältnis 237:285:280
1	0.1	MeCN	80	79	14	1.0:0.4:1.0
2	0.2	MeCN	50	76	22	1.0:0.4:0.6
3	0.1	MeCN	25	76	25	1.0:0.3:0.5
4	0.05	MeCN	25	83	27	1.0:0.5:0.6
5	1.0	MeCN	25	67	13	1.0:0.6:0.8
6 ^{b)}	0.5	MeCN	0	66	11	1.0:1.5:3.6
7	0.1	PhCN	25	96	24	1.0:0.5:0.4

^{a)} Alle Reaktionen wurden unter Einsatz von 2.0 Äq. Allylmethylcarbonat durchgeführt; ^{b)} Zugabe von **290** über 6h mittels Spritzenpumpe.

Da selbst unter Saegusa-Ito Bedingungen keine hinreichende Isomerisierung von **285** zu **237** stattfand, schien es wenig erfolgsversprechend die RhCl₃ katalysierte Variante zu untersuchen. Es war zu erwarten, dass auch über das analoge Rh(II)-Esterenolat die Bildung von **280** erfolgen würde.^[176]

Als mildere Alternative wurde die von Dong und Mitarbeiter entwickelte Pt-katalysierte Dehydrogenierung untersucht (**Schema 69**).^[177] Allerdings kam es unter diesen Bedingungen zur vollständigen Zersetzung der Substanz binnen 24 h.

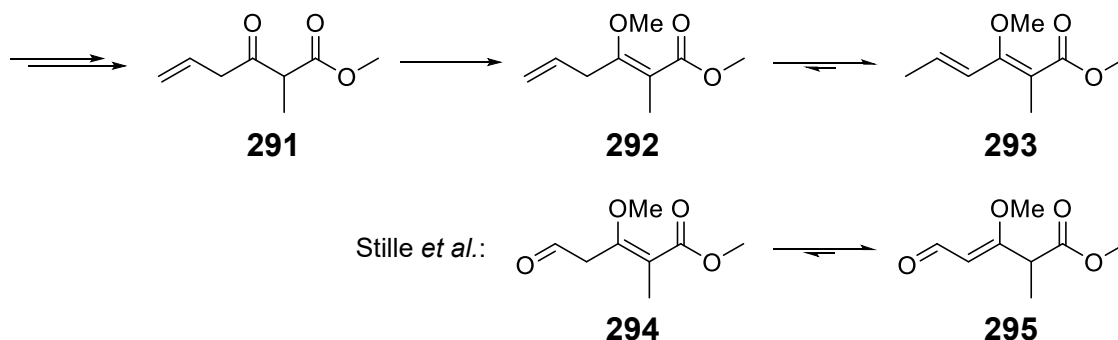


Schema 69. Versuchte Pt-katalysierte Dehydrogenierung von **236**.

Das Lacton **237** konnte zwar erfolgreich hergestellt werden, jedoch weder in synthetisch sinnvoller Ausbeute noch in zufriedenstellender Diastereoselektivität. Entsprechend musste der Synthesepfad überarbeitet werden.

4.3.4.1. Nötige Anpassung der Synthesepfad für das Lacton **237**.

Da die geplante Oxidation zur Generierung des vinylogenen Esters das neue Kernproblem war, erschien es sinnvoll, diesen Schritt durch Synthese des Methylenolethers aus einem Acetalgeschützten Keton zu umgehen. Extensive Vorarbeiten im Arbeitskreis Jauch zeigten jedoch, dass es nicht möglich war ausgehend aus einem β -Keto Ester das entsprechende Dimethylacetal herzustellen (**Schema 70**).^[154,178–180] Beispielsweise führte die Acetalisierung des β -Keto Esters **291** über Doppelbindungsisomerisierung zum konjugierten Methylenolether **293**. Wie schon Stille *et al.* zeigen konnten, trat dies auch bei Aldehyd **294** auf, weshalb dessen Synthese nicht verfolgt wurde.^[181]

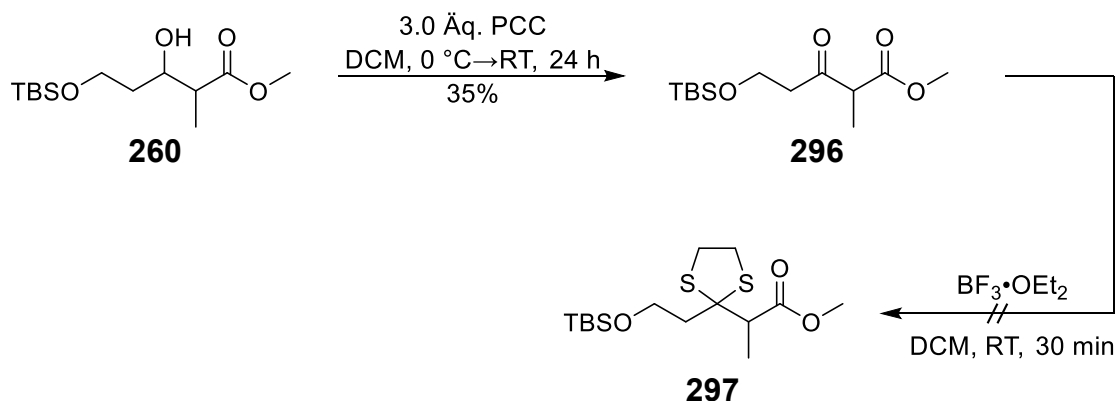


Schema 70. Im Arbeitskreis Jauch untersuchte Bildung des Dimethylacetals.

Da allerdings auch cyclische Acetale nicht vollständig gespalten werden konnten (Vgl. **2.3.9**), erschien die Verwendung eines cyclischen Dithioacetals als naheliegende Alternative. Für deren selektive Spaltung existiert eine Vielzahl milder Reaktionsbedingungen.

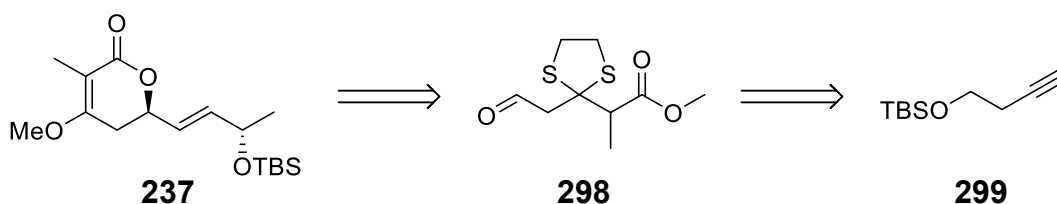
Die versuchte Synthese des Thioacetals ausgehend aus dem β -Hydroxyester **260** verlief jedoch erfolglos. Zwar konnte der β -Ketoester **296** durch Corey-Suggs-Oxidation in 35% Ausbeute dargestellt werden, jedoch führte die anschließende Thioacetalisierung mit 1,2-Ethandithiol und BF₃•OEt₂ nicht zur Bildung der

Zielverbindung **297**. Nur die Abspaltung der TBS-Schutzgruppe mit anschließender Cyclisierung zum Lacton konnte NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.



Schema 71. Versuchte Synthese des Dithioacetals **297** ausgehend aus **260**.

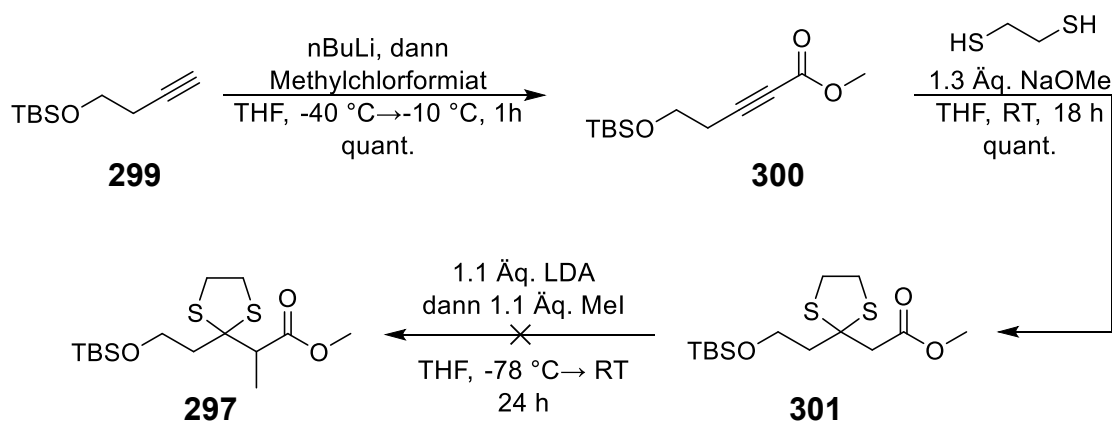
Dementsprechend musste die Synthese des Aldehyds **298** auf einem anderen Weg erfolgen (**Schema 72**). Geplant war es das Thioacetal über 1,4-Addition von 1,2-Ethandithiol an das entsprechende Alkin einzuführen. Anschließende Methylierung an C2 und Oxidative Spaltung des TBS-Ethers liefert den Aldehyd **298**. Nach der asymmetrischen HTAR und Spaltung des Thioacetals könnte so das Lacton **237** erhalten werden.



Schema 72. Alternative retrosynthetische Zerlegung des Lactonbausteins **237** in das Thioacetal **298**.

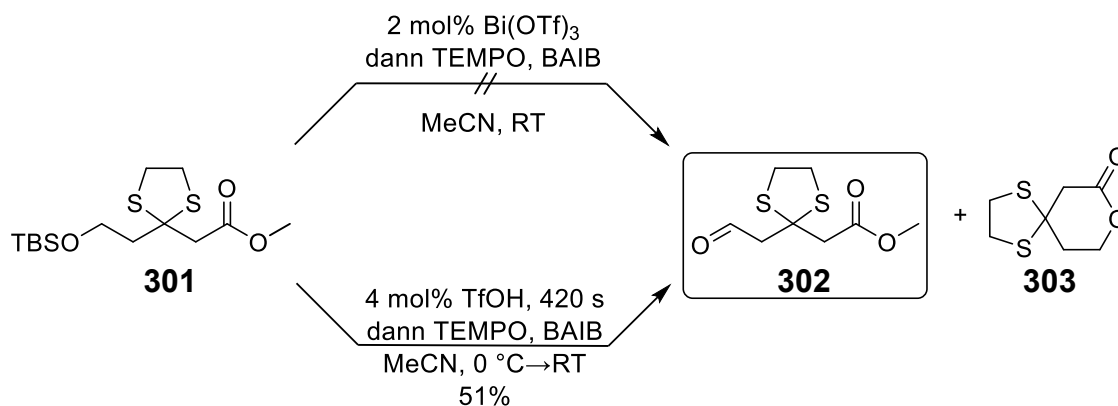
4.3.4.2. Syntheseversuch des Lactonbausteins **237** über das Thioacetal **298**

Die Synthese des Aldehyds **298** erfolgte ausgehend aus dem 1-(*tert*-Butyldimethylsiloxy)-3-butin (**299**), welches im ersten Schritt quantitativ mittels Methylchlorformiat zum literaturbekannten Ester **300** umgewandelt wurde.^[182] Anschließende Konjugataddition nach dem Protokoll von Ley *et al.* lieferte in ebenfalls quantitativen Ausbeuten das Dithioacetal **301**.^[183] Versuche zur Einführung der Methylgruppe an C2 ausgehend von **301** blieben erfolglos. Selbst 24 h nach der Zugabe des Alkylierungsreagenzes zum Enolat bei Raumtemperatur konnte mittels DC-Kontrolle nur die langsame Zersetzung des Edukts beobachtet werden. Auch versuchtes Abfangen des Enolats nach der Konjugataddition mit Mel führte quantitativ zu **301**. Da die Einführung der Methylgruppe erst nach der Spaltung des Thioacetals ausgehend vom β -Keto Lacton erfolgen konnte, wurde mit der Verbindung **301** fortgefahren.



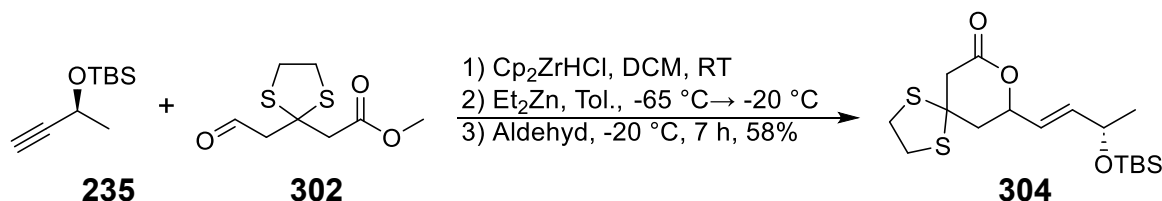
Schema 73. Synthese des Thioacetals **301**.

Überraschenderweise kam es bei der darauffolgenden Schutzgruppenabspaltung mit 2 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ unter den zuvor optimierten Bedingungen (Vgl. **Tab. 7**) zur unmittelbaren Bildung eines gelben Niederschlags sowie zur Zersetzung der Substanz (**Schema 74**).^[151] Da die Spaltung offener Thioacetale durch $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ literaturbekannt ist, lag die Annahme nahe, dass dies auch hier geschah.^[184] Die Spaltung wurde daher unter Einsatz katalytischer Mengen an TfOH erneut optimiert. DC-Kontrollen zeigten, dass der Geschwindigkeitsunterschied zwischen TBS-Spaltung und anschließender Cyclisierung bei Verwendung von TfOH weniger stark ausgeprägt war als im Fall von **203**. Bei Verwendung von 6 mol% TfOH kam es bereits nach 105 s zum nahezu vollständigen Umsatz des Edukts **301**. Allerdings bildeten sich signifikante Mengen des Lactons **303**, wodurch nach der Oxidation lediglich 35 % des Aldehyds **302** isoliert werden konnten. Wurden nur 2 mol% TfOH eingesetzt, war selbst nach 20 min keine vollständige Spaltung der Schutzgruppe erreicht und der freie Alkohol konnte nur in Spuren detektiert werden. 4 mol% TfOH bei Raumtemperatur stellten ein optimales Verhältnis zwischen effizienter TBS-Spaltung und Unterdrückung der Cyclisierung dar. Dadurch konnten nach säulenchromatographischer Reinigung 51% des Aldehyds **302** isoliert werden.



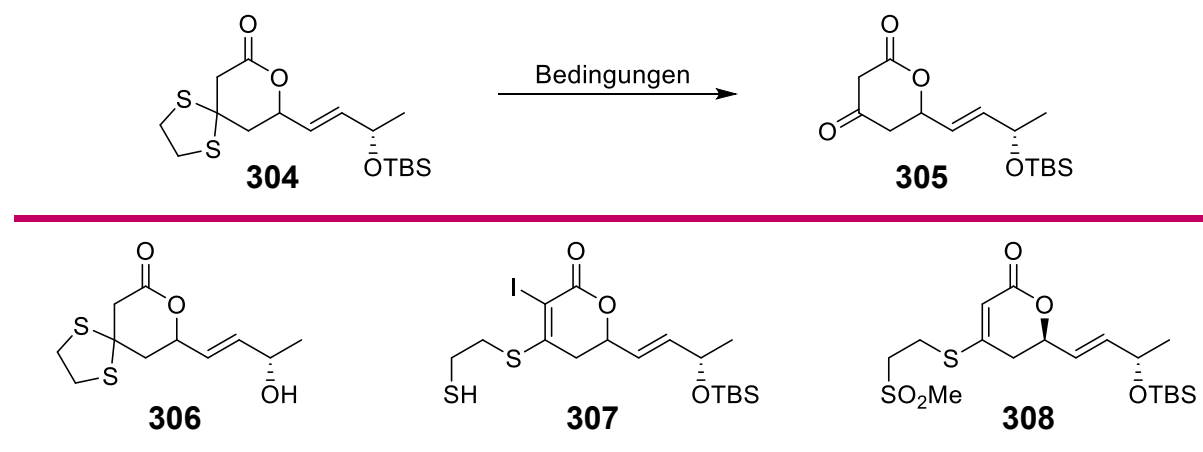
Schema 74. Ein-Topf oxidative Spaltung zum Aldehyd **302**.

Erstaunlicherweise kam es in der anschließend racemisch durchgeführten HTAR des Aldehyds **302** mit dem Alkin **235** - anders als bei **195** - bereits nach 7 h bei -20 °C zur nahezu vollständigen Bildung des Lactons **304** (**Schema 75**).^[128] Eine Zwischenisolierung der Rohsubstanz und anschließende Cyclisierung mittels 30 mol% TFA war daher nicht erforderlich. Wie zu erwarten, kam es in Abwesenheit eines chiralen Aminothiols auch in diesem Fall zu keiner Stereinduktion an C5. Vor der asymmetrischen Reaktionsführung sollten an dieser Stelle zunächst jedoch geeignete Bedingungen für die selektive Spaltung des Thioacetals untersucht werden.



Schema 75. Racemische HTAR des Aldehyds **302** zum Lacton **304**.

Dessen Spaltung stellte sich jedoch also besonders problematisch heraus. Versuche mit dem standardmäßig eingesetzten HgCl₂ führten selbst nach einwöchiger Reaktionszeit bei Raumtemperatur zu keinem nachweisbaren Umsatz des Edukts **304** (**Tab. 11**, Nr. 1).^[185] Auch alternative Methoden blieben erfolglos. Weder über Alkylierung mittels MeI noch über eine oxidative Spaltung mittels H₂O₂ in Anwesenheit katalytischer Mengen an Fe(acac)₃ nach dem Protokoll von Suzuki *et al.* zeigten einen Umsatz (**Tab. 11**, Nr. 2-3).^[186,187] Entgegen der Erwartungen führte die Umsetzung des Thioacetals unter den Bedingungen von Reddy *et al.* in Gegenwart katalytischer Mengen an Bi(OTf)₃ zur selektiven Spaltung des TBS-Ethers (**Tab. 11**, Nr. 4).^[184] Angesichts der ausgeprägten Stabilität des Thioacetals wurden die oxidativen Spaltungen mit DMP nach Panek *et al.* bzw. mit PIFA nach Stork *et al.* untersucht (**Tab. 11**, Nr. 5-8).^[188,189] Wurde **304** mit DMP umgesetzt, konnte nach 18 h bei Raumtemperatur ein vollständiger Umsatz beobachtet werden.

Tab. 11. Untersuchte Bedingungen zur Spaltung des Thioacetals **304**.

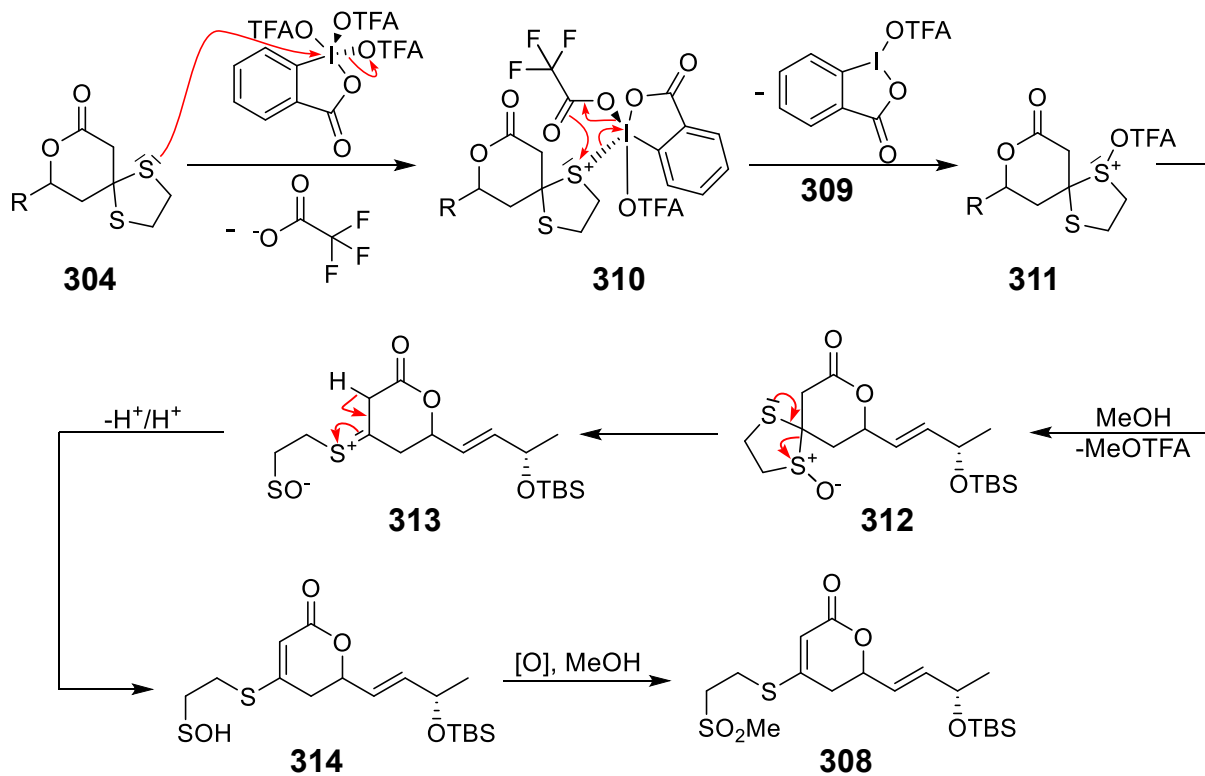
Nr.	Bedingungen	Ausbeute
1 ^[185]	5.0 Äq. CaCO ₃ , 2.0 Äq. HgCl ₂ MeCN:H ₂ O 3:1 (0.1 M), RT, 1 Woche	- ^{a)}
2 ^[186]	3.0 Äq. CaCO ₃ , 40.0 Äq. MeI MeCN:H ₂ O, 9:1 (0.1 M), 45 °C, 42 h	- ^{a)}
3 ^[187]	10 mol% Fe(acac) ₃ , 1.0 Äq. NaI, 8.0 Äq. H ₂ O ₂ EE:H ₂ O 1:1 (0.1 M), RT, 28 h	- ^{a)}
4 ^[184]	2 mol% Bi(OTf) ₃ MeCN:Phosphatpuffer (pH 7.4) 9:1 (0.1 M), RT, 10 min	88% 306
5 ^[188]	2.0 Äq. DMP MeCN:H ₂ O:DCM 8:1:1 (0.1 M), RT, 18 h	Zersetzung
6 ^[189]	5.0 Äq. PIFA THF:MeOH:H ₂ O 10:9:1 (0.08 M), 0 °C→RT, 1 h	Zersetzung
7	1.5 Äq. PIFA MeCN:H ₂ O 4:1 (0.1 M), 0 °C→RT, 40 min	Zersetzung
8 ^[190]	2.8 Äq. PIFA MeOH (0.05 M), 0 °C, 10 min	49% 308
9 ^[191]	6.0 Äq. I ₂ , 8.0 Äq. CaCO ₃ Aceton:H ₂ O 4:1 (0.1 M), RT, 24 h	11% 307 27% 304

^{a)} Kein Umsatz beobachtbar.

Die DC-Kontrolle des Rohprodukts zeigte jedoch ein breites Produktspektrum, das sich säulenchromatographisch nicht trennen ließ. Oxidationsversuche mit variierenden

Mengen an PIFA bei Raumtemperatur führten zu einem ähnlichen Ergebnis (**Tab. 11**, Nr. 6-7).

Schreiber und Mitarbeiter beschrieben in ihrer Synthese von Tacrolimus die oxidative Spaltung eines cyclischen Dithioacetals mit PIFA in MeOH.^[190] Dadurch gelang ihnen *in situ* die Umacetalisierung zum Dimethylacetal. Im Hinblick auf eine möglicherweise geringe Stabilität des β -Keto-Lactons **305** könnte so auch hier ein Dimethylacetal an C3 entstehen, das eventuell direkt zum gewünschten vinylogenen Ester eliminiert. Interessanterweise führten Versuche mit 2.8 Äq. PIFA in wasserfreiem Methanol zur Bildung des teilweise abgespaltenen Sulfinsäuremethylesters **308** in reproduzierbaren Ausbeuten von 49%. Basierend auf den mechanistischen Untersuchungen Thayumanavan und Liu zur Spaltung von Thioacetalen mittels H_2O_2 lässt sich die Entstehung **308** von über den in Schema 76 gezeigten Mechanismus erklären.^[192,193]



Schema 76. Postulierter Mechanismus zur Bildung des Sulfinsäuremethylesters **308** aus **304**.

Im ersten Schritt erfolgt der nukleophile Angriff eines freien Elektronenpaares des Thioacetals an das hyperkoordinierte Iodzentrum des PIFA, wobei es unter Abspaltung von Trifluoracetat zur Bildung von **310** kommt. Ein anschließender [1,2]-Shift eines Trifluoracetoxy-Substituenten führt zur Bildung von **311**. Dieses wird durch MeOH zum entsprechenden Sulfoxid **312** überführt. Im darauffolgenden Schritt erfolgt unter Eliminierung eines Sulfenats die Bildung des Sulfoniumions **313**, das sich über eine eventuell intramolekular verlaufende Protonentautomerie zum stabilen vinylogenen Thioester **314** umlagert. Schließlich erfolgt durch ein weiteres Äquivalent PIFA in Anwesenheit von MeOH die Oxidation der instabilen Sulfensäure **314** zum Sulfinsäuremethylester **308**.

Selbst unter den während der Oxidation vorherrschenden sauren Bedingungen konnte weder eine Umacetalisierung von **313** noch eine vinyloge Umesterung ausgehend von **308** mit MeOH beobachtet werden. Aufgrund dessen wurde zuletzt die oxidative Spaltung unter basischen Bedingungen Mittels I₂ und CaCO₃ versucht (**Tab. 11**, Nr. 9). Mit 6.0 Äq. wurde selbst nach 24 h bei Raumtemperatur kein vollständiger Umsatz erreicht. Da die DC-Kontrolle zudem ein komplexes Produktgemisch aufzeigte, wurde die Reaktion frühzeitig aufgearbeitet und säulenchromatographisch gereinigt. Hierdurch konnten jedoch lediglich 11% des teilweise abgespaltenen Thioenolethers **307** sowie 27% des Edukts **304** isoliert werden.

Letztlich wurden keine geeigneten Bedingungen für die Thioacetalspaltung gefunden, weshalb die Synthesestrategie zur Herstellung des Lactons **237** grundlegend überdacht werden musste.

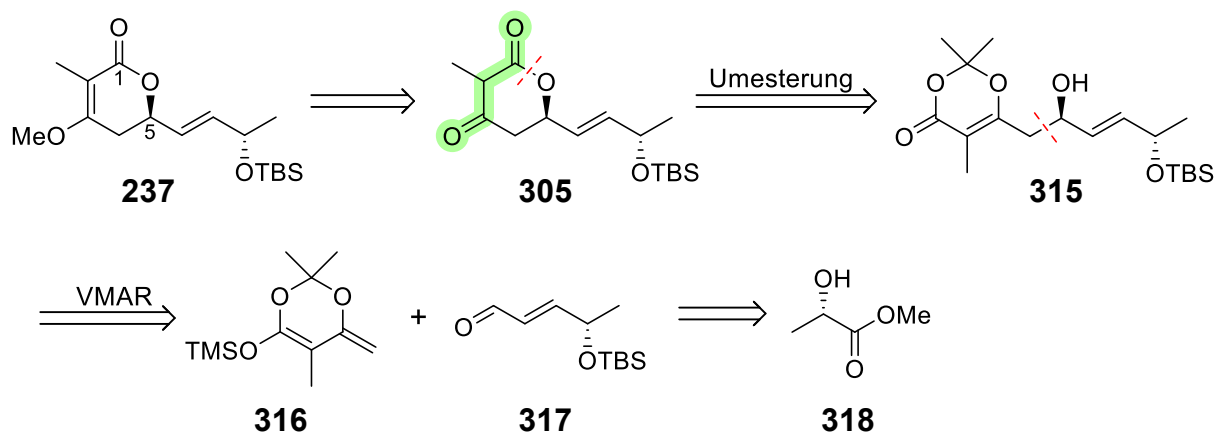
4.3.5. Zusammenfassung der asymmetrischen HTAR-Strategie und neuer Syntheseplan für das Lacton **237**

Die Synthese des Lactonbausteins mittels der asymmetrischen HTAR-Strategie lässt sich zu einigen zentralen Punkten zusammenfassen:

- Der Aldehyd **195** konnte erfolgreich in nur 5 Stufen und 49% Ausbeute synthetisiert werden.
- Dessen asymmetrische HTAR mit dem Alkin **235** unter Einsatz des chiralen Aminothiols **278** lieferte in einer sehr guten Ausbeute von 88% das gewünschte Lacton **236**. Jedoch war die Diastereoselektivität von 2.3:1 an C5 zugunsten des R-Epimers lediglich schwach ausgeprägt.
- Über die Saegusa-Ito-Oxidation konnte der vinylogene Ester **237** nur in geringen Ausbeuten von <30% isoliert werden. Als Nebenreaktion trat unter basischen Bedingungen eine Eliminierung des β -ständigen Methoxy-Substituenten auf, was zur Bildung des α,β -ungesättigten Lactons **280** führte.
- Synthese des an C3 als Thioacetal geschützten Lactons **304** über HTAR gelang in 4 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 30%. Der Methylsubstituent an C2 konnte vor Abspaltung des Thioacetals nicht eingeführt werden. Zusätzlich ließen sich keine Reaktionsbedingungen finden, die eine selektive Spaltung des Thioacetals ermöglichten.

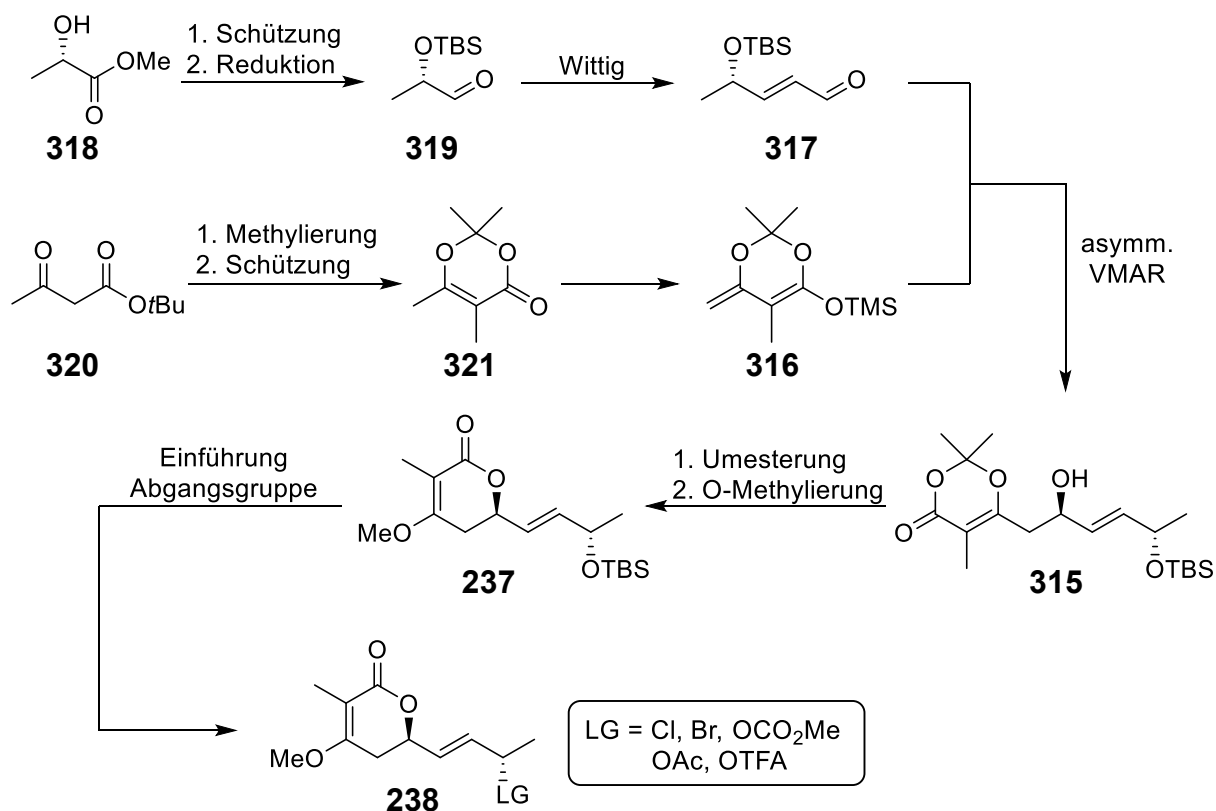
Im Rahmen HTAR-Strategie konnte C3 aufgrund der Tendenz zur Doppelbindungsisomerisierung des Aldehyds **195** nicht direkt als Methylenolether eingeführt werden. Zudem erwiesen sich sämtliche untersuchten Schutzgruppen, wie offene Dimethylacetale, cyclische Acetale oder Thioacetale, an C3 als ungeeignet. Entweder konnten sie gar nicht erst eingeführt werden oder ließen sich nach der HTAR nicht mehr abgespalten. Zwar existieren noch weitere, teils exotische Acetal-Schutzgruppen, wie Monothioacetale oder Diselenoacetale,^[194,195] jedoch war auch bei diesen zu erwarten, dass nur eine unvollständige Spaltung zu den entsprechenden Vinylchalcogenen erfolgt.

Wird das Keton an C3 jedoch nicht isoliert betrachtet, sondern zusammen mit dem Lacton an C1 als β -Ketoester aufgefasst, könnte diese Einheit geschützt als ein 1,3-Dioxin-4-on eingeführt werden (**Schema 77**). Aufgrund der zu erwartenden Doppelbindungsisomerisierung kann die HTAR zum Aufbau der Bindung zwischen C5-C6 in diesem Fall jedoch nicht mehr angewendet werden. Die Zerlegung an C4-C5 stattdessen führt zu dem Silylketenacetal **316** und dem α,β -ungesättigten Aldehyd **317**. Der chirale Aldehyd mit dem Stereozentrum an C8 ist literaturbekannt und lässt sich ausgehend aus dem entsprechenden (-)-Methyl-L-lactat (**318**) aufbauen.^[196] Beide Bausteine können anschließend durch eine vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion (VMAR) unter miteinander verknüpft werden.^[197]



Schema 77. Retrosynthetische Zerlegung an C4-C5 in den Aldehyd **317** und dem Silylketenacetal **316**.

Erfreulicherweise stehen für die stereoselektive Reaktionsführung der auf 1,3-Dioxin-4-on basierenden Silylketenacetale mehrere bewährte Methoden zur Verfügung. So kann die asymmetrische Induktion durch den Einsatz chiraler Liganden unter Ti(IV)-, Cu(II)- oder Sn(IV)-Katalyse erfolgen.^[198–203] Darüber hinaus lässt sich auch eine organokatalytische VMAR unter Verwendung der von List und Mitarbeitern entwickelten chiralen Disulfonimiden durchführen.^[204,205] Daraus ergibt sich für das Lacton **237** der in Schema 78 dargestellte Synthesepfad.

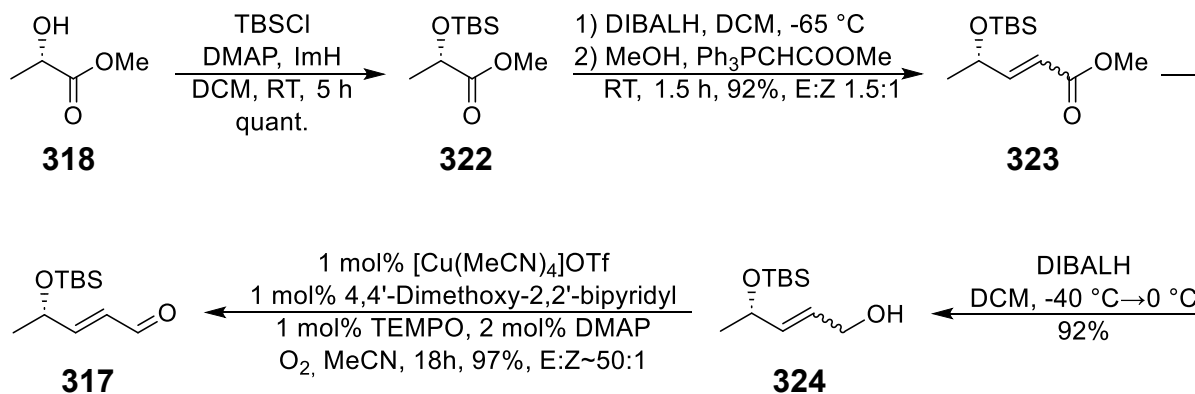


Schema 78. Neuer Synthesepfad des Lactons **237** über die VMAR-Strategie.

4.4. Synthese des Lactonbausteins über VMAR

4.4.1. Synthese des Aldehyds **317** und des Silylketenacetals **316**

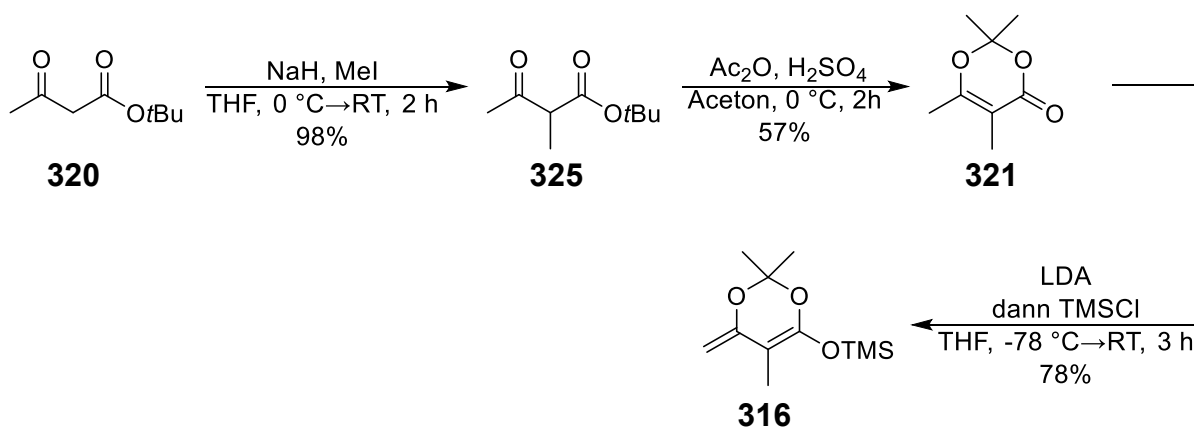
Die Synthese des literaturbekannten Aldehyds erfolgte ausgehend von (-)-Methyl-L-lactat (**318**) in 4 Stufen (**Schema 79**).



Schema 79. Synthese des Aldehyds **317**.

Im ersten Schritt wurde der sekundäre Alkohols quantitativ als TBS-Ether **322** geschützt.^[206] Anschließend erfolgte in einem Ein-Topf-Verfahren die *in situ* Reduktion mit DIBALH zum Aldehyd **319**, gefolgt von einer Wittig-Reaktion nach dem Protokoll von Chin und Mitarbeitern.^[207] Aufgrund der großen Menge an Ph₃PO als Nebenprodukt, die bei Ansatzgrößen >200 mmol anfielen, erwies sich die chromatographische Reinigung als wenig praktikabel. Zur Umgehung dieses Problems wurde die Rohsubstanz nach der Vorschrift von Weix *et al.* in einer 2 M ZnCl₂-Lösung in EtOH suspendiert, wodurch das Ph₃PO selektiv als Zinkkomplex gefällt werden konnte.^[208] Nach Filtration des Feststoffs konnte der α,β -ungesättigte Ester **323** in 92% Ausbeute als 1.5:1 E:Z Gemisch isoliert werden. Der im Anschluss an die DIBALH Reduktion in 92% Ausbeute erhaltene Allylalkohol wurde direkt in der von Christmann und Mitarbeitern entwickelten Ein-Topf-Oxidations-/Isomerisierungssequenz umgesetzt.^[196] Die Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren Alken mit DMAP verlief deutlich langsamer als die vorangehende Oxidation zum Aldehyd und war erst nach 18 h vollständig abgeschlossen. Obwohl Christmann *et al.* zeigen konnten, dass 9-Azajulolidin von den getesteten Basen die höchste Effizienz aufweist und bereits nach einigen Minuten eine vollständige Isomerisierung ermöglicht, wurde aus Kostengründen auf den Einsatz dieser verzichtet.

Die Synthese des bekannten Silylketenacetals erfolgte in 3 Stufen ausgehend aus *tert*-Butylacetoacetat (**320**), welches im ersten Schritt mit NaH und MeI quantitativ an C2-Position methyliert wurde (**Schema 80**). Anschließende Cyclisierung nach der Methode von Kato *et al.* lieferte nach destillativer Reinigung 57% des gewünschten 1,3-Dioxin-4-on **321**.^[209] Finales Abfangen des mit LDA gebildeten Enolats mit TMSCl lieferte nach Destillation unter Schutzgasatmosphäre 78% des Silylketenacetals **316**.

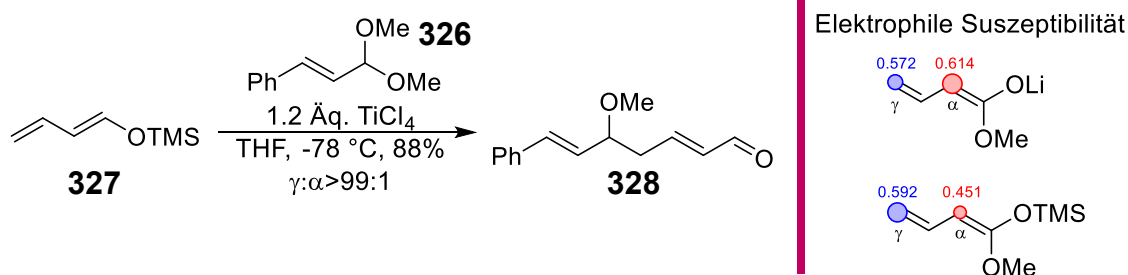


Schema 80. Synthese des Silylketenacetals **316**.

Mit den in sehr guten Ausbeuten hergestellten Bausteinen konnte im Anschluss die asymmetrische VMAR zum Aufbau von des Stereozentrums an C5 untersucht werden.

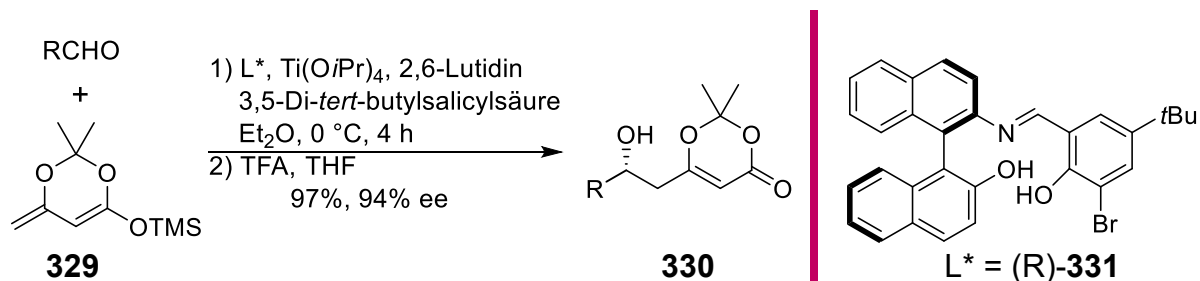
4.4.2. Aufbau des Stereozentrums an C5 mittels asymmetrischer VMAR ausgehend von Aldehyd 317

Die erste erfolgreiche vinyloge Aldoladdition wurde 1975 von Mukaiyama und Ishida publiziert (**Schema 81**).^[197] Ihnen gelang die Addition eines auf Crotonaldehyd basierenden Silyldienolethers **327** an das Dimethylacetal **326** in Anwesenheit stöchiometrischer Mengen an TiCl_4 , wobei eine ausgeprägte γ : α -Selektivität von über 99:1 erzielt wurde. Eine Erklärung für die im Gegensatz zu Lithiumdienolaten ausgeprägte Regioselektivität lieferten Denmark und Mitarbeiter durch die Berechnung der Grenzorbitale nach der Methode von Fukui.^[210] Demnach weisen Silyldienolate im Gegensatz zu den Lithiumdienolaten an C4 einen höheren Anteil des HOMO-Orbitalkoeffizienten sowie eine höhere elektrophile Suszeptibilität als an C2 auf, was die bevorzugte γ -Addition begründet.



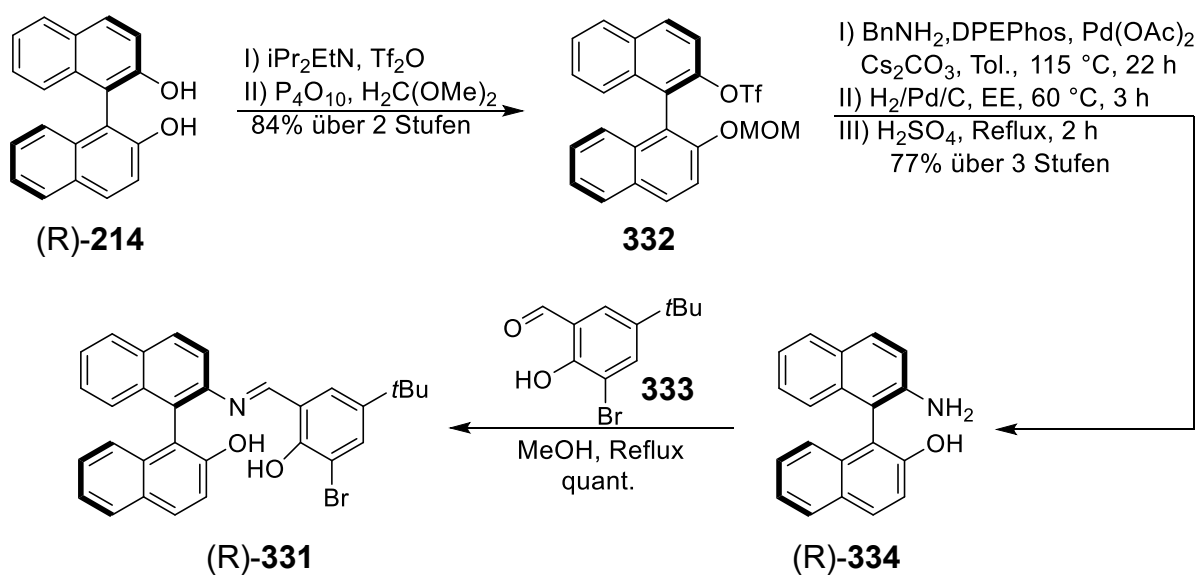
Schema 81. Links: Erste erfolgreich durchgeführte vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion. Rechts: Von Denmark und Mitarbeitern über B88-LYP berechnete elektrophile Suszeptibilität.

Eine enantioselektive Variante dieser Reaktion wurde erst etwa 20 Jahre später von Kaneko *et al.* durch den Einsatz eines chiralen Boran-Komplexes realisiert.^[198] Darüber hinaus beschäftigte sich insbesondere die Arbeitsgruppe um Carreira intensiv mit der asymmetrischen Reaktionsführung unter Übergangsmetallkatalyse.^[200] So gelang es ihnen mithilfe eines Ti(IV) -Katalysatorsystems, bestehend aus der chiralen Schiff-Base **331** und 3,5-Di-*tert*-Butylsalicylsäure, aromatische, olefinische sowie aliphatische Aldehyde in ausgezeichneten Enantioselektivitäten und Ausbeuten umzusetzen (**Schema 82**).



Schema 82. Von Carreira *et al.* entwickelte enantioselektive VMAR mittels eines chiralen Titan(IV)-Komplex mit der Schiff-Base (R)-**331**.

Da sich das von Carreira eingesetzte Silylketenacetal von **316** nur durch einen zusätzlichen Methylsubstituenten unterscheidet, stellte diese Methode die ideale Ausgangsbasis für die enantioselektiven Synthese von **315** dar. Für die übergangsmetallkatalysierte VMAR existieren bislang jedoch keine Modelle, die eine Vorhersage des stereochemischen Verlaufs ermöglichen. Da somit der Einfluss des Stereozentrum des Aldehyds **317** auf die Diastereoselektivität der Reaktion nicht abgeschätzt werden konnte, wurden sowohl (R)-**331** als auch (S)-**331** synthetisiert. Das hierfür benötigte enantiomerenreine NOBIN wurde das nach der Methode von Brückner und Sälinger in 5 Stufen aus (R)- bzw. (S)-BINOL hergestellt (**Schema 83**).^[211] Dabei erfolgte die Derivatisierung zum MOM-geschützten Triflat **332** über 2 Stufen in 84% Ausbeute.^[212] Anschließende Buchwald-Hartwig-Kupplung mit Benzylamin lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung das entsprechende doppelt geschützte NOBIN. Die Abspaltung der Benzyl- und MOM-Schutzgruppen durch Hydrierung bzw. konzentrierter Schwefelsäure lieferte NOBIN **334** in 77% Ausbeute über 3 Stufen. Finale Umsetzung mit dem Aldehyd **333** führte quantitativ zur Schiff-Base **331**.^[213]



Schema 83. Synthese des chiralen Liganden (R)-**331** ausgehend von (R)-BINOL **214**.

Erste Versuche mit (S)-**331** unter den Bedingungen von Carreira und Singer lieferten selbst nach 24 h bei Raumtemperatur keinen vollständigen Umsatz, wodurch nach säulenchromatographischer Reinigung 36% des Aldehyds reisoliert werden konnten (**Tab. 12**, Nr. 1). Es bildete sich mit nur einer schwach ausgeprägten Diastereoselektivität von 2.5:1 bevorzugt das unerwünschte S-Epimer. Selbst eine Verdopplung der Katalysatormenge hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Reaktion (**Tab. 12**, Nr. 2). Interessanterweise verlief die Reaktionen unter Einsatz von (R)-**331** deutlich langsamer ab (**Tab. 12**, Nr. 3-4), wodurch nach gleicher Reaktionszeit nur 40 % der Zielverbindung isoliert werden konnten. Zusätzlich wurde eine leicht verschlechterte Diastereoselektivität beobachtet, die unter Einsatz von 10 mol% (R)-

331 fast vollständig einbrach. Carreira *et al.* führten keine mechanistischen Untersuchungen für ihr Katalysatorsystem durch. Eine potenzielle Erklärung für diese Beobachtungen würden die in **Abb. 13** postulierten Übergangszustände liefern. Dabei erfolgt die Koordination des Aldehyds **317** in äquatorialer Position cis zur Iminogruppe, wobei der Alkylrest so ausgerichtet ist, sodass sterische Wechselwirkungen mit dem Naphthylgerüst und dem Salicylliganden minimiert werden. In beiden Ti(IV)-Komplexen, unabhängig von der Konfiguration von **331**, führt die zusätzliche Methylgruppe im Silylketenacetal zu starken sterischen Wechselwirkungen mit dem Naphthylgerüst. Dies resultiert in einer langsamen Reaktion und nur geringen Stereoselektivität. Im Falle des aus (R)-**331** gebildeten Ti(IV)-Komplexes entsteht durch den silylgeschützten Alkohol des Aldehyds **317** ein zusätzlicher mismatched-Fall. Hierbei muss das Stereozentrum eine Konformation annehmen, die den Salicylliganden meidet, was wiederum zu sterischen Wechselwirkungen mit dem Silylketenacetal führt.

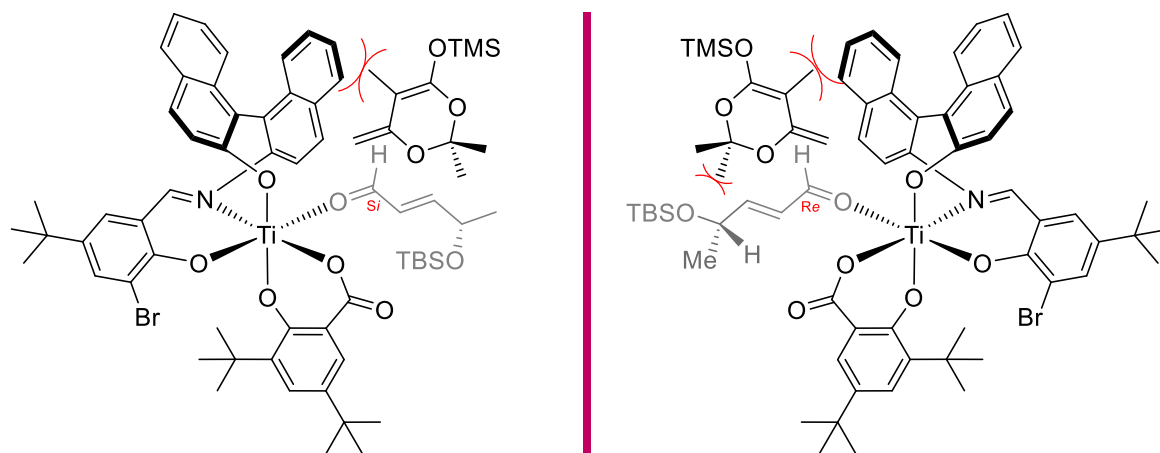
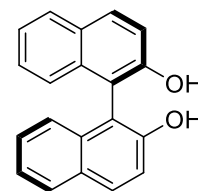
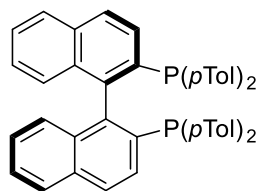
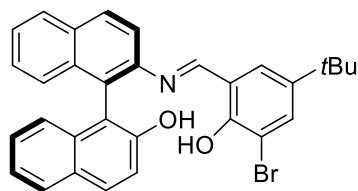
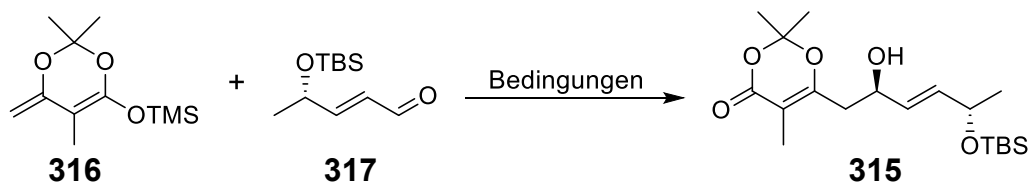


Abb. 13. Mechanistische Erklärung für die beobachtete Stereoselektivität in der Ti(IV)-katalysierten asymmetrischen VMAR von **317** mit dem Silylketenacetal **316** unter den Bedingungen von Carreira *et al.*; Links: Übergangszustand des aus (S)-**331** gebildeten Ti(IV)-Komplexes; Rechts: Übergangszustand des aus (R)-**331** gebildeten Ti(IV)-Komplexes.

Das bedeutete im Endeffekt, dass die Methode von Carreira und Singer für das Silylketenacetal **316** gänzlich ungeeignet war. Auch konnte mit der von Carreira und Krüger alternativ entwickelten Cu(II)-katalysierte Variante unter Einsatz des Phosphinliganden (S)-**335** keine Stereoinduktion festgestellt werden (**Tab. 12**, Nr. 5).^[202] Wurde die Reaktion nach der Methode von Sato *et al.* in Gegenwart von 15 mol% (R)-BINOL **214** durchgeführt, konnten bereits nach 1 h bei RT hohe Ausbeuten von >80% erzielt werden, jedoch ohne Stereodifferenzierung.^[198,214] Interessanterweise machten Paterson *et al.* in ihrer Synthese von (-)-Callipeltosid A ähnliche Beobachtungen.^[201] Sie erreichten erst durch Erhöhung der Katalysatormenge auf 50% zufriedenstellende Enantioselektivitäten im Bereich von 89-94%. Zusätzlich zeigten sie, dass CaH₂ verglichen mit MS 4Å deutlich effektiver war, um die Hydrolyse des Silylketenacetals zu unterdrücken.

Tab. 12. Synthese des Allylalkohols **315** über asymmetrische VMAR.

Nr. ^{a)}	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	dr (R:S) ^{b)}
1	1.5 Äq. 316 , 1 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 2.2 mol% (S)- 331 , 2 mol% 3,5-Di-tert-butylsalicylsäure, 40 mol% 2,6- Lutidin, Et ₂ O (0.25 M), 0 °C→RT, 24 h	50% (78% brsm)	1:2.5
2	1.5 Äq. 316 , 2 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 4.4 mol% (S)- 331 , 4 mol% 3,5-Di-tert-butylsalicylsäure, 40 mol% 2,6- Lutidin, Et ₂ O (0.25 M), 0 °C→RT, 24 h	56% (67% brsm)	1:2.5
3	1.5 Äq. 316 , 1 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 2.2 mol% (R)- 331 , 2 mol% 3,5-Di-tert-butylsalicylsäure, 40 mol% 2,6- Lutidin, Et ₂ O (0.25 M), 0 °C→RT, 24 h	40% (76% brsm)	2.2:1
4	1.5 Äq. 316 , 5 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 10 mol% (R)- 331 , 10 mol% 3,5-Di-tert-butylsalicylsäure, 40 mol% 2,6- Lutidin, Et ₂ O (0.25 M), 0 °C→RT, 24 h	37%	1.3:1
5	1.5 Äq. 316 , 2 mol% Cu(OTf) ₂ , 2.2 mol% (S)- 335 , 4 mol% [<i>n</i> Bu ₄ N][Ph ₃ SiF ₂], THF (0.17 M), -78 °C für 4 h→RT für 16 h	59%	1:1
6	2.0 Äq. 316 , 15 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 15 mol% (R)- 214 , MS 4Å, THF (0.17 M), -78 °C für 2 h→RT für 1 h	80%	1:1.2
7	1.5 Äq. 316 , 50 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 50 mol% (R)- 214 , CaH ₂ , THF (0.20 M), -20 °C für 4 h	60% (75% brsm)	4.9:1
8	1.5 Äq. 316 , 50 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 50 mol% (S)- 214 , CaH ₂ , THF (0.20 M), -20 °C für 4 h	80%	1:19.1
9	1.5 Äq. 316 , 50 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 50 mol% (R)- 214 , CaH ₂ , THF (0.20 M), -40 °C für 24 h	81%	6.0:1

10	1.5 Äq. 316 , 50 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 50 mol% (R)- 214 , CaH ₂ , THF (0.20 M), -60 °C für 3 d	79% (86% brsm)	8.8:1
11	1.5 Äq. 316 , 50 mol% Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 50 mol% (R)- 214 , CaH ₂ , THF (0.20 M), -78 °C für 7 d	55% (83% brsm)	6.9:1

^{a)} Für Eintrag 1-6: Zur Spaltung des TMS-Ethers wurde nach Aufarbeitung das Rohprodukt in THF gelöst und für 1 h mit 1.0-1.5 Äq. TFA gerührt; ^{b)} Absolutkonfiguration bestimmt über Moscher-Ester-Analyse aus Eintrag 10.

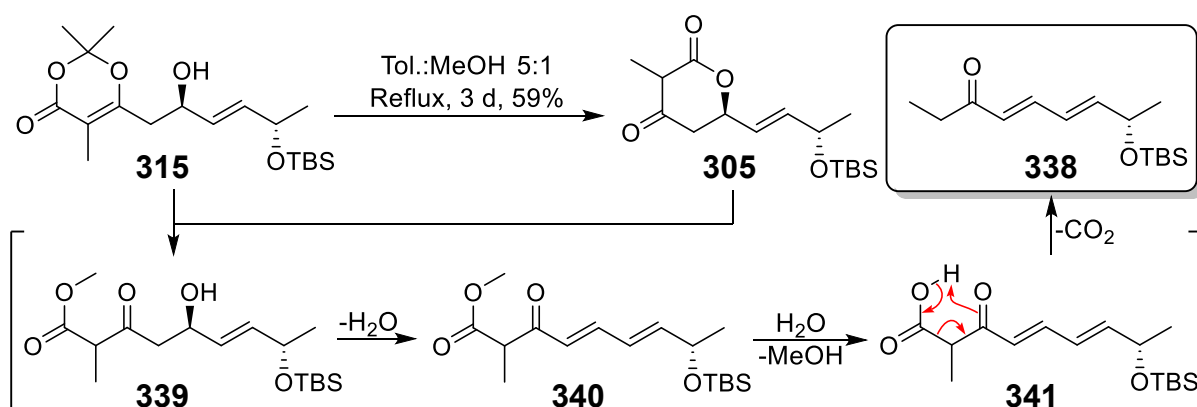
Reaktionsführung unter diesen Bedingungen bei -20 °C lieferte mit einer moderaten Diastereoselektivität von 4.9:1 den gewünschten R-konfigurierten Allylkohol **315** in 60% Ausbeute (**Tab. 12**, Nr. 7).^[215] Selbst nach 4 h war jedoch kein vollständiger Umsatz erreicht. Hingegen war die Reaktion mit 50 mol% (S)-**214** nach der gleichen Zeit vollständig abgelaufen, wodurch in 80% Ausbeute der entsprechenden S-Konfigurierte Allylkohol **315** mit ausgezeichneter Diastereoselektivität von 19.1:1 erhalten wurde (**Tab. 12**, Nr. 8). Wie auch schon beim Einsatz von **331** beobachtet, kam es hier vermutlich auf ähnliche Weise zur Ausbildung eines matched-Falls.

Verringerung der Temperatur verbesserte auf Kosten verlängerter Reaktionszeiten das Diastereomerenverhältnis (**Tab. 12**, Nr. 9-11). Bei zu niedrigen Temperaturen trat jedoch eine racemisch ablaufende Hintergrundreaktion auf, die zum Einbruch der Stereoselektivität führte. Reaktionsführung bei -60 °C lieferte ein akzeptables Diastereomerenverhältnis von 8.8:1 in sehr guten Ausbeuten von 79%.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass die C5-Epimere auf keiner Stufe säulenchromatographisch getrennt werden können. Wie im Verlauf der Arbeit jedoch noch gezeigt wird, liefert die Reaktion unter den in **Tab. 12** optimierten Bedingungen mit dem Silylketenacetal **329** das Stereozentrum an C5 hochselektiv in einem 20.7:1 Verhältnis. Über anschließende Umesterung und Methylierung in α -Position zum β -Ketolacton wäre es prinzipiell möglich die Methylgruppe an C2 erst zu einem späteren Zeitpunkt einzubauen.

4.4.3. Synthese Lactons **237** und Derivatisierung an **C8**

Angesichts einer zu erwartenden Instabilität der nach Acetonabspaltung entstehenden β -Ketosäure im wässrigen, wurde zunächst die Umesterung von **315** mit Methanol unter neutralen Bedingungen untersucht (**Schema 84**).^[216,217] Interessanterweise führte die Umesterung von **315** in einem siedenden 5:1-Gemisch aus Toluol und MeOH unter wasserfreien Bedingungen erst nach drei Tagen zum vollständigen Umsatz. Neben 59% des β -Ketolactons **305** wurden zudem 14% des Dienons **338** isoliert. Dessen Bildung lässt sich folgendermaßen erklären: Im ersten Schritt entsteht nach der Umesterung der β -Ketoester **339**. Dieser ist hinreichend acide, um im Gleichgewicht den Alkohol an C5 eines zweiten β -Ketoesters zu protonieren, wodurch nach Eliminierung von Wasser das Dienon **340** entsteht. Das freigesetzte Wasser hydrolysiert im darauffolgenden Schritt säurekatalysiert den Methylester unter Bildung der β -Ketosäure. Diese ist thermisch labil, sodass nach Eliminierung von CO_2 das Dienon **338** entsteht. Zusätzlich wurde NMR-spektroskopisch beobachtet, dass sich bei längeren Reaktionszeiten das β -Keto Lacton **305** langsam zu **336** zersetzt. Durch Mikrowellenbestrahlung von **315** in reinem MeOH konnte die vollständige Zersetzung zum Dienon **337** schon nach 35 min beobachtet werden.



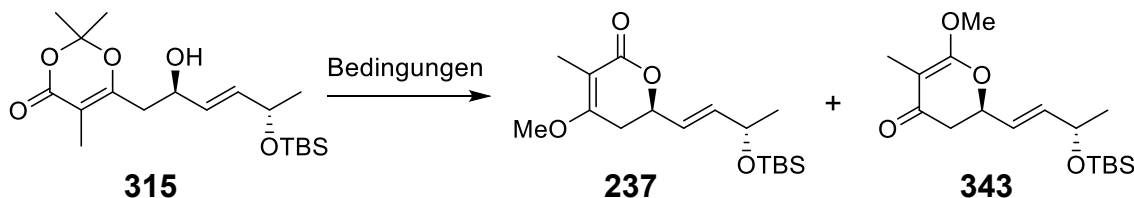
Schema 84. Versuchte Umesterung von **315** mittels Methanol.

Da aufgrund der intrinsischen Acidität von **305** eine neutrale Umesterung nicht geeignet war, wurde alternativ die Bildung des Lactons mit anschließender Methylenoletherbildung unter basischen Bedingungen untersucht.

Erste Versuche zeigten jedoch, dass sich **305** bei saurer Aufarbeitung innerhalb weniger Sekunden zersetzte. Die besten Ergebnisse wurden deshalb dadurch erzielt, indem nach vollständiger Cyclisierung mittels K_2CO_3 auf eine Isolierung verzichtet und nach einem Lösungsmittelwechsel direkt die Methylierung zum vinylogenen Ester **237** durchgeführt wurde. TMSCH_2N_2 in Kombination mit der Hünig-Base eignete sich nur bedingt als Methylierungsreagenz (**Tab. 13**, Nr. 1).^[218] Unter diesen Bedingungen wurde neben dem O-Methylierungsprodukt an C3 auch eine Methylierung des Lactons an C1 beobachtet, die zur Bildung von **343** im 1.7:1-Verhältnis führte. Wechsel zu dem

weniger harten Me_2SO_4 in HMPA unterdrückte die Bildung von **343** nahezu vollständig, allerdings wurde NMR-spektroskopisch eine signifikante Zersetzung zum Dienon **342** beobachtet (Tab. 13, Nr. 2).^[219] Methylierung mit Me_2SO_4 in Aceton lieferte den gewünschten vinylogenen Ester **237** in sehr guten Ausbeuten von 70%.^[220]

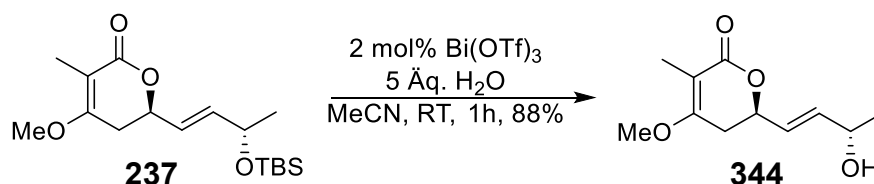
Tab. 13. Umesterung und Methylierung zum Lacton **237**.



Nr.	Reaktionsbedingungen	Ausbeute 237	Verhältnis 237:343
1	I) 2.0 Äq. K_2CO_3 , MeOH (0.1 M), RT, 18 h II) 1.3 Äq. TMSCH_2N_2 , 1.3 Äq. $i\text{Pr}_2\text{NEt}$ MeOH:MeCN 1:10, 0 °C, 30 min	45% ^a	1.7:1
2	I) 2.0 Äq. K_2CO_3 , MeOH (0.1 M), RT, 18 h II) ^b NaH, 2.0 Äq. Me_2SO_4 , HMPA, 0 °C, 1 h	17%	22.3:1
3	I) 2.0 Äq. K_2CO_3 , MeOH (0.1 M), RT, 18 h II) 2.0 Äq. Me_2SO_4 , Aceton (0.1 M), RT, 2 h	70%	8.2:1

^a: Zusätzlich 26% des Methylketenacetals **343** isoliert; ^b: β -Ketolacton **305** zuvor isoliert.

Wie bereits bei der versuchten Spaltung des Thioacetals **304** (Vgl. Tab. 11) beobachtet, erwies sich $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ auch als hervorragendes Reagenz zur Abspaltung der TBS-Gruppe vom geschützten Allylalkohol **237**, wodurch der Alkohol **344** selektiv in 88% Ausbeute isoliert werden konnte.

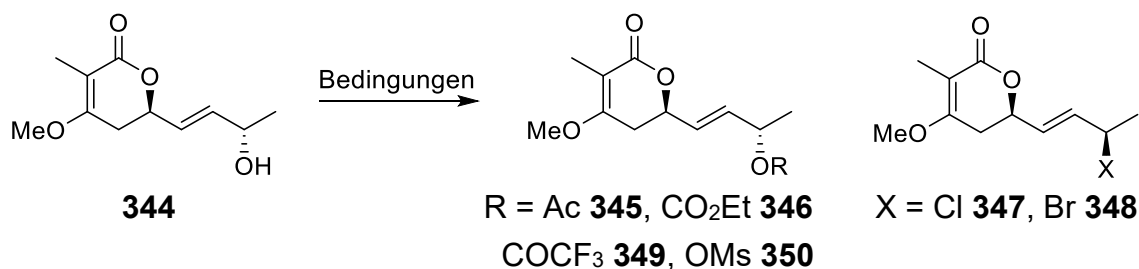


Schema 85. Spaltung des sekundären Silylethers in **237** mittels $\text{Bi}(\text{OTf})_3$.

Um die im Anschluss geplante π -Allyl-Stille-Kupplung untersuchen zu können, sollte die allylische OH-Gruppe in unterschiedliche Abgangsgruppen überführt werden (Tab. 14). Versuche, den Alkohol als Mesylat zu derivatisieren, führten zur vollständigen Zersetzung des Edukts. Umwandlung in das Allylbromid verlief zwar erfolgreich in sehr guten Ausbeuten unter Appel-Bedingungen, jedoch kam es dabei zur teilweisen Epimerisierung des Stereozentrums an C8. Darüber hinaus erwies sich die Verbindung

348 als äußerst instabil und zerfiel häufig bereits während der säulenchromatographischen Reinigung. Im Gegensatz dazu konnte das Allylchlorid **347** ohne Racemisierung an C8 hergestellt werden. Die Verbindung war deutlich stabiler und konnte für mehrere Tage bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert werden. Umwandlung des Alkohols **344** in das entsprechende allylische Acetat **345**, Carbonat **346** und Trifluoracetat **349** gelang über DMAP katalysierte Veresterung in nahezu quantitativen Ausbeuten.

Tab. 14. Einführung der Abgangsgruppe an C8 ausgehend von **344**.



Nr.	Reaktionsbedingungen	Verbindung (Ausbeute)
1	NEt ₃ , MsCl, DCM, 0 °C → RT, 18 h	350 (Zersetzung)
2	CBr ₄ , PPh ₃ , DCM, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ → RT, 30 min	348 (81%) ^a
3	NCS, PPh ₃ , DCM, $-0\text{ }^{\circ}\text{C}$ → RT, 1 h	347 (74%)
4	NEt ₃ , DMAP, Ac ₂ O DCM, RT, 30 min	345 (97%)
5	NEt ₃ , DMAP, Ethylchloroformiat, DCM, 0 °C, 2 h	346 (82%)
6	NEt ₃ , DMAP, TFAA, DCM, 0 °C, 30 min	349 (95%)

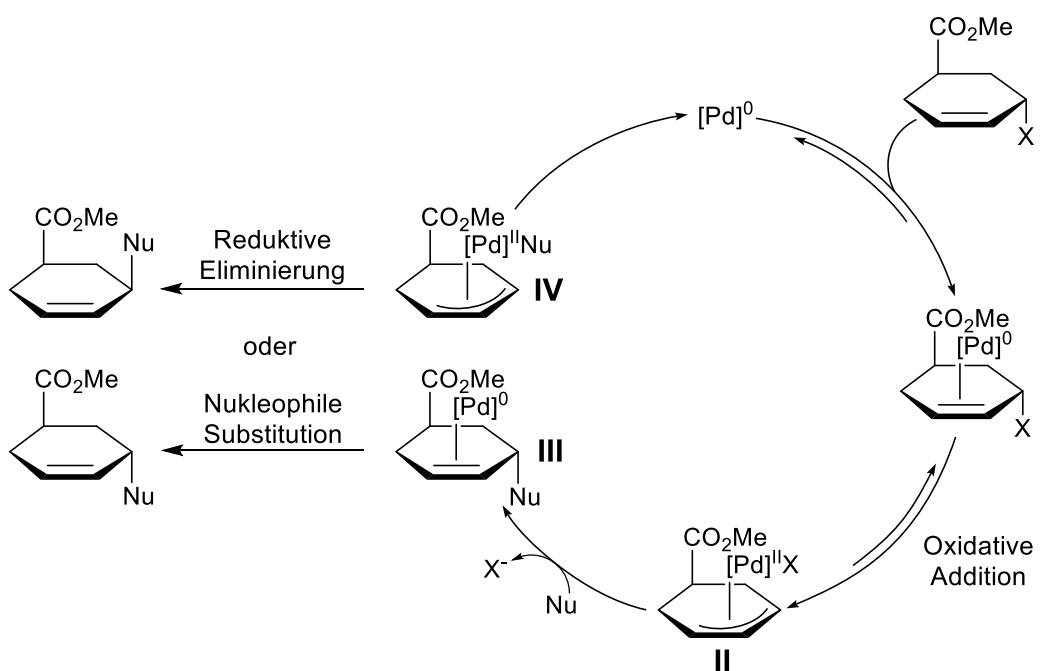
^a: Zerfällt nach wenigen Stunden bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$

Die Die π -Allyl-Stille-Kupplung wurde nun mit dem Vinylstannan **242** als Nucleophil ausführlich untersucht.

4.5. Aufbau des geskippten Diens über π -Allyl-Stille-Kupplung

4.5.1. Stereochemischer Verlauf in Pd-katalysierten π -Allyl-Kupplungsreaktionen

Die π -Allyl-Stille-Kupplung ist eng verwandt mit der erstmals 1977 von Trost beschriebenen Pd-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution.^[221] In beiden Fällen koordiniert im ersten Schritt die Pd⁰-Spezies in *anti*-Stellung zur Abgangsgruppe an die Doppelbindung, woraufhin durch reversible oxidative Addition der η^3 -Allyl Palladiumkomplex **II** entsteht (**Schema 86**). Je nach Art des Nucleophils ergeben sich nun zwei Möglichkeiten: Weiche Nucleophile greifen das Allylsystem direkt in *anti*-Stellung zum Pd^{II} in einer S_N2-artigen Substitution an, wodurch nach Abspaltung von Pd⁰ aus der Zwischenstufe **III** das Produkts unter Retention der Konfiguration entsteht. Harte Nucleophile hingegen greifen direkt die Pd^{II}-Spezies unter Transmetallierung an, wodurch die Zwischenstufe **IV** gebildet wird. Anschließende reduktive Eliminierung liefert das Produkt unter Inversion der Konfiguration.^[222]



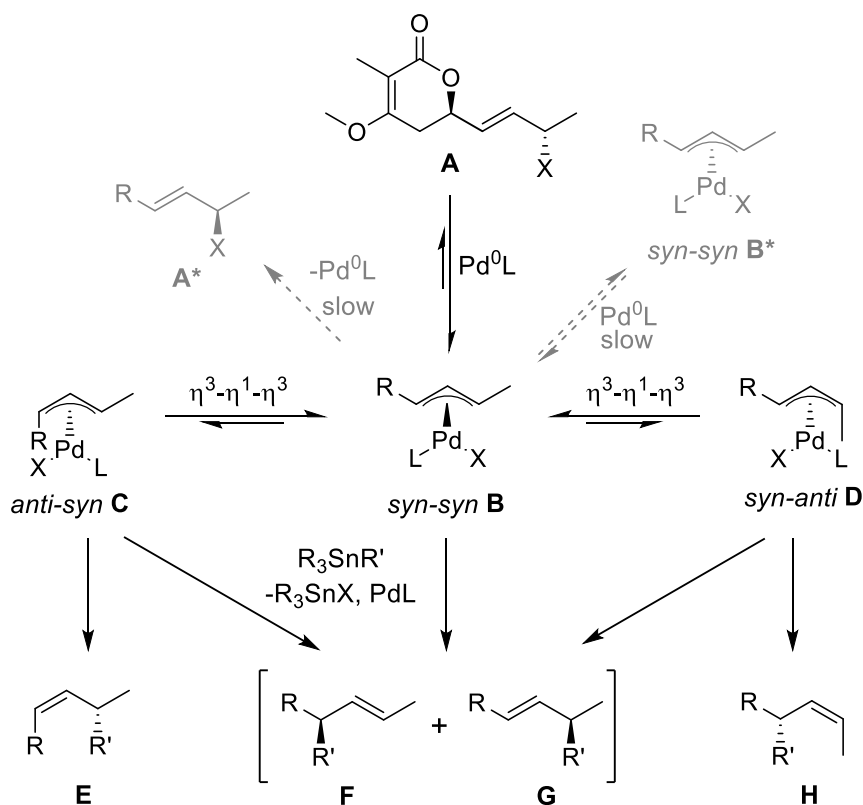
Schema 86. Mechanistischer Verlauf der Pd-katalysierten asymmetrischen allylischen Substitution mit harten und weichen Nucleophilen.

Die Klassifizierung der Nucleophile fand erstmals durch Fiaud und Legros statt, indem sie ein sterisch gehindertem Allylacetat verwendeten, das nach der oxidativen Addition nur von einer Seite aus angegriffen werden kann.^[223] Demnach sind Verbindungen mit pKs < 25 wie stabilisierte Carbanionen, Alkoholate, Thiolate und Amine weiche Nucleophile.^[224–226] Verbindungen, deren konjugierte Säure einen pKs > 25 besitzen sind hingegen harte Nucleophile und liefern das Inversionsprodukt.^[132,133,227]

Da das Stereozentrum an C8 des Lactonbausteins **237** festgelegt ist, kommen für dessen Epimerisierung nur drei Möglichkeiten in Betracht (**Schema 87**). Die erste

beruht auf der Bildung verschiedener Stereoisomere durch $\eta^3\text{-}\eta^1\text{-}\eta^3$ -Isomerisierung. Dabei folgt zunächst die oxidative Addition von **A** unter Bildung des *syn-syn*- η^3 -Allyl-Komplexes **B**. Läuft die Transmetallierung langsam ab, können durch $\eta^3\text{-}\eta^1\text{-}\eta^3$ -Isomerisierung die *anti-syn*- und *syn-anti*- η^3 -Komplexe **C** und **D** entstehen.

Der *syn-syn*- η^3 -Allyl-Komplex **B** ist thermodynamisch am stabilsten und liefert nach Transmetallierung und anschließender reduktiver Eliminierung stereospezifisch sowohl das gewünschte Produkt **G** als auch das verzweigte Nebenprodukt **F**. Die Bildung des Produkts **G** kann allerdings auch aus dem thermodynamisch etwas weniger günstigen Komplex **D** erfolgen, während **C** ausschließlich die Produkte **E** und **F** liefert. Ein möglicher *anti-anti*- η^3 -Allyl-Komplex ist aufgrund der hohen 1,3-Allylspannung thermodynamisch instabil und würde darüber hinaus ausschließlich zu den epimeren Verbindungen **E*** und **H*** führen. Demnach kann eine Epimerisierung des Stereozentrums an C8 in **G** durch die $\eta^3\text{-}\eta^1\text{-}\eta^3$ -Isomerisierung nicht erfolgen.



Schema 87. Bei der π -Allyl-Stille-Kupplung möglichen Produkte **E-H** sowie mögliche Reaktionswege, die zur Racemisierung des Stereozentrums an C8 führen.

Die zweite Möglichkeit zur Epimerisierung besteht in der Reversibilität der oxidativen Addition.^[228,229] Komplex **B**, der als Solvenz separiertes Ionenpaar vorliegt, kann durch den Angriff der Abgangsgruppe X^- in das Epimer **A*** überführt werden. Da der Angriff in diesem Fall an der Pd^{II} -Spezies erfolgen muss, ist die Geschwindigkeit stark abhängig von der eingesetzten Abgangsgruppe, der Art der Liganden sowie dem Lösungsmittel.^[230] Sehr gute Abgangsgruppen wie Trifluoracetate führen quantitativ zum *syn-syn*- η^3 -Allyl-Komplexe **B**,^[231] der aufgrund der geringen Nukleophilie des

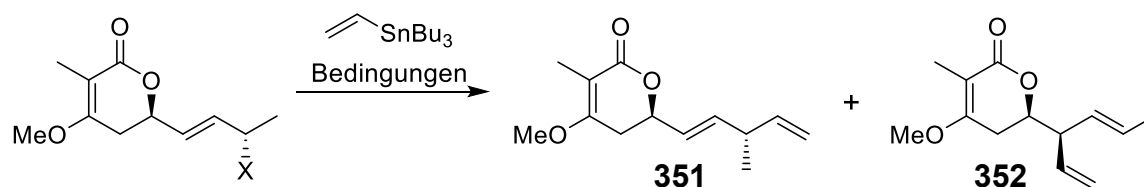
Trifluoracetats nur langsam wieder in **A** überführt wird. Elektronenziehende Phosphinliganden erhöhen die Elektrophilie der Pd^{II}-Spezies und fördern dadurch die Rückreaktion.

Eine dritte Möglichkeit zur Bildung des C8 Epimers stellt der von Bäckvall *et al.* untersuchte Pd⁰-katalysierte Allylaustausch dar.^[232,233] Hierbei kommt es zu einem nukleophilen Rückseitenangriff der Pd⁰L-Spezies am Allyl-Komplex **B** an, was zur Bildung des epimeren Komplexes **B*** führt. Die Reaktionsrate hängt jedoch stark von der Menge des freien Katalysators in Lösung ab und wird in der Folge auch von der Qualität der Abgangsgruppe beeinflusst. Insgesamt lässt sich die Epimerisierung an C8 in der geplanten π -Allyl-Stille-Reaktion durch die Wahl einer guten Abgangsgruppe und Verwendung eines passenden Liganden unterdrücken. Das Verhältnis zwischen dem verzweigten Produkt **F** und dem gewünschten linearen Produkt **G**, hängt jedoch in komplizierter Weise vom verwendeten Lösungsmittel, der Temperatur, dem Additiv und dem Liganden ab, sodass eine Vorhersage nicht möglich ist.

4.5.2. Aufbau von C8-C9 und Optimierung der Reaktionsbedingungen

Vor der geplanten Kupplung des Lactonbausteins mit dem Pyranbaustein **242** war es sinnvoll die verschiedenen eingeführten Abgangsgruppen hinsichtlich ihrer Reaktivität zu untersuchen (**Tab. 15**).

Tab. 15. Kupplung des Lactonbausteins mit verschiedenen Abgangsgruppen mit Tributylvinylstannan.



Nr.	Edukt	Reaktionsbedingungen	Ausbeute ^a	351:352
1	347	5 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 50°C, 48 h	10%	6.4:1 ^{b)}
2	347	3 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , 6 mol% PPh ₃ , THF, 50°C, 7 d	38%	5.0:1 ^{b)}
3	345	2 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , DMF (0.5 M), RT, 24 h	-	-
4 ^{c)}	346	2 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , DMF (0.5 M), RT, 24 h	34%	13:1
5 ^{c)}	349	2 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , DMF (0.25 M), RT, 1 h	27%	9.6:1

^{a)} Ausbeute des Regioisomerengemischs; ^{b)} C8-Epimere von **351** und **352** entstanden; ^{c)} 1.5 Äq. Tributylvinylstannan verwendet.

Versuchte Stille-Kupplung des Allylchlorids unter Einsatz von Pd(PPh₃)₄ führte selbst nach 48 h nur zu einem geringen Umsatz des Edukts zum 8-*epi*-**351** (**Tab. 15**, Nr. 1).^[133] Wechsel des katalytischen Systems zu 2 mol% Pd₂(dba)₃:PPh₃ 1:2 führte nach 7 d bei 50 °C zum fast vollständigen Umsatz, wobei lediglich 38% eines säulenchromatographisch nicht trennbaren 5.0:1 Gemisches aus 8-*epi*-**351** und 8-*epi*-**352** isoliert werden konnten. Erfreulicherweise konnte keine Epimerisierung an C8 beobachtet werden (Vgl. 4.5.1).

Bei der DC-Kontrolle wurde in beiden Fällen jedoch beobachtet, dass sich ein Großteil des Edukts in eine Vielzahl stark polarer, nicht eindeutig identifizierbarer Substanzen zersetzte. Diese färbten auf die gleiche Weise wie das Allylchlorid **347** bei der Nachweisreaktion mit Anisaldehyd an. Allerdings war bei der DC-Kontrolle mit 1-2 vol% NEt₃ versetztem Laufmittel kein Laufverhalten dieser Substanzen beobachtbar. Das ¹H-NMR-Spektrum einer der säulenchromatographisch isolierten Substanzen deutete darauf hin, dass sich bei dieser höchstwahrscheinlich um das Zinnsalz **354** der eliminierten Carbonsäure handeln könnte (**Abb. 14**). Mechanistisch lässt sich dessen Bildung dadurch erklären, dass nach der oxidativen Addition der η¹-Komplex **353** im Gleichgewicht vorliegt. Nach einer anschließenden β-Carboxylat-Eliminierung entstünde dadurch die Verbindung **354**.

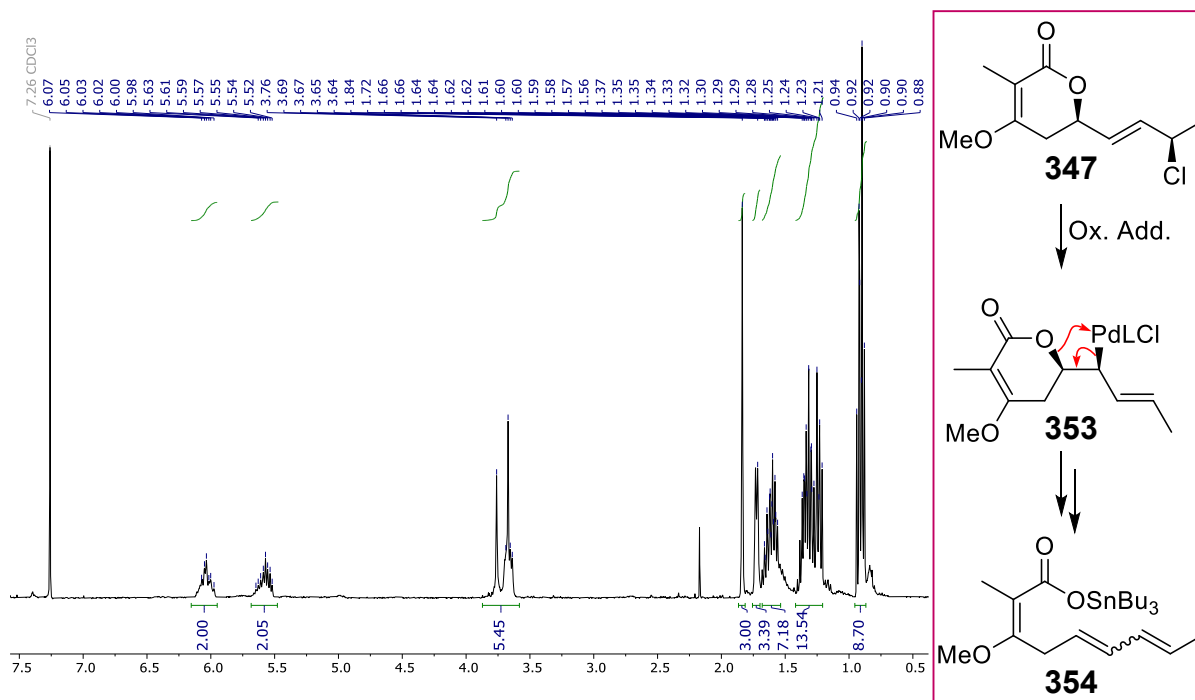
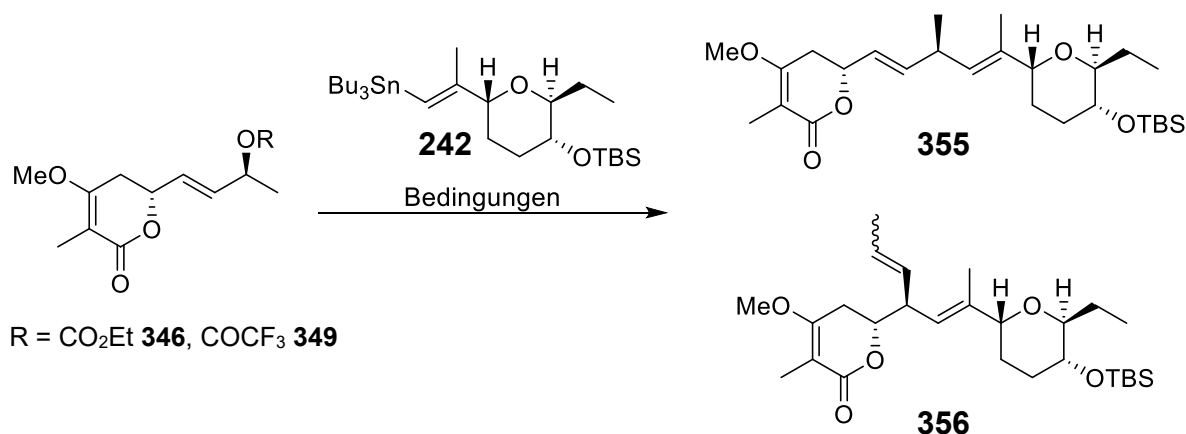


Abb. 14. ¹H-NMR-Spektrum der Verbindung **354** und mechanistische Erklärung für dessen Bildung.

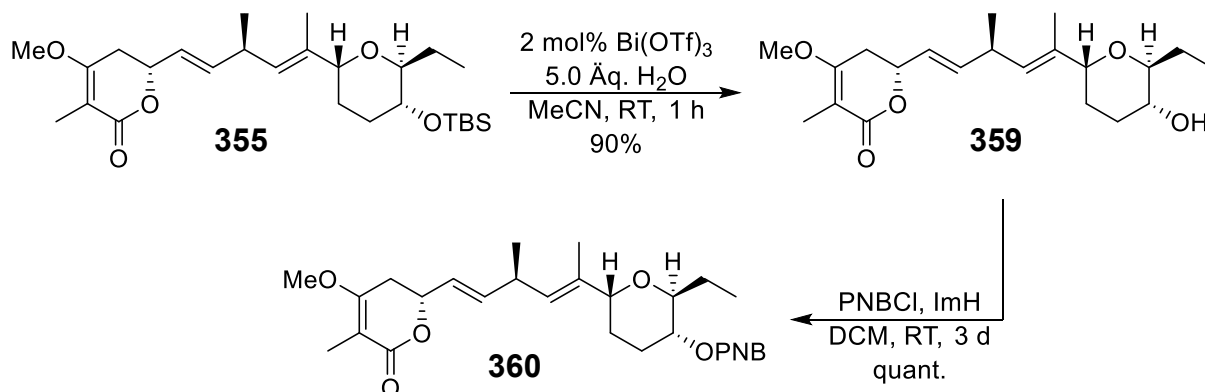
Wechsel zum Allylacetat **345** führte aufgrund der nur sehr langsam erfolgenden oxidativen Addition selbst nach 24 h zu keinem Umsatz (**Tab. 15**, Nr. 3).^[234] Ausgehend aus dem Allylcarbonat **346** hingegen konnten 34% der Zielverbindung **351** in einem guten Verhältnis von linearem zu verzweigtem Produkt (l:b = 13:1) isoliert werden (**Tab. 15**, Nr. 4). Trifluoracetat **349** zeigte sich erwartungsgemäß als beste Abgangsgruppe,^[235] wobei die bereits nach kurzer Zeit einsetzende Bildung einer gelben Lösung auf eine vollständige oxidative Addition schließen ließ. Schon nach nur 1 h war das Edukt vollständig umgesetzt, jedoch war sowohl die Ausbeute als auch das l:b-Verhältnis mit 9.6:1 etwas schlechter als beim Allylcarbonat **346**. In allen Fällen war die generell geringe Ausbeute auf die Zersetzung des Lactonbausteins zu **354** zurückzuführen. Nichtsdestotrotz wurde mit den beiden Lactonen **349** und **346** die Stille-Kupplung mit dem Testsubstrat **242** untersucht.

Tab. 16. π -Allyl-Stille-Kupplung des Lactonbausteins mit **242**.

Nr.	Lacton	Reaktionsbedingungen	Ausbeute 355	355:356
1	346	1.00 Äq. 242 , 2 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , DMF (0.2 M), RT, 24 h	-	-
2	346	1.15 Äq. 242 , 5 mol% Pd(dba) ₂ , 2.0 Äq. H ₂ O, DMF (0.5 M), RT, 24 h	25%	n.b.
3	346	1.20 Äq. 242 , 10 mol% Pd(dba) ₂ , DMF (0.5 M), RT, 6 d	35%	1.2:1
4	349	1.15 Äq. 242 , 5 mol% Pd(dba) ₂ , DMF (0.5 M), RT, 18 h	40%	2.0:1

Wurde das Allylcarbonats **346** unter den zuvor erfolgreich getesteten Bedingungen umgesetzt, konnten mittels DC-Kontrolle selbst nach 24 h Stunden nur Spuren an Produktbildung detektiert werden (**Tab. 16**, Nr. 1). Hierbei stellte sich als Problem heraus, dass das Stannan **242** schlecht löslich in DMF war, wodurch während der Reaktion ein Zweiphasengemisch entstand. Echavarren und Castaño berichteten in ihrer Arbeit, dass der Zusatz von 2-3 Äquivalenten Wasser einen beschleunigenden Effekt auf die Reaktion besitzt.^[235] Dieser Effekt wurde ebenfalls beobachtet, allerdings war selbst nach 24 h Stunden kein vollständiger Umsatz erreicht, weshalb die Reaktion abgebrochen wurde und 25% der Zielverbindung **355** isoliert werden konnten (**Tab. 16**, Nr. 2). Erst nach sechs Tagen unter Einsatz von 10 mol% Pd(dba)₂ konnte das Allylcarbonat vollständig umgesetzt werden. Hierbei konnten neben 35% der Zielverbindung **357** zusätzlich 29% des verzweigten Nebenprodukts **358** isoliert werden (**Tab. 16**, Nr. 3). Wie erwartet verlief die oxidative Addition des Allyltrifluoracetats **349** bereits nach wenigen Minuten vollständig ab (**Tab. 16**, Nr. 4) und führt nach einigen Stunden zum vollständigen Umsatz. Interessanterweise ergab sich ein leicht verbessertes I:b Verhältnis von 2:1 mit einer gesteigerten Ausbeute von 40%. Der Reaktivitätsunterschied zwischen dem Allylcarbonat und dem Allyltrifluoracetat deutete darauf hin, dass im ersten Fall die oxidative Addition der

geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, während es bei letzterem hingegen die Transmetallierung ist. Der beobachtete Unterschied in der Regioselektivität ist dadurch aber nicht zu erklären.

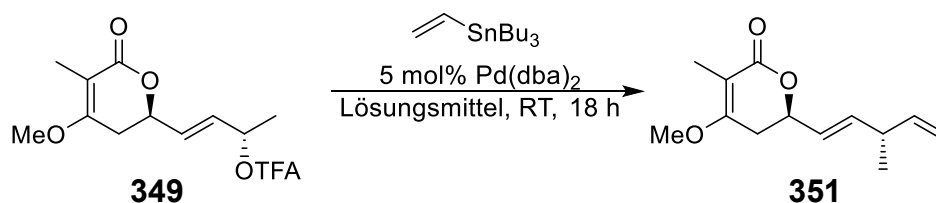


Schema 88. Abspaltung der Silylschutzgruppe zum 14-Nor-(14R,15S)-Jerangolid B **359** und Umwandlung zum PNB-Ester **360**.

Abspaltung der TBS-Schutzgruppe mittels katalytischer Mengen an $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ in Gegenwart von Wasser lieferte das nicht natürliche 14-Nor-(14R,15S)-Jerangolid B **359** in sehr guten Ausbeuten von 90%. Bei Raumtemperatur zerfiel das Jerangolid innerhalb weniger Tage, war jedoch bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ unter Schutzgasatmosphäre lagerstabil. Zur zweifelsfreien Bestätigung der Absolutkonfiguration aller Stereozentren wurde versucht geeignete Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse herzustellen. Der PNB-Ester **360** wurde zwar in quantitativen Ausbeuten synthetisiert, lag jedoch als hochviskoses Öl vor. Insgesamt konnte das 14-Nor-(14R,15S)-Jerangolid B **359** in 20 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 8.0% (13 Stufen längste lineare Sequenz) hergestellt werden.

Da die Tendenz zur Zersetzung des Lactons unter Bildung von **354** und die gering ausgeprägten Regioselektivität die beiden Hauptprobleme darstellten, wurde vor der Synthese des Jerangolid B (**6**) weitere Optimierungsversuche mit dem Trifluoracetat unternommen **349**.

Hier zeigte sich, dass bereits die Wahl des Lösungsmittels einen signifikanten Einfluss auf die Bildung der Zersetzungsprodukte sowie dem l:b Verhältnis hatte. Die Ergebnisse sind in **Tab. 17** zusammengefasst. Lösungsmittel wie *i*PrOH, *n*Hexan und Dimethoxyethan waren aufgrund der schlechten Löslichkeit des Katalysators sowie des Edukts gänzlich ungeeignet (**Tab. 17**, Nr. 2-4). Bemerkenswerterweise zersetzte sich das Trifluoracetat **349** in MeCN und DMSO nahezu quantitativ, wobei die Zielverbindung **351** NMR-spektroskopisch nur in Spuren detektiert werden konnte (**Tab. 17**, Nr. 5-6). Reaktionen in Toluol, THF und 1,4-Dioxan führten allesamt zu vergleichbar guten Ausbeuten (**Tab. 17**, Nr. 7-9). Allerdings war das l:b-Verhältnis im Vergleich zur Reaktionsführung in DMF deutlich verschlechtert. Aufgrund der voraussichtlich besseren Löslichkeit von Additiven wurden weitere Optimierungen in THF durchgeführt.

Tab. 17. Lösungsmitteloptimierung der Stille Kupplung von **349**.

Nr. ^{a)}	Lösungsmittel [0.33 M]	Umsatz ^{b)}	Ausbeute	351:352
1	DMF	100%	27%	9.6:1
2	<i>i</i> PrOH ^{c)}	100%	23%	11.9:1
3	<i>n</i> Hexan ^{c)}	80%	28%	4.8:1
4	Dimethoxyethan ^{c)}	0%	-	-
5 ^{d)}	MeCN	>95%	<5%	n.b.
6	DMSO	100%	<5%	n.b.
7	Toluol	87%	60%	5.7:1
8	THF	83%	59%	5.0:1
9	1,4-Dioxan	100%	66%	4.2:1
10	MTBE	n.b.	42%	5.3:1
11 ^{d)}	DCM	100%	43%	2.9:1

^{a)} Alle Ansätze wurden im 250 μ mol Maßstab unter Verwendung von 5 mol% Pd(dba)₂ und 1.05 Äq. Tributylvinylstannan durchgeführt; ^{b)} Bestimmt über ¹H-NMR; ^{c)} Pd⁰ direkt nach der Zugabe des Katalysators ausgefallen; ^{d)} Zusätzliche 5 mol% Pd(dba)₂ nach 18 h.

Wie anhand der Ergebnisse in **Tab. 18** ersichtlich ist, führte der Zusatz von Additiven oder Liganden in nahezu allen Fällen zu einer Verschlechterung des I:b Verhältnisses sowie der Ausbeute. Obwohl für CuI ein beschleunigender Effekt durch Transmetallierung zur Kupferspezies beschrieben wird,^[236,237] konnte selbst nach 18 h kein vollständiger Umsatz beobachtet werden, wobei es größtenteils zur Zersetzung des Edukts kam (**Tab. 18**, Nr.1). Wie in der Literatur beschrieben, erhöhte der Einsatz von Fluoriden die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich,^[238,239] sodass das Lacton **349** bereits nach wenigen Minuten vollständig umgesetzt war (**Tab. 18**, Nr. 3-4). Jedoch kam es auch hierbei zur signifikanten Zersetzung des Lactons. Interessanterweise konnte unter diesen Bedingungen das bisher beste I:b Verhältnis erzielt werden. Erklären ließ sich dies, dass die beschleunigte Transmetallierung die Isomerisierung zu einem η^1 -Komplex unterdrückte.

Wurde die Reaktion in Gegenwart von 15 mol% PCy₃ durchgeführt, konnte selbst nach mehreren Tagen kein Umsatz beobachtet werden (**Tab. 18**, Nr. 6). Wie bereits von Castaño *et al* gezeigt wurde, inhibieren Phosphinliganden die Reaktion, wenn Pd(dba)₂ als Katalysator eingesetzt wird. Eine Erklärung für diese Beobachtung

konnten sie allerdings nicht liefern. Eine weniger stark ausgeprägte Verlangsamung der Reaktion wurde auch bei AsPh_3 beobachtet. Zwar wurde nach 48 h ein vollständiger Umsatz erzielt, neben der Zersetzung des Lactons kam es in diesem Fall jedoch zur Bildung des Allylkohols **344**.

Umso widersprüchlicher erscheinen diese Ergebnisse in Anbetracht dessen, dass $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ in Kombination mit PCy_3 bereits nach 18 h zum vollständigen Umsatz unter Bildung der Zielverbindung in 71% Ausbeute führte (**Tab. 18**, Nr. 9). Amatore und Mitarbeiter zeigten anhand kinetischer Untersuchungen, dass Phosphinliganden mit $\text{Pd}(\text{dba})_2$ ein komplexes Gleichgewicht zwischen $\text{Pd}(\text{dba})(\text{PR}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PR}_3)_3$ und der katalytisch aktiven Spezies $\text{Pd}(\text{PR}_3)_2$ eingehen.^[240–243] Für den Ligandenaustausch von $\text{Pd}(\text{dba})(\text{PR}_3)_2$ zu $\text{Pd}(\text{PR}_3)_3$ bestimmten sie im Fall von $\text{R} = \text{Ph}$ eine Gleichgewichtskonstante von $K = 0.14$.^[240] Dies deutete darauf hin, dass dba der stärkere Ligand ist, wodurch die Bildung der katalytisch aktiven Spezies primär aus $\text{Pd}(\text{PR}_3)_3$ erfolgt. Dadurch ergibt sich, dass die Lage des Gleichgewichts maßgeblich von den elektronischen Eigenschaften des Phosphinliganden abhängig ist. Elektronenarme Phosphinliganden führen aufgrund der stärkeren π -Rückbindung zu einer Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der $\text{Pd}(\text{PR}_3)_3$ -Spezies.^[244] Die daraus resultierende geringere Elektronendichte am Palladium im katalytisch aktiven Komplex führt jedoch zu einer langsam ablaufenden oxidativen Addition. Elektronenreiche Phosphinliganden hingegen bilden überwiegend die $\text{Pd}(\text{dba})(\text{PR}_3)_2$ -Spezies, wodurch $\text{Pd}(\text{PR}_3)_3$ nur geringen Mengen vorliegt.

Aufgrund des inhibierenden Effekts von dba auf die Reaktion, wurden mögliche Liganden unter Einsatz von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ untersucht. Es zeigte sich jedoch, dass sterisch anspruchsvolle Phosphinliganden das l:b deutlich verschlechterten (**Tab. 18**, Nr. 9-11). Das sterisch wenig anspruchsvolle, zugleich aber elektronenreiche Trimethylphosphin erwies sich ebenfalls als ungeeignet (**Tab. 18**, Nr. 12). Eine Reaktion in entgastem Lösungsmittel lieferte selbst nach 48 h keinen detektierbaren Umsatz. Einsatz von 30 mol% Triethylamin lieferte erwartungsgemäß ein deutlich verbessertes l:b-Verhältnis, führte aber größtenteils zur Zersetzung des Edukts (**Tab. 18**, Nr. 13).

Ebenfalls den Erwartungen entsprechend bewirkte der Zusatz von Additiven in Anwesenheit von PCy_3 eine stark verminderte Ausbeute, ohne das l:b-Verhältnis nennenswert zu beeinflussen (**Tab. 18**, Nr. 15-17). Weder Additive noch Liganden hatten einen insgesamt positiven Effekt auf die Reaktion. Es konnte entweder nur das l:b-Verhältnis auf Kosten der Ausbeute oder umgekehrt verbessert werden.

Überraschenderweise zeigte sich, dass bereits eine Reaktionsführung in der Mikrowelle die Zersetzung des Edukts weitestgehend unterdrückte (**Tab. 18**, Nr. 18-19). Dadurch konnte das Kupplungsprodukt in einem etwas verringertem l:b-Verhältnis, aber dafür sehr guten Ausbeuten synthetisiert werden. Verglichen dazu führte die Reaktion in THF bei 40 °C ebenfalls bereits nach 20 min zum vollständigen Umsatz.

Allerdings wurden in diesem Fall nur 59% des Kupplungsprodukts mit einem I:b-Verhältnis von 4.3:1 isoliert.

Tab. 18. Weitere Optimierungsversuche der π -Allyl-Stille-Kupplung von **349**.

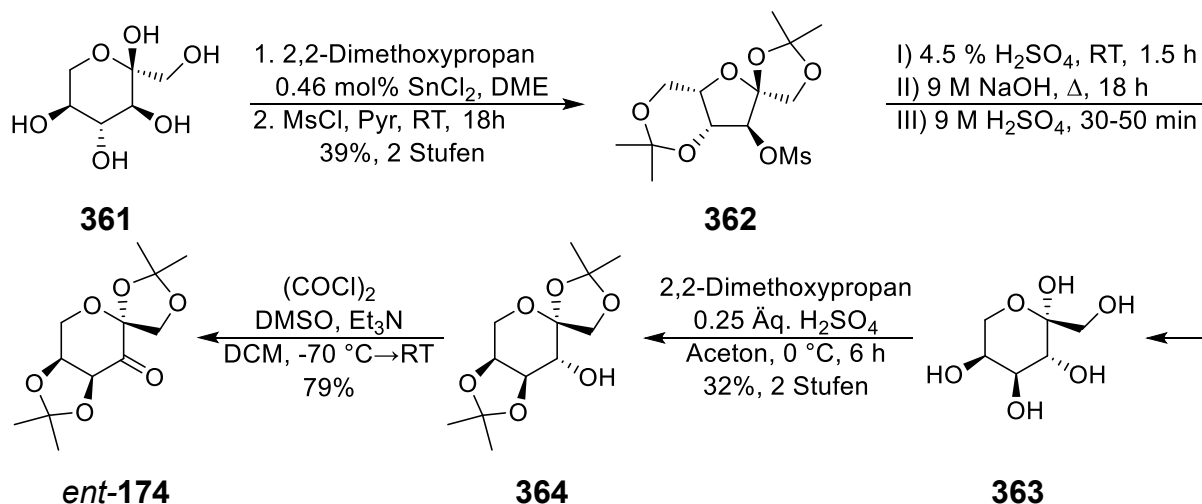
Nr. ^{a)}	Katalysator	Ligand	Additiv	Ausbeute [%]	351:352
1	Pd(dba) ₂	-	0.1 Äq. CuI	<10	n.b.
2	Pd(dba) ₂	-	1.1 Äq. TBAF	<5 ^{b)}	n.b.
3	Pd(dba) ₂	-	2.0 Äq. CsF ^{c)}	38	14.0:1
4	Pd(dba) ₂	-	2.0 Äq. CsF ^{c),d)}	30	15.5:1
5	Pd(dba) ₂	-	1.0 Äq. 18-K-6	52	4.5:1
6	Pd(dba) ₂	PCy ₃	-	-	-
7	Pd(dba) ₂	AsPh ₃	-	46 ^{b)}	-
8	AsKat ^[245]	-	-	<5	-
9	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	PCy ₃	-	73	1.8:1
10	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	PPh ₃	-	44	1.3:1
11	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	tBu ₂ MePBF ₄	-	33	1.4:1
12	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	Me ₃ P ^{e)}	-	-	-
13	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	NEt ₃ ^{f)}	-	19	8.2:1
14	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	TMEDA	-	-	-
15	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	PCy ₃	1.1 Äq. CsF	27	2.4:1
16	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	PCy ₃	1.1 Äq. TBAF•3H ₂ O	0 ^{b)}	-
17	[(η^3 -C ₃ H ₅)PdCl] ₂	PCy ₃	2.0 Äq. LiCl	<5 ^{b)}	-
18	Pd ₂ (dba) ₃	-	MS 4Å (MW, 20 min, 50 W) ^{c)}	81	3.6:1
19	Pd ₂ (dba) ₃	-	MS 4Å (MW, 20 min, 50 W) ^{c),g)}	66	5.6:1

^{a)} Ansätze wurden im 250 μ mol Maßstab in THF (0.33 M) mit 5 mol% Katalysator und 15 mol% Ligand durchgeführt; ^{b)} Allylalkohol **344** isoliert; ^{c)} vollständiger Umsatz nach <20 Minuten; ^{d)} Lacton, CsF und der Katalysator wurde in 500 μ L THF vorgelegt und anschließend tropfenweise mit Stannan in 500 μ L THF bei 0°C versetzt; ^{e)} 1.0 M in 2-Methyl-THF; ^{f)} 30 mol% eingesetzt; ^{g)} Reaktion in DMF_{abs}.

4.6. Synthese der Jerangolide

4.6.1. Synthese des Jerangolid B (6)

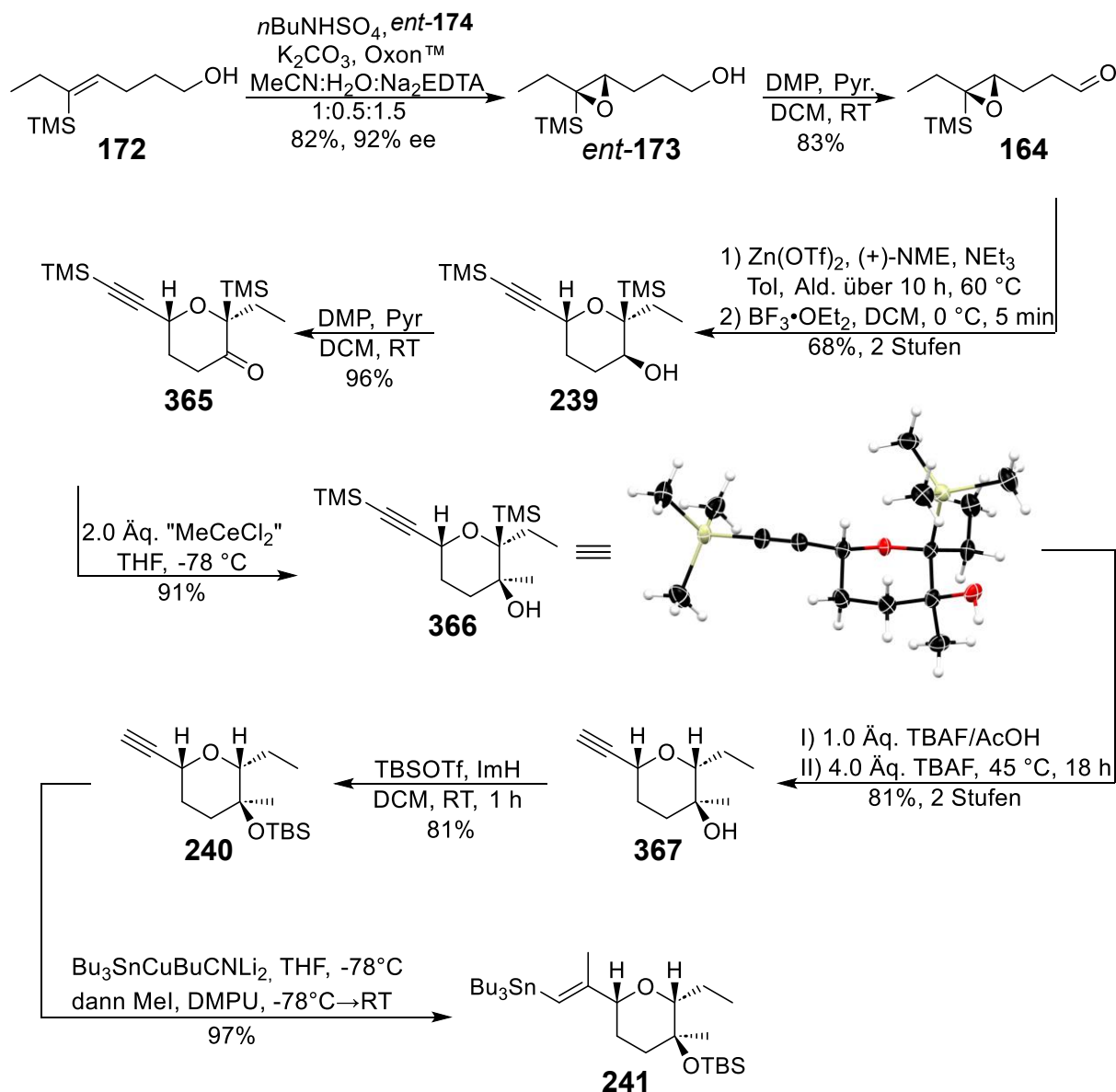
Zur Finalisierung der Synthese von Jerangolid B (**6**) musste lediglich noch das Stereozentrum an C15 mit R-Konfiguration ausgehend aus dem Aldehyd **164** aufgebaut sowie der Methylsubstituent an C14 über das entsprechende Cerorganyl (Vgl. 4.2.3) eingeführt werden. Für ersteres war zunächst der Shi-Katalysator *ent*-**174** erforderlich, der ausgehend aus L-Fructose (**363**) zugänglich ist. Da der Pyranbaustein **239** als zentraler Baustein für die Synthese aller natürlichen Vertreter dienen sollte, wurden entsprechend große Mengen des *ent*-**174** im Bereich von 40-100 g benötigt. Solche Mengen an dafür benötigter L-Fructose (**363**) sind jedoch nicht erschwinglich (1 g kostet ca. 900-1400 €), weshalb dessen Synthese ausgehend aus L-Sorbose (**361**) gemäß der Vorschrift von Shi *et al.* erfolgte (**Schema 89**).^[71,78]



Schema 89. Synthese von *ent*-**174** ausgehend aus L-Sorbose nach der Vorschrift von Shi *et al.*

Hierbei wurde die L-Sorbose **361** in einer zweistufigen Sequenz aus Acetalisierung mit nachfolgender Mesylierung in das Mesylat **362** in 39% Ausbeute überführt. Das Mesylat wurde im Anschluss den Beschreibungen von Shi *et al.* entsprechend in einer Ein-Topf-Isomerisierungskaskade in die L-Fructose (**363**) umgewandelt. Darauf folgende Acetalisierung lieferte den Alkohol **364** in 32% Ausbeute über 2 Stufen. Die von Shi *et al.* beschriebene Oxidation zum *ent*-**174** mittels PDC und MS 3 Å erwies sich nur in Maßstäben <25 mmol als reproduzierbar.^[71] Bei größeren Ansätzen konnte selbst nach sieben Tagen kein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Alternative Swern-Oxidation zeigte sich in diesem Fall als Methode der Wahl, durch die das Keton nach Kristallisation aus EtOH in 79% Ausbeute isoliert wurde.

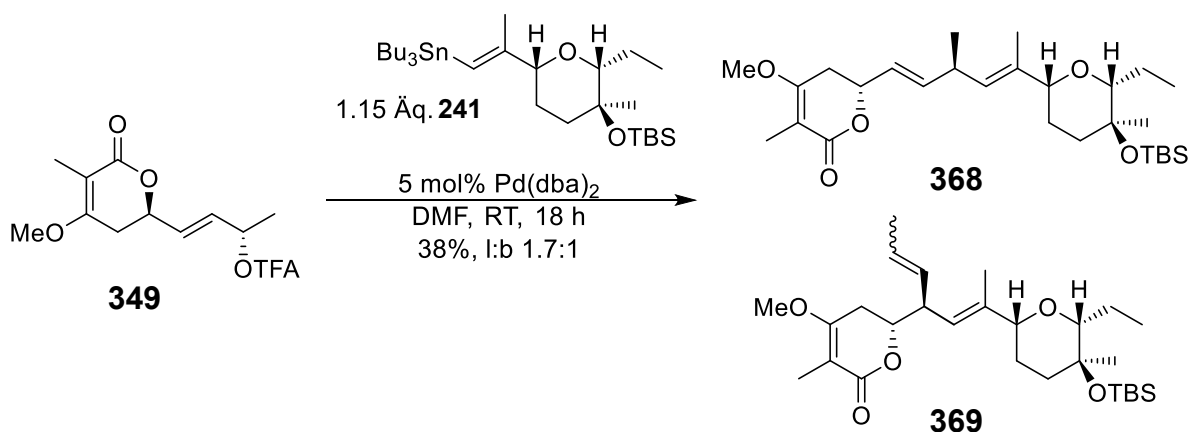
Mit *ent*-**174** in der Hand, konnte der Aldehyd **164** über den bereits etablierten Syntheseweg in identischen Ausbeuten dargestellt werden (**Schema 90**). Auch hier lieferte die Carreira-Reaktion ein 10:1-Gemisch trennbarer Epimere (Vgl. 4.2.1), aus dem das Pyran **239** nach der Cyclisierung diastereomerenrein in 68% Ausbeute über 2 Stufen isoliert wurde.



Schema 90. Synthese des Pyranbausteins **241** mit S-Konfiguration an C14.

Wie erwartet erfolgte der Angriff des Cerorganyls an der sterisch zugänglicheren R_e -Seite des Ketons und lieferte selektiv das S-Epimer **366**, wie durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt wurde.^[80,148] Die Sequenz aus Protodesilylierung, Silylschützung und Carbostannylierung lieferte schließlich das Vinylstannan **241** in insgesamt 11 Stufen (Vgl. **Schema 56**).

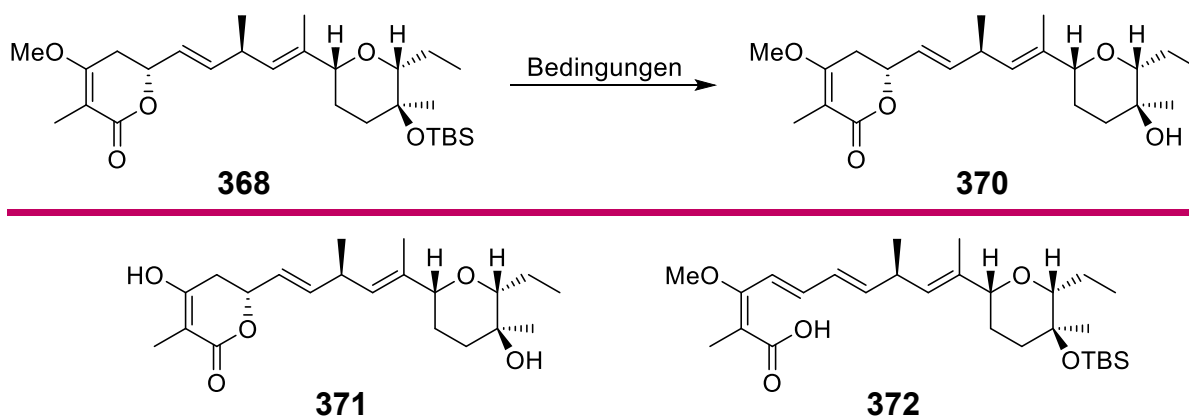
π -Allyl-Stille-Kupplung des Vinylstannans **241** mit dem Trifluoacetat **349** unter den anfänglich eingesetzten Reaktionsbedingungen lieferte die beiden Regioisomere **368** und **369** in einem 1.7:1 Verhältnis. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden 38% des TBS-geschützten 14-S-Jerangolid B **368** isoliert. Wie noch an späterer Stelle in diesem Kapitel gezeigt wird, führt die Stille Kupplung mit Vinylstannanen wie **241** unter den in Kapitel 4.5.2 optimierten Bedingungen zu keiner verbesserten Ausbeute.



Schema 91. π -Allyl-Stille-Kupplung zum Jerangolid B Derivat **368**.

Überraschenderweise verhinderte der Einbau der zusätzlichen Methylgruppe an C14 die Abspaltung der Silylschutzgruppe (**Tab. 19**).

Tab. 19. Versuchte Abspaltung der TBS-Schutzgruppe in **368**.



Nr.	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	2 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$, 5.0 Äq. H_2O , MeCN, RT, 24 h	100% 368
2	15 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$, 5.0 Äq. H_2O , MeCN, RT, 18 h	83% 371
3	15 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$, MeOH:MeCN 1:10, RT, 48 h	100% 368
4	1.0 Äq. AcOH, 1.0 Äq. TBAF (1.0 M in THF), THF, RT, 18 h	95% 368
5	5.0 Äq. TBAF (1.0 M in THF), THF, RT, 18 h	65% 372
6	0.50 Äq. H_2SiF_6 , <i>t</i> BuOH:MeCN 1:9, RT, 7 d	77% 368 12% 371 ^{a)}
7	14 Äq. Pyr•HF, THF, RT, 7 d	n.b. 368

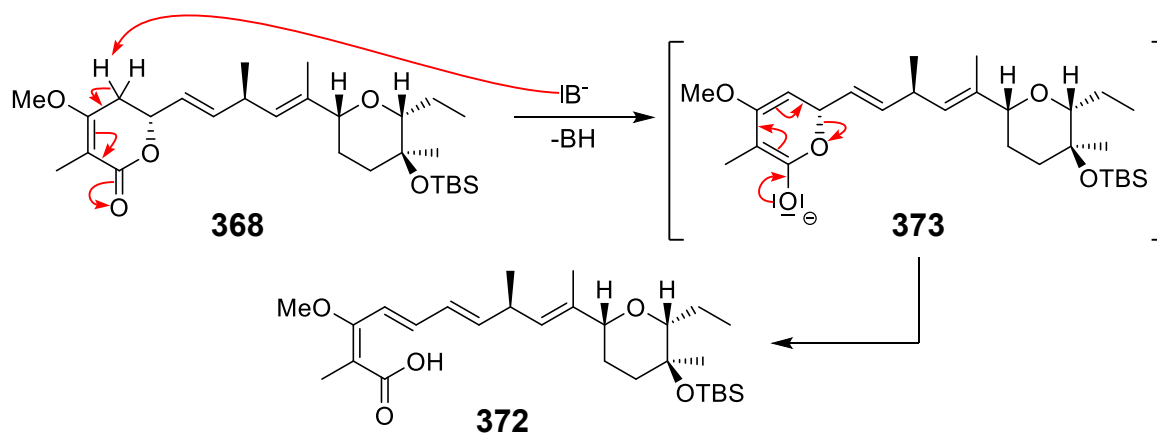
^{a)} Bestimmt über $^1\text{H-NMR}$ der Rohsubstanz

Die bereits bewährte Umsetzung mit 2 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ lieferte im Falle des tertiären TBS-Ethers selbst nach 24 h keinen detektierbaren Umsatz (**Tab. 19**, Nr. 1). Das eingesetzte Startmaterial wurde quantitativ wieder zurückgewonnen. Beim erneuten

Versuch mit 15 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ hatte sich nach 3 h das Edukt fast vollständig umgesetzt (**Tab. 19**, Nr. 2). Die DC-Kontrolle zeigte jedoch die Bildung dreier Verbindungen. Nach weiterem Rühren über Nacht ließ sich nur noch die polarste dieser Verbindungen nachweisen. Bei der durch Säulenchromatographie isolierten Substanz handelte es sich um die vinyloge Säure **371**. Folglich musste es sich bei den beiden anderen detektierten Substanzen um die Zielverbindung **370** und die TBS-geschützte vinyloge Säure gehandelt haben.

Dies bedeutete, dass die Hydrolyse des vinylogen Esters sowie die TBS-Abspaltung unter Lewis-säure-katalysierten Bedingungen parallel verliefen. Zur Unterdrückung der Hydrolyse wurde die Reaktion daher in Gegenwart von MeOH anstelle von H_2O durchgeführt (**Tab. 19**, Nr. 3). Unter diesen Bedingungen erfolgte jedoch selbst nach 48 h kein Umsatz, sodass der Silylether quantitativ reisoliert wurde.

Auch Abspaltungsversuche mit AcOH gepuffertem TBAF führten zu keinem Umsatz (**Tab. 19**, Nr. 4). Bemerkenswerterweise kam es in Abwesenheit eines Puffers mit einem Äquivalent TBAF nur zu einer geringen Umsetzung des Startmaterials (**Tab. 19**, Nr. 5). Der Umsatz stieg erst nach der Zugabe von weiterem TBAF, wodurch insgesamt 5.0 Äquivalente benötigt wurden. Anders als erwartet wurde in diesem Fall die Triensäure in 65% Ausbeute isoliert. Deren Entstehung lässt sich dadurch erklären, dass aufgrund der stark basischen Bedingungen eine Deprotonierung an C4 von **368** unter Bildung des vinylogen Esterenolats **373** stattfand, welches in einer E1cB-Eliminierung das konjugierte Triensystem bildete (**Schema 92**). Die Tendenz α,β -ungesättigter δ -Lactone zur baseninduzierten Ringöffnung ist bekannt und wurde bereits von Nakata *et al.* sowie Hopf *et al.* beschrieben.^[246–249] An dieser Stelle sei angemerkt, dass diese Instabilität weitreichende Konsequenzen für die Synthesepaltung hatte. Insbesondere wurde dadurch die Auswahl geeigneter Derivatisierungsreaktionen zur Darstellung von Jerangolid E (**8**) und D (**7**) stark eingeschränkt.

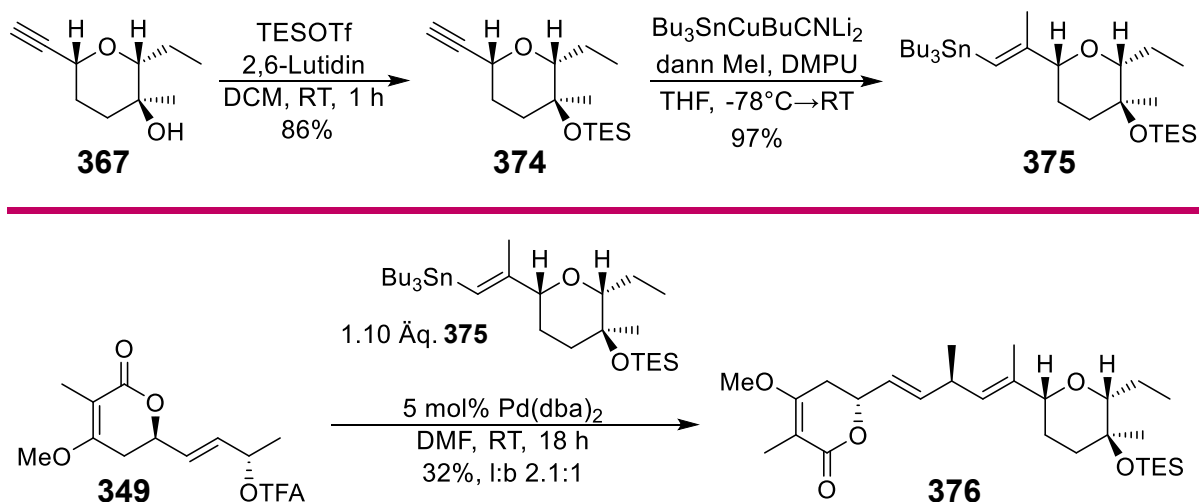


Schema 92. E1cB-Eliminierung unter Bildung der Triensäure **372**.

Auch die alternativen Spaltungsversuche mittels H_2SiF_6 nach dem Protokoll von DeShong oder mit Pyr•HF-Komplex waren erfolglos.^[250] Bei ersterem kam es aufgrund

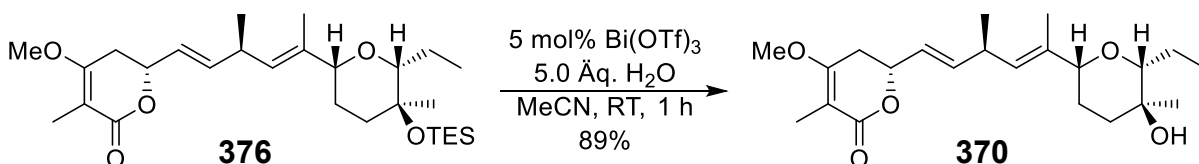
der sauren Bedingungen ebenfalls zur sehr langsamen Hydrolyse des vinylogenen Esters zu **371** (Tab. 19, Nr. 6-7).

Es besteht zwar die Möglichkeit, die Verbindung **371** in einer Stufe mittels K_2CO_3 und Me_2SO_4 in die Zielverbindung **370** zu überführen. Dies würde aber die Synthese um eine zusätzliche Stufe verlängern. Da das Problem offensichtlich die hohe Stabilität des tertiären TBS-Ethers war, wurde stattdessen das leichter spaltbare TES-Derivat **376** synthetisiert (Schema 93).^[251]



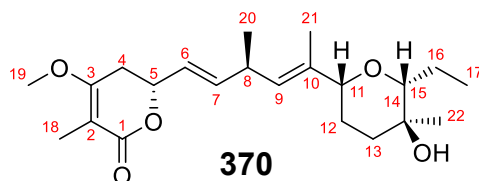
Schema 93. Synthese des TES-geschützten Vinylstannans **375** und π -Allyl-Stille-Kupplung mit **349**.

Hierbei war der TES-Ether unter Einsatz von 5 mol% $Bi(OTf)_3$ bereits nach 1 h vollständig gespalten, wodurch 89% des 14-S-Jerangolid B (**370**) isoliert wurden.



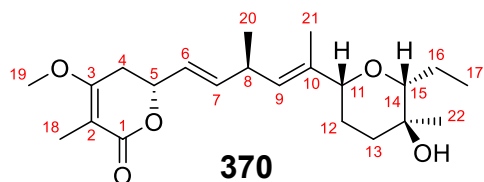
Schema 94. Spaltung des TES-Ethers zum 14-S-Jerangolid B **370**.

Die Synthese des 14-S-Jerangolid B (**370**) gelang in insgesamt 22 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 5.1% (14 Stufen längste lineare Sequenz). In Tab. 20 und Tab. 21 wurden die NMR-Daten des von Höfle *et al.* aus *Sorangium cellulosum* So ce 307 isolierten Jerangolid B (**6**) sowie der synthetischen Verbindung **370** zusammengefasst und miteinander verglichen.^[20,21]

Tab. 20. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten 14-S-Jerangolid B **370** mit dem von Höfle *et al.* isolierten Jerangolid B (**6**).

Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21] $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	Synthetisiert $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
4 _a	2.88 (dd, 17.4, 4.2)	2.85 (ddq, 17.4, 4.2, 1.1)
4 _b	2.67 (m)	2.63 (ddq, 17.4, 11.3, 1.9)
5	4.86 (m)	4.81 (brddd, 11.2, 6.6, 4.1)
6	5.63 (ddd, 15.5, 6.6, 1.2)	5.59 (ddd, 15.5, 6.6, 1.3)
7	5.87 (dd, 15.6, 6.2)	5.83 (ddd, 15.5, 6.5, 1.0)
8	3.22 (m)	3.23-3.12 (m)
9	5.34 (brdd, 9.1, 1.2)	5.27 (dq, 9.0, 1.2)
11	3.69 (brd, 10.7)	3.68 (brd, 10.6)
12 _a	1.66 (m)	1.68-1.58 (m)
12 _b	1.62 (m)	1.68-1.58 (m)
13 _a	1.83 (m)	1.83-1.78 (m)
13 _b	1.69 (m)	1.68-1.58 (m)
15	3.13 (dd, 9.9, 2.7)	3.03 (dd, 10.2, 1.8)
16 _a	1.87 (m)	1.78-1.72 (m)
16 _b	1.59 (m)	1.34-1.22 (m)
17	1.02 (dd, 7.4, 7.4)	0.97 (tr, 7.4)
18	1.74 (s)	1.71 (dd, 1.9, 1.1)
19	3.88 (s)	3.84 (s)
20	1.13 (d, 6.8)	1.09 (d, 6.9)
21	1.73 (d, 1.2)	1.67 (d, 1.3)
22	1.13 (s)	1.13 (s)

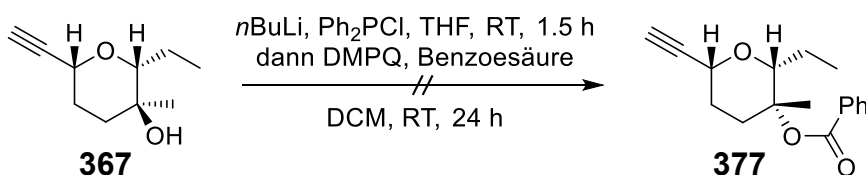
Tab. 21. Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren des synthetisierten 14-S-Jerangolid B **370** mit dem von Höfle *et al.* isolierten Jerangolid B (**6**).



Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert	$\Delta\delta$
	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	
1	171.4	171.4	0.0
2	102.7	102.7	0.0
3	169.3	169.4	+0.1
4	30.3	30.3	0.0
5	76.9	76.9	0.0
6	126.4	126.4	0.0
7	140.3	140.2	-0.1
8	35.8	35.9	+0.1
9	128.9	129.3	+0.4
10	137.5	137.2	-0.3
11	83.5	83.9	+0.4
12	22.7	30.3	+7.6
13	39.2	40.9	+1.7
14	69.3	70.2	+0.9
15	86.9	87.6	+0.7
16	27.4	22.8	-4.6
17	11.4	11.8	+0.4
18	8.8	8.8	0.0
19	56.3	56.3	0.0
20	21.0	21.0	0.0
21	13.6	13.3	-0.3
22	25.8	20.0	-5.8

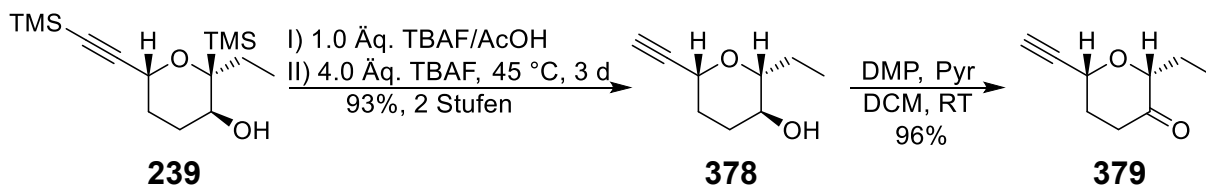
Verglichen mit dem Jerangolid B (**6**) sind die chemischen Verschiebungen der Signale der synthetischen Substanz im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum generell um 0.03-0.05 ppm hochfeldverschoben, stimmen hinsichtlich der Kopplungsmuster jedoch sehr gut überein. Ausnahme bildet lediglich die Methylengruppe an C16, dessen Protonen stark abweichende chemische Verschiebungen aufweisen. Der Vergleich der $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten zeigt, dass es sich bei **370** um das entsprechende C14-Epimer handeln muss. Mit Ausnahme der Signale von C11-16 und C22, die allesamt dem Pyransystem angehören, stimmen die übrigen chemischen Verschiebungen weitestgehend mit denen des Jerangolid B (**6**) überein. Daraus ergibt sich, dass auch das Stereozentrum an C14 R-Konfiguration aufweist.

