

# **Totalsynthese von Anti-HIV-aktiven Mniopetalen und strukturellen Analoga**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades

des Doktors der Naturwissenschaften

der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät III

Chemie, Pharmazie, Bio- und Werkstoffwissenschaften

der Universität des Saarlandes

vorgelegt von

**Joachim Wehrather**

Saarbrücken

2013

Tag des Kolloquiums:	14. Juni 2013
Dekan:	Prof. Dr. Volkhard Helms
Berichterstatter:	Prof. Dr. Johann Jauch Prof. Dr. Andreas Speicher
Vorsitz:	Prof. Dr. Guido Kickelbick
Akad. Mitarbeiter:	Dr. Martin Frotscher

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2009 bis Juni 2013 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Johann Jauch am Institut für Organische Chemie II der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät III der Universität des Saarlandes angefertigt.

**meinen Eltern**

**Niemand weiß, was er kann, bevor er es versucht.**

Publilius Syrus

## Danksagung

Besonderer Dank gilt an dieser Stelle Prof. Dr. Johann Jauch für die äußerst interessante und chemisch sehr abwechslungsreiche Themenstellung und für die Möglichkeit meine Promotion an der Universität des Saarlandes anzufertigen. Seine stete Unterstützung trug wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Ich möchte Herrn Prof. Dr. Andreas Speicher für die Übernahme des Zweitgutachtens und vor allem für die freundschaftliche Nachbarschaft danken. Nicht unerwähnt sollen an dieser Stelle auch die Fußballmomente bleiben, für die ich mich auch sehr bedanke.

Josef Zapp danke ich für die unkomplizierte und schnelle Messung besonderer NMR-Proben.

Dankeschön möchte ich auch an meine Laborkollegen Gerit, Steffi, Eva, Markus, Daniel, Hans, Michael und Sabine sagen. Im Besonderen danke ich natürlich meinem collègue Maël für die deutsch-französische Freundschaft und die äußerst angenehme Zusammenarbeit sowohl während der von uns betreuten Praktika als auch im Laboralltag. Auch David Hartmann gilt für die logistische Hilfe und freundschaftliche Zusammenarbeit während meiner Promotionszeit herzlicher Dank.

Bei meinem Vertiefungspraktikanten Philipp und meinen Bachelor-Studenten Alexander und Tobias bedanke ich mich für die Beiträge zu dieser Arbeit.

Für die Messungen der Massenspektren bedanke ich mich herzlich bei meinem Vater, der gerade gegen Ende meiner Dissertation das hohe Probenaufkommen schnell und in gewohnter Perfektion bewältigte.

Den Mitarbeitern um Prof. Andreas Meyerhans vom Institut für Infektionsbiologie an der UPF in Barcelona danke ich für die herzliche Aufnahme in ihre Gruppe und die äußerst interessante Woche rund um das Thema Viren.

Bei Philipp Schulze vom Max-Planck-Institut für Kohlenforschung bedanke ich mich für eine gelungene Kooperation bezüglich eines chromatographischen Trennproblems.

Auch meinem Kooperationspartner Matthias Engel vom Pharmazeutischen Institut an der Universität des Saarlandes danke ich für die zeitaufwendige Dockingstudie und für die stete Hilfestellung bei Fragen.

Der allerhöchste Dank gilt meiner Familie, im Besonderen meinen Eltern, die mich nicht nur finanziell, sondern vor allem moralisch unermüdlich unterstützt haben und somit nicht wenig Anteil an dieser Arbeit besitzen. Ebenso großer Dank gilt meiner Freundin Jana, die immer für mich da ist, mich motiviert und unterstützt.

## Zusammenfassung

Diese Dissertation beschreibt die Totalsynthese der anti-HIV aktiven Mniopetale A, B, C und D. Schlüsselschritte auf dem Weg zu diesen hochfunktionalisierten Naturstoffen waren zum einen die enantioselektive Darstellung der Seitenketten-Carbonsäuren und zum anderen deren selektive Knüpfung an eine äquatoriale Hydroxylgruppe vicinal zu einer axialen und *vice versa*.

Darüber hinaus wurden Mniopetal-Analoga synthetisiert, welche anschließend in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. A. Meyerhans vom Institut für Infektionsbiologie an der Universität Pompeu Fabra (UPF) in Barcelona in neuartigen Zell-Assays auf ihre Wirksamkeit gegen HIV-1 getestet wurden.

Mittels einer neuartigen Verknüpfungsvariante gelang die Synthese eines Mniopetal-Nukleotides.

Durch die erstmalige Isolierung präparativ nutzbarer Mengen 5(*R*)-5-(+)-Menthyloxyfuran-2[5H]-on wurde ein neuer synthetischer Ansatz zur Totalsynthese von Naturstoffen geschaffen, die dieses Strukturelement enthalten.

Abschließend beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Totalsynthese der Marasomone, welche durch ihre strukturelle Verwandtschaft zu den anti-HIV aktiven Mniopetalen interessante Zielmoleküle darstellen. Das Hauptaugenmerk galt im Besonderen der Ausarbeitung einer Syntheseroute, von der ausgehend alle literaturbekannten Marasomone synthetisiert werden können.

## Abstract

This PhD-work describes the total synthesis of the anti-HIV active Mniopetals A, B, C and D. Key features of the strategy were a straight forward enantioselective construction of the side chain carboxylic acids and fine-tuned methods to manipulate an equatorial OH-group vicinal to an axial OH-group and *vice versa*.

Furthermore Mniopetal analogues were synthesized. These were tested on their anti-HIV properties in collaboration with the group of Prof. Dr. A. Meyerhans from the institute of infection biology (UPF Barcelona). A new method to couple nucleotides led to an interesting Mniopetal-nucleotide. Additionally, a method for the preparative isolation of hitherto hardly accessible 5(*R*)-5-(+)-Menthyloxyfuran-2[5H]-on was developed, which enables the total synthesis of natural products which contain this structural element.

Last but not least the thesis was engaged in the total synthesis of Marasmones. Due to their structural relationship to the Mniopetals as reverse transcriptase inhibitors, these natural products are interesting targets to provide material for biological testings. The main intention was to establish a synthetic strategy to synthesize all known Marasmones.

# Inhalt

1.	Einleitung .....	1
1.1	Biologischer Hintergrund.....	2
1.2	Naturstoffe als Reverse-Transkriptase Inhibitoren .....	3
1.3	Mniopetale als Reverse Transkriptase-Inhibitoren .....	4
2.	Aufgabenstellung.....	6
3.	Ergebnisse und Diskussion .....	7
3.1	Retrosynthetische Betrachtungen zur Totalsynthese von Mniopetal A.....	7
3.2	Retrosynthetische Betrachtungen zur Totalsynthese von Mniopetal D.....	8
3.3	Synthese des Sesquiterpen-Grundgerüsts.....	9
3.3.1	<i>Darstellung des für die Baylis-Hillman-Reaktion benötigten Aldehyds 23</i> .....	9
3.3.2	<i>Isolierung von 5-(S)-Feringa-Butenolid</i> .....	10
3.3.3	<i>Lithiumphenylselenid induzierte Baylis-Hillman-Reaktion mit Butenolid 25</i> .....	10
3.3.4	<i>Intramolekulare Diels-Alder-Reaktion</i> .....	11
3.3.5	<i>Eliminierung, Parikh-Doering-Oxidation und Dihydroxylierung</i> .....	12
3.4	Synthese der Mniopetal A – Seitenkette .....	13
3.4.1	<i>Sharpless-Dihydroxylierung</i> .....	13
3.4.2	<i>Synthese der Mniopetal A – Seitenkette</i> .....	14
3.5	Totalsyntheseversuche von Mniopetal A nach ursprünglichem Syntheseplan.....	15
3.5.1	<i>Versuche ausgehend von Sesquiterpen 10</i> .....	15
3.5.2	<i>Versuche ausgehend von Mniopetal E</i> .....	16
3.6	Synthese von Mniopetal A nach abgewandeltem Syntheseplan.....	17
3.6.1	<i>Umschützung des Acetals</i> .....	17
3.6.2	<i>Veresterung mit Carbonsäure 7</i> .....	19
3.7	Synthese von Mniopetal C nach abgewandeltem Syntheseplan .....	20
3.7.1	<i>Synthese der PMB-geschützten Mniopetal C – Seitenkette</i> .....	20
3.7.2	<i>Abspaltungsversuche der PMB-Gruppe</i> .....	21
3.7.3	<i>Synthese der MEM-geschützten Mniopetal C – Seitenkette</i> .....	21
3.7.4	<i>Darstellung von Mniopetal C über MEM-geschützte Seitenkette</i> .....	23
3.7.5	<i>Synthese der TBDMS-geschützten Mniopetal C – Seitenkette</i> .....	23
3.7.6	<i>Darstellung von Mniopetal C über TBDMS-geschützte Seitenkette</i> .....	24
3.7.7	<i>Vergleich der beiden Schutzgruppenstrategien</i> .....	25
3.8	Synthese von Mniopetal B.....	25



3.8.1	<i>Synthese der MEM-geschützten Mniopetal B und D – Seitenkette</i>	25
3.8.2	<i>Darstellung von Mniopetal B</i>	26
3.9	Synthese von Mniopetal D	27
3.9.1	<i>Schützung der äquatorialen Hydroxyfunktion in Sesquiterpen 51</i>	27
3.9.2	<i>Abspaltung der Schutzgruppen</i>	28
3.10	Absoluten Konfiguration der Seitenketten aus <sup>1</sup> H-NMR-Spektren	29
3.11	Synthese von Mniopetal-Derivaten	32
3.11.1	<i>Molecular Modelling-Studie</i>	32
3.11.2	<i>Darstellung von Mniopetal-Nukleotiden</i>	34
3.11.3	<i>Darstellung von Mniopetal-Acetalen</i>	37
3.11.4	<i>Darstellung von Mniopetal-Olefinen</i>	37
3.11.5	<i>Darstellung von Mniopetal-Derivaten ohne A-Ring</i>	38
3.12	Naturstoffe mit $\gamma$ -Hydroxybutyrolactonstruktur	41
3.12.1	<i>Isolierung von 5-(R)-Feringa-Butenolid</i>	41
3.12.2	<i>Lithiumphenylselenid induzierte Baylis-Hillman-Reaktion mit Butenolid 26</i>	43
3.12.3	<i>Intramolekulare Diels-Alder Reaktion mit in situ Epimerisierung</i>	43
3.13	Biologische Evaluierung der Mniopetal-Derivate	46
3.14	Retrosynthetische Betrachtung zur Synthese von Marasmon	48
3.15	Retrosynthetische Betrachtung zur Totalsynthese von Marasmon	49
3.16	Arbeiten zur Totalsynthese von Marasmon	49
3.16.1	<i>Histidin-katalysierte Aldol-Reaktion</i>	49
3.16.2	<i>Asymmetrische Aldol-Reaktion mit PMB-Schutzgruppenstrategie</i>	50
3.16.3	<i>Synthese der Ausgangsverbindung zur Baylis-Hillman-Reaktion</i>	51
3.16.4	<i>Asymmetrische Aldol-Reaktion mit TBDMS-Schutzgruppenstrategie</i>	53
3.16.5	<i>Synthese der Ausgangsverbindung zur Baylis-Hillman-Reaktion</i>	55
3.16.6	<i>Baylis-Hillman-Reaktion und intramolekulare Diels-Alder-Reaktion</i>	57
3.17	Zusammenfassung und Ausblick	60
4.	Experimenteller Teil	63
4.1	Allgemeine Angaben	63
4.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	64
4.2.1	<i>AAV 1: TEMPO-Oxidation</i>	64
4.2.2	<i>AAV 2: Dihydroxylierung terminaler Olefine</i>	64
4.2.3	<i>AAV 3: Steglich-Veresterung</i>	65
4.2.4	<i>AAV 4: Oxidation mit Natriumperodat zu Carbonsäuren</i>	65
4.2.5	<i>AAV 5: TBDPS-Schützung primärer Alkohole</i>	65

4.2.6	<i>AAV 6: MEM-Schützung sekundärer Alkohole</i>	65
4.2.7	<i>AAV 7: Silylabspaltung mit TBAF</i>	66
4.2.8	<i>AAV 8: Dess-Martin-Oxidation zu Aldehyden</i>	66
4.2.9	<i>AAV 9: MEM-Abspaltung mit B-Bromcatecholboran</i>	66
4.2.10	<i>AAV 10: Veresterung mit Mosher-Reagenz</i>	66
4.2.11	<i>AAV 11: Silylierung mit tert.-Butyldimethylsilyltriflat</i>	67
4.2.12	<i>AAV 12: DIBAL-H-Reduktion in Toluol</i>	67
4.3	<b>Synthese der Verbindungen</b>	67
4.3.1	<i>Aufbau des Mniopetal-Grundgerüsts</i>	67
4.3.2	<i>Dihydroxylierungen mit AD-mix</i>	88
4.3.3	<i>Synthese der Mniopetal A – Seitenkette</i>	89
4.3.4	<i>Synthese von Mniopetal A</i>	91
4.3.5	<i>Synthese von Mniopetal C</i>	103
4.3.6	<i>Synthese von Mniopetal B</i>	118
4.3.7	<i>Synthese von Mniopetal D</i>	124
4.3.8	<i>Bestimmung der absoluten Konfiguration der Seitenketten</i>	129
4.3.9	<i>Synthesen zur Darstellung von Mniopetalen ohne A-Ring</i>	141
4.3.10	<i>Synthesen zur Epimerisierung</i>	145
4.3.11	<i>Totalsynthese von Marasmon</i>	150
5.	<b>Literaturverzeichnis</b>	178

## Abkürzungsverzeichnis

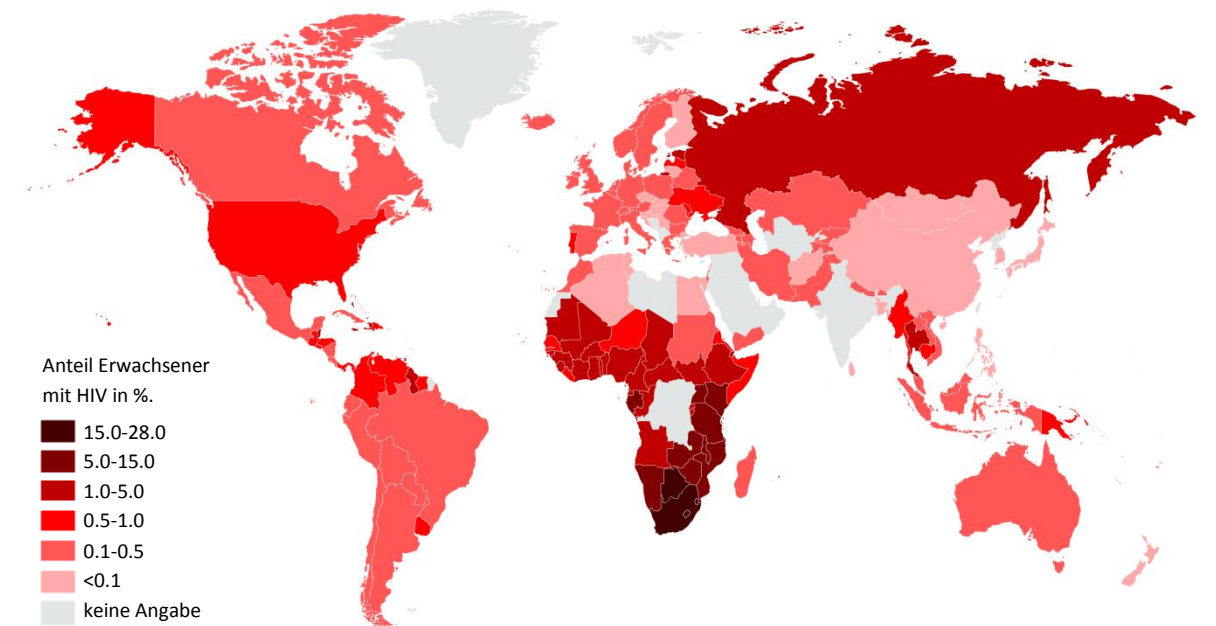
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
AD	Asymmetrische Dihydroxylierung
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
Äq.	Äquivalente
ax	axial
BCB	<i>B</i> -Bromcatecholboran
BSA	N,O-bis-Trimethylsilylacetamid
Bu	Butyl
BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
Bz	Benzyl
CAN	Cerammoniumnitrat
CCR5	CC-Motiv-Chemokin-Rezeptor 5; CD195
CD4	Cluster of Differentiation 4; CD4-Rezeptor
CSA	Campher-10-sulfonsäure
CXCR4	CXC-Motiv-Chemokinrezeptor 4; CD181
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DAIB	Diacetoxyiodbenzol
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N</i> -Dicyclocarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DDQ	Dichlordicyanoquinon

DHP	3,4-Dihydro-2H-pyran
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan
DMSO	Dimethylsulfoxid
EC <sub>50</sub>	mittlere effektive Konzentration
<i>ee</i>	<i>enantiomeric excess</i>
eq	äquatorial
GC	Gaschromatographie
gew%	Gewichtsprozent
HAAR	highly active antiretroviral therapy
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
IC <sub>50</sub>	Inhibitorische Konzentration 50 %
IMDA	Intramolekulare Diels-Alder-Reaktion
LAV	Lymphadenopathie-assoziiertes Virus
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazan
LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazan
MEM	Methoxyethoxymethyl
MPLC	Mitteldruckflüssigkeitschromatographie
MTPA	$\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenyllessigsäure
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NOESY	nuclear Overhauser effect spectroscopy

Ph	Phenyl
PMB	p-Methoxybenzyl
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
Py	Pyridin
quant.	quantitativ
RT	Raumtemperatur
RT-HIV	Reverse Transkriptase-HIV
SG	Schutzgruppe
Smp.	Schmelzpunkt
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilyl
TBDMSOTf	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilyltriflat
TBDPS	<i>tert.</i> -Butyldiphenylsilyl
TEA	Triethylamin
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl
<i>tert.</i>	tertiär
TFA	Trifluoressigsäure
Th	Thexyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TMS	Trimethylsilyl
TMS	Trimethylsilyl

## 1. Einleitung

Als AIDS 1981 das erste Mal diagnostiziert wurde, war das heutige Ausmaß der Immunschwächeerkrankung kaum absehbar. Allein in Deutschland sind seither ca. 27'000 Menschen an den Folgen einer HIV-Infektion verstorben.<sup>1</sup> Der Großteil der heute weltweit über 34 Millionen HIV-infizierten Menschen lebt aber in den von Armut betroffenen Erdregionen (Abbildung 1).<sup>2,3</sup>



**Abbildung 1:** Prozentualer Anteil der HIV-infizierten Erwachsenen im Ländervergleich (Stand 2011).<sup>4</sup>

Zwar gilt AIDS bis heute als unheilbare Infektionskrankheit, dennoch ist die Lebenserwartung infizierter Personen insbesondere durch die Einführung der HAAR-Therapie<sup>5,6</sup> deutlich angestiegen. Die Diagnose HIV-positiv bedeutet allerdings oft auch eine gesellschaftliche Isolation der betroffenen Personen.<sup>7</sup> All dies ist für die pharmazeutische Forschung täglicher Ansporn, neue, wirksamere Anti-HIV-Wirkstoffe zu finden.

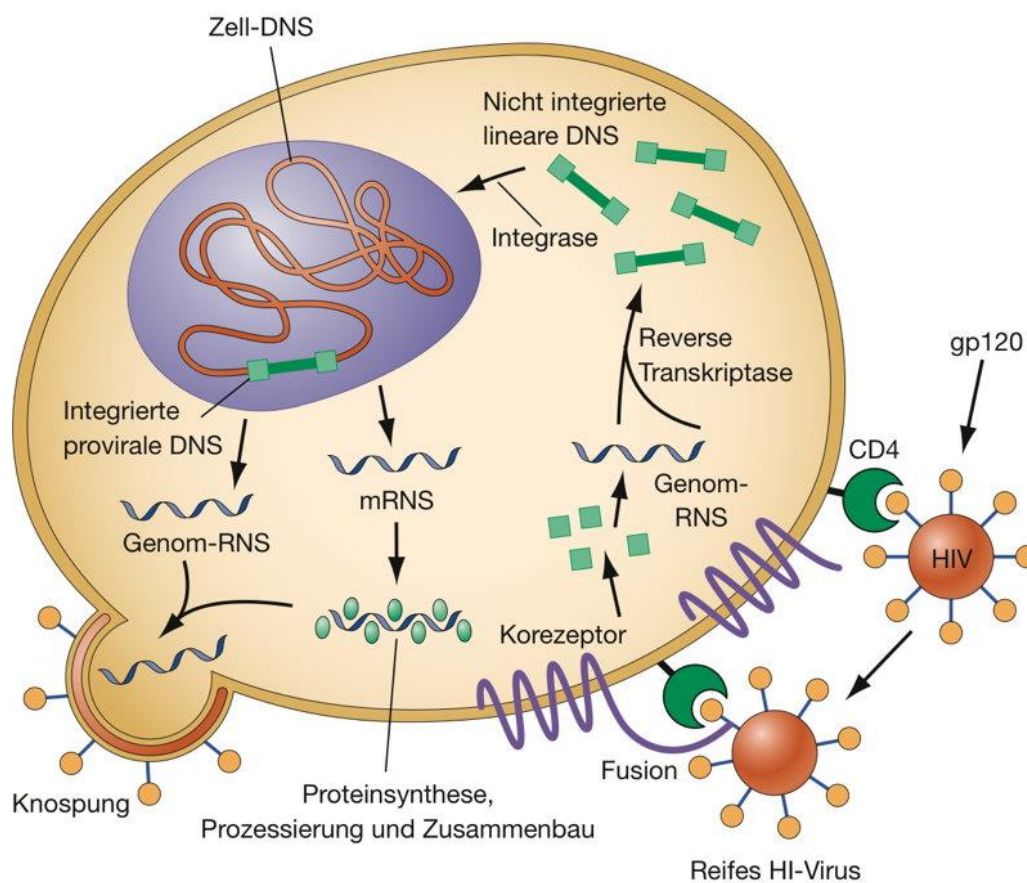
Die Natur stellt mit ihrem schier unermesslichen Reichtum verschiedenster Substanzklassen eine ideale Basis zur Entdeckung neuartiger Wirkstoffe dar.<sup>8</sup> Die Entdeckung von Penicillin als Inhaltsstoff von Pilzen sorgte für ein extremes Ansteigen der durchschnittlichen Lebenserwartung der Menschen.<sup>9</sup> Viele Medikamente, ob Penicilline oder Virostatika, leiten sich von Naturstoffen ab.<sup>10</sup>

Montagnier und Mitarbeitern<sup>11,12</sup> war es 1983 erstmals gelungen, das HI-Virus als Verursacher für die AIDS-Erkrankung zu identifizieren. Dieses konnte in zwei Kategorien eingeteilt werden. Für die Pandemie ist primär der HIV-Typ-I verantwortlich, während die weniger infektiöse Variante HIV-II hauptsächlich in Westafrika präsent ist.<sup>13</sup> Für eine Ansteckung muss eine hohe Anzahl an Viren in die Blutbahn gelangen, was eine Infektion im alltäglichen Leben nahezu ausschließt. Eine Virenübertragung vollzieht sich durch den

Kontakt mit stark kontaminierter Körperflüssigkeit, wie beispielsweise Blut, Sperma und Scheidenflüssigkeit.<sup>14</sup>

## 1.1 Biologischer Hintergrund

Das HI-Virus befällt nach der Infektion die Zellen des Immunsystems (T-Helferzellen) und zerstört diese.<sup>15</sup> Bei fortschreitendem Krankheitsverlauf führt dies zu einem Versagen des Immunsystems und somit zu Vollbild AIDS.<sup>16</sup> Die Behandlung eines HIV-positiven Patienten zielt im Wesentlichen darauf ab, den Ausbruch der AIDS-Erkrankung hinauszuzögern. Die meisten zugelassenen Arzneimittel verbindet dabei das Prinzip, regulierende Proteine im HIV-Replikationszyklus zu inhibieren (Abbildung 2).<sup>17</sup>



**Abbildung 2:** Replikationszyklus von HIV und Angriffspunkte verschiedener antiretroviraler Arzneimittel.<sup>18</sup>

Ein besonderes Schlüsselprotein für die pharmazeutische Forschung stellt die Reverse Transkriptase dar. Dieses Enzym vereint zwei enzymatische Funktionen (Polymerase und RNase H) in sich.<sup>19</sup> So transkribiert es virale RNA in einzelsträngige DNA und erzeugt anschließend daraus doppelsträngige virale DNA.<sup>20</sup> Durch Inhibition der Reversen Transkriptase kann eine Virenreplikation unterbunden werden. Dabei unterscheidet man zwei Inhibitionsvarianten; kompetitive Hemmung durch NRTIs (Nucleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren) und allosterische Hemmung durch NNRTIs (Nicht-Nucleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren).<sup>21</sup> NRTIs weisen strukturelle Ähnlichkeit mit DNA-

Substraten auf und blockieren die Transkription durch Einbau eines synthetisch modifizierten Nukleotides. Dementgegen wirken NNRTIs allosterisch in einer lipophilen Bindetasche ( $\sim 10 \text{ \AA}$ ) im polymeraseaktiven Bereich des Reverse Transkriptase-Proteins.

## 1.2 Naturstoffe als Reverse-Transkriptase Inhibitoren

Die Natur bietet ein unerschöpfliches Repertoire an Substanzen, von denen nicht wenige auch eine Hemmwirkung auf die Reverse-Transkriptase von HIV besitzen.<sup>22</sup> In Abbildung 3 sind einige dieser Naturstoffe abgebildet. Die Calanolide A und B, welche aus dem Baum *Calophyllum lanigerum* isoliert wurden, senken selektiv die RNA-abhängige DNA-Polymerase- und die DNA-abhängige DNA-Polymerase-Aktivität.<sup>23</sup> Diese Art der Hemmungswirkung war bis zur Entdeckung der Calanolide nicht bekannt.<sup>24</sup> Aus dem Harz und den Früchten von *Garcinia hanburyi* wurden die Morellsäure und Forbesion isoliert. Auch diese besitzen eine hohe anti-HIV-Aktivität mit  $EC_{50}$ -Werten von 11.0 und 62.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .<sup>22,25</sup>

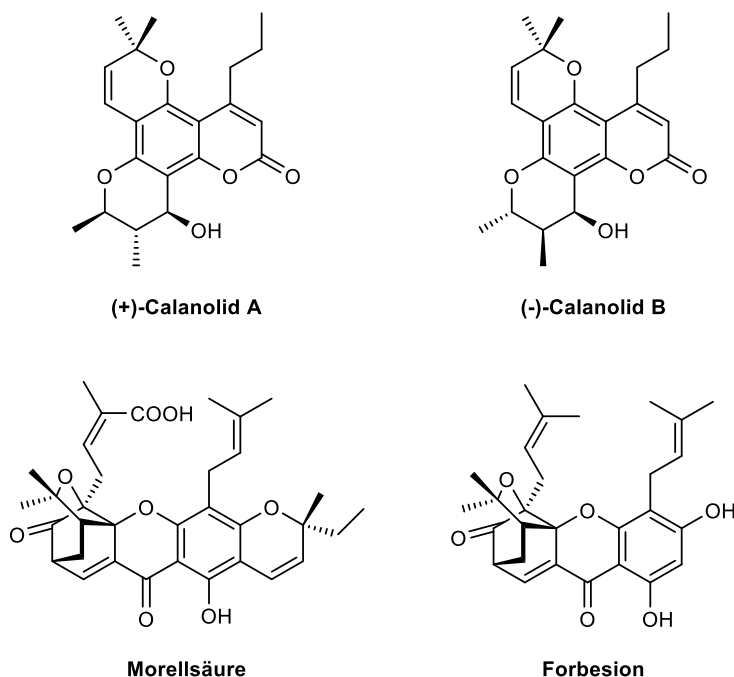


Abbildung 3: Anit-HIV wirksame Naturstoffe

Dieser kurze Auszug soll verdeutlichen, in wie weit Naturstoffe als anti-HIV-Agenzien verbreitet sind. Viele internationale Forschungsinstitute beschäftigen sich mit der Isolierung, Strukturaufklärung und der biologischen Evaluierung von Substanzen aus natürlichen Quellen. Nicht selten werden sie in Mikroorganismen, Pilzen und Pflanzen fündig und entwickeln daraus neue, hochwirksame Medikamente, um den Kampf gegen HIV zu gewinnen.



### 1.3 Mniopetale als Reverse Transkriptase-Inhibitoren

Steglich und Mitarbeiter<sup>26,27</sup> fanden auf ihrer Suche nach neuen nicht nukleotidischen HIV-I Reverse Transkriptase-Inhibitoren in den Mniopetalen A-F (**1a-1f**) vielversprechende Kandidaten (Abbildung 4). Die Sesquiterpene wurden aus dem kanadischen Pilz *Mniopetalum sp. 87256* isoliert. Mniopetal E (**1e**) stellt als hochfunktionalisiertes Molekül den Grundkörper für alle weiteren Mniopetale dar.

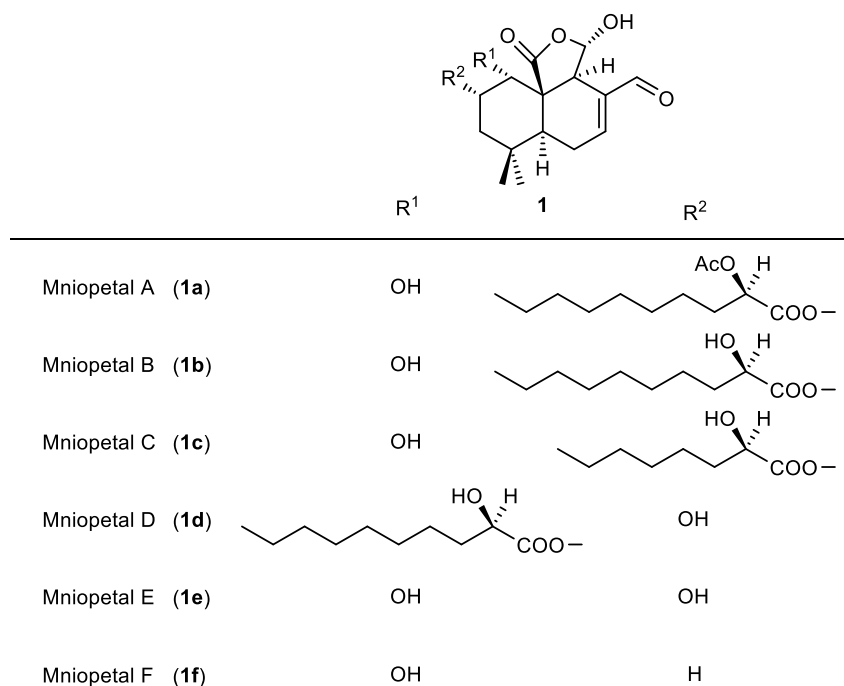


Abbildung 4: Mniopetale A-F (**1a-1f**).

Wie schon erwähnt, ist die interessanteste Eigenschaft der Mniopetale die Hemmung der Reversen Transkriptase von HIV-I. In Tabelle 1 sind die ermittelten EC<sub>50</sub>-Werte dargestellt, wobei anzumerken ist, dass die Hemmung nur dann beobachtet wird, wenn ein natürlicher heteropolymerer Template verwendet wird.<sup>34</sup> Neben den Anti-HIV-Eigenschaften weisen die Mniopetale allerdings auch beträchtliche zytotoxische Eigenschaften auf.

Eintrag	Sesquiterpen	EC <sub>50</sub> (HIV-I RT)
1	Mniopetal A ( <b>1a</b> )	> 197 μM
2	Mniopetal B ( <b>1b</b> )	91 μM
3	Mniopetal C ( <b>1c</b> )	190 μM
4	Mniopetal D ( <b>1d</b> )	54 μM
5	Mniopetal E ( <b>1e</b> )	140 μM
6	Mniopetal F ( <b>1f</b> )	30 μM

Tabelle 1: EC<sub>50</sub>-Werte der Mniopetale A-F (**1a-1f**) für die Hemmung der RT von HIV-I.

Im Jahr 1989 berichtete Ayer *et al.*<sup>28,29</sup> über die Isolierung der zu den Mniopetalen verwandten Marasmone aus dem kanadischen Pilz *Marasmius oreades*. Durch ihre strukturelle Analogie zu den Mniopetalen und den Kuehneromycinen<sup>30</sup>, welche die HIV-I Reverse Transkriptase inhibieren, liegt die Vermutung nahe, dass auch die Marasmone dahingehende Eigenschaften besitzen. Carsten Wallner<sup>31</sup> gelang es in seiner Dissertation auf Basis der von Jauch<sup>32,33,34</sup> ausgearbeiteten Mniopetal E - Synthese das Anhydromarasmon (**5**) zu synthetisieren. Daneben sind Dihydromarasmon (**3**), Marasmon (**4**) und Isomarasmon (**6**) bekannt.

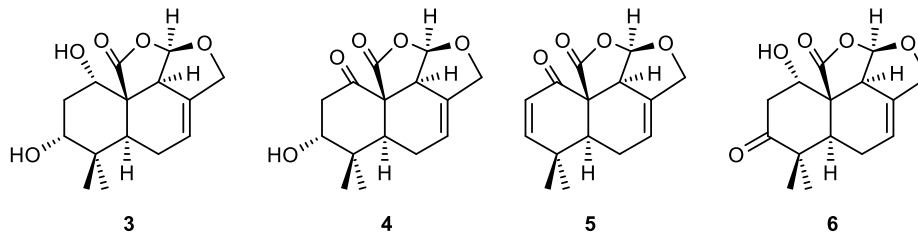


Abbildung 5: Strukturen der Marasmone aus *Marasmius oreades*.

Die Marasmone **3-6** zeigen im Vergleich zu den Mniopetalen **1a-1f** neben dem zusätzlichen Ring D (Reduktion der Position 12 und Ringschluss zum Acetal) hauptsächlich ein anderes Substitutionsmuster in Ring A (Reduktion der Position 2 und Oxidation der Positionen 1 und 3). All dies ist in Abbildung 6 nochmals veranschaulicht.

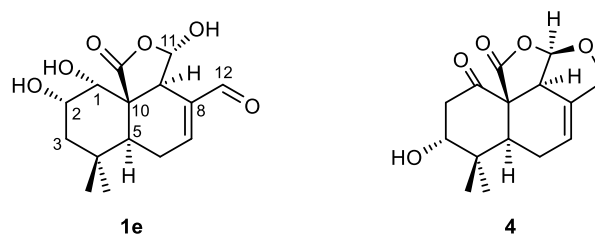


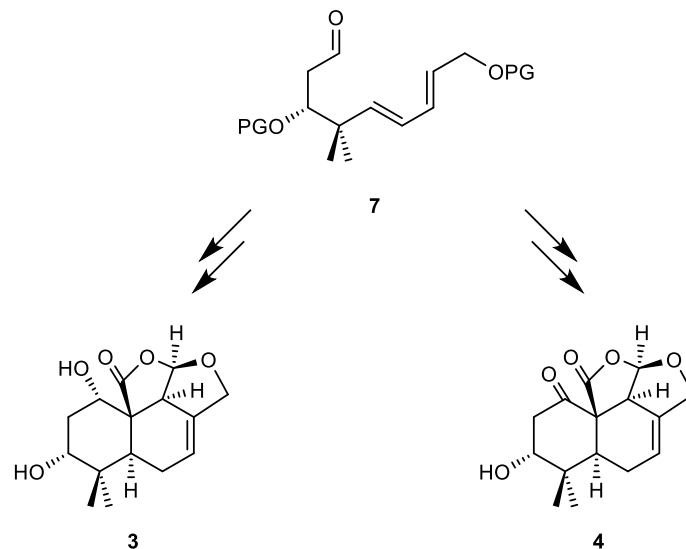
Abbildung 6: Strukturelle Vergleichsanstellungen der Mniopetale und Marasmone.

## 2. Aufgabenstellung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten die Mniopetale A, B, C und D synthetisiert werden. Schlüsselschritte auf dem Weg zu diesen hochfunktionalisierten Naturstoffen waren zum einen die enantioselective Darstellung der Seitenketten-Carbonsäuren und zum anderen deren selektive Knüpfung an eine äquatoriale Hydroxylgruppe vicinal zu einer axialen und *vice versa*.

Um eine bessere Definition der Wechselwirkungsbeziehungen zu erreichen, ist es ergänzend unerlässlich, einige Derivate der Mniopetale darzustellen. Unterstützung bei der Suche nach passenden Kandidaten könnte, trotz der hohen Flexibilität der HIV-I Reverse Transkriptase-Bindungstasche, eine Molecular Modelling Studie sein. Ausgewählte Analoga sollten dann in der Gruppe um Prof. Andreas Meyerhans vom Institut für Infektionsbiologie an der Universität Pompeu Fabra (UPF) in Barcelona in neuartigen Zell-Assays sowohl auf ihre Wirksamkeit gegen HIV-I, als auch auf ihre zytotoxischen Eigenschaften hin untersucht werden.

Die dritte Zielvorstellung dieser Abhandlung sollten die Arbeiten zur Totalsynthese der Marasmonen sein. Schlüsselschritt auf dem Weg zu den Marasmonen **3** und **4** stellt dabei die Synthese des Aldehyds **7** dar.

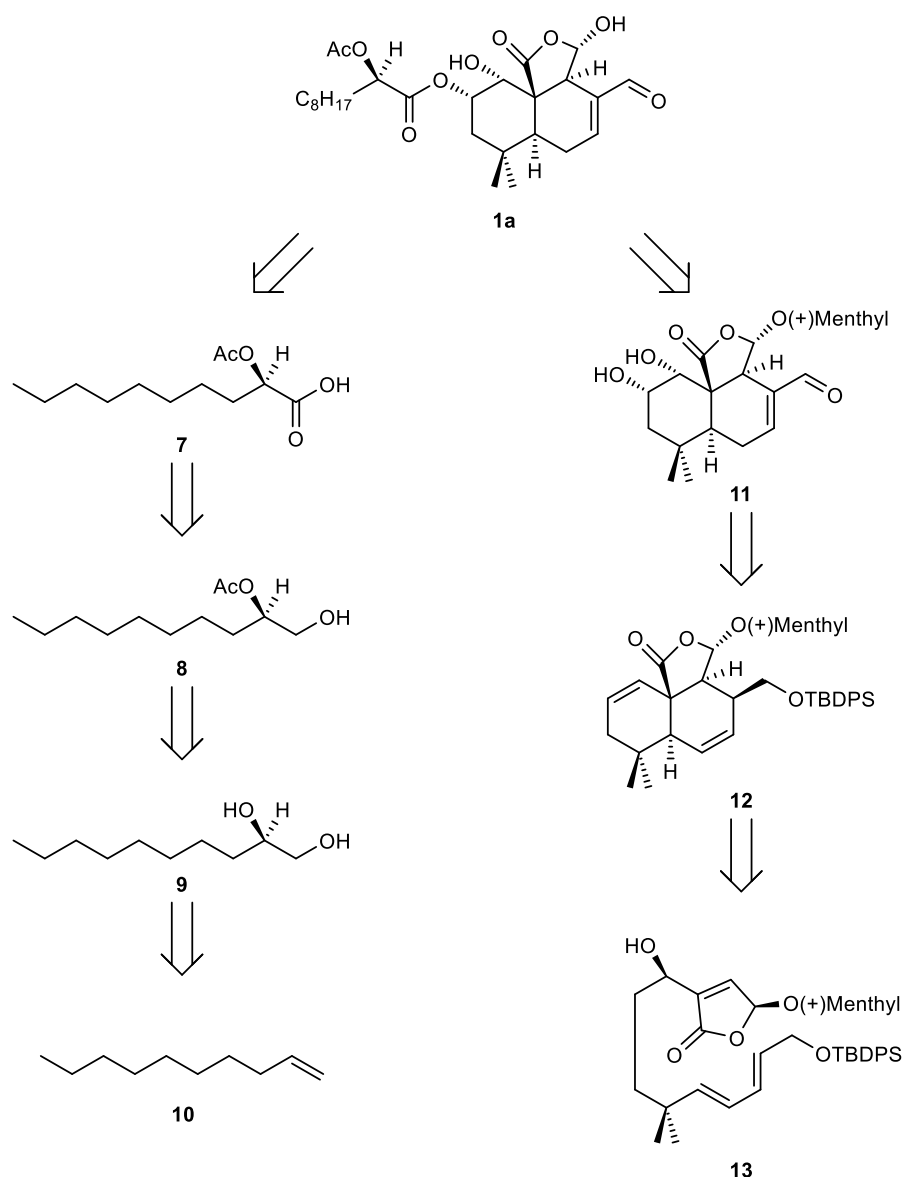


Schema 1: Dihydromarasmon **3** und Marasmon **4**.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Retrosynthetische Betrachtungen zur Totalsynthese von Mniopetal A

Der zentrale Schritt in der retrosynthetischen Überlegung zur Synthese von Mniopetal A (**1a**) ist die Zerlegung in den Mniopetal-Grundkörper **11** und in die  $\alpha$ -Acetoxysäure **7**, welche seinerseits durch Oxidation des Alkohols **8** dargestellt werden kann. Die Abspaltung der Acetyl-Funktion führt zu einem Diol, welches durch eine asymmetrische Dihydroxylierung des terminalen Olefins **10** als Edukt für die Synthese der Seitenkette synthetisiert werden kann.

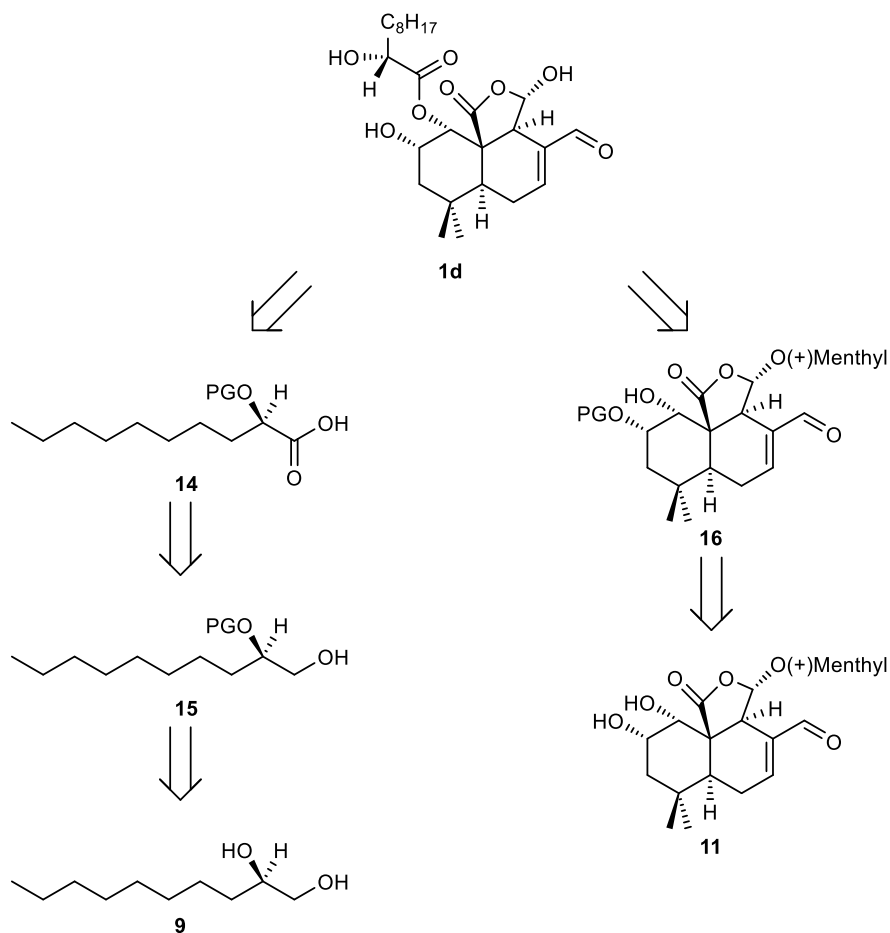


Schema 2: Retrosynthese von Mniopetal A (**1a**).

Der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyd des Mniopetal-Intermediates **11** kann durch eine Parikh-Doering-Oxidation aus dem Homo-Allylalkohol, die Dihydroxy-Funktion wiederum durch eine Dihydroxylierung eines Olefins gewonnen werden. Das so erhaltene Dekalingerüst **12** ist das Produkt einer intramolekularen Diels-Alder-Reaktion des Trienolides **13**.

### 3.2 Retrosynthetische Betrachtungen zur Totalsynthese von Mniopetal D

Zur Synthese von Mniopetal D (**1d**) ist die axiale OH-Funktion mit einer geschützten  $\alpha$ -Hydroxysäure **14** zu verestern. Da die äquatoriale gegenüber der axialen Hydroxyfunktion reaktiver ist, muss dazu erstere geschützt vorliegen. Das silylgeschützte Sesquiterpen **16** lässt sich aus dem unter **3.1** beschriebenen Mniopetal-Intermediat **11** darstellen. Die Säure **14** kann, wie schon die  $\alpha$ -Acetoxyssäure **7**, aus dem chiralen Diol **9** synthetisiert werden und sowohl für die Synthese von Mniopetal D (**1d**), als auch von Mniopetal B (**1b**) verwendet werden.

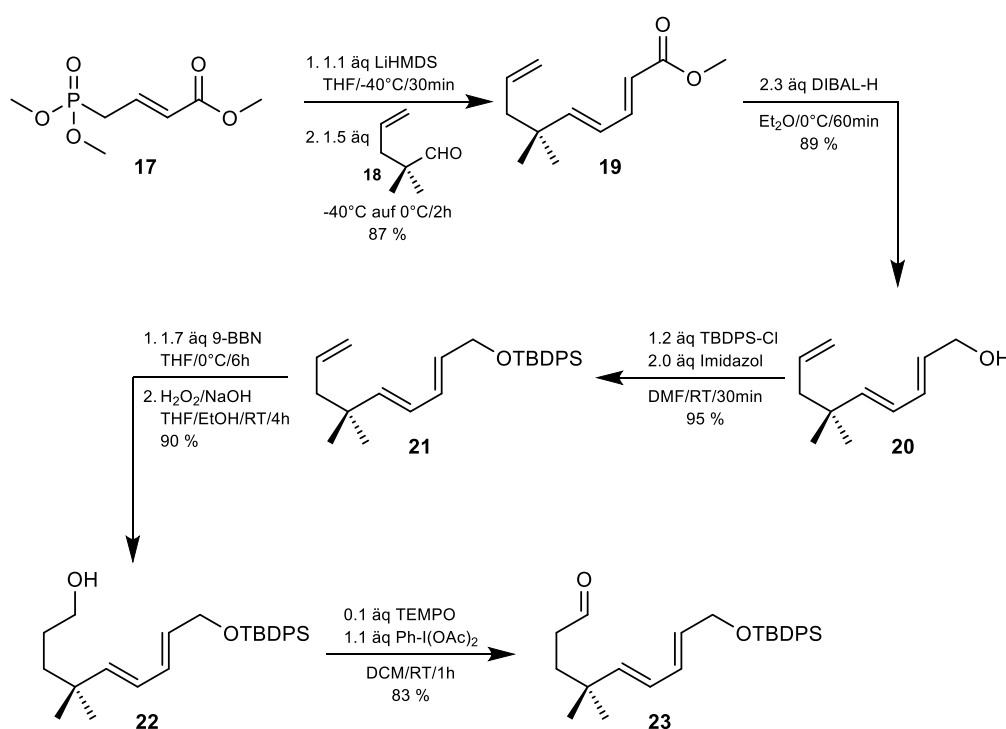


**Schema 3:** Retrosynthesebetrachtungen für Mniopetal D (**1d**).

### 3.3 Synthese des Sesquiterpen-Grundgerüsts

#### 3.3.1 Darstellung des für die Baylis-Hillman-Reaktion benötigten Aldehyds **23**

Die Darstellung des als Ausgangsverbindung benötigten Mniopetal-Intermediates **11** erfolgte, wie von J. Jauch<sup>30,32-34</sup> beschrieben, ausgehend von 4-(Dimethylphosphono)-crotonsäuremethylester<sup>35</sup> (**17**) und 2,2-Dimethyl-4-pental<sup>36</sup> (**18**), welche in einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion miteinander verknüpft wurden (Schema 4). Hierzu wurde das Phosphonat **17** in THF mit LiHMDS bei -40 °C deprotoniert und mit dem Aldehyd **18** umgesetzt, wodurch man das trans/cis-Diastereomergemisch (trans/cis > 20:1 [GC]) nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase in 87 % Ausbeute erhielt. Der Ester **19** wurde anschließend in einer DIBAL-H-Reaktion bei 0 °C in Diethylether in sehr guter Ausbeute zum Alkohol **20** reduziert. Eine Umsetzung des primären Alkohols **20** mit *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid in Gegenwart von Imidazol in DMF als Lösemittel führte zu dem geschützten Trienalkohol **21**.

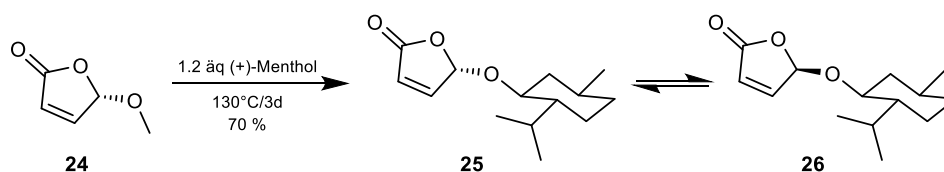


Schema 4: Darstellung des geschützten Aldehyds **23**.

Zur Synthese des Aldehyds **23** wurde das terminale Olefin **21** mit 9-BBN in THF bei 0 °C hoch diastereoselektiv hydroboriert, wobei die oxidative Aufarbeitung in alkalischem Milieu den Alkohol **22** in 90 % Ausbeute lieferte. Dieser wurde in Dichlormethan gelöst und mit katalytischen Mengen TEMPO, sowie Diacetoxyiodbenzol als Kooxidanz selektiv zum Aldehyd **23** oxidiert (Ausbeute: 83 %).

### 3.3.2 Isolierung von 5-(S)-Feringa-Butenolid

Neben dem unter 3.3.1 synthetisierten Aldehyd **23** wurde als zweites Edukt zur Baylis-Hillman-Reaktion das Feringa-Butenolid<sup>37</sup> **25** benötigt. Dieses ließ sich aus 5-Methoxy-2(5H)-furanon **24** durch lösungsmittelfreie Umsetzung mit dem unnatürlichen (+)-Menthol bei 130 °C darstellen (Schema 5).<sup>38,39</sup> Zunächst wurde eine Diastereomerenmischung der beiden Butenolide **25** und **26** im Verhältnis 60:40 erhalten. Durch wiederholtes Kristallisieren aus Petroleumbenzin (40-60) konnte das Feringa-Butenolid **25** diastereo- und enantiomerenrein isoliert werden.

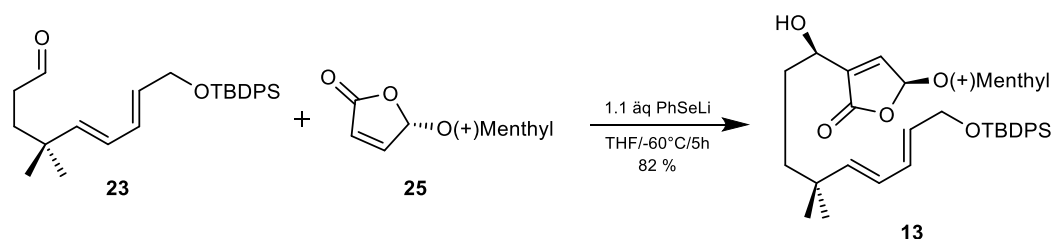


Schema 5: Darstellung der Feringa-Butenolid-Diastereomerenmischung.

Das nun in der Mutterlauge angereicherte Butenolid **26** epimerisiert bei Raumtemperatur am acetalischen Zentrum, bis sich wieder eine Mischung der beiden Diastereomere **25** und **26** im Verhältnis 60:40 einstellt, aus der **25** wiederum bevorzugt auskristallisiert. Beschleunigt wird die Epimerisierung durch Zugabe von katalytischen Mengen Campher-10-sulfonsäure, wohingegen die Aufbewahrung der Mischung bei -30 °C die Epimerisierung deutlich inhibiert. Dies ist im Besonderen für die diastereomeren- und enantiomerenreine Isolierung des Butenolids **26** wichtig.

### 3.3.3 Lithiumphenylselenid induzierte Baylis-Hillman-Reaktion mit Butenolid 25

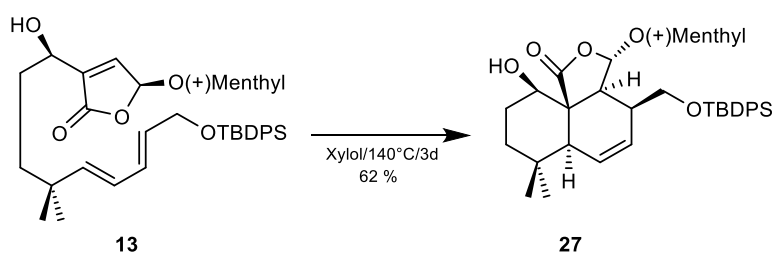
Der Aldehyd **23** wurde nun in einer, von unserem Arbeitskreis entwickelten, Lithiumphenylselenid-induzierten Baylis-Hillman-Reaktion<sup>40</sup> eingesetzt. Diese Variante einer Domino-Michael-Aldol-Elimination verläuft mit dem Feringa-Butenolid **25** hoch diastereoselektiv und verhilft zu dem für die Sesquiterpen-Synthese benötigten Ausgangsprodukt. Die Umsetzung von Diphenyldiselenid mit n-Butyllithium bei -10 °C in THF führte *in situ* zu Lithiumphenylselenid,<sup>41</sup> dem eigentlichen Reagenz dieser Schlüsselreaktion. Anschließend folgte bei -60 °C die tropfenweise Zugabe einer Lösung des Aldehyds **23** und des Feringa-Butenolids (**24**) in THF (Schema 6). Nach fünfstündiger Reaktionszeit und chromatographischer Reinigung über Normalphase wurde das Trienolid **13** diastereomerenrein in 82 % Ausbeute erhalten.



**Schema 6:** Lithiumphenylselenid induzierte Baylis-Hillman-Reaktion.

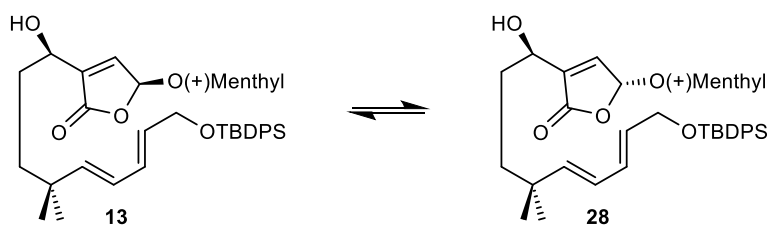
### 3.3.4 Intramolekulare Diels-Alder-Reaktion

Eine effektive Methode, um kondensierte Bicyclen darzustellen, ist die intramolekulare Diels-Alder-Reaktion.<sup>42</sup> Bei Umsetzung des Trienolids **13** erhält man das den Mniopetalen zugrunde liegende *trans*-Dekalin-Gerüst **27** in passender Stereochemie.<sup>43</sup> Die Stereokontrolle übernimmt hierbei die Butenolid-Struktur. Das Dienophil legt sich mit der vom Menthyl-Rest abgewandten Seite auf die Dienstruktureinheit.



**Schema 7:** intramolekulare Diels-Alder-Reaktion (IMDA).

Das Trienolid **13** wurde in einem mit Trimethylchlorsilan silylierten Reaktionsgefäß in wasserfreiem *p*-Xylol gelöst und drei Tage unter Stickstoffatmosphäre bei 140 °C behandelt (Schema 7). In einem nicht-silylierten Kolben kommt es binnen 12 Stunden zu einer thermischen Epimerisierung am acetalischen Zentrum, wodurch sich, wie bei den unsubstituierten Feringa-Butenoliden, eine Diastereomerenmischung aus Trienolid **13** und **28** im Verhältnis von 60:40 (NMR) bildet (Schema 8). Eine Silylierung zögert die Gleichgewichtseinstellung hinaus.<sup>34</sup> Die Ausbeute an Produkt **27** betrug 62 %.

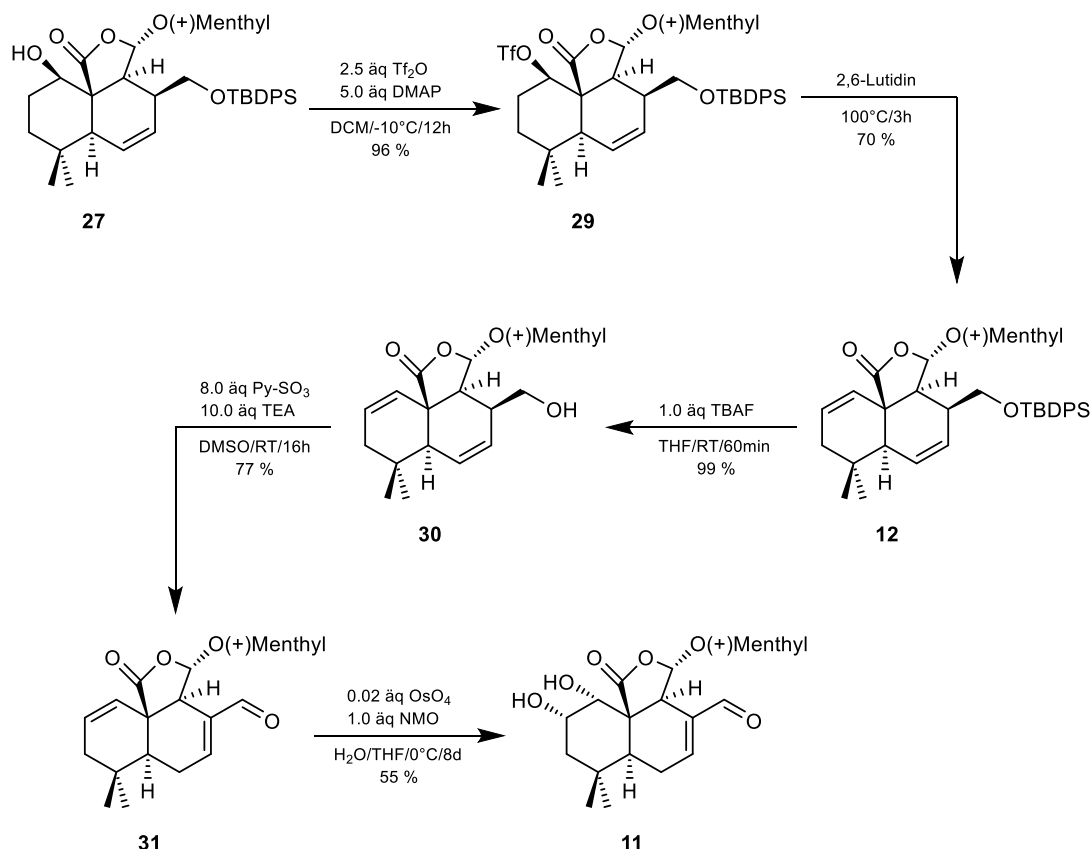


**Schema 8:** Epimerisierung in einem nicht-silylierten Reaktionsgefäß.



### 3.3.5 Eliminierung, Parikh-Doering-Oxidation und Dihydroxylierung

Wie aus der retrosynthetischen Zerlegung ersichtlich ist, musste nun die Hydroxyfunktion an C-1 in Alkohol **27** eliminiert werden (Schema 9). Hierzu wurde mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und DMAP in Dichlormethan das Triflat **29** gebildet (Ausbeute: 96 %), aus dem es nun in 2,6-Lutidin bei 100 °C gelang das Olefin **12** in 70 % Ausbeute zu synthetisieren.<sup>31</sup>



Schema 9: Darstellung des Sesquiterpen-Grundgerütes.

Die Desilylierung des Olefins **12** mit Tetrabutylammoniumfluorid in THF führte in quantitativer Ausbeute zum Homoallylalkohol **30**. Nach dessen Isolierung funktionierte eine Parikh-Doering-Oxidation zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd mit Ausbeuten um 75 %, wobei es zum Gelingen dieser Stufe wichtig war, die Pyridin-Schwefeltrioxid-Lösung (in DMSO) über einen Zeitraum von 16 Stunden zu der Reaktionslösung, bestehend aus Alkohol **30**, Triethylamin und DMSO, zuzutropfen.<sup>34</sup> Die Kristallisation aus Diethylether ergab Kristalle, die zur Röntgenstrukturanalyse geeignet waren (Abbildung 7). Anzumerken sei an dieser Stelle, dass der Homoallylalkohol **30** bei Anwesenheit von Säurespuren innerhalb von 24 Stunden in 90 % Ausbeute intramolekular umacetalisiert.

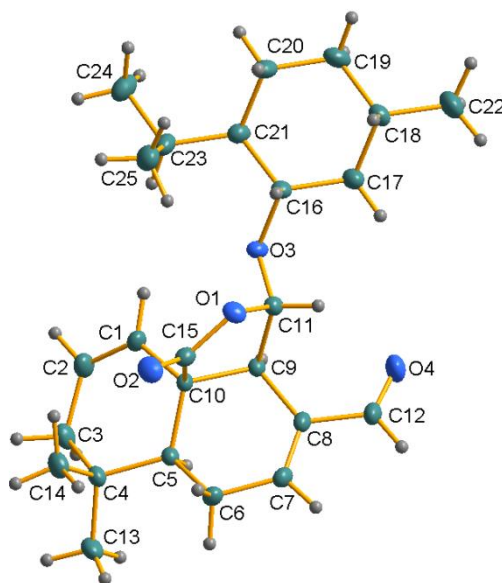


Abbildung 7: Röntgenkristallstruktur des Parikh-Doering-Oxidationsproduktes **31**.

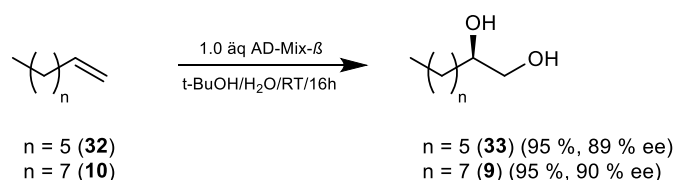
Die nun folgende cis-Dihydroxylierung an C-1 und C-2 von Olefin **31** erfolgte chemo- und stereoselektiv mit Osmiumtetroxid und *N*-Methylmorpholinoxid als Kooxidanz bei 0 °C an der elektronenreicheren Doppelbindung. Nachteilig an dieser Reaktionsführung sind die langen Reaktionszeiten von 8 Tagen. Versuche zur Senkung der Elektronendichte des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyds, um höhere Reaktionstemperaturen zuzulassen, ohne dabei die Chemoselektivität negativ zu beeinflussen, scheiterten an der Wasserunverträglichkeit der meisten Lewis-Säuren. Auch Lanthantrifluormethansulfonat<sup>44</sup> als wassertolerierende Lewis-Säure lässt eine Reaktionstemperatur von 25 °C nur unter Ausbeuteverlusten zu.

Das Diol **11**, welches in einer 12-stufigen Synthesesequenz mit einer Gesamtausbeute von 7 % dargestellt wurde, konnte nun als Ausgangsverbindung für die Totalsynthesen der Mniopetale A (**1a**), B (**1b**), C (**1c**) und D (**1d**) eingesetzt werden.

### 3.4 Synthese der Mniopetal A – Seitenkette

#### 3.4.1 Sharpless-Dihydroxylierung

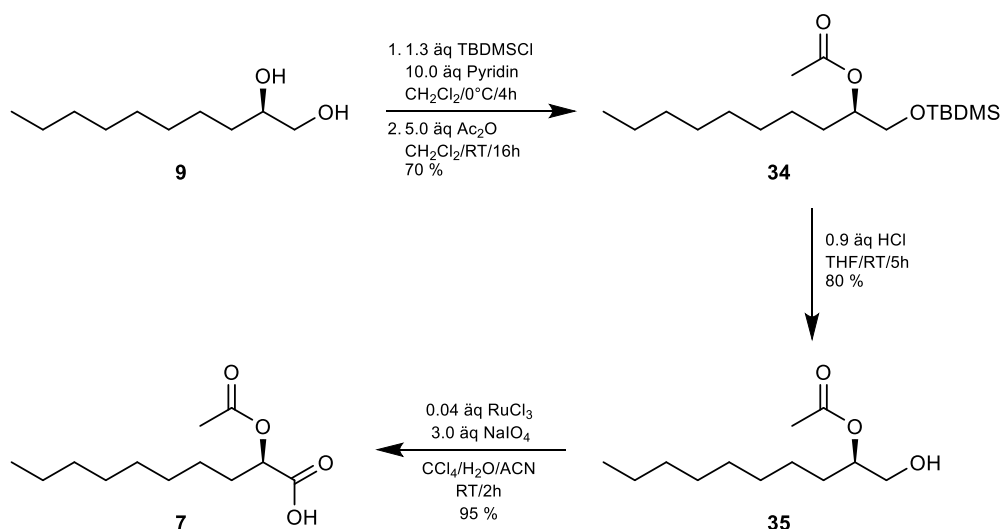
Die Sharpless-Dihydroxylierung<sup>45</sup> ist eine einfache und effiziente Möglichkeit, enantiomerenreine 1,2-Diole aus prochiralen Alkenen darzustellen. Wie in der Literatur<sup>46,47</sup> beschrieben, wurde 1-Octen (**32**) bzw. 1-Decen (**10**) mit AD-Mix- $\beta$  in einer Mischung aus *tert.*-Butanol und Wasser behandelt (Schema 10). Auf diese Weise erhielt man in fast quantitativer Ausbeute und 90 % *ee* das (*R*)-1,2-Dihydroxyocten<sup>48</sup> (**33**) bzw. mit 89 % *ee* das (*R*)-1,2-Dihydroxydecan<sup>49</sup> (**9**).



**Schema 10:** Sharpless-Dihydroxylierung.

### 3.4.2 Synthese der Mniopetal A – Seitenkette

Die Darstellung der Mniopetal A – Seitenkette erfolgte in Anlehnung an eine von Murakami *et al.*<sup>50</sup> veröffentlichte Methode. Dazu wurde das (*R*)-1,2-Dihydroxydecan (**9**) in einer Eintopfsynthese selektiv an der primären OH-Gruppe silyliert und anschließend an der sekundären Hydroxyfunktion acetyliert (Schema 11). Ersteres erfolgte durch TBDMS-Cl und Pyridin in Dichlormethan bei 0 °C und zweites durch Zutropfen von Acetanhydrid bei Raumtemperatur. Die säulen-chromatographische Aufarbeitung ergab das di-geschützte Diol **34** in 70 %iger Ausbeute.



**Schema 11:** Darstellung der Mniopetal A – Seitenkette.

Die Desilylierung musste in saurem Milieu stattfinden, da ansonsten die Gefahr einer Acylwanderung bestand. Dies geschah in sehr guten Ausbeuten mit HCl in THF innerhalb von fünf Stunden. Im letzten Schritt wurde der primäre Alkohol **35** in Gegenwart von katalytischen Mengen Rutheniumtrichlorid mit Natriumperodat in einer Lösungsmittelmischung aus Tetrachlorkohlenstoff, Wasser und Acetonitril zur  $\alpha$ -Acetoxydecanoic acid (**7**) oxidiert.<sup>50</sup>

Die Gesamtausbeute, ausgehend von Diol **9**, betrug 46 %. Mittels HPLC über ChiralCel OD-H konnte nachgewiesen werden, dass es während der Synthesesequenz zu keiner Racemisierung kam.

### 3.5 Totalsyntheseversuche von Mniopetal A nach ursprünglichem Synthesepplan

#### 3.5.1 Versuche ausgehend von Sesquiterpen 10

Das unter 3.3 dargestellte Sesquiterpen **11** und die unter 3.4.2 synthetisierte  $\alpha$ -Acetoxysäure **7** konnten nun verknüpft werden. Zur besseren Veranschaulichung ist das Sesquiterpen **11** in Abbildung 8 perspektivisch abgebildet. Die äquatoriale Lage der C-2 Hydroxyfunktion ermöglicht eine Veresterung ohne vorherige Schützung der C-1-Gruppe.<sup>51,52</sup>

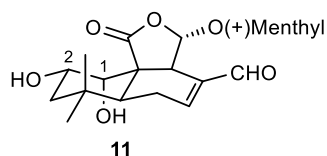
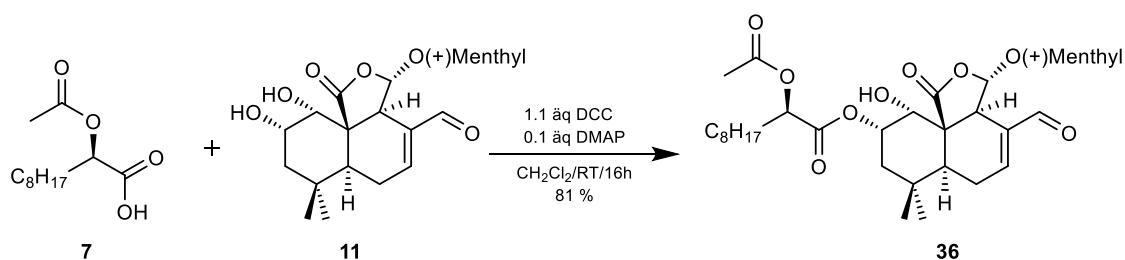


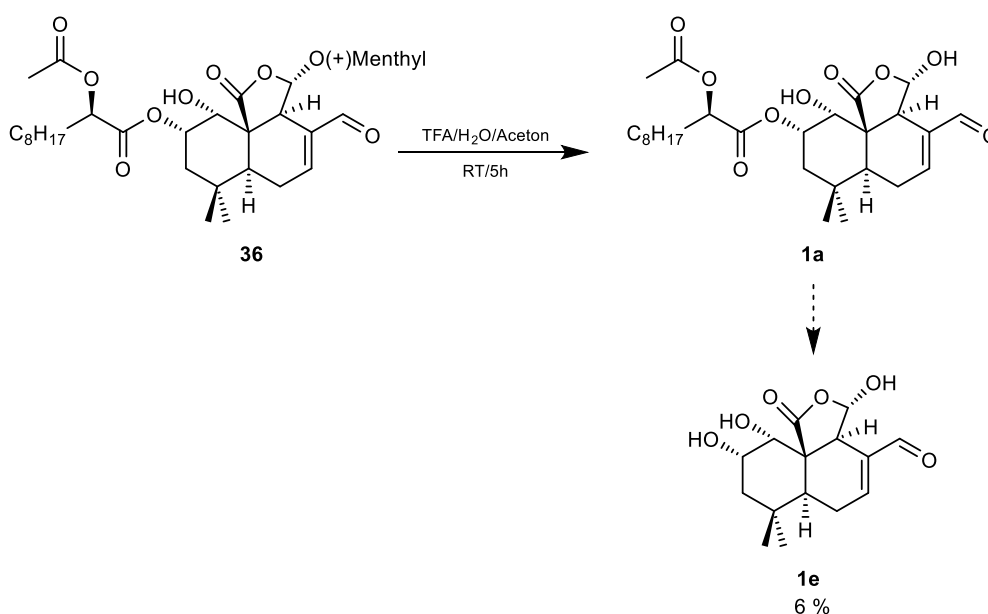
Abbildung 8: Sesquiterpen **11** als perspektivische Abbildung.

Die Veresterung nach Steglich<sup>53</sup> verlief mit einer Ausbeute von 81 % (Schema 12). Die Carbonsäure **7** wurde mit dem Diol **11** in Anwesenheit katalytischer Mengen *N,N*-Dimethylaminopyridin in Dichlormethan mit Dicyclohexylcarbodiimid verknüpft.



Schema 12: Steglich-Veresterung zur Mniopetal A - Vorstufe.

Als nächstes sollte die Menthyl-Gruppe aus dem Ester **36** abgespalten werden. Literaturbekannte Methoden verwenden dazu Trifluoressigsäure als Reagenz.<sup>34,54</sup>



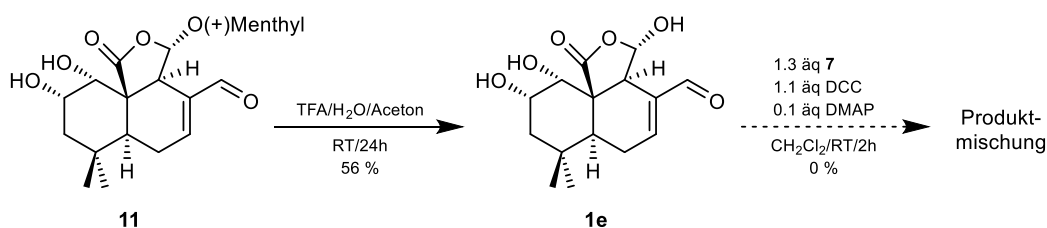
Schema 13: Menthyl-Abspaltung mit TFA/Wasser/Aceton 1:1:1.

Die Mniopetal A - Vorstufe **36** wurde in einer Mischung aus TFA, Aceton und Wasser im Verhältnis 1:1:1 gelöst und fünf Stunden bei Raumtemperatur behandelt (Schema 13). Dabei entstand eine Mischung vieler Substanzen, aus denen Mniopetal E (**1e**) in 6 %iger Ausbeute identifiziert werden konnte. Dies ließ den Schluss zu, dass unter den stark sauren Bedingungen eine Zersetzung des Moleküls stattfand. Auch eine verkürzte Rührdauer erbrachte keine Besserung.