Um dies zweifelsfrei zu bestätigen, musste jedoch das benötigte Epimer synthetisiert werden. Eine Möglichkeit bestand darin, das Stereozentrum an C14 in **367** zu invertieren. Für die Inversion tertiärer Alkohole über einen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus existieren nur vereinzelte Beschreibungen von Mukaiyama und Mitarbeitern.^[147,252,253] Die Synthese des invertierten Benzoessäureesters **377** über Redoxkondensation mit dem *in situ* generierten Alkoxydiphenylphosphin blieb erfolglos (**Schema 95**). Selbst bei gelindem Erhitzen auf 40 °C nach der Zugabe von 2,6-Dimethyl-1,4-Benzochinon (DMPQ) und Benzoessäure war nach 18 h kein Umsatz erkennbar. NMR-Analyse der zwischenisolierten Substanz ergab, dass bereits die Bildung des Alkoxydiphenylphosphins nicht stattgefunden hatte.



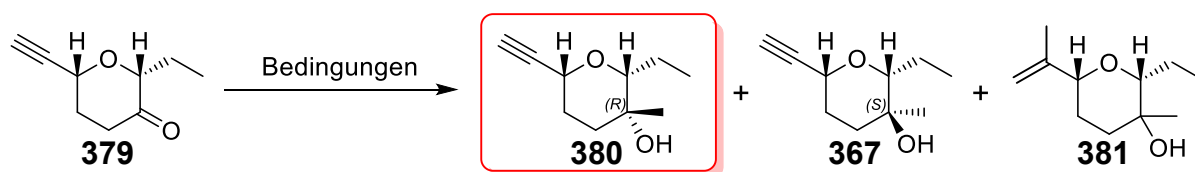
Schema 95. Untersuchte Invertierung an C14 von **367**.

Dadurch blieb keine andere Wahl, als zunächst die beiden TMS-Gruppen aus dem Pyranbaustein **239** abzuspalten und anschließend stereoselektiv die Methylgruppe über das entsprechende Keton **379** einzuführen (**Schema 96**).



Schema 96. Synthese des Ketons **379**.

Wie erwartet bewirkte der Ethylsubstituent an C15 nur eine geringe Differenzierung der beiden diastereotopen Seiten. Die Ergebnisse sind in Tab. 22 zusammengefasst.

Tab. 22. Optimierungsversuche zur Synthese des R-Epimers **380**.

Nr.	Reaktionsbedingungen	Umsatz	Ausbeute 380	380:367
1	1.0 Äq. MeMgBr, 1.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	80%	32%	40:60
2	1.0 Äq. MeLi, 1.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	82%	42%	83:17
3	2.0 Äq. MeLi, 2.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	83%	38%	83:17
4 ^{a)}	2.0 Äq. MeLi, 2.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	100%	35% ^{b)}	50:50
5 ^{c)}	2.0 Äq. MeLi, 1.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	100%	37%	63:37
6	2.0 Äq. MeLi, 1.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	77%	42%	61:39
7	3.0 Äq. MeLi, 1.0 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	89%	56%	75:25
8	4.5 Äq. MeLi, 1.5 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	100%	62%	74:26
9	4.5 Äq. MeLi, 1.5 Äq. CeCl ₃ , THF, -78 °C	81%	51%	85:15
10	2.0 Äq. MeLi, 1.5 Äq. CeCl ₃ , ^{d)} THF, -78 °C	100%	47%	61:39
11	4.5 Äq. MeLi, 1.5 Äq. CeCl ₃ , 1.5 Äq. (R)-BINOL 214 , THF, -78 °C	86%	26%	86:14
12	5.0 Äq. MeLi, 1.5 Äq. CeCl ₃ , ^{d)} 1.5 Äq. (R,R)-Taddol, THF, -78 °C	100%	-	68:32
13	1.0 Äq. MeMgBr, 0.1 Äq. ZnCl ₂ , THF, -78 °C	100%	27%	39:61
14	1.1 Äq. MeMgBr, 0.2 Äq. TMSCH ₂ MgBr, 0.1 Äq. ZnCl ₂ , 1.1 Äq. LiCl, THF, -0 °C	96%	26%	45:55
15	1.5 Äq MeLi, 3.0 Äq. TMSCH ₂ MgCl, 1.5 Äq. ZnCl ₂ , 1.1 Äq. LiCl, THF, -78 °C→0 °C	100%	27%	37:63
16	2.0 Äq. Me ₃ Al, 2.0 Äq. Ti(O <i>i</i> Pr) ₄ , 0.1 Äq. (R)-BINOL 214 , THF, 0 °C→RT, 3 d	100%	36% ^{e)}	-

^{a)} CeCl₃ im Ultraschallbad gelöst; ^{b)} zusätzlich 13% eines Carbocierungsprodukts isoliert; ^{c)} CeCl₃ unter Ar abgewogen; ^{d)} CeCl₃·2LiCl verwendet; ^{e)} Dimerisierungsprodukt isoliert

Zur besseren Reproduzierbarkeit wurde CeCl₃·7H₂O in allen Fällen in Anlehnung an die Methode von Dimitrov und Mitarbeitern getrocknet.^[254] Hierzu wurde die für die Reaktion benötigte Menge an CeCl₃·7H₂O in einem Schlenkcolben vorgelegt und Stufenweise unter Hochvakuum ($p \leq 10^{-2}$ mbar) bis auf 140 °C erhitzt (10 °C/h bis 80 °C, dann 80 °C für 12 h, anschließend 10 °C/h bis 140 °C und schließlich 2 h bei 140 °C).

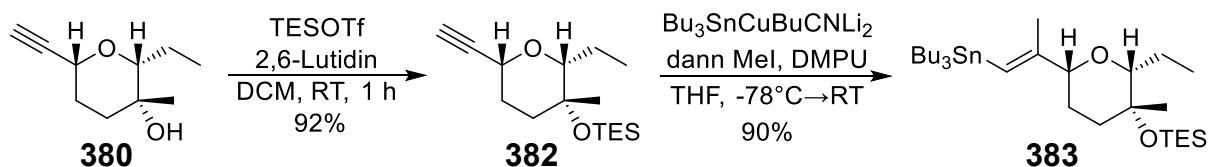
Bemerkenswerterweise führte bereits die Wahl des Metallorganyls zu einem beträchtlichen Unterschied in der beobachteten Diastereoselektivität (**Tab. 22**, Nr. 1-2). Bei der Reaktion mit MeLi entstand hauptsächlich die Zielverbindung **380** in einem unerwartet gut ausgeprägten 83:17-Verhältnis. Wurde hingegen MeMgBr eingesetzt, kehrte sich das Verhältnis um, wodurch hauptsächlich das Epimer **367** entstand. Erklärbar wäre dieser Unterschied dadurch, dass im Falle des MeMgBr ein Ate-Komplex gebildet wird, der durch Koordination mit dem Pyransauerstoff bevorzugt von der Re-Seite unter Bildung von **367** angreift.

Unglücklicherweise schwankte das Epimerenverhältnis unter Verwendung von MeLi stark in Abhängigkeit vom MeLi:CeCl₃-Verhältnis und erwies sich selbst unter gleichen Bedingungen als nur schwer reproduzierbar (**Tab. 22**, Nr. 2-10). Wurde die Suspension von CeCl₃ in THF zuvor eine Stunde im Ultraschallbad behandelt, entstand nach der Zugabe von MeLi eine intensiv gelbe Lösung, die sich nach der Zugabe des Ketons rot verfärbte (**Tab. 22**, Nr. 4).^[255] Erstaunlicherweise bildeten sich neben einem 50:50-Gemisch der beiden Epimere 13% des Alkens **381** durch Carbocerierung.^[256,257]

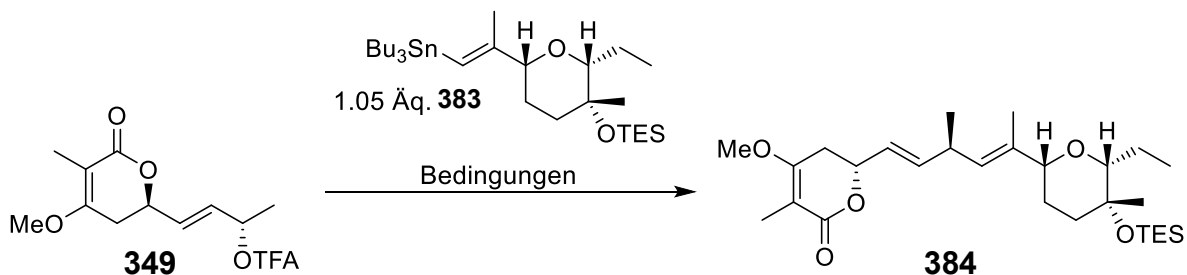
Die beobachtete Stereoselektivität war offenbar primär von der Struktur des nach dem Trocknungsprozess erhaltenen CeCl₃ in THF abhängig. In der Literatur wird häufig angenommen, dass sich das Kristallwasser in CeCl₃•7H₂O durch Erhitzen unter Hochvakuum vollständig entfernen lässt.^[80,83,258,259] Evans *et al.* zeigten jedoch, dass auf diese Weise stets eine unvollständig dehydratisierte Spezies in Form von [CeCl₃(H₂O)]_n entsteht.^[260] Zugabe von MeLi in THF führt zu einer polymeren metallorganischen Spezies, die sich am besten als [CeCl_aMe_b(OH)_cO_dLi_e]_f beschreiben lässt. Die undefinierte Struktur und Größe des polymeren Netzwerkes würde auch die nicht reproduzierbare Stereoselektivität erklären. Im Falle der Ultraschallbehandlung wurde vermutlich dieses Netzwerk größtenteils aufgebrochen, was im Verlust der Diastereoselektivität resultierte. Weder der in THF lösliche CeCl₃•2LiCl-Komplex nach Knochel *et al.* noch der von Greeves *et al.* beschriebene Einsatz chiraler Liganden verbesserten die Diastereoselektivität maßgeblich (**Tab. 22**, Nr. 11-12).^[261–266]

Aufgrund der schlechten Reproduzierbarkeit wurde als Alternative die von Hatano und Mitarbeitern beschriebene ZnCl₂-katalysierte Addition von MeMgBr untersucht (**Tab. 22**, Nr. 13-15).^[267] Der *in situ* generierte Me₃ZnMgCl-Ate-Komplex weist ebenfalls nur eine geringe Basizität auf und ist gleichzeitig ein gutes Nukleophil. Dennoch bildete sich auch hier selbst unter Einsatz von TMSCH₂MgCl zur Einführung eines sterisch anspruchsvollen Dummy-Liganden überwiegend das Epimer **367**.^[268] Da sich die beiden Epimere säulenchromatographisch trennen ließen, wurde auf weitere Optimierungsversuche verzichtet und mit dem besten Ergebnis fortgefahren.

Die Bildung des Vinylstannans folgte auf bereits bekanntem Wege in 83% Ausbeute über 2 Stufen.


Schema 97. Synthese des Vinylstannans **383**.

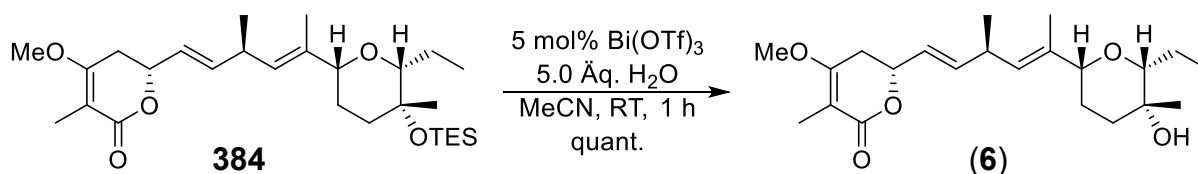
Es stellte sich heraus, dass die in Tab. 17 und Tab. 18 für das Tributylvinylstannan optimierten Bedingungen nicht auf das Stannan **383** übertragbar waren. Reaktionen in 1,4-Dioxan oder THF führten auch nach 48 Stunden zu keinem vollständigen Umsatz (**Tab. 23**, Nr. 1-2). Besonders bei der Verwendung von 1,4-Dioxan bildete sich bevorzugt das verzweigte Nebenprodukt in einem 1.0:0.7-Verhältnis. Eine alternative Reaktionsführung in einem 2:1-Gemisch aus THF:DMF unter gepulster Mikrowelleneinstrahlung lieferte bereits nach 10 min einen vollständigen Umsatz von **349** (**Tab. 23**, Nr. 3). Sowohl die Ausbeute an **384** als auch das l:b-Verhältnis waren nahezu identisch zu den anfänglich angewandten Reaktionsbedingungen (Vgl. **Schema 93**). Angesichts der deutlich verkürzten Reaktionszeit wurden daher alle weiteren π -Allyl-Stille-Kupplungen unter Mikrowelleneinstrahlung durchgeführt.

Tab. 23. π -Allyl-Stille-Kupplung mit **383** zum Jerangolid **384**.


Nr.	Reaktionsbedingungen	Ausbeute 384	l:b ^{a)}
1	5 mol% Pd(dba) ₂ , 1,4-Dioxan (0.33 M), RT, 48 h	12%	0.7:1.0
2	5 mol% Pd(dba) ₂ , THF (0.33 M), RT, 48 h	19%	1.5:1.0
3	5 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , THF:DMF 2:1 (0.1 M), MS 4Å MW (50 W, 1 min pro Puls, insgesamt 10 min), 40-44 °C	33%	2.0:1.0

^{a)} Bestimmt über ¹H-NMR der Rohsubstanz.

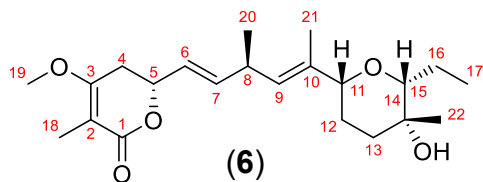
Finale Spaltung lieferte schließlich quantitativ das 14-R-Jerangolid B (**6**) in quantitativen Ausbeuten. Die Synthese gelang ebenfalls in insgesamt 22 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 4.6% (14 Stufen Längste lineare Sequenz).



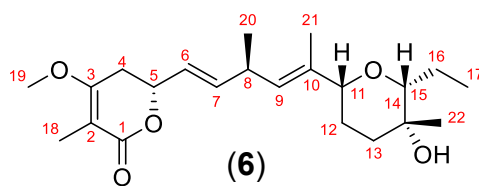
Schema 98. Spaltung des TES-Ethers zum 14-R-Jerangolid B (**6**)

Wie bereits beim 14-S-Jerangolid B **370** waren auch hier die ^1H -NMR-Signale des synthetisierten Naturstoffs um 0.04-0.05 ppm hochfeldverschoben, stimmten jedoch insgesamt gut mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff überein (**Tab. 24**).^[21] Ebenso stimmen die ^{13}C -NMR-Signale sehr gut überein, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass es sich bei der synthetisierten Verbindung um das richtige Epimer handelt (**Tab. 25**). Sämtliche Signale konnten über einen vollständigen Satz ein- und zweidimensionaler NMR-Spektren eindeutig zugeordnet werden. Lediglich die Signale von C12 und C16 weichen jeweils um 4.7 ppm ab. Da im HMBC-Spektrum eine Kopplung zwischen den Protonen der Methyleinheit an C17 und C16 bei 22.7 ppm beobachtet wurde, ist von einer fehlerhaften Zuordnung beider Signale seitens Höfle *et al.* auszugehen.

Tab. 24. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten 14-R-Jerangolid B mit dem von Höfle *et al.* isolierten Jerangolid B (**6**).



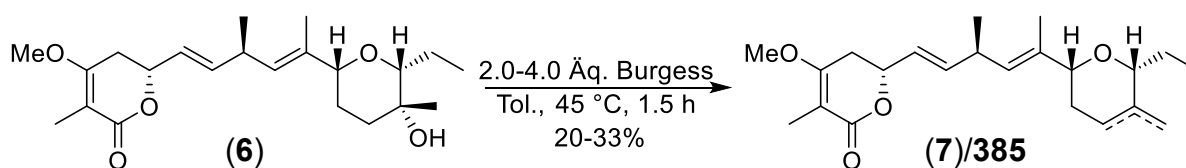
Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert
	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
4 _a	2.88 (dd, 17.4, 4.2)	2.84 (ddq, 17.4, 4.2, 1.1)
4 _b	2.67 (m)	2.63 (ddq, 17.4, 11.4, 1.9)
5	4.86 (m)	4.80 (brddd, 11.2, 6.6, 4.2)
6	5.63 (ddd, 15.5, 6.6, 1.2)	5.60 (ddd, 15.5, 6.6, 1.4)
7	5.87 (dd, 15.6, 6.2)	5.83 (ddd, 15.5, 6.4, 1.0)
8	3.22 (m)	3.22-3.14 (m)
9	5.34 (brdd, 9.1, 1.2)	5.30 (dq, 9.0, 1.3)
11	3.69 (brd, 10.7)	3.65 (brd, 11.1)
12 _a	1.66 (m)	1.68-1.57 (m)
12 _b	1.62 (m)	1.56-1.48 (m)
13 _a	1.83 (m)	1.79-1.72 (m)
13 _b	1.69 (m)	1.68-1.57 (m)
15	3.13 (dd, 9.9, 2.7)	3.09 (dd, 9.9, 2.6)
16 _a	1.87 (m)	1.68-1.57 (m)
16 _b	1.59 (m)	1.68-1.57 (m)
17	1.02 (dd, 7.4, 7.4)	0.98 (tr, 7.4)
18	1.74 (s)	1.71 (dd, 1.9, 1.1)
19	3.88 (s)	3.84 (s)
20	1.13 (d, 6.8)	1.09 (d, 6.9)
21	1.73 (d, 1.2)	1.67 (d, 1.3)
22	1.13 (s)	1.09 (s)

Tab. 25. Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren des synthetisierten 14-R-Jerangolid B mit dem von Höfle *et al.* isolierten Jerangolid B (**6**).

Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert	$\Delta\delta$
	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	
1	171.4	171.4	0.0
2	102.7	102.7	0.0
3	169.3	169.4	+0.1
4	30.3	30.3	0.0
5	76.9	77.0	+0.1
6	126.4	126.4	0.0
7	140.3	140.3	0.0
8	35.8	35.9	+0.1
9	128.9	129.8	-0.1
10	137.5	137.5	0.0
11	83.5	83.5	0.0
12	22.7	27.4	+4.7
13	39.2	39.2	0.0
14	69.3	69.3	0.0
15	86.9	86.9	0.0
16	27.4	22.7	-4.7
17	11.4	11.4	0.0
18	8.8	8.8	0.0
19	56.3	56.3	0.0
20	21.0	21.0	0.0
21	13.6	13.6	0.0
22	25.8	25.9	+0.1

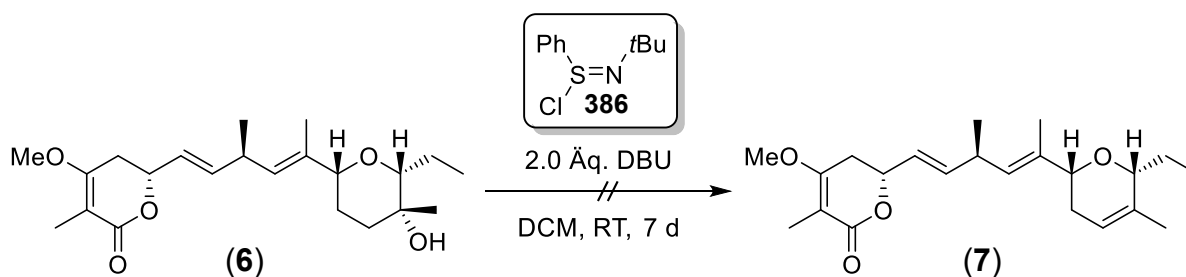
4.6.2. Synthese des Jerangolid D (7)

Zur Darstellung von Jerangolid D (7) wurden die Dehydratisierungsversuche am Jerangolid B (6) unternommen, da in diesem Fall infolge einer syn-Eliminierung kein Alken an C14-C15 ausgebildet werden kann. Selbst unter Einsatz von zwei Äquivalenten Burgess-Reagenz kam es bei 30 °C nach 1 h zu keiner vollständigen Eliminierung des tertiären Alkohols (**Schema 99**).^[269] Über DC-Kontrolle wurde zudem eine signifikante Zersetzung der Ausgangsverbindung festgestellt. Erst die portionsweise Zugabe von insgesamt vier Äquivalenten Burgess-Reagenz bei 45 °C ermöglichte einen vollständigen Umsatz. Hierbei konnten jedoch nur 20-33% eines 1.7:1.0-Gemischs aus Jerangolid D und dem *exo*-eliminierten Isomer **385** isoliert werden.



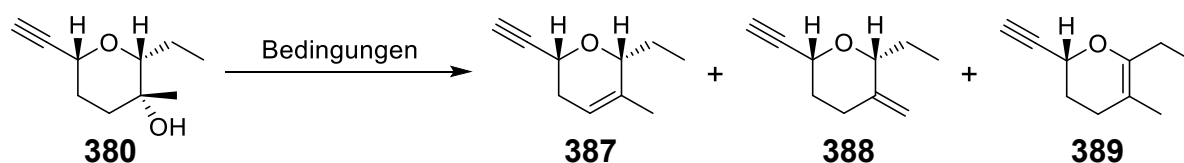
Schema 99. Dehydratisierungsversuch von Jerangolid B (6) mittels Burgess-Reagenz.

Ein weiterer Ansatz bestand darin, das Jerangolid B mit Hilfe des von Mukaiyama *et al.* entwickelten *N-tert*-Butylphenylsulfonimidoylchlorid **386** in Gegenwart von DBU zu dehydratisieren (**Schema 100**).^[270] Unter diesen Bedingungen konnte jedoch selbst nach einer Woche keine Bildung des Jerangolid D (7) beobachtet werden.



Schema 100. Dehydratisierungsversuch von Jerangolid B (6) mittels *N-tert*-Butylphenylsulfonimidoylchlorid **386**

Von den literaturbekannten Methoden verläuft die Eliminierung mit dem Burgess-Reagenz unter vergleichsweise milden Bedingungen. In Anbetracht der Instabilität des Lactons sowie der fehlenden säulenchromatographischen Trennbarkeit der Regioisomere, erwies sich der ursprüngliche Plan (Vgl. Kap. 3), das Jerangolid B (6) durch eine einstufige Dehydratisierung direkt in das Jerangolid D (7) zu überführen, als nicht praktikabel. Daher wurde die Dehydratisierung ausgehend vom Pyranbaustein **380** näher untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 26 zusammengefasst.

Tab. 26. Versuchte Dehydratisierung zum Alken **387**.

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	387:388:389
1	2.0 Äq. Burgess-Reagenz, Toluol (0.1 M), 45 °C, 2 h	Zersetzung	1.9:1.0:-
2 ^{a)}	2.0 Äq. Burgess-Reagenz, Toluol (0.05 M), 45 °C, 2 h	100%	10:1:4
3	2.0 Äq. SOCl ₂ , 5.0 Äq. Pyr. THF, 0 °C → RT, 1 h	26%	4.4:1.0:-
4	0.5 Äq. Triphosgen, 2.0 Äq. DMAP, DCM, 40 °C, 2 d	Keine Reaktion	-
5	110 w% Amberlyst 15, Toluol (0.1 M), 55 °C	Zersetzung	-

^{a)} 14-S-Epimer **367** verwendet.

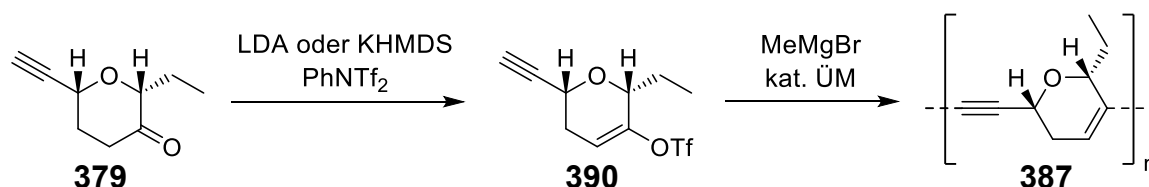
Auch im Falle des Pyranbausteins **380** erfolgte durch das Burgess-Reagenz eine nahezu vollständige Zersetzung der Substanz, wodurch die Lactoneinheit in Jerangolid B (**6**) nicht als Ursache infrage kam (**Tab. 26**, Nr. 1). Überraschend war zudem, dass die Reaktion mit dem entsprechenden 14-S-Epimer **367** quantitative Ausbeuten eines 10:1:4 Regioisomerengemisches aus **387:388:389** lieferte (**Tab. 26**, Nr. 2). Eine mögliche Erklärung liegt in der unterschiedlichen sterischen Abschirmung der beiden tertiären Alkohole. Da das Burgess-Reagenz thermisch instabil ist und bei 50 °C eine Halbwertszeit von ca. 3.5 h aufweist,^[271] könnte es durch eine geringere Reaktivität des Substrats zur Zersetzung des Reagenzes und zum vermehrten Auftreten von Nebenreaktionen gekommen sein. Indirekt bestätigt wurde dies dadurch, dass die Dehydratisierung des 14-S-Jerangolid B **370** in quantitativen Ausbeuten verlief. Jedoch entstand ein komplexes Regioisomerengemisch, dessen Verhältnis aufgrund von Signalüberlagerungen nicht bestimmt werden konnte. Eine alternative Eliminierung mittels Thionylchlorid bildete das gewünschte Alken in einem moderaten Verhältnis, allerdings entstand zusätzlich ein breites Spektrum an Nebenverbindungen, die nicht näher identifiziert werden konnten (**Tab. 26**, Nr. 3).

In einer erst kürzlich veröffentlichten Publikation beschrieben Kartika und Mitarbeiter eine Methode zur Eliminierung tertiärer Alkohole mittels Triphosgen und DMAP, deren Mechanismus dem des Burgess-Reagenz ähnelt.^[272] Das dabei *in situ* gebildete Dehydratisierungsreagenz zeichnet sich durch seine vergleichsweise hohe thermische Stabilität aus. Vermutlich fand aufgrund der zu großen sterischen Abschirmung des

Alkohols keine Reaktion statt, sodass selbst nach zwei Tagen bei 40 °C kein Umsatz beobachtet wurde (**Tab. 26**, Nr. 4).

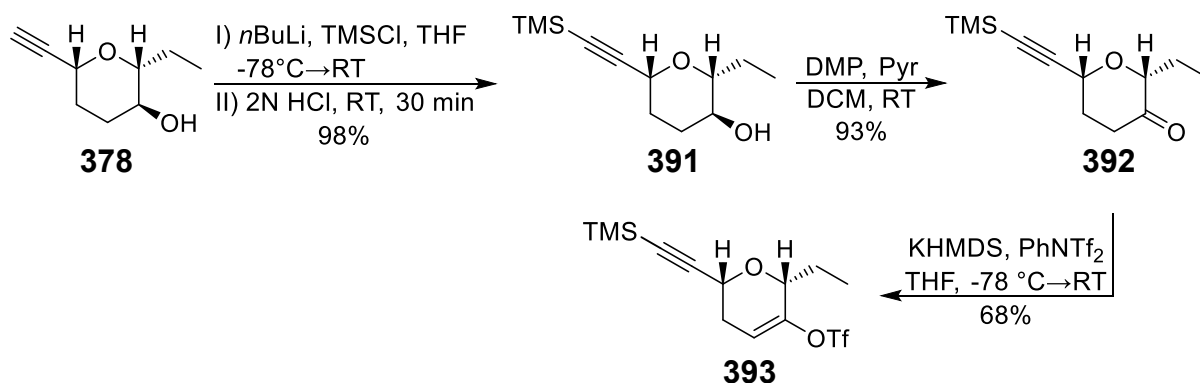
Zuletzt wurde versucht, den Alkohol **380** unter thermodynamischen Bedingungen in Gegenwart von trockenem Amberlyst 15 als Brønsted-Säure in das Alken **387** zu überführen (**Tab. 26**, Nr. 5).^[273] Anhand der Dublettaufspaltung des Alkins im ¹H-NMR des Rohprodukts war erkennbar, dass mindestens sechs verschiedene Verbindungen entstanden. Das Alken **387** konnte ebenso wie **388** und **389** nur in Spuren nachgewiesen werden.

Da die Eliminierung des tertiären Alkohols in **380** und **367** nicht zielführend war, musste die Synthese des Alkens **387** anderweitig erfolgen. Eine weitere Strategie sah vor, die Methylgruppe C22 über Übergangsmetall-katalysierte Kreuzkupplung mit einem Vinyltriflat einzuführen. Aufgrund der hohen CH-Acidität des Alkins wurde angenommen, dass das aus dem Keton **379** gebildete Vinyltriflat **390** ungeeignet war, da das Metallorganyl das Acetylen während der Kupplungsreaktion zum Acetylid deprotonieren würde (**Schema 101**). Im ungünstigsten Fall käme es infolgedessen zu einer Polykondensation des Acetylids.

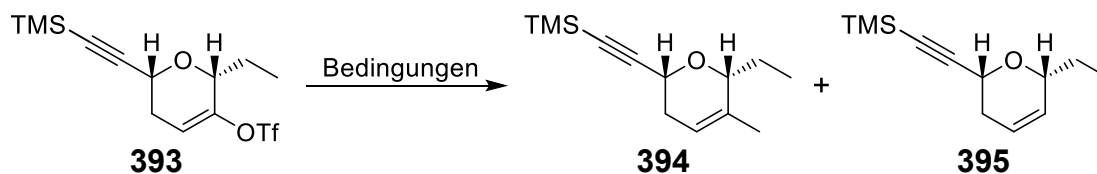


Schema 101. Zu erwartende Reaktivität durch die CH-Acidität des Alkins in **390**.

Daher wurde das Alkin ausgehend vom sekundären Alkohol **378** zunächst über die bereits zu Beginn der Synthese eingesetzte Sequenz aus doppelter Schützung und Spaltung des TMS-Ethers in quantitativer Ausbeute selektiv geschützt (**Schema 102**). Das nach der Oxidation erhaltene Keton **392** wurde anschließend mittels KHMDS selektiv an C13 unter Bildung des Enolats deprotoniert und mit PhNTf₂ in das Vinyltriflat **393** in 68% Ausbeute überführt.^[274]



Schema 102. Synthese des Vinyltriflats **393**.

Tab. 27. Untersuchte Bedingungen zur Synthese des Alkens **394** ausgehend von **393**.

Nr.	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	394:395:393 ^{a)}
1 ^{b)}	4.0 Äq. MeLi, 2.0 Äq. CuI, THF (0.05 M) 0 °C → -78 °C → RT, 1 h	63% ^{c)}	9.7:1.0:-
2 ^{b)}	4.0 Äq. MeLi, 2.0 Äq. CuI, THF (0.05 M) -78 °C → 0 °C → -78 °C → RT, 2 h	77% ^{c)}	7.8:2.5:1.0
3	4.0 Äq. MeLi, 2.0 Äq. CuI, THF (0.05 M) -78 °C → -20 °C → -40 °C → -10 °C, 2 h → 0 °C, 3 h	73%	2.5:1.0:-
4	3.0 Äq. MeMgBr, 3.0 Äq. CuCN, THF (0.05 M) -78 °C → 0 °C, 30 min → -78 °C, 4 h → 0 °C, 1 h	0% ^{d)}	-
5	10.0 Äq. MeMgBr, 1.1 Äq. Fe(acac) ₃ THF:NMP 1:3 (0.1 M), -35 °C, 2 h	89%	17.4:1.0:-

^{a)} Bestimmt über ¹H-NMR; ^{b)} Vinyltriflat **393** ohne säulenchromatographische Reinigung verwendet; ^{c)} Ausbeute über 2 Stufen ausgehend von **392**; ^{d)} **393** quantitativ zurückgewonnen.

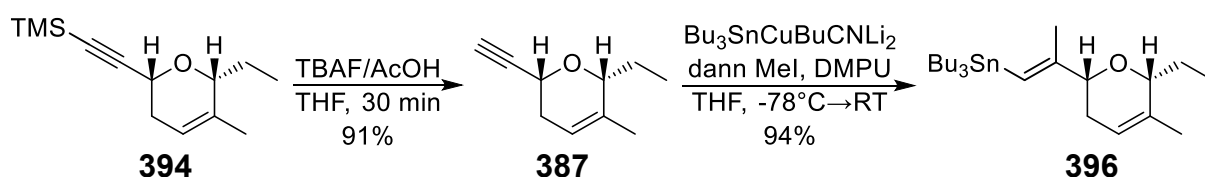
Die zunächst untersuchte Kupplung des Vinyltriflats **393** mit Me₂CuLi war nicht reproduzierbar. In einem ersten Ansatz wurde das Gilman-Reagenz über die Methode von Muchmore durch Zugabe von MeLi zu einer Suspension aus zuvor ausgeheiztem CuI bei 0 °C in THF hergestellt (**Tab. 27**, Nr. 1).^[275] Hierbei bildete sich jedoch eine schwarze Suspension, was auf eine teilweise thermische Zersetzung des Cuprats hinwies. Nichtsdestotrotz führte die Zugabe des Edukts bei -78 °C und anschließendes langsames Auftauen der nun braunen Suspension auf Raumtemperatur zum vollständigen Umsatz des Vinyltriflats **393**. Auf diese Weise konnten 63% einer 9.7:1.0-Mischung aus der Zielverbindung **394** und dem unsubstituierten Alken **395** erhalten werden. Da sich die beiden Produkte säulenchromatographisch nicht trennen ließen, war das Verhältnis für die weitere Synthese unzureichend.

Die Reaktion wurde wiederholt, wobei MeLi dieses Mal bei -78 °C zur Suspension aus CuI hinzugegeben wurde (**Tab. 27**, Nr. 2). Dadurch entstand eine gelbe Suspension, die bei langsamen Erwärmen auf 0 °C über 1 h eine farblose Lösung bildete. Das Vinyltriflat wurde anschließend wie zuvor bei -78 °C hinzugegropft, woraufhin eine schwarze Lösung entstand, die bei Auftauen auf Raumtemperatur eine braune Suspension bildete. Neben einem erheblich verschlechterten **394:395** Verhältnis von 7.8:2.5 konnte in diesem Fall kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Es lag nahe,

dass sich das Kupferorganyl durch das Erwärmen auf Raumtemperatur schneller zersetzte, als es mit dem Vinyltriflat **393** reagiert. Wurde in einem erneuten Versuch das Reaktionsgemisch nach der Zugabe des Vinyltriflats **393** für mehrere Stunden auf unterhalb von 0 °C gehalten, konnte ein vollständiger Umsatz erzielt werden (**Tab. 27**, Nr. 3). Dabei entstanden nach wässriger Aufarbeitung jedoch erneut signifikante Mengen an **395**. Der Wechsel zum Normant-Cuprat zeigten keinen Erfolg (**Tab. 27**, Nr. 4).^[276] Selbst nach mehreren Stunden war kein Umsatz detektierbar.

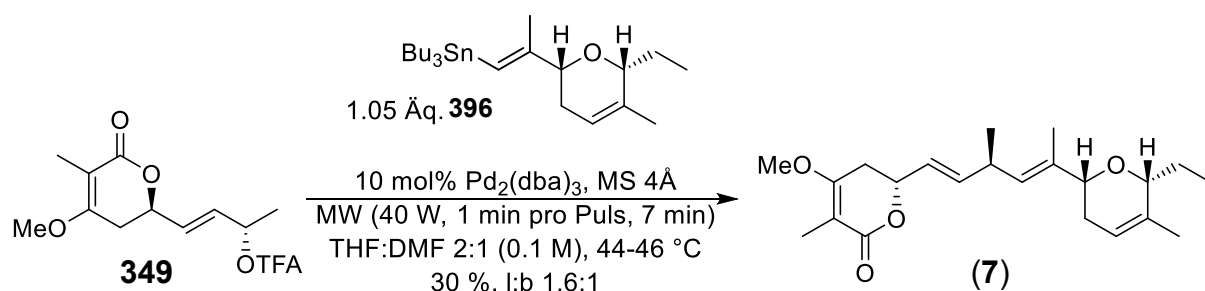
Da die reduktive Eliminierung bei der Kupplung mit Dimethylcuprat das Hauptproblem darstellte, wurde stattdessen die von Fürstner *et al.* entwickelte Fe(III)-katalysierte Kreuzkupplung untersucht. Ihnen gelang auf diese Weise die Kupplung verschiedener Grignardreagenzien mit Vinyltriflats bereits bei -30 °C nach wenigen Minuten mit katalytischen Mengen Fe(acac)₃.^[277] Erfreulicherweise lieferte die Verwendung eines zehnfachen Überschusses MeMgBr in Anwesenheit stöchiometrischer Mengen an Fe(acac)₃ selektiv das Alken **395** in 89% Ausbeute (**Tab. 27**, Nr. 5).^[278] Angesichts dieses bereits sehr guten Ergebnisses wurde auf weitere Optimierungen verzichtet.

Das Alkin wurde daraufhin in einer zweistufigen Sequenz aus Entschützung und Carbocuprierung in das Vinylstannan **396** in 86% Ausbeute überführt.



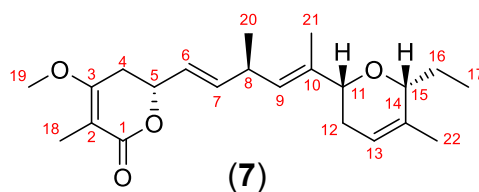
Schema 103. Synthese des Vinyltriflats **396**.

Finale π -Allyl-Stille-Kupplung des Stannans **396** mit **349** ergab nach säulenchromatographischer Reinigung das Jerangolid D (**7**) in 30 % Ausbeute.



Schema 104. π -Allyl-Stille-Kupplung zum Jerangolid D (**7**).

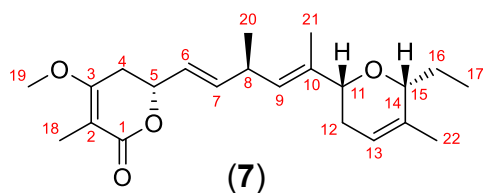
Jerangolid D (**7**) wurde in insgesamt 23 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 4.0% (15 Stufen längste lineare Sequenz) synthetisiert. In **Tab. 28** und **Tab. 29** wurden die NMR-Daten des von Höfle *et al.* aus *Sorangium cellulosum* So ce 307 isolierten Naturstoffs, der von Markó *et al.* synthetisierten Verbindung und der in dieser Arbeit hergestellten Verbindung miteinander verglichen.

Tab. 28. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten Jerangolid D (**7**) mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Markó *et al.* synthetisierten Verbindung.

Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert Markó <i>et al.</i> ^[43]	Synthetisiert diese Arbeit
	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
H4 _a	2.88 (ddd, 17.3, 4.0, 0.7)	2.86 (ddq, 17.4, 4.0, 0.8)	2.85 (ddq, 17.4, 4.2, 1.0)
H4 _b	2.67 (ddq, 17.4, 11.4, 2.0)	2.66 (ddq, 17.4, 2.1)	2.63 (ddq, 17.4, 11.5, 1.9)
H5	4.85 (m)	4.85-4.81 (m)	4.81 (brddd, 11.5, 6.6, 4.1)
H6	5.63 (ddd, 15.3, 6.6, 1.3)	5.62 (dd, 15.4, 1.4)	5.59 (ddd, 15.5, 6.6, 1.4)
H7	5.87 (ddd, 15.3, 6.5, 0.8)	5.85 (dd, 15.3, 6.5)	5.83 (ddd, 15.5, 6.5, 1.1)
H8	3.23 (m)	3.23-3.19 (m)	3.23-3.14 (m)
H9	5.33 (ddq, 9.1, 1.2, 1.1)	5.31 (dq, 9.2, 1.1)	5.29 (dq, 9.1, 1.3)
H11	3.88 (dd, 10.3, 3.2)	3.87 (dd, 10.4, 2.8)	3.84 (dd, 10.2, 3.0)
H12 _a	2.14 (m)	2.18-2.09 (m)	2.14-2.06 (m)
H12 _b	1.95 (m)	1.97-1.91 (m)	1.94-1.86 (m)
H13	5.63 (m)	5.64-5.58 (m)	5.60-5.55 (m)
H15	4.13 (brs)	4.11 (brs)	4.11-4.07 (m)
H16 _a	1.81 (m)	1.81-1.77 (m)	1.77 (dq, 14.2, 7.4, 3.6)
H16 _b	1.58 (m)	1.62-1.52 (m)	1.54 (dq, 14.4, 7.3, 6.2)
H17	0.94 (dd, 7.4, 7.3)	0.93 (tr, 7.3)	0.90 (tr, 7.4)
H18	1.75 (-) ^{a)}	1.73 (brs)	1.71 (dd, 1.9, 1.0)
H19	3.88 (s)	3.87 (s)	3.84 (s)
H20	1.14 (d, 6.8)	1.12 (d, 6.8)	1.10 (d, 6.8)
H21	1.71 (d, 1.1)	1.69 (brd, 1.2)	1.67 (d, 1.3)
H22	1.64 (m)	1.62 (m)	1.61-1.59 (m)

^{a)} Keine Angabe

Tab. 29. Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren des synthetisierten Jerangolid D (**7**) mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Markó *et al.* synthetisierten Verbindung.



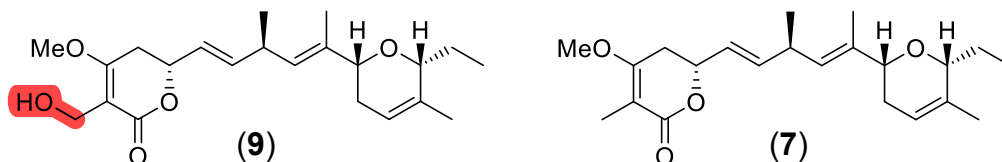
Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert	Synthetisiert	$\Delta\delta$
	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	Markó <i>et al.</i> ^[43] ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	diese Arbeit ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	
1	171.4	171.4	171.4	0.0
2	102.7	102.7	102.6	-0.1
3	169.3	169.4	169.4	+0.1
4	30.3	30.3	30.3	0.0
5	76.9	76.9	76.9	0.0
6	126.4	126.4	126.4	0.0
7	140.2	140.2	140.2	0.0
8	35.8	35.8	35.8	0.0
9	129.4	129.4	129.4	0.0
10	137.3	137.3	137.2	-0.1
11	79.2	79.3	79.3	+0.1
12	31.2	31.1	31.1	-0.1
13	122.0	122.0	122.0	0.0
14	136.3	136.3	136.3	0.0
15	79.5	79.5	79.5	0.0
16	26.6	26.6	26.6	0.0
17	8.7 ^{a)}	8.7	8.7 ^{b)}	0.0
18	8.8 ^{a)}	8.8	8.8 ^{b)}	0.0
19	56.3	56.3	56.4	+0.1
20	21.0	21.0	21.0	0.0
21	12.8	12.8	12.8	0.0
22	19.0	19.0	19.1	+0.1

^{a)} Nicht genau zugeordnet; ^{b)} Über ^1J -Kopplung im HMBC zugeordnet.

Die ^1H -NMR-Signale der synthetisierten Substanz stimmen sehr gut mit denen des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoffs überein, sind allerdings, wie schon bei dem Jerangolid B (**6**) beobachtet, um 0.02-0.04 ppm hochfeldverschoben (**Tab. 28**). Dies war, in etwas weniger stark ausgeprägter Form, auch bei der von Markó *et al.* synthetisierten Verbindung der Fall. Vermutlich handelte es sich hierbei um einen Konzentrations-effekt. Aufgrund der geringen Probenmenge gelang es Markó *et al.* nicht, alle Aufspaltungsmuster und Kopplungskonstanten zweifelsfrei zu bestimmen. Dies betrifft insbesondere die Protonen H4_b, H6, H7 und H9. Die ^{13}C -NMR-Daten zeigen ebenfalls eine deutliche Übereinstimmung mit der isolierten Substanz (**Tab. 29**). Die eindeutige Zuordnung von C17 und C18 gelang durch die Lage der $^1\text{J}_{\text{C-H}}$ -Kopplungen im HMBC-Spektrum.

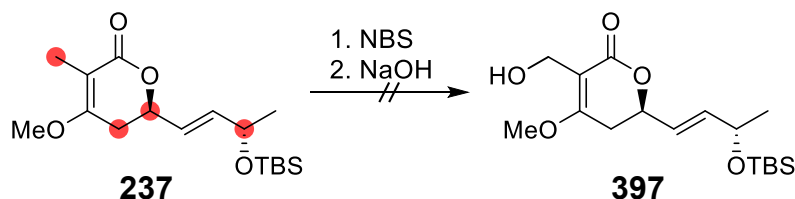
4.6.3. Synthese des Jerangolid A (9)

Strukturell unterscheidet sich Jerangolid A (9) vom Jerangolid D (7) lediglich durch einen zusätzlichen Hydroxysubstituenten an C18, weshalb das Vinylstannan **396** als gemeinsamer Baustein für beide Naturstoffe dient.



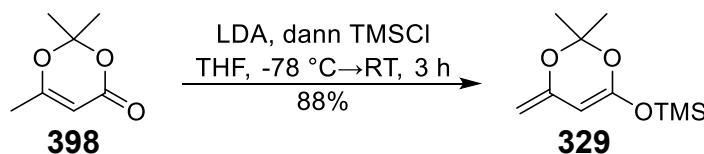
Schema 105. Struktureller Unterschied zwischen Jerangolid A (9) und D (7).

Der Lactonbaustein musste allerdings angepasst werden. Es wäre denkbar das Lacton **237** über eine radikalische Bromierung, gefolgt von einer nukleophilen Substitution an C18 zu hydroxylieren. Angesichts der konkurrierenden allylischen Positionen an C4, C5 und C7 wäre bei der Bromierung nur eine geringe Selektivität zu erwarten. Zudem zeigte sich schon bei der Synthese des Jerangolid B (6) (Vgl. **Schema 92**), dass das Lacton unter stark basischen Bedingungen zur konjugierten Triensäure zerfällt.



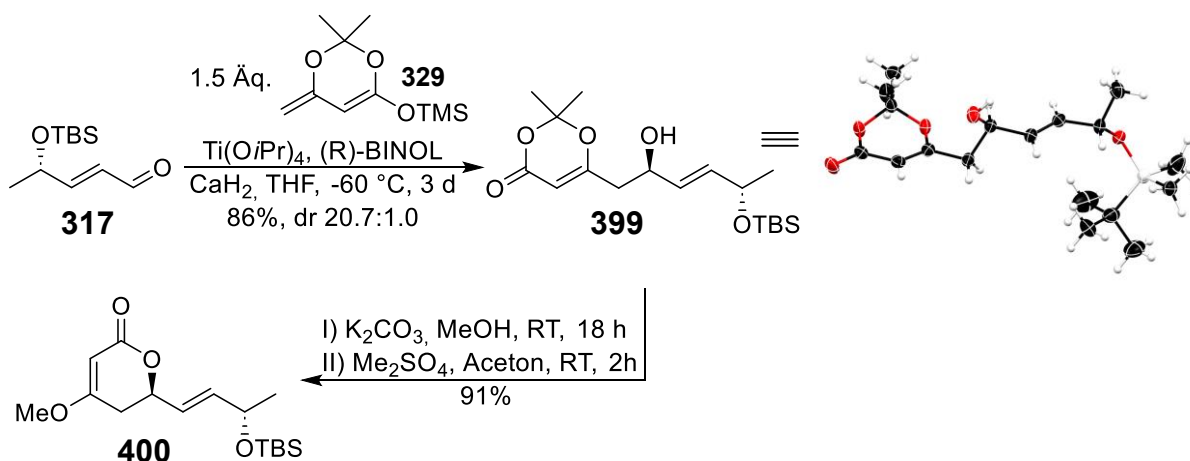
Schema 106. Konkurrierende Positionen bei der radikalischen Bromierung des Lactons **237**.

Daher war zunächst geplant, den Hydroxymethylsubstituenten an C2 in einem Schritt über eine Baylis-Hillman-Reaktion mit Formaldehyd einzuführen. Hierzu musste das an C2 unsubstituierte Lacton über das Silylketenacetal **329** hergestellt werden. Dieses wurde analog zu **316**, ausgehend von 1,4-Dioxin-2-on **398**, in 88% Ausbeute synthetisiert.



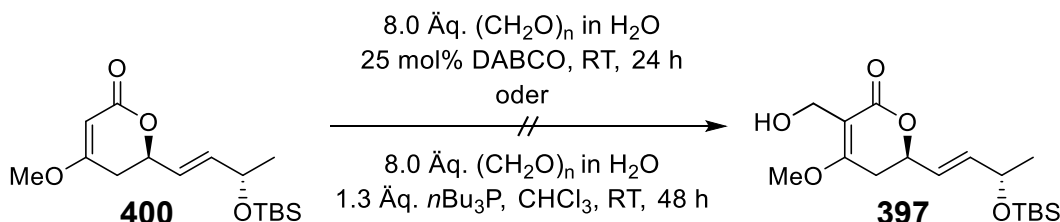
Schema 107. Synthese des Silylketenacetals **329**.

Wie bereits in Kapitel 4.4.2 erwähnt, führte der fehlende Methylsubstituent zu einer deutlich verbesserten Diastereoselektivität in der VMAR. Unter den optimierten Bedingungen (Vgl. **Tab. 12**) konnten 86% des Allylalkohols **399** in einem 20.7:1.0-Diastereomerenverhältnis als kristalliner Feststoff isoliert werden (**Schema 108**). Dieser wurde im Anschluss über die Sequenz aus Umesterung und O-Methylierung in 91% in Ausbeute in das Lacton **400** überführt.



Schema 108. Synthese des Lactons **400**.

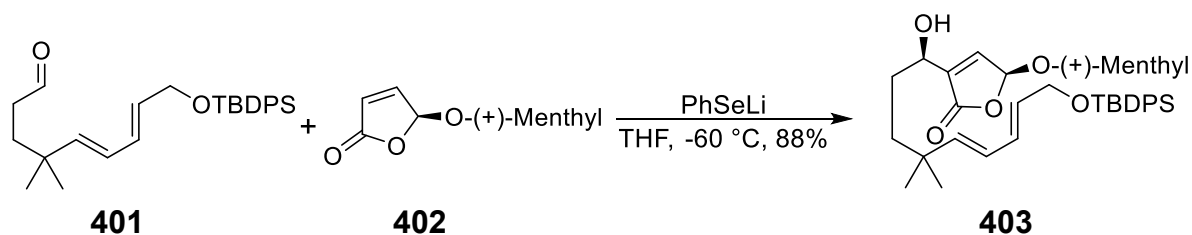
Alle Versuche, den Hydroxymethylsubstituenten an C2 über die Baylis-Hillman-Reaktion einzuführen, scheiterten. Wurde das Lacton nach der Methode von Aggarwal in 8.0 Äquivalenten einer wässrigen Formaldehyd-Lösung mit katalytischen Mengen DABCO suspendiert, konnte selbst nach 24 h keine Reaktion beobachtet werden.^[279] Da die schlechte Löslichkeit von **400** unter diesen Bedingungen ein potentiell Problem darstellte, wurde die Reaktion erneut in Chloroform unter Einsatz Tributylphosphin durchgeführt.^[280] Auch hier konnte selbst nach zwei Tagen bei Raumtemperatur kein Umsatz festgestellt werden.



Schema 109. Versuche zur Hydroxymethylierung an C2 unter Baylis-Hillman-Bedingungen.

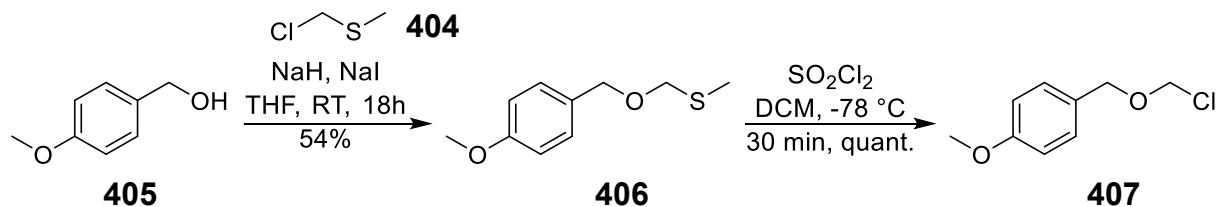
In der Literatur sind bisher keine Fälle bekannt, in denen ein vinyloger Ester erfolgreich umgesetzt werden konnte. Es kann nur angenommen werden, dass durch die erhöhte Elektronendichte an C3 die Bildung des Michael-Addukts kinetisch zu stark gehemmt ist.

Inspiriert durch die Arbeiten von Jauch wurde daher versucht den Substituenten an C2 über eine Lithiumphenylselenid-induzierte Baylis-Hillman-Reaktion einzuführen.^[281] Jauch überführte das sonst unter DABCO-Katalyse unreaktive Feringa-Butenolid **402** bereits bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ durch diastereoselektive Michael-Addition von PhSeLi in das β -Hydroxylacton **403** (**Schema 110**).^[282–284]



Schema 110. Lithiumphenylselenid-induzierte Baylis-Hillman-Reaktion des Butenolids **402** nach Jauch.

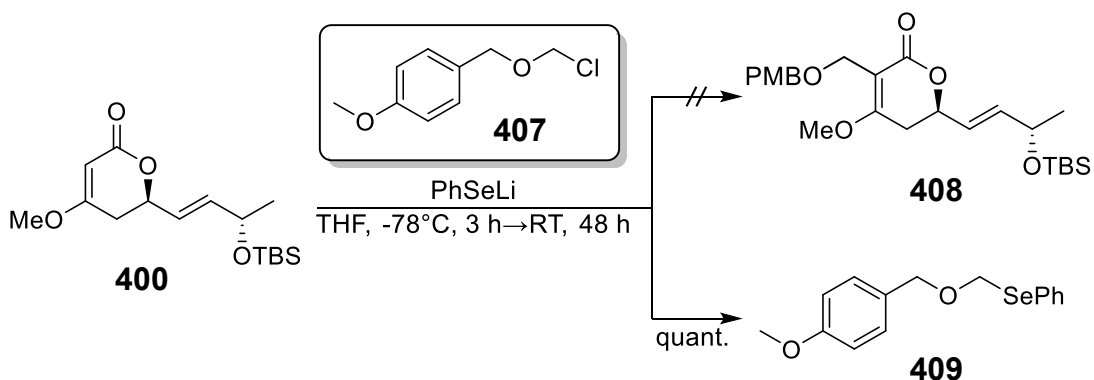
Die im Vergleich zum DABCO stärkere Nucleophilie bei gleichzeitig geringer Basizität des PhSeLi sollte die Michael-Addition am Lacton **400** ermöglichen. Da der primäre Alkohol **397** für die Synthese des Allyltrifluoracetats ohnehin orthogonal zum TBS-Ether geschützt werden muss, lag es nahe, diesen durch Abfangen des Michael-Addukts mit *p*-Methoxybenzyloxymethylchlorid **407** (PMBMCl) direkt in PMB-geschützter Form einzuführen. Die Synthese von **407** erfolgte nach Beschreibungen von Undheim *et al.* ausgehend von *p*-Methoxybenzylalkohol (**405**) (**Schema 111**).^[285,286] Das PMBMCl **407** ist nicht lagerstabil und musste deshalb vor jedem Versuch frisch angesetzt werden. Hierzu wurde das O,S-Acetal **406** in einem tarierten Kolben unter Schutzgas bei -78 °C in DCM mit Sulfurylchlorid versetzt und für 30 Minuten gerührt. Die flüchtigen Komponenten wurden anschließend unter Hochvakuum entfernt. Auf diese Weise wurde die Substanz als gelbes Öl in $>95\%$ Reinheit gemäß $^1\text{H-NMR}$ erhalten.



Schema 111. Synthese des PMBMCl **407**.

Mit dem PMBMCl **407** in der Hand wurde die Phenylselenid-induzierte Baylis-Hillman-artige Reaktion untersucht (**Schema 112**). Dazu wurde Lithiumphenylselenid nach der Methode von Reich und Dykstra hergestellt, indem tropfenweise *n*BuLi bei -30 °C zu einer Lösung aus Diphenyldiselenid in THF hinzugegeben wurde.^[287] Die farblose Lösung wurde bei -78 °C mit dem Lacton **400** versetzt und für 3 h unter langsamen Auftauen auf -30 °C erwärmt, bevor eine Lösung des PMBMCl hinzugegeben wurde. Bereits kurz nach der Zugabe von **407** zeigte die DC-Kontrolle große Mengen einer neuen, stark unpolaren Verbindung, die sich mit Anisaldehyd genauso anfärbte wie das Edukt. Ein entsprechender Umsatz des Edukts war jedoch nicht feststellbar. Die Reaktion wurde daraufhin auf RT erwärmt und für 48 h gerührt. Die Reaktionskontrolle blieb unverändert, weshalb die Reaktion abgebrochen und die neu entstandene Substanz säulenchromatographisch isoliert wurde. Aus den NMR-Spektren ging hervor, dass es sich bei der unbekanntenen Verbindung um das O,Se-Acetal **409**

handelte. Das gemischte Acetal **409** entstand in quantitativen Ausbeuten bezogen auf die Menge an eingesetztem PhSeLi.



Schema 112. Versuchte Baylis-Hillman-artige Reaktion des Lactons **400** mit PMBMCl **407**.

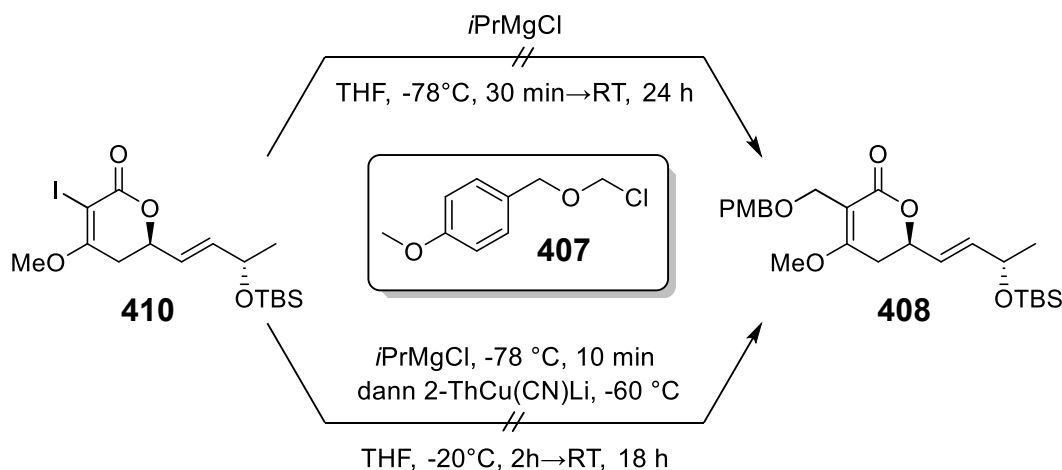
Da auch die Phenylselenid induzierte Baylis-Hillman-artige Reaktion nicht erfolgreich war, wurde die Einführung des PMBM-Substituenten ausgehend vom Vinyljodid **410** durch Halogen-Metall-Austausch und anschließendem Abfangen mit PMBMCl **407** untersucht. Diese Vorgehensweise basiert auf Arbeiten von Hanessian *et al.*^[44] Im Rahmen ihrer Totalsynthese des Jerangolid A (**9**) konnten sie den Hydroxymethylrest einführen, indem sie den aus einem analogen Vinyljodid gebildeten Vinylgrignard mit Formaldehyd zur hydroxymethylierten Verbindung umsetzten. Erste Versuche das Lacton nach der von Hanessian *et al.* beschriebene Methode an C2 zu iodieren lieferten nur 35 % der Zielverbindung (**Tab. 30**, Nr. 1).^[44] Aufgrund der im Reaktionsverlauf entstehenden Säure kam es in vergleichbaren Mengen zur Abspaltung der Silylschutzgruppe. Der Einsatz von jeweils 2.0 Äquivalenten I₂ und Pyridin unterdrückte die Desilylierung weitestgehend (**Tab. 30**, Nr. 2). Das Edukt setzte sich jedoch selbst nach drei Tagen nicht vollständig um, wodurch nur 42% des Vinyljodids **410** isoliert werden konnten. Die beste Ausbeute von 74% wurde mit jeweils 4.0 Äq. I₂ und Pyridin in Anwesenheit katalytischer Mengen DMAP erreicht (**Tab. 30**, Nr. 3). Bei den alternativ untersuchten Iodierungsmethoden mit I₂ in einem 1:1-Gemisch aus Pyridin und CCl₄,^[288] mit NIS,^[289] oder mit I₂ in Kombination mit K₂CO₃ und DMAP^[290] wurde selbst nach mehreren Tagen bei Raumtemperatur keine Reaktion beobachtet (**Tab. 30**, Nr. 4-6).

Tab. 30. Iodierung des Lactons **400**.

Nr.	Reaktionsbedingungen ^{a)}	Ausbeute 410
1	4.0 Äq. I ₂ , 1.0 Äq. Pyr., DMF (0.1 M), RT, 18 h	35% ^{b)}
2	2.0 Äq. I ₂ , 2.0 Äq. Pyr., DMF (0.1 M), RT, 3 d	42%
3	4.0 Äq. I ₂ , 4.0 Äq. Pyr., 0.2 Äq. DMAP, DMF (0.1 M), RT, 2 d	74%
4	4.0 Äq. I ₂ , Pyr.:CCl ₄ 1:1, RT, 24 h	- ^{c)}
5	1.2 Äq. NIS, 2.0 Äq. AcOH, DCM (0.1 M), RT, 3 d	- ^{c)}
6	2.0 Äq. I ₂ , 1.2 Äq. K ₂ CO ₃ , 0.2 Äq. DMAP, THF:H ₂ O 1:1, RT, 3 d	- ^{c)}

^{a)} Alle Ansätze wurden unter Lichtausschluss durchgeführt; ^{b)} zusätzlich 35% desilyliertes Produkt entstanden; ^{c)} **400** quantitativ zurückgewonnen.

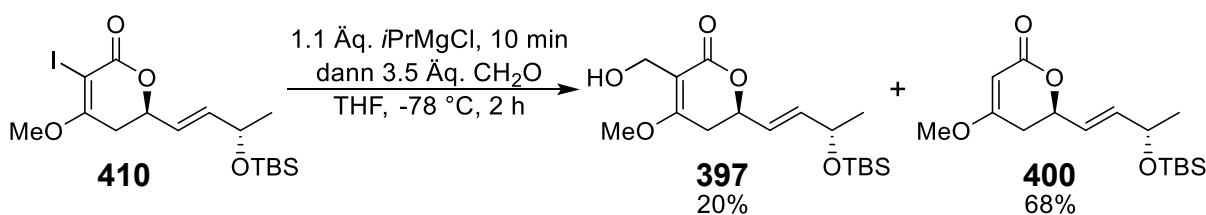
Dem Protokoll von Hanessian *et al.* entsprechend wurde **410** zur Bildung des Vinylgrignards bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ vorgelegt und tropfenweise mit *i*PrMgCl versetzt.^[44] Es bildete sich bereits während der Zugabe eine intensiv gelbe Lösung, was auf einen schnellen Halogen-Metall-Austausch hinwies. Anschließend wurde **407** hinzugegeben und das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die DC-Kontrolle zeigte zwar bereits zu Beginn einen vollständigen Umsatz des **410**, jedoch wurde selbst nach 24 h nur die deiodierte Vorstufe **400** detektiert. Da der Halogen-Metall-Austausch vollständig verlief konnte darauf geschlossen werden, dass das Grignardreagenz für die nukleophile Substitution an **407** schlicht ungeeignet war. In einem weiteren Ansatz wurde daher der Vinylgrignard vor der Zugabe des PMBMCI **407** nach der Vorschrift Lipshutz *et al.* mittels 2-ThCu(CN)Li zum entsprechenden Cuprat transmetalliert.^[291] Auch unter diesen Bedingungen konnte selbst nach 18 h keinerlei Produkt nachgewiesen werden.



Schema 113. Syntheseversuch von **408** über Halogen-Metall-Austausch von **410** und Reaktion mit PMBMCI **407**.

Erstaunlich war, dass sowohl die Grignardspezies als auch das Cuprat, entgegen den Erwartungen, die am Jerangolid B (**6**) gemacht wurden, stabil waren. Selbst nach 24 h bei Raumtemperatur ließ sich die Bildung der Triensäure nur in Spuren NMR-spektroskopisch nachweisen. Angesichts der quantitativen Umsetzung des PhSeLi mit dem PMBMCl **407** war anzunehmen, dass die metallorganische Spezies zu hart für eine S_N2-Substitution mit dem PMBMCl **407** war. In der Literatur sind nur wenige Fälle bekannt, in denen C-Nukleophile erfolgreich mit Chloromethylarylethern wie **407** alkyliert werden konnten. Diese beschränken sich auf relativ CH-acide Verbindungen mit pK_s<25 wie Keto-,^[292] Ester-,^[293] sowie Malonsäureesterenolate.^[294]

Da der PMBM-Substituent auf diese Weise nicht eingeführt werden konnte, wurde auf die Methode von Hanessian *et al.* zurückgegriffen (**Schema 114**).^[44] Wie zuvor wurde der Vinylgrignard aus **410** durch Halogen-Metall-Austausch erzeugt und mit einer Transferkanüle zu einer Lösung aus frisch hergestelltem Formaldehyd zugegeben.^[295] Die Reaktion wurde mehrere Stunden bei -78 °C gerührt und anschließend über Nacht langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Neben 68% des Alkens **400** konnten nur 20 % der Zielverbindung **397** säulenchromatographisch isoliert werden.

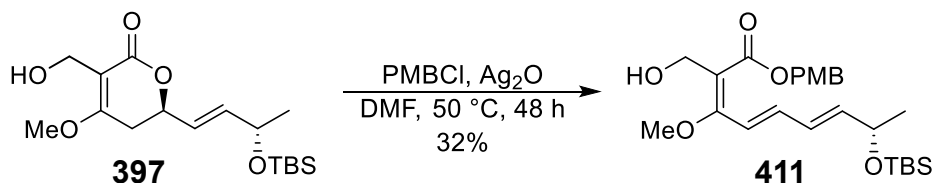


Schema 114. Einführung des Hydroxymethylsubstituenten an C2.

Die geringe Ausbeute von **397** ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass das gebildete Alkoholat zur Polymerisation des Formaldehyds führte, wodurch die Reaktion zum Erliegen kam. Selbst bei einem zehnfachen Überschuss an Formaldehyd wurden identische Ausbeuten erzielt, was darauf hindeutete, dass die Polymerisation mindestens genauso schnell ablief wie der Angriff des Vinylgrignards. Folglich müsste das Grignardreagenz zügig zum Formaldehyd zugegeben werden. Präparativ war eine schnellere Zugabe als mit einer Transferkanüle nicht realisierbar. Die Synthese wurde trotz der geringen Ausbeute an **397** fortgeführt.

Zur Einführung der PMB-Schutzgruppe kamen die bereits bei der Methylierung des Alkohols **203** (Vgl. **Schema 59**) erprobten Bedingungen erneut zum Einsatz.^[149] Der Alkohol wurde hierzu in DMF gelöst, nacheinander mit PMBCl und 1.5 Äquivalenten Ag₂O versetzt und unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur gerührt (**Schema 115**). Nach 24 h zeigte die DC-Kontrolle in Spuren die Bildung einer unpolaren Verbindung. Die Reaktion wurde daraufhin auf 50 °C erhitzt. Erst nach zwei Tagen war ein vollständiger Umsatz erreicht, wobei vermehrt Zersetzungsprodukte auftraten. Die unbekannte Substanz wurde mittels NMR-spektroskopischer Analyse als PMB-Ester **411** identifiziert. Offenbar genügte bereits die sehr geringe Basizität des Ag₂O,^[296] um das Lacton an C4 zu deprotonieren und unter Ringöffnung ein Trienoat zu bilden.

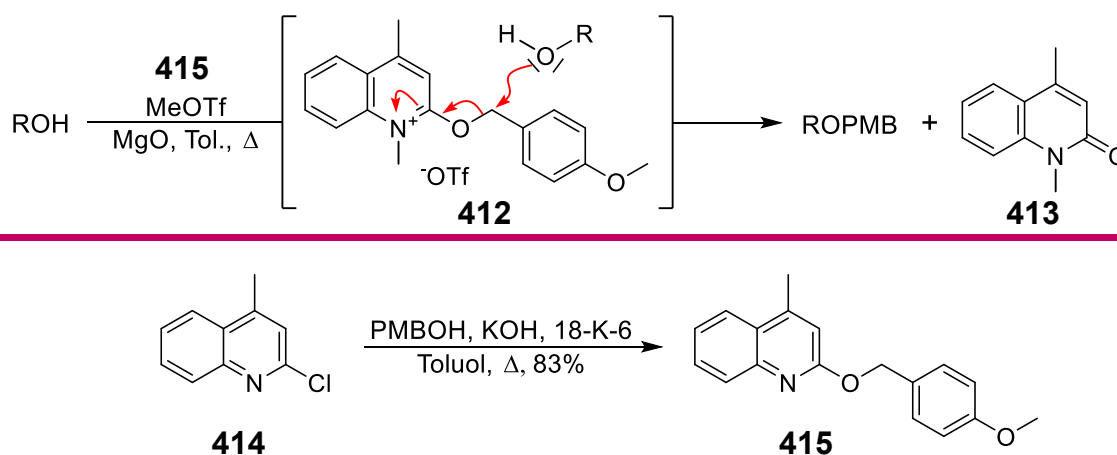
Verglichen mit dem primären Alkohol ist das Carboxylat das bessere Nucleophil und reagierte bevorzugt mit dem PMBCl zum Ester **411**.



Schema 115. Versuchte PMB-Schützung von **397** in Anwesenheit von Ag_2O .

Folglich war die Einführung der PMB-Schutzgruppe über eine Williamson'sche Ethersynthese nicht möglich. Hinsichtlich der Säurelabilität des Lactongerüsts sowie der TBS-Schutzgruppe schieden aber auch Lewis-Säure-katalysierte Methoden aus.

In ihrer Veröffentlichung beschreiben Dudley und Nwoye die Einführung der PMB-Schutzgruppe unter quasi neutralen Bedingungen (**Schema 116**).^[297] Sie verwendeten hierzu 2-OPMB-Lepidin (**415**), welches durch N-Methylierung mit MeOTf *in situ* in das Lepidiniumion **412** überführt wird und unter Abspaltung von **413** die PMB-Gruppe auf den Alkohol überträgt. Die Synthese von **415** erfolgte in einem Schritt ausgehend aus 2-Chlor-Lepidin (**414**) in 83% Ausbeute.^[297]



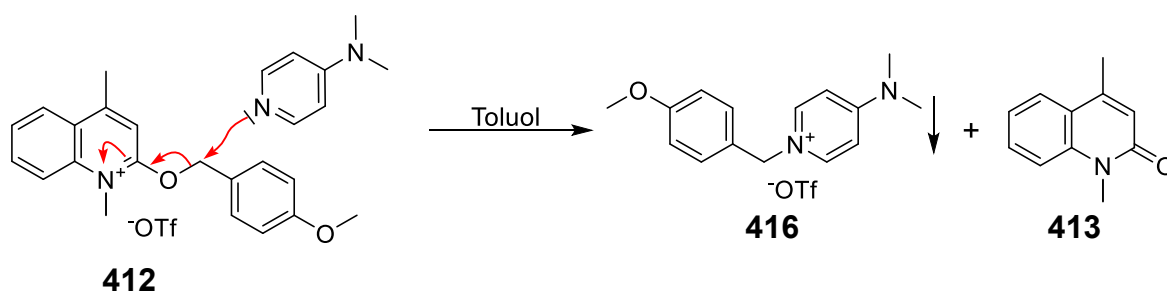
Schema 116. PMB-Schützung nach Dudley und Nwoye mit 2-OPMB-Lepidin **415**.

Anders als von Dudley und Nwoye beschrieben, wurde das 2-OPMB-Lepidin **415** zunächst bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ vorgelegt, anschließend mit MeOTf versetzt und danach nacheinander die Base und **397** zugegeben (**Tab. 31**).^[297] Eine Umsetzung des Edukts war erst durch langsames Erwärmen auf Raumtemperatur beobachtbar. Aufgrund der im Reaktionsverlauf entstehenden Säure führten erste Versuche in Abwesenheit einer Base wenig überraschend zur vollständigen Zersetzung von **397** (**Tab. 31**, Nr. 1).^[298] Dudley und Nwoye zeigten, dass sich sowohl MgO als auch K_2CO_3 als Protonenfänger eignen.

Bei Verwendung von 2.0 Äquivalenten K_2CO_3 war bereits nach 2 h das Edukt vollständig umgesetzt (**Tab. 31**, Nr. 2). Trotz zugesetzter Base zeigte die DC-Kontrolle ein Produktgemisch aus mindestens drei Verbindungen. Nach säulenchromatographi-

scher Reinigung konnte zwar der PMB-geschützte Alkohol isoliert werden, jedoch nur als 4:1 Gemisch mit einer unbekanntem Nebenverbindung. Diese zeigte im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum im Wesentlichen den gleichen Signalsatz wie die Zielverbindung, allerdings mit abweichenden chemischen Verschiebungen. Da eine säulenchromatographische Trennung nicht gelang, konnte die Struktur nicht weiter aufgeklärt werden. Wahrscheinlich konnte K_2CO_3 aufgrund seiner Unlöslichkeit in Toluol die entstehende Säure nicht schnell genug abfangen, wodurch die säurekatalytische Zersetzung nicht vollständig unterdrückt wurde.

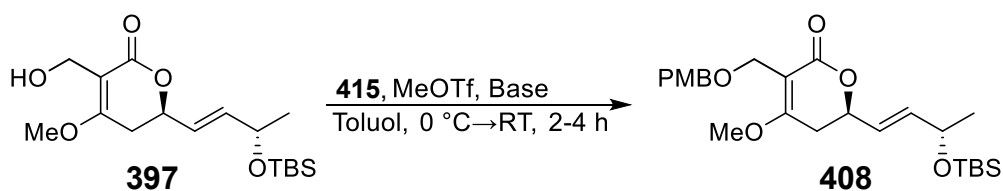
Wurde stattdessen DMAP als Base eingesetzt, entstand eine farblose Suspension, die selbst nach 4 h keinen Umsatz zeigte (**Tab. 31**, Nr. 3). Vermutlich reagierte DMAP hierbei als nukleophil mit **412** unter Bildung des schwer löslichen Pyridiniumsalzes **416**, wodurch eine Reaktion mit **397** ausblieb.



Schema 117. Bildung des Pyridiniumsalzes **416**.

Zur Unterdrückung dieser Nebenreaktion wurde daher zu 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin als sterisch stark gehinderte Base gewechselt. Zwar zeigte sich ein gewisser Erfolg, eine Verbesserung gegenüber K_2CO_3 wurde jedoch nicht erzielt (**Tab. 31**, Nr. 4).

Tab. 31. Untersuchte PMB-Schätzung von **397** nach Dudley und Nwoye.

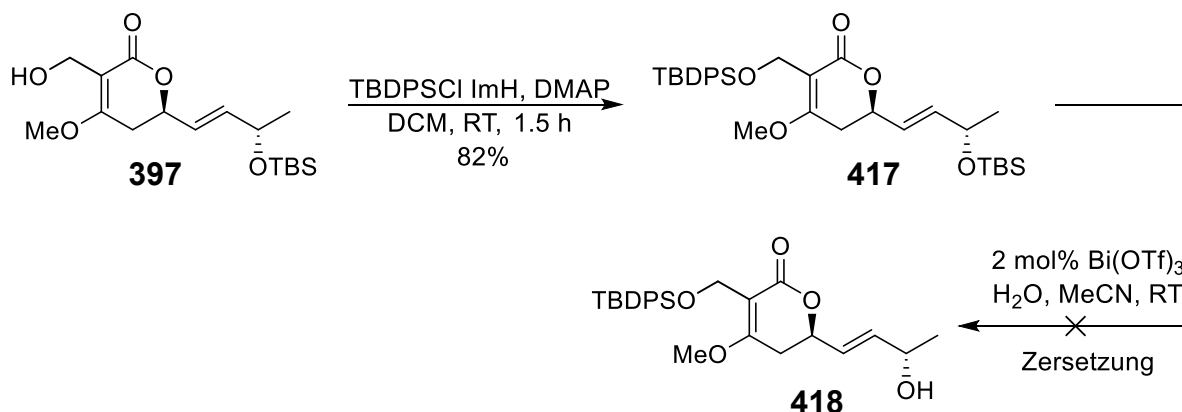


Nr.	Base	Ausbeute 408
1	Keine, 18 h bei RT	0% ^{a)}
2	2.0 Äq. K_2CO_3 , 2 h	50% ^{b)}
3	2.2 Äq. DMAP, 4 h	0% ^{c)}
4	2.0 Äq. 2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylpyridin, 4 h	54% ^{b)}

^{a)} Zersetzung des Startmaterials; ^{b)} 4:1 Gemisch von **408** mit unbekanntem Nebenprodukt; ^{c)} Kein Umsatz nach 4 h.

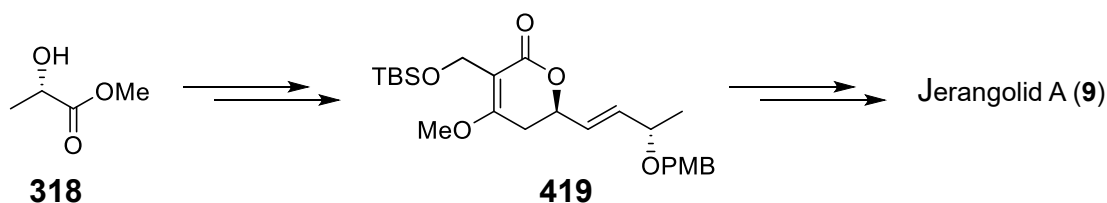
An diesem Punkt war früh ersichtlich, dass auch diese Methode keine synthetisch nutzbaren Ergebnisse lieferte. Aufgrund der inhärenten Instabilität des

Lactonfragments war es jedoch unerlässlich den primären Alkohol an C18 als PMB-Ether zu schützen. Neben Silylethern gehört diese zu den wenigen Schutzgruppen, die sich unter neutralen Bedingungen abspalten lässt und bei der π -Allyl-Stille-Kupplung keine Nebenreaktionen eingeht. Eine Schützung zum TBDPS-Ether **417** gelingt zwar in hohen Ausbeuten, erwies sich jedoch nicht als stabil genug, um eine selektive Abspaltung des sekundären TBS-Ethers zu ermöglichen (**Schema 118**). Die Umsetzung mit katalytischen Mengen an $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ führte zur gleichzeitigen Entfernung beider Schutzgruppen und bereits nach 30 Minuten zur vollständigen Zersetzung der Substanz.



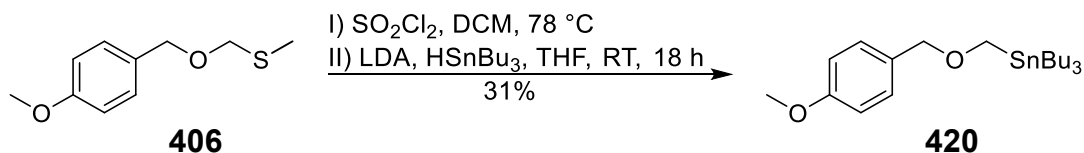
Schema 118. Syntheseversuch über das an C18 OTBDPS-geschützte Lacton **417**.

An dieser Stelle ergaben sich zwei Möglichkeiten für das weitere Vorgehen. Die erste bestand darin, die Schutzgruppen an den Alkoholen an C18 und C7 zu vertauschen. Dadurch müsste zwar die Synthese des Bausteins ausgehend vom OPMB-geschützten L-Methyl-Lactat erfolgen, ermöglicht aber prinzipiell die Totalsynthese des Jerangolid A (**9**). Das Hauptproblem der Hydroxymethylierung an C2, die nur in geringen Ausbeuten von 20% verlief, bliebe in dieser Route jedoch weiterhin bestehen.



Schema 119. Mögliche Synthese über das Lacton **419**.

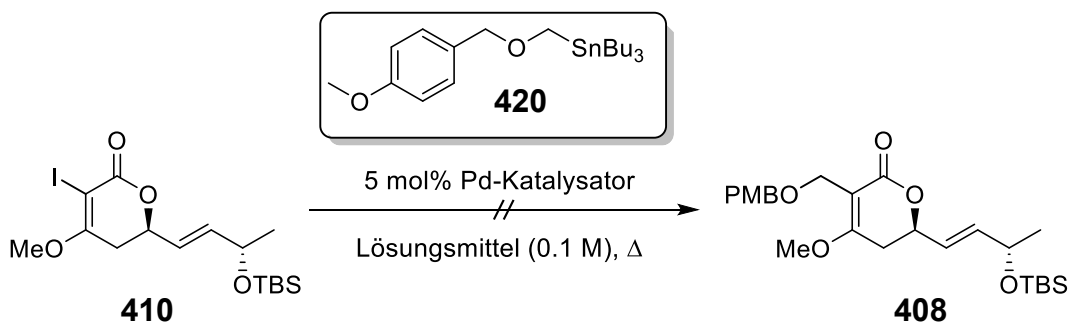
Weitaus attraktiver erschien es daher, wieder zum ursprünglichen Vorgehen zurückzukehren und zu versuchen den PMB-geschützten Alkohol **408** in einem Schritt ausgehend vom Vinyljodid über eine Stille-Kupplung einzuführen. Die Synthese des hierzu benötigten PMBM-Stannans **420** gelang in 31% Ausbeute. Dazu wurde das aus dem O,S-Acetal **406** generierte PMBMCl **407** mit dem Tributylzinn-Anion abgefangen (**Schema 120**).^[299]



Schema 120. Synthese des PMBM-Stannans **420**.

Erste Versuche, die Stille Kupplung mit katalytischen Mengen an $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ durchzuführen, scheiterten (**Tab. 32**, Nr. 1). Selbst nach 15-minütiger Mikrowellenbestrahlung bei 200 Watt wurde keine Reaktion beobachtet. Es wurde vermutet, dass überschüssige Phosphin-Liganden in Lösung die Transmetallierung inhibieren. Daher wurden 10 mol% CuI als Additiv zugegeben.^[236] Erneute Bestrahlung für insgesamt 45 min führte jedoch weitestgehend zur Zersetzung unter Bildung des Protodeiodierungsprodukts **400**. Ein Wechsel der Katalysatorspezies zeigte ebenfalls keine Veränderung und führte teils zur Ausfällung von Pd^0 (**Tab. 32**, Nr. 2-4). In Modellstudien zur Synthese von Abamectinderivaten gelang Julia *et al.* die Kupplung des PMBM-Stannans **420** mit einem Vinyljodid in HMPA als Lösungsmittel bereits bei Temperaturen unter $60\text{ }^\circ\text{C}$.^[300] Wurde die Reaktion unter identischen Bedingungen durchgeführt, kam es zur vollständigen Zersetzung von **410**, ohne dass **408** NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte (**Tab. 32**, Nr. 5). Auch andere Additive zur Aktivierung des Transmetallierungsschrittes zeigten keinen Erfolg (**Tab. 32**, Nr. 6-7).^[238,239] Nur bei Verwendung von KF konnte die Zielverbindung **408** in Spuren nachgewiesen werden.

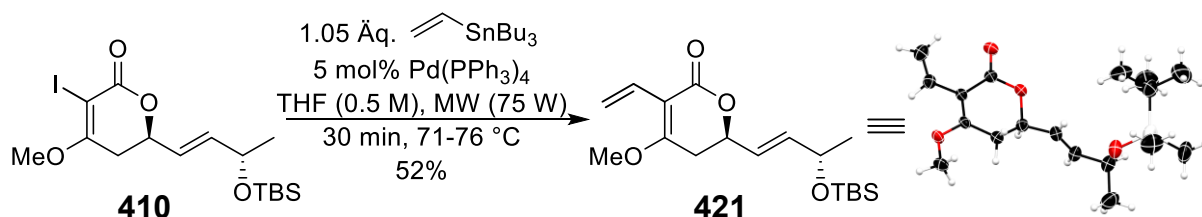
Tab. 32. Untersuchte Stille-Kupplung mit PMBM-Stannan **420**.



Nr.	Kat.	Reaktionsbedingungen	Beobachtung
1	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	10 mol % CuI , THF, MW (200W), 15 min, 3 Zyklen	410:400 1.0:1.6
2	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	THF, MW (175W), 15 min, 5 Zyklen	Spuren Zersetzung
3	$[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$	THF, MW (75 W, $51\text{ }^\circ\text{C}$), 30 min	Keine Reaktion ^{a)}
4	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	10 mol% AsPh_3 , THF, $60\text{ }^\circ\text{C}$, 24 h	Keine Reaktion ^{a)}
5	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	HMPA, $65\text{ }^\circ\text{C}$, 3 d	Zersetzung
6	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	2.0 Äq. LiCl , THF, MW (150 W, $74\text{ }^\circ\text{C}$), 30 min	Zersetzung ^{a)}
7	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	2.0 Äq. KF , THF, MW (200 W), 30 min	Zersetzung ^{a),b)}

a) Ausfall Pd^0 ; b) Spuren an **408** im ^1H -NMR-Spektrum detektiert.

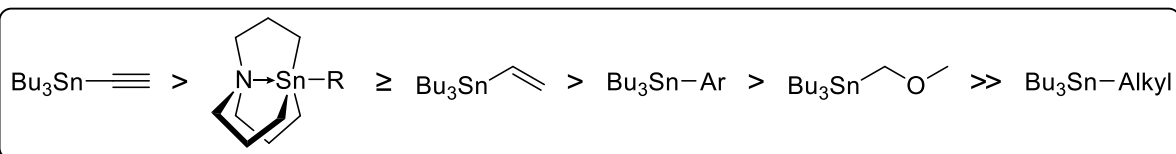
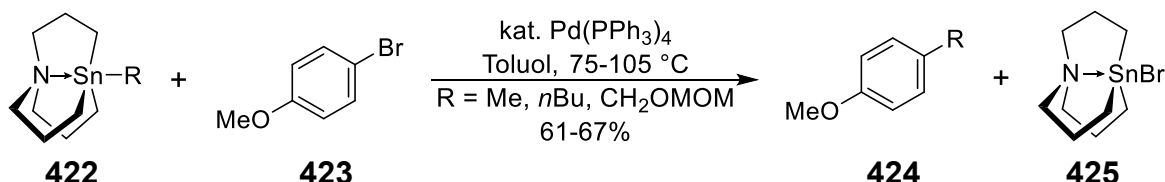
Aus den Beobachtungen ließ sich nicht ableiten, welcher Reaktionsschritt geschwindigkeitsbestimmend war. Aufgrund der hohen Elektronendichte an C2 des Vinyljodids **410** war zu erwarten, dass die oxidative Addition der Pd⁰-Spezies selbst in Anwesenheit starker Donorliganden gehemmt ist.^[301] Im Hinblick auf die Reihenfolge der Transmetallierungsgeschwindigkeit der Stannane (**Schema 122**)^[302,303] ist das PMBM-Stannan **420** ein sehr schlechtes Nukleophil, sodass auch eine inhibierte Transmetallierung wahrscheinlich war. Um zu überprüfen, ob das Vinyljodid **410** grundsätzlich ein ungeeignetes Substrat war, wurde die Reaktion deshalb erneut mit Tributylvinylstannan durchgeführt (**Schema 121**).



Schema 121. Untersuchte Stille-Kupplung von **410** mit Tributylvinylstannan.

Hierbei wurde die eingestrahelte Mikrowellenleistung in 25 W-Schritten erhöht und für jeweils 15 min unter Kühlung gerührt. Bei der DC-Kontrolle konnte beobachtet werden, dass sich das Vinyljodid **410** erst ab 50 W langsam zu einer neuen Verbindung umsetzte. Wurde die Mikrowellenleistung auf 100 W erhöht, wobei eine Temperatur von 90 °C erreicht wurde, zersetzte sich die Substanz innerhalb von 15 min vollständig. Bestrahlung mit 75 Watt Leistung erwies sich als geeigneter Kompromiss zwischen Reaktionsrate und beginnender Zersetzung. Das Produkt **421** konnte unter diesen Bedingungen nach säulenchromatographischer Reinigung in 52 % Ausbeute als kristalline Substanz isoliert werden.

Daraus geht hervor, dass die oxidative Addition, obwohl hohe Temperaturen nötig sind, nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein konnte. Im Rahmen ihrer Totalsynthese von Eleutherobin gelang Danishefsky *et al.* die Kupplung des PMBM-Stannans **420** mit einem Vinyltriflat in THF erst bei 130 °C.^[304] Da sich das Vinyljodid **410** bereits ab 80 °C thermisch zersetzte, war die Stille-Kupplung mit **420** nicht durchführbar.

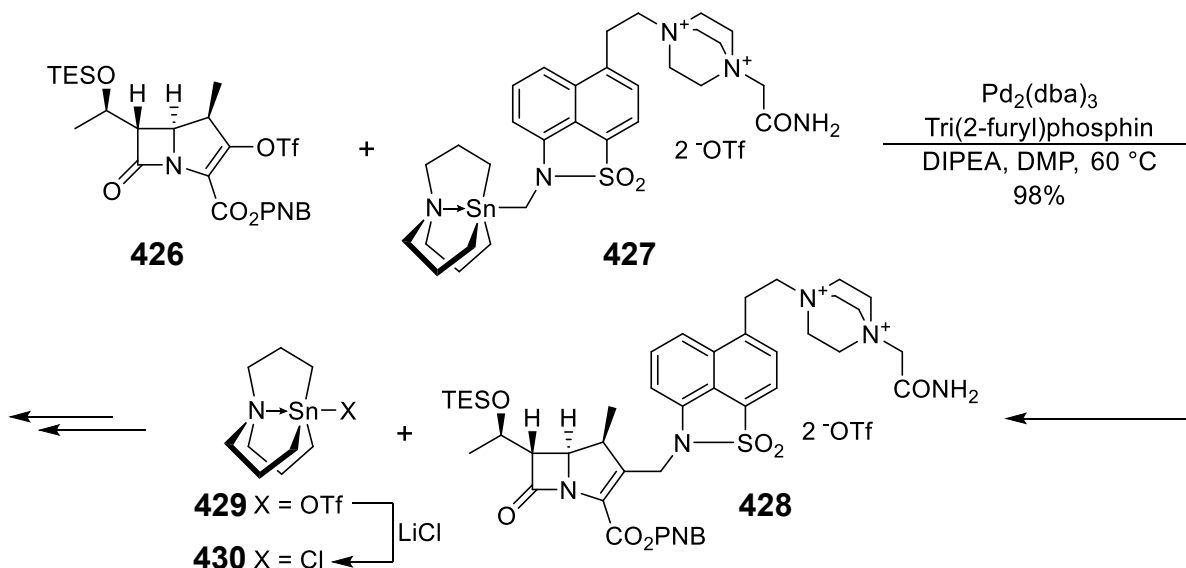


Schema 122. Von Vedejs *et al.* durchgeführte Stille-Kupplung mit Stannatranen und Einordnung in die Transmetallierungsreihe.

Neben dem Zusatz von Additiven besteht ein interessanter Ansatz zur Aktivierung des Transmetallierungsschritts in der Verwendung von Stannatranen. In ihrer wegweisenden Arbeit beschrieben Vedejs *et al.* die Stille-Kupplung von Alkylstannatranen mit Aryl- und Alkenylhalogeniden unter milden Bedingungen (**Schema 122**).^[305] Auf diese Weise gelang ihnen die Alkylierung von elektronenreichen Substraten, die selbst gegenüber Tributylvinylstannan unreaktiv waren. Stannatrane sind daher innerhalb der Transmetallierungsreihe generell zwischen Alkyl- und Vinylstannanen einzuordnen. Diese Einordnung wird im weiteren Verlauf der Arbeit durch experimentelle Beobachtungen gestützt.

Die erhöhte Transmetallierungstendenz beruht auf einer Koordination des freien Elektronenpaares des Stickstoffs in das σ^* -Orbital der apikalen Sn-C Bindung ($n_{\text{N}} \rightarrow \sigma^*_{\text{SnC}}$). Dadurch wird diese Bindung geschwächt, was sich in einer Verlängerung um etwa 0.1 Å gegenüber gewöhnlichen Trialkylstannanen äußert.^[306,307] Dieses Phänomen entspricht im Wesentlichen den bereits in Kapitel 2.3.9 beobachteten Beobachtungen von Gielen *et al.*^[73,74]

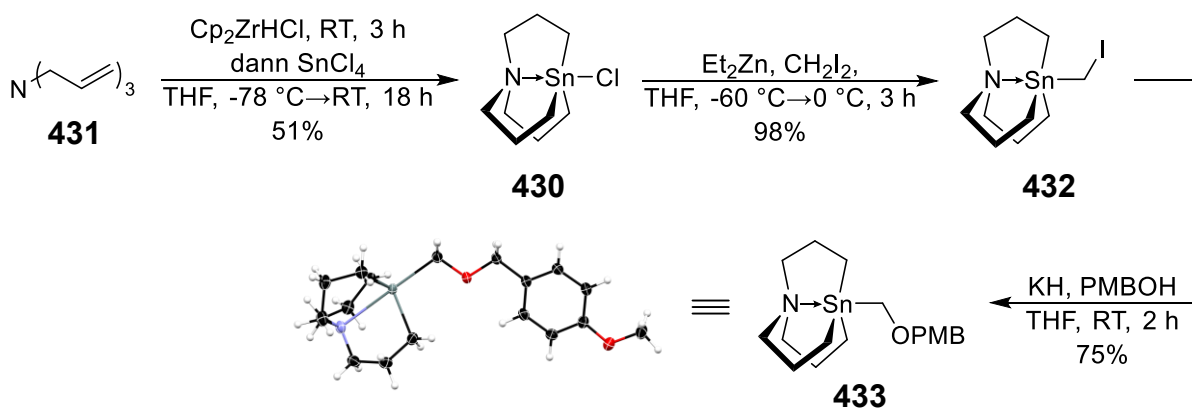
Bereits wenige Jahre später nutzten Mitarbeiter der Firma Merck Stannatrane zur Synthese eines Wirkstoffs gegen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (**Schema 123**).^[308,309] In einem Schlüsselschritt kuppelten sie in nahezu quantitativer Ausbeute den Carbapenem-Baustein **426** mit dem Stannatran **427**. Darüber hinaus zeigte sich als weiterer Vorteil, dass das als Nebenprodukt anfallende Stannatran **429** durch Ionenaustausch in das entsprechende Chlorid **430** in quantitativer Weise zurückgewinnen ließ.



Schema 123. Von Jensen *et al.* durchgeführte Stille-Kupplung mit dem Stannatran **427**.

Bis auf Arbeiten von Biscoe *et al.* und Walczak *et al.* fanden Stannatrane trotz ihres unschätzbaren synthetischen Potentials vor allem in der Naturstoffsynthese bislang keine Anwendung.^[310–314]

Das für die Synthese benötigte PMBM-Stannatran **433** wurde in drei Stufen ausgehend von Triallylamin (**431**) hergestellt (**Schema 124**). Dieses wurde nach der Methode von Vedejs *et al.* über eine Sequenz aus dreifacher Hydrozirkonierung und Transmetallierung in 51% Ausbeute in das Chlorostannatran **430** überführt.^[305] Anschließende Iodomethylierung nach Jensen *et al.* führte in nahezu quantitativen Ausbeuten zum Stannatran **432**.^[308] Umsetzung mit dem Kaliumalkoholat des Anisalkohols lieferte den PMB-Ether **433** in 75% Ausbeute als kristalliner Feststoff. Mit K_2CO_3 in DMF bzw. $nBuLi$ in THF als alternativ getesteten Basen wurde selbst nach 18 h bei Raumtemperatur kein Umsatz beobachtet. Die über die Röntgenstrukturanalyse des Stannatrans **433** bestimmte apikale Sn-C Bindungslänge beträgt 2.2093(13) Å und ist nur geringfügig kürzer als die von Tzschach *et al.* für das Methylstannatran berichtete Bindungslänge von 2.214(11) Å.^[306]



Schema 124. Synthese des PMBM-Stannatrans **433**.

Nachdem das PMBM-Stannatran **433** erfolgreich hergestellt worden war, konnte die Stille-Kupplung mit dem Vinyljodid **410** untersucht werden. Die Ergebnisse sind in **Tab. 33** zusammengefasst. Analog zur Reaktion mit Tributylvinylstannan wurde auch beim Einsatz des PMBM-Stannatrans **433** nach 30-minütiger Mikrowellenbestrahlung (85 W, $66\text{ }^\circ\text{C}$) eine vollständige Umsetzung des Vinyljodids **410** beobachtet (**Tab. 33**, Nr. 1). Neben 36% der Zielverbindung **408** wurden jedoch auch 18% des Protodeiodierungsprodukts **400** gebildet. Unerwarteterweise führte die thermische Reaktionsführung bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ unter sonst identischen Bedingungen selbst nach 6 h nicht zur Bildung des Lactons **408**, wie anhand der DC-Kontrolle festgestellt wurde (**Tab. 33**, Nr. 2). Neben dem Edukt **410** und dem H-Produkt **400** wurden säulenchromatographisch 40% $(CH_2OPMB)_2$ als Nebenprodukt aus der Homokupplung des Stannatrans isoliert.

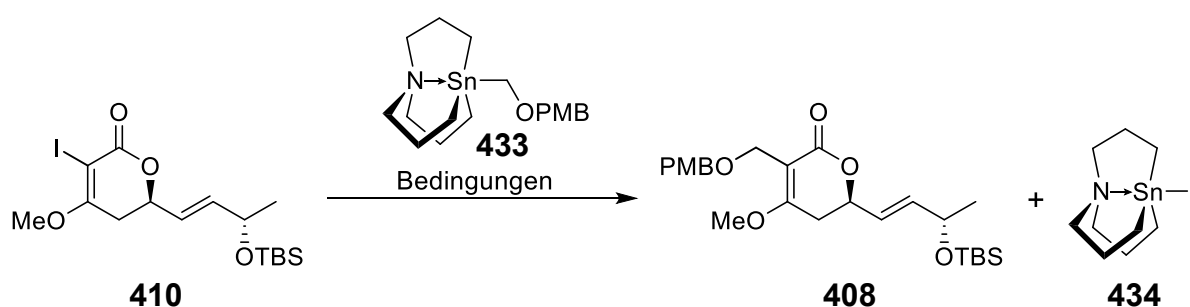
In der Literatur wurden zahlreiche Theorien entwickelt, um die unter Mikrowellenbedingungen im Vergleich zum konventionellen Erhitzen beobachteten Unterschiede zu rationalisieren.^[315–317] Die mögliche Existenz spezifischer oder gar nichtthermischer Effekte, wie etwa durch Ausrichtung polarer Moleküle im elektrischen Feld, entwickelte sich dabei zu einem der wohl kontroversesten Themen in der organischen Chemie und führte zu hitzigen Diskussionen, insbesondere zwischen

Dudley *et al.* und Kappe *et al.*^[318–320] Kappe *et al.* überprüften gezielt Reaktionen, denen zuvor ein nichtthermischer Mikrowelleneffekt zugeschrieben worden war. Dabei zeigte sich in sämtlichen Fällen, dass die vermeintlich beobachteten Effekte auf fehlerhafte Temperaturmessungen zurückzuführen waren.^[318,321,322] Ein spezifischer Mikrowelleneffekt erscheint deshalb auch in diesem Fall als äußerst unwahrscheinlich und ist vielmehr durch eine Diskrepanz zwischen der tatsächlichen Reaktions-temperatur und der vom IR-Sensor gemessenen Temperatur bedingt. Zur korrekten Temperaturbestimmung wäre eine Mikrowelle mit einem internen faseroptischen Sensor nötig gewesen.^[318] Da kein derartiges Gerät im Rahmen dieser Arbeit zur Verfügung stand, ist von einer systematischen Unterschätzung der tatsächlichen Reaktionstemperatur auszugehen.

Ein Wechsel zu Pd(dppf)Cl₂ oder zu Pd₂(dba)₃ in Kombination mit AsPh₃ führte zu keiner Verbesserung (**Tab. 33**, Nr. 3-4). Im letzteren Fall kam es bereits wenige Sekunden nach der Zugabe des Katalysators zum Ausfall von Pd⁰. Interessanterweise kam es bei der Reaktionsführung in Toluol bereits nach 10 min zum vollständigen Umsatz (**Tab. 33**, Nr. 5). Zwar konnte die Ausbeute nicht gesteigert werden, allerdings war das Iodostannatran **434** nahezu unlöslich in Toluol. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung in einem Eisbad konnte das Stannatran **434** durch vorsichtiges Abpipettieren der überstehenden Lösung nahezu quantitativ zurückgewonnen werden.

Da unter Einsatz des Stannatrans **433** vermutlich die oxidative Addition den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellte, sollte dieser durch starke Donorliganden wie Trialkylphosphine erleichtert werden.^[301] Sterisch anspruchsvolle Phosphinliganden senken darüber hinaus die Energiebarriere der reduktiven Eliminierung durch Ausbildung einer trikoordinierten Pd-Spezies.^[323,324] Der Einsatz von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ mit dem elektronenreichen, sterisch anspruchsvollen Liganden PCy₃ ermöglichte dadurch die Synthese der Zielverbindung **408** in 50% Ausbeute (**Tab. 33**, Nr. 6). Die Katalysatormenge konnte hierbei ohne Ausbeutenverluste auf 2.5 mol% reduziert werden (**Tab. 33**, Nr. 7). Eine Erhöhung auf 10 mol% führte hingegen zur vermehrten Zersetzung des Startmaterials (**Tab. 33**, Nr. 8).

Darauf aufbauend lieferte der Wechsel zum sterisch noch anspruchsvolleren Liganden Ad₂nBuP die Zielverbindung **408** in 64% Ausbeute (**Tab. 33**, Nr. 10). Eine weitere Steigerung auf 82% konnte durch Reaktionsführung im 1.0 mmol Maßstab erreicht werden (**Tab. 33**, Nr. 12). Das ebenfalls getestete noch sterisch anspruchsvollere Ad₃P war schlecht löslich in Toluol, wodurch eine eigentlich zu erwartende Ausbeutensteigerung ausblieb (**Tab. 33**, Nr. 11).^[325]

Tab. 33. Optimierung der Stille-Kupplung mit PMBM-Stannatran **433**.

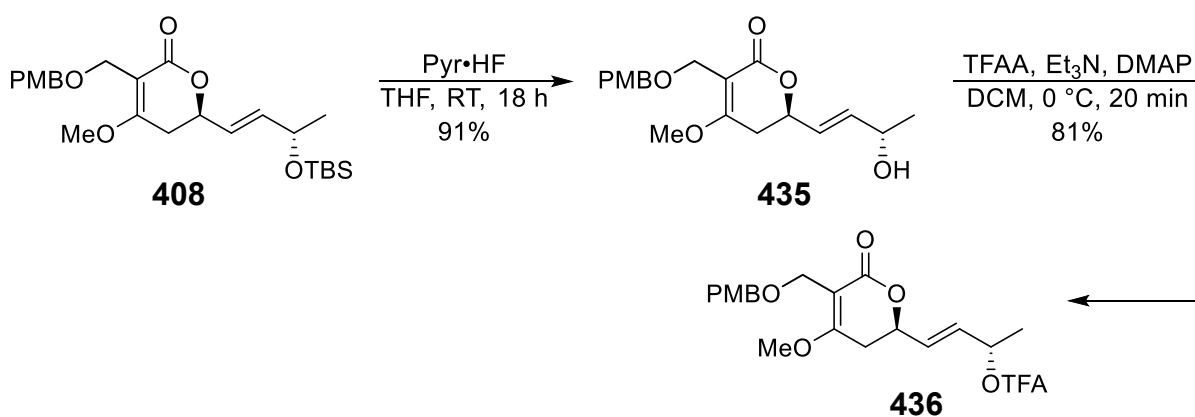
Nr. ^{a)}	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1 ^{b)}	5 mol % Pd(PPh ₃) ₄ , 1.05 Äq. 433 THF (0.25 M), MW (85 W, 66 °C), 30 min	36% 408 ^{c)} 18% 400 ^{d)}
2	5 mol % Pd(PPh ₃) ₄ , 1.05 Äq. 433 , THF (0.13 M), 60 °C, 6 h	-% ^{e)}
3	5 mol % Pd(dppf)Cl ₂ , 1.1 Äq. 433 THF (0.13 M), MW (150 W, 66 °C), 10 min, 3 Zyklen	34% 408 13% 400 ^{d)}
4	5 mol % Pd ₂ (dba) ₃ , 40 mol% AsPh ₃ , 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 56 °C), 10 min	-% 408 n.b. 400 ^{f)}
5	5 mol % Pd(PPh ₃) ₄ , 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 56 °C), 10 min	35% 408 20% 400 ^{d)}
6	5 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 40 mol% PCy ₃ , 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 60 °C), 10 min	50% 408 18% 400 ^{d)}
7	10 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 80 mol% PCy ₃ , 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 61 °C), 10 min	33% 408 17% 400 ^{d)}
8 ^{b)}	2.5 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 20 mol% PCy ₃ , 1.1 Äq. 433 Toluol (0.25 M), MW (55 W, 60 °C), 10 min	45% 408 n.b. 400
9	5 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 20 mol% <i>t</i> Bu ₂ MePHBF ₄ , 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 58 °C), 10 min,	-% 408 n.b. 400 ^{f)}
10	5 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 40 mol% Ad ₂ <i>n</i> BuP, 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 60 °C), 10 min	64% 408 14% 400 ^{d)}
11	5 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 40 mol% Ad ₃ P, 1.1 Äq. 433 Toluol (0.13 M), MW (100 W, 60 °C), 10 min	39% 408 22% 400 ^{d)}
12 ^{g)}	5 mol % [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , 40 mol% Ad ₂ <i>n</i> BuP, 1.1 Äq. 433 Toluol (0.25 M), MW (30 W, 60 °C), 10 min, 2 Zyklen	82% 408 6% 400 ^{d)}

^{a)} Ansätze wurden in der Regel im 250 μmol Maßstab durchgeführt; ^{b)} Reaktion im 500 μmol Maßstab;

^{c)} 84% Stannatran **434** zurückgewonnen; ^{d)} Bestimmt über ¹H-NMR; ^{e)} 40% (CH₂OPMB)₂ isoliert;

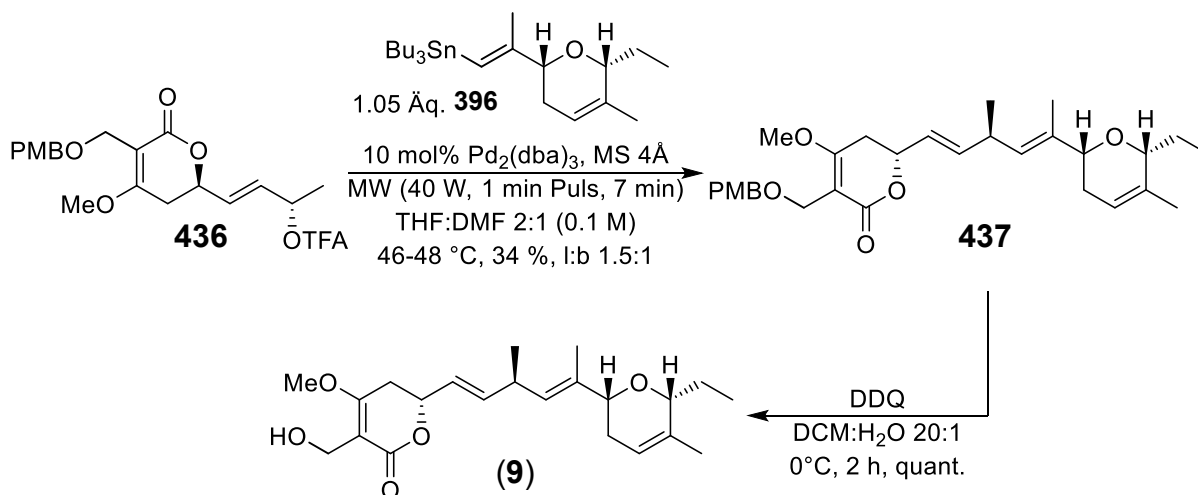
^{f)} Ausfällung Pd⁰ nach wenigen Sekunden; ^{g)} Reaktion im 1.0 mmol Maßstab.

Anschließende Entfernung der TBS-Gruppe gestaltete sich zunächst, ähnlich wie beim TBDPS-Ether **417** (Vgl. **Schema 118**), problematisch. Unter Einsatz von 2 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ kam es auch hier in signifikanten Mengen zur Abspaltung beider Schutzgruppen, sodass nach säulenchromatographischer Reinigung lediglich 34% des Allylalkohols **435** isoliert werden konnten. Die Spaltung der PMB-Schutzgruppe ließ sich durch Verwendung von 2.5 Äquivalenten TBAF/AcOH unterdrücken. Jedoch kam es dabei zur Zersetzung des Lactons, wodurch nur 49% der Zielverbindungen erhalten wurden. Als Reagenz der Wahl erwies sich $\text{Pyr}\cdot\text{HF}$, das eine selektive Abspaltung der TBS-Schutzgruppe ermöglichte und den Alkohol in sehr guten Ausbeuten von 91% lieferte (**Schema 125**). Durch anschließende Trifluoracetylierung konnte der Lactonbaustein **436** für das Jerangolid A (**9**) in insgesamt 10 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 29% hergestellt werden.



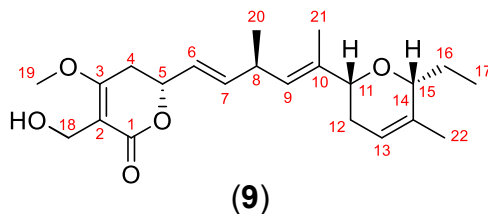
Schema 125. Finale Schritte zum Lactonbaustein **436**.

Die finale Sequenz aus π -Allyl-Stille-Kupplung mit dem Stannan **396** und anschließender Entfernung der PMB-Schutzgruppe mittels DDQ lieferte das Jerangolid A (**9**) in insgesamt 27 Stufen bei einer Gesamtausbeute von 4.5% (16 Stufen längste lineare Sequenz) (**Schema 126**).



Schema 126. π -Allyl-Stille-Kupplung und finale Entschützung zum Jerangolid A (**9**).

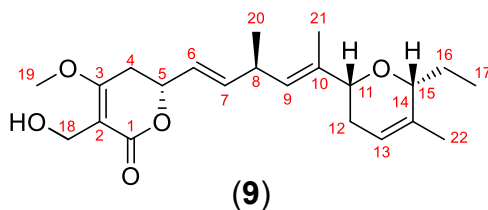
Tab. 34. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten Jerangolid A (**9**) mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Hanessian *et al.* synthetisierten Verbindung.



Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert	Synthetisiert
	$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	Hanessian <i>et al.</i> ^[44] $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	diese Arbeit $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
H4 _a	2.90 (dd, 17.2, 4.7) ^{a)}	2.86 (dd, 17.5, 4.1)	2.91 (dd, 17.5, 4.1)
H4 _b	2.72 (dd, 17.3, 10.9) ^{a)}	2.65 (dd, 17.5, 11.5)	2.70 (dd, 17.5, 11.5)
H5	4.80 (dddd, 10.9, 6.8, 4.7, 1.0)	4.79 (ddd, 11.1, 6.8, 4.0)	4.83 (brddd, 11.0, 6.6, 4.0)
H6	5.53 (ddd, 15.5, 6.8, 1.5)	5.56 (ddd, 15.5, 6.8, 1.4)	5.60 (ddd, 15.6, 6.7, 1.3)
H7	5.81 (ddd, 15.4, 6.2, 1.0)	5.80 (ddd, 15.5, 6.5, 1.0)	5.85 (ddd, 15.6, 6.5, 1.0)
H8	3.14 (dddq, 8.6, 6.9, 6.9, 1.5)	3.17-3.13 (m)	3.24-3.15 (m)
H9	5.26 (ddq, 9.0, 1.4, 1.3)	5.24 (dt, 9.1, 1.3)	5.29 (dq, 8.8, 1.2)
H11	3.84 (dd, 10.9, 2.8)	3.79 (dd, 10.9, 2.8)	3.84 (brdd, 10.7, 2.7)
H12 _a	2.13 (m)	2.08-2.02 (m)	2.15-2.06 (m)
H12 _b	1.95 (m)	1.88-1.83 (m)	1.95-1.88 (m)
H13	5.57 (dq, 6.3, 1.5)	5.56-5.53 (m)	5.60-5.57 (m)
H15	4.10 (m)	4.04 (brs)	4.11-4.06 (m)
H16 _a	1.78 (dq, 14.4, 7.3, 3.6)	1.74-1.69 (m)	1.77 (dq, 14.6, 7.4, 3.6)
H16 _b	1.54 (dq, 14.3, 7.2, 0.9)	1.52-1.46 (m)	1.54 (dq, 14.4, 7.2, 6.3)
H17	0.91 (dd, 7.3, 7.2)	0.84 (tr, 7.3)	0.90 (tr, 7.3)
H18 _a	4.35 (d, 12.4) ^{a)}	4.25 (d, 11.3)	4.31 (d, 11.4)
H18 _b	4.32 (d, 12.4) ^{a)}	4.24 (d, 11.4)	4.29 (d, 11.4)
H19	3.84 (s)	3.84 (s)	3.89 (s)
H20	1.11 (d, 6.8)	1.05 (d, 6.8)	1.10 (d, 6.8)
H21	1.66 (d, 1.5)	1.62 (d, 1.4)	1.67 (d, 1.4)
H22	1.60 (dd, 2.4, 1.1)	1.55 (dd, 2.3, 1.1)	1.60 (dq, 2.4, 1.2)
OH	2.80 ^{b)}	-	-

^{a)} Korrigierte Verschiebungen;^[44] ^{b)} gemessen in CDCl_3

Tab. 35. Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren des synthetisierten Jerangolid A (**9**) mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Hanessian *et al.* synthetisierten Verbindung.

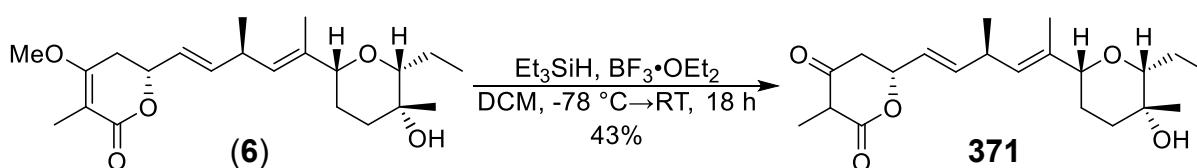


Pos.	Isolierter Naturstoff ^[21]	Synthetisiert Hanessian <i>et al.</i> ^[44]	Synthetisiert diese Arbeit	$\Delta\delta$
	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	
1	170.3	170.4	170.3	0.0
2	107.4	102.2	107.3	-0.1
3	172.6	172.8	172.7	+0.1
4	30.5	30.5	30.5	0.0
5	76.8	76.9	76.9	+0.1
6	126.2	126.2	126.2	0.0
7	140.4	140.5	140.5	+0.1
8	35.8	35.9	35.9	+0.1
9	129.3	129.4	129.3	0.0
10	137.3	137.3	137.3	0.0
11	79.2	79.3	79.3	+0.1
12	31.2	31.1	31.2	0.0
13	122.0	122.0	122.0	0.0
14	136.3	136.3	136.3	0.0
15	79.5	79.5	79.5	0.0
16	26.6	26.6	26.6	0.0
17	8.7	8.7	8.7	0.0
18	54.0	53.9	54.0	0.0
19	56.8	56.8	56.8	0.0
20	21.0	20.9	21.0	0.0
21	12.8	12.8	12.8	0.0
22	19.1	19.1	19.1	0.0

In Tab. 34 und Tab. 35 sind die NMR-Daten des von Höfle *et al.* aus *Sorangium cellulosum* So ce 307 isolierten Naturstoffs, der von Hanessian *et al.* synthetisierten Verbindung und der in dieser Arbeit hergestellten Verbindung einander gegenübergestellt. Sowohl die ^1H - als auch die ^{13}C -NMR-Signale der in dieser Arbeit synthetisierten Substanz sind in guter Übereinstimmung mit den beiden Referenzverbindungen. Geringfügige Abweichung zeigt lediglich das Signal von H16_b, dessen Kopplungskonstante $^3J_{\text{H16-H15}} = 6.3 \text{ Hz}$ beträgt und nicht wie von Höfle *et al.* berichtet 0.9 Hz.

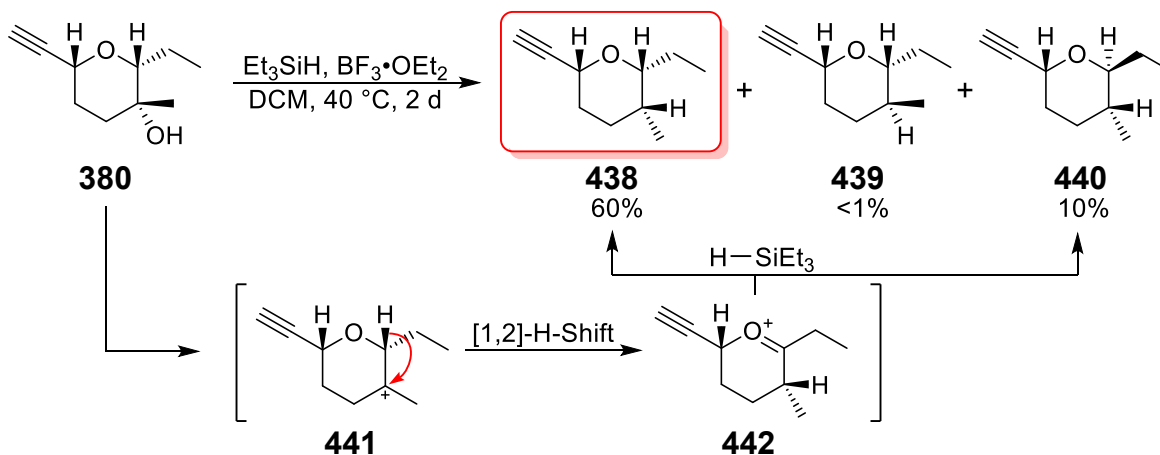
4.6.4. Synthese von Jerangolid E (8) und H (10)

Nach der erfolgreichen Herstellung der Lactone **436** und **349** fehlte zur Synthese der beiden verbleibenden Vertreter Jerangolid E (**8**) und H (**10**) lediglich der entsprechende Pyranbaustein. Eine direkte Deoxygenierung an C14 des Jerangolid B (**6**) oder des Jerangolid A (**9**) war, wie bereits bei der Dehydratisierung, aufgrund der Instabilität des Lactons auch hier nicht möglich. In einem Ansatz wurde das Jerangolid B (**6**) mit 6.0 Äquivalenten Et_3SiH und 5.0 Äquivalenten $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ bei -78°C in DCM versetzt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt (**Schema 127**). Die NMR-Analyse der Rohsubstanz nach vollständigem Umsatz zeigte eine vollständige Abspaltung des Methylenoethers an C3. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden 43% des β -Keto-Lactons **371** isoliert.^[326]



Schema 127. Versuchte Deoxygenierung am Jerangolid B (**6**).

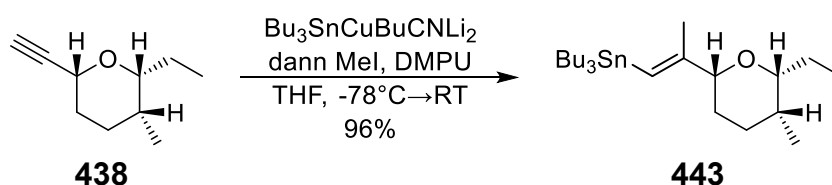
Folglich musste die Deoxygenierung vor der π -Allyl-Stille-Kupplung am tertiären Alkohol **380** erfolgen (**Schema 128**). Die Umsetzung unter den oben beschriebenen Bedingungen zeigte selbst nach zwei Tagen bei Raumtemperatur keine Reaktion. Die Reaktion wurde daraufhin auf 40°C erwärmt, wodurch nach zwei weiteren Tagen ein vollständiger Umsatz erzielt werden konnte. Die DC-Kontrolle wies auf die Bildung eines breiten Produktspektrums hin. Säulenchromatographisch konnten insgesamt drei Fraktionen isoliert werden. Als erste Fraktion wurden 60% des unerwünschten C14-Epimers **438** isoliert. Die zweite Fraktion bestand aus 5% eines 1.0:0.15:1.0-Gemisches der drei Olefine **387**, **388** und **389**. Als letzte Fraktion wurden 11% eines 10:1-Gemisches des Pyrans **440** und der Zielverbindung **439** erhalten, das sich selbst durch wiederholte säulenchromatographische Reinigung nicht weiter trennen ließ.



Schema 128. Deoxygenierung am Pyranbaustein **380**.

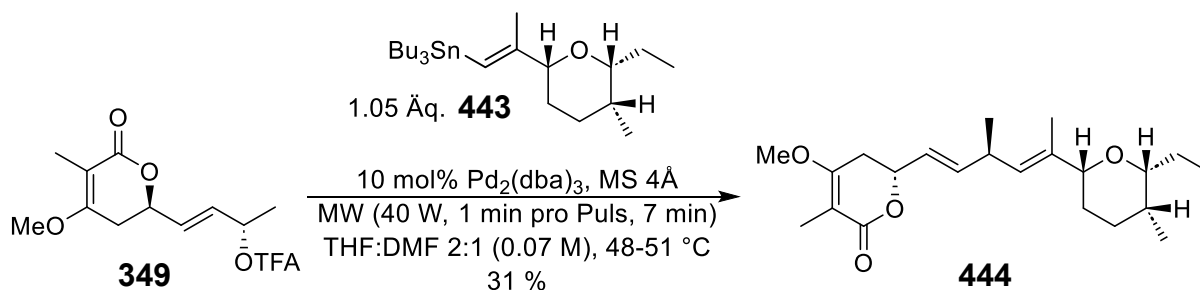
Die Bildung des C15-Diastereomers **440** lässt sich dadurch erklären, dass nach der Bildung des tertiären Carbeniumions **441** ein [1,2]-H-Shift zum mesomeriestabilisierten Carbeniumion **442** erfolgt. Dieses wird bevorzugt von der sterisch leichter zugänglichen Si-Seite durch Et_3SiH reduziert, was zur Bildung des C14-Epimers **438** führt. Ein Angriff von der sterisch weniger zugänglichen Re-Seite hingegen liefert das C15-Diastereomer **440**. Ein rasch erfolgender [1,2]-H-Shift erklärt auch, warum die Zielverbindung **439** lediglich in Spuren entstanden ist. Wenig überraschend ergab die Umsetzung des C14-Epimers **367** eine identische Produktverteilung.

Die Zielverbindung **439** mit S-Konfiguration an C15 ließ sich auf diese Weise zwar nicht synthetisieren, dennoch eröffnete das Pyran **438** einen Zugang zu den unnatürlichen C14-Epimeren des Jerangolid E (**8**) und H (**10**).



Schema 129. Synthese des Vinylstannans **443**.

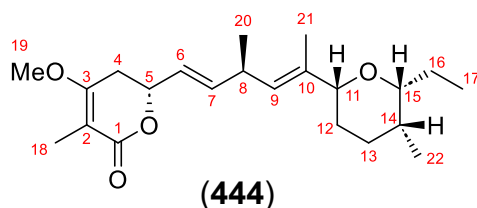
Mit dem Vinylstannan **443** gelang hierdurch die Synthese des 14-Epi-Jerangolid E (**444**) in insgesamt 21 Stufen und 3.8% Gesamtausbeute (13 Stufen längste lineare Sequenz). Die Synthese war somit sogar eine Stufe kürzer als die von Jerangolid B (**6**) und dessen C14-Epimer (**370**).



Schema 130. π -Allyl-Stille-Kupplung zum 14-Epi-Jerangolid E (**444**).

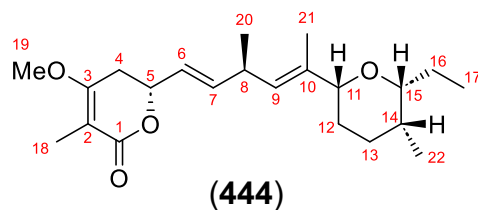
In Tab. 36 und Tab. 37 wurden die NMR-Daten des von Höfle *et al.* aus *Sorangium cellulosum* So ce 307 isolierten Jerangolid E (**8**),^[21] denen des von Hahn *et al.* synthetisierten Jerangolid E (**8**)^[45] und denen des hier synthetisierten 14-Epi-Jerangolid E (**444**) einander gegenübergestellt. Wie bereits im Falle des 14-Epi-Jerangolid B (**370**) beobachtet, traten auch hier sowohl im ^1H - als auch im ^{13}C -NMR deutliche Signalabweichungen auf. Besonders betroffen waren die Signale des Pyrans von C9-C17 und C22, wodurch zumindest indirekt bestätigt werden konnte, dass das Stereozentrum an C14 im Naturstoff tatsächlich S-Konfiguration aufweist.

Tab. 36. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten 14-Epi-Jerangolid E (**444**), des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Hahn *et al.* synthetisierten Verbindung.



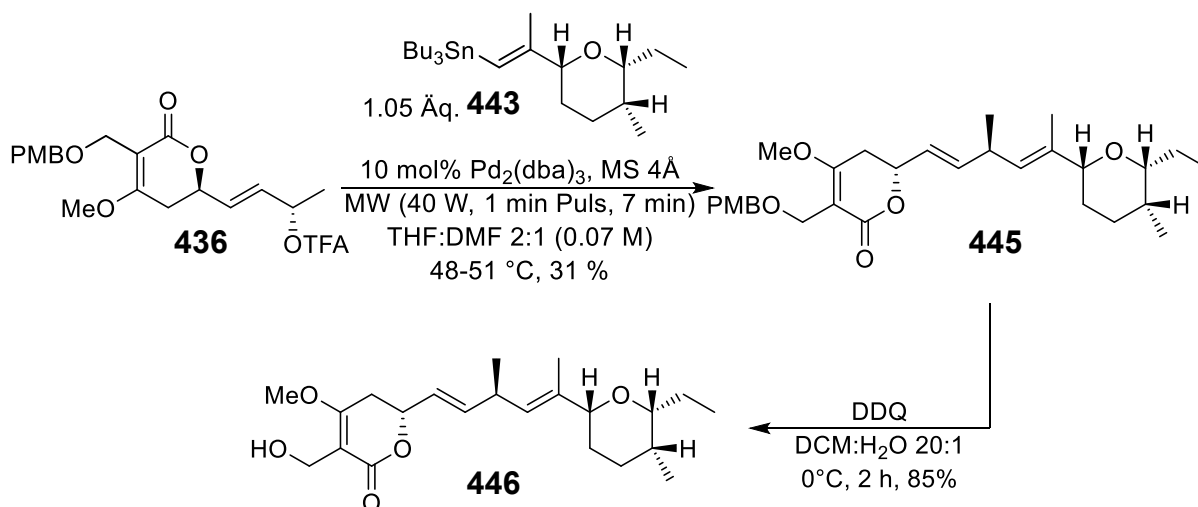
Pos.	Isoliertes Jerangolid E (8) ^[21]	Synthetisiertes Jerangolid E (8) von Hahn <i>et al.</i> ^[45]	Synthetisiert C14-Epimer (444)
	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
H4 _a	2.88 (ddq, 17.3, 4.1, 0.8)	2.84 (ddq, 17.6, 4.3, 1.1)	2.86 (ddq, 17.4, 4.3, 1.1)
H4 _b	2.67 (ddq, 17.3, 11.3, 2.0)	2.67 (ddq, 17.4, 11.5, 2.0)	2.63 (ddq, 17.3, 11.1, 2.0)
H5	4.83 (brdd, 6.7, 4.4)	4.80 (ddd, 11.2, 6.6, 4.4)	4.83 (brddd, 11.0, 6.6, 4.4)
H6	5.63 (ddd, 15.6, 6.6, 1.4)	5.59 (ddd, 15.5, 6.6, 1.4)	5.62 (ddd, 15.6, 6.6, 1.4)
H7	5.87 (ddd, 15.6, 6.2, 0.8)	5.83 (ddd, 15.6, 6.4, 1.0)	5.87 (ddd, 15.6, 6.2, 1.0)
H8	3.21 (m)	3.17 (m)	3.27-3.16 (m)
H9	5.29 (ddq, 9.1, 1.3, 1.2)	5.25 (ddq, 9.1, 1.1, 1.2)	5.27 (dq, 9.0, 1.4)
H11	3.67 (brd, 10.8)	3.63 (brd, 10.8)	4.11 (tr, 4.9)
H12 _a	1.68 (m)	1.64 (m)	1.98-1.89 (m)
H12 _b	1.48 (m)	1.44 (m)	1.74-1.68 (m)
H13 _a	1.86 (m)	1.82 (dddd, 12.5, 3.5, 3.4, 3.1)	1.74-1.68 (m)
H13 _b	1.30 (m)	1.26 (m)	1.42-1.34 (m)
H14	1.35 (m)	1.31 (m)	1.49-1.42 (m)
H15	2.96 (ddd, 9.2, 7.8, 2.8)	2.92 (ddd, 9.1, 8.0, 2.7)	3.11 (ddd, 8.8, 6.6, 4.1)
H16 _a	1.75 (m)	1.71 (m)	1.68-1.54
H16 _b	1.44 (m)	1.40 (m)	1.68-1.54
H17	0.99 (dd, 7.5, 7.3)	0.95 (tr, 7.4)	0.95 (tr, 7.5)
H18	1.74 (dd, 1.7, 1.0)	1.70 (dd, 1.7, 1.2)	1.71 (dd, 1.8, 1.0)
H19	3.88 (s)	3.84 (s)	3.84 (s)
H20	1.13 (d, 6.9)	1.09 (d, 6.9)	1.09 (d, 6.9)
H21	1.69 (d, 1.3)	1.65 (d, 1.4)	1.67 (dd, 1.3, 0.6)
H22	0.87 (d, 6.4)	0.83 (d, 6.4)	0.93 (d, 6.7)

Tab. 37. Vergleich des ^{13}C -NMR-Spektrums des synthetisierten 14-Epi-Jerangolid E (**444**) mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Hahn *et al.* synthetisierten Verbindung.



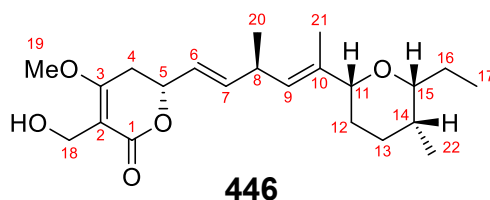
Pos.	Isoliertes Jerangolid E (8) ^[21] ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	Synthetisiertes Jerangolid E (8) von Hahn <i>et al.</i> ^[45] ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	Synthetisiertes C14-Epimer (444) ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	$\Delta\delta$
1	171.4	171.4	171.3	-0.1
2	102.7	102.6	102.7	0.0
3	169.3	169.4	169.2	-0.1
4	30.3	30.3	30.4	+0.1
5	76.9	77.0	76.9	0.0
6	126.4	126.4	126.7	+0.3
7	140.3	140.3	140.2	-0.1
8	35.8	35.8	36.2	+0.4
9	128.9	128.9	130.9	+2.0
10	137.8	137.8	135.9	-1.9
11	83.5	83.5	76.2	-7.3
12	32.0	32.0	26.4	-5.6
13	34.3	34.2	28.1	-6.2
14	35.6	35.6	34.5	-0.9
15	85.9	85.9	79.9	-6.0
16	26.9	26.9	26.2	-0.7
17	9.9	9.9	10.7	+0.8
18	8.8	8.8	8.8	0.0
19	56.3	56.3	56.3	0.0
20	21.0	21.0	21.0	0.0
21	13.4	13.4	13.8	+0.4
22	18.0	18.0	18.7	+0.7

Analog zu **444** gelang auch die Synthese des 14-Epi-Jerangolid H (**446**) in insgesamt 24 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 3.2% (14 Stufen längste lineare Sequenz).



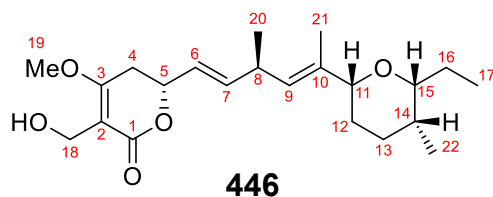
Schema 131. π -Allyl-Stille-Kupplung zum 14-Epi-Jerangolid H (**446**).