In Folge dessen, wurden weitere Bedingungen zur selektiven Abspaltung der Menthyl-Gruppe getestet. Da allerdings die Versuche mit katalytischen Mengen Trifluoressigsäure,<sup>55</sup> PPTS in Aceton<sup>56</sup> und Campher-10-sulfonsäure allesamt scheiterten, musste eine alternative Vorgehensweise entwickelt werden.

### 3.5.2 Versuche ausgehend von Mniopetal E

Eine relativ einfache Alternative wäre es, die Menthyl-Gruppe aus Diol **11** noch vor der Veresterung abzuspalten. Ausgehend von Mniopetal E<sup>54</sup> (**1e**) könnte dann eine differenzierte Veresterung, je nach Anordnung und Elektronenstruktur der OH-Gruppen, stattfinden. Die Abspaltung verlief mit Trifluoressigsäure in Wasser und Aceton mit knapp 60 %. Die Veresterungsversuche nach Steglich<sup>53</sup> führten allerdings zu Produktmischungen (Schema 14).



Schema 14: Steglich-Veresterung ausgehend von Mniopetal E (**1e**).

In diesem Zusammenhang kann statuiert werden, dass das Acetalzentrum der Mniopetale basenlabil ist. Durch Zugabe von DMAP in eine Lösung von Mniopetal E (**1e**) in Methylenchlorid kam es zu vollständiger Zersetzung. Grund dafür ist die Acidität der OH-Gruppe, wie Abbildung 9 veranschaulicht.

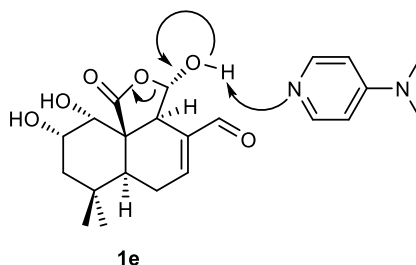


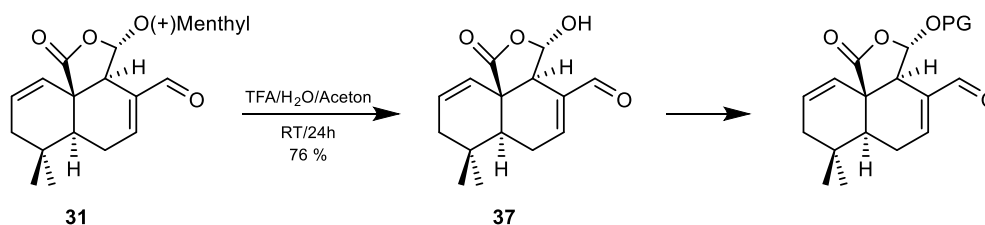
Abbildung 9: Basenlabilität der acetalischen Funktion in Mniopetal E (**1e**).

Somit kann festgehalten werden, dass aufgrund der schlechten Abgangseigenschaften des Menthyl-Restes und der Basenlabilität des Halbacetals eine Mniopetal A - Synthese nach den gezeigten Mustern nicht möglich war.

### 3.6 Synthese von Mniopetal A nach abgewandeltem Synthesepfad

#### 3.6.1 Umschützung des Acetals

Als Konsequenz auf die unter 2.5 erhaltenen Ergebnisse musste der retrosynthetische Plan angepasst werden. Dabei liegt die Idee einer Umschützung der acetalischen Hydroxyfunktion vor der Dihydroxylierung nahe. Setzte man das Acetal **31** mit Trifluoressigsäure in Wasser und Aceton um, wurde das Halbacetal **37** als Ausgangssubstanz für eine neue Schutzgruppenstrategie in Ausbeuten um 75 % erhalten (Schema 15). Das Mniopetal-Intermediat **37** lässt sich aus Diethylether/Aceton 1:1 kristallisieren. Die erhaltenen Kristalle waren für die Röntgenstrukturanalyse geeignet (Abbildung 10).



Schema 15: Abspaltung der Menthylgruppe mit Trifluoressigsäure.

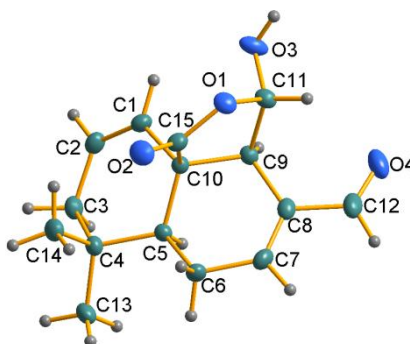
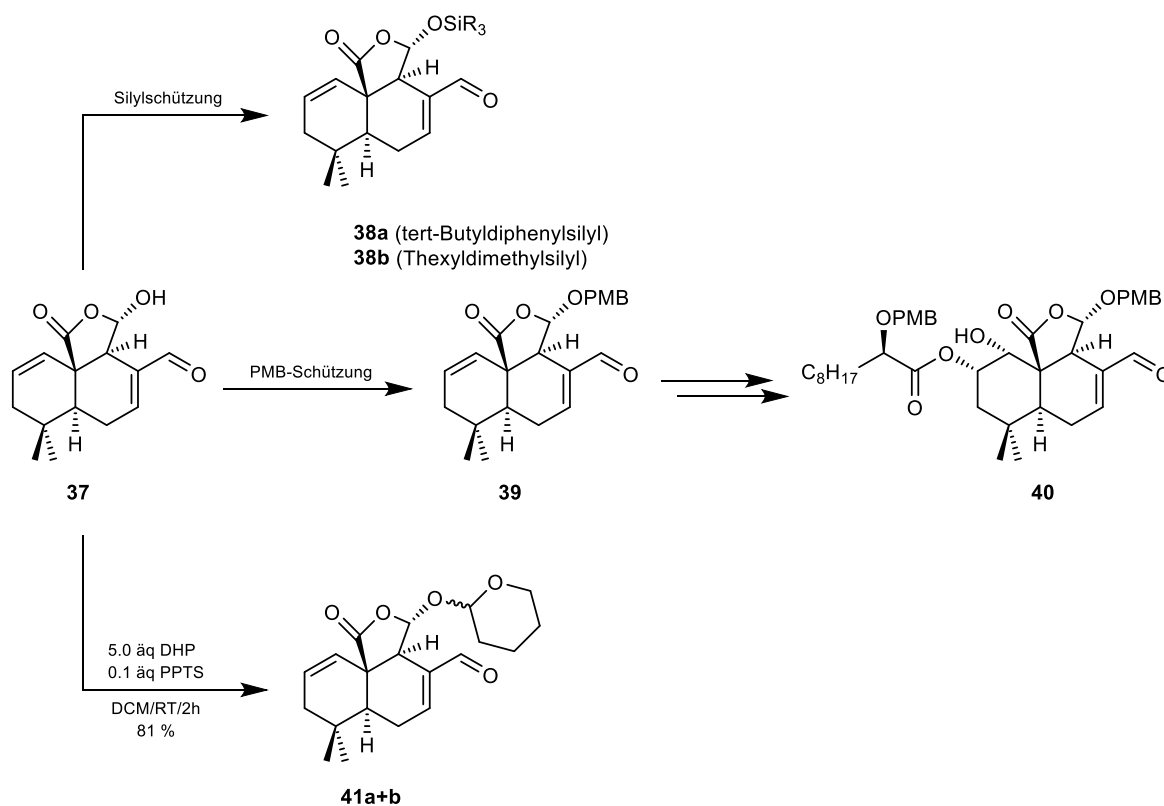


Abbildung 10: Röntgenkristallstruktur des Mniopetal-Intermediates **37**.

Mögliche Schutzgruppenkandidaten mussten unter neutralen oder schwach sauren Bedingungen abspaltbar sein, da ansonsten die Seitenketten der Mniopetale A-D chemisch beeinträchtigt werden könnten. Silylschutzgruppen finden sich sehr häufig als Methode der Wahl, da vielfältige Möglichkeiten der Entschützung zur Verfügung stehen.<sup>57</sup> Da aber die Einführung sowohl über *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid/Imidazol<sup>58</sup> zu **38a**, als auch über Thexyldimethylsilyltriflat/2,6-Lutidin<sup>59</sup> zu **38b** fehlschlug, wurde eine *p*-Methoxybenzyl-Schützung versucht (Schema 16). Vorteilhaft an dieser Strategie wäre die simultane Abspaltung der PMB-Gruppen aus **40** sowohl in der Seitenkette, als auch im Sesquiterpen-Gerüst. Eine literaturbekannte Variante für Semiactal-Systeme verwendet 4-Methoxy-2,2,2-

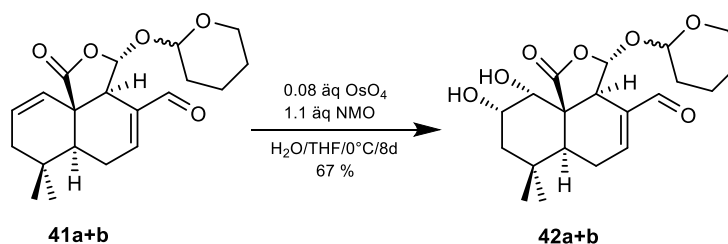
trichloracetimidat als Reagenz. Leider konnte in der sauer katalysierten Reaktion kein Umsatz erreicht werden. Auch durch die Standardmethode mit 4-Methoxybenzylchlorid und Pyridin in Methylenchlorid konnte das entsprechende Produkt **39** nicht erhalten werden.



**Schema 16:** Versuche zur neuen Schutzgruppenstrategie an der acetalischen OH-Gruppe.

Konträr zur Silyl- und PMB-Schutzung verlief eine THP-Schutzung glatt in über 80%iger Ausbeute. Dazu wurde das Halbacetal **37** mit 3,4-Dihydro-2H-pyran in Anwesenheit katalytischer Mengen Pyridin-*p*-toluolsulfonat zu dem THP-Ether-Diastereomerenmischung **41a** und **41b** umgesetzt.<sup>60</sup> Die Reaktion wurde in Dichlormethan durchgeführt und war nach zwei Stunden beendet. Die THP-Schutzgruppe eignet sich ideal für das gegebene Problem, da eine Abspaltung sowohl unter sehr milden Bedingungen mit PPTS, als auch Lewis-Säure-katalysiert durchgeführt werden kann.<sup>61</sup> Ein nicht zu vernachlässigender Aspekt dieser Variante ist allerdings der Erhalt von Diastereomerenmischungen, was insbesondere die Auswertung der NMR-Spektren erschwert.

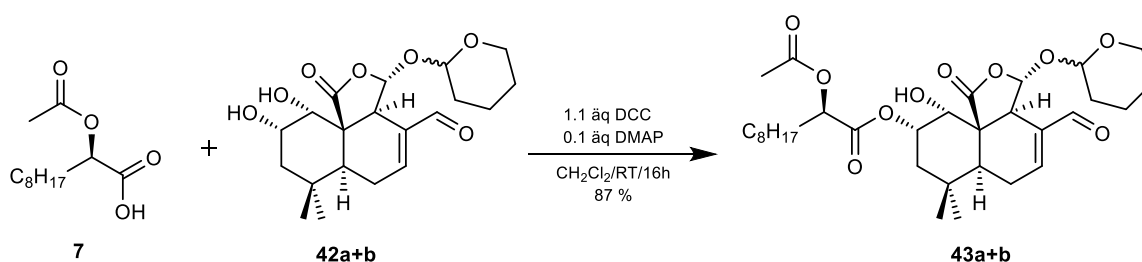
Im nächsten Schritt wurde selektiv die elektronenreichere Doppelbindung der Diene **41a** und **41b** mit Osmiumtetroxid zu den Diolen **42a** und **42b** oxidiert (Schema 17).<sup>34,62</sup> Die Reaktion verlief in einer THF/Wasser Mischung über acht Tage bei 0°C mit 67 % Ausbeute.



Schema 17: Dihydroxylierung der Diastereomerenmischung **41a** und **41b**.

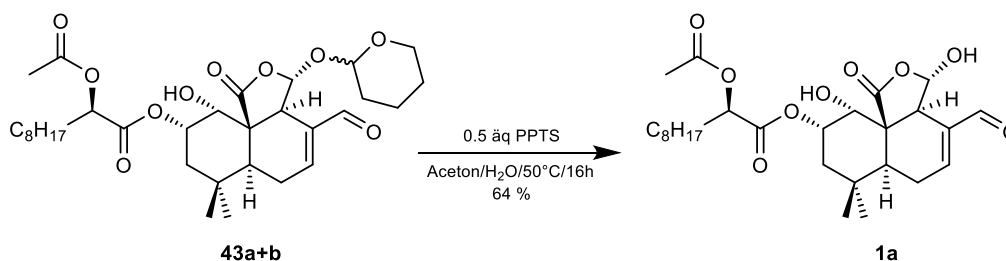
### 3.6.2 Veresterung mit Carbonsäure **7**

Nun waren die Voraussetzungen gegeben, Mniopetal A (**1a**) ausgehend von den Diolen **42a** und **42b** zu synthetisieren. Die Veresterung funktionierte analog der unter **3.5.1** beschriebenen Steglich-Methode<sup>53</sup> in Dichlormethan (Schema 18). Dazu wurde die  $\alpha$ -Acetoxysäure **7** mit DCC in den Reaktivester überführt und in Anwesenheit katalytischer Mengen *N,N*-Dimethylaminopyridin bei 0 °C zu der Diastereomerenmischung **42a** und **42b** in Dichlormethan gegeben. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Die Verbindungen **43a** und **43b** konnten in knapp 90 % Ausbeute erhalten werden.



Schema 18: Steglich-Veresterung nach modifiziertem Syntheschema.

Für die Abspaltung der THP-Gruppe stehen viele mehr oder weniger milde Methoden zur Verfügung. Eine äußerst schonende Möglichkeit stellt die Verwendung von Pyridin-*p*-toluolsulfonat (PPTS) als schwache Säure dar.<sup>63</sup> Damit gelang es, Mniopetal A (**1a**) nach 16 Stunden bei 50 °C diastereomerenrein in 64 % Ausbeute zu isolieren (Schema 19).



Schema 19: THP-Abspaltung zu Mniopetal A (**1a**).

Somit war es gelungen, Mniopetal A (**1a**) in einer 16-stufigen Synthese darzustellen. Die Gesamtausbeute lag bei 3 %.

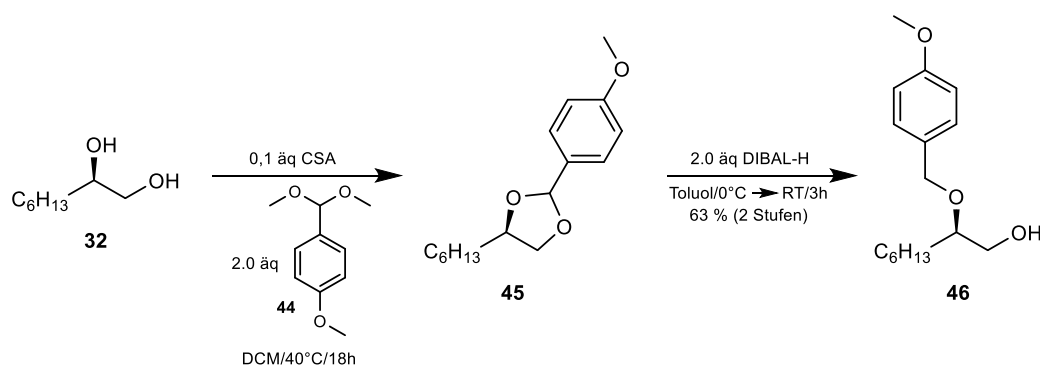


### 3.7 Synthese von Mniopetal C nach abgewandeltem Synthesepplan

#### 3.7.1 Synthese der PMB-geschützten Mniopetal C – Seitenkette

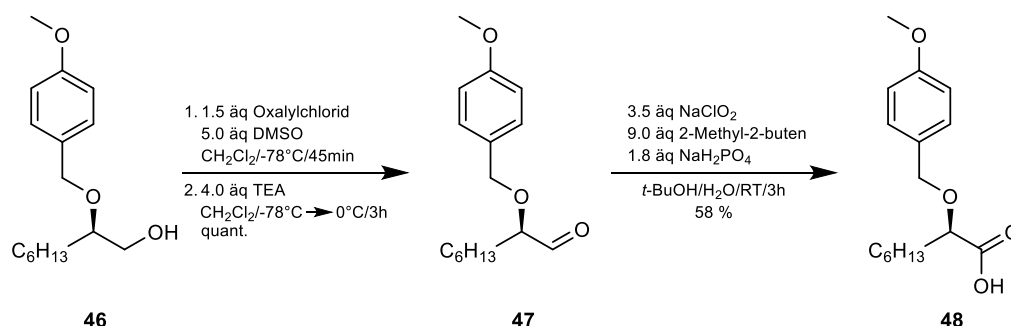
Im Unterschied zu Mniopetal A (**1a**), in welchem die Hydroxyfunktion der Seitenkette acetyliert vorliegt, muss für die Synthese der Mniopetale B (**1b**), C (**1c**) und D (**1d**) eine geeignete Schutzgruppe für die sekundäre OH-Funktion gefunden werden. Diese muss in einem der letzten Schritte möglichst mild und nicht sauer abgespalten werden können.

Ein eleganter Weg, um eine sekundäre OH-Funktion in einem 1,2-Diol zu schützen, ist die Einführung einer *p*-Methoxybenzylschutzgruppe durch DIBAL-H-Reduktion des entsprechenden Acetals.<sup>64</sup> Die Synthese ist in Schema 20 dargestellt. Das Diol **32** wurde mit *p*-Anisaldehyddimethylacetal (**44**) in Gegenwart katalytischer Mengen Campher-10-sulfonsäure in refluxierendem Dichlormethan umgesetzt. Nach einer Schnellfiltration wurde das entstandene Rohacetal **45** mit DIBAL-H zum PMB-geschützten Alkohol **46** reduziert. Die Ausbeute über beide Stufen hinweg betrug akzeptable 50 %.



Schema 20: Schützung des sekundären Alkohols als PMB-Ether.

Die Oxidation zur Säure erfolgte, um das Stereozentrum zu schützen, in zwei Schritten nach Fürstner<sup>64</sup> (Schema 21). Demnach wurde der Alkohol **46** nach der Swern-Methode mit Oxalylchlorid, Dimethylsulfoxid und Triethylamin bei -78 °C selektiv zum Aldehyd **47** oxidiert. Dieser wurde anschließend in *tert.*-Butanol gelöst und mit Natriumchlorit, in Anwesenheit des Radikalfängers 2-Methyl-2-buten und Natriumdihydrogenphosphat als Puffer, zur Carbonsäure **48** oxidiert.

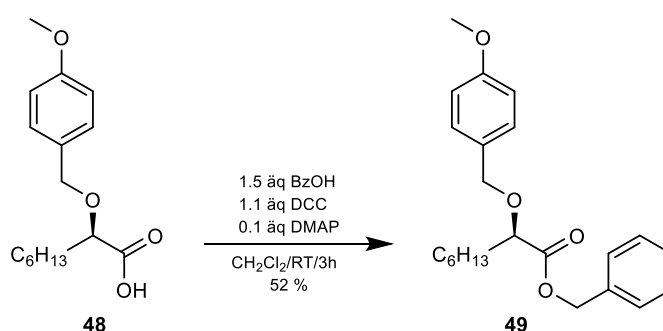


Schema 21: Synthese der PMB-geschützten  $\alpha$ -Hydroxysäure **48**.

Die Gesamtausbeute, ausgehend von dem Diol **32**, betrug nicht optimierte 29 %. Dies stellte aber kein Problem dar, da hier nur die Schutzgruppenstrategie ausgearbeitet werden sollte. Mittels HPLC über eine ChiralCel OD-H-Säule konnte auch bei dieser Synthesesequenz nachgewiesen werden, dass es zu keiner Racemisierung kam. Die Konfiguration der Säure wurde nach einer Methode von Humpf *et. al.*<sup>65</sup> als *R* bestätigt.<sup>66</sup>

### 3.7.2 Abspaltungsversuche der PMB-Gruppe

Um geeignete Abspaltungsbedingungen zu finden, wurde, wie Schema 22 zeigt, die PMB-geschützte  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure **48** mit Benzylalkohol nach Standard-Steglich-Bedingungen<sup>53</sup> verestert (Ausbeute 52 %).



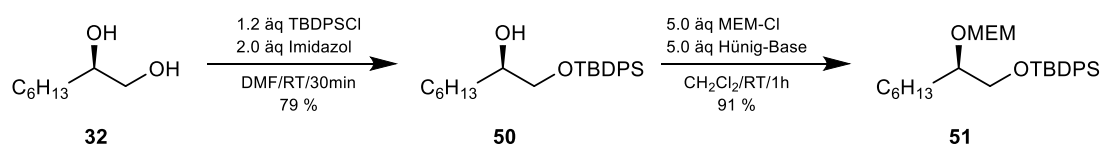
Schema 22: Veresterung von Säure **48** mit Benzylalkohol.

Als nächster Schritt folgten Vorversuche zur Abspaltung der PMB-Gruppe aus Ether **49** mit den Lewis-Säuren Bortrifluorid<sup>67</sup>, Trimethylsilylchlorid<sup>68</sup> und *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat<sup>69</sup>, die allerdings zu keinem Umsatz führten oder Substanzmischungen ergaben. Eine nicht oxidative Spaltung kam deshalb aufgrund der nun drastischer zu wählenden säurekatalysierten Ether-Spaltungsbedingungen nicht in Frage. Somit stehen nur noch oxidative Methoden mit Dichlordicyanoquinon<sup>64,70</sup> und Cerammoniumnitrat<sup>71</sup> als Reagenzien zur Verfügung. Leider führten sowohl DDO, als auch CAN bei Vorversuchen mit Mniopetal-Intermediat **42** in Dichlormethan zu Substanzmischungen. Daher schied diese Schutzgruppenstrategie zur Synthese von Mniopetal C (**1c**) aus.

### 3.7.3 Synthese der MEM-geschützten Mniopetal C – Seitenkette

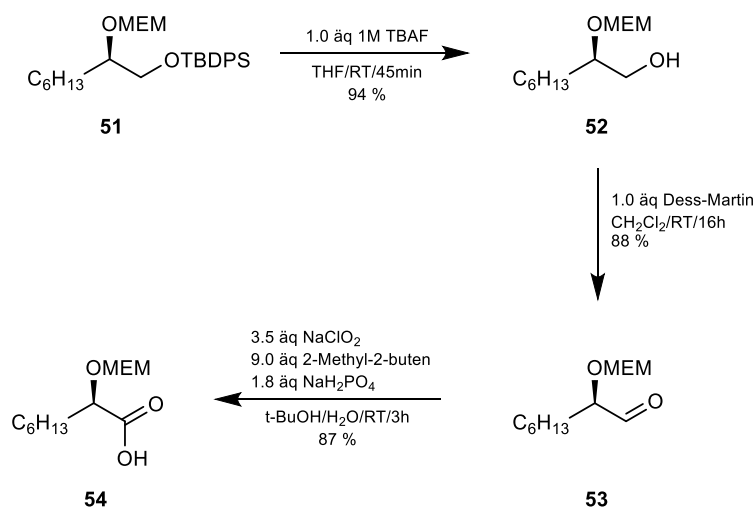
Eine Alternative zur PMB-Schätzung ist ein 2-Methoxyethoxymethylether. Dieser kann mild durch Zinkbromid in Dichlormethan gespalten werden, ohne das Stereozentrum zu beeinträchtigen. Für die Synthese, welche sich an der Methode von Aladro *et al.*<sup>46</sup> orientiert, war man gezwungen, die unter **3.4.2** dargestellte Strategie zur Seitenkettensynthese von Mniopetal A (**1a**) zu verwenden, da die primäre Hydroxyfunktion temporär geschützt werden musste. Wie in Schema 23 gezeigt, verlief die Umsetzung des Diols **32** mit *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid in DMF nach 30 Minuten mit knapp 80 % Ausbeute zu dem Silylether **50**.<sup>72</sup> Imidazol diente dabei als Hilfsbase. Nach der Reinigung über Flash-

Chromatographie wurde der sekundäre Alkohol **50** mit 2-Methoxyethoxymethylchlorid verethert. Die Reaktion fand in Dichlormethan bei Raumtemperatur statt und war nach einer Stunde beendet (Ausbeute über beide Stufen: 72 %).



**Schema 23:** MEM-Schätzung der sekundären OH-Funktion.

Im nächsten Schritt musste die Silylgruppe wieder abgespalten werden (Schema 24). Dies erreichte man durch Zugabe einer Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1 molar in THF) zu einer Lösung des Silylether **51** in THF. Nach 45 Minuten Reaktionszeit bei Raumtemperatur konnte der MEM-geschützte Alkohol **52** in 94 %iger Ausbeute isoliert werden. Aladro<sup>46</sup> beschreibt in seiner Arbeit eine direkte Oxidation des primären Alkohols mit TEMPO zu der Säure **54**. Diese phosphatgepufferte Oxidationsvariante ergab allerdings schlechte Ausbeuten und diverse Nebenprodukte. Deswegen wurde der Alkohol **52** zuerst in einer Dess-Martin-Oxidation zum Aldehyd **53** oxidiert. Mithilfe der unter 3.7.1 beschriebenen Oxidation mit Natriumchlorit erhielt man die MEM-geschützte  $\alpha$ -Hydroxysäure **54** in 87 % Ausbeute.<sup>64,73</sup>



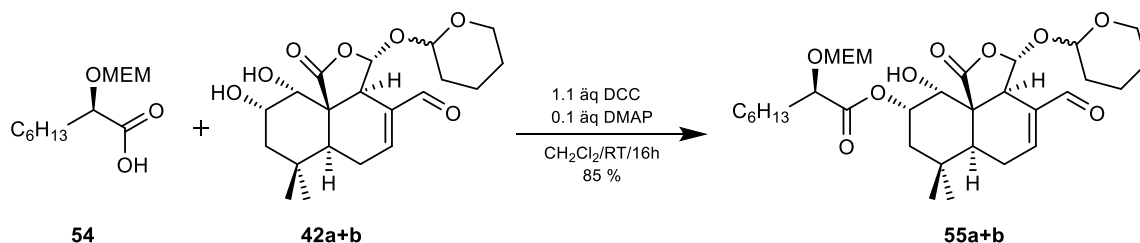
**Schema 24:** Synthese der MEM-geschützten  $\alpha$ -Hydroxysäure **54**.

Die Gesamtausbeute zur Darstellung von Säure **54** ausgehend von Diol **32** betrug 52 %. Über die HPLC an ChiralCel OD-H wurde wiederum bestätigt, dass es während der Reaktionssequenz zu keiner Racemisierung kam.

Vorversuche zur Abspaltung der MEM-Gruppe mit Zinkbromid in Dichlormethan verliefen positiv. Es kam dabei auch zu keiner Racemisierung der Säure.

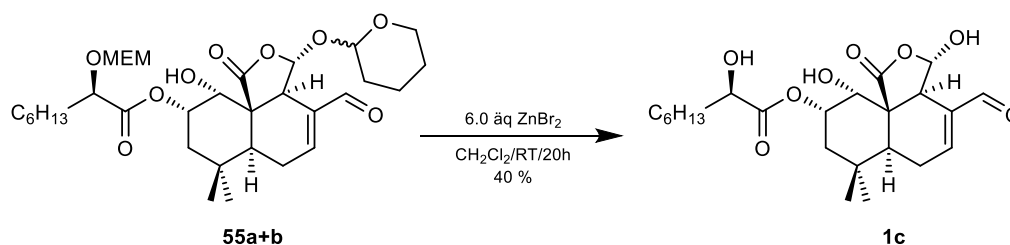
### 3.7.4 Darstellung von Mniopetal C über MEM-geschützte Seitenkette

Im nächsten Schritt sollte die geschützte  $\alpha$ -Hydroxysäure **54** nach Steglich mit dem Sesquiterpenderivat **42** verestert werden.<sup>53</sup> Dies funktionierte mit den unter **3.6.2** beschriebenen Steglich-Bedingungen in Dichlormethan in einer Ausbeute von 85 % (Schema 25).



Schema 25: Veresterung zu Mniopetal C-Vorstufe.

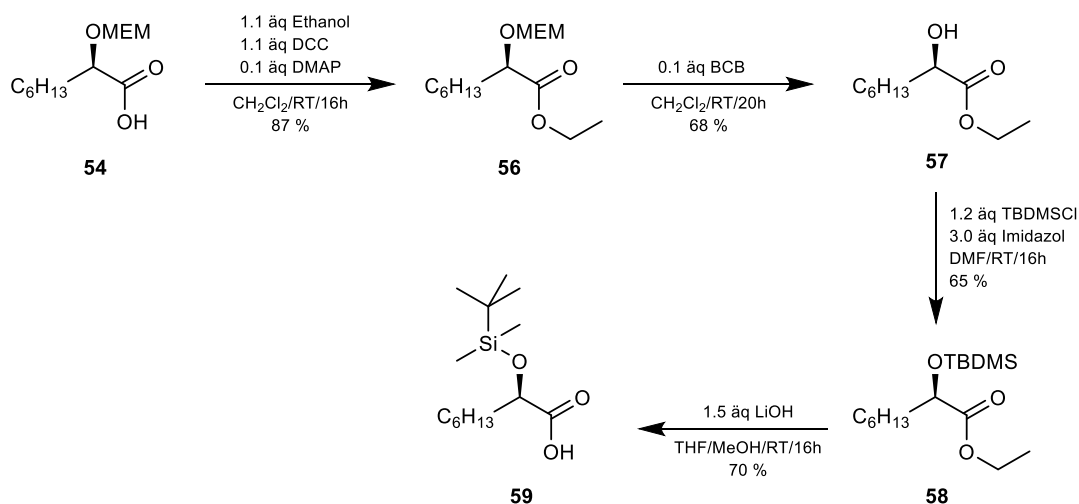
Bezüglich der nun folgenden Schutzgruppenabspaltungsschemie musste einkalkuliert werden, dass es zu einer Eliminierung der Hydroxyfunktion in der Seitenkette kommen könnte, falls die Reaktionsbedingungen zu weit im sauren Bereich lägen. Um dies zu verhindern, war die Idee, beide Schutzgruppen mit Zinkbromid simultan abzuspalten. Diese Lewis-Säure ist für die MEM- und THP-Entschützung prädestiniert.<sup>74</sup> Tatsächlich gelang es mit wasserfreiem Zinkbromid Mniopetal C (**1c**) aus dem Intermediat **55** zu synthetisieren. Die Reaktion wurde in Dichlormethan durchgeführt und verlief mit 40 % Ausbeute (Schema 26).



Schema 26: Darstellung von Mniopetal C (**1c**).

### 3.7.5 Synthese der TBDMS-geschützten Mniopetal C – Seitenkette

Um Vergleiche bezüglich einer funktionierenden Schutzgruppenstrategie anstellen zu können und möglicherweise höhere Ausbeuten zu erreichen, wurde die Hydroxyfunktion der Seitenkette als Silylether geschützt. Da eine Synthese der TBDMS-geschützten  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure ausgehend vom 1,2-Diol **32** nicht gelang,<sup>75</sup> musste eine Umschützung der MEM-geschützten Säure **54** durchgeführt werden. Dazu wurde die Säure **54** nach Steglich-Standardbedingungen mit Ethanol verestert (Schema 27).<sup>53</sup> Der mit 87 % isolierte Ester **56** konnte dann im nächsten Schritt entschützt werden. Für die MEM-Abspaltung eignete sich mit 68 % Ausbeute B-Bromcatecholboran in Dichlormethan<sup>76,77,78</sup> am besten. Salzsäure/Wasser führte zu keinem isolierbaren Produkt und Zinkbromid als Reagenz konnte nur knapp 40 % des sekundären Alkohols **57** liefern.

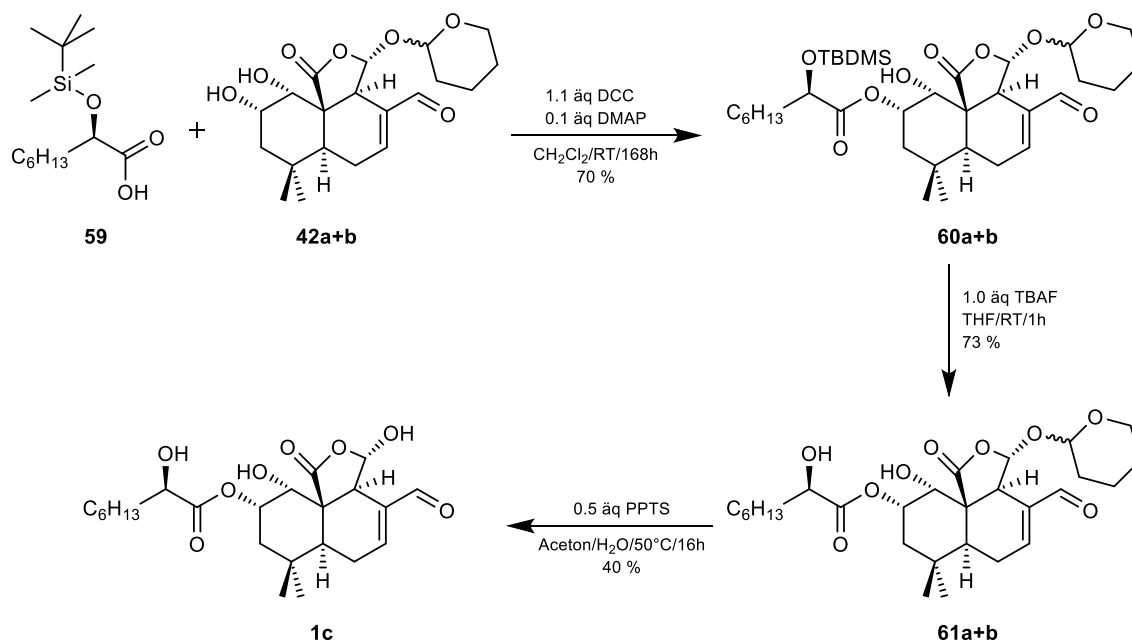


Schema 27: Synthese der TBDMS-geschützten  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure 61.

Die nun folgende Silylschätzung wurde über Nacht mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und Imidazol in Dimethylformamid durchgeführt.<sup>79,80</sup> Dadurch konnte man den Silylether **58** in 65 % Ausbeute isolieren. Eine Verseifung mit Lithiumhydroxid in einem THF/Methanol-Gemisch lieferte zu 70 % enantiomerenrein die TBDMS-geschützte  $\alpha$ -Hydrosäure **59**.<sup>81</sup>

### 3.7.6 Darstellung von Mniopetal C über TBDMS-geschützte Seitenkette

Die Synthese des Esters **60** gelang wiederum über die bereits erwähnte Steglich-Methode<sup>53</sup> (Schema 28). Aufgrund der sterisch anspruchsvollen Silylgruppe in der Säure **59** benötigte man allerdings eine Reaktionszeit von einer Woche. Die gewünschte Diastereomerenmischung **60a** und **60b** wurde in 70 % Ausbeute erhalten.



Schema 28: Darstellung von Mniopetal C über TBDMS-geschützte Seitenkette.

Blair *et al.*<sup>82</sup> beschreibt die Spaltung von Silylethern mit PPTS bei 50 °C, sodass wiederum eine simultane Entschützungsvariante greifbar wäre. Allerdings kam es mit PPTS nur zu einer THP-Abspaltung.<sup>63</sup> Die Basizität des Fluorids der nun folgenden TBAF-Reaktion reichte aus, um eine Zersetzung des Sesquiterpen-Gerüsts ausgehend des basenlabilen Halbacetals zu initiieren. Daraufhin war die Idee, zuerst die Silylgruppe abzuspalten. Eine einstündige Behandlung der Diastereomere **60a** und **60b** mit TBAF in Tetrahydrofuran<sup>83</sup> lieferte die Mniopetal C - Vorstufe **61** in 73 % Rohausbeute. Die THP-Gruppe konnte im direkten Anschluss analog zur Mniopetal A - Synthese mit PPTS in einer Aceton/Wasser - Mischung bei 50 °C über Nacht abgespalten werden. Dadurch wurde das Mniopetal C (**1c**) in 40 % Ausbeute erhalten.<sup>63</sup>

### 3.7.7 Vergleich der beiden Schutzgruppenstrategien

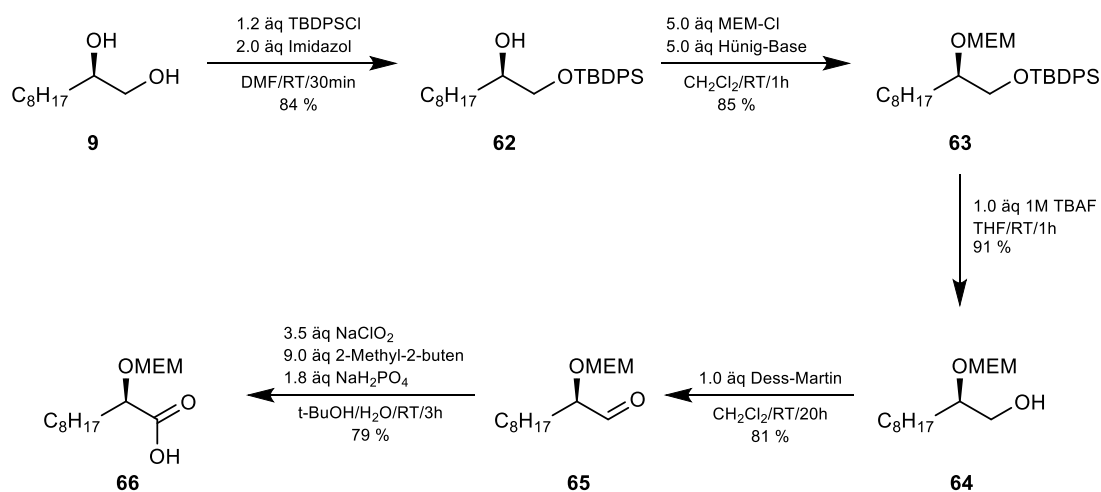
Die unter **3.7.4** gezeigte MEM-Schutzgruppenstrategie hat gegenüber der TBDMS-Variante (**3.7.6**) offenkundige Vorteile. Zum ersten können die beiden verwendeten Schutzgruppen ohne eklatante Ausbeuteverluste simultan abgespalten werden. Insbesondere aber macht die lange Reaktionszeit der Veresterung des Diols **42** mit der silylgeschützten Säure **59** die Verwendbarkeit der TBDMS-Variante zur Synthese von Mniopetal D (**1d**) untauglich. Die dabei involvierte zusätzliche Schützung der äquatorialen Hydroxyfunktion wirkt sich erschwerend auf den Zugang zur axialen OH-Gruppe aus, was eine Veresterung mit der Säure **59** undenkbar macht.

Zusammenfassend lässt sich also statuieren, dass über die MEM-Schutzgruppenstrategie optimale Voraussetzungen gegeben sind die Mniopetale B (**1b**) und D (**1d**) zu synthetisieren.

## 3.8 Synthese von Mniopetal B

### 3.8.1 Synthese der MEM-geschützten Mniopetal B und D – Seitenkette

Den Mniopetalen B (**1b**) und D (**1d**) liegt dieselbe Seitenkette zu Grunde, wobei Mniopetal B an der äquatorialen Hydroxyfunktion verestert ist und somit in selber Weise wie Mniopetal C synthetisiert werden kann. Auch die Synthese der Seitenkette kann analog der unter **3.7.3** beschriebenen Vorgehensweise abgewickelt werden.<sup>46</sup> Die Synthesesequenz ist in Schema 29 gezeichnet. Das Diol **9** wurde mit TBDPS-Cl temporär an der primären Hydroxyfunktion geschützt (Ausbeute 84 %). Die Silylgruppe wurde nach erfolgter MEM-Schützung der sekundären OH-Gruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) wieder entfernt. Der so erhaltene Alkohol **64** konnte nun über eine Dess-Martin-Periodinan-Oxidation und anschließender Natriumchlorit-Oxidation zur Säure **66** umgesetzt werden.<sup>64</sup>

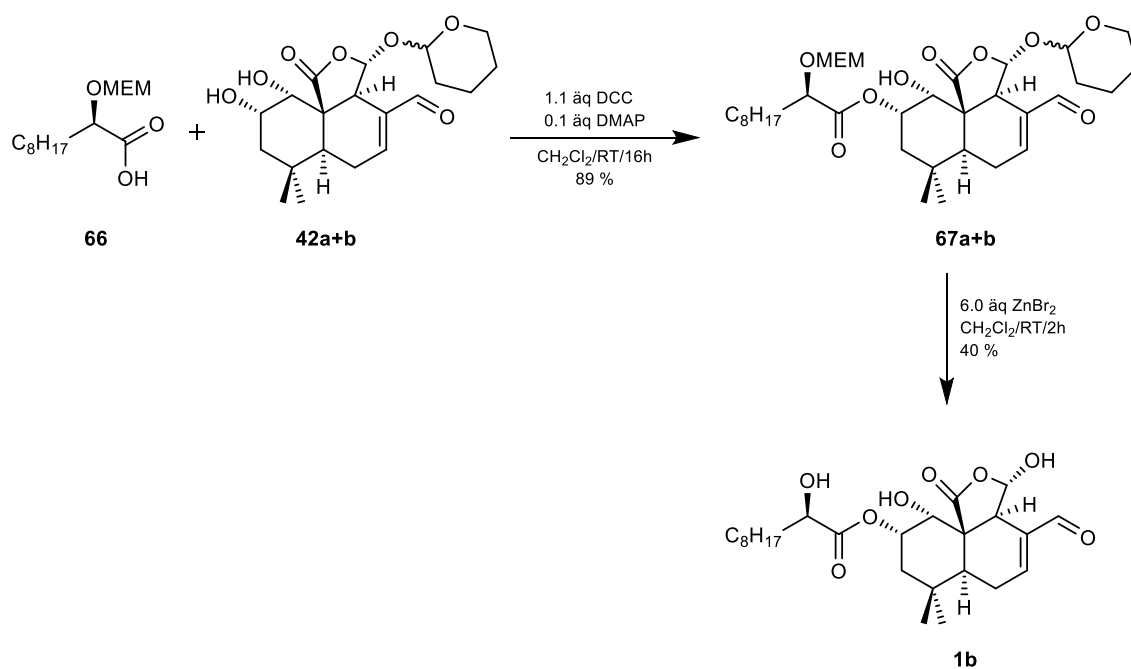


Schema 29: Synthese der Mniopetal B und D – Seitenkette.

Die Gesamtausbeute zur Darstellung von Säure **66** ausgehend von Diol **9** beträgt 42 %. Über die HPLC auf ChiralCel OD-H konnte bestätigt werden, dass es während der Reaktionssequenz zu keiner Racemisierung kam.

### 3.8.2 Darstellung von Mniopetal B

Die Synthese von Mniopetal B ist in Schema 30 dargestellt. Die Veresterung des Diols **42** mit der Säure **66** gelang in 89 % Ausbeute mit DCC in Dichlormethan.<sup>53</sup> Das so erhaltene Diastereomergemisch **69a** und **69b** konnte folgend in 40 % Ausbeute mit Zinkbromid in Dichlormethan zu Mniopetal B (**1b**) simultan entschützt werden.<sup>74</sup>



Schema 30: Darstellung von Mniopetal B (**1b**).

### 3.9 Synthese von Mniopetal D

#### 3.9.1 Schützung der äquatorialen Hydroxyfunktion in Sesquiterpen 51

Der Unterschied von Mniopetal D (**1d**) zu Mniopetal B (**1b**) ist die unterschiedliche Position der Esterfunktion (Abbildung 11). Um eine selektive Veresterung an der axialen Hydroxyfunktion zu gewährleisten, muss die äquatoriale geschützt werden.<sup>84,85</sup>

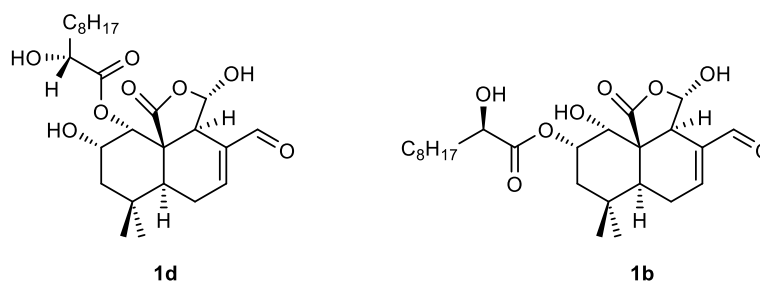
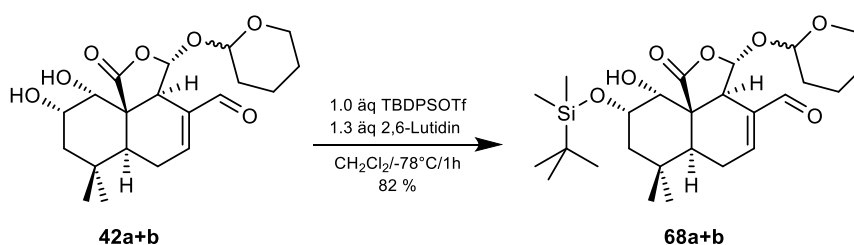


Abbildung 11: Mniopetal D (**1d**) und Mniopetal B (**1b**).

Da sich das chemische Verhalten beider OH-Gruppen different darstellt, konnte durch eine in der Literatur beschriebene Methode unter Verwendung von *tert.*-Butyldimethylsilyl-trifluormethansulfonat, die äquatoriale Gruppe chemoselektiv geschützt werden.<sup>86,87</sup> Dazu wurde eine Lösung der Diol-Diastereomerenmischung **42a** und **42b** in Dichlormethan bei Anwesenheit von 2,6-Lutidin mit TBDMSOTf versetzt (Schema 31). Die Temperatur betrug dabei durchgehend  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Nach einer Stunde Reaktionszeit konnte der gewünschte Silylether **68** in 82 % Ausbeute isoliert werden.

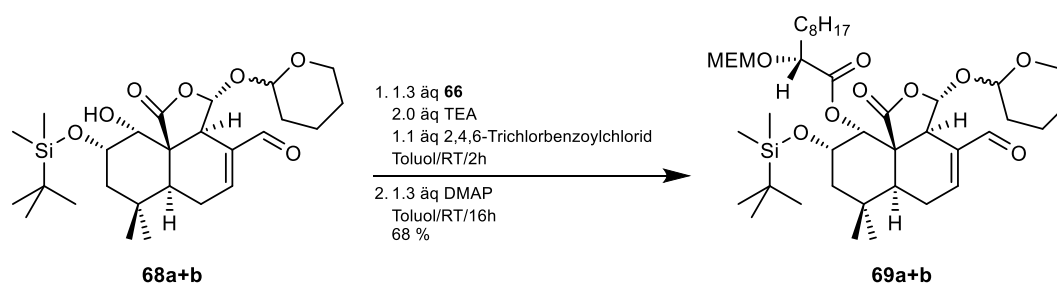


Schema 31: Schützung der äquatorialen Hydroxyfunktion als Silylether.

Für die im Folgenden anzuwendende Veresterung wurde auf die bekannte Steglich-Methode zurückgegriffen.<sup>53</sup> Allerdings kam es dabei zu keiner Reaktion, wobei auch eine erhöhte Reaktionstemperatur keine positive Veränderung brachte. Das Edukt konnte jeweils ohne nennenswerte Verluste zurückgewonnen werden. Es kam also zu keiner Zersetzung. Eine bewährte Alternative zur Steglich-Veresterung stellt die nach Yamaguchi dar.<sup>88,89</sup> Diese speziell für hoch-funktionalisierte Alkohole entwickelte Methode lieferte die Mniopetal D - Vorstufe **69** in 68 % Ausbeute (Schema 32). Die Carbonsäure **66** wurde in einem ersten Schritt mit 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid und Triethylamin in Toluol als Lösemittel in das gemischte Anhydrid überführt. Anschließend erfolgte die Zugabe einer Mischung aus Alkohol **68** und äquivalenten Mengen DMAP in Toluol. Da die Reaktion über Nacht noch nicht vollständig war, wurde abermals das separat vorgefertigte gemischte Anhydrid zugegeben. Nach erneutem Rühren über Nacht konnte der Ester **69** aufgearbeitet und



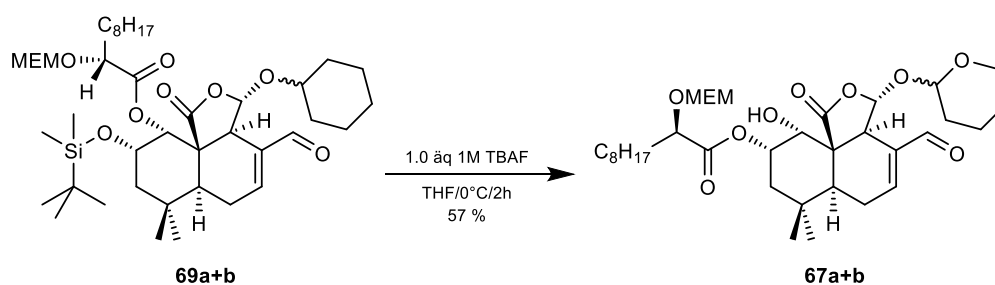
chromatographisch gereinigt werden. Hierbei gelang die Trennung der beiden entstandenen Diastereomere **69a** und **69b**.



Schema 32: Veresterung nach Yamaguchi.

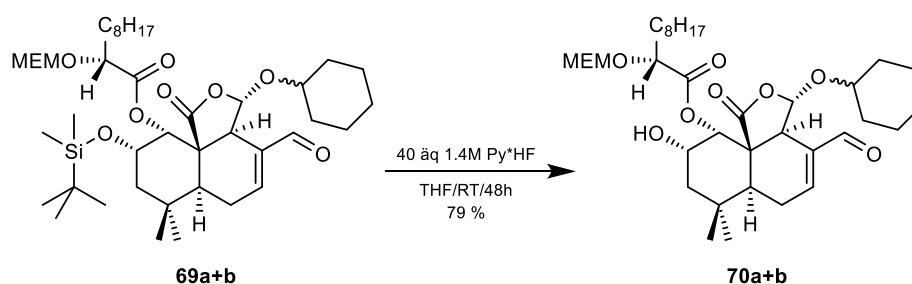
### 3.9.2 Abspaltung der Schutzgruppen

Um dem entwickelten Syntheschema weiter zu folgen, musste die Silylgruppierung abgespalten werden. Eine Reaktion von **69** mit Tetrabutylammoniumfluorid führte zu einer 1,2-Acylwanderung (Schema 33). Nach der Abspaltung der MEM- und THP-Schutzgruppe durch Zinkbromid in Dichlormethan<sup>74</sup> wurde einzig Mniopetal B (**1b**) isoliert.



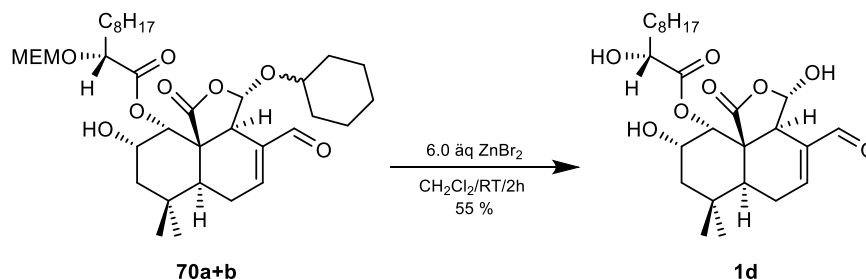
Schema 33: 1,2-Acylwanderung zu Mniopetal B – Intermediat.

Als Konsequenz daraus war es notwendig, die Silylabspaltung in einem gepufferten System durchzuführen.<sup>90,91</sup> Die Literatur beschreibt hierfür eine mit Pyridin gepufferte HF-Lösung als Möglichkeit, die Umlagerung zu verhindern. Dazu wurde eine 1.4 molare Pyridiniumhydrofluorid-Stammlösung in Tetrahydrofuran hergestellt. Diese wurde bei 0 °C zu einer Lösung des Silylethers **69** in Tetrahydrofuran gegeben. Nach einer Reaktionszeit über 48 Stunden bei Raumtemperatur konnte man die Mniopetal D - Vorstufe **70** in 79 % Ausbeute isolieren (Schema 34).



Schema 34: Silylabspaltung mit Pyridiniumhydrofluorid.

Im letzten Schritt konnten die beiden verbleibenden Schutzgruppen (THP, MEM) simultan mit Zinkbromid in Dichlormethan abgespalten werden.<sup>74</sup> Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden bei Raumtemperatur konnte Mniopetal D (**1d**) in 55 % Ausbeute isoliert werden (Schema 35).



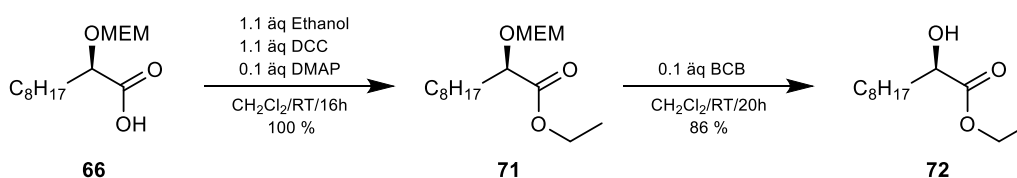
Schema 35: Darstellung von Mniopetal D.

Summa summarum kann festgehalten werden, dass die Mniopetale A (**1a**), B (**1b**), C (**1c**) und D (**1d**) diastereomerenrein synthetisiert werden konnten. Die isolierten Zielmoleküle sind in allen gemessenen physikalischen (spezifische optische Rotation) und spektroskopischen Daten (NMR, HRMS) mit den Naturstoffen identisch.<sup>26</sup>

### 3.10 Absoluten Konfiguration der Seitenketten aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektren

Abschließend sollte die absolute Konfiguration an der C-2-Position der synthetisierten  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren **54** und **66** über die bewährte Mosher-Methode<sup>92,93</sup> als *R* bestätigt werden. Überdies kann damit auch der Enantiomerenüberschuss präzise bestimmt werden.<sup>94</sup>

Voraussetzung für die Anwendung der oben genannten Methode, ist die freie Zugänglichkeit der OH-Funktion. Angesichts dessen mussten die Säuren **54** und **66** verestert und in der Folge an der OH-Gruppe entschützt werden. Dies gelang für die Mniopetal C - Seitenkette, wie schon unter 3.7.5 beschrieben, mit knapp 60 % Ausbeute und in gleicher Weise mit 86 % für die Seitenkette von Mniopetal B und D (Schema 36).

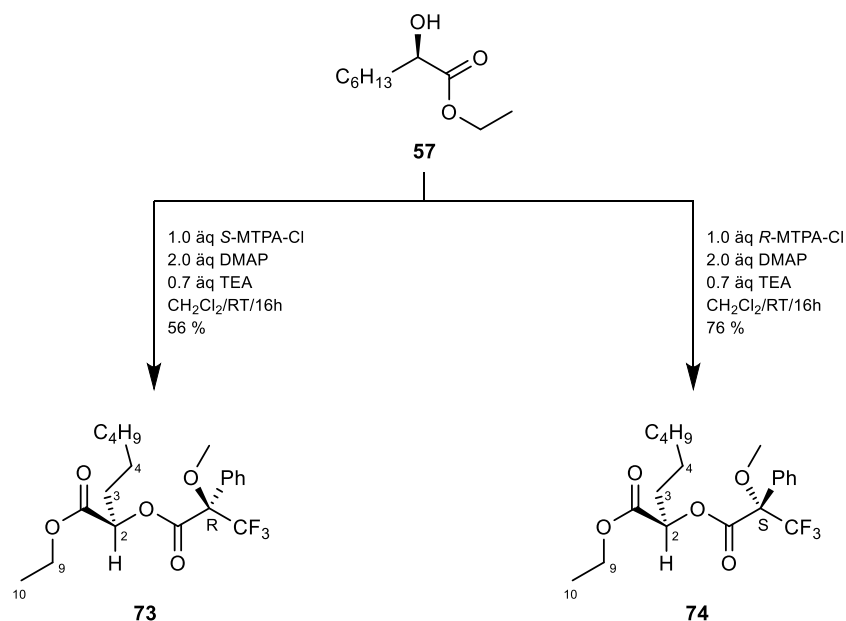


Schema 36: Veresterung und MEM-Abspaltung der Säure **66**.

Im nächsten Schritt wurden die Alkohole **57** und **72** jeweils mit (*S*)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenylacessigsäure und (*R*)-MTPA derivatisiert.<sup>95</sup> Der Anisotropiekegel des Phenylringes wirkt nun selektiv auf den Substituenten des Asymmetriezentrums, der in gleicher Ebene zum aromatischen Kern liegt. Dementsprechend erfahren die Protonen eine bessere Abschirmung, was in Signalen resultiert, die im <sup>1</sup>H-Spektrum höher im Feld liegen.

Die Differenz der chemischen Verschiebung  $\Delta\delta^{\text{RS}}$  gibt folglich Aufschluss über die absolute Konfiguration des  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureesters.

Der sekundäre Alkohol **57** wurde in Anwesenheit von *N,N*-Dimethylaminopyridin und Triethylamin mit (*S*)- und (*R*)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenylelessigsäurechlorid verestert. Man erhielt den *RR*-Ester **73** und den *RS*-Ester **74** zur Konfigurationsbestimmung (Schema 37).<sup>95</sup>



Schema 37: Veresterung von Alkohol **57** mit *S*-MTPA-Cl und *R*-MTPA-Cl.

Die Auswertung der  $^1\text{H}$ -Spektren brachte das erwartete Ergebnis. Die chemischen Verschiebungen der Alkylketten-Protonen von C-3 und C-4 lagen bei Verbindung **73** im Vergleich zu **74** höher im Feld ( $\Delta\delta^{\text{RS}} > 0$ ), wohingegen man für die C-9- und C-10-Protonen tiefer verschobene Signale erhielt ( $\Delta\delta^{\text{RS}} < 0$ ) (Abbildung 12). Somit wurde die *R*-Konfiguration bestätigt. Der *ee*-Wert des sekundären Alkohols **57** lag bei  $> 99\%$ .

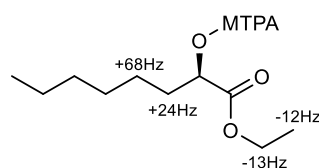
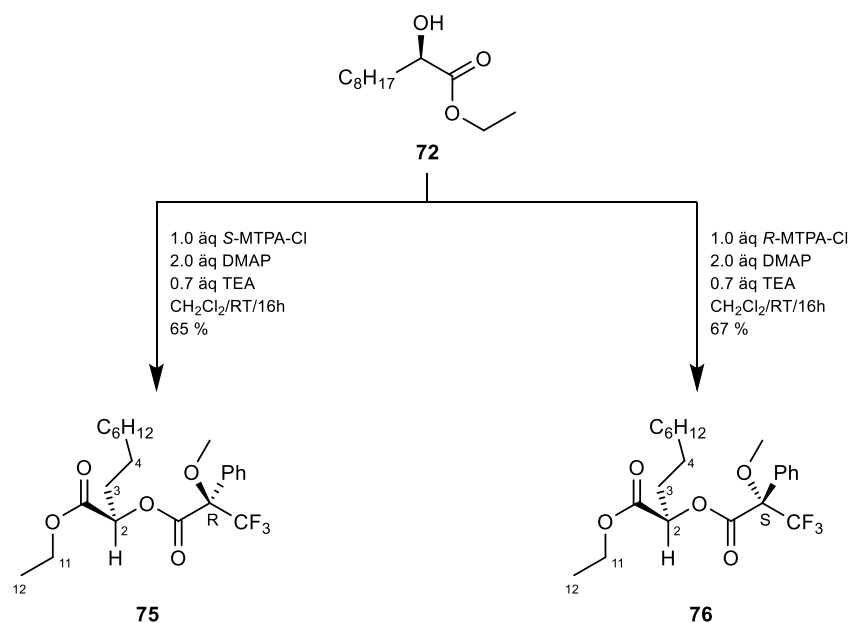


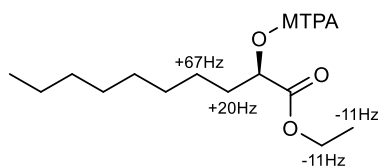
Abbildung 12: Berechnete  $\Delta\delta^{\text{RS}}$ -Werte für das Mniopetal C – Seitenkettenderivat.

Nach äquivalentem Procedere konnte auch für die Mniopetal B und D - Seitenkette die absolute Konfiguration als *R* bestimmt werden. Hierzu wurde der Alkohol **72** wiederum mit *S*-MTPA- und *R*-MTPA-Chlorid verestert (Schema 38).<sup>95</sup>



**Schema 38:** Veresterung von Alkohol **72** mit *S*-MTPA-Cl und *R*-MTPA-Cl.

Der Vergleich der beiden <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ergab wie erwartet positive Differenzwerte für die Protonen der Alkylkette und negative Werte für die Protonen der Ester-Gruppierung (Abbildung 13). Somit lag auch hier *R*-Konfiguration vor. Der *ee*-Wert des sekundäre Alkohols **72** lag bei > 99 %.



**Abbildung 13:** Berechnete  $\Delta\delta^{RS}$ -Werte für das Mniopetal B und D - Seitenkettenderivat.

Da die Seitenkette von Mniopetal A ein Derivat derer von Mniopetal B und D darstellt, ist auch hier die *R*-Konfiguration der  $\alpha$ -Acetoxydekansäure (**35**) bewiesen.

### 3.11 Synthese von Mniopetal-Derivaten

Anfangs schon erwähnt ist ein weiterer Teil dieser Arbeit die Synthese von Mniopetal-Analoga. Der Mniopetal-Grundkörper besitzt einige funktionelle Gruppen, von denen ausgehend interessante Chemie möglich ist (Abbildung 14). Der Leitgedanke dabei war es, gezielt strukturelle Veränderungen vorzunehmen, ohne allerdings eine Substanzbibliothek aufzubauen. Vielmehr sollte es zu fundiert ausgearbeiteten Derivatisierungsmethoden führen. Hauptaugenmerk wurde dabei auf das acetalische Zentrum und den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden gelegt.

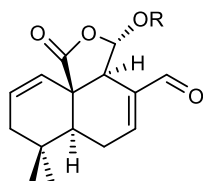


Abbildung 14: Mniopetal-Grundkörper.

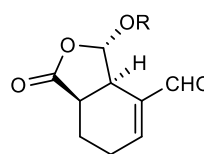


Abbildung 15: Bicyclo-Mniopetal-Derivat.

Im Zuge einer ligandenbasierten Wirkstoffsynthese sollte darüber hinaus ein Mniopetal-Derivat ohne A-Ring synthetisiert werden (Abbildung 15).

#### 3.11.1 Molecular Modelling-Studie

Die Reverse Transkriptase von HIV-1 zeichnet sich durch seine enorme Flexibilität aus.<sup>96</sup> So kommt es im Zuge der Substratbindung mit nichtnukleotidischen Inhibitoren zu einer Konformationsänderung der Bindetasche, was im Besonderen die Anwendung einer strukturbasierten Wirkstoffsuche einengt. In Zusammenarbeit mit Matthias Engel vom Pharmazeutischen Institut der Universität des Saarlandes ist es uns dennoch gelungen, mit den Mniopetalen Dockingexperimente durchzuführen. Dazu wurden Berechnungen mit Mniopetal E (**1e**) und verschiedenen publizierten Protein-Wirkstoff-Kristallstrukturen<sup>97,98</sup> angestellt.

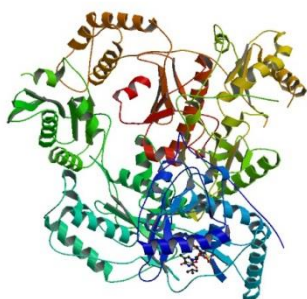


Abbildung 16: Kokristallstruktur RT-HIV-1 und TSAO-T.

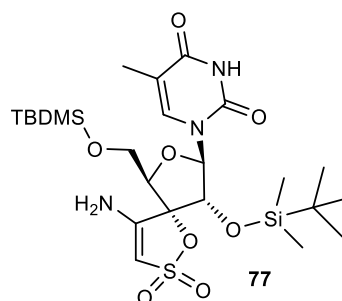


Abbildung 17: Struktur TSAO-T.

Der von Arnold *et al.*<sup>99</sup> kristallisierte Komplex (Abbildung 16) aus HIV-1 Reverser Transkriptase und des in Abbildung 17 dargestellten Wirkstoffes *tert.*-Butyldimethylsilylspiroaminoxathiodioxid-Thymin (TSAO-T) erwies sich daraus als probate

Struktur für die Docking-Experimente mit unseren Sesquiterpenen, da hier die Bindungstasche optimal auf die Mniopetale ausgerichtet ist.

In Abbildung 18 ist der Bindungsmodus von Mniopetal E in der Reversen Transkriptase von HIV-I dargestellt. Mniopetal E (Abbildung 19) stellt aufgrund seiner Vielzahl an funktionellen Gruppen eine optimale Basis für ein strukturbasiertes Wirkstoffdesign dar. Erstaunlicherweise gab es trotz der drei Hydroxyfunktionen keine auftretenden Wasserstoffbrückenbindungen.

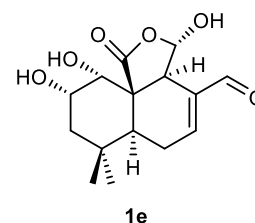
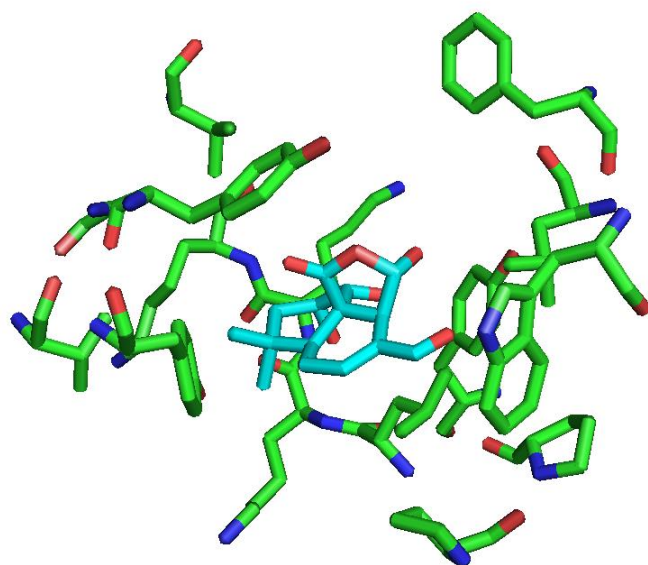


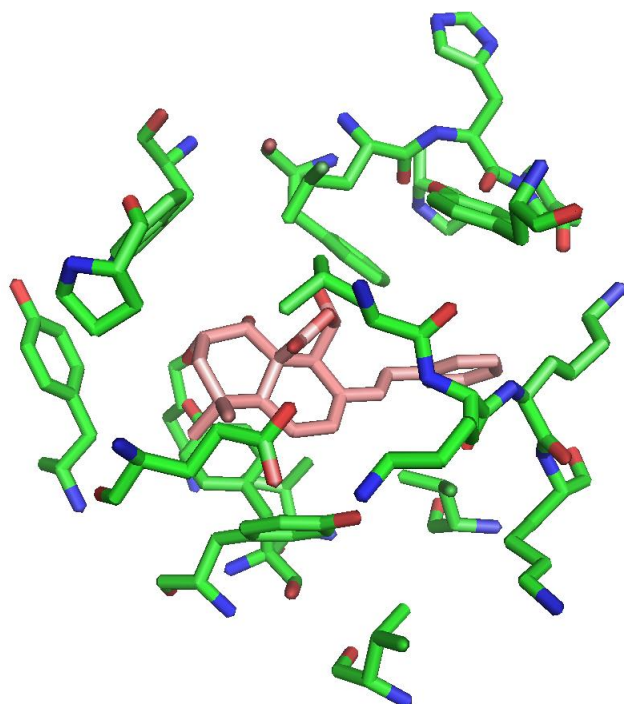
Abbildung 19: Mniopetal E (1e).

Abbildung 18: Bindungsmodus des Mniopetal E in Kristallstruktur von RT-HIV-I.

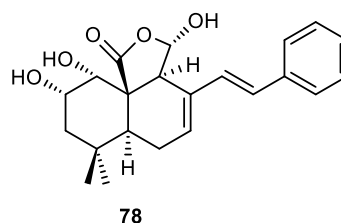
Dieses Ergebnis deckt sich mit früheren von unserem Arbeitskreis in Auftrag gegebenen Tests zur Hemmung der Reversen Transkriptase von HIV-I.<sup>34</sup> Das Ergebnis war eine extrem erhöhte Hemmwirkung des, in Bezug auf das Mniopetal E, wesentlich lipophileren Diels-Alder-Produktes **27**. Hinsichtlich dessen war es folgerichtig, die Diol-Funktion als hydrophilen Teil einem lipophilen Fragment weichen zu lassen. Das Mniopetal-Intermediat **37** erfüllt genau diese Vorgaben und stellt deswegen eine optimale Basis für die Analoga-Synthese dar.

In einem nächsten Schritt wurde überprüft, inwiefern eine Olefinierung der Carbonylfunktion Auswirkung auf den Bindungsmodus hat (Abbildung 20 und 21). Auch hier gilt, je lipophiler, desto höher war die Affinität. Daraus resultierend sollte versucht werden,  $\pi,\pi$ -Wechselwirkungen zwischen den Sesquiterpenen und dem Protein durch die Synthese von *trans*-Olefinen auszunutzen.

Die gewonnenen Ergebnisse der Molecular-Modelling-Studie konnten nun in den folgenden Synthesen der Mniopetal - Analoga aufgenommen werden.



**Abbildung 20:** Bindungsmodus eines olefinierten Mniopetal E in Kristallstruktur von RT-HIV-I.

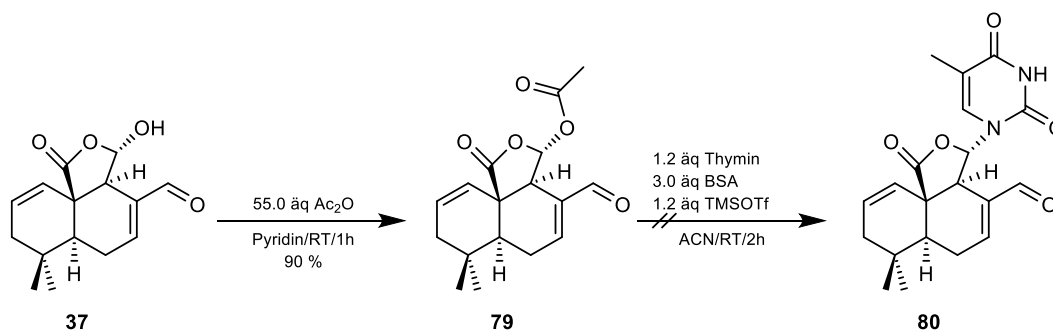


**Abbildung 21:** *trans*-olefiniertes Mniopetal E.

### 3.11.2 Darstellung von Mniopetal-Nukleotiden

Eine Kopplung der Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, den Mniopetalen, mit körpereigenen DNA-Basen, wie bei TSAO-T (**77**), erschien als aussichtsreiche Möglichkeit, die Wirksamkeit der Mniopetale zu steigern. Die Kohlenhydratchemie beschreibt dahingehend eine große Anzahl von Möglichkeiten, ausgehend von Halbacetalen stereoselektiv Nukleotide zu synthetisieren.<sup>100,101</sup> So schildert McDonalds *et al.*<sup>102</sup> eine Glycosylierung mit silylierten Pyrimidinen und Purinen ausgehend eines acetylierten Halbacetals.

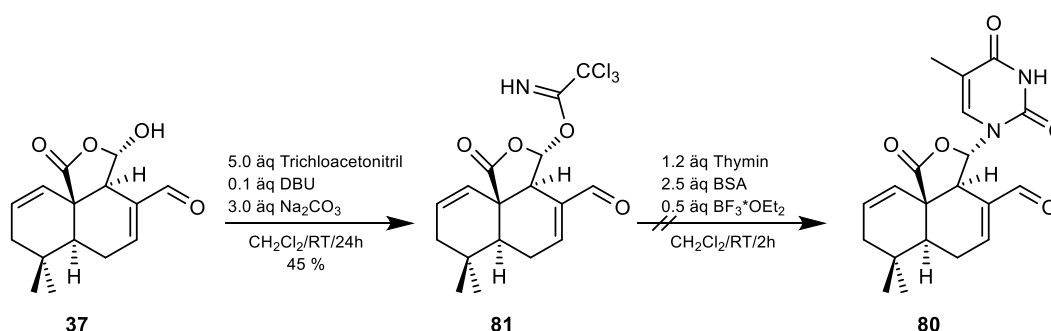
Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin<sup>103,104</sup> konnte das acetylierte Mniopetal-Intermediat **79** als Ausgangssubstanz zur Glycosylierung in fast quantitativer Ausbeute aus dem Halbacetal **37** gewonnen werden (Schema 39).