In Tab. 38 und Tab. 39 wurden die NMR-Daten des von Höfle *et al.* isolierten Jerangolid H (**10**),^[21] mit denen des 14-Epi-Jerangolid H (**446**) miteinander verglichen. Die NMR-Signale von C9–C17 und C22 im 14-Epi-Jerangolid H (**446**) zeigen ähnliche Verschiebungen relativ zum Jerangolid H (**10**), wie sie auch beim 14-Epi-Jerangolid E (**444**) im Vergleich zu Jerangolid E (**8**) beobachtet wurden. Auch hier konnte somit indirekt gezeigt werden, dass das Stereozentrum an C14 ebenfalls S-konfiguriert ist.

Tab. 38. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten 14-Epi-Jerangolid H (**446**) und des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoffs.

Pos.	Isoliertes Jerangolid H (10) ^[21] $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	Synthetisiertes C14-Epimer (446) $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
4 _a	2.95 (dd, 17.5, 4.2)	2.86 (dd, 17.5, 4.1)
4 _b	2.73 (dd, 17.5, 11.3)	2.63 (dd, 17.5, 11.4)
5	4.88 (m)	4.83 (brddd, 10.7, 6.2, 3.7)
6	5.64 (ddd, 15.5, 6.7, 1.4)	5.63 (ddd, 15.5, 6.8, 1.3)
7	5.89 (ddd, 15.5, 6.4, 1.0)	5.89 (ddd, 15.5, 6.2, 0.9)
8	3.22 (m)	3.28-3.17 (m)
9	5.30 (ddq, 9.0, 1.4, 1.3)	5.28 (dq, 9.0, 1.3)
11	3.68 (brd, 10.1)	4.12 (tr, 4.7)
12 _a	1.68 (m)	1.99-1.89 (m)
12 _b	1.49 (m)	1.69-1.63 (m)
13 _a	1.85 (m)	1.76-1.70 (m)
13 _b	1.28 (m)	1.44-1.35 (m)
14	1.34 (m)	1.53-1.44 (m)
15	2.96 (m)	3.12 (ddd, 8.6 Hz, 6.5, 4.0)
16 _a	1.76 (dq, 7.4, 2.9)	1.62-1.53 (m)
16 _b	1.44 (m)	1.62-1.53 (m)
17	0.99 (dd, 7.4, 7.3)	0.95 (tr, 7.4)
18	4.34 (s)	4.30 (s)
19	3.93 (s)	3.89 (s)
20	1.13 (d, 6.8)	1.11 (d, 6.8)
21	1.70 (d, 1.4)	1.67 (dd, 1.3, 0.6)
22	0.87 (d, 6.2)	0.94 (d, 6.6)
OH	2.87 (s) ^{a)}	-

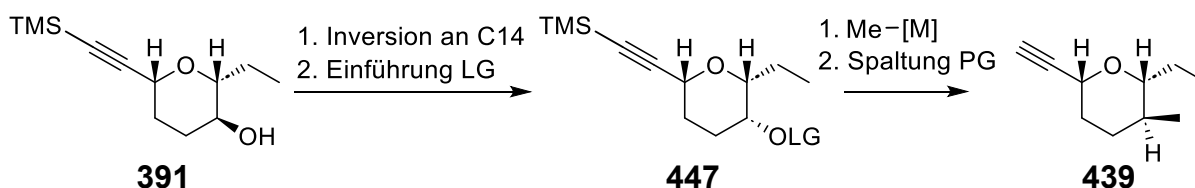
a) Gemessen in DMSO-d_6

Tab. 39. Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren des synthetisierten 14-Epi-Jerangolid H (**446**) und des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoffs.

Pos.	Isoliertes Jerangolid H (10) ^[21] ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	Synthetisiertes C14-Epimer (446) ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	$\Delta\delta$
1	170.3	170.3	0.0
2	107.3	107.3	0.0
3	172.6	172.6	0.0
4	30.5	30.6	+0.1
5	76.9	76.8	-0.1
6	126.2	126.4	+0.2
7	140.5	140.5	0.0
8	35.8 ^{a)}	36.2	+0.4
9	128.9	130.9	+2.0
10	137.9	135.9	-2.0
11	83.5	76.2	-7.3
12	32.0	26.4	-5.6
13	34.3	28.1	-6.2
14	35.6 ^{a)}	34.5	-1.1
15	85.9	80.0	-5.9
16	26.9	26.2	-0.7
17	9.9	10.7	+0.8
18	54.0	54.0	0.0
19	56.8	56.8	0.0
20	21.0	21.0	0.0
21	13.4	13.8	+0.4
22	18.0	18.7	+0.7

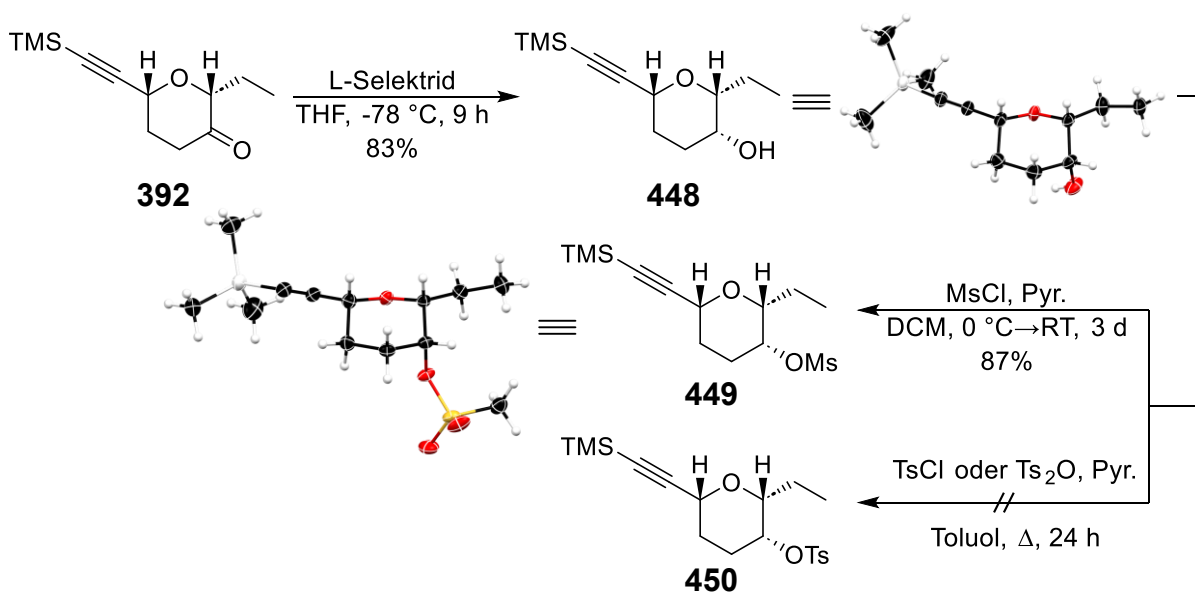
a) Signale nicht eindeutig zugeordnet.

Für die Totalsynthese des synthetisch bislang nicht zugänglichen Jerangolid H (**10**) und der Bestätigung der Konfiguration fehlte weiterhin der entsprechende an C14 S-konfigurierte Pyranbaustein. Da die Deoxygenierung am Pyran **380** die Verbindung **439** nur in Spuren lieferte, war zunächst geplant die Syntheseroute zu ändern und die Methylgruppe über eine nukleophile Substitution an C14 einzuführen (**Schema 132**). Um mögliche Nebenreaktionen zu vermeiden, musste das endständige Alkin hierbei silylgeschützt vorliegen. Hierfür eignete sich der bereits im Rahmen der Totalsynthese von Jerangolid D (**7**) verwendete Pyranbaustein **391**. Da dieser jedoch für die geplante Methylsubstitution die falsche Konfiguration an C14 aufweist, musste der Alkohol zuvor invertiert werden.



Schema 132. Geplante Synthese des Pyranbausteins **439** durch S_N2 -Reaktion an C14.

Aufgrund der sterischen Abschirmung der Re-Seite des Ketons **392** war zu erwarten, dass die stereoselektive Reduktion den R-konfigurierten Alkohol liefert. In einem ersten Versuch wurde das Keton **392** bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ mit DIBALH tropfenweise versetzt und eine Stunde gerührt.^[327] Zwar wurde ein quantitativer Umsatz erreicht, jedoch entstand ein trennbares 1:1.4 Gemisch der beiden Epimere **391** und **448**. Da DIBALH sowohl sterisch nicht anspruchsvoll genug als auch insgesamt zu reaktiv war, wurde die Reaktion erneut unter Einsatz von L-Selektrid durchgeführt.^[328] DC-Kontrollen zeigten in diesem Fall nach insgesamt 9 Stunden bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ einen vollständigen Umsatz zur Zielverbindung **448**.



Schema 133. Synthese des Mesylats **449**.

Anschließende Mesylierung lieferte das entsprechende Mesylat **449** in 87% Ausbeute als nadelförmige Kristalle. Die analoge Tosylierung blieb vermutlich aufgrund der ausgeprägteren sterischen Hinderung erfolglos. Selbst nach 24 Stunden in Toluol unter Siedehitze konnte lediglich die langsame Zersetzung des Alkohols **448** beobachtet werden. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden 73% des Edukts zurückgewonnen.

Tab. 40. Untersuchte Bedingungen zur Methylsubstitution des Mesylats **449**.



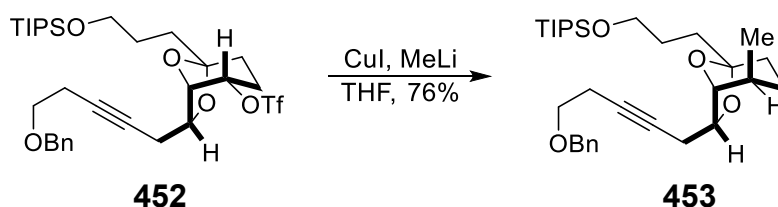
Nr.	Reaktionsbedingungen	Beobachtung
1	3.0 Äq. CuI, 6.0 Äq. MeLi THF (0.1 M), -10 °C, 4 h → RT, 18 h	Kein Umsatz
2	3.0 Äq. CuI, 6.0 Äq. MeLi, 3.3 Äq. LiCl, 2.7 Äq. TMSCl THF (0.1 M), -10 °C, 3 h → RT, 18 h	Kein Umsatz
3	3.0 Äq. CuI, 6.0 Äq. MeLi, 3.3 Äq. LiCl THF:HMPA 30:1, -10 °C, 4 h → RT, 18 h	Kein Umsatz
4	4.0 Äq. CuCN, 8.0 Äq. MeLi THF (0.1 M), -10 °C → 0 °C, 1 h → RT, 18 h	449:448 1:2.1
5	1.1 Äq. Fe(acac) ₃ , 5.0 Äq. MeMgBr THF:NMP 1:3, -20 °C, 2 h → RT, 18 h	Kein Umsatz
6	3.0 Äq. MeLi THF (0.05 M), -78 °C, 1 h → RT, 18 h	449:448 1:0.7
7	3.0 Äq. CdCl ₂ , 6.0 Äq. MeLi THF (0.03 M), RT, 18 h → 40 °C, 3 h	Kein Umsatz

Die nukleophile Substitution am Mesylat **449** mit dem aus CuI hergestellten Gilman-Cuprat zeigte selbst nach 4 h bei -10 °C keinen Umsatz (**Tab. 40**, Nr. 1).^[327] Das Reaktionsgemisch wurde daraufhin über Nacht langsam auf Raumtemperatur erwärmt, wobei sich infolge der Zersetzung des Cuprats eine schwarze Suspension bildete. Die Ausgangsverbindung konnte jedoch nach säulenchromatographischer Reinigung nahezu quantitativ zurückgewonnen werden. Vermutlich stellte die Mesylgruppe eine zu unreaktive Abgangsgruppe dar. Zur Aktivierung wurde die Reaktion daher erneut unter Zusatz der Lewis-Säuren LiCl und TMSCl durchgeführt (**Tab. 40**, Nr. 2).^[329] Auch unter diesen Bedingungen konnte jedoch kein Umsatz beobachtet werden. Gleiches galt für den Zusatz von HMPA (**Tab. 40**, Nr. 3).^[330]

In ihrer Arbeit zeigten Lipshutz *et al.*, dass Cuprate der Form $R_2CuLi \cdot LiCN$, gebildet aus $CuCN$ und zwei Äquivalenten RLi , in nukleophilen Substitutionsreaktionen reaktiver sind als herkömmliche Gilman-Cuprate.^[331] Der Einsatz dieses Cuprats führte erst nach langsamen Erwärmen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur zu einem Umsatz des Mesylats (**Tab. 40**, Nr. 4). NMR-Kontrolle ergab jedoch, dass es sich bei der entstandenen Verbindung um den durch Desulfonierung gebildeten sekundären Alkohol **448** handelte.

Auch der Einsatz alternativer Metallorganyle führte nicht zum angestrebten Erfolg. Die bereits für das Vinyltriflat **393** bewährten Fürstner-Bedingungen mit $Fe(acac)_3$ zeigten keinen Umsatz des Mesylats **449**.^[278] Einsatz von $MeLi$ führte ebenfalls wie das Lipshutz-Cuprat zur Bildung des Alkohols **448**.

Tong *et al.* beschrieben in ihrer Totalsynthese von Attenol B ähnliche Probleme bei der Methylsubstitution an einem 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octangerüst. Von den untersuchten Abgangsgruppen ermöglichte ausschließlich das Triflat **452** eine erfolgreiche Umsetzung mit dem Gilman-Cuprat zur Zielverbindung **453**.



Schema 134. Von Tong *et al.* durchgeführte nukleophile Substitution am Triflat **452**.

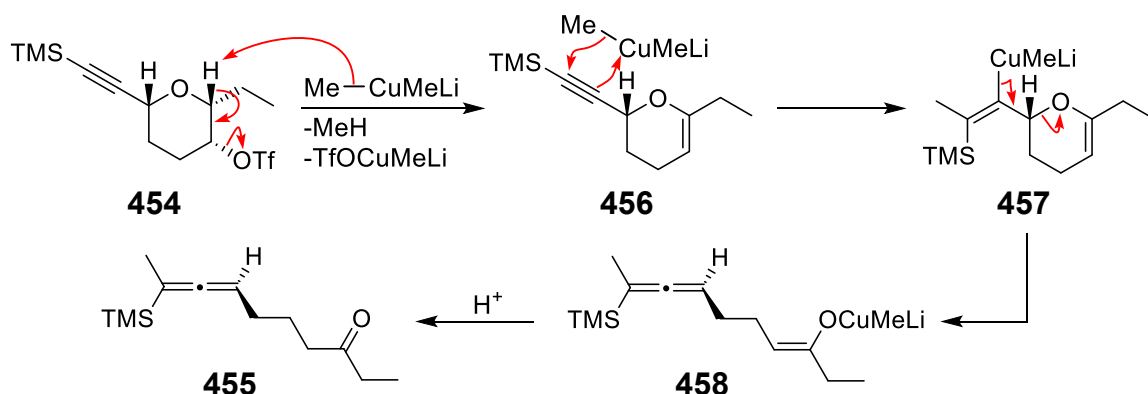
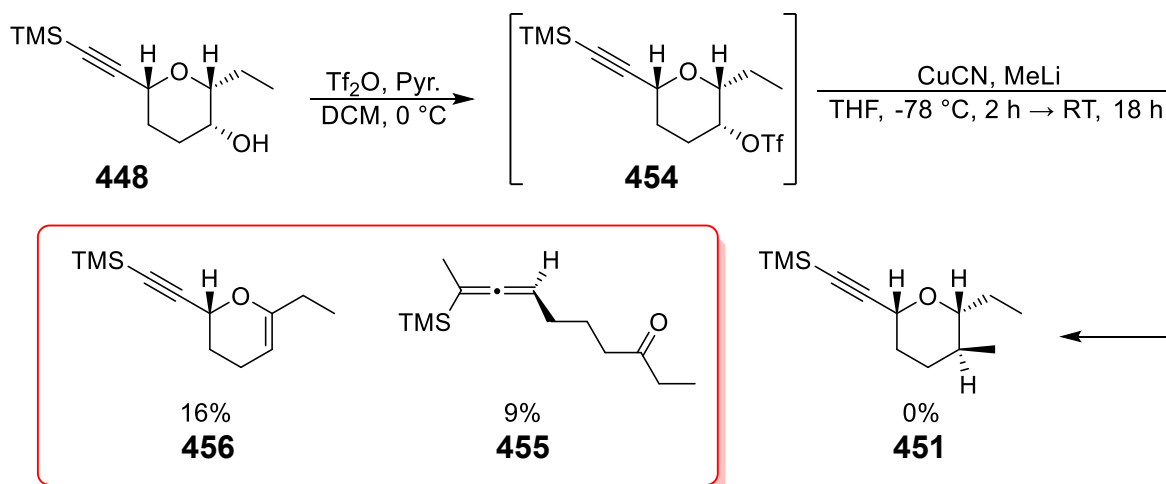
Zur Herstellung des Triflats **454** wurde **448** in DCM bei 0 °C vorgelegt und tropfenweise mit Pyridin und anschließend mit Tf_2O versetzt (**Schema 135**). Mittels DC-Kontrolle wurde bereits nach wenigen Stunden ein nahezu vollständiger Umsatz des Edukts beobachtet. Auf der DC-Platte entstand jedoch eine breite Bande, was darauf schließen ließ, dass das gebildete Triflat **454** bereits auf Kieselgel zerfiel. Nach 3 Stunden wurde die Reaktionsmischung wässrig aufgearbeitet und extrahiert. Über NMR-Analyse der Rohsubstanz ließ sich die Zielverbindung **454** neben zahlreichen Zersetzungsprodukten nur in Spuren nachweisen. Offenbar war das Triflat **454** so instabil, dass es schon bei der wässrigen Aufarbeitung zerfiel.

Folglich wurde die Reaktion wiederholt und stattdessen das Lösungsmittel nach 3 Stunden bei 0 °C unter Hochvakuum entfernt. NMR-Analyse der erhaltenen Rohsubstanz zeigte ein Verhältnis zwischen Triflat **454** und Startmaterial **448** von 3.3:1. Es wurden keine Zersetzungsprodukte beobachtet. Der Feststoff wurde anschließend bei 0 °C in THF suspendiert und die überstehende Lösung bei -78 °C tropfenweise zum Lipshutz-Cuprat hinzugegeben. Da selbst nach 2 Stunden bei der DC-Kontrolle keine Bildung stark unpolarer Verbindungen erkennbar war, die auf die Zielverbindung **451** hindeuteten, wurde die Reaktion über Nacht langsam im Kältebad aufgetaut.

Reaktionskontrolle am nächsten Tag zeigte die Entstehung mehrerer stark unpolarer Substanzen. Säulenchromatographisch konnten lediglich 16% des Alkens **456** und 9%

des Allens **455** isoliert werden. Als Hauptfraktion wurde ein Gemisch bestehend aus mindestens vier verschiedenen Verbindungen isoliert, von denen keine der Zielverbindung **451** zugeordnet werden konnte.

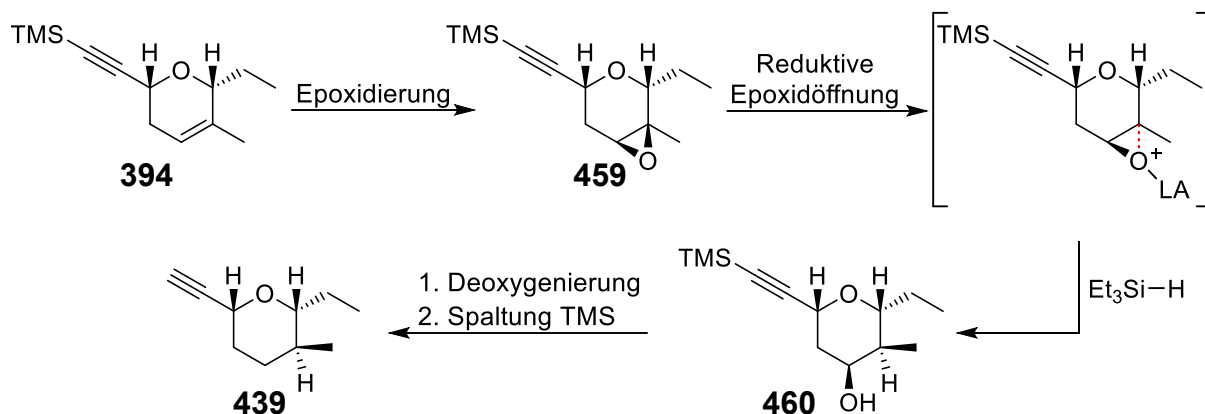
Die Bildung der beiden isolierten Nebenprodukte ist dadurch zu erklären, dass im ersten Schritt durch das Cuprat eine E2-Eliminierung zum Alken **456** erfolgt. Anschließende Carbocuprierung des Alkins führt zum Vinylcuprat **457**. Dieses ist instabil und reagiert in einer weiteren E2-Eliminierung unter Öffnung des Pyrans zum Allen **458**. Wässrige Aufarbeitung liefert schließlich das Allen **455**.



Schema 135. Untersuchte Methylsubstitution am Triflat **454**.

Auch eine erneute Reaktionsführung mit dem Gilman-Cuprat bei $-10\text{ }^\circ\text{C}$ für 2 Stunden führte zu identischen Beobachtungen. Da das Triflat in **454** antiperiplanar zu den beiden α -ständigen Protonen steht, erschien die Einführung der Methylgruppe über eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion aufgrund der konkurrierenden E2-Eliminierungen nicht möglich.

Als weitere Idee war geplant, das Alken **394** stereoselektiv in das Epoxid **459** zu überführen. Dieses sollte anschließend in Anwesenheit einer Lewis-Säure über das intermediär gebildete Carbeniumion stereoselektiv an C14 zum sekundären Alkohol **464** reduziert werden. Darauf folgende Deoxygenierung und Spaltung der Schutzgruppe würde schließlich den Pyranbaustein **439** liefern.



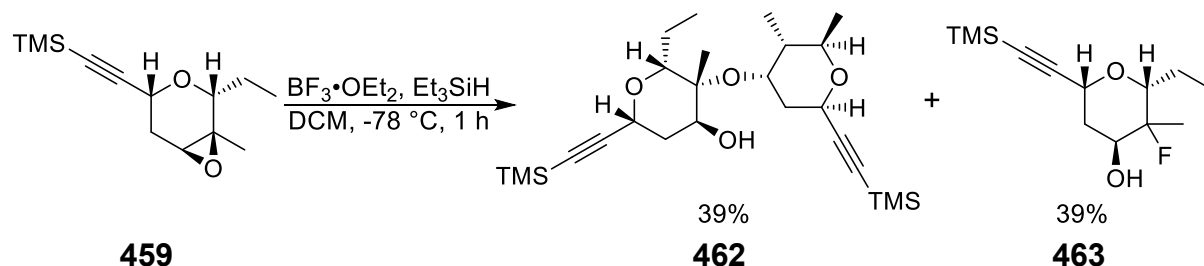
Schema 136. Geplante Synthese des Pyranbausteins **439** über Epoxidierung und anschließender reduktiver Epoxidöffnung.

Die Shi-Epoxidierung des Alkens **394** mit *ent*-**174** lieferte ein säulenchromatographisch trennbares 10:1 Diastereomergemisch der Zielverbindung **459** und des R,R-Epoxid **461**. Die Ausbeute an **459** war jedoch nur geringfügig höher als bei der Epoxidierung mit 1.5 Äquivalenten *m*CPBA in DCM bei 0 °C. Bei letzterem entstand zwar ein 1:1 Diastereomergemisch, führte aber zu einer deutlich verbesserten Gesamtausbeute von 91%.



Schema 137. Shi-Epoxidierung des Alkens **394**.

Zur Lewis-Säure induzierten regioselektiven reduktive Epoxidöffnung wurde **459** in DCM bei -78 °C vorgelegt und nacheinander zuerst mit Et_3SiH und anschließend mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ versetzt. Dabei war bereits nach einer Stunde ein vollständiger Umsatz erreicht. Die DC-Kontrolle zeigte dabei die Bildung eines breiten Produktspektrums von mindestens vier Verbindungen. Als Hauptfraktionen wurden säulenchromatographisch in jeweils 39% Ausbeute das Dimerisierungsprodukt **462** und das Fluorid-Additionsprodukt **463** isoliert.



Schema 138. Untersuchte Reduktion des Epoxids **459** mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ und Et_3SiH .

Die Bildung von **462** deutete darauf hin, dass die Reduktion prinzipiell ablief. Das dabei erstandene Alkoholat reagierte jedoch selbst als nukleophil mit einem zweiten äquivalent des Epoxids, was zur Dimerisierung führte. Da die Zielverbindung nicht nachgewiesen werden konnte, wurde angenommen, dass aufgrund des sterischen Anspruchs des Et_3SiH die Dimerisierung schneller ablief als die reduktive Epoxidöffnung.

Eine weitere Variante zur reduktiven Epoxidöffnung basierte auf erst kürzlich veröffentlichte Arbeiten von Leboeuf *et al.*^[332] Darin beschrieben sie die reduktive Epoxidöffnung unter milden Bedingungen mittels katalytischer Mengen an Trifluormethansulfonsäure in HFIP. Durch Hydridübertrag auf das stabilere Carbeniumion gelang ihnen auf diese Weise die Synthese primärer Alkohole, die aus Epoxiden ansonsten nur schwer zugänglich sind.

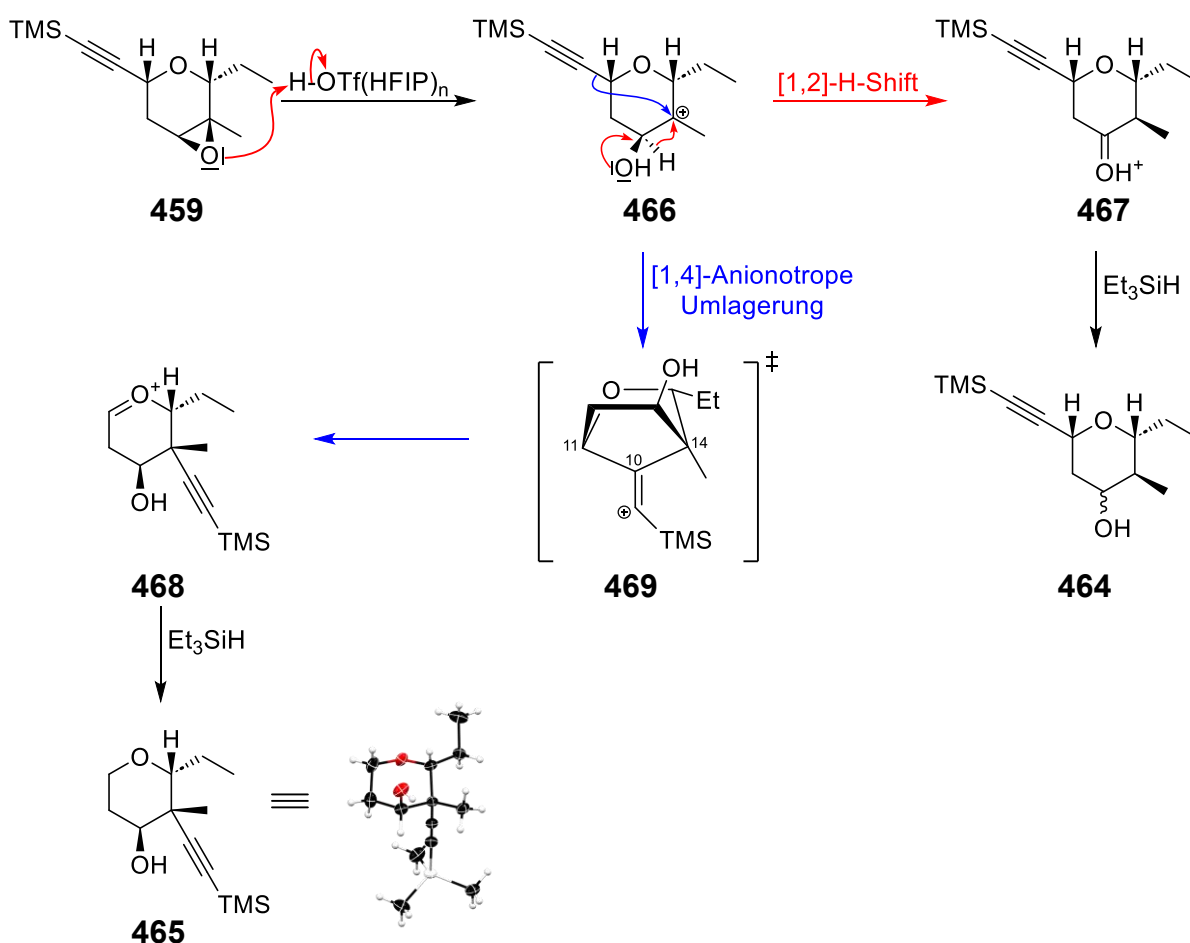
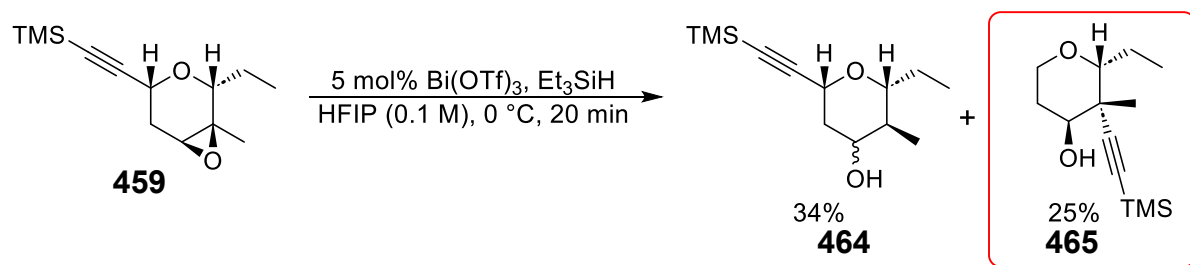
Für die gewählte Ansatzgröße (100 μmol) erwies sich der Einsatz katalytischer Mengen TfOH als schwierig, da die für 5 mol% erforderlichen 0.4 μL TfOH nicht in sinnvoller Weise abgemessen werden konnten. Moran *et al.* berichteten in ihrer Arbeit zur Brønsted-Säure-katalysierten Friedel-Crafts-Acylierung in HFIP, dass gleiche Mengen an $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ identische Ausbeuten lieferte.^[333] Dieses bot den Vorteil, dass es weniger hygroskopisch war und sich insgesamt besser dosieren lies.

Das Epoxid **459** wurde zunächst in HFIP bei 0 °C zusammen mit 2 Äquivalenten Et_3SiH vorgelegt und anschließend mit 5 mol% $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ versetzt (**Schema 139**). Dabei wurde alle 10 min eine Probe entnommen und auf eine DC-Platte getüpfelt. Mittels DC-Kontrolle wurde bereits nach 20 min ein vollständiger Umsatz des Startmaterials zu drei polareren Verbindungen beobachtet. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurden säulenchromatographisch 34% der Zielverbindung **464** als 2.4:1.0-Gemisch der beiden C13 Epimere erhalten. Darüber hinaus wurden 25% einer unbekanntem Verbindung isoliert.

Im ^1H -NMR-Spektrum dieser Verbindung fanden sich vier Signale im Alkoxybereich (**Abb. 15**). Für Nebenprodukte durch Epoxidöffnung wären insgesamt zwei oder maximal drei Signale zu erwarten gewesen. Über die HSQC-Kopplungen war ersichtlich, dass es sich bei dem Signal bei 3.78-3.80 ppm um eine Methylengruppe handelte. Zudem koppelten im HMBC-NMR die Protonen von C13, C15 sowie der Methylgruppe C22 mit dem Alkin-Kohlenstoff an C10 bei 109.3 ppm (Jerangolid-Nummerierungsschema). Diese Beobachtungen waren nur dadurch zu erklären, dass das Alkin an C14 sitzt. Demnach musste es sich bei der unbekanntem Verbindung um das [1,4]-anionotrope Umlagerungsprodukt **465** handeln. Die Struktur konnte durch Röntgenstrukturanalyse geeigneter Kristalle zweifelsfrei bestätigt werden.

Eine [1,4]-anionotrope Umlagerung dieser Art wurde in der Literatur bislang nicht beschrieben. Im Falle [1,2]-anionotroper Alkinyllumlagerungen existieren lediglich vereinzelte Beispiele.^[334–338] Aufgrund der geringen Wanderungstendenz sind in der Regel entweder harsche Reaktionsbedingungen oder eine vorhergehende Aktivierung

des Alkins, etwa durch Komplexierung mit Gold(III) oder Dicobaltoctacarbonyl, erforderlich.^[339,340]



Schema 139. Untersuchte Reduktion des Epoxids **459** mit Bi(OTf)₃ und Et₃SiH in HFIP.

Mechanistisch lässt sich die Entstehung des Epimerengemisches **464** sowie des Umlagerungsprodukts **465** folgendermaßen erklären: Im ersten Schritt wird das Epoxid **459** durch die *in situ* gebildete Trifluormethansulfonsäure protoniert, wodurch das tertiäre Carbeniumion **466** entsteht. Durch einen [1,2]-H-Shift (Meinwald-Umlagerung) wird intermediär das mesomeriestabilisierte Oxocarbeniumion **467** gebildet, welches durch Et₃SiH zu **464** reduziert wird. Dass die Reduktion erst nach der Meinwald-Umlagerung erfolgt, konnten Leboeuf *et al.* durch Deuterierungsexperimente mittels Et₃SiD zeigen.^[332] Die Konfiguration des Alkohols an C13 für eine nachfolgende

Deoxygenierung spielte jedoch keine Rolle. Alternativ kann das Pyran eine Wannenkongformation einnehmen, wodurch der Alkynylsubstituent einen Bicyclus ausbildet. Hierbei bildet sich vermutlich wie Schema **139** dargestellt zwischen C11-C10-C14 eine 3-Zentren-2-Elektronen-Bindung aus. Nach dem [1,4]-anionotropen Alkynylshift entsteht erneut ein mesomeriestabilisiertes Oxacarbeniumion, welches durch Et_3SiH zum Pyran **465** reduziert wird.

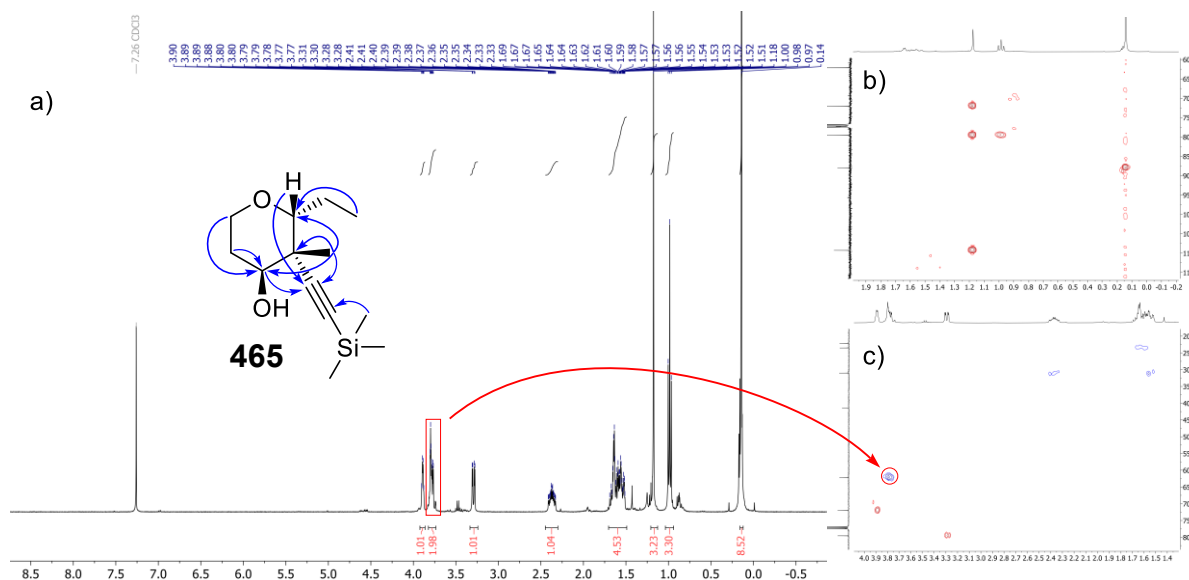


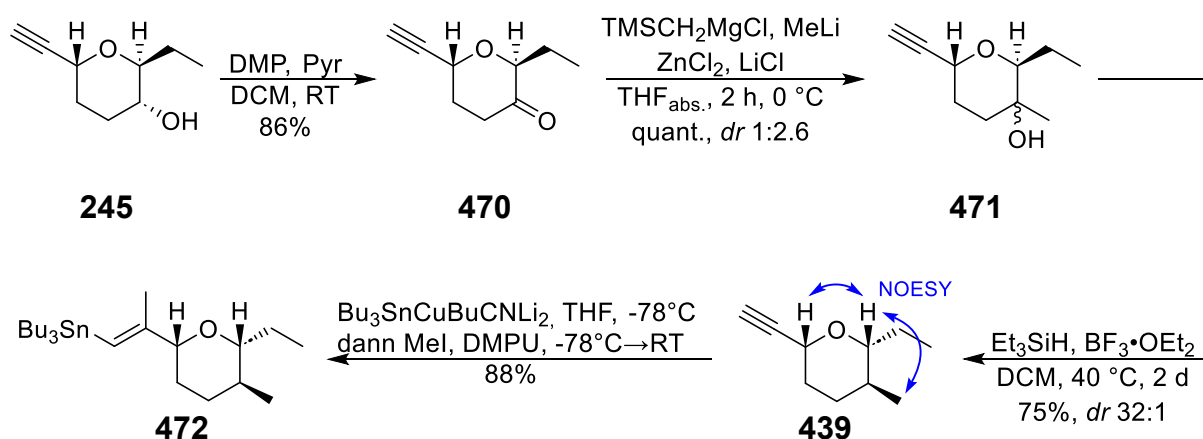
Abb. 15. a) $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Umlagerungsprodukts **465**. Wichtige HMBC-Kopplungen sind in blau eingezeichnet. b) Auszug des HMBC-NMR-Spektrums, welches die Kopplung der Methylgruppe C22 mit C10 des Alkyls zeigt. c) Auszug des HSQC-NMR-Spektrums mit der Methylenheit bei 3.78-3.80 ppm in rot markiert.

Diese neuartige Umlagerung stellt insgesamt einen interessanten Befund dar und eröffnet unzählige Fragestellungen für zukünftige Untersuchungen. Insbesondere bleibt zu klären, wie sich die Reaktion bei Substituenten mit höherer Migrationstendenz, wie Aryl- oder Alkenylgruppen, verhält. Des Weiteren wäre zu prüfen, ob die Umlagerung auch an offenkettigen Substraten möglich ist. Ferner stellt sich die Frage, ob durch Variation der Ringgröße andere [1,n]-Verschiebungen mit $n > 2$ induziert werden können. Offen blieb auch, ob die Reaktion durch die Stabilisierung der Carbeniumionen ausschließlich in HFIP gelingt oder ob auch andere Lösungsmittel geeignete Bedingungen bieten. Daneben wäre zu untersuchen, ob anstelle von Epoxiden auch andere funktionelle Gruppen, beispielsweise Alkene oder Alkylhalogenide, als Substrate geeignet sind. Eine eingehende Untersuchung dieser Aspekte lag jedoch weit außerhalb des Rahmens dieser Dissertation.

Es war nicht offensichtlich, wie sich diese eigentlich unerwünschte Nebenreaktion unterdrücken ließe. Erwartungsgemäß zeigte weder eine Erhöhung der zugesetzten Menge an Et_3SiH auf 5.0 Äquivalente noch eine gesteigerte Reaktionskonzentration einen Einfluss auf die Ausbeute und das Produktverhältnis. Zwar wurde die Zielverbindung **464** erhalten, aber nicht in einer für die Totalsynthese zufriedenstellenden Ausbeute. Ein Wechsel des Reduktionsmittels zu NaCNBH_3 führte überraschenderweise selbst nach zwei Tagen zu keinem beobachtbaren Umsatz.

Gleiches galt für den Einsatz von Acetonitril als Lösungsmittel. Somit waren alle untersuchten Ansätze zur Synthese von **439** ausgehend aus dem zentralen Pyran **378** erfolglos.

In Anbetracht dessen, dass beim [1,2]-H-Shift das Stereozentrum an C14 des Deoxygenierungsprodukts durch die Konfiguration an C15 des Edukts bestimmt wird, wurde als finale Idee die Deoxygenierung des C15-Epimers **471** untersucht (**Schema 140**). Es war zu erwarten, dass die Diastereoselektivität an C15 nach dem [1,2]-H-Shift durch die nun *trans*-ständigen Alkylnyl- und Methylsubstituenten weniger stark ausgeprägt ist als im Fall von **378**. Die Synthese von **471** erfolgte ausgehend vom Pyran **245** (Vgl. **Schema 56**). Oxidation mittels DMP lieferte das Keton **470** in 86% Ausbeute. Anschließende Methyladdition nach der Methode von Hatano *et al.* lieferte quantitativ den tertiären Alkohol **471** als säulenchromatographisch trennbares 1:2.6-Diastereomergemisch. Da bereits gezeigt wurde, dass die Konfiguration des Alkohols an C14 keinen Einfluss auf die Stereoselektivität der Deoxygenierung besitzt, wurde **471** als Epimerengemisch weiterverwendet.



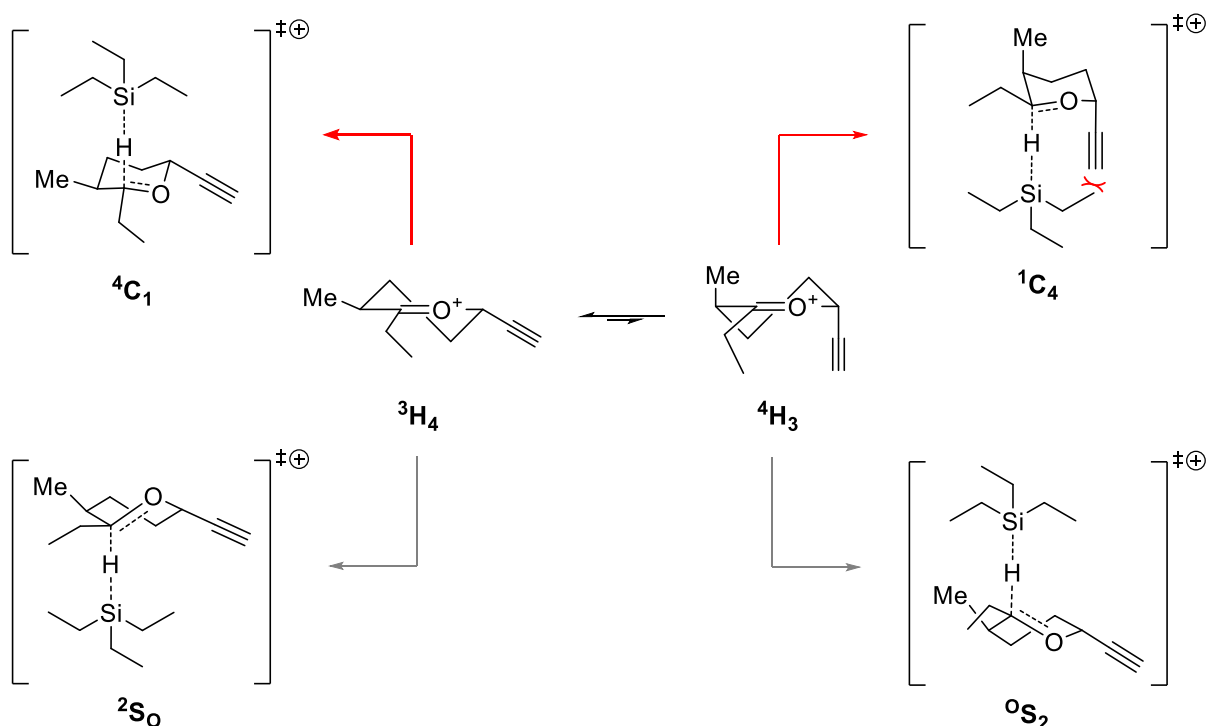
Schema 140. Synthese des Pyranbausteins **472** ausgehend aus dem C15-Epimer **245**.

Die nachfolgende Deoxygenierung unter den optimierten Bedingungen lieferte die Zielverbindung **439** in 75% Ausbeute. Die Absolutkonfiguration an C14 und C15 wurde anhand der NOESY-Kopplungen des C15-Protons zum Proton an C10 sowie den Methylprotonen an C22 zweifelsfrei bestätigt. Interessanterweise wurde entgegen den Erwartungen das C15-Epimer, das durch Hydridübertrag an der *Re*-Seite des intermediär gebildeten Oxacarbeniumions entsteht, nur in Spuren detektiert.

Eine mögliche Erklärung für diese kontraintuitive Selektivität könnte im Energieunterschied der sich im Übergangszustand ausbildenden Konformere liegen (**Schema 141**).^[341] Nach dem [1,2]-H-Shift liegt das Oxacarbeniumion im dynamischen Gleichgewicht zwischen den beiden Halbsesselkonformationen ³H₄ und ⁴H₃ vor.^[342] Gemäß dem Curtin-Hammett-Prinzip ist zu erwarten, dass die Lage dieses Gleichgewichts aufgrund der geringen Energiebarriere keinen Einfluss auf die Diastereoselektivität besitzt. Ein Angriff des Triethylsilans von der *Si*-Seite an ³H₄ würde im Übergangszustand zu einem energetisch günstigen ⁴C₁-Konformer führen,

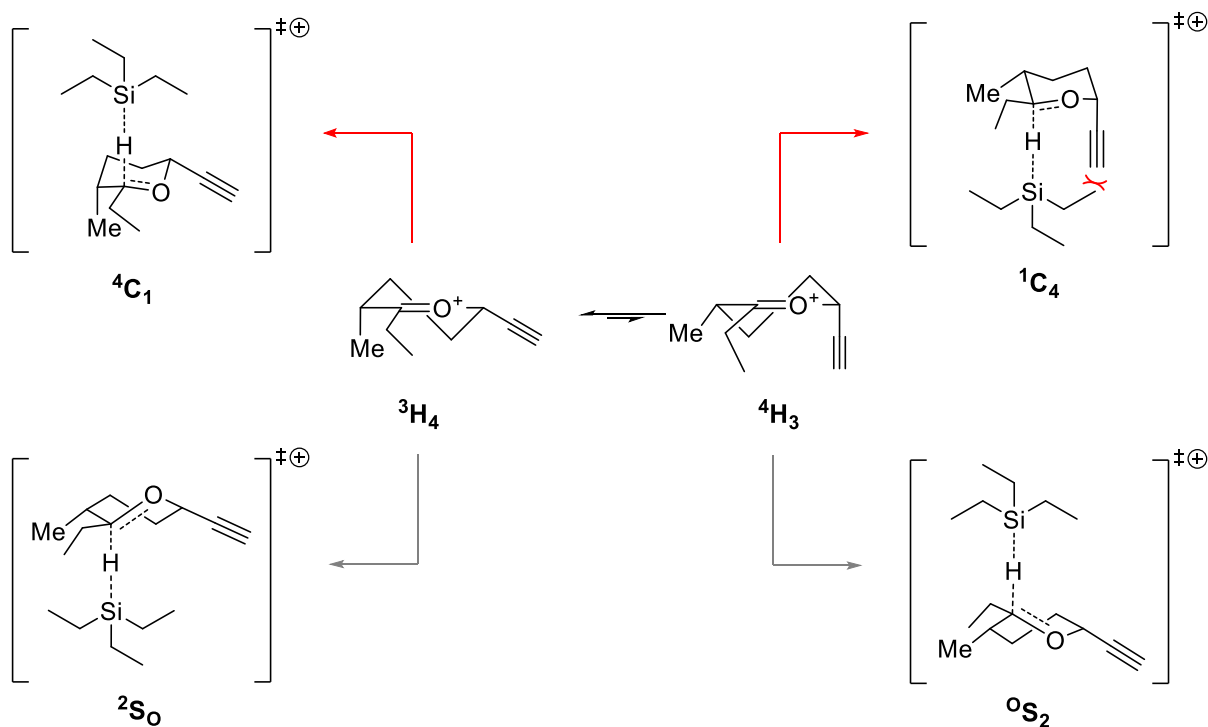
da beide Substituenten an C14 und C11 äquatorial stünden und sterische Wechselwirkungen mit den Ethylsubstituenten des Silans minimiert wären.

Ein Angriff von der Re-Seite am $^4\text{H}_3$ -Konformer hingegen würde zu einem $^1\text{C}_4$ -Konformer im Übergangszustand führen. Dieser wäre energetisch ungünstiger, da beide Substituenten axial stünden und zusätzlichen sterischen Wechselwirkungen zwischen dem Alkynylsubstituenten an C11 und dem Triethylsilan auftreten würden. Für $\text{S}_{\text{E}}2'$ -Reaktionen an Oxacarbeniumionen zeigten Codée *et al.*, dass die mittels DFT-Methoden berechneten twistförmigen Übergangszustände $^2\text{S}_0$ und $^0\text{S}_2$, die sich durch Re-Angriff an $^3\text{H}_4$ beziehungsweise Si-Angriff an $^4\text{H}_3$ ausbilden, typischerweise um 3-5 kcal $\cdot\text{mol}^{-1}$ instabiler sind.^[341] Daher ist anzunehmen, dass diese Übergangszustände auch in diesem Fall nicht durchlaufen werden.



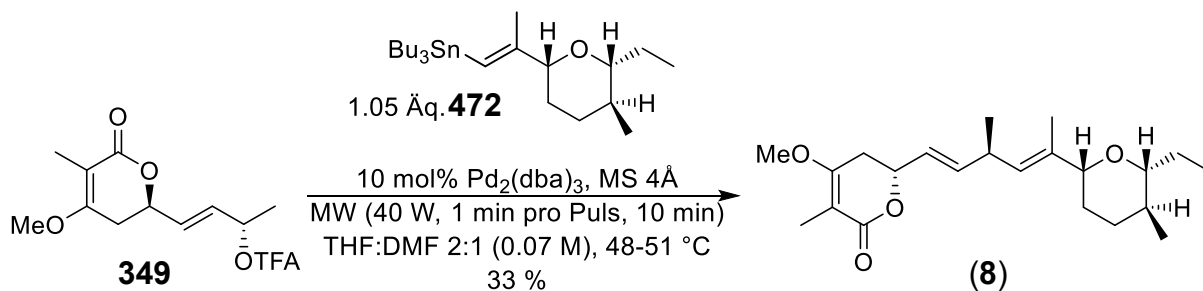
Schema 141. Mögliche Übergangszustände, die beim Hydridübertrag auf das aus Alkohol 471 generierte Oxacarbeniumion durchlaufen werden.

Dies würde auch die weniger stark ausgeprägte Diastereoselektivität für das Epimer 380 erklären (Schema 142). In diesem Fall stünde im $^4\text{C}_1$ -Konformer der Methylsubstituent an C14 axial und im $^1\text{C}_4$ -Konformer äquatorial. Zwar wäre aufgrund der sterischen Wechselwirkung mit dem Alkynylsubstituenten im $^1\text{C}_4$ -Konformer weiterhin das $^4\text{C}_1$ -Konformer energetisch günstiger, allerdings wäre die Energiedifferenz der beiden Übergangszustände geringer, was letztlich in einer geringen Stereoselektivität resultiert.



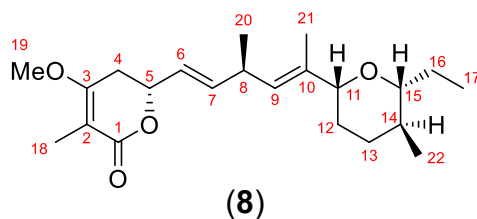
Scheme 142. Mögliche Übergangszustände, die beim Hydridübertrag auf das aus Alkohol **380** generierte Oxacarbeniumion durchlaufen werden.

Carbostannylierung lieferte schließlich das Vinylstannan **472** in 88% Ausbeute. Finale π -Allyl-Stille-Kupplung des Lactons **349** mit dem Vinylstannan **472** lieferte das Jerangolid E (**8**) in insgesamt 21 Stufen und 5.1% Gesamtausbeute (13 Stufen längste lineare Sequenz).



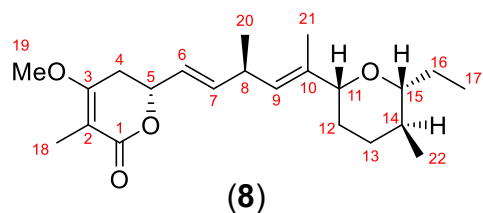
Scheme 143. π -Allyl-Stille-Kupplung zum Jerangolid E (**8**).

In Tab. 41 und Tab. 42 wurden die NMR-Daten des von Höfle *et al.* aus *Sorangium cellulosum* So ce 307 isolierten Jerangolid E (**8**),^[21] denen des von Hahn *et al.* synthetisierten Jerangolid E (**8**)^[45] sowie denen des hier synthetisierten Jerangolid E (**8**) einander gegenübergestellt. Sowohl die ¹H- als auch die ¹³C-NMR-Signale der in dieser Arbeit synthetisierten Substanz sind in sehr guter Übereinstimmung mit denen der beiden Referenzverbindungen. Somit konnte zweifelsfrei bestätigt werden, dass das Stereozentrum an C14 tatsächlich S-Konfiguration aufweist.

Tab. 41. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten Jerangolid E (**8**), des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Hahn *et al.* synthetisierten Verbindung.

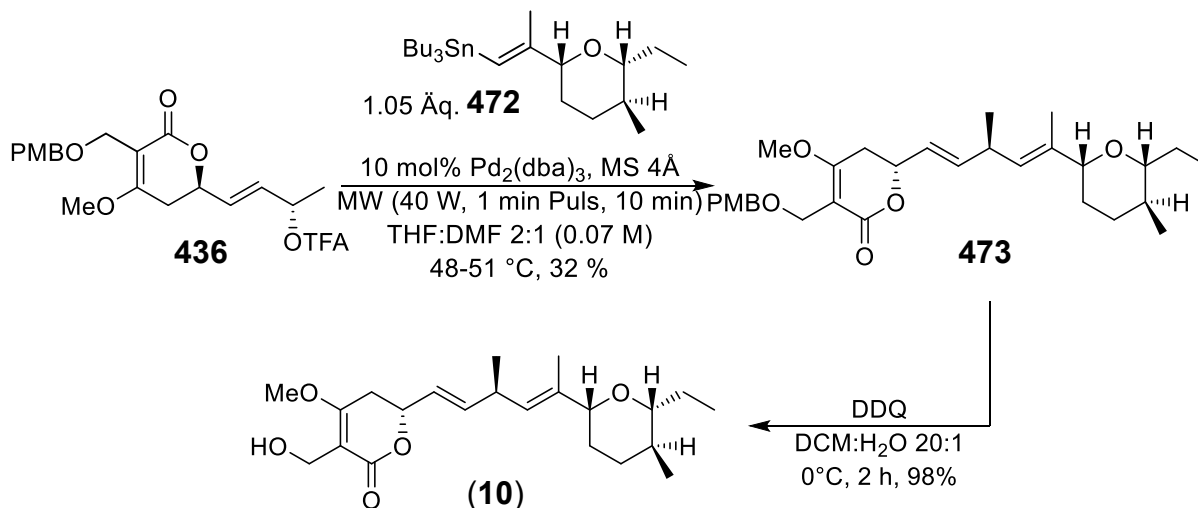
Pos.	Isoliertes Jerangolid E (8) ^[21]	Synthetisiertes Jerangolid E (8) von Hahn <i>et al.</i> ^[45]	Synthetisiertes Jerangolid E (8) (diese Arbeit)
	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
H4 _a	2.88 (ddq, 17.3, 4.1, 0.8)	2.84 (ddq, 17.6, 4.3, 1.1)	2.84 (ddq, 17.4, 4.1, 1.0)
H4 _b	2.67 (ddq, 17.3, 11.3, 2.0)	2.67 (ddq, 17.4, 11.5, 2.0)	2.62 (ddq, 17.4, 11.5, 2.0)
H5	4.83 (brdd, 6.7, 4.4)	4.80 (ddd, 11.2, 6.6, 4.4)	4.83 (brddd, 11.1, 6.5, 4.4)
H6	5.63 (ddd, 15.6, 6.6, 1.4)	5.59 (ddd, 15.5, 6.6, 1.4)	5.59 (ddd, 15.6, 6.5, 1.4)
H7	5.87 (ddd, 15.6, 6.2, 0.8)	5.83 (ddd, 15.6, 6.4, 1.0)	5.83 (ddd, 15.5, 6.4, 1.0)
H8	3.21 (m)	3.17 (m)	3.23-3.13 (m)
H9	5.29 (ddq, 9.1, 1.3, 1.2)	5.25 (ddq, 9.1, 1.1, 1.2)	5.25 (dq, 9.0, 1.2)
H11	3.67 (brd, 10.8)	3.63 (brd, 10.8)	3.63 (brd, 11.0)
H12 _a	1.68 (m)	1.64 (m)	1.68-1.61 (m)
H12 _b	1.48 (m)	1.44 (m)	1.48-1.36 (m)
H13 _a	1.86 (m)	1.82 (dddd, 12.5, 3.5, 3.4, 3.1)	1.84-1.78 (m)
H13 _b	1.30 (m)	1.26 (m)	1.35-1.22 (m)
H14	1.35 (m)	1.31 (m)	1.35-1.22 (m)
H15	2.96 (ddd, 9.2, 7.8, 2.8)	2.92 (ddd, 9.1, 8.0, 2.7)	2.91 (ddd, 9.4, 8.0, 2.7)
H16 _a	1.75 (m)	1.71 (m)	1.75-1.68
H16 _b	1.44 (m)	1.40 (m)	1.48-1.36
H17	0.99 (dd, 7.5, 7.3)	0.95 (tr, 7.4)	0.95 (tr, 7.4)
H18	1.74 (dd, 1.7, 1.0)	1.70 (dd, 1.7, 1.2)	1.71 (dd, 1.7, 0.9)
H19	3.88 (s)	3.84 (s)	3.83 (s)
H20	1.13 (d, 6.9)	1.09 (d, 6.9)	1.09 (d, 6.9)
H21	1.69 (d, 1.3)	1.65 (d, 1.4)	1.65 (d, 1.3)
H22	0.87 (d, 6.4)	0.83 (d, 6.4)	0.83 (d, 6.5)

Tab. 42. Vergleich des ^{13}C -NMR-Spektrums des synthetisierten Jerangolid E (**8**) mit dem von Höfle *et al.* isolierten Naturstoff und der von Hahn *et al.* synthetisierten Verbindung.



Pos.	Isoliertes Jerangolid E (8) ^[21] ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	Synthetisiertes Jerangolid E (8) von Hahn <i>et al.</i> ^[45] ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	Synthetisiertes Jerangolid E (8) (diese Arbeit) ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	$\Delta\delta$
1	171.4	171.4	171.4	0.0
2	102.7	102.6	102.7	0.0
3	169.3	169.4	169.4	+0.1
4	30.3	30.3	30.3	0.0
5	76.9	77.0	76.9	0.0
6	126.4	126.4	126.4	0.0
7	140.3	140.3	140.3	0.0
8	35.8	35.8	35.8	0.0
9	128.9	128.9	128.9	0.0
10	137.8	137.8	137.8	0.0
11	83.5	83.5	83.5	0.0
12	32.0	32.0	32.0	0.0
13	34.3	34.2	34.2	-0.1
14	35.6	35.6	35.6	0.0
15	85.9	85.9	85.9	0.0
16	26.9	26.9	26.9	0.0
17	9.9	9.9	9.9	0.0
18	8.8	8.8	8.8	0.0
19	56.3	56.3	56.3	0.0
20	21.0	21.0	21.0	0.0
21	13.4	13.4	13.4	0.0
22	18.0	18.0	18.0	0.0

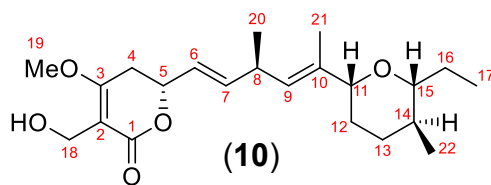
Analog zu **446** gelang durch die Kupplung des Vinylstannans **472** mit dem Lacton **436** und anschließender Abspaltung der Schutzgruppe erstmals die Totalsynthese des Jerangolid H (**10**) in insgesamt 24 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 4.8% (14 Stufen längste lineare Sequenz).



Schema 144. Finale Schritte zum Jerangolid H (**10**).

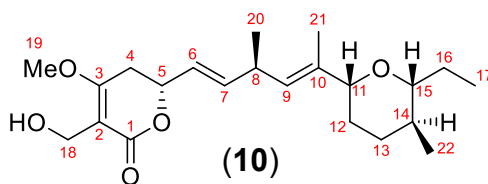
In Tab. 43 und Tab. 44 wurden die NMR-Daten des von Höfle *et al.* isolierten Jerangolid H (**10**)^[21] mit denen des in dieser Arbeit synthetisierten Jerangolid H (**10**) verglichen. Auch in diesem Fall sind sowohl die ¹H- als auch die ¹³C-NMR-Signale des synthetisierten Jerangolid H (**10**) in sehr guter Übereinstimmung mit denen des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoffs. Somit wurden in dieser Arbeit über die π -Allyl-Stille-Kupplung sämtliche natürliche Vertreter der Jerangolide hergestellt. Durch die gezielte Synthese der C14-Epimere von Jerangolid B (**6**), E (**8**) und H (**10**) ließ sich darüber hinaus die Absolutkonfiguration des Stereozentrums an C14 zweifelsfrei bestätigen.

Tab. 43. Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des synthetisierten Jerangolid H (**10**) und des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoffs.



Pos.	Isoliertes Jerangolid H (10) ^[21]	Synthetisiertes Jerangolid H (10)
	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])	(diese Arbeit) $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm, J [Hz])
4a	2.95 (dd, 17.5, 4.2)	2.91 (dd, 17.6, 4.1)
4b	2.73 (dd, 17.5, 11.3)	2.70 (dd, 17.6, 11.5)
5	4.88 (m)	4.84 (brddd, 11.1, 6.7, 4.0)
6	5.64 (ddd, 15.5, 6.7, 1.4)	5.60 (ddd, 15.5, 6.7, 1.4)
7	5.89 (ddd, 15.5, 6.4, 1.0)	5.85 (ddd, 15.5, 6.5, 1.1)
8	3.22 (m)	3.22-3.14 (m)
9	5.30 (ddq, 9.0, 1.4, 1.3)	5.26 (dq, 9.0, 1.3)
11	3.68 (brd, 10.1)	3.63 (brd, 11.1)
12a	1.68 (m)	1.66-1.62 (m)
12b	1.49 (m)	1.49-1.38 (m)
13a	1.85 (m)	1.84-1.79 (m)
13b	1.28 (m)	1.29-1.21 (m)
14	1.34 (m)	1.37-1.30 (m)
15	2.96 (m)	2.92 (ddd, 9.4, 8.0, 2.8)
16a	1.76 (dq, 7.4, 2.9)	1.72 (dq, 14.2, 7.5, 2.8)
16b	1.44 (m)	1.49-1.38
17	0.99 (dd, 7.4, 7.3)	0.95 (tr, 7.4)
18a	4.34 (s)	4.31 (d, 11.5)
18b	4.34 (s)	4.29 (d, 11.5)
19	3.93 (s)	3.89 (s)
20	1.13 (d, 6.8)	1.10 (d, 6.8)
21	1.70 (d, 1.4)	1.66 (d, 1.4)
22	0.87 (d, 6.2)	0.84 (d, 6.4)
OH	2.87 (s) ^{a)}	-

^{a)} Gemessen in DMSO-d_6

Tab. 44. Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren des synthetisierten Jerangolid H (**10**) und des von Höfle *et al.* isolierten Naturstoffs.

Pos.	Isoliertes Jerangolid H (10) ^[21]	Synthetisiertes Jerangolid H (10) (diese Arbeit)	$\Delta\delta$
	^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm)	
1	170.3	170.3	0.0
2	107.3	107.3	0.0
3	172.6	172.7	+0.1
4	30.5	30.5	0.0
5	76.9	76.9	0.0
6	126.2	126.2	0.0
7	140.5	140.5	0.0
8	35.8 ^{a)}	35.8	0.0
9	128.9	128.8	-0.1
10	137.9	137.8	-0.1
11	83.5	83.5	0.0
12	32.0	31.9	-0.1
13	34.3	34.2	-0.1
14	35.6 ^{a)}	35.6	0.0
15	85.9	85.9	0.0
16	26.9	26.9	0.0
17	9.9	9.9	0.0
18	54.0	54.0	0.0
19	56.8	56.8	0.0
20	21.0	21.0	0.0
21	13.4	13.4	0.0
22	18.0	18.0	0.0

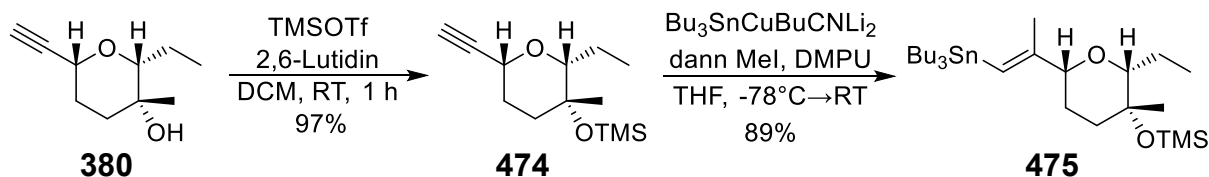
^{a)} Signale nicht eindeutig zugeordnet.

4.6.5. Synthesen unnatürlicher Jerangolid-Derivate

Nach der erfolgreichen Synthese aller Jerangolide sollten abschließend noch weitere Derivatisierungsmöglichkeiten untersucht werden. Die inhärent hohe Flexibilität der entwickelten Synthesestrategie erlaubte prinzipiell den gezielten Aufbau sämtlicher Stereozentren, sodass theoretisch alle Stereoisomere von Jerangolid A (**9**), B (**6**), D (**7**), E (**8**) und H (**10**) zugänglich waren. Für weitere strukturelle Derivatisierungen rückten somit insbesondere die Positionen C2, C14 und C19 in den Fokus.

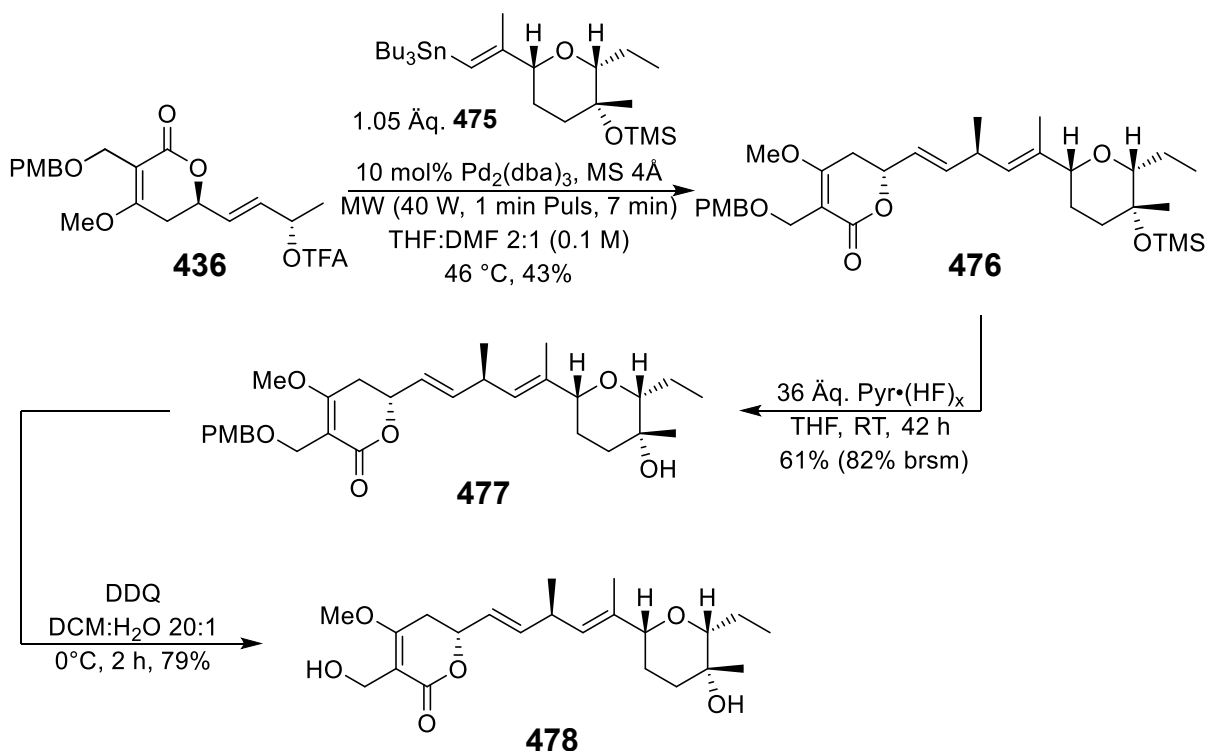
Bemerkenswerterweise wurde bislang kein an C14 und C18 zweifach hydroxyliertes Jerangolid isoliert, obwohl ein solches Derivat im Biosyntheseweg durchaus plausibel erscheint (Vgl. **Schema 1**). Vor diesem Hintergrund wäre es daher von besonderem Interesse zu prüfen, ob es sich dabei um eine bisher unentdeckte biosynthetische Zwischenstufe handelt, die *in vitro* zu Jerangolid A umgewandelt werden kann.

Für die Synthese dieses Derivats war das OTES-geschützte Vinylstannan jedoch ungeeignet. Wie bereits beim Lactonbaustein **436** beobachtet (Vgl. **Schema 125**), ist die primäre OPMB-Schutzgruppe nicht stabil unter den zur Spaltung des TES-Ethers benötigten Lewis-sauren Bedingungen. Um mögliche Nebenreaktionen am Lactonteil zu vermeiden, wurde stattdessen das an C14 OTMS-geschützte Vinylstannan **475** in zwei Stufen ausgehend von **380** synthetisiert (**Schema 145**).



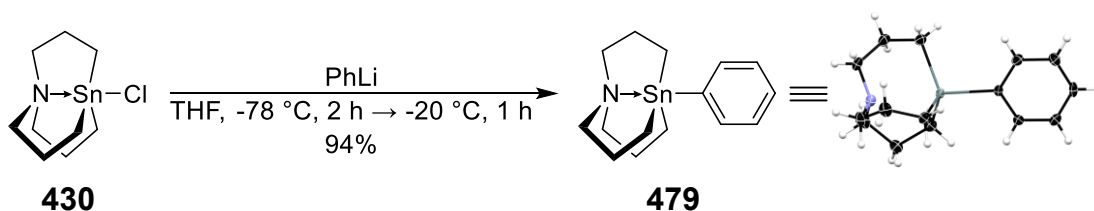
Schema 145. Synthese des Vinylstannans **475**.

Anschließende π -Allyl-Stille-Kupplung lieferte Jerangolid **474** in 43% Ausbeute (**Schema 146**). Wie sich bereits in der Synthese von **436** zeigte, war die PMB-Schutzgruppe nur gegenüber $\text{Pyr}\cdot(\text{HF})_x$ ausreichend stabil. Entsprechend wurde **476** in einem Plastikgefäß vorgelegt und mit 12 Äquivalenten $\text{Pyr}\cdot(\text{HF})_x$ versetzt. Selbst nach 18 h wurden bei der DC-Kontrolle nur Spuren an Umsatz festgestellt. Folglich wurde dem Reaktionsgemisch alle 18 Stunden erneut die gleiche Menge an $\text{Pyr}\cdot(\text{HF})_x$ zugegeben und weiter gerührt. Nach insgesamt 42 Stunden war auf der DC neben der Zielverbindung ein weiterer Spot im Startbereich erkennbar, bei dem es sich höchstwahrscheinlich um Zersetzungsprodukte handelte. Daraufhin wurde die Reaktion vorzeitig abgebrochen und aufgearbeitet. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten neben 26% des Startmaterials **476** insgesamt 61% (82% brsm) der Zielverbindung **477** isoliert werden. Entfernung der PMB-Schutzgruppe mit DDQ lieferte schließlich das 18-Hydroxy-Jerangolid B **478** in 79% Ausbeute.



Schema 146. Synthese des 18-Hydroxy-Jerangolid B **478**.

Das Vinyljodid **410** eignete sich hervorragend für entsprechende Derivatisierungen an C2 (**Tab. 45**). Die Einführung eines Vinylsubstituenten über eine Stille-Kupplung unter Mikrowellenbedingungen wurde zwar bereits in Schema 121 beschrieben, wurde der Vollständigkeit halber an dieser Stelle erneut aufgelistet (**Tab. 45**, Nr. 1). Ebenso gelang auch die Einführung eines aromatischen 2-Furylsubstituenten in 56% Ausbeute (**Tab. 45**, Nr. 2). Aufgrund der geringeren Transmetallierungstendenz (Vgl. **Schema 122**) waren verglichen zum Vinylstannan deutlich höhere Temperaturen notwendig, wodurch unweigerlich signifikante Mengen an Zersetzungsprodukten entstanden. Wenig überraschend gestaltete sich daher auch die Einführung eines Phenylsubstituenten als noch problematischer (**Tab. 45**, Nr. 3-4). Unter identischen Bedingungen zeigte die DC-Kontrolle erst bei 90-95°C einen Umsatz. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurden lediglich 22% der Zielverbindung **481** isoliert. Auch ein Wechsel des Katalysatorsystems zu Ad_2nBuP und $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$, das sich als optimal für die Stille-Kupplung mit dem PMBM-Stannatran erwies, lieferte vergleichbar niedrige Ausbeuten.

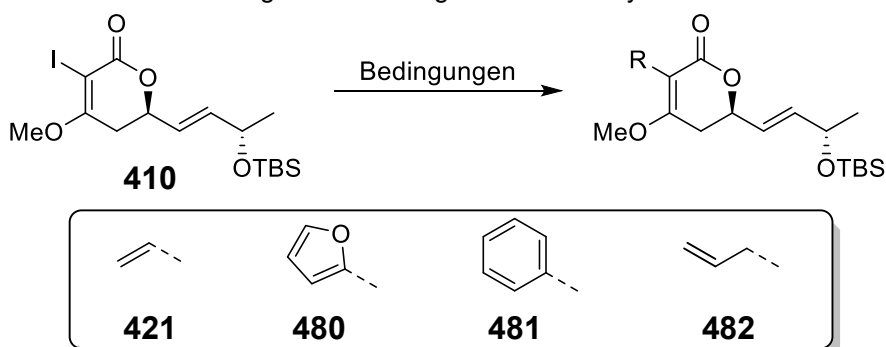


Schema 147. Synthese des Phenylstannatrans **479**.

Da auch hier die Transmetallierung der limitierende Schritt war, wurde das Phenylstannatran **479** in einer Stufe in 94% Ausbeute ausgehend vom Chlorostannatran **430** synthetisiert (**Schema 147**).^[343] Die anschließende Stille-Kupplung mit **479** unter den optimierten Bedingungen lieferte erwartungsgemäß die Zielverbindung **481** in guten Ausbeuten von 71%. Insgesamt lässt sich eine Vielzahl unterschiedlicher Substituenten durch die Stille-Kupplung an C2 einführen. Für Substituenten mit geringer Transmetallierungstendenz empfiehlt sich die Einführung über das entsprechende Stannatran.

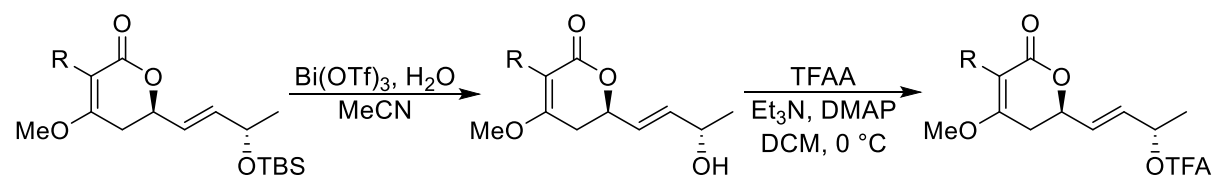
Prinzipiell lassen sich an C2 auch Allylsubstituenten durch eine Sequenz aus Halogen-Metall-Austausch, Transmetallierung und Abfangen mit dem entsprechenden Allylhalogenid einführen. Auf diese Weise wurde das an C2 allylsubstituierte Lacton **482** in nahezu quantitativen Ausbeuten erhalten.

Tab. 45. Untersuchte Derivatisierungen an C2 ausgehend vom Vinylidiod **410**.



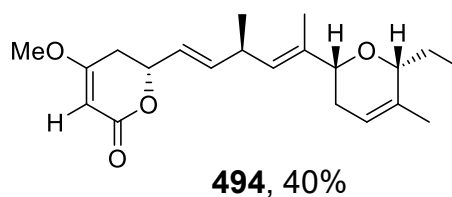
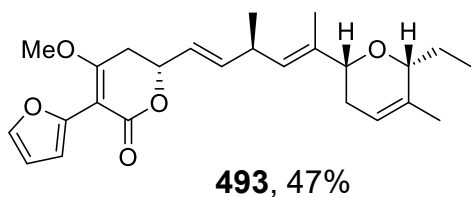
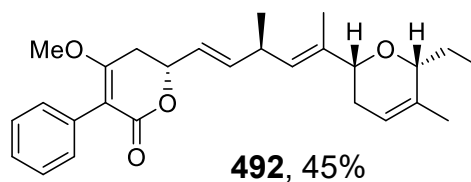
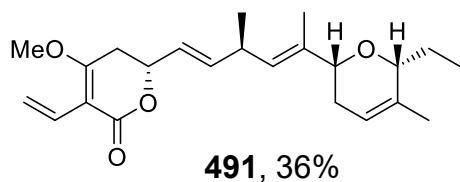
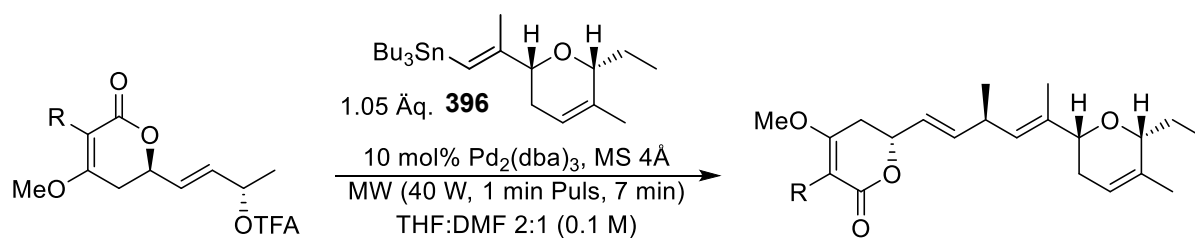
Nr.	Reaktionsbedingungen	Ausbeute
1	1.05 Äq. Tributylvinylstannan, 5 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , MW (75W), 30 min, 71-76 °C	52% 421
2	1.4 Äq. Tributyl(furan-2-yl)stannan, 5 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , MW (150W), 40 min, 86-90 °C	56% 480
3	1.1 Äq. Trimethylphenylstannan, 5 mol% Pd(PPh ₃) ₄ , MW (125W), 20 min, 90-95 °C	22% 481
4	1.1 Äq. Trimethylphenylstannan, 0.4 Äq. Ad ₂ nBuP, 5 mol% [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , MW (50W), 20 min, 69 °C	27% 481
5	1.1 Äq. Phenylstannatran 479 , 0.4 Äq. Ad ₂ nBuP, 5 mol% [(η ³ -C ₃ H ₅)PdCl] ₂ , MW (50W), 20 min, 51 °C	71% 481
6	1.2 Äq. <i>i</i> PrMgCl, THF, -78 °C, 5 min, dann 1.2 Äq. 2-ThCu(CN)Li, 20 min, dann 3.0 Äq. Allylbromid, -78 °C → -30 °C, 2 h	91% 482

Abspaltung der TBS-Schutzgruppe mit katalytischen Mengen an Bi(OTf)₃ und anschließende Trifluoracylierung lieferte die entsprechenden Lactonbausteine. Die Ausbeuten sind in Tab. 46 aufgeführt.

Tab. 46. Trifluoracylierung der an C2 derivatisierten Lactonbausteine.

TBS-Abspaltung			Trifluoracetylierung		
Nr.	R	Ausbeute	Nr.	R	Ausbeute
1	H--	400 72% 483	5	H--	483 63% 484
2		421 73% 485	6		485 91% 486
3		480 84% 487	7		487 98% 488
4		481 92% 489	8		489 98% 490

Die π -Allyl-Stille-Kupplung mit dem Vinylstannan **396** lieferte final die entsprechenden C2-Derivate des Jerangolid D (**Schema 148**). Die Ausbeuten fielen mit 47% für das 2-(2-Furyl)-Jerangolid D **493** und 45% für das 2-Phenyl-Jerangolid D **492** etwas höher aus. Ein möglicher Grund könnte in einer besseren Stabilisierung des π -Allyl-Pd(II)-Komplexes liegen.

**Schema 148.** Synthese der C2-Derivate des Jerangolid D (**7**).

5. Zusammenfassung und Ausblick

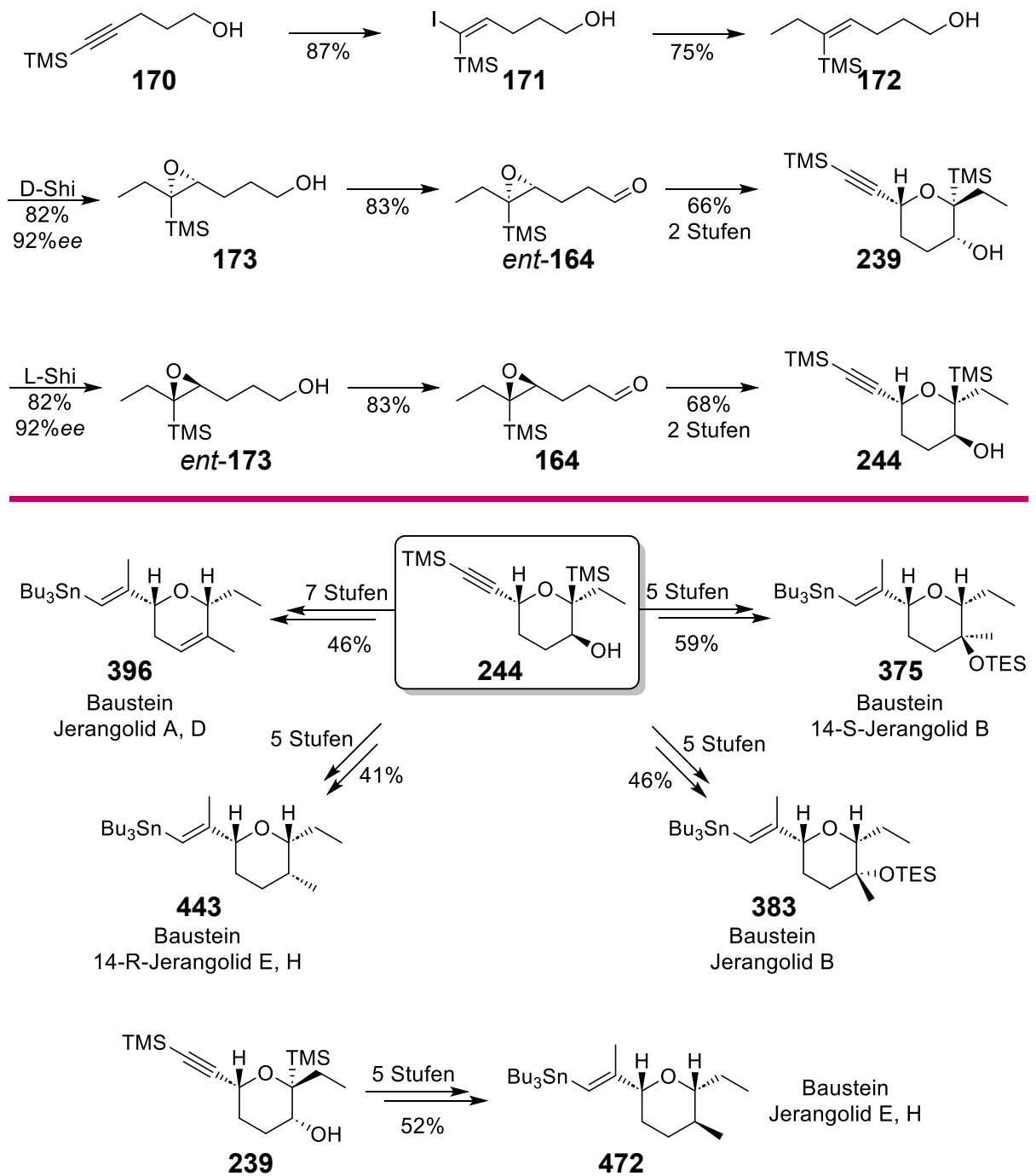
In dieser Arbeit wurde eine neue, hochflexible, modulare Synthesestrategie zur enantioselektiven Totalsynthese der Jerangolide etabliert. Durch sie gelang die Darstellung aller natürlich vorkommenden Jerangolide, ihrer C14-Epimere sowie eine Reihe C2-substituierter Derivate. Der zentrale Schritt der Synthese besteht im enantioselektiven Aufbau der geskippten 1,4-Pentadien-Einheit über eine π -Allyl-Stille-Kupplung zweier hochfunktionalisierter Bausteine. Die erzielten Ausbeuten dieser Kupplungsreaktion sowie die Stufenanzahl und Gesamtausbeuten der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Jerangolide sind in **Tab. 47** zusammengefasst.

Das in 7 Stufen aus 4-Pentin-1-ol zugängliche Pyran **239** ist ein hochgradig vielseitiger Baustein, der in 5 bis 7 weiteren Stufen in die jeweiligen Pyranbausteine zur Synthese von Jerangolid A (**9**), B (**6**), 14-S B (**370**), D (**7**), 14-R E (**444**) und 14-R H (**446**) überführt werden kann. Das entsprechende Epimer **443** kann ebenfalls in insgesamt fünf Stufen in den Pyranbaustein zur Synthese von Jerangolid E (**8**) und H (**10**) umgewandelt werden. Entscheidende Schritte sind hierbei der Aufbau des Chiralitätszentrums an C11 über eine optimierte Carreira-Reaktion mit anschließender 6-endo-*tet*-Cyclisierung, die Shi-Epoxidierung zur Einführung des Chiralitätszentrums an C15, die stereoselektive Einführung des Methylsubstituenten an C14 mittels MeLi/CeCl₃ sowie eine über einen [1,2]-H-Shift verlaufende stereoselektive Deoxygenierung an C14 unter Regeneration des Stereozentrums an C15.

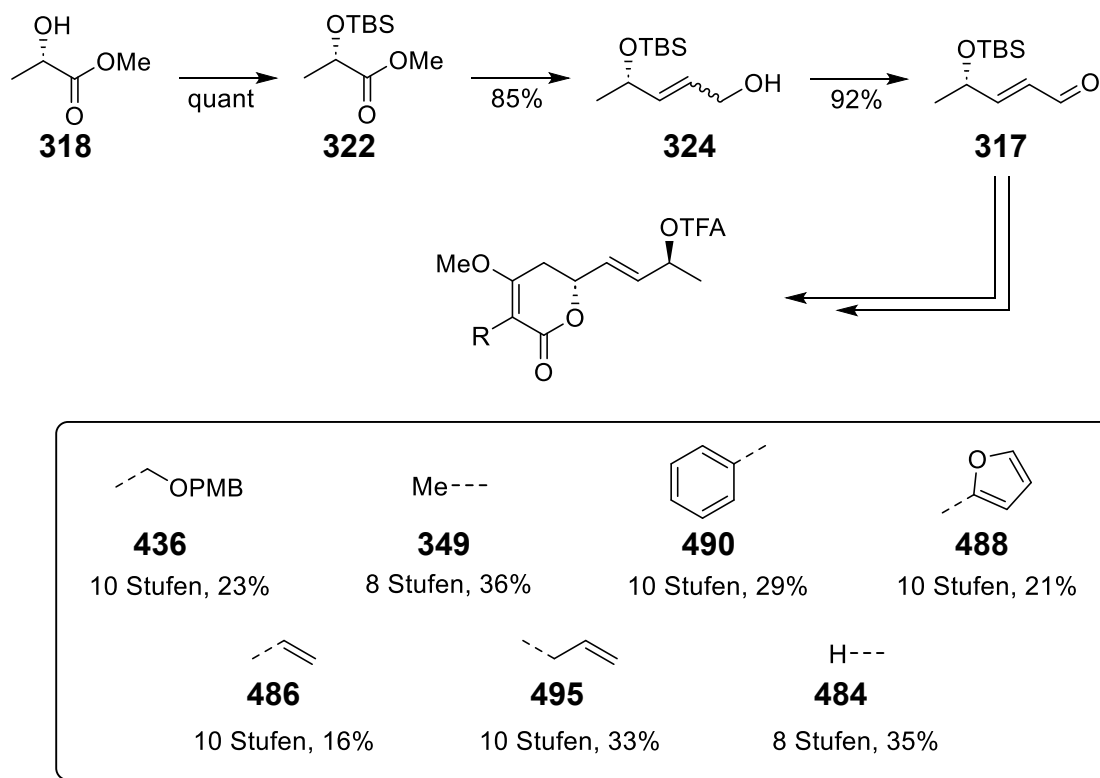
Der an C2 methylsubstituierte Lactonbaustein zur Synthese von Jerangolid B, D und E konnte in lediglich acht Stufen und mit einer Gesamtausbeute von 36 % dargestellt werden. Das Chiralitätszentrum an C5 wurde dabei selektiv über eine asymmetrische vinyloge Mukaiyama-Aldolreaktion (VMAR) des chiralen Aldehyds **317** mit dem Silylketenacetal **316** aufgebaut. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass sich das an C2 iodierter Derivat **410** hervorragend für nachfolgende Derivatisierungen eignet. So ließen sich über Stille-Kupplung unter Mikrowellenbedingungen verschiedene Substituenten in C2-Position einführen. Besonders hervorzuheben ist hierbei die Einführung eines *p*-Methoxybenzylmethyl-Substituenten in 82 % Ausbeute unter Verwendung eines eigens entwickelten PMBM-Stannatrans. Allgemein erwiesen sich die entsprechenden Stannatrane im Vergleich zu herkömmlichen Alkylstannanen aufgrund ihrer erhöhten Transmetallierungstendenz als besonders geeignete Reagenzien zur Einführung von Substituenten an C2. Zusätzlich lässt sich aus dem Vinyliodid über Halogen-Metall-Austausch an C2 mittels Isopropylmagnesiumchlorid eine Grignard-Verbindung erzeugen, die mit einem breiten Spektrum an Elektrophilen abgefangen werden kann.

Durch die entwickelte Synthesestrategie lassen sich sämtliche Chiralitätszentren des Jerangolid-Grundgerüsts gezielt und unabhängig voneinander aufbauen, wodurch alle Stereoisomere zugänglich sind. In Kombination mit den vielseitigen Derivatisierungsmöglichkeiten, insbesondere an C2-Position, bietet die Strategie eine attraktive

Grundlage für Struktur-Wirkungs-Studien (SAR) sowie den Aufbau entsprechender Datenbanken.

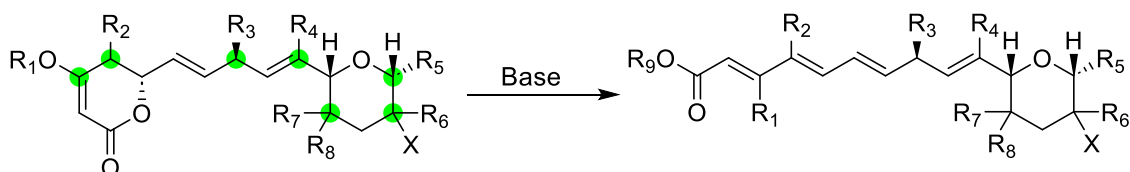


Schema 149. Im Rahmen dieser Arbeit synthetisierte Pyranbausteine.



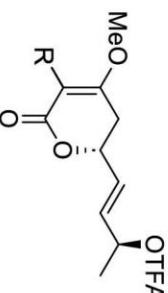
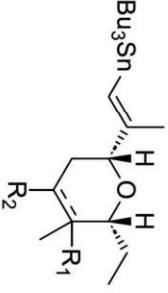
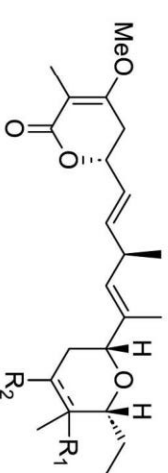
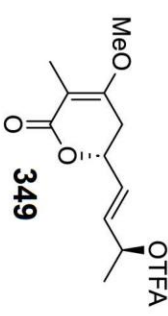
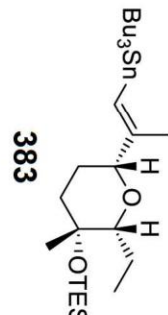
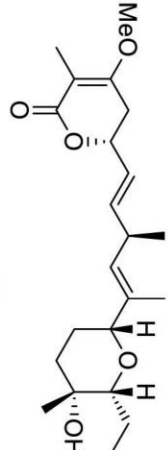
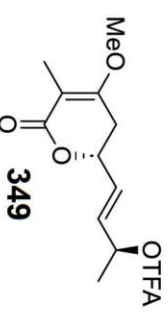
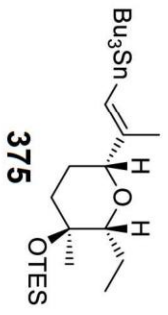
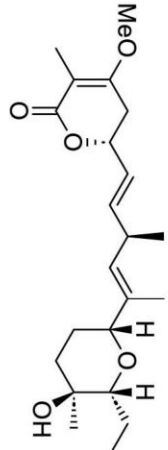
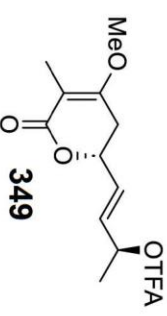
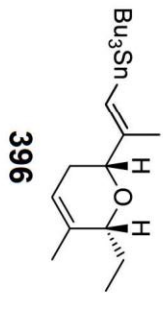
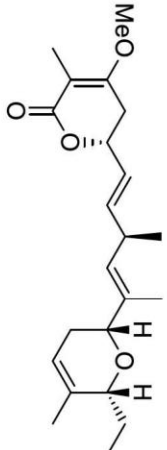
Schema 150. Im Rahmen dieser Arbeit synthetisierte Pyranbausteine.

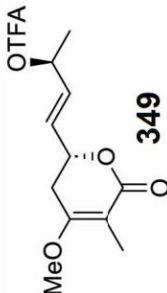
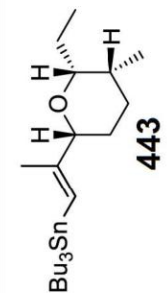
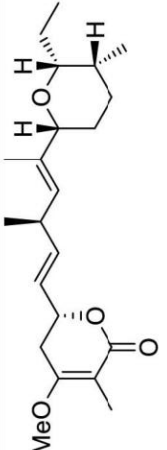
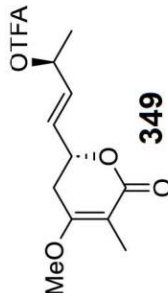
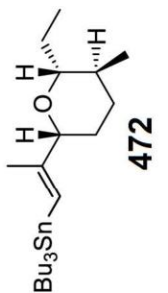
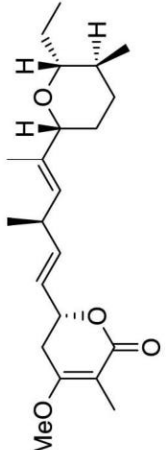
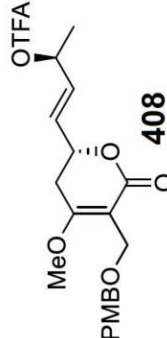
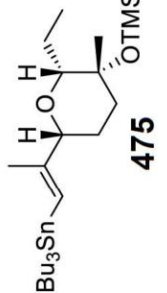
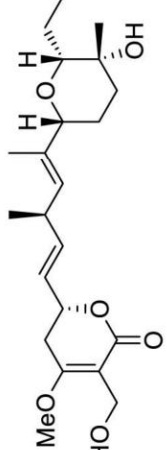
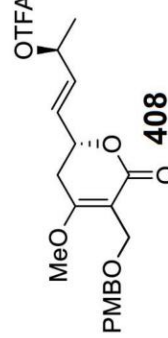
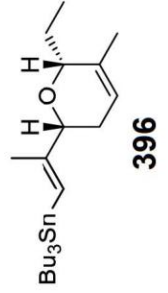
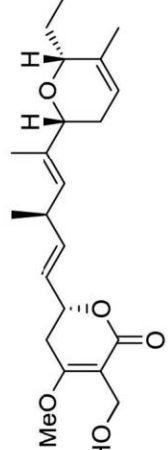
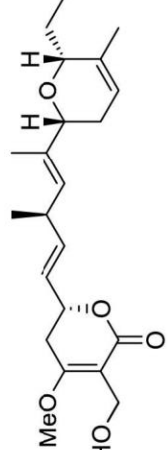
Zukünftige Arbeiten könnten sich auf weitere Derivatisierungen an bisher nicht adressierten Positionen wie C3, C8, C10, C14 oder C15 fokussieren, um das Substratspektrum für SAR-Studien zu erweitern. Ebenso interessant wären auch pharmakologische Untersuchungen an Triensäurederivaten wie **372**, die sich in einem Schritt aus den Jerangoliden durch eine baseninduzierten Ringöffnung des δ -Lactons herstellen lassen. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die entwickelte Synthesestrategie auch auf die Totalsynthese der Ambruticine übertragbar ist.

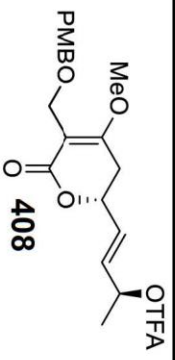
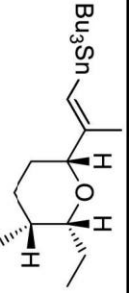
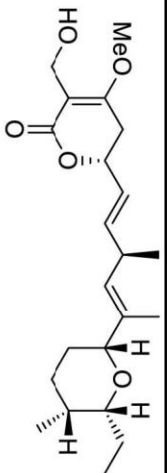
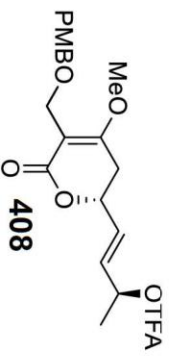
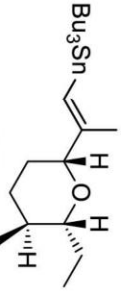
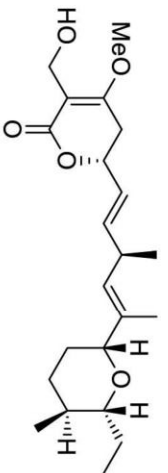
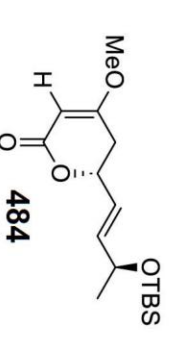
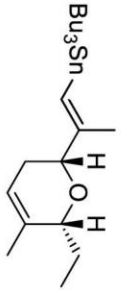
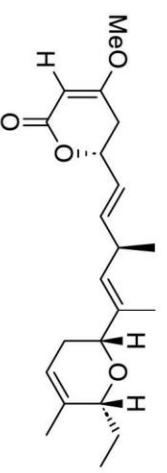
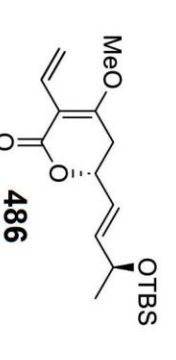
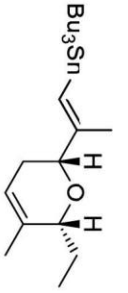
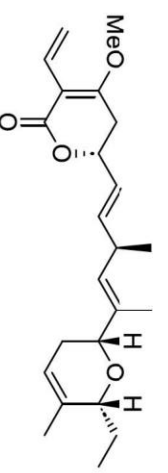


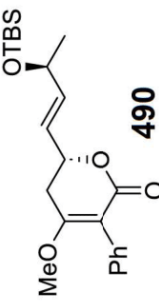
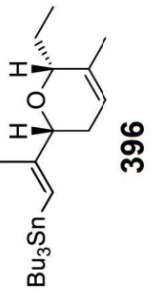
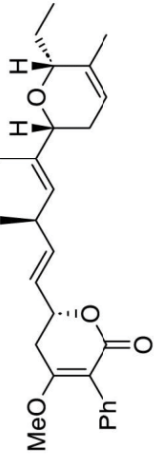
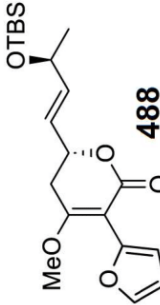
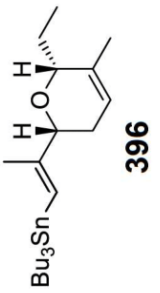
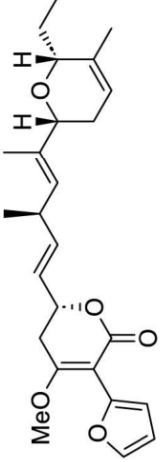
Schema 151. Weitere potenzielle Modifikationspositionen am Jerangolid-Grundgerüst (grün) und die einstufige Umwandlung zu den Triensäurederivaten.

Tab. 47. Übersicht über die in dieser Arbeit synthetisierten Jerangolide.

Nr.	Lactonbaustein	Pyranbaustein	Ausbeute Kupplung	Jerangolid	Stufenanzahl, Ausbeute (LLS)
			5-10 mol% Pd ₂ (dba) ₃ , MS 4A MW (40 W, 1 min pro Puls, 7-10 min) THF:DMF 2:1 (0.1 M)		
1			33%		22 Stufen 4.6% (14 Stufen LLS)
2			32%		22 Stufen 5.1% (14 Stufen LLS)
3			30%		23 Stufen 4.0% (15 Stufen LLS)

Nr.	Lactonbaustein	Pyranbaustein	Ausbeute Kupplung	Jerangolid	Stufenanzahl, Ausbeute (LLS)
4	 <p>349</p>	 <p>443</p>	31%	 <p>Jerangolid</p>	21 Stufen 3.8% (13 Stufen LLS)
5	 <p>349</p>	 <p>472</p>	33%	 <p>14-R-Jerangolid E (444)</p>	21 Stufen 5.1% (13 Stufen LLS)
6	 <p>408</p>	 <p>475</p>	43%	 <p>Jerangolid E (8)</p>	24 Stufen 3.8% (15 Stufen LLS)
7	 <p>408</p>	 <p>396</p>	34%	 <p>18-Hydroxy-Jerangolid B (478)</p>	27 Stufen 4.5% (16 Stufen LLS)
				 <p>Jerangolid A (9)</p>	

Nr.	Lactonbaustein	Pyranbaustein	Ausbeute Kupplung	Jerangolid	Stufenanzahl, Ausbeute (LLS)
8	 <p>408</p>	 <p>443</p>	31%	 <p>14-R-Jerangolid H (446)</p>	24 Stufen 3.2% (14 Stufen LLS)
9	 <p>408</p>	 <p>472</p>	32%	 <p>Jerangolid H (10)</p>	24 Stufen 4.8% (14 Stufen LLS)
10	 <p>484</p>	 <p>396</p>	40%	 <p>2-Nor-Jerangolid D (494)</p>	23 Stufen 5.6% (13 Stufen LLS)
11	 <p>486</p>	 <p>396</p>	36%	 <p>2-Vinyl-Jerangolid D (491)</p>	25 Stufen 5.0% (15 Stufen LLS)

Nr.	Lactonbaustein	Pyranbaustein	Ausbeute Kupplung	Jerangolid	Stufenanzahl, Ausbeute (LLS)
12	 <p>490</p>	 <p>396</p>	45%	 <p>2-Phenyl-Jerangolid D (492)</p>	25 Stufen 6.3% (15 Stufen LLS)
13	 <p>488</p>	 <p>396</p>	47%	 <p>2-(2-Furyl)-Jerangolid D (493)</p>	25 Stufen 6.5% (15 Stufen LLS)

6. Experimenteller Teil

6.1. Allgemeine Angaben

Alle verwendeten **Chemikalien** wurden über das zentrale Chemikalienlager (ZChL) der Universität des Saarlandes bezogen. Diese wurden, sofern nicht anders vermerkt, ohne weitere Aufreinigung direkt verwendet. Alle Reaktionen, falls nicht anders angegeben, wurden mittels Schlenk-Technik in ausgeheizten Reaktionsgefäßen unter Schutzgasatmosphäre durchgeführt. Alle absolutierten **Lösungsmittel** wurden vor der Verwendung nach den herkömmlichen Methoden destilliert. THF, Et₂O, und Toluol wurden über Natrium mit Benzophenon als Indikator getrocknet. Dichlormethan, DIPA und Pyridin wurde über Calciumhydrid destilliert. Methanol wurde über Magnesium getrocknet. DMSO, DMF, Acetonitril und Triethylamin wurden über Molsieb (3 Å) gelagert.

Reaktionsverfolgung mittels **Dünnschichtchromatographie** erfolgte über TLC-Silicagel 60 F₂₅₄ Kieselgelplatten aus Glas von der Firma Merck. Hierbei wurden folgende Detektionsmethoden verwendet:

- Iod Kammer
- UV-Detektion bei einer Wellenlänge von 254 nm
- Anisaldehyd-Tauchlösung (85 mL MeOH, 10 mL HOAc, 5 mL H₂SO₄, 0.5 mL Anisaldehyd)
- KMnO₄-Tauchlösung (12.5 g KMnO₄ und 62.5 g Na₂CO₃ in 1.25 L Wasser)
- Sonnenscheinreagenz (5.0 g Molybdätophosphorsäure in 100 mL EtOH)

Säulenchromatographische Reinigung erfolgte mittels Kieselgel 60 der Firma Merck (Porengröße 40-63 µm) als stationäre Phase. In vereinzelt Fällen erfolgte die Reinigung an einem puriFlash XS520Plus Flash-Chromatographie System der Firma Advion Interchem über Umkehrphase. Hierfür wurden Flashpure Select C18 (12 g, 30µm) der Firma Büchi verwendet. Die angegebenen Lösungsmittelmischungen beziehen sich hierbei auf die Volumenverhältnisse.

Die Charakterisierung der Substanzen erfolgte mittels **NMR-Spektroskopie**. Hierzu wurde ein AV II 400 (¹H = 400 MHz, ¹³C = 100 MHz) oder ein AV 500 (¹H = 500 MHz, ¹³C = 125 MHz) der Firma Bruker verwendet. Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben. Als Lösungsmittel diente deuteriertes Chloroform CDCl₃. Dessen Signale bei δ(¹H) = 7.26 ppm und δ(¹³C) = 77.0 ppm wurden zur Kalibrierung der Spektren verwendet. Zur vollständigen Charakterisierung neuer Substanzen wurde in der Regel ein vollständiger Satz an Spektren (¹H, ¹³C, DEPT 90, DEPT 135, H,H-Cosy, HSQC, HMBC, NOESY) gemessen. Die Messdaten wurden mit der Software MestReNova Version 14.2.0-26256 der Firma Mestrelab Research S.L. ausgewertet. Die Multiplizitäten der Aufspaltungsmuster wurden wie folgt abgekürzt: s (Singulett), d (Dublett), tr (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m

(Multipllett). Alle berechneten Kopplungskonstanten sind in der Einheit Hertz (Hz) angegeben.

Schmelzpunkte wurden an einem BÜCHI150 bestimmt und sind nicht korrigiert.

Für die **Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)** wurden folgende Systeme verwendet:

- Chromaster Anlage der Firma VWR HITACHI, bestehend aus einem DAD-5430, einem 5450 RI-Detektor, einem 5310 Säulenofen, einem 5280 Autosampler und einer 5160 Pumpe. Die Daten wurden mit der Software Chromaster System Manager der Firma HITACHI aufgenommen und ausgewertet.
- LaChrom Anlage der Firma Merck HITACHI, bestehend aus dem Interface D-7000, der L-7100 HPLC-Pumpe, einem L-7250 Autosampler, einem L-3000 Säulenofen und einem DAD L-7455.

Bestimmung der Enantiomerenreinheit erfolgten mittels chiralen Säulen Chiralcel® OD-H (250 x 4,6 mm, Daicel Chemical Industries) oder Chiralcel® OB-H (250 x 4,6 mm, Daicel Chemical Industries). Die Detektion wurde bei 210 nm durchgeführt.

Spezifische optische Rotationen von enantiomerenreinen oder -angereicherten Substanzen wurden an einem 241 MC Polarimeter von PERKIN-ELMER mit einer Natriumdampf-Lampe (Na-D-Linie: $\lambda = 589.3$ nm) gemessen. Die verwendeten Küvetten besitzen einer Länge von 1.0 dm. Die Konzentrationen c der Proben sind in g/100 mL angegeben.

Hochaufgelöste Massenspektren wurden an der Servicestelle für Massenspektrometrie der Universität des Saarlandes von Herrn Dr. Klaus Hollemeyer und Kevin Staudt an einem Solarix 7 Tesla MALDI/ESI/APPI/FTICR Imaging MS der Firma Bruker Daltonik GmbH gemessen.

Kristallographische Daten wurden durch Dr. Bernd Morgenstern mittels Einkristall-Röntgen-Diffraktometrie entweder an einem Rigaku XtaLAB Synergy-S oder an einem Bruker D8 Venture aufgenommen.

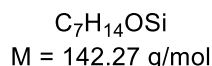
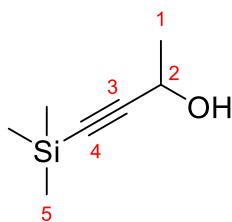
Weitere verwendete **Software**:

- Microsoft Office 2024
- ChemDraw 22.2.0
- Zotero 6.0.36
- Mercury 4.2.0

6.2. Synthesen im Rahmen der Diin-Strategie

6.2.1. 4-(Trimethylsilyl)but-3-yn-2-ol (**204**)^[71]

In einem 500 mL Schlenkkolben werden 21.9 mL (150 mmol, 1.0 Äq.) Trimethylsilylacetylen in 200 mL THF_{abs.} gelöst und auf -78 °C gekühlt. Zur Lösung werden anschließend 72 mL (2.5 M in Hexan, 180 mmol, 1.2 Äq.) *n*BuLi tropfenweise über 20 min hinzugegeben und das entstandene leicht gelbliche Reaktionsgemisch wird für weitere 1.5 h bei -78 °C gerührt. Daraufhin erfolgt die tropfenweise Zugabe von 16.8 mL (300 mmol, 2.0 Äq.) frisch destillierten Acetaldehyds. Nach weiteren 1.5 h Rühren bei -78 °C wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit je 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 10:1) liefert 18.7 g (131 mmol, 87%) des Propagylalkohols **204** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.24

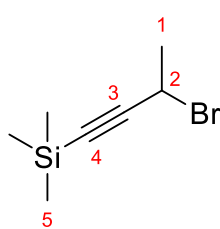
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.51 (qd, J = 6.6 Hz, 5.3 Hz, 1H, H₂), 1.91 (brs, 1H, OH), 1.44 (tr, J = 6.6 Hz, 3H, H₁) 0.16 (s, 9H, H₅).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 107.8 (C₃), 88.5 (C₄), 58.9 (C₂), 24.4 (C₁), 0.0 (C₅).

Die NMR-Daten stimmen mit literaturbekannten Daten überein.^[344]

6.2.2. (3-Bromobut-1-yn-1-yl)trimethylsilan (**169**)^[71]

In einem 500 mL Einhalskolben unter Schutzgas werden 49.75 g (150 mmol, 2.0 Äq.) CBr₄ in 180 mL Et₂O_{abs.} gelöst, wodurch eine orangene Lösung entsteht. Danach werden 11.60 g (75.0 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **204** (verdünnt in 5 mL Et₂O_{abs.}) hinzugegeben. Anschließend werden unter Kühlung mittels Wasserbad 39.43 g (150 mmol, 2.0 Äq.) PPh₃ in vier Portionen im Abstand von 10 min hinzugegeben, wobei eine stark exotherme Reaktion stattfindet und eine farblose Suspension entsteht. 2 h nach beendeter Zugabe wird die nun ockerfarbene Suspension über eine Schicht Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan Pur) liefert 15.04 g (73.3 mmol, 98%) Propagylbromid **169** als farblose Flüssigkeit.



$C_7H_{13}BrSi$
 $M = 205.17 \text{ g/mol}$

R_f -Wert (Pentan) = 0.30.

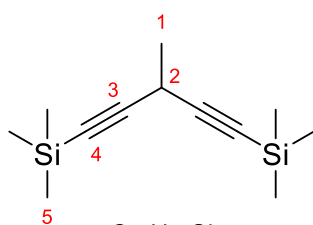
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 4.60 (q, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 1H, H2), 1.90 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H, H1), 0.18 (s, 9H, H5).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 105.1 (C3), 91.2 (C4), 31.4 (C2), 27.5 (C1), -0.1 (C5).

Die NMR-Daten stimmen mit den Literaturbekannten Daten überein.^[48]

6.2.3. 3-Methyl-1,5-bis(trimethylsilyl)penta-1,4-diin (205)^[71]

In einem ausgeheizten 250 mL Dreihalskolben mit Tropftrichter und Rückflusskühler werden unter Schutzgas 2.10 g (86.3 mmol, 1.15 Äq.) Magnesium in 120 mL $THF_{abs.}$ vorgelegt. Anschließend werden 7.9 mL (86.3 mmol, 1.15 Äq.) Propylbromid mittels Tropftrichter über 30 min so hinzugegeben, sodass das Reaktionsgemisch leicht siedet. Nach weiteren 30 min unter Rückfluss werden zur entstandenen schwarzen Grignard-Lösung bei Raumtemperatur anschließend 9.58 g (97.5 mmol, 1.3 Äq.) Trimethylsilylacetylen tropfenweise über 15 min hinzugegeben, wobei eine starke Gasentwicklung eintritt. Daraufhin werden 297 mg (3.0 mmol, 0.04 Äq.) trockenes $CuCl$ zum Reaktionsgemisch hinzugegeben und für weitere 1.5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird dann eine Lösung aus 15.04 g (75 mmol, 1.0 Äq.) Propagylbromid **169** in 20 mL $THF_{abs.}$ tropfenweise über 20 min hinzugegeben und für weitere 2.5 h unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wird nach Abkühlen vorsichtig auf eine Mischung aus 150 mL Eis und 35 mL 2 N HCl unter Rühren gegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Destillative Reinigung des Rohprodukts (20 mbar, 93 °C) liefert 11.24 g (50.5 mmol, 67%) des geskippten Diins **205** als farblose Flüssigkeit.



$C_{12}H_{22}Si_2$
 $M = 222.48 \text{ g/mol}$

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 3.50 (q, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 1H, H2), 1.43 (d, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 3H, H1), 0.16 (s, 18H, H5).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 105.4 (C4), 84.7 (C3), 22.6 (C2), 19.9 (C1), 0.1 (C5).

Die NMR-Daten stimmen mit Literaturbekannten Daten überein.^[345]

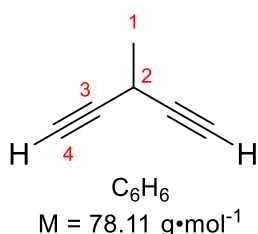
6.2.4. 3-Methylpenta-1,4-diin (163)^[71]

In einem 100 mL Einhalskolben werden 5.56 g (25.0 mmol, 1.0 Äq.) des Diins **205** in 50 mL Toluol vorgelegt und mit 2.9 mL (50.0 mmol, 2.0 Äq.) AcOH versetzt.

Anschließend werden 15.78 g (50.0 mmol, 2.0 Äq.) TBAF•3 H₂O in einer Portion hinzugegeben, das Gefäß verschlossen und das gelbe Zweiphasengemisch für 72 h stark gerührt. Danach wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die organische Phase nacheinander jeweils mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und danach mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wird das Gewicht der organischen Phase für die Ausbeutermittlung über ¹H-NMR bestimmt.

Hierbei wird in erster Näherung m(Tol) als die Gesamtmasse angenommen. Durch Multiplikation mit dem Integrationsverhältnis ergibt sich eine Ausbeute für das Diin **163** von 21.5 mmol (86%) und eine Konzentration von $\approx 0.43 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

$$n(\text{Diin}) = \frac{m(\text{Tol}) I(\text{Diin})}{M(\text{Tol}) I(\text{Tol})}$$



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.44 (qtr, J = 7.1 Hz, 2.5 Hz, 1H, H₂), 2.18 (d, J = 2.5 Hz, 2H, H₄), 1.48 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H₁).

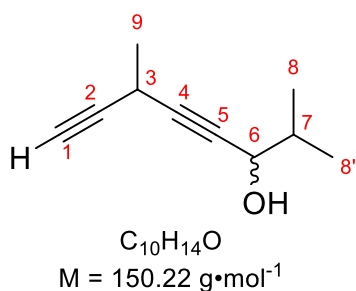
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 83.1 (C₃), 68.9 (C₄), 22.1 (C₂), 17.8 (C₁).

Die NMR-Daten stimmen mit den Literaturdaten überein.^[3]

6.2.5. Asymmetrische Alkinylierungen mit Dialkylzink

6.2.5.1. 2,6-Dimethylocta-4,7-diin-3-ol (**176**)

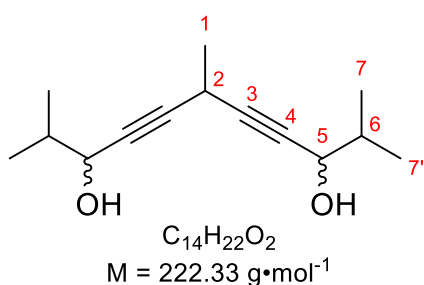
In einem ausgeheizten 25 mL Schlenkcolben unter Schutzgas werden 107.6 mg (0.6 mmol, 0.6 Äq.) (-)-NME vorgelegt und dreimal mit N₂ gespült. Danach wird der Ligand in 10 mL Tol_{abs.} gelöst, mit 4.7 mL (0.43 M, 2.0 mmol, 2.0 Äq.) der Diin-Lösung in Toluol versetzt und auf 0°C abgekühlt. Anschließend werden 4.4 mL (0.9 M in Hexan, 4.0 mmol, 4.0 Äq.) Et₂Zn tropfenweise hinzugegeben und für 2 h gerührt. Anschließend wird das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und eine Lösung aus 92 μL (1.0 mmol, 1.0 Äq.) Isobutyraldehyd in 2 mL Tol_{abs.} über einen Zeitraum von 10 h mit einer Spritzenpumpe hinzugegropft. Nach weiteren 6 h bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:EE 4:1) liefert 93.5 mg (610 μmol , 61 %) des Propagylalkohols **176** als leicht gelbliches Öl und 12.1 mg (55 μmol , 11% bezogen auf Aldehyd) des zweifach substierten Diins **177** als gelbes Öl.



R_f-Wert (Pentan:EE 4:1) = 0.48

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.14 (dtr, J = 5.6 Hz, 1.6 Hz, 1H, H6), 3.47 (qdd, J = 7.1 Hz, 2.5 Hz, 0.9 Hz, 1H, H3), 2.14 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H1), 2.10 (brs, 1H, OH), 1.89-1.82 (m, 1H, H7), 1.44 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H9), 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H8), 0.95 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H8').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 84.7 (C4), 83.6 (C2), 80.4 (C5), 68.6 (C1), 67.9 (C6), 34.6 (C7), 22.3 (C9), 18.2 (C8), 17.7 (C8'), 17.5 (C3).



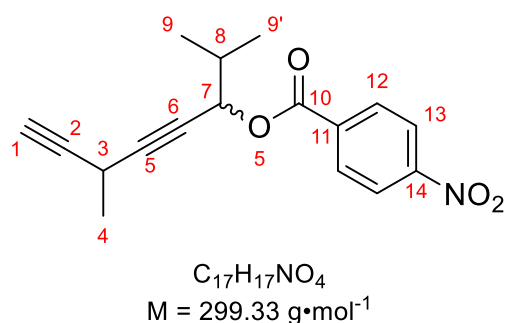
R_f-Wert (Pentan:EE 2:1) = 0.17

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.16-4.13 (m, 2H, H5), 3.54-3.47 (m, 1H, H2), 2.21 (brs, 2H, OH), 1.85-1.81 (m, 2H, H6), 1.42 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H1), 0.97 (tr, J = 6.8 Hz, 12H, H7+H7').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 85.3 (C3), 80.1 (C4), 68.0 (C5), 34.6 (C6), 22.5 (C1), 18.2 (C7), 18.0 (C2), 17.5 (C7').

Die Bestimmung des Diastereomerenverhältnis von **176** erfolgt durch Derivatisierung des monosubstituierten Produkts zum PNB-Ester:

In einem Einhalskolben wird der Propargylalkohol **176** in 2 mL DCM gelöst und nacheinander mit 2.0 Äq. PNBCl, 2.0 Äq Et₃N und 0.1 Äq. DMAP versetzt. Nach 30 min bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 10 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 3:1) liefert den PNB-Ester **496** in einem Diastereomerenverhältnis von 1:1.



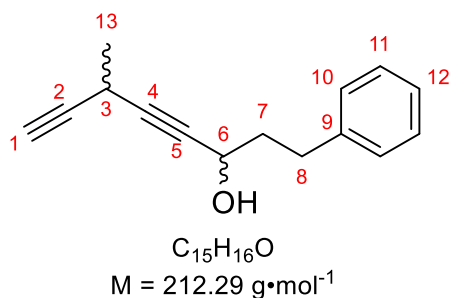
R_f-Wert (Pentan:Et₂O 3:1) = 0.57

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 8.29 (m, 2H, H13), 8.23 (m, 2H, H12), 5.51-5.46 (m, 1H, H7), 3.53-3.45 (m, 1H, H3), 2.15-2.14 (m, 1H, H1), 1.47 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H4_a), 1.47 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H4_b), 1.11 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H9_a), 1.10 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H9_b), 1.07 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H9'_a+H9'_b).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 163.8 (C10), 150.7 (C14), 135.6 (C11), 131.0 (C12), 123.7 (C13), 86.1 (C4), 83.1 (C5), 76.1 (C2), 70.7 (C7), 68.8 (C1), 32.9 (C8), 22.1 (C3), 18.4 (C4), 17.8 (C9)

6.2.5.2. 6-methyl-1-phenylocta-4,7-diyn-3-ol (**218**)

Analog zu **6.2.5.1** mit 41 mg (0.2 mmol, 0.2 Äq.) (1R,2S)-1-Phenyl-2-(1-pyrrolidiny)-1-propanol, 4.2 mL (0.48 M, 2.0 mmol, 2.0 Äq) Diin **163** in Toluol, 4.4 mL (0.9 M, 4.0 mmol, 4.0 Äq.) Et₂Zn und 134 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq) 3-Phenylpropanal in 2 mL Tol_{abs}. bei 0 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:EE 4:1) werden 125.6 mg (0.59 mmol, 59%) der Zielverbindung **218** als farbloses Öl in einem 1:1 Diastereomerenverhältnis erhalten. Das Produkt verfärbt sich nach einigen Minuten gelb und ist nur wenige Tage bei -20 °C Lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:EE 3:1) = 0.36

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.32-7.27 (m, 2H, H11), 7.24-7.18 (m, 3H, H10+H9), 4.41-4.34 (m, 1H, H6), 3.54-3.46 (m, 1H, H3), 2.79 (tr, J = 7.9 Hz, 2H, H8), 2.17 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H1), 2.09-1.94 (m, 2H, H7), 1.76 (brs, 1H, OH), 1.48 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H13).

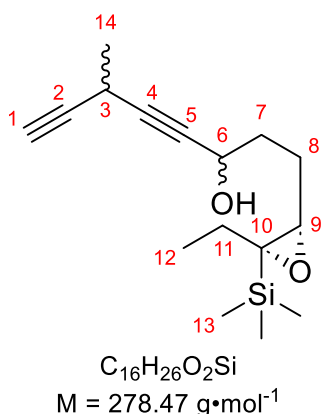
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 141.4 (C9), 128.7 (C10), 128.6 (C11), 126.1 (C12), 84.6 (C4), 83.5 (C2), 81.4 (C5), 68.9 (C1), 61.9 (C6), 39.4 (C7), 22.3 (C13), 17.8 (C3).

HRMS: Berechnet für C₁₅H₁₅O [M-H]⁻: 211.11284 g·mol⁻¹

Gemessen für C₁₅H₁₅O [M-H]⁻: 211.09084 g·mol⁻¹

6.2.5.3. 1-((2S,3S)-3-Ethyl-3-(trimethylsilyl)oxiran-2-yl)-6-methylocta-4,7-diin-3-ol (**228**)

Analog zu **6.2.5.1** mit 20.5 mg (0.2 mmol, 0.1 Äq.) (1R,2S)-1-Phenyl-2-(1-pyrrolidiny)-1-propanol, 2.5 mL (0.40 M, 1.0 mmol, 2.0 Äq) Diin **163** in Toluol, 2.2 mL (0.9 M, 4.0 mmol, 4.0 Äq.) Et₂Zn und 109 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq) 3-Phenylpropanal in 2 mL Tol_{abs}. bei 0 °C. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:EE 4:1) werden 83.0 mg (0.30 mmol, 60%) der Zielverbindung **228** als farbloses Öl in einem 1.2:1 Diastereomerenverhältnis erhalten. Das Produkt verfärbt sich nach einigen Minuten gelb und ist nur wenige Tage bei -20 °C Lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:EE 4:1) = 0.29

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.49-4.42 (m, 1H, H6), 3.49-3.40 (m, 1H, H3), 2.74-2.68 (m, 1H, H9), 2.48 (brs, 1H, OH), 2.13 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H1(Dia1)), 2.12 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H1(Dia2)), 1.95-1.74 (m, 4H, H7+H8_a+H11_a), 1.68-1.54 (m, 1H, H8_b), 1.42 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H14), 1.14-1.05 (m, 1H, H11_b), 0.88 (tr, J = 7.5 Hz, 3H H12), 0.14 (s, 9H, H13(Dia1)), 0.13 (s, 9H, H13(Dia2)).

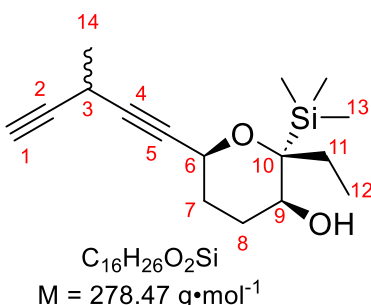
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 84.3 (C4, Dia2), 84.2 (C4, Dia1), 83.5 (C2, Dia1), 83.4 (C2, Dia2), 81.3 (C5, Dia1), 81.2 (C5, Dia2), 68.7 (C1), 63.1 (C6, Dia1), 63.0 (C6, Dia2), 62.1 (C9, Dia2), 61.9 (C9, Dia1), 59.6 (C10, Dia1), 59.1 (C10, Dia2), 35.2 (C7), 30.3 (C11), 26.8 (C8, Dia2), 26.6 (C8, Dia1), 22.2 (C14), 17.7 (C3), 10.2 (C12), -1.1 (C13).

HRMS: Berechnet für C₁₆H₂₅O₂Si [M-H]⁻: 277.16293 g·mol⁻¹

Gemessen für C₁₆H₂₅O₂Si [M-H]⁻: 277.14872 g·mol⁻¹

6.2.6. (2R,3S)-2-Ethyl-6-(3-methylpenta-1,4-diyne-1-yl)-2-(trimethylsilyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**229**)

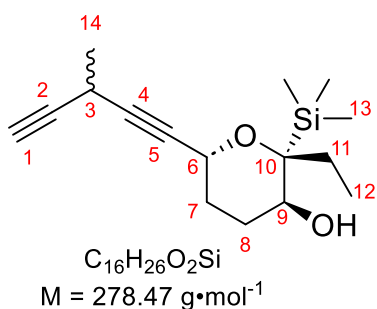
In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 130 mg (450 μmol, 1.0 Äq.) des Epoxyalkohols **228** in 4 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 57 μL (450 μmol, 1.0 Äq.) BF₃·OEt₂ in einer Portion hinzugegeben und die gelbe Lösung für 20 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 113 mg (410 μmol, 90%) der Zielverbindung **229** als trennbares C6-Diastereomeregemische erhalten, welches ohne Reinigung weiterverwendet wird.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.15

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.28 (m, 1H, H6), 3.70 (dd, J = 10.0 Hz, 4.4 Hz, 1H, H9), 3.52-3.45 (m, 1H, H3), 2.13 (d, J = 2.6 Hz, 1H, H1), 1.99-1.75 (m, 3H, H7+H8+H11), 1.72-1.52 (m, 4H, H7'+H8'+H11'+OH), 1.45 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H14), 0.96 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H12), 0.19 (s, 9H, H13).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 83.7 (C2), 83.0 (C4), 80.1 (C5), 77.9 (C10), 71.8 (C9), 68.5 (C1), 64.2 (C6), 32.0 (C7), 29.7 (C8), 29.6 (C11), 22.2 (C14), 17.9 (C3), 7.6 (C12), 1.0 (C13)



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.24

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.49-4.43 (m, 1H, H6), brd (J = 9.8 Hz, 1H, H9), 3.52-3.45 (m, 1H, H3), 2.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H1), 1.96-1.76 (m, 3H, H7+H8+H11), 1.72-1.52 (m, 4H, H7'+H8'+H11'+OH), 1.46 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H14), 0.88 (tr, J = 7.7 Hz, 3H, H12), 0.13 (s, 9H, H13).

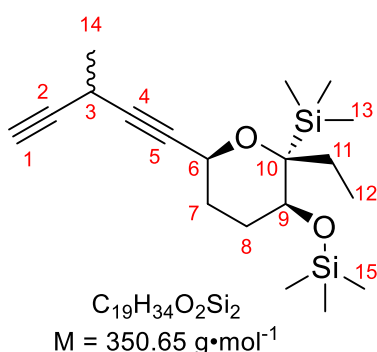
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 83.3 (C2), 82.7 (C4), 81.1 (C5), 77.1 (C10), 67.1 (C9), 68.5 (C1), 58.6 (C6), 26.7 (C7), 24.6 (C8), 24.1 (C11), 22.3 (C14), 17.8 (C3), 9.3 (C12), -1.3 (C13)

HRMS: Berechnet für C₁₆H₂₅O₂Si [M-H]⁻: 277.16293.

Gemessen für C₁₆H₂₅O₂Si [M-H]⁻: 277.14873.

6.2.7. (((2R,3S)-2-Ethyl-6-(3-methylpenta-1,4-diyne-1-yl)-2-(trimethylsilyl)tetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)trimethylsilan (230)

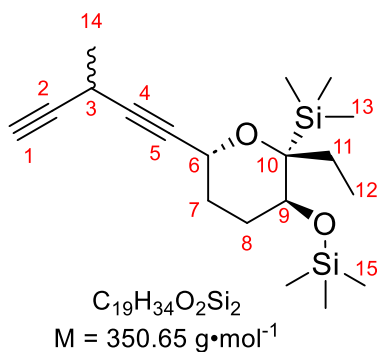
Unter Schutzgas werden 110 mg (395 μmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **229** in 4 mL DCM_{abs.} gelöst und nacheinander mit 194 μL (2.4 mmol, 6.0 Äq.) Pyridin_{abs.}, 250 μL (1.2 mmol, 3.0 Äq.) HMDS_{abs.} und 153 μL (1.2 mmol, 3.0 Äq.) TMSCl versetzt. Die gebildete orangefarbene Reaktionslösung wird für 2 h bei Raumtemperatur gerührt und danach mit H₂O versetzt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird viermal mit 5 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt, wodurch ein rotes Öl erhalten wird. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 30:1) liefert 75.7 mg (216 μmol, 55%) der Titelverbindung (nicht trennbares Diastereomerenmischung) als farbloses Öl, welches sich nach einigen Sekunden an der Luft gelb färbt. Die Verbindung ist nur wenige Tage bei -18 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 30:1) = 0.35.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.22-4.16 (m, 1H, H6), 3.61 (dd, J = 10.3 Hz, 5.8 Hz, 1H, H9), 3.52-3.44 (m, 1H, H3), 2.12 (d, J = 2.6 Hz, 1H, H1), 1.96-1.50 (m, 6H, H7+H8+H11), 1.44 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H14), 0.92 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H12), 0.14 (s, 9H, H13), 0.08 (s, 9H, H15),

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 83.8 (C2), 82.8 (C4), 80.1 (C5), 78.1 (C10), 72.1 (C9), 68.5 (C1), 64.4 (C6), 32.2 (C7), 30.8 (C8), 29.5 (C11), 22.2 (C14), 17.9 (C3), 7.5 (C12), 1.1 (C13), 0.6 (C15).



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 30:1) = 0.35.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.45-4.39 (m, 1H, H₆), 3.72 (dd, J = 4.8 Hz, 3.0 Hz, 1H, H₉), 3.52-3.44 (m, 1H, H₃), 2.14 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H₁), 1.96-1.50 (m, 6H, H₇+H₈+H₁₁), 1.45 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H₁₄), 0.85 (tr, J = 7.6 Hz, 3H, H₁₂), 0.12 (s, 9H, H₁₃), 0.09 (s, 9H, H₁₅).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 84.0 (C₂), 82.2 (C₅), 82.0 (C₄), 77.3 (C₁₀), 69.2 (C₉), 68.4 (C₁), 59.8

(C₆), 27.3 (C₇), 25.9 (C₈), 25.5 (C₁₂), 22.3 (C₁₄), 17.9 (C₃), 9.4 (C₁₂), 0.7 (C₁₅), -0.7 (C₁₃).