**Schema 39:** Glycosylierungsversuch über acetyliertes Mniopetal-Intermediat **79**.

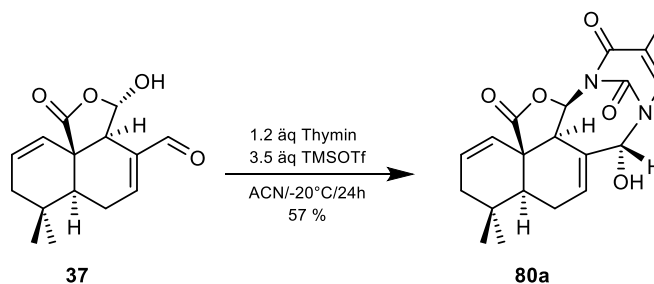
Für die nun folgende Umsetzung wurde in einem ersten Schritt Thymin mit *N,O*-bis-Trimethylsilylacetamid bei 60 °C in Acetonitril zweifach silyliert.<sup>105,106,107</sup> Auf diesem Weg wurde der Amid-Stickstoff nucleophil. Zu der Silylthymin-Lösung setzte man das Acetal **79** und TMS-Triflat als Lewis-Säure zu. Bedauerlicherweise kam es dabei zu einer Substanzmischung, ohne isolierbares Hauptprodukt. Weder eine Erhöhung der Thymin-Äquivalente, noch das Ändern der Lewis-Säure hin zu Bortrifluorid-Etherat ergab eine Verbesserung. Grund für das Scheitern dieser Methode könnte die von Lavellée *et al.*<sup>108</sup> gezeigte Nebenreaktion sein, in der es zu einer nukleophilen Öffnung des Lacton-Ringes kommt.

Eine Alternative stellt die von Schmidt und Mitarbeitern<sup>109</sup> publizierte Variante der Transglycosylierung ausgehend von Glycosyl-Trichloracetimidaten dar. Als Lewis-Säure wird hierbei Bortrifluorid-Etherat verwendet. Das Trichloracetimidat **81** wurde entsprechend der Literatur ausgehend von Halbacetal **37** mit Trichloracetonitril, Natriumcarbonat und katalytischen Mengen 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en in Dichlormethan synthetisiert (Schema 40). Die Ausbeute nach chromatographischer Aufarbeitung lag bei nicht optimierten 45 %. Für die folgende Glycosylierung mit Bortrifluorid-Etherat bei -40 °C trifft gleiches wie für die oben aufgeführte Glycosylierung mit Acetat **79** als Edukt zu. Auch hier entstand kein definiertes Hauptprodukt, vielmehr konnte das Acetimidat **81** teilweise rückisoliert werden.



Schema 40: Glycosylierungsversuche über Mniopetal-Trichloracetimidat **81**.

Die nächste Idee war, die Verknüpfung direkt mit dem Mniopetal-Intermediat **37** zu verwirklichen.

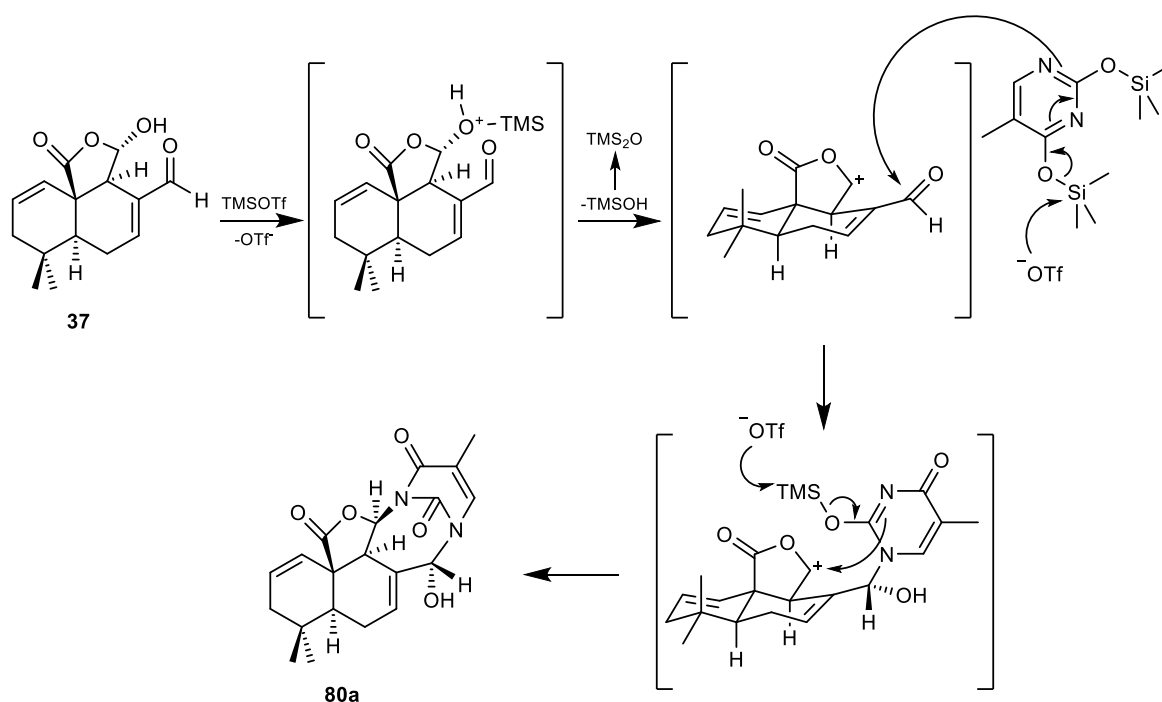


Schema 41: Glycosylierung mit TMS-Triflat.



Dazu wurde das Halbacetal **37** mit Thymin unter Stickstoffatmosphäre in Acetonitril gelöst und bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit Trimethylsilyltriflat versetzt (Schema 41). Die klare Lösung wurde über Nacht bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung erhielt man das acetalisierte Nucleotid **80a** in 57 % Ausbeute ( $dr > 99\%$ ).

Der Reaktionsmechanismus, der der Bildung des Nucleotids **80a** zugrunde liegt, verläuft vermutlich über den in Schema 42 abgebildeten Weg. Dabei kommt es in einem ersten Schritt durch das TMS-Triflat zu einer Silylierung. Über eine Abspaltung von TMSOH erhält man ein Carbeniumion, dessen positive Ladung durch den Lactonsauerstoff stabilisiert vorliegt. Der frei zugänglichere Stickstoff des silylierten Thymins bildet mit dem Aldehyd ein labiles Halbaminal, welches die weitere Stereokontrolle übernimmt. Die abschließend stabilisierende Ringbildung kann folglich nur von vorne erfolgen.



Schema 42: möglicher Reaktionsmechanismus zur Nucleotidbildung.

Ausgewählte NOESY-Wechselwirkungen, welche in Abbildung 22 dargestellt sind, festigen den Reaktionsmechanismus durch die erwarteten Signale.

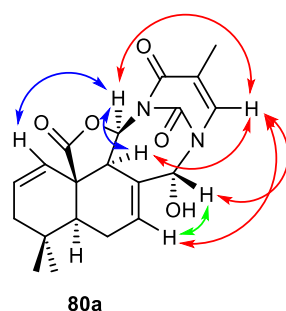
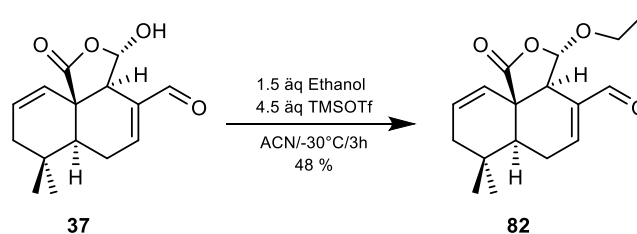


Abbildung 22: Wichtige vorhandene NOE-Wechselwirkungen.

Auf diesem Wege war es also möglich pyrimidinbasierte Mniopetal-Nukleotide diastereoselektiv zu synthetisieren. Allerdings gilt es hier anzumerken, dass Versuche Purine dieserart zu kuppeln, misslungen sind.

### 3.11.3 Darstellung von Mniopetal-Acetalen

Analog zu der obigen Nukleotid-Synthese können über diese Variante ebenfalls Acetale diastereomerenrein synthetisiert werden. Dazu wurde wiederum das Halbacetal **37** mit Ethanol in Acetonitril gelöst und bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit TMS-Triflat versetzt. Nun wurde innerhalb von fünf Stunden portionsweise Ethanol zugegeben. Nach chromatographischer Aufarbeitung konnte das Ethylacetal **82** in knapp 50 % Ausbeute isoliert werden (Schema 43).



Schema 43: Acetalbildung mit TMS-Triflat.

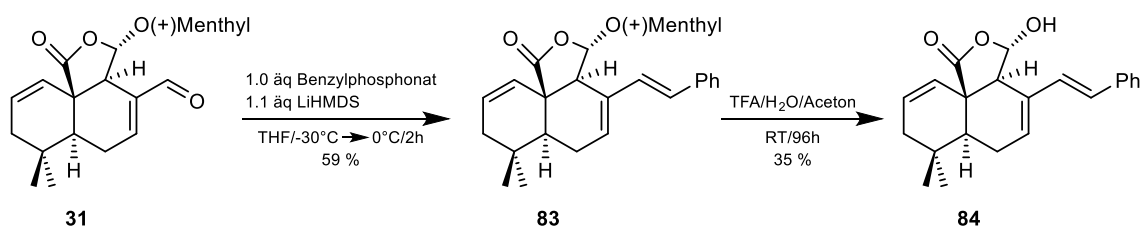
Die Stereochemie konnte über NOESY eindeutig belegt werden. Das acetalische Wasserstoffatom weist nur NOE-Wechselwirkungen zu H-9 und der Ethylgruppe auf und keine zu H-1.

Resümierend kann festgehalten werden, dass es gelungen ist, in einer neuartigen Weise Nucleotide und gemischte Acetale stereoselektiv aus  $\gamma$ -Hydroxybutyrolactonen zu synthetisieren. Dies war unter Zuhilfenahme der starken Lewis-Säure Trimethylsilyltriflat möglich.

### 3.11.4 Darstellung von Mniopetal-Olefinen

Die  $\pi,\pi$ -Wechselwirkungen stellen einen wichtigen Baustein in der Protein-Ligand-Bindung dar. Schlussfolgernd aus der unter **3.11.1** beschriebenen Dockingstudie, wurde deshalb die Carbonylfunktion olefiniert. Ziel war es, sowohl einen elektronenreichen, als auch einen elektronenarmen Kern im Zielmolekül zu verankern.

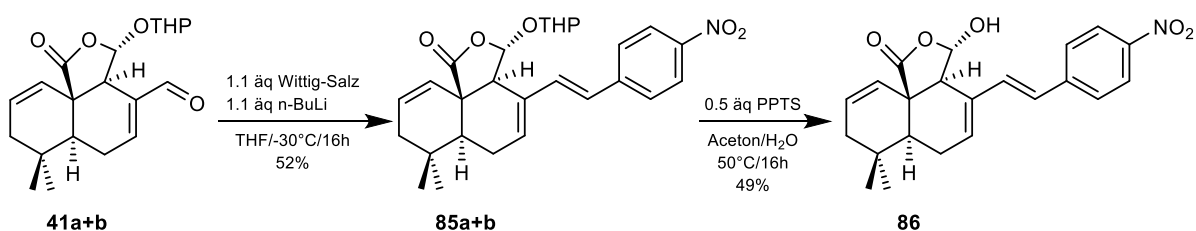
Zur Synthese des trans-Phenyl-Mniopetals **84** wurde die Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung<sup>110,111</sup> angewendet. In einem ersten Schritt wurde in 59 % Ausbeute das Mniopetal-Intermediat **31** mit Benzylphosphonat<sup>112</sup> umgesetzt (trans/cis > 15:1 [HPLC]), wobei Lithiumhexamethyldisilazid als Base diente (Schema 44).



**Schema 44:** Darstellung von trans-Phenyl-Mniopetal **84**.

In der Folge wurde die Menthyl-Gruppe in einer Mischung aus Trifluoressigsäure, Wasser und Aceton (1:1:1) abgespalten. Die Umsetzung dauerte ungewöhnliche 96 Stunden und die Ausbeute war mit 35 % mäßig.

Als nächstes wurde der THP-Ether **41** und *p*-Nitrobenzyltriphenylphosphoniumbromid in einer Wittig-Reaktion<sup>113</sup> umgesetzt. Dies gelang in 52 % Ausbeute innerhalb von 16 Stunden bei -30 °C mit *n*-Butyllithium als Deprotonierungsreagenz (trans/cis 7:1 [NMR]). Die Abspaltung der THP-Schutzgruppe erfolgte nach der Standardmethode mit PPTS in knapp 50 % Ausbeute.



**Schema 45:** Darstellung von trans-*p*-Nitrophenyl-Mniopetal **86**.

Allgemein sind die Ausbeuten in der Olefinierungschemie der Mniopetale relativ gering. Trotzdem ist es gelungen, die gewünschten Testsubstanzen in ausreichenden Mengen zu synthetisieren.

### 3.11.5 Darstellung von Mniopetal-Derivaten ohne A-Ring

Im Zuge einer ligandenbasierten Wirkstoffentwicklung ist es von Notwendigkeit, ein Mniopetal-Derivate ohne A-Ring zu synthetisieren. Dies schließt die Verwendung des unter **3.3.2** hergestellten Feringa-Butenolids **25** ein, um die Synthesen diastereoselektiv zu gestalten. Ein Zwischenziel bestand darin, die zum Diels-Alder-Produkt **27** vergleichbare Substanz **87** zu synthetisieren (Abbildung 23 und Abbildung 24).

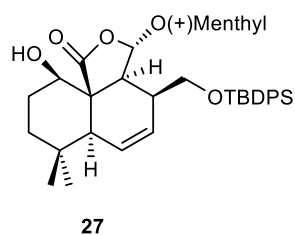


Abbildung 23: Diels-Alder Produkt 26.

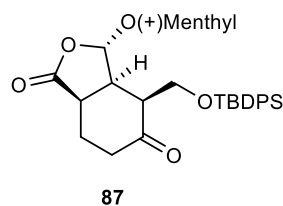
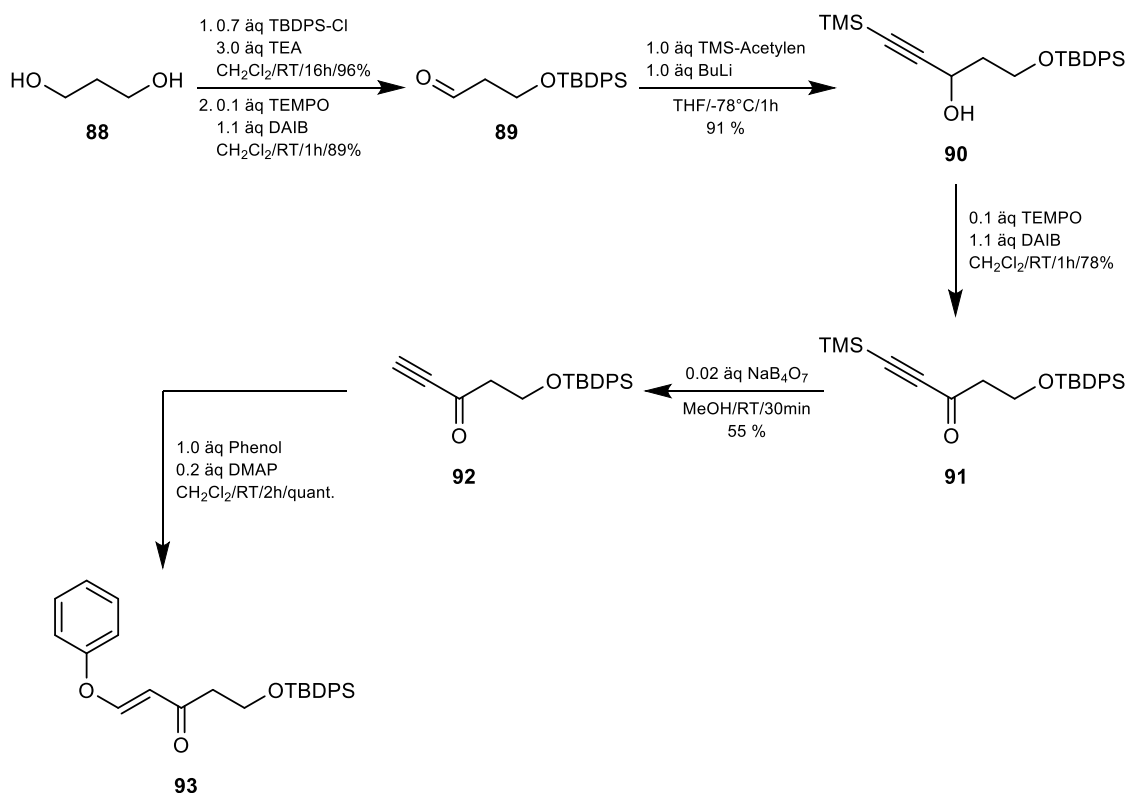


Abbildung 24: Vergleichssubstanz ohne A-Ring.

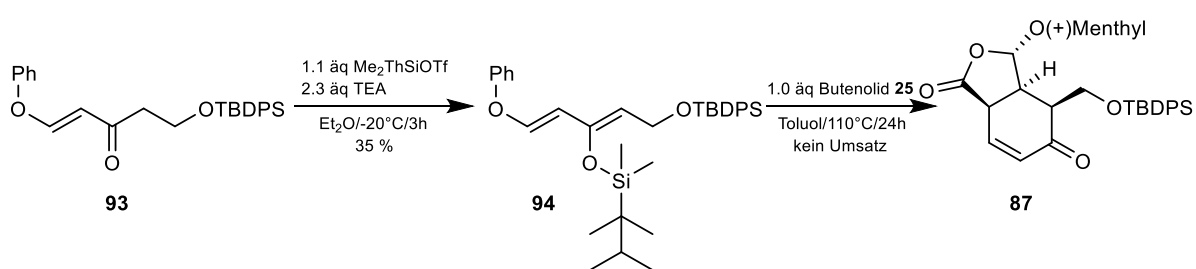
Feringa<sup>114,115</sup> beschreibt in seiner Arbeit Diels-Alder-Reaktionen der Butenolide mit Danishefsky-Dienen.<sup>116,117</sup> Analog dazu sollte nun das Terpen **87** synthetisiert werden.

Als Ausgangssubstanz neben dem Feringa-Butenolid **25** wurde ein Silyldanishefsky-Dien benötigt. Dieses konnte äquivalent zu den in der Literatur beschriebenen Methoden synthetisiert werden. In einem ersten Schritt wurde der zuvor in zwei Stufen synthetisierte Aldehyd **89**<sup>118</sup> mit deprotoniertem Trimethylsilylacetylen in einer Aldol-Reaktion zu dem Silylacetylen-derivat **90** umgesetzt (Schema 46).<sup>119,120</sup> Die Reaktion wurde in Tetrahydrofuran bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführt (91 % Ausbeute). Über eine TEMPO-Oxidation mit Diacetoxyiodbenzol als Kooxidanz konnte das Silylacetylenketon **91** in 78 % Ausbeute gewonnen werden. Das Silan **91** wurde nun in Methanol gelöst und bei Raumtemperatur 30 Minuten mit einer wässrigen Lösung aus Natriumtetraborat-Dekahydrat desilyliert.<sup>121</sup> Eine Oxamichael-Addition mit Phenol<sup>122</sup> führt schlussendlich zu dem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **93**, das nun als Edukt für die *in situ*-Erzeugung des Danishefsky-Diens genutzt werden konnte.



Schema 46: Darstellung der Danishefsky-Dien-Vorstufe.

In der Literatur finden sich zahlreiche Methoden für die Dien-Bildung. So beschreibt Kasano *et al.*<sup>123</sup> eine Methode mit DBU und TMS-Chlorid. Über diese Variante konnte allerdings ebenso wenig Produkt isoliert werden, wie durch die Methode mit Triethylamin und TMS-Chlorid. Vogel *et al.*<sup>124</sup> verwendet neben Triethylamin als Base Silyltriflate. Auf diese Weise wurde das Keton **93** mit Dimethylhexylsilyltriflat bei -20 °C in Diethylether umgesetzt. Leider konnte das Dien **94** nach chromatographischer Reinigung nur in 50 % Reinheit isoliert werden, was einer Ausbeute von 35 % entspricht (Schema 47). Die äußerst labile Verbindung wurde im direkten Anschluss mit dem Feringa-Butenolid **25** in einer Cycloaddition umgesetzt.<sup>115,117</sup> Auf diese Weise kam es aber zu keinem nachweisbaren Umsatz. Überdies führten auch Synthesen mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ <sup>125</sup>, TMSOTf und  $\text{TiCl}_4$  jeweils in Dichlormethan<sup>126</sup> nicht zu isolierbaren Produkten.



Schema 47: Bildung des Danishefsky-Diens und Diels-Alder Reaktion.

Eine Strategieänderung auf die leichter zugänglicheren Danishefsky-Diene **95** und **96**, welche ebenfalls nach dem zuvor beschriebenen Syntheschema synthetisiert wurden, brachte keine Erfolge hinsichtlich der Synthese des Diels-Alder-Produktes **87**. Ohne Lewis-Säure kam es zu keinem Umsatz und mit den Lewis-Säuren  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , TMSOTf und  $\text{TiCl}_4$  kam es zu unbrauchbaren Produktmischungen.

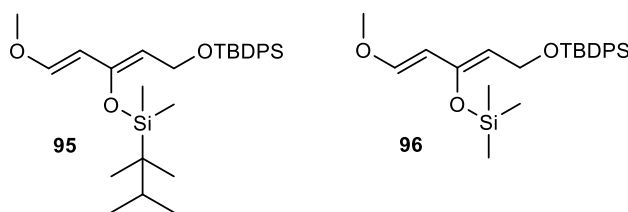


Abbildung 25: Danishefsky-Diene **95** und **96**.

Daraufhin wurden die Versuche, die um einen Ring verkleinerten Mniopetal-Derivate darzustellen endergebnislos eingestellt.

### 3.12 Naturstoffe mit $\gamma$ -Hydroxybutyrolactonstruktur

Neben den Mniopetalen **1a** - **1f** gibt es noch einige literaturbeschriebene Naturstoffe mit  $\gamma$ -Hydroxybutyrolactonstruktur (Abbildung 26). Dem Marasmon **3** und Marasmal (**98**) ist eine strukturelle Verwandtschaft zu den Mniopetalen anzusehen. Dem hingegen ist (-)-Bilobalid<sup>127</sup> (**97**) stellvertretend für andere Butyrolactonsubstanzen aufgeführt.

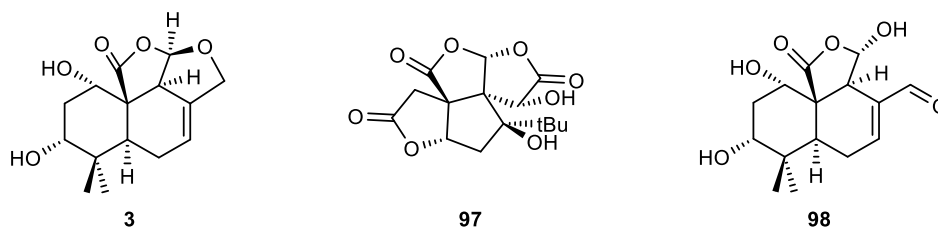
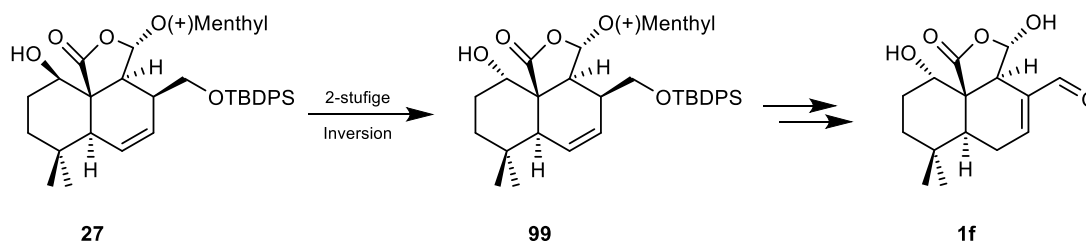


Abbildung 26: Dihydromarasmon (**3**), (-)-Bilobalid (**97**) und Marasmal (**98**).

Während die Mniopetal-Totalsynthese nach Jauch<sup>34</sup> auf dem leicht zugänglichen 5-(*S*)-Feringa-Butenolid beruht, birgt diese Strategie für Mniopetal F (**1f**) den Nachteil, dass eine Inversion des sekundären Alkohols durchgeführt werden muss (Schema 48).<sup>33</sup>

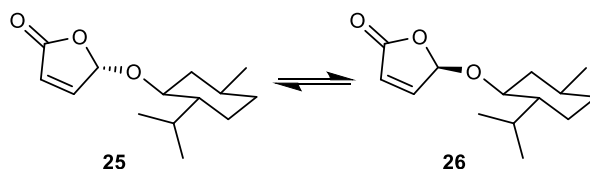


Schema 48: Inversion des Chiralitätszentrums an C-1.

Speziell für die Synthese der Sesquiterpene wird im Folgenden die Entwicklung einer Epimerisierungsmethode beschrieben, welche es ermöglichen sollte, das Mniopetal F-Grundgerüst mit korrekter Stereochemie (axiale und acetalische OH-Gruppe) darzustellen. Dazu war es notwendig, 5-(*R*)-Feringa-Butenolid **26** in synthetisch nutzbaren Mengen zu isolieren.

#### 3.12.1 Isolierung von 5-(*R*)-Feringa-Butenolid

Die Synthese der Feringa-Butenolid-Diastereomerenmischung ist im Abschnitt 3.3.2 beschrieben. Dabei wurden die beiden in Schema 49 dargestellten Diastereomere 5(*S*)- (**25**) und 5(*R*)-5-(+)-Menthyloxyfuran-2[5H]-on (**26**) in einem Verhältnis 60:40 erhalten. Durch seine hohe Kristallisierfähigkeit, ist es ein Einfaches das Butenolid **25** diastereo- und enantiomerenrein zu erhalten.



Schema 49: 5(S)- (**25**) und 5(R)-5-(+)-Menthylxyfuran-2[5H]-on (**26**).

Eine Isolierung von Butenolid **26** gestaltet sich dagegen deutlich komplexer. Die Auskristallisierung von **25** verhalf zwar zu einer Anreicherung von **26** auf laut NMR-Spektren ca. 65 %, was allerdings für die synthetischen Zwecke völlig unzureichend war. Hoffmann *et al.*<sup>128</sup> beschreibt eine Trennung der Diastereomere via Kristalllese. Aufgrund des hohen Zeitaufwandes und der Subjektivität dieser Vorgehensweise wurde eine chromatographische Lösung anvisiert. Eine einfache MPLC-Methode konnte aber relativ schnell ausgeschlossen werden. Sowohl Variation der mobilen Phase von Petrolether/Diethylether, über Petrolether/Ethylacetat hin zu Petrolether/Aceton-Mischungen, als auch das Wechseln der stationären Phase von Silicagel auf Aluminiumoxid bei verschiedenen Aktivitäten und pH-Werten schaffte keinerlei Trennwirkung. Auch die Umstellung auf Reversed Phase Chromatographie mit Acetonitril/Wasser als Eluent führte nicht zum Erfolg. In der Literatur verwendete Williams *et al.*<sup>129</sup> mit Silbernitrat imprägniertes Silicagel<sup>130</sup> zur Trennung von Terpenen und Terpenoiden. Dies führte aber ebenso wenig zum Ziel, wie der Einsatz einer chiralen stationären Umkehrphase.<sup>131</sup> Eine Trennung von **25** und **26** über die Mitteldruckchromatographie konnte also nicht erreicht werden.

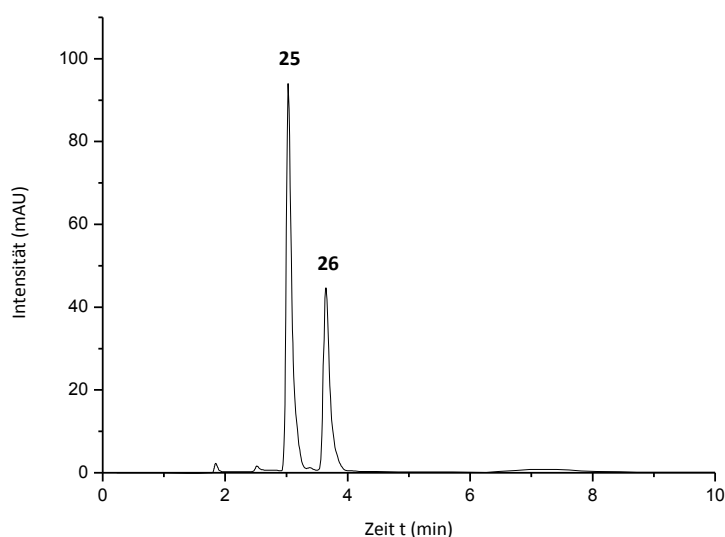


Abbildung 27: Trennung der Feringa-Butenolide **25** und **26** über chirale Normalphase.

In Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim wurde in Folge des oben Genannten eine HPLC-Methode entwickelt, die es erlaubte, das Feringa-Butenolid **26** diastereo- und enantiomerenrein zu erhalten (Schmelzpunkt 41 °C). Die präparative Trennung konnte sowohl über die Normalphase (Strategy Si 2.2 µm), als auch über eine

chirale Normalphase (ChiralPak IA-3) erreicht werden (Abbildung 27+28). Als Eluent diente in beiden Fällen eine Mischung aus *n*-Heptan und Isopropanol.

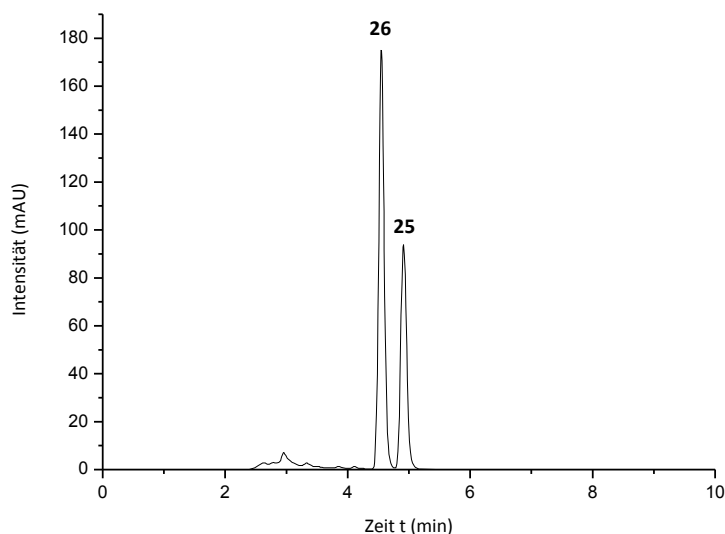
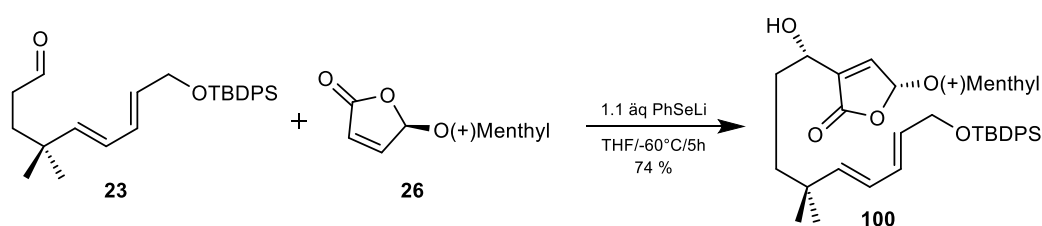


Abbildung 28: Trennung der Feringa-Butenolide **25** und **26** über Normalphase.

### 3.12.2 Lithiumphenylselenid induzierte Baylis-Hillman-Reaktion mit Butenolid **26**

Als nächster Schritt war die Lithiumphenylselenid-induzierte Baylis-Hillman Reaktion geplant.<sup>40</sup> Der Reaktionsverlauf glich dem im Abschnitt 3.3.3 Beschriebenen. Nach chromatographischer Reinigung konnte somit der sekundäre Alkohol **100** in 74 % Ausbeute erhalten werden (Schema 50).



Schema 50: Baylis-Hillman-Reaktion mit 5(*R*)-5-(+)-Menthyloxyfuran-2[5H]-on (**26**).

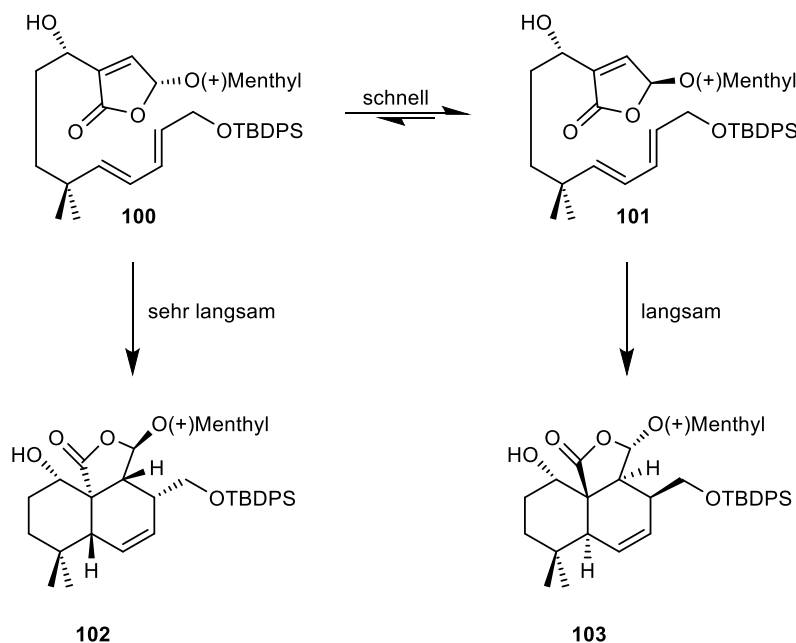
Die Alkoholfunktion des Trienolids **100** entstand somit in der dem Mniopetal F (**1f**) entsprechenden *S*-Konfiguration.

### 3.12.3 Intramolekulare Diels-Alder Reaktion mit *in situ* Epimerisierung

Im Abschnitt 3.3.4 wurde die zu diesem Zeitpunkt unerwünschte Epimerisierung durch TMS-Silylierung des Reaktionsgefäßes verhindert. Da nun auf eine Silylierung verzichtet wird, sollte eine Mischung der beiden Diastereomere **100** und **101** entstehen (Schema 51).



Vorangehende Experimente<sup>43</sup> legten die Vermutung nahe, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der intramolekularen Diels-Alder-Reaktion von Epimer **101** gegenüber **100** erhöht ist. Dies sollte eine stete Reproduktion von **101** zur Folge haben und somit zu Sesquiterpen **103** als Hauptprodukt führen.



Schema 51: Epimerisierung und intramolekulare Diels-Alder Reaktion.

Zum Überprüfen dieser Hypothese wurde die Diels-Alder-Reaktion unter Standardbedingungen bei 140 °C in *p*-Xylol durchgeführt. Die dreitägige Reaktionszeit führte zu den beiden Diastereomeren **102** und **103** in einem Verhältnis 60:40 und einer Gesamtausbeute von 50 %. Die Trennung der entstandenen Produkte konnte problemlos über Flash-Chromatographie erreicht werden. Dieses Ergebnis verkomplizierte das Vorhaben allerdings aus zwei Gründen. Zum einen dauerte die Gleichgewichtseinstellung wesentlich länger als erwartet und zum zweiten war die Diels-Alder-Reaktionsgeschwindigkeit der beiden Diastereomere **100** und **101** annähernd gleich.

Da die Differenzierung über die Reaktionsgeschwindigkeit also hinfällig war, wurde eine schnellere Gleichgewichtseinstellung auf die Seite von **101** forciert. Durch Anwesenheit von basischem Aluminiumoxid (Aktivität 1) während der Diels-Alder Reaktion konnte Produkt **102** in 61 % Ausbeute erhalten werden, ohne dass eine Epimerisierung nachweisbar war. Saures Milieu durch Zugabe von PPTS führte dagegen zu einer Zersetzung, was durch die hohen Temperaturen und die säurelabilen Strukturteile nahe lag.

Es war offensichtlich und aus den bisherigen Versuchen auch bewiesen, dass die Epimerisierung an der Glasoberfläche stattfinden musste. Demgemäß wurde die Diels-Alder Reaktion in Beisein von zerkleinertem Glas durchgeführt. Dadurch konnte ein Verhältnis von 50:50 (**102:103**) erhalten werden (Gesamtausbeute 50 %). Der beste Verhältniswert (40:60) wurde allerdings durch die Gegenwart von Silicagel in der Reaktionslösung erzielt. Alle Ergebnisse sind nochmals in Tabelle 2 dargestellt.

Eintrag	Additiv	Gesamtausbeute	Verhältnis <b>102:103</b>
1	Kein Zusatz	50 %	60:40
2	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (basisch, Aktivität 1)	61 %	98:2
3	Zerkleinertes Glas	50 %	50:50
4	Silicagel	51 %	40:60

**Tabelle 2:** Diels-Alder Reaktion mit verschiedenen Zusätzen, p-Xylol, 140 °C, 72 h.

Es ist gelungen, 5(*R*)-5-(+)-Menthyloxyfuran-2[5H]-on (**26**) in synthetisch nutzbaren Mengen zu isolieren. Die Epimerisierung blieb zwar hinter den Erwartungen zurück, dennoch sind die Ergebnisse insbesondere hinsichtlich der Synthese von Dihydromarasmon (**3**) wegweisend.

### 3.13 Biologische Evaluierung der Mniopetal-Derivate

Einige synthetisierte Mniopetal-Derivate (Abbildung 29) wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Infektionsbiologie an der Universität Pompeu Fabra (UPF) in Barcelona in neuartigen Zell-Assays sowohl auf ihre Wirksamkeit gegen HIV-I, als auch auf ihre zytotoxischen Eigenschaften hin untersucht.

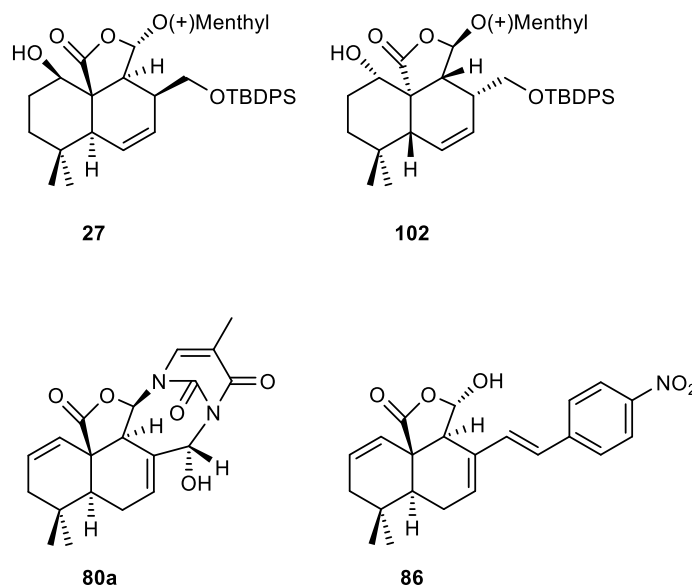


Abbildung 29: Mniopetal-Derivate zur Wirksamkeitsstudie.

Bisher sind die Mniopetale und Mniopetal-Derivate nur in Enzymtests auf ihre Reverse-Transkriptase-Hemmwirkung hin untersucht worden. So besitzt das Diels-Alder-Addukt **27** einen  $EC_{50}$ -Wert von  $1.6 \mu\text{M}$  und ist somit knapp 90-mal aktiver als der Naturstoff Mniopetal E (**1e**). Somit war es an der Zeit, den nächsten Schritt zu gehen und Zelltests anzustellen.

Für die Studie wurden TZM-b1-Zellen verwendet.<sup>132,133</sup> TZM-b1-Zellen sind CD4-CXCR4-CCR5 positive HeLa-Zellen. Dieser Zelltyp enthält Luciferase als Reportergen, welches von einem HIV-Promoter kontrolliert wird, um eine Quantifizierung infizierter Zellen zu ermöglichen.

Die TZM-b1-Zellen wurden einen Tag vor der Infektion in 96-well-Platten gezüchtet, so dass eine Anzahl von  $10^4$  Zellen/well vorlag. Zu diesen Zellen wurden nun die Mniopetal-Derivatlösungen so zugegeben, dass man einen Endkonzentrationsbereich zwischen  $10^{-3} \mu\text{M}$  und  $10 \mu\text{M}$  erhielt, woraufhin eine Stunde lang bebrütet wurde. Nun folgte die Infektion durch Zugabe von HIV<sub>LAI</sub>. 48 Stunden danach wurde die Luciferase-Expression mit BritelitePlus<sup>TM</sup> (Perkin-Elmer) untersucht. Wie Abbildung 30 zeigt, lag in dem gewählten Konzentrationsbereich keine HIV-I-Inhibition vor. Der  $IC_{50}$ -Wert des Diels-Alder Intermediates **102** lag vielmehr bei  $233 \mu\text{M}$ . Zum Vergleich ist der zugelassene reverse Transkriptaseinhibitor Nevirapin und die Methanol-Kontrolle mit aufgeführt.

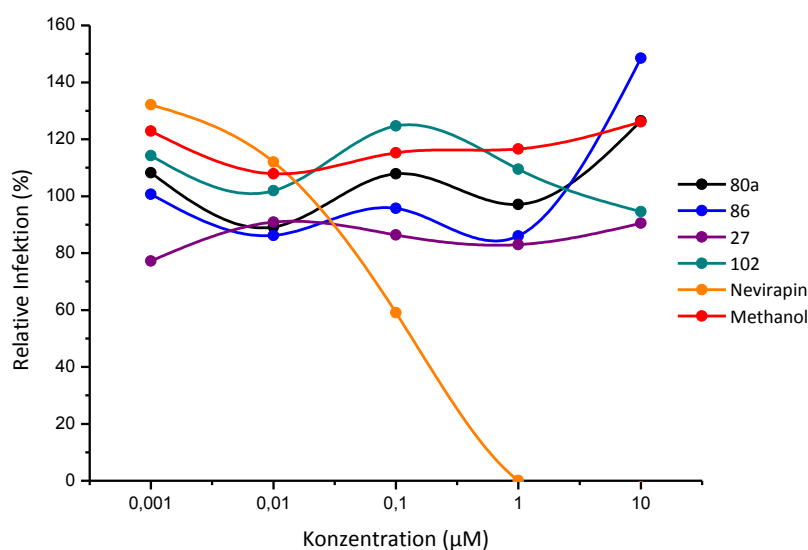


Abbildung 30: HIV1-Inhibitionsstudie.

Parallel zu den Inhibitionstests wurde die Zytotoxizität der Mniopetal-Derivate **27**, **80a**, **86** und **102** untersucht. Einzig das Diels-Alder Addukt **102** wirkte leicht zytotoxisch auf die TZM-b1-Zellen (Abbildung 31).

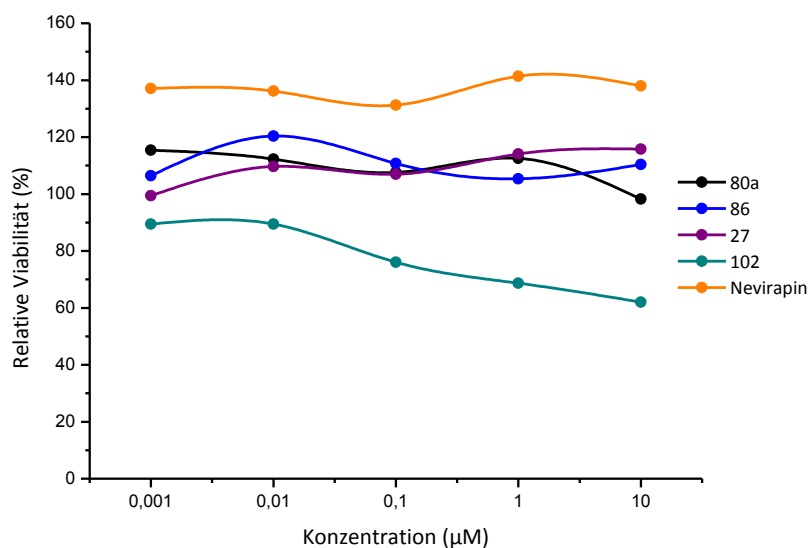
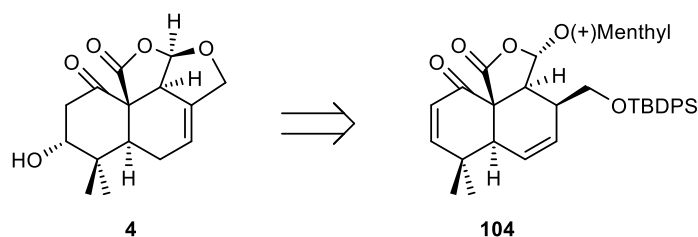


Abbildung 31: Zytotoxizitätsstudie.

Die Messungen ergaben zwar nicht die gewünschten Ergebnisse, allerdings gilt festzuhalten, dass die Mniopetale und deren Derivate *in vitro* wirksam auf die Reverse Transkriptase sind. Wie die Zytotoxizitätsstudie belegt, sind die gemessenen Substanzen nicht zellwandgängig. Die nun folgende Forschung muss sich darauf konzentrieren, das Mniopetal-Grundgerüst so zu gestalten, dass eine Permeation möglich ist.

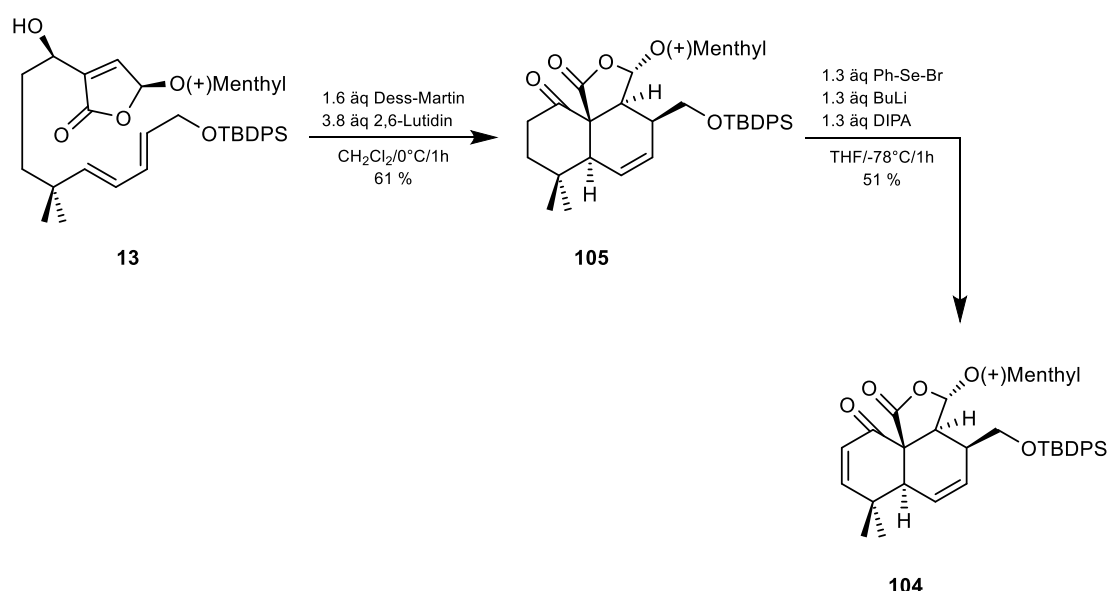
### 3.14 Retrosynthetische Betrachtung zur Synthese von Marasmon

Als letzter großer Teil dieser Arbeit, standen die Arbeiten zu einer Totalsynthese von Hydroxymarasmon. Die erste Überlegung dahingehend war, die Einführung der OH-Gruppe gemäß einer Oxa-Michael-Addition in das Dekalingerüst einzubauen (Schema 52).



**Schema 52:** Retrosynthetische Betrachtung zu Marasmon (**4**).

Die Synthese des Oxa-Michael-Eduktes **102** wurde, wie in der Dissertation von Carsten Wallner<sup>31</sup> beschrieben durch eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion unter oxidativen Bedingungen durchgeführt (Schema 53).



**Schema 53:** Synthese des Michael-Systems.

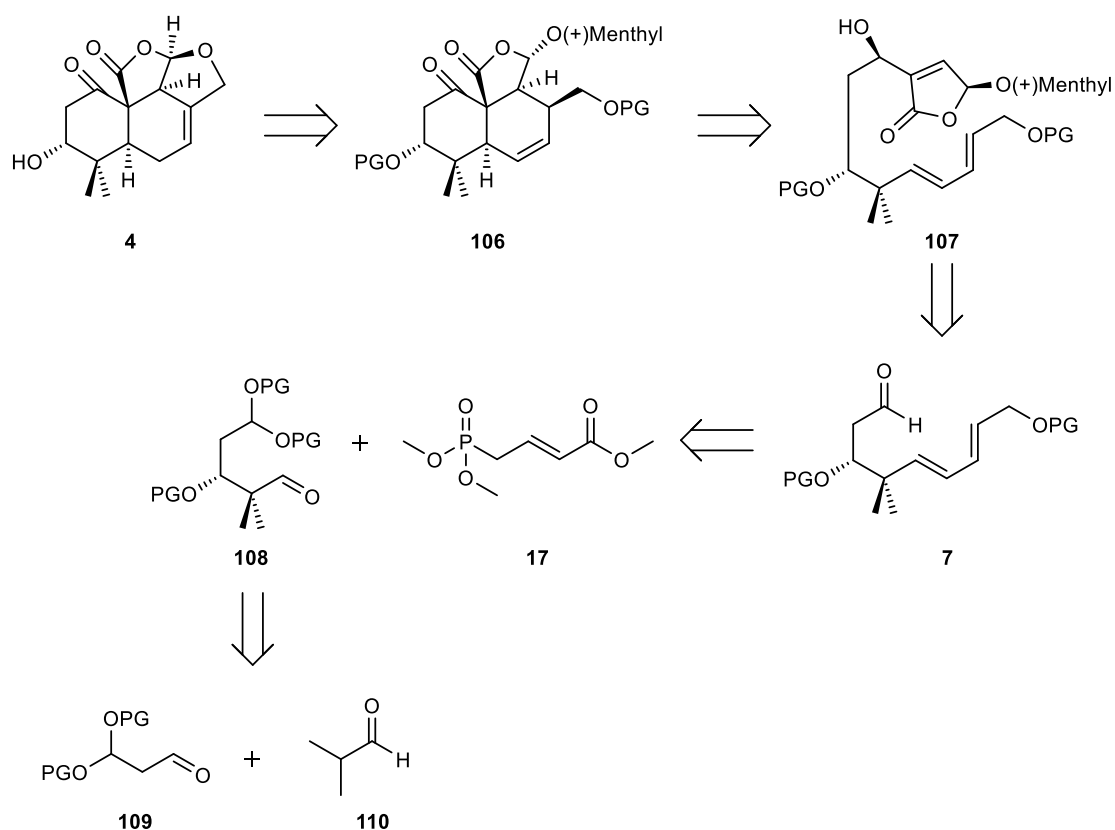
Durch Oxidation der sekundären Alkoholfunktion in **13** sinkt die Elektronendichte der Doppelbindung, sodass die Diels-Alder-Reaktion schon bei 0 °C in Dichlormethan stattfand (Ausbeute 61 %).<sup>134</sup> Die Folgeumsetzung zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **104** gelang in 51 % Ausbeute nach einer Standardprozedur mit Phenylselenenylbromid. Nun konnte das ungesättigte Keton **104** für die Oxa-Michael-Additionsversuche verwendet werden.

Die in der Literatur verwendeten Methoden führten allerdings nie zu einem Umsatz. So wurde in einem ersten Versuch Methanol im Beisein von DABCO mit Keton **104** umgesetzt. Dies war aber ebenso erfolglos, wie die Versuche mit *p*-Methoxybenzylalkohol und Phenol in jeweiliger Anwesenheit von DMAP.<sup>135</sup> Auch eine von Nising und Bräse<sup>136</sup> beschriebene

Methode Alkohole mit Triphenylphosphin an ungesättigte Ketone zu addieren war nicht von Erfolg gekrönt. Daher musste eine totalsynthetische Strategie gewählt werden.

### 3.15 Retrosynthetische Betrachtung zur Totalsynthese von Marasmon

Der retrosynthetische Gedanke kommt dem der Mniopetale und dem bereits synthetisierten Anhydromarasmon (**5**) nahe. Im Mittelpunkt der in Schema 54 dargestellten Retrosynthese steht der stereoselektive Aufbau von Aldehyd **7**. Entscheidend für das Gelingen der Totalsynthese ist im Weiteren die Wahl einer adäquaten Schutzgruppenchemie.



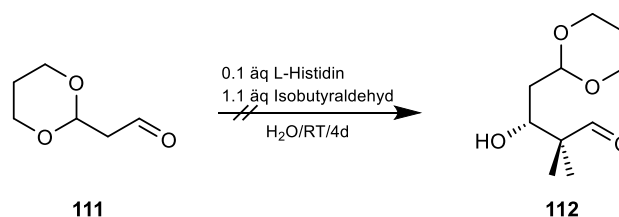
Schema 54: Retrosynthese von Marasmon.

### 3.16 Arbeiten zur Totalsynthese von Marasmon

#### 3.16.1 Histidin-katalysierte Aldol-Reaktion

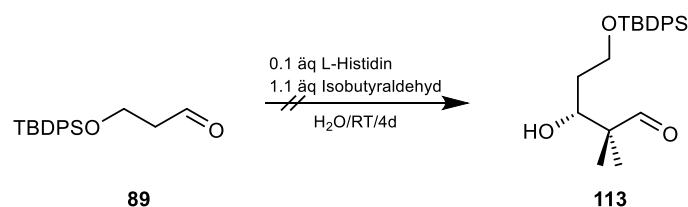
Mahrwald *et al.*<sup>137</sup> beschreibt in einer seiner Arbeiten eine L-Histidin-katalysierte Aldol-Reaktion zur Synthese von chiralen  $\beta$ -Hydroxyaldehyden. Der literaturbekannte Aldehyd **111**<sup>138</sup> wurde in einer wässrigen L-Histidin-Lösung mit Isobutyraldehyd umgesetzt (Schema 55). Nach vier Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur konnte allerdings nicht das gewünschte Aldol-Produkt **112** isoliert werden. Vielmehr wurde neben einigen Nebenprodukten hauptsächlich das Edukt rückisoliert. Schlussfolgernd dessen wurde

angenommen, dass die Acetal-Schutzgruppe hindernd auf den Übergangszustand wirken könnte.



**Schema 55:** Asymmetrische Histidin-katalysierte Aldol-Reaktion mit acetalgeschütztem Aldehyd **111**.

Allerdings konnte auch durch einen Schutzgruppenwechsel kein Umsatz erzielt werden. Sowohl eine viertägige Reaktionsführung des silylgeschützten Aldehyds **89** bei Raumtemperatur (Schema 56), als auch bei 30 °C führte zu keinem Umsatz.

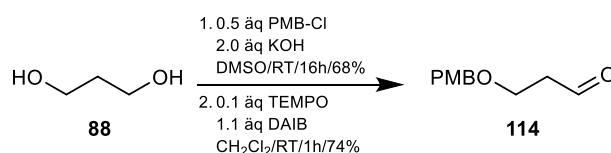


**Schema 56:** Asymmetrische Histidin-katalysierte Aldol-Reaktion mit silylgeschütztem Aldehyd.

Nach in gleicher Weise fehlgeschlagenen Modellversuchen mit literaturverwendeten Verbindungen, wurde eine Alternative zu der Histidin-katalysierten Aldol-Reaktion gesucht.

### 3.16.2 Asymmetrische Aldol-Reaktion mit PMB-Schutzgruppenstrategie

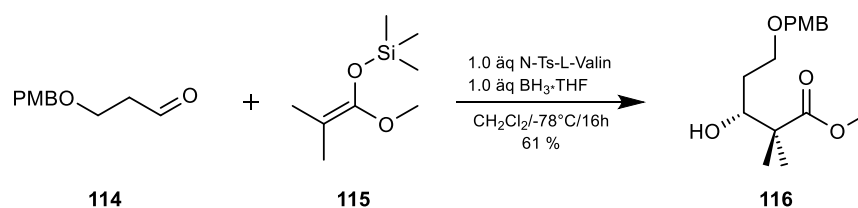
Aldehyde können mit Silylketenacetalen in Anwesenheit von chiralen Borankomplexen zu  $\beta$ -Hydroxyestern umgesetzt werden.<sup>139</sup> Der Organokatalysator wird in dieser modifizierten Mukaiyama-Variante der asymmetrischen Aldol-Reaktion *in situ* durch Umsatz von stöchiometrischen Mengen *N*-Ts-(*L*)-Valin mit Boran dargestellt und bewirkt die *R*-Konfiguration des entstehenden sekundären Alkohols.<sup>140,141</sup> Am Anfang stand die Synthese des PMB-geschützten Aldehyds **114**. Dieser konnte, wie in Schema 57 dargestellt, in einer zweistufigen Synthese leicht aus 1,3-Propandiol (**88**) dargestellt werden (Gesamtausbeute: 50 %).<sup>142</sup>



**Schema 57:** Darstellung des PMB-geschützten Aldehyds **114**.

In der weiteren Reaktionsfolge führte die asymmetrische Aldol-Reaktion zu dem gewünschten Alkohol **116**. Der Aldehyd **114** wurde demnach bei -78 °C in Gegenwart des *L*-Valin-Boran-Komplexes<sup>143</sup> mit Trimethylsilylketenacetal<sup>144</sup> (**115**) umgesetzt. Nach 16 Stunden

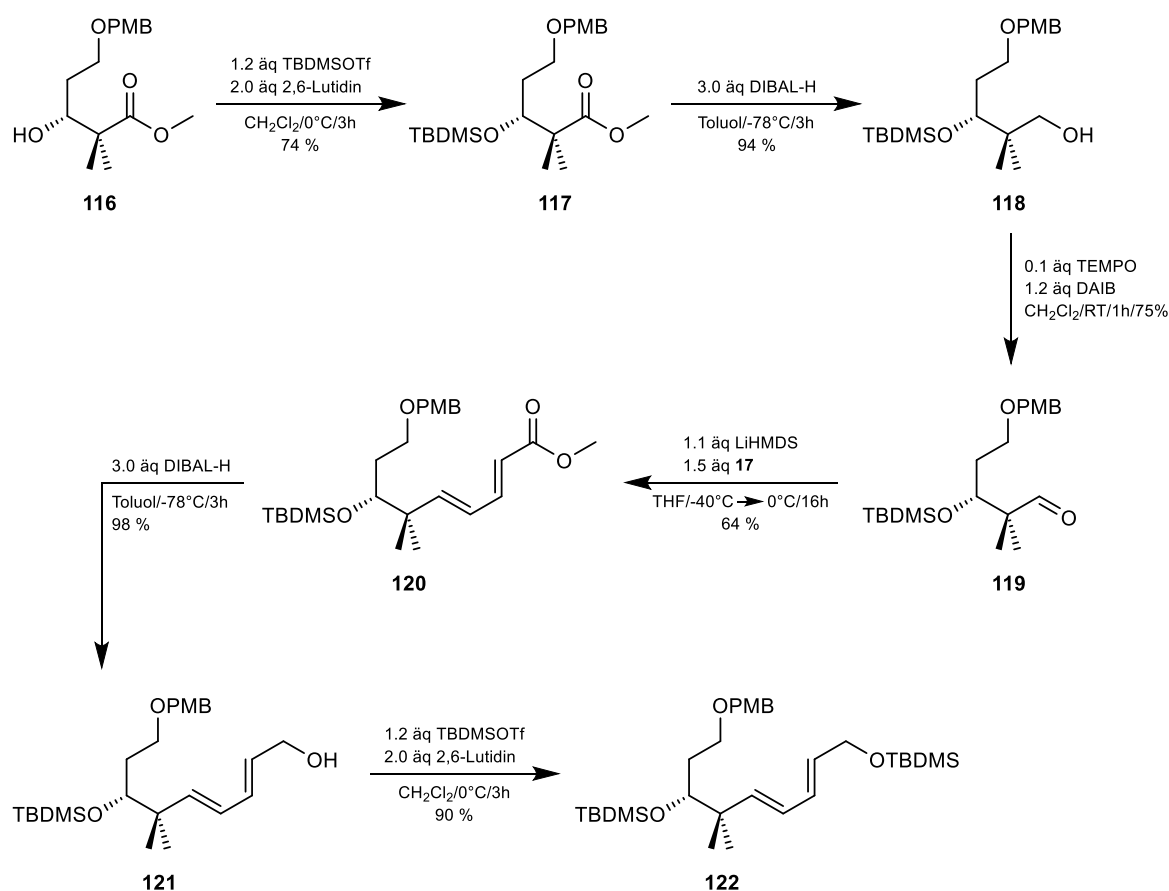
konnte der Alkohol **116** in 61 % Ausbeute isoliert werden.<sup>145</sup> Im Vordergrund stand an dieser Stelle nicht die Optimierung der Reaktion, sondern das Erkunden einer adäquaten Schutzgruppenstrategie.



**Schema 58:** Asymmetrische Aldol-Reaktion nach modifizierten Mukaiyama-Bedingungen.

### 3.16.3 Synthese der Ausgangsverbindung zur Baylis-Hillman-Reaktion

Gemäß dem etwas abgeänderten Retrosyntheschema musste in einem nächsten Schritt die sekundäre OH-Funktion geschützt werden. Dies erreichte man durch den Umsatz des Alkohols **116** mit TBDMS-Triflat in Anwesenheit von 2,6-Lutidin als Hilfsbase (Ausbeute 74 %).



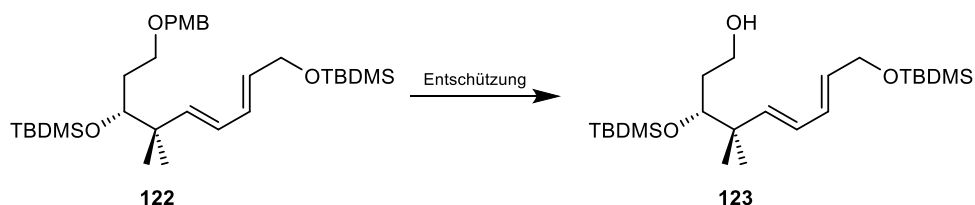
**Schema 59:** Darstellung des PMB-geschützten Diens **122**.

Der als Edukt für die HWE-Olefinierungsreaktion vorgesehene Aldehyd **119** wurde nun durch eine Reduktion der Esterfunktion in **117** mit DIBAL-H bei -78 °C in Toluol und im Zuge einer



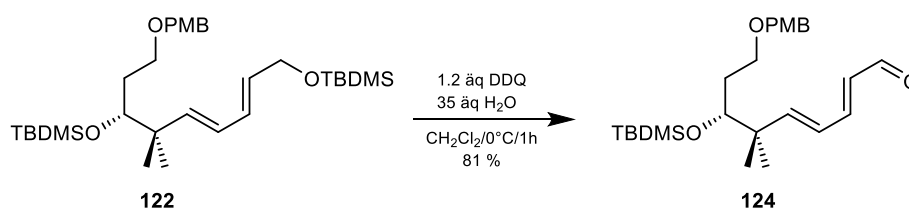
TEMPO-Oxidation dargestellt (Gesamtausbeute: 71 %). Die Olefinierung gelang dann durch die Deprotonierung des Phosphonats **17** mit Lithiumhexamethyldisilazid (LiHMDS) bei  $-40^{\circ}\text{C}$  und nachfolgendem Zusatz des Aldehyds **119** in 64 % Ausbeute (*trans/cis* > 20:1 [GC]). Der Ester **120** wurde anschließend in einer DIBAL-H-Reaktion bei  $-78^{\circ}\text{C}$  in Toluol in fast quantitativer Ausbeute zum Alkohol **121** reduziert. Eine Umsetzung des primären Alkohols **121** mit *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMS-Cl) in Gegenwart von Imidazol in DMF als Lösemittel führte allerdings nicht zu dem gewünschten Produkt. Erst durch die drastischere Variante mit *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat (TBDMSOTf) und 2,6-Lutidin bei  $0^{\circ}\text{C}$  gelang die Isolierung des trigeschützten Diens **122**.

Nun sollte die Abspaltung der *p*-Methoxybenzylgruppe folgen (Schema 60). Dienstrukturen, bei denen in Allylposition eine Sauerstofffunktion enthalten ist, stellen für die oxidativen Standardreagenzien DDQ und CAN optimale Voraussetzungen zur Bildung  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Aldehyde dar.<sup>146,134</sup> Dennoch sind in der Literatur Beispiele beschrieben, in denen eine PMB-Abspaltung mit DDQ ohne eine solche Nebenreaktion gelingt.<sup>147</sup>



Schema 60: geplante PMB-Abspaltung.

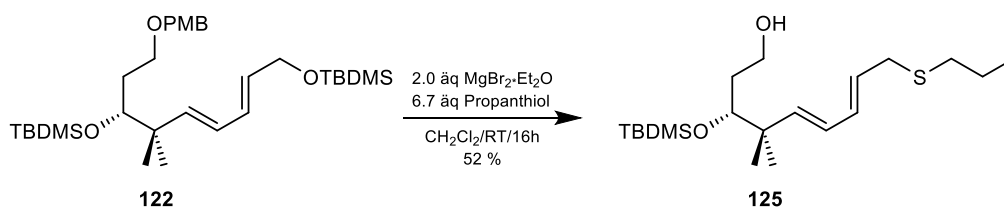
Allerdings führte im Fall des PMB-Ethers **122** eine Umsetzung mit DDQ in feuchtem Dichlormethan bei  $0^{\circ}\text{C}$  zu dem Aldehyd **124** (Ausbeute 81 %).<sup>148</sup> Die alternative oxidative Abspaltung mit Cerammoniumnitrat (CAN) ergab eine Substanzmischung ohne definiertes Hauptprodukt.<sup>149</sup>



Schema 61: Abspaltung mit DDQ.

Dies stellte aber zunächst kein Problem dar, da sich in der Literatur eine nicht oxidative Methode zur Etherspaltung finden ließ, in der Silylgruppen toleriert werden.<sup>150</sup> Der PMB-Ether **122** wurde dazu wie literaturbeschrieben in Dichlormethan gelöst und mit Dimethylsulfid versetzt. Nun folgte bei Raumtemperatur die Zugabe von Magnesiumbromid-Etherat, woraufhin bis zum vollständigen Umsatz insgesamt 70 Stunden gerührt wurde. Die Aufarbeitung über Flash-Chromatographie ergab eine über Normalphase nicht trennbare Substanzmischung, die einer partialen Desilylierung entsprach. Schlussfolgernd dessen war die Idee die schwache Lewis-Säure Dimethylsulfid gegen ein Thiol zu tauschen, um die Selektivität zu erhöhen. Der PMB-Ether **122** wurde wie zuvor beschrieben mit

Magnesiumbromid-Etherat und Propanthiol umgesetzt. Bedauerlicherweise kam es dabei zwar zu einer Abspaltung der PMB-Gruppe, allerdings bildete sich dabei der allylische Thioether **125** (Ausbeute 52 %).

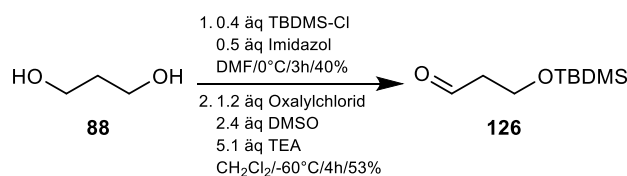


Schema 62: PMB-Abspaltungsversuch mit  $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  und Propanthiol.

Eine Schützung der allylischen Funktion als säurestabileren TBDPS-Ether führte nach gleicher Systematik zu genanntem Thioether **125**. Somit konnte das Ziel den zur Baylis-Hillman-Reaktion benötigten Aldehyd **7** über die PMB-Schutzgruppenstrategie nicht realisiert werden.

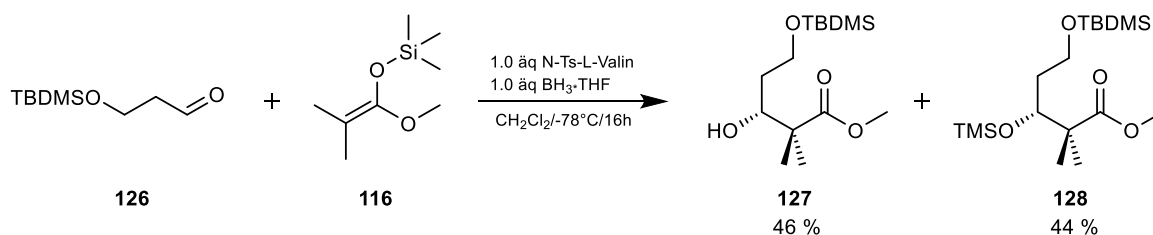
### 3.16.4 Asymmetrische Aldol-Reaktion mit TBDMS-Schutzgruppenstrategie

Als Ausgangsverbindung für die asymmetrische Aldol-Reaktion wurde der literaturbekannte silylgeschützte Aldehyd **126** über eine mono-Silylierung von 1,3-Propandiol (**88**) und nachfolgender Swern-Oxidation dargestellt. Die Gesamtausbeute betrug gemäß der Literatur dürftige 21 %.<sup>151,152</sup>



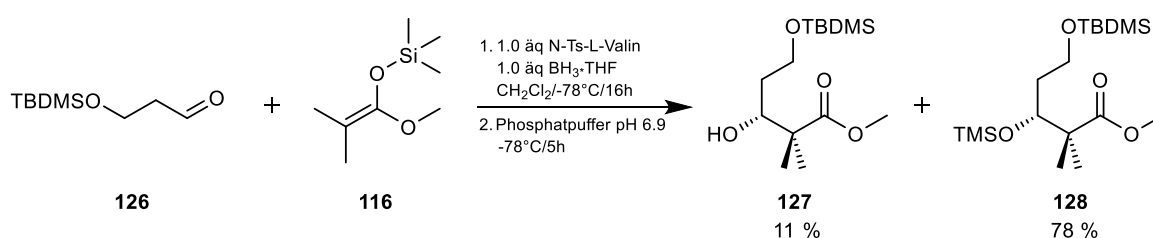
Schema 63: Darstellung des TBDMS-geschützten Aldehyds **126**.

Anschließend stand die asymmetrische Aldol-Reaktion auf der Agenda. Wie schon unter **3.16.2** beschrieben wurde das *N*-Ts-*L*-Valin in Dichlormethan mit Boran-THF-Komplex zum wirksamen Organokatalysator umgesetzt. Dem folgte bei  $-78^\circ\text{C}$  die Zugabe des Aldehyds **126** und des Silylketenacetals **116**.<sup>153</sup> Nach 16 Stunden wurde die Reaktion durch die Zugabe von Phosphatpuffer (pH 6,9) beendet. Dabei zeigte sich eine Migration der TMS-Gruppe auf die sekundäre OH-Funktion, die abhängig von der Zugabegeschwindigkeit des Puffers war (Schema 64). Die Wanderung konnte zwar durch schlagartiges Zusetzen des Phosphatpuffers minimiert, indes aber nicht gänzlich unterbunden werden (46 % OH-Aldol-Produkt **127** und 44 % TMSO-Aldol-Produkt **128**).<sup>154</sup> Versuche die TMS-Gruppe durch schwache Säuren selektiv abzuspalten waren ohne brauchbares Ergebnis.



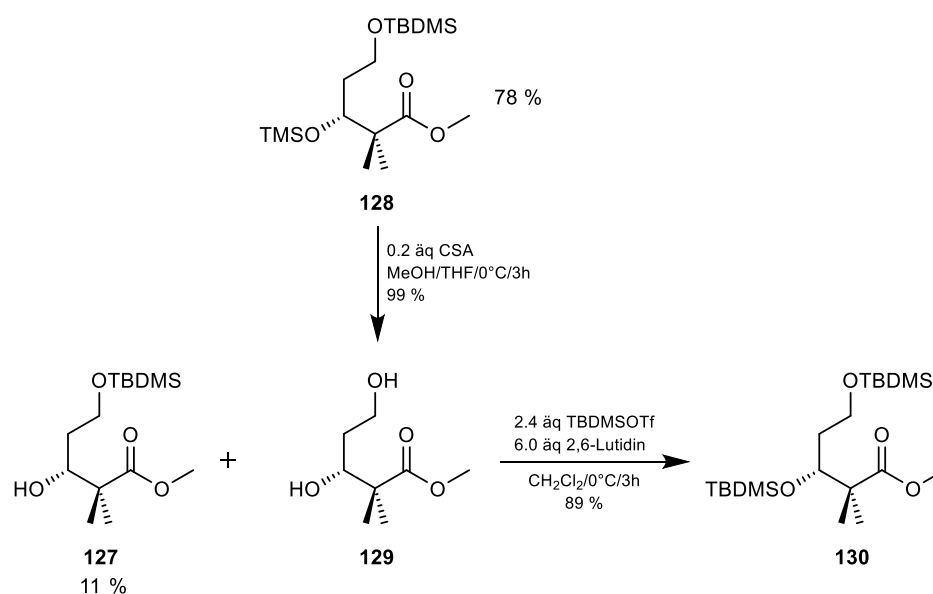
**Schema 64:** Ergebnis der asymmetrischen Aldol-Reaktion nach schneller Zugabe des Phosphatpuffers.

Wurde der Phosphatpuffer (pH 6.9) allerdings langsam bei  $-78^\circ C$  zugegeben und fünf Stunden bei dieser Temperatur gerührt, erhält man eine Selektivität hin zu dem TMSO-Aldol-Produkt **128** (Schema 65). Nach der Aufarbeitung konnte die als Organokatalysator wirkende Aminosäure in reiner Form zurückgewonnen werden.