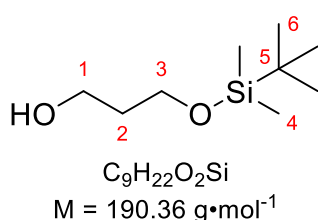
HRMS: Berechnet für C₁₉H₃₃O₂Si [M-H]⁻: 349.20245.

Gemessen für C₁₉H₃₃O₂Si [M-H]⁻: 349.20370.

6.3. Synthese des Lactonbausteins über HTAR

6.3.1. 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propan-1-ol (259)

In einem Schlenkkolben unter Schutzgas werden 8.00 g (60 gew%, 200 mmol, 1.0 Äq.) NaH vorgelegt, zweimal mit je 30 mL THF_{abs.} gewaschen und danach in 200 mL THF_{abs.} suspendiert. Zur grauen Suspension werden bei 0 °C 15.22 g (200 mmol, 1.0 Äq.) 1,3-Propanediol tropfenweise über 1 h hinzugegeben, wobei sich gegen Ende der Zugabe eine farblose, hochviskose Suspension bildet. Anschließend werden 30.14 g (200 mmol, 1.0 Äq.) TBSCl tropfenweise hinzugegeben und die Suspension für 1 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 100 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 37.2 g (195 mmol, 98%) des einfach geschützten Diols **259** als farbloses Öl erhalten.



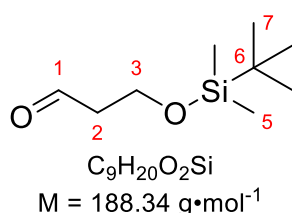
R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.35

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.83 (tr, J = 5.6 Hz, 2H, H₃), 3.80 (q, J = 5.4 Hz, 2H, H₁), 2.57 (tr, J = 5.4 Hz, 1H, OH), 1.78 (quint, J = 5.5 Hz, 2H, H₂), 0.90 (s, 9H, H₆), 0.08 (s, 6H, H₄).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 63.1 (C₁), 62.6 (C₃), 34.3 (C₂), 26.0 (C₆), 18.3 (C₅), -5.4 (C₄)

6.3.2. 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)propanal (**201**)

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer werden unter Schutzgas 10.2 mL (120 mmol, 1.2 Äq.) Oxalylchlorid in 240 mL DCM_{abs.} vorgelegt und mittels Kältebad auf -70 °C gekühlt. Anschließend werden 17.0 mL (240 mmol, 2.4 Äq.) DMSO_{abs.} über den Tropftrichter innerhalb von 30 min so hinzugegeben, sodass die Innentemperatur -65 °C nicht überschritten wird. Danach werden zu der klaren Lösung 19.04 g (100 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **259** (gelöst in 20 mL DCM_{abs.}) über 15 min bei -70 °C über den Tropftrichter hinzugegeben, wobei sich eine farblose Suspension bildet. Im Anschluss werden unter starken Rühren 69 mL (500 mmol, 5.0 Äq.) Et₃N innerhalb von 30 min hinzugegeben, wobei nach etwa der Hälfte der Zugabe das Rühren aufgrund der hohen Viskosität aussetzt. Nach vollständiger Zugabe wird das Kältebad entfernt und das Reaktionsgemisch über 1 h auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 200 mL H₂O beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit 150 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 5:1) liefert 14.9 g (79.1 mmol, 79%) der Titelverbindung **201** als leicht gelbes Öl.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.29.

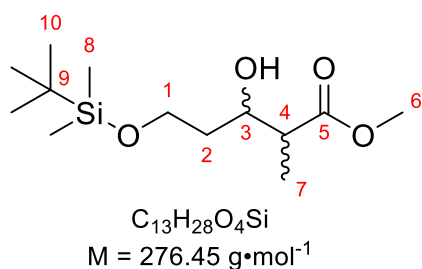
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 9.80 (tr, J = 2.1 Hz, 1H, H1), 3.99 (tr, J = 6.1 Hz, 2H, H3), 2.59 (trd, J = 6.1 Hz, 2.1 Hz, 2H, H2), 0.88 (s, 9H, H7), 0.06 (s, 6H, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 202.2 (C1), 57.6 (C3), 46.7 (C2), 26.0 (C7), 18.4 (C6), -5.3 (C5).

6.3.3. Methyl-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxy-2-methylpentanoat (**260**)

In einem ausgeheizten Schlenkkolben unter Schutzgas werden 11.0 mL (78.0 mmol, 1.1 Äq.) frisch destilliertes DIPA in 60 mL THF_{abs.} vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden tropfenweise 31.2 mL (2.5 M in Hexan, 78.0 mmol, 1.1 Äq.) *n*BuLi tropfenweise hinzugegeben, das Kältebad nach vollendeter Zugabe für 30 min entfernt. Zu der LDA-Lösung wird bei -78 °C 6.8 mL (71.0 mmol, 1.0 Äq.) Propionsäuremethylester (gelöst in 20 mL THF_{abs.}) tropfenweise am Kolbenrand entlang hinzugegeben und für 1.5 h gerührt. Im Anschluss werden über 15 min 13.37 g (71.0 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds in 20 mL THF_{abs.} ebenfalls langsam Kolbenrand entlang hinzugegeben und 3 h bei -78 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 100 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ

entfernt. Es werden 19.2 g (69.3 mmol, 98%) der Titelverbindung als 60:40 Diastereomerenmischung erhalten.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.44

Dia1: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.05 (ddd, J = 8.6 Hz, 5.3 Hz, 2.6 Hz, 1H, H3), 3.92-3.77 (m, 2H, H1), 3.70 (s, 3H, H6), 3.51 (brs, 1H, OH), 2.56 (qd, J = 7.1 Hz, 5.4 Hz, 1H, H4), 1.76-1.56 (m, 2H, H2), 1.22 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H7), 0.89 (s, 9H, H10), 0.07 (s, 6H, H8).

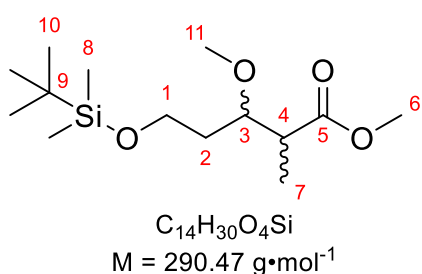
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 176.0 (C5), 72.3 (C3), 62.4 (C1), 51.8 (C6), 45.7 (C4), 36.0 (C2), 26.0 (C10), 18.3 (C9), 12.1 (C7), -5.4 (C8)

Dia2: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.99-3.92 (m, 1H, H3), 3.92-3.77 (m, 2H, H1), 3.71 (s, 3H, H6), 3.51 (brs, 1H, OH), 2.58 (quint, J = 7.0 Hz, 1H, H4), 1.76-1.56 (m, 2H, H2), 1.17 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H7), 0.89 (s, 9H, H10), 0.07 (s, 6H, H8).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 176.1 (C5), 73.2 (C3), 62.2 (C1), 51.8 (C6), 45.4 (C4), 35.8 (C2), 26.0 (C10), 18.3 (C9), 13.7 (C7), -5.4 (C8).

6.3.4. Methyl-5-((tert-butyldimethylsilyloxy)-3-methoxy-2-methylpentanoat (203)

Unter Schutzgas werden 5.52 g (20.0 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **260** in 40 mL DMF_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 6.95 g (30.0 mmol, 1.5 Äq.) Ag₂O und 3.7 mL (60.0 mmol, 3.0 Äq.) MeI hinzugegeben. Der Reaktionskolben wird mittels Aluminiumfolie vor Lichteinstrahlung geschützt und 5 d im Dunkeln gerührt. Die Reaktionsmischung wird über eine 2-3 cm Schicht Celite filtriert und die organische Phase mit H₂O versetzt. Das Zweiphasengemisch wird viermal mit einer Mischung aus Pentan:EE 5:1 extrahiert, die organischen Phasen gesammelt und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 20:1) liefert 3.89 g (13.4 mmol, 67%) der Titelverbindung als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 20:1) = 0.59

Dia1: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.78-3.58 (m, 3H, H1+H3), 3.69 (s, 3H, H11), 3.36 (s, 3H, H6), 2.67 (qd, J = 7.0 Hz, 5.0 Hz, 1H, H5), 1.73-1.59 (m, 2H, H2), 1.16 (d, J = 7.2 Hz, 3H, H7), 0.89 (s, 9H, H10), 0.05 (s, 6H, H8).

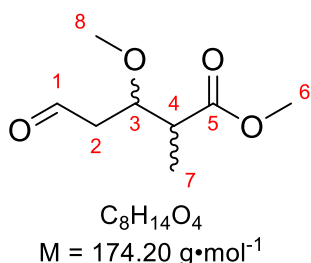
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 175.5 (C5), 79.3 (C3), 59.6 (C1), 58.2 (C11), 51.8 (C6), 43.1 (C4), 35.2 (C2), 26.1 (C10), 18.4 (C9), 11.9 (C7), -5.2 (C8).

Dia2: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 3.78-3.58 (m, 3H, H1+H3), 3.69 (s, 3H, H11), 3.34 (s, 3H, H6), 2.79 (quint, $J = 6.9$ Hz, 5.0 Hz, 1H, H5), 1.73-1.59 (m, 2H, H2), 1.11 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, H7), 0.89 (s, 9H, H10), 0.05 (s, 6H, H8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 175.5 (C5), 79.3 (C3), 59.4 (C1), 57.9 (C11), 51.8 (C6), 42.9 (C4), 34.0 (C2), 26.1 (C10), 18.4 (C9), 11.9 (C7), -5.2 (C8).

6.3.5. Methyl-3-methoxy-2-methyl-5-oxopentanoat (195)

2.91 g (10.0 mmol, 1.0 Äq.) des Esters **203** werden in 60 mL MeCN bei Raumtemperatur vorgelegt und mit 900 μL (50.0 mmol, 5.0 Äq.) $\text{H}_2\text{O}_{\text{dest.}}$ versetzt. Anschließend wird in einer Portion 131 mg (200 μmol , 2 mol%) fein gepulvertes $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ hinzugegeben und das Gemisch für exakt 135 s stark gerührt (längere Reaktionszeiten führen zur Lactonisierung). Anschließend werden nacheinander 3.54 g (11.0 mmol, 1.1 Äq) BAIB und 156 mg (1.0 mmol, 0.1 Äq) TEMPO hinzugegeben und das gelbe Reaktionsgemisch für 2 h gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1) liefert 1.18 g (6.77 mmol, 68%) der Titelverbindung als leicht gelbliche Flüssigkeit mit fruchtigem Geruch.



Rf-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.21

Dia 1: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 9.80 (tr, $J = 2.0$ Hz, 1H, H1), 4.06-3.98 (m, 1H, H3), 3.70 (s, 3H, H8), 3.38 (s, 3H, H6), 2.75 (qd, $J = 7.1$ Hz, 5.5 Hz, 1H, H4), 2.73 (ddd, $J = 16.9$ Hz, 7.8 Hz, 2.0 Hz, 1H, H2), 2.63-2.54 (m, 1H, H2'), 1.19 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, H7).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 200.7 (C1), 174.6 (C5), 77.2 (C3), 58.2 (C8), 52.0 (C6), 46.3 (C2), 43.0 (C4), 12.4 (C7).

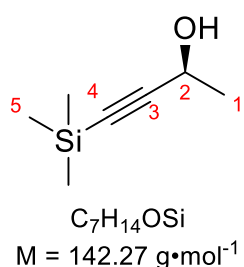
Dia 2: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 9.80 (tr, $J = 2.0$ Hz, 1H, H1), 4.06-3.98 (m, 1H, H3), 3.70 (s, 3H, H8), 3.36 (s, 3H, H6), 2.85 (qd, $J = 7.1$ Hz, 6.1 Hz, 1H, H4), 2.63-2.54 (m, 2H, H2), 1.13 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H, H7).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 200.8 (C1), 174.6 (C5), 77.2 (C3), 57.8 (C8), 52.0 (C6), 45.2 (C2), 42.4 (C4), 11.7 (C7).

6.3.6. Synthese des Zentralen Bausteins über kinetische Racematspaltung

6.3.6.1. (S)-4-(Trimethylsilyl)but-3-yn-2-ol (**204**)

19.6 g (138 mmol, 1.0 Äq.) racemisches 4-(Trimethylsilyl)-3-butin-2-ol werden in 500 mL Pentan gelöst und nacheinander mit 2.0 g fein gemörsertes Molsieb 4 Å, 100 mL (1.08 mol, 8.0 Äq.) Vinylacetat und 4.0 g Amano-Lipase AK (>20000U/g) versetzt. Die braune Reaktionsmischung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend über eine 2-3 cm Schicht Celite filtriert. Das Lösungsmittel wird vorsichtig bei 5 °C unter vermindertem Druck ($p > 50$ mbar) destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts liefert 8.60 g (60.4 mmol, 44%) des S-Enantiomers **204** und 12.1 g (65.7 mmol, 47%) des Propagylacetats **264** als farblose Flüssigkeiten. Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses erfolgt im nächsten Schritt.

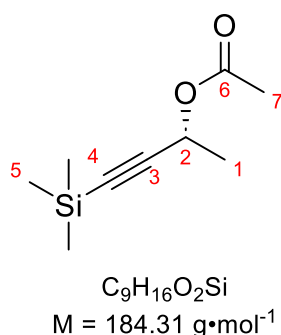


R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.28.

$[\alpha]_{20}^D = -28.1$ ($c = 2.31$, $CHCl_3$); Lit.: -22.6° ($c = 2.29$, $CHCl_3$).

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 4.52 (qd, $J = 6.6$ Hz, 5.4 Hz, 1H, H2), 1.83 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H, OH), 1.45 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H1), 0.17 (s, 9H, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 107.8 (C3), 88.6 (C4), 59.9 (C2), 24.4 (C1), 0.0 (C5).



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.54.

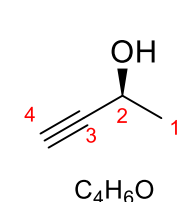
$[\alpha]_{20}^D = +129.7$ ($c = 2.30$, $CHCl_3$); Lit.: $+117.5^\circ$ ($c = 2.30$, $CHCl_3$).

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 5.46 (q, $J = 6.6$ Hz, 5.4 Hz, 1H, H2), 2.07 (s, 3H, H7), 1.47 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, H1), 0.17 (s, 9H, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 170.0 (C6), 103.7 (C3), 80.6 (C4), 60.8 (C2), 21.7 (C7), 21.3 (C1), 0.1 (C5).

6.3.6.2. (S)-But-3-yn-2-ol (**265**)

13.33 g (94 mmol, 1.0 Äq) (S)-4-(Trimethylsilyl)but-3-yn-2-ol (**204**) werden in 19 mL MeOH gelöst und mit 61 mg (1.13 mmol, 1.2 mol%) NaOMe versetzt. Nach Rühren für 24 h bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von 144 μ L (1.13 mmol, 1.2 mol%) beendet, wodurch sich ein farbloses opaleszentes Gemisch bildet. Über eine Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen wird zunächst das Lösungsmittel entfernt (760 Torr, 65-66 °C). In einer weiteren Fraktion (760 Torr, 108 °C) werden 4.39 g (63 mmol, 67%) der Titelverbindung als farblose Flüssigkeit gewonnen.



$M = 70.09 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$
(C2), 24.3 (C1).

$T_{\text{sdp.}}$: 108 °C (760 Torr)

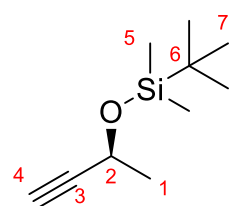
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.53 (qd, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 2.1 Hz, 1H, H2), 2.46 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H, H4), 1.88 (s, 1H, OH), 1.47 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 3H, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 85.9 (C3), 72.2 (C4), 58.3 (C2), 24.3 (C1).

HPLC: Chiralcel OD-H, 1 mL/min, 25 °C, *n*Hex:*i*PrOH 98:2, 250 nm, $t_{R1} = 19.14 \text{ min}$, $t_{R2} = 19.72 \text{ min}$, zeigt 99 % ee.

6.3.6.3. (S)-(But-3-yn-2-yloxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**235**)

Unter Schutzgas werden 3.69 g (50.0 mmol, 1.0 Äq.) (S)-But-3-yn-2-ol (**265**) in 100 mL DCM_{abs} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander im Abstand von 5 min 4.43 g (65.0 mmol, 1.3 Äq.) ImH und 9.80 g (65.0 mmol, 1.3 Äq.) TBSCl hinzugegeben, wodurch nach wenigen Minuten eine farblose viskose Suspension entsteht. Das Eisbad wird entfernt und das Gemisch für 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase viermal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 20:1) liefert 8.85 g (48.0 mmol, 96%) der Zielverbindung als farblose Flüssigkeit.



$C_{10}H_{20}OSi$
 $M = 184.36 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f -Wert (Pentan:Aceton 20:1) = 0.82

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.51 (qd, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 2.1 Hz, 1H, H2), 2.37 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H, H4), 1.42 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 3H, H1), 0.90 (s, 9H, H7), 0.13 (s, 3H, H5), 0.12 (s, 3H, H5').

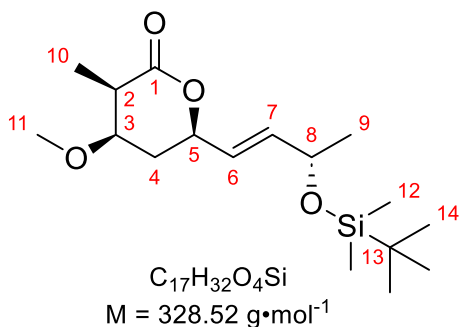
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 85.6 (C3), 71.3 (C4), 58.9 (C2), 25.9 (C7), 25.5 (C1), 18.4 (C6), -4.5 (C5), -4.9 (C5').

6.3.7. 6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-methyltetrahydro-2H-pyran-2-on (**236**)

In einem Schlenkcolben unter Schutzgas werden bei Raumtemperatur 1.55 g (6.0 mmol, 1.2 Äq) Cp_2ZrHCl in 20 mL DCM_{abs} suspendiert. Anschließend werden zur farblosen Suspension 1.11 g (6.0 mmol, 1.2 Äq.) des Alkins **235** tropfenweise hinzugegeben, wodurch eine leicht exotherme Reaktion stattfindet. Die Suspension löst sich hierbei innerhalb von 10 min unter Bildung einer gelben Lösung auf. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum an der Schlenklinie bei Raumtemperatur entfernt,

wodurch ein gelber Feststoff zurückbleibt. Dieser wird unter Schutzgas in 20 mL Tol_{abs.} gelöst und auf -78 °C gekühlt. Zur gelben Lösung werden nacheinander 6 mL (1.0 M in Hexan, 6.0 mmol, 6.0 Äq.) Et₂Zn und 127 mg (500 µmol, 10 mol%) des Aminothiolliganden **278** in 250 µL Tol_{abs.} tropfenweise hinzugegeben und für 2 h bei -30 °C gerührt. Anschließend werden 870 mg (5.0 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds **195** in 5 mL Tol_{abs.} tropfenweise hinzugegeben. Das Kältebad wird nach 2 h bei -30 °C entfernt und die Reaktion über Nacht auf Raumtemperatur aufgetaut. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NaHCO₃ beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt.

Zur vollständigen Cyclisierung wird das Rohprodukt in 50 mL CHCl₃ gelöst und bei 0 °C mit 115 µL (1.5 mmol, 30 mol%) TFA versetzt. Das Eisbad wird entfernt und das Gemisch für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird wie zuvor beschrieben aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 2:1) liefert 1.07 g (3.26 mmol, 65%, R_f = 0.31) der Titelverbindung **236** als ein Gemisch sechs verschiedener Diastereomere und 385 mg (1.17 mmol, 23%, R_f = 0.15) des 3R,4R-Diastereomerenpaars mit 40% de zugunsten des R-konfigurierten C5-Epimers als gelber kristalliner Feststoff.

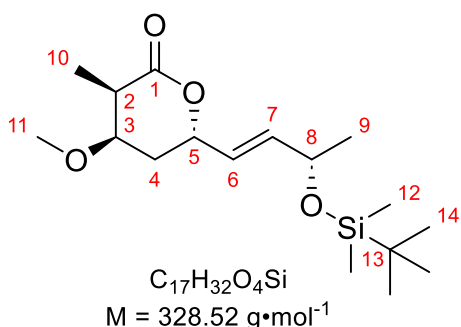


R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.15.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.80 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.9 Hz, 0.7 Hz, 1H, H7), 5.67 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.3 Hz, 1.2 Hz, 1H, H6), 4.70 (brddd, J = 11.2 Hz, 6.3 Hz, 4.5 Hz, 1H, H5), 4.36-4.28 (m, 1H, H8), 3.72 (dtr, J = 7.0 Hz, 4.6 Hz, 1H, H3), 3.32 (s, 3H, H11), 2.74 (qd, J = 6.8 Hz, 4.6 Hz, 1H, H2), 2.23 (ddd, J = 14.6 Hz, 7.0 Hz, 4.4 Hz, 1H, H4_a),

1.84 (ddd, J = 14.6 Hz, 11.2 Hz, 4.6 Hz, 1H, H4_b), 1.28 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H10), 1.21 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H9), 0.89 (s, 9H, H14), 0.06 (s, 3H, H12), 0.05 (s, 3H, H12').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 173.7 (C1), 138.2 (C7), 125.6 (C6), 76.3 (C3), 76.2 (C5), 68.4 (C8), 56.9 (C11), 39.6 (C2), 34.2 (C4), 26.0 (C14), 24.4 (C9), 18.4 (C13), 11.5 (C10), -4.5 (C12), -4.6 (C12').



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.15.

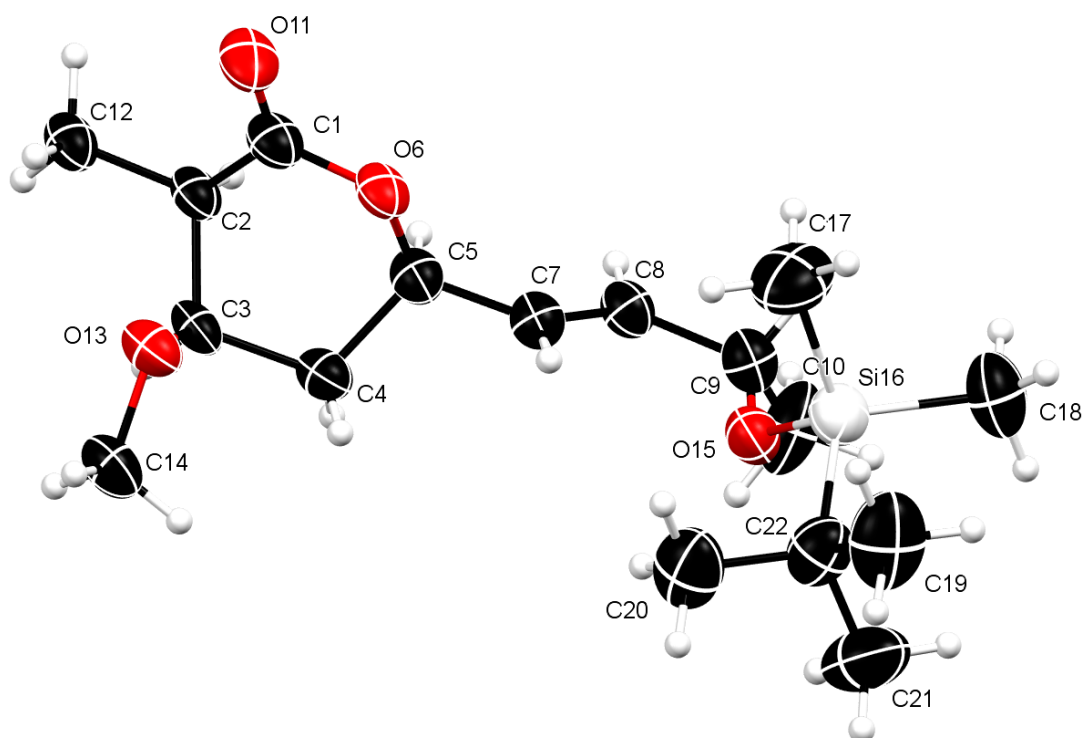
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.81 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.9 Hz, 0.7 Hz, 1H, H7), 5.67 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.1 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 4.70 (brddd, J = 11.2 Hz, 6.3 Hz, 4.5 Hz, 1H, H5), 4.36-4.28 (m, 1H, H8), 3.72 (dtr, J = 7.0 Hz, 4.6 Hz, 1H, H3), 3.31 (s, 3H, H11), 2.74 (qd, J = 6.8 Hz, 4.6 Hz, 1H, H2), 2.24 (ddd, J = 14.7 Hz, 6.9 Hz, 4.3 Hz, 1H, H4_a),

1.85 (ddd, $J = 14.6$ Hz, 11.2 Hz, 4.6 Hz, 1H, H_{4b}), 1.28 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H₁₀), 1.21 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H₉), 0.89 (s, 9H, H₁₄), 0.06 (s, 3H, H₁₂), 0.05 (s, 3H, H_{12'}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 173.7 (C1), 137.9 (C7), 125.6 (C6), 76.2 (C3), 75.9 (C5), 68.2 (C8), 56.9 (C11), 39.6 (C2), 34.2 (C4), 26.0 (C14), 24.3 (C9), 18.4 (C13), 11.5 (C10), -4.5 (C12), -4.6 (C12').

HRMS: Berechnet für C₁₇H₃₃O₄Si [M+H]⁺: 329.21426.

Gemessen für C₁₇H₃₃O₄Si [M+H]⁺: 329.21544.



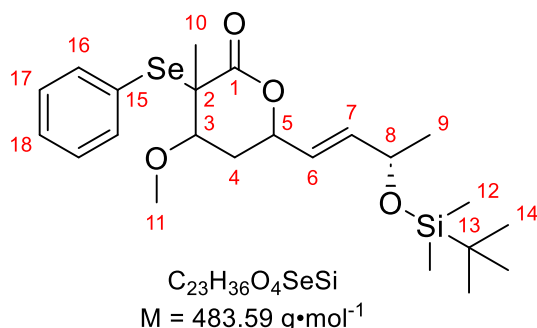
6.3.8. Oxidationsversuche zur Generierung des vinylogenen Esters

6.3.8.1. Oxidationsversuch über Selenoxid-Eliminierung

Unter Schutzgas werden 280 μ L (2.0 M in THF, 560 μ mol, 1.06 Äq.) LDA-Lösung in 1 mL THF_{abs.} vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Danach werden 173 mg (527 μ mol, 1.0 Äq.) des Lactons **236** in 0.5 mL THF_{abs.} innerhalb von 5 min tropfenweise hinzugegeben, wodurch eine rötliche Färbung eintritt. Nach 20 min Rühren werden 210 mg (1.10 mmol, 2.1 Äq.) PhSeCl in 0.5 mL THF_{abs.} hinzugegeben und für weitere 15 min gerührt. Die Reaktion wird anschließend durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ

entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1) liefert 170 mg (351 μmol , 67%) des Selenids **284** als gelbes Öl.

Das Produkt liegt als hochkomplexes Gemisch acht verschiedener Diastereomere vor, weshalb eine genaue Zuordnung der NMR-Signale nicht möglich ist.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.41

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.64-7.56 (m, 2H, H16), 7.44-7.38 (m, 1H, H18), 7.38-7.30 (m, 2H, H17), 5.89-5.47 (m, 2H, H6+H7), 5.03 (m, 1H, H5), 4.36-4.21 (m, 1H, H8), 3.74-3.65 (m, 1H, H3), 3.40 (s, 3H, H11), 2.40-2.17 (m, 1H, H4_a), 2.11 (dtr, $J = 14.7 \text{ Hz}$, 4.0 Hz, 1H, H4_b), 1.57 (s, 3H, H10), 1.20 (d,

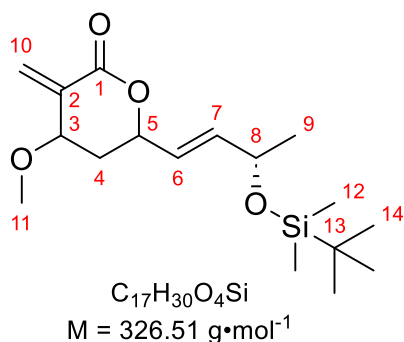
$J = 6.4 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.89 (s, 9H, H14), 0.05 (s, 6H, H12).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 172.1 (C1), 138.3 (C16), 137.6 (C7), 129.6 (C17), 126.5 (C15), 126.1 (C6), 81.2 (C3), 76.4 (C5), 68.3 (C8), 58.0 (C11), 49.6 (C2), 30.1 (C4), 26.0 (C14), 24.3 (C9), 21.6 (C10), -4.5 (C12).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{Se}^{80}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 485.16377.

Gemessen für $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{O}_4\text{Se}^{80}\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 485.16377.

Das Selenid **284** wird in 4 mL DCM gelöst und auf 0 °C gekühlt. Danach werden nacheinander 116 μL (1.44 mmol, 4.1 Äq.) Pyridin und 130 μL (35 gew%, 1.44 mmol, 4.1 Äq.) H_2O_2 -Lösung in einer Portion hinzugegeben. Das gelbe Zweiphasengemisch wird für 2 h gerührt. Das Gemisch wird in einen Scheidetrichter transferiert und mit etwa 20 mL DCM verdünnt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird dreimal mit H_2O gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1) liefert 49 mg (150 μmol , 28% über 2 Stufen) des Lactons **285** mit exocyclischer Doppelbindung als gelbes Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.21.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 6.61 (brs, 1H, H10), 5.87-5.79 (m, 1H, H7), 5.71 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, H10'), 5.69-5.61 (m, 1H, H6), 5.22-5.14 (m, 1H, H5), 4.36-4.28 (m, 1H, H8), 4.04 (dd, $J = 3.6 \text{ Hz}$, 2.8 Hz, 1H, H3), 3.28 (s, 3H, H11), 2.24-2.17 (m, 1H, H4_a), 1.94-1.83 (m, 1H, H4_b), 1.20 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.88 (s, 9H, H14), 0.04 (s, 6H, H12).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): .164.6 (C1), 138.1 (C7), 133.0 (C2), 131.8 (C10), 125.8 (C6), 76.0 (C5), 75.1 (C3), 68.3 (C8), 55.6 (C11), 35.3 (C4), 26.0 (C14), 24.3 (C9), 18.4 (C13), -4.5 (C12), -4.7 (C12')

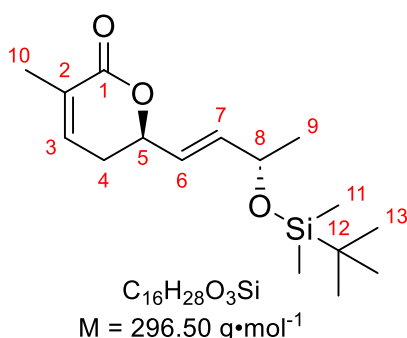
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 327.19861.

Gemessen für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 327.19911.

6.3.8.2. Oxidationsversuch über Saegusa-Ito-Oxidation.

Unter Schutzgas werden 170 μL (1.2 mmol, 1.2 Äq) frisch destilliertes DIPA in 2.2 mL THF_{abs} vorgelegt und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Danach werden 440 μL (2.5 M in Hexan, 1.1 mmol, 1.1 Äq.) $n\text{BuLi}$ tropfenweise hinzugegeben und das Kältebad für einige Minuten entfernt. Anschließend werden 328 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Lactons **236** in 1.1 mL THF_{abs} bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ am Kolbenrand entlang hinzugegotropft und die entstehende rote Lösung für 40 min gerührt. Im Anschluss werden 190 μL (1.5 mmol, 1.5 Äq.) frisch destilliertes TMSCl hinzugegotropft und das Kältebad entfernt. Die entstandene gelbe Lösung wird für weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird an der Schlenklinie unter Vakuum bei Raumtemperatur entfernt. Der entstandene orangene Feststoff wird in 10 mL $\text{Pentan}_{\text{abs}}$ suspendiert. Die überstehende Lösung wird über eine Transferkanüle ausgestattet mit einem Feststofffilter in einen zweiten ausgeheizten Schlenkkolben unter Schutzgas transferiert. Der Prozess wird einmal mit weiteren 10 mL $\text{Pentan}_{\text{abs}}$ wiederholt. Das Lösungsmittel wird erneut entfernt, wodurch 384.4 mg (959 μmol , 96%) des Silylketenacetals **290** als gelbes Öl, welches direkt weiterverwendet wird.

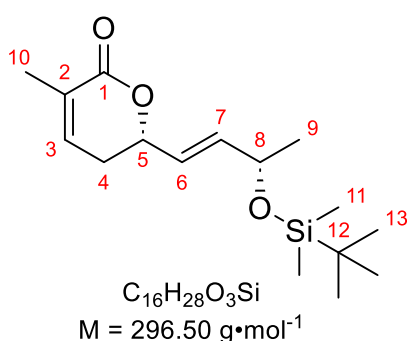
Das Silylketenacetal **290** wird unter Schutzgas in 5 mL MeCN_{abs} gelöst. Danach werden nacheinander 227 μL (2.0 mmol, 2.0 Äq.) Allylmethylcarbonat und 11.2 mg (50 μmol , 5 mol%) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ hinzugegeben und die resultierende rote Lösung für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung ($\text{Pentan}:\text{Et}_2\text{O}$ 2:1) liefert 87 mg (266 μmol , 27%) des vinylogenen Esters **237** als farblosen Feststoff (dr 2.3:1). Zusätzlich werden 56 mg (171 μmol , 17%) Edukt **236**, 42 mg (130 μmol , 13%) des Produkts **285** mit exocyclischer Doppelbindung und 46 mg (154 μmol , 15%) des MeOH -Eliminierungsprodukts **280** isoliert.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.47.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 6.58-6.52 (m, 1H, H3), 5.81 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.6 Hz, 0.7 Hz, 1H, H7), 5.71 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 4.89-4.81 (m, 1H, H5), 4.36-4.27 (m, 1H, H8), 2.41-2.36 (m, 2H, H4), 1.90 (q, J = 1.7 Hz, 3H, H10), 1.19 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H13), 0.87 (s, 9H, H13), 0.04 (s, 3H, H11), 0.03 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 165.8 (C1), 138.7 (C3), 138.5 (C7), 128.8 (C2), 125.3 (C6), 77.8 (C5), 68.3 (C8), 30.3 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), 17.2 (C10), -4.5 (C11), -4.5 (C11').



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.47.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 6.58-6.52 (m, 1H, H3), 5.82 (ddd, J = 15.5 Hz, 4.6 Hz, 1.1 Hz, 1H, H7), 5.71 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 4.89-4.81 (m, 1H, H5), 4.36-4.27 (m, 1H, H8), 2.41-2.36 (m, 2H, H4), 1.90 (q, J = 1.7 Hz, 3H, H10), 1.19 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H13), 0.87 (s, 9H, H13), 0.04 (s, 3H, H11), 0.03 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 165.8 (C1), 138.6 (C3), 138.2 (C7), 128.8 (C2), 125.2 (C6), 77.6 (C5), 68.2 (C8), 30.3 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), 17.2 (C10), -4.5 (C11), -4.5 (C11').

HRMS: Berechnet für C₁₆H₂₉O₃Si [M+H]⁺: 297.18805.

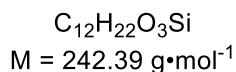
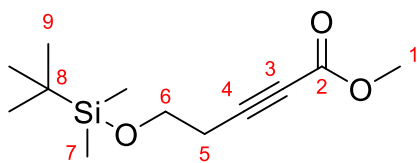
Gemessen für C₁₆H₂₉O₃Si [M+H]⁺: 297.18821.

Für die Analytik des vinylogenen Esters siehe **6.4.9.4**.

6.3.9. Methyl-5-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)pent-2-ynoat (300)^[182]

Unter Schutzgas werden 6.65 g (30.0 mmol, 1.0 Äq.) des Alkins **299** in 50 mL THF_{abs.} gelöst und auf -40 °C gekühlt. Anschließend werden 13.2 mL (2.5 M in Hexan, 33.0 mmol, 1.1 Äq.) *n*BuLi tropfenweise über 10 min hinzugegeben. Nach der Zugabe entsteht zunächst eine gelbe Lösung, die innerhalb von 20 Minuten eine viskose Suspension ausbildet. Im Anschluss werden 2.60 mL (33.0 mmol, 1.1 Äq.) Chlorameisensäuremethylester tropfenweise bei -10 °C hinzugegeben und die entstandene braune Lösung für 1 h gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung

(Pentan:Aceton 15:1) liefert 7.24 g (30.0 mmol, 100%) der Titelverbindung als gelbes Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.53

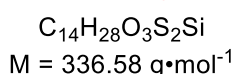
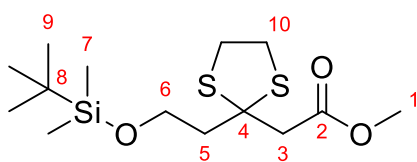
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.78 (tr, J = 6.9 Hz, 2H, H₆), 3.76 (s, 3H, H₁), 2.54 (tr, J = 6.9 Hz, 2H, H₅), 0.89 (s, 9H, H₉), 0.07 (s, 6H, H₇)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 154.2 (C₂), 87.0 (C₄), 73.9 (C₃), 60.8 (C₆), 52.7 (C₁), 26.0 (C₉),

23.2 (C₅), 18.4 (C₈), -5.2 (C₇).

6.3.10. Methyl-2-(2-(2-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)ethyl)-1,3-dithiolan-2-yl)acetat (**301**)^[183]

Unter Schutzgas werden 3.34 g (13.8 mmol, 1.0 Äq.) des Alkins **300** in 140 mL THF_{abs} gelöst und auf -10 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 1.3 mL (15.2 mmol, 1.1 Äq.) 1,2-Ethandithiol und 970 mg (17.9 mmol, 1.3 Äq.) NaOMe in einer Portion hinzugegeben. Die gelbe Lösung wird über Nacht unter langsamen Auftauen auf Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 4.66 g (13.8 mmol, quantitativ) des Thioacetals **301** als orangenes Öl erhalten.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 3:1) = 0.59.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.83 (tr, J = 6.4 Hz, 2H, H₆), 3.68 (s, 3H, H₁), 3.28 (s, 4H, H₁₀), 3.12 (s, 2H, H₃), 2.43 (tr, J = 6.4 Hz, 2H, H₅), 0.89 (s, 9H, H₉), 0.05 (s, 6H, H₇).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 170.8 (C₂), 65.3 (C₄), 61.7 (C₆), 51.7 (C₁), 48.2 (C₃), 44.5 (C₅), 39.5 (C₁₀), 26.1 (C₉), 18.4 (C₈), -5.3 (C₇).

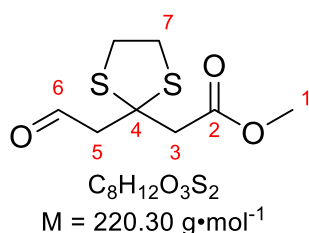
HRMS: Berechnet für C₁₄H₂₉O₃S₂Si [M+H]⁺: 337.13219.

Gemessen für C₁₄H₂₉O₃S₂Si [M+H]⁺: 337.13261.

6.3.11. Methyl-2-(2-(2-oxoethyl)-1,3-dithiolan-2-yl)acetat (**302**)

In einem Einhalskolben werden 3.36 g (10.0 mmol, 1.0 Äq.) des Esters **301** in 15 mL MeCN bei Raumtemperatur vorgelegt und mit 900 µL (50.0 mmol, 5.0 Äq.) H₂O versetzt. Danach werden unter starkem Rühren 35 µL (396 µmol, 4 mol%) TfOH in einer Portion hinzugegeben und die leicht gelbliche Lösung für exakt 420 s gerührt. Im

Anschluss wird die Reaktionsmischung mit einem Eisbad gekühlt und sofort mit 3.54 g (11.0 mmol, 1.1 Äq.) BAIB und 156 mg (1.0 mmol, 0.1 Äq.) TEMPO in einer Portion versetzt. Nach 1 h wird die orangene Suspension mit weiteren 0.1 Äq. TEMPO und 0.5 Äq. BAIB versetzt und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter Na₂S₂O₃- und gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase viermal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 2:1) liefert 680 mg (3.1 mmol, 51%) des Aldehyds **302** als gelbes Öl mit angenehmen Geruch.



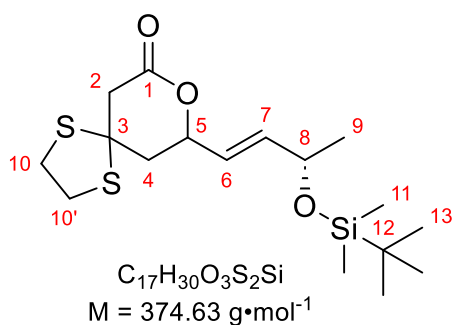
R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.42.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 9.75 (tr, J = 1.7 Hz, 1H, H6), 3.67 (s, 3H, H1), 3.33 (s, 4H, H7), 3.32 (d, J = 1.7 Hz, 2H, H5), 3.15 (s, 2H, H3).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 200.2 (C6), 170.6 (C2), 61.2 (C4), 53.6 (C5), 51.9 (C1), 48.9 (C3), 40.0 (C7).

6.3.12. 9-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-8-oxa-1,4-dithiaspiro[4.5]decan-7-on (**304**)

In einem Schlenkcolben unter Schutzgas werden bei Raumtemperatur 1.24 g (4.8 mmol, 1.2 Äq.) Cp₂ZrHCl in 16 mL DCM_{abs.} suspendiert. Anschließend werden zur farblosen Suspension 885 mg (4.8 mmol, 1.2 Äq.) des Alkins **235** tropfenweise hinzugegeben, wodurch eine leicht exotherme Reaktion stattfindet. Die Suspension löst sich hierbei innerhalb von 10 min unter Bildung einer gelben Lösung auf. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum an der Schlenklinie bei Raumtemperatur entfernt, wodurch ein gelber Feststoff zurückbleibt. Dieser wird unter Schutzgas in 16 mL Tol_{abs.} gelöst und auf -78 °C gekühlt. Im Anschluss werden 4.8 mL (1.0 M in Hexan, 4.8 mmol, 1.2 Äq.) Et₂Zn-Lösung tropfenweise hinzugegeben und das gelbe Reaktionsgemisch für 1 h bei -20 °C gerührt. Danach werden 881 mg (4.0 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds **302** in 4 mL Tol_{abs.} tropfenweise hinzugegeben und das Gemisch für 7 h bei -20 °C gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 3:1) liefert 880 mg (2.34 mmol, 58%) der Titelverbindung als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.24.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.87 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.6 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.67 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.0 Hz, 1.4 Hz, H6), 5.01-4.93 (m, 1H, H5), 4.37-4.29 (m, 1H, H8), 3.47-3.33 (m, 4H, H10+H10'), 3.19 (dd, J = 17.6 Hz, 2.4 Hz, 1H, H2_a), 2.99 (d, J = 17.6 Hz, 1H, H2_b), 2.40 (ddd, J = 14.2 Hz, 3.2 Hz, 2.4 Hz, 1H, H4_a), 2.21 (dd, J = 14.2 Hz, 11.5 Hz, 1H, H4_b), 1.21 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H13), 0.89 (s, 9H, H13), 0.06 (s, 3H, H11), 0.05 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.9 (C1), 138.7 (C7), 125.0 (C6), 79.5 (C5), 68.2 (C8), 61.4 (C3), 47.1 (C2), 44.7 (C4), 40.1 (C10), 39.9 (C10'), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), -4.5 (C11), -4.6 (C11').

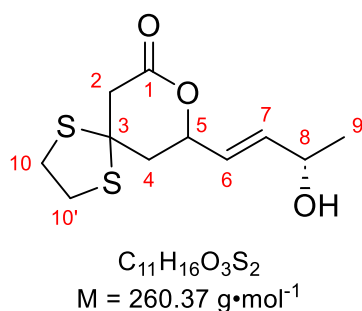
HRMS: Berechnet für C₁₇H₃₁O₃S₂Si [M+H]⁺: 375.14784.

Gemessen für C₁₇H₃₁O₃S₂Si [M+H]⁺: 375.14875.

6.3.13. Untersuchungen zur Thioacetal Spaltung von Lacton **304**.

6.3.13.1. Spaltungsversuch mittels Bi(OTf)₃

75.0 mg (200 μmol, 1.0 Äq.) des Thioacetals **304** werden bei Raumtemperatur in einem Gemisch aus 1.8 mL MeCN und 200 μL einer 0.1 M Phosphatpufferlösung (pH = 7.3) gelöst. Anschließend werden 199 mg (200 μmol, 1.0 Äq.) Bi(OTf)₃ hinzugegeben und die opaleszente Lösung für 10 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase viermal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 3:1) liefert 46 mg (177 μmol, 88%) des Allylalkohols **306** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.24.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.91 (ddd, J = 15.5 Hz, 5.5 Hz, 0.8 Hz, 1H, H7), 5.71 (brdd, J = 15.5 Hz, 6.2 Hz, 1H, H6), 5.01-4.93 (m, 1H, H5), 4.39-4.28 (m, 1H, H8), 3.36-3.31 (m, 4H, H10+H10'), 3.17 (dd, J = 17.7 Hz, 2.4 Hz, 1H, H2_a), 2.98 (d, J = 17.7 Hz, 1H, H2_b), 2.44-2.36 (m, 1H, H4_a), 2.22 (dd, J = 14.2 Hz, 11.5 Hz, 1H, H4_b), 1.84 (brs, 1H, OH), 1.27 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

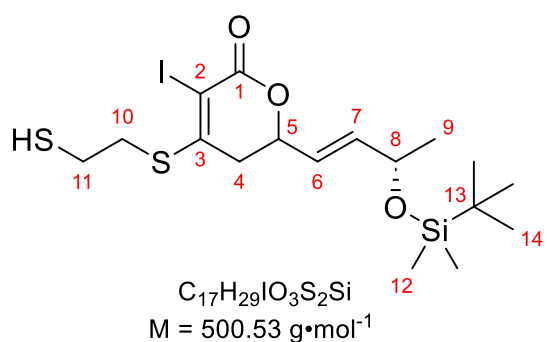
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.8 (C1), 138.0 (C7), 126.2 (C6), 79.2 (C5), 67.7 (C8), 61.3 (C3), 47.0 (C2), 44.5 (C4), 40.1 (C10), 39.8 (C10'), 23.3 (C9).

HRMS: Berechnet für $C_{11}H_{16}O_3S_2Na$ $[M+Na]^+$: 283.04337.

Gemessen für $C_{11}H_{16}O_3S_2Na$ $[M+Na]^+$: 283.04306.

6.3.13.2. Spaltungsversuch mittels $I_2/CaCO_3$

75.0 mg (200 μ mol, 1.0 Äq.) des Thioacetals **304** werden in einem Gemisch aus 800 μ L Aceton und 200 μ L H_2O gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 160 mg (1.6 mmol, 8.0 Äq.) $CaCO_3$ und 305 mg (1.2 mmol, 6.0 Äq.) I_2 hinzugegeben und die tiefrote Lösung für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter $NaHCO_3$ - und gesättigter $Na_2S_2O_3$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Et_2O 2:1) liefert 10.5 mg (21 μ mol, 11%) des Vinylthioethers **307** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan: Et_2O 2:1) = 0.15

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 5.87 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}, 4.4 \text{ Hz}, 1.0 \text{ Hz}$, 1H, H7), 5.72 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}, 6.1 \text{ Hz}, 1.5 \text{ Hz}$, 1H, H6), 4.96-4.88 (m, 1H, H5), 4.39-4.28 (m, 1H, H8), 3.31-3.26 (m, 2H, H11), 3.25-3.20 (m, 2H, H10), 2.61 (dd, $J = 16.8 \text{ Hz}, 10.9 \text{ Hz}$, 1H, H4_a), 2.43 (dd, $J = 16.8 \text{ Hz}, 3.7 \text{ Hz}$, 1H, H4_b), 1.54

(s, 1H, SH), 1.21 (d, $J = 6.3 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.89 (s, 9H, H14), 0.06 (s, 3H, H12), 0.05 (s, 3H, H12').

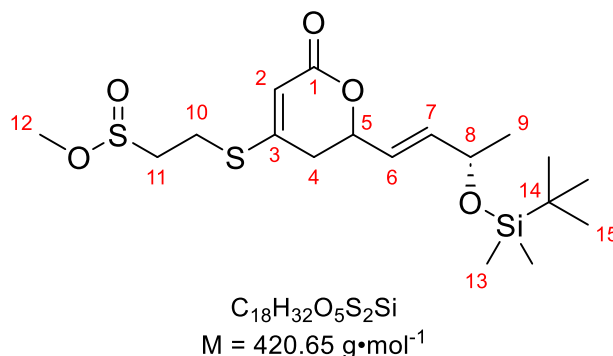
¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 142.3 (C3), 139.1 (C7), 124.0 (C6), 114.7 (C2), 76.3 (C5), 68.1 (C8), 36.3 (C4), 29.5 (C11), 26.8 (C10), 25.9 (C14), 24.2 (C9), 18.3 (C13), -4.7 (C12), -4.8 (C12').

HRMS: Berechnet für $C_{17}H_{29}IO_3S_2SiNa$ $[M+Na]^+$: 523.02643.

Gemessen für $C_{17}H_{29}IO_3S_2SiNa$ $[M+Na]^+$: 523.07023.

6.3.13.3. Spaltungsversuch mittels PIFA in MeOH

Unter Schutzgas werden 75.0 mg (200 μmol , 1.0 Äq.) des Thioacetals **304** in 4 mL MeOH_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt anschließend werden 240 mg (0.56 mmol, 2.8 Äq.) PIFA in einer Portion hinzugegeben und die leicht gelbliche Suspension für 10 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von NEt₃ beendet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 6:1) liefert 41 mg (98 μmol , 49%) des Sulfin säuremethylesters **308** als farblosen Feststoff.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 6:1) = 0.19.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.86 (ddd, $J = 15.4 \text{ Hz}$, 4.3 Hz, 0.9 Hz 1H, H7), 5.76 (brs, 1H, H2), 5.71 (ddd, $J = 15.4 \text{ Hz}$, 6.2 Hz, 1.5 Hz, 1H, H6), 4.94 (m, 1H, H5), 4.37 (m, 1H, H8), 3.81 (s, 3H, H12), 3.28-3.18 (m, 2H, H10), 3.06-2.99 (m, 2H, H11), 2.56 (ddd, $J = 17.1 \text{ Hz}$, 10.8 Hz, 1.8 Hz, 1H, H4_a), 2.43 (dd, $J = 17.1 \text{ Hz}$, 3.8 Hz, 1H, H4_b), 1.20 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.88 (s, 9H, H15), 0.05 (s, 3H, H13), 0.04 (s, 3H, H13').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 162.9 (C1), 157.2 (C3), 139.2 (C7), 124.2 (C6), 109.1 (C2), 76.7 (C5), 68.1 (C8), 55.5 (C12) 53.9 (C11), 34.8 (C4), 25.9 (C14), 24.3 (C9), 21.8 (C10), 18.4 (C15), 1.1 (C13), -4.6 (C13')

HRMS: Berechnet für C₁₈H₃₃O₅S₂Si [M+H]⁺: 421.15332.

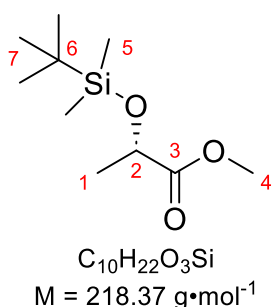
Gemessen für C₁₈H₃₃O₅S₂Si [M+H]⁺: 421.15325.

6.4. Synthese des Lactonbausteins über VMAR

6.4.1. Methyl (S)-2-hydroxypropanoat (**322**)^[206]

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 20.82 g (200 mmol, 1.0 Äq.) (-)-Methyl-L-lactat (**318**) in 200 mL DCM_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 20.42 g (300 mmol, 1.5 Äq.) ImH, 2.44 g (20 mmol, 0.1 Äq.) DMAP und 33.16 g (220 mmol, 1.1 Äq.) TBSCl portionsweise hinzugegeben. Danach wird das Eisbads entfernt und für 5 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei eine farblose Suspension entsteht. Nach vollständigem Umsatz wird die

Reaktion durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 50 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über eine 2-3 cm Schicht Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 44.6 g (200 mmol, quantitativ) der Titelverbindung als farblose Flüssigkeit erhalten. Die Verbindung wird ohne weitere Reinigung weiterverwendet.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.82

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.33 (q, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 1H, H2), 3.72 (s, 3H, H4), 1.40 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H, H1), 0.90 (s, 9H, H7), 0.10 (s, 3H, H5), 0.07 (s, 3H, H5').

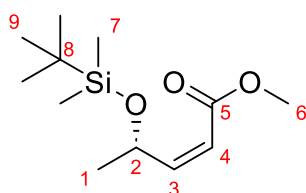
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 174.7 (C3), 68.6 (C2), 52.0 (C4), 25.9 (C7), 21.5 (C1), 18.5 (C6), -4.8 (C5), -5.1 (C5').

6.4.2. Methyl-(S)-4-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)pent-2-enoat (323)^[207]

In einem ausgeheizten 2 L Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer werden unter Schutzgas 44.6 g (200 mmol, 1.0 Äq.) des TBS geschützten Alkohols **322** vorgelegt, mit 400 mL $\text{DCM}_{\text{abs.}}$ versetzt und auf $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden 240 mL (0.9 M in DCM, 210 mmol, 1.05 Äq.) einer DIBALH-Lösung mittels Transferkanüle in den Tropftrichter überführt und tropfenweise über 1 h zur Reaktionsmischung hinzugetropft. Das farblose Gemisch wird nach beendeter Zugabe für weitere 30 min bei $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Danach werden zum beenden Reaktion 40 mL $\text{MeOH}_{\text{abs.}}$ in zwei Portionen bei $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ Innentemperatur hinzugegeben und für weitere 30 min gerührt. Zur opaleszenten Reaktionsmischung werden nun 100.0 g (300 mmol, 1.5 Äq.) Methyl(triphenylphosphoranyliden)acetat in einer Portion hinzugegeben, das Kältebad entfernt und die farblose Suspension langsam über eine Stunde auf Raumtemperatur erwärmt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktionsmischung mit gesättigter Na-K-Tatrat-Lösung versetzt und 30 min gerührt. Die Phasen werden anschließend getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit 200 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 131 g (268% Rohausbeute) der Titelverbindung mit großen Mengen an Ph_3PO Verunreinigung erhalten.

Zur Reinigung wird das Rohprodukt in 400 mL EtOH gelöst und mit 100 mL einer 2.0 M ZnCl_2 -Lösung in EtOH versetzt. Hierbei fällt nach 20 min Rühren das Ph_3PO als $(\text{Ph}_3\text{PO})_2\text{ZnCl}_2$ Komplex aus es bildet sich eine farblose Suspension. Nach Filtration wird das Lösungsmittel wieder destillativ entfernt, in 300 mL Et_2O gelöst und zweimal mit H_2O gewaschen. Die organische Phase wird erneut über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ

entfernt. Es werden 44.9 g (184 mmol, 92%) der Titelverbindung **323** (separierbares 1.5:1 Z:E Gemisch) als farbloses Öl erhalten.

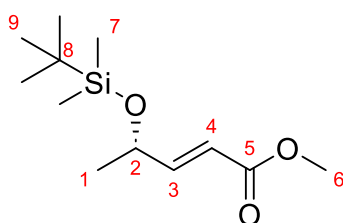


$C_{12}H_{24}O_3Si$
 $M = 244.41 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 15:1) = 0.42

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 6.22 (dd, J = 11.7 Hz, 7.8 Hz, 1H, H3), 5.66 (dd, J = 11.7 Hz, 1.3 Hz, 1H, H4), 5.44 (dq, J = 7.8 Hz, 6.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H2), 3.71 (s, 3H, H6), 1.25 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H1), 0.88 (s, 9H, H9), 0.05 (s, 3H, H7), 0.03 (s, 3H, H7').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 166.4 (C5), 155.3 (C3), 116.5 (C3), 65.6 (C2), 51.4 (C6), 26.0 (C9), 23.7 (C1), 18.3 (C8), -4.6 (C7), -4.7 (C7').



$C_{12}H_{24}O_3Si$
 $M = 244.41 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

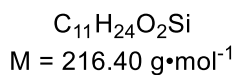
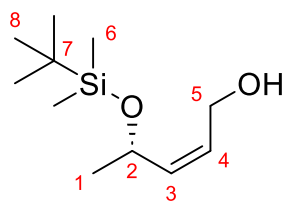
R_f-Wert (pentane:Et₂O 15:1) = 0.25

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 6.94 (dd, J = 15.5 Hz, 4.0 Hz, 1H, H3), 6.00 (dd, J = 15.5 Hz, 1.8 Hz, 1H, H4), 4.46 (qdd, J = 6.5 Hz, 4.0 Hz, 1.8 Hz, 1H, H2), 3.74 (s, 3H, H6), 1.26 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H1), 0.91 (s, 9H, H9), 0.07 (s, 3H, H7), 0.06 (s, 3H, H7').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.5 (C5), 152.4 (C3), 118.7 (C4), 67.8 (C2), 51.7 (C6), 26.0 (C9), 23.7 (C1), 18.4 (C8), -4.7 (C7).

6.4.3. (S)-4-((tert-Butyldimethylsilyloxy)pent-2-en-1-ol (**324**))

In einem ausgeheizten 1 L Dreihalskolben mit Tropftrichter werden 44.9 g (184 mmol, 1.0 Äq.) des Esters **323** in 370 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf -40 °C gekühlt. Danach werden 380 mL (1.0 M in Hexan, 376 mmol, 2.05 Äq.) DIBALH-Lösung mittels Transferkanüle in den Tropftrichter überführt und tropfenweise über 2 h zum Edukt hinzugegossen. Nach vollständiger Zugabe wird das Kältebad durch ein Eisbad ersetzt und die farblose Reaktionsmischung für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wird durch sehr vorsichtige Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet (Achtung! Starke Gasentwicklung mit Induktionszeit), anschließend mit 300 mL einer gesättigten Na-K-Tatrat-Lösung versetzt und für weitere 2 h gerührt. Das sich gebildete Zweiphasengemisch wird getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 200 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 36.7 g (170 mmol, 92%) der Titelverbindung **324** (unreparierbares 1.5:1 Z:E Gemisch) als farbloses Öl erhalten. Die Verbindung wird ohne weitere Reinigung direkt weiterverwendet.

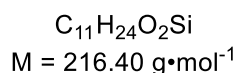
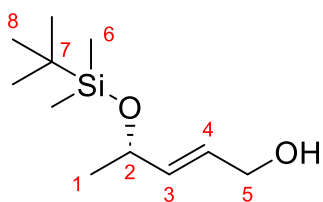


R_f-Wert R_f (Pentan:Et₂O 3:1) = 0.24.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.60-5.48 (m, 2H, H₃+H₄), 5.48 (quin, J = 6.5 Hz, 1H, H₂), 4.29-4.23 (m, 1H, H₅), 4.18-4.10 (m, 1H, H_{5'}), 1.84 (brs, 1H, OH), 1.22 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H₁), 0.89 (s, 9H, H₈), 0.07 (s, 3H, H₆), 0.06 (s, 3H, H_{6'}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 137.1 (C₃), 127.2 (C₄), 66.7 (C₂), 59.1 (C₅), 26.0 (C₈), 25.0 (C₁), 18.4 (C₇), -4.5 (C₆),

-4.6 (C_{6'}).

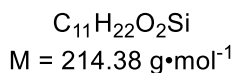
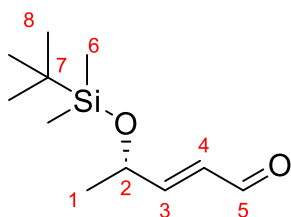


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.82-5.68 (m, 2H, H₃+H₄), 4.36-4.30 (m, 1H, H₂), 4.29-4.23 (m, 2H, H₅), 1.30 (brs, 1H, OH), 1.21 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H₁), 0.90 (s, 9H, H₈), 0.06 (s, 3H, H₆), 0.05 (s, 3H, H_{6'}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 136.6 (C₃), 127.4 (C₄), 68.6 (C₂), 63.4 (C₅), 26.0 (C₈), 24.5 (C₁), 18.4 (C₇), -4.5 (C₆), -4.6 (C_{6'}).

6.4.4. (S,E)-4-((tert-butyldimethylsilyloxy)pent-2-enal (317)^[196]

In einem Schlenkcolben unter Schutzgas werden 8.66 g (40.0 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **324** (E:Z 1:1.5) in 160 mL MeCN_{abs.} vorgelegt und dreimal mit N₂ gespült. Danach werden nacheinander 87 mg (0.4 mmol, 1 mol%) 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridyl, 151 mg (0.4 mmol, 1 mol%) [Cu(MeCN)₄]OTf, 63 mg (0.4 mmol, 1 mol%) TEMPO und 98 mg (0.8 mmol, 2 mol%) DMAP hinzugegeben, wodurch eine braune Lösung entsteht. Durch das Septum wird anschließend ein mit einer Kanüle verbundener O₂-Ballon in die Lösung gesteckt. Das Reaktionsgemisch wird dreimal für kurze Zeit unter Vakuum entgast und mit O₂ gefüllt und anschließend unter konstantem O₂-Strom stark gerührt. Die Farbe ändert sich von anfänglich braun zu grün und schließlich blau, was eine vollständige Oxidation indiziert. Die Reaktionsmischung wird zur vollständigen cis-trans Isomerisierung zusätzlich über Nacht gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 200 mL H₂O_{dest.} beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, über eine 2-3 cm Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 8.30 g (38.7 mmol, 97%, E:Z 50:1) des Aldehyds **317** als farbloses Öl in ausreichend hoher Reinheit erhalten.



R_f-Wert (Pentane:Et₂O 2:1) = 0.55.

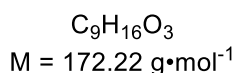
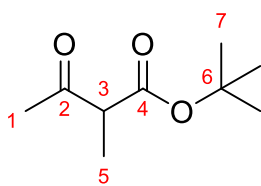
$[\alpha]_{20}^D = +17.9$ (c = 1.05, CHCl₃), Lit.: +17.9 (c = 1.07, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 9.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H5), 6.80 (dd, J = 15.5 Hz, 4.0 Hz, 1H, H3), 6.28 (ddd, J = 15.5 Hz, 8.0 Hz, 1.7 Hz, 1H, H4), 4.57 (qdd, J = 6.6 Hz, 4.0 Hz, 1.7 Hz, 1H, H2), 1.31 (d, J = 6.6 Hz, 3H, H1), 0.91 (s, 9H, H8), 0.08 (s, 3H, H6), 0.06 (s, 3H, H6').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 194.0 (C5), 161.1 (C3), 130.0 (C4), 67.9 (C2), 25.9 (C9), 23.5 (C1), 18.3 (C8), -4.7 (C6), -4.8 (C6').

6.4.5. *tert*-Butyl 2-methyl-3-oxobutanoat (**325**)

In einem ausgeheizten 1 L Dreihalskolben mit Tropftrichter werden 16.79 g (60 gew%, 420 mmol, 1.05 Äq.) NaH vorgelegt und zweimal mit 40 mL THF_{abs.} gewaschen. Danach wird das NaH in 400 mL THF_{abs.} suspendiert und auf 0 °C gekühlt. 64.4 mL (400 mmol, 1.0 Äq.) *tert*-Butyl-3-oxobutanoat (**320**) werden anschließend tropfenweise über 40 min hinzugegeben, wodurch eine gelbliche Lösung entsteht. Im Anschluss werden 26.0 mL (420 mmol, 1.05 Äq.) MeI tropfenweise über 1 h hinzugegeben. Nach vollständiger Zugabe wird das Eisbad entfernt und für eine zusätzliche Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Hierbei entsteht nach gegen Ende eine gelbe Suspension. Die Reaktion wird durch langsame Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 200 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, über eine 2-3 cm Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 67.5 g (392 mmol, 98%) der Titelverbindung als farbloses bis leicht gelbliches Öl in ausreichend hoher Reinheit erhalten.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 3:1) = 0.52.

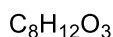
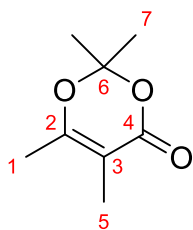
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.40 (q, J = 7.1 Hz, 1H, H3), 2.22 (s, 3H, H1), 1.46 (s, 9H, H7), 1.29 (d, J = 7.1 Hz, 3H, H5).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 204.2 (C2), 169.9 (C4), 81.9 (C6), 54.9 (C3), 28.5 (C1), 28.0 (C7), 12.8 (C5).

6.4.6. 2,2,5,6-tetramethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**321**)^[209]

In einem 250 mL Einhalskolben werden 67.5 g (390 mmol, 1.0 Äq.) *tert*-Butyl-2-methyl-3-oxobutanoat (**325**) in 57 mL (780 mmol, 2.0 Äq.) Aceton gelöst. Die Lösung wird mit einem Eisbad auf 0 °C gekühlt mit 73 mL (780 mmol, 2.0 Äq.) Ac₂O versetzt. Anschließend werden 22 mL (390 mmol, 1.0 Äq.) konzentrierte Schwefelsäure tropfenweise über 15 min hinzugetropft und die Reaktion für 2 h bei 0 °C gerührt. Im

Anschluss wird das Reaktionsgemisch in ein Becherglas mit 200 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung und Eis unter Rühren geschüttet. Sobald die Gasentwicklung zum Erliegen kommt, wird das Gemisch in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase viermal mit je 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Reinigung des Rückstands durch Mikrodestillation (T_{Sdp.} = 84 °C, 11 Torr) liefert 35.0 g (224 mmol, 57%) 2,2,5,6-Tetramethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**321**) als leicht gelbliche Flüssigkeit mit einem angenehm fruchtigen Geruch.



$$M = 156.18 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Rf-Wert (Pentane:Et₂O 2:1) = 0.29.

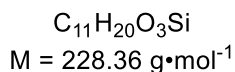
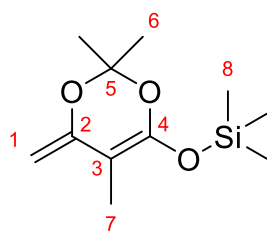
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 1.97 (q, J = 0.8 Hz, 3H, H1), 1.81 (q, J = 0.8 Hz, 3H, H5), 1.64 (s, 6H, H7).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 162.9 (C4), 162.8 (C2), 104.8 (C6), 100.5 (C3), 25.2 (C7), 17.6 (C1), 10.5 (C5).

6.4.7. Trimethyl((2,2,5-trimethyl-4-methylen-4H-1,3-dioxin-6-yl)oxy)silan (**316**)

In einem ausgeheizten Schlenkkolben unter Schutzgas werden 16.9 mL (120 mmol, 1.2 Äq.) frisch destilliertes DIPA in 70 mL THF_{abs.} gelöst. Die Lösung wird auf -78 °C gekühlt und unter Rühren werden 48 mL (2.5 M in Hexan, 120 mmol, 1.2 Äq.) *n*BuLi tropfenweise hinzugegeben. Im Anschluss wird die farblose Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und für 30 Minuten gerührt, bevor sie erneut auf -78 °C gekühlt wird. Dann werden 15.6 g (100 mmol, 1.0 Äq.) 2,2,5,6-Tetramethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**321**) in 30 mL THF_{abs.} über 20 min zugegeben und für 1 h bei -78 °C gerührt. Danach werden zur gelben Reaktionsmischung 14.0 mL (110 mmol, 1.1 Äq.) TMSCl tropfenweise zugegeben und die Reaktion für weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Das Kältebad wird im Anschluss entfernt, das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck an der Schlenklinie entfernt.

Derweilen wird eine Mikrodestille, verbunden mit einem tarierten Schlenkkolben als Destillationsvorlage und einem Dummykolben, unter Vakuum ausgeheizt und mit Schutzgas gespült. Die Destillationsapparatur wird unter einem konstanten Schutzgas Gegenstrom mit dem Reaktionskolben verbunden. Die Destillationsvorlage wird mit einer Hochvakuumpumpe verbunden und auf <0 °C gekühlt. Destillation des Rohprodukts (T_{Sdp.} = 59 °C, 0.6 mbar) liefert 17.73 g (78.0 mmol, 78%) der Titelverbindung **316** als farbloses Öl. Das Produkt ist unter Schutzgas für mehrere Monate bei -20 °C lagerstabil.

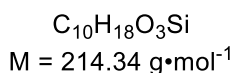
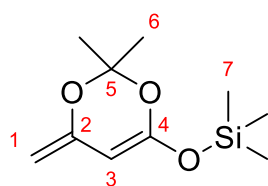


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.12 (d, $J = 0.7 \text{ Hz}$, 1H, H1), 3.93 (d, $J = 0.7 \text{ Hz}$, 1H, H1'), 1.66 (s, 3H, H7), 1.51 (s, 6H, H6), 0.24 (s, 9H, H8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 154.4 (C2), 149.6 (C4), 101.5 (C5), 84.0 (C1), 81.9 (C3), 24.7 (C6), 9.5 (C7), 0.7 (C8).

6.4.8. ((2,2-Dimethyl-4-methylen-4H-1,3-dioxin-6-yl)oxy)trimethylsilan (329)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.7** mit 7.1 mL (50 mmol, 1.2 Äq.) DIPA, 20 mL (2.5 M in Hexan, 50 mmol, 1.2 Äq.) *n*BuLi, 5.94 g (41.8 mmol, 1.0 Äq.) 2,2,6-trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**398**) in 15 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$ und 6.3 mL (50 mmol, 1.2 Äq.) TMSCl. Destillative Reinigung des Rohprodukts ($T_{\text{Sdp.}} = 39\text{-}40 \text{ }^\circ\text{C}$, 0.1 mbar, Produkt zerfällt im Destillationskolben ab $50 \text{ }^\circ\text{C}$) liefert 7.92 g (36.9 mmol, 88%) der Titelverbindung **329** als farblose Flüssigkeit. Das Produkt ist unter Schutzgas für mehrere Monate bei $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.65 (s, 1H, H3), 4.07 (s, 1H, H1), 3.88 (s, 1H, H1'), 1.55 (s, 6H, H6), 0.27 (s, 9H, H7).

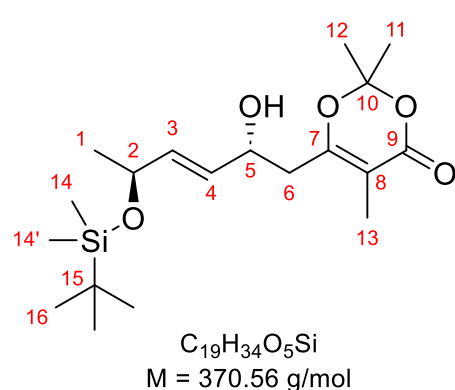
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 153.5 (C4), 151.9 (C2), 102.7 (C5), 85.1 (C1), 76.8 (C3), 24.6 (C6), 0.4 (C7).

6.4.9. Synthesen des Lactonbausteins für Jerangolid B, D, E

6.4.9.1. 6-((2R,5S,E)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxyhex-3-en-1-yl)-2,2,5-trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**315**)

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben unter Schutzgas werden 215 mg CaH_2 und 1.50 g (5.25 mmol, 0.5 Äq.) R-BINOL vorgelegt und dreimal mit Schutzgas gespült. Anschließend wird der Feststoff in 31 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$ suspendiert und mit 1.55 mL (5.25 mmol, 0.5 Äq.) $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ tropfenweise versetzt, wodurch eine orangene Suspension entsteht. Die Mischung wird mittels eines Kryostats auf $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und tropfenweise mit 2.24 g (10.5 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds **317**, gelöst in 11 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$, versetzt. Nach 30 min Rühren werden 3.60 g (15.8 mmol, 1.5 Äq.) des Silylketenacetals **316**, gelöst in 11 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$, hinzugegeben und für 3 d bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird durch tropfenweise Zugabe von NH_4Cl -Lösung (Achtung! starke Gasentwicklung) beendet und so lange gerührt, bis eine hochviskose gelbe Suspension gebildet wird. Die Suspension wird über eine 2-3 cm Schicht Celite filtriert

und der Rückstand zweimal mit 50 mL Et₂O gewaschen. Das Filtrat wird in einen Scheidetrichter überführt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 50 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Chromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 2:1→1:1) liefert 3.08 g (8.32 mmol, 79%, 86%brsm) der Titelverbindung **315** als farbloses Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 8.8:1.0.



R_r-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.19.

$[\alpha]_{20}^D = +15.3$ (c = 0.98, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.76 (ddd, J = 15.5 Hz, 4.5 Hz, 0.5 Hz, 1H, H3), 5.68 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.2 Hz, 1.0 Hz, 1H, H4), 4.47-4.40 (m, 1H, H5), 4.36-4.28 (m, 1H, H2), 2.59 (dd, J = 14.1 Hz, 8.0 Hz, 1H, H6), 2.49 (dd, J = 14.1 Hz, 5.2 Hz, 1H, H6'), 1.85 (s, 3H, H13), 1.66 (brs, 1H, OH), 1.67 (s, 3H, H12), 1.66 (s, 3H, H11), 1.20 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H1), 0.89 (s, 9H, H16), 0.06 (s, 3H, H14), 0.05 (s, 3H, H14').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 162.7 (C9), 162.3 (C7), 136.9 (C3), 129.5 (C4), 105.1 (C10), 102.6 (C8), 70.0 (C5), 68.2 (C2), 38.9 (C6), 26.0 (C16), 25.7 (C12), 25.1 (C11), 24.4 (C1), 18.4 (C15), 10.6 (C13), -4.5 (C14), -4.6 (C14').

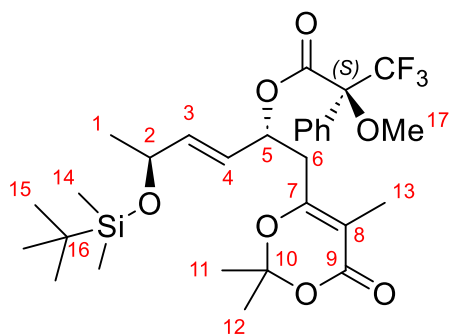
HRMS: Berechnet für C₁₉H₃₃O₅Si [M-H]⁻: 369.21027.

Gemessen für C₁₉H₃₃O₅Si [M-H]⁻: 369.21094.

HPLC: Chiralcel OD-H, 1 mL/min, 25 °C, *n*Hex:*i*PrOH 95:5, 250 nm, t_{R1} = 5.98 min, t_{R2} = 6.30 min, zeigt 8.8:1.0 dr.

Konfigurationsbestimmung über Moscher-Ester-Analyse:

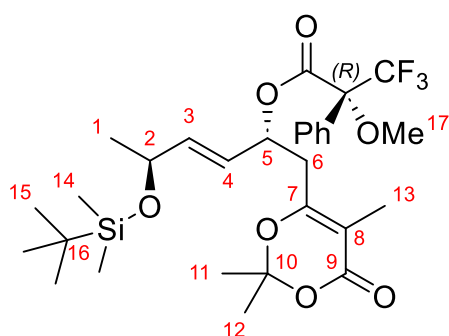
10.0 mg (27 μmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **315** werden jeweils in einem 5 mL Rundkolben vorgelegt, mit 19.6 mg (84 μmol, 3.1 Äq.) S(-)-MTPA oder R-(+)-MTPA versetzt und dreimal mit Schutzgas gespült. Das Gemisch wird in 1 mL DCM_{abs.} gelöst und nacheinander mit 17.3 mg (84 μmol, 3.1 Äq.) DCC und 11.5 mg (84 μmol, 3.1 Äq.) DMAP versetzt. Die resultierende farblose Suspension wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird filtriert und der Rückstand mit 10 mL Et₂O gewaschen. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Pentan:Et₂O 3:1) liefert den entsprechenden Ester in 78-83 % Ausbeute als farbloses Öl.



R_f-Wert: (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.31.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.50-7.44 (m, 2H, ArH), 7.43-7.34 (m, 3H, ArH), 5.88 (ddd, J = 15.3 Hz, 4.3 Hz, 0.5 Hz, 1H, H3), 5.79-5.70 (m, 1H, H5), 5.60 (ddd, J = 15.3 Hz, 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H, H4), 4.30 (qdd, J = 6.5 Hz, 4.3 Hz, 1.4 Hz, 1H, H2), 3.49 (s, 3H, H17), 2.84 (dd, J = 14.5 Hz, 8.3 Hz, 1H, H6), 2.57 (dd, J = 14.5 Hz, 5.2 Hz, 1H, H6'), 1.78 (s, 3H, H13), 1.67 (s, 3H, H11), 1.59 (s, 3H, H12), 1.16

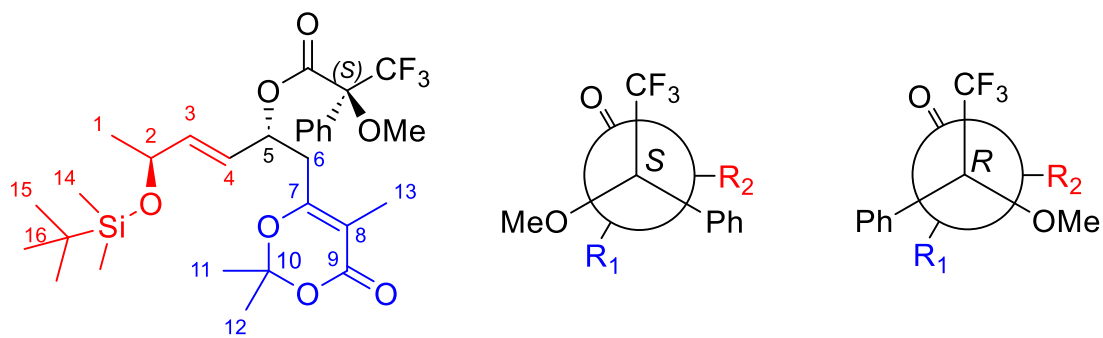
(d, J = 6.5 Hz, 3H, H1), 0.87 (s, 9H, H15), 0.03 (s, 3H, H14), 0.00 (s, 3H, H14').



R_f-Wert: (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.31.

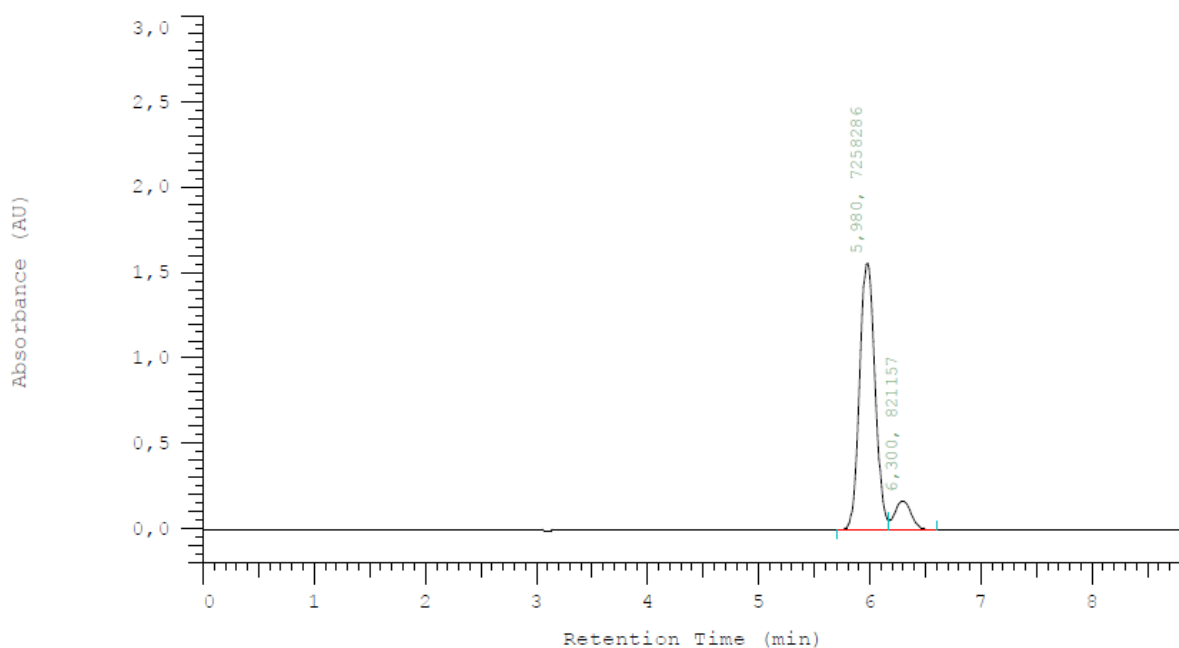
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.51-7.45 (m, 2H, ArH), 7.41-7.34 (m, 3H, ArH), 5.95 (dd, J = 14.3 Hz, 4.2 Hz, 1H, H3), 5.74-5.69 (m, 1H, H5), 5.69 (ddd, J = 14.3 Hz, 8.0 Hz, 1.4 Hz, 1H, H4), 4.37-4.30 (m, 1H, H2), 3.50 (s, 3H, H17), 2.79 (dd, J = 14.4 Hz, 7.7 Hz, 1H, H6), 2.51 (dd, J = 14.4 Hz, 4.9 Hz, 1H, H6'), 1.69 (s, 3H, H13), 1.60 (s, 3H,

H11), 1.58 (s, 3H, H12), 1.17 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H1), 0.89 (s, 9H, H15), 0.05 (s, 3H, H14), 0.03 (s, 3H, H14').



$$\Delta\delta^{SR} (\delta_S - \delta_R)$$

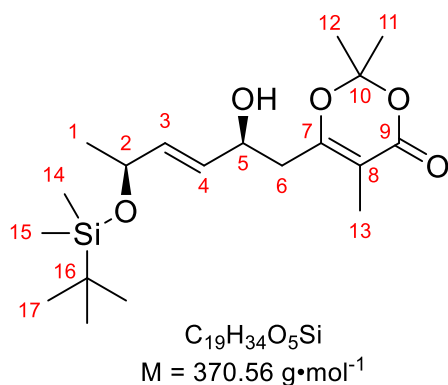
H	δ S-Ester [ppm]	δ R-Ester [ppm]	[ppm]	[Hz]
H13	1.78	1.69	+0.09	+36
H6'	2.57	2.51	+0.06	+24
H6	2.84	2.79	+0.05	+20
H11	1.63	1.60	+0.03	+12
H12	1.59	1.58	+0.01	+4
H1	1.16	1.17	-0.01	-4
H15	0.87	0.89	-0.02	-8
H14	0.03	0.05	-0.02	-8
H14'	0.00	0.03	-0.03	-12
H2	4.30	4.34	-0.04	-16
H3	5.88	5.95	-0.07	-28
H4	5.60	5.69	-0.09	-36



Peak	Retentionszeit [min]	Fläche [AU·min]	Fläche [%]	dr
1	5.980	7258286	89.8	8.8:1.0
2	6.300	821157	10.2	

6.4.9.2. 6-((2S,5S,E)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxyhex-3-en-1-yl)-2,2,5-trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**315**)

Umsetzung erfolgt analog zu 6.4.9.1 mit 20 mg CaH_2 , 143 mg (0.5 mmol, 0.5 Äq.) S-BINOL in 3 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$, 148 μL (0.5 mmol, 0.5 Äq.) $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$, 214 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds **317**, gelöst in 1 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$, 343 mg (1.5 mmol, 1.5 Äq.) des Silylketenacetals **316**, gelöst in 1 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$ für 4 h bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$. Es werden nach Aufarbeitung und Säulenchromatographischer Aufarbeitung (Pentan:Et₂O 2:1→1:1) 296 mg (0.80 mmol, 80%) der Titelverbindung (S)-**315** als farbloses Öl in einem Diastereomerenverhältnis von 19.0:1.0 erhalten.



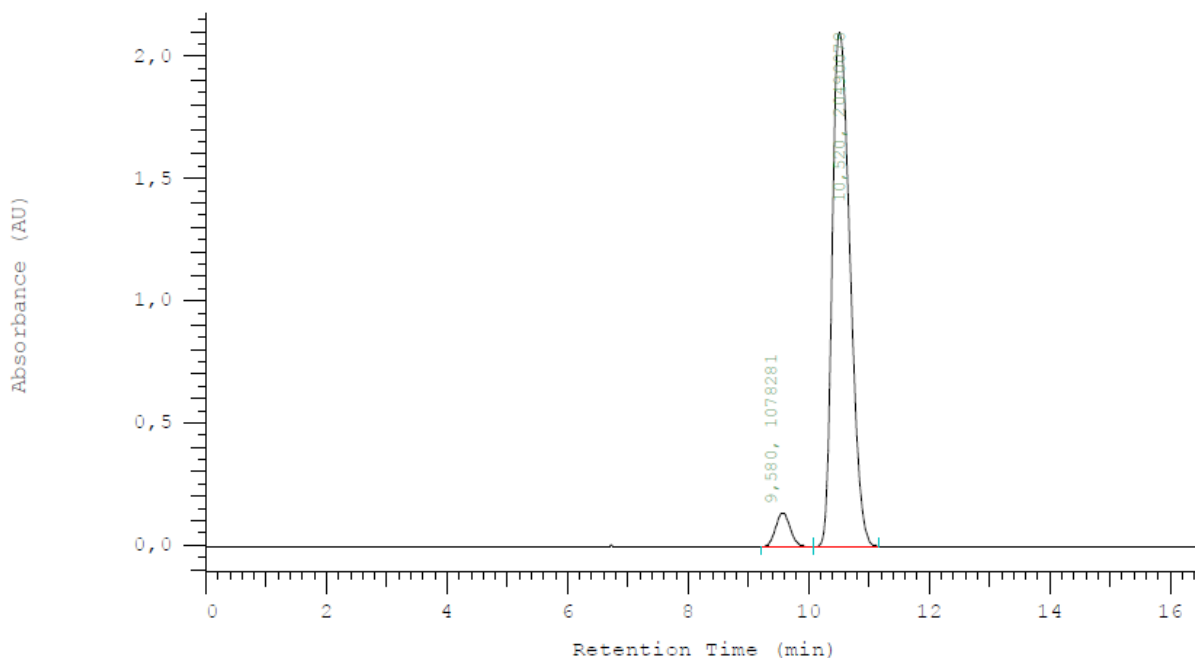
R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.19.

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 2:1) = 0.06.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.76 (ddd, $J = 15.4\text{ Hz}, 4.7\text{ Hz}, 0.7\text{ Hz}$, 1H, H3), 5.67 (ddd, $J = 15.4\text{ Hz}, 6.1\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H4), 4.47-4.39 (m, 1H, H5), 4.35-4.27 (m, 1H, H2), 2.59 (dd, $J = 14.1\text{ Hz}, 7.8\text{ Hz}$, 1H, H6), 2.45 (dd, $J = 14.1\text{ Hz}, 5.5\text{ Hz}$, 1H, H6'), 1.85 (s, 3H, H13), 1.66 (brs, 1H, OH), 1.67 (s, 3H, H12), 1.65 (s, 3H, H11), 1.21 (d, $J = 6.4\text{ Hz}$, 3H, H1), 0.89 (s, 9H, H16), 0.06 (s, 3H, H14), 0.05 (s, 3H, H14').

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 162.7 (C9), 162.3 (C7), 136.9 (C3), 129.5 (C4), 105.1 (C10), 102.5 (C8), 70.0 (C5), 68.3 (C2), 38.9 (C6), 26.0 (C16), 25.6 (C12), 25.1 (C11), 24.4 (C1), 18.4 (C15), 10.6 (C13), -4.5 (C14), -4.6 (C14').

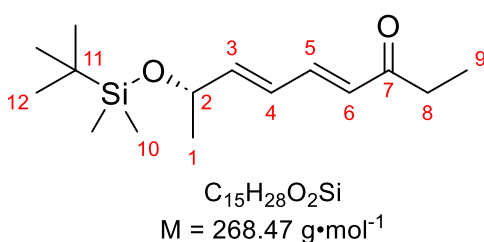
HPLC: Chiralcel OD-H, 1 mL/min, 25 °C, *n*Hex:*i*PrOH 95:5, 250 nm, t_{R1} = 9.58 min, t_{R2} = 10.52 min, zeigt 19.0:1.0 dr.



Peak	Retentionszeit [min]	Fläche [AU•min]	Fläche [%]	dr
1	9.580	1078281	5.0	19.0:1.0
2	10.520	20490078	95.0	

6.4.9.3. (S,4E,6E)-8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)nona-4,6-dien-3-on (**338**)

In einem ausgeheizten Mikrowellengefäß werden unter Schutzgas 92.6 mg (250 μmol , 1.0 Äq) **315** in 2.5 mL MeOH_{abs} gelöst und in der Mikrowelle bei 250 W Leistung für 35 min bestrahlt. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Et_2O 10:1) liefert 47 mg (175 μmol , 70%) der Titelverbindung **338** als farblose Flüssigkeit.



R_f-Wert (Pentan: Et_2O 10:1) = 0.63.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.14 (dd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 10.9 Hz, 1H, H5), 6.30 (dd, $J = 15.3 \text{ Hz}$, 10.9 Hz, 1H, H4), 6.14 (m, 2H, H3+H6), 4.41 (quint, $J = 6.1 \text{ Hz}$, 1H, H2), 2.57 (q,

$J = 7.3 \text{ Hz}$, 2H, H8), 1.24 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 3H, H1), 1.10 (tr, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.89 (s, 9H, H12), 0.06 (s, 3H, H10), 0.05 (s, 3H, H10').

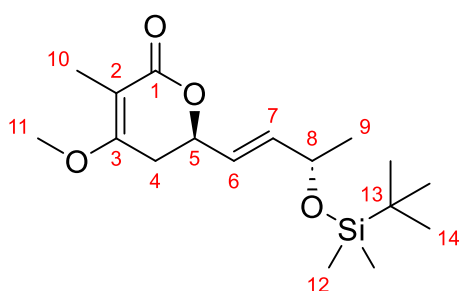
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 201.3 (C7), 147.9 (C3), 142.0 (C5), 129.2 (C6), 126.4 (C4), 68.6 (C2), 33.8 (C8), 26.0 (C12), 24.1 (C1), 18.4 (C11), 8.3 (C9), -4.6 (C10), -4.7 (C10').

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 269.19313.

Gemessen für $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 269.19344.

6.4.9.4. 1(R)-6-((S,E)-3-Hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**237**)

In einem Einhalskolben werden 3.02 g (8.15 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **315** in 81 mL MeOH gelöst und auf $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Lösung werden 2.25 g (16.3 mmol, 2.0 Äq.) K_2CO_3 in einer Portion unter Rühren hinzugegeben und die farblose Suspension über Nacht unter Auftauen des Eisbads gerührt. Das Lösungsmittel wird destillativ am Rotationsverdampfer großteils entfernt, wobei ein gelbes Harz als Rückstand zurückbleibt. Der Rückstand wird in 81 mL Aceton suspendiert, heftig gerührt und im Anschluss mit 1.55 mL (16.3 mmol, 2.0 Äq.) Me_2SO_4 tropfenweise versetzt. Nach 2 h Rühren wird die orangefarbene Suspension mit 15 mL (35 gew%) NH_4OH -Lösung versetzt und für weitere 10 min stark gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 50 mL Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Et_2O 3:1 \rightarrow 1:1) liefert 1.85 g (5.67 mmol, 70%) der Titelverbindung **237** als farbloses Öl, welches nach einigen Tagen bei $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ kristallisiert. Die Verbindung zersetzt sich nach einiger Zeit bei Raumtemperatur.



$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$
 $M = 326.51 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan: Et_2O 1:1) = 0.36.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +37.1$ ($c = 1.05$, CHCl_3).

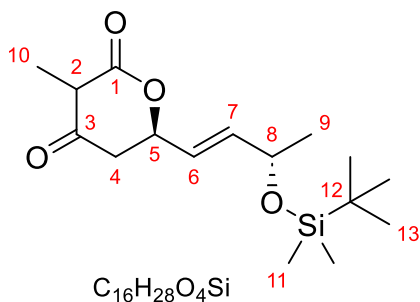
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.87 (ddd, $J = 15.4 \text{ Hz}$, 4.6 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.76 (ddd, $J = 15.4 \text{ Hz}$, 6.3 Hz, 1.5 Hz, 1H, H6), 4.80 (dddd, $J = 10.9 \text{ Hz}$, 6.3 Hz, 4.4 Hz, 1.0 Hz, 0.7 Hz, 1H, H5), 4.35 (qddd, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 4.6 Hz, 1.5 Hz, 0.7 Hz, 1H, H8), 3.79 (s, 3H, H11), 2.64 (ddq, $J = 17.0 \text{ Hz}$, 4.5 Hz, 1.2 Hz, 1H, H4), 2.55 (ddq, $J = 17.0 \text{ Hz}$, 11.0 Hz, 2.0 Hz, 1H, H4'), 1.78 (dd, $J = 2.0 \text{ Hz}$, 1.2 Hz, 3H, H10), 1.21 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.90 (s, 9H, H14), 0.06 (s, 3H, H12), 0.05 (s, 3H, H12').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.4 (C1), 165.1 (C3), 139.0 (C7), 125.0 (C6), 103.8 (C2), 74.6 (C5), 68.2 (C8), 55.6 (C11), 29.7 (C4), 26.0 (C14), 24.4 (C9), 18.4 (C13), 9.0 (C10), -4.5 (C12), -4.6 (C12').

HRMS: Berechnet für C₁₇H₂₉O₄Si [M-H]⁻: 325.18406.

Gemessen für C₁₇H₂₉O₄Si [M-H]⁻: 325.18468.

(6R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-3-methyldihydro-2H-pyran-2,4(3H)-dion (**305**)



C₁₆H₂₈O₄Si
M = 312.48 g·mol⁻¹

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.22.

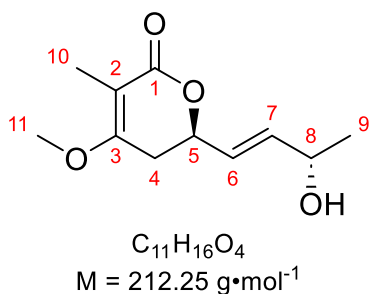
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.95 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.73 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.3 Hz, 1.5 Hz, 1H, H6), 5.24-5.16 (m, 1H, H5), 4.41-4.33 (m, 1H, H8), 3.58 (q, J = 6.7 Hz, 1H, H2), 2.79 (dd, J = 19.0 Hz, 3.0 Hz, 1H, H4_a), 2.56 (dd, J = 19.0 Hz, 11.6 Hz, 1H, H4_b), 1.38 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H10), 1.23 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H9), 0.90 (s, 9H, H13),

0.07 (s, 3H, H11), 0.06 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 201.1 (C2), 169.7 (C1), 140.1 (C7), 123.3 (C6), 74.2 (C5), 67.8 (C8), 52.0 (C2), 43.5 (C4), 26.0 (C13), 24.5 (C9), 18.4 (C12), -4.6 (C11).

6.4.9.5. (R)-6-((S,E)-3-Hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**344**)

In einem Einhalskolben werden 1.53 g (4.7 mmol, 1.0 Äq.) des Lactons **237** in 24 mL MeCN bei Raumtemperatur vorgelegt. Anschließend werden nacheinander 420 µL (23.5 mmol, 5.0 Äq.) H₂O und 62 mg (94 µmol, 2 mol%) Bi(OTf)₃ hinzugegeben und die opaleszente Lösung für 1 h gerührt (längere Reaktionszeiten führen zur Hydrolyse des vinylogenen Esters). Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 20 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 2:1) liefert 875 mg (4.1 mmol, 88%) des Allylalkohols **344** als farbloses Öl. Die Verbindung ist bei -20 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.18.

$[\alpha]_{20}^D = +75.2$ (c = 1.09, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.95 (ddd, J = 15.6 Hz, 5.5 Hz, 0.9 Hz, 1H, H7), 5.81 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.2 Hz, 1.1 Hz, 1H, H6), 4.81 (dddd, J = 11.1 Hz, 6.0 Hz, 4.4 Hz, 1.5 Hz, 0.8 Hz, 1H, H5), 4.37 (quint, J = 6.0 Hz, 1H, H8), 3.79 (s, 3H, H11), 2.67 (ddq, J = 17.1 Hz, 4.3 Hz, 1.2 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.56 (ddq, J = 17.1 Hz, 11.2 Hz, 2.1 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.78 (dd, J = 2.1 Hz, 1.2 Hz, 3H, H10), 1.64 (brs, 1H, OH), 1.29 (dd, J = 6.5 Hz, 0.8 Hz, 3H, H9).

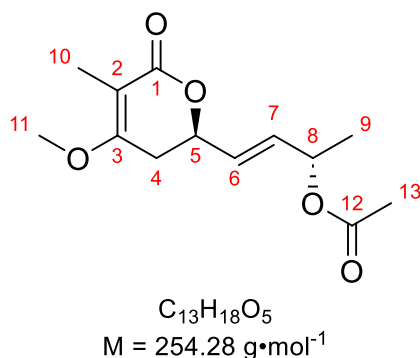
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.2 (C1), 165.1 (C3), 138.3 (C7), 126.2 (C6), 103.7 (C2), 74.4 (C5), 67.9 (C8), 55.6 (C11), 29.7 (C4), 23.4 (C9), 9.0 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₁H₁₅O₄ [M-H]⁻: 211.09758.

Gemessen für C₁₁H₁₅O₄ [M-H]⁻: 211.09762.

6.4.9.6. (S,E)-4-((R)-4-Methoxy-5-methyl-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl acetat (**345**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 212 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **344** in 10 mL DCM_{abs.} bei Raumtemperatur vorgelegt. Anschließend werden nacheinander 12.2 mg (100 μmol, 0,1 Äq.) DMAP, 173 μL (1.25 mmol, 1.25 Äq.) NEt₃ und 141 μL (1.5 mmol, 1.5 Äq.) Ac₂O hinzugegeben und für 1 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von 1 N HCl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, über eine 2-3 cm Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 246 mg (970 μmol, 97%) des Allylacetats **345** als farbloses Öl erhalten. Die Verbindung ist bei -20 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.51.

$[\alpha]_{20}^D = +17.6$ (c = 1.07, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.88 (dd, J = 15.7 Hz, J = 5.9 Hz, 1H, H7), 5.80 (dd, J = 15.7 Hz, J = 5.7 Hz, 1H, H6), 5.36 (quint, J = 6.3 Hz, 1H, H8), 4.79 (dtr, J = 11.4 Hz, J = 5.5 Hz, 1H, H5), 3.78 (s, 3H, H11), 2.65 (ddq, J = 17.0 Hz, J = 4.4 Hz, J = 1.0 Hz, 1H, H4'), 2.54 (ddq, J = 17.0 Hz, J = 11.4 Hz, J = 2.0 Hz, 1H, H4), 2.05 (s, 3H, H13), 1.78 (s, 3H, H10), 1.32 (d, J = 6.3 Hz, 3H, H9).

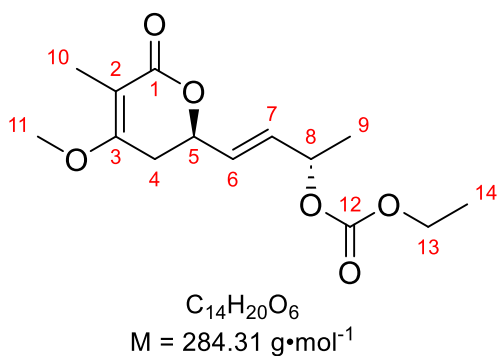
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 170.4 (C12), 168.0 (C1), 165.0 (C3), 133.7 (C7), 128.4 (C6), 103.8 (C2), 74.0 (C5), 70.0 (C8), 55.7 (C11), 29.6 (C4), 21.4 (C13), 20.2 (C9), 9.0 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₁₉O₅ [M+H]⁺: 255.12270.

Gemessen für C₁₃H₁₉O₅ [M+H]⁺: 255.12284.

6.4.9.7. Ethyl-((S,E)-4-((R)-4-Methoxy-5-methyl-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl) carbonat (**346**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 462 mg (2.18 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **344** in 11 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 13 mg (0.11 mmol, 0.05 Äq.) DMAP, 530 µL (6.54 mmol, 3.0 Äq.) Pyridin und 310 µL (3.27 mmol, 1.5 Äq.) Chlorameisensäureethylester hinzugegeben und für 2 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von 10 mL 1 N HCl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 2:1) liefert 510 mg (1.79 mmol, 82%) des Allylcarbonats **346** als farbloses Öl. Die Verbindung ist bei -20 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.44.

[α]₂₀^D = +28.3 (c = 0.99, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.91 (dd, J = 15.6 Hz, 5.2 Hz, 1H, H7), 5.85 (dd, J = 15.6 Hz, 5.2 Hz, 1H, H6), 5.27-5.19 (m, 1H, H8), 4.80 (dtr, J = 11.3 Hz, 4.7 Hz, 1H, H5), 4.19 (qd, J = 7.2 Hz, 0.6 Hz, 2H, H13), 3.78 (s, 3H, H11), 2.65 (ddq, J = 17.0 Hz, 4.4 Hz, 1.1 Hz, 1H,

H_{4eq}), 2.54 (ddq, J = 17.0 Hz, 11.3 Hz, 2.0 Hz, 1H, H_{4ax}), 1.78 (dd, J = 2.0 Hz, 1.1 Hz, 3H, H10), 1.38 (d, J = 6.6 Hz, 3H, H9), 1.31 (tr, J = 7.1 Hz, 3H, H14).

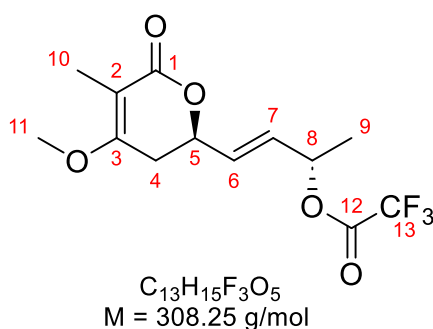
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.0 (C1), 164.9 (C3), 154.5 (C12), 133.1 (C7), 128.9 (C6), 103.9 (C2), 74.0 (C8), 73.8 (C5), 64.1 (C13), 55.7 (C11), 29.6 (C4), 20.4 (C9), 14.4 (C14), 9.0 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₄H₂₁O₆ [M+H]⁺: 285.13326.

Gemessen für C₁₄H₂₁O₆ [M+H]⁺: 285.13286.

6.4.9.8. (S,E)-4-((R)-4-Methoxy-5-methyl-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl 2,2,2-trifluoroacetat (**349**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 1.06 g (5.0 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **344** in 50 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 61 mg (0.50 mmol, 0.1 Äq.) DMAP, 1.39 mL frisch destilliertes NEt₃ (10.0 mmol, 2.0 Äq.) und 1.39 mL (10.0 mmol, 2.0 Äq.) TFAA tropfenweise hinzugegeben. Die gelbe Lösung wird für 30 min gerührt und die Reaktion wird durch Zugabe von 20 mL 1 N HCl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase zweimal mit 30 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 5:1) liefert 1.46 g (4.70 mmol, 95%) des Allyltrifluoroacetats **349** als farbloses bis leicht gelbliches Öl. Die Verbindung ist bei -20 °C lagerstabil.



R_f-Wert:(Pentan:Aceton 2:1) = 0.79.

R_f-Wert:(Pentan:Aceton 5:1) = 0.27.

$[\alpha]_{20}^D = +6.2$ (c = 0.97, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, d in ppm): 5.95 (dd, J = 15.7 Hz, 5.4 Hz, 1H, H7), 5.90 (dd, J = 15.7 Hz, 4.7 Hz, 1H, H6), 5.54 (dq, J = 6.5 Hz, 5.4 Hz, 1H, H8), 4.83 (dtr, J = 11.5 Hz, 4.7 Hz, 1H, H5), 3.80 (s, 3H,

H11), 2.67 (ddq, J = 17.0 Hz, 4.4 Hz, 1.0 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.54 (ddq, J = 17.0 Hz, 11.5 Hz, 2.0 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.79 (dd, J = 1.9 Hz, 0.9 Hz, 3H, H10), 1.47 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, d in ppm): 167.7 (C1), 164.8 (C3), 156.8 (q, J = 42.5 Hz, C12), 130.9 (C7), 130.8 (C6), 114.6 (q, J = 286.2 Hz, C13), 103.9 (C2), 75.1 (C8), 73.5 (C5), 55.7 (C11), 29.5 (C4), 20.0 (C9), 9.0 (C10).

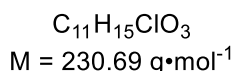
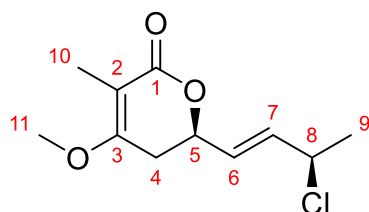
HRMS: Berechnet für C₁₃H₁₆F₃O₅ [M+H]⁺: 309.09443.

Gemessen für C₁₃H₁₆F₃O₅ [M+H]⁺: 309.09444.

6.4.9.9. (R)-6-((R,E)-3-Chlorobut-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**347**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 212 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **344** in 5 mL DCM_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 314 mg (1.2 mmol, 1.2 Äq.) PPh₃ und 146 mg (1.1 mmol, 1.1 Äq.) NCS portionsweise hinzugegeben und das Gemisch durch Entfernen des Eisbads auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 1 h Rühren wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 5:1) liefert 168 mg (740 μmol , 74%) des Allylchlorids **347** als farbloses Öl. Die Substanz ist nur für wenige Tage bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.14.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 6.03 (ddd, $J = 15.4\text{ Hz}$, 7.0 Hz , 1.2 Hz , 1H, H7), 5.85 (ddd, $J = 15.4\text{ Hz}$, 5.6 Hz , 0.9 Hz , 1H, H6), 4.83 (dddd, $J = 11.2\text{ Hz}$, 5.6 Hz , 4.5 Hz , 1.2 Hz , 1H, H5), 4.56 (brquint, $J = 6.8\text{ Hz}$, 1H, H8), 3.80 (s, 3H, H11), 2.67 (ddq, $J = 17.0\text{ Hz}$, 4.4 Hz , 1.1 Hz , 1H, H4_{eq}), 2.56 (ddq, $J = 17.0\text{ Hz}$, 11.4 Hz , 2.0 Hz , 1H, H4_{ax}), 1.79 (dd, $J = 2.0\text{ Hz}$, 1.1 Hz , 3H, H10), 1.61 (d, $J = 6.7\text{ Hz}$, 3H, H9).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 167.9 (C1), 164.9 (C3), 135.3 (C7), 127.9 (C6), 103.9 (C2), 73.5 (C5), 56.2 (C8), 55.7 (C11), 29.5 (C4), 24.8 (C9), 9.0 (C10).

HRMS: Bestimmt für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{Cl}^{35}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 231.08725.

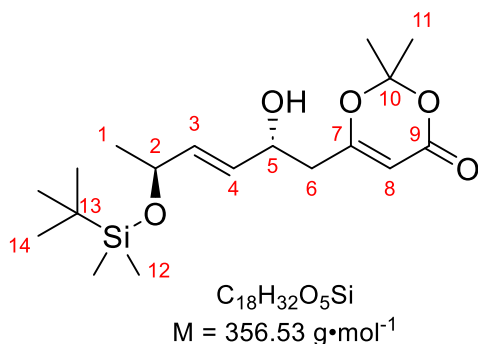
Gemessen für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{Cl}^{35}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 231.07853.

6.4.10. Synthesen des Lactonbausteins für Jerangolid A & H

6.4.10.1. 6-((2R,5S,E)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxyhex-3-en-1-yl)-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (**399**)

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben unter Schutzgas werden 400 mg CaH_2 und 2.78 g (9.70 mmol, 0.5 Äq.) R-BINOL vorgelegt und dreimal mit Schutzgas gespült. Anschließend wird der Feststoff in 60 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$ suspendiert und mit 2.9 mL (9.30 mmol, 0.5 Äq.) $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ tropfenweise versetzt, wodurch eine orangene Suspension entsteht. Die Mischung wird mittels eines Kryostats auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und tropfenweise mit 4.13 g (19.30 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds **317**, gelöst in 20 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$, versetzt. Nach 30 min Rühren werden 6.21 g (29.0 mmol, 1.5 Äq.) des Silylketenacetals **329**, gelöst in 20 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$, hinzugegeben und für 3 d bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wird durch tropfenweise Zugabe von NH_4Cl -Lösung (Achtung! starke Gasentwicklung) beendet und so lange gerührt, bis eine hochviskose gelbe Suspension gebildet wird. Die Suspension wird über eine 2-3 cm Schicht Celite filtriert und der Rückstand zweimal mit 50 mL Et_2O gewaschen. Das Filtrat wird in einen Scheidetrichter überführt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 100 mL Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Chromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan: Et_2O 2:1→1:1→1:2) liefert 5.89 g (16.50 mmol, 86%) der

Titelverbindung **399** als farblose nadelförmige Kristalle in einem Diastereomerenverhältnis von 20.7:1.0.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.20.

$[\alpha]_{20}^D = +16.1$ ($c = 1.08$, CHCl₃).

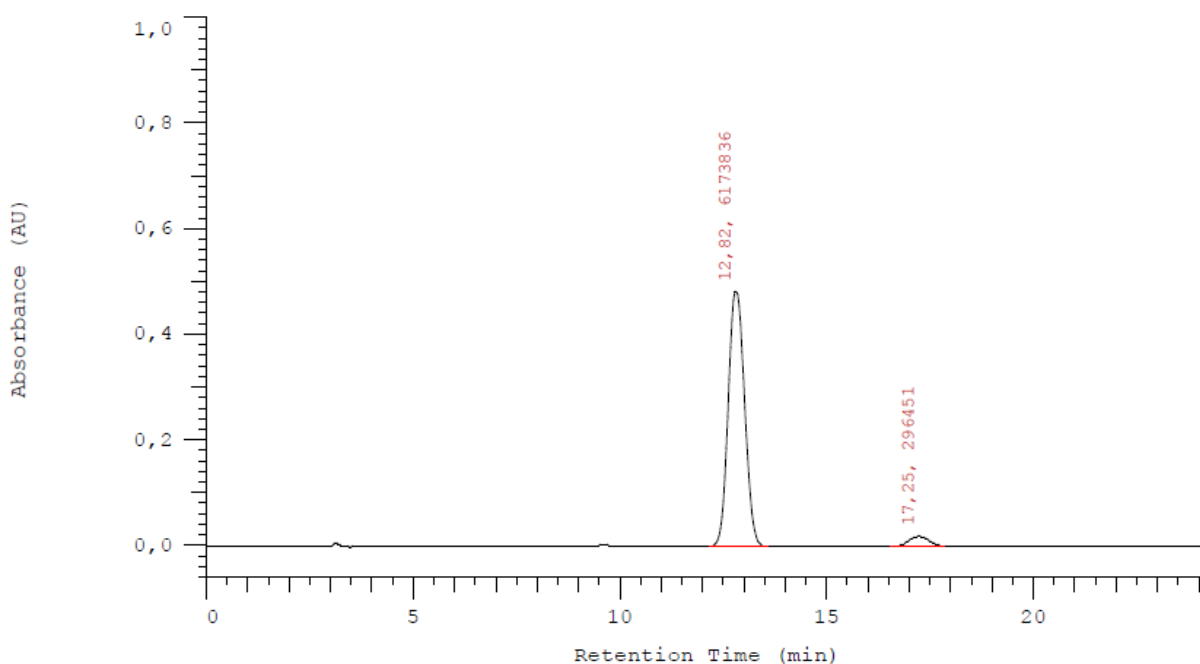
T_{m.p.} = 39-40 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.77 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 4.7 Hz, 0.5 Hz, 1H, H3), 5.66 (ddd, $J = 15.4 \text{ Hz}$, 4.6 Hz, 1.2 Hz, 1H, H4), 5.32 (s, 1H, H8), 4.47-4.39 (m, 1H, H5), 4.35-4.27 (m, 1H, H2), 2.44 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 2H, H6), 1.71 (brs, 1H, OH), 1.69 (s, 6H, H11), 1.20 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 3H, H1), 0.89 (s, 9H, H14), 0.06 (s, 3H, H12), 0.04 (s, 3H, H12').

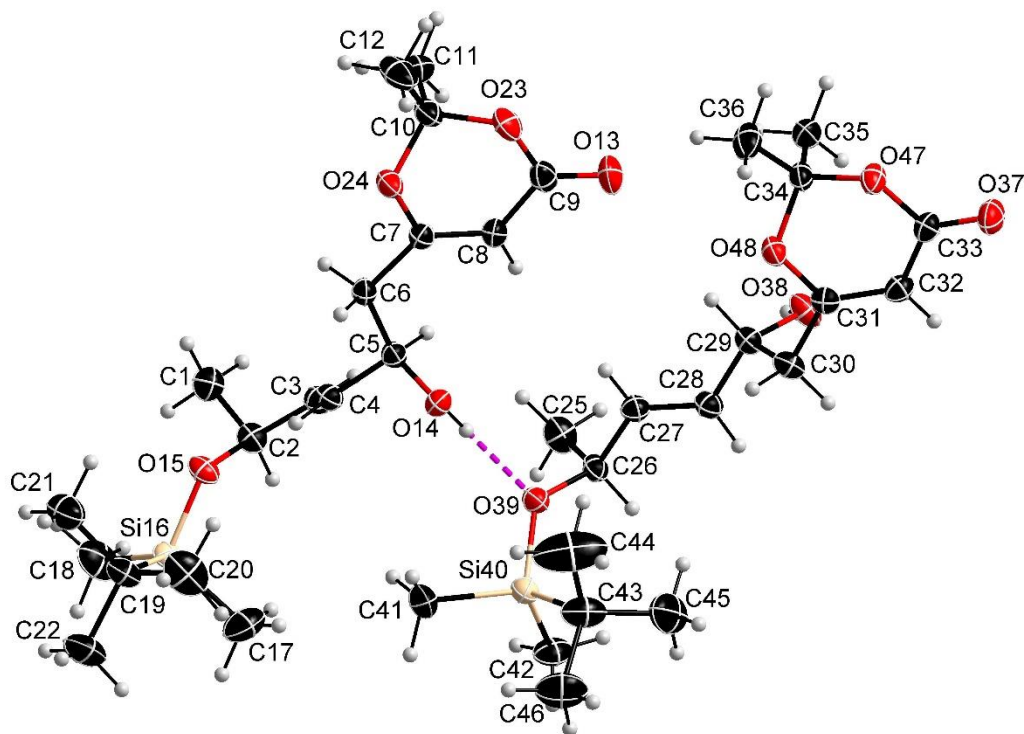
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): .168.5 (C7), 161.1 (C9), 137.0 (C3), 129.3 (C4), 106.8 (C10), 95.5 (C8), 69.3 (C5), 68.3 (C2), 41.7 (C6), 26.0 (C14), 25.6 (C11), 25.0 (C11'), 24.4 (C1), 28.4 (C13), -4.5 (C12), -4.6 (C12').

HRMS: Berechnet für C₁₈H₃₁O₅Si [M-H]⁻: 355.19462.

Gemessen für C₁₈H₃₁O₅Si [M-H]⁻: 355.19664.

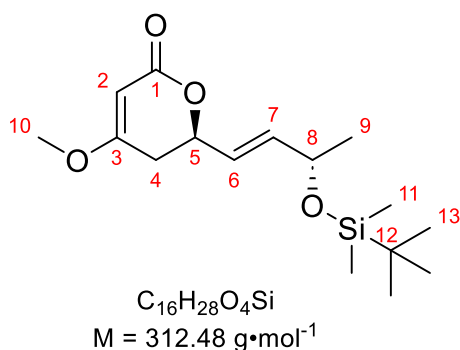


Peak	Retentionszeit [min]	Fläche [AU·min]	Fläche [%]	dr
1	12.82	6173836	95.4	20.7:1.0
2	17.25	296451	4.6	



6.4.10.2. (R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**400**)

In einem Einhalskolben werden 10.34 g (29.0 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **399** in 160 mL MeOH gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung werden 8.02 g (58.0 mmol, 2.0 Äq.) K₂CO₃ in einer Portion unter Rühren hinzugegeben und die farblose Suspension über Nacht unter Auftauen des Eisbads gerührt. Das Lösungsmittel wird destillativ am Rotationsverdampfer großteils entfernt, wobei ein gelbes Harz als Rückstand zurückbleibt. Der Rückstand wird in 160 mL Aceton suspendiert, heftig gerührt und im Anschluss mit 5.5 mL (58.0 mmol, 2.0 Äq.) Me₂SO₄ tropfenweise versetzt. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird die orangefarbene Suspension mit 50 mL einer 1:9 Mischung aus NH₄OH:NH₄Cl versetzt und für weitere 10 min stark gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 100 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter Vakuum (0.1 mbar) destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 1:1) liefert 8.23 g (26.3 mmol, 91%) der Titelverbindung **400** als farbloses Öl, welches nach einiger Zeit im -20 °C kristallisiert. Die Verbindung zersetzt sich nach einiger Zeit bei Raumtemperatur.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.16.

$[\alpha]_{20}^D = +63.5$ (c = 1.04, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.86 (ddd, J = 15.5 Hz, 4.7 Hz, 0.8 Hz, 1H, H7), 5.73 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.15 (d, J = 1.2 Hz, 1H, H2), 4.91-4.84 (m, 1H, H5), 4.37-4.30 (m, 1H, H8), 3.74 (s, 3H, H10), 2.56 (ddd, J = 17.1 Hz, 10.8 Hz, 1.2 Hz, 1H, H4_{ax}), 2.44 (dd,

J = 17.1 Hz, 4.4 Hz, 1H, H4_{eq}), 1.21 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H9), 0.89 (s, 9H, H13), 0.05 (s, 3H, H11), 0.04 (s, 3H, H11').

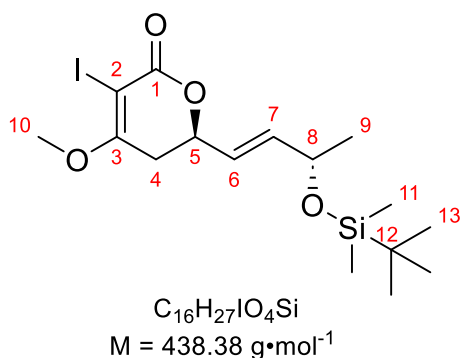
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 172.5 (C3), 167.1 (C1), 139.0 (C7), 124.8 (C6), 90.6 (C2), 75.7 (C5), 68.3 (C8), 56.2 (C10), 33.4 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), -4.6 (C11), -4.7 (C11').

HRMS: Berechnet für C₁₆H₂₇O₄Si [M-H]⁻: 311.16841.

Gemessen für C₁₆H₂₇O₄Si [M-H]⁻: 311.16971.

6.4.10.3. (R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-3-iodo-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**410**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 1.56 g (5.0 mmol, 1.0 Äq) des Lactons **400** in 50 mL DMF_{abs.} vorgelegt, nacheinander mit 1.60 mL (20.0 mmol, 4.0 Äq.) Pyridin und 122 mg (1.0 mmol, 0.2 Äq.) DMAP versetzt und anschließend auf 0 °C gekühlt. Danach werden 5.08 g (20.0 mmol, 4.0 Äq.) Iod in einer Portion hinzugegeben, der Reaktionskolben mit Alufolie vor Lichteinstrahlung geschützt und die rot-braune Lösung für 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wird die Reaktion durch Zugabe von je 20 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter Na₂S₂O₃-Lösung beendet und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 1:1) liefert 1.62 g (3.71 mmol, 74%) des Vinyliodids **410** als gelblichen Feststoff.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.23.

$[\alpha]_{20}^D = +41.9$ (c = 1.48, CHCl₃).

T_{m.p.} = 49-51 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.92 (ddd, J = 15.3 Hz, 4.3 Hz, 0.8 Hz, 1H, H7), 5.77 (ddd, J = 15.3 Hz, 6.4 Hz, 1.6 Hz, 1H, H6), 4.90 (dddtr, J = 10.5 Hz, 6.4 Hz, 4.5 Hz, 0.8 Hz, 1H, H5), 4.36 (qddd, J = 6.4 Hz, 4.3 Hz, 1.6 Hz, 0.7 Hz, 1H, H8),

3.93 (s, 3H, H10), 2.77 (dd, $J = 17.0$ Hz, 4.5 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.69 (dd, $J = 17.0$ Hz, 10.5 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.22 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H9), 0.07 (s, 3H, H11), 0.06 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 171.4 (C3), 163.3 (C1), 140.1 (C7), 123.8 (C6), 75.3 (C5), 68.0 (C8), 65.1 (C2), 56.9 (C10), 31.6 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), -4.5 (C11), -4.6 (C11').

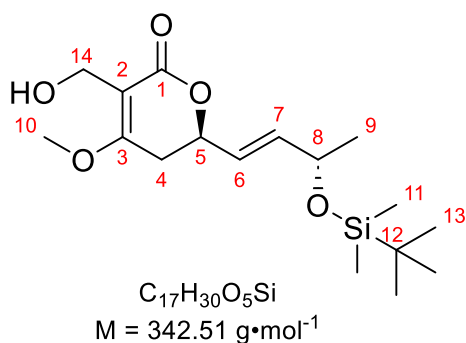
HRMS: Berechnet für C₁₆H₂₆IO₄Si [M-H]⁻: 437.06506.

Gemessen für C₁₆H₂₆IO₄Si [M-H]⁻: 437.06424.

6.4.10.4. (R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-3-(hydroxymethyl)-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**397**)

Gemäß der Vorschrift von Schlosser *et al.*^[295] werden in einer ausgeheizten Destillationsapparatur mit einem tarierten Schlenkkolben als Vorlage unter Schutzgas 3.0 g (100 mmol) (CH₂O)_n, 500 mg (pTsO)₂ und 40 mL THF_{abs.} in einem Dreihalskolben gegeben. Der Vorlagekolben wird auf -78 °C gekühlt. Unter einem Schutzgasstrom wird das monomere Formaldehyd-THF-Azeotrop destilliert, wodurch eine 0.33 M THF-Lösung (bestimmt über ¹H-NMR; 13.2 mmol, 3.5 Äq.) erhalten wird.

Danach wird in einem weiteren ausgeheizten Schlenkkolben unter Schutzgas 1.62 g (3.72 mmol, 1.0 Äq.) des Vinyljodids **410** in 20 mL THF_{abs.} vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden 2.1 mL (2.0 M in THF, 4.1 mmol, 1.1 Äq.) einer *i*PrMgCl-Lösung tropfenweise hinzugegeben und die gelbe Lösung für 10 min gerührt. Danach wird der entstandene Vinylgrignard über eine Transferkanüle bei -78 °C in die Formaldehyd-Lösung transferiert und für 2 h gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 2:1) liefert 260 mg (759 μ mol, 20%) der Titelverbindung **397** und 787 mg (2.52 mmol, 68%) des Protodeiodierungsprodukts **400**.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.18.

$[\alpha]_{20}^D = +86.6$ (c = 0.67, CHCl₃).

T_{m.p.} = 55-56 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.89 (ddd, $J = 15.4$ Hz, 4.4 Hz, 0.8 Hz, 1H, H7), 5.76 (ddd, $J = 15.4$ Hz, 6.4 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 4.89-4.83 (m, 1H, H5), 4.43 (dd, $J = 12.2$ Hz, 7.3 Hz, 1H, H14), 4.39-4.32 (m, 2H, H14'+H8), 3.84 (s, 3H, H10), 2.77 (tr, $J = 6.8$ Hz, 1H, OH), 2.69 (dd, $J = 17.3$ Hz, 4.6 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.61 (dd, $J = 17.3$ Hz, 11.0 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.21 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H, H9), 0.90 (s, 9H, H13), 0.07 (s, 3H, H11), 0.06 (s, 3H, H11').

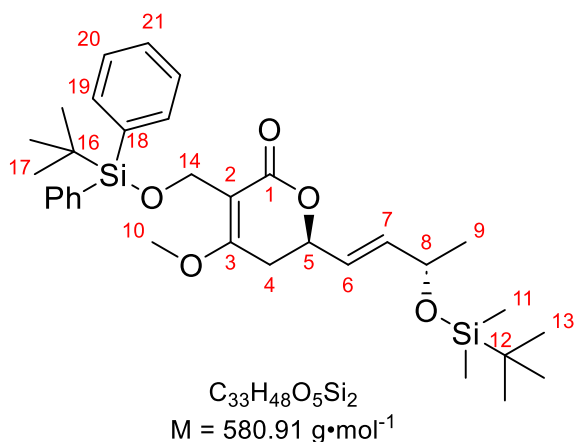
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 168.4 (C1), 167.4 (C3), 139.7 (C7), 124.4 (C6), 107.6 (C2), 75.0 (C5), 68.1 (C8), 56.1 (C10), 54.9 (C14), 29.8 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), -4.6 (C11), -4.7 (C11').

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{Si}$ [M-H] $^-$: 341.17897.

Gemessen für $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{Si}$ [M-H] $^-$: 341.17920.

6.4.10.5. (R)-6-((S,E)-3-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-3-((S)-hydroxy(4-methoxyphenyl)methyl)-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**417**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden bei Raumtemperatur 106 mg (310 μmol , 1.0 Äq.) des Alkohols **397** in 9 mL DCM_{abs} vorgelegt, nacheinander mit 32 mg (465 μmol , 1.5 Äq.) ImH, 4 mg (31 μmol , 0.1 Äq.) DMAP und 89 μL (341 μmol , 1.1 Äq.) TBDPSCI versetzt und die farblose Suspension für 1.5 h gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Et_2O 2:1) liefert 147 mg (253 μmol , 82%) der Titelverbindung **417** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan: Et_2O 1:1) = 0.33.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}}$ = +33.0 (c = 0.94, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.77-7.72 (m, 4H, H19), 7.43 (m, 6H, H20+H21), 5.86 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.6 Hz, 0.7 Hz, 1H, H7), 5.72 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.3 Hz, 1.2 Hz, 1H, H6), 4.72-4.65 (m, 1H, H5), 4.54 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H14), 4.50 (d, J = 11.0 Hz, 1H, H14'), 4.38-4.31 (m, 1H, H8), 3.60 (s, 3H, H10), 2.50 (dd, J = 17.1 Hz, 4.7 Hz, 1H,

H4_{eq}), 2.43 (dd, J = 17.1 Hz, 10.6 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.22 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9), 1.02 (s, 9H, H17), 0.90 (s, 9H, H13), 0.07 (s, 3H, H11), 0.06 (s, 3H, H11').

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 168.0 (C3), 167.0 (C1), 139.1 (C7), 135.9 (C20), 134.4 (C18), 129.5 (C21), 127.6 (C19), 127.5 (C19'), 124.8 (C6), 107.8 (C2), 74.2 (C5), 68.2 (C8), 55.6 (C10), 55.5 (C14), 30.0 (C4), 27.0 (C17), 26.0 (C13), 24.4 (C9), 19.4 (C16), 18.4 (C12), -4.5 (C11), -4.6 (C11').

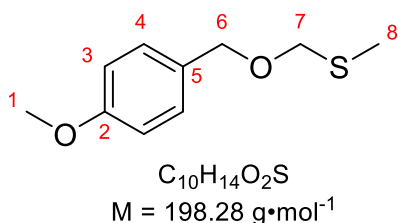
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{O}_5\text{Si}_2$ [M-H] $^-$: 579.29675.

Gemessen für $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{O}_5\text{Si}_2$ [M-H] $^-$: 579.30216.

6.4.10.6. (((4-Methoxybenzyl)oxy)methyl)(methyl)sulfan (**406**)^[285,286]

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter werden 28.3 mL (390 mmol, 1.95 Äq.) SO₂Cl₂ in 40 mL DCM_{abs.} gelöst und auf 30 °C erwärmt. Danach werden 14.2 mL (200 mmol, 1.0 Äq.) DMSO_{abs.} in DCM_{abs.} langsam hinzugegropft und das gelbe Reaktionsgemisch für 1 h unter Rückfluss erwärmt. Nach Abkühlen wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (Nicht am Rotationsverdampfer! Produkt ist stark tränenreizend) destillativ entfernt. Destillation des Rohprodukts (T_{sdp.} = 108-110 °C) liefert 15.97 g (165 mmol, 83%) Chlormethylmethylsulfid (**404**) als farblose Flüssigkeit.

In einem Schlenkkolben unter Schutzgas werden 3.20 g (60 gew%, 80 mmol, 2.0 Äq.) NaH vorgelegt und zweimal mit je 10 mL THF_{abs.} gewaschen und im Anschluss in 60 mL THF_{abs.} suspendiert. Dann werden 6.00 g (40.0 mmol, 1.0 Äq.) NaI hinzugegeben und die graue Suspension auf 0 °C gekühlt. 5.53 g (40.0 mmol, 1.0 Äq.) PMBOH werden tropfenweise unter starker Gasentwicklung hinzugegeben, wobei gegen Ende der Zugabe eine hochviskose Suspension entsteht. Nach 30 min Rühren werden 3.4 mL (40.0 mmol, 1.0 Äq.) des Chloromethylmethylsulfids (**404**) tropfenweise hinzugegeben und die gelbe Suspension für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:EE 20:1) liefert 4.31 g (21.7 mmol, 54%) der Titelverbindung **406** als farbloses Öl mit Knoblauchartigem Geruch.



Rf-Wert (Pentan:EE 20:1) = 0.25.

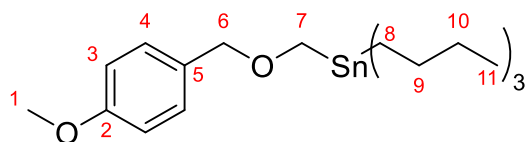
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.28 (m, 2H, H4), 6.89 (m, 2H, H3), 4.66 (s, 2H, H7), 4.55 (s, 2H, H6), 3.81 (s, 3H, H1), 2.18 (s, 3H, H8).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 159.5 (C2), 130.0 (C4), 129.6 (C5), 114.0 (C3), 74.2 (C7), 69.2 (C6), 55.4 (C1), 14.0 (C8).

6.4.10.7. Tributyl(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)stannan (**420**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben werden 2.25 g (11.4 mmol, 1.0 Äq.) des Thioethers **406** in 30 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden 920 µL (11.4 mmol, 1.0 Äq.) SO₂Cl₂ tropfenweise hinzugegeben und die entstandene gelbe Lösung für 30 min gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Hochvakuum wird das PMBMCI als farbloses Öl erhalten, welches in 10 mL THF_{abs.} gelöst wird. In einem zweiten Schlenkkolben unter Schutzgas werden 1.9 g (13.6 mmol, 1.2 Äq.) DIPA vorgelegt, auf -78 °C gekühlt und mit 5.5 mL (2.5 M in Hexan, 13.6 mmol, 1.2 Äq.) *n*BuLi tropfenweise versetzt. Das Kältebad wird für ein Eisbad ausgetauscht und die farblose Lösung für 15 min gerührt. Im Anschluss werden

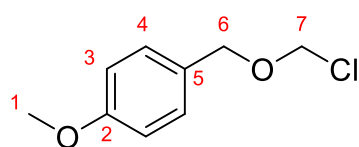
3.0 mL (11.4 mmol, 1.0 Äq.) HSnBu_3 tropfenweise hinzugegeben und für weitere 20 min gerührt. Danach wird die PMBMCl-Lösung tropfenweise hinzugegeben und die resultierende gelbe Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird Zugabe von Ethylacetat und $\text{H}_2\text{O}_{\text{dest.}}$ beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan) liefert 1.56 g (3.54 mmol, 31%) der Titelverbindung **420** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan) = 0.06.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.25-7.21 (m, 2H, H₄), 6.89-6.84 (m, 2H, H₃), 4.34 (s, 2H, H₆), 3.81 (s, 3H, H₁), 3.71 (s, 2H, H₇), 1.58-1.40 (m, 6H, H₁₀), 1.36-1.25 (m, 6H, H₉), 0.97-0.82 (m, 15H, H₈+H₁₁).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 159.1 (C₂), 131.2 (C₅), 129.3 (C₄), 113.7 (C₃), 76.9 (C₆), 61.2 (C₇), 55.4 (C₁), 29.3 (C₁₀), 27.5 (C₉), 13.9 (C₁₁), 9.1 (C₈).

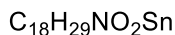
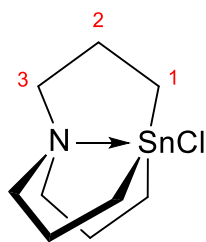


¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.30 (m, 2H, H₄), 6.90 (m, 2H, H₃), 5.50 (s, 2H, H₇), 4.69 (s, 2H, H₆), 3.82 (s, 3H, H₁).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}_2$
 $M = 186.64 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

6.4.10.8. 5-Chloro-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (**430**)^[305]

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben unter Schutzgas werden 5.21 g (20.2 mmol, 3.1 Äq.) Schwartz-Reagenz in 120 mL $\text{THF}_{\text{abs.}}$ vorgelegt und mit 1.1 mL (6.52 mmol, 1.0 Äq.) Triallylamin versetzt und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Zu Beginn findet eine schwach exotherme Reaktion statt, wobei sich die Suspension unter Bildung einer orangefarbenen Lösung auflöst. Im Anschluss wird die Lösung auf -78°C gekühlt, mit 800 μL (6.85 mmol, 1.05 Äq.) frisch destillierten SnCl_4 versetzt und anschließend über Nacht durch langsames Auftauen des Kältebads auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 400 mL $\text{H}_2\text{O}_{\text{dest.}}$ beendet und die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 200 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Reinigung durch Kristallisation aus MeOH (10 mL) liefert 982 mg (3.33 mmol, 51%) des Stannatrans **430** als farblosen Feststoff.