**Schema 65:** Ergebnis der asymmetrischen Aldol-Reaktion nach fünfstündigem Rühren mit dem Phosphatpuffer.

Nun wurde versucht das Aldol-Produkt **128** mit Campher-10-sulfonsäure simultan zu entschützen, was in einer Mischung aus THF und Methanol mit einer Ausbeute von 99 % gelang. Durch den anschließenden Umsatz des Diols **129** und des Alkohols **127** mit *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat erhielt man das di-TBDMS-geschützte Diol **130** in einer Gesamtausbeute von 89 % (Schema 66).<sup>155</sup>

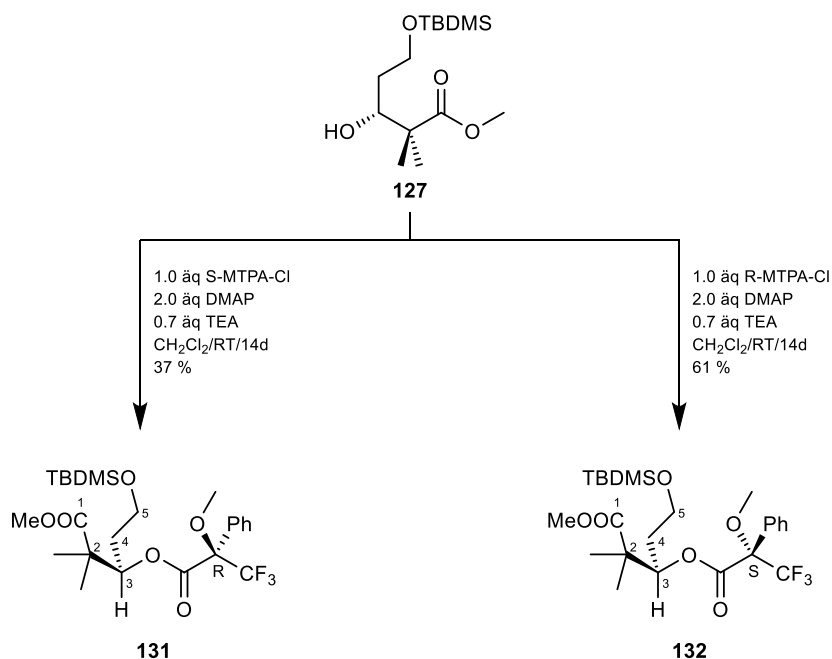


**Schema 66:** Darstellung des di-silylgeschützten Diols **130**.

Nakano<sup>156</sup> setzt statt dem TMS-Ketenacetal das TBDMS-Ketenacetal zur Aldol-Reaktion ein. Durch ein mögliches Auftreten der Silylwanderung, was in diesem Fall erwünscht wäre,

könnte direkt das *di*-TBDMS-geschützte Diol **130** isoliert werden. Leider scheiterten die Versuche schon daran, als dass keine Aldolreaktion stattfand. Nach vergeblichen Optimierungsversuchen wurde diese Strategie verworfen.

Zur Bestätigung der *R*-Konfiguration des sekundären Alkohols wurde abermals die Mosher-Methode verwendet.<sup>92,93,94</sup> Dazu wurde das Aldol-Produkt **127** in Anwesenheit von *N,N*-Dimethylaminopyridin und Triethylamin mit (*S*)- und (*R*)- $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethylphenyl-essigsäurechlorid verestert (Schema 67). Man erhielt den *RR*-Ester **131** und den *RS*-Ester **132** zur Konfigurationsbestimmung.



Schema 67: Veresterung von Alkohol **127** mit *S*-MTPA-Cl und *R*-MTPA-Cl.

Die Auswertung der <sup>1</sup>H-Spektren bestätigte die *R*-Konfiguration des sekundären Alkohols **127**. Wie Abbildung 32 zeigt, lagen die chemischen Verschiebungen der Alkylketten-Protonen von C-4 und C-5 bei Verbindung **131** im Vergleich zu **132** höher im Feld ( $\Delta\delta^{RS} > 0$ ), wohingegen man für die Methylgruppen tiefer verschobene Signale erhielt ( $\Delta\delta^{RS} < 0$ ). Der *ee*-Wert des sekundären Alkohols **127** berechnete sich auf 98 %.

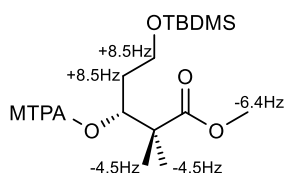
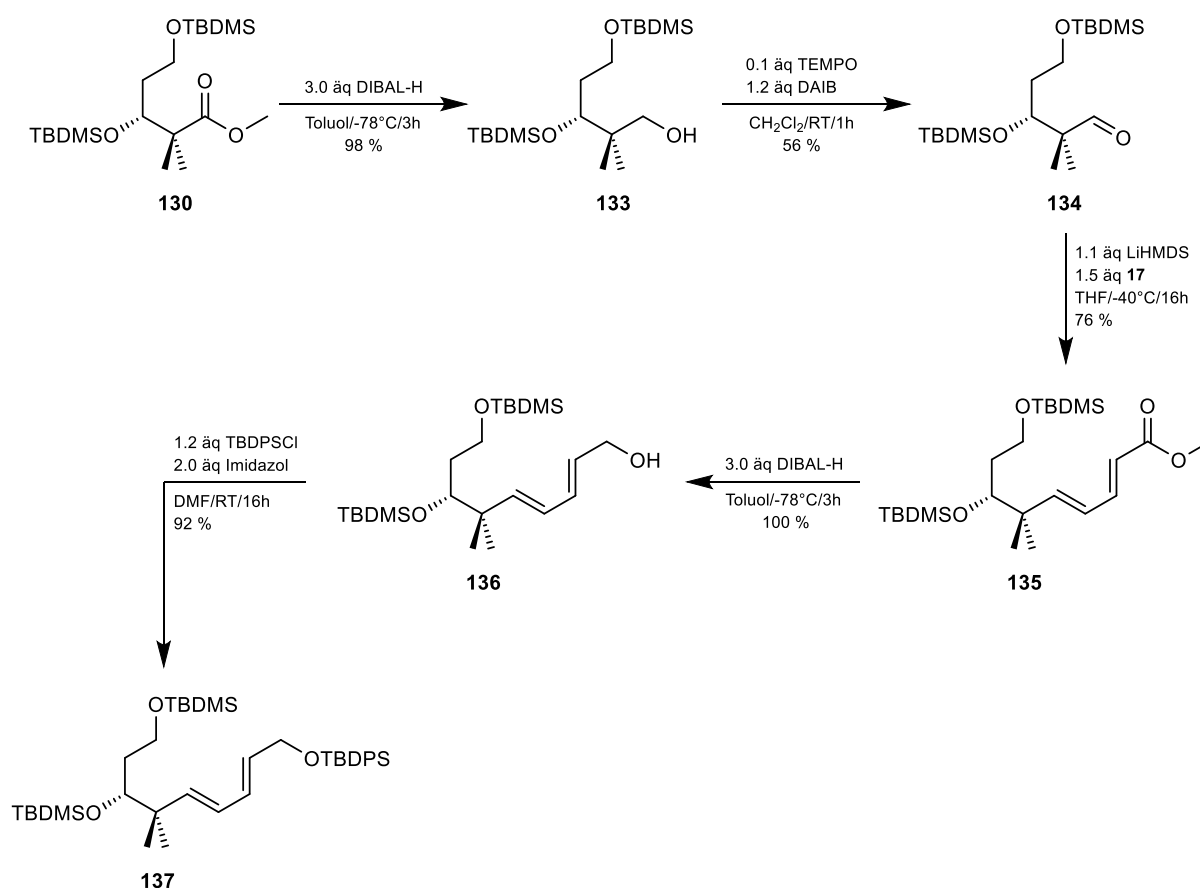


Abbildung 32: Berechnete  $\Delta\delta^{RS}$ -Werte für das Aldol-Produkt **127**.

### 3.16.5 Synthese der Ausgangsverbindung zur Baylis-Hillman-Reaktion

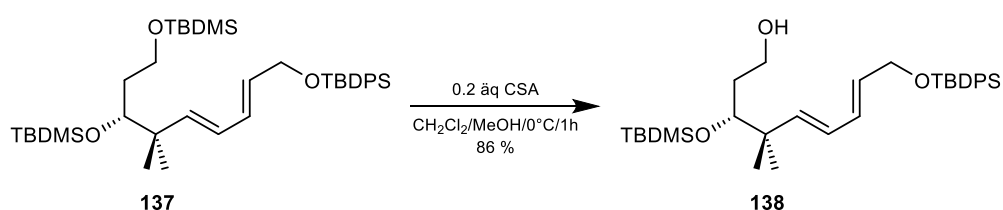
Die Synthese wurde gemäß der unter **3.16.3** ausgearbeiteten Synthese fortgesetzt. Der digeschützte Ester **130** wurde mit Hilfe von DIBAL-H (in Toluol) bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  in fast quantitativer

Ausbeute in Toluol zum primären Alkohol **133** reduziert (Schema 68). Hierbei gilt anzumerken, dass die Reduktion in THF unter Verwendung von DIBAL-H (in *n*-Hexan) zu Ausbeuteeinbußen um ca. 20-30 % führte. Nach erfolgter TEMPO-Oxidation (Ausbeute: 56 %) schloss sich die Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion an. Diese führte bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  in hervorragenden 76 % zu dem Dien **135**. Nach quantitativer DIABL-H-Reduktion in Toluol und Schützung der entstandenen primären Hydroxyfunktion als TBDPS-Ether konnte das Dien **137** in 92 % Ausbeute isoliert werden.



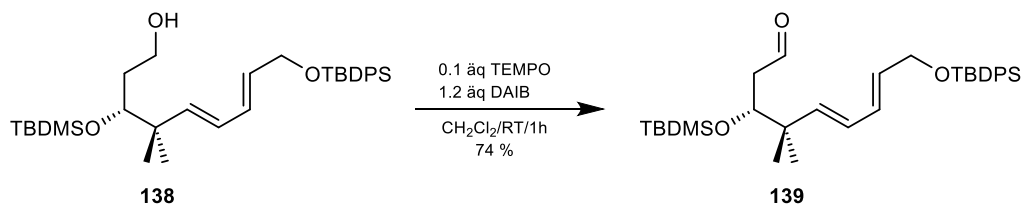
Schema 68: Darstellung des tri-geschützten Diens **137**.

In der Literatur ist von Fürstner *et al.*<sup>157</sup> eine Methode beschrieben, um primäre TBDMS-Gruppen neben sekundären abzuspalten. Demgemäß wurde der Silylether **137** in einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol gelöst und auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Nach Zugabe katalytischer Mengen Campher-10-sulfonsäure konnte der primäre Alkohol **138** nach einer Stunde mit 86 % Ausbeute gewonnen werden (Schema 69).



Schema 69: selektive TBDMS-Abspaltung mit Camper-10-sulfonsäure.

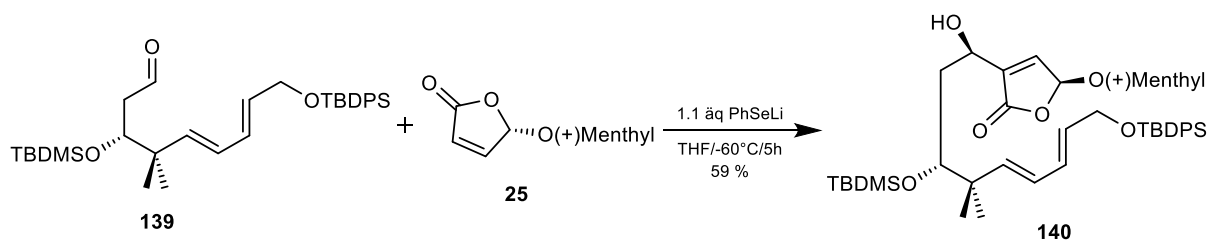
Die Synthese des zur Baylis-Hillman-Reaktion benötigten Aldehyds **139** gelang schlussendlich durch eine TEMPO-Oxidation des primären Alkohols **138** in 74 % Ausbeute (Schema 70). Somit war es gelungen, das für die Marasmon-Totalsynthese wichtige Schlüssel-molekül zu synthetisieren.



Schema 70: Synthese des zur Baylis-Hillman-Reaktion benötigten Aldehyds **139**.

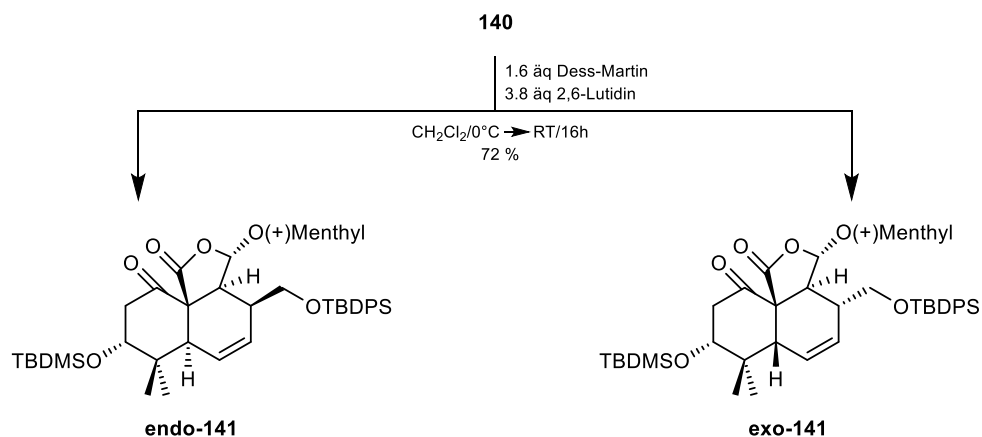
### 3.16.6 Baylis-Hillman-Reaktion und intramolekulare Diels-Alder-Reaktion

Die Synthese des Trienolids **140** erfolgte analog zur Synthese des Trienolids **12** (siehe 3.3.3). Demnach wurde eine Lösung aus Aldehyd **139** und Butenolid **25** in THF bei -60 °C zu einer *in situ* dargestellten Lithiumphenylselenid-Lösung in THF zugetropft. Nach fünf Stunden bei -60 °C konnte man das Trienolid **140** in 59 % Ausbeute isolieren.



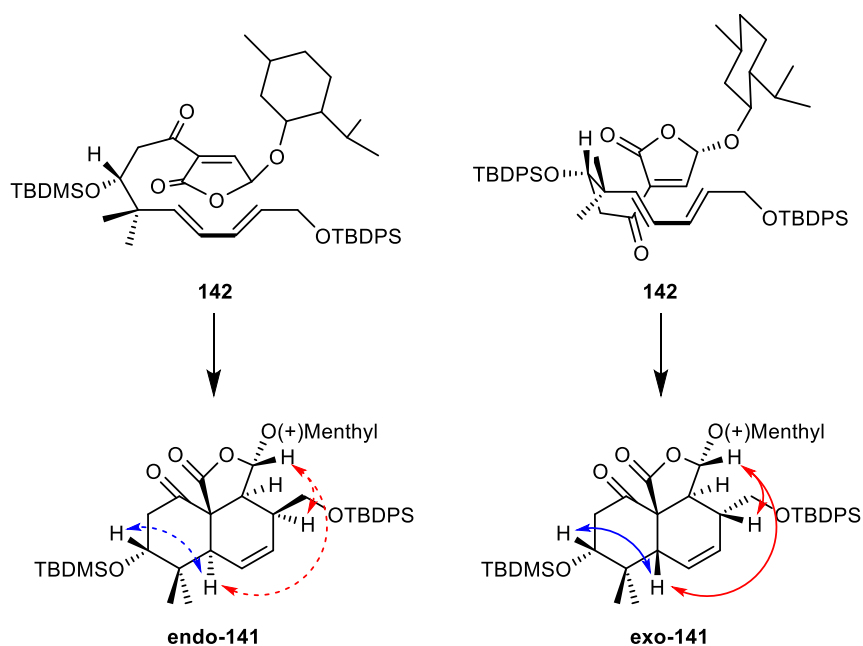
Schema 71: Baylis-Hillman-Reaktion zu Trienolid **140**.

Der Schlüsselschritt auf dem Weg zu den Marasmonen stellt die intramolekulare Diels-Alder-Reaktion dar. Diese gelang, wie von Reiser<sup>134</sup> und Wallner<sup>31</sup> beschrieben durch die Oxidation der sekundären Hydroxylfunktion in Alkohol **140** mit Dess-Martin-Periodinan, in Anwesenheit von 2,6-Lutidin bei 0 °C. Nach acht Stunden Reaktionszeit bei 0 °C war neben einem Produkt noch Edukt enthalten, woraufhin über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt wurde. Nach chromatographischer Aufarbeitung erhielt man eine Produktmischung aus **endo-141** und **exo-141** in einem Verhältnis von 50:50 (NMR) (Gesamtausbeute 72 %). Die beiden Diastereomere konnten über die Flash-Chromatographie nicht getrennt werden.



**Schema 72:** Intramolekularer Diels-Alder initiiert durch Oxidation der sekundären OH-Funktion.

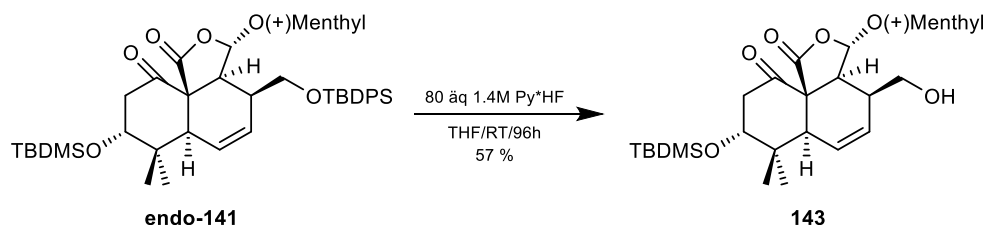
Durch die Oxidation des Allylkohols **140** bildet sich das Vinylketon **142**, welches direkt zu den Diels-Alder-Produkten weiterreagiert. Die sperrige Mentylloxy-Gruppe erlaubt dabei die beiden in Schema 73 abgebildeten Übergangszustände, welche zu dem *endo*- bzw. *exo*-Produkt führen. Die sterisch sehr anspruchsvolle TBDMS-Funktion verhindert allerdings, dass sich das kinetisch kontrollierte *endo*-Produkt bevorzugt bildet. Die strukturelle Aufklärung von **endo-141** und **exo-141** erfolgte über NOESY. Die wichtigen NOE-Wechselwirkungen sind ebenfalls in Schema 73 dargestellt. Vorhandene Signale sind als durchgehende Pfeile gezeichnet, fehlende Wechselwirkungen dagegen sind als punktierte Pfeile.



**Schema 73:** Übergangszustände zur IMDA-Reaktion und wichtige vorhandene NOEs (durchgehende Pfeile) und fehlende Wechselwirkungen (punktierte Pfeile).

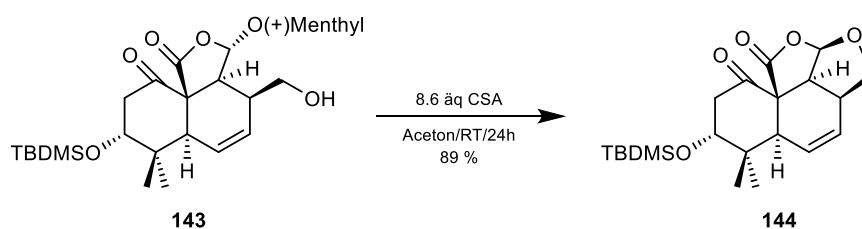
Im nächsten Schritt wurde gemäß dem Retrosyntheseplan versucht, die TBDPS-Gruppe selektiv abzuspalten. Durch den Umsatz von **endo-141** mit einem Äquivalent TBAF erhielt man allerdings eine Produktmischung ohne isolierbares Hauptprodukt. Erst durch eine mit Pyridin gepufferte HF-Lösung gelang es in 57 % Ausbeute die TBDPS-Schutzgruppe selektiv abzuspalten (Schema 74). Die Reaktionszeit betrug dabei 96 Stunden.<sup>90,91</sup> Neben dem

Alkohol **143** ist in dem isolierten Produkt ebenfalls das Abspaltungsprodukt von **exo-141** enthalten, welches wiederum nicht durch die Flash-Chromatographie abtrennbar war. Eine zur Analyse benötigte Substanzmenge von Alkohol **143** konnte allerdings über die präparative Dünnschichtchromatographie erhalten werden.



**Schema 74:** Selektive Abspaltung der TBDPS-Gruppe.

Der Homo-Allylalkohol **143** wurde anschließend intramolekular umacetalisiert. Dazu wurde der Alkohol **143** in Aceton gelöst und bei Raumtemperatur mit Campher-10-sulfonsäure versetzt. Nach 24 Stunden konnte die Marasmon-Vorstufe **144** in 89 % Ausbeute isoliert werden. Durch die Reinigung über Flash-Chromatographie gelang es hier die Folgeprodukte des *exo*-Diels-Alder-Produktes **exo-141** abzutrennen, wodurch man das Marasmon-Intermediat **144** diastereomerenrein erhielt (Schema 75).



**Schema 75:** Intramolekulare Umacetalisierung initiiert durch Campher-10-sulfonsäure.

Die Struktur des Marasmon-Intermediates **144** wurde durch H,H-COSY, HMBC und NOESY aufgeklärt. Die nun folgende Doppelbindungs-Isomerisierung<sup>31</sup> und die Abspaltung der Silylschutzgruppe zum Erhalt des Naturstoffes **4** ist in der Literatur gut beschrieben und nicht mehr Inhalt dieser Arbeit.

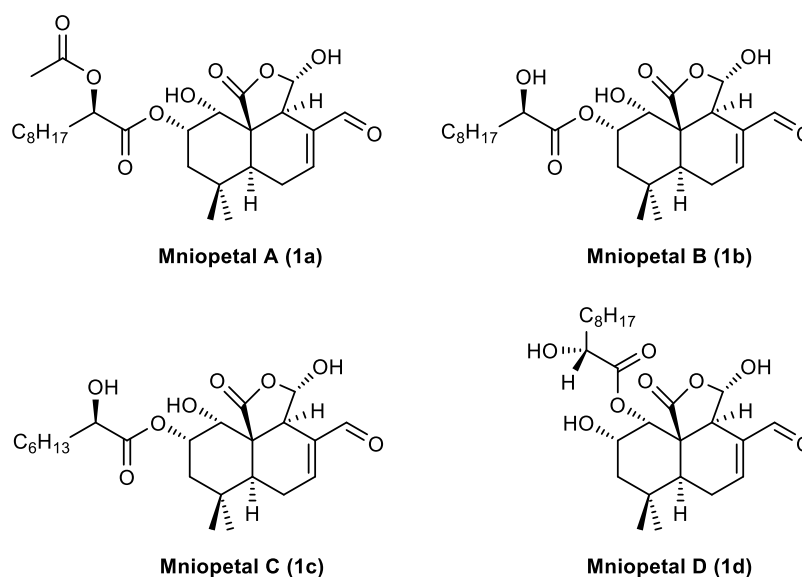
Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es gelang einen totalsynthetischen Zugang zu allen literaturbekannten Marasmonen auszuarbeiten.



### 3.17 Zusammenfassung und Ausblick

Im Folgenden sollen die Ergebnisse dieser Arbeit kurz zusammengefasst und im Hinblick auf die Zielsetzung bewertet werden. Des Weiteren sollen die bis dato ungelösten Probleme diskutiert und kurz ein Ausblick auf mögliche Lösungsansätze gegeben werden.

Nach der von J. Jauch<sup>34</sup> publizierten Totalsynthese von Mniopetal E und F gelang es in der vorliegenden Dissertation die Mniopetale A, B und C in 15 Stufen und Mniopetal D in 17 Stufen synthetisch darzustellen. Schlüsselschritte auf dem Weg zu den hochfunktionalisierten Naturstoffen waren zum einen die enantioselektive Darstellung der Seitenketten-Carbonsäuren und zum anderen deren selektive Knüpfung an eine äquatoriale Hydroxylgruppe vicinal zu einer axialen und *vice versa*. Im Endresultat konnte also eine kurze und effiziente Synthese aller bekannten Mniopetale entwickelt werden.



**Abbildung 33:** Mniopetale A, B, C, und D.

Als Folge einer Molecular Modelling-Studie in Zusammenarbeit mit dem Pharmazeutischen Institut der Universität des Saarlandes wurden diverse Mniopetal-Analoga synthetisiert. Im Zuge dessen konnte eine neuartige Verknüpfung von Nucleophilen an  $\gamma$ -Hydroxybutyrolactone entwickelt werden, welche die Synthese gemischter Acetale und Nukleotide in guten Ausbeuten ermöglicht. Die Versuche, Mniopetal-Derivate ohne A-Ring herzustellen gelangen indes aufgrund der äußerst geringen Diels-Alder-Aktivität des Feringa-Butenolids gegenüber den Danishefsky-Dienen nicht. Wegweisend war dagegen die diastereomerenreine Isolierung von bisher nur mühsam zugänglichem 5-(*R*)-Feringa-Butenolid und die daraufhin folgende Epimerisierungs-Diels-Alder-Reaktion zu dem Intermediat **102**. In Abbildung 34 sind einige der synthetisierten Analoga dargestellt.

Einige der Derivate wurden an der Universität Pompeu Fabra (UPF) bei Prof. Meyerhans auf ihre anti-HIV-Aktivität und Zytotoxizität hin untersucht. Dabei wurde allerdings keine hohe Aktivität festgestellt, da die Derivate die Zellwand nicht durchdrangen. Als Konsequenz dessen und aufgrund der Tatsache, dass einige Mniopetal-Intermediate die Reverse

Transkriptase in Enzymtests hemmen, wäre der nächste Schritt, Transporterproteine einzusetzen und strukturelle Veränderungen an dem Mniopetal-Gerüst vorzunehmen, um es hydrophiler zu gestalten.

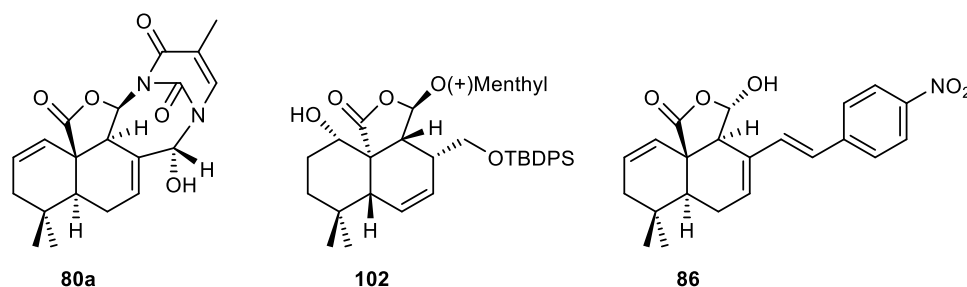


Abbildung 34: Auswahl synthetisierter Mniopetal-Analoga.

Ebenfalls großes Interesse galt den grundlegenden Arbeiten zur Totalsynthese der Marasmone. Die Basis zur Schaffung einer funktionierenden Synthesestrategie war die stereoselektive Darstellung des Aldehyds **139**, was mit einer modifizierten Mukaiyama-Aldol-Reaktion als Schlüsselschritt in durchweg guten bis sehr guten Ausbeuten gelang. Die sich anschließende Baylis-Hillman-Reaktion mit dem Feringa-Butenolid **26** komplettierte die Möglichkeit alle literaturbekannten Marasmone synthetisch darzustellen.

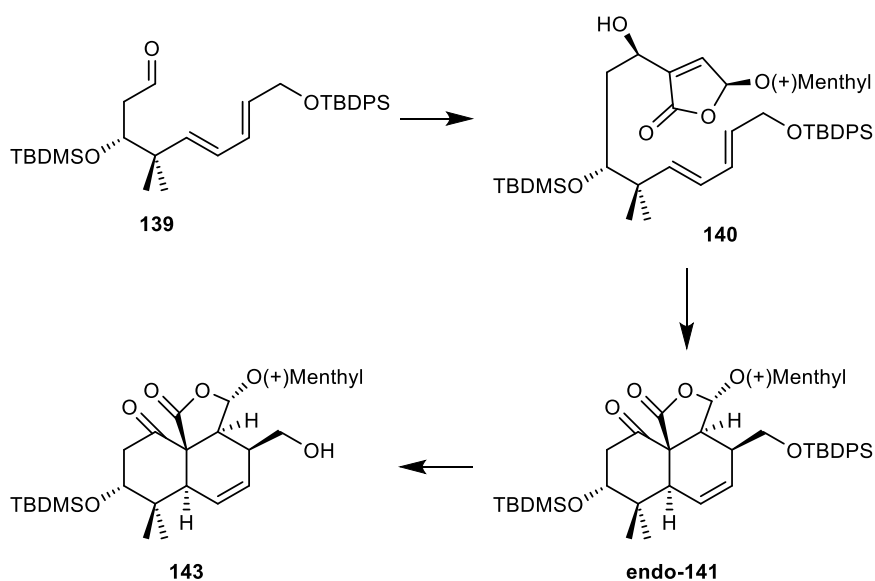
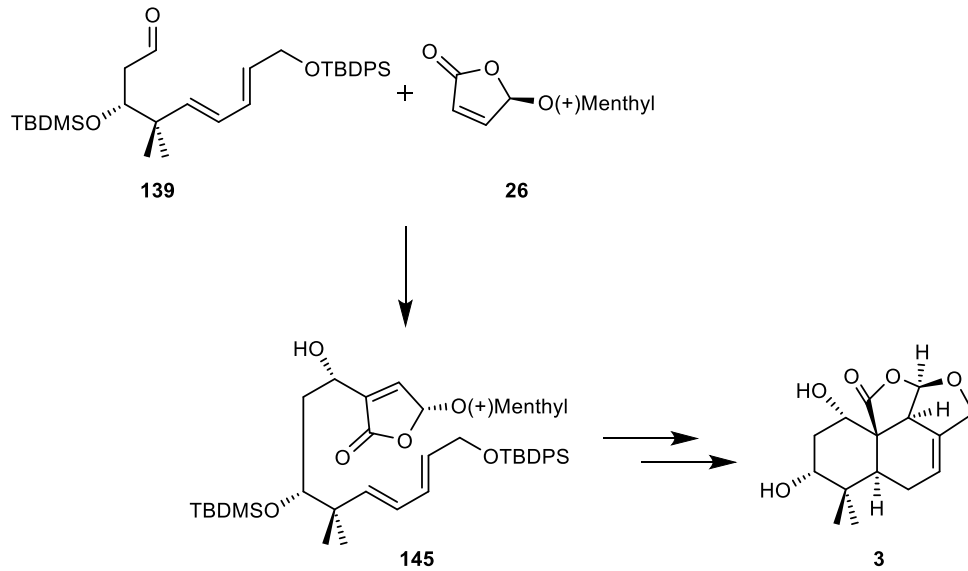


Abbildung 35: Grundlage für die Darstellung der Marasmone.

Zur Ausarbeitung der nun folgenden Schlüsselschritte wurde die Diels-Alder-Reaktion durch Oxidation der sekundären OH-Gruppe initiiert. Demnach entstand das gewünschte endo-Produkt in verbesserungswürdigen Ausbeuten. Wie bereits in Abschnitt 3.16.6 kurz angedeutet, könnte das Senken der Reaktionstemperatur während der oxidativen Initiierung der Diels-Alder-Reaktion zu einer bevorzugten Bildung des kinetisch kontrollierten endo-Produktes führen. Durch die selektive Abspaltung der TBDPS-Gruppe gegenüber der TBDMS-Gruppe und die säureinitiierte intramolekulare Umacetalisierung konnten die letzten bedeutenden Schlüsselreaktionen auf dem Weg zu den Marasmonen erfolgreich abgeschlossen werden. Aufbauend auf dem erarbeiteten Syntheseweg kann nun die

Verschiebung der Doppelbindung und die Abspaltung der verbleibenden Silylgruppe Inhalt weiterer wissenschaftlicher Arbeiten sein. Auch die Darstellung des Dihydromarasmons (**3**) ist durch die erhaltenen Ergebnisse auf Basis der unter **3.12.3** beschriebenen thermischen Epimerisierungsreaktion greifbar (Schema 76).



Schema 76: Syntheseplan zur Darstellung von Dihydromarasmon (**3**).

## 4. Experimenteller Teil

### 4.1 Allgemeine Angaben

Die  **$^1\text{H-NMR-Spektren}$**  wurden mit den Geräten AV II 400 und AV 500 der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software MestReC, wobei die Kalibrierungen auf die Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta = 7.26$  ppm), MeOD ( $\delta = 3.31$  ppm) und Aceton- $\text{d}_6$  (2.05 ppm) vorgenommen wurde. Die Feinstruktur der Protonensignale wurde mit s für Singulett, d für Dublett, t für Triplett, q für Quartett und m für Multiplett angegeben. Die chemische Verschiebung wurde auf die  $\delta$ -Skala bezogen und in ppm, sowie die Kopplungskonstanten J in Hertz (Hz) angegeben.

Die  **$^{13}\text{C-NMR-Spektren}$**  wurden ebenso mit den oben genannten Geräten aufgenommen. Die Kalibrierung erfolgte auf die Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta = 77.0$  ppm), MeOD ( $\delta = 49.05$  ppm) und Aceton- $\text{d}_6$  (29.3 ppm).

Die **Massenspektren (HRMS)** wurden in Kooperation mit Huntsman Textile Effects (Langweid a. L) an einem LCMS-IT-TOF-Gerät der Firma *Shimadzu* aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte ohne chromatographische Trennung durch Elektrospray-Ionisation ( $\text{ESI}^+$ ).

Des Weiteren wurden Massenspektren am Institut für Bioanalytische Chemie (IBC) der Universität des Saarlandes an einem GCMS der Firma *Thermo Scientific (Modell Focus GC, Säule HP-5MS)* aufgenommen. Hier erfolgte die Fragmentierung durch Elektronenstoß-Ionisation (EI).

Für die **Dünnschichtchromatographie** wurden NP-Kieselgel-Platten Si 60 F245 der Firma *Merck VWR* verwendet. Die Substanzen wurden durch UV-Licht (254 nm) oder Tauchreagenzien (Anisaldehyd/Schwefelsäure/Essigsäure und Molybdätdi-phosphorsäure) detektiert.

Die **Schmelzpunkte** wurden mit einem Dr. Tottoli-Gerät der Firma *Büchi* ermittelt und sind nicht korrigiert.

Für die **Säulenchromatographie** wurde Kieselgel 60 (Korngröße 40-63  $\mu\text{m}$ ) der Firma *Merck* verwendet. Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert.

Die **Röntgenstrukturanalyse** erfolgte am Institut für anorganische Chemie der Universität des Saarlandes mit einem CCD-Detektor X8 Apex II-Gerät der Firma *Bruker AXS*. Die Berechnung wurde mit einem Typ Micro Vax II-Rechner der Firma *Digital Equipment Corporation* durchgeführt.

Für die **Kugelrohrdestillation** wurde ein GRK-Gerät der Firma *Büchi* verwendet. Die angegebenen Siedetemperaturen beziehen sich auf die Innentemperatur des Gerätes.

Die **Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)** erfolgte an einem SYKNM S1521 und in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung (Mühlheim/Ruhr) an einem Shimadzu prominence-Instrument. Als chirale Trennphasen wurden eine ChiralPak IA-3 (150 x 4.6 mm) der Firma *Chiral*, sowie eine ChiralCel OD-H (250 x 4 mm) der Firma *Daicel Chemical Industries* verwendet. Als nicht chirale Phasen dienten eine Strategy Si (100 x 4.6 mm, Korngröße 2.2  $\mu\text{m}$ ) der Firma *Interchim*, sowie eine Nucleosil 100-7 (SP250/21) der Firma *Macherey Nagel*.

Die Bestimmung der **optischen Drehwerte** erfolgte bei den angegebenen Temperaturen mit Hilfe eines Polarimeters 241 MC der Firma *Perkin-Elmer*. Als Strahlungsquelle diente eine Natriumdampflampe ( $\lambda = 589 \text{ nm}$ ).

Zur **Silylierung der Reaktionskolben** wurden diese zehn Minuten mit einer fünfprozentigen TMS-Chlorid-Lösung in Toluol behandelt. Nach Ausspülen mit Methanol und Aceton wurde der silylierte Kolben im Trockenschrank bei 60 °C getrocknet.

Die **Lösungsmittel** und **verwendeten Chemikalien** wurden vom zentralen Chemikalienlager der Universität des Saarlandes bezogen. Die Lösungsmittel wurden vor der Verwendung destilliert. Die Absolutierung der Lösemittel erfolgte nach gängigen Labormethoden unter Stickstoffatmosphäre.

## 4.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### 4.2.1 AAV 1: TEMPO-Oxidation

1.0 Äq. Alkohol werden in Dichlormethan gelöst (0.8 molar) und mit 0.1 Äq. TEMPO versetzt. Unter Rühren folgt die portionsweise Zugabe von 1.1 Äq Diacetoxyiodbenzol, woraufhin eine Stunde gerührt wird. Anschließend wird mit Dichlormethan verdünnt und mit 1 N HCl-Lösung, in welcher 0.13 Äq. Kaliumiodid gelöst ist, versetzt. Nach Abtrennung der organischen Phase wird diese mit ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung, ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

### 4.2.2 AAV 2: Dihydroxylierung terminaler Olefine

Zu einer 0.09 molaren Lösung von 1.0 Äq. des terminalen Olefins in einer Mischung aus *tert.*-Butanol und Wasser (1:1, v:v) wird 1.0 Äq. AD-mix- $\beta$  zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von Natriumsulfit (0.5 g/mmol) beendet. Nun wird das *tert.*-Butanol im Vakuum entfernt und zurückbleibende wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt.

#### **4.2.3 AAV 3: Steglich-Veresterung**

1.0 Äq. Säure werden in Dichlormethan gelöst (0.1 molar) und mit 1.3 Äq. Alkohol und 0.1 Äq. DMAP versetzt. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt, worauf die Zugabe von 1.1 Äq. DCC folgt. Nach 5 Minuten bei 0 °C wird 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der abgeschiedene Harnstoff wird mittels Filtration entfernt. Die Dichlormethanphase wird mit 0.5 N HCl-Lösung und mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### **4.2.4 AAV 4: Oxidation mit Natriumperodat zu Carbonsäuren**

1.0 Äq. Aldehyd werden in *tert.*-Butanol (0.11 molar) gelöst und nacheinander mit 1.8 Äq. Natriumdihydrogenphosphat (7 % in Wasser), 9.0 Äq. 2-Methyl-2-Buten und 3.5 Äq. Natriumchlorit versetzt. Die resultierende Lösung wird drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden alle Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird nun säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### **4.2.5 AAV 5: TBDPS-Schätzung primärer Alkohole**

Zu einer 0.57 molaren Lösung von 2.0 Äq. Imidazol in DMF wird 1.15 Äq. *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid und eine Lösung von 1.0 Äq. des Alkohols in DMF (1.1 molar) zugegeben. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von 60 ml Wasser beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

#### **4.2.6 AAV 6: MEM-Schätzung sekundärer Alkohole**

1.0 Äq. Alkohol werden in Dichlormethan gelöst (0.45 molar) und mit 5.0 Äq. Diisopropylethylamin und 5.0 Äq. 2-Methoxyethoxymethylchlorid versetzt. Nach einer Stunde wird ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben, woraufhin weitere 30 Minuten gerührt wird. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit 1 N HCl-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

#### **4.2.7 AAV 7: Silylabspaltung mit TBAF**

1.0 Äq. Silylether werden in THF gelöst (0.066 molar) und bei 0 °C mit 1.0 Äq. einer 1 M TBAF-Lösung in THF versetzt. Nach 45 Minuten bei Raumtemperatur wird die Lösung mit Diethylether verdünnt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### **4.2.8 AAV 8: Dess-Martin-Oxidation zu Aldehyden**

1.0 Äq. Alkohol werden in Dichlormethan gelöst (0.02 molar) und mit 12 Äq. Pyridin und 1.3 Äq. Dess-Martin-Periodinan versetzt. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Verdünnung mit Diethylether wird die Reaktion durch die Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (1:1, v:v) beendet. Die organische Phase wird noch je zweimal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### **4.2.9 AAV 9: MEM-Abspaltung mit B-Bromcatecholboran**

1.0 Äq. MEM-Ether werden in Dichlormethan gelöst (0.19 molar). Nun werden 1.0 Äq. B-Bromcatecholboran-Lösung bei Raumtemperatur zugtropft. Die Reaktion wird 20 Stunden gerührt, woraufhin Wasser zugegeben wird. Die wässrige Phase wird nun mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit 15 %iger NaOH-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### **4.2.10 AAV 10: Veresterung mit Mosher-Reagenz**

1.0 Äq. Alkohol werden in Dichlormethan gelöst (0.09 molar) und mit 2.0 Äq. DMAP und 0.7 Äq. Triethylamin versetzt. Nun folgt die Zugabe von 1.0 Äq. Mosher-Säurechlorid, woraufhin über Nacht gerührt wird. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan verdünnt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung sowie ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### 4.2.11 AAV 11: Silylierung mit *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat

1.0 Äq. Alkohol werden in Dichlormethan gelöst (0.5 molar) und bei 0 °C mit 3.0 Äq. 2,6-Lutidin versetzt. Anschließend werden 1.2 Äq. *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat zugetropft. Nach drei Stunden wird die Reaktion durch die Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

#### 4.2.12 AAV 12: DIBAL-H-Reduktion in Toluol

1.0 Äq. Ester werden in Toluol gelöst (0.5 molar) und bei -78 °C mit 3.0 Äq. DIBAL-H versetzt. Nach drei Stunden Reaktionszeit wird so lange Methanol zugegeben, bis kein Wasserstoff mehr entsteht. Nach Erwärmen auf 0 °C wird ges. Kalium-Natrium-Tartrat-Lösung zugegeben. Daraufhin wird zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt.

### 4.3 Synthese der Verbindungen

#### 4.3.1 Aufbau des *Mniopetal*-Grundgerüsts

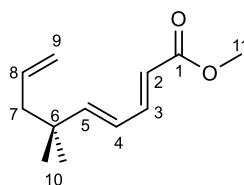
##### (*E,E*)-6,6-Dimethyl-nona-2,4,8-triensäuremethylester (**19**)

61.3 ml (47.2 g, 292 mmol) Hexamethyldisilazan werden in 230 ml absolutem THF gelöst. Die Lösung wird auf -15 °C abgekühlt und tropfenweise mit 113 ml (282 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) *n*-Butyllithiumlösung versetzt. Nach 30 Minuten rühren wird auf -40 °C abgekühlt und schnell mit einer Lösung aus 55.3 g (399 mmol) 4-(Dimethylphosphonato)-crotonsäuremethylester in 100 ml THF versetzt, woraufhin ein oranger klebriger Niederschlag entsteht. Man erwärmt auf -30 °C und tropft eine Lösung aus 44.7 g (399 mmol) 2,2-Dimethyl-4-pental in 100 ml THF zu und lässt die Reaktionsmischung binnen zwei Stunden auf 0 °C erwärmen.

Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion mit einer Mischung aus 75 ml 1 N HCl und 50 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 45.0 g (232 mmol, 87 %) Trien **19** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 10:1) R<sub>f</sub> = 0.35





**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 7.28 (ddd, 1H,  $J$  = 15.4 Hz,  $J$  = 7.1 Hz,  $J$  = 3.0 Hz, H-3), 6.07-5.97 (m, 2H, H-4, H-5), 5.83 (d, 1H,  $J$  = 15.4 Hz, H-2), 5.80-5.72 (m, 1H, H-8), 5.05-4.97 (m, 2H, H-9), 3.74 (s, 3H, H-11), 2.08 (dt, 2H,  $J$  = 7.4 Hz,  $J$  = 1.1 Hz, H-7), 1.04 (s, 6H, H-10) ppm.

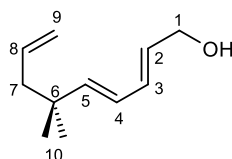
**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 167.7 (C-1), 153.6 (C-5), 145.7 (C-3), 134.7 (C-8), 124.5 (C-4), 119.1 (C-2), 117.5 (C-9), 51.4 (C-11), 46.9 (C-7), 36.9 (C-6), 26.5 (C-10) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	217.1205	217.1139

### (*E,E*)-6,6-Dimethyl-nona-2,4,8-trien-1-ol (**20**)

237 ml (237 mmol, 1.0 M in Hexan) DIBAL-Lösung werden unter Stickstoff auf 0 °C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 20.0 g (103 mmol) Ester **19** in 40 ml abs. Diethylether versetzt. Nach 60 Minuten bei 0 °C werden 3 ml Methanol zugesetzt. Die Lösung wird auf 150 ml eiskalte 1 N HCl-Lösung gegossen, wodurch sich ein weißer Niederschlag bildet. Zu der Suspension wird Kalium-Natrium-Tartrat zugegeben und drei Stunden gerührt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Anschließend wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 15.2 g (91 mmol, 89 %) Alkohol **20** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1) R<sub>f</sub> = 0.10



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 6.23 (dd, 1H,  $J$  = 15.2 Hz,  $J$  = 10.2 Hz, H-3), 6.01 (dd, 1H,  $J$  = 15.2 Hz,  $J$  = 10.3 Hz, H-4), 5.85-5.70 (m, 3H, H-2, H-5, H-8), 5.04-4.96 (m, 2H, H-9), 4.17 (dd, 2H,  $J$  = 6.1 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, H-1), 2.06 (dt, 2H,  $J$  = 7.3 Hz,  $J$  = 1.0 Hz, H-7), 1.54 (brs, 1H, OH), 1.01 (s, 6H, H-10) ppm.

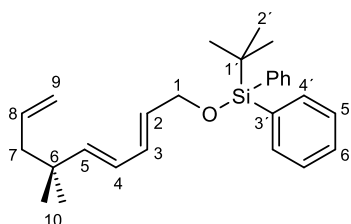
**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 145.0 (C-3), 135.3 (C-8), 132.4 (C-5), 129.7 (C-4), 125.5 (C-2), 117.0 (C-9), 63.6 (C-1), 47.3 (C-7), 36.1 (C-6), 26.9 (C-10) ppm.

<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> ONa [M+Na] <sup>+</sup>	189.1256	189.1212

**(*E,E*)-1-(*tert.*-Butyldiphenylsiloxy)-6,6-dimethyl-nona-2,4,8-trien (21)**

12.3 g (180 mmol) Imidazol werden in 55 ml absolutem DMF gelöst. Zu dieser Lösung werden nacheinander 26.7 ml (104 mmol) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid und eine Lösung aus 15 g (90 mmol) Alkohol **20** in 55 ml DMF zugegeben. Nach 30 Minuten ist vollständiger Umsatz erreicht. Es werden 120 ml Wasser zugegeben und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Anschließend wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 100:1) gereinigt. Man erhält 34.7 g (86 mmol, 95 %) Silylether **21** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 100:1) R<sub>f</sub> = 0.38



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.79-7.70 (m, 4H, H-4'), 7.43-7.37 (m, 6H, H-5', H-6'), 6.25 (dd, 1H, J = 14.9 Hz, J = 10.4 Hz, H-3), 5.98 (dd, 1H, J = 15.5 Hz, J = 10.3 Hz, H-4), 5.79-5.63 (m, 3H, H-2, H-5, H-8), 5.04-4.98 (m, 2H, H-9), 4.24 (dd, 2H, J = 5.1 Hz, J = 1.3 Hz, H-1), 2.07 (d, 2H, J = 7.3 Hz, H-7), 1.07 (s, 9H, H-2'), 1.02 (s, 6H, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 143.8 (C-3), 135.6 (C-4'), 135.5 (C-8), 133.7 (C-3'), 130.5 (C-5), 130.1 (C-4), 129.6 (C-6'), 127.6 (C-5'), 125.8 (C-2), 116.8 (C-9), 64.3 (C-1), 47.3 (C-7), 36.1 (C-6), 26.9 (C-2'), 26.8 (C-10), 19.2 (C-1') ppm.

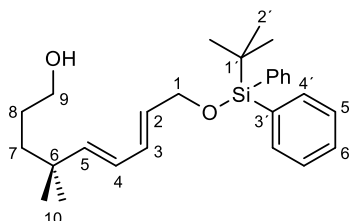
<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> OSiNa [M+Na] <sup>+</sup>	427.2433	427.2410

**(*E,E*)-1-(*tert.*-Butyldiphenylsilyloxy)-6,6-dimethyl-nona-2,4,8-trien-1-ol (22)**

23.3 g (57.6 mmol) Trien **21** werden in 30 ml absolutem THF gelöst. Nach Abkühlung auf 0 °C folgt eine tropfenweise Zugabe von 192 ml (96 mmol, 0,5 M in THF) 9-BBN-Lösung. Die Reaktion wird nach Erwärmung auf Raumtemperatur fünf Stunden gerührt. Anschließend wird die Mischung mit 60 ml Ethanol und 55 ml 10 %iger NaOH-Lösung versetzt und auf 0 °C abgekühlt. Nun werden langsam 75 ml einer 30 %igen Wasserstoffperoxid-Lösung zugetropft. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wird weitere vier Stunden gerührt. Nun

wird die Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Anschließend wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 22.0 g (52.0 mmol, 90 %) Alkohol **22** als zähflüssiges farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.28$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.75\text{-}7.67$  (m, 4H, H-4'), 7.44-7.36 (m, 6H, H-5', H-6'), 6.25 (ddd, 1H,  $J = 15.1$  Hz,  $J = 10.3$  Hz,  $J = 0.4$  Hz, H-3), 5.98 (dd, 1H,  $J = 15.5$  Hz,  $J = 10.4$  Hz, H-4), 5.72-5.59 (m, 2H, H-2, H-5), 4.24 (dd, 2H,  $J = 5.1$  Hz,  $J = 1.4$  Hz, H-1), 3.62 (t, 1H,  $J = 6.4$  Hz, OH), 1.58-1.16 (m, 6H, H-7, H-8, H-9), 1.07 (s, 9H, H-2'), 1.03 (s, 6H, H-10) ppm.

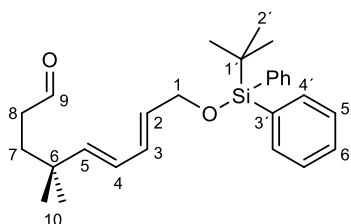
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 143.8$  (C-3), 135.6 (C-4'), 133.7 (C-3'), 130.5 (C-5), 130.0 (C-4), 129.6 (C-6'), 127.7 (C-5'), 126.1 (C-2), 64.3 (C-1), 63.7 (C-9), 39.0 (C-7), 35.8 (C-6), 28.1 (C-8), 27.1 (C-10), 26.8 (C-2'), 19.2 (C-1') ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	445.2539	445.2520

### **(*E,E*)-9-(*tert.*-Butyldiphenylsilyloxy)-4,4-dimethyl-nona-5,7-dien-1-al (**23**)**

Gemäß **AAV 1** werden 10.8 g (25.6 mmol) Alkohol **22** in 25 ml absolutem DCM gelöst und mit 399 mg (2.56 mmol) TEMPO versetzt. Unter Rühren werden nun portionsweise 9.05 g (28.1 mmol) Diacetoxyiodbenzol zugegeben. Nach Aufarbeitung mit 26 ml 1 N HCl-Lösung, in der 551 mg (3.32 mmol) Kaliumiodid enthalten sind und chromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) werden 8.9 g (21.16 mmol, 83 %) Aldehyd **23** als farblose Flüssigkeit erhalten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.33$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 9.77 (t, 1H, J = 1.7 Hz, H-9), 7.70-7.68 (m, 4H, H-4'), 7.43-7.36 (m, 6H, H-5', H-6'), 6.24 (dd, 1H, J = 15.1 Hz, J = 10.3 Hz, H-3), 5.97 (dd, 1H, J = 15.5 Hz, J = 10.4 Hz, H-4), 5.72 (dt, 1H, J = 15.2 Hz, J = 5.1 Hz, H-2), 5.55 (d, 1H, J = 15.6 Hz, H-5), 4.24 (dd, 2H, J = 5.0 Hz, J = 1.4 Hz, H-1), 2.38 (dt, 2H, J = 8.1 Hz, J = 1.7 Hz, H-8), 1.65 (t, 2H, J = 8.1 Hz, H-7), 1.08 (s, 9H, H-2'), 1.05 (s, 6H, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 202.7 (C-9), 142.4 (C-3), 135.5 (C-4'), 133.7 (C-3'), 130.7 (C-5), 130.0 (C-4), 129.6 (C-6'), 127.6 (C-5'), 126.9 (C-2), 64.2 (C-1), 40.0 (C-7), 35.6 (C-6), 34.4 (C-8), 27.0 (C-10), 26.8 (C-2'), 19.2 (C-1') ppm.

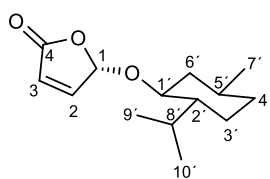
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	443.2383	443.2354

### (S)-5-(((1S,2R,5S)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-on (25)

50 g (438 mmol) 5-Methoxy-2(5H)-furanon und 89 g (570 mmol) (+)-Menthol werden über fünf Tage auf 130 °C erhitzt. Bei Aufarbeitung über eine Kugelrohrdestillation geht die Butenolid-Diastereomerenmischung bei 130 °C (0.1 Torr) über. Man erhält 50 g (210 mmol, 50 %) einer Butenolid-Mischung von **25** und **26** im Verhältnis 60:40 als leicht gelbliche Flüssigkeit, die beim Stehenlassen kristallisiert. Anschließend wird dreimal aus Petroleumbenzin (40-60) kristallisiert. Bei -18 °C fällt dabei das Butenolid **25** bevorzugt aus, wodurch 15.1 g (63.4 mmol, 15 %) Feringa-Butenolid **25** diastereo- und enantiomerenrein als weiße Kristalle isoliert werden.

DC (Chloroform:Methanol 50:1) R<sub>f</sub> = 0.78

DC (Petrolether:Ethylacetat 10:1) R<sub>f</sub> = 0.11



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.16 (dd, 1H, J = 5.6 Hz, J = 1.2 Hz, H-2), 6.20 (dd, 1H, J = 5.6 Hz, J = 1.2 Hz, H-3), 6.08 (t, 1H, J = 1.2 Hz, H-1), 3.66 (dt, 1H, J = 10.8 Hz, J = 4.4 Hz, H-1'), 2.17-2.06 (m, 2H, H-6'<sub>ax</sub>, H-8'), 1.70-1.64 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.47-1.36 (m, 1H, H-5'), 1.29-1.20 (m, 1H, H-2'), 1.05-0.92 (m, 2H, H-3'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.95 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-7'), 0.92-0.85 (m, 1H, H-4'<sub>eq</sub>), 0.88 (d, 3H, J = 7.1 Hz, H-9'), 0.80 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 170.7 (C-1), 150.9 (C-2), 124.8 (C-3), 100.4 (C-1), 79.1 (C-1'), 47.8 (C-2'), 40.3 (C-6'), 34.2 (C-4'), 31.5 (C-5'), 25.8 (C-8'), 23.2 (C-3'), 22.2 (C-7'), 20.8 (C-9'), 15.8 (C-10') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	261.1465	261.1384

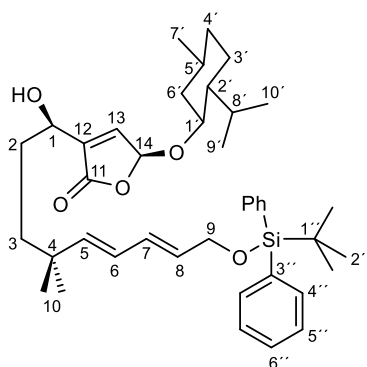
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +131.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.2), Lit.:  $[\alpha]_D^{20} = +135.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 8.2)<sup>38</sup>

**Schmelzpunkt:** 79 °C, Lit.: 79-80 °C<sup>38</sup>

**(S)-3-((R,5E,7E)-9-(tert.-Butyldiphenylsilyloxy)-1-hydroxy-4,4-dimethyl-nona-5,7-dienyl)-5-((1S,2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyloxy)furan-2(5H)-on (13)**

5.50 g (17.6 mmol) Diphenyldiselenid werden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in 80 ml THF gelöst und auf -10 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 6.58 ml (16.5 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-Butyllithiumlösung getropft und 10 Minuten weitergerührt. Nun wird die Reaktionsmischung auf -60 °C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 3.50 g (14.7 mmol) Butenolid **25** und 9.27 g (22.0 mmol) Aldehyd **23** in 50 ml THF versetzt. Nach fünf Stunden Reaktionszeit beendet man die Reaktion durch Zugabe von 40 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und extrahiert mit Diethylether. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Anschließend wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 7.90 g (12.0 mmol, 82 %) Trienolid **13** als leicht gelbliches Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) R<sub>f</sub> = 0.27



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 7.70$ -7.68 (m, 4H, H-4''), 7.44-7.35 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.90 (d, 1H, J = 1.3 Hz, H-13), 6.24 (dd, 1H, J = 15.1 Hz, J = 10.4 Hz, H-7), 6.00 (d, 1H, J = 1.2 Hz, H-14), 5.97 (dd, 1H, J = 15.5 Hz, J = 10.3 Hz, H-6), 5.70 (dt, 1H, J = 15.2 Hz, J = 5.1 Hz, H-8), 5.58 (d, 1H, J = 15.5 Hz, H-5), 4.49-4.46 (m, 1H, H-1), 4.24 (dd, 2H, J = 5.1 Hz, J = 1.3 Hz, H-9), 3.65 (dt, 1H, J = 10.9 Hz, J = 4.4 Hz, H-1'), 2.33-2.07 (m, 3H, H-2<sub>a</sub>, H-6'<sub>ax</sub>, H-8'), 1.72-1.60 (m, 5H, H-7, H-2<sub>b</sub>, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.57-1.51 (m, 1H, H-5'), 1.51-1.15 (m, 4H, H-2', H-3'<sub>eq</sub>, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 1.07 (s, 9H, H-2''), 1.03 (s, 6H, H-10), 0.95 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-9'), 0.88 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-7'), 0.81 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-10')

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 170.6$  (C-11), 143.3 (C-13), 142.9 (C-5), 139.8 (C-12), 135.5 (C-4''), 133.7 (C-3''), 130.3 (C-6), 130.2 (C-7), 129.6 (C-6''), 127.6 (C-5''), 126.3 (C-8), 99.1 (C-14), 79.1 (C-1'), 47.2 (C-1), 64.2 (C-9), 47.7 (C-2'), 40.4 (C-6'), 38.2 (C-3), 35.7 (C-4), 34.2 (C-

4'), 31.5 (C-5'), 30.5 (C-2), 27.2 (C-10<sub>a</sub>), 27.1 (C-10<sub>b</sub>), 26.8 (C-2'), 25.3 (C-8'), 23.2 (C-3'), 22.2 (C-7'), 20.8 (C-9'), 19.2 (C-1'), 15.8 (C-10') ppm.

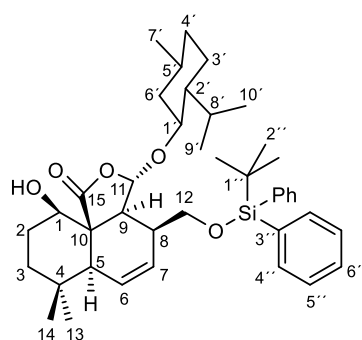
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>58</sub> O <sub>5</sub> SiK [M+K] <sup>+</sup>	697.3686	697.3918

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +67.8$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.92)

**(3*S*,3*aS*,4*S*,6*aS*,10*R*,10*aR*)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-3-(+)-menthyloxy-10-hydroxy-7,7-dimethyl-3,3*a*,4,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1-on (27)**

7.00 g (10.6 mmol) Trienolid **13** werden in einem silylierten 1000 ml Kolben in 708 ml trockenem *p*-Xylol gelöst. Die Lösung wird auf 140 °C erwärmt und für 72 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Die Mischung wird abgekühlt und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) gereinigt. Man erhält 3.64 g (5.52 mmol, 52 %) Sesquiterpen **27** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) R<sub>f</sub> = 0.72



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 7.72$ -7.67 (m, 4H, H-4''), 7.51-7.40 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.03 (ddd, 1H, J = 9.0 Hz, J = 4.7 Hz, J = 3.1 Hz, H-6), 5.76 (dt, 1H, J = 9.0 Hz, J = 2.9 Hz, H-7), 5.44 (s, 1H, H-11), 4.03-3.95 (m, 2H, H-12), 3.71 (dd, 1H, J = 11.4 Hz, J = 4.2 Hz, H-1), 3.53 (dt, 1H, J = 10.7 Hz, J = 4.2 Hz, H-1'), 2.67 (d, 1H, J = 7.1 Hz, H-9), 2.47-2.40 (m, 1H, H-8), 2.38-2.25 (m, 1H, H-2<sub>ax</sub>), 2.17-2.07 (m, 1H, H-8'), 2.06-1.98 (m, 1H, H-6'<sub>ax</sub>), 1.82-1.74 (m, 1H, H-2<sub>eq</sub>), 1.74-1.54 (m, 4H, H-3<sub>ax</sub>, H-5, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.37-1.18 (m, 3H, H-3<sub>eq</sub>, H-2', H-5'), 1.31 (s, 3H, H-14), 1.12 (s, 9H, H-2''), 0.95 (s, 3H, H-13), 0.98-0.88 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.88 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-9'), 0.85-0.71 (m, 1H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.84 (d, 3H, J = 6.6 Hz, H-7'), 0.77 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 175.6$  (C-15), 135.60 (C-4''<sub>a</sub>), 135.55 (C-4''<sub>b</sub>), 130.38 (C-3''<sub>a</sub>), 130.28 (C-3''<sub>b</sub>), 131.7 (C-6), 129.9 (C-6''), 128.6 (C-7), 127.8 (C-5'), 97.7 (C-11), 77.8 (C-1'), 76.0 (C-1), 63.5 (C-12), 58.5 (C-10), 52.1 (C-9), 48.6 (C-5), 47.7 (C-2'), 39.8 (C-6'), 38.9 (C-3), 38.8 (C-8), 34.2 (C-4'), 34.1 (C-13), 32.0 (C-4), 31.4 (C-5'), 27.0 (C-2''), 26.9 (C-2), 25.0 (C-8'), 22.6 (C-3'), 22.2 (C-9'), 21.7 (C-14), 21.1 (C-7'), 19.3 (C-1''), 15.1 (C-10') ppm.

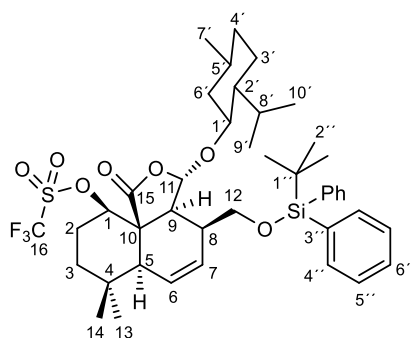
<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>58</sub> O <sub>5</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	681.3952	681.3950

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +35.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.92)

**(3*S*,3*aS*,4*S*,6*aS*,10*R*,10*aR*)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-3-(+)-menthyloxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3*a*,4,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-10-yl-trifluoromethansulfonat (**29**)**

3.60 g (5.46 mmol) Alkohol **27** werden mit 3.34 g (27.3 mmol) DMAP in 90 ml Dichlormethan gelöst und auf -10 °C abgekühlt. Nun werden langsam 2.30 ml (13.7 mmol, 3.85 g) Trifluormethansulfonsäureanhydrid zugetropft. Über Nacht lässt man die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmen. Durch Zugabe von Eiswasser wird die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über Silicagel schnellfiltriert, wodurch man 4.15 g (5.25 mmol, 96 %) Sulfonsäureester **29** als weißen Schaum erhält.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1) R<sub>f</sub> = 0.43



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 7.73$ -7.65 (m, 4H, H-4''), 7.50-7.38 (m, 6H, H-5'', H-6''), 5.99 (ddd, 1H, J = 8.9 Hz, J = 4.6 Hz, J = 2.9 Hz, H-6), 5.90 (dt, 1H, J = 9.0 Hz, J = 2.6 Hz, H-7), 5.06 (d, 1H, J = 2.7 Hz, H-11), 4.90 (dd, 1H, J = 11.9 Hz, J = 4.5 Hz, H-1), 3.93 (d, 1H, J = 7.6 Hz, H-12), 3.36 (dt, 1H, J = 10.7 Hz, J = 4.3 Hz, H-1'), 3.11 (dq, 1H, J = 12.4 Hz, J = 3.9 Hz, H-2<sub>ax</sub>), 2.83 (dd, 1H, J = 4.5 Hz, J = 2.7 Hz, H-9), 2.49-2.42 (m, 1H, H-8), 2.19 (dsept, 1H, J = 7.0 Hz, J = 2.4 Hz, H-8'), 2.12-1.99 (m, 1H, H-2<sub>eq</sub>), 1.87-1.77 (m, 2H, H-3<sub>ax</sub>, H-6'<sub>ax</sub>), 1.77-1.74 (m, 1H, H-5), 1.64-1.55 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.44 (dt, 1H, J = 14.1 Hz, J = 3.6 Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.31-1.13 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.12 (s, 9H, H-2''), 0.96 (s, 3H, H-13), 0.95-0.87 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.83 (d, 3H, J = 7.1 Hz, H-9'), 0.82 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-7'), 0.82-0.71 (m, 2H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.72 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 173.5$  (C-15), 135.64 (C-4''<sub>a</sub>), 135.58 (C-4''<sub>b</sub>), 133.5 (C-3''<sub>a</sub>), 133.4 (C-3''<sub>b</sub>), 131.3 (C-6), 129.88 (C-6''<sub>a</sub>), 129.85 (C-6''<sub>b</sub>), 129.8 (C-7), 127.81 (C-5''<sub>a</sub>), 127.79 (C-5''<sub>b</sub>), 99.9 (C-11), 92.1 (C-1), 77.7 (C-1'), 63.1 (C-12), 56.5 (C-10), 50.7 (C-5), 49.1 (C-9),

47.3 (C-2'), 39.9 (C-6'), 39.6 (C-8), 38.9 (C-3), 34.2 (C-4'), 33.9 (C-13), 31.9 (C-4), 31.4 (C-5'), 26.9 (C-2''), 25.2 (C-2), 24.2 (C-8'), 22.4 (C-3'), 22.3 (C-7'), 20.9 (C-9'), 20.7 (C-14), 19.3 (C-1'), 14.9 (C-10') ppm. (C-16 ist im <sup>13</sup>C-Spektrum nicht erkennbar).

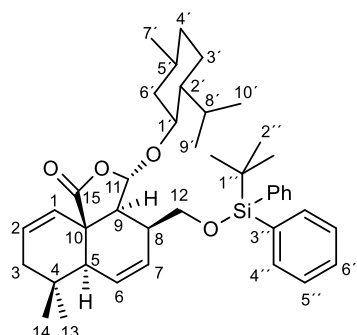
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>42</sub> H <sub>57</sub> F <sub>3</sub> O <sub>7</sub> SSiNa [M+Na] <sup>+</sup>	813.3444	813.3400

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +54.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 1.1)

**(3S,3aS,4S,6aS,10aR)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-3-(+)-menthyloxy-7,7-dimethyl-3,3a,4,6a,7,8-hexahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-1-on (11)**

2.80 g (3.54 mmol) Sulfonsäureester **29** werden in 220 ml 2,6-Lutidin gelöst und für drei Stunden auf 100 °C erwärmt. Nach vollständigem Umsatz wird das 2,6-Lutidin im Vakuum entfernt und der Rückstand in Diethylether aufgenommen. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 20:1) gereinigt. Man erhält 1.59 g (2.48 mmol, 70 %) Dien **11** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 20:1) R<sub>f</sub> = 0.13



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 7.70$ -7.63 (m, 4H, H-4''), 7.48-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.15 (ddd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 4.7 Hz, J = 3.1 Hz, H-6), 6.00 (brd, 1H, J = 10.2 Hz, H-1), 5.83 (ddd, 1H, J = 10.0 Hz, J = 5.0 Hz, J = 2.7 Hz, H-2), 5.68 (s, 1H, H-11), 5.59 (dt, 1H, J = 9.0 Hz, J = 2.7 Hz, H-7), 3.99-3.85 (m, 2H, H-12), 3.52-3.44 (m, 1H, H-1'), 2.60 (d, 1H, J = 8.5 Hz, H-9), 2.58-2.46 (m, 1H, H-8), 2.14 (dsept 1H, J = 7.0 Hz, J = 2.8 Hz, H-8'), 2.11-2.00 (m, 4H, H-3, H-5, H-6'ax), 1.67-1.55 (m, 2H, H-3'ax, H-4'ax), 1.33 (s, 3H, H-14), 1.27-1.20 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.08 (s, 9H, H-2''), 1.02 (s, 3H, H-13), 1.00-0.93 (m, 1H, H-3'eq), 0.89 (d, 1H, J = 7.1 Hz, H-9'), 0.87-0.78 (m, 2H, H-4'eq, H-6'eq), 0.79 (d, 1H, J = 6.6 Hz, H-7'), 0.75 (d, 1H, J = 6.9 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 176.8$  (C-15), 135.6 (C-4''), 133.3 (C-3''), 132.2 (C-6), 129.8 (C-6''), 128.5 (C-2), 128.0 (C-7), 127.8 (C-5''), 126.7 (C-1), 98.3 (C-11), 76.3 (C-1'), 63.6 (C-12), 53.8 (C-10), 51.6 (C-9), 47.8 (C-2'), 47.4 (C-3), 40.8 (C-5), 39.7 (C-6'), 38.3 (C-8), 34.4 (C-4'),



32.0 (C-13), 31.3 (C-5'), 30.4 (C-4), 27.0 (C-2''), 25.4 (C-8'), 24.6 (C-14), 22.7 (C-3'), 22.2 (C-7'), 21.1 (C-9'), 19.3 (C-1''), 15.0 (C-10') ppm.

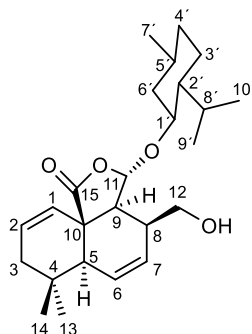
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>56</sub> O <sub>4</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	663.3846	663.3838

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -23.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.68)

**(3*S*,3*aS*,4*S*,6*aS*,10*aR*)-3-(+)-Menthylxy-4-(hydroxymethyl)-7,7-dimethyl-3,3*a*,4,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1-on (30)**

2.10 g (3.28 mmol) Silylether **11** werden in 60 ml THF gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Dazu gibt man 3.28 ml (3.28 mmol, 1.0 M in THF) TBAF-Lösung. Nach Entfernen des Eisbades wird 60 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird mit Diethylether verdünnt und mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 3:2) gereinigt. Man erhält 1.30 g (3.23 mmol, 99 %) Alkohol **30** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 3:2) R<sub>f</sub> = 0.18



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 6.22$  (ddd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 4.8 Hz, J = 3.2 Hz, H-6), 5.94 (brd, 1H, J = 10.1 Hz, H-1), 5.83 (ddd, 1H, J = 10.0 Hz, J = 5.1 Hz, J = 2.6 Hz, H-2), 5.71 (dt, 1H, J = 9.0 Hz, J = 2.6 Hz, H-7), 5.48 (s, 1H, H-11), 3.99 (ddd, 1H, J = 10.5 Hz, J = 6.8 Hz, J = 4.9 Hz, H-12<sub>a</sub>), 3.89 (ddd, 1H, J = 10.4 Hz, J = 8.1 Hz, J = 4.9 Hz, H-12<sub>b</sub>), 3.51-3.43 (m, 1H, H-1'), 2.67-2.56 (m, 1H, H-8), 2.54 (d, 1H, J = 8.4 Hz, H-9), 2.15-1.95 (m, 5H, H-3, H-5, H-6'<sub>ax</sub>, H-8'), 1.69-1.59 (m, 3H, OH, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.33 (s, 3H, H-14), 1.29-1.17 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.02 (s, 3H, H-13), 1.00-0.91 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.92 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-9'), 0.91-0.77 (m, 2H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.88 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-7'), 0.74 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 176.6$  (C-15), 132.7 (C-6), 128.8 (C-2), 128.1 (C-7), 126.7 (C-1), 98.5 (C-11), 77.1 (C-1'), 62.7 (C-12), 53.8 (C-10), 51.7 (C-9), 47.7 (C-2'), 47.6 (C-3), 40.8 (C-5), 39.7 (C-6'), 38.3 (C-8), 34.3 (C-4'), 32.2 (C-13), 31.4 (C-5'), 30.4 (C-4), 25.4 (C-8'), 24.5 (C-14), 22.7 (C-3'), 22.3 (C-7'), 21.1 (C-9'), 15.1 (C-10') ppm.

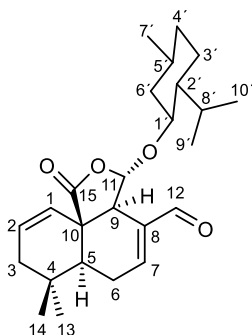
<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	425.2668	425.2646

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +3.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.54)

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-3-(+)-Menthyloxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-4-carbaldehyd (31)**

1.30 g (3.23 mmol) Alkohol **30** und 4.54 ml (32.3 mmol, 3.27 g) Triethylamin werden in 19 ml trockenem DMSO gelöst. Nun wird eine Lösung aus 4.11 g (25.8 mmol) Pyridin-Schwefeltrioxid-Komplex in 32 ml DMSO über einen Zeitraum von 16 Stunden zugetropft. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet und mit Chloroform extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) gereinigt. Man erhält 990 mg (2.47 mmol, 77 %) Aldehyd **31** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1) R<sub>f</sub> = 0.13



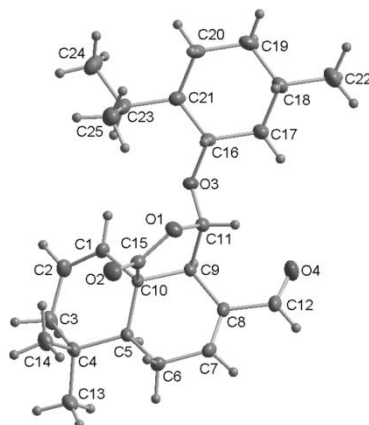
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 9.47$  (s, 1H, H-12), 7.16 (brd, 1H, J = 6.0 Hz, H-7), 6.20 (brd, 1H, J = 10.2 Hz, H-1), 5.86 (dt, 1H, J = 10.2 Hz, J = 3.8 Hz, H-2), 5.31 (s, 1H, H-11), 3.47 (dt, 1H, J = 10.7 Hz, J = 4.2 Hz, H-1'), 3.06 (brs, 1H, H-9), 2.54 (dm, 1H, J = 19.6 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.43 (ddm, 1H, J = 19.5 Hz, J = 12.3 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.23-2.13 (m, 2H, H-6'<sub>ax</sub>, H-8'), 2.02-1.98 (m, 2H, H-3), 1.72-1.63 (m, 3H, H-5, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.41-1.28 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.10-0.95 (m, 2H, H-3'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 1.03 (s, 3H, H-13), 0.95 (d, 3H, J = 6.6 Hz, H-7'), 0.93-0.84 (m, 1H, H-4'<sub>eq</sub>), 0.92 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-9'), 0.77 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 193.0$  (C-12), 175.2 (C-15), 156.4 (C-7), 139.0 (C-8), 129.3 (C-2), 126.2 (C-1), 102.3 (C-11), 79.0 (C-1'), 50.7 (C-9), 48.2 (C-10), 47.6 (C-2'), 44.8 (C-5), 41.2 (C-3), 39.8 (C-6'), 34.4 (C-4'), 31.5 (C-5'), 31.2 (C-13), 31.0 (C-4), 25.5 (C-8'), 24.7 (C-6), 24.1 (C-14), 22.7 (C-3'), 22.3 (C-7'), 21.5 (C-9'), 15.2 (C-10') ppm.

<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	423.2512	423.2491

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -19.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.86)

**Röntgenstrukturanalyse** von Sesquiterpen **31** und die zugehörigen Daten sind in der Abbildung 36 und den Tabellen 3-8 zusammengestellt.



**Abbildung 36:** Kristallstruktur des Sesquiterpens **31**.

Identification code	sh3229	
Empirical formula	$C_{25}H_{36}O_4$	
Formula weight	400.54	
Temperature	132(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	$P2_12_12_1$	
Unit cell dimensions	$a = 10.4172(2)$ Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 10.8451(2)$ Å	$\beta = 90^\circ$ .
	$c = 20.0895(4)$ Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	$2269.62(8)$ Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	$1.172$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$0.078$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	872	

Crystal size	0.38 x 0.36 x 0.33 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.03 to 31.26°.
Index ranges	-13<=h<=15, -15<=k<=12, -29<=l<=29
Reflections collected	27818
Independent reflections	7400 [R(int) = 0.0315]
Completeness to theta = 31.26°	100.0 %
Absorption correction	None
Max. and min. transmission	0.9747 and 0.9714
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	7400 / 0 / 406
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.021
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0395, wR2 = 0.0928
R indices (all data)	R1 = 0.0503, wR2 = 0.0990
Absolute structure parameter	-0.2(6)
Largest diff. peak and hole	0.281 and -0.225 e.Å <sup>-3</sup>

**Tabelle 3:** Röntgenstrukturdaten des Sesquiterpens **31**.

Atom	x	y	z	U(eq)
O(1)	4111(1)	2540(1)	7955(1)	22(1)
O(2)	5234(1)	2081(1)	8857(1)	27(1)
O(3)	2016(1)	3179(1)	7723(1)	20(1)
O(4)	1773(1)	281(1)	6700(1)	35(1)
C(1)	2206(1)	2062(1)	9153(1)	21(1)
C(2)	1861(1)	1773(1)	9770(1)	26(1)
C(3)	2218(1)	605(1)	10119(1)	26(1)

---

C(4)	3394(1)	-48(1)	9822(1)	20(1)
C(5)	3230(1)	-37(1)	9056(1)	16(1)
C(6)	4226(1)	-773(1)	8667(1)	21(1)
C(7)	3858(1)	-816(1)	7949(1)	20(1)
C(8)	3012(1)	-42(1)	7672(1)	18(1)
C(9)	2451(1)	1071(1)	8017(1)	16(1)
C(10)	3031(1)	1236(1)	8724(1)	15(1)
C(11)	2890(1)	2232(1)	7646(1)	18(1)
C(15)	4256(1)	1961(1)	8553(1)	19(1)
C(12)	2608(1)	-290(1)	6984(1)	26(1)
C(14)	4604(1)	587(1)	10078(1)	27(1)
C(13)	3389(2)	-1383(1)	10070(1)	30(1)
C(16)	2263(1)	4242(1)	7298(1)	19(1)
C(17)	1761(1)	4014(1)	6599(1)	24(1)
C(18)	1982(1)	5129(1)	6146(1)	23(1)
C(19)	1379(2)	6272(1)	6458(1)	28(1)
C(20)	1838(2)	6481(1)	7166(1)	29(1)
C(21)	1622(1)	5355(1)	7620(1)	22(1)
C(22)	1486(2)	4895(2)	5446(1)	38(1)
C(23)	2040(2)	5568(1)	8346(1)	27(1)
C(24)	1336(2)	6669(1)	8651(1)	36(1)
C(25)	3487(2)	5692(1)	8437(1)	34(1)

---

**Tabelle 4:** Atomkoordinaten ( $\cdot 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ) für **31**.  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U^{ij}$  Tensors.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
O(1)-C(15)	1.3630(14)	C(14)-H(16)	0.955(19)
O(1)-C(11)	1.4539(14)	C(14)-H(17)	0.970(16)
O(2)-C(15)	1.1941(15)	C(13)-H(12)	0.992(18)
O(3)-C(11)	1.3816(14)	C(13)-H(13)	0.966(17)
O(3)-C(16)	1.4567(13)	C(13)-H(14)	0.971(18)
O(4)-C(12)	1.2113(17)	C(16)-C(17)	1.5198(16)
C(1)-C(2)	1.3278(16)	C(16)-C(21)	1.5235(16)
C(1)-C(10)	1.5114(15)	C(16)-H(18)	0.969(14)
C(1)-H(1)	0.981(14)	C(17)-C(18)	1.5300(16)
C(2)-C(3)	1.4949(17)	C(17)-H(19)	0.941(18)
C(2)-H(2)	1.001(17)	C(17)-H(20)	0.978(16)
C(3)-C(4)	1.5357(18)	C(18)-C(22)	1.5204(18)
C(3)-H(3)	0.995(19)	C(18)-C(19)	1.5243(18)
C(3)-H(4)	1.023(16)	C(18)-H(21)	0.984(15)
C(4)-C(14)	1.5255(18)	C(19)-C(20)	1.5168(19)
C(4)-C(13)	1.5308(16)	C(19)-H(22)	0.977(16)
C(4)-C(5)	1.5493(14)	C(19)-H(23)	0.970(18)
C(5)-C(6)	1.5239(16)	C(20)-C(21)	1.5422(16)
C(5)-C(10)	1.5472(14)	C(20)-H(24)	0.999(17)
C(5)-H(5)	1.008(14)	C(20)-H(25)	0.978(17)
C(6)-C(7)	1.4924(16)	C(21)-C(23)	1.5396(17)
C(6)-H(6)	0.991(16)	C(21)-H(26)	0.935(18)
C(6)-H(7)	0.986(15)	C(22)-H(27)	1.019(19)
C(7)-C(8)	1.3386(17)	C(22)-H(28)	1.013(19)

C(7)-H(8)	0.954(17)	C(22)-H(29)	0.96(2)
C(8)-C(12)	1.4695(16)	C(23)-C(25)	1.524(2)
C(8)-C(9)	1.5097(15)	C(23)-C(24)	1.5298(19)
C(9)-C(11)	1.5331(15)	C(23)-H(30)	0.984(14)
C(9)-C(10)	1.5539(15)	C(24)-H(31)	1.02(2)
C(9)-H(9)	0.991(17)	C(24)-H(32)	1.006(17)
C(10)-C(15)	1.5382(16)	C(24)-H(33)	0.97(2)
C(11)-H(10)	0.953(14)	C(25)-H(34)	1.000(18)
C(12)-H(11)	0.954(16)	C(25)-H(35)	0.976(19)
C(14)-H(15)	1.026(19)	C(25)-H(36)	0.95(2)

Tabelle 5: Bindungslängen [Å] für **31**.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(7)-C(8)-C(9)	124.41(10)	H(12)-C(13)-H(13)	109.0(13)
C(12)-C(8)-C(9)	117.90(10)	C(4)-C(13)-H(14)	109.9(10)
C(8)-C(9)-C(11)	108.52(8)	H(12)-C(13)-H(14)	109.8(15)
C(8)-C(9)-C(10)	111.18(9)	H(13)-C(13)-H(14)	104.8(15)
C(11)-C(9)-C(10)	103.56(9)	O(3)-C(16)-C(17)	110.59(9)
C(8)-C(9)-H(9)	109.5(9)	O(3)-C(16)-C(21)	107.48(9)
C(11)-C(9)-H(9)	111.2(9)	C(17)-C(16)-C(21)	111.79(10)
C(10)-C(9)-H(9)	112.7(8)	O(3)-C(16)-H(18)	108.0(8)
C(1)-C(10)-C(15)	107.26(9)	C(17)-C(16)-H(18)	110.4(8)
C(1)-C(10)-C(5)	111.07(9)	C(21)-C(16)-H(18)	108.5(8)
C(15)-C(10)-C(5)	116.22(9)	C(16)-C(17)-C(18)	111.64(10)
C(1)-C(10)-C(9)	111.61(9)	C(16)-C(17)-H(19)	108.7(10)

---

C(15)-C(10)-C(9)	100.17(8)	C(18)-C(17)-H(19)	109.8(10)
C(5)-C(10)-C(9)	110.06(8)	C(16)-C(17)-H(20)	111.2(9)
O(3)-C(11)-O(1)	110.99(9)	C(18)-C(17)-H(20)	110.1(9)
O(3)-C(11)-C(9)	111.07(9)	H(19)-C(17)-H(20)	105.3(14)
O(1)-C(11)-C(9)	103.96(9)	C(22)-C(18)-C(19)	112.09(11)
O(3)-C(11)-H(10)	112.3(9)	C(22)-C(18)-C(17)	111.50(11)
O(1)-C(11)-H(10)	106.0(9)	C(19)-C(18)-C(17)	109.73(10)
C(9)-C(11)-H(10)	112.1(8)	C(22)-C(18)-H(21)	111.0(8)
O(2)-C(15)-O(1)	119.69(11)	C(19)-C(18)-H(21)	107.1(8)
O(2)-C(15)-C(10)	130.41(10)	C(17)-C(18)-H(21)	105.1(9)
O(1)-C(15)-C(10)	109.89(10)	C(20)-C(19)-C(18)	112.12(11)
O(4)-C(12)-C(8)	123.75(11)	C(20)-C(19)-H(22)	109.5(9)
O(4)-C(12)-H(11)	118.5(9)	C(18)-C(19)-H(22)	109.2(9)
C(8)-C(12)-H(11)	117.7(9)	C(20)-C(19)-H(23)	110.0(9)
C(4)-C(14)-H(15)	113.0(11)	C(18)-C(19)-H(23)	107.5(10)
C(4)-C(14)-H(16)	110.7(12)	H(22)-C(19)-H(23)	108.4(14)
H(15)-C(14)-H(16)	108.6(15)	C(19)-C(20)-C(21)	113.02(11)
C(4)-C(14)-H(17)	112.3(9)	C(19)-C(20)-H(24)	109.5(9)
H(15)-C(14)-H(17)	107.1(14)	C(21)-C(20)-H(24)	109.3(9)
H(16)-C(14)-H(17)	104.7(14)	C(19)-C(20)-H(25)	108.9(10)
C(4)-C(13)-H(12)	109.0(10)	C(21)-C(20)-H(25)	109.1(10)
C(4)-C(13)-H(13)	114.2(10)	H(24)-C(20)-H(25)	106.8(13)
C(16)-C(21)-C(20)	108.16(10)	C(16)-C(21)-C(23)	113.40(10)
C(23)-C(21)-C(20)	113.65(10)	C(25)-C(23)-H(30)	107.6(9)
C(16)-C(21)-H(26)	104.5(10)	C(24)-C(23)-H(30)	105.5(8)



C(23)-C(21)-H(26)	106.6(10)	C(21)-C(23)-H(30)	107.2(8)
C(20)-C(21)-H(26)	110.1(10)	C(23)-C(24)-H(31)	110.5(10)
C(18)-C(22)-H(27)	113.7(11)	C(23)-C(24)-H(32)	111.3(9)
C(18)-C(22)-H(28)	112.2(11)	H(31)-C(24)-H(32)	108.0(14)
H(27)-C(22)-H(28)	102.2(15)	C(23)-C(24)-H(33)	111.3(12)
C(18)-C(22)-H(29)	112.8(11)	H(31)-C(24)-H(33)	109.6(16)
H(27)-C(22)-H(29)	107.9(17)	H(32)-C(24)-H(33)	106.0(15)
H(28)-C(22)-H(29)	107.3(16)	C(23)-C(25)-H(34)	109.1(11)
C(25)-C(23)-C(24)	110.98(12)	C(23)-C(25)-H(35)	111.5(11)
C(25)-C(23)-C(21)	113.96(11)	H(34)-C(25)-H(35)	109.9(15)
C(24)-C(23)-C(21)	111.09(12)	C(23)-C(25)-H(36)	108.4(12)
H(35)-C(25)-H(36)	108.0(16)	H(34)-C(25)-H(36)	109.9(15)

Tabelle 6: Bindungswinkel [°] für **31**.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	20(1)	22(1)	23(1)	5(1)	1(1)	-4(1)
O(2)	23(1)	30(1)	29(1)	2(1)	-4(1)	-8(1)
O(3)	24(1)	15(1)	20(1)	3(1)	3(1)	2(1)
O(4)	49(1)	38(1)	19(1)	-2(1)	-8(1)	6(1)
C(1)	24(1)	20(1)	18(1)	-3(1)	2(1)	4(1)
C(2)	29(1)	30(1)	19(1)	-2(1)	4(1)	7(1)
C(3)	28(1)	34(1)	16(1)	2(1)	4(1)	1(1)
C(4)	25(1)	20(1)	14(1)	2(1)	-2(1)	-2(1)
C(5)	20(1)	15(1)	14(1)	0(1)	0(1)	-2(1)
C(6)	24(1)	18(1)	20(1)	-2(1)	-1(1)	4(1)

C(7)	26(1)	17(1)	18(1)	-2(1)	5(1)	0(1)
C(8)	25(1)	17(1)	14(1)	-1(1)	4(1)	-2(1)
C(9)	19(1)	15(1)	13(1)	0(1)	2(1)	-1(1)
C(10)	18(1)	15(1)	13(1)	0(1)	2(1)	-1(1)
C(11)	22(1)	17(1)	16(1)	1(1)	2(1)	0(1)
C(15)	22(1)	16(1)	20(1)	0(1)	4(1)	-1(1)
C(12)	40(1)	21(1)	15(1)	-2(1)	2(1)	-1(1)
C(14)	28(1)	32(1)	20(1)	0(1)	-6(1)	-5(1)
C(13)	45(1)	23(1)	20(1)	5(1)	-3(1)	-4(1)
C(16)	24(1)	15(1)	18(1)	3(1)	2(1)	0(1)
C(17)	31(1)	20(1)	22(1)	2(1)	-4(1)	-1(1)
C(18)	24(1)	25(1)	19(1)	5(1)	-2(1)	1(1)
C(19)	29(1)	25(1)	29(1)	9(1)	2(1)	6(1)
C(20)	43(1)	16(1)	28(1)	3(1)	5(1)	3(1)
C(21)	26(1)	18(1)	22(1)	1(1)	3(1)	0(1)
C(22)	53(1)	37(1)	25(1)	5(1)	-11(1)	0(1)
C(23)	42(1)	18(1)	21(1)	-3(1)	6(1)	-2(1)
C(24)	51(1)	26(1)	32(1)	-7(1)	12(1)	-2(1)
C(25)	47(1)	28(1)	27(1)	-4(1)	-6(1)	-2(1)

**Tabelle 7:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ) für **31**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet  $-2\pi^2[h^2a^{*2}U^{11} + \dots + 2hka^*b^*U^{12}]$ .

	x	y	z	U(eq)
H(1)	1908(14)	2855(13)	8977(7)	19(3)
H(2)	1322(15)	2395(15)	10009(8)	28(4)
H(3)	2386(18)	810(17)	10594(10)	46(5)

---

H(4)	1420(15)	54(14)	10124(7)	25(4)
H(5)	2379(13)	-463(12)	8989(7)	15(3)
H(6)	5093(16)	-413(14)	8728(7)	25(4)
H(7)	4288(15)	-1633(14)	8822(8)	25(4)
H(8)	4206(16)	-1454(15)	7677(8)	32(4)
H(9)	1503(16)	1006(14)	8023(7)	23(4)
H(10)	3077(14)	2069(13)	7190(7)	16(3)
H(11)	3007(16)	-961(14)	6757(8)	29(4)
H(12)	2638(17)	-1818(15)	9878(8)	36(4)
H(13)	4158(17)	-1839(15)	9964(8)	33(4)
H(14)	3339(18)	-1397(16)	10553(9)	41(5)
H(15)	4611(18)	1518(17)	9987(9)	45(5)
H(16)	4702(18)	457(17)	10545(10)	44(5)
H(17)	5378(16)	249(14)	9882(7)	24(4)
H(18)	3182(13)	4381(12)	7289(6)	12(3)
H(19)	878(18)	3838(15)	6624(8)	35(4)
H(20)	2152(16)	3278(15)	6403(7)	28(4)
H(21)	2917(15)	5256(13)	6145(7)	22(3)
H(22)	1589(15)	6992(14)	6186(8)	26(4)
H(23)	455(18)	6160(15)	6452(8)	30(4)
H(24)	2771(16)	6696(14)	7162(7)	26(4)
H(25)	1385(16)	7192(15)	7352(8)	31(4)
H(26)	750(18)	5152(15)	7633(8)	32(4)
H(27)	1634(19)	5612(18)	5127(9)	51(5)
H(28)	1961(19)	4198(18)	5217(9)	47(5)

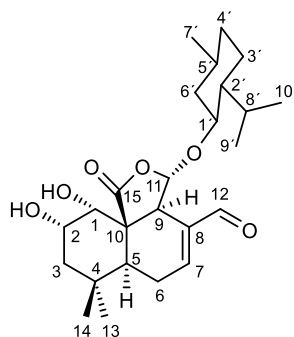
H(29)	580(20)	4694(18)	5436(9)	47(5)
H(30)	1759(14)	4846(13)	8605(7)	20(3)
H(31)	380(20)	6632(17)	8541(9)	41(5)
H(32)	1683(17)	7472(15)	8476(8)	32(4)
H(33)	1450(20)	6698(18)	9128(10)	53(6)
H(34)	3904(18)	4885(16)	8330(9)	42(5)
H(35)	3839(18)	6339(17)	8153(9)	42(5)
H(36)	3654(19)	5909(18)	8889(11)	53(5)

**Tabelle 8:** Wasserstoffkoordinaten ( $\cdot 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ) für **31**.

**(3S,3aS,6aS,9S,10R,10aR)-3-(+)-Menthylxy-9,10-dihydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3a,6,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-4-carbaldehyd (**11**)**

54.3 mg (402  $\mu\text{mol}$ ) *N*-Methylmorpholinoxid-Monohydrat werden in 1 ml Wasser gelöst und mit 204  $\mu\text{l}$  (32.0  $\mu\text{mol}$ , 204 mg, 4.0 % in Wasser) Osmiumtetroxid-Lösung versetzt. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt, worauf die Zugabe einer Lösung aus 161 mg (402  $\mu\text{mol}$ ) Dien **31** in 1 ml THF folgt. Die Lösung wird 8 Tage bei 0 °C gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird die Reaktion durch Zugabe von 100 mg Natriumdithionit beendet. Die Reaktionslösung wird durch Celite filtriert (Petrolether:Diethylether 1:1). Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 96 mg (221  $\mu\text{mol}$ , 55 %) **11** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.13$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.47$  (s, 1H, H-12), 7.12 (brd, 1H,  $J = 6.6$  Hz, H-7), 5.28 (s, 1H, H-11), 4.32 (d, 1H,  $J = 2.4$  Hz, H-1), 4.18 (ddd, 1H,  $J = 12.3$  Hz,  $J = 4.2$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, H-2), 3.73-3.70 (m, 1H, H-9), 3.47 (dd, 1H,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 4.2$  Hz, H-1'), 2.46 (ddd, 1H,  $J = 19.3$  Hz,  $J = 6.4$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.28-2.16 (H-6<sub>eq</sub>, H-6'<sub>ax</sub>), 2.11-.2.02 (m, 1H, H-8'), 1.79 (t, 1H,

$J = 12.5$  Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.70-1.62 (m, 3H, H-5, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.53 (dd, 1H,  $J = 12.6$  Hz,  $J = 3.7$  Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.35-1.19 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.28 (s, 3H, H-14), 1.09-0.98 (m, 1H, H-6'<sub>eq</sub>), 1.03 (s, 3H, H-13), 0.98-0.82 (m, 2H, H-3'<sub>eq</sub>, H-4'<sub>eq</sub>), 0.95 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, H-7), 0.91 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-9), 0.77 (d, 3H,  $J = 6.9$  Hz, H-10) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 193.0$  (C-12), 176.1 (C-15), 154.7 (C-7), 138.7 (C-8), 102.3 (C-11), 79.0 (C-1'), 71.0 (C-1), 65.9 (C-2), 53.4 (C-10), 47.2 (C-2'), 46.2 (C-9), 41.6 (C-3), 39.7 (C-6'), 39.6 (C-5), 34.3 (C-4'), 33.6 (C-4), 33.4 (C-13), 31.5 (C-5'), 25.8 (C-8'), 24.7 (C-6), 23.3 (C-14), 22.7 (C-3'), 22.2 (C-7'), 21.1 (C-9'), 15.2 (C-10') ppm.

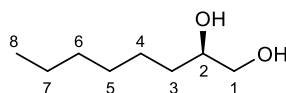
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	457.2566	457.2555

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +27$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.8$ )

### 4.3.2 Dihydroxylierungen mit AD-mix

#### (R)-1,2-Dihydroxyoctan (32)

Gemäß der **AAV 2** werden 1.40 ml (8.91 mmol, 1.00 g) 1-Octen mit 14.39 g (8.91 mmol) AD-mix- $\beta$  umgesetzt. Nach Aufarbeitung erhält man 1.24 g (8.48 mmol, 95 %) Diol **32** als farbloses Öl, welches ohne chromatographische Reinigung weiter eingesetzt werden kann.



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 3.73$ -3.67 (m, 1H, H-2), 3.64 (dd, 1H,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, H-1a), 3.42 (dd,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 7.6$  Hz, H-1b), 2.27 (brs, 2H, OH), 1.47-1.38 (m, 3H, H-3, H-4a), 1.38-1.24 (m, 7H, H-4b, H-5, H-6, H-7), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.6$ , H-8) ppm.

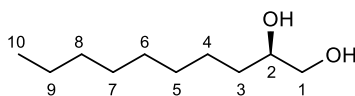
<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 72.3$  (C-2), 66.8 (C-1), 33.2 (C-3), 31.7 (C-6), 29.3 (C-5), 25.5 (C-4), 22.6 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	169.1205	169.1121

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +11.4$  (EtOH,  $c = 0.8$ ), Lit.:  $[\alpha]_D^{20} = +7.8$  (EtOH,  $c = 0.9$ )<sup>48</sup>

#### (R)-1,2-Dihydroxydecan (9)

Gemäß der **AAV 2** werden 2.70 ml (14.3 mmol, 2.00 g) 1-Decen mit 23.0 g (14.3 mmol) AD-mix- $\beta$  umgesetzt. Nach Aufarbeitung erhält man 2.36 g (13.5 mmol, 95 %) Diol **9** als farbloses Öl, welches ohne chromatographische Reinigung weiter eingesetzt werden kann.



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 3.73-3.66 (m, 1H, H-2), 3.64 (dd, 1H, J = 11.0 Hz, J = 3.0 Hz, H-1a), 3.42 (dd, 1H, J = 11.0 Hz, J = 7.7 Hz, H-1b) 2.33 (brs, 2H, OH), 1.46-1.37 (m, 3H, H-3, H-4a), 1.37-1.22 (m, 11H, H-4b, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 0.87 (t, 3H, J = 6.8 Hz, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 73.3 (C-2), 66.8 (C-1), 33.2 (C-3), 31.8 (C-8), 29.6 (C-5), 29.5 (C-6), 29.2 (C-7), 25.5 (C-4), 22.6 (C-9), 14.1 (C-10) ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>10</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	197.1518	197.1495

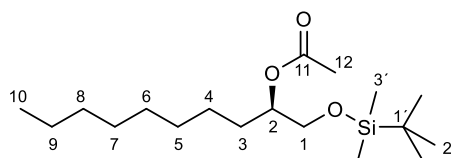
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -10.8$  (EtOH, c = 0.8), Lit.:  $[\alpha]_D^{22} = +11.9$  (MeOH, c = 0.43)<sup>49</sup>

### 4.3.3 Synthese der Mniopetal A – Seitenkette

#### (R)-1-((tert.-Butyldimethylsilyloxy)-2-Acetoxydecan (34)

Zu einer eisgekühlten Lösung aus 500 mg (2.87 mmol) Diol **9** und 2.32 ml (28.7 mmol, 2.27 g) Pyridin in 20 ml Dichlormethan wird eine Lösung aus 575 mg (3.82 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid in 4 ml Dichlormethan zugetropft. Die Reaktionsmischung wird vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nun wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt, worauf die tropfenweise Zugabe von 1.35 ml (14.3 mmol, 1.46 g) Essigsäureanhydrid folgt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zugabe von 2 ml Methanol wird die Reaktion beendet. Anschließend folgt die Zugabe von 50 ml Wasser. Die wässrige Phase wird mit *n*-Hexan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) gereinigt. Man erhält 664 mg (2.01 mmol, 70 %) Silylether **34** als farblose Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 30:1) R<sub>f</sub> = 0.20



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 4.89 (dq, 1H, J = 7.7 Hz, J = 5.2 Hz, H-2), 3.62 (d, 2H, J = 5.1 Hz, H-1), 2.05 (s, 3H, H-12), 1.64-1.47 (m, 2H, H-3), 1.36-1.21 (m, 12H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 0.88 (s, 9H, H-2'), 0.88 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-10), 0.04 (s, 6H, H-3') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 170.8$  (C-11), 74.7 (C-2), 64.3 (C-1), 31.8 (C-8), 30.5 (C-3), 29.5 (C-5), 29.4 (C-6), 29.2 (C-7), 25.8 (C-2'), 25.2 (C-4), 22.6 (C-9), 21.2 (C-12), 18.2 (C-1'), 14.1 (C-10), -5.4 (C-3') ppm.

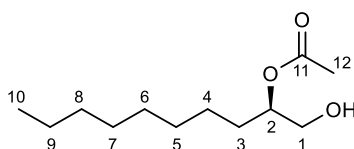
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}_3\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	353.2488	353.2448

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +3.4$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.58$ )

### (R)-1-Hydroxy-2-Acetoxydecan (35)

Zu einer Lösung aus 600 mg (1.82 mmol) Silylether **34** in 11 ml THF werden 1.63 ml (1.63 mmol, 1.0 M in Wasser) HCl-Lösung zugegeben und fünf Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zum Beenden der Reaktion werden 100 mg  $\text{NaHCO}_3$  zugegeben und fünf Minuten stark gerührt. Die Reaktionslösung wird in einem Ethylacetat/Wasser-Gemisch aufgenommen. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 3:2) gereinigt. Man erhält 316 mg (1.46 mmol, 80 %) Alkohol **35** als farblose Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 2:1)  $R_f = 0.06$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 4.94$ -4.87 (m, 1H, H-2), 3.72 (ddd, 1H,  $J = 12.0$  Hz,  $J = 6.0$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-1a), 3.62 (dt, 1H,  $J = 12.5$  Hz,  $J = 6.2$  Hz, H-1b), 2.09 (s, 3H, H-12), 1.86 (brt, 1H,  $J = 6.2$  Hz, OH), 1.62-1.54 (m, 2H, H-3), 1.36-1.23 (m, 12H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 171.5$  (C-11), 75.7 (C-2), 64.8 (C-1), 31.8 (C-8), 30.5 (C-3), 29.43 (C-6), 29.40 (C-5), 29.2 (C-7), 25.3 (C-4), 22.6 (C-9), 21.2 (C-12), 14.1 (C-10) ppm.

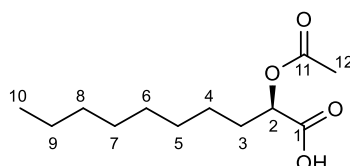
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	239.1623	239.1580

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +0.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.6$ )

**(R)-2-Acetoxydecansäure (7)**

300 mg (1.39 mmol) Alkohol **35** werden in einer Mischung aus 2 ml  $\text{CCl}_4$ , 2 ml Acetonitril und 3 ml Wasser gelöst. Nun werden 890 mg (4.16 mmol) Natriumperodat und 12.5 mg (55  $\mu\text{mol}$ ) Ruthenium(III)-chlorid-Monohydrat zugegeben und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird eine Mischung aus Ethylacetat und Wasser zugegeben. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1 + 1 % Essigsäure) gereinigt. Man erhält 262 mg (1.34 mmol, 82 %) Säure **7** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 2:1 + 1 % Essigsäure)  $R_f = 0.12$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 10.4$  (brs, 1H, COOH), 5.00 (dd, 1H,  $J = 7.0$  Hz,  $J = 5.8$  Hz, H-2), 2.14 (s, 3H, H-12), 1.90-1.82 (m, 2H, H-3), 1.47-1.37 (m, 2H, H-4), 1.36-1.24 (m, 10H, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 176.2$  (C-1), 170.7 (C-11), 71.9 (C-2), 31.8 (C-8), 30.9 (C-3), 29.3 (C-6), 29.2 (C-5), 29.1 (C-7), 25.1 (C-4), 22.6 (C-9), 20.6 (C-12), 14.1 (C-10) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	253.1416	253.1376

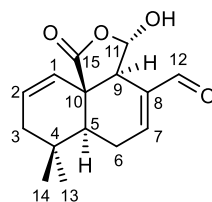
Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = +2.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.56$ )

**4.3.4 Synthese von Mniopetal A****(3S,3aS,6aS,10aR)-3-Hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3a,6,6a,7,8-hexahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-4-carbaldehyd (37)**

990 mg (2.47 mmol) Acetal **31** werden in 60 ml einer Mischung aus TFA, Aceton und Wasser (1:1:1) gelöst und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz werden die Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 490 mg (1.87 mmol, 76 %) Halbacetal **37** als weißen Feststoff.

DC (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.08$





**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 9.44 (s, 1H, H-12), 7.20 (brd, 1H, J = 6.3 Hz, H-7), 6.26 (dt, 1H, J = 10.2 Hz, J = 2.0 Hz, H-1), 5.88 (dt, 1H, J = 10.2 Hz, J = 4.0 Hz, H-2), 5.56 (brs, 1H, H-11), 4.10 (brs, 1H, OH), 3.15 (brs, 1H, H-9), 2.56 (dm, 1H, J = 19.6 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.43 (ddd, 1H, J = 19.6 Hz, J = 12.4 Hz, J = 2.2 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.00 (dd, 2H, J = 4.0 Hz, J = 2.2 Hz, H-3), 1.73 (dd, 1H, J = 12.4 Hz, J = 3.9 Hz, H-5), 1.23 (s, 3H, H-14), 1.03 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 193.3 (C-12), 175.2 (C-15), 157.0 (C-7), 138.6 (C-8), 129.6 (C-2), 126.2 (C-1), 99.1 (C-11), 50.8 (C-9), 48.2 (C-10), 44.6 (C-5), 41.2 (C-3), 31.1 (C-4), 31.0 (C-13), 24.7 (C-6), 24.1 (C-14) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	285.1103	285.1031

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -68.7$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.86)

**Röntgenstrukturanalyse** von Sesquiterpen **37** und die zugehörigen Daten sind in der Abbildung 37 und den Tabellen 9-14 zusammengestellt.

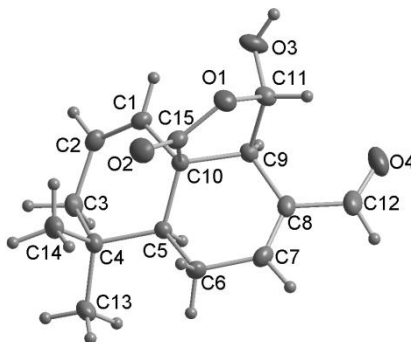


Abbildung 37: Kristallstruktur des Sesquiterpens **37**.

Identification code	sh3230
Empirical formula	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>
Formula weight	262.29
Temperature	133(2) K
Wavelength	0.71073 Å

Crystal system	Orthorhombic
Space group	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Unit cell dimensions	a = 6.8778(5) Å      α = 90°. b = 10.9526(7) Å      β = 90°. c = 17.1802(11) Å      γ = 90°.
Volume	1294.18(15) Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.346 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.097 mm <sup>-1</sup>
F(000)	560
Crystal size	0.44 x 0.33 x 0.18 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	2.21 to 29.22°.
Index ranges	-9<=h<=9, -15<=k<=15, -23<=l<=22
Reflections collected	19062
Independent reflections	3497 [R(int) = 0.0322]
Completeness to theta = 29.22°	99.5 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9831 and 0.9586
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	3497 / 0 / 244
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.044
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0336, wR2 = 0.0829
R indices (all data)	R1 = 0.0383, wR2 = 0.0859
Absolute structure parameter	0.0(8)
Largest diff. peak and hole	0.252 and -0.183 e.Å <sup>-3</sup>

Tabelle 9: Röntgenstrukturdaten des Sesquiterpens 37.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	5318(1)	7149(1)	9432(1)	23(1)
O(2)	3019(1)	7801(1)	8631(1)	28(1)
O(3)	8566(1)	6589(1)	9310(1)	29(1)
O(4)	6916(2)	3527(1)	10080(1)	36(1)
C(1)	6644(2)	6571(1)	7705(1)	20(1)
C(2)	6542(2)	6482(1)	6937(1)	22(1)
C(3)	4912(2)	5905(1)	6501(1)	23(1)
C(4)	3026(2)	5817(1)	6974(1)	20(1)
C(5)	3592(2)	5301(1)	7783(1)	17(1)
C(6)	1917(2)	4945(1)	8316(1)	21(1)
C(7)	2714(2)	4324(1)	9021(1)	23(1)
C(8)	4566(2)	4399(1)	9243(1)	21(1)
C(9)	6045(2)	5241(1)	8880(1)	18(1)
C(10)	5104(2)	6048(1)	8242(1)	16(1)
C(11)	6742(2)	6164(1)	9492(1)	20(1)
C(12)	5240(2)	3594(1)	9868(1)	28(1)
C(13)	1671(2)	4906(1)	6570(1)	28(1)
C(14)	2046(2)	7071(1)	7001(1)	24(1)
C(15)	4299(2)	7092(1)	8750(1)	20(1)

**Tabelle 10:** Atomkoordinaten ( $\cdot 10^4$ ) und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ) für **37**. U(eq) ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalen  $U^{ij}$  Tensors.

Atome	Bindungslänge [Å]	Atome	Bindungslänge [Å]
O(1)-C(15)	1.3673(15)	C(6)-C(7)	1.4933(17)
O(1)-C(11)	1.4607(14)	C(6)-H(6)	0.937(14)
O(2)-C(15)	1.1916(15)	C(6)-H(7)	0.974(15)
O(3)-C(11)	1.3744(16)	C(7)-C(8)	1.3323(18)
O(3)-H(11)	0.87(2)	C(7)-H(8)	0.948(17)
O(4)-C(12)	1.2110(18)	C(8)-C(12)	1.4648(17)
C(1)-C(2)	1.3246(17)	C(8)-C(9)	1.5075(17)
C(1)-C(10)	1.5170(16)	C(9)-C(11)	1.5352(15)
C(1)-H(1)	0.975(15)	C(9)-C(10)	1.5496(16)
C(2)-C(3)	1.4900(18)	C(9)-H(9)	0.975(15)
C(2)-H(2)	0.938(17)	C(10)-C(15)	1.5408(15)
C(3)-C(4)	1.5339(17)	C(11)-H(10)	0.986(12)
C(3)-H(3)	0.989(16)	C(12)-H(12)	0.982(17)
C(3)-H(4)	1.003(15)	C(13)-H(13)	1.010(16)
C(4)-C(14)	1.5303(17)	C(13)-H(14)	1.026(17)
C(4)-C(13)	1.5324(17)	C(13)-H(15)	0.992(17)
C(4)-C(5)	1.5497(15)	C(14)-H(16)	0.954(15)
C(5)-C(6)	1.5225(16)	C(14)-H(17)	0.985(17)
C(5)-C(10)	1.5410(15)	C(14)-H(18)	0.933(17)
C(5)-H(5)	1.005(14)		

Tabelle 11: Bindungslängen [Å] für 37.

Atome	Bindungswinkel [°]	Atome	Bindungswinkel [°]
C(15)-O(1)-C(11)	111.72(8)	C(12)-C(8)-C(9)	117.22(11)
C(11)-O(3)-H(11)	107.6(15)	C(8)-C(9)-C(11)	109.30(9)
C(2)-C(1)-C(10)	122.74(11)	C(8)-C(9)-C(10)	111.07(10)
C(2)-C(1)-H(1)	121.7(8)	C(11)-C(9)-C(10)	103.81(9)
C(10)-C(1)-H(1)	115.5(8)	C(8)-C(9)-H(9)	108.9(8)
C(1)-C(2)-C(3)	124.91(11)	C(11)-C(9)-H(9)	109.7(8)
C(1)-C(2)-H(2)	118.5(10)	C(10)-C(9)-H(9)	113.9(8)
C(3)-C(2)-H(2)	116.6(10)	C(1)-C(10)-C(15)	108.36(9)
C(2)-C(3)-C(4)	113.34(9)	C(1)-C(10)-C(5)	111.13(9)
C(2)-C(3)-H(3)	108.7(9)	C(15)-C(10)-C(5)	116.18(9)
C(4)-C(3)-H(3)	109.6(9)	C(1)-C(10)-C(9)	110.75(10)
C(2)-C(3)-H(4)	109.2(9)	C(15)-C(10)-C(9)	99.97(9)
C(4)-C(3)-H(4)	110.6(9)	C(5)-C(10)-C(9)	109.94(9)
H(3)-C(3)-H(4)	105.0(12)	O(3)-C(11)-O(1)	110.23(10)
C(14)-C(4)-C(13)	109.31(11)	O(3)-C(11)-C(9)	110.66(9)
C(14)-C(4)-C(3)	109.42(10)	O(1)-C(11)-C(9)	103.23(9)
C(13)-C(4)-C(3)	108.30(10)	O(3)-C(11)-H(10)	112.3(8)
C(14)-C(4)-C(5)	114.28(9)	O(1)-C(11)-H(10)	104.3(7)
C(13)-C(4)-C(5)	108.77(9)	C(9)-C(11)-H(10)	115.4(7)
C(3)-C(4)-C(5)	106.59(10)	O(4)-C(12)-C(8)	123.94(13)
C(6)-C(5)-C(10)	109.79(9)	O(4)-C(12)-H(12)	123.0(10)
C(6)-C(5)-C(4)	116.29(10)	C(8)-C(12)-H(12)	113.0(10)
C(10)-C(5)-C(4)	115.77(9)	C(4)-C(13)-H(13)	110.2(9)
C(6)-C(5)-H(5)	104.5(8)	C(4)-C(13)-H(14)	112.4(9)

C(10)-C(5)-H(5)	105.2(8)	H(13)-C(13)-H(14)	109.5(13)
C(4)-C(5)-H(5)	103.8(8)	C(4)-C(13)-H(15)	110.7(11)
C(7)-C(6)-C(5)	109.11(10)	H(13)-C(13)-H(15)	105.6(14)
C(7)-C(6)-H(6)	110.7(9)	H(14)-C(13)-H(15)	108.3(14)
C(5)-C(6)-H(6)	111.4(9)	C(4)-C(14)-H(16)	110.1(9)
C(7)-C(6)-H(7)	107.2(8)	C(4)-C(14)-H(17)	107.5(9)
C(5)-C(6)-H(7)	111.1(9)	H(16)-C(14)-H(17)	111.2(12)
H(6)-C(6)-H(7)	107.2(12)	C(4)-C(14)-H(18)	110.1(10)
C(8)-C(7)-C(6)	123.65(11)	H(16)-C(14)-H(18)	109.5(13)
C(8)-C(7)-H(8)	118.8(10)	H(17)-C(14)-H(18)	108.4(14)
C(6)-C(7)-H(8)	117.4(10)	O(2)-C(15)-O(1)	119.69(10)
C(7)-C(8)-C(12)	118.34(12)	O(2)-C(15)-C(10)	130.75(11)
C(7)-C(8)-C(9)	124.42(11)	O(1)-C(15)-C(10)	109.56(10)

Tabelle 12: Bindungswinkel [°] für 37.

	$\vartheta_{11}$	$\vartheta_{22}$	$\vartheta_{33}$	$\vartheta_{23}$	$\vartheta_{13}$	$\vartheta_{12}$
O(1)	25(1)	22(1)	21(1)	-8(1)	0(1)	4(1)
O(2)	29(1)	24(1)	32(1)	-5(1)	-1(1)	8(1)
O(3)	20(1)	39(1)	27(1)	-13(1)	-2(1)	-4(1)
O(4)	50(1)	32(1)	28(1)	0(1)	-14(1)	10(1)
C(1)	19(1)	18(1)	23(1)	-1(1)	3(1)	-2(1)
C(2)	22(1)	23(1)	22(1)	3(1)	5(1)	0(1)
C(3)	29(1)	25(1)	16(1)	1(1)	0(1)	2(1)
C(4)	23(1)	18(1)	18(1)	1(1)	-3(1)	1(1)
C(5)	17(1)	16(1)	17(1)	0(1)	-1(1)	0(1)

C(6)	17(1)	23(1)	23(1)	2(1)	0(1)	-3(1)
C(7)	29(1)	21(1)	20(1)	1(1)	5(1)	-5(1)
C(8)	30(1)	17(1)	15(1)	-2(1)	0(1)	1(1)
C(9)	18(1)	18(1)	16(1)	-2(1)	0(1)	2(1)
C(10)	16(1)	15(1)	16(1)	0(1)	1(1)	0(1)
C(11)	19(1)	22(1)	19(1)	-6(1)	-1(1)	2(1)
C(12)	45(1)	22(1)	18(1)	-1(1)	-4(1)	0(1)
C(13)	32(1)	25(1)	25(1)	1(1)	-11(1)	-2(1)
C(14)	26(1)	21(1)	26(1)	3(1)	-3(1)	4(1)
C(15)	21(1)	17(1)	21(1)	-2(1)	3(1)	-1(1)

**Tabelle 13:** Anisotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ) für **37**. Der anisotrope Auslenkungsfaktor lautet  $-2\pi^2[h^2a^*2U^{11} + \dots + 2hk a^* b^* U^{12}]$ .

	x	y	z	U(eq)
H(1)	7750(20)	6952(13)	7963(8)	20(3)
H(2)	7560(20)	6804(13)	6639(10)	30(4)
H(3)	5320(20)	5079(15)	6335(9)	27(4)
H(4)	4690(20)	6366(14)	6005(9)	28(4)
H(5)	4260(20)	4507(13)	7658(8)	17(3)
H(6)	1170(20)	5626(13)	8457(8)	18(3)
H(7)	1050(20)	4369(13)	8061(8)	20(3)
H(8)	1860(30)	3807(15)	9304(10)	33(4)
H(9)	7140(20)	4757(13)	8697(8)	19(3)
H(10)	6648(18)	5890(11)	10037(7)	8(3)
H(11)	9050(30)	6910(20)	9729(13)	61(6)
H(12)	4200(20)	3086(15)	10087(10)	33(4)

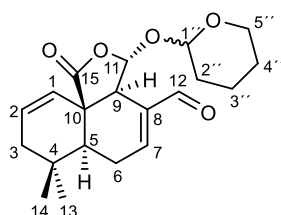
H(13)	2210(20)	4050(14)	6618(9)	34(4)
H(14)	280(20)	4932(15)	6789(9)	32(4)
H(15)	1610(30)	5073(16)	6003(10)	41(5)
H(16)	2950(20)	7673(13)	7178(8)	23(4)
H(17)	1580(20)	7257(14)	6472(10)	31(4)
H(18)	980(20)	7050(15)	7335(10)	31(4)

**Tabelle 14:** Wasserstoffkoordinaten ( $\cdot 10^4$ ) und isotrope Auslenkungsparameter ( $\text{\AA}^2 \cdot 10^3$ ) für **37**.

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-7,7-Dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-4-carbaldehyd (**41a+b**)**

565  $\mu\text{l}$  (6.18 mmol, 520 mg) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran werden zu einer Lösung aus 324 mg (1.24 mmol) Halbacatal **37** und 31.0 mg (0.124 mmol) Pyridin-*p*-toluolsulfonat in 5.0 ml Dichlormethan gegeben. Nach zwei Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur werden 5 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 348 mg (1.01 mmol, 81 %) der THP-Diastereomerenmischung **41** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.18$  und  $0.24$



**Diastereomer 1**

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.46$  (s, 1H, H-12), 7.19 (brd, 1H,  $J = 6.5$  Hz, H-7), 6.26 (brd, 1H,  $J = 10.1$  Hz, H-1), 5.88 (m, 1H, H-2), 5.56 (s, 1H, H-11), 5.10-5.06 (m, 1H, H-1' $_{ax}$ ), 3.95-3.85 (m, 1H, H-5' $_{ax}$ ), 3.62-3.57 (brd, 1H,  $J = 12.0$  Hz, H-5' $_{eq}$ ), 3.15 (brs, 1H, H-9), 2.60-2.51 (m, 1H, H-6 $_{ax}$ ), 2.51-2.39 (m, 1H, H-6 $_{eq}$ ), 2.00 (brs, 2H, H-3), 1.93-1.82 (m, 1H, H-3' $_{ax}$ ), 1.80-1.63 (m, 4H, H-2', H-4'), 1.73-1.68 (m, 1H, H-5), 1.63-1.57 (m, 1H, H-3' $_{eq}$ ), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.04 (s, 3H, H-13) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 193.1$  (C-12), 175.0 (C-15), 156.8 (C-7), 138.6 (C-8), 129.6 (C-2), 126.3 (C-1), 99.0 (C-11), 94.7 (C-1'), 61.4 (C-5'), 50.8 (C-9), 48.2 (C-10), 44.7 (C-5), 41.2 (C-



3), 31.1 (C-13), 31.0 (C-4), 29.8 (C-2'), 25.2 (C-4'), 24.7 (C-6), 24.7 (C-6), 24.1 (C-14), 18.1 (C-3') ppm.

### Diastereomer 2

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.47 (s, 1H, H-12), 7.17 (brd, 1H, J = 6.4 Hz, H-7), 6.18 (dt, 1H, J = 10.2 Hz, J = 1.8 Hz, H-1), 5.88 (dt, 1H, J = 10.2 Hz, J = 4.0 Hz, H-2), 5.53 (s, 1H, H-11), 5.07 (t, 1H, J = 2.8 Hz, H-1'eq), 4.08 (dt, 1H, J = 11.1 Hz, J = 2.6 Hz, H-5'ax), 3.65 (brd, 1H, J = 11.5 Hz, H-5'eq), 3.20 (brs, 1H, H-9), 2.55 (dm, 1H, J = 19.5 Hz, H-6ax), 2.43 (ddm, 1H, J = 19.5 Hz, J = 12.5 Hz, H-6eq), 2.00 (dd, 2H, J = 4.0 Hz, J = 2.1 Hz, H-3), 1.93-1.82 (m, 1H, H-3'ax), 1.80-1.63 (m, 5H, H-5, H-2', H-4'), 1.63-1.57 (m, 1H, H-3'eq), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.04 (s, 3H, H-13) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.7 (C-12), 175.3 (C-15), 156.0 (C-7), 138.9 (C-8), 129.5 (C-2), 126.2 (C-1), 99.2 (C-11), 94.7 (C-1'), 61.4 (C-5'), 49.9 (C-9), 48.2 (C-10), 44.9 (C-5), 41.2 (C-3), 31.14 (C-13), 31.05 (C-4), 29.8 (C-2'), 25.2 (C-4'), 26.6 (C-6), 24.2 (C-14), 18.1 (C-3') ppm.

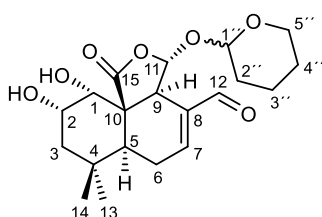
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	369.1678	369.1634

**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -22.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

### (3S,3aS,6aS,9S,10R,10aR)-9,10-Dihydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-3,3a,6,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-4-carbaldehyd (42a+b)

348 mg (1.01 mmol) Dien **41** werden in 8 ml THF und 2 ml Wasser gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nun folgt erst die Zugabe von 143 mg (1.06 mmol) N-Methylmorpholinoxid-Monohydrat und danach werden 511 µl (0.08 mmol, 511 mg, 4.0 % in Wasser) Osmiumtetroxid-Lösung zugesetzt. Nach acht Tagen bei 0 °C werden 10 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 5 ml ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung hinzugegeben. Die wässrige Phase wird daraufhin mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Aceton 3:1) gereinigt. Man erhält 254 mg (0.668 mmol, 67 %) der THP-Diastereomerenmischung **42** als weißen Feststoff.

**DC** (Petrolether:Aceton 2:1) R<sub>f</sub> = 0.27 (Diastereomere laufen zusammen)



**Diastereomer 1**

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.40 (s, 1H, H-12), 7.06 (brd, 1H, J = 6.7 Hz, H-7), 5.29 (s, 1H, H-11), 5.00 (t, 1H, J = 3.4 Hz, H-1'), 4.32 (d, 1H, J = 2.7 Hz, H-1), 4.18-4.08 (m, 1H, H-2), 3.86-3.78 (m, 1H, H-5'<sub>ax</sub>), 3.75-3.72 (m, 1H, H-9), 3.62-3.56 (m, 1H, H-5'<sub>eq</sub>), 2.41 (brd, 1H, J = 19.5 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.18-2.12 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 1.84-1.65 (m, 5H, H-3, H-5, H-2'), 1.65-1.43 (m, 4H, H-3', H-4'), 1.22 (s, 3H, H-14), 0.97 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.7 (C-12), 176.0 (C-15), 155.0 (C-7), 138.1 (C-8), 103.5 (C-11), 99.2 (C-1'), 71.1 (C-1), 65.9 (C-2), 62.4 (C-5'), 53.0 (C-10), 46.6 (C-9), 41.5 (C-3), 39.8 (C-5), 33.6 (C-4), 33.3 (C-13), 30.1 (C-2'), 25.0 (C-4'), 24.7 (C-6), 23.2 (C-14), 18.9 (C-3') ppm.

**Diastereomer 2**

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.40 (s, 1H, H-12), 7.05 (brd, 1H, J = 6.7 Hz, H-7), 5.41 (s, 1H, H-11), 4.96 (t, 1H, J = 3.4 Hz, H-1'), 4.28 (d, 1H, J = 2.7 Hz, H-1), 4.18-4.08 (m, 1H, H-2), 4.08-4.01 (m, 1H, H-5'<sub>ax</sub>), 3.83-3.80 (m, 1H, H-9), 3.55-3.48 (m, 1H, H-5'<sub>eq</sub>), 2.41 (brd, 1H, J = 19.5 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.23-2.18 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 1.84-1.65 (m, 5H, H-3, H-5, H-2'), 1.65-1.43 (m, 4H, H-3', H-4'), 1.22 (s, 3H, H-14), 0.97 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 193.0 (C-12), 176.0 (C-15), 154.5 (C-7), 138.4 (C-8), 99.9 (C-11), 95.3 (C-1'), 70.9 (C-1), 65.9 (C-2), 62.4 (C-5'), 53.0 (C-10), 46.4 (C-9), 41.3 (C-3), 39.7 (C-5), 33.6 (C-4), 33.3 (C-13), 30.1 (C-2'), 25.2 (C-4'), 24.7 (C-6), 23.2 (C-14), 18.7 (C-3') ppm.

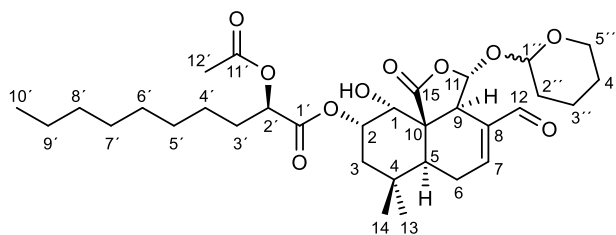
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	403.1733	403.1489

**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -40.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.8)

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,9*S*,10*R*,10*aR*)-4-Formyl-10-hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-3,3*a*,6,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8*a-c*]furan-9-yl-(2*R*)-2-acetoxydecanoat (43*a+b*)**

Gemäß **AAV 3** werden zu einer Lösung aus 15.7 mg (68.0 μmol) Säure **7** in 1 ml Dichlormethan 0.64 mg (5.3 μmol) DMAP und 20 mg (53.0 μmol) des Sesquiterpens **42** zugegeben. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 11.9 mg (58.0 μmol) DCC versetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) erhält man 27 mg (46.0 μmol, 87 %) der THP-Diastereomerenmischung **43** als weißen Feststoff.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) R<sub>f</sub> = 0.08 und 0.13



### Diastereomer 1

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.45 (s, 1H, H-12), 7.10 (brd, 1H, J = 6.6 Hz, H-7), 5.34 (s, 1H, H-11), 5.31-5.25 (m, 1H, H-2), 5.08 (brs, 1H, H-1''<sub>ax</sub>), 4.75 (brt, 1H, J = 6.2 Hz, H-2'), 4.70 (brs, 1H, H-1), 3.88 (brs, 1H, H-9), 3.88-3.82 (m, 1H, H-5''<sub>ax</sub>), 3.61-3.56 (m, 1H, H-5''<sub>eq</sub>), 2.75 (d, 1H, J = 4.1 Hz, OH), 2.50-2.42 (m, 1H, H-6<sub>ax</sub>), 2.30-2.20 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.09 (s, 3H, H-12'), 2.09-2.01 (m, 1H, H-3<sub>ax</sub>), 1.85-1.49 (m, 10H, H-3<sub>eq</sub>, H-5, H-3', H-2'', H-3'', H-4'), 1.45-1.37 (m, 2H, H-4'), 1.34 (s, 3H, H-14), 1.32-1.23 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.06 (brs, 3H, H-13), 0.88 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.9 (C-12), 175.4 (C-15), 171.1 (C-11'), 169.7 (C-1'), 154.3 (C-7), 138.3 (C-8), 103.8 (C-11), 99.2 (C-1''), 73.4 (C-2'), 71.4 (C-2), 67.4 (C-1), 61.6 (C-5''), 52.7 (C-10), 46.6 (C-9), 39.5 (C-5), 37.4 (C-3), 33.5 (C-4), 33.4 (C-13), 31.8 (C-3'), 30.7 (C-8'), 29.7 (C-2''), 29.3 (C-5'), 29.2 (C-6'), 29.1 (C-7'), 25.1 (C-4'), 24.9 (C-4''), 24.6 (C-6), 23.3 (C-14), 22.6 (C-9'), 20.5 (C-12'), 18.1 (C-3''), 14.1 (C-10') ppm.

### Diastereomer 2

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.47 (s, 1H, H-12), 7.10 (brd, 1H, J = 6.6 Hz, H-7), 5.48 (s, 1H, H-11), 5.31-5.25 (m, 1H, H-2), 5.03 (brs, 1H, H-1''<sub>eq</sub>), 4.75 (brt, 1H, J = 6.2 Hz, H-2'), 4.55 (brs, 1H, H-1), 4.13-4.06 (m, 1H, H-5''<sub>ax</sub>), 3.95 (brs, 1H, H-9), 3.66-3.61 (m, 1H, H-5''<sub>eq</sub>), 2.77 (d, 1H, J = 4.4 Hz, OH), 2.50-2.42 (m, 1H, H-6<sub>ax</sub>), 2.30-2.20 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.08 (s, 3H, H-12'), 2.09-2.01 (m, 1H, H-3<sub>ax</sub>), 1.85-1.49 (m, 10H, H-3<sub>eq</sub>, H-5, H-3', H-2'', H-3'', H-4'), 1.45-1.37 (m, 2H, H-4'), 1.33 (s, 3H, H-14), 1.32-1.23 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.06 (brs, 3H, H-13), 0.88 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.6 (C-12), 175.7 (C-15), 171.1 (C-11'), 169.7 (C-1'), 154.0 (C-7), 138.5 (C-8), 99.4 (C-11), 94.6 (C-1''), 73.4 (C-2'), 71.2 (C-2), 67.5 (C-1), 61.5 (C-5''), 53.0 (C-10), 45.3 (C-9), 39.7 (C-5), 37.5 (C-3), 33.5 (C-4), 33.4 (C-13), 31.8 (C-3'), 30.7 (C-8'), 29.7 (C-2''), 29.3 (C-5'), 29.2 (C-6'), 29.1 (C-7'), 25.1 (C-4'), 25.0 (C-4''), 24.6 (C-6), 23.4 (C-14), 22.6 (C-9'), 20.5 (C-12'), 18.2 (C-3''), 14.1 (C-10') ppm.

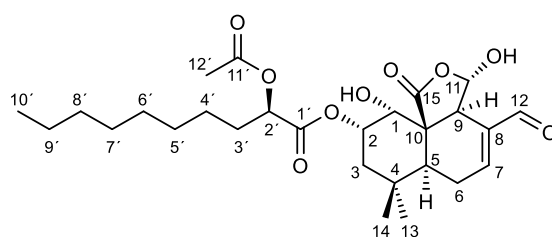
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>10</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	615.3146	615.3157

**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung): [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -45.5 (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.2)

**Mniopetal A (1a)**

8.0 mg (13  $\mu\text{mol}$ ) Ester **43** wird zusammen mit 1.7 mg (6.8  $\mu\text{mol}$ ) Pyridin-*p*-toluolsulfonat in 0.5 ml Aceton und 0.25 ml Wasser gelöst und für 16 Stunden auf 50 °C erwärmt. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aufgenommen. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über präparative Dünnschichtchromatographie (Toluol:Aceton:Essigsäure 90:10:1) gereinigt. Man erhält 4.1 mg (8.6  $\mu\text{mol}$ , 64 %) Mniopetal A (**1a**) als farbloses Öl.

**DC** (Toluol:Aceton:Essigsäure 70:30:1)  $R_f = 0.54$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.44$  (s, 1H, H-12), 7.12 (brd, 1H,  $J = 6.7$  Hz, H-7), 5.48 (brs, 1H, H-11), 5.37 (ddd, 1H,  $J = 12.7$  Hz,  $J = 4.0$  Hz,  $J = 2.3$  Hz, H-2), 4.87 (t, 1H,  $J = 6.5$  Hz, H-2'), 4.59 (brs, 1H, H-1), 3.89 (brs, 1H, H-9), 2.46 (ddd, 1H,  $J = 19.5$  Hz,  $J = 6.0$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.24 (ddm, 1H,  $J = 19.5$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.14 (s, 3H, H-12'), 2.08 (t, 1H,  $J = 12.6$  Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.85-1.81 (m, 2H, H-3'), 1.77 (dd, 1H,  $J = 12.7$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-5), 1.50 (dd, 1H,  $J = 12.2$  Hz,  $J = 3.6$  Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.44-1.37 (m, 2H, H-4'), 1.33 (s, 3H, H-14), 1.30-1.20 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.05 (s, 3H, H-13), 0.88 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-10') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 193.3$  (C-12), 175.9 (C-15), 171.7 (C-11'), 169.6 (C-1'), 154.8 (C-7), 138.5 (C-8), 99.6 (C-11), 73.0 (C-2'), 71.1 (C-2), 68.1 (C-1), 53.4 (C-10), 46.2 (C-9), 39.7 (C-5), 37.5 (C-3), 33.6 (C-4), 33.3 (C-13), 31.8 (C-8'), 30.9 (C-3'), 29.3 (C-5'), 29.2 (C-6'), 29.1 (C-7'), 25.1 (C-4'), 24.7 (C-6), 23.3 (C-14), 22.6 (C-9'), 20.7 (C-12'), 14.1 (C-10') ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_9\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	531.2570	531.2563

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -64.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.4$ ), Lit.:  $[\alpha]_D^{20} = -63.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.05$ )<sup>26</sup>

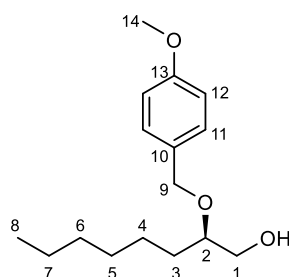
**4.3.5 Synthese von Mniopetal C****(R)-2-((4-Methoxybenzyl)oxy)octan-1-ol (46)**

1.31 g (8.96 mmol) Diol **32**, 3.26 g (17.9 mmol) Anisaldehyd-dimethylacetal und 208 mg (0.90 mmol) Campher-10-sulfonsäure werden 20 ml Dichlormethan gelöst und über 16 Stunden zum Rückfluss erhitzt. Zum Beenden der Reaktion werden 252  $\mu\text{l}$  (1.79 mmol,

181 mg) Triethylamin zugegeben und alle flüchtigen Substanzen im Vakuum entfernt. Nach einer Schnellfiltration über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) erhält man 2.37 g (8.97 mmol, 100 %) des Acetals **45**, welches ohne weitere Reinigung zur Reduktion eingesetzt wird.

2.37 g Acetal **45** werden in 100 ml Toluol gelöst und bei 0 °C tropfenweise mit 26.9 ml (26.9 mmol, 1 M in *n*-Hexan) DIBAL-H-Lösung versetzt. Die Reaktion wird drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständigem Umsatz wird durch Celite filtriert (Petrolether:Ethylacetat 3:1). Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 1.50 g (5.63 mmol, 63 %) des Alkohols **46** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.16$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.27$  (brd, 2H,  $J = 8.3$  Hz, H-11), 6.88 (brd, 2H,  $J = 8.3$  Hz, H-12), 4.56 (d, 1H,  $J = 11.2$  Hz, H-9a), 4.46 (d, 1H,  $J = 11.2$  Hz, H-9b), 3.81 (s, 3H, H-14), 3.68 (d, 1H,  $J = 9.1$  Hz, H-1a), 3.54-3.45 (m, 2H, H-1b, H-2), 1.67-1.56 (m, 1H, H-3a), 1.53-1.41 (m, 1H, H-3b), 1.38-1.23 (m, 8H, H-4, H-5, H-6, H-7), 0.89 (t, 3H,  $J = 6.9$  Hz, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 159.3$  (C-13), 130.6 (C-10), 129.4 (C-11), 113.9 (C-12), 79.5 (C-2), 71.2 (C-9), 64.3 (C-1), 55.3 (C-14), 31.8 (C-6), 30.9 (C-3), 29.5 (C-5), 25.4 (C-4), 22.6 (C-7), 14.1 (C-8) ppm.

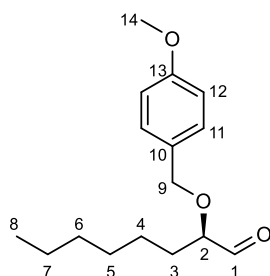
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -9.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

### (*R*)-2-((4-Methoxybenzyl)oxy)octanal (**47**)

739  $\mu\text{l}$  (8.45 mmol) Oxalylchlorid werden bei -78 °C tropfenweise zu einer Lösung aus 1.20 ml (16.9 mmol) DMSO in 60 ml Dichlormethan zugegeben. Die resultierende Lösung wird 15 Minuten bei -78 °C gerührt. Anschließend folgt die Zugabe einer Lösung aus 1.50 g (5.63 mmol) Alkohol **46** in 15 ml Dichlormethan, woraufhin 45 Minuten gerührt wird. Nun werden 3.17 ml (22.5 mmol) Triethylamin zugegeben und innerhalb von drei Stunden auf 0 °C erwärmt. Durch Zugabe von ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung wird die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase

(Petrolether:Diethylether 5:1) gereinigt. Man erhält 1.40 g (5.30 mmol, 94 %) Aldehyd **47** als leicht gelbliche Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.24$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.63$  (d, 1H,  $J = 2.3$  Hz, H-1), 7.31-7.26 (m, 2H, H-11), 6.92-6.88 (m, 2H, H-12), 4.61 (d, 1H,  $J = 11.4$  Hz, H-9a), 4.49 (d, 1H,  $J = 11.4$  Hz, H-9b), 3.82 (s, 3H, H-14), 3.73 (dt, 1H,  $J = 6.5$  Hz,  $J = 2.3$  Hz, H-2), 1.70-1.63 (m, 2H, H-3), 1.48-1.35 (m, 2H, H-4), 1.35-1.22 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 0.89 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-8) ppm.

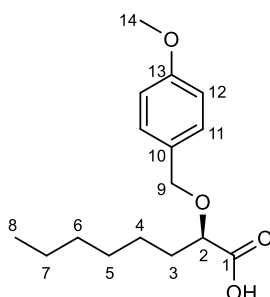
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 204.1$  (C-1), 159.5 (C-13), 129.7 (C-11), 129.5 (C-10), 113.9 (C-12), 83.2 (C-2), 72.2 (C-9), 55.3 (C-14), 31.6 (C-6), 30.1 (C-3), 29.0 (C-5), 24.7 (C-4), 22.5 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +35.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

### **(R)-2-((4-Methoxybenzyl)oxy)octansäure (48)**

Gemäß **AAV 4** werden 1.25 g (4.73 mmol) Aldehyd **47** in 60 ml tert.-Butanol gelöst. Nun folgt nacheinander die Zugabe von 1.02 g (8.51 mmol) Natriumdihydrogenphosphat gelöst in 12 ml Wasser, 4.51 ml (42.6 mmol, 2.98 g) 2-Methyl-2-buten und 1.50 g (16.6 mmol) Natriumchlorit. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1 + 1 % Trifluoressigsäure) gereinigt erhält man 1.22 g (4.35 mmol, 92 %) Säure **48** als ölige Flüssigkeit, die beim Stehenlassen kristallisiert.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1 + 1 Vol% TFA)  $R_f = 0.29$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 7.28 (m, 2H, H-11), 6.89 (m, 2H, H-12), 4.64 (d, 1H,  $J$  = 11.3 Hz, H-9<sub>a</sub>), 4.44 (d, 1H,  $J$  = 11.3 Hz, H-9<sub>b</sub>), 3.97 (t, 1H,  $J$  = 6.0 Hz, H-2), 3.81 (s, 3H, H-14), 1.79 (m, 2H, H-3), 1.41 (m, 2H, H-4), 1.34-1.21 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 0.91-0.84 (m, 3H, H-8) ppm.

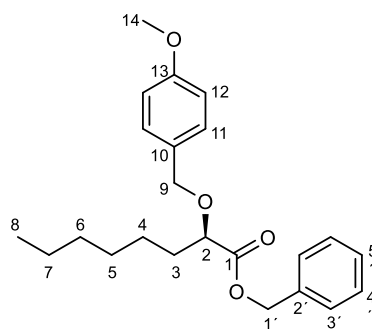
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 176.9 (C-1), 159.6 (C-13), 132.4 (C-11), 129.0 (C-10), 113.9 (C-12), 77.2 (C-2), 72.3 (C-9), 55.3 (C-14), 32.4 (C-3), 31.6 (C-6), 28.9 (C-5), 24.9 (C-4), 22.5 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +48.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

### (*R*)-2-((4-Methoxybenzyl)oxy)octansäurebenzylester (**49**)

Zu 25 mg (89  $\mu\text{mol}$ ) Säure **48** in 1 ml Dichlormethan werden 1.1 mg (8.9  $\mu\text{mol}$ ) DMAP und 14  $\mu\text{l}$  (134  $\mu\text{mol}$ , 14 mg) Benzylalkohol zugegeben. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und mit 20.2 mg (98  $\mu\text{mol}$ ) DCC versetzt. Nach 5 Minuten bei 0 °C wird für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der abgeschiedene Harnstoff wird abfiltriert und das Filtrat mit 0.5 N HCl-Lösung und ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 17 mg (46  $\mu\text{mol}$ , 52 %) Ester **49** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.22$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 7.39-7.33 (m, 5H, H-3', H-4', H-5'), 7.24 (d, 2H,  $J$  = 8.7 Hz, H-11), 6.85 (d, 2H,  $J$  = 8.7 Hz, H-12), 5.22 (d, 1H,  $J$  = 12.3 Hz, H-1'a), 5.17 (d, 1H,  $J$  = 12.3 Hz, H-1'b), 4.61 (d, 1H,  $J$  = 11.3 Hz, H-9a), 4.34 (d, 1H,  $J$  = 11.3 Hz, H-9b), 3.94 (t, 1H,  $J$  = 6.2 Hz, H-2), 3.80 (s, 3H, H-14), 1.78-1.70 (m, 2H, H-3), 1.43-1.18 (m, 8H, H-4, H-5, H-6, H-7), 0.86 (t, 3H,  $J$  = 6.8 Hz, H-8) ppm.

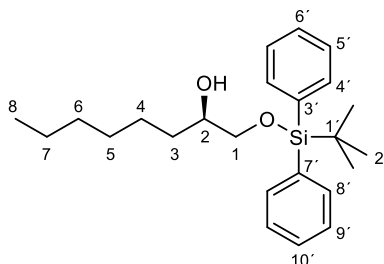
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 172.9 (C-1), 159.3 (C-13), 135.8 (C-2'), 129.70 (C-11), 129.66 (C-10), 128.6 (C-4'), 128.31 (C-5'), 128.30 (C-3'), 113.8 (C-12), 77.7 (C-2), 71.9 (C-9), 66.4 (C-1'), 55.3 (C-14), 33.0 (C-3), 31.6 (C-6), 28.9 (C-5), 25.1 (C-4), 22.5 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +15.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

**(R)-1-((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)octan-2-ol (50)**

Gemäß der **AAV 5** werden 776 mg (11.4 mmol) Imidazol mit 1.68 ml (6.55 mmol, 1.80 g) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid und 833 mg (5.70 mmol) Diol **32** in 10 ml DMF umgesetzt. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 1.72 g (4.47 mmol, 79 %) Silylether **50** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.19$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.69\text{-}7.65$  (m, 4H, H-4', H-8'), 7.47-7.37 (m, 6H, H-5', H-6', H-9', H-10'), 3.75-3.68 (m, 1H, H-2), 3.66 (dd, 1H,  $J = 10.0$  Hz,  $J = 3.3$  Hz, H-1a), 3.48 (dd, 1H,  $J = 10.0$  Hz,  $J = 7.5$  Hz, H-1b), 2.45 (brs, 1H, OH), 1.47-1.33 (m, 3H, H-3, H-4a), 1.33-1.18 (m, 7H, H-4b, H-5, H-6, H-7), 1.07 (s, 9H, H-2'), 0.87 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-8) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 135.54$  (C-4'), 135.52 (C-8'), 133.21 (C-3'), 133.18 (C-7'), 129.8 (C-6', C-10'), 127.8 (C-5', C-9'), 72.0 (C-2), 68.0 (C-1), 32.8 (C-3), 31.7 (C-6), 29.3 (C-5), 26.8 (C-2'), 25.5 (C-4), 22.6 (C-7), 19.2 (C-1'), 14.1 (C-8) ppm.

<b>HRMS</b> ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{SiNa}$ [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$	407.2383	407.2345

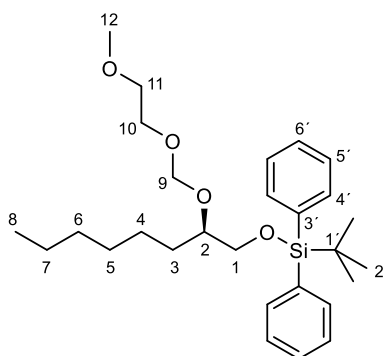
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -1.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

**(R)-8-Hexyl-12,12-dimethyl-11,11-diphenyl-2,5,7,10-tetraoxa-11-silatridecan (51)**

Gemäß der **AAV 6** werden 1.72 g (4.47 mmol) Alkohol **50** mit 3.80 ml (22.4 mmol, 2.89 g) Diisopropylethylamin und 2.56 ml (22.4 mmol, 2.79 g) 2-Methoxyethoxymethylchlorid in 10 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 1.92 g (4.07 mmol, 91 %) MEM-Ether **51** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.10$





**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.69-7.65 (m, 4H, H-4'), 7.45-7.35 (m, 6H, H-5', H-6'), 4.86 (d, 1H, J = 7.0 Hz, H-9a), 4.75 (d, 1H, J = 7.0 Hz, H-9b), 3.77-3.58 (m, 5H, H-1, H-2, H-10), 3.51-3.48 (m, 2H, H-11), 3.37 (s, 3H, H-12), 1.60-1.42 (m, 2H, H-3), 1.41-1.19 (m, 8H, H-4, H-5, H-6, H-7), 1.05 (s, 9H, H-2'), 0.88 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-8) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 135.6 (C-4'), 133.6 (C-3'), 129.6 (C-6'), 127.7 (C-5'), 95.1 (C-9), 78.0 (C-2), 71.6 (C-11), 66.9 (C-10), 66.4 (C-1), 59.0 (C-12), 31.8 (C-6), 31.7 (C-3), 29.4 (C-5), 26.8 (C-2'), 25.3 (C-4), 22.6 (C-7), 19.2 (C-1'), 14.1 (C-8) ppm.