$M = 410.14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

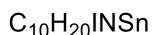
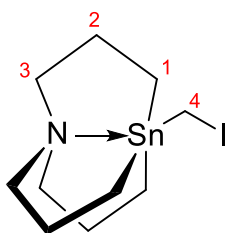
$T_{m.p.} = 221\text{-}222 \text{ }^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 2.49 (tr, $J = 5.8 \text{ Hz}$, 6H, H3), 1.86 (trtr, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 5.8 Hz, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 105.4 \text{ Hz}$, 6H, H2), 1.28 (tr, $J = 6.9 \text{ Hz}$, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 68.4 \text{ Hz}$, 6H, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 55.2 (C3), 23.6 (C2), 13.7 (C1).

6.4.10.9. 5-(Iodomethyl)-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (**432**)^[308]

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 12.0 mL (1.0 M in Hex, 12.0 mmol, 2.5 Äq.) Et_2Zn in 40 mL THF_{abs} bei $-60 \text{ }^\circ\text{C}$ vorgelegt. Zu dieser Lösung werden tropfenweise 1.93 mL (24 mmol, 5.0 Äq.) CH_2I_2 hinzugegeben und 1 h bei $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend werden 1.41 g (4.79 mmol, 1.0 Äq.) des Stantranchlorids **430** in einer Portion hinzugegeben, das Kältebad durch ein Eisbad ausgetauscht und für 3 h bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Dabei bildet sich aus der anfangs farblosen Suspension eine leicht gelbliche Lösung. Nach Rühren für weitere 30 min bei Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung in einen Scheidetrichter mit 100 mL Pentan+8 mL 3N HCl gegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wird dann nacheinander zweimal mit $\text{H}_2\text{O}_{\text{dest}}$ und einmal mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 , Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck werden 1.87 g (4.67 mmol, 98%) der Titelverbindung **432** als farblose Kristalle erhalten.



$M = 399.89 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:EE 10:1) = 0.77.

$T_{m.p.} = 39\text{-}41 \text{ }^\circ\text{C}$.

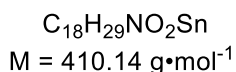
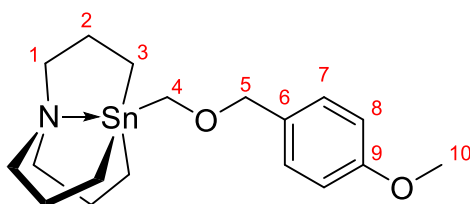
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 2.37 (tr, $J = 5.6 \text{ Hz}$, 6H, H3), 1.74-1.66 (m, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 88.5 \text{ Hz}$, 6H, H2), 1.67 (s, 2H, H4), 0.83 (tr, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 54.4 \text{ Hz}$, 6H, H1).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 54.8 (C3), 23.4 (C2), 7.3 (C1).

6.4.10.10. 5-(((4-Methoxybenzyl)oxy)methyl)-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (**433**)

In einem ausgeheizten Schlenkkolben unter Schutzgas werden 1.28 g (30 gew%, 9.58 mmol, 2.0 Äq.) KH vorgelegt, zweimal mit je 10 mL THF_{abs} gewaschen und in 20 mL THF_{abs} bei Raumtemperatur suspendiert. Im Anschluss werden 890 μL (7.19 mmol, 1.5 Äq.) 4-Methoxybenzylalkohol tropfenweise hinzugegeben, wobei sich gegen Ende der Zugabe eine hochviskose farblose Suspension bildet. Nach Rühren

für 1 h bei Raumtemperatur werden 1.92 g (4.79 mmol, 1.0 Äq.) des Stannatrans **432**, gelöst in 10 mL THF_{abs.}, tropfenweise hinzugegeben und die Kanüle mit weiteren 10 mL THF_{abs.} gespült. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:EE 10:1) liefert 1.47 g (3.59 mmol, 75%) des PMBMStannatrans **433** als farblose Kristalle.



R_f-Wert (Pentan:EE 10:1) = 0.29.

T_{m.p.} = 20-22 °C.

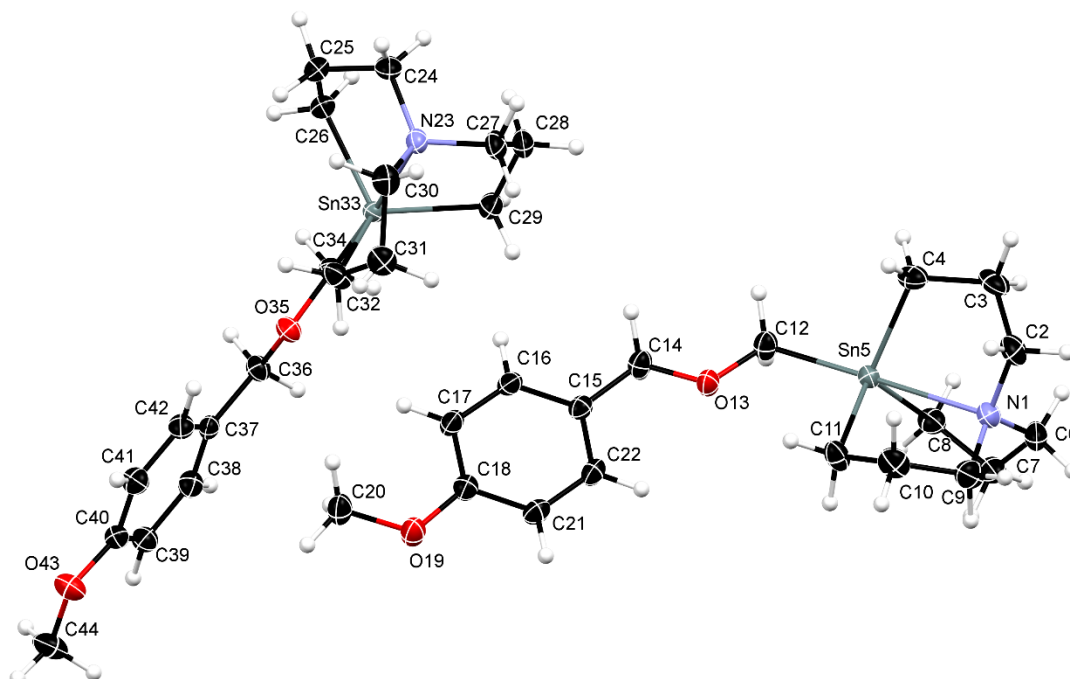
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.25-7.21 (m, 2H, H7), 6.88-6.84 (m, 2H, H8), 4.31 (s, 2H, H5), 3.80 (s, 3H, H10), 3.34 (s, 2H, H4), 2.38 (tr, J = 5.8 Hz, 6H, H1), 1.70-1.61 (m, J(¹¹⁹Sn-¹H) = 82.3 Hz, 6H, H2), 0.73 (tr, J = 6.8 Hz,

J(¹¹⁹Sn-¹H) = 49.8 Hz, 6H, H3).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 158.9 (C9), 131.8 (C6), 129.1 (C7), 113.7 (C8), 76.8 (C5), 68.1 (C4), 55.4 (C10), 54.9 (J(¹¹⁹Sn-¹³C) = 27.9 Hz, C1), 23.3 (J(¹¹⁹Sn-¹³C) = 25.4 Hz, C2), 6.4 (J(¹¹⁹Sn-¹³C) = 392.0 Hz, C3).

HRMS: Berechnet für C₁₈H₃₀NO₂Sn [M+H]⁺: 412.12931.

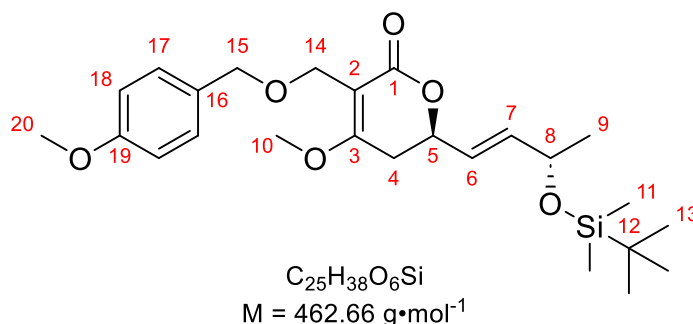
Gemessen für C₁₈H₃₀NO₂Sn [M+H]⁺: 412.12948.



6.4.10.11. (R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**408**)

In einem ausgeheizten Mikrowellengefäß mit Magnetrührstäbchen werden 438 mg (1.00 mmol, 1.0 Äq.) Vinyliodid **410**, 450 mg (1.10 mmol, 1.1 Äq) des Stannatrans **433** und 143 mg (0.40 mmol, 0.40 Äq.) *Ad₂nBuP* vorgelegt und dreimal mit Schutzgas gespült. Danach wird das Gemisch in 4 mL Tol_{abs.} gelöst und mit 18.0 mg (50 µmol, 0.05 Äq.) [PdCl(C₃H₅)₂] versetzt. Die gelbe Lösung wird anschließend in der Mikrowelle zweimal mit 2 min Pause dazwischen für je 10 min bei 30 W unter Luftkühlung erwärmt (T_{max} = 65 °C). Nachdem vollständiger Umsatz erreicht ist wird das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, wobei das Iodostannatran **434** als farbloser Feststoff kristallisiert. Die überstehende Lösung wird in einen Einhalskolben transferiert und der Feststoff dreimal mit 5 mL Pentan bei 0 °C gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 5:1+1 vol% Et₃N) liefert 367 mg (2.04 mmol, 82%) der Titelverbindung **408** als gelbes Öl.

Das rückgewonnene Stannatran wird mit 3 M NaOH in das wasserlösliche Hydroxid überführt und in einen Scheidetrichter transferiert. Die wässrige Phase wird zweimal mit Et₂O gewaschen und die wässrige Phase wird anschließend mit 6N HCl auf pH 1 acidifiziert, wobei das Chlorostannatran als farbloser Feststoff ausfällt. Die wässrige Phase wird zweimal mit DCM extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck können ca. 80 % Chlorotannatran **430** zurückgewonnen werden.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.24.

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.06.

$[\alpha]_{20}^D = +24.2$ (c = 1.20, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.31-7.27 (m, 2H, H17), 6.88-6.84 (m, 2H, H18), 5.87 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.5 Hz, 0.7 Hz, 1H, H7), 5.74 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.4 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 4.82-4.75 (m, 1H, H5), 4.49 (s, 2H, H15), 4.38-4.31 (m, 1H, H8), 4.30 (s, 2H, H14), 3.83 (s, 3H, H10), 3.79 (s, 3H, H20), 2.64 (dd, J = 17.2 Hz, 4.9 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.58 (dd, J = 17.2 Hz, 10.7 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.21 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H9), 0.90 (s, 9H, H13), 0.06 (s, 3H, H11), 0.05 (s, 3H, H11')

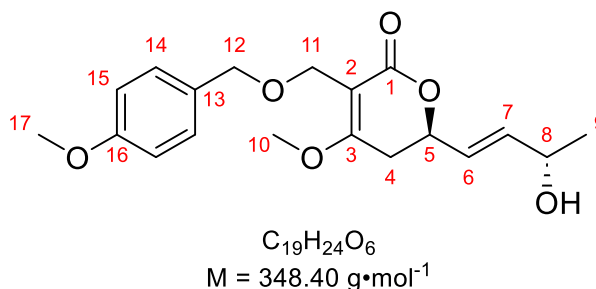
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 169.5 (C3), 167.3 (C1), 159.2 (C19), 139.3 (C7), 131.1 (C16), 129.5 (C17), 124.7 (C6), 113.7 (C18), 105.6 (C2), 74.4 (C5), 72.4 (C15), 68.1 (C8), 61.0 (C14), 56.1 (C10), 55.4 (C20), 30.1 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), -4.5 (C11), -4.6 (C11').

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{Si}$ [M-H] $^-$: 461.23649.

Gemessen für $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{O}_6\text{Si}$ [M-H] $^-$: 461.24064.

6.4.10.12. (R)-6-((S,E)-3-Hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**435**)

In einem Reaktionsgefäß aus Plastik mit Magnetrührstäbchen werden 915 mg (2.04 mmol, 1.0 Äq.) des Lactons **408** in 20 mL THF_{abs} vorgelegt, mit 340 μL (70 w% HF, 13.8 mmol, 6.7 Äq.) $\text{Pyr}\cdot\text{HF}$ versetzt und über Nacht gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 +1.5 vol% NEt_3) liefert 647 mg (1.86 mmol, 91%) des Allylalkohols **435** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 1:1) = 0.39.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}}$ = +33.9 (c = 1.18, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.31-7.27 (m, 2H, H14), 6.88-6.84 (m, 2H, H15), 5.94 (ddd, J = 15.6 Hz, 5.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.79 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 4.83-4.76 (m, 1H, H5), 4.49 (s, 2H, H12), 4.40-4.33 (m, 1H, H8), 4.29 (s, 2H, H11), 3.82 (s, 3H, H10), 3.79 (s, 3H, H17), 2.68 (dd, J = 17.2 Hz, 4.4 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.59 (dd, J = 17.2 Hz, 11.1 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.64 (d, J = 4.4 Hz, 1H, OH), 1.29 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

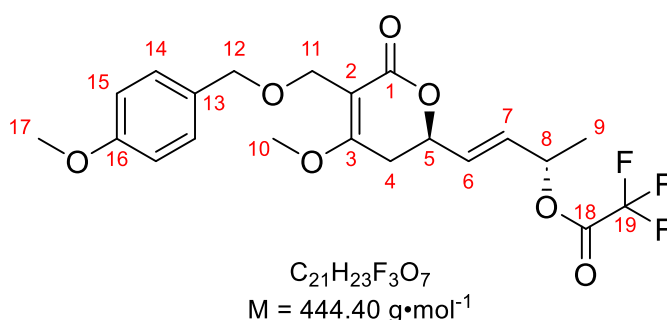
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 169.5 (C3), 167.1 (C1), 159.2 (C16), 138.6 (C7), 131.0 (C13), 129.6 (C14), 125.9 (C6), 113.8 (C15), 105.6 (C2), 74.1 (C5), 72.5 (C12), 67.8 (C8), 61.0 (C11), 56.2 (C10), 55.4 (C17), 30.1 (C4), 23.4 (C9).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_6$ [M-H] $^-$: 347.15001.

Gemessen für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_6$ [M-H] $^-$: 347.15026.

6.4.10.13. (S,E)-4-((R)-4-Methoxy-5-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl 2,2,2-trifluoroacetat (**436**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.8** mit 704 mg (2.02 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **435** in 20 mL DCM_{abs.}, 24.4 mg (202 µmol, 0.1 Äq.) DMAP, 560 µL (4.04 mmol, 2.0 Äq.) NEt₃ und 560 µL (4.04 mmol, 2.0 Äq.) TFAA bei 0 °C für 20 min. Die farblose Reaktionsmischung wird durch Zugabe von 20 mL H₂O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 30 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine 3 cm Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 725 mg (1.63 mmol, 81%) des Allyltrifluoroacetats **436** als farbloses bis leicht gelbliches Öl erhalten. Die Verbindung ist bei -20 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.31.

$[\alpha]_{20}^D = +0.4$ (c = 1.08, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.28 (m, 2H, H14), 6.86 (m, 2H, H15), 5.98-5.83 (m, 2H, H6+H7), 5.53 (quint, J = 6.2 Hz, 1H, H8), 4.80 (dtr, J = 11.5 Hz, 4.4 Hz, 1H, H5), 4.49 (s, 2H, H12), 4.31 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H11), 4.28 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H11'), 3.84 (s, 3H, H10), 3.79 (s, 3H, H17), 2.68 (dd, J = 17.1 Hz, 4.3 Hz, 1H, H4), 2.57 (dd, J = 17.1 Hz, 11.4 Hz, 1H, H4'), 1.47 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 169.2 (C3), 166.7 (C1), 159.2 (C16), 156.8 (q, J = 42 Hz, C18), 131.2 (C7), 130.9 (C13), 130.4 (C6), 129.6 (C14), 114.6 (q, J = 286 Hz, C19), 113.8 (C15), 105.7 (C2), 75.0 (C8), 73.2 (C5), 72.5 (C12), 61.0 (C11), 56.3 (C10), 55.3 (C17), 29.9 (C4), 20.0 (C9).

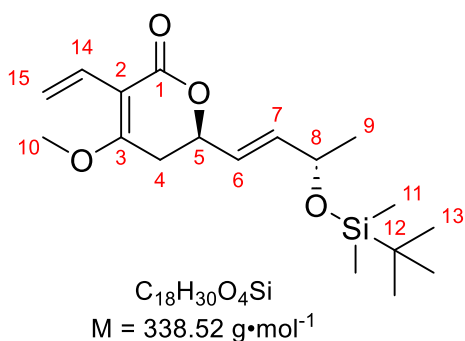
HRMS: Berechnet für C₂₁H₂₂F₃O₇ [M-H]⁻: 443.13231.

Gemessen für C₂₁H₂₂F₃O₇ [M-H]⁻: 443.13636.

6.4.11. Synthesen Lactonbausteinderivate an C2 Position.

6.4.11.1. (R)-6-((S,E)-3-(*tert*-Butyldimethylsilyl)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-vinyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**421**)

In einem ausgeheizten Mikrowellengefäß mit Magnetrührstäbchen werden 438 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Vinyliodids **410** vorgelegt, dreimal mit N₂ gespült und danach in 2 mL THF_{abs.} gelöst. Anschließend werden 305 µL (1.05 mmol, 1.05 Äq.) Tributylvinylstannan und 58 mg (50.0 µmol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ in nacheinander hinzugegeben. Die gelbe Lösung wird danach in der Mikrowelle bei 75 W Leistung zweimal für je 15 min unter Kühlung bestrahlt (T = 71-76 °C, p = 1.9-2.1 bar). Dabei fällt Pd⁰ als schwarzer Feststoff aus. Das Pd⁰ wird filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer konzentriert. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 2:1 + 2 vol% NEt₃) liefert 174.7 mg (516 µmol, 52%) des Lactons **421** als gelbes Öl, welches nach einiger Zeit bei -18 °C kristallisiert.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.27.

[α]₂₀^D = +84.8 (c = 0.99, CHCl₃).

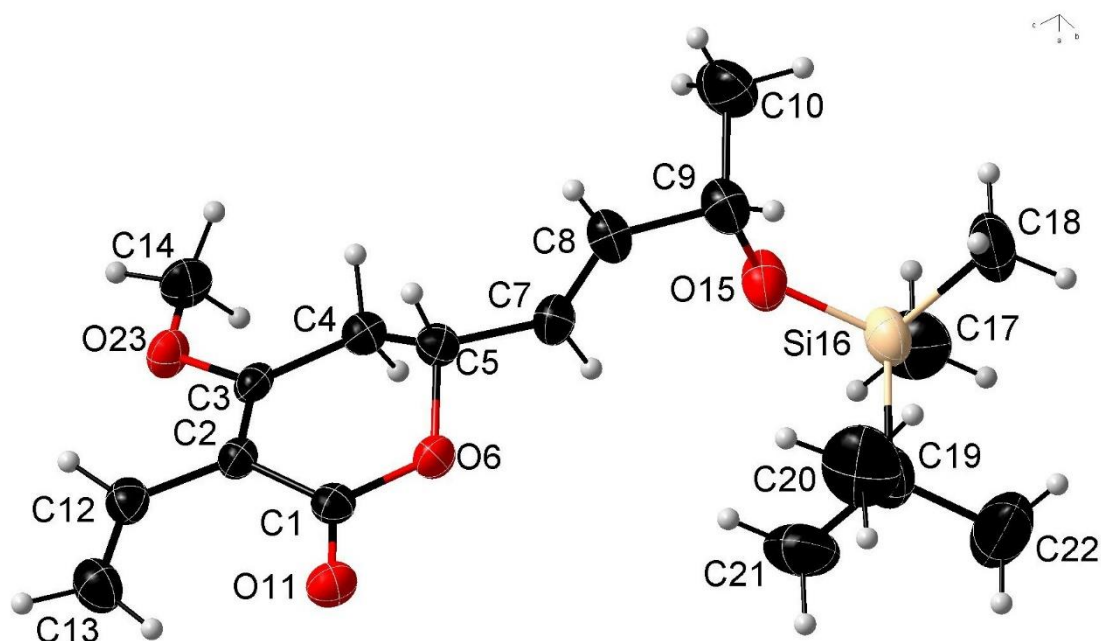
T_{m.p.} = 49-50 °C.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 6.59 (dd, J = 18.0 Hz, 12.0 Hz, 1H, H14), 5.95 (dd, J = 18.0 Hz, 2.2 Hz, 1H, H15), 5.89 (ddd, J = 15.4 Hz, 4.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.76 (ddd, J = 15.4 Hz, 6.5 Hz, 1.1 Hz, 1H, H6), 5.30 (dd, J = 12.0 Hz, 2.2 Hz, 1H, H15'), 4.85-4.79 (m, 1H, H5), 4.39-4.32 (m, 1H, H8), 3.86 (s, 3H, H10), 2.73 (dd, J = 17.3 Hz, 4.3 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.65 (dd, J = 17.3 Hz, 11.1 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.22 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9), 0.90 (s, 9H, H13), 0.07 (s, 3H, H11), 0.06 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 166.5 (C3), 166.2 (C1), 139.4 (C7), 126.1 (C14), 124.7 (C6), 117.7 (C15), 106.3 (C2), 74.2 (C5), 68.2 (C8), 56.0 (C10), 30.2 (C4), 26.0 (C13), 24.3 (C9), 18.4 (C12), -4.5 (C11), -4.6 (C11').

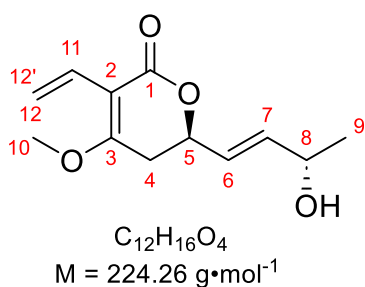
HRMS: Berechnet für C₁₈H₂₉O₄Si [M-H]⁻: 337.18406.

Gemessen für C₁₈H₂₉O₄Si [M-H]⁻: 337.18447.



6.4.11.2. (R)-6-((S,E)-3-Hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-vinyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**485**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.5** mit 204 mg (603 μmol , 1.0 Äq.) des Lactons **421**, 8.0 mg (12 μmol , 2 mol%) $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ und 54 μL (3.0 mmol, 5.0 Äq.) H_2O in 3 mL MeCN. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 2:1) liefert 99.1 mg (442 μmol , 73%) des Allylalkohols **485** als farbloses Öl. Die Verbindung ist bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.24.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +121.9$ ($c = 1.05$, CHCl_3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 6.61 (dd, $J = 17.9\text{ Hz}$, 12.0 Hz , 1H, H11), 6.03-5.94 (m, 2H, H12+H7), 5.84 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}$, 6.3 Hz , 1.1 Hz , 1H, H6), 5.32 (dd, $J = 12.0\text{ Hz}$, 2.2 Hz , 1H, H12'), 4.89-4.82 (m, 1H, H5), 4.45-4.35 (m, 1H, H8), 3.89 (s, 3H, H10), 2.79 (dd, $J = 17.3\text{ Hz}$, 4.2 Hz , 1H, H4_{eq}), 2.68 (dd, $J = 17.3\text{ Hz}$, 11.2 Hz , 1H, H4_{ax}), 1.68 (d, $J = 4.2\text{ Hz}$, 1H, OH), 1.32 (d, $J = 6.5\text{ Hz}$, 3H, H9).

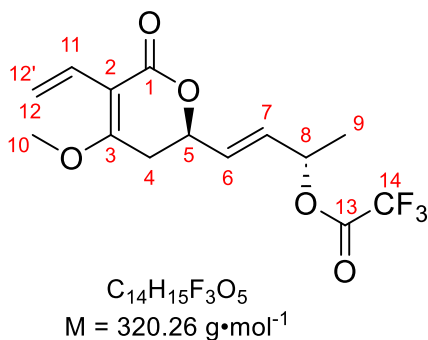
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 166.5 (C1), 166.0 (C3), 138.9 (C7), 126.0 (C11), 125.9 (C6), 117.7 (C12), 106.2 (C2), 73.9 (C5), 67.8 (C8), 56.1 (C10), 30.1 (C4), 23.4 (C9).

HRMS: Berechnet für $C_{12}H_{15}O_4$ $[M-H]^-$: 223.0976.

Gemessen für $C_{12}H_{15}O_4$ $[M-H]^-$: 223.0976.

6.4.11.3. (S,E)-4-((R)-4-Methoxy-6-oxo-5-vinyl-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl 2,2,2-trifluoroacetat (**486**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.8** mit 91.0 mg (406 μ mol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **485** in 5 mL DCM_{abs.}, 5.0 mg (41 μ mol, 0.1 Äq.) DMAP, 112 μ L (810 μ mol, 2.0 Äq.) NEt₃ und 112 μ L (810 μ mol, 2.0 Äq.) TFAA bei 0 °C für 20 min. Die farblose Reaktionsmischung wird durch Zugabe von 5 mL 1 N HCl beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 10 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Aceton 2:1) werden 118 mg (369 μ mol, 91%) des Allyltrifluoroacetats **486** als leicht gelbliches Öl erhalten. Die Verbindung ist bei -18 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.41.

$[\alpha]_{20}^D = +36.6$ (c = 1.10, CHCl₃)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 6.58 (dd, J = 17.9 Hz, 12.0 Hz, 1H, H11), 6.00-5.86 (m, 3H, H6+H7+H12), 5.54 (quint, J = 6.4 Hz, 1H, H8), 5.31 (dd, J = 12.0 Hz, 2.1 Hz, 1H, H12'), 4.88-4.82 (m, 1H, H5), 3.89 (s, 3H, H10), 2.77 (dd, J = 17.3 Hz, 4.1 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.64 (dd, J = 17.3 Hz, 11.3 Hz, 1H, H4_{ax}),

1.48 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 166.2 (C3), 165.6 (C1), 156.9 (q, J = 42.5 Hz, C13), 131.3 (C7), 130.4 (C6), 125.8 (C11), 118.0 (C12), 114.5 (q, J = 286.0 Hz, C14), 106.3 (C2), 75.0 (C8), 73.1 (C5), 56.2 (C10), 30.0 (C4), 20.0 (C9).

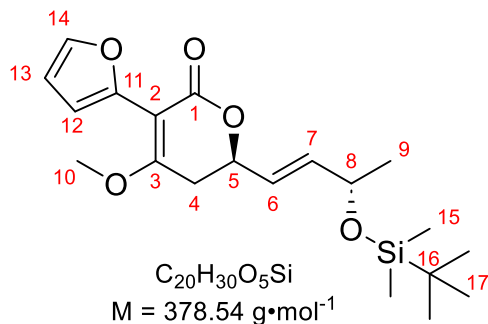
HRMS: Berechnet für $C_{14}H_{16}F_3O_5$ $[M+H]^+$: 321.09444.

Gemessen für $C_{14}H_{16}F_3O_5$ $[M+H]^+$: 321.09521.

6.4.11.4. (R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-3-(furan-2-yl)-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**480**)

In einem ausgeheizten Mikrowellengefäß mit Magnetrührstäbchen werden 307 mg (700 μ mol, 1.0 Äq.) des Vinyljodids **410** vorgelegt, dreimal mit N₂ gespült und danach in 4 mL THF_{abs.} gelöst. Anschließend werden 310 μ L (980 μ mol, 1.4 Äq.) Tributyl(2-furyl)stannan und 40 mg (35 μ mol, 5 mol%) Pd(PPh₃)₄ nacheinander hinzugegeben. Die gelbe Lösung wird danach in der Mikrowelle bei 150 W Leistung viermal für je 10 min

unter Kühlung bestrahlt ($T = 86-90\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p = 1.8-2.1\text{ bar}$), wobei gegen Ende eine bräunliche Lösung entsteht. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 1:1 + 1 vol% NEt₃) liefert 149 mg (393 μmol, 56%) des Lactons **480** als gelbes Öl.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.31.

$[\alpha]_{20}^D = +51.7$ ($c = 0.98$, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.45 (dd, $J = 1.9\text{ Hz}$, 0.8 Hz, 1H, H14), 6.59 (dd, $J = 3.4\text{ Hz}$, 0.8 Hz, 1H, H12), 6.43 (dd, $J = 3.4\text{ Hz}$, 1.9 Hz, 1H, H13), 5.92 (ddd, $J = 15.4\text{ Hz}$, 4.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.79 (ddd, $J = 15.4\text{ Hz}$, 6.4 Hz, 1.5 Hz, 1H,

H6), 4.92 (dddtr, $J = 9.7\text{ Hz}$, 6.4 Hz, 5.4 Hz, 0.9 Hz, 1H, H5), 4.36 (qddd, $J = 6.5\text{ Hz}$, 4.5 Hz, 1.5 Hz, 0.7 Hz, 1H, H8), 3.79 (s, 3H, H10), 2.76 (dd, $J = 17.4\text{ Hz}$, 5.4 Hz, 1H, H4_a), 2.71 (dd, $J = 17.4\text{ Hz}$, 9.8 Hz, 1H, H4_b), 1.22 (d, $J = 6.4\text{ Hz}$, 3H, H9), 0.90 (s, 9H, H17), 0.07 (s, 3H, H15), 0.06 (s, 3H, H15').

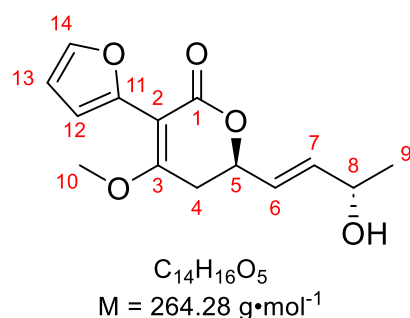
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.7 (C3), 165.3 (C1), 145.5 (C11), 141.7 (C14), 139.4 (C7), 124.3 (C6), 111.4 (C12), 110.8 (C13), 100.1 (C2), 74.3 (C5), 68.1 (C8), 57.0 (C10), 31.7 (C4), 25.9 (C17), 24.2 (C9), 18.3 (C16), -4.7 (C15), -4.8 (C15').

HRMS: Berechnet für C₂₀H₃₁O₅Si [M+H]⁺: 379.19353.

Gemessen für C₂₀H₃₁O₅Si [M+H]⁺: 379.19392.

6.4.11.5. (R)-3-(Furan-2-yl)-6-((S,E)-3-hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**487**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.5** mit 232 mg (612 μmol, 1.0 Äq.) des Lactons **480**, 7.8 mg (12 μmol, 2 mol%) Bi(OTf)₃ und 54 μL (3.0 mmol, 5.0 Äq.) H₂O in 5 mL MeCN für 30 min. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 2:1) liefert 135.8 mg (515 μmol, 84%) des Allylalkohols **487** als farbloses Öl. Die Verbindung ist bei -18 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.23.

$[\alpha]_{20}^D = +92.1$ ($c = 0.86$, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.45 (dd, $J = 1.8\text{ Hz}$, 0.7 Hz, 1H, H14), 6.59 (dd, $J = 3.3\text{ Hz}$, 0.7 Hz, 1H, H12), 6.43 (dd, $J = 3.3\text{ Hz}$, 1.8 Hz, 1H, H13), 5.98 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}$, 5.4 Hz, 1.1 Hz, 1H, H7), 5.83 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}$, 6.2 Hz, 1.2 Hz, 1H, H6), 4.96-4.88 (m, 1H, H5), 4.38 (quint, $J = 6.3\text{ Hz}$, 1H, H8), 3.79 (s, 3H, H10), 2.79 (dd, $J = 17.4\text{ Hz}$, 4.6 Hz,

H5), 4.38 (quint, $J = 6.3\text{ Hz}$, 1H, H8), 3.79 (s, 3H, H10), 2.79 (dd, $J = 17.4\text{ Hz}$, 4.6 Hz,

1H, H4_a), 2.72 (dd, J = 17.4 Hz, 10.6 Hz, 1H, H4_b), 1.76 (brs, 1H, OH), 1.30 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

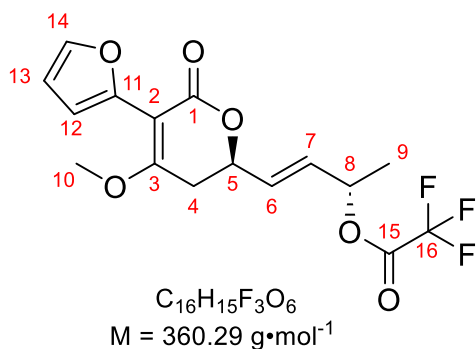
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.8 (C3), 165.2 (C1), 145.6 (C11), 141.8 (C14), 138.8 (C7), 125.6 (C6), 111.5 (C12), 111.0 (C13), 100.2 (C2), 74.2 (C5), 67.8 (C8), 57.1 (C10), 31.7 (C4), 23.4 (C9).

HRMS: Berechnet für C₁₄H₁₇O₅ [M+H]⁺: 265.10705.

Gemessen für C₁₄H₁₇O₅ [M+H]⁺: 265.10691.

6.4.11.6. (S,E)-4-((R)-5-(Furan-2-yl)-4-methoxy-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl 2,2,2-trifluoroacetat (**488**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.8** mit 122.0 mg (462 μmol, 1.0 Äq.) des Allylkohols **487** in 5 mL DCM_{abs.}, 5.6 mg (46 μmol, 0.1 Äq.) DMAP, 130 μL (923 μmol, 2.0 Äq.) NEt₃ und 130 μL (923 μmol, 2.0 Äq.) TFAA bei 0 °C für 3 min. Die farblose Reaktionsmischung wird durch Zugabe von 5 mL H₂O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 10 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 162 mg (450 μmol, 98%) des Allyltrifluoroacetats **488** als leicht gelbliches Öl erhalten. Die Verbindung ist bei -18 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.54.

[α]₂₀^D = +15.4 (c = 1.29, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.46 (dd, J = 1.9 Hz, 0.8 Hz, 1H, H14), 6.60 (dd, J = 3.3 Hz, 0.8 Hz, 1H, H12), 6.44 (dd, J = 3.3 Hz, 1.9 Hz, 1H, H13), 6.00 (dd, J = 15.6 Hz, 6.1 Hz, 1H, H7), 5.93 (dd, J = 15.6 Hz, 5.2 Hz, 1H, H6), 5.55 (quint, J = 6.3 Hz, 1H, H8), 4.95 (brdtr, J = 11.1 Hz,

4.8 Hz, 1H, H5), 3.80 (s, 3H, H10), 2.79 (dd, J = 17.5 Hz, 4.4 Hz, 1H, H4_a), 2.71 (dd, J = 17.5 Hz, 11.0 Hz, 1H, H4_b), 1.48 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

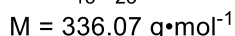
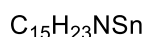
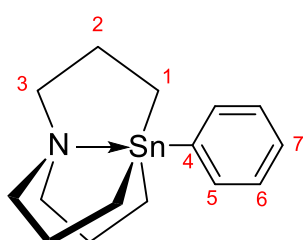
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.4 (C3), 164.8 (C1), 156.8 (C15), 145.3 (C11), 141.9 (C14), 131.4 (C7), 130.2 (C6), 114.6 (C16), 111.7 (C12), 111.0 (C13), 100.2 (C2), 75.0 (C8), 73.3 (C5), 57.3 (C10), 31.6 (C4), 20.0 (C9).

HRMS: Berechnet für C₁₆H₁₆F₃O₆ [M+H]⁺: 361.08935.

Gemessen für C₁₆H₁₆F₃O₆ [M+H]⁺: 361.08994.

6.4.11.7. 5-Phenyl-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (**479**)

In einem ausgeheizten Schlenkcolben unter Schutzgas werden 589 mg (2.0 mmol, 1.0 Äq.) des Stannatrans **430** in 15 mL THF_{abs.} vorgelegt und auf -78 °C gekühlt. Zur farblosen Suspension werden anschließend 2.0 mL (1.9 M in Et₂O, 3.8 mmol, 1.9 Äq.) PhLi tropfenweise hinzugegeben. Die resultierende rote Suspension wird 2 h bei -78 °C gerührt, wodurch eine gelbe Lösung entsteht. Die Reaktionsmischung wird danach über 1 h auf -20 °C aufgetaut und durch Zugabe von H₂O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird zweimal mit 10 mL Pentan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter Hochvakuum (p<0.5 mbar) bei 50 °C destillativ entfernt. Es werden 633 mg (1.88 mmol, 94%) der Zielverbindung **479** als leicht gelblicher kristalliner Feststoff erhalten.



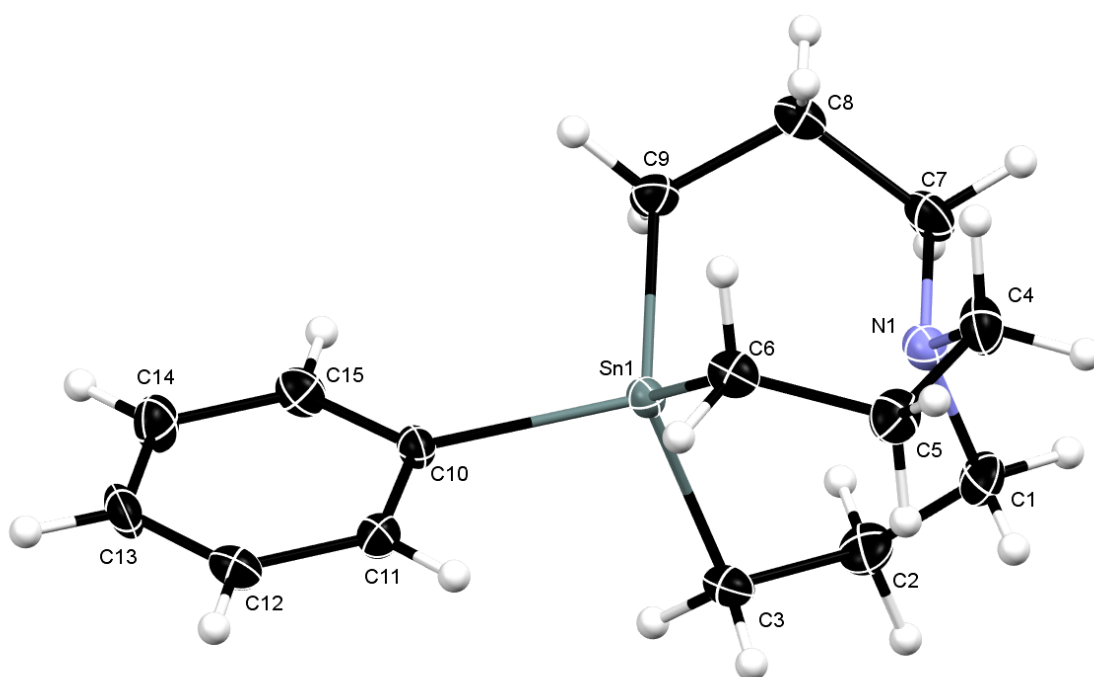
$T_{m.p.} = 42-44^{\circ}\text{C}$

¹H-NMR (500 MHz, Benzol-d₆, δ in ppm): 7.62 (dd, $J = 7.8 \text{ Hz}$, $J = 1.4 \text{ Hz}$, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 33.4 \text{ Hz}$, 2H, H3), 7.36-7.30 (m, 2H, H6), 7.26-7.22 (trtr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1.4 Hz, 1H, H7), 2.05-2.00 (m, 6H, H3), 1.63-1.39 (m, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 84.7 \text{ Hz}$, 6H, H2), 0.88 (tr, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $J(^{119}\text{Sn}-^1\text{H}) = 52.6 \text{ Hz}$, 6H, H1).

¹³C-NMR (125 MHz, Benzol-d₆, δ in ppm): 152.8 (C4), 136.1 (C5), 128.4 (C6), 127.4 (C7), 54.6 (C3), 23.6 (C2), 6.9 (C1).

HRMS: Berechnet für C₁₅H₂₄NSn [M+H]⁺: 338.09253.

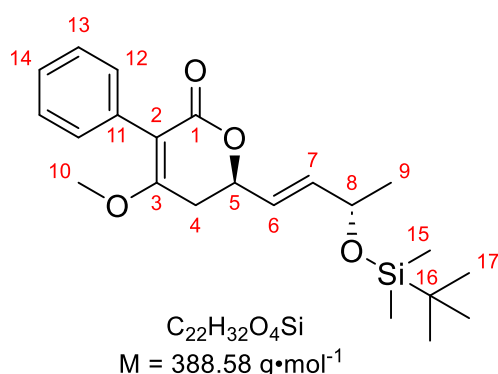
Gemessen für C₁₅H₂₄NSn [M+H]⁺: 338.09376.



6.4.11.8. (R)-6-((S,E)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-phenyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**481**)

In einem ausgeheizten Mikrowellengefäß mit Magnetrührstäbchen werden 438 mg (1.00 mmol, 1.0 Äq.) Vinyljodid **410**, 370 mg (1.10 mmol, 1.1 Äq.) des Phenylstannatrans **479** und 143 mg (0.40 mmol, 0.40 Äq.) Ad₂nBuP vorgelegt und dreimal mit Schutzgas gespült. Danach wird das Gemisch in 4 mL Tol_{abs.} gelöst und mit 18.0 mg (50 µmol, 0.05 Äq.) [PdCl(C₃H₅)]₂ versetzt. Die gelbe Lösung wird anschließend in der Mikrowelle viermal mit 2 min Pause dazwischen für je 10 min bei 25 W unter Luftkühlung bestrahlt (T_{max} = 51 °C). Nach vollständigem Umsatz wird das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, wobei das Stannatranhalogenid als farbloser Feststoff kristallisiert. Die überstehende Lösung wird in einen Einhalskolben transferiert und der Feststoff dreimal mit 5 mL Pentan bei 0 °C extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 1:1+1 vol% Et₃N) liefert 284 mg (731 µmol, 73%) der Titelverbindung **481** als gelbes Öl.

Das Stannatranhalogenid kann analog zu **6.4.10.11** zurückgewonnen werden.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.44.

[α]₂₀^D = +32.1 (c = 1.06, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.38-7.26 (m, 5H, H₁₂+H₁₃+H₁₄), 5.94 (ddd, J = 15.5 Hz, 4.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H₇), 5.82 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.3 Hz, 1.5 Hz, 1H, H₆), 4.98 (dddtr, J = 9.7 Hz, 6.3 Hz, 5.5 Hz, 0.9 Hz, 1H, H₅), 4.38 (qddd, J = 6.4 Hz, 4.4 Hz, 1.4 Hz, 0.8 Hz, 1H, H₈), 3.69 (s, 3H, H₁₀), 2.79 (dd, J = 17.2 Hz, 5.4 Hz, 1H, H_{4a}), 2.74 (dd, J = 17.2 Hz, 9.7 Hz, 1H, H_{4b}), 1.24 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H₉), 0.91 (s, 9H, H₁₇), 0.08 (s, 6H, H₁₅).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 167.0 (C₁), 166.1 (C₃), 139.4 (C₇), 132.5 (C₁₁), 130.8 (C₁₂), 128.0 (C₁₃), 127.5 (C₁₄), 124.8 (C₆), 109.2 (C₂), 74.6 (C₅), 68.2 (C₈), 56.8 (C₁₀), 31.0 (C₄), 26.0 (C₁₇), 24.4 (C₉), 18.4 (C₁₆), -4.5 (C₁₅), -4.6 (C_{15'}).

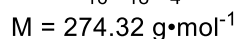
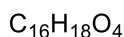
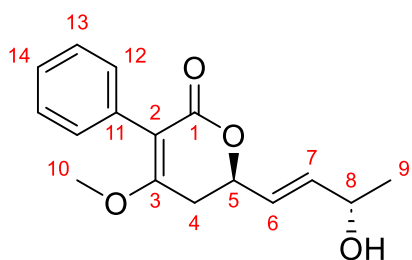
HRMS: Berechnet für C₂₂H₃₃O₄Si [M+H]⁺: 389.21426.

Gemessen für C₂₂H₃₃O₄Si [M+H]⁺: 389.21509.

6.4.11.9. (R)-6-((S,E)-3-Hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-phenyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**489**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.5** mit 248 mg (597 µmol, 1.0 Äq.) des Lactons **481**, 7.8 mg (12 µmol, 2 mol%) Bi(OTf)₃ und 54 µL (3.0 mmol, 5.0 Äq.) H₂O in 5 mL MeCN für 30 min. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton

2:1) liefert 151.0 mg (550 μmol , 92%) des Allylalkohols **489** als farbloses Öl. Die Verbindung ist bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.31.

$[\alpha]_{20}^D = +66.2$ ($c = 0.77$, CHCl_3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.38-7.27 (m, 5H, H12+H13+H14), 6.00 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 5.4 Hz , 1.2 Hz , 1H, H7), 5.86 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.2 Hz , 1.3 Hz , 1H, H6), 5.02-4.95 (m, 1H, H5), 4.44-4.34 (m, 1H, H8), 3.69 (s, 3H, H10), 2.81 (dd, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 4.8 Hz , 1H, H4_a), 2.74 (dd, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 10.5 Hz , 1H, H4_b), 1.72 (d, $J = 4.0 \text{ Hz}$, 1H, OH), 1.31 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 3H, H9).

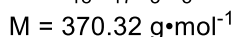
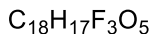
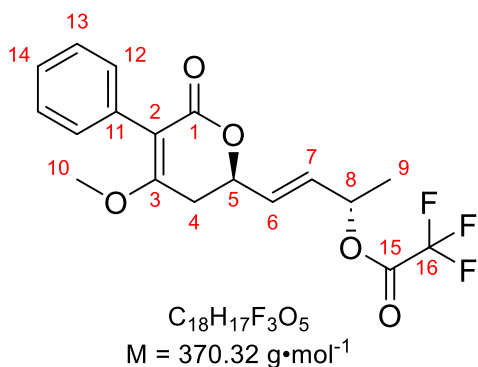
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 166.8 (C1), 166.2 (C3), 138.6 (C7), 132.4 (C11), 130.8 (C12), 128.0 (C13), 127.5 (C14), 126.0 (C6), 109.1 (C2), 74.3 (C5), 67.9 (C8), 56.8 (C10), 30.9 (C4), 23.4 (C9).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 275.12779.

Gemessen für $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 275.12777.

6.4.11.10. (S,E)-4-((R)-4-Methoxy-6-oxo-5-phenyl-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl 2,2,2-trifluoroacetat (**490**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.8** mit 148.0 mg (540 μmol , 1.0 Äq.) des Allylalkohols **489** in 5 mL $\text{DCM}_{\text{abs.}}$, 6.6 mg (54 μmol , 0.1 Äq.) DMAP, 150 μL (1.08 mmol, 2.0 Äq.) NEt_3 und 150 μL (1.08 mmol, 2.0 Äq.) TFAA bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ für 3 min. Die farblose Reaktion wird durch Zugabe von 5 mL H_2O beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 10 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 196 mg (530 μmol , 98%) des Allyltrifluoroacetats **490** als leicht gelbliches Öl erhalten. Die Verbindung ist bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.60.

$[\alpha]_{20}^D = +8.3$ ($c = 0.99$, CHCl_3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.38-7.27 (m, 5H, H12+H13+H14), 6.04-5.92 (m, 2H, H6+H7), 5.57 (qd, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 5.5 Hz , 1H, H8), 5.01 (dtr, $J = 10.9 \text{ Hz}$, 4.6 Hz , 1H, H5), 3.69 (s, 3H, H10), 2.82 (dd, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 4.5 Hz , H4_a), 2.73 (dd, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 10.9 Hz , 1H, H4_b), 1.50 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$,

3H, H9).

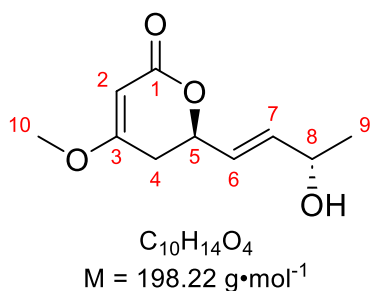
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 166.4 (C1), 165.9 (C3), 156.9 (C15), 132.2 (C11), 131.1 (C7), 130.8 (C12), 130.5 (C6), 128.0 (C13), 127.6 (C14), 114.6 (C16), 109.2 (C2), 75.0 (C8), 73.4 (C5), 57.0 (C10), 30.8 (C4), 20.0 (C9).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 371.11009.

Gemessen für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 371.11036.

6.4.11.11. (R)-6-((S,E)-3-Hydroxybut-1-en-1-yl)-4-methoxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**483**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.5** mit 1.75 g (5.60 mmol, 1.0 Äq.) des Lactons **400**, 80.1 mg (112 μmol , 2 mol%) $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ und 505 μL (19.7 mmol, 5.0 Äq.) H_2O in 28 mL MeCN. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 2:1) liefert 803 mg (4.05 mmol, 72%) des Allylalkohols **483** als farbloses Öl. Die Verbindung ist bei $-18\text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.31.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}}$ = 104.9 (c = 1.01, CHCl_3).

T_{m.p.} = $^{\circ}57-59\text{ }^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.94 (ddd, J = 15.6 Hz, 5.5 Hz, 1.2 Hz, 1H, H7), 5.79 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.16 (d, J = 1.4 Hz, 1H, H2), 4.92-4.86 (m, 1H, H5), 4.41-4.33 (m, 1H, H8), 3.75 (s, 3H, H10), 2.57 (ddd, J = 17.1 Hz, 10.9 Hz, 1.4 Hz, 1H, H4_a), 2.46 (dd, J = 17.1 Hz, 4.3 Hz, 1H, H4_b), 1.58 (d, J = 4.0 Hz, 1H, OH), 1.29 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H9).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 172.4 (C3), 166.9 (C1), 138.3 (C7), 126.0 (C6), 90.6 (C2), 75.4 (C5), 67.9 (C8), 56.2 (C10), 33.3 (C4), 23.4 (C9).

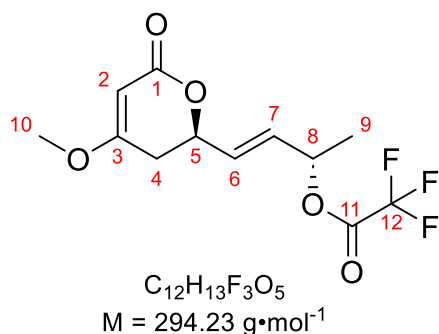
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 199.09649.

Gemessen für $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 199.09706.

6.4.11.12. (S,E)-4-((R)-4-Methoxy-6-oxo-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)but-3-en-2-yl 2,2,2-trifluoroacetat (**484**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.4.9.8** mit 803 mg (4.05 mmol, 1.0 Äq.) des Allylalkohols **483** in 40 mL $\text{DCM}_{\text{abs.}}$, 50 mg (410 μmol , 0.1 Äq.) DMAP, 1.13 mL (8.11 mmol, 2.0 Äq.) NEt_3 und 1.13 mL (8.11 mmol, 2.0 Äq.) TFAA bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ für 30 min. Die farblose Reaktionsmischung wird durch Zugabe von 15 mL 1 N HCl beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 20 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Aceton 3:1) werden 751 mg

(2.55 mmol, 63%) des Allyltrifluoracetats **484** als leicht gelbliches Öl erhalten. Die Verbindung ist bei -18 °C lagerstabil.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.36.

$[\alpha]_{20}^D = +25.6$ (c = 1.01, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.93 (m, 1H, H7), 5.89 (dd, J = 15.6 Hz, 4.7 Hz, 1H, H6), 5.53 (quint, J = 6.4 Hz, 1H, H8), 5.16 (d, J = 1.3 Hz, 1H, H2), 4.91 (brdtr, J = 11.0 Hz, 4.7 Hz, 1H, H5), 3.76 (s, 3H, H10), 2.56 (ddd, J = 17.1 Hz, 11.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H4_a), 2.47 (dd, J = 17.1 Hz, 4.5 Hz, 1H, H4_b), 1.47 (d,

J = 6.5 Hz, 3H, H9).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 172.2 (C3), 166.4 (C1), 156.8 (q, J = 42.1 Hz, C11), 130.8 (C7), 130.6 (C6), 114.6 (q, J = 285.6 Hz, C12), 90.6 (C2), 75.0 (C8), 74.5 (C5), 56.3 (C10), 33.1 (C4), 20.0 (C9).

HRMS: Berechnet für C₁₂H₁₄F₃O₅ [M+H]⁺: 295.07878.

Gemessen für C₁₂H₁₄F₃O₅ [M+H]⁺: 295.07997.

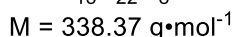
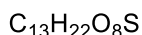
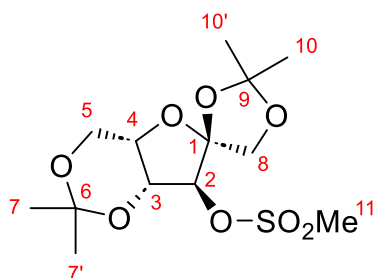
6.5. Synthesen Pyranbaustein

6.5.1. Synthese von *ent*-Shi 174 nach Shi *et al.* aus L-Sorbose^[71]

6.5.1.1. Mesylat **362** Aus L-Sorbose (**361**)

In einem ausgeheizten 2 L Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Innenthermometer werden 289 g (1.60 mol, 1.0 Äq.) L-Sorbose (**361**) vorgelegt und mit 870 mL (7.10 mol, 4.4 Äq.) 2,2-Dimethoxypropan versetzt. Die Suspension wird unter starkem Rühren auf 70 °C erhitzt. Zeitgleich werden 1.44 g (7.6 mmol, 0.46 mol%) SnCl₂ in einem Schlenkkolben ausgeheizt und anschließend in 60 mL DME_{abs.} gelöst. Danach wird die SnCl₂-Lösung in einer Portion zur Suspension hinzugegeben und für exakt 2.3 h heftig gerührt. Die orangefarbene Reaktionsmischung wird mit 7 mL NEt₃ versetzt, nicht reagierte L-Sorbose filtriert (59 g, 21% Rückgewinnung), mit ca. 100 mL EE gewaschen und das Filtrat unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer konzentriert.

Der erhaltene orangefarbene Sirup wird anschließend in 700 mL Pyridin gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit 153 mL (2.0 mol, 1.24 Äq.) Methansulfonylchlorid tropfenweise über einen Zeitraum von 2 h versetzt. Nach vollständiger Zugabe wird das schwarze Reaktionsgemisch für weitere 3 h bei 0 °C gerührt (DC-Kontrolle) und anschließend durch Schütten auf 4 L Eiswasser beendet. Der dabei ausgefallene braune Feststoff wird filtriert und mehrmals mit H₂O_{dest.} gewaschen. Kristallisation aus 500 mL EtOH liefert 213 g (630 mmol, 39%) des Mesylats **362** als farblose nadelförmige Kristalle.



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.87 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H2), 4.45 (dd, $J = 3.2$ Hz, 2.0 Hz, 1H, H3), 4.24 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H, H8), 4.22 (q, $J = 3.2$ Hz, 1H, H4), 4.19 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H, H8'), 4.00 (dd, $J = 13.0$ Hz, 3.2 Hz, 1H, H5), 3.91 (dd, $J = 13.0$ Hz, 3.1 Hz, 1H, H5'), 3.15 (s, 3H, H11), 1.54 (s, 3H, H10), 1.46 (s, 3H, H10'), 1.41 (s, 3H, H7), 1.37 (s, 3H, H7').

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 111.7 (C9), 109.9 (C1), 98.4 (C6), 84.3 (C2), 73.5 (C3), 73.4 (C8), 72.2 (C4), 60.5 (C5), 39.0 (C11), 28.2 (C7), 26.1 (C10), 25.9 (C10'), 20.1 (C7').

R_f-Wert (EE Pur) = 0.66.

$[\alpha]_{20}^D = -30.4$ ($c = 1.02$, CHCl_3); Lit.: -28.0 ($c = 1.06$, CHCl_3)

T_{m.p.} = 123-124 °C; Lit.: 120-122 °C

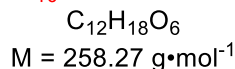
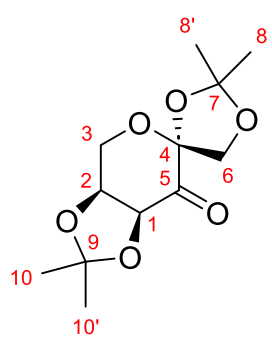
6.5.1.2. *ent*-Shi **174** aus Mesylat **362** über Swern Oxidation

In einem 2 L Einhalskolben werden 85.3 g (252 mmol, 1.0 Äq.) feingepulvertes Mesylat **362** vorgelegt, mit 830 mL H_2SO_4 (0.47 M) versetzt und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die farblose Suspension wird danach durch Zugabe von 175 mL 9 N NaOH auf pH 14 gebracht, wobei eine gelbe Lösung entsteht, und über Nacht bei 100 °C gerührt. Die nun schwarze Lösung wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Ein auf 80 °C vorerwärmtes Ölbad wird bereitgestellt. Die Reaktionsmischung wird mit 40 mL H_2SO_4 9 M auf pH 1 angesäuert, auf 80 °C erhitzt und alle 10 min eine kleine Probe zur Reaktionskontrolle per DC entnommen. Sobald fast vollständiger Umsatz erreicht ist (Verschwinden des Spots bei $R_f = 0.18$, EE Pur) wird die Reaktionsmischung mit NaOH 9 N auf pH 7 gebracht und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Der erhaltene braune Rückstand wird fünfmal mit je 300 mL siedeten EtOH extrahiert, die organischen Phasen gesammelt und unter vermindertem Druck konzentriert. Es werden 55.7 g (309 mmol, 124%) L-Fructose (**363**) als braunes Harz erhalten. Das Harz wird bei -196 °C unter Hochvakuum schockgefroren und möglichst fein zerkleinert.

Das schockgefrorene Harz wird auf 0 °C erwärmt, nacheinander unter Rühren mit 420 mL Aceton, 95 mL (775 mmol, 3.1 Äq.) 2,2-Dimethoxypropan und 3.5 mL konz. H_2SO_4 (65 mmol, 0.25 Äq.) versetzt und für 6 h gerührt. Die Reaktion wird danach durch Zugabe von 20 mL NH_4OH beendet und mit 400 mL DCM extrahiert. Die organische Phase wird zweimal mit H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter Vakuum destillativ entfernt. Nach Säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:EE 5:1→2:1→1:1) werden

20.7 g (80 mmol, 32%) der acetalisierten L-Fructose **364** als farbloser Feststoff erhalten, welcher direkt weiter umgesetzt wird.

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer werden 7.6 mL (88.5 mmol, 1.1 Äq.) Oxalylchlorid in 140 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf -70 °C gekühlt. Anschließend werden 13.7 mL (192 mmol, 2.4 Äq.) DMSO_{abs.}, gelöst in 60 mL DCM_{abs.}, tropfenweise über 45 min hinzugegeben. Danach wird zum Reaktionsgemisch 20.7 g (80.0 mmol, 1.0 Äq.) des Acetals **364** gelöst in 90 mL DCM_{abs.} tropfenweise innerhalb von 30 min hinzugetropft, wobei eine farblose Suspension entsteht. Nach Rühren für weitere 10 min werden 55 mL (400 mmol, 5.0 Äq.) NEt₃ (frisch destilliert) tropfenweise hinzugegeben, das Gemisch langsam durch Entfernen des Kältebades auf Raumtemperatur aufgetaut und für weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von H₂O_{dest.} beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Kristallisation aus MeOH liefert 16.4 g (63 mmol, 79%) *ent*-Shi **174** als farblose nadelförmige Kristalle.



R_f-Wert (Pentan:EE 3:1) = 0.39

T_{m.p.} = 99-101 °C (Lit. 99-100 °C)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.72 (d, J = 5.6 Hz, 1H, H1), 4.61 (d, J = 9.5 Hz, 1H, H6), 4.55 (ddd, J = 5.5 Hz, 2.1 Hz, 0.9 Hz, 1H, H2), 4.39 (dd, J = 10.5 Hz, 2.2 Hz, 1H, H3), 4.12 (dtr, J = 13.5 Hz, 0.6 Hz, 1H, H3'), 3.99 (d, J = 9.5 Hz, 1H, H6'), 1.55 (s, 3H, H8), 1.46 (s, 3H, H10), 1.40 (s, 6H, H8'+H10').

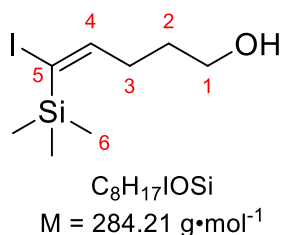
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 197.1 (C5), 114.0 (C7), 110.8 (C9), 104.3 (C4), 78.1 (C2), 76.0 (C1), 70.1 (C6), 60.2 (C3),

27.3 (C10), 26.7 (C8), 26.2 (C10'), 26.1 (C8').

6.5.2. (E)-5-Iodo-5-(trimethylsilyl)pent-4-en-1-ol (**171**)^[48]

In einem ausgeheizten 1 L Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter werden unter Schutzgas 10.94 g (70.0 mmol, 1.0 Äq.) 5-(Trimethylsilyl)-4-Pentyn-1-ol (**170**) vorgelegt und mit 160 mL Et₂O_{abs.} versetzt. Anschließend werden 172 mL (1.0 M in Hexan, 172 mmol, 2.45 Äq.) einer DIBALH Lösung so hinzugetropft, sodass ein konstanter Rückfluss erzielt wird. Anschließend wird das farblose Reaktionsgemisch für 18 h unter Rückfluss gerührt. Danach wird das Gemisch auf -78 °C abgekühlt und eine Lösung aus 35.0 g (138 mmol, 2.0 Äq.) Iod in 200 mL Et₂O tropfenweise und starkem Rühren über einen Zeitraum von einer Stunde hinzugegeben. Die entstandene braune hochviskose Suspension wird anschließend für weitere 2 Stunden bei -78 °C gerührt, durch Entfernen des Kältebades langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 2 Stunden gerührt. Dabei löst sich die Suspension auf und das Reaktionsgemisch entfärbt sich. Die Reaktion wird durch Schütten auf 300 mL 1 N

HCl/Eis beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit gesättigter Na₂S₂O₃-Lösung, gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration und entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck wird ein gelbes Öl erhalten. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan/Aceton 7:1) liefert 17.3 g (61.0 mmol, 87%) (E)-5-Iodo-5-(trimethylsilyl)pent-4-en-1-ol (**171**) als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan/Aceton 3/1) = 0.36.

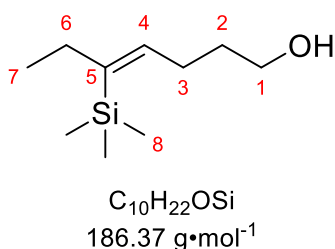
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.17 (tr, J = 8.0 Hz, 1H, H4), 3.65 (tr, J = 6.4 Hz, 2H, H1), 2.18 (dtr, J = 7.8 Hz, 7.3 Hz, 2H, H3), 1.70-1.62 (m, 2H, H2), 1.38 (brs, 1H, OH), 0.28 (s, 9H, H6).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 155.6 (C4), 107.5 (C5), 62.1 (C1), 32.1 (C3), 31.6 (C2), 1.3 (C6).

6.5.3. (Z)-5-(Trimethylsilyl)hept-4-en-1-ol (**172**)^[48]

In einem ausgeheizten 250 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter werden 8.5 g (350 mmol, 5.4 Äq.) Magnesiumspäne in 60 mL THF_{abs.} vorgelegt. Anschließend wird eine Lösung aus 26 mL (350 mmol, 5.4 Äq.) Ethylbromid in 60 mL THF_{abs.} so hinzugegeben, sodass das Reaktionsgemisch konstant siedet. Anschließend wird das schwarze Reaktionsgemisch für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt. Zeitgleich werden 47.7 g (350 mmol, 5.4 Äq.) ZnCl₂ in einem 1 L Einhalskolben unter Hochvakuum ausgeheizt, anschließend auf 0 °C gekühlt und mit 400 mL THF_{abs.} versetzt. Danach wird die auf Raumtemperatur gekühlte Grignard-Lösung tropfenweise bei 0 °C zur ZnCl₂-Lösung unter Rühren hinzugegeben, wodurch eine hochviskose graue Suspension entsteht.

In einem separaten ausgeheizten Dreihalskolben mit Tropftrichter werden 18.4 g (65 mmol, 1.0 Äq.) des Vinyljodids **171** in 50 mL THF_{abs.} vorgelegt und mit 2.25 g (1.95 mmol, 0.03 Äq.) Pd(PPh₃)₄ versetzt. Zur orangefarbenen Reaktionsmischung werden 300 mL EtZnBr-Lösung tropfenweise bei Raumtemperatur hinzugegeben, wobei sich gegen Ende der Zugabe eine gelbe Suspension bildet. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 10:1→5:1) liefert 9.10 g (49 mmol, 75%) des Alkens **172** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.50.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.93 (trtr, J = 7.5 Hz, 1.1 Hz, 1H, H4), 3.66 (brtr, J = 6.2 Hz, 1H, H1), 2.34-2.16 (m, 2H, H3), 2.11-2.01 (m, 2H, H6), 1.69-1.60 (m, 2H, H2), 1.31 (brs, 1H, OH), 0.95 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.14 (s, 9H, H8).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 140.8 (C4), 129.9 (C5), 62.9 (C1), 33.3 (C2), 31.1 (C6), 28.5 (C3), 15.6 (C7), 0.5 (C8).

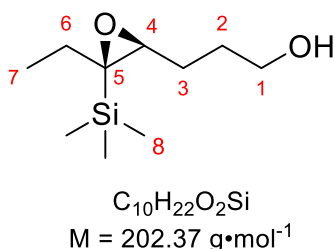
Die NMR-Spektren sind in guter Übereinstimmung mit den Literaturdaten.

6.5.4. 3-((2S,3R)-3-Ethyl-3-(trimethylsilyl)oxiran-2-yl)propan-1-ol *ent*-173

In einem 1 L Dreihalskolben mit zwei identischen Tropftrichtern werden 2.26 g (10.3 mmol, 1.0 Äq.) des Alkens **172** in 175 mL MeCN gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird anschließend nacheinander 2.20 g (8.52 mmol, 0.7 Äq.) *ent*-Shi **174**, 496 mg (1.46 mmol, 0.12 Äq.) *n*Bu₄NHSO₄, und 125 mL einer 10⁻⁴ M Na₂EDTA-Lösung hinzugegeben und stark gerührt. Danach wird eine Lösung aus 11.27 g (81.5 mmol, 6.7 Äq.) K₂CO₃ in H₂O_{dest.} und eine Lösung aus 11.97 g (19.5 mmol, 1.6 Äq.) Oxon in 85 mL 10⁻⁴ M Na₂EDTA jeweils in einen Tropftrichter gefüllt und möglichst parallel über eine Stunde hinzugegropft. Nach vollständiger Zugabe wird die farblose Suspension für eine Stunde bei 0 °C gerührt und die Reaktion anschließend durch Zugabe von 100 mL Pentan beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit 100 mL Pentan und einmal mit 100 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 5:1→2:1→1:1) werden 1.71 g (8.45 mmol, 82%) des 2S,3R Epoxids *ent*-**173** als farbloses Öl erhalten.

Umsetzung zum 2R,3S-Enantiomer **173** erfolgt analog in identischen Ausbeuten.

Die Bestimmung des Enantiomerenüberschusses erfolgt durch Derivatisierung zum PNB-Ester mit anschließender Trennung der Enantiomere über HPLC.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 1:1) = 0.16.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.77-3.66 (m, 2H, H1), 2.73 (dd, J = 8.5 Hz, 3.7 Hz, 1H, H4), 1.94 (dq, J = 13.3 Hz, 7.3 Hz, 1H, H3), 1.87-1.72 (m, 4H, H3'+H2+OH), 1.53-1.43 (m, 1H, H6), 1.16-1.06 (m, 1H, H6'), 0.91 (tr, J = Hz, 3H, H7), 0.15 (s, 9H, H8).

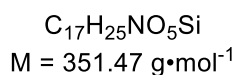
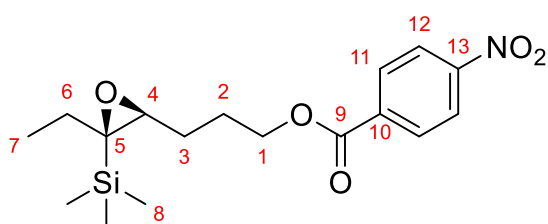
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 63.3 (C1), 62.9 (C4), 59.2 (C5), 30.4 (C6+C3), 27.7 (C2), 10.2 (C7), -1.0 (C8).

Die NMR-Spektren sind in guter Übereinstimmung mit den Literaturdaten.^[48]

HPLC Analyse von *ent*-**173**:

In einem Schraubdeckelglas mit Rührmaus werden 10 mg (50 μmol , 1.0 Äq.) des Epoxyalkohols *ent*-**173** in 2 mL DCM bei Raumtemperatur gelöst. Zu dieser Lösung werden 10.2 mg (150 μmol , 3.0 Äq.) ImH und 27.8 mg (150 μmol , 3.0 Äq.) PNBCl nacheinander hinzugegeben und für 24 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 5:1) liefert den PNB-Ester **497** in quantitativen Ausbeuten. Das Enantiomer wird analog derivatisiert.

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 5:1) = 0.21.

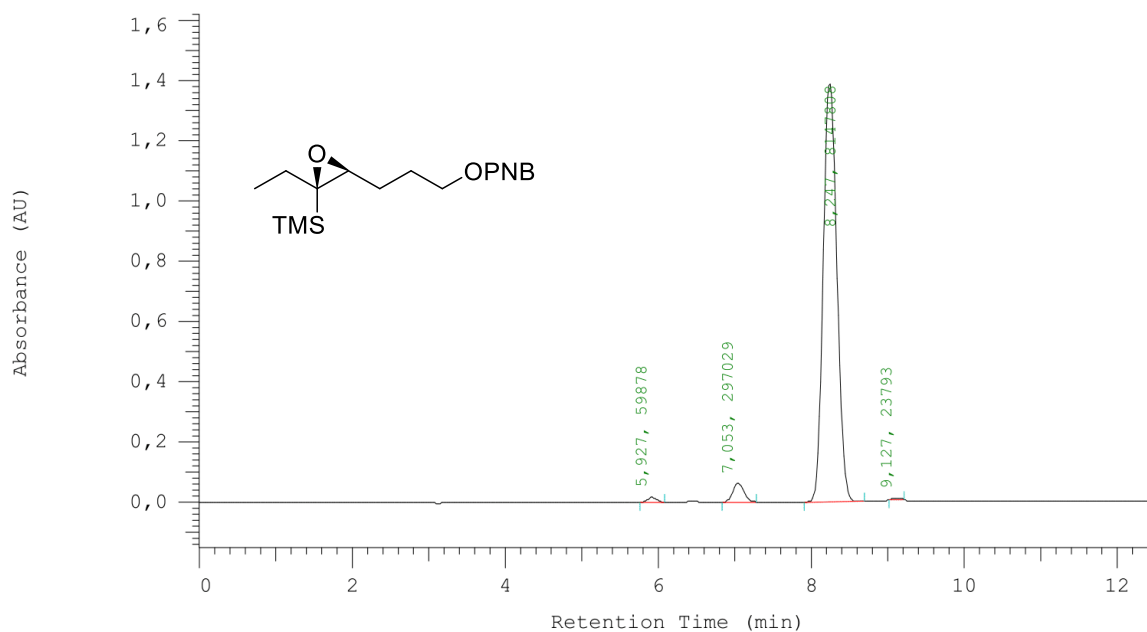


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 8.29 (dtr, J = 8.8 Hz, 1.6 Hz, 2H, H12), 8.20 (dtr, J = 8.8 Hz, 1.8 Hz, 2H, H11), 4.50-4.39 (m, 2H, H1), 2.75 (dd, J = 8.0 Hz, 4.5 Hz, 1H, H4), 2.05-1.88 (m, 3H, H2+H3), 1.87-1.77 (m 1H, H3'), 1.66-1.57 (m, 1H, H6), 1.16-1.05 (m, 1H, H6'), 0.91 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.13 (s, 9H, H8).

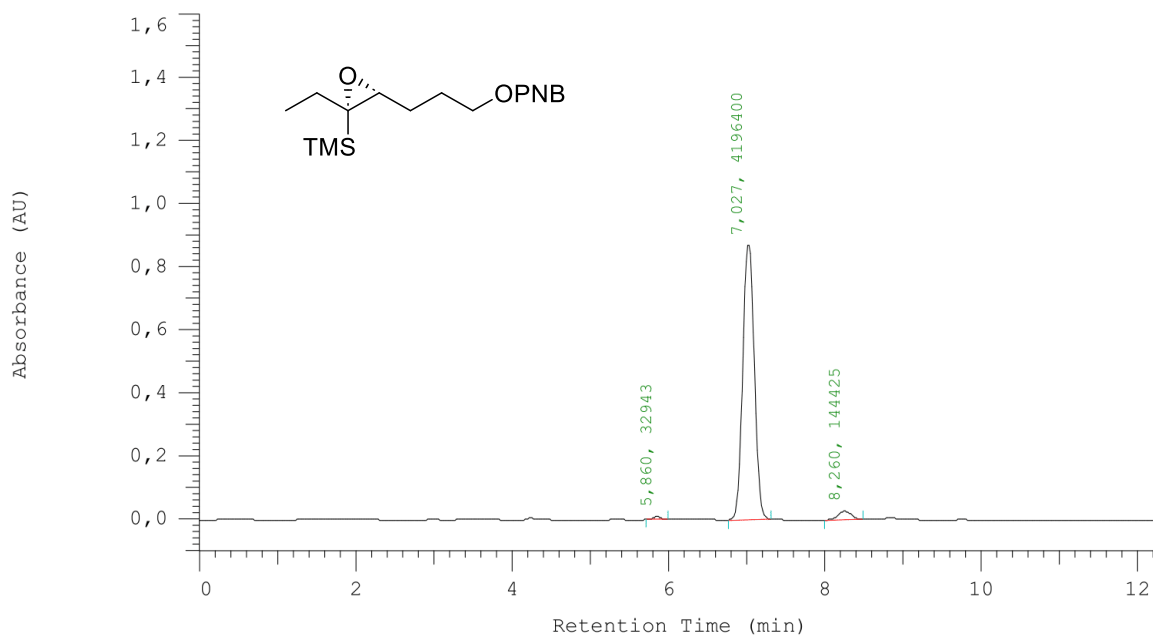
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 164.8 (C9), 150.7 (C12), 135.8 (C10), 130.8 (C11), 123.7 (C12), 65.7 (C1), 62.7 (C4), 58.6 (C5), 30.3 (C2), 27.7 (C3), 26.6 (C6), 10.2 (C7), -1.0 (C8).

HPLC: Chiralcel OD-H, 1 mL/min, 25 °C, *n*Hex:*i*PrOH 95:5, 254 nm, t_{R1} = 7.03 min, t_{R2} = 8.25 min) zeigt 92 %ee.

Experimenteller Teil



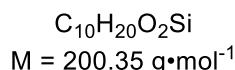
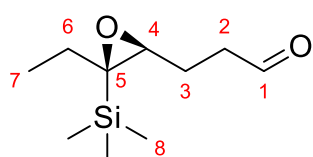
Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Fläche [%]	er
1	7.027	4196400	96.7	29.3:1
2	8.260	144425	3.3	



Peak	Retentionszeit [min]	Fläche	Fläche [%]	er
1	7.053	297029	3.5	27.4:1
2	8.247	8147808	96.5	

6.5.5. 3-((2S,3R)-3-Ethyl-3-(trimethylsilyl)oxiran-2-yl)propanal (**164**)^[48]

In einem ausgeheizten 50 mL Einhalskolben werden 1.20 g (5.95 mmol, 1.0 Äq.) des Epoxyalkohols *ent*-**173** in 30 mL DCM_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 575 µL (7.14 mmol, 1.2 Äq.) Pyridin_{abs.} und 3.03 g (7.14 mmol, 1.2 Äq.) Dess-Martin-Periodinan in einer Portion hinzugegeben und nach 5 min Rühren das Eisbad entfernt. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter Na₂S₂O₃-Lösung und gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 5:1) liefert 1.01 g (5.00 mmol, 83%) des Aldehyds **164** als farbloses Öl mit fruchtigem Geruch.



R_f-Wert (Pentan/Et₂O 4/1) = 0.15

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 9.83 (tr, J = 1.3 Hz, 1H, H1), 2.72 (dd, J = 8.5 Hz, 4.3 Hz, 1H, H4), 2.69-2.57 (m, 2H, H2), 2.04 (dddd, J = 14.6 Hz, 8.1 Hz, 6.8 Hz, 4.3 Hz, 1H, H3), 1.91 (dq, J = 13.6 Hz, 7.3 Hz, 1H, H3'), 1.69 (dddd, J = 14.3 Hz, 8.5 Hz, 7.8 Hz, 6.6 Hz, 1H, H6), 1.15-1.05 (m, 1H, H6'), 0.90 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.14 (s, 9H, H8).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 201.4 (C1), 62.3 (C4), 59.2 (C5), 41.6 (C2), 30.3 (C6), 23.7 (C3), 10.2 (C7), -1.1 (C8).

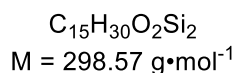
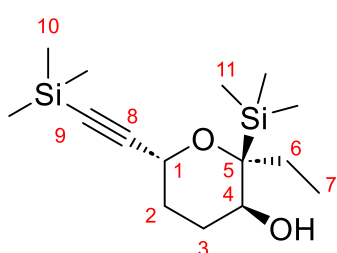
Die Synthese des 2R,3S-Enantiomer von **164** erfolgt analog mit vergleichbaren Ausbeuten.

6.5.6. (2S,3S,6R)-2-Ethyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**239**)

In einem ausgeheizten 100 mL Einhalskolben mit kleinem Rückflusskühler und Dreiwegehahn werden unter Schutzgas 2.48 g (6.82 mmol, 1.1 Äq.) Zn(OTf)₂ ausgeheizt und dreimal mit N₂ gespült. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden 1.33 g (7.44 mmol, 1.2 Äq.) (+)-NME hinzugegeben, die Apparatur dreimal mit N₂ gespült und das Gemisch mit 31 mL Tol_{abs.} versetzt. Danach werden 1.03 mL (7.44 mmol, 1.2 Äq.) frisch destilliertes NEt₃ hinzugegeben und das entstandene opaleszente Zweiphasengemisch für 2 h heftig gerührt. Anschließend werden 4.4 mL (31.0 mmol, 5.0 Äq.) Trimethylsilylacetylen in einer Portion hinzugegeben, 15 min bei Raumtemperatur gerührt und auf 60 °C erwärmt. 1.24 g (6.20 mmol, 1.0 Äq.) des Aldehyds *ent*-**173** werden in 31 mL Tol_{abs.} gelöst und mit Hilfe einer Spritzenpumpe über einen Zeitraum von 10 h (kürzere Reaktionszeiten führen zu vermehrter Aldolkondensation) hinzugegeben. Nach vollständiger Zugabe wird das gelbe Zweiphasengemisch für zusätzliche 4 h gerührt und die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit je 50 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen

werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es wird das offenkettige Zwischenprodukt (2.39 g, 160%) als separierbares Diastereomergemisch im Verhältnis von 10:1 erhalten.

Das offenkettige Rohprodukt wird in einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas in 50 mL DCM_{abs} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es folgt die Zugabe von 790 μL (6.20 mmol, 1.0 Äq.) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ in einer Portion, wodurch sich die anfangs gelbe Lösung orange färbt. Nach 10 min Rühren wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 20 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden erneut über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 10:1) liefert 1.26 g (4.22 mmol, 68%) des Pyrans **239** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 10:1) = 0.18 (Hauptprodukt), 0.25 (C1-Epimer).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.24 (dd, $J = 10.4 \text{ Hz}$, 2.3 Hz, 1H, H1), 3.70 (dtr, $J = 10.2 \text{ Hz}$, 4.4 Hz, 1H, H4), 1.99-1.82 (m, 1H, H3+H2+H6), 1.82-1.60 (m, 3H, H2'+H3'+H6'), 1.48 (brd, $J = 4.3 \text{ Hz}$, 1H, OH), 0.97 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, H7), 0.20 (s, 9H, H11), 0.16 (s, 9H, H10).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 105.2 (C8), 88.5 (C9), 78.0 (C5), 71.8 (C4), 64.5 (C1), 32.0 (C2), 29.7 (C3), 29.6 (C6), 7.6 (C7), 1.0 (C11), 0.1 (C10).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 299.18571.

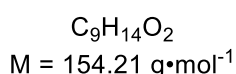
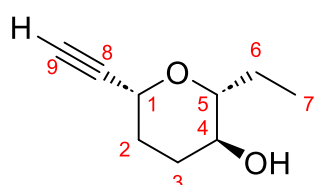
Gemessen für $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 299.18444.

6.5.7. Synthesen Pyranbaustein Jerangolid B (6)

6.5.7.1. (2R,3S,6R)-2-Ethyl-6-ethynyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**378**)

In einem 100 mL Einhalskolben werden 2.14 g (7.15 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **239** in 35 mL THF bei Raumtemperatur gelöst und nacheinander mit 409 μL (7.15 mmol, 1.0 Äq.) AcOH und 7.2 mL (1.0 M in THF, 7.2 mmol, 1.0 Äq.) TBAF-Lösung versetzt. Nach vollständiger einfacher Entschützung wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase zweimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Das Rohprodukt wird in einen 100 mL Einhalskolben mit Rückflusskühler unter Schutzgas transferiert und in 35 mL THF_{abs} gelöst. Anschließend werden unter Rühren 28.6 mL (1.0 M in THF, 28.6 mmol, 4.0 Äq.) TBAF-Lösung tropfenweise hinzugegeben und das gelbe Gemisch für 3 d auf 45 °C erhitzt. Die nun weinrote Reaktionsmischung

wird durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet und wie zuvor beschrieben aufgearbeitet. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 3:1) liefert 1.02 g (6.82 mmol, 93%) des vollständig entschützten Alkohols **378** als farbloses Öl, welches nach einiger Zeit bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ als farblose Nadeln kristallisiert.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.18.

$[\alpha]_{20}^D = +106.4$ ($c = 1.10$, CHCl_3).

T_{m.p.} = $50\text{-}52\text{ }^\circ\text{C}$.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.08 (dtr, $J = 11.4\text{ Hz}$, 2.3 Hz, 1H, H1), 3.41-3.31 (m, 1H, H4), 3.00 (trd, $J = 8.7\text{ Hz}$, 2.6 Hz, 1H, H5), 2.45 (d, $J = 2.1\text{ Hz}$, 1H, H9), 2.14-2.07 (m, 1H, H3'), 1.97 (ddtr, $J = 13.8\text{ Hz}$, 4.9 Hz, 2.7 Hz, 1H, H2'), 1.89 (dq, $J = 14.6\text{ Hz}$, 7.6 Hz, 2.8 Hz, 1H, H6'), 1.87-1.76 (m, 1H, H2), 1.56-1.43 (m, 1H, H6), 1.50-1.41 (m, 1H, H3), 1.41 (brd, $J = 5.2\text{ Hz}$, 1H, OH), 1.01 (tr, $J = 7.5\text{ Hz}$, 3H, H7).

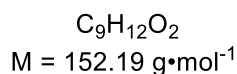
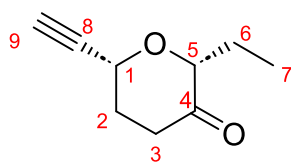
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 83.9 (C5), 82.8 (C8), 72.7 (C9), 69.5 (C4), 67.5 (C1), 32.9 (C3), 32.4 (C2), 24.9 (C6), 9.9 (C7).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 155.10666.

Gemessen für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 155.10679.

6.5.7.2. (2R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyldihydro-2H-pyran-3(4H)-on (**379**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 154 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **378** in 20 mL DCM_{abs} vorgelegt und auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden nacheinander 86 μL (1.05 mmol, 1.05 Äq.) Pyr_{abs} und 445 mg (1.05 mmol, 1.05 Äq.) Dess-Martin-Periodinan in einer Portion hinzugegeben, das Eisbad nach 5 min entfernt und die Reaktion für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei entsteht ein gelbes opaleszentes Reaktionsgemisch. Die Reaktion wird nach vollständigem Umsatz durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung und gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, über eine Schicht Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 5:1) werden 146 mg (960 μmol , 96%) des Ketons **379** als leicht gelbliches Öl erhalten, welches für mehrere Wochen bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ lagerstabil ist.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.36.

$[\alpha]_{20}^D = +149.2$ (c = 1.20, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.52 (ddd, J = 8.0 Hz, 5.8 Hz, 2.1 Hz, 1H, H1), 3.80 (dd, J = 7.3 Hz, 4.5 Hz, 1H, H5), 2.62 (dtr, J = 16.2 Hz, 5.3 Hz, 1H, H3), 2.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H9), 2.51-2.42 (m, 1H, H3'), 2.35-2.27 (m, 2H, H2), 1.89 (dq, J = 14.9 Hz, 7.5 Hz, 4.5 Hz, 1H, H6), 1.69 (dq, J = 14.8 Hz, 7.4 Hz, 1H, H6'), 0.98 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7).

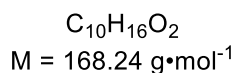
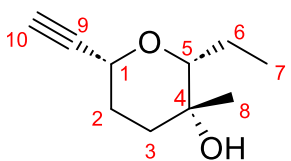
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 207.5 (C4), 84.5 (C5), 81.9 (C8), 73.8 (C9), 66.0 (C1), 37.1 (C3), 32.3 (C2), 23.3 (C6), 9.9 (C7).

HRMS: Berechnet für C₉H₁₃O₂ [M+H]⁺: 153.09101.

Gemessen für C₉H₁₃O₂ [M+H]⁺: 153.09105.

6.5.7.3. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**380**)

In einem ausgeheizten 250 mL Schlenk Kolben unter Schutzgas werden 3.61 g (9.69 mmol, 1.5 Äq.) fein gemörstertes CeCl₃•7H₂O vorgelegt und nach der Methode von Dimitrov *et al.* getrocknet.^[254] Hierzu wird unter p < 4•10⁻² mbar das CeCl₃•7H₂O stufenweise erhitzt (10 °C•h⁻¹ bis 80 °C, danach 80 °C für 12 h, 10 °C•h⁻¹ bis 140 °C und schließlich 2 h bei 140 °C). Das farblose Pulver wird danach langsam auf Raumtemperatur abgekühlt, in 100 mL THF_{abs.} suspendiert und für 2 h gerührt. Die entstandene viskose Suspension wird auf -78 °C gekühlt und tropfenweise innerhalb von 20 min mit 18 mL (1.6 M in Et₂O, 29.1 mmol, 4.5 Äq.) MeLi versetzt, wobei eine ockerfarbene Suspension entsteht (in seltenen Fällen entsteht eine gelbe Lösung). Nach weiteren 30 min Rühren wird eine Lösung aus 847 mg (5.57 mmol, 1.0 Äq.) Keton **379** in 20 mL THF_{abs.} tropfenweise bei -78 °C hinzugegeben und für weitere 10 min gerührt. Anschließend wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 50 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 10:1) liefert 580 mg (3.45 mmol, 62%) des Alkohols **380** als farbloses Öl. Zusätzlich können 107 mg (635 μmol, 11%) des C-4 Epimers **367** als Nebenfraktion isoliert werden.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.35.

$[\alpha]_{20}^D = +104.5$ (c = 1.26, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.09 (dtr, J = 11.9 Hz, 2.3 Hz, 1H, H1), 3.05 (dd, J = 9.8 Hz, 2.7 Hz, 1H, H5), 2.49 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H10), 2.32 (s, 1H, OH), 1.97 (dddd, J = 14.1 Hz, 13.7 Hz, 11.9 Hz, 4.3 Hz, 1H, H2_{ax}), 1.82-1.73 (m, 2H, H2_{eq}+H3), 1.62 (dq,

$J = 15.0$ Hz, 7.5 Hz, 2.7 Hz, 1H , H6), $1.57\text{-}1.47$ (m, 2H , $\text{H3}'\text{+H6}'$), 1.10 (s, 3H , H8), 0.99 (tr, $J = 7.5$ Hz, 3H , H7).

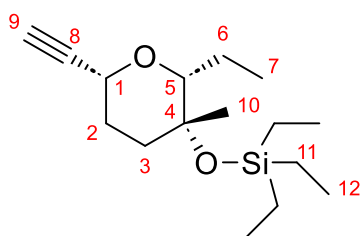
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 86.4 (C5), 82.9 (C9), 73.0 (C10), 68.3 (C1), 68.2 (C4), 37.5 (C3), 29.2 (C2), 24.5 (C8), 21.7 (C6), 11.0 (C7)

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 169.12231.

Gemessen für $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 169.12221.

6.5.7.4. Triethyl(((2R,3R,6R)-2-ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)silan (**382**)

In einem ausgeheizten 25 mL Einhalskolben werden 71 mg ($422\ \mu\text{mol}$, 1.0 Äq.) des Alkohols **380** in 4 mL DCM_{abs} vorgelegt und auf $0\ ^\circ\text{C}$ gekühlt. Anschließend werden zuerst $195\ \mu\text{L}$ (1.69 mmol, 4.0 Äq.) $2,6\text{-Lutidin}_{\text{abs}}$ und danach tropfenweise $200\ \mu\text{L}$ ($844\ \mu\text{mol}$, 2.0 Äq.) TESOTf hinzugegeben. Die farblose Reaktionsmischung wird für 1 h bei Raumtemperatur gerührt und durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit 10 mL Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan: Et_2O 60:1) liefert 110 mg ($388\ \mu\text{mol}$, 92%) des TES-geschützten Pyrans **382** als farbloses Öl.



$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Si}$
 $M = 282.50\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan: Et_2O 30:1) = 0.25.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +80.2$ ($c = 1.11$, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.05 (dtr, $J = 11.7$ Hz, 2.1 Hz, 1H , H1), 2.87 (dd, $J = 9.5$ Hz, 2.4 Hz, 1H , H5), 2.43 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H , H9), 2.15 (trd, $J = 13.4$ Hz, 11.7 Hz, 3.8 Hz, 1H , H2), 1.76 (trd, $J = 13.7$ Hz, 3.3 Hz, 1H , H3), $1.68\text{-}1.42$ (m, 4H , $\text{H2}'\text{+H3}'\text{+H6}$), 1.12 (s, 3H , H10), 0.98 (tr, $J = 7.4$ Hz, 3H , H7), 0.96 (tr, $J = 7.9$ Hz, 9H , H12), 0.60 (q, $J = 7.9$ Hz, 6H , H11).

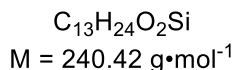
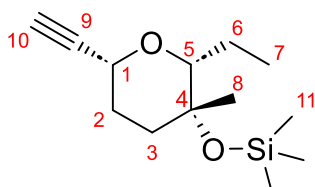
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 87.2 (C5), 83.6 (C8), 72.2 (C9), 70.5 (C4), 67.9 (C1), 38.4 (C3), 29.1 (C2), 26.8 (C10), 22.1 (C6), 11.3 (C7), 7.3 (C12), 6.9 (C11).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.20878.

Gemessen für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.20898.

6.5.7.5. (((2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)trimethylsilan (**474**)

Analoge Umsetzung nach **6.5.7.4** mit $491\ \mu\text{L}$ (2.72 mmol, 2.0 Äq.) TMSOTf und $630\ \mu\text{L}$ (5.44 mmol, 4.0 Äq.) $2,6\text{-Lutidin}$ im 1.36 mmol Maßstab liefert 316 mg (1.31 mmol, 97%) des TMS geschützten Alkohols **474** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 30:1) = 0.28.

$[\alpha]_{20}^D = +98.1$ (c = 1.04, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.04 (dtr, J = 11.7 Hz, 2.3 Hz, 1H H1), 2.89 (dd, J = 9.6 Hz, 2.7 Hz, 1H, H5), 2.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H10), 2.07 (trddd, J = 13.4 Hz, 11.7 Hz, 3.8 Hz, 1H, H2), 1.78 (ddd, J = 13.8 Hz, 3.7 Hz, 2.9 Hz, 1H, H3), 1.67-1.60 (m, 1H, H2'), 1.67-1.53 (m, 2H, H6), 1.52-1.42 (m, 1H, H3'), 1.13 (s, 3H, H8), 0.97 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.12 (s, 9H, H11).

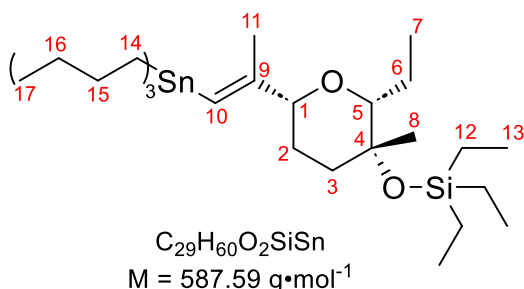
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 87.0 (C5), 83.5 (C9), 72.4 (C10), 70.9 (C4), 67.9 (C1), 38.2 (C3), 29.1 (C2), 26.6 (C8), 22.0 (C6), 11.1 (C7), 2.7 (C11).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₅O₂Si [M+H]⁺: 241.16183.

Gemessen für C₁₃H₂₅O₂Si [M+H]⁺: 241.16594.

6.5.7.6. Triethyl(((2R,3R,6R)-2-ethyl-3-methyl-6-((E)-1-(tributylstannyl)prop-1-en-2-yl)tetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)silan (**383**)

In einem ausgeheizten 10 mL Schlenkkolben unter Schutzgas werden 72.3 mg (804 μmol, 1.2 Äq.) CuCN unter Vakuum mit einer Heatgun getrocknet und der Kolben dreimal mit Schutzgas gespült. Das leicht beige Pulver wird danach auf Raumtemperatur gekühlt, in 3.3 mL THF_{abs.} suspendiert und dann auf -78 °C gekühlt. Nach der tropfenweisen Zugabe von 640 μL (2.5 M in Hexan, 1.61 mmol, 2.4 Äq.) *n*BuLi wird das Kältebad für 2 min entfernt und die Suspension unter Rühren langsam so lange aufgetaut, bis eine farblose bis leicht gelbe Lösung entsteht. Danach wird die Lösung wieder auf -78 °C gekühlt und mit 500 μL (1.61 mmol, 2.4 Äq.) *n*Bu₃SnH tropfenweise versetzt. Dabei erfolgt eine intensive Gelbfärbung unter Wasserstoffentwicklung. Nach Rühren für 10 min wird eine Lösung aus 190 mg (670 μmol, 1.0 Äq) des Alkins **382**, gelöst in 1.4 mL THF_{abs.}, langsam am Kolbenrand entlang hinzugegeben. Nach weiteren 15 min Rühren werden nacheinander 840 μL (13.4 mmol, 20.0 Äq.) MeI und 290 μL DMPU_{abs.} tropfenweise hinzugegeben, das Kältebad entfernt und das weinrote Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach Rühren für 1 h entfärbt sich die Reaktionsmischung vollständig. Die Reaktion wird anschließend durch Zugabe von 3 mL einer 9:1 Mischung aus gesättigter NH₄Cl- und NH₄OH-Lösung hinzugegeben. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Büchi Reveleris[®] Chromatographiesystem mit einer Büchi FlashPure Select C18 30 μm Kartusche, MeCN → MeCN:DCM 60:40) liefert 356 mg (606 μmol, 90%) des Vinylstannans **383** als farbloses Öl.



R_f -Wert (RP18 DCM:MeCN 40:60) = 0.32

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.75 (s, 1H, H10), 3.67 (brd, $J = 10.9 \text{ Hz}$, 1H, H1), 2.91 (dd, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 2.9 Hz, 1H, H5), 1.78 (s, 3H, H11), 1.85-1.71 (m, 2H, H2+H3), 1.64-1.44 (m, 10H, H2'+H3'+H6+H15), 1.37 (m, 6H, H16), 1.11 (s, 3H, H8), 0.96-0.85 (m, 27H, H7+H13+H14+H17), 0.58 (q, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 6H, H12).

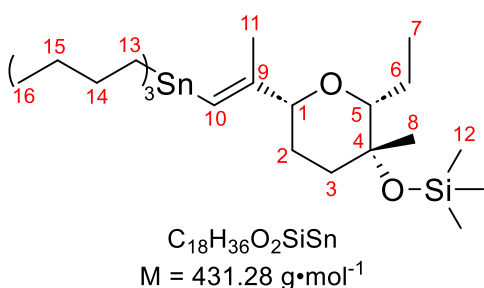
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 155.5 (C9), 121.4 (C10), 86.2 (C5), 83.3 (C1), 71.0 (C4), 39.0 (C3), 30.8 (1C, C15), 29.4 (2C, C15), 27.6 (1C, C16), 27.5 (2C, C16), 27.2 (C2), 26.9 (C8), 22.3 (C6), 21.2 (C11), 13.9 (C17), 11.3 (C7), 10.2 (2C, C14), 10.1 (1C, C14), 7.3 (C13), 7.1 (C12).

HRMS: Berechnet für $C_{29}H_{61}O_2SiSn$ $[M+H]^+$: 589.34574.

Gemessen für $C_{29}H_{61}O_2SiSn$ $[M+H]^+$: 589.31202.

6.5.7.7. (((2R,3R,6R)-6-((E)-1-(Butylstannyl)prop-1-en-2-yl)-2-ethyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)trimethylsilan (**475**)

Synthese analog zu **6.5.7.6** im 1.31 mmol Maßstab liefert 639 mg (1.17 mmol, 89%) des TMS geschützten Vinylstannans **475** als farbloses Öl.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.75 (s, 1H, H10), 3.66 (brd, $J = 10.7 \text{ Hz}$, 1H, H1), 2.91 (dd, $J = 9.4 \text{ Hz}$, 2.9 Hz, 1H, H5), 1.81 (s, 3H, H11), 1.85-1.77 (m, 2H, H2+H3), 1.61-1.41 (m, 10H, H2'+H3'+H6+H14), 1.35-1.25 (m, 6H, H15), 1.13 (s, 3H, H8), 0.97 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H7), 0.91-0.86 (m, 15H, H13+H16), 0.12 (s, 9H, H12).

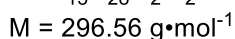
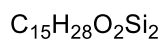
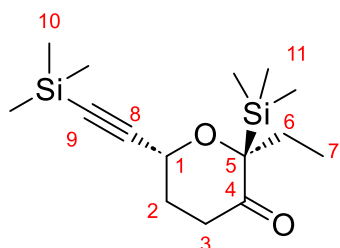
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 155.0 (C9), 121.9 (C10), 86.4 (C5), 83.2 (C1), 71.5 (C4), 38.9 (C3), 29.43 (1xC14), 29.36 (2xC14), 27.57 (1xC15), 27.53 (C2), 27.48 (2xC15), 26.7 (C8), 22.1 (C6), 13.9 (C16), 11.1 (C7), 10.2 (C13), 2-7 (C12).

6.5.8. Synthesen Pyranbaustein 14-Epi-Jerangolid B (370)

6.5.8.1. 2S,6R)-2-Ethyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)dihydro-2H-pyran-3(4H)-on (**365**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 361 mg (1.21 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **239** in 12 mL DCM_{abs} vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 105 μL (1.27 mmol, 1.05 Äq.) Pyr_{abs} und 539 mg (1.27 mmol, 1.05 Äq.) Dess-Martin-Periodinan in einer Portion hinzugegeben, das

Eisbad nach 5 min entfernt und die Reaktion für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei entsteht ein gelbes opaleszentes Reaktionsgemisch. Die Reaktion wird nach vollständigem Umsatz durch Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter Na₂S₂O₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 10 mL DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine Schicht Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 344 mg (1.16 mmol, 96%) des Ketons **365** als leicht gelbliches Öl erhalten, welches nach einigen Tagen bei -20 °C zerfällt.



R_f-Wert:(Pentan:Aceton 10:1) = 0.69.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.67 (dd, J = 8.5 Hz, 4.3 Hz, 1H, H1), 2.54 (dtr, J = 17.3 Hz, 5.5 Hz, 1H, H3), 2.40-2.30 (m, 1H, H3'), 2.30-2.14 (m, 2H, H2+H6), 2.14-2.05 (m, 1H, H2'), 1.76 (dq, J = 14.4 Hz, 7.3 Hz, 1H, H6'), 0.99 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H7), 0.16 (s, 9H, H11), 0.12 (s, 9H, H10).

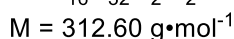
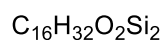
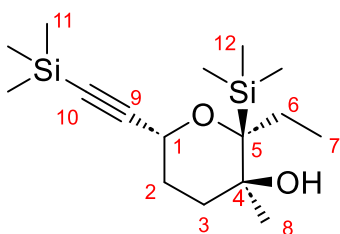
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 213.1 (C4), 105.1 (C8), 90.0 (C9), 88.6 (C5), 63.3 (C1), 36.6 (C3), 29.7 (C2), 29.1 (C6), 9.9 (C7), -0.1 (C11), -2.3 (C10)

HRMS: Berechnet für C₁₅H₂₉O₂Si₂ [M+H]⁺: 297.17006.

Gemessen für C₁₅H₂₉O₂Si₂ [M+H]⁺: 297.16878.

6.5.8.2. (2S,3S,6R)-2-Ethyl-3-methyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)-tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**366**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.3** im 1.21 mmol Maßstab mit 902 mg (2.42 mmol, 2.0 Äq.) CeCl₃•7H₂O, 1.5 mL (1.6 M in Et₂O, 2.42 mmol, 2.0 Äq.) MeLi in THF_{abs.} (0.05 M). Eventuell nicht vollständig reagiertes Keton **365** wird säulenchromatographisch zurückgewonnen und nochmals umgesetzt. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 10:1) liefert 340 mg (1.10 mmol, 91%) der Titelverbindung **366** als farblose Prismen.



R_f-Wert:(Pentan:Aceton 10:1) = 0.38.

T_{m.p.} = 74-75 °C.

[α]₂₀^D = +12.2 (c = 1.06, CHCl₃).

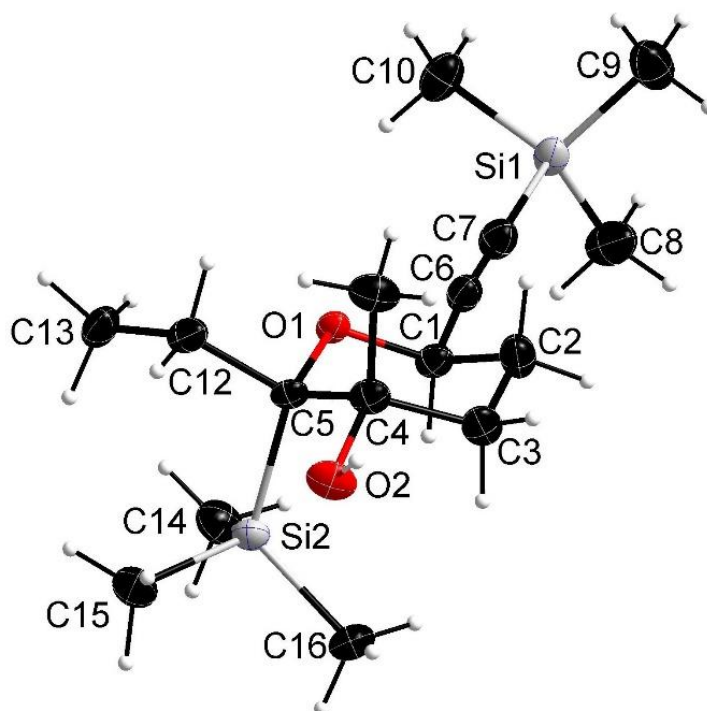
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.27 (dd, J = 9.8 Hz, 3.0 Hz, 1H, H1), 2.02-1.88 (m, 2H, H2+H3), 1.87-1.78 (m, 1H, H6), 1.76-1.61 (m, 3H, H2'+H3'+H6'), 1.40 (s, 1H, OH), 1.27 (s, 3H, H8), 1.04 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.23 (s, 9H, H12), 0.16 (s, 9H, H11).

H12), 0.16 (s, 9H, H11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 105.6 (C10), 88.4 (C9), 81.2 (C5), 73.7 (C4), 64.6 (C1), 36.0 (C3), 31.1 (C2), 27.8 (C6), 25.0 (C8), 10.2 (C7), 2.7 (C12), 0.1 (C11).

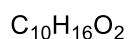
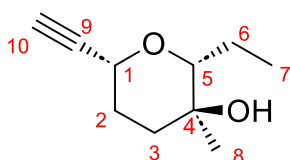
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}_2$ [M-H] $^-$: 311.18681.

Gemessen für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}_2$ [M-H] $^-$: 311.18719.



6.5.8.3. (2R,3S,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**367**)

Umsetzung analog zu **6.5.7.1** mit 580 μmol des doppelt geschützten Pyrans **366** mit 33 μL (580 μmol , 1.0 Äq.) AcOH, 580 μL (1.0 M in THF, 1.0 Äq.) TBAF-Lösung in 6 mL THF und nach Aufarbeitung des einfach desilylierten Produkts mit 2.3 mL (1.0 M, 2.3 mmol, 4.0 Äq.) TBAF in 6 mL THF_{abs} bei 45 °C für 18 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Aceton 5:1) werden 96.3 mg (572 μmol , 81%) der Titelverbindung **367** als farblose Kristalle erhalten.



$$M = 168.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.08.

T_{m.p.} = 62-63 °C.

$[\alpha]_{20}^D$ = +109.5 (c = 0.95, CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.09 (ddd, J = 10.4 Hz, 3.4 Hz, 2.1 Hz, 1H, H1), 2.99 (dd, J = 10.1 Hz, 2.0 Hz, 1H, H5), 2.46 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H10), 1.93-1.77 (m, 3H, H2+H2'+H3), 1.69 (dq, J = 14.1 Hz, 7.6 Hz, 2.0 Hz, 1H, H6), 1.62-1.53 (m, 1H, H3'), 1.36 (ddq, J = 14.1 Hz, 10.1 Hz, 7.2 Hz, 1H, H6'), 1.44-1.31 (brs, 1H, OH), 1.21 (s, 3H, H8), 1.01 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7).

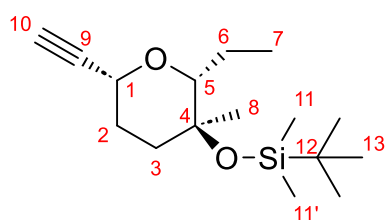
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 86.9 (C5), 82.9 (C9), 72.7 (C10), 69.5 (C4), 68.2 (C1), 39.8 (C3), 31.8 (C2), 21.8 (C6), 20.4 (C8), 11.4 (C7).

HRMS: Berechnet für C₁₀H₁₇O₂ [M+H]⁺: 162.12231.

Gemessen für C₁₀H₁₇O₂ [M+H]⁺: 162.12221.

6.5.8.4. *tert*-butyl(((2R,3S,6R)-2-ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)dimethylsilan (**240**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.4** mit 469 μmol des Epimers **367** mit 216 μL (940 mmol, 2.0 Äq.) TBSOTf und 216 μL (1.88 mmol, 4.0 Äq.) 2,6-Lutidin_{abs.} in DCM_{abs.} (0.1 M) bei Raumtemperatur für 1 h. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 60:1) liefert 108 mg (380 μmol, 81%) des TBS geschützten Alkohols **240** als farbloses Öl, welches nach einiger Zeit bei -20 °C kristallisiert.



C₁₆H₃₀O₂Si
M = 282.50 g·mol⁻¹

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 30:1) = 0.42.

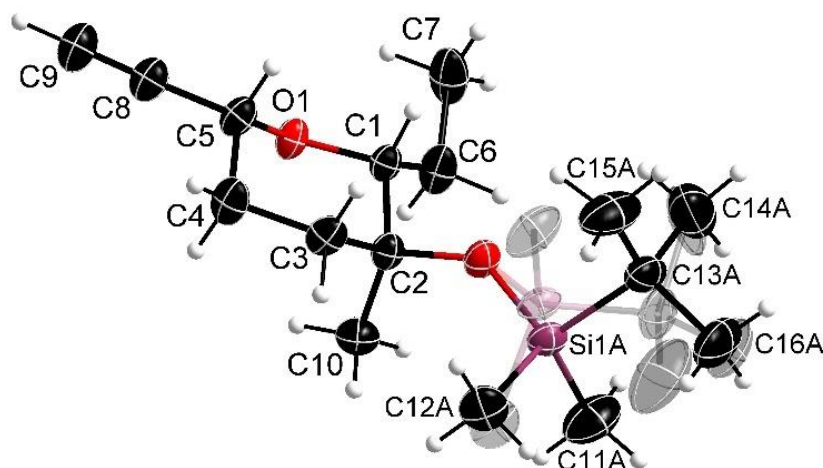
T_{m.p.} = 24-25 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.09 (ddd, J = 10.7 Hz, 2.5 Hz, 2.3 Hz, 1H, H1), 2.93 (dd, J = 10.0 Hz, 1.6 Hz, 1H, H5), 2.45 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H10), 1.89-1.78 (m, 3H, H2+H3), 1.75 (dq, J = 14.1 Hz, 7.6 Hz, 1.6 Hz, 1H, H6), 1.67-1.57 (m, 1H, H3'), 1.28 (ddq, J = 14.1 Hz, 10.0 Hz, 7.4 Hz, 1H, H6'), 1.20 (s, 3H, H8), 0.98 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.84 (s, 9H, H13), 0.07 (s, 3H, H11), 0.07 (s, 3H, H11').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 87.6 (C5), 83.2 (C9), 72.5 (C10), 72.0 (C4), 68.2 (C1), 40.3 (C3), 31.8 (C2), 25.9 (C13), 21.8 (C6), 20.6 (C8), 18.2 (C12), 11.7 (C7), -1.7 (C11), -1.9 (C11').

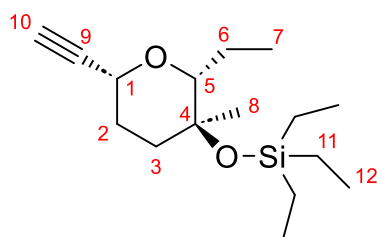
HRMS: Berechnet für C₁₆H₃₁O₂Si [M+H]⁺: 283.20878.

Gemessen für C₁₆H₃₁O₂Si [M+H]⁺: 283.20927.



6.5.8.5. Triethyl(((2R,3S,6R)-2-ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-yl)oxy)silan (374)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.4** mit 42 mg (246 μmol) des Epimers **367** mit 111 μL (492 μmol , 2.0 Äq.) TESOTf und 113 μL (984 μmol , 4.0 Äq.) 2,6-Lutidin_{abs.} in DCM_{abs.} (0.1 M) bei Raumtemperatur für 1 h. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 30:1) liefert 59.8 mg (212 μmol , 86%) der Titelverbindung **374** als farbloses Öl.



$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{Si}$
 $M = 282.50 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 30:1) = 0.37.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +80.9$ ($c = 1.15$, CHCl_3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.12-4.05 (m, 1H, H1), 2.94 (dd, $J = 10.0 \text{ Hz}$, 1.8 Hz, 1H, H5), 2.45 (d, $J = 2.1 \text{ Hz}$, 1H, H10), 1.89-1.70 (m, 4H, H2+H3+H6), 1.67-1.58 (m, 1H, H3'), 1.29 (ddq, $J = 14.2 \text{ Hz}$, 10.0 Hz, 7.2 Hz, 1H, H6'), 1.20 (s, 3H, H8), 0.98 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H7), 0.93 (tr, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 9H, H12), 0.56 (q, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 6H, H11).

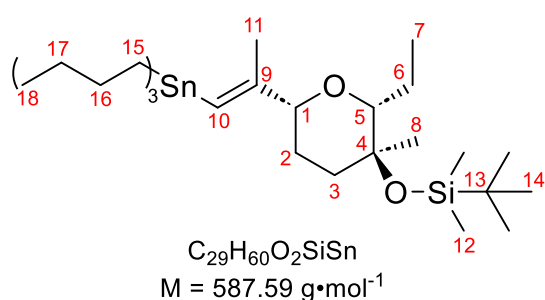
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 87.6 (C5), 83.2 (C9), 72.5 (C10), 71.9 (C4), 68.2 (C1), 40.3 (C3), 31.9 (C2), 21.8 (C6), 20.8 (C8), 11.6 (C7), 7.2 (C12), 7.0 (C11).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.20878.

Gemessen für $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 283.20769.

6.5.8.6. *tert*-Butyl(((2*R*,3*S*,6*R*)-2-ethyl-3-methyl-6-((*E*)-1-(tributylstannyl)prop-1-en-2-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-3-yl)oxy)dimethylsilan (**241**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.6** mit 81.0 mg (287 μmol , 1.0 Äq.) des Pyrans **240**, 31 mg (344 μmol , 1.2 Äq.) CuCN, 275 μL (2.5 M In Hexan, 690 μmol , 2.4 Äq.) *n*BuLi, 186 μL (690 μmol , 2.4 Äq.) *n*Bu₃SnH, 360 μL (5.7 mmol, 20 Äq.) MeI und 50 μL DMPU_{abs.} in 800 μL THF_{abs.}. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Büchi Reveleris® Chromatographiesystem mit einer Büchi FlashPure Select C18 30 μm Kartusche, MeCN \rightarrow MeCN:DCM 80:20) liefert 163 mg (277 μmol , 97%) der Titelverbindung **241** als farbloses Öl.



R_f-Wert (RP18, DCM:MeCN 20:80) = 0.11.

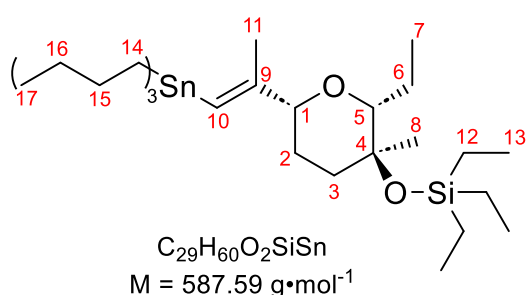
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.73 (s, 1H, H10), 3.73 (brd, $J = 10.9 \text{ Hz}$, 1H, H1), 2.98 (dd, $J = 10.0 \text{ Hz}$, 1.8 Hz, 1H, H5), 1.89-1.82 (m, 1H, H3), 1.78 (s, 3H, H11), 1.76-1.63 (m, 3H, H2+H3'+H6), 1.57-1.41 (m, 7H, H2'+H16), 1.36-1.25 (m, 7H, H6'+H17), 1.17

(s, 3H, H8), 0.96 (tr, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3H, H7), 0.96-0.93 (m, 2H, H15), 0.92-0.86 (m, 13H, H18+H15), 0.85 (s, 9H, H14), 0.08 (s, 6H, H12).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 154.6 (C9), 121.9 (C10), 86.8 (C5), 83.4 (C1), 72.7 (C4), 40.9 (C3), 30.8 (1C, C16), 29.8 (C2), 29.4 (2C, C16), 27.6 (1C, C17), 27.5 (2C, C17), 25.9 (C14), 22.0 (C6), 21.5 (C11), 20.9 (C8), 18.2 (C13), 13.9 (C18), 11.6 (C7), 10.2 (2C, C15), 10.1 (1C, C15), -1.6 (C12), -1.8 (C12').

 6.5.8.7. Triethyl(((2*R*,3*S*,6*R*)-2-ethyl-3-methyl-6-((*E*)-1-(tributylstannyl)prop-1-en-2-yl)tetrahydro-2*H*-pyran-3-yl)oxy)silan (**375**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.6** mit 58.2 mg (206 μmol , 1.0 Äq.) des Pyrans **367**, 22 mg (247 μmol , 1.2 Äq.) CuCN, 200 μL (2.5 M In Hexan, 494 μmol , 2.4 Äq.) *n*BuLi, 133 μL (494 μmol , 2.4 Äq.) *n*Bu₃SnH, 255 μL (4.1 mmol, 20 Äq.) MeI und 90 μL DMPU_{abs.} in 800 μL THF_{abs.}. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Büchi Reveleris® Chromatographiesystem mit einer Büchi FlashPure Select C18 30 μm Kartusche, MeCN \rightarrow MeCN:DCM 60:40) liefert 113 mg (193 μmol , 97%) der Titelverbindung **375** als farbloses Öl.



R_f-Wert (RP18 DCM:MeCN 40:60) = 0.30.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}} = +19.8$ ($c = 1.11$, CH₂Cl₂).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.73 (s, 1H, H10), 3.73 (brd, $J = 11.0 \text{ Hz}$, 1H, H1), 2.99 (dd, $J = 9.9 \text{ Hz}$, 2.0 Hz, 1H, H5), 1.86 (ddd, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 4.2 Hz, 2.5 Hz, 1H, H3), 1.78 (s, 3H, H11), 1.76-1.64 (m, 3H, H2+H3'+H6), 1.57-1.41 (m, 7H, H2'+H15), 1.36-1.25 (m,

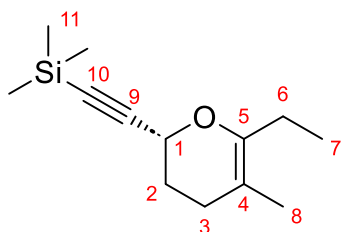
7H, H6'+H16), 1.17 (s, 3H, H8), 0.96-0.85 (m, 27H, H7+H13+H14+H17), 0.57 (q, J = 7.8 Hz, 6H H12).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 154.6 (C9), 122.0 (C10), 86.8 (C5), 83.4 (C1), 72.6 (C4), 40.9 (C3), 30.8 (1C, C15), 29.8 (C2), 29.4 (2C, C15), 27.6 (1C, C16), 27.5 (2C, C16), 22.0 (C6), 21.5 (C11), 21.1 (C8), 13.9 (C17), 11.6 (C7), 10.2 (2C, C14), 10.1 (1C, C14), 7.3 (C13), 7.1 (C12).

6.5.9. Synthese des Pyranbausteins von Jerangolid A (9) und D (7)

6.5.9.1. Syntheseversuch über Dehydratisierung von **366** mittels Burgess Reagenz

In einem ausgeheizten Einhalskolben werden unter Schutzgas 41 mg (131 μmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **366** in 1 mL Tol_{abs.} bei Raumtemperatur vorgelegt, mit 62 mg (260 μmol, 2.0 Äq) Burgess Reagenz versetzt und die farblose Suspension anschließend für 3 h auf 40 °C erhitzt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (p>100 mbar) destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan Pur) liefert 5.4 mg (24 μmol, 19%) des TMSOH Spaltungsprodukts **498** als farbloses Öl.



C₁₃H₂₂OSi
M = 222.40 g·mol⁻¹

R_f-Wert (Pentan) = 0.13

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.56-4.50 (m, 1H, H1), 2.18-2.04 (m, 2H, H6), 2.04-1.83 (m, 4H, H2+H3), 1.58 (s, 3H, H8), 1.01 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.17 (s, 9H, H11).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 148.7 (C5), 104.8 (C9), 101.6 (C4), 89.0 (C10), 65.3 (C1), 29.2 (C6), 25.7 (C3), 23.9 (C2), 17.5 (C8).

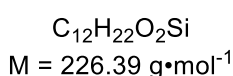
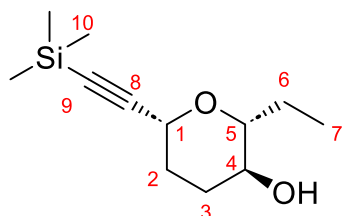
HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₃OSi [M+H]⁺: 223.151436.

Gemessen für C₁₃H₂₃OSi [M+H]⁺: 223.151268.

6.5.9.2. (2R,3S,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**391**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 972 mg (6.30 mmol, 1.0 Äq) des Pyrans **378** vorgelegt, mit 30 mL THF_{abs.} versetzt und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden 5.8 mL (2.5 M in Hexan, 14.5 mmol, 2.3 Äq) *n*BuLi tropfenweise hinzugegeben, wobei eine farblose hochviskose Suspension gegen Ende der Zugabe entsteht. Nach 20 min Rühren werden 2.0 mL (15.8 mmol, 2.5 Äq.) TMSCl tropfenweise hinzugegeben, wobei sich die Suspension auflöst. Das Kältebad wird anschließend entfernt und das farblose Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur

aufgetaut. Nach vollständiger zweifacher Silylierung (etwa 20 min) werden 17 mL einer 2 N HCl-Lösung in einer Portion unter Rühren hinzugegeben. Nach weiteren 30 min Rühren wird die Reaktion durch vorsichtige Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es werden 1.40 g (6.18 mmol, 98%) der Titelverbindung **391** als farbloses Öl erhalten.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.18 (Hauptprodukt), 0.77 (zweifach silyliertes Zwischenprodukt)

[α]₂₀^D = +87.6 (c = 1.05, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.08 (dd, J = 11.4 Hz, 2.4 Hz, 1H, H1), 3.40-3.31 (m, 1H, H4), 2.98 (trd, J = 8.7 Hz, 2.8 Hz, 1H, H5), 2.12-2.05 (m, 1H, H3), 1.96 (ddtr, J = 13.7 Hz, 4.4 Hz, 2.7 Hz, 1H, H2), 1.91-1.83 (m, 1H, H6),

1.79 (trdd, J = 13.6 Hz, 11.5 Hz, 3.9 Hz, 1H, H2'), 1.56-1.38 (m, 3H, OH+H3'+H6'), 1.01 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.16 (s, 9H, H10).

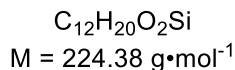
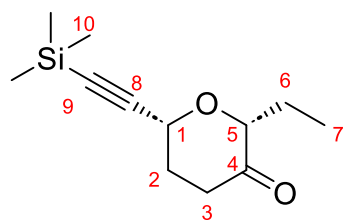
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 104.3 (C8), 89.2 (C9), 83.9 (C5), 69.6 (C4), 68.2 (C1), 33.0 (C3), 32.6 (C2), 25.0 (C6), 10.0 (C7), 0.0 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₂H₂₁O₂Si [M-H]⁻: 225.131630.

Gemessen für C₁₂H₂₁O₂Si [M-H]⁻: 225.131988.

6.5.9.3. (2R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)dihydro-2H-pyran-3(4H)-on (**392**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 909 mg (3.81 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **391** in 20 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 330 µL (4.00 mmol, 1.05 Äq.) Pyr_{abs.} und 1.70 g (4.00 mmol, 1.05 Äq.) Dess-Martin-Periodinan in einer Portion hinzugegeben, das Eisbad nach 5 min entfernt und die Reaktion für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird nach vollständigem Umsatz durch Zugabe von gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter Na₂S₂O₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine Schicht Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Es wird nach Säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Aceton 10:1) 791 mg (3.53 mmol, 93%) der Titelverbindung **392** als leicht gelbliches Öl erhalten.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.50.

$[\alpha]_{20}^D = +127.2$ ($c = 1.05$, $CHCl_3$).

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 4.51 (dd, $J = 8.4$ Hz, 5.4 Hz, 1H, H1), 3.78 (dd, $J = 7.3$ Hz, 4.7 Hz, 1H, H5), 2.61 (ddd, $J = 16.1$ Hz, 5.5 Hz, 5.0 Hz, 1H, H3), 2.50-2.39 (m, 1H, H3'), 2.33-2.25 (m, 2H, H2), 1.87 (dq, $J = 14.6$ Hz, 7.5 Hz, 4.7 Hz, 1H, H6), 1.70 (dq, $J = 14.6$ Hz, 7.3 Hz,

1H, H6'), 0.98 (tr, $J = 7.5$ Hz, 3H, H7), 0.18 (s, 9H, H10).

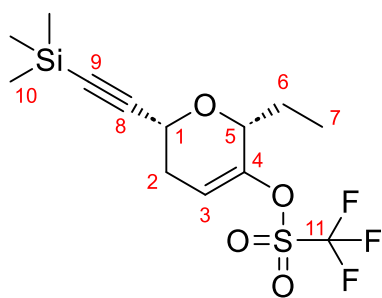
¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 207.9 (C4), 103.2 (C8), 90.5 (C9), 84.6 (C5), 66.6 (C1), 37.2 (C3), 32.5 (C2), 23.4 (C6), 10.0 (C7), -0.1 (C10).

HRMS: Berechnet für $C_{12}H_{21}O_2Si$ $[M+H]^+$: 225.13053.

Gemessen für $C_{12}H_{21}O_2Si$ $[M+H]^+$: 225.13152.

6.5.9.4. (2R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-3-yl trifluoromethanesulfonat (**393**)

In einem ausgeheizten Schlenkcolben unter Schutzgas werden 790 mg (3.53 mmol, 1.0 Äq.) des Ketons **392** in 35 mL $THF_{abs.}$ vorgelegt und auf $-78^\circ C$ gekühlt. Anschließend werden 5.3 mL (1.0 M in THF, 5.30 mmol, 1.5 Äq.) einer KHMDS-Lösung tropfenweise am Kolbenrand entlang hinzugegeben und für 1 h gerührt. Währenddessen werden 1.51 g (4.24 mmol, 1.2 Äq.) PhNTf₂ in einem ausgeheizten Spitzkolben unter Schutzgas vorgelegt, in 10 mL $THF_{abs.}$ gelöst und anschließend zum Reaktionsgemisch tropfenweise über einen Zeitraum von 10 min hinzugegeben. Hierbei färbt sich das Gemisch gegen Ende der Zugabe tiefschwarz. Nach vollständiger Zugabe wird die Reaktion langsam über Nacht auf Raumtemperatur aufgetaut. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, über eine Schicht Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 100:1) werden 854 mg (2.40 mmol, 68%) der Titelverbindung **393** als gelbes Öl erhalten.



$C_{13}H_{19}F_3O_4SSi$
 $M = 356.43 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 100:1) = 0.11.

$[\alpha]_{20}^D = +50.1$ (c = 1.08, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.88 (dtr, J = 6.3 Hz, 2.0 Hz, 1H, H3), 4.36 (ddd, J = 10.6 Hz, 3.3 Hz, 0.6 Hz, 1H, H1), 4.31-4.27 (m, 1H, H5), 2.62 (dddd, J = 17.3 Hz, 10.6 Hz, 3.9 Hz, 2.2 Hz, 1H, H2), 2.43 (ddtr, J = 17.4 Hz, 6.3 Hz, 3.2 Hz, 1H, H2'), 1.87 (dq, J = 14.6 Hz, 7.4 Hz, 3.4 Hz, 1H, H6), 1.67 (dq, J = 14.5 Hz, 7.3 Hz, 6.7 Hz, 1H, H6'), 0.99 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.18 (s, 9H, H10).

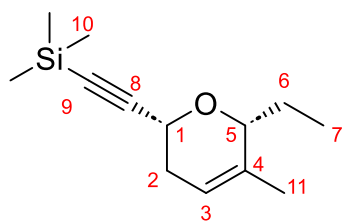
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 147.9 (C4), 116.5 (C3), 102.4 (C8), 91.0 (C9), 75.3 (C5), 64.4 (C1), 32.0 (C2), 24.4 (C6), 8.5 (C7), -0.1 (C10), C11 wurde nicht detektiert.

HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₀F₃O₄SSi [M+H]⁺: 357.07981.

Gemessen für C₁₃H₂₀F₃O₄SSi [M+H]⁺: 357.08282.

6.5.9.5. (((2R,6R)-6-Ethyl-5-methyl-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)ethynyl)trimethylsilan (**394**)

In einem ausgeheizten Schlenk Kolben unter Schutzgas werden 877 mg (2.46 mmol, 1.0 Äq.) des Vinyltriflats **393** in 7 mL THF_{abs.} und 19 mL NMP_{abs.} bei Raumtemperatur vorgelegt. Anschließend werden 956 mg (2.70 mmol 1.1 Äq.) Fe(acac)₃ hinzugegeben und die rote Suspension auf -35 °C gekühlt. Danach werden 8.2 mL (3.0 M in Et₂O, 24.6 mmol, 10.0 Äq.) einer MeMgBr-Lösung tropfenweise am Kolbenrand über einen Zeitraum von 15 min hinzugegeben, wobei eine starke Gasentwicklung auftritt und sich nach anfänglicher Bildung eines gelben Niederschlags eine viskose schwarze Suspension bildet. Nach 2 h Rühren wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine Schicht Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et₂O 150:1) werden 484 mg (2.18 mmol, 89%) des Alkens **394** als farbloses Öl erhalten.



$C_{13}H_{22}OSi$
 $M = 222.40 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 100:1) = 0.31.

$[\alpha]_{20}^D = +128.1$ (c = 1.28, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.53-5.49 (m, 1H, H3), 4.24 (dd, J = 10.8 Hz, 3.3 Hz, 1H, H1), 4.10-4.04 (m, 1H, H5), 2.40-2.30 (m, 1H, H2), 2.16-2.07 (m, 1H, H2'), 1.79 (dq, J = 14.7 Hz, 7.4 Hz, 3.5 Hz, 1H, H6), 1.57 (dd, J = 2.5 Hz, 1.2 Hz, 3H, H11), 1.55 (dq, J = 14.7 Hz, 7.2 Hz, 6.3 Hz, 1H, H6'), 0.91 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H7), 0.17 (s, 9H, H10).

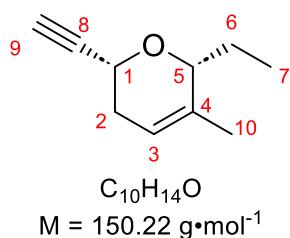
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 135.4 (C4), 120.3 (C3), 105.1 (C8), 89.1 (C9), 78.7 (C5), 64.6 (C1), 32.5 (C2), 25.5 (C6), 19.1 (C11), 8.5 (C7), 0.06 (C10).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{OSi}$ [M-H] $^-$: 221.13672.

Gemessen für $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{OSi}$ [M-H] $^-$: 221.12952.

6.5.9.6. (2R,6R)-6-Ethyl-2-ethynyl-5-methyl-3,6-dihydro-2H-pyran (**387**)

370 mg (1.66 mmol, 1.0 Äq.) des Alkens **394** werden in 5 mL Et_2O gelöst und nacheinander mit 100 μL (1.75 mmol, 1.05 Äq.) AcOH und 552 mg (1.75 mmol, 1.05 Äq.) TBAF $\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in einer Portion versetzt. Nach 30 min Rühren wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel vorsichtig unter vermindertem Druck (>300 mbar) destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan: Et_2O 100:1) liefert 226 mg (1.50 mmol, 91%) der Titelverbindung **387** als farbloses, sehr flüchtiges Öl.



R_f-Wert (Pentan: Et_2O 100:1) = 0.33.

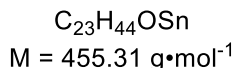
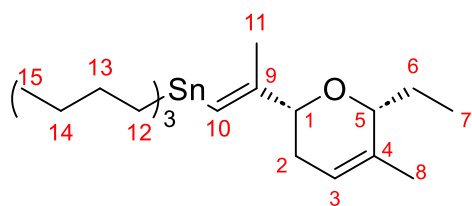
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.53 (dq, J = 6.1 Hz, 1.5 Hz, 1H, H3), 4.25 (dddd, J = 10.8 Hz, 3.2 Hz, 2.2 Hz, 0.5 Hz, 1H, H1), 4.13-4.07 (m, 1H, H5), 2.47 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H9), 2.43-2.33 (m, 1H, H2), 2.17-2.09 (m, 1H, H2'), 1.79 (dq, J = 14.6 Hz, 7.4 Hz, 3.6 Hz, 1H, H6), 1.58 (dd, J = 2.5 Hz, 1.2 Hz, 3H, H10), 1.55 (dq, J = 14.5 Hz, 7.2 Hz, 6.1 Hz, 1H, H6'), 0.90 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H7).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 135.4 (C4), 120.1 (C3), 83.5 (C8), 78.7 (C5), 72.8 (C9), 63.9 (C1), 32.3 (C2), 25.5 (C6), 19.1 (C10), 8.3 (C7).

Die NMR-Spektren sind in guter Übereinstimmung mit Literaturbekannten Daten.^[36]

6.5.9.7. Tributyl((E)-2-((2R,6R)-6-ethyl-5-methyl-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)prop-1-en-1-yl)stannan (**396**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.6** mit 217 mg (1.44 mmol, 1.0 Äq.) des Pyrans **387**, 155 mg (1.73 mmol, 1.2 Äq.) CuCN , 1.4 mL (2.5 M In Hexan, 3.46 mmol, 2.4 Äq.) $n\text{BuLi}$, 930 μL (3.46 mmol, 2.4 Äq.) $n\text{Bu}_3\text{SnH}$, 1.8 mL (28.8 mmol, 20 Äq.) MeI und 850 μL DMPU_{abs} in 20 mL THF_{abs} . Das Edukt wird hierbei verdünnt in 8 mL THF_{abs} langsam am Kolbenrand entlang hinzugegeben und mit 2 mL THF_{abs} gespült. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (puriFlash XS520Plus Chromatographie System mit einer Büchi FlashPure Select C18 30 μm Kartusche, $\text{MeCN} \rightarrow \text{MeCN}:\text{DCM}$ 60:40) liefert 618 mg (1.38 mmol, 94%) der Titelverbindung **396** als farbloses Öl.



R_f -Wert (MeCN:DCM 60:40) = 0.43.

$[\alpha]_{20}^D = +45.9$ ($c = 1.19$, $CHCl_3$).

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 5.84 (s, 1H, H10), 5.59-5.53 (m, 1H, H3), 4.13-4.09 (m, 1H, H5), 3.92 (dd, $J = 10.0$ Hz, 3.3 Hz, 1H, H1), 2.13-1.94 (m, 2H, H2), 1.85-1.73 (m, 1H, H6), 1.79 (s, 3H, H11), 1.61-1.58 (m, 3H, H8), 1.57-1.40 (m, 7H, H6'+H13), 1.35-1.24 (m, 6H, H14), 0.94-0.85 (m, 15H, H7+H12+H15).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 154.7 (C9), 135.5 (C4), 121.7 (C10), 121.0 (C3), 78.7 (C1), 78.3 (C5), 31.0 (C2), 29.43 (1C, C13), 29.36 (2C, C13), 27.57 (1C, C14), 27.48 (2C, C14), 25.9 (C6), 21.0 (C11), 19.1 (C8), 13.9 (C15), 10.2 (C12), 8.9 (C7).