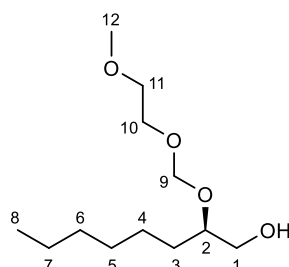
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	495.2907	495.2904

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +15.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.4)

### (R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)octan-1-ol (**52**)

Gemäß der **AAV 7** werden 937 mg (1.98 mmol) Silylether **51** mit 1.98 ml (1.98 mmol, 1.0 M in THF) TBAF-Lösung in 30 ml THF umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) erhält man 435 mg (1.86 mmol, 94 %) Alkohol **52** als farblose Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) R<sub>f</sub> = 0.10



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 4.90 (d, 1H, J = 7.2 Hz, H-9a), 4.75 (d, 1H, J = 7.2 Hz, H-9b), 3.86 (ddd, 1H, J = 10.9 Hz, J = 5.3 Hz, J = 4.3 Hz, H-10a), 3.69 (ddd, 1H, J = 10.9 Hz, J = 5.0 Hz, J = 3.6 Hz, H-10b), 3.63 (dd, 1H, J = 11.7 Hz, J = 2.1 Hz, H-1a), 3.60-3.53 (m, 3H, H-11, H-2), 3.49 (dd, 1H, J = 11.7 Hz, J = 6.7 Hz, H-1b), 3.39 (s, 3H, H-12), 1.58-1.35 (m, 3H, H-3, H-4a), 1.35-1.21 (m, 7H, H-4b, H-5, H-6, H-7), 0.88 (t, 3H, J = 6.7 Hz, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 95.8$  (C-9), 82.5 (C-2), 71.7 (C-11), 67.4 (C-10), 65.5 (C-1), 59.0 (C-12), 31.74 (C-6), 31.70 (C-3), 29.3 (C-5), 25.5 (C-4), 22.6 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

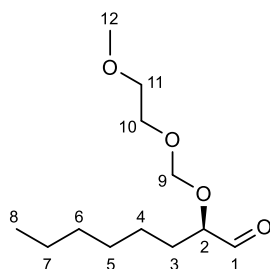
<b>HRMS</b> ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$	257.1729	257.1700

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -15.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.1$ )

### (*R*)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)octanal (**53**)

Gemäß der **AAV 8** werden 322 mg (1.37 mmol) Alkohol **52** mit 1.30 ml (16.1 mmol) trockenem Pyridin und 3.71 ml (1.79 mmol, 15 gew% in DCM) Dess-Martin-Periodinan in 60 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) erhält man 278 mg (1.20 mmol, 87 %) Aldehyd **53** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 2:1)  $R_f = 0.16$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.63$  (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz, H-1), 4.83 (d, 1H,  $J = 7.1$  Hz, H-9a), 4.78 (d, 1H,  $J = 7.1$  Hz, H-9b), 3.95 (ddd, 1H,  $J = 7.5$  Hz,  $J = 5.8$  Hz,  $J = 1.8$  Hz, H-2), 3.79 (dt, 1H,  $J = 10.9$  Hz,  $J = 4.5$  Hz, H-10a), 3.72 (ddd, 1H,  $J = 10.9$  Hz,  $J = 5.1$  Hz,  $J = 4.3$  Hz, H-10b), 3.54 (t, 2H,  $J = 4.6$  Hz, H-11), 3.38 (s, 3H, H-12), 1.71-1.63 (m, 2H, H-3), 1.47-1.36 (m, 2H, H-4), 1.36-1.23 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 202.9$  (C-1), 95.6 (C-9), 82.3 (C-2), 71.6 (C-11), 67.6 (C-10), 59.0 (C-12), 31.6 (C-6), 30.0 (C-3), 29.1 (C-5), 24.7 (C-4), 22.5 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

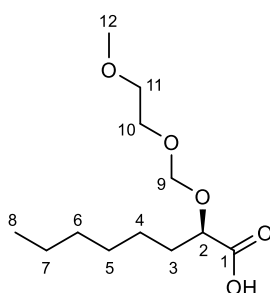
<b>HRMS</b> ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$	255.1573	255.1562

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +10.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)octansäure (54)**

Gemäß **AAV 4** werden 237 mg (1.02 mmol) Aldehyd **53** in 9 ml *tert.*-Butanol gelöst. Nun folgt nacheinander die Zugabe von 220 mg (1.84 mmol) Natriumdihydrogenphosphat gelöst in 3 ml Wasser, 973  $\mu$ l (9.18 mmol, 644 mg) 2-Methyl-2-buten und 404 mg (3.57 mmol) Natriumchlorit. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1 + 1 % Essigsäure) erhält man 220 mg (0.888 mmol, 87 %) Säure **54** als ölige Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1 + 1 Vol% TFA)  $R_f = 0.36$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.32$  (brs, 1H, COOH), 4.83 (d, 1H,  $J = 7.1$  Hz, H-9a), 4.78 (d, 1H,  $J = 7.1$  Hz, H-9b), 4.19 (dd, 1H,  $J = 6.8$  Hz,  $J = 5.4$  Hz, H-2), 3.82-3.71 (m, 2H, H-10), 3.57-3.53 (m, 2H, H-11), 3.39 (s, 3H, H-12), 1.88-1.72 (m, 2H, H-3), 1.47-1.37 (m, 2H, H-4), 1.37-1.23 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-8) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 183.0$  (C-1), 95.8 (C-9), 76.2 (C-2), 71.7 (C-11), 68.2 (C-10), 59.0 (C-12), 32.5 (C-3), 31.6 (C-6), 28.9 (C-5), 24.9 (C-4), 22.5 (C-7), 14.0 (C-8) ppm.

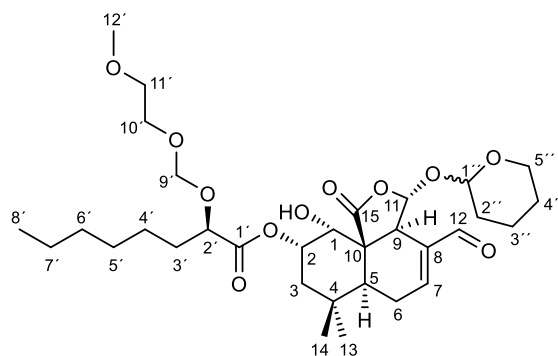
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	271.1522	271.1427

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +3.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(3S,3aS,6aS,9S,10R,10aR)-4-Formyl-10-hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-3,3a,6,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-9-yl-(2R)-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)octanoat (55a+b)**

Gemäß **AAV 3** werden zu einer Lösung aus 17.0 mg (68.0  $\mu$ mol) Säure **54** in 400  $\mu$ l Dichlormethan 0.64 mg (5.3  $\mu$ mol) DMAP und 20 mg (53.0  $\mu$ mol) des Sesquiterpens **42** zugegeben. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 11.9 mg (58.0  $\mu$ mol) DCC versetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) erhält man 27 mg (45.0  $\mu$ mol, 85 %) der THP-Diastereomerenmischung **55** als weißen Feststoff.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.14$  und 0.10



### Diastereomer 1

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.47 (s, 1H, H-12), 7.11 (brd, 1H, J = 6.5 Hz, H-7), 5.46 (s, 1H, H-11), 5.30 (brd, 1H, J = 12.6 Hz, H-2), 5.02 (t, 1H, J = 3.2 Hz, H-1''<sub>eq</sub>), 4.82-4.71 (m, 2H, H-9'), 4.48 (brs, 1H, H-1), 4.13-4.05 (m, 2H, H-2', H-5''<sub>a</sub>), 3.92 (brs, 1H, H-9), 3.78-3.65 (m, 2H, H-10'), 3.65-3.58 (m, 1H, H-5''<sub>b</sub>), 3.56-3.52 (m, 2H, H-11'), 3.39 (s, 3H, H-12'), 2.46 (dm, 1H, J = 18.6 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.30-2.17 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.08-1.96 (m, 1H, H-3<sub>ax</sub>), 1.78-1.65 (m, 7H, H-5, H-3', H-2''<sub>ax</sub>, H-3''<sub>ax</sub>, H-4''), 1.64-1.51 (m, 5H, H-3<sub>eq</sub>, H-4', H-2''<sub>eq</sub>, H-3''<sub>eq</sub>), 1.44-1.23 (m, 6H, H-5', H-6', H-7'), 1.34 (s, 3H, H-14), 1.05 (s, 3H, H-13), 0.87 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-8') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 193.0 (C-12), 175.8 (C-15), 171.6 (C-1'), 154.1 (C-7), 138.7 (C-8), 99.6 (C-11), 95.3 (C-9'), 94.9 (C-1''), 76.0 (C-2'), 71.8 (C-11'), 71.1 (C-2), 68.2 (C-1), 67.6 (C-10'), 62.1 (C-5''), 59.0 (C-12'), 53.3 (C-10), 45.2 (C-9), 39.9 (C-5), 37.6 (C-3), 33.7 (C-4), 33.4 (C-13), 32.7 (C-3'), 31.6 (C-6'), 29.8 (C-2''), 28.9 (C-5'), 25.1 (C-4'), 25.0 (C-4''), 24.6 (C-6), 23.3 (C-14), 22.5 (C-7'), 18.6 (C-3''), 14.0 (C-8') ppm.

### Diastereomer 2

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.46 (s, 1H, H-12), 7.11 (d, 1H, J = 6.5 Hz, H-7), 5.32 (s, 1H, H-11), 5.30 (brd, 1H, J = 12.6 Hz, H-2), 5.07 (t, 1H, J = 2.1 Hz, H-1''<sub>ax</sub>), 4.82-4.71 (m, 2H, H-9'), 4.60 (brs, 1H, H-1), 4.13-4.05 (m, 1H, H-2'), 3.86 (brs, 1H, H-9), 3.90-3.86 (m, 1H, H-5''<sub>ax</sub>), 3.78-3.65 (m, 2H, H-10'), 3.61-3.53 (m, 1H, H-5''<sub>eq</sub>), 3.56-3.52 (m, 2H, H-11'), 3.38 (s, 3H, H-12'), 2.46 (dm, 1H, J = 18.5 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.30-2.17 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.08-1.96 (m, 1H, H-3<sub>ax</sub>), 1.78-1.65 (m, 8H, H-5, H-3', H-2'', H-3''<sub>ax</sub>, H-4''), 1.64-1.51 (m, 4H, H-3<sub>eq</sub>, H-4', H-3''<sub>eq</sub>), 1.33 (s, 3H, H-14), 1.44-1.23 (m, 6H, H-5', H-6', H-7'), 1.05 (s, 3H, H-13), 0.87 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-8') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.9 (C-12), 175.5 (C-15), 171.5 (C-1'), 154.5 (C-7), 138.4 (C-8), 103.7 (C-11), 99.4 (C-1''), 95.4 (C-9'), 75.9 (C-2'), 71.8 (C-11'), 70.9 (C-2), 68.1 (C-1), 67.6 (C-10'), 61.9 (C-5''), 59.0 (C-12'), 53.0 (C-10), 46.5 (C-9), 39.6 (C-5), 37.5 (C-3), 33.5 (C-4), 33.4 (C-13), 32.7 (C-3'), 31.6 (C-6'), 29.8 (C-2''), 25.1 (C-4'), 24.8 (C-4''), 24.6 (C-6), 23.3 (C-14), 22.5 (C-7'), 18.4 (C-3''), 14.0 (C-8') ppm.

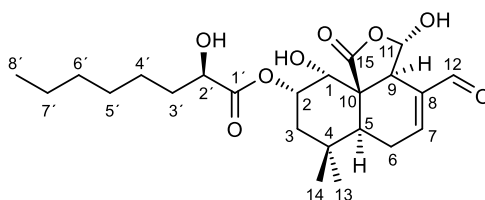
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>11</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	633.3251	633.3220

**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -22.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

### Mniopetal C (1c)

5.0 mg (9.5 μmol) THP-Ether **55** wird in 0.5 ml Dichlormethan gelöst und mit 21.4 mg (95 μmol) Zinkbromid versetzt. Die Suspension wird über Nacht stark gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Dichlormethan verdünnt und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand über präparative Dünnschichtchromatographie (Toluol:Aceton:Essigsäure 90:10:1) gereinigt. Man erhält 1.7 mg (3.9 μmol, 40 %) Mniopetal C (**1c**) als farbloses Öl.

**DC** (Toluol:Aceton:Essigsäure 70:30:1) R<sub>f</sub> = 0.47



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.44 (s, 1H, H-12), 7.14 (brd, 1H, J = 6.8 Hz, H-7), 5.51 (brs, 1H, H-11), 5.38 (ddd, 1H, J = 12.7 Hz, J = 4.0 Hz, J = 2.3 Hz, H-2), 4.56 (brs, 1H, H-1), 4.18 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, J = 4.1 Hz, H-2'), 3.83 (brs, 1H, H-9), 2.48 (ddd, 1H, J = 18.6 Hz, J = 6.0 Hz, J = 3.0 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.25 (ddm, 1H, J = 19.0 Hz, J = 12.5 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.04 (t, 1H, J = 12.6 Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.76 (dd, 1H, J = 12.2 Hz, J = 3.9 Hz, H-5), 1.74-1.70 (m, 1H, H-3'<sub>a</sub>), 1.67-1.62 (m, 1H, H-3'<sub>b</sub>), 1.55 (dd, 1H, J = 12.3 Hz, J = 4.2 Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.41 (m, 2H, H-4'), 1.34 (s, 3H, H-14), 1.33-1.24 (m, 6H, H-5', H-6', H-7'), 1.06 (s, 3H, H-13), 0.88 (t, 3H, J = 6.8 Hz, H-8') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 194.3 (C-12), 175.9 (C-15), 174.4 (C-1'), 155.1 (C-7), 135.2 (C-8), 99.5 (C-11), 71.3 (C-2), 70.7 (C-2'), 68.6 (C-1), 53.5 (C-10), 46.2 (C-9), 39.6 (C-5), 37.4 (C-3), 34.4 (C-3'), 33.7 (C-4), 33.2 (C-13), 31.6 (C-6'), 28.9 (C-5'), 24.8 (C-4'), 24.7 (C-6), 23.2 (C-14), 22.5 (C-7'), 14.0 (C-8') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	461.2152	461.2044

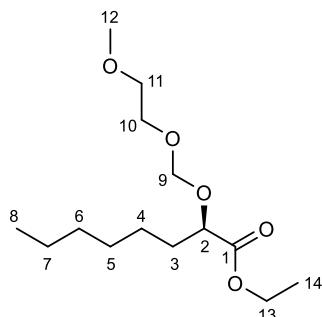
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -42.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1),  $[\alpha]_D^{20} = -46.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.05)<sup>26</sup>

### (R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)octansäureethylester (**56**)

Gemäß **AAV 3** werden zu einer Lösung aus 400 mg (1.61 mmol) Säure **54** in 8 ml Dichlormethan 19.7 mg (0.16 mmol) DMAP und 103 μl (1.77 mmol, 82 mg) Ethanol zugegeben. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 366 mg (1.77 mmol)

DCC versetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 3:1) erhält man 389 mg (1.41 mmol, 87 %) Ester **56** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 2:1)  $R_f = 0.26$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 4.78$  (d, 1H,  $J = 7.2$  Hz, H-9a), 4.76 (d, 1H,  $J = 7.2$  Hz, H-9b), 4.19 (dq, 2H,  $J = 7.1$  Hz,  $J = 0.9$  Hz), H-13), 4.13 (t, 1H,  $J = 6.3$  Hz, H-2), 3.75-3.71 (m, 2H, H-10), 3.54-3.50 (m, 2H, H-11), 3.38 (s, 3H, H-12), 1.77-1.70 (m, 2H, H-3), 1.44-1.34 (m, 2H, H-4), 1.34-1.23 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 1.27 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz, H-14), 0.87 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-8) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 172.8$  (C-1), 95.1 (C-9), 75.6 (C-2), 71.7 (C-11), 67.4 (C-10), 60.7 (C-13), 59.0 (C-12), 32.9 (C-3), 31.6 (C-6), 28.9 (C-5), 25.1 (C-4), 22.5 (C-7), 14.2 (C-14), 14.0 (C-8) ppm.

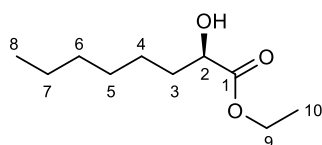
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	299.1835	299.1766

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +25.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

### (*R*)-2-Hydroxyoctansäureethylester (**57**)

Gemäß **AAV 9** werden 370 mg (1.34 mmol) MEM-Ether **56** in 6 ml Dichlormethan gelöst und mit 6.7 ml (1.34 mmol, 0.2 M in DCM) B-Bromcatecholboran-Lösung bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) erhält man 172 mg (0.91 mmol, 68 %) Ester **57** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 3:1)  $R_f = 0.20$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 4.24$  (dq, 2H,  $J = 7.1$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, H-9), 4.21-4.13 (m, 1H, H-2), 2.72 (d, 1H,  $J = 5.7$  Hz, OH), 1.83-1.71 (m, 1H, H-3a), 1.68-1.58 (m, 1H, H-3b), 1.48-1.34 (m, 2H, H-4), 1.34-1.24 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 1.30 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-10), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 175.4$  (C-1), 70.4 (C-2), 61.6 (C-9), 34.4 (C-3), 31.6 (C-6), 29.0 (C-5), 24.7 (C-4), 22.5 (C-7), 14.2 (C-10), 14.0 (C-8) ppm.

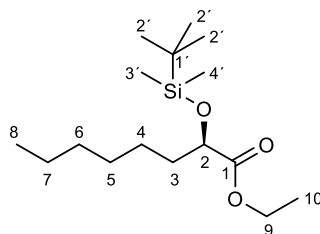
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	211.1310	211.1271

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -9.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

### (R)-2-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)octansäureethylester (**58**)

163 mg (2.39 mmol) Imidazol und 144 mg (0.96 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid werden zu einer Lösung aus 150 mg (0.80 mmol) Alkohol **57** in 1.5 ml DMF gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit 0.5 N HCl-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 157 mg (0.52 mmol, 65 %) Silylether **58** als farblose Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.50$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 4.24$ -4.11 (m, 3H, H-2, H-9), 1.72-1.64 (m, 2H, H-3), 1.47-1.32 (m, 2H, H-4), 1.32-1.22 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 1.27 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-10), 0.91 (s, 9H, H-2'), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.8$  Hz, H-8), 0.08 (s, 3H, H-3'), 0.05 (s, 3H, H-4') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 174.0$  (C-1), 72.4 (C-2), 60.6 (C-9), 35.2 (C-3), 31.7 (C-6), 29.0 (C-5), 25.7 (C-2'), 25.1 (C-4), 22.6 (C-7), 18.3 (C-1'), 14.2 (C-10), 14.0 (C-8), -4.9 (C-3'), -5.3 (C-4') ppm.

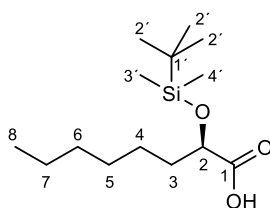
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	325.2175	325.2120

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -20.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

**(R)-2-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)octansäure (59)**

155 mg (0.51 mmol) Ester **58** werden in 2.25 ml THF und 2.25 ml Methanol gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nun folgt innerhalb von 10 Minuten die tropfenweise Zugabe von 1.54 ml (0.77 mmol, 0.5 M in Wasser) LiOH-Lösung. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wird 16 Stunden gerührt. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 1 M KHSO<sub>4</sub>-Lösung auf pH 3 eingestellt, wodurch ein weißer Niederschlag ausfällt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 5:1) gereinigt. Man erhält 98 mg (0.36 mmol, 70 %) Säure **59** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Ethylacetat 5:1) R<sub>f</sub> = 0.18



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 4.28 (t, 1H, J = 5.0 Hz, H-2), 1.85-1.65 (m, 2H, H-3), 1.49-1.22 (m, 8H, H-4, H-5, H-6, H-7), 0.93 (s, 9H, H-2'), 0.88 (t, 3H, J = 6.7 Hz, H-8), 0.13 (s, 3H, H-3'), 0.12 (s, 3H, H-4') ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 175.2 (C-1), 72.3 (C-2), 34.7 (C-3), 31.6 (C-6), 29.0 (C-5), 25.6 (C-2'), 24.1 (C-4), 22.5 (C-7), 18.1 (C-1'), 14.0 (C-8), -4.9 (C-3'), -5.3 (C-4') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>14</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	297.1862	297.1761

**Optische Drehung:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -5.7 (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

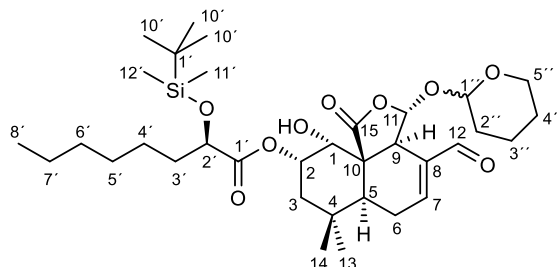
**(3S,3aS,6aS,9S,10R,10aR)-4-Formyl-10-hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-3,3a,6,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-9-yl-(2R)-2-((tert.-butyldimethylsilyl)oxy)octanoat (60a+b)**

Gemäß **AAV 3** werden zu einer Lösung aus 28.1 mg (103 μmol) Säure **59** in 1 ml Dichlormethan 0.96 mg (7.9 μmol) DMAP und 30 mg (79.0 μmol) des Sesquiterpens **42** zugegeben. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 17.9 mg (87.0 μmol) DCC versetzt. Die Reaktion erreicht nach einer Woche vollständigen Umsatz. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) erhält man 35 mg (55.0 μmol, 70 %) der THP-Diastereomerenmischung **60** als farbloses Öl,



welches allerdings Verunreinigungen enthält, die über Flash-Chromatographie nicht abgetrennt werden konnten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.13$  und  $0.08$



### Diastereomer 1

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.46$  (s, 1H, H-12), 7.13-7.07 (m, 1H, H-7), 5.35 (s, 1H, H-11), 5.39-5.27 (m, 1H, H-2), 5.08 (brs, 1H, H-1''<sub>ax</sub>), 4.19 (t, 1H, H-2'), 4.52 (brs, 1H, H-1), 3.90-3.86 (m, 1H, H-5''<sub>a</sub>), 3.86 (brs, 1H, H-9), 3.61-3.54 (m, 1H, H-5''<sub>b</sub>), 2.52-2.40 (m, 1H, H-6<sub>ax</sub>), 2.31-2.19 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.07-1.97 (m, 1H, H-3<sub>ax</sub>), 1.78-1.50 (m, 10H, H-3<sub>eq</sub>, H-5, H-3', H-2'', H-3'', H-4''), 1.48-1.13 (m, 11H, H-14, H-4', H-5', H-6', H-7'), 1.05 (s, 3H, H-14), 0.90 (s, 9H, H-10'), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.3$  Hz, H-8'), 0.10-0.44 (m, 6H, H-11') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 192.7$  (C-12), 175.3 (C-15), 172.7 (C-1'), 154.5 (C-7), 138.4 (C-8), 103.6 (C-11), 99.3 (C-1''), 72.2 (C-2'), 70.3 (C-2), 68.9 (C-1), 61.8 (C-5''), 55.7 (C-10), 46.4 (C-9), 39.5 (C-5), 37.4 (C-3), 34.9 (C-3'), 33.6 (C-13), 33.3 (C-4), 31.6 (C-6'), 29.0 (C-2''), 28.7 (C-5'), 25.8 (C-4'), 25.7 (C-10'), 25.0 (C-4''), 24.7 (C-6), 23.3 (C-14), 22.5 (C-7'), 18.3 (C-3''), 18.2 (C-9'), 14.0 (C-8), -4.9 (C-11'), -5.3 (C-12') ppm.

### Diastereomer 2

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.46$  (s, 1H, H-12), 7.13-7.07 (m, 1H, H-7), 5.48 (s, 1H, H-11), 5.39-5.27 (m, 1H, H-2), 5.03 (brs, 1H, H-1''<sub>eq</sub>), 4.43 (brs, 1H, H-1), 4.39 (t, 1H,  $J = 5.0$  Hz, H-2'), 4.15-4.07 (m, 1H, H-5''<sub>a</sub>), 3.93 (brs, 1H, H-9), 3.67-3.61 (m, 1H, H-5''<sub>b</sub>), 2.52-2.40 (m, 1H, H-6<sub>ax</sub>), 2.31-2.19 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.07-1.97 (m, 1H, H-3<sub>ax</sub>), 1.78-1.50 (m, 10H, H-3<sub>eq</sub>, H-5, H-3', H-2'', H-3'', H-4''), 1.48-1.13 (m, 11H, H-14, H-4', H-5', H-6', H-7'), 1.05 (s, 3H, H-14), 0.90 (s, 9H, H-10'), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.3$  Hz, H-8'), 0.10-0.44 (m, 6H, H-11') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 192.7$  (C-12), 175.3 (C-15), 172.7 (C-1'), 154.5 (C-7), 138.4 (C-8), 99.8 (C-11), 94.9 (C-1''), 72.2 (C-2'), 70.3 (C-2), 68.9 (C-1), 64.5 (C-5''), 55.7 (C-10), 45.2 (C-9), 39.5 (C-5), 37.4 (C-3), 34.9 (C-3'), 33.6 (C-13), 33.3 (C-4), 31.6 (C-6'), 29.0 (C-2''), 28.7 (C-5'), 25.8 (C-4'), 25.7 (C-10'), 25.0 (C-4''), 24.7 (C-6), 23.3 (C-14), 22.5 (C-7'), 18.3 (C-3''), 18.2 (C-9'), 14.0 (C-8), -4.9 (C-11'), -5.3 (C-12') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{34}\text{H}_{56}\text{O}_9\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	659.3592	659.3441

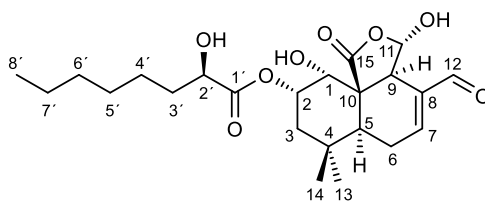
**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -22.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 2.3$ )

**Mniopetal C (1c)**

7.43 mg (24  $\mu$ mol) Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat werden zu einer Lösung aus 15 mg (24  $\mu$ mol) Silylether **60** in 0.5 ml THF gegeben. Nach einer Stunde wird die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und die organische Phase mit Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird anschließend mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase gereinigt, wodurch 9.00 mg (17  $\mu$ mol, 73 %) THP-Ether **61** erhalten werden.

Dieser wird direkt zusammen mit 2.16 mg (8.6  $\mu$ mol) PPTS in 0.5 ml Aceton und 0.25 ml Wasser gelöst und für 16 Stunden auf 50 °C erwärmt. Nach vollständigem Umsatz wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über präparative Dünnschichtchromatographie (Toluol:Aceton:Essigsäure 90:10:1) gereinigt. Man erhält 3.0 mg (6.7  $\mu$ mol, 39 %) Mniopetal C (**1c**) als farbloses Öl.

**DC** (Toluol:Aceton:Essigsäure 70:30:1)  $R_f = 0.43$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 9.44$  (s, 1H, H-12), 7.14 (brd, 1H,  $J = 6.8$  Hz, H-7), 5.51 (brs, 1H, H-11), 5.38 (ddd, 1H,  $J = 12.7$  Hz,  $J = 4.0$  Hz,  $J = 2.3$  Hz, H-2), 4.56 (brs, 1H, H-1), 4.18 (dd, 1H,  $J = 7.5$  Hz,  $J = 4.1$  Hz, H-2'), 3.83 (brs, 1H, H-9), 2.48 (ddd, 1H,  $J = 18.6$  Hz,  $J = 6.0$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.25 (ddm, 1H,  $J = 19.0$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.04 (t, 1H,  $J = 12.6$  Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.76 (dd, 1H,  $J = 12.2$  Hz,  $J = 3.9$  Hz, H-5), 1.74-1.70 (m, 1H, H-3'<sub>a</sub>), 1.67-1.62 (m, 1H, H-3'<sub>b</sub>), 1.55 (dd, 1H,  $J = 12.3$  Hz,  $J = 4.2$  Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.44-1.38 (m, 2H, H-4'), 1.34 (s, 3H, H-14), 1.33-1.24 (m, 6H, H-5', H-6', H-7'), 1.06 (s, 3H, H-13), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.8$  Hz, H-8') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta = 194.3$  (C-12), 175.9 (C-15), 174.4 (C-1'), 155.1 (C-7), 135.2 (C-8), 99.5 (C-11), 71.3 (C-2), 70.7 (C-2'), 68.6 (C-1), 53.5 (C-10), 46.2 (C-9), 39.6 (C-5), 37.4 (C-3), 34.4 (C-3'), 33.7 (C-4), 33.2 (C-13), 31.6 (C-6'), 28.9 (C-5'), 24.8 (C-4'), 24.7 (C-6), 23.2 (C-14), 22.5 (C-7'), 14.0 (C-8') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	461.2152	461.1876

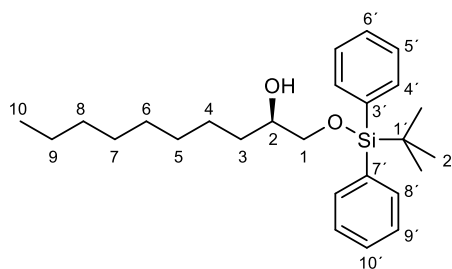
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -47.3$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.1$ ),  $[\alpha]_D^{20} = -46.0$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.05$ )<sup>26</sup>

#### 4.3.6 Synthese von Mniopetal B

##### (R)-1-((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)decan-2-ol (**62**)

Gemäß der **AAV 5** werden 781 mg (11.5 mmol) Imidazol mit 1.70 ml (6.60 mmol, 1.81 g) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid und 1.00 g (5.74 mmol) Diol **9** in 15 ml DMF umgesetzt. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 2.00 g (4.85 mmol, 84 %) Silylether **62** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.17$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.69\text{--}7.65$  (m, 4H, H-4', H-8'), 7.46-7.37 (m, 6H, H-5', H-6', H-9', H-10'), 3.75-3.68 (m, 1H, H-2), 3.66 (dd, 1H,  $J = 9.9$  Hz,  $J = 3.3$  Hz, H-1a), 3.48 (dd, 1H,  $J = 10.0$  Hz,  $J = 7.4$  Hz, H-1b), 2.49 (d, 1H,  $J = 3.5$  Hz, OH), 1.46-1.33 (m, 3H, H-3, H-4a), 1.33-1.21 (m, 11H, H-4b, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 1.07 (s, 9H, H-2'), 0.88 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-10) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 135.57$  (C-4'), 135.55 (C-8'), 133.26 (C-3'), 133.22 (C-7'), 129.8 (C-6', C-10'), 127.8 (C-5', C-9'), 72.0 (C-2), 68.1 (C-1), 32.8 (C-3), 31.9 (C-8), 29.7 (C-5), 29.5 (C-6), 29.3 (C-7), 26.9 (C-2'), 25.5 (C-4), 22.7 (C-9), 19.3 (C-1'), 14.1 (C-10) ppm.

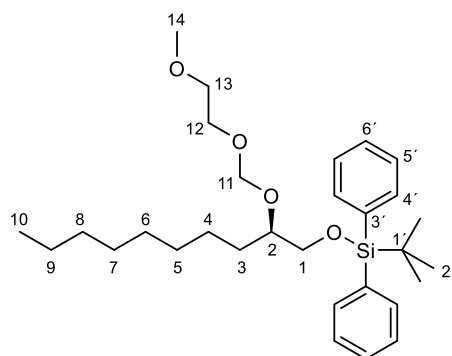
<b>HRMS</b> ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$	435,2696	435.2665

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -1.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

##### (R)-8-Hexyl-12,12-dimethyl-11,11-diphenyl-2,5,7,10-tetraoxa-11-silatridecan (**63**)

Gemäß der **AAV 6** werden 1.00 g (2.42 mmol) Alkohol **62** mit 2.06 ml (12.1 mmol, 1.57 g) Diisopropylethylamin und 1.39 ml (12.1 mmol, 1.51 g) 2-Methoxyethoxymethylchlorid in 5 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) erhält man 1.03 g (2.06 mmol, 85 %) MEM-Ether **63** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.28$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.71-7.64 (m, 4H, H-4'), 7.45-7.34 (m, 6H, H-5', H-6'), 4.87 (d, 1H, J = 7.0 Hz, H-11a), 4.76 (d, 1H, J = 7.0 Hz, H-11b), 3.77-3.58 (m, 5H, H-1, H-2, H-12), 3.51-3.48 (m, 2H, H-13), 3.37 (s, 3H, H-14), 1.61-1.43 (m, 2H, H-3), 1.40-1.20 (m, 12H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 1.05 (s, 9H, H-2'), 0.88 (t, 3H, J = 6.7 Hz, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 135.6 (C-4'), 133.6 (C-3'), 129.6 (C-6'), 127.6 (C-5'), 95.1 (C-11), 78.0 (C-2), 71.7 (C-13), 66.9 (C-12), 66.3 (C-1), 59.0 (C-14), 31.9 (C-8), 31.7 (C-3), 29.7 (C-5), 29.5 (C-6), 29.3 (C-7), 26.8 (C-2'), 25.3 (C-4), 22.7 (C-9), 19.2 (C-1'), 14.1 (C-10) ppm.

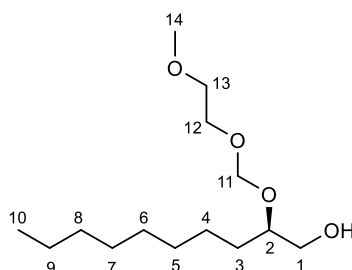
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	523.3220	523.3211

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +18.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.5)

### (R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)decan-1-ol (**64**)

Gemäß der **AAV 7** werden 1.00 mg (2.00 mmol) Silylether **63** mit 2.00 ml (2.00 mmol, 1.0 M in THF) TBAF-Lösung in 5 ml THF umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:2) erhält man 476 mg (1.81 mmol, 91 %) Alkohol **64** als farblose Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) R<sub>f</sub> = 0.06



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 4.83 (d, 1H, J = 7.3 Hz, H-11a), 4.75 (d, 1H, J = 7.3 Hz, H-11b), 3.85 (ddd, 1H, J = 10.9 Hz, J = 5.3 Hz, J = 4.3 Hz, H-12a), 2.68 (ddd, 1H, J = 10.9 Hz, J = 5.0 Hz, J = 3.6 Hz, H-12b), 3.65-3.58 (m, 1H, H-1a), 3.58-3.52 (m, 3H, H-2, H-13), 3.52-3.45 (m, 1H, H-1b), 3.38 (s, 3H, H-14), 3.25 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 4.4 Hz, OH), 1.57-1.34 (m, 3H, H-3, H-4a), 1.34-1.20 (m, 11H, H-4b, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 0.87 (t, 3H, J = 6.7 Hz, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 95.8$  (C-11), 82.5 (C-2), 71.6 (C-13), 67.4 (C-12), 65.5 (C-1), 59.0 (C-14), 31.8 (C-8), 31.7 (C-3), 29.6 (C-5), 29.5 (C-6), 29.2 (C-7), 25.6 (C-4), 22.6 (C-9), 14.1 (C-10) ppm.

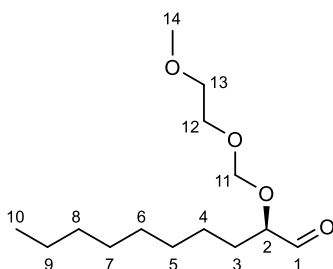
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	285.2042	285.1991

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -13.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

### (R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)decanal (65)

Gemäß der **AAV 8** werden 450 mg (1.72 mmol) Alkohol **64** mit 1.62 ml (20.1 mmol, 1.59 g) trockenem Pyridin und 4.64 ml (2.23 mmol, 15 gew% in DCM) Dess-Martin-Periodinan in 35 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) erhält man 360 mg (1.38 mmol, 81 %) Aldehyd **65** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 2:1)  $R_f = 0.14$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.62$  (d, 1H,  $J = 1.8$  Hz, H-1), 4.83 (d, 1H,  $J = 7.1$  Hz, H-11a), 4.78 (d, 1H,  $J = 7.1$  Hz, H-11b), 3.97 (m, 1H, H-2), 3.79 (dt, 1H,  $J = 10.9$  Hz,  $J = 4.5$  Hz, H-12a), 3.72 (dt, 1H,  $J = 10.9$  Hz,  $J = 4.5$  Hz, H-12b), 3.53 (t, 2H,  $J = 4.6$  Hz, H-13), 3.37 (s, 3H, H-14), 1.72-1.61 (m, 2H, H-3), 1.46-1.34 (m, 2H, H-4), 1.34-1.20 (m, 10H, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 0.87 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 202.9$  (C-1), 95.6 (C-11), 82.3 (C-2), 71.6 (C-13), 67.6 (C-12), 59.0 (C-14), 31.8 (C-8), 29.9 (C-3), 29.4 (C-5), 29.3 (C-6), 29.2 (C-7), 24.8 (C-4), 22.6 (C-9), 14.1 (C-10) ppm.

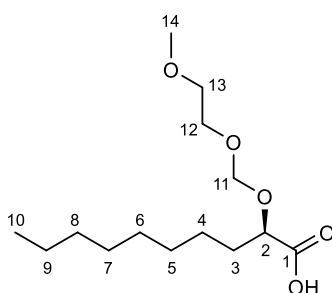
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	283.1886	283.1791
$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{K}$ [M+K] <sup>+</sup>	299.1620	299.1636

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +9.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.0$ )

**(R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)decansäure (66)**

Gemäß **AAV 4** werden 360 mg (1.38 mmol) Aldehyd **65** in 13 ml *tert.*-Butanol gelöst. Nun folgt nacheinander die Zugabe von 343 mg (1.84 mmol) Natriumdihydrogenphosphat gelöst in 3 ml Wasser, 1.32 ml (12.4 mmol, 873 mg) 2-Methyl-2-buten und 547 mg (4.84 mmol) Natriumchlorit. Nach säulenchromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1 + 1 % Essigsäure) erhält man 300 mg (1.09 mmol, 79 %) Säure **66** als ölige Flüssigkeit.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1 + 1 Vol% Essigsäure)  $R_f = 0.06$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 8.88$  (brs, 1H, COOH), 4.80 (d, 1H,  $J = 17.9$  Hz, H-11a), 4.79 (d, 1H,  $J = 17.9$  Hz, H-11b), 4.17 (dd, 1H,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 5.2$  Hz, H-2), 3.78-3.74 (m, 2H, H-12), 3.56-3.52 (m, 2H, H-13), 3.38 (s, 3H, H-14), 1.83-1.74 (m, 2H, H-3), 1.46-1.37 (m, 2H, H-4), 1.36-1.20 (t, 3H,  $J = 6.7$  Hz, H-10) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 176.9$  (C-1), 95.6 (C-11), 76.0 (C-2), 71.7 (C-13), 68.0 (C-12), 59.0 (C-14), 32.6 (C-3), 31.8 (C-8), 29.4 (C-5), 29.3 (C-6), 29.2 (C-7), 25.1 (C-4), 22.6 (C-9), 14.1 (C-10) ppm.

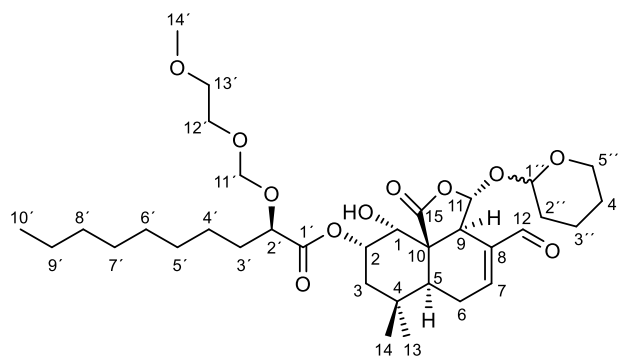
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	299.1835	299.1783

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +1.9$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(3S,3aS,6aS,9S,10R,10aR)-4-Formyl-10-hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-3,3a,6,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-9-yl-(2R)-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)decanoat (67a+b)**

Gemäß **AAV 3** werden zu einer Lösung aus 18.9 mg (68.0  $\mu\text{mol}$ ) Säure **66** in 1 ml Dichlormethan 0.64 mg (5.3  $\mu\text{mol}$ ) DMAP und 20 mg (53.0  $\mu\text{mol}$ ) des Sesquiterpens **42** zugegeben. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 11.9 mg (58.0  $\mu\text{mol}$ ) DCC versetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) erhält man 30 mg (47.0  $\mu\text{mol}$ , 89 %) der THP-Diastereomerenmischung **67** als weißen Feststoff.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.13$  und 0.08



### Diastereomer 1

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 9.46 (s, 1H, H-12), 7.11 (brd, 1H,  $J$  = 6.5 Hz, H-7), 5.46 (s, 1H, H-11), 5.30 (brd, 1H,  $J$  = 12.3 Hz, H-2), 5.02 (brs, 1H, H-1''<sub>eq</sub>), 4.81-4.71 (m, 2H, H-11'), 4.48 (brs, 1H, H-1), 4.21-4.04 (m, 2H, H-2', H-5''<sub>ax</sub>), 3.92 (s, 1H, H-9), 3.78-3.71 (m, 1H, H-12'<sub>a</sub>), 3.71-3.65 (m, 1H, H-12'<sub>b</sub>), 3.65-3.57 (m, 1H, H-5''<sub>eq</sub>), 3.56-3.51 (m, 2H, H-13'), 3.38 (s, 3H, H-14'), 3.09 (d, 1H,  $J$  = 3.9 Hz, OH), 2.46 (dm, 1H,  $J$  = 19.3 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.31-2.27 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.00 (dt, 1H,  $J$  = 12.0 Hz, 6.0 Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.78-1.65 (m, 7H, H-5, H-3', H-2'', H-3''<sub>ax</sub>, H-4'), 1.64-1.50 (m, 5H, H-3<sub>eq</sub>, H-4', H-3''<sub>eq</sub>), 1.34 (s, 3H, H-14), 1.31-1.21 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.04 (s, 3H, H-13), 0.87 (t, 3H,  $J$  = 7.1 Hz, H-10') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  = 192.6 (C-12), 175.7 (C-15), 171.6 (C-1'), 154.0 (C-7), 138.6 (C-8), 99.6 (C-11), 95.3 (C-11'), 94.8 (C-1''), 76.0 (C-2'), 71.8 (C-13), 71.1 (C-2), 68.2 (C-1), 67.6 (C-12'), 61.9 (C-5''), 59.0 (C-14'), 53.3 (C-10), 45.2 (C-9), 39.8 (C-5), 37.6 (C-3), 33.9 (C-4), 33.5 (C-13), 32.7 (C-3'), 31.8 (C-8'), 29.8 (C-2''), 29.3 (C-5'), 29.2 (C-6'), 29.1 (C-7'), 25.1 (C-4'), 25.0 (C-4''), 24.5 (C-6), 23.3 (C-14), 22.6 (C-9'), 18.6 (C-3''), 14.0 (C-10') ppm.

### Diastereomer 2

**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 9.45 (s, 1H, H-12), 7.11 (d, 1H,  $J$  = 6.5 Hz, H-7), 5.32 (s, 1H, H-11), 5.30 (brd, 1H,  $J$  = 12.3 Hz, H-2), 5.07 (brs, 1H, H-1''<sub>ax</sub>), 4.81-4.71 (m, 2H, H-11'), 4.60 (brs, 1H, H-1), 4.21-4.04 (m, 1H, H-2'), 3.91-3.85 (m, 1H, H-5''<sub>ax</sub>), 3.85 (s, 1H, H-9), 3.78-3.71 (m, 1H, H-12'<sub>a</sub>), 3.71-3.65 (m, 1H, H-12'<sub>b</sub>), 3.65-3.57 (m, 1H, H-5''<sub>eq</sub>), 3.56-3.51 (m, 2H, H-13'), 3.38 (s, 3H, H-14'), 3.05 (d, 1H,  $J$  = 3.9 Hz, OH), 2.46 (dm, 1H,  $J$  = 19.3 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.31-2.25 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.00 (dt, 1H,  $J$  = 12.0 Hz,  $J$  = 6.0 Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.78-1.65 (m, 7H, H-5, H-3', H-2''<sub>ax</sub>, H-3''<sub>ax</sub>, H-4'), 1.64-1.50 (m, 5H, H-3<sub>eq</sub>, H-4', H-2''<sub>eq</sub>, H-3''<sub>eq</sub>), 1.33 (s, 3H, H-14), 1.31-1.21 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.04 (s, 3H, H-13), 0.87 (t, 3H,  $J$  = 7.1 Hz, H-10') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  = 192.9 (C-12), 175.4 (C-15), 171.5 (C-1'), 154.4 (C-7), 138.4 (C-8), 103.4 (C-11), 99.4 (C-1''), 95.4 (C-11'), 75.9 (C-2'), 71.8 (C-13'), 70.9 (C-2), 68.1 (C-1), 67.6 (C-12'), 62.1 (C-5''), 59.0 (C-14'), 53.0 (C-10), 46.5 (C-9), 39.6 (C-5), 37.5 (C-3), 33.9 (C-4), 33.4 (C-13), 32.7 (C-3'), 31.8 (C-8'), 29.8 (C-2''), 29.3 (C-5'), 29.2 (C-6'), 29.1 (C-7'), 25.1 (C-4'), 24.9 (C-4''), 24.5 (C-6), 23.2 (C-14), 22.6 (C-9'), 18.4 (C-3''), 14.0 (C-10') ppm.

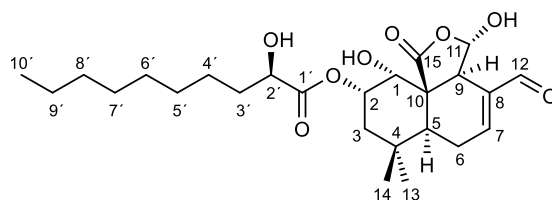
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_{11}\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	661.3564	661.3551

**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -36.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.05)

### Mniopetal B (1b)

6.0 mg (9.4 μmol) THP-Ether **67** wird in 20 μl Dichlormethan gelöst und mit 12.7 mg (56 μmol) Zinkbromid versetzt. Die Suspension wird zwei Stunden stark gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Dichlormethan verdünnt und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand über präparative Dünnschichtchromatographie (Toluol:Aceton:Essigsäure 90:10:1) gereinigt. Man erhält 1.7 mg (3.6 μmol, 39 %) Mniopetal B (**1b**) als farbloses Öl.

**DC** (Toluol:Aceton:Essigsäure 70:30:1) R<sub>f</sub> = 0.44



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.46 (s, 1H, H-12), 7.18 (brd, 1H, J = 6.5 Hz, H-7), 5.52 (brs, 1H, H-11), 5.40 (ddd, 1H, J = 12.6 Hz, J = 4.0 Hz, J = 2.4 Hz, H-2), 4.56 (brs, 1H, H-1), 4.49 (brs, 1H, OH), 4.18 (brs, 1H, H-2'), 3.85 (brs, 1H, H-9), 2.99 (brs, 1H, OH), 2.92 (brs, 1H, OH), 2.49 (ddd, 1H, J = 19.5 Hz, J = 6.7 Hz, J = 3.9 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.26 (ddm, 1H, J = 19.5 Hz, J = 12.9 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.02 (dt, 1H, J = 12.6 Hz, J = 6.7 Hz, H-3<sub>ax</sub>), 1.77 (dd, 1H, J = 12.6 Hz, J = 3.3 Hz, H-5), 1.74-1.68 (m, 1H, H-3'<sub>a</sub>), 1.67-1.62 (m, 1H, H-3'<sub>b</sub>), 1.59-1.55 (m, 1H, H-3<sub>eq</sub>), 1.41 (m, 2H, H-4'), 1.35 (s, 3H, H-14), 1.30-1.20 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.07 (s, 3H, H-13), 0.88 (t, 3H, J = 6.8 Hz, H-10')

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 193.2 (C-12), 175.7 (C-15), 174.4 (C-1'), 154.9 (C-7), 138.1 (C-8), 99.4 (C-11), 71.4 (C-2), 70.6 (C-2'), 68.8 (C-1), 53.4 (C-10), 46.2 (C-9), 39.6 (C-5), 37.4 (C-3), 34.5 (C-3'), 33.7 (C-4), 33.3 (C-13), 31.8 (C-8'), 29.4 (C-5'), 29.3 (C-6'), 29.2 (C-7'), 24.8 (C-4'), 24.7 (C-6), 23.2 (C-14), 22.7 (C-9'), 14.1 (C-10')

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>8</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	489.2465	489.2475

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -47.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1),  $[\alpha]_D^{20} = -46.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.05)<sup>26</sup>

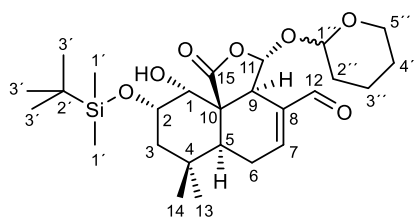


### 4.3.7 Synthese von Mniopetal D

#### (3*S*,3*aS*,6*aS*,9*S*,10*R*,10*aR*)-9-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-10-hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)-3,3*a*,6,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8*a-c*]furan-4-carbaldehyd (68*a+b*)

30 mg (79  $\mu\text{mol}$ ) Diol **42** werden zusammen mit 103  $\mu\text{l}$  (103  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in DCM) 2,6-Lutidin-Lösung in 600  $\mu\text{l}$  Dichlormethan gelöst und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 79  $\mu\text{l}$  (79  $\mu\text{mol}$ , 1.0 M in DCM) *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat-Lösung, woraufhin eine Stunde gerührt wird. Anschließend werden 2 ml Wasser zugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 32 mg (65  $\mu\text{mol}$ , 82 %) Silylether **68** als weißen Feststoff.

DC (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.24$  und  $0.18$



#### Diastereomer 1

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.46$  (s, 1H, H-12), 7.10 (brd, 1H,  $J = 6.6$  Hz, H-7), 5.35 (s, 1H, H-11), 5.12 (brs, 1H, H-1''<sub>ax</sub>), 4.30 (brs, 1H, H-1), 4.25 (ddd, 1H,  $J = 11.9$  Hz,  $J = 4.3$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, H-2), 3.95-3.90 (m, 1H, H-9), 3.84 (dt, 1H,  $J = 11.3$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, H-5''<sub>ax</sub>), 3.60 (dm, 1H,  $J = 11.4$  Hz, H-5''<sub>eq</sub>), 2.46 (dm, 1H,  $J = 19.9$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.43 (d, 1H,  $J = 1.0$  Hz, OH), 2.22 (ddd, 1H,  $J = 19.4$  Hz,  $J = 12.8$  Hz,  $J = 2.1$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 1.87-1.68 (m, 5H, H-3<sub>ax</sub>, H-5, H-2'', H-3''<sub>ax</sub>), 1.67-1.48 (m, 3H, H-3''<sub>eq</sub>, H-4''), 1.39 (dd, 1H,  $J = 13.0$  Hz,  $J = 4.2$  Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.28 (s, 3H, H-14), 1.02 (s, 3H, H-13), 0.90 (s, 9H, H-3'), 0.09 (s, 3H, H-1'), 0.08 (s, 3H, H-1') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 192.6$  (C-12), 176.2 (C-15), 154.6 (C-7), 138.5 (C-8), 104.1 (C-11), 99.2 (C-1''), 71.2 (C-1), 67.1 (C-2), 61.3 (C-5''), 52.6 (C-10), 46.2 (C-9), 41.7 (C-3), 39.3 (C-5), 33.5 (C-4), 33.4 (C-13), 29.9 (C-2''), 25.8 (C-3'), 25.1 (C-4''), 24.6 (C-6), 23.4 (C-14), 18.3 (C-2'), 17.8 (C-3''), -4.7 (C-1'), -5.0 (C-1') ppm.

#### Diastereomer 2

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.47$  (s, 1H, H-12), 7.09 (d, 1H,  $J = 6.6$  Hz, H-7), 5.48 (s, 1H, H-11), 5.04 (brs, 1H, H-1''<sub>eq</sub>), 4.27-4.20 (m, 2H, H-1, H-2), 4.13 (dt, 1H,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, H-5''<sub>ax</sub>), 4.00-3.97 (m, 1H, H-9), 3.65 (dm, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-5''<sub>eq</sub>), 2.45 (ddd, 1H,  $J = 18.8$  Hz,  $J = 6.6$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.43 (d, 1H,  $J = 1.2$  Hz, OH), 2.26-2.14 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 1.84-1.68 (m, 4H, H-3<sub>ax</sub>, H-5, H-3''<sub>ax</sub>, H-2''<sub>ax</sub>), 1.67-1.48 (m, 4H, H-2''<sub>eq</sub>, H-3''<sub>eq</sub>, H-4''), 1.38 (dd, 1H,

$J = 13.0$  Hz,  $J = 3.3$  Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.27 (s, 3H, H-14), 1.01 (s, 3H, H-13), 0.88 (s, 9H, H-3'), 0.07 (s, 3H, H-1'), 0.06 (s, 3H, H-1') ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta = 192.9$  (C-12), 176.6 (C-15), 154.1 (C-7), 138.7 (C-8), 99.8 (C-11), 94.6 (C-1''), 71.2 (C-1), 67.2 (C-2), 61.6 (C-5''), 52.9 (C-10), 45.0 (C-9), 41.7 (C-3), 39.5 (C-5), 33.5 (C-4), 33.4 (C-13), 29.8 (C-2''), 25.8 (C-3'), 25.2 (C-4''), 24.6 (C-6), 23.4 (C-14), 18.3 (C-2'), 18.1 (C-3''), -4.6 (C-1'), -5.0 (C-1') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>7</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	517.2598	517.2599

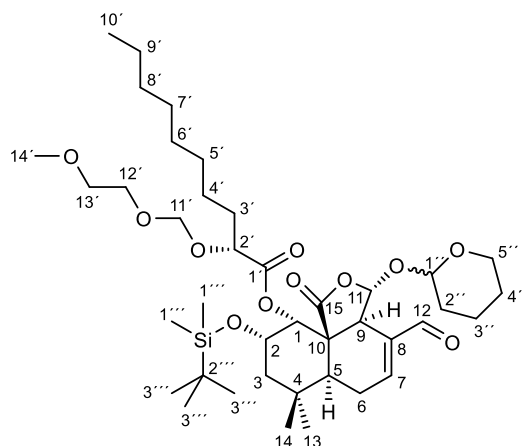
**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -32.1$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 1.2$ )

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,9*S*,10*R*,10*aR*)-9-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-formyl-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)-3,3*a*,6,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-10-yl-(2*R*)-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)decanoat (69*a+b*)**

21.8 mg (79  $\mu$ mol) Säure **66** werden in 900  $\mu$ l Toluol gelöst. Zu dieser Lösung werden 10.4  $\mu$ l (67  $\mu$ mol, 16.3 mg) 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, sowie 17.1  $\mu$ l (121  $\mu$ mol, 12.3 mg) Triethylamin zugegeben und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend folgt die Zugabe einer Lösung aus 30 mg (61  $\mu$ mol) Alkohol **68** und 9.6 mg (79  $\mu$ mol) DMAP in 900  $\mu$ l Toluol. Nach 16 Stunden war die Reaktion noch nicht vollständig, weshalb eine vorgefertigte Lösung aus 21.8 mg (79  $\mu$ mol) Säure **66**, 10.4  $\mu$ l (67  $\mu$ mol, 16.3 mg) 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid und 17.1  $\mu$ l (121  $\mu$ mol, 12.3 mg) Triethylamin in 900  $\mu$ l Toluol zugegeben wird. Nach weiteren 24 Stunden ist kompletter Umsatz erreicht. Die Reaktion wird durch Zugabe von ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 31 mg (41  $\mu$ mol, 68 %) Ester **69** als farbloses Öl. Die beiden Diastereomere können durch die Flash-Chromatographie getrennt werden.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) Diastereomer 1  $R_f = 0.13$  (16 mg)

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1) Diastereomer 2  $R_f = 0.09$  (15 mg)



### Diastereomer 1

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.45 (s, 1H, H-12), 7.11 (brd, 1H, J = 6.4 Hz, H-7), 5.78 (brs, 1H, H-1), 5.44 (s, 1H, H-11), 5.05 (brs, 1H, H-1''<sub>eq</sub>), 4.78 (s, 2H, H-11'), 4.33 (ddd, 1H, J = 12.0 Hz, J = 4.0 Hz, J = 2.4 Hz, H-2), 4.27 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, J = 5.1 Hz, H-2'), 3.99 (dt, 1H, J = 11.4 Hz, J = 2.3 Hz, H-5''<sub>ax</sub>), 3.80 (ddd, 1H, J = 11.0 Hz, J = 6.0 Hz, J = 3.4 Hz, H-12'<sub>a</sub>), 3.67 (ddd, 1H, J = 10.9 Hz, J = 5.8 Hz, J = 3.3 Hz, H-12'<sub>b</sub>), 3.64-3.58 (m, 1H, H-5''<sub>eq</sub>), 3.58-3.52 (m, 2H, H-13'), 3.38 (s, 3H, H-14'), 3.27 (brs, 1H, H-9), 2.48 (ddd, 1H, J = 19.3 Hz, J = 6.1 Hz, J = 2.9 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.23 (ddd, J = 19.2 Hz, J = 12.5 Hz, J = 2.6 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 1.90-1.39 (m, 12H, H-3, H-3', H-4', H-2'', H-3'', H-4''), 1.63 (dd, 1H, J = 12.4 Hz, J = 3.3 Hz, H-5), 1.29 (s, 3H, H-14), 1.32-1.23 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.04 (s, 3H, H-13), 0.87 (t, 3H, J = 6.5 Hz, H-10'), 0.85 (s, 9H, H-3'''), 0.05 (s, 3H, H-1'''), 0.03 (s, 3H, H-1''') ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.2 (C-12), 175.5 (C-15), 170.6 (C-1'), 153.8 (C-7), 138.1 (C-8), 98.9 (C-11), 94.8 (C-11'), 94.4 (C-1''), 75.2 (C-2'), 72.7 (C-1), 71.7 (C-13'), 67.5 (C-12'), 65.8 (C-2), 61.1 (C-5'), 59.0 (C-14'), 52.5 (C-10), 46.0 (C-9), 42.9 (C-3), 40.9 (C-5), 33.6 (C-13), 33.5 (C-4), 33.2 (C-3'), 31.9 (C-8'), 29.33 (C-2''), 29.32 (C-5'), 29.31 (C-6'), 29.27 (C-7'), 25.9 (C-3'''), 25.2 (C-4'), 25.1 (C-4''), 24.7 (C-6), 23.4 (C-14), 22.6 (C-9'), 18.3 (C-2'''), 17.5 (C-3''), 14.1 (C-10'), -5.0 (C-1'''), -5.3 (C-1''') ppm.

### Diastereomer 2

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.43 (s, 1H, H-12), 7.11 (brd, 1H, J = 6.4 Hz, H-7), 5.86 (brs, H-1), 5.31 (s, 1H, H-11), 5.05 (brs, 1H, H-1''<sub>ax</sub>), 4.75 (s, 2H, H-11'), 4.36 (ddd, 1H, J = 12.8 Hz, J = 4.1 Hz, J = 2.4 Hz, H-2), 4.22 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, J = 5.0 Hz, H-2'), 3.91-3.81 (m, 1H, H-5''<sub>ax</sub>), 3.76 (ddd, 1H, J = 11.0 Hz, J = 6.3 Hz, J = 3.2 Hz, H-12'<sub>a</sub>), 3.67 (ddd, 1H, J = 11.0 Hz, J = 5.6 Hz, J = 3.2 Hz, H-12'<sub>b</sub>), 3.63-3.48 (m, 3H, H-13', H-5''<sub>eq</sub>), 3.38 (s, 3H, H-14'), 3.22 (brs, 1H, H-9), 2.48 (ddd, 1H, J = 19.1 Hz, J = 5.8 Hz, J = 3.0 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.29-2.18 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 2.12-1.99 (m, 1H, H-3''<sub>ax</sub>), 1.85-1.38 (m, 12H, H-3, H-5, H-3', H-4', H-2'', H-3''<sub>eq</sub>, H-4''), 1.31 (s, 3H, H-14), 1.31-1.21 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.05 (s, 3H, H-13), 0.90-0.86 (m, 3H, H-10'), 0.86 (s, 9H, H-3'''), 0.07 (s, 3H, H-1'''), 0.05 (s, 3H, H-1''') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 192.4$  (C-12), 175.2 (C-15), 170.7 (C-1'), 154.2 (C-7), 137.9 (C-8), 103.8 (C-11), 99.6 (C-1''), 95.0 (C-11'), 75.4 (C-2'), 72.7 (C-1), 71.6 (C-13'), 67.6 (C-12'), 65.9 (C-2), 61.4 (C-5''), 59.0 (C-14'), 52.2 (C-10), 47.4 (C-9), 43.0 (C-3), 40.7 (C-5), 33.6 (C-13), 33.5 (C-4), 33.2 (C-3'), 31.9 (C-8'), 29.5 (C-2''), 29.33 (C-5'), 29.31 (C-6'), 29.25 (C-7'), 25.8 (C-3'''), 25.07 (C-4'), 25.05 (C-4''), 24.7 (C-6), 23.5 (C-14), 22.6 (C-9'), 18.3 (C-2'''), 17.6 (C-3''), 14.1 (C-10'), -5.1 (C-1'''), -5.3 (C-1''') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{40}\text{H}_{68}\text{O}_{11}\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	775.4429	775.4400

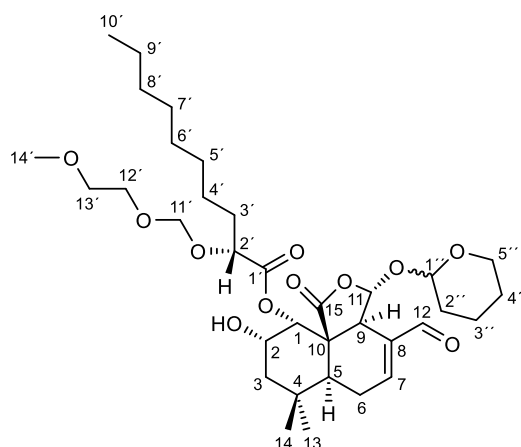
**Optische Drehung** (Diastereomer 1):  $[\alpha]_D^{20} = -25.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

**Optische Drehung** (Diastereomer 2):  $[\alpha]_D^{20} = -32.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.2$ )

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,9*S*,10*R*,10*aR*)-4-Formyl-9-hydroxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)-3,3*a*,6,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-10-yl-(2*R*)-2-((2-methoxyethoxy)methoxy)decanoat (70*a*+*b*)**

30 mg (40  $\mu\text{mol}$ ) Silylether **69** wird in einem Kunststoffkolben in 0.5 ml THF gelöst und bei 0 °C mit 1.14 ml (1.59 mmol, 1.4 M in Pyridin) Pyridiniumfluorid-Lösung versetzt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wird 48 Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Aceton 5:1) gereinigt. Man erhält 20 mg (31  $\mu\text{mol}$ , 79 %) Alkohol **70** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Aceton 5:1)  $R_f = 0.12$



**Diastereomer 1**

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.47$  (s, 1H, H-12), 7.11 (d, 1H,  $J = 6.5$  Hz, H-7), 5.76 (brs, 1H, H-1), 5.40 (s, 1H, H-11), 4.96 (brs, 1H, H-1''<sub>eq</sub>), 4.77-4.67 (m, 2H, H-11'), 4.39-4.29 (m, 1H, H-2), 4.28-4.21 (m, 1H, H-2'), 3.93 (dd, 1H,  $J = 11.4$  Hz,  $J = 2.5$  Hz, H-5''<sub>ax</sub>), 3.77-3.69 (m, 1H, H-

12<sub>a</sub>), 3.62-3.56 (m, 1H, H-12<sub>b</sub>), 3.56-3.53 (m, 1H, H-5<sub>eq</sub>'), 3.50-3.45 (m, 2H, H-13'), 3.32 (s, 3H, H-14'), 3.30 (brs, 1H, H-9), 2.44 (dm, 1H, J = 19.3 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.26-2.14 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 1.82 (d, 1H, J = 3.3 Hz, OH), 1.77-1.66 (m, 4H, H-3', H-2''), 1.65-1.47 (m, 7H, H-3, H-5, H-3'', H-4''), 1.44-1.33 (m, 2H, H-4'), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.27-1.16 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.00 (s, 3H, H-13), 0.81 (t, 3H, J = 7.0 Hz, H-10') ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.2 (C-12), 175.0 (C-15), 172.2 (C-1'), 153.8 (C-7), 137.8 (C-8), 99.9 (C-11), 94.9 (C-11'), 94.4 (C-1''), 75.4 (C-2'), 72.9 (C-1), 71.7 (C-13'), 67.6 (C-12'), 65.7 (C-2), 61.2 (C-5'), 59.0 (C-14'), 52.3 (C-10), 45.9 (C-9), 41.6 (C-5), 41.1 (C-3), 33.6 (C-13), 33.5 (C-4), 33.0 (C-3'), 31.9 (C-8'), 29.8 (C-2''), 29.4 (C-5'), 29.3 (C-6'), 29.2 (C-7'), 25.1 (C-4'), 25.0 (C-4''), 24.7 (C-6), 23.4 (C-14), 22.6 (C-9'), 17.5 (C-3''), 14.1 (C-10') ppm.

### Diastereomer 2

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.46 (s, 1H, H-12), 7.11 (d, 1H, J = 6.4 Hz, H-7), 5.81 (brs, 1H, H-1), 5.27 (s, 1H, H-11), 5.00 (brs, 1H, H-1<sub>ax</sub>'), 4.77-4.67 (m, 2H, H-11'), 4.43-4.35 (m, 1H, H-2), 4.28-4.21 (m, 1H, H-2'), 3.82 (dd, 1H, J = 11.6 Hz, J = 3.0 Hz, H-5<sub>ax</sub>'), 3.77-3.69 (m, 1H, H-12<sub>a</sub>), 3.62-3.56 (m, 1H, H-12<sub>b</sub>), 3.52-3.50 (m, 1H, H-5<sub>eq</sub>'), 3.50-3.45 (m, 2H, H-13'), 3.32 (s, 3H, H-14'), 3.24 (brs, 1H, H-9), 2.44 (dm, 1H, J = 19.3 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.26-2.14 (m, 1H, H-6<sub>eq</sub>), 1.89 (d, 1H, J = 3.4 Hz, OH), 1.77-1.66 (m, 4H, H-3', H-2''), 1.65-1.47 (m, 7H, H-3, H-5, H-3'', H-4''), 1.44-1.33 (m, 2H, H-4'), 1.25 (s, 3H, H-14), 1.27 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8, H-9'), 1.00 (s, 3H, H-13), 0.81 (t, 3H, J = 7.0 Hz, H-10') ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 192.2 (C-12), 175.0 (C-15), 172.2 (C-1'), 153.8 (C-7), 137.8 (C-8), 103.5 (C-11), 99.7 (C-1''), 94.9 (C-11'), 75.4 (C-2'), 72.9 (C-1), 71.7 (C-13'), 67.6 (C-12'), 65.7 (C-2), 62.2 (C-5'), 59.0 (C-14'), 52.3 (C-10), 47.3 (C-9), 41.5 (C-5), 41.1 (C-3), 33.6 (C-13), 33.5 (C-4), 33.0 (C-3'), 31.9 (C-8'), 29.8 (C-2''), 29.4 (C-5'), 29.3 (C-6'), 29.2 (C-7'), 25.1 (C-4'), 25.0 (C-4''), 24.7 (C-6), 23.4 (C-14), 22.6 (C-9'), 17.5 (C-3''), 14.1 (C-10') ppm.

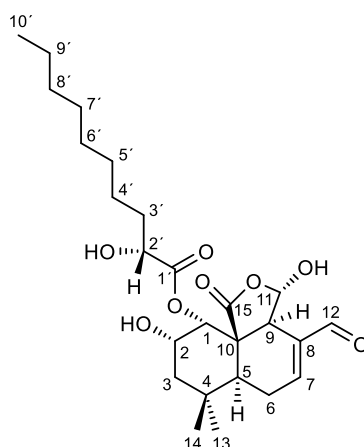
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>34</sub> H <sub>54</sub> O <sub>11</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	661.3564	661.3549

**Optische Drehung** (Diastereomerenmischung):  $[\alpha]_D^{20} = -30.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

### Mniopetal D (1d)

5.0 mg (7.8 μmol) THP-Ether **70** werden in 100 μl Dichlormethan gelöst und mit 10.6 mg (47 μmol) Zinkbromid versetzt. Nach zweistündigem Rühren wird die Suspension mit Dichlormethan verdünnt und mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird über präparative Dünnschichtchromatographie (Toluol:Aceton:Essigsäure 80:20:1) gereinigt. Man erhält 2.0 mg (4.3 μmol, 55 %) Mniopetal D (**1d**) als farbloses Öl.

DC (Toluol:Aceton:Essigsäure 70:30:1)  $R_f = 0.39$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.46$  (s, 1H, H-12), 7.16 (brd, 1H,  $J = 6.6$  Hz, H-7), 5.84 (brs, 1H, H-1), 5.50 (s, 1H, H-11), 4.49 (s, 1H, C-11-OH), 4.44-4.39 (m, 1H, H-2), 4.33-4.29 (m, 1H, H-2'), 3.27 (brs, 1H, H-9), 2.75 (d, 1H,  $J = 5.7$  Hz, C-2'-OH), 2.52 (ddd, 1H,  $J = 19.6$  Hz,  $J = 6.7$  Hz,  $J = 3.3$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.27 (ddd, 1H,  $J = 19.7$  Hz,  $J = 12.8$  Hz,  $J = 2.5$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 1.95 (d, 1H,  $J = 2.8$  Hz, C-2-OH), 1.88-1.80 (m, 1H, H-3'<sub>a</sub>), 1.75-1.65 (m, 1H, H-3'<sub>b</sub>), 1.73-1.57 (m, 2H, H-3), 1.67-1.59 (m, 1H, H-5), 1.54-1.44 (m, 2H, H-4'), 1.32 (s, 3H, H-14), 1.30-1.23 (m, 10H, H-5', H-6', H-7', H-8', H-9'), 1.08 (s, 3H, H-13), 0.87 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-10') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 192.6$  (C-12), 176.1 (C-15), 174.4 (C-1'), 154.6 (C-7), 137.5 (C-8), 99.3 (C-11), 74.5 (C-1), 70.6 (C-2'), 65.2 (C-2), 52.3 (C-10), 47.0 (C-9), 41.3 (C-3), 40.8 (C-5), 34.6 (C-3'), 33.53 (C-4), 33.49 (C-13), 31.8 (C-8'), 29.4 (C-5'), 29.3 (C-6'), 29.1 (C-7'), 24.7 (C-6), 24.5 (C-4'), 23.4 (C-14), 22.6 (C-9'), 14.1 (C-10) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_8\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	489.2465	489.2434

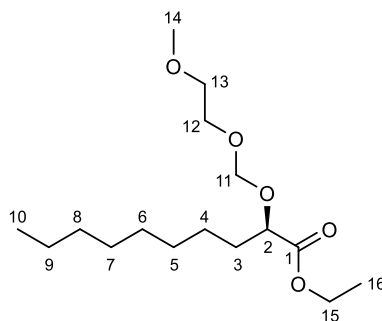
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -36.6$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ ),  $[\alpha]_D^{20} = -40.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.05$ )<sup>26</sup>

#### 4.3.8 Bestimmung der absoluten Konfiguration der Seitenketten

##### (R)-2-((2-Methoxyethoxy)methoxy)dekansäureethylester (71)

Gemäß **AAV 3** werden zu einer Lösung aus 220 mg (0.80 mmol) Säure **66** in 4.5 ml Dichlormethan 9.7 mg (0.08 mmol) DMAP und 51  $\mu\text{l}$  (0.88 mmol, 40 mg) Ethanol zugegeben. Anschließend wird die Lösung auf 0 °C abgekühlt und mit 181 mg (0.88 mmol) DCC versetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 3:1) erhält man 242 mg (0.80 mmol, 100 %) Ester **71** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 3:1)  $R_f = 0.17$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 4.78 (d, 1H, J = 7.1 Hz, H-11<sub>a</sub>), 4.76 (d, 1H, J = 7.1 Hz, H-11<sub>b</sub>), 4.19 (dq, 2H, J = 7.1 Hz, J = 0.8 Hz, H-15), 4.13 (t, 1H, J = 6.3 Hz, H-2), 3.75-3.72 (m, 1H, H-12), 3.54-3.51 (m, 1H, H-13), 3.38 (s, 3H, H-14), 1.74 (brq, 2H, J = 6.6 Hz, H-3), 1.45-1.35 (m, 2H, H-4), 1.35-1.23 (m, 10H, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 1.27 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-16), 0.87 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 172.8 (C-1), 95.9 (C-11), 75.6 (C-2), 71.7 (C-13), 67.4 (C-12), 60.7 (C-15), 59.0 (C-14), 32.9 (C-3), 31.8 (C-8), 29.4 (C-5), 29.3 (C-6), 29.2 (C-7), 25.2 (C-4), 22.6 (C-9), 14.2 (C-16), 14.0 (C-10) ppm.