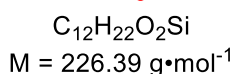
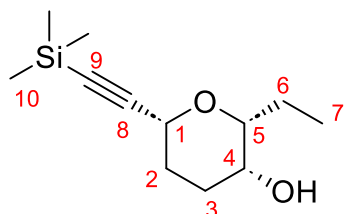
HRMS: Berechnet für $C_{23}H_{43}OSn$ $[M-H]^-$: 455.23414.

Gemessen für $C_{23}H_{43}OSn$ $[M-H]^-$: 455.22110.

6.5.10. Synthese des Jerangolid E (8) und H (10) Bausteins und Synthese des C14-Epipimers

6.5.10.1. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**448**)

In einem ausgeheizten Schlenkcolben unter Schutzgas werden 1.10 g (4.93 mmol, 1.0 Äq) des Ketons **392** in 35 mL $THF_{abs.}$ gelöst und auf -78 °C gekühlt. Anschließend werden 7.5 mL (1.0 M in THF, 7.5 mmol, 1.5 Äq.) einer L-Selectrid Lösung tropfenweise hinzugegeben und für 9 h bei -78 °C gerührt. Die farblose Lösung wird auf 0 °C aufgetaut, mit 40 mL einer 1:4 Mischung aus gesättigter NH_4Cl -Lösung und $H_2O_{dest.}$ zur Hydrolyse des Alkoxyborats versetzt und für 20 min gerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 20:1) liefert 924 mg (4.08 mmol, 83%) der Titelverbindung **448** als farblose Kristalle.



R_f -Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.31.

$[\alpha]_{20}^D = +66.6$ ($c = 1.17$ $CHCl_3$).

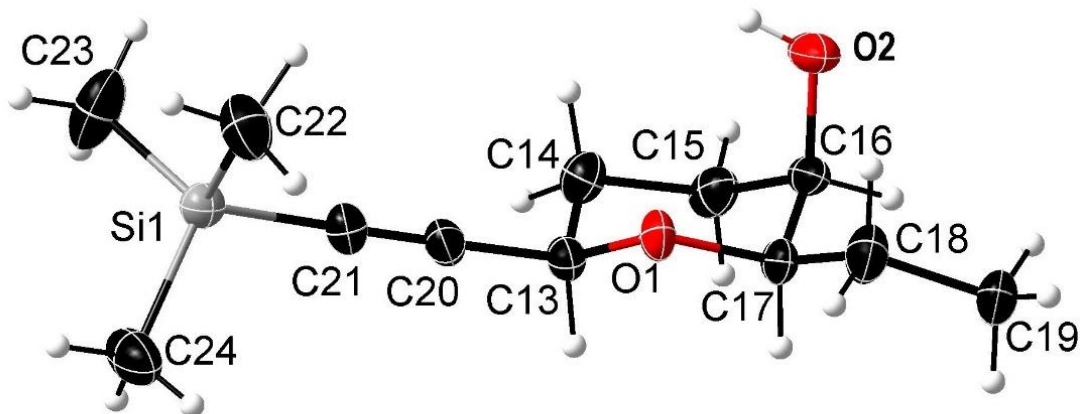
$T_{m.p.} = 75-76$ °C.

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 4.15 (dd, $J = 11.4$ Hz, 2.5 Hz, 1H, H1), 3.66-3.59 (m, 1H, H4), 3.24 (tr, $J = 7.1$ Hz, 1H, H5), 2.03-1.88 (m, 3H, H2+H3+OH), 1.78-1.52 (m, 4H, H2'+H3'+H6), 0.94 (tr, $J = 7.5$ Hz, 3H, H7), 0.17 (s, 9H, H10).

^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 104.2 (C8), 89.5 (C9), 82.3 (C5), 69.0 (C1), 64.9 (C4), 30.8 (C3), 27.2 (C2), 24.7 (C6), 10.1 (C7), 0.0 (C10).

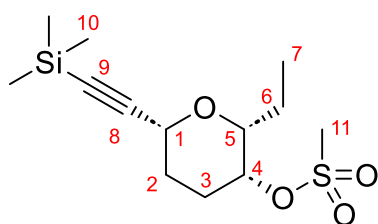
HRMS: Berechnet für C₁₂H₂₃O₂Si [M+H]⁺: 227.14618.

Gemessen für C₁₂H₂₃O₂Si [M+H]⁺: 227.14689.



6.5.10.2. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-yl methanesulfonat (**449**)

In einem Einhalskolben unter Schutzgas werden 226 mg (1.0 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **448** in 10 mL DCM_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Danach werden nacheinander 242 µL (3.0 mmol, 3.0 Äq.) Pyridin und 232 µL (3.0 mmol, 3.0 Äq.) MsCl hinzugegeben, auf Raumtemperatur aufgetaut und für 72 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt und der farblose Rückstand säulenchromatographisch (Pentan:Aceton 10:1) gereinigt. Es werden 266 mg (873 µmol, 87%) der Titelverbindung **449** als farblose nadelförmige Kristalle erhalten.



C₁₃H₂₄O₄SSi
M = 304.48 g·mol⁻¹

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.14.

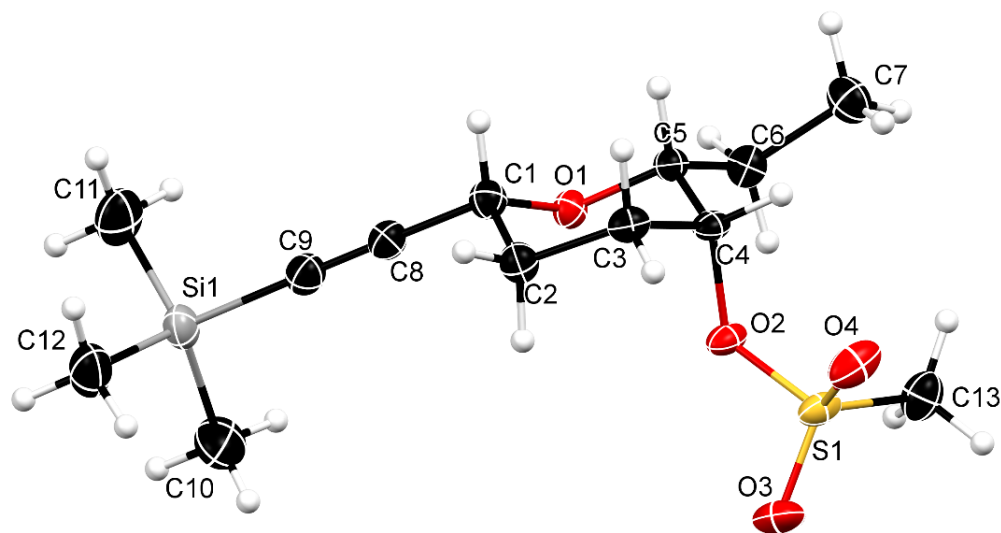
T_{m.p.} = 121-123 °C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.73-4.69 (m, 1H, H4), 4.19 (dd, J = 11.6 Hz, 2.2 Hz, 1H, H1), 3.32 (ddd, J = 7.3 Hz, 6.3 Hz, 1.1 Hz, 1H, H5), 3.07 (s, 3H, H11), 2.38-2.30 (m, 1H, H3), 2.08 (dddd, J = 15.3 Hz, 14.8 Hz, 11.6 Hz, 3.8 Hz, 1H, H2), 1.83-1.74 (m, 2H, H2'+H3'), 1.74 (dq, J = 15.0 Hz, 7.5 Hz, 1H, H6), 1.59 (dq, J = 15.0 Hz, 7.5 Hz, 6.3 Hz, 1H, H6'), 0.98 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.17 (s, 9H, H10).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 103.6 (C8), 89.9 (C9), 80.4 (C5), 74.2 (C4), 68.6 (C1), 39.0 (C11), 29.4 (C3), 27.3 (C2), 25.0 (C6), 9.9 (C7), 0.0 (C10).

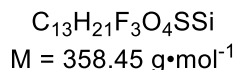
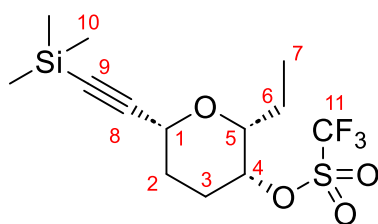
HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₅O₄SSi [M+H]⁺: 305.12373.

Gemessen für C₁₃H₂₅O₄SSi [M+H]⁺: 305.12196.



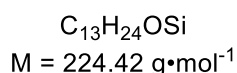
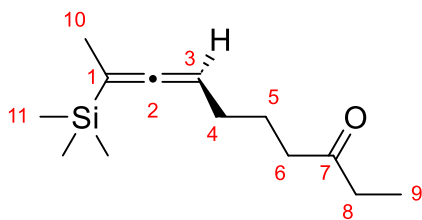
6.5.10.3. (R)-9-(Trimethylsilyl)deca-7,8-dien-3-on (**455**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben unter Schutzgas werden 45 mg (200 µmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **448** in 2 mL DCM_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Danach werden nacheinander 32 µL (400 µmol, 2.0 Äq.) Pyr_{abs.} und 67 µL (400 µmol, 2.0 Äq.) Tf₂O tropfenweise hinzugegeben, wobei eine rote Suspension entsteht. Nach 3 h bei 0 °C wird das Lösungsmittel unter Hochvakuum entfernt und der farblose Feststoff in 1 mL THF_{abs.} suspendiert. Zeitgleich werden 90 mg (1.00 mmol, 5.0 Äq.) CuCN in einem Schlenkcolben unter Vakuum ausgeheizt und anschließend unter Schutzgas in 2 mL THF_{abs.} suspendiert. Die farblose Suspension wird auf –78 °C gekühlt und mit 1.25 mL (1.6 M in Et₂O, 2.00 mmol, 10.0 Äq.) einer MeLi-Lösung versetzt, das Kältebad bis zur Entstehung einer farblosen Lösung entfernt (ca. 5 min) und danach wieder auf –78 °C gekühlt. Das Triflat wird anschließend tropfenweise am Kolbenrand entlang hinzuge tropft und mit 1 mL THF_{abs.} gespült. Die Reaktion wird nach 2 h bei –78 °C langsam über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 100:1) liefert 6.8 mg (33 µmol, 16%) des Alkens **456** und 4.0 mg (18 µmol, 9%) des Allens **455** als farblose Flüssigkeiten.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.88 (m, 1H, H4), 4.19 (dd, $J = 11.6 \text{ Hz}$, 2.3 Hz, 1H, H1), 3.34 (dd, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 5.6 Hz, 1H, H5), 2.33-2.27 (m, 1H, H2), 2.11-1.72 (m, 4H, H2+H3+H6a), 1.56 (dq, $J = 14.9 \text{ Hz}$, 7.5 Hz, 5.6 Hz, 1H H6b), 0.98 (tr, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 3H, H7), 0.16 (s, 9H, H10).

Das Triflat ist nicht isolierbar und zerfällt nach wenigen Stunden bei Raumtemperatur.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 100:1) = 0.07.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.70 (trq, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 2.9 Hz, 1H, H3), 2.45 (tr, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H, H6), 2.43 (q, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 2H, H8), 1.97-1.92 (m, 2H, H4), 1.69-1.63 (m, 2H, H5), 1.67 (d, $J = 2.9 \text{ Hz}$, 3H H10), 1.05 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H9), 0.07 (s, 9H, H11).

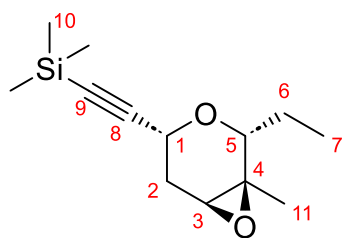
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 211.8 (C7), 205.7 (C2), 91.5 (C1), 83.4 (C3), 41.9 (C6), 36.0 (C8), 28.0 (C4), 23.9 (C5), 15.9 (C10), 8.0 (C9), -1.7 (C11).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{OSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 225.16692.

Gemessen für $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{OSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 225.16714.

6.5.10.4. (((1S,2R,4R,6S)-2-Ethyl-1-methyl-3,7-dioxabicyclo[4.1.0]heptan-4-yl)ethynyl)trimethylsilan (**459**)

In einem 100 mL Dreihalskolben werden 342 mg (1.54 mmol, 1.0 Äq.) des Alkens **394** in 23 mL MeCN gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung werden anschließend nacheinander 280 mg (1.08 mmol, 0.7 Äq.) *ent*-**174**, 65 mg (0.19 mmol, 0.12 Äq.) *n*Bu₄NHSO₄, und 15 mL einer 10⁻⁴ M Na₂EDTA-Lösung hinzugegeben und stark gerührt. Danach wird eine Lösung aus 1.42 g (10.3 mmol, 6.7 Äq.) K₂CO₃ in H₂O_{dest.} und eine Lösung aus 1.51 g (2.46 mmol, 1.6 Äq.) Oxon in 85 mL 10⁻⁴ M Na₂EDTA parallel über eine Stunde mittels zwei Spritzenpumpen hinzugetropft. Nach vollständiger Zugabe wird die farblose Suspension für eine Stunde bei 0 °C gerührt und die Reaktion anschließend durch Zugabe von 25 mL Pentan beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird dreimal mit 20 mL Pentan und einmal mit 20 mL Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohprodukts (Pentan:Et₂O 10:1) werden 213 mg (893 µmol, 58%) des S,S-Epoxids **459** und 21.0 mg (89 µmol, 6%) des R,R-Epoxids **461** als farblose Öle erhalten.



$C_{13}H_{22}O_2Si$
 $M = 238.40 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

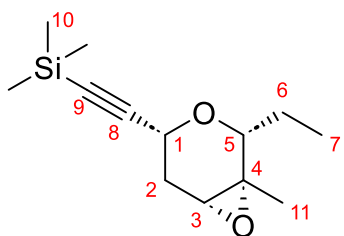
R_f-Wert (Pentan:Et₂O 10:1) = 0.33.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.20 (dd, *J* = 11.2 Hz, 3.1 Hz, 1H, H1), 3.70 (dd, *J* = 9.0 Hz, 3.3 Hz, 1H, H5), 3.11 (brs, 1H, H3), 2.24 (brdtr, *J* = 14.6 Hz, 2.6 Hz, 1H, H2_a), 2.09 (ddd, *J* = 14.6 Hz, 11.2 Hz, 1.5 Hz, 1H, H2_b), 1.74 (dq, *J* = 14.4 Hz, 7.4 Hz, 3.5 Hz, 1H, H6_a), 1.61 (ddq, *J* = 14.4 Hz, 8.8 Hz, 7.3 Hz, 1H, H6_b), 1.28 (s, 3H, H11), 1.04 (tr, *J* = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.16 (s, 9H, H10).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 104.3 (C8), 89.6 (C9), 80.0 (C5), 61.3 (C1), 59.0 (C3+C4), 33.1 (C2), 25.9 (C6), 20.3 (C11), 10.6 (C7), 0.0 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₃O₂Si [M+H]⁺: 239.14618.

Gemessen für C₁₃H₂₃O₂Si [M+H]⁺: 239.14730.



$C_{13}H_{22}O_2Si$
 $M = 238.40 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 10:1) = 0.19.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 3.97 (dd, *J* = 10.2 Hz, 5.8 Hz, 1H, H1), 3.51 (dd, *J* = 8.9 Hz, 3.0 Hz, 1H, H5), 3.03 (brd, *J* = 4.6 Hz, 1H, H3), 2.19-2.07 (m, 2H, H2), 1.79 (dq, *J* = 14.8 Hz, 7.5 Hz, 2.9 Hz, 1H, H6_a), 1.65 (dq, *J* = 14.8 Hz, 7.3 Hz, 1H, H6_b), 1.27 (s, 3H, H11), 1.05 (tr, *J* = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.15 (s, 9H, H10).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 103.7 (C8), 90.3 (C9), 78.7 (C5), 64.5 (C1), 57.3 (C3), 55.6 (C4), 31.5 (C2), 23.9 (C6), 18.8 (C11), 10.5 (C7), -0.1 (C10).

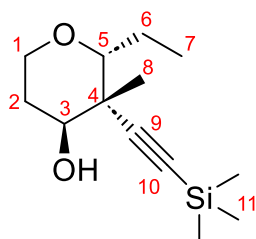
HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₃O₂Si [M+H]⁺: 239.14618.

Gemessen für C₁₃H₂₃O₂Si [M+H]⁺: 239.14673.

6.5.10.5. (2R,3R,4S)-2-Ethyl-3-methyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-4-ol (**465**)

In einem 10 mL Einhalskolben werden 24 mg (100 μmol, 1.0 Äq.) des S,S-Epoxids **459** in 1 mL HFIP gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden zuerst 32 μL (200 μmol, 2.0 Äq.) Et₃SiH und danach 3.0 mg (5 μmol, 5 mol%) Bi(OTf)₃ hinzugegeben und 20 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 15:1) liefert 6.1 mg (25 μmol, 25%) der Titelverbindung **465** als farblose nadelförmige Kristalle.

Zusätzlich werden jeweils 8.2 mg (34 μ mol, 34%) **464** als trennbares Epimerengemisch isoliert.



$C_{13}H_{24}O_2Si$
 $M = 240.42 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

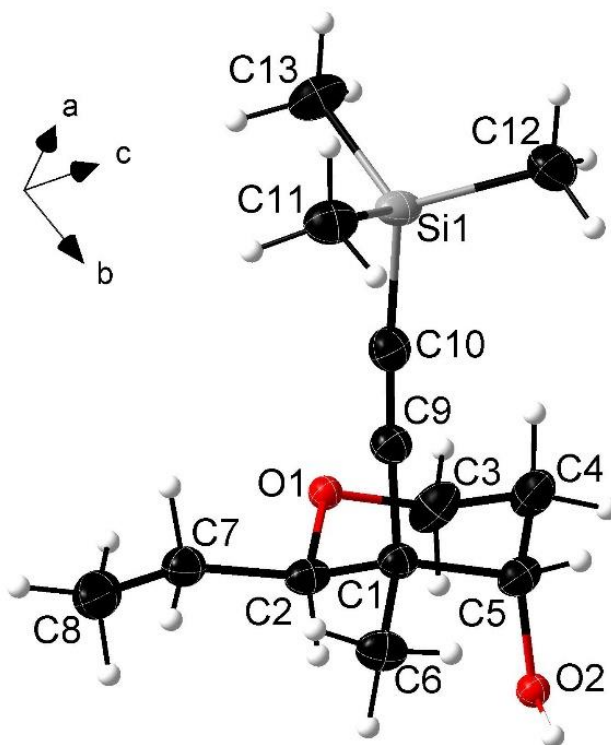
R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.28.

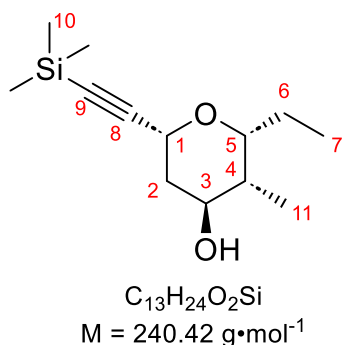
T_{m.p.} = 78-80°C.

$[\alpha]_{20}^D = +255.4$ (c = 0.98, $CHCl_3$)

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 3.89 (dd, J = 6.5 Hz, 3.4 Hz, 1H, H3), 3.80 (tr, J = 1.9 Hz, 1H, H1), 3.78 (dd, J = 6.3 Hz, 2.2 Hz, 1H, H1'), 3.29 (dd, J = 10.0 Hz, 2.7 Hz, 1H, H5), 2.37 (dddd, J = 13.6 Hz, 10.6 Hz, 6.4 Hz, 2.6 Hz, 1H, H2), 1.68-1.50 (m, 4H, H2'+H6+OH), 1.18 (s, 3H, H8), 0.98 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.14 (s, 9H, H11).

¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 109.3 (C9), 88.0 (C10), 79.6 (C5), 72.0 (C3), 62.1 (C1), 41.5 (C4), 31.0 (C2), 23.5 (C6), 22.1 (C8), 11.1 (C7), 0.3 (C11).





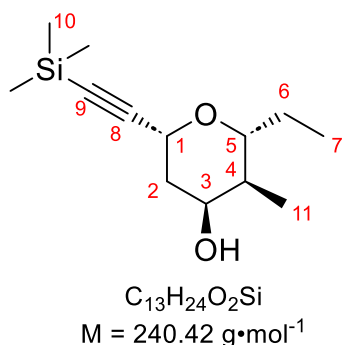
R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.22.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.56 (ddd, J = 12.1 Hz, 2.5 Hz, 0.6 Hz, 1H, H1), 3.94 (quint, J = 2.6 Hz, 1H, H3), 3.72 (ddd, J = 7.6 Hz, 6.6 Hz, 2.5 Hz, 1H, H5), 2.03 (ddd, J = 14.4 Hz, 12.1 Hz, 2.8 Hz, 1H, H2_a), 1.71 (dtrd, J = 14.3 Hz, 2.6 Hz, 1.4 Hz, 1H, H2_b), 1.67-1.56 (m, 2H, H4+H6_a), 1.42-1.31 (m, 2H, H6_b+OH), 0.93 (d, J = 7.2 Hz, 3H, H11), 0.91 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7), 0.16 (s, 9H, H10).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 105.1 (C8), 89.0 (C9), 76.3 (C5), 70.4 (C3), 63.8 (C1), 37.4 (C4), 35.5 (C2), 25.5 (C6), 10.8 (C11), 10.4 (C7), 0.1 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₅O₂Si [M+H]⁺: 241.16183.

Gemessen für C₁₃H₂₅O₂Si [M+H]⁺: 241.16230.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.22.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.79 (dd, J = 5.6 Hz, 1.6 Hz, 1H, H1), 3.73-3.63 (m, 1H, H3), 3.50 (ddd, J = 10.3 Hz, 7.8 Hz, 2.8 Hz, 1H, H5), 2.05 (ddd, J = 12.4 Hz, 4.5 Hz, 1.6 Hz, 1H, H2_a), 1.78-1.67 (m, 2H, H2_b+H6_a), 1.49-1.39 (m, 2H, H6_b+OH), 1.30 (trq, J = 10.0 Hz, 6.6 Hz, 1H, H4), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H11), 0.94 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.17 (s, 9H, H10).

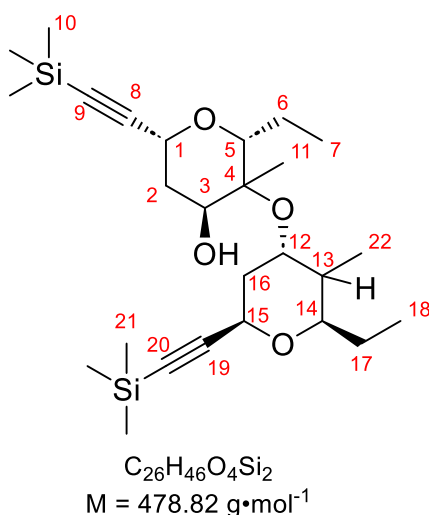
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 103.9 (C8), 91.8 (C9), 76.8 (C5), 70.6 (C3), 64.7 (C1), 43.5 (C4), 39.6 (C2), 25.5 (C6), 12.9 (C11), 9.5 (C7), 0.1 (C10).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₂₅O₂Si [M+H]⁺: 241.16183.

Gemessen für C₁₃H₂₅O₂Si [M+H]⁺: 241.16220.

6.5.10.6. (2R,4S,6R)-2-Ethyl-3-(((2R,4S,6R)-2-ethyl-3-methyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-4-yl)oxy)-3-methyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-4-ol (**462**)

In einem Einhalskolben werden 24 mg (100 μmol, 1.0 Äq.) des S,S-Epoxids **459** in 1 mL DCM_{abs.} vorgelegt und mit 32 μL (200 μmol, 2.0 Äq.) Et₃SiH versetzt. Nach Kühlen auf -78 °C werden 26 μL (200 μmol, 2.0 Äq.) BF₃·OEt₂ hinzugegeben und für 1 h gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 15:1) liefert 9.3 mg (19.4 μmol, 39%) des Dimers **462** als kristalliner Feststoff.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.38.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.71 (dd, J = 5.1 Hz, 2.0 Hz, 1H, H15), 4.53 (dd, J = 12.0 Hz, 1.9 Hz, 1H, H1), 3.93 (q, J = 2.8 Hz, 1H, H3), 3.71 (trd, J = 10.3 Hz, 4.4 Hz, 1H, H12), 3.52 (ddd, J = 10.1 Hz, 7.4 Hz, 2.8 Hz, 1H, H14), 3.43 (dd, J = 10.6 Hz, 2.3 Hz, 1H, H5), 2.42 (ddd, J = 14.1 Hz, 12.1 Hz, 2.5 Hz, 1H, H2_a), 1.94 (ddd, J = 12.5 Hz, 10.8 Hz, 5.2 Hz, 1H, H16_a), 1.85 (ddd, J = 12.5 Hz, 4.4 Hz, 2.0 Hz, 1H, H16_b), 1.80-1.65 (m, 3H, H2_b+H6_b+H17_a), 1.55-1.45 (m, 3H, H6_b+H13+H17_b), 1.18 (s, 3H, H11), 1.01 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H7), 0.93 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H22), 0.91 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H18), 0.19 (s, 9H, H21), 0.15 (s, 9H, H10).

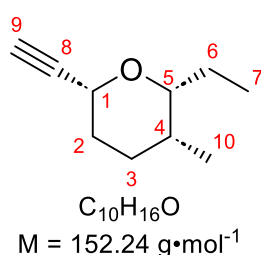
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 104.8 (C8), 104.4 (C19), 91.9 (C20), 89.1 (C9), 81.6 (C5), 77.4 (C14), 75.3 (C4), 71.1 (C12), 70.8 (C3), 64.6 (C15), 62.9 (C1), 41.9 (C13), 40.4 (C16), 36.6 (C2), 25.7 (C17), 21.7 (C6), 18.9 (C11), 13.9 (C22), 11.4 (C7), 9.2 (C18), 0.1 (C21), 0.0 (C10).

HRMS: Berechnet für C₂₆H₄₇O₄Si₂ [M+H]⁺: 479.30074.

Gemessen für C₂₆H₄₇O₄Si₂ [M+H]⁺: 479.30147.

6.5.10.7. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran (**438**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben mit Rückflusskühler werden 466 mg (2.77 mmol, 1.0 Äq.) des Pyrans **380** in 28 mL DCM_{abs.} vorgelegt und nacheinander mit 2.7 mL (16.6 mmol, 6.0 Äq.) Et₃SiH und 1.8 mL (13.9 mmol, 5.0 Äq.) BF₃·OEt₂ tropfenweise versetzt. Die gelbe Reaktionsmischung wird anschließend für 2 d bei 40 °C gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck vorsichtig (p>200 mbar) destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 100:1) liefert 253 mg (1.66 mmol, 60%) der Titelverbindung **438** als leicht flüchtige, farblose Flüssigkeit mit fruchtigem Geruch.



R_f-Wert (Pentan:Et₂O 100:1) = 0.25.

$[\alpha]_{20}^D = -48.2$ (c = 1.14, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.78-4.73 (m, 1H, H1), 3.42 (ddd, J = 9.4 Hz, 8.2 Hz, 2.8 Hz, 1H, H5), 2.43 (d, J = 2.3 Hz, H9), 1.92-1.81 (m, 1H, H2), 1.75-1.65 (m, 2H, H2'+H6), 1.65-1.53 (m, 2H, H3), 1.44-1.33 (m, 2H, H6'+H4), 0.93 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7),

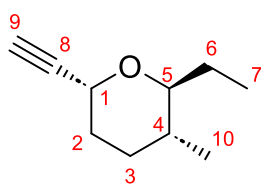
0.85 (d, J = 6.6 Hz, 3H, H10).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 82.8 (C8), 78.6 (C5), 74.1 (C9), 64.8 (C1), 34.8 (C4), 31.0 (C2), 28.4 (C3), 25.7 (C6), 18.1 (C10), 9.6 (C7).

HRMS: Berechnet für C₁₀H₁₇O [M+H]⁺: 153.12739.

Gemessen für C₁₀H₁₇O [M+H]⁺: 153.12744.

Zusätzlich werden 44.4 mg (292 μmol, 11%) (2S,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran (**440**) als Nebenfraktion erhalten.



C₁₀H₁₆O
M = 152.24 g·mol⁻¹

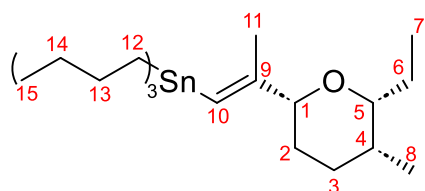
R_f-Wert (Pentan:Et₂O 100:1) = 0.24.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.09 (dtr, J = 11.7 Hz, 2.0 Hz, 1H, H1), 3.31-3.26 (m, 1H, H5), 2.45 (d, J = 2.0 Hz, H9), 1.92-1.81 (m, 1H, H2_a), 1.77-1.53 (m, 4H, H2_b+H3+H6_a), 1.46-1.31 (m, 1H, H6_b), 0.95 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H10), 0.85 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H7).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 83.8 (C8), 82.6 (C5), 72.3 (C9), 68.9 (C1), 30.9 (C4), 29.6 (C3), 27.7 (C2), 26.2 (C6), 11.4 (C10), 10.4 (C7).

6.5.10.8. Tributyl((E)-2-((2R,5R,6R)-6-ethyl-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)prop-1-en-1-yl)stannan (**443**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.6** mit 107 mg (700 μmol, 1.0 Äq.) des Pyrans **438**, 75 mg (840 μmol, 1.2 Äq.) CuCN, 670 μL (2.5 M In Hexan, 1.68 mmol, 2.4 Äq.) *n*BuLi, 452 μL (1.68 mmol, 2.4 Äq.) *n*Bu₃SnH, 870 μL (14.0 mmol, 20 Äq.) MeI und 400 μL DMPU_{abs.} in 8 mL THF_{abs.}. Das Edukt wird hierbei verdünnt in 2 mL THF_{abs.} langsam am Kolbenrand entlang hinzugegeben und mit 1 mL THF_{abs.} gespült. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (puriFlash XS520Plus Chromatographie System mit einer Büchi FlashPure Select C18 30 μm Kartusche, MeCN → MeCN:DCM 60:40) liefert 308 mg (673 μmol, 96%) der Titelverbindung **443** als farbloses Öl.



C₂₃H₄₆OSn
M = 457.33 g·mol⁻¹

[α]₂₀^D = -11.0 (c = 1.31, CHCl₃)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.75 (s, 1H, H10), 4.24 (quint, J = 3.5 Hz, 1H, H1), 3.02 (trd, J = 8.4 Hz, 3.2 Hz, 1H, H5), 2.02-1.93 (m, 1H, H2_a), 1.78 (s, 3H, H11), 1.74-1.71 (m, 1H, H2_b), 1.69-1.55 (m, 4H, H6+H3), 1.53-1.42 (m, 6H, H13), 1.35-1.22 (m, 6H, H14), 0.96 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.91-0.86

(m, 15H, H15+H12), 0.85 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H8).

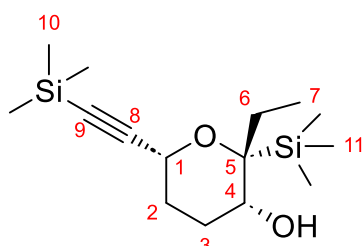
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 153.1 (C9), 124.1 (C10), 78.1 (C5), 76.4 (C1), 34.2 (C4), 29.4 (C13), 27.9 (C3), 27.5 (C14), 26.2 (C2), 25.9 (C6), 22.5 (C11), 18.4 (C8), 13.9 (C15), 10.4 (C7), 10.3 (C12).

HRMS: Berechnet für C₂₃H₄₇OSn [M+H]⁺: 459.26434.

Gemessen für $C_{23}H_{47}OSn$ $[M+H]^+$: 459.25617.

6.5.10.9. (2R,3R,6R)-2-ethyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**244**)

Synthese erfolgt analog zu **6.5.6** ausgehend aus 1.19 g (5.9 mmol, 1.0 Äq.) des (2S,3R)-Aldehyds *ent*-**164**, 2.36 g (6.5 mmol, 1.1 Äq.) $Zn(OTf)_2$, 1.27 g (7.1 mmol, 1.2 Äq.) (+)-NME, 980 μ L (7.1 mmol, 1.2 Äq.) NEt_3 und 4.2 mL (29.5 mmol, 5.0 Äq.) TMSAcetylen in insgesamt 60 mL $Tol_{abs.}$ bei 60 °C. Das erhaltene offenkettige Produkt wird in 60 mL $DCM_{abs.}$ bei 0 °C mit 750 μ L (5.9 mmol, 1.0 Äq.) $BF_3 \cdot OEt_2$ versetzt und 10 min gerührt. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 5:1) liefert 1.13 g (3.8 mmol, 64%) des Pyrans **244** als farbloses Öl.



$C_{15}H_{30}O_2Si_2$
 $M = 298.57 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.34.

¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 4.49-4.39 (m, 1H, H1), 3.70 (dtr, $J = 10.5 \text{ Hz}$, 2.4 Hz, 1H, H4), 2.27 (d, $J = 10.7 \text{ Hz}$, 1H, OH), 2.00 (dq, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 7.6 Hz, 1H, H6), 1.95-1.87 (m, 2H, H2+H3), 1.71-1.65 (m, 2H, H2'+H3'), 1.61 (dq, $J = 13.9 \text{ Hz}$, 7.7 Hz, 1H, H6'), 0.87 (tr, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 3H, H7), 0.16 (s, 9H, H10), 0.13 (s, 9H, H11).

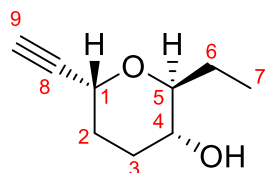
¹³C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 106.5 (C8), 88.1 (C9), 77.1 (C5), 67.0 (C4), 59.0 (C1), 26.8 (C2), 24.6 (C3), 24.1 (C6), 9.3 (C7), 0.1 (C10), -1.3 (C11).

HRMS: Berechnet für $C_{15}H_{31}O_2Si_2$ $[M+H]^+$: 299.18571.

Gemessen für $C_{15}H_{31}O_2Si_2$ $[M+H]^+$: 299.18444.

6.5.10.10. (2S,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**245**)

Umsetzung analog zu **6.5.7.1** mit 3.00 mmol des doppelt geschützten Pyrans **244** mit 180 μ L (3.15 mmol, 1.0 Äq.) AcOH, 3.2 mL (1.0 M in THF, 1.05 Äq.) TBAF in 30 mL THF und nach Aufarbeitung des einfach desyilierten Produkts mit 12.0 mL (1.0 M, 12.0 mmol, 4.0 Äq.) TBAF in 30 mL THF_{abs.} bei 45 °C für 18 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Aceton 5:1) werden 428 mg (2.77 mmol, 92%) der Titelverbindung **245** als farblose Kristalle erhalten.



$C_9H_{14}O_2$
 $M = 154.21 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.14.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.70-4.64 (m, 1H, H1), 3.55 (trd, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 2.9 Hz, 1H, H5), 3.35-3.26 (m, 1H, H4), 2.46 (d, $J = 2.2 \text{ Hz}$, 1H, H9), 2.00-1.93 (m, 1H, H3), 1.92-1.78 (m, 4H, H2+H3'+H6), 1.55-1.38 (m, 2H, H6'+OH), 0.98 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H7).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 81.9 (C8), 77.7 (C5), 74.7 (C9), 70.1 (C4), 64.1 (C1), 30.1 (C2), 29.0 (C3), 24.6 (C6), 9.7(C7).

HRMS: Berechnet für $C_9H_{13}O_2$ [M-H]⁻: 153.09210.

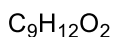
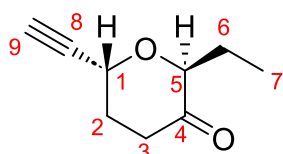
Gemessen für $C_9H_{13}O_2$ [M-H]⁻: 153.09217.

 6.5.10.11. (2S,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**471**)

In einem ausgeheizten Schlenkkolben unter Schutzgas werden 580 mg (3.76 mmol, 1.0 Äq.) des Alkohols **245** in 40 mL DCM_{abs.} vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 330 μ L (3.95 mmol, 1.05 Äq.) Pyr_{abs.} und 1.67 g (3.95 mmol, 1.05 Äq.) DMP in einer Portion zugegeben, das Eisbad nach einigen Minuten entfernt, woraufhin die gelbe Suspension für 2 h bei Raumtemperatur gerührt wird. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter Na₂S₂O₃- und gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine 3 cm dicke Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Aceton 10:1) werden 492 mg (3.29 mmol, 86%) des Ketons **470** als farbloses Öl erhalten, welches direkt weiterverwendet wird.

In einem Schlenkkolben werden 151 mg (3.55 mmol, 1.1 Äq.) LiCl und 661 mg (4.85 mmol, 1.5 Äq.) ZnCl₂ vorgelegt und unter Hochvakuum ausgeheizt. Anschließend wird das Gemisch mit 10 mL THF_{abs.} versetzt, wobei die Feststoffe in Lösung gehen und eine klare Lösung entsteht. Danach werden bei Raumtemperatur 9.7 mL (1.0 M in Et₂O, 9.7 mmol, 3.0 Äq.) Trimethylsilylmethylmagnesiumchlorid-Lösung tropfenweise hinzugegeben, wobei gegen Ende der Zugabe eine farblose Suspension entsteht. Das Gemisch wird auf 0 °C gekühlt und mit 3.0 mL (1.6 M in Et₂O, 4.85 mmol, 1.5 Äq.) MeLi versetzt. Nach 1 h Rühren werden zur Reaktionsmischung

492 mg (3.29 mmol, 1.0 Äq.) des Ketons **470** gelöst in 3 mL THF_{abs.} tropfenweise hinzugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktion wird nach vollständigem Umsatz durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine 3 cm Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es werden 543 mg (3.23 mmol, quantitativ) des tertiären Alkohols **471** als trennbares 1:2.6 Diastereomergemisch erhalten. Die Verbindung kann ohne weitere Reinigung direkt im nächsten Schritt weiterverwendet werden.



$$M = 152.19 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.33.

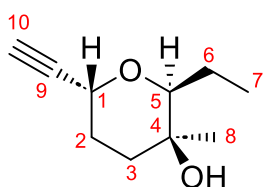
$$[\alpha]_{20}^D = -122.3^\circ \text{ (} c = 1.03, \text{CHCl}_3\text{)}.$$

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.84 (ddd, J = 5.7 Hz, 3.6 Hz, 2.2 Hz, 1H, H1), 4.22 (dd, J = 7.5 Hz, 4.5 Hz, 1H, H5), 2.70 (dddtr, J = 16.1 Hz, 10.7 Hz, 6.2 Hz, 0.5 Hz, 1H, H3), 2.55 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H9), 2.49 (dddtr, J = 16.1 Hz, 5.8 Hz, 4.8 Hz, 0.6 Hz, 1H, H3'), 2.37 (ddtr, J = 13.6 Hz, 10.8 Hz, 5.6 Hz, 1H, H2), 2.14 (dddd, J = 13.6 Hz, 6.2 Hz, 5.0 Hz, 3.6 Hz, 1H, H2'), 1.87 (dq, J = 14.5 Hz, 7.5 Hz, 4.4 Hz, 1H, H6), 1.64 (dq, J = 14.5 Hz, 7.4 Hz, 1H, H6'), 0.95 (tr, J = 7.4 Hz, 1H, H7)

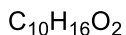
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 208.3 (C4), 80.8 (C8), 79.4 (C5), 75.5 (C9), 63.2 (C1), 35.3 (C3), 31.0 (C2), 22.8 (C6), 9.7 (C7).

HRMS: Berechnet für C₉H₁₃O₂ [M+H]⁺: 153.09101

Gemessen für C₉H₁₃O₂ [M+H]⁺: 153.09108



major Diastereomer



$$M = 168.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

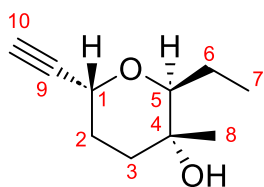
R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.21.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.77 (brd, J = 5.4 Hz, 1H, H1), 3.64 (dd, J = 10.1 Hz, 2.6 Hz, 1H, H5), 2.43 (d, J = 2.2 Hz, 1H, H10), 2.19-1.85 (m, 2H, H2+OH), 1.93-1.84 (m, 1H, H3), 1.67-1.56 (m, 3H, H2'+H3'+H6), 1.45 (ddq, J = 14.4 Hz, 10.1 Hz, 7.3 Hz, 1H, H6'), 1.14 (s, 3H, H8) 0.96 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 81.7 (C9), 79.5 (C5), 74.3 (C10), 68.9 (C4), 64.9 (C1), 33.6 (C3), 26.8 (C2), 25.1 (C8), 21.3 (C6), 10.8 (C7).

HRMS: Berechnet für C₁₀H₁₅O₂ [M-H]⁻: 167.10775.

Gemessen für C₁₀H₁₅O₂ [M-H]⁻: 167.10748.



minor Diastereomer
 $C_{10}H_{16}O_2$
 $M = 168.24 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.18.

$[\alpha]_{20}^D = -49.5^\circ$ ($c = 0.95$, CHCl_3)

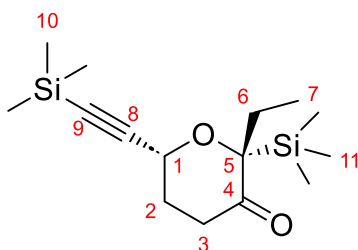
¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.67-4.62 (m, 1H, H1), 3.55 (dd, $J = 10.5 \text{ Hz}$, 2.4 Hz , 1H, H5), 2.45 (d, $J = 2.2 \text{ Hz}$, 1H, H10), 1.98-1.85 (m, 2H, H3+H2), 1.82-1.63 (m, 3H, H2'+H3'+H6), 1.56 (s, 1H, OH), 1.34 (ddq, $J = 14.2 \text{ Hz}$, 10.4 Hz , 7.2 Hz , 1H, H6'), 1.15 (s, 3H, H8) 0.99 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H7).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 82.1 (C9), 81.0 (C5), 74.1 (C10), 69.9 (C4), 63.7 (C1), 35.4 (C3), 29.4 (C2), 21.3 (C6), 20.7 (C8), 11.0 (C7).

Eine alternative selektive Synthese des (2S,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-ol in diastereomerenreiner Form ist in **6.5.10.12-6.5.10.14** aufgezeigt.

6.5.10.12. (2R,6R)-2-Ethyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)dihydro-2H-pyran-3(4H)-on (**257**)

In einem ausgeheizten Kolben unter Schutzgas werden 445 mg (1.49 mmol, 1.0 Äq.) des Pyrans **244** in 15 mL DCM_{abs} vorgelegt und auf 0°C gekühlt. Anschließend werden nacheinander 126 μL (1.56 mmol, 1.05 Äq.) Pyr_{abs} und 663 mg (1.56 mmol, 1.05 Äq.) DMP in einer Portion hinzugegeben, das Eisbad nach 5 min entfernt und die gelbe Suspension für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, über eine 3 cm Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Es werden 465 mg des Ketons **257** als gelbes Öl erhalten, welches direkt weiterverwendet wird.



$C_{15}H_{28}O_2Si_2$
 $M = 296.56 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.69.

$[\alpha]_{20}^D = +96.0$ ($c = 0.99$, CHCl_3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 4.55 (dd, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 4.3 Hz , 1H, H1), 2.54 (dtr, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 6.6 Hz , 1H, H3), 2.34 (dtr, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 7.3 Hz , 1H, H3'), 2.30-2.20 (m, 1H, H2), 2.19-2.12 (m, 1H, H2'), 2.07 (dq, $J = 14.7 \text{ Hz}$, 7.5 Hz , 1H, H6), 1.74 (dq, $J = 14.6 \text{ Hz}$, 7.5 Hz , 1H, H6'), 0.95 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H7), 0.18 (s, 9H, H10), 0.12 (s, 9H, H11).

H11).

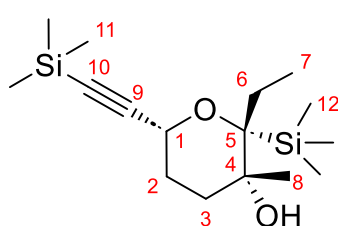
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 213.9 (C4), 105.2 (C8), 89.5 (C9), 88.3 (C5), 63.8 (C1), 36.4 (C3), 30.3 (C2), 28.3 (C6), 10.1 (C7), 0.0 (C10), -3.0 (C11).

HRMS: Berechnet für $C_{15}H_{29}O_2Si_2$ $[M+H]^+$: 297.17006.

Gemessen für $C_{15}H_{29}O_2Si_2$ $[M+H]^+$: 297.16878.

6.5.10.13. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-3-methyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)-tetrahydro-2H-pyran-3-ol (**258**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.3** mit 465 mg (1.0 Äq.) des Ketons **257**, 739 mg (2.98 mmol, 2.0 Äq.) $CeCl_3$, 1.9 mL (1.6 M in Et_2O , 2.98 mmol, 2.0 Äq.) MeLi in THF_{abs} . (0.05 M). Eventuell nicht vollständig reagiertes Keton **257** wird säulenchromatographisch zurückgewonnen und nochmals umgesetzt. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Pentan: Et_2O 10:1) liefert 370 mg (1.18 mmol, 79% über 2 Stufen) des Alkohols **258** als farblose Prismen.



$C_{16}H_{32}O_2Si_2$
 $M = 312.60 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

R_f -Wert (Pen: Et_2O 10:1) = 0.21.

$[\alpha]_{20}^D = -5.0$ ($c = 1.00$, CH_2Cl_2).

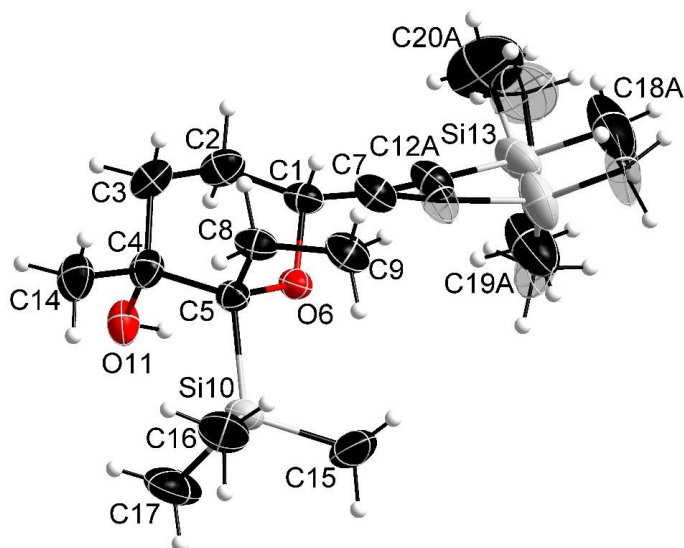
$T_{m.p.} = 42-43 \text{ }^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 4.25-4.15 (m, 1H, H1), 2.75 (q, $J = 0.9$ Hz, 1H, OH), 1.98-1.84 (m, 3H, H2+H3+H6), 1.77-1.70 (m, 1H, H2'), 1.66 (dq, $J = 14.9$ Hz, 7.5 Hz, 1H, H6'), 1.47-1.36 (m, 1H, H3_{ax}), 1.08 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H, H8), 0.99 (tr, $J = 7.5$ Hz, 3H, H7), 0.18 (s, 9H, H12), 0.17 (s, 9H, H11).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $CDCl_3$, δ in ppm): 106.0 (C9), 88.2 (C10), 81.1 (C5), 72.7 (C4), 59.1 (C1), 32.6 (C3), 28.7 (C2), 24.9 (C8), 23.8 (C6), 9.5 (C7), 1.2 (C12), 0.1 (C11).

HRMS: Berechnet für $C_{16}H_{33}O_2Si_2$ $[M+H]^+$: 313.20136.

Gemessen für $C_{16}H_{33}O_2Si_2$ $[M+H]^+$: 313.20044.



6.5.10.14. (2S,3R,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran-3-ol (**471**)

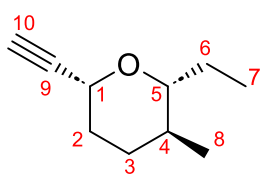
(Die folgende Reaktion wurde unter nicht optimierten Bedingungen durchgeführt. Für optimierte Bedingungen siehe Kapitel 6.5.7.1).

In einem ausgeheizten Schlenkcolben unter Schutzgas werden 370 mg (1.18 mmol, 1.0 Äq.) des doppelt silylgeschützten Pyrans **258** in 25 mL THF_{abs.} gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 4.7 mL (1.0 M in THF, 4.7 mmol, 4.0 Äq.) TBAF tropfenweise hinzugegeben, wobei sich die Reaktionsmischung rot färbt. Nach 96 h bei Raumtemperatur wird die Reaktion durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über eine 3 cm dicke Schicht Kieselgel 60 filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Aceton 10:1) werden 83 mg (493 µmol, 42%) des diastereomerenreinen Pyrans **471** als farbloses Öl erhalten.

Die analytischen Daten des Pyrans **471** sind in Kapitel 6.5.10.11 aufgelistet.

6.5.10.15. (2R,3S,6R)-2-Ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2H-pyran (**439**)

In einem ausgeheizten Einhalskolben mit Rückflusskühler werden 543 mg (3.23 mmol, 1.0 Äq.) Des Pyrans **471** in 25 mL DCM_{abs.} vorgelegt und nacheinander mit 3.1 mL (19.4 mmol, 6.0 Äq.) Et₃SiH und 1.8 mL (16.2 mmol, 5.0 Äq.) BF₃•OEt₂ tropfenweise versetzt. Die gelbe Reaktionsmischung wird anschließend für 2 d bei 45 °C gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck vorsichtig (p>200 mbar) destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Et₂O 150:1) liefert 394 mg (2.41 mmol, 75%) der Titelverbindung **439** als leicht flüchtige Flüssigkeit mit fruchtigem Geruch.



C₁₀H₁₆O

M = 152.24 g•mol⁻¹

R_f-Wert (Pentan:Et₂O 100:1) = 0.09

[α]₂₀^D = +88.0 (c = 1.02, CHCl₃)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 4.05 (dtr, J = 11.4 Hz, 2.3 Hz, 1H, H1), 2.86 (ddd, J = 9.6 Hz, 8.1 Hz, 2.7 Hz, 1H, H5), 2.44 (d, J = 2.3 Hz, 1H, H10), 1.86-1.81 (m, 1H, H2), 1.81-1.75 (m, 1H, H3), 1.75-1.67 (m, 2H, H2'+H6), 1.68-1.35 (m, 2H, H4+H6'), 1.23-1.14 (m, 1H, H3'), 0.96 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.81 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H8).

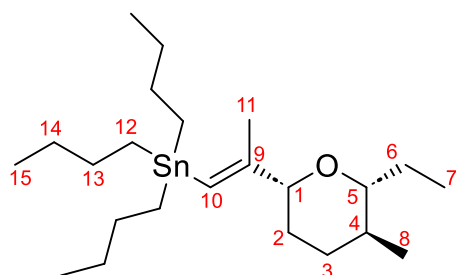
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 85.3 (C5), 83.8 (C9), 72.2 (C10), 67.9 (C1), 34.1 (C4), 33.3 (C2), 32.8 (C3), 25.9 (C6), 17.8 (C8), 9.8 (C7).

HRMS: Berechnet für C₁₀H₁₇O₂ [M+H]⁺: 153.12739.

Gemessen für C₁₀H₁₇O₂ [M+H]⁺: 153.12732.

6.5.10.16. Tributyl((E)-2-((2R,5S,6R)-6-ethyl-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)prop-1-en-1-yl)stannan (**472**)

Umsetzung erfolgt analog zu **6.5.7.6** mit 122 mg (800 μmol, 1.0 Äq.) des Pyrans **439**, 86 mg (960 μmol, 1.2 Äq.) CuCN, 770 μL (2.5 M In Hexan, 1.92 mmol, 2.4 Äq.) *n*BuLi, 520 μL (1.92 mmol, 2.4 Äq.) *n*Bu₃SnH, 1.0 mL (16.0 mmol, 20 Äq.) MeI und 460 μL DMPU_{abs.} in 11 mL THF_{abs.}. Das Edukt wird hierbei verdünnt in 3 mL THF_{abs.} langsam am Kolbenrand entlang hinzugegeben und mit 2 mL THF_{abs.} gespült. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (puriFlash XS520Plus Chromatographie System mit einer Büchi FlashPure Select C18 30 μm Kartusche, MeCN → MeCN:DCM 60:40) liefert 320 mg (701 μmol, 88%) der Titelverbindung **472** als farbloses Öl.



C₂₃H₄₆OSn
M = 457.33 g·mol⁻¹

[α]₂₀^D = +25.0 (c = 1.00, CHCl₃)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.79 (s, 1H, H10), 3.68 (brd, J = 11.1 Hz, 1H, H1), 2.92 (ddd, J = 9.5 Hz, 7.9 Hz, 2.9 Hz, 1H, H5), 1.83-1.76 (m, 1H, H3_a), 1.78 (s, 3H, H11), 1.76-1.67 (m, 2H, H2_a+H6_a), 1.53-1.41 (m, 6H, H13), 1.36-1.27 (m, 9H, H2_b+H4+H6_b+H14), 1.26-1.17 (m, 1H, H3_b), 0.97 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H7), 0.91-0.86 (m, 12H, H12+H15),

0.82 (d, J = 6.5 Hz, 3H, H8).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 155.1 (C9), 121.2 (C10), 84.5 (C5), 82.8 (C1), 34.5 (C4), 33.5 (C3), 31.4 (C2), 29.4 (C13), 27.5 (C14), 26.1 (C6), 21.6 (C11), 17.9 (C8), 13.9 (C15), 10.2 (C12), 9.7 (C7)

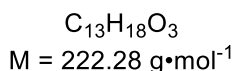
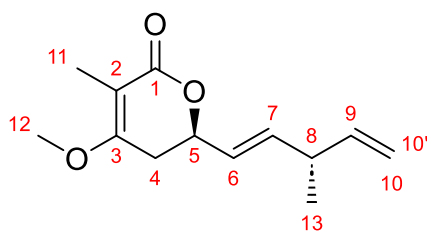
HRMS: Berechnet für C₂₃H₄₇OSn [M+H]⁺: 459.26434.

Gemessen für C₂₃H₄₇OSn [M+H]⁺: 459.26324.

6.6. Synthesen Jerangolide

6.6.1. (R)-4-Methoxy-3-methyl-6-((S,E)-3-methylpenta-1,4-dien-1-yl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (351)

In einem Mikrowellengefäß werden 77 mg (250 µmol, 1.0 Äq.) des Lactons **349**, 80 µL (263 µmol, 1.05 Äq.) Tributylvinylstannan und 50 mg gepulvertes Molsieb 4 Å vorgelegt und dreimal mit Schutzgas gespült. Anschließend wird das Gemisch in 2.5 mL THF_{abs.} gelöst und mit 11.4 mg Pd₂(dba)₃ versetzt. Das violette Reaktionsgemisch wird in der Mikrowelle bei 50 W unter Kühlung für 20 min bestrahlt. Dabei fällt Pd⁰ als schwarzer Feststoff aus und es bildet sich eine gelbe Lösung. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 5:1 + 2 vol% NEt₃) liefert 44.9 mg (202 µmol, 81%) der Titelverbindung **351** als 3.6:1 Gemisch mit dem verzweigten Isomer **352**.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.19.

[α]₂₀^D = +73.9 (c = 1.00, CHCl₃).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.83 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.76 (ddd, J = 17.1 Hz, 10.4 Hz, 6.7 Hz, 1H, H9), 5.59 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.6 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 5.02 (dtr, J = 17.1 Hz, 1.5 Hz, 1H, H10), 5.00 (dtr, J = 10.4 Hz,

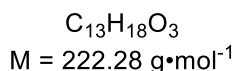
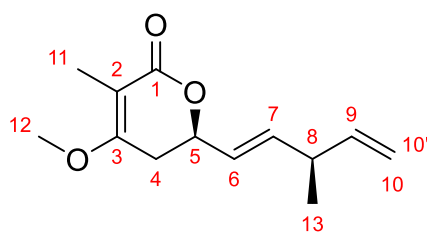
1.5 Hz, 1H, H10'), 4.80-4.73 (m, 1H, H5), 3.79 (s, 3H, H12), 2.91 (sextq, J = 6.7 Hz, 1.5 Hz, 1H, H8), 2.63 (ddq, J = 17.0 Hz, 4.7 Hz, 1.2 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.55 (ddq, J = 17.0 Hz, 11.0 Hz, 2.0 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.79 (dd, J = 2.0 Hz, 1.2 Hz, 3H, H11), 1.12 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H13).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.4 (C1), 165.2 (C3), 141.6 (C9), 138.9 (C7), 125.9 (C6), 114.0 (C10), 103.7 (C3), 75.1 (C5), 55.6 (C12), 39.9 (C8), 29.8 (C4), 19.4 (C13), 9.0 (C11).

HRMS: Berechnet für C₁₃H₁₉O₃ [M+H]⁺: 223.13287.

Gemessen für C₁₃H₁₉O₃ [M+H]⁺: 223.13234.

Synthese über Allylchlorid **347** liefert das entsprechende Epimer:



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.19.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.81 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.7 Hz, 0.9 Hz, 1H, H7), 5.75 (ddd, J = 17.1 Hz, 10.4 Hz, 6.8 Hz, 1H, H9), 5.58 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.8 Hz, 1.2 Hz, 1H, H6), 5.00 (dtr, J = 17.3 Hz, 1.3 Hz, 1H, H10), 4.98 (dtr, J = 10.4 Hz, 1.4 Hz, 1H, H10'), 4.79-4.72 (m, 1H, H5), 3.78 (s, 3H, H12), 2.89 (sextq, J = 6.8 Hz, 1.3 Hz, 1H, H8), 2.62

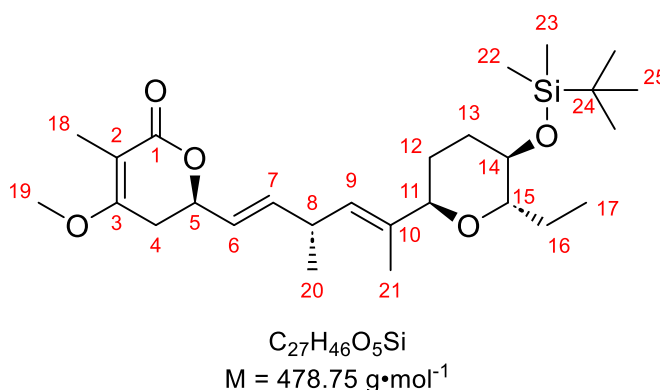
(ddq, $J = 17.0$ Hz, 4.6 Hz, 1.2 Hz, 1H H_{4eq}), 2.54 (ddq, $J = 17.0$ Hz, 11.1 Hz, 2.0 Hz, 1H, H_{4ax}), 1.77 (dd, $J = 2.0$ Hz, 1.2 Hz, 3H, H_{11}), 1.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H_{13}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 168.3 (C1), 165.2 (C3), 141.7 (C9), 139.0 (C7), 125.9 (C6), 113.9 (C10), 103.9 (C3), 75.1 (C5), 55.6 (C12), 40.1 (C8), 29.8 (C4), 19.5 (C13), 9.0 (C11).

6.6.2. Synthese 14-Nor-(14R,15S)-Jerangolid B (359)

6.6.2.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5R,6S)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-ethyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (355)

In einem ausgeheizten 1 mL Vial mit Septum werden 31 mg (100 μmol , 1.0 Äq) des Trifluoracetats **349** und 66 mg (115 μmol , 1.15 Äq.) des Stannans **242** vorgelegt. Das Vial wird dreimal mit Schutzgas gespült und anschließend mit 200 μL DMF_{abs} versetzt, wobei sich ein zweiphasiges Gemisch bildet. Das Gemisch wird mit 2.9 mg (5 μmol , 5 mol%) $\text{Pd}(\text{dba})_2$ versetzt. Dabei bildet sich nach 30 min aus dem roten Zweiphasengemisch eine gelbe Lösung. Nach 18 h bei Raumtemperatur fällt Pd^0 als schwarzer Feststoff aus. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 2 vol% NEt_3) liefert 19.3 mg (44 μmol , 40%) der Titelverbindung **355** als farbloses Öl. Zusätzlich werden 11.0 mg (23 μmol , 23%) des verzweigten Isomers **356** als 4:1 Epimerengemisch isoliert.



R_f -Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.26.

$[\alpha]_{20}^D = +37.6$ ($c = 0.93$, CHCl_3).

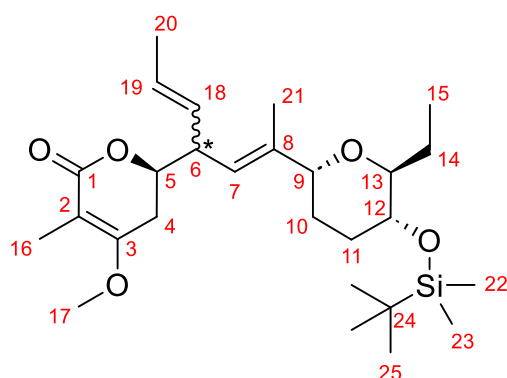
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 5.84 (ddd, $J = 15.6$ Hz, 5.7 Hz, 0.9 Hz, 1H, H_7), 5.55 (ddd, $J = 15.6$ Hz, 6.7 Hz, 0.9 Hz, 1H, H_6), 5.21 (ddq, $J = 8.9$ Hz, 1.2 Hz, 1.0 Hz, 1H, H_9), 4.75 (ddd, $J = 11.1$ Hz, 6.7 Hz, 4.7 Hz, 1H, H_5), 4.08-4.02 (m, 1H, H_{11}), 3.76 (s, 3H, H_{19}), 3.43-3.37 (m, 1H, H_{14}), 3.22-3.10 (m, 2H, H_8+H_{15}), 2.60 (ddq, $J = 17.0$ Hz, 4.6 Hz, 1.1 Hz, 1H, H_4), 2.51 (ddq, $J = 17.0$ Hz, 11.2 Hz, 2.0 Hz, 1H, $H_{4'}$), 2.10-2.00 (m, 1H, $H_{12'}$), 1.81-1.74 (m, 1H, H_{13}), 1.77 (dd, $J = 2.0$ Hz, 1.1 Hz, 3H, H_{18}),

1.72-1.66 (m, 1H, H16'), 1.65-1.62 (m, 1H, H12), 1.64 (brs, 3H, H21), 1.61-1.54 (m, 1H, H13'), 1.49-1.36 (ddq, J = 16.5 Hz, 8.9 Hz, 7.4 Hz, 1H, H16), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H20), 0.95 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H17), 0.87 (s, 9H, H25), 0.04 (s, 3H, H22), 0.03 (s, 3H, H23).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.4 (C1), 165.1 (C3), 139.5 (C7), 134.8 (C10), 129.5 (C9), 125.1 (C6), 103.8 (C2), 78.0 (C15), 75.1 (C5), 74.8 (C11), 70.3 (C14), 55.5 (C19), 34.9 (C8), 29.9 (C4), 29.0 (C13), 26.0 (C25), 24.7 (C12), 24.4 (C16), 20.6 (C20), 18.1 (C24), 13.4 (C21), 10.5 (C17), 9.0 (C18), -4.2 (C22), -4.6 (C23).

HRMS: Berechnet für C₂₇H₄₇O₅Si [M+H]⁺: 479.31873.

Gemessen für C₂₇H₄₇O₅Si [M+H]⁺: 479.31891.



C₂₇H₄₆O₅Si
M = 478.75 g·mol⁻¹

R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.49.

Dia1:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.62-5.42 (m, 2H, H18+H19), 5.47 (ddq, J = 9.5 Hz, 1.2 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 4.34 (dtr, J = 12.4 Hz, 3.9 Hz, 1H, H5), 4.15-4.10 (m, 1H, H9), 3.74 (s, 3H, H17), 3.43-3.36 (m, 1H, H12), 3.34-3.29 (m, 1H, H6), 3.10 (ddd, J = 9.6 Hz, 6.7 Hz, 3.4 Hz, 1H, H13), 2.57 (ddq, J = 16.9 Hz, 12.6 Hz, 2.0 Hz, 1H, H4), 2.41 (ddq, J = 16.9 Hz, 3.7 Hz, 0.6 Hz,

1H, H4'), 2.11-2.02 (m, 1H, H10), 1.85-1.77 (m, 1H, H11), 1.77 (dd, J = 1.9 Hz, 0.6 Hz, 3H, H16), 1.73-1.70 (m, 1H, H10'), 1.67 (brs, 6H, H20+H21), 1.66-1.60 (m, 1H, H14), 1.56-1.48 (m, 1H, H11'), 1.42 (ddq, J = 14.1 Hz, 9.1 Hz, 7.3 Hz, 1H, H14'), 0.95 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H15), 0.85 (s, 9H, H25), 0.03 (s, 3H, H22), 0.02 (s, 3H, H23).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.7 (C1), 165.6 (C3), 137.8 (C8), 128.9 (C18), 127.7 (C19), 123.5 (C7), 103.4 (C2), 78.1 (C13), 77.4 (C5), 74.9 (C9), 70.3 (C12), 55.5 (C17), 45.0 (C6), 29.2 (C11), 26.7 (C4), 25.9 (C25), 24.6 (C14), 24.5 (C10), 18.3 (C20), 18.1 (C24), 14.0 (C21), 10.5 (C15), 9.0 (C16), -4.2 (C22), -3.6 (C23).

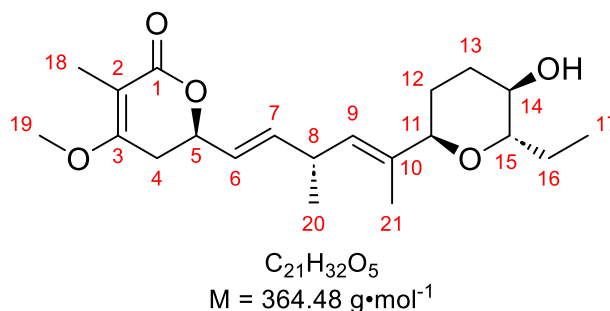
Dia2:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.62-5.42 (m, 2H, H18+H19), 5.35 (ddq, J = 9.7 Hz, 1.2 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 4.21 (ddd, J = 11.5 Hz, 7.1 Hz, 4.6 Hz, 1H, H5), 4.15-4.10 (m, 1H, H9), 3.73 (s, 3H, H17), 3.43-3.36 (m, 1H, H12), 3.30-3.24 (m, 1H, H6), 3.05 (ddd, J = 9.6 Hz, 7.0 Hz, 3.4 Hz, 1H, H13), 2.51 (ddq, J = 16.9 Hz, 11.5 Hz, 1.9 Hz, 1H, H4), 2.41 (ddq, J = 16.9 Hz, 3.7 Hz, 0.6 Hz, 1H, H4'), 2.11-2.02 (m, 1H, H10), 1.85-1.77 (m, 1H, H11), 1.78 (dd, J = 1.9 Hz, 0.6 Hz, 3H, H16), 1.73-1.70 (m, 1H, H10'), 1.67 (brs, 6H, H20+H21), 1.66-1.60 (m, 1H, H14), 1.56-1.48 (m, 1H, H11'), 1.42 (ddq, J = 14.1 Hz, 9.1 Hz, 7.3 Hz, 1H, H14'), 0.95 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H15), 0.86 (s, 9H, H25), 0.04 (s, 3H, H22), 0.03 (s, 3H, H23).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 168.7 (C1), 165.6 (C3), 137.3 (C8), 128.6 (C18), 127.7 (C19), 123.5 (C7), 103.5 (C2), 78.1 (C13), 77.3 (C5), 74.8 (C9), 70.3 (C12), 55.6 (C17), 46.0 (C6), 29.2 (C11), 26.7 (C4), 26.0 (C25), 24.6 (C14), 24.5 (C10), 18.3 (C20), 18.1 (C24), 14.1 (C21), 10.5 (C15), 9.0 (C16), -4.1 (C22), -3.6 (C23).

6.6.2.2. 14-Nor-(14R,15S) Jerangolid B (**359**)

84 mg (175 μmol , 1.0 Äq.) des Silylethers **355** werden in 1.7 mL MeCN gelöst und mit 16 μL (875 μmol , 5.0 Äq.) $\text{H}_2\text{O}_{\text{dest.}}$ versetzt. Anschließend werden 2.3 mg (3.5 μmol , 2 mol%) $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ hinzugegeben und die farblose Lösung für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 3:1) liefert 57.4 mg (158 μmol , 90%) des Jerangolids **359** als farbloses Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.35.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD , δ in ppm): 5.84 (ddd, J = 15.5, 6.3, 1.0, 1H, H7), 5.59 (ddd, J = 15.5, 6.6, 1.3, 1H, H6), 5.28 (ddq, J = 9.0, 1.2, 1.1, 1H, H9), 4.78 (ddd, J = 11.1, 6.6, 4.4, 1H, H5), 4.05-4.01 (m, 1H, H11), 3.82 (s, 3H, H19), 3.37-3.33 (m, 1H, H14), 3.27-3.23 (m, 1H, H15), 3.19 (ddq, J = 7.0, 6.6, 6.6, 1H, H8), 2.82 (ddq, J = 17.4, 4.2, 0.9, 1H, H4b), 2.62 (ddq, J = 17.4, 11.5, 1.9, 1H, H4a), 2.06-1.99 (m, 1H, H12'), 1.89-1.82 (m, 1H, H13'), 1.71-1.65 (m, 1H, H16'), 1.68-1.61 (m, 1H, H13), 1.64-1.61 (m, 1H, H12), 1.68 (dd, J = 1.8, 1.0, 3H, H18), 1.67 (dd, J = 1.2, 0.5, 3H, H21), 1.55-1.47 (m, 1H, H16'), 1.10 (d, J = 6.9, 3H, H20), 0.96 (tr, J = 7.4, 3H, H17).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD , δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.2 (C7), 135.8 (C10), 130.9 (C9), 126.6 (C6), 102.6 (C2), 79.4 (C15), 76.9 (C5), 75.7 (C11), 69.7 (C14), 56.3 (C19), 36.2 (C8), 30.3 (C4), 28.7 (C13), 25.6 (C12), 24.8 (C16), 21.0 (C20), 13.7 (C21), 10.7 (C17), 8.8 (C18)

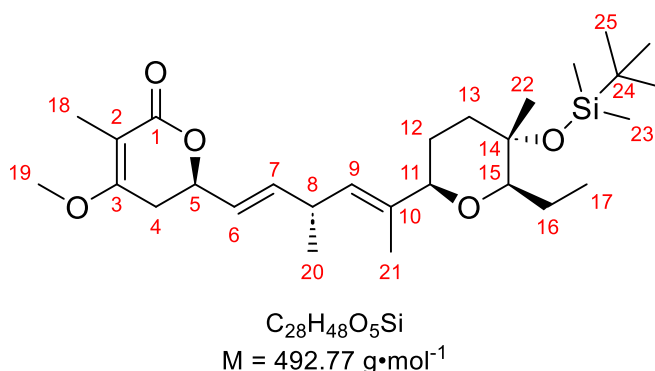
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 365.23225.

Gemessen für $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 365.23019.

6.6.3. Synthese des 14-Epi Jerangolid B (370)

6.6.3.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5S,6R)-5-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-ethyl-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (368)

In einem ausgeheizten 1 mL Vial mit Septum werden 25 mg (80 μmol , 1.0 Äq) des Trifluoracetats **349** und 54 mg (115 μmol , 1.15 Äq.) des Stannans **241** vorgelegt. Das Vial wird dreimal mit Schutzgas gespült und anschließend mit 160 μL DMF_{abs.} versetzt, wobei sich ein zweiphasiges Gemisch bildet. Das Gemisch wird mit 2.3 mg (5 μmol , 5 mol%) Pd(dba)₂ versetzt. Dabei bildet sich nach 30 min aus dem roten Zweiphasengemisch eine gelbe Lösung. Nach 18 h bei Raumtemperatur fällt Pd⁰ als schwarzer Feststoff aus. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 2 vol% NEt₃) liefert 15.0 mg (31 μmol , 38%) der Titelverbindung **368** als farbloses Öl. Zusätzlich werden 9.0 mg (18 μmol , 23%) des verzweigten Isomers **369** als 4:1 Isomerengemisch isoliert.



R_r-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.17.

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD, δ in ppm): 5.84 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}, 6.4 \text{ Hz}, 0.7 \text{ Hz}$, 1H, H7), 5.60 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}, 6.5 \text{ Hz}, 1.1 \text{ Hz}$, 1H, H7), 5.28 (dq, $J = 9.0 \text{ Hz}, 1.3 \text{ Hz}$, 1H, H9), 4.85-4.79 (m, 1H, H5), 3.86 (s, 3H, H19), 3.71 (dd, $J = 10.8 \text{ Hz}, 1.7 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.24-3.14 (m, 1H, H8), 3.01 (dd, $J = 10.8 \text{ Hz}, 1.6 \text{ Hz}$, 1H, H15), 2.86 (ddq, $J = 17.5 \text{ Hz}, 4.3 \text{ Hz}, 1.0 \text{ Hz}$, 1H, H_{4eq}), 2.64 (ddq, $J = 17.4 \text{ Hz}, 11.4 \text{ Hz}, 2.0 \text{ Hz}$, 1H, H_{4ax}), 1.96-1.90 (m, 1H, H13), 1.80 (dq, $J = 13.8 \text{ Hz}, 7.6 \text{ Hz}, 1.7 \text{ Hz}$, 1H, H16), 1.76-1.69 (m, 1H, H13'), 1.72 (dd, $J = 1.8 \text{ Hz}, 1.1 \text{ Hz}$, 3H, H18), 1.69-1.53 (m, 2H, H12), 1.68 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 3H, H21), 1.25 (ddq, $J = 13.8 \text{ Hz}, 10.1 \text{ Hz}, 7.4 \text{ Hz}$, 1H, H16'), 1.20 (s, 3H, H22), 1.11 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.97 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17), 0.89 (s, 9H, H25), 0.13 (s, 6H, H23).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD, δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.2 (C7), 137.3 (C10), 129.3 (C9), 126.4 (C6), 102.7 (C2), 88.2 (C15), 83.9 (C11), 76.9 (C5), 73.7 (C14), 56.3 (C19), 41.8 (C13), 35.9 (C8), 30.3 (C4), 30.3 (C12), 26.3 (C25), 22.9 (C16),

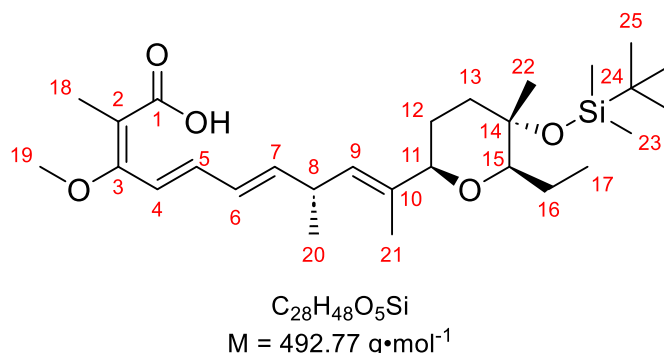
21.2 (C22), 21.0 (C20), 18.9 (C24), 13.3 (C21), 11.9 (C17), 8.8 (C18), -1.6 (C23), -1.7 (C23')

HRMS: Berechnet für C₂₈H₄₉O₅Si [M+H]⁺: 493.33438.

Gemessen für C₂₈H₄₉O₅Si [M+H]⁺: 493.33547

6.6.3.2. (R,2E,4E,6E,9E)-10-((2R,5S,6R)-5-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-6-ethyl-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methoxy-2,8-dimethylundeca-2,4,6,9-tetraensäure (**372**)

In einem ausgeheizten 1 mL Vial mit Septum werden 9.1 mg (18.5 μmol, 1.0 Äq.) **368** vorgelegt, dreimal mit Schutzgas gespült und danach in 200 μL THF_{abs.} gelöst. Im Anschluss werden 93 μL (1.0 M in THF, 93 μmol, 5.0 Äq.) TBAF hinzugegeben und die leicht gelbliche Lösung für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 3:1) liefert 5.9 mg (12.0 μmol, 65%) der Tetraensäure **372** als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.11.

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD, δ in ppm): 7.02 (d, J = 15.4 Hz, 1H, H4), 6.61 (brdd, J = 15.3 Hz, 10.8 Hz, 1H, H5), 6.16 (brdd, J = 15.4 Hz, 10.8 Hz, 1H, H6), 5.84 (brdd, J = 15.3 Hz, 6.7 Hz, 1H, H7), 5.29 (dq, J = 9.1 Hz, 1.2 Hz, 1H, H9), 3.72 (brdd, J = 10.5 Hz, 2.7 Hz, 1H, H11), 3.64 (s, 3H, H19), 3.28-3.18 (m, 1H, H8), 3.02 (dd, J = 1.0 Hz, 1.2 Hz, 1H, H15), 1.93 (s, 3H, H18), 1.85-1.70 (m, 2H, H16_a+H13_a), 1.69 (d, J = 1.2 Hz, 3H, H21), 1.66-1.54 (m, 2H, H12_a+H13_b), 1.29-1.20 (m, 2H, H16_b+H12_b), 1.20 (s, 3H, H22), 1.11 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H20), 0.97 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H17), 0.89 (s, 9H, H25), 0.12 (s, 6H, H23).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD, δ in ppm): 172.3 (C1), 163.9 (C3), 143.4 (C7), 137.0 (C10), 135.5 (C5), 129.6 (C6), 129.4 (C9), 124.6 (C4), 117.2 (C2), 88.2 (C15), 84.0 (C11), 73.7 (C14), 60.2 (C19), 41.8 (C13), 36.5 (C8), 30.3 (C12), 26.3 (C25), 22.9

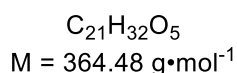
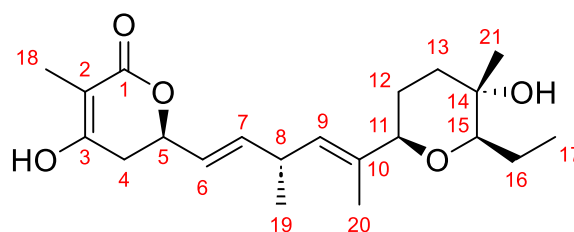
(C16), 21.2 (C20), 21.1 (C22), 18.9 (C24), 13.5 (C18), 13.2 (C21), 11.8 (C17), -1.6 (C23), -1.7 (C23').

HRMS: Berechnet für C₂₈H₄₇O₅Si [M-H]⁻: 491.31982.

Gemessen für C₂₈H₄₇O₅Si [M-H]⁻: 491.31848.

6.6.3.3. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5S,6R)-6-ethyl-5-hydroxy-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-hydroxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**371**)

9.3 mg (18.9 μmol, 1.0 Äq.) des Silylethers **368** werden in 360 μL MeCN gelöst und mit 1.7 μL (95 μmol, 5.0 Äq.) H₂O_{dest.} versetzt. Im Anschluss werden 1.9 mg (2.8 μmol, 0.15 Äq.) Bi(OTf)₃ hinzugegeben und die gelbliche Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH₄Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase viermal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 3:1→1:1) liefert 5.8 mg (15.9 μmol, 83%) der Titelverbindung **371** als farblosen Feststoff.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.23.

¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD, δ in ppm): 5.78 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.5 Hz, 0.7 Hz, 1H, H7), 5.56 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.6 Hz, 1.2 Hz, 1H, H6), 5.26 (brd, J = 8.9 Hz, 1H, H9), 4.82-4.77 (m, 1H, H5), 3.71-3.65 (m, 1H, H11), 3.20-3.11 (m, 1H, H8), 3.03 (dd, J = 10.2 Hz, 1.6 Hz, 1H, H15), 2.58 (ddq, J = 17.4 Hz, 10.9 Hz, 1.4 Hz, 1H, H4_{ax}), 2.48 (ddq, J = 17.3 Hz, 4.4 Hz, 0.8 Hz, 1H, H4_{eq}), 1.83-1.78 (m, 1H, H13_a), 1.79-1.71 (m, 1H, H16_a), 1.71 (dd, J = 1.5 Hz, 0.9 Hz, 3H, H18), 1.69-1.55 (m, 3H, H13_b+H12_a+H12_b), 1.66 (d, J = 1.2 Hz, 3H, H20), 1.33-1.25 (m, 1H, H16_b), 1.13 (s, 3H, H21), 1.08 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H19), 0.97 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H17).

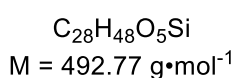
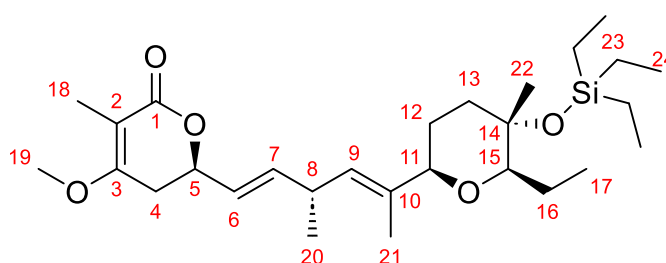
¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD, δ in ppm): 172.4 (C1), 168.3 (C3), 140.0 (C7), 137.2 (C10), 129.3 (C9), 126.6 (C6), 98.8 (C2), 87.6 (C15), 83.9 (C11), 76.9 (C5), 70.2 (C14), 40.9 (C13), 35.9 (C8), 30.3 (C12), 29.5 (C4), 22.8 (C16), 21.0 (C19), 20.0 (C21), 13.3 (C20), 11.7 (C17), 8.6 (C18).

HRMS: Berechnet für C₂₁H₃₁O₅ [M-H]⁻: 363.21770.

Gemessen für C₂₁H₃₁O₅ [M-H]⁻: 363.21697.

6.6.3.4. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5S,6R)-6-Ethyl-5-methyl-5-((triethylsilyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**376**)

Ansatz erfolgt analog zu **6.6.3.1** mit 59.0 mg (190 μmol, 1.0 Äq.) des Trifluoracetats **349**, 126 mg (205 μmol, 1.1 Äq.) des Stannans **375** und 5.5 mg (9.5 μmol, 5 mol%) Pd(dba)₂ in 200 μL DMF_{abs.} bei Raumtemperatur für 24 h. Aufarbeitung und chromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 2 vol% NEt₃) liefert 29.9 mg (60.7 μmol, 32%) der Titelverbindung **376** als leicht gelbes Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.19

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-d₄, δ in ppm): 5.83 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.5 Hz, 0.9 Hz, 1H, H7), 5.60 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.6 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.28 (dq, J = 9.0 Hz, 1.1 Hz, 1H, H9), 4.85-4.78 (m, 1H, H5), 3.85 (s, 3H, H11), 3.70 (brdd, J = 11.0 Hz, 2.2 Hz, 1H, H11), 3.22-3.13 (m, 1H, H8), 3.02 (dd, J = 10.0 Hz, 1.8 Hz, 1H, H15), 2.86 (ddq, J = 17.6 Hz, 4.4 Hz, 1.1 Hz, 1H, H4_a), 2.64 (ddq, J = 17.6 Hz, 11.4 Hz, 1.9 Hz, 1H, H4_b), 1.92 (m, 1H, H13_a), 1.84-1.76 (m, 1H, H16_a), 1.75-1.70 (m, 1H, H13_b), 1.72 (dd, J = 1.9 Hz, 0.9 Hz, 3H, H18), 1.67 (d, J = 1.2 Hz, 3H, H21), 1.66-1.54 (m, 2H, H12), 1.31-1.21 (m, 1H, H16_b), 1.21 (s, 3H, H22), 1.10 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H20), 0.99 (tr, J = 8.0 Hz, 9H, H24), 0.97 (tr, J = 7.2 Hz, 3H, H17), 0.62 (q, J = 8.0 Hz, 6H, H23).

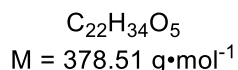
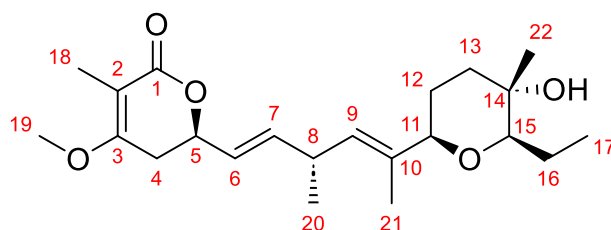
¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-d₄, δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.2 (C7), 137.3 (C10), 129.3 (C9), 126.4 (C6), 102.7 (C2), 88.2 (C15), 84.0 (C11), 76.9 (C5), 73.6 (C14), 56.3 (C19), 41.8 (C13), 35.9 (C8), 30.3 (C4), 30.3 (C12), 22.8 (C16), 21.4 (C22), 21.0 (C20), 13.3 (C21), 11.8 (C17), 8.8 (C18), 7.8 (C23), 7.4 (C24).

HRMS: Berechnet für C₂₈H₄₉O₅Si [M+H]⁺: 493.33438.

Gemessen für C₂₈H₄₉O₅Si [M+H]⁺: 493.33472.

6.6.3.5. 14-Epi-Jerangolid B (**370**)

28.2 mg (57 μmol , 1.0 Äq.) des Silylethers **376** werden in 1.2 mL MeCN gelöst und mit 32 μL H_2O versetzt. Anschließend werden 1.9 mg (2.9 μmol , 5 mol%) $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ hinzugegeben und das opaleszente Reaktionsgemisch für 30 min gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe gesättigter NH_4Cl -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 3:1) liefert 19.2 mg (50.6 μmol , 89%) 14-Epi-Jerangolid B (**370**) als farbloses Öl.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.22.

$[\alpha]_{20}^{\text{D}}$ = +89.9 (c = 0.99, CH_2Cl_2).

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.83 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.59 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.6 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.27 (dq, J = 9.0 Hz, 1.2 Hz, H9), 4.81 (brddd, J = 11.2 Hz, 6.6 Hz, 4.1 Hz, 1H, H5), 3.84 (s, 3H, H19), 3.68 (brd, J = 10.6 Hz, 1H, H11), 3.23-3.12 (m, 1H, H8), 3.03 (dd, J = 10.2 Hz, 1.8 Hz, 1H, H15), 2.85 (ddq, J = 17.4 Hz, 4.2 Hz, 1.1 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.63 (ddq, J = 17.4 Hz, 11.3 Hz, 1.9 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.83-1.78 (m, 1H, H13_a), 1.78-1.72 (m, 1H, H16_a), 1.71 (dd, J = 1.9 Hz, 1.1 Hz, 3H, H18), 1.67 (d, J = 1.3 Hz, 3H, H21), 1.68-1.58 (m, 3H, H13_b+H12_a+H12_b), 1.34-1.22 (m, 1H, H16_b), 1.13 (s, 3H, H22), 1.09 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H20), 0.97 (tr, J = 7.4 Hz, 3H, H17).

¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.2 (C7), 137.2 (C10), 129.3 (C9), 126.4 (C6), 102.7 (C2), 87.6 (C15), 83.9 (C11), 76.9 (C5), 70.2 (C14), 56.3 (C19), 40.9 (C13), 35.9 (C8), 30.3 (C12), 30.3 (C4), 22.8 (C16), 21.0 (C20), 20.0 (C22), 13.3 (C21), 11.8 (C17), 8.8 (C18).

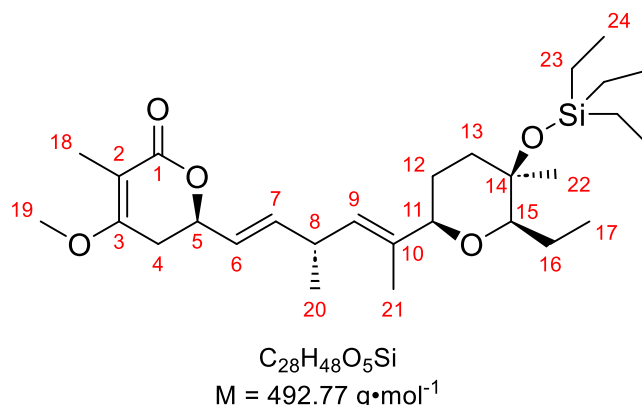
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_5$ [M-H]⁻: 377.23335.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_5$ [M-H]⁻: 377.23381.

6.6.4. Synthese des Jerangolid B (6)

6.6.4.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5R,6R)-6-Ethyl-5-methyl-5-((triethylsilyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-methyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**384**)

In einem ausgeheizten Mikrowellengefäß mit Magnetrührstäbchen werden 87.7 mg (285 µmol, 1.0 Äq.) Lacton **349**, 176 mg (300 µmol, 1.05 Äq.) Stannan **383** und 120 mg gemahlenes Molsieb 4 Å vorgelegt und dreimal mit Schutzgas gespült. Im Anschluss wird das Gemisch in 3 mL einer 2:1 Mischung aus THF_{abs.}:DMF_{abs.} suspendiert und mit 13 mg (14.2 µmol, 5 mol%) Pd₂(dba)₃ versetzt. Die violette Suspension wird in der Mikrowelle für 1 min bei 50 W in insgesamt 10 Zyklen unter Kühlung bestrahlt (T = 40-44 °C). Dabei wird das Reaktionsgemisch zwischen den Zyklen für jeweils 1-2 min auf Raumtemperatur gekühlt. Nach den ersten 2 Zyklen bildet sich eine gelbe Suspension und es fällt nach 6-7 Zyklen Pd⁰ als schwarzer Feststoff aus. Das Reaktionsgemisch wird anschließend filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulen-chromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 15:1 + 2 vol% NEt₃) liefert 46.9 mg (95 µmol, 33%) des Jerangolids **384** als farbloses Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.14.

$[\alpha]_{20}^D = +73.3$ (c = 0.75, CHCl₃).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 5.78 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.3 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.51 (ddd, J = 15.6 Hz, 8.9 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.21 (dq, J = 9.1 Hz, 1.2 Hz, 1H, H9), 4.73 (brddd, J = 11.0 Hz, 6.6 Hz, 4.2 Hz, 1H, H5), 3.77 (s, 3H, H19), 3.57 (brd, J = 1.06 Hz, 1H, H11), 3.15-3.07 (m, 1H, H8), 2.88 (dd, J = 7.1 Hz, 5.1 Hz, 1H, H15), 2.60 (ddq, J = 17.5 Hz, 4.3 Hz, 1.0 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.52 (ddq, J = 17.5 Hz, 11.3 Hz, 2.0 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.84-1.78 (m, 1H, H12), 1.75-1.70 (m, 1H, H13), 1.76 (dd, J = 1.6 Hz, 1.1 Hz, 3H, H18), 1.64 (d, J = 1.4 Hz, 3H, H21), 1.57-1.44 (m, 3H, H13'+H16), 1.40-1.34 (m, 1H, H12'), 1.11 (s, 3H, H22), 1.0k5 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H20), 0.95v (tr, J = 7.9 Hz, 9H, H24), 0.94 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H17), 0.57 (q, J = 7.9 Hz, 6H, H23).

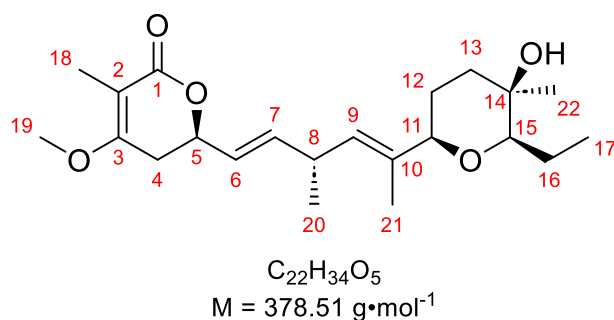
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 168.5 (C1), 165.3 (C3), 139.5 (C7), 136.9 (C10), 127.4 (C9), 124.7 (C6), 103.6 (C2), 86.4 (C15), 82.0 (C11), 75.2 (C5), 71.0 (C14), 55.6 (C19), 38.8 (C13), 34.4 (C8), 29.8 (C4), 26.8 (C12), 26.6 (C22), 22.2 (C16), 20.5 (C20), 13.3 (C21), 11.3 (C17), 9.0 (C18), 7.3 (C23), 7.0 (C24).

HRMS: Berechnet für C₂₈H₄₉O₅Si [M+H]⁺: 493.33438.

Gemessen für C₂₈H₄₉O₅Si [M+H]⁺: 493.33547.

6.6.4.2. Jerangolid B (**6**)

Ansatz erfolgt analog zu **6.6.3.5** mit 20.6 mg (41.6 μmol, 1.0 Äq.) des Silylethers **384**, 23 μL (210 μmol, 5.0 Äq.) H₂O_{dest.} und 1.3 mg (2.1 μmol, 5 mol%) Bi(OTf)₃ in 1 mL MeCN für 30 min bei Raumtemperatur. Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 3:1) liefert 15.6 mg (41.2 μmol, quantitativ) Jerangolid B (**6**) als farbloses Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.31.

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-d₄, δ in ppm): 5.83 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.4 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.60 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.6 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 5.30 (dq, J = 9.1 Hz, 1.3 Hz, 1H, H9), 4.80 (brddd, J = 11.2 Hz, 6.6 Hz, 4.2 Hz, 1H, H5), 3.84 (s, 3H, H19), 3.65 (brd, J = 11.1 Hz, 1H, H11), 3.22-3.14 (m, 1H, H8), 3.09 (dd, J = 9.9 Hz, 2.6 Hz, 1H, H15), 2.84 (ddq, J = 17.4 Hz, 4.2 Hz, 1.1 Hz, 1H, H4_{eq}), 2.63 (ddq, J = 17.4 Hz, 11.4 Hz, 1.9 Hz, 1H, H4_{ax}), 1.85-1.75 (m, 1H, H12), 1.79-1.72 (m, 1H, H13), 1.71 (dd, J = 1.9 Hz, 1.1 Hz, 3H, H18), 1.69 (d, J = 1.3 Hz, 3H, H21), 1.68-1.57 (m, 3H, H13'+H16), 1.56-1.48 (m, 1H, H12'), 1.09 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H20), 1.09 (s, 3H, H22), 0.98 (tr, J = 7.5 Hz, 3H, H17).

¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-d₄, δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.3 (C7), 137.5 (C10), 128.8 (C9), 126.4 (C6), 102.7 (C2), 86.9 (C15), 83.5 (C11), 77.0 (C5), 69.3 (C14), 56.3 (C19), 39.2 (C13), 35.9 (C8), 30.3 (C4), 27.4 (C12), 25.9 (C22), 22.7 (C16), 21.0 (C20), 13.6 (C21), 11.4 (C17), 8.8 (C18).

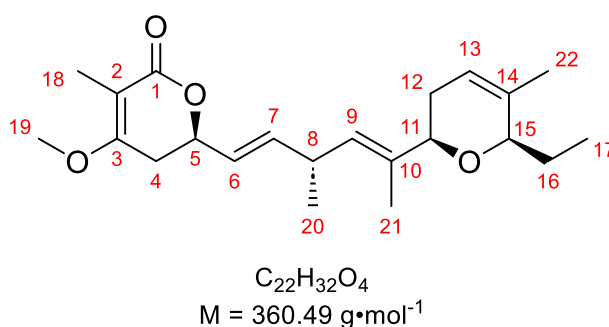
HRMS: Berechnet für C₂₂H₃₃O₅ [M-H]⁻: 377.23335.

Gemessen für C₂₂H₃₃O₅ [M-H]⁻: 377.23375.

6.6.5. Synthese des Jerangolid D (7) und Derivate an C2-Position

6.6.5.1. Jerangolid D (7)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 81 mg (263 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **349**, 157 mg (275 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **396**, 80 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 24 mg (26 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 7 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 44\text{-}46\text{ }^\circ\text{C}$) wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 20:1 + 2 vol% NEt_3) liefert 28.5 mg (79.1 μmol , 30%) Jerangolid D (**7**) als farbloses Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.20.

¹H-NMR (500 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.83 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.5\text{ Hz}, 1.1\text{ Hz}$, 1H, H7), 5.59 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.6\text{ Hz}, 1.4\text{ Hz}$, 1H, H6), 5.60-5.55 (m, 1H, H13), 5.29 (dq, $J = 9.1\text{ Hz}, 1.3\text{ Hz}$, 1H, H9), 4.81 (brddd, $J = 11.5\text{ Hz}, 6.6\text{ Hz}, 4.1\text{ Hz}$, 1H, H5), 3.84 (dd, $J = 10.2\text{ Hz}, 3.0\text{ Hz}$, 1H, H11), 3.84 (s, 3H, H19), 3.23-3.14 (m, 1H, H8), 2.85 (ddq, $J = 17.4\text{ Hz}, 4.2\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 1H, H4_a), 2.63 (ddq, $J = 17.4\text{ Hz}, 11.5\text{ Hz}, 1.9\text{ Hz}$, 1H, H4_b), 2.14-2.06 (m, 1H, H12_a), 1.94 (m, 1H, H12_b), 1.77 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.4\text{ Hz}, 3.6\text{ Hz}$, 1H, H16_a), 1.71 (dd, $J = 1.9\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 3H, H18), 1.67 (d, $J = 1.3\text{ Hz}$, 3H, H21), 1.61-1.59 (m, 3H, H22), 1.54 (dq, $J = 14.4\text{ Hz}, 7.3\text{ Hz}, 6.2\text{ Hz}$, H16_b), 1.10 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 3H, H20), 0.90 (tr, $J = 7.4\text{ Hz}$, 3H, H17).

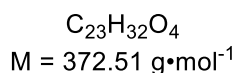
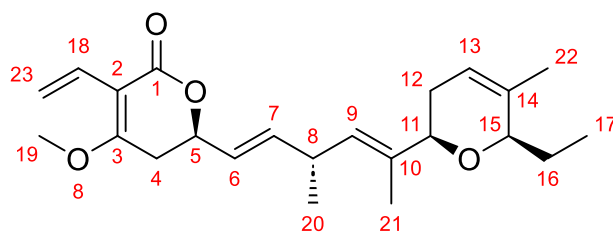
¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.2 (C7), 137.2 (C10), 136.3 (C14), 129.4 (C9), 126.4 (C6), 122.0 (C13), 102.6 (C2), 79.5 (C15), 79.3 (C11), 76.9 (C5), 56.4 (C19), 35.8 (C8), 31.1 (C12), 30.3 (C4), 26.6 (C16), 21.0 (C20), 19.1 (C22), 12.8 (C21), 8.8 (C18), 8.7 (C17)

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 361.23734.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 361.23727.

6.6.5.2. 2-Vinyl-Jerangolid D (**491**)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 34 mg (100 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **486**, 53 mg (205 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **396**, 30 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 9.2 mg (10 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 7 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 45\text{-}47\text{ }^\circ\text{C}$) wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 15:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 13.5 mg (36.2 μmol , 36%) 2-Vinyl-Jerangolid D (**491**) als leicht gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 20:1) = 0.09.

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 6.53 (dd, $J = 17.9$ Hz, 12.1 Hz, 1H, H18), 5.86 (dd, $J = 17.9$ Hz, 2.5 Hz, 1H, H23'), 5.84 (ddd, $J = 15.5$ Hz, 6.5 Hz, 1.1 Hz, 1H, H7), 5.57 (ddd, $J = 15.5$ Hz, 6.7 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 5.59-5.56 (m, 1H, H3), 5.28 (dq, $J = 9.1$ Hz, 1.3 Hz, 1H, H9), 5.15 (ddd, $J = 12.1$ Hz, 2.5 Hz, 0.4 Hz, 1H, H23), 4.84-4.76 (m, 1H, H5), 4.11-4.04 (m, 1H, H15), 3.91 (s, 3H, H19), 3.83 (brdd, $J = 10.6$ Hz, 2.8 Hz, 1H, H11), 3.23-3.13 (m, 1H, H8), 2.94 (dd, $J = 17.7$ Hz, 4.1 Hz, 1H, H4_a), 2.73 (ddq, $J = 17.7$ Hz, 11.3 Hz, 0.7 Hz, 1H, H4_b), 2.13-2.04 (m, 1H, H12_a), 1.89 (dddq, $J = 16.6$ Hz, 5.5 Hz, 2.5 Hz, 1.2 Hz, 1H, H12_b), 1.76 (dq, $J = 14.7$ Hz, 7.4 Hz, 3.5 Hz, 1H, H16_a), 1.66 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H, H21), 1.58 (dq, $J = 2.4$ Hz, 1.2 Hz, 3H, H22), 1.53 (dq, $J = 14.7$ Hz, 7.2 Hz, 6.2 Hz, 1H, H16_b), 1.09 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H20), 0.89 (tr, $J = 7.3$ Hz, 3H, H17).

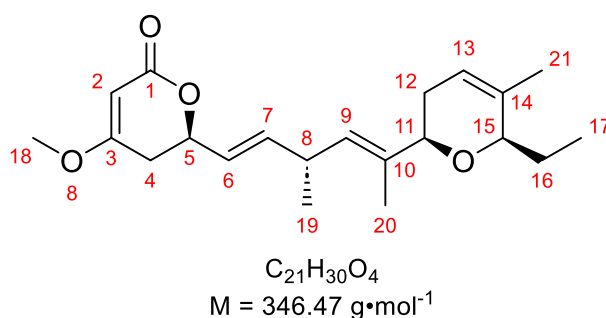
¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 171.0 (C3), 169.2 (C1), 140.4 (C7), 137.2 (C10), 136.3 (C14), 129.3 (C9), 127.2 (C18), 126.2 (C6), 122.0 (C13), 116.7 (C23), 105.7 (C2), 79.5 (C15), 79.3 (C11), 76.4 (C5), 56.8 (C19), 35.9 (C8), 31.2 (C12), 30.8 (C4).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 373.23734.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 373.23917.

6.6.5.3. 2-Nor-Jerangolid D (**494**)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 29 mg (100 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **484**, 53 mg (205 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **396**, 30 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 9.2 mg (10 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 7 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 40\text{-}44\text{ }^\circ\text{C}$) wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 15:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 14.0 mg (40.3 μmol , 40%) 2-Nor-Jerangolid D (**494**) als leicht gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.06.

R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.33.

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.80 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.5\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 1H, H7), 5.56 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.7\text{ Hz}, 1.4\text{ Hz}$, 1H, H6), 5.58-5.55 (m, 1H, H13), 5.27 (dq, $J = 9.0\text{ Hz}, 1.3\text{ Hz}$, 1H, H9), 5.18 (d, $J = 1.2\text{ Hz}$, 1H, H2), 4.92-4.86 (m, 1H, H5), 4.11-4.04 (m, 1H, H15), 3.83 (brdd, $J = 10.6\text{ Hz}, 2.8\text{ Hz}$, 1H, H11), 3.78 (s, 3H, H18), 3.22-3.12 (m, 1H, H8), 2.59 (ddd, $J = 17.2\text{ Hz}, 10.9\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H4_a), 2.49 (dd, $J = 17.2\text{ Hz}, 4.5\text{ Hz}$, 1H, H4_b), 2.14-2.03 (m, 1H, H12_a), 1.89 (dddq, $J = 16.5\text{ Hz}, 5.8\text{ Hz}, 2.6\text{ Hz}, 1.3\text{ Hz}$, 1H, H12_b), 1.75 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.3\text{ Hz}, 3.5\text{ Hz}$, 1H, H16_a), 1.65 (d, $J = 1.3\text{ Hz}$, 3H, H20), 1.59 (dq, $J = 2.2\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 3H, H21), 1.52 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.3\text{ Hz}, 6.3\text{ Hz}$, 1H, H16_b), 1.08 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 3H, H19), 0.88 (tr, $J = 7.4\text{ Hz}$, 3H, H17).

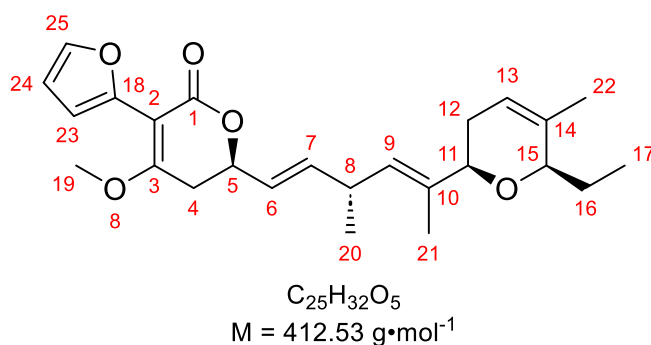
¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 175.7 (C3), 170.2 (C1), 140.5 (C7), 137.3 (C10), 136.3 (C14), 129.3 (C9), 126.1 (C6), 122.0 (C13), 90.4 (C2), 79.5 (C15), 79.3 (C11), 78.1 (C5), 57.0 (C18), 35.8 (C8), 34.1 (C4), 31.1 (C12), 26.6 (C16), 21.0 (C19), 19.1 (C21), 12.8 (C20), 8.7 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 347.22169.

Gemessen für $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 347.22241.

6.6.5.4. 2-Furyl-Jerangolid D (**493**)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 36 mg (100 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **488**, 53 mg (205 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **396**, 30 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 9.2 mg (10 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 7 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 40\text{-}44\text{ }^\circ\text{C}$) wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 19.4 mg (40.3 μmol , 47%) 2-Furyl-Jerangolid D (**493**) als orangefarbenes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.30.

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.08.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.45 (dd, $J = 1.8\text{ Hz}, 0.8\text{ Hz}$, 1H, H25), 6.60 (dd, $J = 3.3\text{ Hz}, 0.8\text{ Hz}$, 1H, H23), 6.43 (dd, $J = 3.3\text{ Hz}, 1.8\text{ Hz}$, 1H, H24), 5.82 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.2\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 1H, H7), 5.55 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.7\text{ Hz}, 1.4\text{ Hz}$, 1H, H6), 5.58-5.54 (m, 1H, H13), 5.26 (dq, $J = 9.0\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H9), 4.86 (brdtr, $J = 9.2\text{ Hz}, 6.3\text{ Hz}$, 1H, H5), 4.09 (brs, 1H, H15), 3.84 (dd, $J = 10.6\text{ Hz}, 2.8\text{ Hz}$, 1H, H11), 3.79 (s, 3H, H19), 3.21-3.09 (m, 1H, H8), 2.76-2.66 (m, 2H, H4), 2.15-2.05 (m, 1H, H12_a), 1.89 (dddq, $J = 16.5\text{ Hz}, 5.8\text{ Hz}, 2.7\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H12_b), 1.78 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.4\text{ Hz}, 3.6\text{ Hz}$, 1H, H16_a), 1.66 (d, $J = 1.3\text{ Hz}$, 3H, H21), 1.59 (dq, $J = 2.6\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 3H, H22), 1.54 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.2\text{ Hz}, 6.1\text{ Hz}$, 1H, H16_b), 1.09 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 3H, H20), 0.90 (tr, $J = 7.3\text{ Hz}$, 3H, H17).

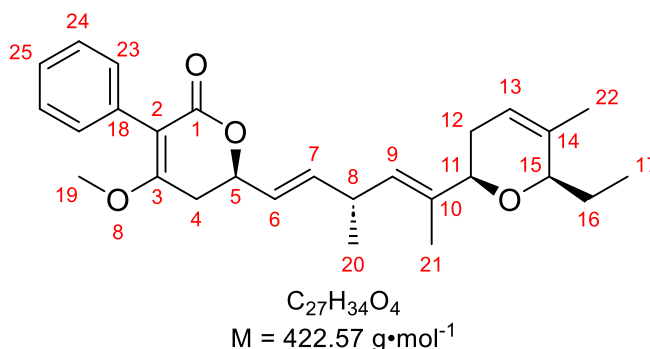
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 167.9 (C3), 165.4 (C1), 145.7 (C18), 141.7 (C25), 140.0 (C7), 136.6 (C10), 135.3 (C14), 127.8 (C9), 124.3 (C6), 120.9 (C13), 111.5 (C23), 111.0 (C24), 100.2 (C2), 78.1 (C15), 77.8 (C11), 75.1 (C5), 57.1 (C19), 34.7 (C8), 31.8 (C4), 30.3 (C12), 25.8 (C16), 20.6 (C20), 19.1 (C22), 12.7 (C21), 8.4 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 413.23225.

Gemessen für $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 413.23244.

6.6.5.5. 2-Phenyl-Jerangolid D (**492**)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 37 mg (100 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **490**, 53 mg (205 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **396**, 30 mg gepulvertes Molsieb 4Å und 9.2 mg (10 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 7 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 40\text{-}44\text{ }^\circ\text{C}$) wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 8:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 18.8 mg (44.5 μmol , 45%) 2-Phenyl-Jerangolid D (**492**) als gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.34.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.37-7.27 (m, 5H, H₂₃+H₂₄+H₂₅), 5.85 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.1\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 1H, H₇), 5.59 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.6\text{ Hz}, 1.4\text{ Hz}$, 1H, H₆), 5.59-5.54 (m, 1H, H₁₃), 5.28 (dq, $J = 9.0\text{ Hz}, 1.3\text{ Hz}$, 1H, H₉), 4.92 (brdtr, $J = 9.0\text{ Hz}, 6.5\text{ Hz}$, 1H, H₅), 4.10 (brs, 1H, H₁₅), 3.85 (brdd, $J = 10.8\text{ Hz}, 2.9\text{ Hz}$, 1H, H₁₁), 3.69 (s, 3H, H₁₉), 3.22-3.11 (m, 1H, H₈), 2.78-2.68 (m, 2H, H₄), 2.17-2.07 (m, 1H, H_{12a}), 1.90 (dddq, $J = 16.5\text{ Hz}, 5.9\text{ Hz}, 2.9\text{ Hz}, 1.3\text{ Hz}$, 1H, H_{12b}), 1.78 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.3\text{ Hz}, 3.6\text{ Hz}$, 1H, H_{16a}), 1.67 (d, $J = 1.3\text{ Hz}$, 3H, H₂₁), 1.60 (dq, $J = 2.4\text{ Hz}, 1.3\text{ Hz}$, 3H, H₂₂), 1.54 (dq, $J = 14.2\text{ Hz}, 7.2\text{ Hz}, 6.2\text{ Hz}$, 1H, H_{16b}), 1.11 (d, $J = 6.8\text{ Hz}$, 3H, H₂₀), 0.91 (tr, $J = 7.3\text{ Hz}$, 3H, H₁₇).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 167.1 (C₁), 166.3 (C₃), 139.7 (C₇), 136.5 (C₁₀), 135.3 (C₁₄), 132.5 (C₁₈), 130.8 (C₂₃), 128.0 (C₂₄), 127.9 (C₉), 127.5 (C₂₅), 124.6 (C₆), 120.9 (C₁₃), 109.2 (C₂), 78.1 (C₁₅), 77.8 (C₁₁), 75.1 (C₅), 56.7 (C₁₉), 34.7 (C₈), 31.1 (C₄), 30.3 (C₁₂), 25.8 (C₁₆), 20.6 (C₂₀), 19.1 (C₂₂), 12.7 (C₂₁), 8.4 (C₁₇).

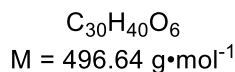
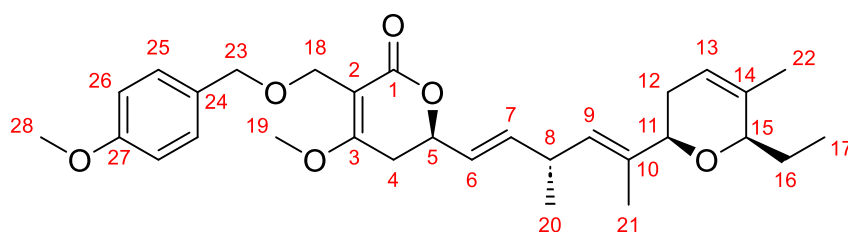
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 423.25299.

Gemessen für $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 423.25425.

6.6.6. Synthese des Jerangolid A (9)

6.6.6.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,6R)-6-Ethyl-5-methyl-3,6-dihydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**437**)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 133 mg (300 μ mol, 1.0 Äq.) Lacton **408**, 143 mg (315 μ mol, 1.05 Äq.) Stannan **396**, 80 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 28.0 mg (30 μ mol, 10 mol%) Pd₂(dba)₃ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus THF_{abs.}:DMF_{abs.} in der Mikrowelle bei 40 W (46-48 °C). Im Anschluss wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 1 vol% NEt₃) liefert 51.1 mg (103 μ mol, 34%) der Titelverbindung **437** als gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.19.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.30-7.26 (m, 2H, H25), 6.88-6.83 (m, 2H, H26), 5.78 (ddd, J = 15.6 Hz, 6.2 Hz, 0.9 Hz, 1H, H7), 5.57 (dq, J = 6.2 Hz, 1.7 Hz, 1H, H13), 5.51 (ddd, J = 15.5 Hz, 6.8 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 5.25 (dq, J = 9.0 Hz, 1.3 Hz, 1H, H9), 4.76-4.69 (m, 1H, H5), 4.49 (s, 2H, H23), 4.31 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H18_a), 4.28 (d, J = 10.9 Hz, 1H, H18_b), 4.12-4.06 (m, 1H, H15), 3.83 (brdd, J = 10.7 Hz, 2.9 Hz, 1H, H11), 3.82 (s, 3H, H19), 3.79 (s, 3H, H28), 3.19-3.08 (m, 1H, H8), 2.62 (dd, J = 17.1 Hz, 5.0 Hz, 1H, H4_a), 2.56 (dd, J = 17.1 Hz, 10.8 Hz, 1H, H4_b), 2.15-2.04 (m, 1H, H12_a), 1.94-1.84 (m, 1H, H12_b), 1.78 (dq, J = 14.6 Hz, 7.3 Hz, 3.6 Hz, 1H, H16_a), 1.65 (d, J = 1.4 Hz, 3H, H21), 1.59 (dd, J = 2.2 Hz, 1.0 Hz, 3H, H22), 1.53 (dq, J = 14.5 Hz, 7.3 Hz, 6.1 Hz, 1H, H16_b), 1.08 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H20), 0.90 (tr, J = 7.3 Hz, 3H, H17).

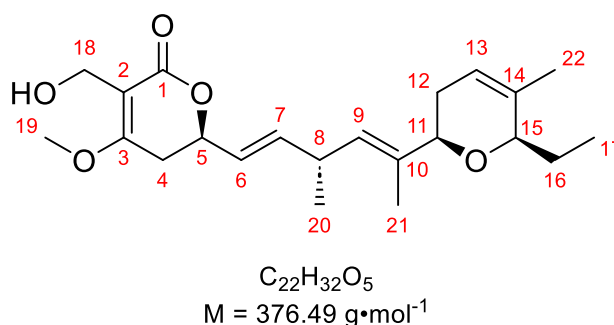
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 169.7 (C3), 167.4 (C1), 159.2 (C27), 139.8 (C7), 136.5 (C10), 135.3 (C14), 131.1 (C24), 129.6 (C25), 127.8 (C9), 124.6 (C6), 120.9 (C13), 113.8 (C26), 105.6 (C2), 78.1 (C15), 77.8 (C11), 75.0 (C5), 72.4 (C23), 61.0 (C18), 56.1 (C19), 55.4 (C28), 34.6 (C8), 30.33 (C12), 30.26 (C4), 25.8 (C16), 20.6 (C20), 19.1 (C22), 12.7 (C21), 8.5 (C17).

HRMS: Berechnet für C₃₀H₄₁O₆ [M+H]⁺: 497.28977.

Gemessen für C₃₀H₄₁O₆ [M+H]⁺: 497.29156.

6.6.6.2. Jerangolid A (**9**)

24.2 mg (48.7 μmol , 1.0 Äq.) des PMB-Ethers **437** werden in 2 mL DCM gelöst und mit 100 μL H_2O versetzt. Anschließend werden in einer Portion 13.3 mg (59 μmol , 1.2 Äq.) DDQ bei 0 °C hinzugegeben und das tiefgrüne Zweiphasengemisch stark gerührt. Dabei entsteht nach etwa 3 min eine rot-braune Suspension. Nach 2 h Rühren bei 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 2:1) liefert 18.3 mg (48.6 μmol , quantitativ) Jerangolid A (**9**) als farbloses Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.20.

¹H-NMR (500 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.85 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.5 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.60 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.7 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.60-5.57 (m, 1H, H13), 5.29 (dq, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 1.2 Hz, 1H, H9), 4.83 (brddd, $J = 11.0 \text{ Hz}$, 6.6 Hz, 4.0 Hz, 1H, H5), 4.31 (d, $J = 11.4 \text{ Hz}$, 1H, H18_a), 4.29 (d, $J = 11.4 \text{ Hz}$, 1H, H18_b), 4.11-4.06 (m, 1H, H15), 3.89 (s, 3H, H19), 3.84 (brdd, $J = 10.7 \text{ Hz}$, 2.7 Hz, 1H, H11), 3.24-3.15 (m, 1H, H8), 2.91 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 4.1 Hz, 1H, H4_a), 2.70 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 11.5 Hz, 1H, H4_b), 2.15-2.06 (m, 1H, H12_a), 1.95-1.88 (m, 1H, H12_b), 1.77 (dq, $J = 14.6 \text{ Hz}$, 7.4 Hz, 3.6 Hz, 1H, H16_a), 1.67 (d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 3H, H21), 1.60 (dq, $J = 2.4 \text{ Hz}$, 1.2 Hz, 3H, H22), 1.54 (dq, $J = 14.4 \text{ Hz}$, 7.2 Hz, 6.3 Hz, 1H, H16_b), 1.10 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.90 (tr, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 3H, H17).

¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 127.7 (C3), 170.3 (C1), 140.5 (C7), 137.3 (C10), 136.3 (C14), 129.3 (C9), 126.2 (C6), 122.0 (C13), 107.3 (C2), 79.5 (C15), 79.3 (C11), 76.9 (C5), 56.8 (C19), 54.0 (C18), 35.9 (C8), 31.2 (C12), 30.5 (C4), 26.6 (C16), 21.0 (C20), 19.1 (C22), 12.8 (C21), 8.7 (C17).

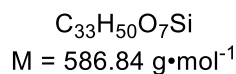
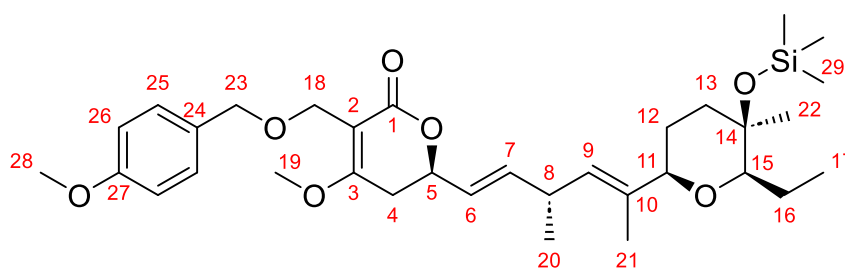
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 377.23225.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 377.23400.

6.6.7. Synthese des 18-Hydroxy-Jerangolid B (478)

6.6.7.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5R,6R)-6-Ethyl-5-methyl-5-((trimethylsilyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**476**)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 88.9 mg (200 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **436**, 126 mg (210 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **475**, 50 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 18.0 mg (20 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 7 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 46\text{ }^\circ\text{C}$) wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 50.2 mg (85.5 μmol , 43%) der Titelverbindung **476** als gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.29.

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.03.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.30-7.26 (m, 2H, H25), 6.87-6.83 (m, 2H, H26), 5.79 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}$, 6.0 Hz , 1.0 Hz , 1H, H7), 5.52 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}$, 6.7 Hz , 1.5 Hz , 1H, H6), 5.19 (dq, $J = 9.0\text{ Hz}$, 1.3 Hz , 1H, H9), 4.76-4.68 (m, 1H, H5), 4.48 (s, 2H, H23), 4.30 (d, $J = 10.6\text{ Hz}$, 1H, H18_a), 4.27 (d, $J = 10.6\text{ Hz}$, 1H, H18_b), 3.82 (s, 3H, H19), 3.78 (s, 3H, H28), 3.56 (brd, $J = 10.9\text{ Hz}$, 1H, H11), 3.17-3.07 (m, 1H, H8), 2.89 (dd, $J = 8.6\text{ Hz}$, 3.7 Hz , 1H, H15), 2.62 (dd, $J = 17.2\text{ Hz}$, 5.0 Hz , 1H, H4_a), 2.56 (dd, $J = 17.2\text{ Hz}$, 10.7 Hz , 1H, H4_b), 1.84-1.73 (m, 2H, H12_a+H13_a), 1.67 (d, $J = 1.3\text{ Hz}$, 3H, H21), 1.59-1.48 (m, 3H, H13_b+H16), 1.45-1.38 (m, 1H, H12_b), 1.13 (s, 3H, H22), 1.06 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H, H20), 0.95 (tr, $J = 7.4\text{ Hz}$, 3H, H17), 0.11 (s, 9H, H29).

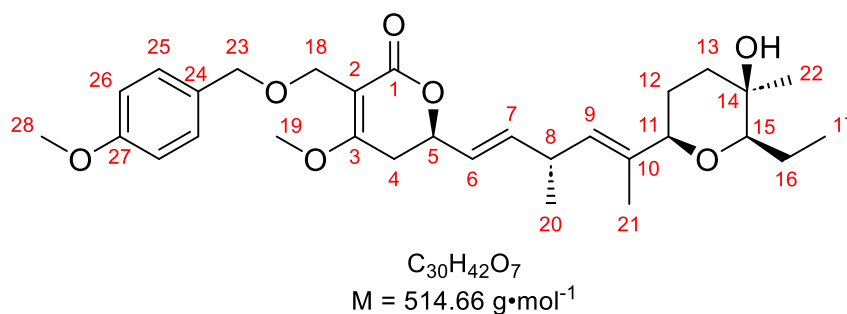
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 169.8 (C3), 167.4 (C1), 159.2 (C27), 139.7 (C7), 136.7 (C10), 131.1 (C24), 129.6 (C25), 127.6 (C9), 124.5 (C6), 113.6 (C26), 105.6 (C2), 86.5 (C15), 82.0 (C11), 75.0 (C5), 72.4 (C23), 71.5 (C14), 61.1 (C18), 56.1 (C19), 55.4 (C28), 38.7 (C13), 34.6 (C8), 30.2 (C4), 26.7 (C22), 26.2 (C12), 22.1 (C16), 20.5 (C20), 13.6 (C21), 11.1 (C17), 2.7 (C29).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{O}_7\text{Si}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 585.32530.

Gemessen für $\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{O}_7\text{Si}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 585.32276.

6.6.7.2. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5R,6R)-6-Ethyl-5-hydroxy-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)-oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (**477**)

In einem Vial aus Plastik werden 45.0 mg (77 μmol , 1.0 Äq.) des Silylethers **476** in 2 mL THF_{abs.} unter Schutzgas gelöst. Anschließend werden bei Raumtemperatur 22.8 μL (924 μmol , 12 Äq.) Pyr•(HF)_x hinzugegeben gerührt. Alle 18 h wird die gleiche Menge an Pyr•(HF)_x zur gelben Lösung hinzugegeben und weitergerührt. Sobald das Produkt anfängt sich zu zersetzen (DC-Kontrolle mit Pentan:Aceton 5:1 zeigt nach insgesamt 42 h und 36 Äq. Pyr•(HF)_x eine neue Verbindung im Startbereich) wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO₃-Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung liefert 11.6 mg (19.8 μmol , 26%) des Edukts, sowie 24.2 mg (46.9 μmol , 82% brsm) der Titelverbindung **477** als gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.09.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 7.30-7.26 (m, 2H, H25), 6.87-6.82 (m, 2H, H26), 5.78 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.1 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.52 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 5.23 (dq, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 1.3 Hz, 1H, H9), 4.76-4.68 (m, 1H, H5), 4.48 (s, 2H, H23), 4.30 (d, $J = 10.6 \text{ Hz}$, 1H, H18_a), 4.28 (d, $J = 10.6 \text{ Hz}$, 1H, H18_b), 3.82 (s, 3H, H19), 3.79 (s, 3H, H28), 3.62 (brdd, $J = 9.5 \text{ Hz}$, 3.0 Hz, 1H, H11), 3.18-3.09 (m, 1H, H8), 3.07 (dd, $J = 9.8 \text{ Hz}$, 2.9 Hz, 1H, H15), 2.62 (dd, $J = 17.1 \text{ Hz}$, 4.9 Hz, 1H, H4_a), 2.58 (dd, $J = 17.1 \text{ Hz}$, 10.8 Hz, 1H, H4_b), 2.24 (s, OH), 1.81-1.74 (m, 1H, H13_a), 1.66 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 3H, H21), 1.64-1.46 (m, 4H, H12+H13_b+H16), 1.11 (s, 3H, H22), 1.07 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.97 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17).

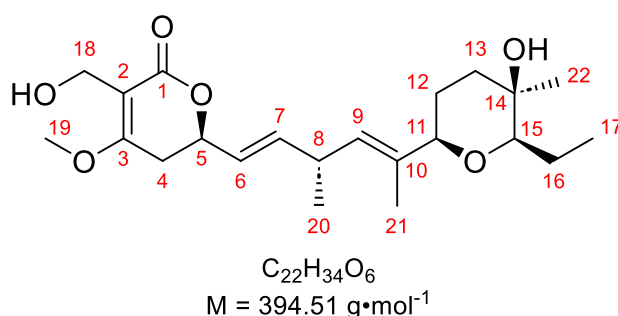
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ in ppm): 169.7 (C3), 167.4 (C1), 159.2 (C27), 139.6 (C7), 135.9 (C10), 131.0 (C24), 129.6 (C25), 127.5 (C9), 124.7 (C6), 113.7 (C26), 105.6 (C2), 85.9 (C15), 82.0 (C11), 74.9 (C5), 72.4 (C23), 68.5 (C14), 61.0 (C18), 56.1 (C19), 55.4 (C28), 38.0 (C13), 34.6 (C8), 30.2 (C4), 26.6 (C12), 24.4 (C22), 21.7 (C16), 20.6 (C20), 13.6 (C21), 11.0 (C17).

HRMS: Berechnet für C₃₀H₄₁O₇ [M-H]⁻: 513.28578.

Gemessen für C₃₀H₄₁O₇ [M-H]⁻: 513.28443.

6.6.7.3. 18-Hydroxy-Jerangolid B (**478**)

23.0 mg (44.7 μmol , 1.0 Äq.) des PMB-Ethers **477** werden in 2 mL DCM gelöst und mit 100 μL H_2O versetzt. Anschließend werden in einer Portion 12.2 mg (54 μmol , 1.2 Äq.) DDQ bei 0 °C hinzugegeben und das tiefgrüne Zweiphasengemisch stark gerührt. Dabei entsteht nach etwa 3 min eine rot-braune Suspension. Nach 2 h Rühren bei 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 2:1) liefert 14.0 mg (35.5 μmol , 79%) des Jerangolids **478** als farbloses Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.06.

R_f-Wert (Pentan:Aceton 1:1) = 0.44.

¹H-NMR (500 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.71 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.4 Hz , 1.1 Hz , 1H, H7), 5.47 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.7 Hz , 1.4 Hz , 1H, H6), 5.16 (dq, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 1.3 Hz , 1H, H9), 4.72-4.66 (m, 1H, H5), 4.17 (d, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 1H, H18_a), 4.14 (d, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 1H, H18_b), 3.75 (s, 3H, H19), 3.51 (brd, $J = 11.2 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.09-3.00 (m, 1H, H8), 2.95 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 4.1 Hz , 1H, H4_a), 2.55 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 11.5 Hz , 1H, H4_b), 1.70-1.57 (m, 2H, H12_a+H13_a), 1.55 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 3H, H21), 1.52-1.44 (m, 2H, H16_a+H13_b), 1.44-1.34 (m, 2H, H16_b+H12_b), 0.95 (d, $J = 7.0 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.94 (s, 3H, H22), 0.84 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17).

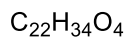
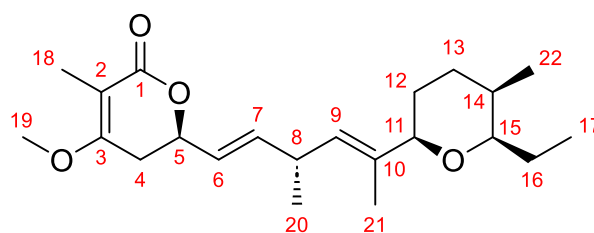
¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 172.7 (C3), 170.3 (C1), 140.5 (C7), 137.5 (C10), 128.8 (C9), 126.2 (C6), 107.3 (C2), 86.9 (C15), 83.5 (C11), 76.9 (C5), 69.3 (C14), 56.8 (C19), 54.0 (C18), 39.2 (C13), 35.9 (C8), 30.5 (C4), 27.4 (C12), 25.9 (C22), 22.7 (C16), 21.0 (C20), 13.7 (C21), 11.4 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395.24282.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395.24434.

6.6.8. Synthese des 14-Epi-Jerangolid E (444)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 62.0 mg (200 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **349**, 113 mg (210 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **443**, 40 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 18.0 mg (20 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$ (0.07 M) bei 40 W Mikrowellenleistung (48-51 °C). Im Anschluss wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 15:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 22.1 mg (61.0 μmol , 31%) des 14-Epi-Jerangolid E (**444**) als leicht gelbes Harz.



$$M = 362.51 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.11.

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.87 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.2 Hz, 1.0 Hz, 1H, H7), 5.62 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.6 Hz, 1.4 Hz, 1H, H6), 5.27 (dq, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 1.4 Hz, 1H, H9), 4.83 (brddd, $J = 11.0 \text{ Hz}$, 6.6 Hz, 4.4 Hz, 1H, H5), 4.11 (tr, $J = 4.9 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.84 (s, 3H, H19), 3.27-3.16 (m, 1H, H8), 3.11 (ddd, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 6.6 Hz, 4.1 Hz, 1H, H15), 2.86 (ddq, $J = 17.4 \text{ Hz}$, 4.3 Hz, 1.1 Hz, 1H, H4_a), 2.63 (ddq, $J = 17.3 \text{ Hz}$, 11.1 Hz, 2.0 Hz, 1H, H4_b), 1.98-1.89 (m, 1H, H12_a), 1.74-1.68 (m, 2H, H12_b+H13_a), 1.71 (dd, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 1.0 Hz, 3H, H18), 1.68-1.54 (m, 2H, H16), 1.67 (dd, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 0.6 Hz, 3H, H21), 1.49-1.42 (m, 1H, H14), 1.42-1.34 (m, 1H, H13_b), 1.09 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.95 (tr, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 3H, H17), 0.93 (d, $J = 6.7 \text{ Hz}$, 3H, H22).

¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 17.1 (C1), 169.2 (C3), 140.2 (C7), 135.9 (C10), 130.9 (C9), 126.7 (C6), 102.7 (C2), 79.9 (C15), 76.9 (C5), 76.2 (C11), 56.3 (C19), 36.2 (C8), 34.5 (C14), 30.4 (C4), 28.1 (C13), 26.4 (C12), 26.2 (C16), 21.0 (C20), 18.7 (C22), 13.8 (C21), 10.7 (C17), 8.8 (C18).

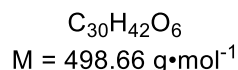
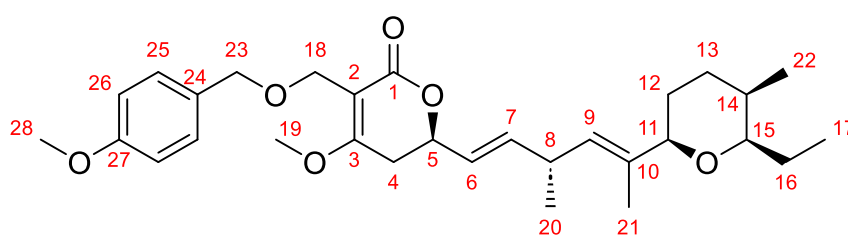
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 363.25299.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 363.25654.

6.6.9. Synthese des 14-Epi Jerangolid H (446)

6.6.9.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5R,6R)-6-Ethyl-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (445)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 88.9 mg (200 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **436**, 113 mg (210 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **443**, 40 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 18.0 mg (20 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Im Anschluss wird die Lösung filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 10:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 30.4 mg (60.9 μmol , 31%) der Titelverbindung **445** als gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.17.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 7.28 (m, 2H, H25), 6.85 (m, 2H, H26), 5.81 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 5.9 Hz, 0.8 Hz, 1H, H7), 5.52 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, 1.5 Hz, 1H, H6), 5.18 (dq, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 1.3 Hz, 1H, H9), 4.73 (brddd, $J = 11.0 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, 4.8 Hz, 1H, H5), 4.48 (s, 2H, H23), 4.30 (d, $J = 10.7 \text{ Hz}$, 1H, H18_a), 4.27 (d, $J = 10.7 \text{ Hz}$, 1H, H18_b), 4.08 (brtr, $J = 4.7 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.81 (s, 3H, H19), 3.78 (s, 3H, H28), 3.20-3.11 (m, 1H, H8), 3.08 (ddd, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 6.4 Hz, 4.6 Hz, 1H, H15), 2.62 (dd, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 4.6 Hz, 1H, H4_a), 2.54 (dd, $J = 17.2 \text{ Hz}$, 11.0 Hz, 1H, H4_b), 1.92-1.82 (m, 1H, H12_a), 1.71-1.66 (m, 1H, H13_a), 1.64 (dd, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 0.6 Hz, 3H, H21), 1.66-1.60 (m, 1H, H12_b), 1.60-1.51 (m, 2H, H16), 1.50-1.43 (m, 1H, H14), 1.36-1.28 (m, 1H, H13_b), 1.07 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.94 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17), 0.91 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, H22).