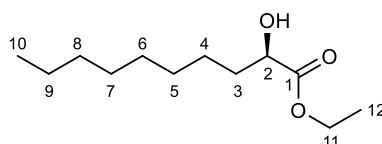
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	327,2148	327.1913

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +18.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.2)

### (R)-2-Hydroxydecanosäureethylester (72)

Gemäß **AAV 9** werden 230 mg (0.76 mmol) MEM-Ether **71** in 4 ml Dichlormethan gelöst und mit 3.8 ml (0.76 mmol, 0.2 M in DCM) B-Bromcatecholboran-Lösung bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) erhält man 140 mg (0.65 mmol, 86 %) Alkohol **72** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 3:1) R<sub>f</sub> = 0.20



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 4.18 (dq, 2H, J = 7.1 Hz, J = 1.4 Hz, H-11), 4.12-4.07 (m, 1H, H-2), 2.65 (d, 1H, J = 5.7 Hz, OH), 1.77-1.65 (m, 1H, H-3<sub>a</sub>), 1.61-1.50 (m, 1H, H-3<sub>b</sub>), 1.44-1.05 (m, 12H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 1.23 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-12), 0.81 (t, 3H, J = 7.0 Hz, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 175.4 (C-1), 70.4 (C-2), 61.6 (C-11), 34.4 (C-3), 31.8 (C-8), 29.4 (C-5), 29.3 (C-6), 29.2 (C-7), 24.7 (C-4), 22.6 (C-9), 14.2 (C-12), 14.0 (C-10) ppm.

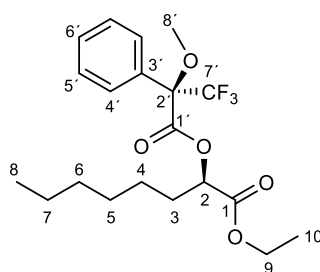
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	239.1623	239.1457

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -7.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

**(R)-2-(((R)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyl)oxy)octansäureethylester (73)**

Gemäß **AAV 10** werden 20.0 mg (0.11 mmol) Alkohol **57** mit 26.0 mg (0.21 mmol) DMAP, 10.5 µl (0.07 mmol, 7.5 mg) Triethylamin und 26.8 mg (0.11 mmol) (S)-(+)-MTPA-Cl in 0.5 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 24 mg (59 µmol, 56 %) Ester **73** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1) R<sub>f</sub> = 0.32



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.68-7.62 (m, 2H, H-5'), 7.43-7.39 (m, 3H, H-4', H-6'), 5.14 (t, 1H, J = 6.4 Hz, H-2), 4.25 (dq, 2H, J = 7.1 Hz, J = 2.1 Hz, H-9), 3.66 (d, 3H, J = 1.1 Hz, H-8'), 1.88-1.82 (m, 2H, H-3), 1.29 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-10), 1.29-1.15 (m, 8H, H-4, H-5, H-6, H-7), 0.85 (t, 3H, J = 7.2 Hz, H-10) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 169.4 (C-1), 166.4 (C-1'), 132.2 (C-3'), 129.6 (C-6'), 128.3 (C-4'), 127.4 (C-5'), 124.6 (C-7', J = 288.5 Hz), 74.1 (C-2), 61.6 (C-9), 55.7 (C-8'), 31.4 (C-6), 30.9 (C-3), 28.4 (C-5), 24.7 (C-4), 22.4 (C-7), 14.1 (C-10), 14.0 (C-8) ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	427.1709	427.1489

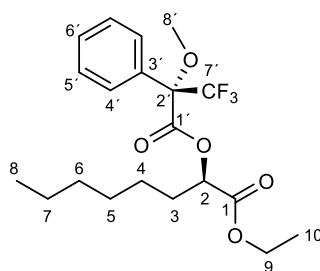
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -25.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

**(R)-2-(((S)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyl)oxy)octansäureethylester (74)**

Gemäß **AAV 10** werden 40.0 mg (0.21 mmol) Alkohol **57** mit 52.0 mg (0.43 mmol) DMAP, 21.0 µl (0.15 mmol, 15.1 mg) Triethylamin und 53.7 mg (0.21 mmol) (R)-(-)-MTPA-Cl in 2.5 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 65 mg (0.16 mmol, 76 %) Ester **74** als farbloses Öl.



DC (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.30$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.62\text{-}7.58$  (m, 2H, H-5'), 7.47-7.39 (m, 3H, H-4', H-6'), 5.15 (t,  $J = 6.4$  Hz, H-2), 4.13 (q, 2H,  $J = 7.1$  Hz, H-9), 3.57 (brd, 3H,  $J = 1.0$  Hz, H-8'), 1.95-1.88 (m, 2H, H-3), 1.45-1.36 (m, 2H, H-4), 1.35-1.22 (m, 6H, H-5, H-6, H-7), 1.26 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-10), 0.88 (t, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-8) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 169.1$  (C-1), 166.3 (C-1'), 131.7 (C-3'), 129.6 (C-6'), 128.3 (C-4'), 127.7 (C-5'), 124.6 (C-7',  $J = 286.4$  Hz), 74.2 (C-2), 61.6 (C-9), 55.4 (C-8'), 31.4 (C-6), 30.8 (C-3), 28.6 (C-5), 24.9 (C-4), 22.4 (C-7), 14.0 (C-8, C-10) ppm.

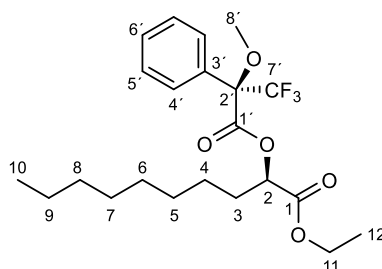
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	427.1709	427.1444

Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = +69.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

### (R)-2-(((R)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyl)oxy)decansäureethylester (75)

Gemäß **AAV 10** werden 20.0 mg (92.0  $\mu\text{mol}$ ) Alkohol **72** mit 22.6 mg (190  $\mu\text{mol}$ ) DMAP, 9.1  $\mu\text{l}$  (65  $\mu\text{mol}$ , 7.5 mg) Triethylamin und 23.4 mg (92.0  $\mu\text{mol}$ ) (S)-(+)-MTPA-Cl in 1.5 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 26.0 mg (60.0  $\mu\text{mol}$ , 65 %) Ester **75** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.32$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.67\text{-}7.63$  (m, 2H, H-5'), 7.43-7.39 (m, 3H, H-4', H-6'), 5.14 (t, 1H,  $J = 6.4$  Hz, H-2), 4.25 (dq, 2H,  $J = 7.1$  Hz,  $J = 2.0$  Hz, H-11), 3.66 (d, 3H,  $J = 1.1$  Hz, H-8'), 1.89-1.82 (m, 2H, H-3), 1.30-1.17 (m, 12H, H-4, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 1.29 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz, H-12), 0.87 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 169.4$  (C-1), 166.4 (C-1'), 132.2 (C-3'), 129.6 (C-6'), 128.3 (C-4'), 127.4 (C-5'), 124.7 (C-7',  $J = 288.9$  Hz), 74.1 (C-2), 61.6 (C-11), 55.7 (C-8'), 31.8 (C-8), 30.9 (C-3), 29.2 (C-6), 29.0 (C-7), 28.8 (C-5), 24.8 (C-4), 22.6 (C-9), 14.1 (C-12, C-10) ppm.

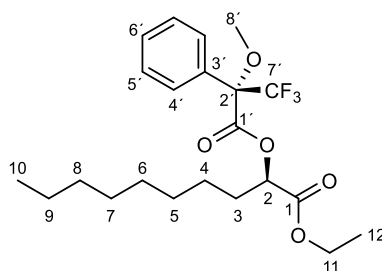
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	455.2022	455.1734

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -17.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

### (R)-2-(((S)-3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyl)oxy)decansäureethylester (76)

Gemäß **AAV 10** werden 42.0 mg (194  $\mu\text{mol}$ ) Alkohol **72** mit 47.4 mg (388  $\mu\text{mol}$ ) DMAP, 19  $\mu\text{l}$  (136  $\mu\text{mol}$ , 13.8 mg) Triethylamin und 49.0 mg (194  $\mu\text{mol}$ ) (R)-(-)-MTPA-Cl in 2.5 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 56.0 mg (129  $\mu\text{mol}$ , 67 %) Ester **76** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.30$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.62$ -7.57 (m, 2H, H-5'), 7.44-7.39 (m, 3H, H-4', H-6'), 5.15 (t, 1H,  $J = 6.4$  Hz, H-2), 4.22 (q, 2H,  $J = 7.1$  Hz, H-11), 3.57 (d, 3H,  $J = 0.9$  Hz, H-8'), 1.95-1.88 (m, 2H, H-3), 1.45-1.35 (m, 2H, H-4), 1.35-1.22 (m, 10H, H-5, H-6, H-7, H-8, H-9), 1.26 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-12), 0.88 (t, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-10) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 169.1$  (C-1), 166.3 (C-1'), 131.7 (C-3'), 129.6 (C-6'), 128.3 (C-4'), 127.7 (C-5'), 124.6 (C-7',  $J = 288.3$  Hz), 74.3 (C-2), 61.6 (C-11), 55.4 (C-8'), 31.8 (C-8), 30.8 (C-3), 29.2 (C-6), 29.1 (C-7), 28.9 (C-5), 25.0 (C-4), 22.6 (C-9), 14.0 (C-12, C-10) ppm.

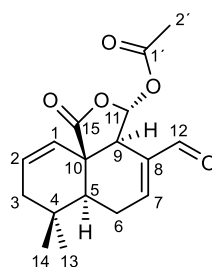
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{F}_3\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	455.2022	455.1736

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +61.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-4-Formyl-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a*-*c*]furan-3-yl-acetat (**79**)**

25 mg (95  $\mu$ mol) Halbacetal **37** werden in 0.5 ml Pyridin und 0.5 ml Acetanhydrid gelöst und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden alle flüchtigen Anteile im Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals mit Toluol azeotrop destilliert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 26 mg (85  $\mu$ mol, 90 %) Acetat **79** als weißen Schaum.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.20$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 9.47$  (s, 1H, H-12), 7.23 (brd, 1H,  $J = 6.4$  Hz, H-7), 6.27 (s, 1H, H-11), 6.09 (brd, 1H,  $J = 10.2$  Hz, H-1), 5.94 (dt, 1H,  $J = 10.2$  Hz,  $J = 3.8$  Hz, H-2), 3.18 (brs, 1H, H-9), 2.57 (brd, 1H,  $J = 19.7$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.42 (ddm, 1H,  $J = 19.6$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.18 (s, 3H, H-2'), 2.03-1.99 (m, 2H, H-3), 1.75 (dd,  $J = 12.5$  Hz,  $J = 3.6$  Hz, H-5), 1.22 (s, 3H, H-14), 1.04 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 192.5$  (C-12), 173.9 (C-15), 168.4 (C-1'), 156.7 (C-7), 137.8 (C-8), 130.6 (C-2), 124.9 (C-1), 94.9 (C-11), 48.9 (C-9), 47.7 (C-10), 44.6 (C-5), 41.1 (C-3), 31.03 (C-13), 30.99 (C-4), 24.5 (C-6), 24.0 (C-14), 21.0 (C-2') ppm.

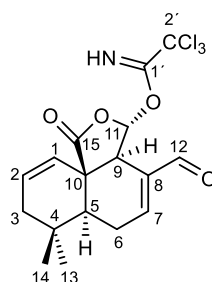
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	327.1209	327.1151

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -22.2$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.3$ )

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-4-Formyl-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a*-*c*]furan-3-yl 2,2,2-trichloracetimidat (**81**)**

20.0 mg (76.0  $\mu$ mol) Halbacetal **37** werden in 250  $\mu$ l Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 24.2 mg (229  $\mu$ mol) Natriumcarbonat, 38.2  $\mu$ l (381  $\mu$ mol, 55.0 mg) Trichloracetonitril und 7.6  $\mu$ l (3.8  $\mu$ mol, 0.5 M in DCM) DBU-Lösung. Die Reaktion wird 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die dunkelrote Lösung wird mit Dichlormethan verdünnt durch Celite filtriert (Aceton als Eluent). Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand chromatographisch über Normalphase (Petrolether:Aceton 10:1) gereinigt. Man erhält 14.0 mg (34.0  $\mu$ mol, 45 %) Acetimidat **81** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Aceton 10:1)  $R_f = 0.15$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 9.50$  (s, 1H, H-12), 8.79 (s, 1H, NH), 7.28-2.25 (m, 1H, H-7), 6.47 (s, 1H, H-11), 6.24 (brd, 1H,  $J = 10.3$  Hz, H-1), 5.96 (dt, 1H,  $J = 10.2$  Hz,  $J = 3.9$  Hz, H-2), 3.40-3.37 (m, 1H, H-9), 2.61 (dm, 1H,  $J = 19.7$  Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.46 (ddm, 1H,  $J = 19.6$  Hz,  $J = 12.5$  Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.05-2.01 (m, 2H, H-3), 1.79 (dd, 1H,  $J = 12.5$  Hz,  $J = 3.7$  Hz, H-5), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.05 (s, 3H, H-13) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 192.4$  (C-12), 173.8 (C-15), 160.4 (C-1'), 156.8 (C-7), 137.6 (C-8), 130.8 (C-2), 124.7 (C-1), 98.6 (C-11), 93.6 (C-2'), 49.2 (C-9), 47.7 (C-10), 44.5 (C-5), 41.2 (C-3), 31.07 (C-13), 31.02 (C-4), 24.5 (C-6), 24.0 (C-14) ppm.

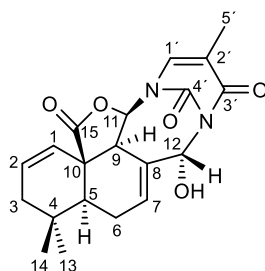
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{NO}_4\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	428.0199	428.0168
	430.0170	430.0130

Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = -42.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

**(1S,6R,6a1S,8aS,12aR,14aR)-6-Hydroxy-3,9,9-trimethyl-6a1,8,8a,9,10,14a-hexahydro-4H,6H,13H-1,5-methanbenzo[3a,4]isobenzofuro[1,7-fg][1,5]diazonine-4,13,15-trione (80a)**

15.0 mg (57.0  $\mu\text{mol}$ ) Halbacetal **37** werden unter Stickstoffatmosphäre zusammen mit 8.65 mg (69.0  $\mu\text{mol}$ ) Thymin in 400  $\mu\text{l}$  Acetonitril gelöst und auf  $-30$  °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 100  $\mu\text{l}$  (200  $\mu\text{mol}$ , 2.0 M in ACN) Trimethylsilyltriflat-Lösung, woraufhin 24 Stunden in einem Temperaturbereich zwischen  $-30$  °C und  $-20$  °C gerührt wird. Anschließend folgt eine weitere Zugabe von 29.0  $\mu\text{l}$  (57 mmol, 2.0 M in ACN) Trimethylsilyltriflat-Lösung, woraufhin weitere 24 Stunden bei  $-20$  °C gerührt wird. Durch Zugabe von mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  gesättigter 1 M HCl-Lösung wird die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Aceton 3:1) gereinigt. Man erhält 12.0 mg (32.0  $\mu\text{mol}$ , 57 %) Thyminderivat **80a** als weißen Feststoff.

DC (Petrolether:Aceton 2:1)  $R_f = 0.17$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 8.06 (s, 1H, OH), 6.95 (brd, 1H, J = 1.2 Hz, H-1'), 6.53-6.51 (m, 1H, H-7), 6.34 (s, 1H, H-12), 6.20 (d, 1H, J = 4.2 Hz, H-11), 6.00 (ddd, 1H, J = 10.0 Hz, J = 5.0 Hz, J = 2.8 Hz, H-2), 5.61 (dm, 1H, J = 10.0 Hz, H-1), 3.17 (brs, 1H, H-9), 2.47 (brd, 1H, J = 18.9 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.35 (dm, 1H, J = 18.9 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.09-2.01 (m, 3H, H-3, H-5), 1.93 (d, 3H, J = 1.2 Hz, H-5'), 1.17 (s, 3H, H-14), 1.13 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 171.5 (C-15), 163.0 (C-3'), 149.0 (C-4'), 135.4 (C-7), 135.2 (C-1'), 132.0 (C-8), 122.5 (C-1), 111.1 (C-2'), 102.2 (C-11), 88.2 (C-12), 51.7 (C-9), 51.4 (C-10), 43.4 (C-5), 41.8 (C-3), 30.8 (C-4), 30.0 (C-13), 24.1 (C-6), 22.6 (C-14), 12.6 (C-5') ppm.

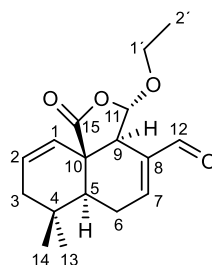
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	393.1427	393.1395

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -10.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.1)

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-3-Ethoxy-7,7-dimethyl-1-oxo-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a*-*c*]furan-4-carbaldehyd (**82**)**

15.0 mg (57.0 μmol) Halbacetal **37** werden in 400 μl Acetonitril gelöst und auf -30 °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 129 μl (257 μmol, 2.0 M in ACN) Trimethylsilyltriflat-Lösung, woraufhin eine Stunde bei -30 °C gerührt wird. Im Abstand von jeweils einer Stunde werden 3.3 μl (57 μmol, 2.6 mg) Ethanol zugegeben, bis eine Gesamtmenge von 17 μl (286 μmol, 13.2 mg) Ethanol erreicht ist. Daraufhin wird über Nacht bei -30 °C gerührt. Durch Zugabe von mit NH<sub>4</sub>Cl gesättigter 1 M HCl-Lösung wird die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Aceton 3:1) gereinigt. Man erhält 8.0 mg (27.0 μmol, 48 %) Acetal **82** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Aceton 2:1) R<sub>f</sub> = 0.35



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 9.45 (s, 1H, H-12), 7.17 (brd, 1H, J = 6.1 Hz, H-7), 6.21 (brd, 1H, J = 10.1 Hz, H-1), 5.86 (dt, 1H, J = 10.2 Hz, J = 4.0 Hz, H-2), 5.15 (s, 1H, H-11), 3.86 (dq, 1H, J = 9.6 Hz, 7.0 Hz, H-1'a), 3.65 (dq, 1H, J = 9.6 Hz, J = 7.0 Hz, H-1'b), 3.11 (brs, 1H, H-9), 2.54 (dm, 1H, J = 20.3 Hz, H-6<sub>ax</sub>), 2.43 (dm, 1H, J = 20.0 Hz, H-6<sub>eq</sub>), 2.00-1.97 (m, 2H, H-3), 1.70 (dd, 1H, J = 12.2 Hz, J = 4.0 Hz, H-5), 1.29 (t, 3H, J = 7.1 Hz, H-2'), 1.23 (s, 3H, H-14), 1.03 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 193.0 (C-12), 175.2 (C-15), 156.6 (C-7), 138.7 (C-8), 129.3 (C-2), 126.2 (C-1), 104.6 (C-11), 65.5 (C-1'), 50.4 (C-9), 48.1 (C-10), 44.7 (C-5), 41.2 (C-3), 31.05 (C-13), 31.02 (C-4), 24.6 (C-6), 24.1 (C-14), 15.0 (C-2') ppm.

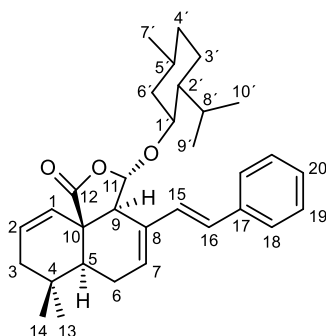
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	313.1416	313.1349

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -180$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.4)

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-3-(((1*S*,2*R*,5*S*)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-4-((*E*)-styryl)-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1-on (83)**

54.9 μl (55.0 μmol) Hexamethyldisilazan werden in 300 μl THF gelöst und auf -15 °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 21.2 μl (53.0 μmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi-Lösung, woraufhin 30 Minuten gerührt wird. Nach Abkühlen auf -40 °C werden 10.0 mg (50 μmol) Benzylphosphonat gelöst in 100 μl THF zugegeben. Im Anschluss wird eine Lösung aus 20.0 mg (50 μmol) Aldehyd **31** in 100 μl THF zugegeben. Innerhalb von drei Stunden wird die Reaktion aus 0 °C erwärmt. Durch Zugabe von mit NH<sub>4</sub>Cl gesättigter 1 M HCl-Lösung wird die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) gereinigt. Man erhält 14.0 mg (29 μmol, 59 %) Olefin **83** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1) R<sub>f</sub> = 0.35



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 7.40 (brd, 2H,  $J$  = 7.3 Hz, H-18), 7.32 (t, 2H,  $J$  = 7.4 Hz, H-19), 7.23 (tt, 1H,  $J$  = 7.2 Hz,  $J$  = 1.9 Hz, H-20), 6.74 (d, 1H,  $J$  = 16.7 Hz, H-15), 6.40 (d, 1H,  $J$  = 16.7 Hz, H-16), 6.24-6.20 (m, 1H, H-7), 6.17 (dt, 1H,  $J$  = 10.1 Hz,  $J$  = 1.8 Hz, H-1), 5.88 (dt, 1H,  $J$  = 10.1 Hz,  $J$  = 4.0 Hz, H-2), 5.47 (s, 1H, H-11), 3.53-3.45 (m, 1H, H-1'), 3.15 (s, 1H, H-9), 2.33-2.26 (m, 2H, H-6), 2.26-2.18 (m, 1H, H-8'), 2.15-2.05 (dm, 1H,  $J$  = 11.8 Hz, H-6'ax), 2.00 (dd, 2H,  $J$  = 3.9 Hz,  $J$  = 2.1 Hz, H-3), 1.76-1.63 (m, 3H, H-5, H-4'ax, H-3'ax), 1.40-1.22 (m, 3H, H-2', H-5'), 1.24 (s, 3H, H-14), 1.07-1.01 (m, 1H, H-6'eq), 1.01 (s, 3H, H-13), 0.98-0.93 (m, 1H, H-3'eq), 0.94 (d, 3H,  $J$  = 7.1 Hz, H-9'), 0.93-0.85 (m, 1H, H-4'eq), 0.84 (d, 3H,  $J$  = 6.5 Hz, H-7'), 0.80 (d, 3H,  $J$  = 6.9 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 175.7 (C-12), 136.8 (C-17), 135.8 (C-7), 133.8 (C-8), 129.5 (C-15), 129.2 (C-2), 128.7 (C-18), 127.6 (C-20), 126.8 (C-1), 126.5 (C-16), 126.2 (C-19), 102.8 (C-11), 78.1 (C-1'), 52.5 (C-9), 48.7 (C-10), 47.8 (C-2'), 45.2 (C-5), 41.4 (C-3), 40.5 (C-6'), 34.3 (C-4') 31.34 (C-5'), 31.33 (C-4), 31.0 (C-13), 25.6 (C-8'), 24.3 (C-14), 23.9 (C-6), 22.6 (C-3'), 22.1 (C-7'), 21.2 (C-9'), 15.1 (C-10') ppm.

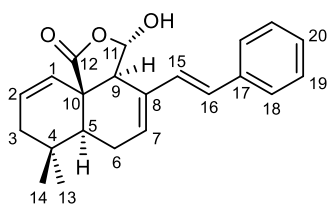
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	497.3032	497.2889

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -21.0$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.1$ )

**(3S,3aS,6aS,10aR)-3-Hydroxy-7,7-dimethyl-4-((E)-styryl)-3,3a,6,6a,7,8-hexahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-1-on (84)**

6.0 mg (13  $\mu$ mol) Acetal **83** werden in 0.3 ml TFA, 0.3 ml Wasser und 0.3 ml Aceton gelöst und über 96 Stunden bis zum kompletten Umsatz gerührt. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand dreimal mit Toluol azeotrop destilliert. Anschließend wird der verbleibende Feststoff über präparative Dünnschichtchromatographie (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 1.5 mg (4.5  $\mu$ mol, 35 %) Olefin **84** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.08$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  = 7.42 (d, 2H,  $J$  = 7.3 Hz, H-18), 7.35 (t, 2H,  $J$  = 7.3 Hz, H-19), 7.29-7.25 (m, 1H, H-20), 6.74 (d, 1H,  $J$  = 16.7 Hz, H-15), 6.48 (d, 1H,  $J$  = 16.7 Hz, H-16), 6.29-6.24 (m, 2H, H-1, H-7), 5.92 (dt, 1H,  $J$  = 10.4 Hz,  $J$  = 4.1 Hz, H-2), 5.72 (d, 1H,  $J$  = 2.1 Hz, H-11), 3.44 (d, 1H,  $J$  = 2.4 Hz, OH), 3.28 (s, 1H, H-9), 2.36-2.29 (m, 2H, H-6), 2.05-2.02 (m, 2H, H-3), 1.79 (dd, 1H,  $J$  = 11.1 Hz,  $J$  = 5.0 Hz, H-5), 1.26 (s, 3H, H-14), 1.04 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  = 174.8 (C-12), 137.0 (C-17), 136.0 (C-7), 133.2 (C-8), 129.6 (C-2), 129.5 (C-15), 128.7 (C-18), 127.6 (C-16), 126.9 (C-1), 126.5 (C-20), 126.3 (C-19), 99.9 (C-11), 52.6 (C-9), 48.4 (C-10), 45.2 (C-5), 41.3 (C-3), 31.2 (C-4), 31.0 (C-13), 24.2 (C-14), 23.9 (C-6) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> K [M+K] <sup>+</sup>	375.1357	375.1369

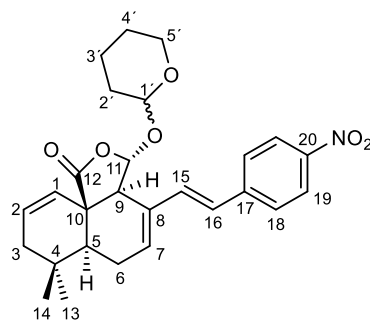
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -41.1$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.1$ )

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-7,7-Dimethyl-4-((*E*)-4-nitrostyryl)-3-((tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)oxy)-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1-on (85)**

76.0 mg (159  $\mu$ mol) *p*-Nitrobenzyltriphenylphosphoniumbromid werden in 500  $\mu$ l THF gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 61.2  $\mu$ l (153  $\mu$ mol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi-Lösung, woraufhin eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt wird. Diese Lösung wird tropfenweise zu einer Lösung aus 50.0 mg (144  $\mu$ mol) Aldehyd **41** in 500  $\mu$ l THF bei -30 °C zugegeben. Die Reaktion wird über Nacht bei -30 °C gerührt. Anschließend folgt die Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 20:1) gereinigt. Man erhält 35.0 mg (75.0  $\mu$ mol, 52 %) Olefin **85** als farbloses Öl. Dabei konnte nur ein Diastereomer isoliert werden.

**DC** (Petrolether:Diethylether 20:1)  $R_f = 0.13$





**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 8.18 (d, 2H,  $J$  = 8.8 Hz, H-19), 7.50 (d, 2H,  $J$  = 8.8 Hz, H-18), 7.05 (d, 1H,  $J$  = 16.7 Hz, H-15), 6.55 (d, 1H,  $J$  = 16.6 Hz, H-16), 6.37 (brs, 1H, H-7), 6.20 (brd, 1H,  $J$  = 10.2 Hz, H-1), 5.90 (dt, 1H,  $J$  = 10.2 Hz,  $J$  = 4.0 Hz, H-2), 5.67 (s, 1H, H-11), 4.96-4.93 (m, 1, H-1'), 4.00-3.92 (m, 1H, H-5'ax), 3.60-3.53 (m, 1H, H-5'eq), 3.25 (s, 1H, H-9), 2.38-2.30 (m, 2H, H-6), 2.02-1.99 (m, 2H, H-3), 1.93-1.79 (m, 2H, H-2'), 1.76 (dd, 1H,  $J$  = 11.1 Hz,  $J$  = 4.9 Hz, H-5), 1.72-1.55 (m, 4H, H-3', H-4'), 1.23 (s, 3H, H-14), 1.02 (s, 3H, H-13) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 175.4 (C-12), 146.7 (C-20), 141.7 (C-17), 139.2 (C-7), 133.8 (C-15), 133.2 (C-8), 129.6 (C-2), 126.7 (C-18), 126.3 (C-1), 124.7 (C-16, C-19), 101.4 (C-11), 97.4 (C-1'), 63.5 (C-5'), 52.1 (C-9), 48.7 (C-10), 45.0 (C-5), 41.3 (C-3), 31.0 (C-13), 30.9 (C-4), 30.5 (C-2'), 25.2 (C-4'), 24.2 (C-6), 24.1 (C-14), 19.6 (C-3') ppm.

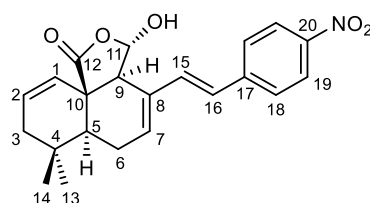
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	488.2049	488.2023

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -31.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(3*S*,3*aS*,6*aS*,10*aR*)-3-Hydroxy-7,7-dimethyl-4-((*E*)-4-nitrostyryl)-3,3*a*,6,6*a*,7,8-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1-on (**86**)**

10.0 mg (21.0  $\mu\text{mol}$ ) THP-Ether **85** werden zusammen mit 2.70 mg (10.7  $\mu\text{mol}$ ) PPTS in 1 ml Aceton und 0.5 ml Wasser gelöst und auf 50 °C erwärmt. Durch Zugabe von ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung wird die Reaktion beendet. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt, wodurch 4.0 mg (10.5  $\mu\text{mol}$ , 49 %) Olefin **86** als gelber Feststoff erhalten wird.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.24$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz): δ = 8.19 (d, 2H, J = 8.8 Hz, H-19), 7.52 (d, 2H, J = 8.8 Hz, H-18), 6.88 (d, 1H, J = 16.7 Hz, H-15), 6.49 (d, 1H, J = 16.4 Hz, H-16), 6.39 (brd, 1H, J = 6.7 Hz, H-7), 6.24 (brd, 1H, J = 10.0 Hz, H-1), 5.92 (dt, 1H, J = 10.1 Hz, J = 3.9 Hz, H-2), 5.65 (d, 1H, J = 2.8 Hz, H-11), 3.65 (d, 1H, J = 2.9 Hz, OH), 3.24 (brs, 1H, H-9), 2.41-2.26 (m, 2H, H-6), 2.05-1.99 (m, 2H, H-3), 1.76 (dd, 1H, J = 12.3 Hz, J = 4.4 Hz, H-5), 1.23 (s, 3H, H-14), 1.03 (s, 3H, H-13) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ = 175.3 (C-12), 146.7 (C-20), 141.6 (C-17), 139.5 (C-7), 134.1 (C-15), 133.1 (C-8), 129.6 (C-2), 126.7 (C-1), 126.6 (C-18), 124.2 (C-16, C-19), 99.7 (C-11), 52.5 (C-9), 48.7 (C-10), 45.1 (C-5), 41.2 (C-3), 31.2 (C-4), 31.0 (C-13), 24.22 (C-6), 24.18 (C-14) ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	404.1474	404.1449

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -41.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.05)

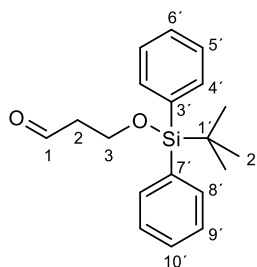
#### 4.3.9 Synthesen zur Darstellung von Mniopetalen ohne A-Ring

##### 3-((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)propanal (**89**)

15.8 ml (218 mmol, 16.6 g) 1,3-Propandiol (**88**) werden in 70 ml Dichlormethan gelöst und mit 15.3 ml (109 mmol, 11.0 g) Triethylamin und 18.7 ml (72.8 mmol, 20.0 g) *tert.*-Butyldiphenylchlorosilan versetzt. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird mit Dichlormethan verdünnt. Die organische Phase wird je zweimal mit Wasser und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 22.0 g (70.0 mmol, 96 %) des Alkohols, welcher direkt weiter zur Oxidation eingesetzt wird.

Gemäß **AAV 1** werden 22.0 g (70.0 mmol) des Alkohols in 70 ml absolutem DCM gelöst und mit 1.09 g (7.00 mmol) TEMPO versetzt. Unter Rühren werden nun portionsweise 25.3 g (77.0 mmol) Diacetoxyiodbenzol zugegeben. Nach Aufarbeitung mit 71 ml 1 N HCl-Lösung, in der 1.51 g (9.09 mmol) Kaliumiodid enthalten sind und chromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) werden 19.5 g (62.4 mmol, 89 %) Aldehyd **89** als farblose Flüssigkeit erhalten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1) R<sub>f</sub> = 0.15



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 9.82 (t, 1H,  $J$  = 2.2 Hz, H-1), 7.68-7.64 (m, 4H, H-4'), 7.47-7.37 (m, 6H, H-5', H-6'), 4.03 (t, 2H,  $J$  = 6.0 Hz, H-3), 2.61 (dt, 2H,  $J$  = 6.0 Hz,  $J$  = 2.2 Hz, H-2), 1.05 (s, 9H, H-2') ppm.

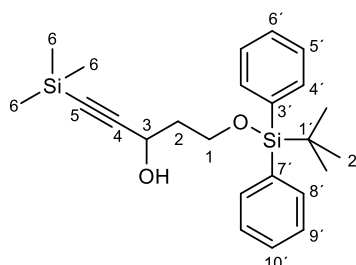
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 201.8 (C-1), 135.5 (C-4'), 133.3 (C-3'), 129.8 (C-6'), 127.8 (C-5'), 58.3 (C-3), 46.3 (C-2), 26.7 (C-2'), 19.1 (C-1') ppm.

HRMS ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SiNa}$ [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$	335,1444	335.1372

### 5-((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-1-(trimethylsilyl)pent-1-yn-3-ol (**90**)

9.84 ml (24.6 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi-Lösung werden bei  $-78^\circ\text{C}$  langsam zu einer Lösung aus 3.50 ml (24.6 mmol, 2.42 g) Trimethylsilylacetylen in 50 ml THF getropft. Die Lösung wird eine Stunde bei  $-78^\circ\text{C}$  gerührt. Nun folgt die Zugabe von 9.22 g (29.5 mmol) Aldehyd **89** gelöst in 10 ml THF, woraufhin die Reaktion über drei Stunden hinweg auf Raumtemperatur erwärmt wird. Nun werden 20 ml Wasser zugegeben und mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit Wasser und ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 9.20 g (22.4 mmol, 91 %) Alkohol **90** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f$  = 0.10



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 7.72-7.66 (m, 4H, H-4'), 7.47-7.37 (m, 6H, H-5', H-6'), 4.70 (brs, 1H, H-3), 4.05 (ddd, 1H,  $J$  = 10.5 Hz,  $J$  = 7.9 Hz,  $J$  = 4.0 Hz, H-1<sub>a</sub>), 3.84 (ddd, 1H,  $J$  = 10.5 Hz,  $J$  = 6.1 Hz,  $J$  = 4.4 Hz, H-1<sub>b</sub>), 3.22 (brs, 1H, OH), 2.08-1.99 (m, 1H, H-2<sub>a</sub>), 1.96-1.87 (m, 1H, H-2<sub>b</sub>), 1.06 (s, 9H, H-2'), 0.18 (s, 9H, H-6) ppm.

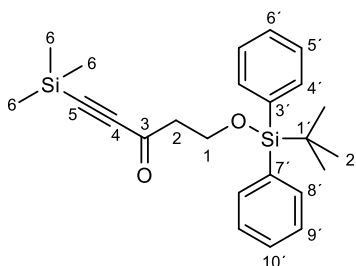
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 135.5$  (C-4'), 133.0 (C-3'), 129.8 (C-6'), 127.8 (C-5'), 106.2 (C-4), 89.4 (C-5), 62.0 (C-3), 61.9 (C-1), 38.8 (C-2), 26.8 (C-2'), 19.1 (C-1'), -0.10 (C-6) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	433.1995	433.1963

### 5-((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)-1-(trimethylsilyl)pent-1-yn-3-on (**91**)

Gemäß **AAV 1** werden 8.40 g (16.2 mmol) Alkohol **90** in 25 ml absolutem DCM gelöst und mit 320 mg (2.05 mmol) TEMPO versetzt. Unter Rühren werden nun portionsweise 7.39 g (22.5 mmol) Diacetoxyiodbenzol zugegeben. Nach Aufarbeitung mit 22 ml 1 N HCl-Lösung, in der 441 mg (2.66 mmol) Kaliumiodid enthalten sind und chromatographischer Reinigung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) werden 6.6 g (16.2 mmol, 79 %) Keton **91** als farblose Flüssigkeit erhalten.

DC (Petrolether:Diethylether 30:1)  $R_f = 0.25$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.69$ -7.65 (m, 4H, H-4'), 7.46-7.36 (m, 6H, H-5', H-6'), 4.02 (t, 2H,  $J = 6.2$  Hz, H-1), 2.78 (t, 2H,  $J = 6.2$  Hz, H-2), 1.04 (s, 9H, H-2'), 0.24 (s, 9H, H-6) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 186.1$  (C-3), 135.6 (C-4'), 133.4 (C-3'), 129.7 (C-6'), 127.7 (C-5'), 102.0 (C-4), 98.1 (C-5), 59.4 (C-1), 48.0 (C-2), 26.7 (C-2'), 19.2 (C-1'), -0.78 (C-6) ppm.

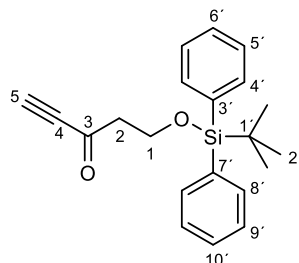
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	431.1839	431.1781

### 5-((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)pent-1-yn-3-on (**92**)

6.60 g (16.2 mmol) Silan **91** werden in 110 ml Methanol gelöst und tropfenweise bei Raumtemperatur mit 37.1 ml (0.371 mmol, 0.01 M in Wasser) Natriumtetraborat-Decahydrat-Lösung versetzt, wodurch die Temperatur auf 50 °C ansteigt. Anschließend wird die Lösung für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nun werden unter Eiskühlung 30 ml 10 %ige HCl-Lösung zugegeben. Das Methanol wird im Vakuum entfernt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand

wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 2.99 g (8.88 mmol, 55 %) Keton **92** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.13$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.69\text{--}7.65$  (m, 4H, H-4'), 7.46-7.36 (m, 6H, H-5', H-6'), 4.03 (t, 2H,  $J = 6.1$  Hz, H-1), 3.20 (s, 1H, H-5), 2.80 (t, 2H,  $J = 6.1$  Hz, H-2), 1.04 (s, 9H, H-2') ppm.

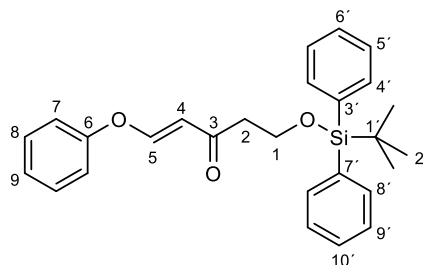
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 185.6$  (C-3), 135.6 (C-4'), 133.3 (C-3'), 129.7 (C-6'), 81.4 (C-4), 78.7 (C-5), 59.0 (C-1), 48.2 (C-2), 26.7 (C-2'), 19.2 (C-1') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	359.1444	359.1391

### (E)-5-((*tert.*-Butyldiphenylsilyloxy)-1-phenoxy)pent-1-en-3-on (**93**)

2.86 g (8.50 mmol)  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton **92** wird zusammen mit 374  $\mu\text{l}$  (4.25 mmol, 400 mg) Phenol in 35 ml Dichlormethan gelöst und mit 104 mg (0.85 mmol) DMAP versetzt. Die Lösung wird innerhalb weniger Minuten tiefrot. Nach zwei Stunden Reaktionszeit werden alle flüchtigen Anteile im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) gereinigt. Man erhält 1.72 g (4.00 mmol, 94 %) Enolether **93** als leicht gelbliches Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.24$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.53$  (d, 1H,  $J = 12.3$  Hz, H-5), 7.68-7.64 (m, 4H, H-4'), 7.45-7.35 (m, 8H, H-5', H-6', H-8), 7.29 (brt, 1H,  $J = 7.4$  Hz, H-9), 7.06 (brd, 2H,  $J = 8.5$  Hz, H-7), 5.97 (d, 1H,  $J = 12.3$  Hz, H-4), 3.99 (t, 2H,  $J = 6.4$  Hz, H-1), 2.71 (t, 2H,  $J = 6.4$  Hz, H-2), 1.04 (s, 9H, H-2') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 198.3$  (C-3), 158.9 (C-5), 155.9 (C-6), 135.6 (C-4'), 133.5 (C-3'), 130.0 (C-8), 129.7 (C-6'), 127.7 (C-5'), 125.1 (C-9), 118.2 (C-7), 111.5 (C-4), 60.2 (C-1), 44.4 (C-2), 26.8 (C-2'), 19.2 (C-1') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	453.1862	453.1847

#### 4.3.10 Synthesen zur Epimerisierung

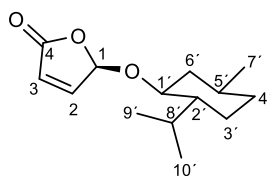
##### (R)-5-(((1S,2R,5S)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-on (26)

Der bei der Isolierung von Butenolid **25** erhaltene Rückstand aus der Mutterlauge (Verhältnis **25:26** beträgt 40:60 [NMR]) wird für die chromatographische Isolierung von Butenolid **26** verwendet. Die Isolierung erfolgt am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung über eine chirale Phase (150 mm ChiralPak IA-3, 4.6 mm i. D.). Die Trennung gelingt nach Injektion von 10 mg Diastereomerenmischung (10 % in *n*-Heptan) mittels *n*-Heptan:Isopropanol (95:5) als mobile Phase. Die Flussrate beträgt 1 ml pro Minute bei 298 K. Detektiert wird bei 220 nm. Aus 150 mg (0.629 mmol) Diastereomerenmischung **25** und **26** werden 76 mg (0.319 mmol, 51 %) diastereomerenreines Butenolid **26** als weißer Feststoff erhalten.

Die Trennung gelingt ebenfalls über eine präparative Normalphasen-HPLC (Nucleosil 100-7, SP250/21). Dazu wurden 5 mg Diastereomerenmischung (2.5 mg/ml in *n*-Heptan) mittels *n*-Heptan:Isopropanol (98:2) als Eluent injiziert und bei 283 K mit einer Flussrate von 5 ml pro Minute getrennt. Detektiert wird bei 220 nm. Aus 100 mg (0.420 mmol) Diastereomerenmischung **25** und **26** werden 43 mg (0.180 mmol, 43 %) diastereomerenreines Butenolid **26** als weißer Feststoff erhalten.

DC (Chloroform:Methanol 50:1)  $R_f = 0.78$

DC (Petrolether:Ethylacetat 10:1)  $R_f = 0.11$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.20$  (dd, 1H,  $J = 5.6$  Hz,  $J = 1.2$  Hz, H-2), 6.21 (dd, 1H,  $J = 5.6$  Hz,  $J = 1.2$  Hz, H-3), 5.96 (t, 1H,  $J = 1.2$  Hz, H-1), 3.52 (dt, 1H,  $J = 10.7$  Hz,  $J = 4.4$  Hz, H-1'), 2.29-2.22 (dm, 1H,  $J = 12.5$  Hz, H-6'<sub>ax</sub>), 2.12 (dsept, 1H,  $J = 7.0$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, H-8'), 1.70-1.62 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.46-1.35 (m, 1H, H-5'), 1.34-1.25 (m, 1H, H-2'), 1.22-0.96 (m, 2H, H-3'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.94 (d, 3H,  $J = 6.6$  Hz, H-7'), 0.93 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-9'), 0.88-0.65 (m, 1H, H-4'<sub>eq</sub>), 0.81 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-10') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 170.7$  (C-4), 150.3 (C-2), 124.7 (C-3), 104.5 (C-1), 83.0 (C-1'), 48.1 (C-2'), 42.5 (C-6'), 34.1 (C-4'), 31.7 (C-5'), 25.8 (C-8'), 23.3 (C-3'), 22.1 (C-7'), 20.9 (C-9'), 16.3 (C-10') ppm.

<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	261.1465	261.1384

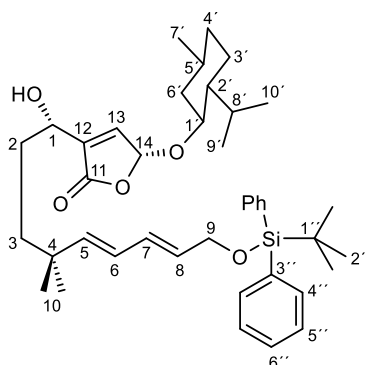
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = 19.2$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.15)

**Schmelzpunkt:** 41 °C

**(R)-3-((S,5E,7E)-9-((tert.-Butyldiphenylsilyloxy)-1-hydroxy-4,4-dimethylnona-5,7-dien-1-yl)-5-(((1S,2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-on (100)**

119 mg (0.38 mmol) Diphenyldiselenid werden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre in 2.2 ml THF gelöst und auf -10 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung werden 143 µl (0.36 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-Butyllithiumlösung getropft und 10 Minuten weitergerührt. Nun wird die Reaktionsmischung auf -60 °C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 3.50 g (14.7 mmol) Butenolid **26** und 201 mg (0.48 mmol) Aldehyd **23** in 1 ml THF versetzt. Nach fünf Stunden Reaktionszeit beendet man die Reaktion durch Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und extrahiert mit Diethylether. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Anschließend wird das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 2:1) gereinigt. Man erhält 155 mg (0.24 mmol, 74 %) Trienolid **100** als leicht gelbliches Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 2:1) R<sub>f</sub> = 0.10



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 7.72$ -7.65 (m, 4H, H-4''), 7.45-7.34 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.93 (brs, 1H, H-13), 6.23 (dd, 1H, J = 15.1 Hz, J = 10.4 Hz, H-7), 5.96 (dd, 1H, J = 15.5 Hz, J = 10.4 Hz, H-6), 5.88 (s, 1H, H-14) 5.69 (dt, 1H, J = 15.2 Hz, J = 5.1 Hz, H-8), 5.58 (d, 1H, J = 15.5 Hz, H-5), 4.48-4.41 (m, 1H, H-1), 4.22 (brd, 1H, J = 5.1 Hz, H-9), 3.51 (dt, 1H, J = 10.7 Hz, J = 4.5 Hz, H-1'), 2.43 (d, 1H, J = 1.2 Hz, OH), 2.25 (brd, 1H, J = 12.2 Hz, H-6'<sub>ax</sub>), 2.12 (dsept, 1H, J = 7.0 Hz, J = 2.6 Hz, H-8'), 1.77-1.50 (m, 5H, H-2, H-3<sub>a</sub>, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.50-1.24 (m, 3H, H-3<sub>b</sub>, H-2', H-5'), 1.19-1.00 (m, 1H, H-6'<sub>eq</sub>), 1.06 (s, 9H, H-2''), 1.03 (s, 6H, H-10), 1.00-0.93 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.93 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-7'), 0.92 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-9'), 0.90-0.82 (m, 1H, H-4'<sub>eq</sub>), 0.81 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-10') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 170.6$  (C-11), 143.3 (C-13), 142.3 (C-5), 140.0 (C-12), 135.5 (C-4''), 133.7 (C-3''), 130.29 (C-7), 130.26 (C-6), 129.6 (C-6''), 127.6 (C-5''), 126.3 (C-8), 103.3 (C-14), 83.1 (C-1'), 67.3 (C-1), 64.2 (C-9), 48.1 (C-2'), 42.4 (C-6'), 38.4 (C-3), 35.8 (C-4), 34.1 (C-4'), 31.7 (C-5'), 29.7 (C-2), 27.2 (C-10<sub>a</sub>), 27.1 (C-10<sub>b</sub>), 26.8 (C-2''), 25.7 (C-8'), 23.2 (C-3'), 22.1 (C-7'), 20.9 (C-9'), 19.2 (C-1''), 16.3 (C-10') ppm.

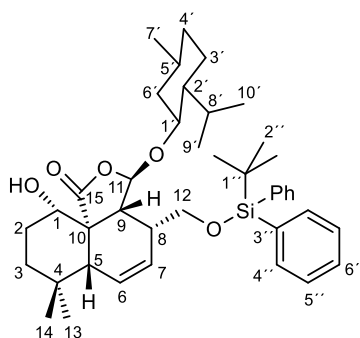
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{41}\text{H}_{58}\text{O}_5\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	681.3952	681.3911

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{25} = -30.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.10$ )

**(3*R*,3*aR*,4*R*,6*aR*,10*S*,10*aS*)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-10-hydroxy-3-(((1*S*,2*R*,5*S*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-3,3*a*,4,6*a*,7,8,9,10-octahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1-on (102)**

67.0 mg (102  $\mu\text{mol}$ ) Trienolid **100** werden in 10 ml *p*-Xylol gelöst und mit 0.51 mg (5.1  $\mu\text{mol}$ ) Aluminiumoxid (basisch, Aktivität 1) versetzt. Die Lösung wird für 72 Stunden auf 140 °C erhitzt. Die Mischung wird abgekühlt und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 41.0 mg (62.0  $\mu\text{mol}$ , 61 %) Sesquiterpen **102** als weißen Feststoff.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.21$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.69$ -7.64 (m, 4H, H-4''), 7.47-7.34 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.00 (ddd, 1H,  $J = 9.0$  Hz,  $J = 4.6$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-6), 5.86 (dt, 1H,  $J = 9.0$  Hz,  $J = 2.9$  Hz, H-7), 5.19 (s, 1H, H-11), 3.97-3.89 (m, 2H, H-12), 3.82 (brs, 1H, OH), 3.67 (dd, 1H,  $J = 11.8$  Hz,  $J = 4.0$  Hz, H-1), 3.35 (dt, 1H,  $J = 10.7$  Hz,  $J = 4.4$  Hz, H-1'), 2.50 (d, 1H,  $J = 7.8$  Hz, H-9), 2.42-2.36 (m, 1H, H-8), 2.22-2.13 (m, 1H, H-2<sub>ax</sub>), 2.13-2.07 (m, 1H, H-6'<sub>ax</sub>), 1.87 (dsept, 1H,  $J = 7.0$  Hz,  $J = 2.6$  Hz, H-8'), 1.77-1.71 (m, 1H, H-2<sub>eq</sub>), 1.68-1.62 (m, 2H, H-3<sub>ax</sub>, H-5), 1.61-1.53 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.35-1.27 (m, 2H, H-3<sub>eq</sub>, H-5'), 1.31 (s, 3H, H-14), 1.18-1.11 (m, 1H, H-2'), 1.09 (s, 9H, H-2''), 0.96-0.90 (m, 1H, H-6'<sub>eq</sub>), 0.94 (s, 3H, H-13), 0.88-0.82 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.85 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, H-7'), 0.81-0.71 (m, 1H, H-4'<sub>eq</sub>), 0.74 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-9'), 0.52 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-10') ppm.



$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 175.4$  (C-15), 135.56 (C-4''<sub>a</sub>), 135.54 (C-4''<sub>b</sub>), 133.2 (C-3''), 131.5 (C-6), 129.94 (C-6''<sub>a</sub>), 129.87 (C-6''<sub>b</sub>), 129.1 (C-7), 127.83 (C-5''<sub>a</sub>), 127.79 (C-5''<sub>b</sub>), 101.8 (C-11), 81.4 (C-1'), 76.0 (C-1), 63.8 (C-12), 58.3 (C-10), 53.5 (C-9), 48.2 (C-2'), 48.0 (C-5), 42.4 (C-6'), 38.7 (C-3), 38.4 (C-8), 34.0 (C-4'), 32.0 (C-4), 31.7 (C-13), 26.9 (C-2''), 26.4 (C-2), 25.5 (C-8'), 22.9 (C-3'), 21.99 (C-7'), 21.94 (C-14), 20.9 (C-9'), 19.2 (C-1''), 15.8 (C-10') ppm.

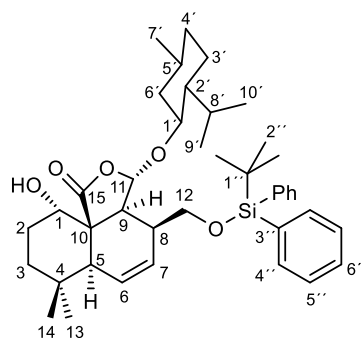
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{41}\text{H}_{58}\text{O}_5\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	681.3952	681.3924

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -21.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(3S,3aS,4S,6aS,10S,10aR)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-10-hydroxy-3-(((1S,2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-3,3a,4,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-1-on (103)**

21.0 mg (32.0  $\mu\text{mol}$ ) Trienolid **100** werden in 2.8 ml *p*-Xylol gelöst und mit 38.3 mg (637  $\mu\text{mol}$ ) Silicagel versetzt. Die Suspension wird für 72 Stunden auf 140 °C erhitzt. Die Mischung wird abgekühlt und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 6.8 mg (10.3  $\mu\text{mol}$ , 32 %) Sesquiterpen **103** als weißen Feststoff. Daneben werden noch 4.0 mg (6.1  $\mu\text{mol}$ , 19 %) Sesquiterpen **102** als weißer Feststoff isoliert.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.29$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.70$ -7.66 (m, 4H, H-4''), 7.42-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.01 (ddd, 1H,  $J = 9.0$  Hz,  $J = 4.6$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-6), 5.74 (dt, 1H,  $J = 9.1$  Hz,  $J = 2.9$  Hz, H-7), 5.44 (d, 1H,  $J = 1.1$  Hz, H-11), 4.08 (brs, 1H, H-1), 3.93 (d, 2H,  $J = 7.3$  Hz, H-12), 3.42 (dt, 1H,  $J = 10.7$  Hz,  $J = 4.1$  Hz, H-1'), 3.07 (d, 1H,  $J = 7.2$  Hz, H-9), 2.57-2.45 (m, 2H, H-2<sub>ax</sub>, H-8), 2.16 (brs, 1H, H-5), 2.05-1.96 (m, 2H, H-6''<sub>ax</sub>, H-8'), 1.76-1.56 (m, 5H, H-2<sub>eq</sub>, H-3<sub>ax</sub>, H-3''<sub>ax</sub>, H-4''<sub>ax</sub>, H-5'), 1.41-1.36 (m, 1H, H-3<sub>eq</sub>), 1.28 (s, 3H, H-14), 1.20-1.14 (m, 1H, H-2'), 1.09 (s, 9H, H-2''), 0.97 (s, 3H, H-13), 0.97-0.89 (m, 1H, H-3''<sub>eq</sub>), 0.86 (d, 3H,  $J = 7.1$  Hz, H-9'), 0.83-0.72 (m, 2H, H-4''<sub>eq</sub>, H-6''<sub>eq</sub>), 0.81 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, H-7'), 0.73 (d, 3H,  $J = 6.9$  Hz, H-10') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 177.3$  (C-15), 135.62 (C-4''<sub>a</sub>), 135.59 (C-4''<sub>b</sub>), 133.4 (C-3''), 131.4 (C-6), 129.8 (C-6''), 128.9 (C-7), 127.8 (C-5''), 98.3 (C-11), 76.2 (C-1'), 68.8 (C-1), 63.7

(C-12), 57.0 (C-10), 48.8 (C-9), 47.7 (C-2'), 43.7 (C-5), 39.5 (C-6'), 39.0 (C-8), 34.6 (C-13), 34.5 (C-4'), 33.2 (C-3), 32.0 (C-4), 31.3 (C-5'), 27.0 (C-2''), 25.9 (C-2), 25.5 (C-8'), 22.8 (C-3'), 22.2 (C-7'), 21.9 (C-14), 21.0 (C-9'), 19.3 (C-1''), 15.3 (C-10') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>58</sub> O <sub>5</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	681.3952	681.3926

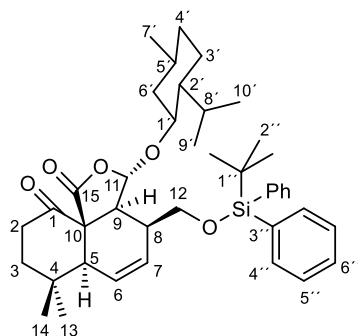
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +54.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.42)

#### 4.3.11 Totalsynthese von Marasmon

##### (3*S*,3*aS*,4*S*,6*aS*,10*aR*)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-3-(((1*S*,2*R*,5*S*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-3*a*,4,6*a*,7,8,9-hexahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1,10(3*H*)-dion (**105**)

490 mg (0.74 mmol) Trienolid **13** werden in 5 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von 331 µl (2.84 mmol, 304 mg) 2,6-Lutidin werden mittels einer Spritzenpumpe innerhalb von einer Stunde 2.5 ml (1.19 mmol, 15 % in DCM) Dess-Martin-Periodinan-Lösung zugetropft. Anschließend wird das Eisbad entfernt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Zugabe von ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung wird die Reaktion beendet. Es wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und die Lösemittel im Vakuum entfernt. Man erhält 300 mg (0.46 mmol, 61 %) Keton **105** als weißen Feststoff.

DC (Petrolether:Diethylether 15:1) R<sub>f</sub> = 0.22



<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.69-7.64 (m, 4H, H-4''), 7.48-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.06 (ddd, 1H, J = 9.1 Hz, J = 4.3 Hz, J = 3.1 Hz, H-6), 5.98 (dt, 1H, J = 9.1 Hz, J = 2.6 Hz, H-7), 5.30 (d, 1H, J = 2.4 Hz, H-11), 3.96-3.85 (m, 2H, H-12), 3.50 (dd, 1H, J = 6.1 Hz, J = 1.7 Hz, H-9), 3.39-3.30 (m, 2H, H-2<sub>ax</sub>, H-1'), 2.40 (ddd, 1H, J = 14.0 Hz, J = 5.7 Hz, J = 4.2 Hz, H-2<sub>eq</sub>), 2.36-2.28 (m, 1H, H-8), 2.18 (dt, 1H, J = 13.7 Hz, J = 5.3 Hz, H-3<sub>ax</sub>), 2.02 (brs, 1H, H-5), 1.96 (dsept, 1H, J = 7.0 Hz, J = 2.7 Hz, H-8'), 1.88 (brd, 1H, J = 11.3 Hz, H-6'<sub>ax</sub>), 1.70 (dt, 1H, J = 13.3 Hz, J = 4.1 Hz, H-3<sub>eq</sub>), 1.63-1.53 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.42 (s, 3H, H-14), 1.28-1.21 (m, 1H, H-5'), 1.21-1.12 (m, 1H, H-2'), 1.09 (s, 9H, H-2''), 0.96-0.83 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.83-0.67 (m, 2H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.81 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-9'), 0.80 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-7'), 0.64 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-10')

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 203.9 (C-1), 173.0 (C-15), 135.59 (C-4''<sub>a</sub>), 135.55 (C-4''<sub>b</sub>), 133.4 (C-3''<sub>a</sub>), 133.0 (C-3''<sub>b</sub>), 131.8 (C-7), 129.8 (C-6''), 129.7 (C-6), 127.8 (C-5''), 99.4 (C-11), 76.4 (C-1'), 66.6 (C-10), 63.4 (C-12), 52.2 (C-5), 47.5 (C-2'), 46.0 (C-9), 39.9 (C-3), 39.2 (C-6'), 39.0 (C-8), 35.8 (C-2), 34.3 (C-4'), 33.2 (C-13), 32.3 (C-4), 31.5 (C-5'), 26.9 (C-2''), 25.1 (C-8'), 23.0 (C-3'), 22.2 (C-7'), 22.1 (C-14), 20.8 (C-9'), 19.3 (C-1''), 15.4 (C-10')

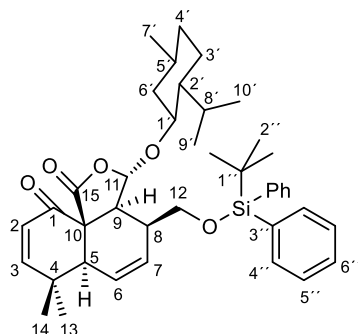
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>56</sub> O <sub>5</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	679.3795	679.3800

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +55.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.5), Lit.:  $[\alpha]_D^{20} = +53.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.6)<sup>31</sup>

**(3*S*,3*aS*,4*S*,6*aS*,10*aR*)-4-(((*tert.*-Butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-3-(((1*S*,2*R*,5*S*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-3*a*,4,6*a*,7-tetrahydro-1*H*-naphtho[1,8*a-c*]furan-1,10(3*H*)-dion (104)**

22 µl (154 µmol) Diisopropylamin werden in 0.7 ml THF gelöst und auf -78 °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe von 59 µl (148 µmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi-Lösung. Anschließend wird eine Lösung aus 78 mg (119 µmol) Keton **105** in 0.7 ml THF zugegeben. Nach 15 Minuten bei -78 °C wird eine Lösung aus 36.4 mg (154 µmol) Phenylselenenylbromid in 0.7 ml THF zugesetzt. Nach erfolgter Zugabe werden 5 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben, woraufhin mit Diethylether extrahiert wird. Die vereinigte organische Phase wird mit 0.5 ml 30 %iger Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt und zwei Stunden bei Raumtemperatur behandelt. Nach Zugabe von ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 40.0 mg (61.0 µmol, 51 %) Keton **104** als weißen Feststoff.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1) *R<sub>f</sub>* = 0.12



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.68-7.63 (m, 4H, H-4''), 7.47-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.79 (d, 1H, J = 12.9 Hz, H-3), 6.14 (brs, 2H, H-6, H-7), 6.11 (d, 1H, J = 12.9 Hz, H-2), 5.18 (d, 1H, J = 4.3 Hz, H-11), 3.94 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 4.3 Hz, H-12<sub>a</sub>), 3.85 (dd, 1H, J = 8.6 Hz, J = 7.6 Hz, H-12<sub>b</sub>), 3.56 (t, 1H, J = 4.3 Hz, H-9), 3.37 (dt, 1H, J = 12.9 Hz, J = 4.3 Hz, H-1'), 2.44-2.37 (m, 1H, H-8), 2.34 (brs, 1H, H-5), 2.06 (dsept, 1H, J = 7.0 Hz, J = 2.7 Hz, H-8'), 1.87-1.81 (m, 1H, H-6'<sub>ax</sub>), 1.63-1.54 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.38 (s, 3H, H-14), 1.30-1.21 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.20 (s, 3H, H-13), 1.09 (s, 9H, H-2''), 0.97-0.85 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.83-0.61 (m, 2H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.81 (d, 3H, J = 7.0 Hz, H-9'), 0.80 (d, 3H, J = 6.5 Hz, H-7'), 0.67 (d, 3H, J = 6.9 Hz, H-10') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 192.8 (C-1), 172.5 (C-15), 159.7 (C-3), 135.54 (C-4''<sub>a</sub>), 135.51 (C-4''<sub>b</sub>), 133.4 (C-3'), 133.3 (C-7), 129.8 (C-6''), 128.5 (C-6), 127.8 (C-5''), 124.7 (C-2), 100.4 (C-11), 76.9 (C-1'), 63.3 (C-12), 62.3 (C-10), 47.6 (C-2'), 47.2 (C-5), 45.6 (C-9), 39.5 (C-8), 39.2

(C-6'), 36.0 (C-4), 34.3 (C-4'), 32.9 (C-13), 31.3 (C-5'), 26.9 (C-2''), 25.1 (C-8'), 23.1 (C-3'), 22.3 (C-7'), 21.5 (C-14), 20.8 (C-9'), 19.3 (C-1''), 15.6 (C-10') ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>41</sub> H <sub>54</sub> O <sub>5</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	677.3639	677.3659

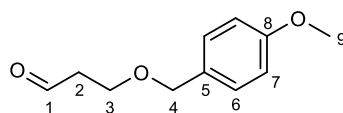
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +61.1$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.2)

### 3-((4-Methoxybenzyl)oxy)propanal (**114**)

11.7 g (153 mmol) 1,3-Propandiol (**88**) werden in 100 ml DMSO gelöst und unter Eiskühlung mit 8.6 g (153 mmol) Kaliumhydroxid versetzt. Anschließend wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach abkühlen auf 0 °C werden 10.4 ml (77.0 mmol, 12.0 g) *p*-Methoxybenzylbromid zugetropft, woraufhin über Nacht bei Raumtemperatur gerührt wird. Nun wird mit Diethylether verdünnt und 30 ml 5 N HCl-Lösung zugegeben. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird zweimal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 3:2) gereinigt. Man erhält 10.2 g (52.0 mmol, 68 %) des mono-geschützten Alkohols, welcher direkt weiter zur Oxidation eingesetzt wird.

10.2 g (52.0 mmol) des Alkohols werden in 68 ml absolutem DCM gelöst und mit 0.81 g (5.2 mmol) TEMPO versetzt. Unter Rühren werden nun portionsweise 18.4 g (57.2 mmol) Diacetoxyiodbenzol zugegeben. Nach einer Stunde Reaktionszeit wird mit Diethylether verdünnt und jeweils dreimal mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 3:1) gereinigt. Man erhält 7.5 g (38.6 mmol, 74 %) Aldehyd **114** als leicht rötliches Öl.

**DC** (Petrolether:Ethylacetat 3:1) R<sub>f</sub> = 0.26



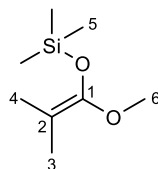
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 9.70$  (t, 1H, J = 1.9 Hz, H-1), 7.17 (d, 2H, J = 8.6 Hz, H-6), 6.80 (d, 2H, J = 8.7 Hz, H-7), 4.38 (s, 2H, H-4), 3.72 (s, 3H, H-9), 3.70 (t, 2H, J = 6.1 Hz, H-3), 2.59 (dt, 2H, J = 6.1 Hz, J = 1.9 Hz, H-2) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 201.1$  (C-1), 159.1 (C-8), 129.8 (C-5), 129.7 (C-6), 113.7 (C-7), 72.7 (C-4), 63.4 (C-3), 55.1 (C-9), 43.7 (C-2) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	217.0841	217.0722

**((1-Methoxy-2-methylprop-1-en-1-yl)oxy)trimethylsilan (115)**

24.1 ml (169 mmol, 17.1 g) Diisopropylamin werden in 250 ml THF gelöst und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Unter Rühren werden 64.6 ml (162 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-BuLi-Lösung zugetropft. Anschließend folgt die tropfenweise Zugabe einer Lösung von 16.8 ml (147 mmol, 15.0 g) Methylisobutyrat in 40 ml THF. Nach 45 Minuten bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  werden mithilfe einer Spritzenpumpe innerhalb von 45 Minuten 20.7 ml (162 mmol, 17.6 g) TMS-Chlorid zugetropft. Anschließend wird innerhalb von 15 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt. Das THF wird bei 40 Torr und  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  entfernt. Die so erhaltene weiße Suspension wird in Benzol aufgenommen und filtriert. Anschließend wird das Benzol bei 40 Torr und  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  entfernt. Der Rückstand wird fraktioniert destilliert, wobei 15.0 g (86.0 mmol, 59 %) Ketenacetal **115** bei 15 Torr und  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$  übergeht. Das Produkt wird als farblose Flüssigkeit erhalten.



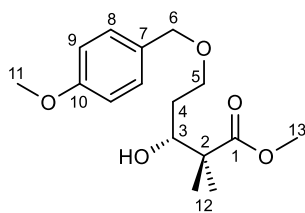
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 3.49$  (s, 3H, H-6), 1.57 (s, 3H, H-3), 1.51 (s, 3H, H-4), 0.20 (s, 9H, H-5) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 149.3$  (C-1), 90.9 (C-2), 56.5 (C-6), 16.8 (C-3), 16.1 (C-4), -0.01 (C-5) ppm.

**(R)-3-Hydroxy-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,2-dimethylpentansäuremethylester (116)**

9.50 g (35.0 mmol) N-Ts-Valin werden in 350 ml Dichlormethan gelöst und innerhalb von 45 Minuten bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  tropfenweise mit 35.0 ml (35.0 mmol, 1.0 M in THF) Boran-THF-Komplex-Lösung versetzt. Nach 30 Minuten bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  und 30 Minuten bei RT wird auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt. Nun folgt die Zugabe einer Lösung aus 6.80 g (35.0 mmol) Aldehyd **114** in 20.0 ml Dichlormethan. Anschließend wird eine Lösung aus 10.4 g (59.5 mmol) Silylketenacetal **115** in 20.0 ml Dichlormethan langsam zugetropft. Die Reaktion wird über Nacht bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt. Durch Zugabe von 100 ml Phosphatpuffer (pH 6.9) wird die Reaktion beendet und auf Raumtemperatur erwärmt. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:1) gereinigt. Man erhält 6.29 g (21.2 mmol, 60.6 %) Alkohol **116** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f = 0.20$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.25$  (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-8), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-9), 4.46 (d, 1H,  $J = 11.6$  Hz, H-6<sub>a</sub>), 4.43 (d, 1H,  $J = 11.6$  Hz, H-6<sub>b</sub>), 3.92-3.87 (m, 1H, H-3), 3.80 (s, 3H, H-11), 3.73-3.61 (m, 2H, H-5), 3.69 (s, 3H, H-13), 3.20 (d, 1H,  $J = 3.9$  Hz, OH), 1.71-1.60 (m, 2H, H-4), 1.19 (s, 3H, H-12<sub>a</sub>), 1.17 (s, 3H, H-12<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 177.8$  (C-1), 159.2 (C-10), 130.0 (C-7), 129.3 (C-8), 113.8 (C-9), 75.7 (C-3), 73.0 (C-6), 69.0 (C-5), 55.3 (C-11), 51.9 (C-13), 47.0 (C-2), 31.4 (C-4), 21.6 (C-12<sub>a</sub>), 20.4 (C-12<sub>b</sub>) ppm.

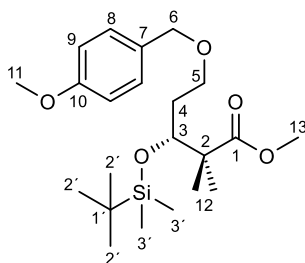
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	319.1522	319.1345

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +1.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

### (R)-3-((*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,2-dimethylpentansäuremethylester (117)

Gemäß **AAV 11** werden 6.30 g (21.3 mmol) Alkohol **116** werden in 45 ml Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 7.43 ml (63.8 mmol, 6.83 g) 2,6-Lutidin versetzt. Anschließend werden 5.86 ml (25.5 mmol, 6.74 g) *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat zugetropft. säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) erhält man 6.49 g (15.8 mmol, 74 %) Silylether **117** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 20:1)  $R_f = 0.16$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.25$  (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-8), 6.88 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-9), 4.43 (d, 1H,  $J = 11.6$  Hz, H-6<sub>a</sub>), 4.40 (d, 1H,  $J = 11.6$  Hz, H-6<sub>b</sub>), 4.04 (dd, 1H,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-3), 3.80 (s, 3H, H-11), 3.63 (s, 3H, H-13), 3.53-3.41 (m, 2H, H-5), 1.83-1.73 (m, 1H, H-4<sub>a</sub>), 1.69-1.58 (m, 1H, H-4<sub>b</sub>), 1.16 (s, 3H, H-12<sub>a</sub>), 1.09 (s, 3H, H-12<sub>b</sub>), 0.85 (s, 9H, H-2'), 0.03 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.00 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 177.5$  (C-1), 159.1 (C-10), 130.6 (C-7), 129.2 (C-8), 113.7 (C-9), 73.9 (C-3), 72.5 (C-6), 67.4 (C-5), 55.3 (C-11), 51.7 (C-13), 48.3 (C-2), 33.8 (C-4), 25.9 (C-2'), 21.4 (C-12<sub>a</sub>), 20.5 (C-12<sub>b</sub>), 18.2 (C-1'), -4.0 (C-3'<sub>a</sub>), -4.3 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

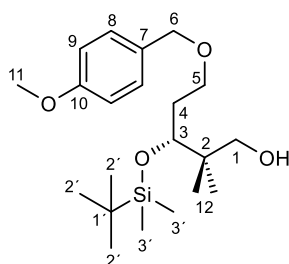
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	433.2387	433.2387

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +2.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

**(R)-3-((tert.-Butyldimethylsilyloxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,2-dimethylpentan-1-ol (118)**

Gemäß **AAV 12** werden 6.40 g (15.6 mmol) Ester **117** in 31 ml Toluol gelöst und bei  $-78^\circ\text{C}$  tropfenweise mit 39.0 ml (46.8 mmol, 1.2 M in Toluol) versetzt. Nach chromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) erhält man 5.63 g (14.7 mmol, 94 %) Alkohol **118** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.14$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.25$  (d, 2H,  $J = 8.6$  Hz, H-8), 6.88 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-9), 4.44 (d, 1H,  $J = 11.7$  Hz, H-6<sub>a</sub>), 4.42 (d, 1H,  $J = 11.8$  Hz, H-6<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3H, H-11), 3.65 (dd, 1H,  $J = 6.6$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-3), 3.60 (dd, 1H,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 3.7$  Hz, H-1<sub>a</sub>), 3.57-3.46 (m, 2H, H-5), 3.30 (dd, 1H,  $J = 11.0$  Hz,  $J = 6.6$  Hz, H-1<sub>b</sub>), 2.86-2.80 (m, 1H, OH), 2.08-1.98 (m, 1H, H-4<sub>a</sub>), 1.74-1.65 (m, 1H, H-4<sub>b</sub>), 0.97 (s, 3H, H-12<sub>a</sub>), 0.88 (s, 9H, H-2'), 0.81 (s, 3H, H-12<sub>b</sub>), 0.08 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.04 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 159.2$  (C-10), 130.3 (C-7), 129.3 (C-8), 113.8 (C-9), 77.0 (C-3), 72.7 (C-6), 70.2 (C-1), 67.7 (C-5), 55.3 (C-11), 39.5 (C-2), 33.6 (C-4), 26.0 (C-2'), 22.5 (C-12<sub>a</sub>), 22.0 (C-12<sub>b</sub>), 18.2 (C-1'), -4.1 (C-3'<sub>a</sub>), -4.3 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	405.2437	405.2227

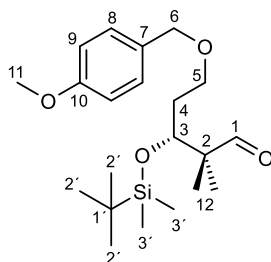
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +4.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )



**(R)-3-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,2-dimethylpentanal (119)**

Gemäß **AAV 1** werden 5.60 g (14.6 mmol) Alkohol **118** in 19 ml Dichlormethan gelöst und mit 229 mg (1.46 mmol) TEMPO und 5.66 g (17.6 mmol) Diacetoxyiodbenzol umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 3:1) werden 4.2 g (11.0 mmol, 75 %) Aldehyd **119** als leicht rötliches Öl erhalten.