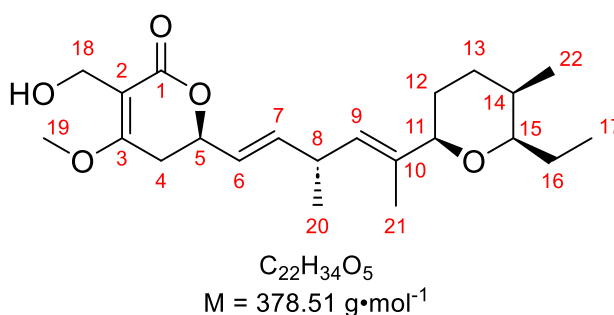
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ in ppm): 169.6 (C3), 167.4 (C1), 159.2 (C27), 139.9 (C7), 135.3 (C10), 131.0 (C24), 129.5 (C25), 129.0 (C9), 124.7 (C6), 113.7 (C26), 105.6 (C2), 78.6 (C15), 75.0 (C5), 74.8 (C11), 72.4 (C23), 61.0 (C18), 56.1 (C19), 55.4 (C28), 34.9 (C8), 33.1 (C14), 30.3 (C4), 27.2 (C13), 25.4 (C12+C16), 20.6 (C20), 18.5 (C22), 13.6 (C21), 10.4 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 499.30542.

Gemessen für $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 499.30723.

6.6.9.2. 14-Epi-Jerangolid H (**446**)

28.0 mg (56 μmol , 1.0 Äq.) des PMB-Ethers **445** werden in 2 mL DCM gelöst und mit 100 μL H_2O versetzt. Anschließend werden in einer Portion 15.3 mg (67 μmol , 1.2 Äq.) DDQ bei 0 °C hinzugegeben und das tiefgrüne Zweiphasengemisch stark gerührt. Dabei entsteht nach etwa 3 min eine rot-braune Suspension. Nach 2 h Rühren bei 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 2:1) liefert 18.1 mg (48.0 μmol , 85%) 14-Epi-Jerangolid H (**446**) als leicht gelbes Harz.



R_f-Wert (Pentan:Aceton 2:1) = 0.39.

¹H-NMR (400 MHz, MeOH-D_4 , δ in ppm): 5.89 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.2 Hz, 0.9 Hz, 1H, H7), 5.63 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.28 (dq, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 1.3 Hz, 1H, H9), 4.86 (brddd, $J = 10.7 \text{ Hz}$, 6.2 Hz, 3.7 Hz, 1H, H5), 4.30 (s, 2H, H18), 4.12 (brtr, $J = 4.7 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.89 (s, 3H, H19), 3.28-3.17 (m, 1H, H8), 3.12 (ddd, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 6.5 Hz, 4.0 Hz, 1H, H15), 2.92 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 4.1 Hz, 1H, H4_a), 2.69 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 11.4 Hz, 1H, H4_b), 1.99-1.89 (m, 1H, H12_a), 1.76-1.70 (m, 1H, H13_a), 1.69-1.63 (m, 1H, H12_b), 1.67 (dd, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 0.6 Hz, 3H, H21), 1.62-1.53 (m, 2H, H16), 1.53-1.44 (m, 1H, H14), 1.44-1.35 (m, 1H, H13_b), 1.11 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.95 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17), 0.94 (d, $J = 6.6 \text{ Hz}$, 3H, H22).

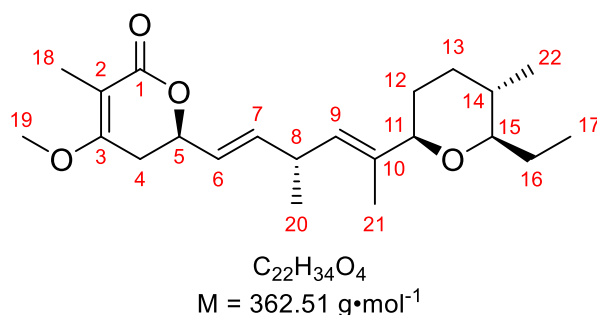
¹³C-NMR (100 MHz, MeOH-D_4 , δ in ppm): 172.6 (C3), 170.3 (C1), 140.5 (C7), 135.9 (C10), 130.9 (C9), 126.4 (C6), 107.3 (C2), 80.0 (C15), 76.8 (C5), 76.2 (C11), 56.8 (C19), 54.0 (C18), 36.2 (C8), 34.5 (C14), 30.6 (C4), 28.1 (C13), 26.4 (C12), 26.2 (C16), 21.0 (C20), 18.7 (C22), 13.8 (C21), 10.7 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 379.24791.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 379.25034.

6.6.10. Synthese des Jerangolid E (8)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 62.0 mg (200 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **349**, 101 mg (210 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **472**, 40 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 18.2 mg (20 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 10 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 44\text{-}47\text{ }^\circ\text{C}$) wird die violette Suspension filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 20:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 23.8 mg (65.7 μmol , 33%) Jerangolid E (**8**) als farbloses Harz.



R_r-Wert (Pentan:Aceton 10:1) = 0.18.

¹H-NMR (500 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 5.83 (ddd, $J = 15.5\text{ Hz}, 6.4\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 1H, H7), 5.59 (ddd, $J = 15.6\text{ Hz}, 6.5\text{ Hz}, 1.4\text{ Hz}$, 1H, H6), 5.25 (dq, $J = 9.0\text{ Hz}, 1.2\text{ Hz}$, 1H, H9), 4.83 (brddd, $J = 11.1\text{ Hz}, 6.5\text{ Hz}, 4.4\text{ Hz}$, 1H, H5), 3.83 (s, 3H, H19), 3.63 (brd, $J = 11.0\text{ Hz}$, 1H, H11), 3.23-3.13 (m, 1H, H8), 2.91 (ddd, $J = 9.4\text{ Hz}, 8.0\text{ Hz}, 2.7\text{ Hz}$, 1H, H15), 2.84 (ddq, $J = 17.4\text{ Hz}, 4.1\text{ Hz}, 1.0\text{ Hz}$, 1H, H4_a), 2.62 (ddq, $J = 17.4\text{ Hz}, 11.5\text{ Hz}, 2.0\text{ Hz}$, 1H, H4_b), 1.84-1.78 (m, 1H, H13_a), 1.75-1.68 (m, 1H, H16_a), 1.71 (dd, $J = 1.7\text{ Hz}, 0.9\text{ Hz}$, 3H, H18), 1.68-1.61 (m, 1H, H12_a), 1.65 (dd, $J = 1.3\text{ Hz}, 3\text{ Hz}$, H21), 1.48-1.36 (m, 2H, H12_b+H16_b), 1.35-1.22 (m, 2H, H13_b+H14), 1.09 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H, H20), 0.95 (tr, $J = 7.4\text{ Hz}$, 3H, H17), 0.83 (d, $J = 6.5\text{ Hz}$, 3H, H22).

¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 171.4 (C1), 169.4 (C3), 140.3 (C7), 137.8 (C10), 128.9 (C9), 126.4 (C6), 102.7 (C2), 85.9 (C15), 83.5 (C11), 76.9 (C5), 56.3 (C19), 35.8 (C8), 35.6 (C14), 34.2 (C13), 32.0 (C12), 30.3 (C4), 26.9 (C16), 21.0 (C20), 18.0 (C22), 13.4 (C21), 9.9 (C17), 8.8 (C18).

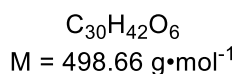
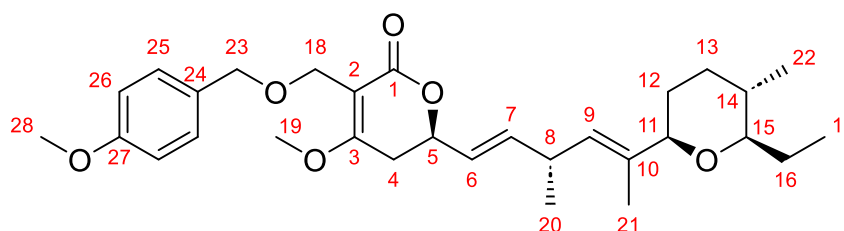
HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 363.25299.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 363.25250.

6.6.11. Synthese des Jerangolid H (10)

6.6.11.1. (R)-6-((R,1E,4E)-5-((2R,5S,6R)-6-Ethyl-5-methyltetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylhexa-1,4-dien-1-yl)-4-methoxy-3-(((4-methoxybenzyl)oxy)methyl)-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (473)

Synthese erfolgt analog zu **6.6.4.1** mit 88.9 mg (200 μmol , 1.0 Äq.) Lacton **436**, 101 mg (210 μmol , 1.05 Äq.) Stannan **472**, 40 mg gepulvertes Molsieb 4 Å und 18.2 mg (20 μmol , 10 mol%) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ in 3 mL einer 2:1 Mischung aus $\text{THF}_{\text{abs.}}$: $\text{DMF}_{\text{abs.}}$. Nach 12 Zyklen in der Mikrowelle bei 40 W für je 1 min unter Kühlung ($T = 48\text{-}51\text{ }^\circ\text{C}$) wird die violette Suspension filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 8:1 + 1 vol% NEt_3) liefert 31.4 mg (63.0 μmol , 32%) der Titelverbindung **473** als gelbes Harz.



Rf-Wert (Pentan:Aceton 5:1) = 0.14.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 7.26 (m, 2H, H25), 6.88 (m, 2H, H26), 5.83 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.4 Hz, 0.9 Hz, 1H, H7), 5.58 (ddd, $J = 15.6 \text{ Hz}$, 6.7 Hz, 1.3 Hz, 1H, H6), 5.26 (dq, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 1.2 Hz, 1H, H9), 4.75 (brddd, $J = 11.1 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, 4.2 Hz, 1H, H5), 4.43 (s, 2H, H23), 4.27 (s, 2H, H18), 3.88 (s, 3H, H19), 3.78 (s, 3H, H28), 3.63 (brd, $J = 11.0 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.23-3.14 (m, 1H, H8), 2.88 (ddd, $J = 10.5 \text{ Hz}$, 8.1 Hz, 2.7 Hz, 1H, H15), 2.68 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 4.1 Hz, 1H, H4_a), 2.54 (dd, $J = 17.5 \text{ Hz}$, 11.4 Hz, 1H, H4_b), 1.84-1.76 (m, 1H, H13_a), 1.75-1.69 (m, 1H, H16_a), 1.68-1.61 (m, 1H, H12_a), 1.65 (d, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 3H, H21), 1.48-1.37 (m, 2H, H12_b+H16_b), 1.36-1.22 (m, 2H, H13_b+H14), 1.09 (d, $J = 6.9 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.95 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17), 0.84 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 3H, H22).

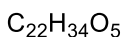
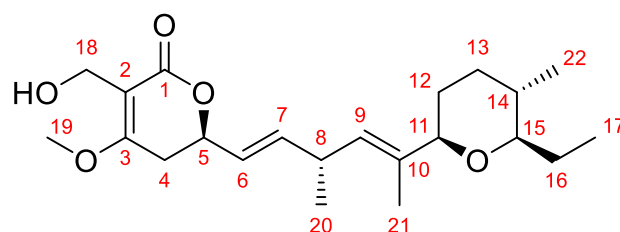
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, MeOH-d_4 , δ in ppm): 173.8 (C3), 170.2 (C1), 160.8 (C27), 140.6 (C7), 137.8 (C10), 131.9 (C24), 130.6 (C25), 128.8 (C9), 126.1 (C6), 114.6 (C26), 104.7 (C2), 85.9 (C15), 83.4 (C11), 76.7 (C5), 73.0 (C23), 61.8 (C18), 56.9 (C19), 55.7 (C28), 35.8 (C8), 35.6 (C14), 34.2 (C13), 31.9 (C12), 30.5 (C4), 26.9 (C16), 21.0 (C20), 18.0 (C22), 13.4 (C21), 9.9 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 499.30542.

Gemessen für $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 499.30437.

6.6.11.2. Jerangolid H (10)

29.8 mg (59.8 μmol , 1.0 Äq.) des PMB-Ethers **473** werden in 3 mL DCM gelöst und mit 150 μL H_2O versetzt. Anschließend werden in einer Portion 16.3 mg (71.8 μmol , 1.2 Äq.) DDQ bei 0 °C hinzugegeben und das tiefgrüne Zweiphasengemisch stark gerührt. Dabei entsteht nach etwa 3 min eine rot-braune Suspension. Nach 2 h Rühren bei 0 °C wird die Reaktion durch Zugabe gesättigter NaHCO_3 -Lösung beendet, die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer destillativ entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Pentan:Aceton 3:1) liefert 22.1 mg (58.4 μmol , 98%) Jerangolid H (**10**) als schwach gelbes Harz.



$$M = 378.51 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

R_f-Wert (Pentan:Aceton 3:1) = 0.22.

¹H-NMR (500 MHz, MeOH-D_4 , δ in ppm): 5.85 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.5 Hz , 1.1 Hz , 1H, H7), 5.60 (ddd, $J = 15.5 \text{ Hz}$, 6.7 Hz , 1.4 Hz , 1H, H6), 5.26 (dq, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 1.3 Hz , 1H, H9), 4.84 (brddd, $J = 11.1 \text{ Hz}$, 6.7 Hz , 4.0 Hz , 1H, H5), 4.31 (d, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 1H, H18a), 4.29 (d, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 1H), 3.89 (s, 3H, H19), 3.63 (brd, $J = 11.1 \text{ Hz}$, 1H, H11), 3.22-3.14 (m, 1H, H8), 2.92 (ddd, $J = 9.4 \text{ Hz}$, 8.0 Hz , 2.8 Hz , 1H, H15), 2.91 (dd, $J = 17.6 \text{ Hz}$, 4.1 Hz , 1H, H4a), 2.70 (dd, $J = 17.6 \text{ Hz}$, 11.5 Hz , 1H, H4b), 1.84-1.79 (m, 1H, H13a), 1.76-1.69 (dq, $J = 14.2 \text{ Hz}$, 7.5 Hz , 2.8 Hz , 1H, H16a), 1.66 (d, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 1H, H21), 1.66-1.62 (m, 1H, H12a), 1.49-1.38 (m, 2H, H12b+H16b), 1.37-1.30 (m, 1H, H14), 1.29-1.21 (m, 1H, H13b), 1.10 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3H, H20), 0.95 (tr, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 3H, H17), 0.84 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 3H, H22).

¹³C-NMR (125 MHz, MeOH-D_4 , δ in ppm): 172.7 (C3), 170.3 (C1), 140.5 (C7), 137.8 (C10), 128.8 (C9), 126.2 (C6), 107.3 (C2), 85.9 (C15), 83.5 (C11), 76.9 (C5), 56.8 (C19), 54.0 (C18), 35.8 (C8), 35.6 (C14), 34.2 (C13), 31.9 (C12), 30.5 (C4), 26.9 (C16), 21.0 (C20), 18.0 (C22), 13.4 (C21), 9.9 (C17).

HRMS: Berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 379.24791.

Gemessen für $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 379.24737.

7. Literaturverzeichnis

- [1] A. G. Atanasov, S. B. Zotchev, V. M. Dirsch, T. C. Supuran, *Nat. Rev. Drug. Disc.* **2021**, *20*, 200–216.
- [2] M. Sorokina, C. Steinbeck, *J. Cheminform* **2020**, *12*, 20.
- [3] J. S. Sinninghe Damsté, M. Strous, W. I. C. Rijpstra, E. C. Hopmans, J. A. J. Geenevasen, A. C. T. Van Duin, L. A. Van Niftrik, M. S. M. Jetten, *Nature* **2002**, *419*, 708–712.
- [4] M. Makarova, L. Rycek, J. Hajicek, D. Baidilov, T. Hudlicky, *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 18506–18558.
- [5] P. Chen, J. Wang, S. Zhang, Y. Wang, Y. Sun, S. Bai, Q. Wu, X. Cheng, P. Cao, X. Qi, *Nat. Commun.* **2024**, *15*, 679.
- [6] K. Hardy, S. Buckley, M. J. Collins, A. Estalrich, D. Brothwell, L. Copeland, A. García-Tabernero, S. García-Vargas, M. Rasilla, C. Lalueza-Fox, R. Huguet, M. Bastir, D. Santamaría, M. Madella, J. Wilson, Á. F. Cortés, A. Rosas, *Naturwissenschaften* **2012**, *99*, 617–626.
- [7] L. S. Weyrich, S. Duchene, J. Soubrier, L. Arriola, B. Llamas, J. Breen, A. G. Morris, K. W. Alt, D. Caramelli, V. Dresely, M. Farrell, A. G. Farrer, M. Francken, N. Gully, W. Haak, K. Hardy, K. Harvati, P. Held, E. C. Holmes, J. Kaidonis, C. Lalueza-Fox, M. De La Rasilla, A. Rosas, P. Semal, A. Soltysiak, G. Townsend, D. Usai, J. Wahl, D. H. Huson, K. Dobney, A. Cooper, *Nature* **2017**, *544*, 357–361.
- [8] D. A. Dias, S. Urban, U. Roessner, *Metabolites* **2012**, *2*, 303–336.
- [9] K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, M. E. Duggan, D. A. Nugiel, Y. Abe, K. B. Reddy, S. A. DeFrees, D. R. Reddy, R. A. Awartani, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10227–10238.
- [10] K. C. Nicolaou, E. A. Theodorakis, F. P. J. T. Rutjes, M. Sato, J. Tiebes, X.-Y. Xiao, C.-K. Hwang, M. E. Duggan, Z. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10239–10251.
- [11] K. C. Nicolaou, F. P. J. T. Rutjes, E. A. Theodorakis, J. Tiebes, M. Sato, E. Untersteller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10252–10263.
- [12] K. C. Nicolaou, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 588–607.
- [13] K. C. Nicolaou, P. Heretsch, T. Nakamura, A. Rudo, M. Murata, K. Konoki, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16444–16451.
- [14] K. Krämer, **2015**, www.chemistryworld.com/news/chemistrys-toughest-total-synthesis-challenge-put-on-hold-by-lack-of-funds/8152.article (zuletzt aufgerufen am 16.10.2025).
- [15] S.-M. Shen, G. Appendino, Y.-W. Guo, *Nat. Prod. Rep.* **2022**, *39*, 1803–1832.
- [16] D. J. Newman, G. M. Cragg, *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 770–803.
- [17] F. Strelitz, H. Flon, I. N. Asheshov, *J. Bacteriol.* **1955**, *69*, 280–283.
- [18] B. Muralikrishnan, V. M. Dan, J. S. Vinodh, V. Jamsheena, R. Ramachandran, S. Thomas, S. G. Dastager, K. S. Kumar, R. S. Lankalapalli, R. A. Kumar, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 36335–36339.
- [19] F. Wu, J. Zhang, F. Song, S. Wang, H. Guo, Q. Wei, H. Dai, X. Chen, X. Xia, X. Liu, L. Zhang, J.-Q. Yu, X. Lei, *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 928–938.
- [20] K. Gerth, P. Washausen, G. Höfle, H. Irschik, H. Reichenbach, *J. Antibiot. (Tokyo)* **1996**, *49*, 71–75.
- [21] H. Reichenbach, G. Höfle, K. Gerth, P. Washausen, *P. PCT Int. Appl. DE 19607702* **1997**.

- [22] S. M. Ringel, R. C. Greenough, S. Roemer, D. Connor, A. L. Gutt, B. Blair, G. Kanter, M. V. Strandtmann, *J. Antibiot. (Tokyo)* **1977**, *30*, 371–375.
- [23] D. T. Connor, R. C. Greenough, M. Von Strandtmann, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3664–3669.
- [24] D. T. Connor, M. Von Strandtmann, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4606–4607.
- [25] G. Just, P. Potvin, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 2173–2177.
- [26] P. Knauth, H. Reichenbach, *J. Antibiot. (Tokyo)* **2000**, *53*, 1182–1190.
- [27] G. Höfle, H. Steinmetz, K. Gerth, H. Reichenbach, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, *1991*, 941–945.
- [28] L. Vetcher, H. G. Menzella, T. Kudo, T. Motoyama, L. Katz, *Antimicrob. Agents Chemother.* **2007**, *51*, 3734–3736.
- [29] P. J. Westfall, D. R. Ballou, J. Thorner, *Science* **2004**, *306*, 1511–1512.
- [30] A. Dongo, N. Bataillé-Simoneau, C. Champion, T. Guillemette, B. Hamon, B. Iacomini-Vasilescu, L. Katz, P. Simoneau, *Appl. Environ. Microbiol.* **2009**, *75*, 127–134.
- [31] J. Wesolowski, R. Y. A. Hassan, K. Reinhardt, S. Hodde, U. Bilitewski, *J. Appl. Microbiol.* **2010**, *108*, 462–471.
- [32] H. B. Levine, S. M. Ringel, J. M. Cobb, *Chest* **1978**, *73*, 202–206.
- [33] S. Hanessian, T. Focken, X. Mi, R. Oza, B. Chen, D. Ritson, R. Beaudegnies, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5601–5618.
- [34] A. S. Kende, Y. Fujii, J. S. Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9645–9646.
- [35] T. A. Kirkland, J. Colucci, L. S. Geraci, M. A. Marx, M. Schneider, D. E. Kaelin, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12432–12433.
- [36] P. Liu, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10772–10773.
- [37] E. Lee, S. J. Choi, H. Kim, H. O. Han, Y. K. Kim, S. J. Min, S. H. Son, S. M. Lim, W. S. Jang, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 184–186.
- [38] J. I. Bowen, X. Zhong, K. Gao, B. Reed, M. P. Crump, L. Wang, C. L. Willis, *Chem. Sci.* **2024**, *15*, 5319–5326.
- [39] D. T. Connor, M. Von Strandtmann, *J. Med. Chem.* **1979**, *22*, 1055–1059.
- [40] D. T. Connor, M. Von Strandtmann, *J. Med. Chem.* **1979**, *22*, 1144–1147.
- [41] D. T. Connor, S. Klutchno, M. V. Strandtmann, *J. Antibiot. (Tokyo)* **1979**, *32*, 368–370.
- [42] Z. Tian, Z. Wang, Y. Xu, C. Q. Tran, D. C. Myles, Z. Zhong, J. Simmons, L. Vetcher, L. Katz, Y. Li, S. J. Shaw, *ChemMedChem* **2008**, *3*, 963–969.
- [43] J. Pospíšil, I. E. Markó, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3516–3517.
- [44] S. Hanessian, T. Focken, R. Oza, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3172–3175.
- [45] F. Lindner, S. Friedrich, F. Hahn, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 14091–14101.
- [46] J. Pospíšil, I. E. Markó, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1523–1526.
- [47] S. Friedrich, F. Hemmerling, F. Lindner, A. Warnke, J. Wunderlich, G. Berkhan, F. Hahn, *Molecules* **2016**, *21*, 1443.
- [48] J. Lenhof, M. Hutter, V. Huch, J. Jauch, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *36*, 5833–5840.
- [49] W. Kuhn, A. L. Demain, Eds., *Sekundärmetabolismus bei Mikroorganismen: Beiträge zur Forschung*, Attempto-Verl, Tübingen, **1995**.
- [50] B. Julien, Z.-Q. Tian, R. Reid, C. D. Reeves, *Chem. Biol.* **2006**, *13*, 1277–1286.
- [51] G. Berkhan, F. Hahn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14240–14244.
- [52] G. Berkhan, C. Merten, C. Holec, F. Hahn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13589–13592.
- [53] K. H. Sung, G. Berkhan, T. Hollmann, L. Wagner, W. Blankenfeldt, F. Hahn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 343–347.
- [54] S. Rydzek, F. Guth, S. Friedrich, J. Noske, B. Höcker, F. Hahn, *ChemCatChem* **2024**, *16*, e202400883.

- [55] F. M. Guth, F. Lindner, S. Rydzyk, A. Peil, S. Friedrich, B. Hauer, F. Hahn, *ACS Chem. Biol.* **2023**, *18*, 2450–2456.
- [56] A. S. Kende, J. S. Mendoza, Y. Fujii, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8015–8038.
- [57] J. B. Baudin, G. Hareau, S. A. Julia, O. Ruel, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175–1178.
- [58] A. G. Dossetter, T. F. Jamison, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2398–2400.
- [59] P. R. Blakemore, W. J. Cole, P. J. Kociejowski, A. Morley, *Synlett* **1998**, *1998*, 26–28.
- [60] B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, D. C. Reuter, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2065–2068.
- [61] J. Pospíšil, T. Kumamoto, I. E. Markó, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3357–3360.
- [62] I. E. Markó, F. Murphy, S. Dolan, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2089–2092.
- [63] S. Hanessian, D. Andreotti, A. Gomtsyan, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10393–10394.
- [64] J. I. Bowen, L. Wang, M. P. Crump, C. L. Willis, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6210–6215.
- [65] J. Lenhof, Untersuchung Eines Neuen Syntheseweges Zur Totalsynthese Der Jerangolide Am Beispiel Des Jerangolid B, Universität des Saarlandes, **2020**.
- [66] D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11245–11246.
- [67] D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1806–1807.
- [68] D. E. Ward, V. Jheengut, O. T. Akinnusi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1181–1184.
- [69] S. J. Kulkarni, Y. Pedduri, A. G. Chittiboyina, M. A. Avery, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3113–3116.
- [70] H. D. Verkruijse, M. Hasselaar, *Synthesis* **1979**, *1979*, 292–293.
- [71] M.-X. Zhao, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5377–5379.
- [72] P. Wipf, S. Ribe, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6454–6455.
- [73] H. Pan, R. Willem, J. Meunier-Piret, M. Gielen, *Organometallics* **1990**, *9*, 2199–2201.
- [74] F. Kayser, M. Biesemans, A. Delmotte, R. Hendrix, P. Malschaert, I. Verbruggen, B. Mahieu, R. Willem, M. Gielen, *Bull. Sociétés Chim. Belg.* **1994**, *103*, 273–284.
- [75] M. Movassaghi, O. K. Ahmad, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8909–8912.
- [76] M. L. Shrestha, W. Qi, M. C. McIntosh, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8359–8370.
- [77] A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11–24.
- [78] C.-C. Chen, R. L. Whistler, *Carbohydr. Res.* **1988**, *175*, 265–271.
- [79] J. Li, X. Song, T. Wu, L. Zhao, Q. Qin, M. Cheng, Y. Liu, D. Zhao, *Carbohydr. Res.* **2019**, *480*, 67–72.
- [80] T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Tawarayama, Y. Sugiura, T. Mita, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3904–3912.
- [81] T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4763–4766.
- [82] T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4392–4398.
- [83] N. Takeda, T. Imamoto, *Org. Synth.* **1999**, *76*, 228.
- [84] H.-J. Liu, K.-S. Shia, X. Shang, B.-Y. Zhu, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3803–3830.
- [85] G. Bartoli, E. Marcantoni, M. Marcolini, L. Sambri, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6104–6143.
- [86] C. D. Donner, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1258–1261.
- [87] C. U. Grünanger, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 967–970.

- [88] D. O. Baumann, K. M. McGowan, N. Kedei, M. L. Peach, P. M. Blumberg, G. E. Keck, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7862–7883.
- [89] M. Zaidlewicz, A. Wolan, M. Budny, in *Compr. Org. Synth. II*, Elsevier, **2014**, pp. 877–963.
- [90] R. M. Maksymowicz, A. J. Bissette, S. P. Fletcher, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5668–5678.
- [91] S. Pereira, M. Srebnik, *Organometallics* **1995**, *14*, 3127–3128.
- [92] B. M. Trost, A. H. Weiss, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 963–983.
- [93] T. Ohshima, in *Compr. Chirality*, Elsevier, **2012**, pp. 355–377.
- [94] T. Bauer, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *299*, 83–150.
- [95] V. Bisai, V. K. Singh, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4771–4784.
- [96] S. Niwa, K. Soai, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **1990**, 937.
- [97] Z. Li, *Synthesis* **1999**, *1999*, 1453–1458.
- [98] M.-H. Xu, L. Pu, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4555–4557.
- [99] S. Dahmen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2113–2116.
- [100] B. M. Trost, A. H. Weiss, A. J. Von Wangelin, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8–9.
- [101] Q. Wang, S.-Y. Chen, X.-Q. Yu, L. Pu, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4422–4428.
- [102] N. Kojima, S. Nishijima, K. Tsuge, T. Tanaka, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4425.
- [103] R. Boobalan, C. Chen, G.-H. Lee, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1625.
- [104] Y. F. Kang, L. Liu, R. Wang, W. J. Yan, Y. F. Zhou, *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15*, 3155–3159.
- [105] G. M. R. Tombo, E. Didier, B. Loubinoux, *Synlett* **1990**, *1990*, 547–548.
- [106] B. M. Trost, A. Quintard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6704–6708.
- [107] D. Moore, L. Pu, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1855–1857.
- [108] X. Du, Q. Wang, X. He, R.-G. Peng, X. Zhang, X.-Q. Yu, *Tetrahedron Asymmetry* **2011**, *22*, 1142–1146.
- [109] Y. Du, M. Turlington, X. Zhou, L. Pu, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5024–5027.
- [110] M. Turlington, Y. Du, S. G. Ostrum, V. Santosh, K. Wren, T. Lin, M. Sabat, L. Pu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11780–11794.
- [111] E. Fernández-Mateos, B. Maciá, M. Yus, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1249–1254.
- [112] J. R. Gaffen, J. N. Bentley, L. C. Torres, C. Chu, T. Baumgartner, C. B. Caputo, *Chem* **2019**, *5*, 1567–1583.
- [113] R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 49–69.
- [114] I. M. Mathai, H. Taniguchi, S. I. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 115–120.
- [115] W. J. Kerr, A. J. Morrison, L. C. Paterson, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5356–5361.
- [116] T. P. Heffron, T. F. Jamison, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2339–2342.
- [117] Y. Tu, Z.-X. Wang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9806–9807.
- [118] J. D. Warren, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7675–7677.
- [119] J. C. Valentine, F. E. McDonald, W. A. Neiwert, K. I. Hardcastle, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4586–4587.
- [120] T. P. Heffron, G. L. Simpson, E. Merino, T. F. Jamison, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2681–2701.
- [121] Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2328–2329.
- [122] Z.-X. Wang, Y. Shi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3099–3104.
- [123] B. M. Trost, V. S. Chan, D. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5186–5192.
- [124] P. F. Hudrlik, J. P. Arcoleo, R. H. Schwartz, R. N. Misra, R. J. Rona, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 591–594.
- [125] G. L. Simpson, T. P. Heffron, E. Merino, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1056–1057.

- [126] W. E. Fristad, T. R. Bailey, L. A. Paquette, R. Gleiter, M. C. Boehm, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4420–4423.
- [127] Y. Morimoto, Y. Nishikawa, C. Ueba, T. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 810–812.
- [128] P. Wipf, W. Xu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5197–5200.
- [129] P. Wipf, C. Kendall, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1778.
- [130] P. Wipf, N. Jayasuriya, S. Ribe, *Chirality* **2003**, *15*, 208–212.
- [131] J. A. Marshall, H. R. Chobanian, M. M. Yanik, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3369–3372.
- [132] H. Matsushita, E. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 161–162.
- [133] F. K. Sheffy, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7173–7175.
- [134] L. Del Valle, J. K. Stille, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3019–3023.
- [135] J. Thibonnet, *Synlett* **1999**, *1*, 141–143.
- [136] J. García-Fortanet, J. Murga, M. Carda, J. A. Marco, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 12261–12267.
- [137] B. M. Trost, M. K. Ameriks, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1745–1748.
- [138] D. Schweitzer, J. J. Kane, D. Strand, P. McHenry, M. Tenniswood, P. Helquist, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4619–4622.
- [139] K. C. Fortner, D. Kato, Y. Tanaka, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 275–280.
- [140] D. Boyall, D. E. Frantz, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2605–2606.
- [141] D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784.
- [142] P. F. Hudrlik, A. M. Hudrlik, A. K. Kulkarni, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6809–6811.
- [143] P. F. Hudrlik, P. E. Holmes, A. M. Hudrlik, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6395–6398.
- [144] P. F. Hudrlik, P. Gebreselassie, L. Tafesse, A. M. Hudrlik, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3409–3412.
- [145] R. I. Hogrefe, A. P. McCaffrey, L. U. Borozdina, E. S. McCampbell, M. M. Vaghefi, *Nucleic Acids Res.* **1993**, *21*, 4739–4741.
- [146] V. J. Forrat, O. Prieto, D. J. Ramón, M. Yus, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4431–4445.
- [147] T. Mukaiyama, T. Shintou, K. Fukumoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10538–10539.
- [148] F. E. Ziegler, C. A. Metcalf, A. Nangia, G. Schulte, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2581–2589.
- [149] M. Kretschmer, M. Dieckmann, P. Li, S. Rudolph, D. Herkommer, J. Troendlin, D. Menche, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15993–16018.
- [150] K. Zawada, A. Plichta, D. Jańczewski, H. Hajmowicz, Z. Florjańczyk, M. Stępień, A. Sobiecka, L. Synoradzki, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 5999–6007.
- [151] B. Barnych, J. M. Vatèle, *Synlett* **2011**, 2048–2052.
- [152] W. Oppolzer, R. N. Radinov, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 170–173.
- [153] D. Guillaneux, S.-H. Zhao, O. Samuel, D. Rainford, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9430–9439.
- [154] Janick Schug, Arbeiten Zur Totalsynthese Der Jerangolide, Masterarbeit, Universität des Saarlandes, **2021**.
- [155] H.-L. Wu, P.-Y. Wu, B.-J. Uang, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5935–5937.
- [156] P.-Y. Wu, H.-L. Wu, B.-J. Uang, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 833–835.
- [157] T. R. Hoye, T. D. Ryba, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8256–8257.
- [158] S.-L. Tseng, T.-K. Yang, *Tetrahedron Asymmetry* **2005**, *16*, 773–782.
- [159] P. Wipf, N. Jayasuriya, *Chirality* **2008**, *20*, 425–430.
- [160] B. Maliszewski, T. Bauer, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3689–3693.
- [161] M. Smrčina, Š. Vyskočil, J. Polívková, J. Poláková, J. Sejbál, V. Hanus, M. Polášek, H. Verrier, P. Kočovský, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, *8*, 537–546.

- [162] L. Lebarillier, F. Outurquin, C. Paulmier, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7483–7493.
- [163] R. P. Singh, V. K. Singh, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3425–3430.
- [164] B. W. Disanayaka, A. C. Weedon, *Synthesis* **1983**, *1983*, 952–952.
- [165] J. Zhang, M. Liu, C. Wu, G. Zhao, P. Chen, L. Zhou, X. Xie, R. Fang, H. Li, X. She, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 3966–3970.
- [166] Y. Ito, T. Hirao, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1011–1013.
- [167] M. Toyota, R. Okamoto, T. Ogata, M. Ihara, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9203–9205.
- [168] H. Yokoe, C. Mitsuhashi, Y. Matsuoka, T. Yoshimura, M. Yoshida, K. Shishido, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8854–8857.
- [169] F. Peng, M. Dai, A. R. Angeles, S. J. Danishefsky, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3076.
- [170] R. Okamoto, K. Takeda, H. Tokuyama, M. Ihara, M. Toyota, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 93–103.
- [171] W. Zi, S. Yu, D. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5887–5890.
- [172] I. Minami, K. Takahashi, I. Shimizu, T. Kimura, J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2971–2977.
- [173] S. Hiraoka, S. Harada, A. Nishida, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3871–3874.
- [174] S. Hiraoka, S. Harada, A. Nishida, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3079–3082.
- [175] G. Mehta, M. K. Bera, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1815–1821.
- [176] D. L. Schmitt, H. B. Jonassen, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *49*, 469–472.
- [177] M. Chen, A. J. Rago, G. Dong, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 16437–16441.
- [178] P. Ries, Bachelorarbeit, Universität des Saarlandes, **2017**.
- [179] J. Arweiler, Bachelorarbeit, Universität des Saarlandes, **2018**.
- [180] P. Ries, Masterarbeit, Universität des Saarlandes, **2019**.
- [181] V. P. Baillargeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 452–461.
- [182] A. Français, A. Leyva-Pérez, G. Etxebarria-Jardi, J. Peña, S. V. Ley, *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 329–343.
- [183] H. F. Sneddon, A. Van Den Heuvel, A. K. H. Hirsch, R. A. Booth, D. M. Shaw, M. J. Gaunt, S. V. Ley, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2715–2725.
- [184] A. Kamal, P. S. M. M. Reddy, D. R. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2857–2860.
- [185] S. Hanessian, J. Ma, W. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10200–10206.
- [186] K. Ramakrishna, R. Sreenivasulu, M. V. B. Rao, S. Vidavalur, B. J. M. Reddy, *Chem. Pap.* **2021**, *75*, 931–937.
- [187] M. Kirihaara, S. Suzuki, Y. Ishizuka, K. Yamazaki, R. Matsushima, T. Suzuki, T. Iwai, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5477–5480.
- [188] N. F. Langille, L. A. Dakin, J. S. Panek, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 575–578.
- [189] G. Stork, K. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 287–290.
- [190] M. Nakatsuka, J. A. Ragan, T. Sammakia, D. B. Smith, D. E. Uehling, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5583–5601.
- [191] X. Sun, F. Yu, T. Ye, X. Liang, J. Ye, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 430–434.
- [192] B. Liu, S. Thayumanavan, *Cell Rep. Phys. Sci.* **2020**, *1*, 100271.
- [193] A. Chandra, N. Yadav, S. Payra, K. N. Parida, *Org. Lett.* **2023**, *25*, 6256–6261.
- [194] V. K. Yadav, A. G. Fallis, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 897–900.
- [195] A. Burton, L. Hevesi, W. Dumont, A. Cravador, A. Krief, *Synthesis* **1979**, *1979*, 877–880.
- [196] D. Könning, W. Hiller, M. Christmann, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5258–5261.
- [197] T. Mukaiyama, A. Ishida, *Chem. Lett.* **1975**, *4*, 319–322.
- [198] C. Kaneko, M. Sato, S. Sunami, Y. Sugita, *HETEROCYCLES* **1995**, *41*, 1435.
- [199] E. M. Carreira, R. A. Singer, W. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8837–8838.
- [200] R. A. Singer, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12360–12361.

- [201] I. Paterson, R. D. M. Davies, A. C. Heimann, R. Marquez, A. Meyer, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4477–4480.
- [202] J. Krüger, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 837–838.
- [203] S. E. Denmark, G. L. Beutner, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7800–7801.
- [204] L. Ratjen, P. García-García, F. Lay, M. E. Beck, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 754–758.
- [205] A. Tap, A. Blond, V. N. Wakchaure, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8962–8965.
- [206] N. D. Smith, P. J. Kocienski, S. D. A. Street, *Synthesis* **1996**, *5*, 652–666.
- [207] Y.-J. Chin, S.-Y. Wang, T.-P. Loh, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3674–3676.
- [208] D. C. Batesky, M. J. Goldfogel, D. J. Weix, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9931–9936.
- [209] M. Sato, H. Ogasawara, K. Oi, T. Kato, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **1983**, *31*, 1896–1901.
- [210] S. E. Denmark, J. R. Heemstra, G. L. Beutner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4682–4698.
- [211] D. Sälinger, R. Brückner, *Synlett* **2009**, *1*, 109–111.
- [212] T. Ooi, K. Ohmatsu, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2410–2411.
- [213] Y. Yuan, J. Long, J. Sun, K. Ding, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5033–5042.
- [214] D. W. Custar, T. P. Zabawa, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 804–805.
- [215] S. M. Dalby, J. Goodwin-Tindall, I. Paterson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6517–6521.
- [216] S. Raghavan, V. Vinoth Kumar, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2847.
- [217] Y. Mikame, K. Yoshida, D. Hashizume, G. Hirai, K. Nagasawa, H. Osada, M. Sodeoka, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 3496–3500.
- [218] E. A. Voight, H. Seradj, P. A. Roethle, S. D. Burke, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4045–4048.
- [219] E. A. Iardi, A. Zakarian, *Chem. - Asian J.* **2011**, *6*, 2260–2263.
- [220] T. E. Smith, M. Djang, A. J. Velander, C. W. Downey, K. A. Carroll, S. Van Alphen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2317–2320.
- [221] B. M. Trost, P. E. Strege, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1649–1651.
- [222] U. Kazmaier, Ed. , *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2012**.
- [223] J. C. Fiaud, J. Y. Legros, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1907–1911.
- [224] B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2943.
- [225] B. M. Trost, D. A. Thaisrivongs, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14092–14093.
- [226] O. Pàmies, J. Margalef, S. Cañellas, J. James, E. Judge, P. J. Guiry, C. Moberg, J.-E. Bäckvall, A. Pfaltz, M. A. Pericàs, M. Diéguez, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 4373–4505.
- [227] E. Keinan, Z. Roth, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1769–1772.
- [228] C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, L. Mottier, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 466–473.
- [229] C. Amatore, S. Gamez, A. Jutand, G. Meyer, M. Moreno-Mañas, L. Morral, R. Pleixats, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3372–3376.
- [230] L. A. Evans, N. Fey, J. N. Harvey, D. Hose, G. C. Lloyd-Jones, P. Murray, A. G. Orpen, R. Osborne, G. J. J. Owen-Smith, M. Purdie, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14471–14473.
- [231] A. Vitagliano, B. Aakermark, S. Hansson, *Organometallics* **1991**, *10*, 2592–2599.
- [232] J. Bäckvall, K. L. Granberg, A. Heumann, *Isr. J. Chem.* **1991**, *31*, 17–24.
- [233] K. L. Granberg, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6858–6863.
- [234] P. R. Leger, Y. Kuroda, S. Chang, J. Jurczyk, R. Sarpong, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15536–15547.

- [235] A. M. Castaño, A. M. Echavarren, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6587–6590.
- [236] V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905–5911.
- [237] G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748–2749.
- [238] W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033–3040.
- [239] S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1132–1136.
- [240] C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. A. M'Barki, L. Mottier, *Organometallics* **1993**, *12*, 3168–3178.
- [241] C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5176–5185.
- [242] C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, H. Atmani, F. Khalil, F. O. Chahdi, *Organometallics* **1998**, *17*, 2958–2964.
- [243] C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, *Inorganica Chim. Acta* **1998**, *273*, 76–84.
- [244] M. P. Mitoraj, A. Michalak, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 578–582.
- [245] T. O. Ronson, J. R. Carney, A. C. Whitwood, R. J. K. Taylor, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3466–3469.
- [246] T. Nakata, H. Noriaki, I. Katsumi, O. Takeshi, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5661–5664.
- [247] H. Hopf, K. Natsias, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, *1988*, 705–715.
- [248] T. Nakata, T. Oishi, N. Hata, *HETEROCYCLES* **1990**, *30*, 333.
- [249] T. Nakata, N. Hata, T. Oishi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 381–384.
- [250] A. S. Pilcher, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5130–5134.
- [251] A. B. Machotta, B. F. Straub, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13455–13463.
- [252] T. Shintou, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 1100–1101.
- [253] T. Shintou, K. Fukumoto, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 1569–1579.
- [254] V. Dimitrov, K. Kostova, M. Genov, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6787–6790.
- [255] N. Greeves, L. Lyford, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4759–4760.
- [256] R. Dalpozzo, A. De Nino, A. Tagarelli, G. Bartoli, M. C. Bellucci, M. Bosco, L. Sambri, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9559–9560.
- [257] G. Bartoli, R. Dalpozzo, A. De Nino, A. Procopio, L. Sambri, A. Tagarelli, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8833–8835.
- [258] D. Enders, R. Funk, M. Klatt, G. Raabe, E. R. Hovestreydt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 418–420.
- [259] S. Panev, V. Dimitrov, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1517–1526.
- [260] W. J. Evans, J. D. Feldman, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4581–4584.
- [261] A. Krasovskiy, F. Kopp, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 497–500.
- [262] K. Chibale, N. Greeves, L. Lyford, J. E. Pease, *Tetrahedron Asymmetry* **1993**, *4*, 2407–2410.
- [263] N. Greeves, L. Lyford, J. E. Pease, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 285–288.
- [264] N. Greeves, J. E. Pease, M. C. Bowden, S. M. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2675–2678.
- [265] N. Greeves, J. E. Pease, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5821–5824.
- [266] H. C. Aspinall, J. L. M. Dwyer, N. Greeves, A. Steiner, *Organometallics* **1999**, *18*, 1366–1368.
- [267] M. Hatano, S. Suzuki, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9998–9999.
- [268] M. Hatano, O. Ito, S. Suzuki, K. Ishihara, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5008–5016.
- [269] L. T. Leung, P. Chiu, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 1042–1049.

- [270] J. Matsuo, D. Iida, K. Tatani, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 223–234.
- [271] T. A. Metcalf, R. Simionescu, T. Hudlicky, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3447–3450.
- [272] M. O. Ganiu, A. H. Cleveland, J. L. Paul, R. Kartika, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5611–5615.
- [273] F. D’Onofrio, A. Scettri, *Synthesis* **1985**, *1985*, 1159–1161.
- [274] Y. Shi, Y. Ji, K. Xin, S. Gao, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 732–735.
- [275] D. Muchmore C., *Org. Synth.* **1972**, *52*, 109.
- [276] T. J. Zahn, C. Weinbaum, R. A. Gibbs, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1763–1766.
- [277] B. Scheiper, M. Bonnekesel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3943–3949.
- [278] M. G. Lloyd, M. D’Acunto, R. J. K. Taylor, W. P. Unsworth, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1641–1645.
- [279] V. K. Aggarwal, I. Emme, S. Y. Fulford, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 692–700.
- [280] Z. Xin, H. Wang, H. He, X. Zhao, S. Gao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 12807–12812.
- [281] J. Jauch, *Synlett* **1999**, *1999*, 1325–1327.
- [282] J. Jauch, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 609–611.
- [283] J. Jauch, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *2001*, 473–476.
- [284] J. Jauch, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2874–2875.
- [285] F. G. Bordwell, B. M. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 572–577.
- [286] T. Benneche, P. Strande, K. Undheim, *Synthesis* **1983**, *1983*, 762–763.
- [287] H. J. Reich, R. R. Dykstra, *Organometallics* **1994**, *13*, 4578–4585.
- [288] A. D. William, Y. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8771–8782.
- [289] R. S. Coleman, X. Lu, *Chem Commun* **2006**, 423–425.
- [290] M. Krafft, J. Cran, *Synlett* **2005**, *2005*, 1263–1266.
- [291] B. H. Lipshutz, M. Koerner, D. A. Parker, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 945–948.
- [292] D. A. Gandamana, B. Wang, C. Tejo, B. Bolte, F. Gagosz, S. Chiba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6181–6185.
- [293] Y. Cao, P. Silalai, C. Liu, K. Yu, X. Bao, X. Zhao, R. Saeeng, C. Fan, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 8473–8478.
- [294] H. Zhang, J. Ginn, W. Zhan, Y. J. Liu, A. Leung, A. Toita, R. Okamoto, T.-T. Wong, T. Imaeda, R. Hara, T. Yukawa, M. Michino, J. Vendome, T. Beuming, K. Sato, K. Aso, P. T. Meinke, C. F. Nathan, L. A. Kirkman, G. Lin, *J. Med. Chem.* **2022**, *65*, 9350–9375.
- [295] M. Schlosser, T. Jenny, Y. Guggisberg, *Synlett* **1990**, *1990*, 704–704.
- [296] B. Ren, M. Wang, J. Liu, J. Ge, H. Dong, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 761–765.
- [297] E. O. Nwoye, G. B. Dudley, *Chem. Commun.* **2007**, 1436.
- [298] C. Stewart, X. Peng, L. Paquette, *Synthesis* **2008**, *2008*, 433–437.
- [299] R. J. Parry, M. R. Burns, P. N. Skae, J. C. Hoyt, B. Pal, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 1077–1088.
- [300] J. P. Férézou, M. Julia, Y. Li, L. W. Liu, A. Pancrazi, *Synlett* **1991**, *1991*, 53–56.
- [301] D. J. Jones, M. Lautens, G. P. McGlacken, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 843–851.
- [302] J. W. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6129–6137.
- [303] J. K. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524.
- [304] X.-T. Chen, S. K. Bhattacharya, B. Zhou, C. E. Gutteridge, T. R. R. Pettus, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6563–6579.
- [305] E. Vedejs, A. R. Haight, W. O. Moss, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6556–6558.
- [306] K. Jurkschat, A. Tszchach, J. Meunier-Piret, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *315*, 45–49.

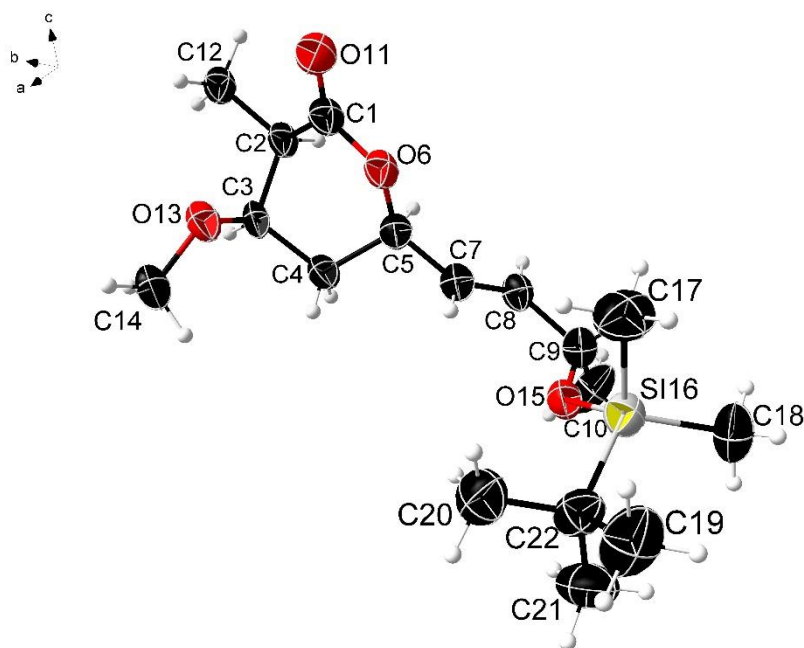
- [307] A. V. Churakov, L. G. Kuz'mina, *Acta Crystallogr. C* **1996**, *52*, 3037–3038.
- [308] M. S. Jensen, C. Yang, Y. Hsiao, N. Rivera, K. M. Wells, J. Y. L. Chung, N. Yasuda, D. L. Hughes, P. J. Reider, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1081–1084.
- [309] N. Yasuda, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 279–287.
- [310] L. Li, C.-Y. Wang, R. Huang, M. R. Biscoe, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 607–612.
- [311] C. Wang, G. Ralph, J. Derosa, M. R. Biscoe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 856–860.
- [312] G. Ralph, M. R. Biscoe, *Organometallics* **2019**, *38*, 3912–3915.
- [313] G. Ralph, A. Reghuvaran Santha, N. Agyemang, X. Ma, D. Zuschlag, B. Murray, M. Biscoe, **2025**, DOI: 10.26434/chemrxiv-2025-mj57m.
- [314] F. Zhu, W. C. Powell, R. Jing, M. A. Walczak, *Chem Catal.* **2021**, *1*, 870–884.
- [315] In *Microw. Org. Synth.*, Wiley, **2012**, pp. 245–295.
- [316] G. B. Dudley, R. Richert, A. E. Stiegman, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2144–2152.
- [317] Á. Díaz-Ortiz, P. Prieto, A. de la Hoz, *Chem. Rec.* **2019**, *19*, 85–97.
- [318] C. O. Kappe, B. Pieber, D. Dallinger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1088–1094.
- [319] G. B. Dudley, A. E. Stiegman, M. R. Rosana, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7918–7923.
- [320] C. O. Kappe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7924–7928.
- [321] M. Irfan, M. Fuchs, T. N. Glasnov, C. O. Kappe, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11608–11618.
- [322] C. O. Kappe, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1579–1587.
- [323] M. Pérez-Rodríguez, A. A. C. Braga, M. Garcia-Melchor, M. H. Pérez-Temprano, J. A. Casares, G. Ujaque, A. R. De Lera, R. Álvarez, F. Maseras, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3650–3657.
- [324] C. Cordovilla, C. Bartolomé, J. M. Martínez-Ilarduya, P. Espinet, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3040–3053.
- [325] L. Chen, P. Ren, B. P. Carrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6392–6395.
- [326] S. P. Chavan, S. Garai, U. R. Kalkote, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8509–8514.
- [327] J. Ren, J. Wang, R. Tong, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 744–747.
- [328] F. Demeter, A. Bényei, A. Borbás, M. Herczeg, *Synthesis* **2023**, *55*, 1087–1111.
- [329] E. J. L. Stoffman, D. L. J. Clive, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4452–4461.
- [330] G. Linstrumelle, *Org. Synth.* **1976**, *55*, 103–113.
- [331] B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, D. M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7672–7674.
- [332] M. Vayer, S. Zhang, J. Moran, D. Leboeuf, *ACS Catal.* **2022**, *12*, 3309–3316.
- [333] V. D. Vuković, E. Richmond, E. Wolf, J. Moran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3085–3089.
- [334] C. M. Marson, A. J. Walker, J. Pickering, A. D. Hobson, R. Wrigglesworth, S. J. Edge, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5944–5951.
- [335] T. Saito, T. Suzuki, M. Morimoto, C. Akiyama, T. Ochiai, K. Takeuchi, T. Matsumoto, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11633–11644.
- [336] K. Suzuki, H. Takikawa, Y. Hachisu, J. W. Bode, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3316–3318.
- [337] G. E. Salnikov, A. M. Genaev, V. A. Bushmelev, V. G. Shubin, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1498.
- [338] T. Stopka, S. Schröder, N. Maulide, M. Niggemann, *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131460.
- [339] T. Nagasawa, K. Taya, M. Kitamura, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8949–8950.

- [340] T. Wang, S. Shi, M. M. Hansmann, E. Rettenmeier, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 3789–3793.
- [341] W. A. Remmerswaal, T. Hansen, T. A. Hamlin, J. D. C. Codée, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202203490.
- [342] A. Bérces, D. M. Whitfield, T. Nukada, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 477–491.
- [343] H. L. Sebahar, K. Yoshida, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3788–3795.
- [344] K. Burgess, L. D. Jennings, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6129–6139.
- [345] B. Du, M. F. Faron, D. B. McConville, W. J. Youngs, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4359–4370.

8. Anhang

8.1. Röntgenstrukturanalysen

8.1.1. (3*S*,4*R*,6*R*)-6-((*S*,*E*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-on (236)



Tab. 48. Röntgenstrukturdaten für Lacton **236**.

Identification code	sh4814cu_a	
Empirical formula	C ₁₇ H ₃₂ O ₄ Si	
Formula weight	328.51	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 6.3977(3) Å	a = 90°
	b = 7.2746(4) Å	b = 93.240(3)°
	c = 21.5650(12) Å	g = 90°
Volume	1002.05(9) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.089 Mg/m ³	

Absorption coefficient	1.145 mm ⁻¹
F(000)	360
Crystal size	0.320 x 0.140 x 0.020 mm ³
Theta range for data collection	2.052 to 66.539°
Index ranges	-7<=h<=7, -8<=k<=6, -25<=l<=25
Reflections collected	9510
Independent reflections	3098 [R(int) = 0.0681]
Completeness to theta = 66.539°	99.4 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7533 and 0.5294
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3098 / 1 / 207
Goodness-of-fit on F ²	1.073
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0653, wR2 = 0.1722
R indices (all data)	R1 = 0.0710, wR2 = 0.1739
Absolute structure parameter	0.17(2)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.682 and -0.257 e.Å ⁻³

Tab. 49. Atomkoordinaten (x104) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für das Lacton **236**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(1)	5367(8)	7545(9)	4457(3)	43(1)
C(2)	7611(7)	7307(9)	4689(3)	39(1)
C(3)	8964(7)	7579(8)	4134(3)	37(1)
C(4)	8360(8)	6139(9)	3631(3)	41(1)
C(5)	6272(8)	5208(8)	3733(3)	40(1)
O(6)	4782(5)	6591(6)	3942(2)	42(1)
C(7)	5331(9)	4315(9)	3163(3)	42(1)
C(9)	4169(10)	1554(10)	2539(3)	50(2)
C(8)	4956(8)	2567(9)	3116(3)	41(1)

C(10)	5531(15)	-85(13)	2417(4)	80(3)
O(11)	4112(6)	8523(7)	4688(2)	56(1)
C(12)	8237(8)	8590(9)	5228(3)	44(1)
C(14)	10159(10)	10058(11)	3541(3)	54(2)
O(13)	8566(6)	9394(6)	3915(2)	46(1)
O(15)	4061(6)	2725(6)	2016(2)	47(1)
Si(16)	1904(2)	3168(3)	1591(1)	50(1)
C(17)	85(13)	4501(16)	2056(4)	83(3)
C(18)	580(13)	958(13)	1341(4)	76(2)
C(19)	917(17)	5167(16)	500(4)	92(3)
C(20)	4007(15)	6205(13)	1148(4)	77(2)
C(21)	4211(15)	3289(17)	534(4)	90(3)
C(22)	2800(12)	4503(11)	916(3)	61(2)

Tab. 50. Bindungslängen [Å] für Lacton **236**

Atom	Bindungslänge [Å]	Atom	Bindungslänge [Å]
C(1)-O(11)	1.201(7)	C(9)-O(15)	1.413(8)
C(1)-O(6)	1.346(7)	C(9)-C(8)	1.507(8)
C(1)-C(2)	1.503(7)	C(9)-C(10)	1.509(11)
C(2)-C(12)	1.527(8)	C(14)-O(13)	1.421(7)
C(2)-C(3)	1.529(7)	O(15)-Si(16)	1.645(4)
C(3)-O(13)	1.420(7)	Si(16)-C(17)	1.853(8)
C(3)-C(4)	1.542(8)	Si(16)-C(22)	1.866(7)
C(4)-C(5)	1.524(8)	Si(16)-C(18)	1.881(9)
C(5)-O(6)	1.473(7)	C(19)-C(22)	1.538(11)
C(5)-C(7)	1.488(8)	C(20)-C(22)	1.528(12)
C(7)-C(8)	1.297(9)	C(21)-C(22)	1.536(11)

Tab. 51. Bindungswinkel [°] für Lacton **236**.

Atom	Bindungswinkel [°]	Atom	Bindungswinkel [°]
O(11)-C(1)-O(6)	119.1(5)	O(15)-C(9)-C(10)	109.8(6)
O(11)-C(1)-C(2)	125.4(5)	C(8)-C(9)-C(10)	111.1(5)
O(6)-C(1)-C(2)	115.5(5)	C(7)-C(8)-C(9)	126.6(6)
C(1)-C(2)-C(12)	112.8(5)	C(9)-O(15)-Si(16)	124.4(4)
C(1)-C(2)-C(3)	107.3(4)	O(15)-Si(16)-C(17)	109.5(3)
C(12)-C(2)-C(3)	112.4(4)	O(15)-Si(16)-C(22)	104.5(3)
O(13)-C(3)-C(2)	106.4(4)	C(17)-Si(16)-C(22)	112.3(4)
O(13)-C(3)-C(4)	111.4(5)	O(15)-Si(16)-C(18)	110.0(3)
C(2)-C(3)-C(4)	109.4(4)	C(17)-Si(16)-C(18)	108.4(5)
C(5)-C(4)-C(3)	112.8(4)	C(22)-Si(16)-C(18)	112.0(4)
O(6)-C(5)-C(7)	108.2(4)	C(20)-C(22)-C(21)	109.9(8)
O(6)-C(5)-C(4)	109.2(5)	C(20)-C(22)-C(19)	107.5(7)
C(7)-C(5)-C(4)	113.1(5)	C(21)-C(22)-C(19)	109.4(7)
C(1)-O(6)-C(5)	116.7(4)	C(20)-C(22)-Si(16)	109.8(5)
C(8)-C(7)-C(5)	123.9(6)	C(21)-C(22)-Si(16)	109.6(6)
O(15)-C(9)-C(8)	111.3(5)	C(19)-C(22)-Si(16)	110.7(6)

Tab. 52. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Lacton **236**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^*U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(1)	29(2)	42(4)	58(3)	-1(3)	4(2)	3(3)
C(2)	25(2)	38(4)	53(3)	-2(2)	3(2)	-2(2)
C(3)	26(2)	28(3)	59(3)	1(2)	5(2)	-3(2)
C(4)	35(3)	38(4)	51(3)	2(3)	8(2)	-1(2)
C(5)	34(3)	33(3)	52(3)	-2(2)	3(2)	3(2)
O(6)	25(2)	43(3)	60(2)	-5(2)	3(2)	1(2)
C(7)	39(3)	38(4)	49(3)	1(3)	0(2)	1(3)
C(9)	48(3)	46(4)	55(3)	2(3)	-2(3)	-5(3)
C(8)	38(3)	35(3)	50(3)	3(2)	1(2)	-1(2)

Anhang

C(10)	111(7)	56(6)	70(5)	-17(4)	-24(4)	10(5)
O(11)	30(2)	57(3)	80(3)	-17(2)	5(2)	6(2)
C(12)	31(2)	40(4)	62(3)	-5(3)	3(2)	-1(3)
C(14)	48(3)	46(4)	70(4)	6(3)	7(3)	-12(3)
O(13)	36(2)	37(3)	65(3)	4(2)	9(2)	0(2)
O(15)	42(2)	48(3)	50(2)	0(2)	1(2)	-7(2)
Si(16)	44(1)	52(1)	54(1)	-2(1)	0(1)	3(1)
C(17)	64(5)	102(8)	84(5)	-16(5)	11(4)	23(5)
C(18)	65(4)	73(6)	87(5)	0(5)	-20(4)	-16(4)
C(19)	117(7)	77(7)	78(5)	17(5)	-32(5)	-1(6)
C(20)	105(6)	53(5)	71(5)	9(4)	0(4)	-11(5)
C(21)	118(7)	84(7)	70(4)	-1(5)	37(4)	2(7)
C(22)	77(4)	54(5)	52(3)	1(3)	0(3)	3(4)

Tab. 53. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Lacton **236**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(2)	7798	6012	4838	46
H(3)	10477	7446	4270	45
H(4A)	8280	6745	3219	50
H(4B)	9469	5191	3628	50
H(5)	6492	4256	4065	48
H(7)	4983	5070	2813	50
H(9)	2724	1099	2606	60
H(8)	5203	1853	3481	49
H(10A)	4954	-745	2050	120
H(10B)	5572	-907	2777	120
H(10C)	6953	334	2344	120
H(12A)	9712	8387	5359	66
H(12B)	7363	8337	5577	66
H(12C)	8039	9869	5095	66
H(14A)	10159	9338	3156	82

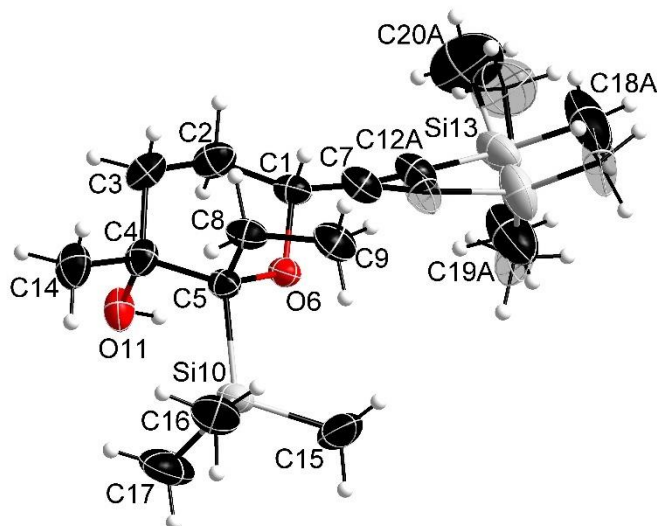
H(14B)	11523	9941	3768	82
H(14C)	9893	11353	3439	82
H(17A)	-1233	4700	1811	125
H(17B)	717	5691	2169	125
H(17C)	-191	3818	2435	125
H(18A)	-780	1232	1130	114
H(18B)	374	194	1707	114
H(18C)	1458	298	1057	114
H(19A)	1417	5874	152	138
H(19B)	18	5946	743	138
H(19C)	115	4102	341	138
H(20A)	4620	6819	797	115
H(20B)	5124	5836	1452	115
H(20C)	3051	7051	1344	115
H(21A)	3462	2159	412	135
H(21B)	5487	2977	785	135
H(21C)	4585	3957	161	135

Tab. 54. Torsionswinkel [°] für Lacton **236**.

Atome	Torsionswinkel [°]
O(11)-C(1)-C(2)-C(12)	-5.3(9)
O(6)-C(1)-C(2)-C(12)	173.4(5)
O(11)-C(1)-C(2)-C(3)	-129.6(7)
O(6)-C(1)-C(2)-C(3)	49.0(7)
C(1)-C(2)-C(3)-O(13)	60.5(6)
C(12)-C(2)-C(3)-O(13)	-64.0(6)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-59.9(6)
C(12)-C(2)-C(3)-C(4)	175.5(5)
O(13)-C(3)-C(4)-C(5)	-101.9(5)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	15.4(7)

C(3)-C(4)-C(5)-O(6)	40.2(6)
C(3)-C(4)-C(5)-C(7)	160.7(5)
O(11)-C(1)-O(6)-C(5)	-171.1(6)
C(2)-C(1)-O(6)-C(5)	10.2(7)
C(7)-C(5)-O(6)-C(1)	179.8(5)
C(4)-C(5)-O(6)-C(1)	-56.8(6)
O(6)-C(5)-C(7)-C(8)	-120.4(6)
C(4)-C(5)-C(7)-C(8)	118.5(7)
C(5)-C(7)-C(8)-C(9)	-174.8(5)
O(15)-C(9)-C(8)-C(7)	5.8(9)
C(10)-C(9)-C(8)-C(7)	128.6(7)
C(2)-C(3)-O(13)-C(14)	160.9(5)
C(4)-C(3)-O(13)-C(14)	-79.9(5)
C(8)-C(9)-O(15)-Si(16)	-120.5(5)
C(10)-C(9)-O(15)-Si(16)	116.0(6)
C(9)-O(15)-Si(16)-C(17)	67.2(6)
C(9)-O(15)-Si(16)-C(22)	-172.3(5)
C(9)-O(15)-Si(16)-C(18)	-51.8(6)
O(15)-Si(16)-C(22)-C(20)	-56.6(6)
C(17)-Si(16)-C(22)-C(20)	62.0(7)
C(18)-Si(16)-C(22)-C(20)	-175.7(6)
O(15)-Si(16)-C(22)-C(21)	64.1(6)
C(17)-Si(16)-C(22)-C(21)	-177.2(6)
C(18)-Si(16)-C(22)-C(21)	-55.0(7)
O(15)-Si(16)-C(22)-C(19)	-175.1(6)
C(17)-Si(16)-C(22)-C(19)	-56.5(7)
C(18)-Si(16)-C(22)-C(19)	65.8(7)

8.1.2. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-3-methyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)-tetrahydro-2H-pyran-3-ol (258)



Tab. 55. Röntgenstrukturdaten für Pyran **258**.

Identification code	5090_a	
Empirical formula	C ₁₆ H ₃₂ O ₂ Si ₂	
Formula weight	312.59	
Temperature	150(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2	
Unit cell dimensions	a = 37.3707(14) Å	a = 90°
	b = 12.7481(4) Å	b = 90°
	c = 12.8784(4) Å	g = 90°
Volume	6135.3(4) Å ³	
Z	12	
Density (calculated)	1.015 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.174 mm ⁻¹	
F(000)	2064	
Crystal size	0.400 x 0.360 x 0.200 mm ³	

Theta range for data collection	1.090 to 27.181°
Index ranges	-39<=h<=48, -16<=k<=16, -16<=l<=16
Reflections collected	90094
Independent reflections	13661 [R(int) = 0.0453]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7083
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	13661 / 183 / 654
Goodness-of-fit on F ²	1.062
Final R indices [>2sigma(I)]	R1 = 0.0416, wR2 = 0.0928
R indices (all data)	R1 = 0.0581, wR2 = 0.1011
Absolute structure parameter	0.02(2)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.448 and -0.269 e.Å ⁻³

Tab. 56. Atomkoordinaten (x104) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für Pyran **258**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

	X	Y	Z	U(eq)
Si(10)	6698(1)	770(1)	6393(1)	38(1)
Si(30)	6072(1)	2711(1)	10865(1)	34(1)
Si(33)	5723(1)	8464(1)	10480(1)	40(1)
Si(50)	7432(1)	5336(1)	8688(1)	30(1)
Si(53)	6757(1)	6438(1)	3208(1)	37(1)
O(6)	6129(1)	1885(2)	5750(1)	30(1)
O(11)	6629(1)	3250(2)	6777(2)	41(1)
O(26)	5789(1)	4453(1)	10060(2)	28(1)
O(31)	6095(1)	3220(2)	8427(2)	35(1)
O(46)	7048(1)	6196(1)	7165(1)	28(1)

O(51)	6589(1)	4923(2)	8401(2)	33(1)
C(1)	5921(1)	2595(2)	5126(2)	36(1)
C(2)	6042(1)	3717(2)	5304(3)	45(1)
C(3)	6441(1)	3803(3)	5085(3)	45(1)
C(4)	6658(1)	2989(2)	5692(2)	37(1)
C(5)	6510(1)	1870(2)	5492(2)	30(1)
C(7)	5542(1)	2433(3)	5365(2)	42(1)
C(8)	6567(1)	1527(2)	4351(2)	37(1)
C(9)	6356(1)	552(3)	4031(3)	46(1)
C(14)	7055(1)	3086(3)	5442(3)	50(1)
C(15)	6332(1)	-172(3)	6692(3)	58(1)
C(16)	7075(1)	63(3)	5731(3)	57(1)
C(17)	6874(1)	1224(4)	7662(3)	75(1)
C(12A)	5223(2)	2381(7)	5491(8)	49(2)
Si(13)	4738(1)	2323(3)	5674(1)	60(1)
C(18A)	4539(3)	1427(9)	4764(6)	102(3)
C(19A)	4630(4)	2073(11)	6993(5)	99(3)
C(20A)	4556(2)	3663(8)	5365(9)	130(3)
C(12B)	5243(5)	2150(30)	5620(30)	52(4)
Si(14)	4775(2)	1742(11)	5885(8)	61(2)
C(18B)	4634(9)	840(20)	4900(20)	91(7)
C(19B)	4654(12)	1880(30)	7197(17)	79(7)
C(20B)	4550(8)	2960(20)	5290(30)	119(6)
C(21)	5537(1)	5111(2)	9529(2)	34(1)
C(22)	5549(1)	4911(2)	8366(2)	38(1)
C(23)	5485(1)	3744(2)	8152(2)	39(1)
C(24)	5738(1)	3053(2)	8798(2)	29(1)
C(25)	5712(1)	3327(2)	9967(2)	26(1)
C(27)	5614(1)	6193(2)	9831(2)	35(1)

C(28)	5336(1)	3077(2)	10404(2)	35(1)
C(29)	5250(1)	3563(3)	11455(3)	50(1)
C(32)	5665(1)	7089(2)	10085(3)	40(1)
C(34)	5662(1)	1898(2)	8576(2)	37(1)
C(35)	6179(1)	3660(3)	11916(3)	72(1)
C(36)	5884(1)	1499(3)	11497(3)	55(1)
C(37)	6491(1)	2314(5)	10229(4)	84(2)
C(38A)	5470(4)	9230(10)	9534(10)	64(3)
C(39A)	6196(3)	8778(9)	10530(15)	80(4)
C(40A)	5507(5)	8588(11)	11789(10)	87(4)
C(38B)	5356(5)	9263(16)	9967(19)	67(5)
C(39B)	6163(5)	8996(12)	9913(19)	70(5)
C(40B)	5739(8)	8558(14)	11881(12)	86(6)
C(41)	6800(1)	6879(2)	6654(2)	33(1)
C(42)	6417(1)	6653(3)	6989(2)	39(1)
C(43)	6388(1)	6696(2)	8172(2)	36(1)
C(44)	6670(1)	5992(2)	8679(2)	28(1)
C(45)	7051(1)	6289(2)	8299(2)	26(1)
C(47)	6835(1)	6727(2)	5528(2)	37(1)
C(48)	7147(1)	7419(2)	8641(2)	33(1)
C(49)	7478(1)	7896(2)	8135(3)	44(1)
C(52)	6828(1)	6614(2)	4608(2)	41(1)
C(54)	6635(1)	6019(2)	9860(2)	36(1)
C(55)	7293(1)	3934(2)	8836(3)	45(1)
C(56)	7629(1)	5746(3)	9968(3)	47(1)
C(57)	7786(1)	5403(3)	7674(3)	48(1)
C(58)	7002(1)	5269(3)	2765(3)	50(1)
C(59)	6270(1)	6294(3)	3023(3)	57(1)
C(60)	6924(2)	7630(3)	2541(3)	81(2)

Tab. 57. Bindungslängen [Å] für Pyran 258.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Si(10)-C(17)	1.855(4)	C(2)-C(3)	1.519(5)
Si(10)-C(15)	1.861(4)	C(3)-C(4)	1.532(5)
Si(10)-C(16)	1.877(4)	C(4)-C(14)	1.523(4)
Si(10)-C(5)	1.950(3)	C(4)-C(5)	1.551(4)
Si(30)-C(37)	1.840(5)	C(5)-C(8)	1.548(4)
Si(30)-C(35)	1.860(4)	C(7)-C(12A)	1.205(7)
Si(30)-C(36)	1.881(3)	C(7)-C(12B)	1.22(2)
Si(30)-C(25)	1.939(3)	C(8)-C(9)	1.527(5)
Si(33)-C(40B)	1.810(15)	C(12A)-Si(13)	1.831(6)
Si(33)-C(39A)	1.811(10)	Si(13)-C(19A)	1.775(7)
Si(33)-C(38A)	1.826(10)	Si(13)-C(18A)	1.797(7)
Si(33)-C(38B)	1.834(17)	Si(13)-C(20A)	1.881(7)
Si(33)-C(32)	1.837(3)	C(12B)-Si(14)	1.859(19)
Si(33)-C(40A)	1.876(10)	Si(14)-C(19B)	1.759(17)
Si(33)-C(39B)	1.921(14)	Si(14)-C(18B)	1.789(16)
Si(50)-C(57)	1.862(3)	Si(14)-C(20B)	1.922(18)
Si(50)-C(55)	1.872(3)	C(21)-C(27)	1.463(4)
Si(50)-C(56)	1.878(3)	C(21)-C(22)	1.519(4)
Si(50)-C(45)	1.939(3)	C(22)-C(23)	1.531(4)
Si(53)-C(52)	1.836(3)	C(23)-C(24)	1.536(4)
Si(53)-C(58)	1.841(4)	C(24)-C(34)	1.527(4)
Si(53)-C(59)	1.846(4)	C(24)-C(25)	1.548(4)
Si(53)-C(60)	1.854(4)	C(25)-C(28)	1.546(4)
O(6)-C(1)	1.437(3)	C(27)-C(32)	1.203(4)
O(6)-C(5)	1.462(3)	C(28)-C(29)	1.523(4)
O(11)-C(4)	1.440(4)	C(41)-C(47)	1.469(4)

O(26)-C(21)	1.434(3)	C(41)-C(42)	1.520(4)
O(26)-C(25)	1.470(3)	C(42)-C(43)	1.528(4)
O(31)-C(24)	1.436(3)	C(43)-C(44)	1.531(4)
O(46)-C(41)	1.434(3)	C(44)-C(54)	1.527(4)
O(46)-C(45)	1.465(3)	C(44)-C(45)	1.552(4)
O(51)-C(44)	1.442(3)	C(45)-C(48)	1.548(4)
C(1)-C(7)	1.464(5)	C(47)-C(52)	1.194(4)
C(1)-C(2)	1.518(5)	C(48)-C(49)	1.524(4)

Tab. 58. Bindungswinkel [°] für Pyran 258.

Atom	Bindungswinkel [°]	Atom	Bindungswinkel [°]
C(17)-Si(10)-C(15)	106.3(2)	C(12B)-C(7)-C(1)	170.2(17)
C(17)-Si(10)-C(16)	106.4(2)	C(9)-C(8)-C(5)	114.6(3)
C(15)-Si(10)-C(16)	109.60(19)	C(7)-C(12A)-Si(13)	179.1(6)
C(17)-Si(10)-C(5)	115.32(17)	C(19A)-Si(13)-C(18A)	114.6(5)
C(15)-Si(10)-C(5)	108.82(15)	C(19A)-Si(13)-C(12A)	110.9(5)
C(16)-Si(10)-C(5)	110.21(15)	C(18A)-Si(13)-C(12A)	110.6(4)
C(37)-Si(30)-C(35)	108.5(2)	C(19A)-Si(13)-C(20A)	106.5(5)
C(37)-Si(30)-C(36)	106.5(2)	C(18A)-Si(13)-C(20A)	106.9(5)
C(35)-Si(30)-C(36)	107.46(19)	C(12A)-Si(13)-C(20A)	107.0(4)
C(37)-Si(30)-C(25)	115.93(17)	C(7)-C(12B)-Si(14)	175(3)
C(35)-Si(30)-C(25)	108.69(16)	C(19B)-Si(14)-C(18B)	131.9(16)
C(36)-Si(30)-C(25)	109.40(15)	C(19B)-Si(14)-C(12B)	113.2(16)
C(39A)-Si(33)-C(38A)	114.2(6)	C(18B)-Si(14)-C(12B)	109.0(15)
C(40B)-Si(33)-C(38B)	110.3(8)	C(19B)-Si(14)-C(20B)	101.2(16)
C(40B)-Si(33)-C(32)	110.1(6)	C(18B)-Si(14)-C(20B)	95.9(14)
C(39A)-Si(33)-C(32)	109.6(3)	C(12B)-Si(14)-C(20B)	96.5(13)
C(38A)-Si(33)-C(32)	105.3(4)	O(26)-C(21)-C(27)	107.1(2)

Atom	Bindungswinkel [°]	Atom	Bindungswinkel [°]
C(38B)-Si(33)-C(32)	110.0(7)	O(26)-C(21)-C(22)	110.8(2)
C(39A)-Si(33)-C(40A)	111.6(5)	C(27)-C(21)-C(22)	114.5(2)
C(38A)-Si(33)-C(40A)	109.4(5)	C(21)-C(22)-C(23)	109.6(2)
C(32)-Si(33)-C(40A)	106.2(4)	C(22)-C(23)-C(24)	111.3(2)
C(40B)-Si(33)-C(39B)	109.1(8)	O(31)-C(24)-C(34)	104.6(2)
C(38B)-Si(33)-C(39B)	107.8(8)	O(31)-C(24)-C(23)	107.9(2)
C(32)-Si(33)-C(39B)	109.4(5)	C(34)-C(24)-C(23)	109.7(2)
C(57)-Si(50)-C(55)	108.26(16)	O(31)-C(24)-C(25)	110.4(2)
C(57)-Si(50)-C(56)	109.00(17)	C(34)-C(24)-C(25)	112.8(2)
C(55)-Si(50)-C(56)	106.58(16)	C(23)-C(24)-C(25)	111.1(2)
C(57)-Si(50)-C(45)	108.22(14)	O(26)-C(25)-C(28)	110.4(2)
C(55)-Si(50)-C(45)	114.79(14)	O(26)-C(25)-C(24)	106.7(2)
C(56)-Si(50)-C(45)	109.87(14)	C(28)-C(25)-C(24)	111.3(2)
C(52)-Si(53)-C(58)	109.30(15)	O(26)-C(25)-Si(30)	102.23(16)
C(52)-Si(53)-C(59)	106.43(17)	C(28)-C(25)-Si(30)	109.23(19)
C(58)-Si(53)-C(59)	111.78(17)	C(24)-C(25)-Si(30)	116.45(19)
C(52)-Si(53)-C(60)	107.82(17)	C(32)-C(27)-C(21)	177.6(3)
C(58)-Si(53)-C(60)	110.6(2)	C(29)-C(28)-C(25)	115.5(3)
C(59)-Si(53)-C(60)	110.7(2)	C(27)-C(32)-Si(33)	177.7(3)
C(1)-O(6)-C(5)	114.0(2)	O(46)-C(41)-C(47)	108.3(2)
C(21)-O(26)-C(25)	113.8(2)	O(46)-C(41)-C(42)	111.3(2)
C(41)-O(46)-C(45)	114.4(2)	C(47)-C(41)-C(42)	109.9(3)
O(6)-C(1)-C(7)	108.4(2)	C(41)-C(42)-C(43)	110.1(2)
O(6)-C(1)-C(2)	110.4(3)	C(42)-C(43)-C(44)	110.8(2)
C(7)-C(1)-C(2)	112.9(3)	O(51)-C(44)-C(54)	104.6(2)
C(1)-C(2)-C(3)	109.4(3)	O(51)-C(44)-C(43)	107.7(2)
C(2)-C(3)-C(4)	112.0(3)	C(54)-C(44)-C(43)	110.7(2)

Atom	Bindungswinkel [°]	Atom	Bindungswinkel [°]
O(11)-C(4)-C(14)	104.9(3)	O(51)-C(44)-C(45)	110.1(2)
O(11)-C(4)-C(3)	107.5(3)	C(54)-C(44)-C(45)	112.8(2)
C(14)-C(4)-C(3)	110.7(3)	C(43)-C(44)-C(45)	110.7(2)
O(11)-C(4)-C(5)	110.3(2)	O(46)-C(45)-C(48)	111.1(2)
C(14)-C(4)-C(5)	112.7(3)	O(46)-C(45)-C(44)	106.8(2)
C(3)-C(4)-C(5)	110.5(3)	C(48)-C(45)-C(44)	110.5(2)
O(6)-C(5)-C(8)	110.7(2)	O(46)-C(45)-Si(50)	102.22(17)
O(6)-C(5)-C(4)	107.3(2)	C(48)-C(45)-Si(50)	109.76(19)
C(8)-C(5)-C(4)	111.6(2)	C(44)-C(45)-Si(50)	116.09(18)
O(6)-C(5)-Si(10)	102.98(17)	C(52)-C(47)-C(41)	173.5(4)
C(8)-C(5)-Si(10)	108.15(19)	C(49)-C(48)-C(45)	116.0(2)
C(4)-C(5)-Si(10)	115.7(2)	C(47)-C(52)-Si(53)	172.8(3)
C(12A)-C(7)-C(1)	173.3(5)		

Tab. 59. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **258**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Si(10)	40(1)	40(1)	33(1)	4(1)	-10(1)	4(1)
Si(30)	38(1)	27(1)	38(1)	1(1)	-13(1)	-1(1)
Si(33)	47(1)	23(1)	50(1)	-2(1)	2(1)	5(1)
Si(50)	27(1)	35(1)	29(1)	2(1)	-2(1)	-4(1)
Si(53)	49(1)	36(1)	26(1)	4(1)	-6(1)	-9(1)
O(6)	28(1)	35(1)	27(1)	4(1)	-2(1)	0(1)
O(11)	38(1)	47(1)	37(1)	-10(1)	5(1)	-14(1)
O(26)	29(1)	18(1)	37(1)	-3(1)	-3(1)	1(1)
O(31)	35(1)	29(1)	40(1)	-8(1)	6(1)	-6(1)
O(46)	32(1)	30(1)	22(1)	-1(1)	-2(1)	-2(1)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(51)	33(1)	35(1)	31(1)	-6(1)	4(1)	-10(1)
C(1)	34(2)	43(2)	31(2)	5(1)	-2(1)	6(1)
C(2)	46(2)	38(2)	50(2)	7(2)	5(2)	10(2)
C(3)	52(2)	37(2)	47(2)	8(1)	9(2)	-3(2)
C(4)	37(2)	38(2)	36(2)	0(1)	6(1)	-6(1)
C(5)	27(2)	35(1)	27(1)	3(1)	1(1)	0(1)
C(7)	40(2)	51(2)	36(2)	-6(2)	-7(1)	6(2)
C(8)	40(2)	46(2)	26(1)	2(1)	-1(1)	8(1)
C(9)	51(2)	55(2)	33(2)	-10(2)	-7(2)	5(2)
C(14)	39(2)	58(2)	52(2)	0(2)	10(2)	-13(2)
C(15)	61(2)	45(2)	68(2)	24(2)	1(2)	2(2)
C(16)	50(2)	61(2)	61(2)	4(2)	-7(2)	17(2)
C(17)	104(4)	75(3)	45(2)	2(2)	-36(2)	8(3)
C(12A)	37(3)	68(4)	40(3)	-1(3)	-9(2)	5(2)
Si(13)	32(1)	94(2)	52(1)	10(1)	-8(1)	1(1)
C(18A)	67(5)	171(8)	68(4)	-22(5)	-15(3)	-36(6)
C(19A)	63(5)	177(9)	57(4)	-9(5)	-3(4)	-26(6)
C(20A)	68(5)	124(6)	199(9)	61(6)	30(5)	46(5)
C(12B)	34(6)	77(8)	45(7)	-8(7)	-1(6)	-7(6)
Si(14)	31(3)	84(5)	69(4)	-26(4)	-3(3)	-3(3)
C(18B)	60(14)	119(13)	93(13)	-31(12)	-2(11)	-45(12)
C(19B)	63(14)	108(14)	67(9)	12(10)	27(11)	-44(12)
C(20B)	81(11)	126(12)	150(13)	34(12)	7(12)	20(12)
C(21)	26(2)	25(1)	51(2)	5(1)	2(1)	3(1)
C(22)	38(2)	31(2)	47(2)	8(1)	-10(1)	1(1)
C(23)	40(2)	38(2)	38(2)	2(1)	-11(1)	-6(1)
C(24)	26(1)	25(1)	35(2)	-2(1)	-3(1)	-4(1)
C(25)	26(1)	18(1)	34(1)	0(1)	-2(1)	-3(1)

Anhang

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(27)	29(2)	28(2)	49(2)	2(1)	7(1)	5(1)
C(28)	28(2)	30(1)	47(2)	2(1)	1(1)	-2(1)
C(29)	49(2)	43(2)	58(2)	1(2)	21(2)	1(2)
C(32)	42(2)	25(2)	52(2)	1(1)	7(2)	5(1)
C(34)	41(2)	30(1)	40(2)	-10(1)	-4(1)	-8(1)
C(35)	106(4)	46(2)	63(2)	-5(2)	-47(3)	-9(2)
C(36)	74(3)	34(2)	56(2)	10(2)	-14(2)	-2(2)
C(37)	41(2)	121(4)	92(3)	27(3)	-9(2)	24(3)
C(38A)	91(9)	28(4)	74(7)	4(5)	-28(6)	-3(5)
C(39A)	60(5)	48(6)	133(11)	-32(6)	-8(7)	1(4)
C(40A)	132(11)	58(5)	71(6)	-21(5)	31(8)	-22(8)
C(38B)	69(10)	32(5)	99(14)	-10(9)	-20(9)	7(6)
C(39B)	64(8)	30(6)	115(13)	-12(8)	20(9)	-5(5)
C(40B)	172(19)	38(6)	48(6)	7(5)	3(11)	-9(11)
C(41)	38(2)	32(1)	28(1)	0(1)	-4(1)	-3(1)
C(42)	34(2)	44(2)	37(2)	-1(1)	-10(1)	1(1)
C(43)	29(2)	42(2)	37(2)	-5(1)	2(1)	-2(1)
C(44)	29(2)	31(1)	25(1)	-4(1)	-1(1)	-5(1)
C(45)	29(2)	31(1)	20(1)	-2(1)	0(1)	-5(1)
C(47)	44(2)	34(2)	34(2)	4(1)	-5(1)	-7(1)
C(48)	37(2)	34(2)	29(1)	-5(1)	-4(1)	-6(1)
C(49)	49(2)	34(2)	50(2)	-2(1)	-4(2)	-14(1)
C(52)	54(2)	37(2)	31(2)	3(1)	-5(1)	-7(2)
C(54)	35(2)	44(2)	28(1)	-4(1)	4(1)	-6(1)
C(55)	44(2)	36(2)	56(2)	8(2)	-3(2)	1(1)
C(56)	38(2)	62(2)	41(2)	3(2)	-14(2)	-9(2)
C(57)	41(2)	48(2)	54(2)	7(2)	12(2)	6(2)
C(58)	45(2)	71(2)	35(2)	-4(2)	-1(2)	0(2)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(59)	53(2)	61(2)	57(2)	-16(2)	-12(2)	11(2)
C(60)	132(5)	67(3)	43(2)	18(2)	-12(2)	-44(3)

Tab. 60. Wasserstoffkoordinaten (x 10⁴) und isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für Pyran **258**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(11)	6429(6)	3080(30)	7000(30)	61
H(31)	6172(9)	3798(16)	8590(30)	52
H(51)	6656(9)	4770(30)	7807(14)	50
H(1)	5961	2417	4379	43
H(2A)	5993	3924	6031	54
H(2B)	5908	4195	4840	54
H(3A)	6524	4515	5274	54
H(3B)	6483	3704	4332	54
H(8A)	6498	2114	3890	45
H(8B)	6825	1389	4241	45
H(9A)	6395	415	3290	70
H(9B)	6101	669	4159	70
H(9C)	6438	-51	4437	70
H(14A)	7092	2965	4698	75
H(14B)	7189	2564	5842	75
H(14C)	7138	3791	5624	75
H(15A)	6252	-509	6050	87
H(15B)	6131	205	7010	87
H(15C)	6420	-707	7175	87
H(16A)	6983	-304	5117	86
H(16B)	7180	-447	6211	86
H(16C)	7258	570	5518	86
H(17A)	7059	1757	7546	113

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(17B)	6978	628	8037	113
H(17C)	6679	1527	8072	113
H(18A)	4278	1480	4804	153
H(18B)	4613	709	4932	153
H(18C)	4618	1603	4060	153
H(19A)	4371	2146	7093	148
H(19B)	4755	2577	7438	148
H(19C)	4703	1359	7177	148
H(20A)	4622	3854	4652	195
H(20B)	4657	4177	5849	195
H(20C)	4295	3657	5431	195
H(18D)	4773	965	4266	136
H(18E)	4379	948	4756	136
H(18F)	4673	122	5141	136
H(19D)	4407	1637	7294	119
H(19E)	4672	2617	7400	119
H(19F)	4815	1456	7629	119
H(20D)	4645	3074	4587	178
H(20E)	4598	3570	5720	178
H(20F)	4291	2840	5244	178
H(21)	5292	4931	9783	41
H(22A)	5785	5123	8087	46
H(22B)	5362	5334	8016	46
H(23A)	5523	3601	7405	46
H(23B)	5234	3565	8322	46
H(28A)	5155	3320	9897	42
H(28B)	5312	2306	10464	42
H(29A)	5289	4322	11423	75

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(29B)	5407	3258	11986	75
H(29C)	5000	3420	11633	75
H(34A)	5704	1754	7838	55
H(34B)	5412	1739	8749	55
H(34C)	5821	1460	8997	55
H(35A)	6299	4274	11618	107
H(35B)	6338	3325	12424	107
H(35C)	5958	3881	12260	107
H(36A)	5782	1039	10964	82
H(36B)	5697	1699	11992	82
H(36C)	6076	1128	11864	82
H(37A)	6438	1824	9663	127
H(37B)	6647	1970	10738	127
H(37C)	6612	2935	9949	127
H(38A)	5596	9228	8867	97
H(38B)	5446	9954	9783	97
H(38C)	5232	8921	9445	97
H(39A)	6315	8307	11021	120
H(39B)	6226	9506	10758	120
H(39C)	6301	8690	9838	120
H(40A)	5247	8567	11712	130
H(40B)	5578	9255	12107	130
H(40C)	5585	8006	12233	130
H(38D)	5380	9327	9212	100
H(38E)	5364	9962	10282	100
H(38F)	5127	8928	10132	100
H(39D)	6147	9004	9153	105
H(39E)	6362	8546	10129	105

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(39F)	6203	9711	10167	105
H(40D)	5904	8028	12155	129
H(40E)	5500	8439	12167	129
H(40F)	5823	9258	12081	129
H(41)	6860	7623	6829	39
H(42A)	6345	5950	6739	46
H(42B)	6254	7178	6677	46
H(43A)	6146	6463	8386	43
H(43B)	6421	7428	8410	43
H(48A)	6940	7879	8490	40
H(48B)	7183	7419	9402	40
H(49A)	7692	7530	8382	67
H(49B)	7494	8641	8318	67
H(49C)	7460	7825	7379	67
H(54A)	6663	6742	10106	54
H(54B)	6821	5577	10171	54
H(54C)	6399	5756	10062	54
H(55A)	7190	3683	8182	68
H(55B)	7114	3878	9390	68
H(55C)	7502	3506	9015	68
H(56A)	7821	5262	10160	70
H(56B)	7442	5732	10502	70
H(56C)	7725	6458	9909	70
H(57A)	7690	5147	7013	71
H(57B)	7990	4966	7882	71
H(57C)	7866	6131	7592	71
H(58A)	6932	5102	2050	75
H(58B)	6945	4674	3218	75

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(58C)	7260	5408	2790	75
H(59A)	6218	6202	2282	85
H(59B)	6148	6924	3278	85
H(59C)	6185	5681	3409	85
H(60A)	6890	7555	1790	121
H(60B)	7179	7722	2693	121
H(60C)	6791	8244	2788	121

Tab. 61. Torsionswinkel [°] für Pyran **258**.

Atome	Torsionswinkel [°]
C(5)-O(6)-C(1)-C(7)	172.6(2)
C(5)-O(6)-C(1)-C(2)	-63.3(3)
O(6)-C(1)-C(2)-C(3)	56.0(3)
C(7)-C(1)-C(2)-C(3)	177.5(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-52.8(4)
C(2)-C(3)-C(4)-O(11)	-66.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(14)	179.1(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	53.6(4)
C(1)-O(6)-C(5)-C(8)	-60.4(3)
C(1)-O(6)-C(5)-C(4)	61.6(3)
C(1)-O(6)-C(5)-Si(10)	-175.81(18)
O(11)-C(4)-C(5)-O(6)	63.6(3)
C(14)-C(4)-C(5)-O(6)	-179.4(2)
C(3)-C(4)-C(5)-O(6)	-55.1(3)
O(11)-C(4)-C(5)-C(8)	-175.0(2)
C(14)-C(4)-C(5)-C(8)	-58.0(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(8)	66.4(3)
O(11)-C(4)-C(5)-Si(10)	-50.7(3)

Atome	Torsionswinkel [°]
C(14)-C(4)-C(5)-Si(10)	66.3(3)
C(3)-C(4)-C(5)-Si(10)	-169.4(2)
O(6)-C(5)-C(8)-C(9)	-47.3(3)
C(4)-C(5)-C(8)-C(9)	-166.8(3)
Si(10)-C(5)-C(8)-C(9)	64.8(3)
C(25)-O(26)-C(21)-C(27)	171.0(2)
C(25)-O(26)-C(21)-C(22)	-63.5(3)
O(26)-C(21)-C(22)-C(23)	55.5(3)
C(27)-C(21)-C(22)-C(23)	176.8(3)
C(21)-C(22)-C(23)-C(24)	-51.8(4)
C(22)-C(23)-C(24)-O(31)	-67.4(3)
C(22)-C(23)-C(24)-C(34)	179.2(3)
C(22)-C(23)-C(24)-C(25)	53.7(3)
C(21)-O(26)-C(25)-C(28)	-58.9(3)
C(21)-O(26)-C(25)-C(24)	62.2(3)
C(21)-O(26)-C(25)-Si(30)	-175.05(18)
O(31)-C(24)-C(25)-O(26)	63.6(3)
C(34)-C(24)-C(25)-O(26)	-179.7(2)
C(23)-C(24)-C(25)-O(26)	-56.0(3)
O(31)-C(24)-C(25)-C(28)	-175.9(2)
C(34)-C(24)-C(25)-C(28)	-59.2(3)
C(23)-C(24)-C(25)-C(28)	64.5(3)
O(31)-C(24)-C(25)-Si(30)	-49.7(2)
C(34)-C(24)-C(25)-Si(30)	66.9(3)
C(23)-C(24)-C(25)-Si(30)	-169.37(19)
O(26)-C(25)-C(28)-C(29)	-46.8(3)
C(24)-C(25)-C(28)-C(29)	-165.1(2)
Si(30)-C(25)-C(28)-C(29)	64.9(3)

Atome	Torsionswinkel [°]
C(45)-O(46)-C(41)-C(47)	178.1(2)
C(45)-O(46)-C(41)-C(42)	-61.0(3)
O(46)-C(41)-C(42)-C(43)	54.0(3)
C(47)-C(41)-C(42)-C(43)	173.9(3)
C(41)-C(42)-C(43)-C(44)	-52.3(3)
C(42)-C(43)-C(44)-O(51)	-65.1(3)
C(42)-C(43)-C(44)-C(54)	-178.9(3)
C(42)-C(43)-C(44)-C(45)	55.3(3)
C(41)-O(46)-C(45)-C(48)	-59.4(3)
C(41)-O(46)-C(45)-C(44)	61.2(3)
C(41)-O(46)-C(45)-Si(50)	-176.45(17)
O(51)-C(44)-C(45)-O(46)	61.7(3)
C(54)-C(44)-C(45)-O(46)	178.1(2)
C(43)-C(44)-C(45)-O(46)	-57.2(3)
O(51)-C(44)-C(45)-C(48)	-177.3(2)
C(54)-C(44)-C(45)-C(48)	-60.9(3)
C(43)-C(44)-C(45)-C(48)	63.7(3)
O(51)-C(44)-C(45)-Si(50)	-51.5(3)
C(54)-C(44)-C(45)-Si(50)	64.9(3)
C(43)-C(44)-C(45)-Si(50)	-170.43(18)
O(46)-C(45)-C(48)-C(49)	-49.3(3)
C(44)-C(45)-C(48)-C(49)	-167.7(2)
Si(50)-C(45)-C(48)-C(49)	63.0(3)

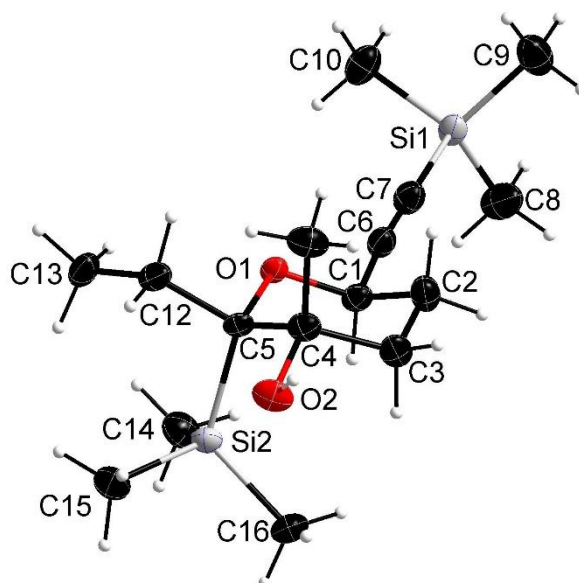
Tab. 62. Bindungslängen [Å] und Winkel [°] der Wasserstoffbrückenbindungen des Pyran **258**.

D-H...A	d(D-H) [Å]	d(H...A) [Å]	d(D...A) [Å]	<(DHA) [°]
O(11)-H(11)...O(31)	0.832(13)	2.23(3)	2.915(3)	140(4)
O(31)-H(31)...O(51)	0.818(13)	2.13(2)	2.849(3)	146(3)

Anhang

O(51)-H(51)...O(11)	0.829(13)	2.35(3)	2.990(3)	135(3)
---------------------	-----------	---------	----------	--------

8.1.3. (2S,3S,6R)-2-Ethyl-3-methyl-2-(trimethylsilyl)-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol (366)



Tab. 63. Röntgenstrukturdaten für Pyran **366**.

Identification code	5109_a_tw	
Empirical formula	C ₁₆ H ₃₂ O ₂ Si ₂	
Formula weight	312.59	
Temperature	144(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 9.3685(4) Å	a = 90°
	b = 19.6358(7) Å	b =
	c = 10.6477(4) Å	g = 90°
Volume	1958.73(13) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.060 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.182 mm ⁻¹	
F(000)	688	

Crystal size	0.200 x 0.180 x 0.080 mm ³
Theta range for data collection	2.074 to 27.925°
Index ranges	-12<=h<=12, -25<=k<=25, -14<=l<=14
Reflections collected	41410
Independent reflections	9360 [R(int) = 0.0335]
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7456 and 0.7076
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	9360 / 1 / 384
Goodness-of-fit on F ²	1.074
Final R indices [>2sigma(I)]	R1 = 0.0271, wR2 = 0.0619
R indices (all data)	R1 = 0.0290, wR2 = 0.0631
Absolute structure parameter	0.02(2)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.218 and -0.190 e.Å ⁻³

Tab. 64. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) für Pyran **366**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Si(1)	11446(1)	3242(1)	2507(1)	24(1)
Si(2)	6212(1)	3294(1)	7771(1)	23(1)
O(1)	7673(2)	3998(1)	5821(2)	20(1)
O(2)	6912(3)	4598(1)	9003(2)	29(1)
C(1)	9042(3)	3705(2)	6068(3)	23(1)
C(2)	9964(4)	4190(2)	6847(3)	29(1)
C(3)	9199(4)	4348(2)	8068(3)	27(1)
C(4)	7682(4)	4622(2)	7841(3)	24(1)
C(5)	6824(3)	4137(1)	6957(3)	19(1)
C(6)	9725(4)	3541(2)	4862(3)	24(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(7)	10399(4)	3418(2)	3921(3)	28(1)
C(8)	12321(4)	2405(2)	2690(3)	41(1)
C(9)	12785(3)	3935(2)	2321(3)	41(1)
C(10)	10238(4)	3234(2)	1121(3)	33(1)
C(11)	7759(4)	5357(1)	7370(4)	32(1)
C(12)	5495(4)	4499(2)	6432(3)	26(1)
C(13)	4533(4)	4090(2)	5562(3)	32(1)
C(14)	6119(4)	2616(2)	6543(4)	35(1)
C(15)	4446(4)	3420(2)	8551(4)	38(1)
C(16)	7368(5)	2940(2)	9041(4)	36(1)
Si(3)	3486(1)	6671(1)	-2492(1)	24(1)
Si(4)	8742(1)	6404(1)	2814(1)	25(1)
O(3)	7230(2)	5736(1)	826(2)	19(1)
O(4)	7873(3)	5143(1)	4031(2)	27(1)
C(17)	5886(3)	6072(1)	1025(3)	20(1)
C(18)	4903(4)	5613(2)	1789(3)	24(1)
C(19)	5632(4)	5439(2)	3022(3)	24(1)
C(20)	7119(3)	5128(1)	2848(3)	20(1)
C(21)	8039(3)	5584(1)	1976(3)	20(1)
C(22)	5243(4)	6250(1)	-195(3)	23(1)
C(23)	4599(4)	6415(2)	-1119(3)	26(1)
C(24)	1615(3)	6402(2)	-2190(3)	47(1)
C(25)	3573(4)	7616(1)	-2653(3)	36(1)
C(26)	4144(4)	6260(2)	-3942(3)	34(1)
C(27)	6969(3)	4391(1)	2405(4)	27(1)
C(28)	9329(4)	5181(2)	1495(3)	24(1)
C(29)	10365(4)	5560(2)	645(3)	32(1)
C(30)	7590(5)	6802(2)	4037(4)	38(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(31)	8980(5)	7074(2)	1562(4)	39(1)
C(32)	10482(4)	6232(2)	3644(4)	41(1)

Tab. 65. Bindungslängen [Å] für Pyran 366.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Si(1)-C(7)	1.831(4)	Si(3)-C(26)	1.848(3)
Si(1)-C(8)	1.848(3)	Si(3)-C(24)	1.858(3)
Si(1)-C(10)	1.858(3)	Si(3)-C(23)	1.864(4)
Si(1)-C(9)	1.861(3)	Si(3)-C(25)	1.866(3)
Si(2)-C(16)	1.866(4)	Si(4)-C(30)	1.864(4)
Si(2)-C(15)	1.868(4)	Si(4)-C(32)	1.884(4)
Si(2)-C(14)	1.869(4)	Si(4)-C(31)	1.887(4)
Si(2)-C(5)	1.955(3)	Si(4)-C(21)	1.956(3)
O(1)-C(1)	1.430(4)	O(3)-C(17)	1.437(4)
O(1)-C(5)	1.473(4)	O(3)-C(21)	1.470(4)
O(2)-C(4)	1.433(4)	O(4)-C(20)	1.444(4)
C(1)-C(6)	1.471(5)	C(17)-C(22)	1.473(4)
C(1)-C(2)	1.530(5)	C(17)-C(18)	1.524(4)
C(2)-C(3)	1.518(5)	C(18)-C(19)	1.518(4)
C(3)-C(4)	1.538(5)	C(19)-C(20)	1.533(5)
C(4)-C(11)	1.529(4)	C(20)-C(27)	1.527(4)
C(4)-C(5)	1.561(4)	C(20)-C(21)	1.552(4)
C(5)-C(12)	1.538(4)	C(21)-C(28)	1.532(4)
C(6)-C(7)	1.210(5)	C(22)-C(23)	1.198(5)
C(12)-C(13)	1.520(5)	C(28)-C(29)	1.522(5)

Tab. 66. Bindungswinkel [°] für Pyran 366.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(7)-Si(1)-C(8)	108.58(16)	C(26)-Si(3)-C(24)	109.66(18)
C(7)-Si(1)-C(10)	109.19(14)	C(26)-Si(3)-C(23)	110.50(14)
C(8)-Si(1)-C(10)	110.25(17)	C(24)-Si(3)-C(23)	108.30(17)
C(7)-Si(1)-C(9)	108.15(16)	C(26)-Si(3)-C(25)	110.06(15)
C(8)-Si(1)-C(9)	111.23(16)	C(24)-Si(3)-C(25)	109.85(16)
C(10)-Si(1)-C(9)	109.40(17)	C(23)-Si(3)-C(25)	108.44(15)
C(16)-Si(2)-C(15)	103.93(18)	C(30)-Si(4)-C(32)	104.40(19)
C(16)-Si(2)-C(14)	105.59(18)	C(30)-Si(4)-C(31)	105.69(19)
C(15)-Si(2)-C(14)	111.45(18)	C(32)-Si(4)-C(31)	110.73(19)
C(16)-Si(2)-C(5)	117.78(16)	C(30)-Si(4)-C(21)	117.97(16)
C(15)-Si(2)-C(5)	110.19(16)	C(32)-Si(4)-C(21)	110.92(16)
C(14)-Si(2)-C(5)	107.83(15)	C(31)-Si(4)-C(21)	106.99(16)
C(1)-O(1)-C(5)	114.1(2)	C(17)-O(3)-C(21)	114.9(2)
O(1)-C(1)-C(6)	108.6(3)	O(3)-C(17)-C(22)	109.7(2)
O(1)-C(1)-C(2)	110.7(2)	O(3)-C(17)-C(18)	109.7(2)
C(6)-C(1)-C(2)	111.3(3)	C(22)-C(17)-C(18)	111.4(3)
C(3)-C(2)-C(1)	108.9(3)	C(19)-C(18)-C(17)	108.9(3)
C(2)-C(3)-C(4)	112.0(3)	C(18)-C(19)-C(20)	113.2(3)
O(2)-C(4)-C(11)	109.8(3)	O(4)-C(20)-C(27)	109.5(2)
O(2)-C(4)-C(3)	108.6(3)	O(4)-C(20)-C(19)	109.3(3)
C(11)-C(4)-C(3)	109.7(3)	C(27)-C(20)-C(19)	109.4(2)
O(2)-C(4)-C(5)	104.0(2)	O(4)-C(20)-C(21)	103.8(2)
C(11)-C(4)-C(5)	113.7(3)	C(27)-C(20)-C(21)	114.3(3)
C(3)-C(4)-C(5)	110.9(2)	C(19)-C(20)-C(21)	110.3(2)
O(1)-C(5)-C(12)	103.0(2)	O(3)-C(21)-C(28)	103.5(3)
O(1)-C(5)-C(4)	109.2(2)	O(3)-C(21)-C(20)	109.3(2)
C(12)-C(5)-C(4)	110.7(2)	C(28)-C(21)-C(20)	109.9(2)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
O(1)-C(5)-Si(2)	111.50(18)	O(3)-C(21)-Si(4)	112.69(18)
C(12)-C(5)-Si(2)	108.3(2)	C(28)-C(21)-Si(4)	108.1(2)
C(4)-C(5)-Si(2)	113.6(2)	C(20)-C(21)-Si(4)	112.9(2)
C(7)-C(6)-C(1)	174.3(4)	C(23)-C(22)-C(17)	173.3(4)
C(6)-C(7)-Si(1)	179.0(4)	C(22)-C(23)-Si(3)	176.2(3)
C(13)-C(12)-C(5)	117.2(3)	C(29)-C(28)-C(21)	116.8(3)

Tab. 67. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **366**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Si(1)	21(1)	34(1)	16(1)	-3(1)	1(1)	3(1)
Si(2)	25(1)	26(1)	17(1)	3(1)	1(1)	-1(1)
O(1)	20(1)	26(1)	13(1)	0(1)	2(1)	3(1)
O(2)	41(1)	29(1)	17(1)	-7(1)	10(1)	-1(1)
C(1)	24(2)	26(1)	18(2)	1(1)	2(1)	4(1)
C(2)	23(2)	37(2)	27(2)	-3(1)	0(1)	-2(1)
C(3)	30(2)	37(2)	14(2)	-5(1)	0(1)	-4(1)
C(4)	28(2)	27(1)	17(2)	-2(1)	4(1)	2(1)
C(5)	25(1)	23(1)	10(1)	0(1)	2(1)	2(1)
C(6)	22(2)	30(1)	21(2)	1(1)	-2(1)	2(1)
C(7)	26(2)	33(2)	24(2)	0(1)	0(2)	6(1)
C(8)	42(2)	47(2)	35(2)	6(2)	9(2)	16(1)
C(9)	35(2)	58(2)	31(2)	-4(2)	3(1)	-11(2)
C(10)	36(2)	38(2)	26(1)	-8(1)	-8(1)	8(2)
C(11)	46(2)	26(1)	23(2)	-3(1)	4(2)	-5(1)
C(12)	26(2)	31(2)	22(2)	4(1)	5(1)	9(1)
C(13)	27(2)	47(2)	23(2)	4(1)	-6(1)	4(1)
C(14)	38(2)	32(2)	35(2)	-4(1)	2(2)	-9(2)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(15)	32(2)	53(2)	29(2)	8(2)	8(2)	-2(2)
C(16)	39(2)	40(2)	29(2)	12(2)	-5(2)	1(2)
Si(3)	24(1)	29(1)	18(1)	6(1)	1(1)	2(1)
Si(4)	28(1)	25(1)	21(1)	-2(1)	-1(1)	-6(1)
O(3)	23(1)	21(1)	14(1)	1(1)	0(1)	1(1)
O(4)	36(1)	28(1)	16(1)	4(1)	-3(1)	-3(1)
C(17)	23(2)	22(1)	16(1)	0(1)	-1(1)	2(1)
C(18)	26(2)	29(1)	18(2)	3(1)	1(1)	0(1)
C(19)	28(2)	24(1)	22(2)	1(1)	7(1)	-2(1)
C(20)	29(1)	18(1)	13(1)	3(1)	-2(1)	-4(1)
C(21)	19(1)	23(1)	17(1)	2(1)	-3(1)	0(1)
C(22)	27(2)	20(1)	23(2)	2(1)	-2(1)	1(1)
C(23)	29(2)	28(1)	21(2)	3(1)	0(1)	4(1)
C(24)	32(2)	62(2)	46(2)	17(2)	3(2)	-5(2)
C(25)	50(2)	30(1)	28(1)	6(1)	1(2)	9(1)
C(26)	47(2)	31(2)	26(1)	0(1)	-2(1)	14(1)
C(27)	39(2)	19(1)	23(2)	3(1)	1(1)	-2(1)
C(28)	24(2)	28(1)	22(2)	1(1)	1(1)	2(1)
C(29)	26(2)	44(2)	26(2)	-5(1)	5(1)	-2(1)
C(30)	41(2)	37(2)	37(2)	-18(2)	3(2)	-7(2)
C(31)	50(2)	28(2)	39(2)	6(1)	0(2)	-14(2)
C(32)	35(2)	54(2)	33(2)	-4(2)	-12(2)	-10(2)

Tab. 68. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **366**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(2)	7160(50)	4940(20)	9260(40)	43
H(1)	8905	3273	6552	27
H(2A)	10900	3976	7027	35

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(2B)	10134	4616	6373	35
H(3A)	9755	4690	8545	32
H(3B)	9144	3929	8583	32
H(8A)	12868	2299	1931	62
H(8B)	11594	2053	2822	62
H(8C)	12966	2418	3415	62
H(9A)	13363	3848	1571	62
H(9B)	13406	3948	3062	62
H(9C)	12293	4372	2231	62
H(10A)	10789	3124	366	50
H(10B)	9795	3683	1024	50
H(10C)	9494	2889	1244	50
H(11A)	8170	5364	6524	47
H(11B)	8361	5626	7937	47
H(11C)	6797	5552	7346	47
H(12A)	4913	4656	7151	31
H(12B)	5816	4909	5972	31
H(13A)	3823	4393	5181	48
H(13B)	4046	3735	6044	48
H(13C)	5110	3880	4901	48
H(14A)	5715	2200	6907	53
H(14B)	7081	2521	6227	53
H(14C)	5513	2771	5848	53
H(15A)	4248	3034	9107	57
H(15B)	3696	3452	7911	57
H(15C)	4466	3842	9045	57
H(16A)	6932	2525	9379	54
H(16B)	7467	3278	9714	54

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(16C)	8311	2832	8698	54
H(4)	7790(50)	4810(20)	4410(40)	40
H(17)	6059	6500	1509	24
H(18A)	3989	5849	1954	29
H(18B)	4696	5191	1315	29
H(19A)	5027	5113	3491	29
H(19B)	5718	5858	3533	29
H(24A)	1006	6550	-2887	70
H(24B)	1279	6610	-1407	70
H(24C)	1575	5905	-2116	70
H(25A)	2861	7768	-3268	54
H(25B)	4527	7749	-2938	54
H(25C)	3375	7828	-1839	54
H(26A)	3638	6449	-4669	52
H(26B)	3974	5768	-3895	52
H(26C)	5170	6345	-4030	52
H(27A)	6674	4385	1521	41
H(27B)	6249	4158	2915	41
H(27C)	7888	4158	2493	41
H(28A)	9868	5012	2232	29
H(28B)	8971	4778	1033	29
H(29A)	11085	5242	327	48
H(29B)	10836	5923	1122	48
H(29C)	9842	5759	-63	48
H(30A)	8056	7213	4362	57
H(30B)	7441	6478	4725	57
H(30C)	6666	6924	3667	57
H(31A)	9042	7524	1956	59

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(31B)	8163	7063	987	59
H(31C)	9859	6983	1092	59
H(32A)	10891	6663	3938	61
H(32B)	11147	6012	3062	61
H(32C)	10311	5932	4364	61

Tab. 69. Torsionswinkel [°] für Pyran 366.

Atome	Torsionswinkel [°]
C(5)-O(1)-C(1)-C(6)	175.4(2)
C(5)-O(1)-C(1)-C(2)	-62.1(3)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	58.3(3)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	179.2(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-54.4(4)
C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	165.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(11)	-74.3(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	52.2(3)
C(1)-O(1)-C(5)-C(12)	175.4(2)
C(1)-O(1)-C(5)-C(4)	57.7(3)
C(1)-O(1)-C(5)-Si(2)	-68.7(3)
O(2)-C(4)-C(5)-O(1)	-167.7(2)
C(11)-C(4)-C(5)-O(1)	72.9(3)
C(3)-C(4)-C(5)-O(1)	-51.2(3)
O(2)-C(4)-C(5)-C(12)	79.6(3)
C(11)-C(4)-C(5)-C(12)	-39.8(4)
C(3)-C(4)-C(5)-C(12)	-163.9(3)
O(2)-C(4)-C(5)-Si(2)	-42.5(3)
C(11)-C(4)-C(5)-Si(2)	-161.9(2)
C(3)-C(4)-C(5)-Si(2)	73.9(3)

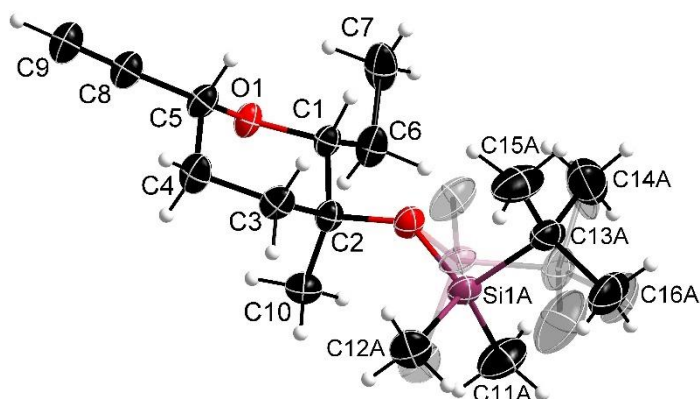
Atome	Torsionswinkel [°]
O(1)-C(5)-C(12)-C(13)	64.0(3)
C(4)-C(5)-C(12)-C(13)	-179.3(3)
Si(2)-C(5)-C(12)-C(13)	-54.2(3)
C(21)-O(3)-C(17)-C(22)	175.0(2)
C(21)-O(3)-C(17)-C(18)	-62.4(3)
O(3)-C(17)-C(18)-C(19)	57.5(3)
C(22)-C(17)-C(18)-C(19)	179.2(2)
C(17)-C(18)-C(19)-C(20)	-54.5(3)
C(18)-C(19)-C(20)-O(4)	165.2(2)
C(18)-C(19)-C(20)-C(27)	-74.9(3)
C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	51.7(3)
C(17)-O(3)-C(21)-C(28)	175.4(2)
C(17)-O(3)-C(21)-C(20)	58.3(3)
C(17)-O(3)-C(21)-Si(4)	-68.0(3)
O(4)-C(20)-C(21)-O(3)	-167.5(2)
C(27)-C(20)-C(21)-O(3)	73.2(3)
C(19)-C(20)-C(21)-O(3)	-50.5(3)
O(4)-C(20)-C(21)-C(28)	79.6(3)
C(27)-C(20)-C(21)-C(28)	-39.7(4)
C(19)-C(20)-C(21)-C(28)	-163.4(3)
O(4)-C(20)-C(21)-Si(4)	-41.3(3)
C(27)-C(20)-C(21)-Si(4)	-160.5(2)
C(19)-C(20)-C(21)-Si(4)	75.7(3)
O(3)-C(21)-C(28)-C(29)	64.7(3)
C(20)-C(21)-C(28)-C(29)	-178.7(3)
Si(4)-C(21)-C(28)-C(29)	-55.1(4)

Tab. 70. Bindungslängen [Å] und Winkel [°] der Wasserstoffbrückenbindungen des Pyran **366**.

D-H...A	d(D-H) [Å]	d(H...A) [Å]	d(D...A) [Å]	<(DHA) [°]
O(4)-H(4)...O(1)	0.77(5)	2.19(5)	2.953(3)	168(4)
O(2)-H(2)...O(3)#1	0.77(5)	2.28(5)	2.974(3)	151(5)

Symmetrieoperation zur Generierung äquivalenter Atome: #1 x,y,z+1

8.1.4. *tert*-Butyl(((2*R*,3*S*,6*R*)-2-ethyl-6-ethynyl-3-methyltetrahydro-2*H*-pyran-3-yl)oxy)dimethylsilan (240)



Tab. 71. Röntgenstrukturdaten für Pyran **240**.

Identification code	sh5146_a_tw	
Empirical formula	C ₁₆ H ₃₀ O ₂ Si	
Formula weight	282.49	
Temperature	152(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 9.8748(4) Å	α = 90°.
	b = 7.3429(3) Å	β = 101.350(2)°.
	c = 12.8549(6) Å	γ = 90°.
Volume	913.88(7) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.027 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.126 mm ⁻¹	
F(000)	312	

Crystal size	0.200 x 0.200 x 0.020 mm ³
Theta range for data collection	1.616 to 26.365°.
Index ranges	-12<=h<=12, -9<=k<=8, -15<=l<=16
Reflections collected	8070
Independent reflections	8070 [R(int) = ?]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.646 and 0.600
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	8070 / 275 / 249
Goodness-of-fit on F ²	0.999
Final R indices [>2sigma(I)]	R1 = 0.0482, wR2 = 0.0874
R indices (all data)	R1 = 0.0794, wR2 = 0.0991
Absolute structure parameter	0.08(8)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.187 and -0.214 e.Å ⁻³

Tab. 72. Atomkoordinaten (x10⁴) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für Pyran **240**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
O(1)	2553(2)	5622(3)	6009(2)	28(1)
O(2)	5769(2)	4022(3)	7620(2)	31(1)
C(1)	3836(3)	4640(5)	6290(3)	26(1)
C(2)	4415(3)	4795(4)	7486(3)	27(1)
C(3)	4551(4)	6819(5)	7781(3)	33(1)
C(4)	3212(4)	7865(5)	7385(3)	37(1)
C(5)	2734(4)	7535(5)	6209(3)	30(1)
C(6)	3561(4)	2724(5)	5882(3)	38(1)
C(7)	3241(4)	2625(6)	4677(3)	51(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(8)	1430(4)	8447(5)	5759(3)	35(1)
C(9)	417(4)	9231(5)	5386(3)	42(1)
C(10)	3537(4)	3785(5)	8140(3)	37(1)
Si(1A)	6957(2)	3316(3)	8620(1)	30(1)
C(11A)	6560(7)	939(8)	8984(5)	60(2)
C(12A)	7094(14)	4809(13)	9820(7)	45(2)
C(13A)	8594(5)	3360(8)	8109(4)	41(1)
C(14A)	8473(11)	2307(16)	7087(6)	71(3)
C(15A)	8975(6)	5327(9)	7888(5)	66(2)
C(16A)	9787(10)	2559(15)	8951(11)	66(3)
Si(1B)	7241(8)	4189(12)	8443(5)	33(2)
C(11B)	8200(20)	6250(30)	8190(20)	57(6)
C(12B)	6910(50)	4160(50)	9820(30)	46(8)
C(13B)	8128(18)	2060(30)	8211(14)	47(4)
C(14B)	8040(40)	1780(60)	7020(20)	72(9)
C(15B)	7320(30)	390(30)	8460(30)	97(9)
C(16B)	9610(30)	1930(60)	8830(40)	63(9)

Tab. 73. Bindungslängen [Å] für Pyran **240**.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
O(1)-C(5)	1.433(4)	C(8)-C(9)	1.172(5)
O(1)-C(1)	1.440(4)	Si(1A)-C(13A)	1.861(5)
O(2)-C(2)	1.432(4)	Si(1A)-C(11A)	1.868(6)
O(2)-Si(1B)	1.625(7)	Si(1A)-C(12A)	1.876(8)
O(2)-Si(1A)	1.644(3)	C(13A)-C(14A)	1.509(9)
C(1)-C(6)	1.507(5)	C(13A)-C(15A)	1.533(8)
C(1)-C(2)	1.536(4)	C(13A)-C(16A)	1.550(9)
C(2)-C(10)	1.515(5)	Si(1B)-C(13B)	1.846(19)

C(2)-C(3)	1.533(5)	Si(1B)-C(11B)	1.849(19)
C(3)-C(4)	1.528(4)	Si(1B)-C(12B)	1.86(3)
C(4)-C(5)	1.512(4)	C(13B)-C(16B)	1.52(2)
C(5)-C(8)	1.466(5)	C(13B)-C(15B)	1.53(2)
C(6)-C(7)	1.521(5)	C(13B)-C(14B)	1.53(2)

Tab. 74. Bindungswinkel [°] für Pyran **240**.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(5)-O(1)-C(1)	111.9(2)	O(2)-Si(1A)-C(12A)	112.6(4)
C(2)-O(2)-Si(1B)	138.0(3)	C(13A)-Si(1A)-C(12A)	110.7(4)
C(2)-O(2)-Si(1A)	136.5(2)	C(11A)-Si(1A)-C(12A)	109.0(4)
O(1)-C(1)-C(6)	106.9(3)	C(14A)-C(13A)-C(15A)	107.6(6)
O(1)-C(1)-C(2)	110.5(3)	C(14A)-C(13A)-C(16A)	109.4(7)
C(6)-C(1)-C(2)	115.0(3)	C(15A)-C(13A)-C(16A)	107.8(5)
O(2)-C(2)-C(10)	111.2(3)	C(14A)-C(13A)-Si(1A)	111.9(5)
O(2)-C(2)-C(3)	108.7(3)	C(15A)-C(13A)-Si(1A)	110.1(4)
C(10)-C(2)-C(3)	111.7(3)	C(16A)-C(13A)-Si(1A)	109.9(6)
O(2)-C(2)-C(1)	104.3(2)	O(2)-Si(1B)-C(13B)	102.9(7)
C(10)-C(2)-C(1)	112.2(3)	O(2)-Si(1B)-C(11B)	111.8(8)
C(3)-C(2)-C(1)	108.5(3)	C(13B)-Si(1B)-C(11B)	112.8(13)
C(4)-C(3)-C(2)	112.1(3)	O(2)-Si(1B)-C(12B)	108.5(16)
C(5)-C(4)-C(3)	109.4(3)	C(13B)-Si(1B)-C(12B)	108.7(16)
O(1)-C(5)-C(8)	107.9(3)	C(11B)-Si(1B)-C(12B)	111.7(13)
O(1)-C(5)-C(4)	109.9(3)	C(16B)-C(13B)-C(15B)	109(2)
C(8)-C(5)-C(4)	113.5(3)	C(16B)-C(13B)-C(14B)	112(3)
C(1)-C(6)-C(7)	112.7(3)	C(15B)-C(13B)-C(14B)	100(2)
C(9)-C(8)-C(5)	177.3(4)	C(16B)-C(13B)-Si(1B)	114(2)
O(2)-Si(1A)-C(13A)	104.7(2)	C(15B)-C(13B)-Si(1B)	111.1(17)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
O(2)-Si(1A)-C(11A)	109.8(2)	C(14B)-C(13B)-Si(1B)	109.8(18)
C(13A)-Si(1A)- C(11A)	110.1(3)		

Tab. 75. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **240**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^*2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
O(1)	22(1)	24(2)	33(2)	-4(1)	-3(1)	1(1)
O(2)	27(1)	36(2)	26(1)	-2(1)	-3(1)	4(1)
C(1)	22(2)	27(2)	28(2)	0(2)	0(2)	1(2)
C(2)	23(2)	27(2)	28(2)	-2(2)	1(2)	0(2)
C(3)	36(2)	31(2)	27(2)	-6(2)	-4(2)	-2(2)
C(4)	41(2)	27(2)	39(2)	-11(2)	-2(2)	2(2)
C(5)	30(2)	23(2)	34(2)	1(2)	-2(2)	-1(2)
C(6)	36(2)	32(2)	40(2)	-13(2)	-7(2)	4(2)
C(7)	45(3)	57(3)	45(3)	-24(2)	-5(2)	14(2)
C(8)	33(2)	27(2)	41(2)	-1(2)	1(2)	-1(2)
C(9)	35(2)	36(2)	52(3)	1(2)	0(2)	3(2)
C(10)	39(2)	37(2)	34(2)	1(2)	8(2)	-3(2)
Si(1A)	27(1)	36(1)	24(1)	3(1)	-2(1)	-3(1)
C(11A)	57(4)	48(4)	71(5)	23(3)	1(3)	-12(3)
C(12A)	43(5)	57(7)	31(4)	-10(4)	-6(3)	-4(5)
C(13A)	31(3)	57(4)	34(3)	14(3)	2(2)	5(3)
C(14A)	57(6)	98(7)	58(5)	-5(4)	15(4)	18(5)
C(15A)	42(4)	82(5)	69(5)	38(4)	2(3)	-16(4)
C(16A)	36(4)	83(8)	77(6)	36(5)	4(4)	14(4)
Si(1B)	34(3)	37(5)	24(3)	4(3)	-5(2)	-3(3)
C(11B)	42(12)	51(13)	66(14)	16(11)	-17(11)	-8(10)

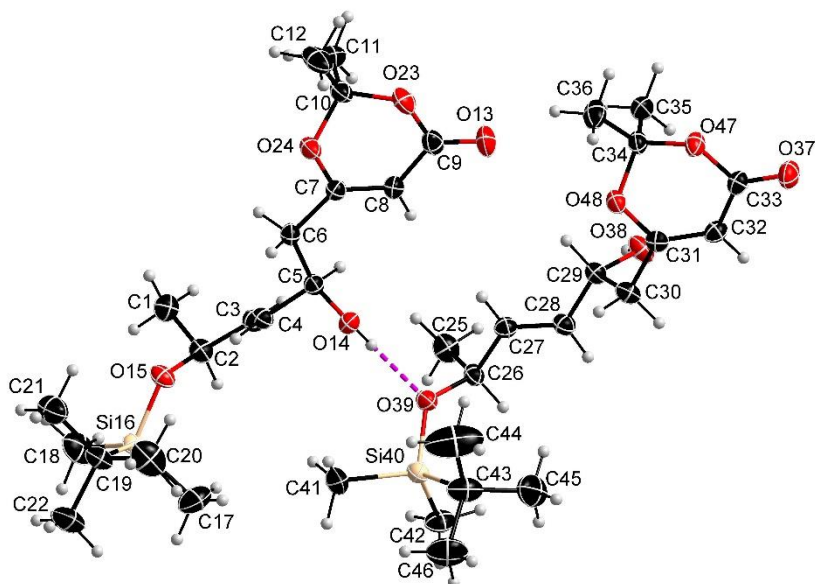
Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(12B)	33(13)	47(19)	51(13)	-3(12)	-7(10)	-13(14)
C(13B)	33(8)	54(8)	48(8)	-4(7)	-9(7)	11(7)
C(14B)	54(18)	100(19)	62(11)	-50(12)	13(12)	22(15)
C(15B)	84(17)	49(14)	150(20)	27(14)	-1(16)	0(12)
C(16B)	34(12)	70(20)	78(16)	9(15)	-13(11)	10(13)

Tab. 76. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **240**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(1)	4515	5209	5905	31
H(3A)	4811	6936	8562	39
H(3B)	5300	7364	7472	39
H(4A)	2493	7454	7771	44
H(4B)	3368	9183	7520	44
H(5)	3463	7990	5834	36
H(6A)	2771	2218	6158	45
H(6B)	4379	1960	6156	45
H(7A)	3149	1347	4453	76
H(7B)	3994	3192	4397	76
H(7C)	2376	3270	4403	76
H(9)	-404	9867	5084	51
H(10A)	2579	4206	7946	55
H(10B)	3890	4019	8895	55
H(10C)	3575	2475	8001	55
H(11A)	6387	179	8345	90
H(11B)	5739	945	9306	90
H(11C)	7347	448	9492	90
H(12A)	7246	6073	9625	68
H(12B)	7871	4404	10368	68

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(12C)	6237	4731	10094	68
H(14A)	7675	2751	6572	106
H(14B)	8350	1010	7224	106
H(14C)	9315	2474	6802	106
H(15A)	9763	5327	7529	98
H(15B)	9221	5992	8560	98
H(15C)	8184	5921	7435	98
H(16A)	10654	2644	8691	99
H(16B)	9591	1279	9079	99
H(16C)	9870	3247	9613	99
H(11D)	8306	6257	7446	85
H(11E)	9119	6240	8653	85
H(11F)	7697	7335	8334	85
H(12D)	6590	5360	9994	68
H(12E)	7768	3852	10315	68
H(12F)	6206	3243	9870	68
H(14D)	8152	2959	6682	108
H(14E)	7144	1257	6700	108
H(14F)	8781	956	6904	108
H(15D)	6533	183	7872	146
H(15E)	6977	604	9113	146
H(15F)	7922	-678	8544	146
H(16D)	10024	3141	8904	95
H(16E)	10141	1123	8459	95
H(16F)	9601	1429	9541	95

8.1.5. 6-((2R,5S,E)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-hydroxyhex-3-en-1-yl)-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (399)



Tab. 77. Röntgenstrukturdaten für Lacton **399**.

Identification code	5436_a_tw	
Empirical formula	C ₁₈ H ₃₂ O ₅ Si	
Formula weight	356.52	
Temperature	143(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C2	
Unit cell dimensions	a = 27.1154(11) Å	α = 90°
	b = 11.2486(4) Å	β = 109.106(2)°
	c = 14.2314(4) Å	γ = 90°
Volume	4101.6(3) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.155 Mg/m ³	

Absorption coefficient	0.136 mm ⁻¹
F(000)	1552
Crystal size	0.400 x 0.200 x 0.080 mm ³
Theta range for data collection	1.977 to 27.141°.
Index ranges	-34<=h<=34, -14<=k<=14, -16<=l<=18
Reflections collected	9068
Independent reflections	9068 [R(int) = ?]
Completeness to theta = 25.242°	99.7 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.7166
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	9068 / 3 / 456
Goodness-of-fit on F ²	1.040
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0398, wR2 = 0.1020
R indices (all data)	R1 = 0.0419, wR2 = 0.1037
Absolute structure parameter	0.03(3)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.976 and -0.302 e.Å ⁻³

Tab. 78. Atomkoordinaten (x104) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x103) für Lacton **399**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(1)	7839(1)	7070(3)	40(2)	33(1)
C(2)	8138(1)	6320(2)	931(2)	27(1)
C(3)	7827(1)	6085(3)	1613(2)	26(1)
C(4)	7710(1)	5031(2)	1880(2)	25(1)
C(5)	7372(1)	4839(2)	2522(2)	23(1)
C(6)	6879(1)	4165(3)	1951(2)	25(1)
C(7)	6463(1)	4134(3)	2422(2)	24(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(8)	6458(1)	4653(3)	3262(2)	28(1)
C(9)	6026(1)	4460(3)	3646(2)	31(1)
C(10)	5560(1)	3776(3)	1998(2)	31(1)
C(11)	5364(1)	4949(3)	1501(2)	42(1)
C(12)	5202(1)	2752(4)	1572(3)	49(1)
O(13)	6018(1)	4760(3)	4446(2)	46(1)
O(14)	7632(1)	4142(2)	3388(1)	26(1)
O(15)	8287(1)	5219(2)	604(2)	27(1)
Si(16)	8876(1)	4939(1)	568(1)	25(1)
C(17)	9369(2)	5298(4)	1793(3)	52(1)
C(18)	9018(2)	5858(4)	-399(3)	50(1)
C(19)	8873(1)	3308(3)	303(2)	33(1)
C(20)	8792(2)	2615(3)	1170(3)	53(1)
C(21)	8438(1)	2999(4)	-661(3)	47(1)
C(22)	9402(2)	2943(4)	202(4)	56(1)
O(23)	5616(1)	3825(2)	3034(2)	34(1)
O(24)	6050(1)	3480(2)	1871(2)	30(1)
C(25)	8094(1)	7375(3)	4654(3)	36(1)
C(26)	8227(1)	6336(3)	5375(2)	25(1)
C(27)	7761(1)	5974(3)	5653(2)	26(1)
C(28)	7717(1)	6088(2)	6544(2)	26(1)
C(29)	7228(1)	5847(2)	6786(2)	25(1)
C(30)	7299(1)	4828(3)	7533(2)	28(1)
C(31)	6804(1)	4553(2)	7732(2)	24(1)
C(32)	6711(1)	4725(2)	8587(2)	26(1)
C(33)	6231(1)	4312(2)	8713(2)	26(1)
C(34)	5908(1)	4173(3)	6920(2)	27(1)
C(35)	5715(1)	5428(3)	6641(2)	36(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(36)	5598(1)	3247(3)	6199(2)	41(1)
O(37)	6132(1)	4277(2)	9476(2)	38(1)
O(38)	7085(1)	6865(2)	7235(2)	33(1)
O(39)	8389(1)	5352(2)	4892(1)	26(1)
Si(40)	8974(1)	4698(1)	5248(1)	27(1)
C(41)	9022(2)	3965(5)	4105(3)	56(1)
C(42)	9495(1)	5836(3)	5725(3)	35(1)
C(43)	9005(1)	3556(3)	6229(3)	43(1)
C(44)	8517(2)	2776(5)	5884(5)	90(2)
C(45)	9039(2)	4179(5)	7217(3)	62(1)
C(46)	9498(2)	2781(4)	6399(4)	57(1)
O(47)	5871(1)	3854(2)	7876(1)	30(1)
O(48)	6436(1)	4072(2)	6930(1)	27(1)

Tab. 79. Bindungslängen [Å] für Lacton **399**.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
C(1)-C(2)	1.518(4)	C(25)-C(26)	1.518(4)
C(2)-O(15)	1.427(3)	C(26)-O(39)	1.444(3)
C(2)-C(3)	1.502(4)	C(26)-C(27)	1.500(4)
C(3)-C(4)	1.315(4)	C(27)-C(28)	1.318(4)
C(4)-C(5)	1.508(3)	C(28)-C(29)	1.502(4)
C(5)-O(14)	1.436(3)	C(29)-O(38)	1.426(3)
C(5)-C(6)	1.519(4)	C(29)-C(30)	1.532(4)
C(6)-C(7)	1.490(4)	C(30)-C(31)	1.491(3)
C(7)-C(8)	1.334(4)	C(31)-C(32)	1.336(4)
C(7)-O(24)	1.354(3)	C(31)-O(48)	1.359(3)
C(8)-C(9)	1.461(4)	C(32)-C(33)	1.446(4)
C(9)-O(13)	1.195(4)	C(33)-O(37)	1.201(3)

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
C(9)-O(23)	1.367(4)	C(33)-O(47)	1.369(3)
C(10)-O(23)	1.433(4)	C(34)-O(48)	1.435(3)
C(10)-O(24)	1.439(3)	C(34)-O(47)	1.441(3)
C(10)-C(12)	1.501(4)	C(34)-C(36)	1.510(4)
C(10)-C(11)	1.509(5)	C(34)-C(35)	1.512(5)
O(15)-Si(16)	1.646(2)	O(39)-Si(40)	1.669(2)
Si(16)-C(18)	1.859(3)	Si(40)-C(42)	1.862(3)
Si(16)-C(17)	1.860(4)	Si(40)-C(41)	1.866(4)
Si(16)-C(19)	1.873(3)	Si(40)-C(43)	1.879(3)
C(19)-C(21)	1.528(5)	C(43)-C(44)	1.528(5)
C(19)-C(20)	1.536(5)	C(43)-C(45)	1.546(6)
C(19)-C(22)	1.541(4)	C(43)-C(46)	1.548(5)

Tab. 80. Bindungswinkel [°] für Lacton **399**.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
O(15)-C(2)-C(3)	109.7(2)	O(39)-C(26)-C(27)	109.3(2)
O(15)-C(2)-C(1)	109.9(2)	O(39)-C(26)-C(25)	108.1(2)
C(3)-C(2)-C(1)	112.2(2)	C(27)-C(26)-C(25)	110.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	125.7(3)	C(28)-C(27)-C(26)	125.2(3)
C(3)-C(4)-C(5)	123.8(2)	C(27)-C(28)-C(29)	124.6(3)
O(14)-C(5)-C(4)	111.9(2)	O(38)-C(29)-C(28)	110.3(2)
O(14)-C(5)-C(6)	106.6(2)	O(38)-C(29)-C(30)	106.3(2)
C(4)-C(5)-C(6)	110.5(2)	C(28)-C(29)-C(30)	112.0(2)
C(7)-C(6)-C(5)	115.7(2)	C(31)-C(30)-C(29)	111.8(2)
C(8)-C(7)-O(24)	120.5(2)	C(32)-C(31)-O(48)	121.2(2)
C(8)-C(7)-C(6)	128.6(2)	C(32)-C(31)-C(30)	126.4(2)
O(24)-C(7)-C(6)	110.9(2)	O(48)-C(31)-C(30)	112.4(2)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(7)-C(8)-C(9)	121.0(3)	C(31)-C(32)-C(33)	120.8(2)
O(13)-C(9)-O(23)	119.2(3)	O(37)-C(33)-O(47)	117.9(3)
O(13)-C(9)-C(8)	125.6(3)	O(37)-C(33)-C(32)	126.7(3)
O(23)-C(9)-C(8)	115.1(2)	O(47)-C(33)-C(32)	115.3(2)
O(23)-C(10)-O(24)	110.3(2)	O(48)-C(34)-O(47)	110.4(2)
O(23)-C(10)-C(12)	106.4(3)	O(48)-C(34)-C(36)	106.4(2)
O(24)-C(10)-C(12)	105.9(2)	O(47)-C(34)-C(36)	105.9(2)
O(23)-C(10)-C(11)	110.6(3)	O(48)-C(34)-C(35)	109.6(2)
O(24)-C(10)-C(11)	109.9(3)	O(47)-C(34)-C(35)	110.9(2)
C(12)-C(10)-C(11)	113.6(3)	C(36)-C(34)-C(35)	113.5(3)
C(2)-O(15)-Si(16)	123.91(17)	C(26)-O(39)-Si(40)	126.86(17)
O(15)-Si(16)-C(18)	110.76(15)	O(39)-Si(40)-C(42)	109.85(13)
O(15)-Si(16)-C(17)	109.64(16)	O(39)-Si(40)-C(41)	105.15(14)
C(18)-Si(16)-C(17)	108.3(2)	C(42)-Si(40)-C(41)	111.10(19)
O(15)-Si(16)-C(19)	104.71(12)	O(39)-Si(40)-C(43)	109.52(13)
C(18)-Si(16)-C(19)	112.57(17)	C(42)-Si(40)-C(43)	110.78(15)
C(17)-Si(16)-C(19)	110.87(18)	C(41)-Si(40)-C(43)	110.3(2)
C(21)-C(19)-C(20)	109.5(3)	C(44)-C(43)-C(45)	109.9(4)
C(21)-C(19)-C(22)	108.9(3)	C(44)-C(43)-C(46)	109.9(4)
C(20)-C(19)-C(22)	108.8(3)	C(45)-C(43)-C(46)	108.8(3)
C(21)-C(19)-Si(16)	110.8(2)	C(44)-C(43)-Si(40)	109.2(3)
C(20)-C(19)-Si(16)	109.1(2)	C(45)-C(43)-Si(40)	109.9(3)
C(22)-C(19)-Si(16)	109.7(3)	C(46)-C(43)-Si(40)	109.1(3)
C(9)-O(23)-C(10)	117.7(2)	C(33)-O(47)-C(34)	118.6(2)
C(7)-O(24)-C(10)	115.1(2)	C(31)-O(48)-C(34)	115.6(2)

Tab. 81. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Lacton **399**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	38(2)	30(1)	33(2)	3(1)	13(1)	-3(1)
C(2)	28(1)	22(1)	33(1)	-3(1)	12(1)	-6(1)
C(3)	26(1)	26(1)	28(1)	-3(1)	10(1)	0(1)
C(4)	22(1)	25(1)	27(1)	-1(1)	10(1)	-1(1)
C(5)	24(1)	24(1)	23(1)	0(1)	9(1)	2(1)
C(6)	25(1)	28(1)	21(1)	-4(1)	9(1)	-1(1)
C(7)	23(1)	26(1)	21(1)	0(1)	6(1)	0(1)
C(8)	27(1)	34(2)	22(1)	-1(1)	8(1)	1(1)
C(9)	35(1)	33(2)	27(1)	5(1)	14(1)	7(1)
C(10)	25(1)	38(2)	34(2)	-6(1)	14(1)	-2(1)
C(11)	33(2)	47(2)	39(2)	3(2)	4(1)	7(1)
C(12)	31(2)	55(2)	66(2)	-27(2)	24(2)	-14(2)
O(13)	53(1)	64(2)	28(1)	-1(1)	23(1)	6(1)
O(14)	26(1)	26(1)	22(1)	0(1)	4(1)	0(1)
O(15)	24(1)	24(1)	38(1)	-2(1)	16(1)	-5(1)
Si(16)	21(1)	30(1)	28(1)	6(1)	11(1)	-4(1)
C(17)	37(2)	60(2)	47(2)	-1(2)	-1(2)	-9(2)
C(18)	53(2)	49(2)	61(2)	21(2)	36(2)	0(2)
C(19)	28(1)	34(2)	43(2)	3(1)	18(1)	4(1)
C(20)	69(3)	30(2)	71(3)	16(2)	37(2)	5(2)
C(21)	39(2)	45(2)	60(2)	-18(2)	18(2)	-5(2)
C(22)	39(2)	62(3)	70(3)	-1(2)	23(2)	16(2)
O(23)	34(1)	38(1)	37(1)	0(1)	22(1)	-2(1)
O(24)	24(1)	36(1)	32(1)	-11(1)	14(1)	-6(1)
C(25)	44(2)	27(2)	42(2)	3(1)	21(1)	-2(1)
C(26)	24(1)	28(1)	26(1)	-5(1)	11(1)	-4(1)
C(27)	23(1)	26(1)	27(1)	-1(1)	8(1)	-3(1)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(28)	24(1)	27(1)	30(1)	-1(1)	10(1)	-2(1)
C(29)	24(1)	26(1)	27(1)	-1(1)	11(1)	0(1)
C(30)	25(1)	25(1)	35(1)	4(1)	14(1)	3(1)
C(31)	25(1)	18(1)	28(1)	0(1)	8(1)	1(1)
C(32)	25(1)	25(1)	25(1)	2(1)	5(1)	-3(1)
C(33)	29(1)	26(1)	23(1)	1(1)	7(1)	-1(1)
C(34)	26(1)	34(1)	22(1)	-4(1)	11(1)	-5(1)
C(35)	34(2)	46(2)	28(1)	2(1)	9(1)	9(1)
C(36)	39(2)	53(2)	32(2)	-14(1)	13(1)	-19(2)
O(37)	40(1)	51(1)	23(1)	1(1)	13(1)	-6(1)
O(38)	39(1)	24(1)	43(1)	3(1)	25(1)	4(1)
O(39)	24(1)	29(1)	27(1)	-4(1)	9(1)	0(1)
Si(40)	24(1)	32(1)	26(1)	-1(1)	10(1)	-2(1)
C(41)	40(2)	89(3)	40(2)	-24(2)	14(2)	11(2)
C(42)	25(1)	37(2)	42(2)	9(1)	9(1)	-6(1)
C(43)	31(2)	37(2)	59(2)	18(2)	12(2)	0(1)
C(44)	50(2)	52(3)	150(6)	44(3)	8(3)	-22(2)
C(45)	58(2)	93(3)	44(2)	29(2)	28(2)	16(2)
C(46)	47(2)	38(2)	81(3)	16(2)	13(2)	12(2)
O(47)	28(1)	39(1)	23(1)	-4(1)	11(1)	-11(1)
O(48)	28(1)	29(1)	27(1)	-6(1)	14(1)	-5(1)

Tab. 82. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Lacton **399**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(1A)	8060	7229	-368	50
H(1B)	7738	7824	271	50
H(1C)	7525	6642	-356	50
H(2)	8462	6759	1314	32

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(3)	7704	6758	1875	32
H(4)	7847	4351	1654	29
H(5)	7274	5627	2734	28
H(6A)	6732	4527	1284	30
H(6B)	6977	3336	1857	30
H(8)	6739	5155	3616	33
H(11A)	5363	4928	812	62
H(11B)	5593	5590	1860	62
H(11C)	5009	5091	1508	62
H(12A)	5144	2693	857	73
H(12B)	4867	2881	1681	73
H(12C)	5360	2014	1901	73
H(14)	7854(11)	4560(30)	3800(20)	38
H(17A)	9720	5180	1756	78
H(17B)	9318	4776	2304	78
H(17C)	9328	6129	1962	78
H(18A)	8763	5677	-1051	75
H(18B)	9370	5679	-407	75
H(18C)	8995	6702	-248	75
H(20A)	8464	2867	1260	80
H(20B)	9082	2775	1781	80
H(20C)	8776	1762	1024	80
H(21A)	8494	3429	-1216	71
H(21B)	8101	3228	-604	71
H(21C)	8441	2141	-782	71
H(22A)	9398	2090	60	83
H(22B)	9682	3116	824	83
H(22C)	9460	3390	-343	83

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(25A)	8407	7624	4506	54
H(25B)	7965	8040	4952	54
H(25C)	7824	7132	4037	54
H(26)	8519	6566	5987	30
H(27)	7474	5636	5147	31
H(28)	8017	6340	7071	32
H(29)	6938	5646	6161	30
H(30A)	7419	4109	7270	33
H(30B)	7571	5049	8165	33
H(32)	6962	5124	9120	31
H(35A)	5726	5611	5975	54
H(35B)	5939	5987	7123	54
H(35C)	5356	5500	6645	54
H(36A)	5606	3426	5531	61
H(36B)	5236	3252	6195	61
H(36C)	5751	2460	6405	61
H(38)	7155(16)	7460(30)	6940(30)	49
H(41A)	8912	4524	3547	84
H(41B)	8795	3264	3951	84
H(41C)	9384	3722	4217	84
H(42A)	9507	6349	5176	53
H(42B)	9832	5440	6015	53
H(42C)	9419	6320	6234	53
H(44A)	8206	3275	5756	135
H(44B)	8528	2193	6402	135
H(44C)	8506	2360	5272	135
H(45A)	9355	4668	7440	94
H(45B)	9051	3578	7723	94

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(45C)	8731	4685	7114	94
H(46A)	9479	2375	5779	86
H(46B)	9519	2190	6916	86
H(46C)	9809	3288	6610	86

Tab. 83. Torsionswinkel [°] für Lacton **399**.

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
O(15)-C(2)-C(3)-C(4)	0.4(4)	O(39)-C(26)-C(27)-C(28)	128.3(3)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	122.9(3)	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	-112.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-176.5(3)	C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	173.0(3)
C(3)-C(4)-C(5)-O(14)	-124.4(3)	C(27)-C(28)-C(29)-O(38)	-124.3(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	117.0(3)	C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	117.5(3)
O(14)-C(5)-C(6)-C(7)	70.3(3)	O(38)-C(29)-C(30)-C(31)	62.3(3)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-167.9(2)	C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	-177.2(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	2.5(4)	C(29)-C(30)-C(31)-C(32)	-112.5(3)
C(5)-C(6)-C(7)-O(24)	-178.0(2)	C(29)-C(30)-C(31)-O(48)	68.3(3)
O(24)-C(7)-C(8)-C(9)	4.6(4)	O(48)-C(31)-C(32)-C(33)	5.3(4)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-176.0(3)	C(30)-C(31)-C(32)-C(33)	-173.9(3)
C(7)-C(8)-C(9)-O(13)	170.0(3)	C(31)-C(32)-C(33)-O(37)	169.8(3)
C(7)-C(8)-C(9)-O(23)	-6.5(4)	C(31)-C(32)-C(33)-O(47)	-6.2(4)
C(3)-C(2)-O(15)-Si(16)	-135.1(2)	C(27)-C(26)-O(39)-Si(40)	-122.1(2)
C(1)-C(2)-O(15)-Si(16)	101.0(2)	C(25)-C(26)-O(39)-Si(40)	117.4(2)
C(2)-O(15)-Si(16)-C(18)	-68.1(3)	C(26)-O(39)-Si(40)-C(42)	-38.2(3)
C(2)-O(15)-Si(16)-C(17)	51.3(3)	C(26)-O(39)-Si(40)-C(41)	-157.8(3)
C(2)-O(15)-Si(16)-C(19)	170.3(2)	C(26)-O(39)-Si(40)-C(43)	83.7(2)
O(15)-Si(16)-C(19)-C(21)	57.1(2)	O(39)-Si(40)-C(43)-C(44)	48.4(4)
C(18)-Si(16)-C(19)-C(21)	-63.3(3)	C(42)-Si(40)-C(43)-C(44)	169.7(4)

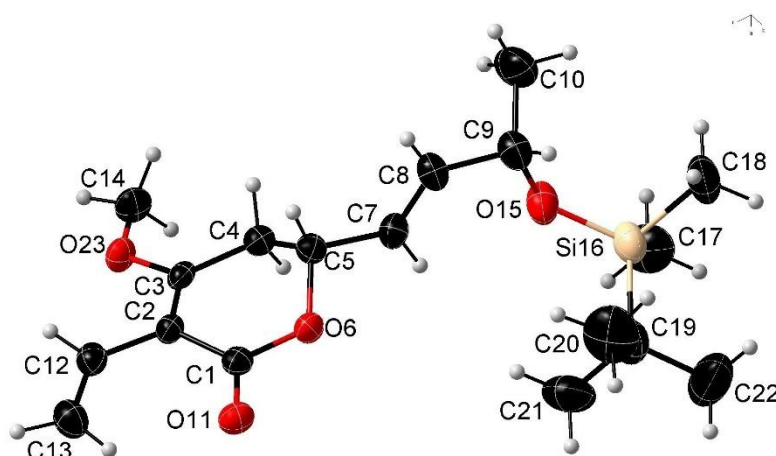
Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(17)-Si(16)-C(19)-C(21)	175.3(2)	C(41)-Si(40)-C(43)-C(44)	-66.8(4)
O(15)-Si(16)-C(19)-C(20)	-63.5(3)	O(39)-Si(40)-C(43)-C(45)	-72.2(3)
C(18)-Si(16)-C(19)-C(20)	176.1(3)	C(42)-Si(40)-C(43)-C(45)	49.1(3)
C(17)-Si(16)-C(19)-C(20)	54.6(3)	C(41)-Si(40)-C(43)-C(45)	172.5(3)
O(15)-Si(16)-C(19)-C(22)	177.4(2)	O(39)-Si(40)-C(43)-C(46)	168.5(3)
C(18)-Si(16)-C(19)-C(22)	57.0(3)	C(42)-Si(40)-C(43)-C(46)	-70.1(3)
C(17)-Si(16)-C(19)-C(22)	-64.5(3)	C(41)-Si(40)-C(43)-C(46)	53.3(3)
O(13)-C(9)-O(23)-C(10)	162.1(3)	O(37)-C(33)-O(47)-C(34)	162.9(3)
C(8)-C(9)-O(23)-C(10)	-21.1(4)	C(32)-C(33)-O(47)-C(34)	-20.8(4)
O(24)-C(10)-O(23)-C(9)	48.2(3)	O(48)-C(34)-O(47)-C(33)	46.2(3)
C(12)-C(10)-O(23)-C(9)	162.6(3)	C(36)-C(34)-O(47)-C(33)	161.1(3)
C(11)-C(10)-O(23)-C(9)	-73.6(3)	C(35)-C(34)-O(47)-C(33)	-75.4(3)
C(8)-C(7)-O(24)-C(10)	24.4(4)	C(32)-C(31)-O(48)-C(34)	22.2(4)
C(6)-C(7)-O(24)-C(10)	-155.2(2)	C(30)-C(31)-O(48)-C(34)	-158.5(2)
O(23)-C(10)-O(24)-C(7)	-49.3(3)	O(47)-C(34)-O(48)-C(31)	-46.1(3)
C(12)-C(10)-O(24)-C(7)	-164.0(3)	C(36)-C(34)-O(48)-C(31)	-160.6(2)
C(11)-C(10)-O(24)-C(7)	72.9(3)	C(35)-C(34)-O(48)-C(31)	76.3(3)

Tab. 84. Bindungslängen [Å] und Winkel [°] der Wasserstoffbrückenbindungen des Lacton **399**.

D-H...A	d(D-H) [Å]	d(H...A) [Å]	d(D...A) [Å]	<(DHA) [°]
O(14)-H(14)...O(39)	0.839(14)	1.955(15)	2.788(3)	172(4)
O(38)-H(38)...O(14)#1	0.843(14)	2.077(19)	2.895(3)	164(4)

Symmetrieoperation zur Generierung äquivalenter Atome: #1 -x+3/2,y+1/2,-z+1

8.1.6. (R)-6-((S,E)-3-(*tert*-Butyldimethylsilyl)but-1-en-1-yl)-4-methoxy-3-vinyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-on (421)



Tab. 85. Röntgenstrukturdaten für Lacton **421**.

Identification code	sh5498_a	
Empirical formula	C ₁₈ H ₃₀ O ₄ Si	
Formula weight	338.51	
Temperature	143(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 13.5753(8) Å	α = 90°.
	b = 8.1304(4) Å	β = 91.180(2)°.
	c = 18.6365(10) Å	γ = 90°.
Volume	2056.52(19) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.093 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.129 mm ⁻¹	
F(000)	736	
Crystal size	0.200 x 0.200 x 0.040 mm ³	
Theta range for data collection	2.186 to 25.679°.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -9 ≤ k ≤ 9, -22 ≤ l ≤ 22	

Reflections collected	17882
Independent reflections	7066 [R(int) = 0.0577]
Completeness to theta = 25.242°	99.6 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7455 and 0.6601
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	7066 / 233 / 507
Goodness-of-fit on F ²	1.042
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0579, wR ² = 0.1124
R indices (all data)	R1 = 0.0929, wR ² = 0.1314
Absolute structure parameter	0.14(10)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.601 and -0.356 e.Å ⁻³

Tab. 86. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) für Lacton **421**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Si(16)	5868(1)	8057(2)	1137(1)	48(1)
O(6)	5776(2)	6298(4)	4270(2)	33(1)
O(11)	6146(2)	7091(4)	5369(2)	37(1)
O(15)	5468(3)	6565(5)	1657(2)	49(1)
O(23)	6298(2)	1489(4)	4861(2)	34(1)
O(44)	9115(2)	2175(4)	4835(2)	38(1)
O(45)	9100(3)	1958(5)	3667(2)	62(1)
O(46)	8419(3)	7084(5)	4645(2)	47(1)
C(1)	5992(3)	5925(6)	4972(2)	29(1)
C(2)	6068(3)	4207(6)	5188(2)	28(1)
C(3)	6076(3)	3042(6)	4671(2)	28(1)
C(4)	5876(3)	3427(6)	3898(2)	30(1)
C(5)	5318(3)	5024(6)	3826(2)	31(1)
C(7)	5300(4)	5635(6)	3072(2)	35(1)

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(8)	4514(4)	5745(7)	2663(2)	37(1)
C(9)	4495(4)	6269(7)	1887(2)	43(1)
C(10)	4015(5)	4911(9)	1427(3)	69(2)
C(12)	6221(3)	3773(7)	5947(2)	34(1)
C(13)	6397(4)	4732(8)	6505(2)	44(1)
C(14)	6431(4)	254(6)	4306(2)	40(1)
C(17)	6852(5)	7093(10)	600(3)	74(2)
C(18)	4860(5)	8809(9)	534(3)	69(2)
C(19)	6376(5)	9792(8)	1697(3)	57(2)
C(20)	5549(6)	10489(10)	2157(4)	89(2)
C(21)	7200(5)	9173(10)	2200(3)	74(2)
C(22)	6780(7)	11143(10)	1212(4)	107(3)
C(23)	8914(4)	2842(7)	4176(2)	42(1)
C(24)	8566(3)	4525(7)	4123(2)	36(1)
C(25)	8604(4)	5470(6)	4722(3)	36(1)
C(26)	8863(4)	4788(6)	5444(3)	37(1)
C(27)	8671(4)	2954(6)	5451(2)	34(1)
C(28)	9094(4)	2135(7)	6102(2)	39(1)
C(29)	8553(4)	1437(7)	6599(3)	44(1)
C(30)	8969(5)	701(8)	7280(3)	57(2)
C(31)	8686(6)	-1098(9)	7348(4)	85(2)
O(32)	8613(7)	1754(13)	7858(5)	57(2)
Si(33)	9334(2)	3099(5)	8289(1)	64(1)
C(34)	9932(11)	4450(19)	7641(6)	68(3)
C(35)	10312(9)	1910(20)	8804(9)	92(4)
C(36)	8539(8)	4275(15)	8922(5)	72(2)
C(37)	9126(9)	5652(18)	9288(6)	88(3)
C(38)	7653(8)	4979(19)	8499(7)	64(3)
C(39)	8129(9)	3000(20)	9492(5)	95(4)
O(32B)	8408(13)	1250(20)	7900(8)	56(4)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Si(34)	9006(4)	1907(9)	8620(3)	67(2)
C(34B)	8266(16)	1330(30)	9404(8)	80(5)
C(35B)	10227(15)	900(30)	8767(15)	80(6)
C(36B)	9095(14)	4190(20)	8522(10)	77(3)
C(37B)	9750(20)	4650(40)	7879(12)	84(6)
C(38B)	8065(16)	4960(40)	8439(17)	90(6)
C(39B)	9702(19)	4720(40)	9254(11)	111(6)
C(40)	8251(4)	5229(8)	3428(3)	47(1)
C(41)	8217(4)	4524(10)	2790(3)	61(2)
C(42)	8463(4)	8171(7)	5258(3)	52(1)

Tab. 87. Bindungslängen [Å] für Lacton **421**.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Si(16)-O(15)	1.652(4)	C(19)-C(20)	1.534(9)
Si(16)-C(18)	1.856(6)	C(23)-C(24)	1.450(8)
Si(16)-C(17)	1.859(6)	C(24)-C(25)	1.354(7)
Si(16)-C(19)	1.878(6)	C(24)-C(40)	1.472(7)
O(6)-C(1)	1.370(5)	C(25)-C(26)	1.491(7)
O(6)-C(5)	1.456(5)	C(26)-C(27)	1.514(7)
O(11)-C(1)	1.218(6)	C(27)-C(28)	1.489(6)
O(15)-C(9)	1.417(6)	C(28)-C(29)	1.322(7)
O(23)-C(3)	1.344(6)	C(29)-C(30)	1.503(7)
O(23)-C(14)	1.455(5)	C(30)-O(32)	1.466(10)
O(44)-C(23)	1.366(6)	C(30)-O(32B)	1.466(15)
O(44)-C(27)	1.453(5)	C(30)-C(31)	1.518(10)
O(45)-C(23)	1.220(6)	O(32)-Si(33)	1.663(9)
O(46)-C(25)	1.343(6)	Si(33)-C(34)	1.835(11)
O(46)-C(42)	1.444(6)	Si(33)-C(36)	1.877(10)
C(1)-C(2)	1.457(7)	Si(33)-C(35)	1.889(12)

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
C(2)-C(3)	1.351(6)	C(36)-C(37)	1.526(15)
C(2)-C(12)	1.468(6)	C(36)-C(38)	1.536(15)
C(3)-C(4)	1.495(6)	C(36)-C(39)	1.592(15)
C(4)-C(5)	1.508(6)	O(32B)-Si(34)	1.643(15)
C(5)-C(7)	1.490(6)	Si(34)-C(34B)	1.850(14)
C(7)-C(8)	1.302(6)	Si(34)-C(35B)	1.864(17)
C(8)-C(9)	1.507(6)	Si(34)-C(36B)	1.873(18)
C(9)-C(10)	1.536(8)	C(36B)-C(38B)	1.54(2)
C(12)-C(13)	1.318(7)	C(36B)-C(37B)	1.55(2)
C(19)-C(21)	1.530(9)	C(36B)-C(39B)	1.63(2)
C(19)-C(22)	1.532(9)	C(40)-C(41)	1.319(7)

Tab. 88. Bindungswinkel [°] für Lacton **421**.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
O(15)-Si(16)-C(18)	110.5(3)	O(46)-C(25)-C(24)	117.6(5)
O(15)-Si(16)-C(17)	104.8(3)	O(46)-C(25)-C(26)	119.9(4)
C(18)-Si(16)-C(17)	110.0(3)	C(24)-C(25)-C(26)	122.5(5)
O(15)-Si(16)-C(19)	110.3(2)	C(25)-C(26)-C(27)	109.7(4)
C(18)-Si(16)-C(19)	110.3(3)	O(44)-C(27)-C(28)	106.8(4)
C(17)-Si(16)-C(19)	110.9(3)	O(44)-C(27)-C(26)	110.4(4)
C(1)-O(6)-C(5)	117.7(3)	C(28)-C(27)-C(26)	112.6(4)
C(9)-O(15)-Si(16)	128.4(3)	C(29)-C(28)-C(27)	123.5(5)
C(3)-O(23)-C(14)	119.4(3)	C(28)-C(29)-C(30)	123.9(5)
C(23)-O(44)-C(27)	117.4(4)	O(32)-C(30)-C(29)	105.3(6)
C(25)-O(46)-C(42)	120.6(4)	O(32B)-C(30)-C(29)	110.6(9)
O(11)-C(1)-O(6)	116.1(4)	O(32)-C(30)-C(31)	114.5(6)
O(11)-C(1)-C(2)	124.6(4)	O(32B)-C(30)-C(31)	95.3(9)
O(6)-C(1)-C(2)	119.3(4)	C(29)-C(30)-C(31)	111.3(6)

C(3)-C(2)-C(1)	118.5(4)	C(30)-O(32)-Si(33)	122.7(7)
C(3)-C(2)-C(12)	121.0(4)	O(32)-Si(33)-C(34)	109.8(6)
C(1)-C(2)-C(12)	120.3(4)	O(32)-Si(33)-C(36)	107.4(5)
O(23)-C(3)-C(2)	118.4(4)	C(34)-Si(33)-C(36)	112.1(6)
O(23)-C(3)-C(4)	119.1(4)	O(32)-Si(33)-C(35)	107.9(7)
C(2)-C(3)-C(4)	122.5(4)	C(34)-Si(33)-C(35)	109.0(7)
C(3)-C(4)-C(5)	110.3(4)	C(36)-Si(33)-C(35)	110.5(6)
O(6)-C(5)-C(7)	107.3(4)	C(37)-C(36)-C(38)	110.6(11)
O(6)-C(5)-C(4)	110.8(3)	C(37)-C(36)-C(39)	111.5(9)
C(7)-C(5)-C(4)	111.6(4)	C(38)-C(36)-C(39)	107.7(9)
C(8)-C(7)-C(5)	124.9(5)	C(37)-C(36)-Si(33)	110.7(8)
C(7)-C(8)-C(9)	125.3(5)	C(38)-C(36)-Si(33)	108.7(7)
O(15)-C(9)-C(8)	109.9(4)	C(39)-C(36)-Si(33)	107.5(8)
O(15)-C(9)-C(10)	109.9(4)	C(30)-O(32B)-Si(34)	119.1(12)
C(8)-C(9)-C(10)	109.3(5)	O(32B)-Si(34)-C(34B)	107.2(10)
C(13)-C(12)-C(2)	129.6(5)	O(32B)-Si(34)-C(35B)	113.6(11)
C(21)-C(19)-C(22)	109.4(6)	C(34B)-Si(34)-C(35B)	105.6(11)
C(21)-C(19)-C(20)	108.3(5)	O(32B)-Si(34)-C(36B)	105.9(10)
C(22)-C(19)-C(20)	109.9(6)	C(34B)-Si(34)-C(36B)	111.3(10)
C(21)-C(19)-Si(16)	110.4(5)	C(35B)-Si(34)-C(36B)	113.1(11)
C(22)-C(19)-Si(16)	110.0(4)	C(38B)-C(36B)-C(37B)	111.0(19)
C(20)-C(19)-Si(16)	108.9(5)	C(38B)-C(36B)-C(39B)	115(2)
O(45)-C(23)-O(44)	115.1(5)	C(37B)-C(36B)-C(39B)	107.3(18)
O(45)-C(23)-C(24)	125.2(5)	C(38B)-C(36B)-Si(34)	110.6(16)
O(44)-C(23)-C(24)	119.6(4)	C(37B)-C(36B)-Si(34)	110.6(17)
C(25)-C(24)-C(23)	118.2(4)	C(39B)-C(36B)-Si(34)	102.0(14)
C(25)-C(24)-C(40)	120.7(5)	C(41)-C(40)-C(24)	128.9(6)
C(23)-C(24)-C(40)	120.9(5)		

Tab. 89. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Lacton **421**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka*b*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Si(16)	50(1)	61(1)	32(1)	6(1)	4(1)	1(1)
O(6)	41(2)	24(2)	35(2)	2(1)	-3(1)	-3(2)
O(11)	39(2)	28(2)	43(2)	-4(2)	1(1)	-1(2)
O(15)	43(2)	59(3)	43(2)	16(2)	2(2)	5(2)
O(23)	42(2)	21(2)	37(2)	2(1)	2(1)	3(2)
O(44)	38(2)	32(2)	43(2)	0(2)	7(1)	5(2)
O(45)	82(3)	57(3)	47(2)	-12(2)	3(2)	19(3)
O(46)	45(2)	32(2)	64(2)	0(2)	2(2)	0(2)
C(1)	22(2)	32(3)	34(2)	1(2)	0(2)	0(2)
C(2)	30(3)	25(3)	30(2)	3(2)	2(2)	-2(2)
C(3)	25(2)	24(3)	34(2)	5(2)	2(2)	-4(2)
C(4)	28(2)	29(3)	34(2)	0(2)	2(2)	1(2)
C(5)	28(3)	33(3)	32(2)	2(2)	-1(2)	0(2)
C(7)	37(3)	31(3)	36(2)	6(2)	3(2)	3(2)
C(8)	39(3)	42(3)	30(2)	2(2)	1(2)	8(3)
C(9)	41(3)	52(4)	35(2)	3(2)	1(2)	6(3)
C(10)	78(5)	89(6)	39(3)	-4(3)	-5(3)	-20(4)
C(12)	30(3)	38(3)	34(2)	5(2)	3(2)	-1(2)
C(13)	44(3)	54(4)	33(3)	1(2)	2(2)	2(3)
C(14)	51(3)	25(3)	45(3)	-6(2)	1(2)	1(3)
C(17)	73(4)	92(5)	58(4)	-21(4)	23(3)	-3(5)
C(18)	73(5)	86(5)	48(3)	27(3)	-8(3)	-3(4)
C(19)	76(4)	55(4)	39(3)	1(3)	5(3)	-2(4)
C(20)	111(7)	84(6)	72(4)	-25(4)	20(4)	14(5)
C(21)	73(5)	82(6)	68(4)	-21(4)	-10(3)	-18(4)
C(22)	171(9)	81(6)	68(4)	9(4)	7(5)	-50(6)
C(23)	39(3)	48(4)	40(3)	-2(3)	2(2)	-1(3)
C(24)	26(3)	37(3)	44(3)	4(2)	3(2)	-3(2)
C(25)	26(3)	28(3)	55(3)	4(2)	6(2)	-4(2)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(26)	30(3)	34(3)	47(3)	-4(2)	0(2)	-3(2)
C(27)	32(3)	33(3)	37(2)	-1(2)	5(2)	4(3)
C(28)	33(3)	38(3)	46(3)	-1(2)	0(2)	8(3)
C(29)	40(3)	45(3)	48(3)	4(3)	4(2)	11(3)
C(30)	55(4)	76(5)	40(3)	11(3)	15(2)	17(4)
C(31)	110(7)	69(5)	77(4)	38(4)	13(4)	13(5)
O(32)	51(5)	78(6)	44(3)	8(4)	15(3)	5(4)
Si(33)	68(2)	85(2)	40(1)	9(2)	12(1)	-1(2)
C(34)	74(8)	83(8)	47(6)	-5(6)	19(5)	-20(7)
C(35)	69(7)	141(11)	66(6)	18(9)	-1(5)	19(8)
C(36)	64(5)	96(6)	55(5)	-8(4)	9(4)	-5(5)
C(37)	57(7)	128(9)	78(6)	-39(6)	-1(5)	-5(7)
C(38)	47(6)	75(7)	68(6)	0(5)	8(5)	-5(6)
C(39)	82(7)	151(10)	53(5)	23(7)	26(5)	14(8)
O(32B)	45(7)	83(9)	42(5)	3(6)	20(5)	6(6)
Si(34)	54(3)	96(4)	52(3)	15(3)	10(2)	7(3)
C(34B)	91(11)	102(12)	47(7)	17(9)	22(8)	11(12)
C(35B)	63(9)	114(14)	61(10)	17(14)	-13(8)	21(11)
C(36B)	73(6)	92(6)	67(6)	1(6)	22(6)	5(6)
C(37B)	85(12)	85(12)	84(11)	6(11)	29(10)	-3(11)
C(38B)	76(11)	93(11)	102(12)	14(11)	15(10)	7(11)
C(39B)	99(12)	134(13)	100(10)	-26(11)	1(10)	-15(12)
C(40)	38(3)	53(4)	50(3)	9(3)	4(2)	-8(3)
C(41)	56(4)	82(5)	46(3)	15(3)	4(3)	-6(4)
C(42)	46(3)	30(3)	81(4)	-8(3)	0(3)	3(3)

Tab. 90. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Lacton **421**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(4A)	5486	2527	3675	36

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(4B)	6507	3512	3643	36
H(5)	4626	4851	3984	37
H(7)	5908	5969	2875	42
H(8)	3902	5473	2871	45
H(9)	4101	7302	1835	51
H(10A)	3351	4685	1600	103
H(10B)	4414	3909	1461	103
H(10C)	3972	5272	926	103
H(12)	6187	2631	6051	41
H(13A)	6442	5889	6442	52
H(13B)	6481	4266	6970	52
H(14A)	6620	-794	4529	61
H(14B)	6950	611	3983	61
H(14C)	5813	113	4032	61
H(17A)	7126	7913	274	111
H(17B)	6573	6179	319	111
H(17C)	7374	6680	922	111
H(18A)	5122	9627	202	104
H(18B)	4344	9313	821	104
H(18C)	4582	7883	260	104
H(20A)	5794	11451	2423	134
H(20B)	5334	9647	2496	134
H(20C)	4992	10814	1846	134
H(21A)	7478	10100	2473	112
H(21B)	7718	8662	1917	112
H(21C)	6933	8362	2533	112
H(22A)	7047	12040	1508	160
H(22B)	6248	11565	899	160
H(22C)	7303	10688	917	160
H(26A)	8462	5334	5813	44

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(26B)	9566	5004	5558	44
H(27)	7943	2760	5430	41
H(28)	9790	2113	6164	47
H(29)	7860	1397	6521	53
H(30A)	9703	780	7271	68
H(30B)	9693	889	7342	68
H(31A)	8999	-1733	6968	128
H(31B)	7969	-1209	7302	128
H(31C)	8909	-1515	7817	128
H(34A)	10238	5381	7895	102
H(34B)	9440	4860	7294	102
H(34C)	10439	3832	7389	102
H(35A)	10672	2650	9129	138
H(35B)	10770	1412	8466	138
H(35C)	9999	1035	9083	138
H(37A)	8687	6302	9588	132
H(37B)	9412	6363	8922	132
H(37C)	9654	5176	9587	132
H(38A)	7232	5595	8824	95
H(38B)	7275	4077	8279	95
H(38C)	7888	5715	8122	95
H(39A)	7740	3589	9847	142
H(39B)	8682	2441	9734	142
H(39C)	7711	2186	9245	142
H(34D)	8571	1792	9841	120
H(34E)	8236	133	9443	120
H(34F)	7597	1774	9343	120
H(35D)	10498	1213	9239	120
H(35E)	10678	1253	8393	120
H(35F)	10147	-298	8746	120

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(37D)	9754	5846	7818	126
H(37E)	9478	4134	7441	126
H(37F)	10420	4255	7970	126
H(38D)	8116	6159	8477	135
H(38E)	7642	4543	8818	135
H(38F)	7780	4665	7969	135
H(39D)	10029	5774	9180	166
H(39E)	10196	3873	9370	166
H(39F)	9243	4812	9651	166
H(40)	8045	6345	3440	56
H(41A)	8413	3410	2739	74
H(41B)	7996	5131	2382	74
H(42A)	8476	9315	5093	78
H(42B)	9061	7939	5544	78
H(42C)	7883	7995	5553	78

Tab. 91. Torsionswinkel [°] für Lacton 421.

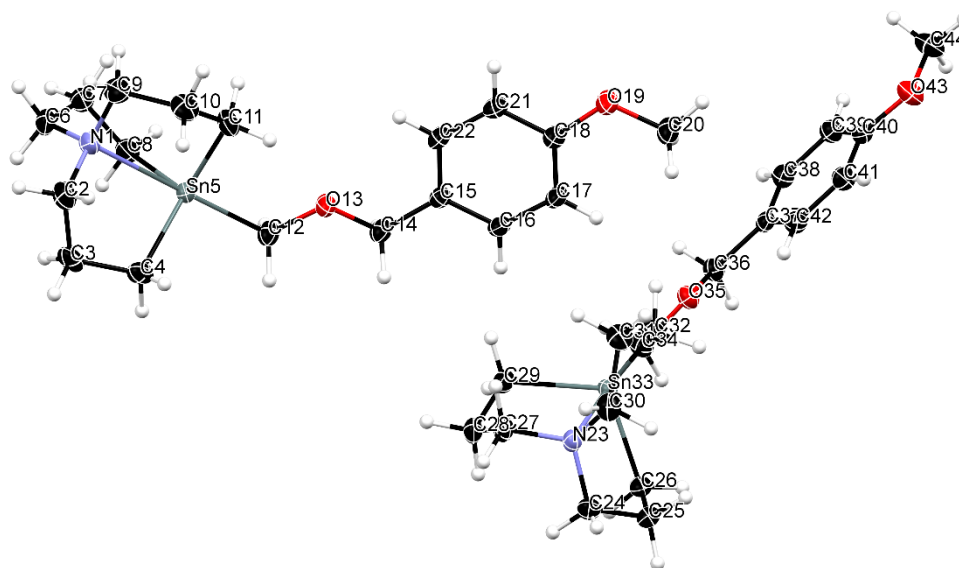
Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(18)-Si(16)-O(15)-C(9)	-26.2(5)	C(23)-C(24)-C(25)-O(46)	170.3(4)
C(17)-Si(16)-O(15)-C(9)	-144.6(4)	C(40)-C(24)-C(25)-O(46)	-5.0(7)
C(19)-Si(16)-O(15)-C(9)	96.1(5)	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-8.2(7)
C(5)-O(6)-C(1)-O(11)	-162.9(4)	C(40)-C(24)-C(25)-C(26)	176.5(4)
C(5)-O(6)-C(1)-C(2)	20.0(6)	O(46)-C(25)-C(26)-C(27)	159.3(4)
O(11)-C(1)-C(2)-C(3)	-166.7(4)	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-22.2(7)
O(6)-C(1)-C(2)-C(3)	10.2(6)	C(23)-O(44)-C(27)-C(28)	-173.4(4)
O(11)-C(1)-C(2)-C(12)	8.0(7)	C(23)-O(44)-C(27)-C(26)	-50.6(5)
O(6)-C(1)-C(2)-C(12)	-175.1(4)	C(25)-C(26)-C(27)-O(44)	49.4(5)
C(14)-O(23)-C(3)-C(2)	-172.5(4)	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	168.7(4)

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(14)-O(23)-C(3)-C(4)	5.8(6)	O(44)-C(27)-C(28)-C(29)	-124.5(6)
C(1)-C(2)-C(3)-O(23)	169.9(4)	C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	114.2(6)
C(12)-C(2)-C(3)-O(23)	-4.8(6)	C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	-176.0(5)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-8.4(6)	C(28)-C(29)-C(30)-O(32)	113.0(7)
C(12)-C(2)-C(3)-C(4)	177.0(4)	C(28)-C(29)-C(30)-O(32B)	133.0(9)
O(23)-C(3)-C(4)-C(5)	160.7(4)	C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	-122.4(7)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-21.1(6)	C(29)-C(30)-O(32)-Si(33)	-105.0(8)
C(1)-O(6)-C(5)-C(7)	-171.6(4)	C(31)-C(30)-O(32)-Si(33)	132.4(8)
C(1)-O(6)-C(5)-C(4)	-49.5(5)	C(30)-O(32)-Si(33)-C(34)	53.2(11)
C(3)-C(4)-C(5)-O(6)	47.9(5)	C(30)-O(32)-Si(33)-C(36)	175.4(8)
C(3)-C(4)-C(5)-C(7)	167.3(4)	C(30)-O(32)-Si(33)-C(35)	-65.5(10)
O(6)-C(5)-C(7)-C(8)	-125.0(5)	O(32)-Si(33)-C(36)-C(37)	-174.5(8)
C(4)-C(5)-C(7)-C(8)	113.5(6)	C(34)-Si(33)-C(36)-C(37)	-53.7(10)
C(5)-C(7)-C(8)-C(9)	-176.3(5)	C(35)-Si(33)-C(36)-C(37)	68.1(10)
Si(16)-O(15)-C(9)-C(8)	-139.5(4)	O(32)-Si(33)-C(36)-C(38)	-52.9(10)
Si(16)-O(15)-C(9)-C(10)	100.1(5)	C(34)-Si(33)-C(36)-C(38)	67.9(10)
C(7)-C(8)-C(9)-O(15)	2.3(8)	C(35)-Si(33)-C(36)-C(38)	-170.3(9)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	123.1(6)	O(32)-Si(33)-C(36)-C(39)	63.5(8)
C(3)-C(2)-C(12)-C(13)	167.6(5)	C(34)-Si(33)-C(36)-C(39)	-175.7(8)
C(1)-C(2)-C(12)-C(13)	-6.9(7)	C(35)-Si(33)-C(36)-C(39)	-53.9(10)
O(15)-Si(16)-C(19)-C(21)	57.1(5)	C(29)-C(30)-O(32B)-Si(34)	-133.2(12)
C(18)-Si(16)-C(19)-C(21)	179.5(4)	C(31)-C(30)-O(32B)-Si(34)	111.7(13)
C(17)-Si(16)-C(19)-C(21)	-58.5(5)	C(30)-O(32B)-Si(34)-C(34B)	-147.1(14)
O(15)-Si(16)-C(19)-C(22)	177.9(5)	C(30)-O(32B)-Si(34)-C(35B)	-31(2)
C(18)-Si(16)-C(19)-C(22)	-59.7(6)	C(30)-O(32B)-Si(34)-C(36B)	93.9(16)
C(17)-Si(16)-C(19)-C(22)	62.3(6)	O(32B)-Si(34)-C(36B)-C(38B)	57.7(19)
O(15)-Si(16)-C(19)-C(20)	-61.6(5)	C(34B)-Si(34)-C(36B)-C(38B)	-58.5(19)
C(18)-Si(16)-C(19)-C(20)	60.7(5)	C(35B)-Si(34)-C(36B)-C(38B)	-177.2(18)
C(17)-Si(16)-C(19)-C(20)	-177.2(5)	O(32B)-Si(34)-C(36B)-C(37B)	-65.7(18)

Anhang

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(27)-O(44)-C(23)-O(45)	-163.6(5)	C(34B)-Si(34)-C(36B)-C(37B)	178.1(16)
C(27)-O(44)-C(23)-C(24)	20.1(6)	C(35B)-Si(34)-C(36B)-C(37B)	59.4(19)
O(45)-C(23)-C(24)-C(25)	-165.2(5)	O(32B)-Si(34)-C(36B)-C(39B)	-179.6(13)
O(44)-C(23)-C(24)-C(25)	10.7(7)	C(34B)-Si(34)-C(36B)-C(39B)	64.2(15)
O(45)-C(23)-C(24)-C(40)	10.1(8)	C(35B)-Si(34)-C(36B)-C(39B)	-54.6(16)
O(44)-C(23)-C(24)-C(40)	-174.0(4)	C(25)-C(24)-C(40)-C(41)	176.3(6)
C(42)-O(46)-C(25)-C(24)	-178.9(4)	C(23)-C(24)-C(40)-C(41)	1.1(8)
C(42)-O(46)-C(25)-C(26)	-0.3(7)		

8.1.7. 5-(((4-Methoxybenzyl)oxy)methyl)-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (433)



Tab. 92. Röntgenstrukturdaten für Stannatran 433.

Identification code	sh5577_a	
Empirical formula	C ₁₈ H ₂₉ NO ₂ Sn	
Formula weight	410.11	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 11.7229(2) Å	α = 104.293(2)°.
	b = 12.2845(3) Å	β = 96.430(2)°.
	c = 13.1866(3) Å	γ = 91.345(2)°.
Volume	1826.06(7) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.492 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1.406 mm ⁻¹	
F(000)	840	
Crystal size	0.220 x 0.120 x 0.040 mm ³	
Theta range for data collection	2.227 to 31.613°.	
Index ranges	-15 ≤ h ≤ 15, -16 ≤ k ≤ 16, -18 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	29172	

Independent reflections	9871 [R(int) = 0.0170]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.80490
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	9871 / 0 / 399
Goodness-of-fit on F ²	1.030
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0172, wR ² = 0.0406
R indices (all data)	R1 = 0.0208, wR ² = 0.0418
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.476 and -0.373 e.Å ⁻³

Tab. 93. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) für Stannatran **433**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Sn(5)	1804(1)	6113(1)	1732(1)	19(1)
Sn(33)	6821(1)	-98(1)	1799(1)	18(1)
O(13)	4037(1)	4984(1)	1731(1)	26(1)
O(19)	8872(1)	4436(1)	4187(1)	31(1)
O(35)	9148(1)	1000(1)	1830(1)	23(1)
O(43)	13996(1)	2607(1)	4454(1)	33(1)
N(1)	316(1)	7382(1)	2669(1)	27(1)
N(23)	5304(1)	-1005(1)	2665(1)	22(1)
C(2)	-668(1)	6612(1)	2654(1)	34(1)
C(3)	-815(1)	5677(1)	1637(1)	33(1)
C(4)	267(1)	5015(1)	1504(1)	29(1)
C(6)	58(1)	8190(1)	2029(1)	34(1)
C(7)	1117(1)	8469(1)	1549(1)	32(1)
C(8)	1613(1)	7423(1)	897(1)	27(1)
C(9)	896(1)	7890(1)	3733(1)	35(1)
C(10)	1703(1)	7069(2)	4098(1)	33(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(11)	2597(1)	6692(1)	3346(1)	29(1)
C(12)	3089(1)	5034(1)	957(1)	26(1)
C(14)	4884(1)	4283(1)	1288(1)	26(1)
C(15)	5916(1)	4310(1)	2082(1)	22(1)
C(16)	6688(1)	3465(1)	1883(1)	24(1)
C(17)	7681(1)	3460(1)	2566(1)	25(1)
C(18)	7906(1)	4329(1)	3474(1)	24(1)
C(20)	9698(1)	3597(1)	3948(1)	31(1)
C(21)	7133(1)	5177(1)	3698(1)	26(1)
C(22)	6149(1)	5167(1)	3007(1)	25(1)
C(24)	5120(1)	-2177(1)	2029(1)	28(1)
C(25)	6221(1)	-2603(1)	1595(1)	28(1)
C(26)	6687(1)	-1854(1)	949(1)	25(1)
C(27)	4289(1)	-337(1)	2597(1)	28(1)
C(28)	4181(1)	62(1)	1585(1)	29(1)
C(29)	5260(1)	759(1)	1516(1)	26(1)
C(30)	5827(1)	-898(1)	3754(1)	29(1)
C(31)	6587(1)	183(1)	4148(1)	30(1)
C(32)	7531(1)	223(1)	3442(1)	29(1)
C(34)	8164(1)	609(1)	1059(1)	24(1)
C(36)	10060(1)	1436(1)	1403(1)	23(1)
C(37)	11100(1)	1762(1)	2217(1)	20(1)
C(38)	11958(1)	2495(1)	2084(1)	24(1)
C(39)	12940(1)	2814(1)	2809(1)	25(1)
C(40)	13065(1)	2379(1)	3691(1)	24(1)
C(41)	12205(1)	1653(1)	3843(1)	26(1)
C(42)	11236(1)	1348(1)	3112(1)	24(1)
C(44)	14889(1)	3354(2)	4328(1)	37(1)

Tab. 94. Bindungslängen [Å] für Stannatran 433.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Sn(5)-C(11)	2.1629(14)	C(3)-C(4)	1.526(2)
Sn(5)-C(8)	2.1659(14)	C(6)-C(7)	1.524(2)
Sn(5)-C(4)	2.1723(14)	C(7)-C(8)	1.526(2)
Sn(5)-C(12)	2.2005(14)	C(9)-C(10)	1.526(2)
Sn(5)-N(1)	2.5806(12)	C(10)-C(11)	1.525(2)
Sn(33)-C(26)	2.1653(14)	C(14)-C(15)	1.5032(19)
Sn(33)-C(32)	2.1690(14)	C(15)-C(16)	1.3882(19)
Sn(33)-C(29)	2.1741(14)	C(15)-C(22)	1.3958(19)
Sn(33)-C(34)	2.2093(13)	C(16)-C(17)	1.391(2)
Sn(33)-N(23)	2.5885(11)	C(17)-C(18)	1.388(2)
O(13)-C(14)	1.4112(17)	C(18)-C(21)	1.394(2)
O(13)-C(12)	1.4354(17)	C(21)-C(22)	1.385(2)
O(19)-C(18)	1.3701(17)	C(24)-C(25)	1.521(2)
O(19)-C(20)	1.4337(18)	C(25)-C(26)	1.530(2)
O(35)-C(36)	1.4151(15)	C(27)-C(28)	1.525(2)
O(35)-C(34)	1.4365(16)	C(28)-C(29)	1.534(2)
O(43)-C(40)	1.3726(17)	C(30)-C(31)	1.525(2)
O(43)-C(44)	1.4267(19)	C(31)-C(32)	1.532(2)
N(1)-C(9)	1.468(2)	C(36)-C(37)	1.5070(18)
N(1)-C(6)	1.469(2)	C(37)-C(38)	1.3880(19)
N(1)-C(2)	1.4699(19)	C(37)-C(42)	1.3916(19)
N(23)-C(27)	1.4678(17)	C(38)-C(39)	1.394(2)
N(23)-C(30)	1.4698(19)	C(39)-C(40)	1.390(2)
N(23)-C(24)	1.4739(18)	C(40)-C(41)	1.394(2)
C(2)-C(3)	1.526(2)	C(41)-C(42)	1.385(2)

Tab. 95. Bindungswinkel [°] für Stannatran 433.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(11)-Sn(5)-C(8)	114.20(6)	N(1)-C(6)-C(7)	110.83(12)
C(11)-Sn(5)-C(4)	115.09(6)	C(6)-C(7)-C(8)	112.54(13)
C(8)-Sn(5)-C(4)	113.23(6)	C(7)-C(8)-Sn(5)	111.97(10)
C(11)-Sn(5)-C(12)	103.24(5)	N(1)-C(9)-C(10)	110.44(13)
C(8)-Sn(5)-C(12)	104.62(6)	C(11)-C(10)-C(9)	111.95(13)
C(4)-Sn(5)-C(12)	104.80(6)	C(10)-C(11)-Sn(5)	111.39(10)
C(11)-Sn(5)-N(1)	75.86(5)	O(13)-C(12)-Sn(5)	108.89(9)
C(8)-Sn(5)-N(1)	75.91(5)	O(13)-C(14)-C(15)	111.38(11)
C(4)-Sn(5)-N(1)	75.58(5)	C(16)-C(15)-C(22)	118.19(13)
C(12)-Sn(5)-N(1)	179.09(5)	C(16)-C(15)-C(14)	119.07(12)
C(26)-Sn(33)-C(32)	114.65(6)	C(22)-C(15)-C(14)	122.72(12)
C(26)-Sn(33)-C(29)	112.45(5)	C(15)-C(16)-C(17)	122.07(13)
C(32)-Sn(33)-C(29)	114.71(6)	C(18)-C(17)-C(16)	118.81(13)
C(26)-Sn(33)-C(34)	102.58(5)	O(19)-C(18)-C(17)	124.17(13)
C(32)-Sn(33)-C(34)	103.92(5)	O(19)-C(18)-C(21)	115.74(12)
C(29)-Sn(33)-C(34)	107.04(5)	C(17)-C(18)-C(21)	120.08(13)
C(26)-Sn(33)-N(23)	75.47(5)	C(22)-C(21)-C(18)	120.19(13)
C(32)-Sn(33)-N(23)	75.50(5)	C(21)-C(22)-C(15)	120.64(13)
C(29)-Sn(33)-N(23)	75.48(5)	N(23)-C(24)-C(25)	110.70(11)
C(34)-Sn(33)-N(23)	177.35(5)	C(24)-C(25)-C(26)	111.92(12)
C(14)-O(13)-C(12)	111.72(10)	C(25)-C(26)-Sn(33)	111.80(9)
C(18)-O(19)-C(20)	116.57(11)	N(23)-C(27)-C(28)	110.70(12)
C(36)-O(35)-C(34)	112.45(10)	C(27)-C(28)-C(29)	111.30(12)
C(40)-O(43)-C(44)	116.92(12)	C(28)-C(29)-Sn(33)	111.78(9)
C(9)-N(1)-C(6)	114.15(13)	N(23)-C(30)-C(31)	110.32(12)
C(9)-N(1)-C(2)	113.42(13)	C(30)-C(31)-C(32)	111.58(12)
C(6)-N(1)-C(2)	113.37(12)	C(31)-C(32)-Sn(33)	111.26(9)
C(9)-N(1)-Sn(5)	104.83(9)	O(35)-C(34)-Sn(33)	109.25(8)
C(6)-N(1)-Sn(5)	105.01(9)	O(35)-C(36)-C(37)	110.67(11)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(2)-N(1)-Sn(5)	104.80(9)	C(38)-C(37)-C(42)	118.17(12)
C(27)-N(23)-C(30)	113.16(12)	C(38)-C(37)-C(36)	119.99(12)
C(27)-N(23)-C(24)	113.50(11)	C(42)-C(37)-C(36)	121.84(12)
C(30)-N(23)-C(24)	113.79(12)	C(37)-C(38)-C(39)	122.13(13)
C(27)-N(23)-Sn(33)	104.94(8)	C(40)-C(39)-C(38)	118.75(13)
C(30)-N(23)-Sn(33)	105.10(8)	O(43)-C(40)-C(39)	124.73(13)
C(24)-N(23)-Sn(33)	105.19(8)	O(43)-C(40)-C(41)	115.45(13)
N(1)-C(2)-C(3)	110.42(12)	C(39)-C(40)-C(41)	119.81(13)
C(2)-C(3)-C(4)	111.42(12)	C(42)-C(41)-C(40)	120.44(13)
C(3)-C(4)-Sn(5)	111.95(10)	C(41)-C(42)-C(37)	120.68(13)

Tab. 96. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Stannatran **433**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^*2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Sn(5)	17(1)	21(1)	19(1)	6(1)	1(1)	1(1)
Sn(33)	16(1)	19(1)	19(1)	2(1)	3(1)	-1(1)
O(13)	22(1)	26(1)	26(1)	1(1)	3(1)	6(1)
O(19)	29(1)	31(1)	27(1)	1(1)	0(1)	9(1)
O(35)	17(1)	28(1)	24(1)	8(1)	3(1)	-2(1)
O(43)	27(1)	38(1)	30(1)	8(1)	-4(1)	-6(1)
N(1)	18(1)	27(1)	35(1)	5(1)	4(1)	1(1)
N(23)	17(1)	22(1)	30(1)	8(1)	4(1)	2(1)
C(2)	18(1)	40(1)	44(1)	11(1)	8(1)	0(1)
C(3)	21(1)	36(1)	42(1)	13(1)	0(1)	-10(1)
C(4)	29(1)	25(1)	33(1)	8(1)	2(1)	-6(1)
C(6)	22(1)	27(1)	54(1)	11(1)	1(1)	6(1)
C(7)	28(1)	24(1)	44(1)	14(1)	-2(1)	-1(1)
C(8)	28(1)	26(1)	30(1)	12(1)	-1(1)	-3(1)
C(9)	28(1)	36(1)	34(1)	-4(1)	9(1)	2(1)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(10)	32(1)	43(1)	21(1)	1(1)	4(1)	0(1)
C(11)	22(1)	41(1)	22(1)	5(1)	0(1)	4(1)
C(12)	26(1)	29(1)	23(1)	6(1)	4(1)	7(1)
C(14)	26(1)	25(1)	25(1)	4(1)	6(1)	6(1)
C(15)	23(1)	19(1)	24(1)	6(1)	6(1)	2(1)
C(16)	25(1)	18(1)	27(1)	2(1)	5(1)	2(1)
C(17)	26(1)	20(1)	29(1)	4(1)	6(1)	6(1)
C(18)	24(1)	24(1)	26(1)	7(1)	4(1)	2(1)
C(20)	27(1)	34(1)	30(1)	6(1)	5(1)	9(1)
C(21)	31(1)	21(1)	25(1)	1(1)	6(1)	3(1)
C(22)	28(1)	20(1)	28(1)	6(1)	9(1)	6(1)
C(24)	23(1)	21(1)	39(1)	9(1)	2(1)	-3(1)
C(25)	28(1)	19(1)	34(1)	4(1)	1(1)	3(1)
C(26)	24(1)	22(1)	26(1)	1(1)	2(1)	2(1)
C(27)	16(1)	29(1)	42(1)	11(1)	9(1)	4(1)
C(28)	19(1)	28(1)	40(1)	10(1)	1(1)	6(1)
C(29)	25(1)	22(1)	32(1)	8(1)	4(1)	4(1)
C(30)	29(1)	35(1)	27(1)	12(1)	8(1)	3(1)
C(31)	30(1)	37(1)	20(1)	4(1)	6(1)	2(1)
C(32)	22(1)	37(1)	23(1)	1(1)	1(1)	-3(1)
C(34)	21(1)	26(1)	23(1)	3(1)	4(1)	-2(1)
C(36)	19(1)	26(1)	25(1)	9(1)	4(1)	0(1)
C(37)	18(1)	18(1)	25(1)	5(1)	5(1)	4(1)
C(38)	23(1)	25(1)	27(1)	9(1)	6(1)	2(1)
C(39)	22(1)	25(1)	30(1)	7(1)	6(1)	-2(1)
C(40)	22(1)	22(1)	26(1)	2(1)	2(1)	1(1)
C(41)	28(1)	25(1)	26(1)	11(1)	2(1)	1(1)
C(42)	23(1)	21(1)	30(1)	10(1)	5(1)	-1(1)
C(44)	29(1)	42(1)	34(1)	2(1)	-1(1)	-11(1)

Tab. 97. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$) für Stannatran **433**.

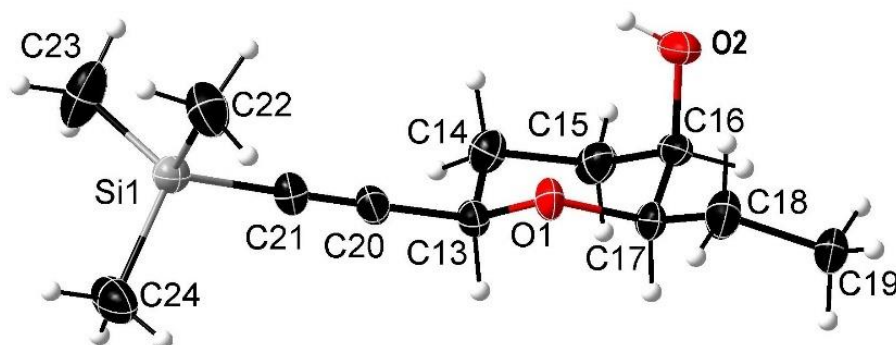
Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(2A)	-1376	7036	2711	40
H(2B)	-545	6279	3267	40
H(3A)	-989	6010	1028	39
H(3B)	-1472	5160	1645	39
H(4A)	192	4502	789	35
H(4B)	344	4549	2021	35
H(6A)	-204	8888	2476	41
H(6B)	-570	7868	1459	41
H(7A)	1713	8866	2121	38
H(7B)	910	8983	1094	38
H(8A)	2373	7631	718	33
H(8B)	1100	7132	229	33
H(9A)	316	8097	4228	42
H(9B)	1341	8585	3731	42
H(10A)	2099	7433	4809	40
H(10B)	1246	6401	4151	40
H(11A)	3023	6078	3550	35
H(11B)	3154	7329	3403	35
H(12A)	2741	4268	629	31
H(12B)	3361	5345	397	31
H(14A)	5124	4532	681	31
H(14B)	4554	3501	1024	31
H(16)	6533	2872	1261	29
H(17)	8196	2872	2415	30
H(20A)	9341	2855	3903	46
H(20B)	10351	3759	4507	46
H(20C)	9969	3604	3273	46
H(21)	7282	5764	4325	32

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(22)	5628	5748	3165	30
H(24A)	4507	-2221	1438	33
H(24B)	4867	-2660	2471	33
H(25A)	6067	-3378	1145	33
H(25B)	6809	-2629	2188	33
H(26A)	6172	-1948	281	30
H(26B)	7455	-2094	769	30
H(27A)	4354	322	3214	34
H(27B)	3591	-798	2613	34
H(28A)	3502	524	1563	35
H(28B)	4061	-598	970	35
H(29A)	5289	1493	2042	31
H(29B)	5214	905	807	31
H(30A)	6294	-1553	3783	35
H(30B)	5215	-890	4216	35
H(31A)	6944	235	4876	36
H(31B)	6106	838	4165	36
H(32A)	8093	-348	3525	34
H(32B)	7943	972	3665	34
H(34A)	8386	25	461	29
H(34B)	7864	1241	785	29
H(36A)	9812	2103	1160	27
H(36B)	10262	863	787	27
H(38)	11872	2789	1479	29
H(39)	13514	3320	2703	30
H(41)	12285	1366	4452	31
H(42)	10657	851	3223	29
H(44A)	15208	3033	3669	56
H(44B)	15497	3461	4923	56
H(44C)	14576	4081	4304	56

Tab. 98. Torsionswinkel [°] für Stannatran 433.

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(9)-N(1)-C(2)-C(3)	-149.02(13)	C(27)-N(23)-C(24)-C(25)	146.43(12)
C(6)-N(1)-C(2)-C(3)	78.68(17)	C(30)-N(23)-C(24)-C(25)	-82.23(15)
Sn(5)-N(1)-C(2)-C(3)	-35.27(14)	Sn(33)-N(23)-C(24)-C(25)	32.27(13)
N(1)-C(2)-C(3)-C(4)	58.12(17)	N(23)-C(24)-C(25)-C(26)	-56.37(16)
C(2)-C(3)-C(4)-Sn(5)	-49.70(15)	C(24)-C(25)-C(26)-Sn(33)	50.85(14)
C(9)-N(1)-C(6)-C(7)	80.82(16)	C(30)-N(23)-C(27)-C(28)	148.47(12)
C(2)-N(1)-C(6)-C(7)	-147.24(14)	C(24)-N(23)-C(27)-C(28)	-79.89(15)
Sn(5)-N(1)-C(6)-C(7)	-33.42(14)	Sn(33)-N(23)-C(27)-C(28)	34.43(13)
N(1)-C(6)-C(7)-C(8)	55.93(18)	N(23)-C(27)-C(28)-C(29)	-57.82(16)
C(6)-C(7)-C(8)-Sn(5)	-48.25(15)	C(27)-C(28)-C(29)-Sn(33)	50.34(15)
C(6)-N(1)-C(9)-C(10)	-148.00(13)	C(27)-N(23)-C(30)-C(31)	-80.70(15)
C(2)-N(1)-C(9)-C(10)	80.09(16)	C(24)-N(23)-C(30)-C(31)	147.79(12)
Sn(5)-N(1)-C(9)-C(10)	-33.65(14)	Sn(33)-N(23)-C(30)-C(31)	33.24(13)
N(1)-C(9)-C(10)-C(11)	57.56(18)	N(23)-C(30)-C(31)-C(32)	-57.88(17)
C(9)-C(10)-C(11)-Sn(5)	-50.49(16)	C(30)-C(31)-C(32)-Sn(33)	51.82(15)
C(14)-O(13)-C(12)-Sn(5)	178.71(9)	C(36)-O(35)-C(34)-Sn(33)	178.32(9)
C(12)-O(13)-C(14)-C(15)	175.33(11)	C(34)-O(35)-C(36)-C(37)	-176.17(11)
O(13)-C(14)-C(15)-C(16)	162.92(12)	O(35)-C(36)-C(37)-C(38)	-161.16(12)
O(13)-C(14)-C(15)-C(22)	-18.58(19)	O(35)-C(36)-C(37)-C(42)	18.86(18)
C(22)-C(15)-C(16)-C(17)	-0.8(2)	C(42)-C(37)-C(38)-C(39)	0.6(2)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	177.72(13)	C(36)-C(37)-C(38)-C(39)	-179.42(13)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-0.1(2)	C(37)-C(38)-C(39)-C(40)	0.3(2)
C(20)-O(19)-C(18)-C(17)	1.4(2)	C(44)-O(43)-C(40)-C(39)	0.5(2)
C(20)-O(19)-C(18)-C(21)	-177.55(13)	C(44)-O(43)-C(40)-C(41)	-179.54(14)
C(16)-C(17)-C(18)-O(19)	-177.72(13)	C(38)-C(39)-C(40)-O(43)	178.80(13)
C(16)-C(17)-C(18)-C(21)	1.1(2)	C(38)-C(39)-C(40)-C(41)	-1.1(2)
O(19)-C(18)-C(21)-C(22)	177.82(13)	O(43)-C(40)-C(41)-C(42)	-178.83(13)
C(17)-C(18)-C(21)-C(22)	-1.1(2)	C(39)-C(40)-C(41)-C(42)	1.1(2)

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(18)-C(21)-C(22)-C(15)	0.1(2)	C(40)-C(41)-C(42)-C(37)	-0.2(2)
C(16)-C(15)-C(22)-C(21)	0.9(2)	C(38)-C(37)-C(42)-C(41)	-0.6(2)
C(14)-C(15)-C(22)-C(21)	-177.65(13)	C(36)-C(37)-C(42)-C(41)	179.40(13)

**8.1.8. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-ol
(448)**

Tab. 99. Röntgenstrukturdaten für Pyran **448**

Identification code	sh5716_a	
Empirical formula	C ₁₂ H ₂₂ O ₂ Si	
Formula weight	226.38	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 12.1260(3) Å	α = 90°.
	b = 15.4315(3) Å	β = 90°.
	c = 30.3803(7) Å	γ = 90°.
Volume	5684.8(2) Å ³	
Z	16	
Density (calculated)	1.058 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.148 mm ⁻¹	
F(000)	1984	
Crystal size	0.220 x 0.200 x 0.080 mm ³	
Theta range for data collection	2.239 to 31.754°.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -20 ≤ k ≤ 21, -44 ≤ l ≤ 41	

Reflections collected	70065
Independent reflections	15859 [R(int) = 0.0440]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.9222
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	15859 / 10 / 569
Goodness-of-fit on F ²	1.034
Final R indices [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0410, wR ² = 0.0963
R indices (all data)	R1 = 0.0560, wR ² = 0.1018
Absolute structure parameter	-0.05(3)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.612 and -0.249 e.Å ⁻³

Tab. 100. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) für Pyran **448**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Si(1)	1875(1)	7015(1)	8077(1)	27(1)
Si(2)	2610(1)	5082(1)	4712(1)	33(1)
Si(3)	2369(1)	-1922(1)	5745(1)	38(1)
Si(4)	2036(1)	233(1)	9222(1)	38(1)
O(1)	3047(1)	3861(1)	8160(1)	26(1)
O(2)	2411(2)	2447(1)	7590(1)	43(1)
O(3)	3175(1)	4580(1)	6358(1)	24(1)
O(4)	1749(2)	3817(1)	7052(1)	38(1)
O(5)	2924(1)	1399(1)	5761(1)	34(1)
O(6)	1898(2)	2715(1)	6344(1)	43(1)
O(7)	3158(1)	390(1)	7616(1)	25(1)
O(8)	2318(2)	1386(1)	6884(1)	39(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(1)	2233(2)	-119(1)	7754(1)	26(1)
C(2)	1216(2)	97(2)	7482(1)	32(1)
C(3)	1464(2)	-10(2)	6993(1)	33(1)
C(4)	2502(2)	479(1)	6864(1)	25(1)
C(5)	3455(2)	223(1)	7165(1)	25(1)
C(6)	4518(2)	714(2)	7080(1)	38(1)
C(7)	4952(2)	582(2)	6614(1)	43(1)
C(8)	2084(2)	20(1)	8228(1)	28(1)
C(9)	1988(2)	115(1)	8618(1)	34(1)
C(10)	1180(3)	-615(2)	9481(1)	67(1)
C(11)	1497(5)	1318(2)	9370(1)	95(2)
C(12)	3497(3)	112(3)	9392(1)	78(1)
C(13)	2030(2)	4141(1)	8350(1)	26(1)
C(14)	1055(2)	3638(1)	8170(1)	31(1)
C(15)	1244(2)	2664(1)	8235(1)	32(1)
C(16)	2369(2)	2395(1)	8057(1)	28(1)
C(17)	3264(2)	2962(1)	8262(1)	26(1)
C(18)	4429(2)	2769(1)	8113(1)	36(1)
C(19)	4825(2)	1873(1)	8262(1)	38(1)
C(20)	1938(2)	5082(1)	8271(1)	27(1)
C(21)	1862(2)	5846(1)	8202(1)	29(1)
C(22)	2984(2)	7188(2)	7658(1)	43(1)
C(23)	518(2)	7332(2)	7856(1)	58(1)
C(24)	2212(3)	7616(2)	8589(1)	49(1)
C(25)	2523(2)	5275(1)	6188(1)	25(1)
C(26)	1378(2)	5267(2)	6394(1)	35(1)
C(27)	1482(2)	5336(2)	6890(1)	38(1)
C(28)	2260(2)	4650(1)	7069(1)	33(1)

Atom	X	Y	Z	U(eq)
C(29)	3353(2)	4671(1)	6825(1)	27(1)
C(30)	4153(2)	3970(2)	6961(1)	39(1)
C(31)	5260(2)	4048(2)	6731(1)	48(1)
C(32)	2506(2)	5198(1)	5708(1)	28(1)
C(33)	2486(2)	5154(1)	5314(1)	34(1)
C(34)	2794(3)	3920(2)	4567(1)	57(1)
C(35)	3858(2)	5722(2)	4560(1)	48(1)
C(36)	1339(2)	5527(2)	4456(1)	54(1)
C(37)	2003(2)	969(1)	5571(1)	34(1)
C(38)	934(2)	1297(2)	5778(1)	45(1)
C(39)	845(2)	2278(2)	5712(1)	49(1)
C(40)	1869(2)	2733(1)	5878(1)	37(1)
C(41)	2887(2)	2323(1)	5674(1)	37(1)
C(42)	3954(2)	2695(2)	5836(1)	48(1)
C(43)	4929(3)	2362(2)	5594(1)	66(1)
C(44)	2156(2)	28(1)	5632(1)	36(1)
C(45)	2255(2)	-739(1)	5676(1)	39(1)
C(46)	3798(2)	-2281(2)	5637(1)	49(1)
C(47)	1410(3)	-2430(2)	5350(2)	75(1)
C(48)	2013(4)	-2180(2)	6328(1)	81(1)

Tab. 101. Bindungslängen [Å] für Pyran **448**.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Si(1)-C(23)	1.844(3)	C(2)-C(3)	1.525(3)
Si(1)-C(21)	1.844(2)	C(3)-C(4)	1.519(3)
Si(1)-C(24)	1.855(3)	C(4)-C(5)	1.525(3)
Si(1)-C(22)	1.871(2)	C(5)-C(6)	1.518(3)
Si(2)-C(33)	1.839(2)	C(6)-C(7)	1.523(3)

Si(2)-C(36)	1.857(3)	C(8)-C(9)	1.199(3)
Si(2)-C(34)	1.861(3)	C(13)-C(20)	1.475(3)
Si(2)-C(35)	1.864(3)	C(13)-C(14)	1.516(3)
Si(3)-C(45)	1.844(2)	C(14)-C(15)	1.533(3)
Si(3)-C(47)	1.847(3)	C(15)-C(16)	1.524(3)
Si(3)-C(46)	1.849(3)	C(16)-C(17)	1.526(3)
Si(3)-C(48)	1.865(3)	C(17)-C(18)	1.513(3)
Si(4)-C(9)	1.845(2)	C(18)-C(19)	1.531(3)
Si(4)-C(10)	1.846(3)	C(20)-C(21)	1.201(3)
Si(4)-C(11)	1.852(3)	C(25)-C(32)	1.465(3)
Si(4)-C(12)	1.856(4)	C(25)-C(26)	1.523(3)
O(1)-C(13)	1.429(2)	C(26)-C(27)	1.519(3)
O(1)-C(17)	1.446(2)	C(27)-C(28)	1.518(3)
O(2)-C(16)	1.423(2)	C(28)-C(29)	1.519(3)
O(3)-C(25)	1.428(2)	C(29)-C(30)	1.510(3)
O(3)-C(29)	1.443(2)	C(30)-C(31)	1.517(4)
O(4)-C(28)	1.428(2)	C(32)-C(33)	1.198(3)
O(5)-C(37)	1.421(3)	C(37)-C(44)	1.475(3)
O(5)-C(41)	1.451(2)	C(37)-C(38)	1.528(4)
O(6)-C(40)	1.416(3)	C(38)-C(39)	1.531(3)
O(7)-C(1)	1.431(2)	C(39)-C(40)	1.514(4)
O(7)-C(5)	1.440(2)	C(40)-C(41)	1.520(4)
O(8)-C(4)	1.419(2)	C(41)-C(42)	1.499(4)
C(1)-C(8)	1.469(3)	C(42)-C(43)	1.485(4)
C(1)-C(2)	1.521(3)	C(44)-C(45)	1.197(3)

Tab. 102. Bindungswinkel [°] für Pyran 448.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(23)-Si(1)-C(21)	109.08(12)	O(1)-C(13)-C(20)	107.28(16)
C(23)-Si(1)-C(24)	111.71(15)	O(1)-C(13)-C(14)	111.91(15)
C(21)-Si(1)-C(24)	108.59(10)	C(20)-C(13)-C(14)	112.75(18)
C(23)-Si(1)-C(22)	110.80(15)	C(13)-C(14)-C(15)	109.83(18)
C(21)-Si(1)-C(22)	106.61(10)	C(16)-C(15)-C(14)	110.80(18)
C(24)-Si(1)-C(22)	109.90(13)	O(2)-C(16)-C(15)	111.67(18)
C(33)-Si(2)-C(36)	109.03(12)	O(2)-C(16)-C(17)	110.49(18)
C(33)-Si(2)-C(34)	107.60(12)	C(15)-C(16)-C(17)	109.64(16)
C(36)-Si(2)-C(34)	110.94(16)	O(1)-C(17)-C(18)	107.10(16)
C(33)-Si(2)-C(35)	106.31(12)	O(1)-C(17)-C(16)	109.43(16)
C(36)-Si(2)-C(35)	111.99(13)	C(18)-C(17)-C(16)	115.34(18)
C(34)-Si(2)-C(35)	110.75(15)	C(17)-C(18)-C(19)	112.4(2)
C(45)-Si(3)-C(47)	107.41(13)	C(21)-C(20)-C(13)	179.3(2)
C(45)-Si(3)-C(46)	110.30(13)	C(20)-C(21)-Si(1)	174.8(2)
C(47)-Si(3)-C(46)	110.29(16)	O(3)-C(25)-C(32)	107.86(15)
C(45)-Si(3)-C(48)	107.57(12)	O(3)-C(25)-C(26)	110.49(16)
C(47)-Si(3)-C(48)	112.4(2)	C(32)-C(25)-C(26)	113.26(18)
C(46)-Si(3)-C(48)	108.78(16)	C(27)-C(26)-C(25)	109.33(19)
C(9)-Si(4)-C(10)	109.66(13)	C(28)-C(27)-C(26)	111.00(18)
C(9)-Si(4)-C(11)	108.64(13)	O(4)-C(28)-C(27)	110.2(2)
C(10)-Si(4)-C(11)	109.8(2)	O(4)-C(28)-C(29)	112.27(17)
C(9)-Si(4)-C(12)	107.27(14)	C(27)-C(28)-C(29)	110.64(17)
C(10)-Si(4)-C(12)	110.25(18)	O(3)-C(29)-C(30)	107.13(17)
C(11)-Si(4)-C(12)	111.1(2)	O(3)-C(29)-C(28)	110.35(17)
C(13)-O(1)-C(17)	111.10(15)	C(30)-C(29)-C(28)	114.36(18)
C(25)-O(3)-C(29)	111.45(14)	C(29)-C(30)-C(31)	112.66(19)
C(37)-O(5)-C(41)	111.19(17)	C(33)-C(32)-C(25)	178.5(2)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(1)-O(7)-C(5)	112.06(14)	C(32)-C(33)-Si(2)	174.2(2)
O(7)-C(1)-C(8)	107.65(16)	O(5)-C(37)-C(44)	108.06(19)
O(7)-C(1)-C(2)	110.85(15)	O(5)-C(37)-C(38)	110.14(17)
C(8)-C(1)-C(2)	113.62(17)	C(44)-C(37)-C(38)	112.4(2)
C(1)-C(2)-C(3)	110.14(17)	C(37)-C(38)-C(39)	109.5(2)
C(4)-C(3)-C(2)	111.16(17)	C(40)-C(39)-C(38)	110.9(2)
O(8)-C(4)-C(3)	110.47(18)	O(6)-C(40)-C(39)	110.2(2)
O(8)-C(4)-C(5)	110.46(16)	O(6)-C(40)-C(41)	112.3(2)
C(3)-C(4)-C(5)	110.14(16)	C(39)-C(40)-C(41)	109.63(19)
O(7)-C(5)-C(6)	106.59(16)	O(5)-C(41)-C(42)	106.8(2)
O(7)-C(5)-C(4)	109.49(15)	O(5)-C(41)-C(40)	111.15(18)
C(6)-C(5)-C(4)	114.32(17)	C(42)-C(41)-C(40)	114.1(2)
C(5)-C(6)-C(7)	112.7(2)	C(43)-C(42)-C(41)	113.1(2)
C(9)-C(8)-C(1)	178.0(2)	C(45)-C(44)-C(37)	178.3(3)
C(8)-C(9)-Si(4)	172.5(2)	C(44)-C(45)-Si(3)	178.5(3)

Tab. 103. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **448**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Si(1)	28(1)	18(1)	33(1)	0(1)	1(1)	3(1)
Si(2)	39(1)	39(1)	20(1)	1(1)	-3(1)	-2(1)
Si(3)	46(1)	21(1)	47(1)	0(1)	6(1)	2(1)
Si(4)	56(1)	37(1)	21(1)	1(1)	4(1)	1(1)
O(1)	31(1)	16(1)	33(1)	1(1)	2(1)	3(1)
O(2)	75(1)	34(1)	21(1)	-2(1)	-7(1)	8(1)
O(3)	33(1)	22(1)	18(1)	1(1)	0(1)	0(1)
O(4)	53(1)	30(1)	31(1)	3(1)	5(1)	-15(1)
O(5)	48(1)	22(1)	31(1)	3(1)	-8(1)	-5(1)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
O(6)	74(1)	31(1)	25(1)	2(1)	4(1)	2(1)
O(7)	29(1)	27(1)	19(1)	1(1)	-2(1)	-3(1)
O(8)	64(1)	25(1)	28(1)	0(1)	-7(1)	11(1)
C(1)	33(1)	20(1)	24(1)	-1(1)	4(1)	0(1)
C(2)	28(1)	38(1)	29(1)	-4(1)	3(1)	-1(1)
C(3)	28(1)	43(1)	28(1)	-10(1)	-4(1)	0(1)
C(4)	31(1)	24(1)	21(1)	-5(1)	-3(1)	4(1)
C(5)	27(1)	26(1)	21(1)	0(1)	1(1)	1(1)
C(6)	29(1)	55(1)	29(1)	5(1)	0(1)	-7(1)
C(7)	32(1)	59(2)	38(1)	8(1)	9(1)	1(1)
C(8)	37(1)	20(1)	28(1)	3(1)	4(1)	1(1)
C(9)	47(1)	29(1)	27(1)	2(1)	6(1)	1(1)
C(10)	84(2)	86(2)	31(1)	10(1)	5(2)	-28(2)
C(11)	184(5)	65(2)	35(2)	-16(1)	-12(2)	44(3)
C(12)	63(2)	134(4)	36(2)	9(2)	2(1)	-13(2)
C(13)	33(1)	19(1)	25(1)	-1(1)	1(1)	3(1)
C(14)	32(1)	25(1)	36(1)	6(1)	0(1)	0(1)
C(15)	39(1)	23(1)	36(1)	6(1)	-5(1)	-5(1)
C(16)	46(1)	18(1)	21(1)	1(1)	-5(1)	1(1)
C(17)	34(1)	16(1)	27(1)	1(1)	-2(1)	2(1)
C(18)	39(1)	27(1)	43(1)	6(1)	4(1)	8(1)
C(19)	44(1)	27(1)	43(1)	0(1)	-6(1)	12(1)
C(20)	29(1)	23(1)	29(1)	-4(1)	1(1)	3(1)
C(21)	29(1)	23(1)	34(1)	-3(1)	2(1)	3(1)
C(22)	48(2)	32(1)	49(1)	-2(1)	17(1)	-1(1)
C(23)	39(2)	42(1)	92(2)	18(1)	-12(2)	5(1)
C(24)	82(2)	27(1)	37(1)	-3(1)	5(1)	-2(1)
C(25)	34(1)	20(1)	21(1)	1(1)	1(1)	1(1)

Anhang

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(26)	33(1)	33(1)	38(1)	2(1)	4(1)	3(1)
C(27)	46(1)	34(1)	35(1)	-4(1)	17(1)	0(1)
C(28)	52(1)	27(1)	20(1)	-1(1)	6(1)	-12(1)
C(29)	40(1)	22(1)	19(1)	-1(1)	-5(1)	-7(1)
C(30)	51(1)	34(1)	31(1)	6(1)	-15(1)	-3(1)
C(31)	38(1)	48(1)	59(2)	1(1)	-18(1)	3(1)
C(32)	37(1)	22(1)	26(1)	3(1)	-1(1)	1(1)
C(33)	46(1)	28(1)	26(1)	3(1)	-5(1)	2(1)
C(34)	71(2)	51(2)	49(2)	-16(1)	10(2)	-7(1)
C(35)	46(2)	59(2)	38(1)	13(1)	-4(1)	-11(1)
C(36)	47(2)	83(2)	34(1)	7(1)	-9(1)	2(2)
C(37)	55(1)	23(1)	26(1)	-2(1)	-12(1)	-4(1)
C(38)	50(2)	28(1)	57(2)	-1(1)	-13(1)	1(1)
C(39)	58(2)	34(1)	54(2)	1(1)	-13(1)	9(1)
C(40)	64(2)	22(1)	26(1)	3(1)	-4(1)	1(1)
C(41)	58(2)	24(1)	28(1)	5(1)	-2(1)	-7(1)
C(42)	54(2)	34(1)	54(2)	-3(1)	6(1)	-8(1)
C(43)	58(2)	62(2)	79(2)	-1(2)	10(2)	-6(2)
C(44)	51(1)	28(1)	28(1)	-3(1)	-9(1)	-3(1)
C(45)	53(2)	24(1)	39(1)	-2(1)	-7(1)	-2(1)
C(46)	53(2)	48(1)	46(2)	11(1)	3(1)	8(1)
C(47)	65(2)	29(1)	132(3)	-19(2)	-31(2)	0(1)
C(48)	132(4)	31(1)	80(2)	12(1)	61(2)	23(2)

Tab. 104. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **448**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(2O)	2210(30)	2899(13)	7476(9)	65
H(4O)	2010(20)	3570(17)	6835(7)	57

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(6O)	2362(19)	2329(15)	6427(9)	65
H(8O)	2290(30)	1526(15)	7138(5)	58
H(1)	2417	-744	7705	31
H(2A)	986	701	7542	38
H(2B)	602	-292	7567	38
H(3A)	1560	-633	6925	40
H(3B)	834	208	6819	40
H(4)	2699	320	6555	30
H(5)	3599	-412	7130	30
H(6A)	5085	519	7293	45
H(6B)	4389	1340	7130	45
H(7A)	5030	-39	6555	65
H(7B)	5671	865	6584	65
H(7C)	4433	836	6403	65
H(10A)	415	-555	9382	100
H(10B)	1212	-553	9802	100
H(10C)	1460	-1187	9397	100
H(11A)	1952	1766	9230	142
H(11B)	1520	1390	9690	142
H(11C)	734	1373	9267	142
H(12A)	3772	-456	9297	117
H(12B)	3551	157	9713	117
H(12C)	3941	570	9255	117
H(13)	2067	4043	8675	31
H(14A)	962	3765	7853	37
H(14B)	373	3816	8325	37
H(15A)	1199	2522	8552	39
H(15B)	660	2336	8080	39

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(16)	2508	1781	8146	34
H(17)	3231	2890	8589	31
H(18A)	4932	3216	8233	44
H(18B)	4462	2801	7788	44
H(19A)	4365	1425	8125	57
H(19B)	4769	1830	8583	57
H(19C)	5594	1791	8172	57
H(22A)	2872	6791	7410	64
H(22B)	3705	7076	7792	64
H(22C)	2956	7787	7552	64
H(23A)	515	7955	7794	86
H(23B)	-56	7198	8072	86
H(23C)	374	7012	7583	86
H(24A)	2938	7433	8696	73
H(24B)	1653	7493	8813	73
H(24C)	2224	8239	8527	73
H(25)	2890	5834	6267	30
H(26A)	940	5759	6279	42
H(26B)	993	4723	6315	42
H(27A)	1763	5918	6969	46
H(27B)	746	5265	7027	46
H(28)	2409	4788	7385	39
H(29)	3708	5246	6880	32
H(30A)	3828	3397	6892	46
H(30B)	4269	3999	7283	46
H(31A)	5152	4015	6411	72
H(31B)	5743	3576	6826	72
H(31C)	5598	4606	6806	72

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(34A)	2131	3596	4650	85
H(34B)	3431	3686	4726	85
H(34C)	2918	3865	4250	85
H(35A)	4048	5609	4252	72
H(35B)	4475	5552	4749	72
H(35C)	3706	6341	4599	72
H(36A)	1375	5451	4136	81
H(36B)	1278	6146	4525	81
H(36C)	694	5220	4572	81
H(37)	1986	1097	5248	41
H(38A)	928	1161	6097	54
H(38B)	295	1005	5640	54
H(39A)	746	2405	5395	58
H(39B)	191	2499	5871	58
H(40)	1835	3353	5782	45
H(41)	2850	2410	5348	44
H(42A)	3928	3333	5808	57
H(42B)	4038	2555	6153	57
H(43A)	4819	2445	5277	100
H(43B)	5024	1744	5656	100
H(43C)	5589	2679	5688	100
H(46A)	4008	-2122	5336	74
H(46B)	3845	-2912	5671	74
H(46C)	4299	-2001	5846	74
H(47A)	1580	-2227	5052	113
H(47B)	651	-2272	5425	113
H(47C)	1492	-3062	5362	113
H(48A)	1240	-2029	6383	121

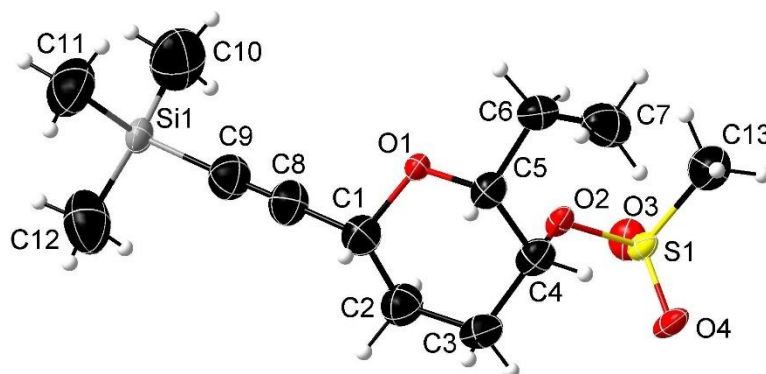
Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(48B)	2489	-1846	6526	121
H(48C)	2122	-2800	6381	121

Tab. 105. Torsionswinkel [°] für Pyran 448.

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(5)-O(7)-C(1)-C(8)	173.21(15)	C(29)-O(3)-C(25)-C(32)	172.59(16)
C(5)-O(7)-C(1)-C(2)	-62.0(2)	C(29)-O(3)-C(25)-C(26)	-63.1(2)
O(7)-C(1)-C(2)-C(3)	55.1(2)	O(3)-C(25)-C(26)-C(27)	58.0(2)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	176.45(17)	C(32)-C(25)-C(26)-C(27)	179.15(16)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-51.3(2)	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	-52.8(2)
C(2)-C(3)-C(4)-O(8)	-69.6(2)	C(26)-C(27)-C(28)-O(4)	-72.7(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	52.7(2)	C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	52.0(2)
C(1)-O(7)-C(5)-C(6)	-173.17(16)	C(25)-O(3)-C(29)-C(30)	-173.52(17)
C(1)-O(7)-C(5)-C(4)	62.69(19)	C(25)-O(3)-C(29)-C(28)	61.4(2)
O(8)-C(4)-C(5)-O(7)	65.0(2)	O(4)-C(28)-C(29)-O(3)	68.3(2)
C(3)-C(4)-C(5)-O(7)	-57.3(2)	C(27)-C(28)-C(29)-O(3)	-55.2(2)
O(8)-C(4)-C(5)-C(6)	-54.5(2)	O(4)-C(28)-C(29)-C(30)	-52.6(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-176.76(18)	C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	-176.09(18)
O(7)-C(5)-C(6)-C(7)	178.80(19)	O(3)-C(29)-C(30)-C(31)	61.1(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-60.1(3)	C(28)-C(29)-C(30)-C(31)	-176.30(19)
C(17)-O(1)-C(13)-C(20)	173.88(16)	C(41)-O(5)-C(37)-C(44)	174.22(18)
C(17)-O(1)-C(13)-C(14)	-62.0(2)	C(41)-O(5)-C(37)-C(38)	-62.7(2)
O(1)-C(13)-C(14)-C(15)	55.0(2)	O(5)-C(37)-C(38)-C(39)	58.1(3)
C(20)-C(13)-C(14)-C(15)	176.07(18)	C(44)-C(37)-C(38)-C(39)	178.7(2)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	-51.2(2)	C(37)-C(38)-C(39)-C(40)	-53.6(3)
C(14)-C(15)-C(16)-O(2)	-69.2(2)	C(38)-C(39)-C(40)-O(6)	-71.6(3)
C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	53.6(2)	C(38)-C(39)-C(40)-C(41)	52.5(3)

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(13)-O(1)-C(17)-C(18)	-171.07(17)	C(37)-O(5)-C(41)-C(42)	-172.95(19)
C(13)-O(1)-C(17)-C(16)	63.2(2)	C(37)-O(5)-C(41)-C(40)	62.0(2)
O(2)-C(16)-C(17)-O(1)	64.6(2)	O(6)-C(40)-C(41)-O(5)	66.9(2)
C(15)-C(16)-C(17)-O(1)	-58.9(2)	C(39)-C(40)-C(41)-O(5)	-56.0(2)
O(2)-C(16)-C(17)-C(18)	-56.2(2)	O(6)-C(40)-C(41)-C(42)	-53.9(3)
C(15)-C(16)-C(17)-C(18)	-179.66(17)	C(39)-C(40)-C(41)-C(42)	-176.8(2)
O(1)-C(17)-C(18)-C(19)	171.75(18)	O(5)-C(41)-C(42)-C(43)	63.8(3)
C(16)-C(17)-C(18)-C(19)	-66.2(3)	C(40)-C(41)-C(42)-C(43)	-172.9(2)

8.1.9. (2R,3R,6R)-2-Ethyl-6-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-3-yl methanesulfonat (449)



Tab. 106. Röntgenstrukturdaten für Mesylat **449**.

Identification code	sh5727_a	
Empirical formula	C ₁₃ H ₂₄ O ₄ SSi	
Formula weight	304.47	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 9.7589(4) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 7.3452(3) Å	$\beta = 98.831(4)^\circ$.
	c = 12.0706(5) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume	854.98(6) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.183 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.266 mm ⁻¹	
F(000)	328	
Crystal size	0.500 x 0.080 x 0.020 mm ³	
Theta range for data collection	2.504 to 31.332°.	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 12, -8 ≤ k ≤ 10, -17 ≤ l ≤ 15	
Reflections collected	9093	

Independent reflections	4152 [R(int) = 0.0315]
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.7928
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4152 / 1 / 177
Goodness-of-fit on F ²	1.042
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0356, wR ² = 0.0763
R indices (all data)	R1 = 0.0450, wR ² = 0.0804
Absolute structure parameter	-0.05(5)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.222 and -0.306 e.Å ⁻³

Tab. 107. Atomkoordinaten (x10⁴) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für Mesylat **449**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
S(1)	1426(1)	2681(1)	4361(1)	24(1)
O(1)	4434(2)	6857(2)	3816(1)	22(1)
O(2)	2474(2)	4182(2)	4109(2)	24(1)
O(3)	1674(2)	1174(3)	3667(2)	38(1)
O(4)	56(2)	3423(3)	4261(2)	36(1)
Si(1)	7256(1)	6911(1)	586(1)	30(1)
C(1)	3902(2)	7624(4)	2735(2)	24(1)
C(2)	2559(3)	6676(4)	2225(2)	26(1)
C(3)	1495(2)	6793(4)	3030(2)	23(1)
C(4)	2128(2)	6138(3)	4189(2)	20(1)
C(5)	3485(2)	7107(3)	4603(2)	20(1)
C(6)	4216(2)	6468(3)	5737(2)	25(1)
C(7)	3442(3)	7021(4)	6698(2)	33(1)
C(8)	5000(3)	7410(3)	2035(2)	26(1)
C(9)	5880(3)	7222(3)	1452(2)	29(1)

Anhang

C(10)	8079(4)	4673(5)	963(3)	49(1)
C(11)	8513(3)	8812(5)	890(3)	46(1)
C(12)	6437(4)	6944(5)	-908(2)	46(1)
C(13)	2015(3)	2131(4)	5763(2)	33(1)

Tab. 108. Bindungslängen [Å] für Mesylat 449.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
S(1)-O(3)	1.4313(19)	Si(1)-C(11)	1.858(3)
S(1)-O(4)	1.4320(19)	C(1)-C(8)	1.471(3)
S(1)-O(2)	1.5653(17)	C(1)-C(2)	1.528(3)
S(1)-C(13)	1.749(3)	C(2)-C(3)	1.530(3)
O(1)-C(5)	1.437(3)	C(3)-C(4)	1.518(3)
O(1)-C(1)	1.442(3)	C(4)-C(5)	1.519(3)
O(2)-C(4)	1.483(3)	C(5)-C(6)	1.517(3)
Si(1)-C(9)	1.838(3)	C(6)-C(7)	1.533(3)
Si(1)-C(10)	1.856(3)	C(8)-C(9)	1.199(3)
Si(1)-C(12)	1.856(3)		

Tab. 109. Bindungswinkel [°] für Mesylat 449.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
O(3)-S(1)-O(4)	119.00(13)	O(1)-C(1)-C(8)	106.6(2)
O(3)-S(1)-O(2)	104.87(10)	O(1)-C(1)-C(2)	110.7(2)
O(4)-S(1)-O(2)	110.20(10)	C(8)-C(1)-C(2)	112.0(2)
O(3)-S(1)-C(13)	109.16(14)	C(1)-C(2)-C(3)	110.00(19)
O(4)-S(1)-C(13)	109.45(13)	C(4)-C(3)-C(2)	110.38(19)
O(2)-S(1)-C(13)	102.91(12)	O(2)-C(4)-C(3)	108.15(19)
C(5)-O(1)-C(1)	111.68(17)	O(2)-C(4)-C(5)	106.23(18)
C(4)-O(2)-S(1)	120.53(14)	C(3)-C(4)-C(5)	111.47(19)
C(9)-Si(1)-C(10)	107.26(14)	O(1)-C(5)-C(6)	107.20(18)

C(9)-Si(1)-C(12)	107.93(14)	O(1)-C(5)-C(4)	109.88(18)
C(10)-Si(1)-C(12)	110.81(17)	C(6)-C(5)-C(4)	114.70(19)
C(9)-Si(1)-C(11)	108.18(14)	C(5)-C(6)-C(7)	112.5(2)
C(10)-Si(1)-C(11)	111.68(17)	C(9)-C(8)-C(1)	179.0(3)
C(12)-Si(1)-C(11)	110.81(16)	C(8)-C(9)-Si(1)	178.7(2)

Tab. 110. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Mesylat **449**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p^2[h^2a^*2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

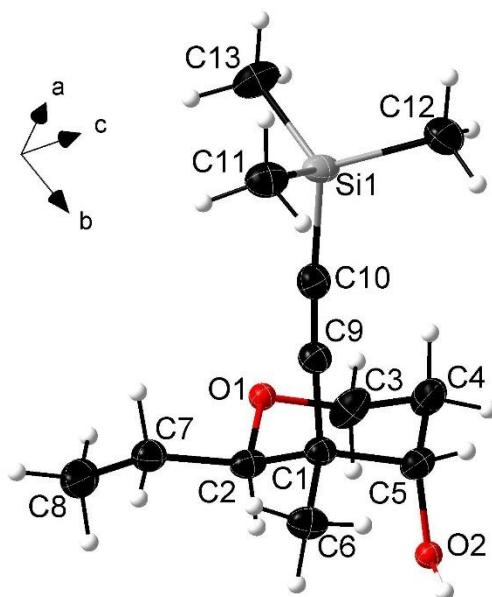
Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
S(1)	19(1)	17(1)	36(1)	0(1)	3(1)	-2(1)
O(1)	18(1)	24(1)	25(1)	2(1)	5(1)	-1(1)
O(2)	19(1)	15(1)	39(1)	1(1)	10(1)	1(1)
O(3)	48(1)	20(1)	46(1)	-8(1)	8(1)	-5(1)
O(4)	16(1)	29(1)	64(1)	9(1)	4(1)	-1(1)
Si(1)	29(1)	35(1)	28(1)	-1(1)	11(1)	-4(1)
C(1)	23(1)	26(1)	25(1)	0(1)	5(1)	1(1)
C(2)	24(1)	29(1)	25(1)	-2(1)	4(1)	-2(1)
C(3)	17(1)	22(1)	29(1)	-1(1)	0(1)	0(1)
C(4)	18(1)	14(1)	28(1)	-1(1)	5(1)	2(1)
C(5)	17(1)	19(1)	23(1)	-1(1)	4(1)	0(1)
C(6)	19(1)	28(1)	26(1)	2(1)	0(1)	1(1)
C(7)	34(1)	40(1)	25(1)	-1(1)	2(1)	5(1)
C(8)	26(1)	25(2)	28(1)	0(1)	6(1)	-4(1)
C(9)	28(1)	28(2)	30(1)	1(1)	5(1)	-3(1)
C(10)	49(2)	46(2)	57(2)	1(2)	22(2)	11(2)
C(11)	38(2)	53(2)	48(2)	0(2)	10(2)	-17(1)
C(12)	58(2)	50(2)	30(1)	-2(1)	10(1)	-16(2)
C(13)	27(1)	36(2)	36(1)	6(1)	3(1)	-6(1)

Tab. 111. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Mesylat **449**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(1)	3715	8950	2826	29
H(2A)	2751	5384	2074	32
H(2B)	2182	7264	1504	32
H(3A)	1180	8068	3075	28
H(3B)	679	6034	2744	28
H(4)	1460	6316	4730	24
H(5)	3291	8438	4655	23
H(6A)	5162	6990	5873	30
H(6B)	4305	5126	5727	30
H(7A)	3481	8347	6789	50
H(7B)	3878	6438	7394	50
H(7C)	2472	6632	6525	50
H(10A)	7406	3699	743	74
H(10B)	8387	4623	1775	74
H(10C)	8879	4514	571	74
H(11A)	9295	8618	483	69
H(11B)	8852	8856	1697	69
H(11C)	8055	9965	651	69
H(12A)	5975	8117	-1081	68
H(12B)	5754	5960	-1043	68
H(12C)	7151	6772	-1388	68
H(13A)	1477	1105	5986	50
H(13B)	1901	3186	6238	50
H(13C)	2997	1795	5851	50

Tab. 112. Torsionswinkel [°] für Mesylat **449**.

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
O(3)-S(1)-O(2)-C(4)	149.59(18)	C(2)-C(3)-C(4)-O(2)	-64.2(2)
O(4)-S(1)-O(2)-C(4)	20.4(2)	C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	52.2(3)
C(13)-S(1)-O(2)-C(4)	-96.3(2)	C(1)-O(1)-C(5)-C(6)	-173.1(2)
C(5)-O(1)-C(1)-C(8)	175.77(19)	C(1)-O(1)-C(5)-C(4)	61.7(2)
C(5)-O(1)-C(1)-C(2)	-62.2(3)	O(2)-C(4)-C(5)-O(1)	61.0(2)
O(1)-C(1)-C(2)-C(3)	56.2(3)	C(3)-C(4)-C(5)-O(1)	-56.6(2)
C(8)-C(1)-C(2)-C(3)	175.0(2)	O(2)-C(4)-C(5)-C(6)	-59.9(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-51.5(3)	C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-177.44(19)
S(1)-O(2)-C(4)-C(3)	-94.1(2)	O(1)-C(5)-C(6)-C(7)	168.1(2)
S(1)-O(2)-C(4)-C(5)	146.10(16)	C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-69.6(3)

8.1.10. (2R,3R,4S)-2-Ethyl-3-methyl-3-((trimethylsilyl)ethynyl)tetrahydro-2H-pyran-4-ol (465)

Tab. 113. Röntgenstrukturdaten für Pyran **465**.

Identification code	sh5762_a	
Empirical formula	C ₁₃ H ₂₄ O ₂ Si	
Formula weight	240.41	
Temperature	130(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	C2	
Unit cell dimensions	a = 19.8650(8) Å	$\alpha = 90^\circ$.
	b = 6.1756(3) Å	$\beta = 93.479(4)^\circ$.
	c = 24.3605(11) Å	$\gamma = 90^\circ$.
Volume	2983.0(2) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.071 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.145 mm ⁻¹	
F(000)	1056	
Crystal size	0.320 x 0.040 x 0.030 mm ³	

Theta range for data collection	2.265 to 26.399°.
Index ranges	-24<=h<=22, -7<=k<=7, -30<=l<=30
Reflections collected	13983
Independent reflections	5861 [R(int) = 0.0498]
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.5306
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	5861 / 3 / 305
Goodness-of-fit on F ²	1.019
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0497, wR ² = 0.1203
R indices (all data)	R1 = 0.0589, wR ² = 0.1242
Absolute structure parameter	-0.03(9)
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.425 and -0.357 e.Å ⁻³

Tab. 114. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ($\text{Å}^2 \times 10^3$) für Pyran **465**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen Uij Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Si(1)	9022(1)	543(2)	3733(1)	25(1)
Si(2)	5591(1)	6331(2)	1157(1)	33(1)
O(1)	6410(1)	989(4)	4055(1)	27(1)
O(2)	6418(1)	6526(5)	4283(1)	33(1)
O(3)	8239(1)	6880(4)	1123(1)	22(1)
O(4)	8259(1)	12429(4)	866(1)	26(1)
C(1)	7027(2)	4048(6)	3699(1)	21(1)
C(2)	6405(2)	2566(6)	3622(1)	24(1)
C(3)	6360(2)	1970(6)	4584(2)	34(1)
C(4)	6946(2)	3479(7)	4718(2)	33(1)
C(5)	6999(2)	5176(6)	4268(1)	26(1)
C(6)	7028(2)	5765(7)	3248(1)	29(1)

C(7)	6347(2)	1367(7)	3082(1)	28(1)
C(8)	5689(2)	108(7)	2998(2)	42(1)
C(9)	7653(2)	2778(6)	3700(1)	24(1)
C(10)	8185(2)	1803(6)	3707(1)	27(1)
C(11)	9402(2)	1050(7)	3065(2)	33(1)
C(12)	9541(2)	1775(8)	4307(2)	40(1)
C(13)	8948(2)	-2440(7)	3835(2)	37(1)
C(14)	7556(2)	9981(5)	1382(1)	19(1)
C(15)	8159(2)	8487(6)	1540(1)	20(1)
C(16)	8399(2)	7848(6)	612(1)	25(1)
C(17)	7833(2)	9332(6)	395(1)	24(1)
C(18)	7685(2)	11045(6)	816(1)	22(1)
C(19)	7473(2)	11739(6)	1813(1)	29(1)
C(20)	8106(2)	7289(6)	2076(1)	27(1)
C(21)	8726(2)	5932(7)	2240(2)	35(1)
C(22)	6928(2)	8698(6)	1316(1)	25(1)
C(23)	6403(2)	7728(7)	1265(2)	30(1)
C(24)	5406(3)	4855(13)	1786(2)	85(3)
C(25)	5654(2)	4373(10)	595(2)	49(1)
C(26)	4946(2)	8411(10)	979(3)	95(3)

Tab. 115. Bindungslängen [Å] für Pyran **465**.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Si(1)-C(10)	1.835(4)	C(1)-C(2)	1.539(5)
Si(1)-C(12)	1.850(4)	C(1)-C(5)	1.555(5)
Si(1)-C(11)	1.861(3)	C(2)-C(7)	1.509(5)
Si(1)-C(13)	1.866(4)	C(3)-C(4)	1.511(6)
Si(2)-C(23)	1.835(4)	C(4)-C(5)	1.524(5)
Si(2)-C(25)	1.836(5)	C(7)-C(8)	1.524(5)
Si(2)-C(24)	1.840(5)	C(9)-C(10)	1.215(5)

Si(2)-C(26)	1.846(6)	C(14)-C(22)	1.478(4)
O(1)-C(3)	1.432(4)	C(14)-C(19)	1.527(5)
O(1)-C(2)	1.434(4)	C(14)-C(15)	1.543(4)
O(2)-C(5)	1.427(4)	C(14)-C(18)	1.561(4)
O(3)-C(16)	1.432(4)	C(15)-C(20)	1.511(5)
O(3)-C(15)	1.437(4)	C(16)-C(17)	1.521(5)
O(4)-C(18)	1.424(4)	C(17)-C(18)	1.515(5)
C(1)-C(9)	1.470(5)	C(20)-C(21)	1.523(5)
C(1)-C(6)	1.528(5)	C(22)-C(23)	1.202(5)

Tab. 116. Bindungswinkel [°] für Pyran 465.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(10)-Si(1)-C(12)	108.31(17)	C(3)-C(4)-C(5)	110.8(3)
C(10)-Si(1)-C(11)	108.23(16)	O(2)-C(5)-C(4)	107.0(3)
C(12)-Si(1)-C(11)	110.80(18)	O(2)-C(5)-C(1)	110.9(3)
C(10)-Si(1)-C(13)	110.16(18)	C(4)-C(5)-C(1)	109.9(3)
C(12)-Si(1)-C(13)	110.5(2)	C(2)-C(7)-C(8)	112.8(3)
C(11)-Si(1)-C(13)	108.79(19)	C(10)-C(9)-C(1)	177.3(4)
C(23)-Si(2)-C(25)	108.53(18)	C(9)-C(10)-Si(1)	175.3(3)
C(23)-Si(2)-C(24)	109.3(2)	C(22)-C(14)-C(19)	109.3(3)
C(25)-Si(2)-C(24)	108.7(3)	C(22)-C(14)-C(15)	110.2(3)
C(23)-Si(2)-C(26)	107.3(2)	C(19)-C(14)-C(15)	111.5(3)
C(25)-Si(2)-C(26)	111.2(3)	C(22)-C(14)-C(18)	108.2(3)
C(24)-Si(2)-C(26)	111.7(4)	C(19)-C(14)-C(18)	109.8(3)
C(3)-O(1)-C(2)	112.1(3)	C(15)-C(14)-C(18)	107.8(2)
C(16)-O(3)-C(15)	111.5(2)	O(3)-C(15)-C(20)	106.9(3)
C(9)-C(1)-C(6)	109.4(3)	O(3)-C(15)-C(14)	110.7(2)
C(9)-C(1)-C(2)	110.8(3)	C(20)-C(15)-C(14)	114.5(3)
C(6)-C(1)-C(2)	111.2(3)	O(3)-C(16)-C(17)	110.8(3)
C(9)-C(1)-C(5)	108.3(3)	C(18)-C(17)-C(16)	110.8(3)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(6)-C(1)-C(5)	109.4(3)	O(4)-C(18)-C(17)	106.8(2)
C(2)-C(1)-C(5)	107.6(3)	O(4)-C(18)-C(14)	110.6(2)
O(1)-C(2)-C(7)	107.7(3)	C(17)-C(18)-C(14)	110.6(3)
O(1)-C(2)-C(1)	110.2(3)	C(15)-C(20)-C(21)	113.4(3)
C(7)-C(2)-C(1)	114.6(3)	C(23)-C(22)-C(14)	177.4(4)
O(1)-C(3)-C(4)	111.1(3)	C(22)-C(23)-Si(2)	177.0(4)

Tab. 117. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **465**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Si(1)	16(1)	24(1)	36(1)	2(1)	1(1)	2(1)
Si(2)	16(1)	38(1)	44(1)	-9(1)	8(1)	-11(1)
O(1)	34(1)	19(1)	31(1)	2(1)	10(1)	-1(1)
O(2)	34(1)	17(1)	48(2)	2(1)	14(1)	3(1)
O(3)	27(1)	15(1)	26(1)	0(1)	6(1)	-1(1)
O(4)	21(1)	12(1)	45(2)	-2(1)	8(1)	-5(1)
C(1)	18(2)	21(2)	25(2)	0(1)	2(1)	1(1)
C(2)	18(2)	20(2)	33(2)	3(1)	3(1)	0(1)
C(3)	47(2)	22(2)	33(2)	2(2)	16(2)	-2(2)
C(4)	47(2)	24(2)	28(2)	-1(2)	5(2)	2(2)
C(5)	25(2)	21(2)	33(2)	-2(2)	4(1)	1(2)
C(6)	26(2)	25(2)	35(2)	9(2)	4(1)	-1(2)
C(7)	24(2)	25(2)	34(2)	-1(2)	-1(1)	1(2)
C(8)	30(2)	34(3)	60(3)	-10(2)	-7(2)	-1(2)
C(9)	20(2)	25(2)	28(2)	0(1)	1(1)	0(1)
C(10)	24(2)	27(2)	31(2)	-1(2)	1(1)	-3(2)
C(11)	24(2)	32(2)	43(2)	4(2)	6(1)	1(2)
C(12)	33(2)	39(3)	47(2)	-2(2)	-9(2)	2(2)
C(13)	38(2)	25(2)	49(2)	4(2)	13(2)	4(2)

Atom	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(14)	14(1)	18(2)	26(2)	0(1)	2(1)	-3(1)
C(15)	19(2)	18(2)	24(2)	-3(1)	1(1)	-4(1)
C(16)	30(2)	21(2)	26(2)	0(1)	7(1)	2(1)
C(17)	27(2)	21(2)	24(2)	3(1)	1(1)	-2(1)
C(18)	16(1)	17(2)	33(2)	3(1)	0(1)	-2(1)
C(19)	27(2)	24(2)	35(2)	-6(2)	7(1)	1(2)
C(20)	31(2)	22(2)	28(2)	0(1)	1(1)	-2(2)
C(21)	38(2)	27(2)	38(2)	6(2)	-8(1)	1(2)
C(22)	18(2)	28(2)	29(2)	0(2)	3(1)	-3(1)
C(23)	19(2)	34(2)	37(2)	-2(2)	4(1)	-6(2)
C(24)	84(4)	128(7)	45(3)	-7(3)	18(3)	-76(4)
C(25)	31(2)	65(3)	52(3)	-20(2)	6(2)	-11(2)
C(26)	17(2)	49(4)	217(8)	-22(5)	-8(3)	-3(2)

Tab. 118. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Pyran **465**.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(2O)	6490(20)	7740(40)	4143(16)	39
H(4O)	8130(20)	13590(40)	1003(15)	31
H(2)	5993	3483	3647	29
H(3A)	6353	826	4868	40
H(3B)	5932	2791	4588	40
H(4A)	7370	2633	4755	40
H(4B)	6884	4207	5073	40
H(5)	7416	6063	4344	32
H(6A)	7350	6912	3358	43
H(6B)	6576	6386	3190	43
H(6C)	7161	5099	2905	43
H(7A)	6730	348	3067	33
H(7B)	6378	2418	2778	33

Anhang

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(8A)	5678	-643	2643	62
H(8B)	5307	1112	3003	62
H(8C)	5659	-955	3294	62
H(11A)	9836	300	3061	50
H(11B)	9471	2609	3019	50
H(11C)	9098	508	2764	50
H(12A)	9998	1166	4317	60
H(12B)	9338	1467	4655	60
H(12C)	9564	3346	4253	60
H(13A)	9398	-3096	3850	55
H(13B)	8671	-3066	3529	55
H(13C)	8736	-2725	4181	55
H(15)	8577	9394	1570	24
H(16A)	8472	6698	339	30
H(16B)	8822	8690	667	30
H(17A)	7964	10041	53	29
H(17B)	7421	8466	306	29
H(18)	7280	11900	684	26
H(19A)	7157	12841	1665	43
H(19B)	7912	12412	1908	43
H(19C)	7299	11093	2143	43
H(20A)	7706	6330	2045	32
H(20B)	8035	8353	2371	32
H(21A)	8649	5130	2578	52
H(21B)	9118	6883	2304	52
H(21C)	8810	4909	1944	52
H(24A)	4991	4014	1720	128
H(24B)	5349	5891	2085	128
H(24C)	5781	3876	1890	128
H(25A)	5223	3614	532	74

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(25B)	6010	3322	694	74
H(25C)	5762	5138	259	74
H(26A)	4504	7718	919	142
H(26B)	5060	9164	643	142
H(26C)	4932	9455	1281	142

Tab. 119. Torsionswinkel [°] für Pyran 465.

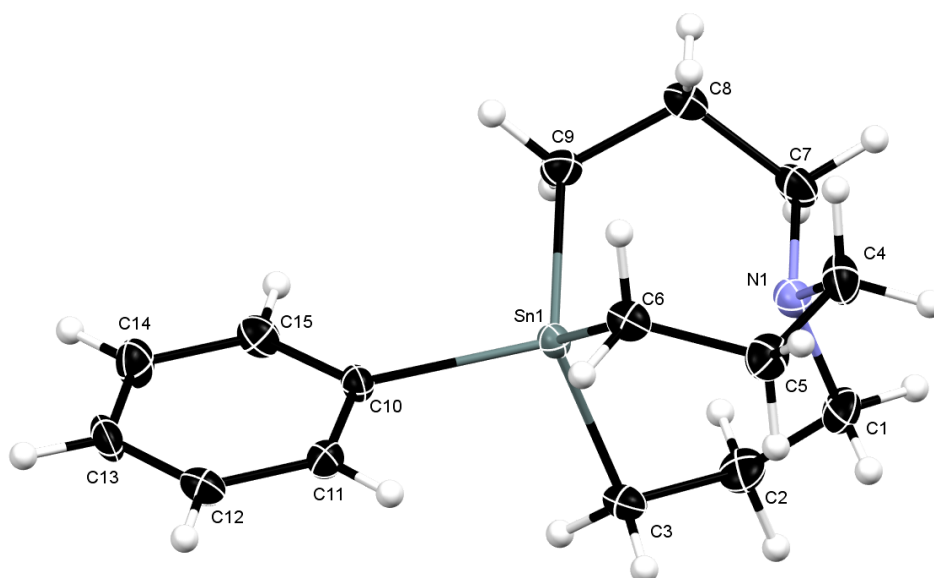
Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(3)-O(1)-C(2)-C(7)	-171.1(3)	C(16)-O(3)-C(15)-C(20)	-171.0(2)
C(3)-O(1)-C(2)-C(1)	63.3(3)	C(16)-O(3)-C(15)-C(14)	63.7(3)
C(9)-C(1)-C(2)-O(1)	58.9(3)	C(22)-C(14)-C(15)-O(3)	59.9(3)
C(6)-C(1)-C(2)-O(1)	-179.2(3)	C(19)-C(14)-C(15)-O(3)	-178.5(2)
C(5)-C(1)-C(2)-O(1)	-59.3(3)	C(18)-C(14)-C(15)-O(3)	-57.9(3)
C(9)-C(1)-C(2)-C(7)	-62.8(4)	C(22)-C(14)-C(15)-C(20)	-61.0(4)
C(6)-C(1)-C(2)-C(7)	59.2(4)	C(19)-C(14)-C(15)-C(20)	60.6(4)
C(5)-C(1)-C(2)-C(7)	179.0(3)	C(18)-C(14)-C(15)-C(20)	-178.8(3)
C(2)-O(1)-C(3)-C(4)	-60.6(4)	C(15)-O(3)-C(16)-C(17)	-61.8(3)
O(1)-C(3)-C(4)-C(5)	55.4(4)	O(3)-C(16)-C(17)-C(18)	56.3(4)
C(3)-C(4)-C(5)-O(2)	66.8(4)	C(16)-C(17)-C(18)-O(4)	67.6(3)
C(3)-C(4)-C(5)-C(1)	-53.7(4)	C(16)-C(17)-C(18)-C(14)	-52.8(3)
C(9)-C(1)-C(5)-O(2)	177.1(3)	C(22)-C(14)-C(18)-O(4)	175.8(3)
C(6)-C(1)-C(5)-O(2)	57.8(3)	C(19)-C(14)-C(18)-O(4)	56.6(3)
C(2)-C(1)-C(5)-O(2)	-63.1(4)	C(15)-C(14)-C(18)-O(4)	-65.1(3)
C(9)-C(1)-C(5)-C(4)	-64.9(4)	C(22)-C(14)-C(18)-C(17)	-66.1(3)
C(6)-C(1)-C(5)-C(4)	175.9(3)	C(19)-C(14)-C(18)-C(17)	174.7(3)
C(2)-C(1)-C(5)-C(4)	54.9(4)	C(15)-C(14)-C(18)-C(17)	53.1(3)
O(1)-C(2)-C(7)-C(8)	63.0(4)	O(3)-C(15)-C(20)-C(21)	60.5(4)
C(1)-C(2)-C(7)-C(8)	-174.0(3)	C(14)-C(15)-C(20)-C(21)	-176.6(3)

Tab. 120. Bindungslängen [Å] und Winkel [°] der Wasserstoffbrückenbindungen des Pyran **465**.

D-H...A	d(D-H) [Å]	d(H...A) [Å]	d(D...A) [Å]	<(DHA) [°]
O(2)- H(2O)...O(1)#1	0.837(14)	2.03(2)	2.811(4)	156(4)
O(4)- H(4O)...O(3)#1	0.838(13)	2.06(2)	2.820(3)	150(4)

Symmetrieoperation zur Generierung äquivalenter Atome: #1 x,y+1,z

8.1.11. 5-Phenyl-1-aza-5-stannabicyclo[3.3.3]undecan (479)



Tab. 121. Röntgenstrukturdaten für Stannatran 479.

Identification code	sh5822_a	
Empirical formula	C ₁₅ H ₂₃ NSn	
Formula weight	336.03	
Temperature	133(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2 ₁ /n	
Unit cell dimensions	a = 11.1299(5) Å	α = 90°.
	b = 7.1988(3) Å	β = 102.956(5)°.
	c = 18.6056(9) Å	γ = 90°.
Volume	1452.77(12) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.536 Mg/m ³	
Absorption coefficient	1.739 mm ⁻¹	
F(000)	680	
Crystal size	0.100 x 0.080 x 0.010 mm ³	
Theta range for data collection	2.246 to 27.140°.	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 14, -9 ≤ k ≤ 9, -23 ≤ l ≤ 23	

Reflections collected	15516
Independent reflections	3208 [R(int) = 0.0558]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	1.0000 and 0.54205
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3208 / 0 / 154
Goodness-of-fit on F ²	1.008
Final R indices [>2sigma(I)]	R1 = 0.0296, wR ² = 0.0489
R indices (all data)	R1 = 0.0449, wR ² = 0.0521
Extinction coefficient	n/a
Largest diff. peak and hole	0.582 and -0.827 e.Å ⁻³

Atomkoordinaten (x10⁴) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für Stannatran **479**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Tab. 122. Atomkoordinaten (x10⁴) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter (Å²x10³) für Stannatran **479**. U(eq) ist definiert als ein Drittel des orthogonalen U_{ij} Tensors.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
Sn(1)	5684(1)	5749(1)	6424(1)	15(1)
N(1)	3989(2)	4346(4)	7046(1)	20(1)
C(1)	4404(3)	4780(5)	7833(2)	25(1)
C(2)	5128(3)	6601(5)	7942(2)	26(1)
C(3)	6233(3)	6529(4)	7578(2)	21(1)
C(4)	3995(3)	2344(4)	6888(2)	26(1)
C(5)	5289(3)	1711(4)	6842(2)	24(1)
C(6)	5733(3)	2778(4)	6236(2)	20(1)
C(7)	2850(3)	5305(4)	6682(2)	24(1)
C(8)	2875(3)	5789(5)	5889(2)	25(1)
C(9)	3975(3)	7023(4)	5840(2)	21(1)
C(10)	7162(3)	6792(4)	5927(2)	16(1)
C(11)	8240(3)	5756(5)	5996(2)	20(1)

C(12)	9194(3)	6298(4)	5676(2)	22(1)
C(13)	9095(3)	7928(5)	5274(2)	24(1)
C(14)	8045(3)	9015(4)	5200(2)	25(1)
C(15)	7092(3)	8451(4)	5523(2)	21(1)

Tab. 123. Bindungslängen [Å] für Stannatran **479**.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
Sn(1)-C(3)	2.170(3)	C(5)-C(6)	1.534(4)
Sn(1)-C(6)	2.170(3)	C(7)-C(8)	1.523(4)
Sn(1)-C(9)	2.171(3)	C(8)-C(9)	1.532(4)
Sn(1)-C(10)	2.193(3)	C(10)-C(11)	1.395(4)
N(1)-C(1)	1.467(4)	C(10)-C(15)	1.404(4)
N(1)-C(7)	1.469(4)	C(11)-C(12)	1.384(4)
N(1)-C(4)	1.472(4)	C(12)-C(13)	1.383(4)
C(1)-C(2)	1.528(4)	C(13)-C(14)	1.387(4)
C(2)-C(3)	1.532(4)	C(14)-C(15)	1.392(4)
C(4)-C(5)	1.530(5)		

Tab. 124. Bindungswinkel [°] für Stannatran **479**.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(3)-Sn(1)-C(6)	113.77(11)	C(4)-C(5)-C(6)	110.8(3)
C(3)-Sn(1)-C(9)	113.99(12)	C(5)-C(6)-Sn(1)	110.53(19)
C(6)-Sn(1)-C(9)	112.75(12)	N(1)-C(7)-C(8)	110.7(3)
C(3)-Sn(1)-C(10)	104.90(11)	C(7)-C(8)-C(9)	112.2(2)
C(6)-Sn(1)-C(10)	102.78(11)	C(8)-C(9)-Sn(1)	110.3(2)
C(9)-Sn(1)-C(10)	107.45(11)	C(11)-C(10)-C(15)	116.6(3)
C(1)-N(1)-C(7)	114.0(3)	C(11)-C(10)-Sn(1)	119.3(2)
C(1)-N(1)-C(4)	113.2(2)	C(15)-C(10)-Sn(1)	124.1(2)
C(7)-N(1)-C(4)	114.2(2)	C(12)-C(11)-C(10)	122.5(3)

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
N(1)-C(1)-C(2)	110.7(3)	C(13)-C(12)-C(11)	119.7(3)
C(1)-C(2)-C(3)	111.4(3)	C(12)-C(13)-C(14)	119.8(3)
C(2)-C(3)-Sn(1)	111.70(19)	C(13)-C(14)-C(15)	119.9(3)
N(1)-C(4)-C(5)	110.4(3)	C(14)-C(15)-C(10)	121.6(3)

Tab. 125. Anisotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Stannatran **479**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor hat die Form: $-2p_2[h^2a^2U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$.

Atom	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Sn(1)	13(1)	16(1)	16(1)	0(1)	4(1)	0(1)
N(1)	18(1)	23(1)	19(1)	-2(1)	5(1)	-2(1)
C(1)	28(2)	33(2)	17(2)	-1(1)	10(1)	-4(1)
C(2)	32(2)	30(2)	16(2)	-7(1)	6(1)	-4(1)
C(3)	16(2)	23(2)	21(2)	-4(1)	1(1)	-1(1)
C(4)	28(2)	24(2)	28(2)	-1(1)	12(1)	-8(1)
C(5)	31(2)	17(2)	24(2)	-2(1)	6(1)	-3(1)
C(6)	19(2)	19(2)	22(2)	-5(1)	5(1)	2(1)
C(7)	13(2)	31(2)	29(2)	-2(1)	7(1)	0(1)
C(8)	15(1)	31(2)	26(2)	1(2)	2(1)	0(2)
C(9)	17(2)	26(2)	19(2)	2(1)	3(1)	3(1)
C(10)	15(1)	20(2)	16(1)	-1(1)	6(1)	-2(1)
C(11)	19(1)	22(1)	19(1)	4(1)	4(1)	0(1)
C(12)	15(2)	25(2)	25(2)	-2(1)	2(1)	0(1)
C(13)	19(2)	31(2)	26(2)	-2(1)	10(1)	-10(1)
C(14)	27(2)	19(2)	30(2)	4(1)	9(1)	-4(1)
C(15)	18(2)	19(2)	26(2)	-1(1)	5(1)	1(1)

Tab. 126. Wasserstoffkoordinaten ($\times 10^4$) und isotrope Auslenkungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für Stannatran 479.

Atom	X	Y	Z	U(eq)
H(1A)	4932	3760	8085	30
H(1B)	3680	4885	8058	30
H(2A)	5423	6845	8476	31
H(2B)	4578	7635	7726	31
H(3A)	6842	5620	7842	25
H(3B)	6636	7763	7618	25
H(4A)	3408	2079	6415	31
H(4B)	3726	1643	7282	31
H(5A)	5278	364	6735	29
H(5B)	5868	1925	7322	29
H(6A)	5198	2473	5749	24
H(6B)	6585	2395	6231	24
H(7A)	2758	6456	6956	29
H(7B)	2132	4496	6687	29
H(8A)	2102	6439	5656	29
H(8B)	2915	4628	5610	29
H(9A)	3881	8254	6058	25
H(9B)	4000	7209	5317	25
H(11)	8323	4636	6273	24
H(12)	9914	5553	5733	27
H(13)	9743	8302	5050	29
H(14)	7976	10143	4928	30
H(15)	6378	9207	5469	25

Tab. 127. Torsionswinkel [°] für Stannatran 479.

Atome	Torsionswinkel [°]	Atome	Torsionswinkel [°]
C(7)-N(1)-C(1)-C(2)	-82.6(3)	N(1)-C(7)-C(8)-C(9)	-58.5(4)
C(4)-N(1)-C(1)-C(2)	144.7(3)	C(7)-C(8)-C(9)-Sn(1)	54.1(3)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-57.1(3)	C(15)-C(10)-C(11)-C(12)	-1.1(4)
C(1)-C(2)-C(3)-Sn(1)	53.8(3)	Sn(1)-C(10)-C(11)-C(12)	177.9(2)
C(1)-N(1)-C(4)-C(5)	-82.8(3)	C(10)-C(11)-C(12)-C(13)	0.3(5)
C(7)-N(1)-C(4)-C(5)	144.5(3)	C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	0.6(4)
N(1)-C(4)-C(5)-C(6)	-59.1(3)	C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-0.7(5)
C(4)-C(5)-C(6)-Sn(1)	56.4(3)	C(13)-C(14)-C(15)-C(10)	-0.1(5)
C(1)-N(1)-C(7)-C(8)	145.6(3)	C(11)-C(10)-C(15)-C(14)	0.9(4)
C(4)-N(1)-C(7)-C(8)	-82.1(3)	Sn(1)-C(10)-C(15)-C(14)	-177.9(2)