**DC** (Petrolether:Ethylacetat 3:1)  $R_f = 0.26$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 9.55$  (s, 1H, H-1), 7.25 (d, 2H,  $J = 8.2$  Hz, H-8), 6.88 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-9), 4.42 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-6<sub>a</sub>), 4.39 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-6<sub>b</sub>), 3.96 (dd, 1H,  $J = 7.4$  Hz,  $J = 3.5$  Hz, H-3), 3.81 (s, 3H, H-11), 3.48 (dd, 2H,  $J = 7.4$  Hz,  $J = 5.9$  Hz, H-5), 1.89-1.80 (m, 1H, H-4<sub>a</sub>), 1.72-1.63 (m, 1H, H-4<sub>b</sub>), 1.05 (s, 3H, H-12<sub>a</sub>), 1.00 (s, 3H, H-12<sub>b</sub>), 0.86 (s, 9H, H-2'), 0.05 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.03 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 206.3$  (C-1), 159.2 (C-10), 130.4 (C-7), 129.3 (C-8), 113.8 (C-9), 73.2 (C-3), 72.6 (C-6), 66.7 (C-5), 55.3 (C-11), 51.3 (C-2), 33.5 (C-4), 25.9 (C-2'), 19.0 (C-12<sub>a</sub>), 18.2 (C-1'), 17.5 (C-12<sub>b</sub>), -4.0 (C-3'<sub>a</sub>), -4.2 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	403.2281	403.2079

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -2.1$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.1$ )

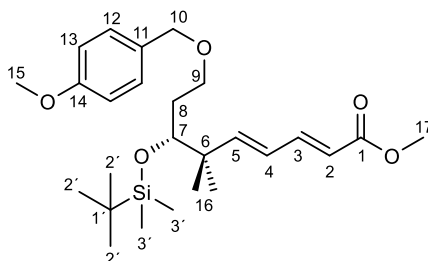
**(R,2E,4E)-7-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-9-((4-methoxybenzyl)oxy)-6,6-dimethylnona-2,4-diensäuremethylester (120)**

2.78 ml (2.14 g, 13.2 mmol) Hexamethyldisilazan werden in 11.5 ml absolutem THF gelöst. Die Lösung wird auf -15 °C abgekühlt und tropfenweise mit 4.94 ml (12.4 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-Butyllithiumlösung versetzt. Nach 30 Minuten rühren wird auf -40 °C abgekühlt und schnell mit einer Lösung aus 3.45 g (16.6 mmol) 4-(Dimethylphosphonato)-crotonsäuremethylester in 5 ml THF versetzt, woraufhin ein oranger klebriger Niederschlag entsteht. Man erwärmt auf -30 °C und tropft eine Lösung aus 4.20 g (11.0 mmol) Aldehyd **119** in 5 ml THF zu und lässt die Reaktionsmischung binnen zwei Stunden auf 0 °C erwärmen. Da der Umsatz nicht vollständig ist, wird über Nacht bei 0 °C gerührt.

Die Reaktion wird mit einer Mischung aus 15 ml 1 N HCl und 10 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische

Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 20:1) gereinigt. Man erhält 3.27 g (7.07 mmol, 64 %) Dien **120** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.31$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.27$  (m, 3H, H-3, H-12), 6.84 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-13), 6.14 (d, 1H,  $J = 15.7$  Hz, H-5), 6.07 (dd, 1H,  $J = 15.6$  Hz,  $J = 9.8$  Hz, H-4), 5.77 (d, 1H,  $J = 15.4$  Hz, H-2), 4.38 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-10<sub>a</sub>), 4.34 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-10<sub>b</sub>), 3.77 (s, 3H, H-17), 3.71 (s, 3H, H-15), 3.50 (dd, 1H,  $J = 7.4$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-7), 3.45-3.37 (m, 2H, H-9), 1.84-1.74 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.59-1.50 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 0.99 (s, 6H, H-16), 0.85 (s, 9H, H-2'), 0.00 (brs, 6H, H-3') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 167.7$  (C-1), 159.1 (C-14), 151.9 (C-3), 145.8 (C-5), 130.6 (C-11), 129.2 (C-12), 125.4 (C-4), 119.0 (C-2), 113.7 (C-13), 76.3 (C-7), 72.5 (C-10), 67.3 (C-9), 55.3 (C-15), 51.4 (C-17), 42.6 (C-6), 34.1 (C-8), 26.1 (C-2'), 24.0 (C-16<sub>a</sub>), 23.3 (C-16<sub>b</sub>), -3.9 (C-3') ppm.

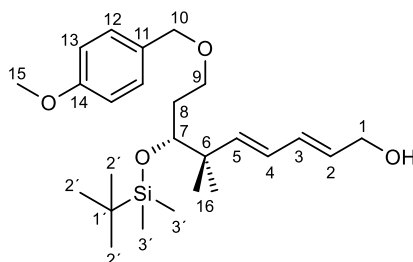
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	485.2700	485.2694

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -5.3$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ )

### **(R,2E,4E)-7-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-9-((4-methoxybenzyl)oxy)-6,6-dimethylnona-2,4-dien-1-ol (121)**

Gemäß **AAV 12** werden 3.27 g (7.07 mmol) Ester **120** in 28 ml Toluol gelöst und bei  $-78$  °C tropfenweise mit 17.7 ml (21.2 mmol, 1.2 M in Toluol) versetzt. Nach chromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) werden 3.00 g (6.90 mmol, 98 %) Alkohol **121** als farbloses Öl erhalten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.14$



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.24 (d, 2H, J = 8.7 Hz, H-12), 6.87 (d, 2H, J = 8.7 Hz, H-13), 6.20 (dd, 1H, J = 15.3 Hz, J = 10.4 Hz, H-3), 5.98 (dd, 1H, J = 15.6 Hz, J = 10.3 Hz, H-4), 5.78-5.71 (m, 1H, H-2), 5.73 (d, 1H, J = 15.6 Hz, H-5), 4.41 (d, 1H, J = 11.5 Hz, H-10<sub>a</sub>), 4.37 (d, 1H, J = 11.5 Hz, H-10<sub>b</sub>), 4.16 (t, 2H, J = 5.6 Hz, H-9), 3.80 (s, 3H, H-15), 3.51-3.39 (m, 3H, H-1, H-7), 1.89-1.79 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.62-1.53 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 1.33 (t, 1H, J = 5.8 Hz, OH), 0.99 (s, 6H, H-16), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.03 (s, 6H, H-3') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 159.1 (C-14), 142.9 (C-5), 132.5 (C-3), 130.7 (C-11), 129.8 (C-2), 129.2 (C-12), 126.4 (C-4), 113.7 (C-13), 76.5 (C-7), 72.4 (C-10), 67.7 (C-9), 63.5 (C-1), 55.3 (C-15), 41.8 (C-6), 34.0 (C-8), 26.1 (C-2'), 24.7 (C-16<sub>a</sub>), 23.1 (C-16<sub>b</sub>), 18.3 (C-1'), -3.9 (C-3') ppm.

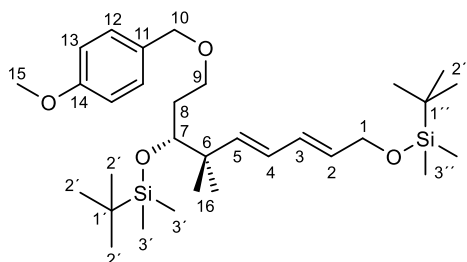
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>25</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub> SiNa [M+Na] <sup>+</sup>	457.2750	457.2735

**Optische Drehung:** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -11.8 (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.2)

### **(*R,6E,8E*)-11-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2,2,3,3,10,10,13,13,14,14-decamethyl-4,12-dioxa-3,13-disilapentadeca-6,8-dien (122)**

Gemäß **AAV 11** werden 1.00 g (2.30 mmol) Alkohol **121** in 4.6 ml Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 0.804 ml (6.90 mmol) 2,6-Lutidin und 0.635 ml (2.76 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) erhält man 1.14 g (2.08 mmol, 90 %) Silylether **122** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 30:1) R<sub>f</sub> = 0.16



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7.25 (d, 2H, J = 8.7 Hz, H-12), 6.87 (d, 2H, J = 8.7 Hz, H-13), 6.17 (dd, 1H, J = 15.1 Hz, J = 10.4 Hz, H-3), 5.97 (dd, 1H, J = 15.6 Hz, J = 10.3 Hz, H-4), 5.67 (d,

$^1\text{H}$ ,  $J = 15.7$  Hz, H-5), 5.67-5.61 (m, 1H, H-2), 4.41 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-10<sub>a</sub>), 4.37 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-10<sub>b</sub>), 4.20 (dd, 2H,  $J = 5.3$  Hz,  $J = 1.3$  Hz, H-1), 3.80 (s, 3H, H-15), 3.50-3.39 (m, 3H, H-7, H-9), 1.90-1.80 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.63-1.51 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 0.98 (s, 6H, H-16), 0.91 (s, 9H, H-2''), 0.88 (s, 9H, H-2'), 0.07 (s, 6H, H-3''), 0.02 (s, 6H, H-3') ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 159.1$  (C-14), 142.0 (C-5), 130.8 (C-3), 130.7 (C-11), 130.4 (C-2), 129.4 (C-12), 126.6 (C-4), 113.7 (C-13), 76.6 (C-7), 72.4 (C-10), 67.8 (C-9), 63.7 (C-1), 55.3 (C-15), 41.7 (C-6), 33.9 (C-8), 26.1 (C-2'), 26.0 (C-2''), 24.7 (C-16<sub>a</sub>), 23.0 (C-16<sub>b</sub>), 18.4 (C-1''), 18.3 (C-1'), -3.8 (C-3'), -5.2 (C-3'') ppm.

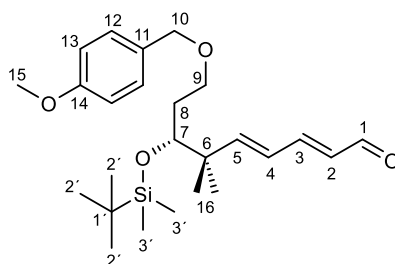
<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>31</sub> H <sub>56</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	571.3615	571.3617

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -1.7$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.2$ )

**(*R*,*2E*,*4E*)-7-((*tert*.-Butyldimethylsilyl)oxy)-9-((4-methoxybenzyl)oxy)-6,6-dimethylnona-2,4-dienal (**124**)**

50.0 mg (91.0  $\mu\text{mol}$ ) PMB-Ether **122** werden in 1 ml Dichlormethan, in dem 57.0  $\mu\text{l}$  (319  $\mu\text{mol}$ ) Wasser enthalten sind, gelöst. Nach Abkühlen auf 0 °C werden 24.8 mg (109  $\mu\text{mol}$ ) DDQ zugegeben, wodurch die Lösung tiefschwarz wird. Die Lösung wird eine Stunde bei RT gerührt, wobei nach fünf Minuten ein weißer Feststoff entsteht. Anschließend wird ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Ether 5:1) gereinigt. Man erhält 32.0 mg (74.0  $\mu\text{mol}$ , 81 %)  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Aldehyd **124** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.12$



$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 9.53$  (d, 1H,  $J = 8.0$  Hz, H-1), 7.24 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-12), 7.05 (dd, 1H,  $J = 15.3$  Hz,  $J = 9.8$  Hz, H-3), 6.87 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz, H-13), 6.31 (d, 1H,  $J = 15.6$  Hz, H-5), 6.25 (dd, 1H,  $J = 15.6$  Hz,  $J = 9.8$  Hz, H-4), 6.08 (dd, 1H,  $J = 15.3$  Hz,  $J = 8.0$  Hz, H-2), 4.42 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-10<sub>a</sub>), 4.37 (d, 1H,  $J = 11.5$  Hz, H-10<sub>b</sub>), 3.80 (s, 3H, H-15), 3.57 (dd, 1H,  $J = 7.4$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-7), 3.48-3.42 (m, 2H, H-9), 1.88-1.78 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.64-1.54 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 1.05 (s, 6H, H-16), 0.89 (s, 9H, H-2''), 0.04 (s, 6H, H-3') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 193.9$  (C-1), 159.2 (C-14), 154.3 (C-5), 153.3 (C-3), 130.5 (C-11), 130.4 (C-2), 129.2 (C-12), 125.7 (C-4), 113.8 (C-13), 76.3 (C-7), 72.5 (C-10), 67.3 (C-9), 55.3 (C-15), 42.9 (C-6), 34.2 (C-8), 26.1 (C-2'), 23.9 (C-16<sub>a</sub>), 23.4 (C-16<sub>b</sub>), 18.3 (C-1'), -3.9 (C-3') ppm.

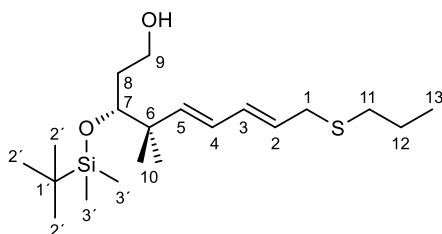
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{SNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	455.2594	455.2577

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -1.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(*R,5E,7E*)-3-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4,4-dimethyl-9-(propylthio)nona-5,7-dien-1-ol (125)**

50.0 mg (91.0  $\mu\text{mol}$ ) PMB-Ether **122** werden in 700  $\mu\text{l}$  Dichlormethan gelöst und mit 55.3  $\mu\text{l}$  (610  $\mu\text{mol}$ ) Propanthiol versetzt. Anschließend werden 47.0 mg (182  $\mu\text{mol}$ ) Magnesiumbromid-Etherat zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zum Beenden der Reaktion wird ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung verwendet. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 4:1) gereinigt. Man erhält 15.0 mg (48.0  $\mu\text{mol}$ , 52 %) Diol **125** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 2:1)  $R_f = 0.18$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 5.98$  (dd, 1H,  $J = 14.4$  Hz,  $J = 10.3$  Hz, H-3), 5.91 (dd, 1H,  $J = 14.8$  Hz,  $J = 10.1$  Hz, H-4), 5.61 (d, 1H,  $J = 15.0$  Hz, H-5), 5.49 (dt, 1H,  $J = 14.0$  Hz,  $J = 7.4$  Hz, H-2), 3.66-3.52 (m, 2H, H-9), 3.45 (dd, 1H,  $J = 7.4$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-7), 3.07 (d, 2H,  $J = 7.4$  Hz, H-1), 2.36 (t, 2H,  $J = 7.2$  Hz, H-11), 1.75-1.66 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.57-1.46 (m, 3H, H-8<sub>b</sub>, H-12), 1.31 (t, 1H,  $J = 5.1$  Hz, OH), 0.93 (s, 3H, H-10<sub>a</sub>), 0.92 (s, 3H, H-10<sub>b</sub>), 0.90 (t, 3H,  $J = 7.4$  Hz, H-13), 0.82 (s, 9H, H-2'), 0.00 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), -0.03 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 141.6$  (C-5), 133.0 (C-3), 127.7 (C-2), 126.6 (C-4), 76.6 (C-7), 60.4 (C-9), 41.7 (C-6), 36.4 (C-8), 34.0 (C-1), 32.9 (C-11), 26.1 (C-2'), 24.4 (C-10<sub>a</sub>), 23.5 (C-10<sub>b</sub>), 22.7 (C-12), 18.3 (C-1'), 13.5 (C-13), -3.8 (C-3'<sub>a</sub>), -3.9 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{SSiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	395.2416	395.2385

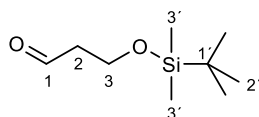
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -16.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.4$ )

### 3-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)propanal (**126**)

18.2 ml (239 mmol, 18.2 g) 1,3-Propandiol (**88**) werden in 55 ml DMF gelöst. Bei 0 °C folgt über drei Stunden hinweg die Zugabe einer Lösung aus 15.0 g (100 mmol) *tert.*-Butyldimethylsilylchlorid in 55 ml DMF mithilfe einer Spritzenpumpe. Nach beendeter Zugabe wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die DMF-Phase mit Petrolether extrahiert. Die vereinigte Petrolether-Phase wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 4:1) gereinigt. Man erhält 7.6 g (39.9 mmol, 40 %) des Alkohols, welcher direkt weiter zur Oxidation eingesetzt wird.

4.19 ml (47.9 mmol, 6.08 g) Oxalylchlorid werden in 100 ml Dichlormethan gelöst und auf -60 °C abgekühlt. Nun folgt die tropfenweise Zugabe einer Lösung aus 6.80 ml (96.0 mmol, 7.49 g) DMSO in 20 ml Dichlormethan. Nach 10 Minuten bei -60 °C wird eine Lösung aus 7.6 g (39.9 mmol) Alkohol in 10 ml Dichlormethan zugetropft. Nach 30 Minuten Reaktionszeit werden 28.6 ml (204 mmol, 20.6 g) Triethylamin zugegeben, woraufhin über 4 Stunden auf Raumtemperatur erwärmt wird. Anschließend werden 200 ml Wasser zugegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und filtriert. Die Lösemittel werden im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 4.00 g (21.2 mmol, 53 %) Aldehyd **126** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.24$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.80$  (t, 1H,  $J = 2.8$  Hz, H-1), 3.98 (t, 2H,  $J = 6.0$  Hz, H-3), 2.59 (dt, 2H,  $J = 6.0$  Hz,  $J = 2.1$  Hz, H-2), 0.88 (s, 9H, H-2'), 0.06 (s, 6H, H-3') ppm.

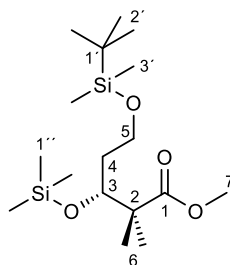
**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 202.0$  (C-1), 57.4 (C-3), 46.6 (C-2), 25.8 (C-2'), 18.2 (C-1'), -5.5 (C-3') ppm.

<b>HRMS</b> ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_2\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$	211.1131	211.1130

**(R)-5-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethyl-3-((trimethylsilyl)oxy)pentansäuremethylester (128) und (R)-5-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-hydroxy-2,2-dimethylpentansäuremethylester (127)**

5.76 g (21.2 mmol) N-Ts-L-Valin werden in 200 ml Dichlormethan gelöst und innerhalb von 45 Minuten bei 0 °C tropfenweise mit 21.2 ml (21.2 mmol, 1.0 M in THF) Boran-THF-Komplex-Lösung versetzt. Nach 30 Minuten bei 0 °C und 30 Minuten bei RT wird auf -78 °C abgekühlt. Nun folgt die Zugabe einer Lösung aus 4.00 g (21.2 mmol) Aldehyd **126** in 10.0 ml Dichlormethan. Anschließend wird eine Lösung aus 4.81 g (27.6 mmol) Silylketenacetal **116** in 10.0 ml Dichlormethan langsam zugetropft. Die Reaktion wird über Nacht bei -78 °C gerührt. Durch Zutropfen von 35 ml Phosphatpuffer (pH 6.9) bei -78 °C wird die Reaktion weitere fünf Stunden gerührt bevor auf Raumtemperatur erwärmt wird. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Zu dem Rückstand wird eiskalten n-Hexan zugegeben, woraufhin die Aminosäure N-Ts-L-Valin als weißer Feststoff ausfällt. Dieser wird abfiltriert und mit kaltem n-Hexan gespült. Das n-Hexan wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) gereinigt. Man erhält 5.80 g (16.0 mmol, 75 %) TMSO-Aldol-Produkt **128** als farbloses Öl. Durch Elution der Säule mit Petrolether:Diethylether 2:1 erhält man zudem 0.7 g (2.41 mmol, 11 %) OH-Aldol-Produkt **127** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 30:1)  $R_f = 0.18$



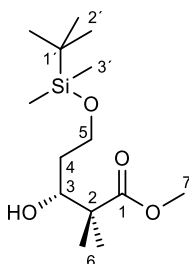
**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz):  $\delta = 4.08$  (dd, 1H,  $J = 8.5$  Hz,  $J = 3.5$  Hz, H-3), 3.71-3.57 (m, 2H, H-5), 3.65 (s, 3H, H-7), 1.57-1.45 (m, 2H, H-5), 1.15 (s, 3H, H-6<sub>a</sub>), 1.07 (s, 3H, H-6<sub>b</sub>), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.10 (s, 9H, H-1''), 0.05 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.04 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta = 177.5$  (C-1), 73.8 (C-3), 60.0 (C-5), 51.7 (C-7), 48.0 (C-2), 35.9 (C-4), 25.9 (C-2'), 21.4 (C-6<sub>a</sub>), 20.3 (C-6<sub>b</sub>), 18.2 (C-1'), 0.6 (C-1''), -5.3 (C-3') ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>17</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	385.2207	385.2183

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +16.1$  (CHCl<sub>3</sub>,  $c = 0.4$ )

DC (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.18$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 3.96\text{--}3.78$  (m, 3H, H-3, H-5), 3.69 (s, 3H, H-7), 3.43 (d, 1H,  $J = 5.4$  Hz, OH), 1.61–1.55 (m, 2H, H-4), 1.19 (s, 3H, H-6<sub>a</sub>), 1.16 (s, 3H, H-6<sub>b</sub>), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.07 (s, 6H, H-3')

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 177.8$  (C-1), 76.1 (C-3), 62.6 (C-5), 51.9 (C-7), 47.0 (C-2), 33.6 (C-4), 25.9 (C-2'), 21.3 (C-6<sub>a</sub>), 20.5 (C-6<sub>b</sub>), 18.2 (C-1'), -5.5 (C-3')

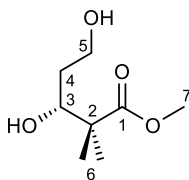
HRMS ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{SiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$	313.1811	313.1800

Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = -0.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ )

### (R)-3,5-Dihydroxy-2,2-dimethylpentansäuremethylester (129)

5.80 g (16.0 mmol) di-Silylether **128** werden in einer Mischung aus 200 ml THF und 200 ml Methanol gelöst und bei 0 °C mit 743 mg (3.20 mmol) Campher-10-sulfonsäure versetzt. Nach drei Stunden werden 900  $\mu\text{l}$  (6.40 mmol) Triethylamin zugegeben. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 1:2) gereinigt. Man erhält 2.50 g (14.2 mmol, 89 %) Diol **129** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Ethylacetat 1:1)  $R_f = 0.05$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 3.95\text{--}3.80$  (m, 3H, H-3, H-5), 3.70 (s, 3H, H-7), 3.37 (d, 1H,  $J = 5.2$  Hz, C<sub>3</sub>-OH), 2.80 (dd, 1H,  $J = 6.2$  Hz,  $J = 4.2$  Hz, C<sub>5</sub>-OH), 1.68–1.57 (m, 2H, H-4), 1.18 (s, 3H, H-6<sub>a</sub>), 1.18 (s, 3H, H-6<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 178.2$  (C-1), 76.5 (C-3), 61.9 (C-5), 52.0 (C-7), 46.9 (C-2), 32.8 (C-4), 22.1 (C-6<sub>a</sub>), 20.0 (C-6<sub>b</sub>) ppm.



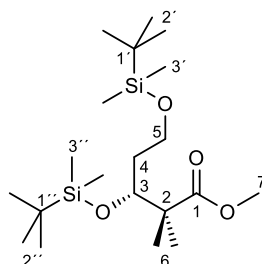
<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	199.0947	199.0869

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = 0.0$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.2)

**(R)-3,5-bis((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethylpentansäuremethylester (130)**

Zu einer Lösung aus 2.50 g (14.2 mmol) Diol **129** und 0.7 g (2.41 mmol) OH-Aldol-Produkt **127** in 158 ml Dichlormethan werden 9.91 ml 2,6-Lutidin zugegeben und auf -78 °C abgekühlt. Nun werden 7.75 ml (34.1 mmol, 9.00 g) *tert.*-Butyldimethylsilyltriflat zugegeben und innerhalb von 45 Minuten auf 0 °C erwärmt. Anschließend wird die Reaktion durch die Zugabe von ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) gereinigt. Man erhält 5.97 g (14.8 mmol, 89 %) di-Silylether **130** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 30:1) R<sub>f</sub> = 0.17



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 4.05$  (dd, 1H, J = 7.7 Hz, J = 3.2 Hz, H-3), 3.69-3.56 (m, 2H, H-5), 3.64 (s, 3H, H-7), 1.65-1.50 (m, 2H, H-4), 1.16 (s, 3H, H-6<sub>a</sub>), 1.08 (s, 3H, H-6<sub>b</sub>), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.86 (s, 9H, H-2''), 0.07 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.04 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.03 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.02 (s, 3H, H-3' oder H-3'') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 177.6$  (C-1), 73.4 (C-3), 60.3 (C-5), 51.7 (C-7), 48.3 (C-2), 36.9 (C-4), 26.0 (C-2'), 25.9 (C-2''), 21.7 (C-6<sub>a</sub>), 20.3 (C-6<sub>b</sub>), 18.28 (C-1' oder C-1''), 18.25 (C-1' oder C-1''), -4.0 (C-3''<sub>a</sub>), -4.3 (C-3''<sub>b</sub>), -5.3 (C-3') ppm.

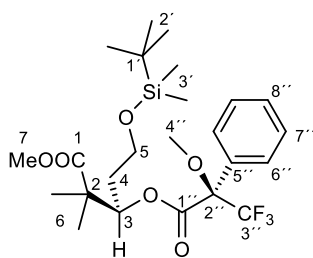
<b>HRMS (ESI<sup>+</sup>)</b>	berechnet	gefunden
C <sub>20</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	427.2676	427.2657

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +11.9$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 3.6)

**(R)-5-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethyl-3-(((R)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyl)oxy)pentansäuremethylester (131)**

Gemäß **AAV 10** werden 41.5 mg (0.198 mmol) Alkohol **127** mit 50.0 mg (0.41 mmol) DMAP, 20  $\mu$ l (0.144 mmol, 14.6 mg) Triethylamin und 50.0 mg (0.198 mmol) (*S*)-(+)-MTPA-Cl in 1.0 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Petrolether:Diethylether 5:1) erhält man 37.2 mg (0.074 mmol, 37 %) Ester **131** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.47$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.60\text{-}7.52$  (m, 2H, H-7''), 7.45-7.35 (m, 3H, H-6'', H-8''), 5.56 (dd, 1H,  $J = 9.1$  Hz,  $J = 2.7$  Hz, H-3), 3.64 (s, 3H, H-7), 3.53 (s, 3H, H-4''), 3.54-3.48 (m, 2H, H-5), 1.78-1.68 (m, 2H, H-4), 1.18 (s, 3H, H-6<sub>a</sub>), 1.17 (s, 3H, H-6<sub>b</sub>), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.02 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.01 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 175.7$  (C-1), 165.8 (C-1''), 131.9 (C-5''), 129.6 (C-8''), 128.4 (C-6''), 127.6 (C-7''), 123.3 (C-3'',  $J = 288.4$  Hz), 84.5 (C-2''), 77.3 (C-3), 59.4 (C-5), 55.3 (C-4''), 52.1 (C-7), 46.5 (C-2), 33.9 (C-4), 25.8 (C-2''), 21.1 (C-6<sub>a</sub>), 21.0 (C-6<sub>b</sub>), 18.2 (C-1'), -5.5 (C-3') ppm.

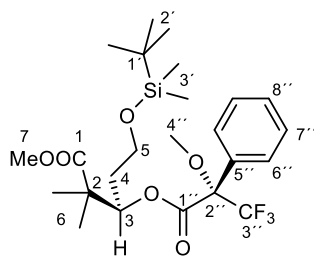
**MS** (EI, 70 eV, 200 °C):  $m/z = 506$   $[\text{M}]^+$ , 475  $[\text{M} - \text{OMe}]$ , 449  $[\text{M} - \text{tert.-Bu}]$ , 447  $[\text{M} - \text{COOMe}]$ , 289, 232, 217, 189, 158, 101, 73, 60.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -22.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.18$ )

**(R)-5-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethyl-3-(((S)-3,3,3-trifluor-2-methoxy-2-phenylpropanoyl)oxy)pentansäuremethylester (132)**

Gemäß **AAV 10** werden 41.5 mg (0.198 mmol) Alkohol **127** mit 50.0 mg (0.41 mmol) DMAP, 20  $\mu$ l (0.144 mmol, 14.6 mg) Triethylamin und 50.0 mg (0.198 mmol) (*R*)-(-)-MTPA-Cl in 1.0 ml Dichlormethan umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Petrolether:Diethylether 5:1) erhält man 60.1 mg (0.120 mmol, 61 %) Ester **132** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.47$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 7.60-7.52 (m, 2H, H-7''), 7.45-7.35 (m, 3H, H-6'', H-8''), 5.55 (dd, 1H,  $J$  = 7.4 Hz,  $J$  = 4.5 Hz, H-3), 3.62 (s, 3H, H-7), 3.53 (s, 3H, H-4''), 3.54-3.48 (m, 2H, H-5), 1.78-1.68 (m, 2H, H-4), 1.17 (s, 6H, H-6), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.02 (s, 3H, H-3'\_a), 0.01 (s, 3H, H-3'\_b) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 175.6 (C-1), 165.7 (C-1''), 131.9 (C-5''), 129.6 (C-8''), 128.4 (C-6''), 127.5 (C-7''), 125.8 (C-3'',  $J$  = 286.6 Hz), 84.5 (C-2''), 77.3 (C-3), 59.7 (C-5), 55.3 (C-4''), 52.1 (C-7), 46.6 (C-2), 34.3 (C-4), 25.8 (C-2''), 21.1 (C-6\_a), 21.0 (C-6\_b), 18.2 (C-1'), -5.5 (C-3') ppm.

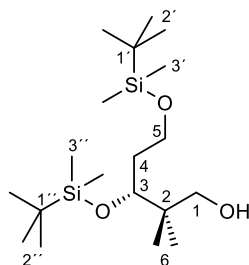
**MS** (EI, 70 eV, 200 °C):  $m/z$  = 506  $[\text{M}]^+$ , 475  $[\text{M} - \text{OMe}]$ , 449  $[\text{M} - \text{tert.-Bu}]$ , 447  $[\text{M} - \text{COOMe}]$ , 374, 289, 217, 189, 158, 101, 73, 60.

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +65.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c$  = 0.12)

### (*R*)-3,5-bis((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethylpentan-1-ol (**133**)

Gemäß **AAV 12** werden 5.90 g (14.6 mmol) Ester **130** in 50 ml Toluol gelöst und bei -78 °C tropfenweise mit 36.4 ml (43.7 mmol, 1.2 M in Toluol) versetzt. Nach chromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) werden 5.39 g (14.3 mmol, 98 %) Alkohol **133** als farbloses Öl erhalten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f$  = 0.30



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 3.77-3.62 (m, 4H, H-1\_a, H-3, H-5), 3.29 (dd, 1H,  $J$  = 10.9 Hz,  $J$  = 7.5 Hz, H-1\_b), 2.92 (dd, 1H,  $J$  = 7.4 Hz,  $J$  = 3.9 Hz, OH), 1.96-1.86 (m, 1H, H-4\_a), 1.68-1.59 (m, 1H, H-4\_b), 1.01 (s, 3H, H-6\_a), 0.09 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.89 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.80 (s, 3H, H-6\_b), 0.10 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.09 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.05 (s, 6H, H-3' oder H-3'') ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 76.9$  (C-3), 70.2 (C-1), 60.7 (C-5), 39.3 (C-2), 36.4 (C-4), 26.1 (C-2' oder C-2''), 25.9 (C-2' oder C-2''), 22.9 (C-6<sub>a</sub>), 22.1 (C-6<sub>b</sub>), 18.3 (C-1' oder C-1''), 18.2 (C-1' oder C-1''), -4.0 (C-3''<sub>a</sub>), -4.3 (C-3''<sub>b</sub>), -5.29 (C-3'<sub>a</sub>), -5.32 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

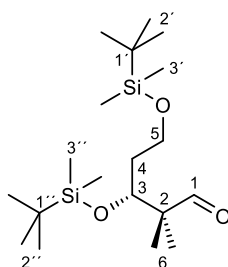
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	399.2727	399.2713

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +17.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 2.58$ )

### (R)-3,5-bis((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2-dimethylpentanal (**134**)

Gemäß **AAV 1** werden 5.39 g (14.3 mmol) Alkohol **133** in 19 ml Dichlormethan gelöst und mit 224 mg (1.43 mmol) TEMPO und 5.53 g (17.2 mmol) Diacetoxyiodbenzol umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 50:1) werden 4.2 g (11.0 mmol, 75 %) Aldehyd **134** als leicht rötliches Öl erhalten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 50:1)  $R_f = 0.20$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 9.56$  (s, 1H, H-1), 3.98 (dd, 1H,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, H-3), 3.70-3.59 (m, 2H, H-5), 1.76-1.67 (m, 1H, H-4<sub>a</sub>), 1.62-1.53 (m, 1H, H-4<sub>b</sub>), 1.05 (s, 3H, H-6<sub>a</sub>), 1.00 (s, 3H, H-6<sub>b</sub>), 0.89 (s, 9H, H-2'), 0.87 (s, 9H, H-2''), 0.08 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub> oder H-3''<sub>a</sub>), 0.04 (s, 9H, H-3'<sub>a</sub> oder H-3''<sub>a</sub>, H-3'<sub>b</sub>, H-3''<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 206.4$  (C-1), 72.8 (C-3), 59.7 (C-5), 51.3 (C-2), 36.5 (C-4), 26.0 (C-2' oder C-2''), 25.9 (C-2' oder C-2''), 19.0 (C-6<sub>b</sub>), 18.23 (C-1' oder C-1''), 18.21 (C-1' oder C-1''), 17.4 (C-6<sub>a</sub>), -3.9 (C-3''<sub>a</sub>), -4.2 (C-3''<sub>b</sub>), -5.30 (C-3'<sub>a</sub>), -5.33 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	397.2570	397.2539

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +25.0$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

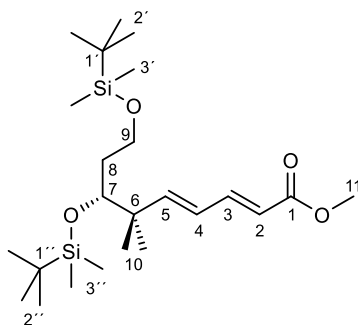
**(*R,2E,4E*)-7,9-bis((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6,6-dimethylnona-2,4-diensäuremethylester (135)**

2.01 ml (9.61 mmol, 1.55 g) Hexamethyldisilazan werden in 8.5 ml absolutem THF gelöst. Die Lösung wird auf  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und tropfenweise mit 3.59 ml (8.97 mmol, 2.5 M in *n*-Hexan) *n*-Butyllithiumlösung versetzt. Nach 30 Minuten rühren wird auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und schnell mit einer Lösung aus 2.50 g (12.0 mmol) 4-(Dimethylphosphonato)-crotonsäuremethylester in 5 ml THF versetzt, woraufhin ein oranger klebriger Niederschlag entsteht. Man erwärmt auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  und tropft eine Lösung aus 3.00 g (8.01 mmol) Aldehyd **134** in 5 ml THF zu und lässt die Reaktionsmischung binnen drei Stunden auf  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  erwärmen.

Da der Umsatz nicht vollständig ist, werden in einem separaten Reaktionsgefäß 671  $\mu\text{l}$  (3.20 mmol, 517 mg) Hexamethyldisilazan in 3 ml THF gelöst und bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit 1.19 ml (2.99 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-Butyllithiumlösung versetzt. Nach 30 Minuten Rühren wird auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung aus 667 mg (3.20 mmol) 4-(Dimethyl-phosphonato)-crotonsäuremethylester in 5 ml THF versetzt. Diese Lösung wird nun schnell zu der auf  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  abgekühlten Reaktionslösung zugegeben, woraufhin über Nacht gerührt wird.

Die Reaktion wird mit einer Mischung aus 15 ml 1 N HCl und 10 ml ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und filtriert. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 50:1) gereinigt. Man erhält 2.78 g (6.09 mmol, 76 %) Dien **135** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 50:1)  $R_f = 0.18$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.27$  (dd, 1H,  $J = 15.4\text{ Hz}$ ,  $J = 10.0\text{ Hz}$ , H-3), 6.18 (d, 1H,  $J = 15.6\text{ Hz}$ , H-5), 6.11 (dd, 1H,  $J = 15.7\text{ Hz}$ ,  $J = 10.0\text{ Hz}$ , H-4), 5.81 (d, 1H,  $J = 15.4\text{ Hz}$ , H-2), 3.74 (s, 3H, H-11), 3.67-3.53 (m, 3H, H-7, H-9), 1.75-1.65 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.54-1.43 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 1.02 (s, 6H, H-10), 0.89 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.88 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.07 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.03 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.03 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.02 (s, 3H, H-3' oder H-3'') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 167.7$  (C-1), 152.1 (C-5), 145.8 (C-3), 125.3 (C-4), 119.0 (C-2), 75.9 (C-7), 60.4 (C-9), 42.5 (C-6), 37.1 (C-8), 26.1 (C-2' oder C-2''), 25.9 (C-2' oder C-2''), 24.0

(C-10<sub>a</sub>), 23.4 (C-10<sub>b</sub>), 18.33 (C-1' oder C-1''), 18.25 (C-1' oder C-1''), -3.8 (C-3''<sub>a</sub>), -4.0 (C-3''<sub>b</sub>), -5.2 (C-3'<sub>a</sub>), -5.3 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

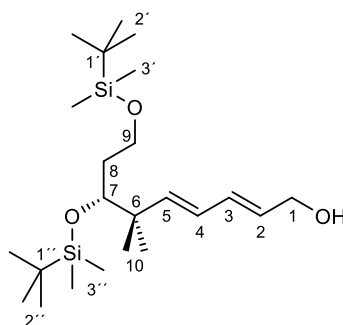
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>24</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	479.2989	479.2973

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +8.5$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 3.2)

**(R,2E,4E)-7,9-bis((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-6,6-dimethylnona-2,4-dien-1-ol (136)**

Gemäß **AAV 12** werden 2.70 g (5.91 mmol) Ester **135** in 25 ml Toluol gelöst und bei -78 °C tropfenweise mit 14.8 ml (17.7 mmol, 1.2 M in Toluol) versetzt. Nach chromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 4:1) werden 2.55 g (5.91 mmol, 100 %) Alkohol **136** als farbloses Öl erhalten.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1) R<sub>f</sub> = 0.08



**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta = 6.21$  (dd, 1H, J = 15.3 Hz, J = 10.5 Hz, H-3), 5.99 (dd, 1H, J = 15.6 Hz, J = 10.3 Hz, H-4), 5.79-5.71 (m, 1H, H-2), 5.74 (d, 1H, J = 15.6 Hz, H-5), 4.16 (t, 2H, J = 5.2 Hz, H-9), 3.68-3.54 (m, 2H, H-1), 3.50 (dd, 1H, J = 7.5 Hz, J = 3.0 Hz, H-7), 1.77-1.67 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.53-1.43 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 1.33 (t, 1H, J = 5.9 Hz, OH), 0.99 (s, 6H, H-10), 0.90 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.88 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.06 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.03 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.03 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.02 (s, 3H, H-3' oder H-3'') ppm.

**<sup>13</sup>C-NMR** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta = 143.3$  (C-5), 132.6 (C-3), 129.7 (C-2), 126.3 (C-4), 76.1 (C-7), 63.6 (C-9), 60.7 (C-1), 41.7 (C-6), 37.0 (C-8), 26.1 (C-2' oder C-2''), 26.0 (C-2' oder C-2''), 24.6 (C-10<sub>a</sub>), 23.2 (C-10<sub>b</sub>), 18.34 (C-1' oder C-1''), 18.27 (C-1' oder C-1''), -3.8 (C-3''<sub>a</sub>), -3.9 (C-3''<sub>b</sub>), -5.2 (C-3'<sub>a</sub>), -5.3 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

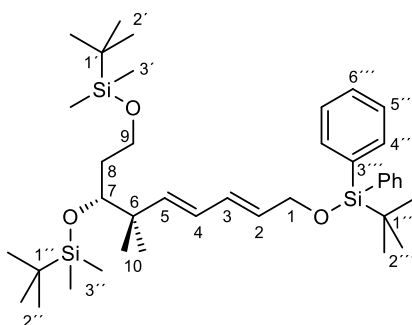
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
C <sub>23</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub> Si <sub>2</sub> Na [M+Na] <sup>+</sup>	451.3040	451.3027

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +8.3$  (CHCl<sub>3</sub>, c = 0.4)

**(*R,6E,8E*)-11-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2,2,10,10,15,15,16,16-octamethyl-3,3-diphenyl-4,14-dioxa-3,15-disilaheptadeca-6,8-dien (137)**

Gemäß der **AAV 5** werden 254 mg (3.73 mmol) Imidazol mit 551  $\mu$ l (2.15 mmol, 590 mg) *tert.*-Butyldiphenylsilylchlorid und 800 mg (1.87 mmol) Alkohol **136** in 1.2 ml DMF umgesetzt. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Diethylether 100:1) erhält man 1.14 g (1.71 mmol, 92 %) Silylether **137** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 100:1)  $R_f = 0.30$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.71\text{--}7.67$  (m, 4H, H-4''), 7.45-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.25 (dd, 1H,  $J = 14.8$  Hz,  $J = 10.4$  Hz, H-3), 5.99 (dd, 1H,  $J = 15.4$  Hz,  $J = 10.4$  Hz, H-4), 5.68 (dt, 1H,  $J = 15.1$  Hz,  $J = 5.1$  Hz, H-2), 5.68 (d, 1H,  $J = 15.0$  Hz, H-5), 4.23 (dd, 1H,  $J = 6.1$  Hz,  $J = 4.8$  Hz, H-1), 3.70-3.55 (m, 2H, H-9), 3.51 (dd, 1H,  $J = 7.6$  Hz,  $J = 3.0$  Hz, H-7), 1.79-1.69 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.55-1.45 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 1.07 (s, 9H, H-2'''), 1.00 (s, 3H, H-10<sub>a</sub>), 0.99 (s, 3H, H-10<sub>b</sub>), 0.91 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.89 (s, 9H, H-2' oder H-2''), 0.07 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.05 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.04 (s, 3H, H-3' oder H-3''), 0.04 (s, 3H, H-3' oder H-3'') ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 142.2$  (C-5), 135.6 (C-4'''), 133.8 (C-3'''), 130.7 (C-3), 129.9 (C-2), 129.6 (C-6'''), 127.6 (C-5'''), 126.5 (C-4), 76.1 (C-7), 64.3 (C-9), 60.7 (C-1), 41.6 (C-6), 37.0 (C-8), 26.8 (C-2'''), 26.2 (C-2' oder C-2''), 26.0 (C-2' oder C-2''), 24.7 (C-10<sub>a</sub>), 22.8 (C-10<sub>b</sub>), 19.2 (C-1'''), 18.4 (C-1' oder C-1''), 18.3 (C-1' oder C-1''), -3.8 (C-3''<sub>a</sub>), -3.9 (C-3''<sub>b</sub>), -5.2 (C-3'<sub>a</sub>), -5.3 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

<b>HRMS</b> ( $\text{ESI}^+$ )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{39}\text{H}_{66}\text{O}_3\text{Si}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$	689.4218	689.4229

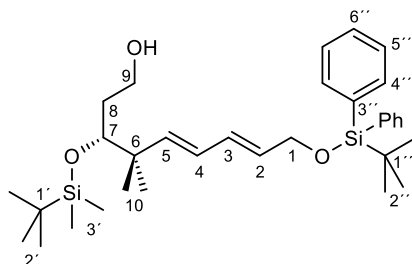
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +4.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.5$ )

**(*R,5E,7E*)-3-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-9-((*tert.*-butyldiphenylsilyl)oxy)-4,4-dimethylnona-5,7-dien-1-ol (138)**

1.14 g (1.71 mmol) Silylether **137** werden in einer Mischung aus 45 ml Dichlormethan und 45 ml Methanol gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Anschließend wird die Lösung mit 79.0 mg (0.34 mmol) Camper-10-sulfonsäure versetzt. Nach einer Stunde wird die Reaktion durch die

Zugabe von ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 1:3) gereinigt. Man erhält 816 mg (1.48 mmol, 86 %) Alkohol **138** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 1:3)  $R_f = 0.10$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.62\text{--}7.58$  (m, 4H, H-4''), 7.36-7.26 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.15 (dd, 1H,  $J = 15.1$  Hz,  $J = 10.3$  Hz, H-3), 5.92 (dd, 1H,  $J = 15.6$  Hz,  $J = 10.4$  Hz, H-4), 5.64-5.56 (m, 1H, H-2), 5.61 (d, 1H,  $J = 15.6$  Hz, H-5), 4.14 (dd, 2H,  $J = 5.0$  Hz,  $J = 1.1$  Hz, H-1), 3.67-3.52 (m, 2H, H-9), 3.45 (dd, 1H,  $J = 7.4$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-7), 1.76-1.66 (m, 1H, H-8<sub>a</sub>), 1.57-1.46 (m, 1H, H-8<sub>b</sub>), 1.31 (t, 1H,  $J = 5.1$  Hz, OH), 0.97 (s, 9H, H-2''), 0.93 (s, 3H, H-10<sub>a</sub>), 0.92 (s, 3H, H-10<sub>b</sub>), 0.82 (s, 9H, H-2'), 0.00 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), -0.02 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 141.7$  (C-5), 135.6 (C-4''), 133.7 (C-3''), 130.6 (C-3), 130.3 (C-2), 129.6 (C-6''), 127.6 (C-5''), 126.8 (C-4), 76.7 (C-7), 64.3 (C-1), 60.5 (C-9), 41.7 (C-6), 36.5 (C-8), 26.8 (C-2''), 26.1 (C-2'), 24.6 (C-10<sub>a</sub>), 23.2 (C-10<sub>b</sub>), 19.2 (C-1''), 18.3 (C-1'), -3.8 (C-3'<sub>a</sub>), -3.9 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	575.3353	575.3360

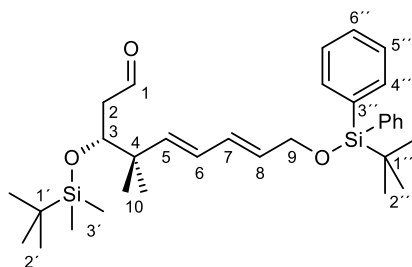
**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +4.2$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1.1$ )

**(R,5E,7E)-3-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-9-((tert.-butyldiphenylsilyl)oxy)-4,4-dimethylnona-5,7-dienal (139)**

Gemäß **AAV 1** werden 816 mg (1.48 mmol) Alkohol **138** in 2 ml Dichlormethan gelöst und mit 23.1 mg (1.10 mmol) TEMPO und 570 mg (1.77 mmol) Diacetoxyiodbenzol umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung über Normalphase (Petrolether:Ethylacetat 3:1) werden 605 mg (1.10 mmol, 74 %) Aldehyd **139** als leicht rötliches Öl erhalten.

**DC** (Petrolether:Ethylacetat 3:1)  $R_f = 0.26$





$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 9.78 (dd, 1H,  $J$  = 2.7 Hz,  $J$  = 1.6 Hz, H-1), 7.71-7.66 (m, 4H, H-4''), 7.46-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.23 (dd, 1H,  $J$  = 15.1 Hz,  $J$  = 10.4 Hz, H-7), 6.02 (dd, 1H,  $J$  = 15.6 Hz,  $J$  = 10.4 Hz, H-6), 5.71 (dt, 1H,  $J$  = 15.1 Hz,  $J$  = 5.1 Hz, H-8), 5.63 (d, 1H,  $J$  = 15.6 Hz, H-5), 4.23 (dd, 2H,  $J$  = 5.0 Hz,  $J$  = 1.3 Hz, H-9), 4.00 (t, 1H,  $J$  = 5.3 Hz, H-3), 2.60 (ddd, 1H,  $J$  = 16.9 Hz,  $J$  = 4.8 Hz,  $J$  = 1.6 Hz, H-2<sub>a</sub>), 2.49 (ddd, 1H,  $J$  = 16.9 Hz,  $J$  = 5.5 Hz,  $J$  = 2.7 Hz, H-2<sub>b</sub>), 1.07 (s, 9H, H-2''), 1.02 (s, 6H, H-10), 0.90 (s, 9H, H-2'), 0.09 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.02 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  = 201.9 (C-1), 140.2 (C-5), 135.5 (C-4''), 133.7 (C-3''), 131.0 (C-8), 130.1 (C-7), 129.6 (C-6''), 128.0 (C-6), 127.6 (C-5''), 74.3 (C-3), 64.2 (C-9), 48.7 (C-2), 41.8 (C-4), 26.8 (C-2''), 25.9 (C-2'), 24.6 (C-10<sub>a</sub>), 22.4 (C-10<sub>b</sub>), 19.2 (C-1''), 18.2 (C-1'), -4.1 (C-3'<sub>a</sub>), -4.5 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

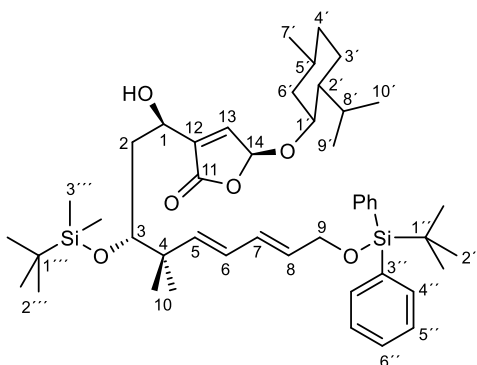
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_3\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	573.3196	573.3195

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = -4.8$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.6$ )

**(S)-3-((1R,3R,5E,7E)-3-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-9-((tert.-butyldiphenylsilyl)oxy)-1-hydroxy-4,4-dimethylnona-5,7-dien-1-yl)-5-(((1S,2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)furan-2(5H)-on (140)**

314 mg (1.01 mmol) Diphenyldiselenid werden in 4.7 ml THF gelöst und auf -10 °C abgekühlt. Zu dieser Lösung gibt man 376  $\mu\text{l}$  (0.94 mmol, 2.5 M in Hexan) *n*-Butyllithiumlösung. Nach 10 Minuten wird auf -60 °C abgekühlt, woraufhin die Zugabe einer Lösung aus 200 mg (0.84 mmol) Butenolid **25** und 601 mg (1.09 mmol) Aldehyd **139** in 2.5 ml THF folgt. Nach fünf Stunden bei -60 °C wird die Reaktion durch Zugabe von ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 4:1) gereinigt. Man erhält 388 mg (0.49 mmol, 59 %) Trienolid **140** als farbloses Öl.

**DC** (Petrolether:Diethylether 5:1)  $R_f = 0.07$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 7.71-7.66 (m, 4H, H-4''), 7.45-7.35 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.87 (brs, 1H, H-13), 6.24 (dd, 1H,  $J$  = 15.2 Hz,  $J$  = 10.3 Hz, H-7), 6.04 (dd, 1H,  $J$  = 15.6 Hz,  $J$  = 10.3 Hz, H-6), 5.97 (brs, 1H, H-14), 5.77 (d, 1H,  $J$  = 15.7 Hz, H-5), 5.69 (dt, 1H,  $J$  = 15.1 Hz,  $J$  = 5.2 Hz, H-8), 4.73 (brd, 1H,  $J$  = 11.0 Hz, H-1), 4.22 (dd, 2H,  $J$  = 5.1 Hz,  $J$  = 1.1 Hz, H-9), 3.77 (dd, 1H,  $J$  = 7.4 Hz,  $J$  = 2.4 Hz, H-3), 3.63 (dt, 1H,  $J$  = 10.8 Hz,  $J$  = 4.3 Hz, H-1'), 3.13 (d, 1H,  $J$  = 3.8 Hz, OH), 2.16-2.07 (m, 2H, H-6'ax, H-8'), 1.84 (ddd, 1H,  $J$  = 14.5 Hz,  $J$  = 7.3 Hz,  $J$  = 2.0 Hz, H-2a), 1.72 (ddd, 1H,  $J$  = 14.6 Hz,  $J$  = 11.1 Hz,  $J$  = 2.6 Hz, H-2b), 1.71-1.61 (m, 2H, H-3'ax, H-4'ax), 1.46-1.34 (m, 1H, H-5'), 1.28-1.21 (m, 1H, H-2'), 1.08 (s, 3H, H-10a), 1.06 (s, 9H, H-2''), 1.06-0.92 (m, 2H, H-3'eq, H-6'eq), 1.04 (s, 3H, H-10b), 0.93 (s, 9H, H-2'''), 0.93 (d, 3H,  $J$  = 6.5 Hz, H-7'), 0.91-0.79 (m, 1H, H-4'eq), 0.88 (d, 3H,  $J$  = 7.1 Hz, H-9'), 0.80 (d, 3H,  $J$  = 6.9 Hz, H-10'), 0.14 (s, 3H, H-3'''a), 0.10 (s, 3H, H-3'''b) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  = 170.6 (C-11), 142.3 (C-13), 141.1 (C-5), 140.5 (C-12), 135.6 (C-4''), 133.7 (C-3''), 130.6 (C-7), 130.4 (C-8), 129.6 (C-6''), 127.6 (C-5''), 127.1 (C-6), 99.4 (C-14), 79.4 (C-1'), 76.5 (C-3), 64.3 (C-9), 63.8 (C-1), 47.7 (C-2'), 41.4 (C-4), 40.5 (C-6'), 38.6 (C-2), 34.2 (C-4'), 31.5 (C-5'), 26.8 (C-2'), 26.2 (C-2'''), 25.2 (C-8'), 24.44 (C-10a), 24.38 (C-10b), 23.0 (C-3'), 22.2 (C-7'), 20.9 (C-9'), 19.2 (C-1'''), 18.4 (C-1'''), 15.7 (C-10'), -3.7 (C-3'''a), -3.9 (C-3'''b) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{47}\text{H}_{72}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	811.4765	811.4761

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +60.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.2$ )

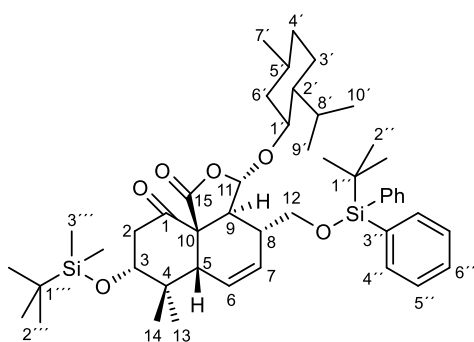
**(3S,3aS,4S,6aS,8R,10R,10aR)-8-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-(((tert.-butyldiphenylsilyl)oxy)methyl)-10-hydroxy-3-(((1S,2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-3,3a,4,6a,7,8,9,10-octahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-1-on (endo-141)**

360 mg (0.46 mmol) Trienolid 138 werden in 4.6 ml Dichlormethan gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Nach Zugabe von 203  $\mu\text{l}$  (1.74 mmol, 187 mg) 2,6-Lutidin folgt eine tropfenweise Zugabe von 1.51 ml (0.73 mmol, 15 % in DCM) Dess-Martin-Periodinan-Lösung. Nach 8 Stunden bei 0 °C wird über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird die

Reaktionslösung mit Diethylether verdünnt und mit ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung versetzt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 30:1) gereinigt. Man erhält 260 mg (0.33 mmol, 72 %) einer durch Flash-Chromatographie nicht trennbare Mischung aus **endo-141** und **exo-141** in einem Verhältnis von 50:50 (NMR) als weißen Schaum.

Zur Charakterisierung der Produkte werden diese durch eine präparative Dünnschichtchromatographie getrennt (Petrolether:Diethylether 30:1, dreifachentwickelt).

**DC (exo-141)** (Petrolether:Diethylether 30:1)  $R_f = 0.08$



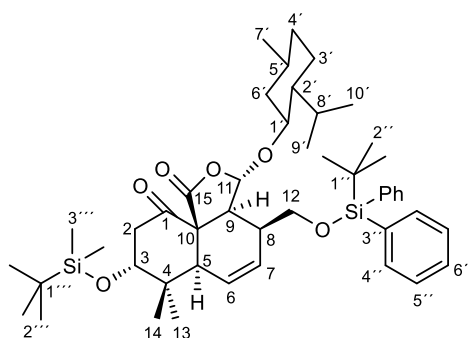
**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.70\text{-}7.63$  (m, 4H, H-4''), 7.45-7.35 (m 6H, H-5'', H-6''), 5.87 (ddd, 1H,  $J = 10.7$  Hz,  $J = 4.8$  Hz,  $J = 1.7$  Hz, H-7), 5.79 (ddd, 1H,  $J = 10.7$  Hz,  $J = 3.8$  Hz,  $J = 1.3$  Hz, H-6), 5.28 (d, 1H,  $J = 5.8$  Hz, H-11), 4.22 (dd, 1H,  $J = 9.3$  Hz,  $J = 6.9$  Hz, H-3), 3.56 (dd, 1H,  $J = 9.8$  Hz,  $J = 7.8$  Hz, H-12<sub>a</sub>), 3.50 (dd, 1H,  $J = 9.8$  Hz,  $J = 7.4$  Hz, H-12<sub>b</sub>), 3.42 (dt, 1H,  $J = 10.7$  Hz,  $J = 4.1$  Hz, H-1'), 3.08 (dd, 1H,  $J = 5.8$  Hz,  $J = 2.7$  Hz, H-9), 2.91 (dd, 1H,  $J = 16.5$  Hz,  $J = 6.9$  Hz, H-2<sub>ax</sub>), 2.58-2.56 (m, 1H, H-5), 2.45 (dd, 1H,  $J = 16.5$  Hz,  $J = 9.4$  Hz, H-2<sub>eq</sub>), 2.39-2.34 (m, 1H, H-8), 2.12 (dsept, 1H,  $J = 6.9$  Hz,  $J = 2.3$  Hz, H-8'), 1.97 (brd, 1H,  $J = 11.7$  Hz, H-6'<sub>ax</sub>), 1.69-1.60 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.38-1.29 (m, 1H, H-5'), 1.23-1.15 (m, 1H, H-2'), 1.09 (s, 3H, H-14), 1.08 (s, 9H, H-2''), 1.00-0.93 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.93 (d, 1H,  $J = 6.5$  Hz, H-7'), 0.90-0.79 (m, 2H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.89 (s, 9H, H-2'''), 0.87 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-9'), 0.75 (d, 3H,  $J = 6.9$  Hz, H-10'), 0.51 (s, 3H, H-13), 0.09 (s, 3H, H-3'''<sub>a</sub>), 0.07 (s, 3H, H-3'''<sub>b</sub>) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 204.1$  (C-1), 174.2 (C-15), 135.7 (C-4''<sub>a</sub>), 135.6 (C-4''<sub>b</sub>), 133.53 (C-3''<sub>a</sub>), 133.51 (C-3''<sub>b</sub>), 129.71 (C-6''<sub>a</sub>), 129.67 (C-6''<sub>b</sub>), 127.68 (C-5''<sub>a</sub>), 127.65 (C-5''<sub>b</sub>), 126.9 (C-7), 126.2 (C-6), 103.8 (C-11), 78.1 (C-1'), 73.3 (C-3), 66.7 (C-12), 59.0 (C-2'), 47.8 (C-10), 45.4 (C-2), 44.8 (C-5), 41.5 (C-9), 40.3 (C-4), 39.7 (C-6'), 36.9 (C-8), 34.3 (C-4'), 31.4 (C-5'), 26.9 (C-2''), 26.1 (C-14), 25.8 (C-2'''), 24.9 (C-8'), 22.8 (C-3'), 22.3 (C-7'), 21.0 (C-9'), 19.3 (C-1'), 17.9 (C-1'''), 16.4 (C-13), 15.6 (C-10'), -4.3 (C-3'''<sub>a</sub>), -5.0 (C-3'''<sub>b</sub>) ppm.

<b>HRMS</b> (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{47}\text{H}_{72}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	809.4609	809.4598

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +31.1$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

DC (**endo-141**) (Petrolether:Diethylether 30:1)  $R_f = 0.11$



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 7.67\text{--}7.65$  (m, 4H, H-4''), 7.46-7.36 (m, 6H, H-5'', H-6''), 6.06 (ddd, 1H,  $J = 8.8$  Hz,  $J = 4.8$  Hz,  $J = 2.8$  Hz, H-6), 5.97 (dt, 1H,  $J = 9.1$  Hz,  $J = 2.7$  Hz, H-7), 5.42 (d, 1H,  $J = 1.7$  Hz, H-11), 3.99-3.90 (m, 3H, H-3, H-12), 3.69 (dd, 1H,  $J = 13.3$  Hz,  $J = 2.2$  Hz, H-2<sub>ax</sub>), 3.51 (brd, 1H,  $J = 6.6$  Hz, H-9), 3.33 (dt, 1H,  $J = 10.8$  Hz,  $J = 4.1$  Hz, H-1'), 2.57-2.55 (m, 1H, H-5), 2.48 (dd, 1H,  $J = 13.4$  Hz,  $J = 4.3$  Hz, H-2<sub>eq</sub>), 2.38-2.33 (m, 1H, H-8), 1.96-1.89 (m, 2H, H-6'<sub>ax</sub>, H-8'), 1.61-1.53 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.48 (s, 3H, H-14), 1.29-1.16 (m, 2H, H-2', H-5'), 1.09 (s, 9H, H-2''), 0.99 (s, 3H, H-13), 0.94-0.84 (m, 1H, H-3'<sub>eq</sub>), 0.86 (s, 9H, H-2'''), 0.82-0.73 (m, 2H, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.80 (d, 3H,  $J = 7.0$  Hz, H-9'), 0.79 (d, 3H,  $J = 6.5$  Hz, H-7'), 0.62 (d, 3H,  $J = 6.9$  Hz, H-10'), 0.12 (s, 3H, H-3''''<sub>a</sub>), 0.05 (s, 3H, H-3''''<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 200.1$  (C-1), 173.4 (C-15), 135.6 (C-4''<sub>a</sub>), 135.5 (C-4''<sub>b</sub>), 133.3 (C-3''), 131.3 (C-7), 129.81 (C-6), 129.81 (C-6''), 127.77 (C-5''<sub>a</sub>), 127.75 (C-5''<sub>b</sub>), 99.5 (C-11), 79.1 (C-3), 76.4 (C-1'), 67.2 (C-10), 63.3 (C-12), 47.4 (C-2'), 46.6 (C-5), 45.8 (C-9), 43.9 (C-2), 39.4 (C-6'), 39.2 (C-8), 37.9 (C-4), 34.3 (C-4'), 31.3 (C-5'), 29.0 (C-13), 26.9 (C-2''), 25.8 (C-2'''), 25.0 (C-8'), 22.9 (C-3'), 22.2 (C-7'), 21.4 (C-14), 20.9 (C-9'), 19.3 (C-1'), 18.0 (C-1'''), -4.4 (C-3''''<sub>a</sub>), -4.9 (C-3''''<sub>b</sub>) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{47}\text{H}_{72}\text{O}_6\text{Si}_2\text{Na}$ [M+Na] <sup>+</sup>	809.4609	809.4597

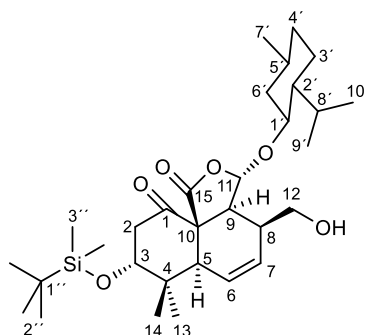
Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = +41.7$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.3$ )

**(3S,3aS,4S,6aS,8R,10aR)-8-((tert.-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-(hydroxymethyl)-3-(((1S,2R,5S)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl)oxy)-7,7-dimethyl-3a,4,6a,7,8,9-hexahydro-1H-naphtho[1,8a-c]furan-1,10(3H)-dion (143)**

44 mg (56  $\mu\text{mol}$ ) Silylether **endo-141** und 44 mg (56  $\mu\text{mol}$ ) Silylether **exo-141** werden in einem Kunststoffkolben in 0.5 ml THF gelöst und bei 0 °C mit 3.19 ml (4.47 mmol, 1.4 M in Pyridin) Pyridiniumfluorid-Lösung versetzt. Nach erwärmen auf Raumtemperatur wird 96 Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch die Zugabe von ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der

Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 5:1) gereinigt. Man erhält 17.5 mg (32  $\mu$ mol, 57 %) Alkohol **143** als weißen Schaum.

DC (Petrolether:Diethylether 1:1)  $R_f$  = 0.48



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  = 6.12 (ddd, 1H,  $J$  = 8.6 Hz,  $J$  = 5.1 Hz,  $J$  = 3.1 Hz, H-6), 5.95 (dt, 1H,  $J$  = 9.0 Hz,  $J$  = 3.1 Hz, H-7), 5.30 (d, 1H,  $J$  = 2.4 Hz, H-11), 3.99-3.94 (m, 3H, H-3, H-12), 3.72 (dd, 1H,  $J$  = 13.5 Hz,  $J$  = 2.3 Hz, H-2<sub>ax</sub>), 3.53 (dd, 1H,  $J$  = 6.2 Hz,  $J$  = 1.7 Hz, H-9), 3.41 (dt, 1H,  $J$  = 10.7 Hz,  $J$  = 4.2 Hz, H-1'), 2.58-2.55 (m, 1H, H-5), 2.50 (dd, 1H,  $J$  = 13.5 Hz,  $J$  = 4.3 Hz, H-2<sub>eq</sub>), 2.42-2.36 (m, 1H, H-8), 2.07-2.02 (m, 1H, H-6'<sub>ax</sub>), 1.97 (dsept, 1H,  $J$  = 7.1 Hz,  $J$  = 2.6 Hz, H-8'), 1.67-1.58 (m, 2H, H-3'<sub>ax</sub>, H-4'<sub>ax</sub>), 1.47 (s, 3H, H-14), 1.29-1.19 (m, 2H, H-2', H-5'), 0.99 (s, 3H, H-13), 0.98-0.80 (m, 3H, H-3'<sub>eq</sub>, H-4'<sub>eq</sub>, H-6'<sub>eq</sub>), 0.92 (d, 3H,  $J$  = 6.5 Hz, H-7'), 0.85 (s, 9H, H-2''), 0.82 (d, 3H,  $J$  = 7.1 Hz, H-9'), 0.65 (d, 3H,  $J$  = 6.9 Hz, H-10'), 0.11 (s, 3H, H-3''<sub>a</sub>), 0.04 (s, 3H, H-3''<sub>b</sub>) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  = 200.3 (C-1), 172.9 (C-15), 131.1 (C-7), 130.6 (C-6), 99.2 (C-11), 78.9 (C-3), 76.4 (C-1'), 67.4 (C-10), 62.4 (C-12), 47.5 (C-2'), 46.6 (C-5), 45.4 (C-9), 43.9 (C-2), 39.4 (C-6'), 38.9 (C-8), 37.8 (C-4), 34.3 (C-4'), 31.4 (C-5'), 28.9 (C-13), 25.8 (C-2''), 25.1 (C-8'), 23.0 (C-3'), 22.3 (C-7'), 21.3 (C-14), 20.9 (C-9'), 18.0 (C-1''), 15.4 (C-10'), -4.5 (C-3''<sub>a</sub>), -4.9 (C-3''<sub>b</sub>) ppm.

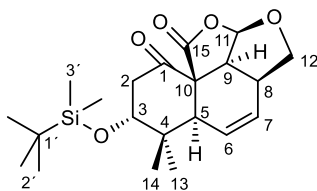
HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_6\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	571.3431	571.3386

Optische Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = +37.5$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

**(2a*S*,2a1*S*,4a*S*,6*R*,8a*R*,10a*S*)-6-((*tert.*-Butyldimethylsilyl)oxy)-5,5-dimethyl-2,2a,2a1,4a,5,6,7,10a-octahydro-8*H*,9*H*-benzo[*h*]oxeno[2,3,4-*cd*]isobenzofuran-8,9-dion (**144**)**

11.0 mg (10  $\mu$ mol) Alkohol **143** werden in 0.5 ml Aceton gelöst und bei Raumtemperatur mit 20 mg (86  $\mu$ mol) Campher-10-sulfonsäure versetzt. Nach 24 Stunden wird die Reaktion durch Zugabe von ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch über Normalphase (Petrolether:Diethylether 10:1) gereinigt. Man erhält 3.5 mg (8.9  $\mu$ mol, 89 %) Marasmon-Intermediat **144** als farbloses Öl.

DC (Petrolether:Diethylether 10:1)  $R_f = 0.21$



**$^1\text{H-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 6.10$  (d, 1H,  $J = 4.5$  Hz, H-11), 6.03 (dt, 1H,  $J = 9.7$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-7), 5.75 (dt, 1H,  $J = 9.7$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, H-6), 4.42 (t, 1H,  $J = 9.0$  Hz, H-12<sub>a</sub>), 3.92 (dd, 1H,  $J = 4.3$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, H-3), 3.82 (dd, 1H,  $J = 8.8$  Hz,  $J = 7.1$  Hz, H-12<sub>b</sub>), 3.40 (dd, 1H,  $J = 11.3$  Hz,  $J = 4.5$  Hz, H-9), 3.24 (dd, 1H,  $J = 13.4$  Hz,  $J = 2.0$  Hz, H-2<sub>ax</sub>), 3.00-2.93 (m, 1H, H-8), 2.79 (q, 1H,  $J = 3.1$  Hz, H-5), 2.46 (dd, 1H,  $J = 13.9$  Hz,  $J = 4.3$  Hz, H-2<sub>eq</sub>), 1.49 (s, 3H, H-14), 1.05 (s, 3H, H-13), 0.86 (s, 9H, H-2'), 0.11 (s, 3H, H-3'<sub>a</sub>), 0.06 (s, 3H, H-3'<sub>b</sub>) ppm.

**$^{13}\text{C-NMR}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta = 202.9$  (C-1), 170.1 (C-15), 129.8 (C-6), 128.8 (C-7), 106.9 (C-11), 79.1 (C-3), 73.7 (C-12), 65.8 (C-10), 49.5 (C-9), 44.1 (C-2), 43.7 (C-5), 37.5 (C-4), 34.8 (C-8), 27.5 (C-13), 25.8 (C-2'), 21.8 (C-14), 18.0 (C-1'), -4.5 (C-3'<sub>a</sub>), -4.9 (C-3'<sub>b</sub>) ppm.

HRMS (ESI <sup>+</sup> )	berechnet	gefunden
$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{SiNa}$ [M+Na] <sup>+</sup>	415.1911	415.1855

**Optische Drehung:**  $[\alpha]_D^{20} = +81.9$  ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 0.1$ )

## 5. Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Robert Koch Institut, *Epidemiologisches Bulletin* **2012**, *47*, 465-476.
- <sup>2</sup> WHO (online), <http://www.who.int/hiv/data/en/>, 15.03.2013.
- <sup>3</sup> Docmed.tv (online), <http://docmed.tv.vitanet.de/hiv-aids>, 15.03.2013.
- <sup>4</sup> UNAIDS, AIDSINFO (online), <http://www.unaids.org/en/dataanalysis/datatools/aidsinfo>, 28.03.2013.
- <sup>5</sup> Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG), AWMF-Register-Nr.: 055-001, S2k, Version 4.01.2012, 22.02.2012.
- <sup>6</sup> A. S. Fauci, J. G. Bartlett, J. E. Kaplan, A. K. Pau, *Annals of Internal Medicine* **2002**, *137*, 381-433.
- <sup>7</sup> HIV-Symptome (online), <http://www.hiv-symptome.de/hiv-1>, 22.03.2013.
- <sup>8</sup> D. D. Baker, M. Chu, U. Oza, V. Rajgarhia, *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 1225-1244.
- <sup>9</sup> A. Fleming, *Br. J. Exp. Pathol.* **1929**, *10*, 226-236.
- <sup>10</sup> D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader, *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1022-1037.
- <sup>11</sup> L. Montagnier, F. Barre-Sinoussi, J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dautet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouzioux, W. Rozenbaum, *Science* **1983**, *220*, 868-871.
- <sup>12</sup> F. Clavel, M. Guyader, D. Guétard, M. Sallé, L. Montagnier, M. Alizon, *Nature* **1986**, *324*, 691-695.
- <sup>13</sup> P. M. Sharp, B. H. Hahn, *Cold Spring Harbor Laboratory Press* **2011**, Origins of HIV and the AIDS Pandemic.
- <sup>14</sup> H. Coovadia, *World Health* **2004**, 289-292.
- <sup>15</sup> M. Perreau, A.-L. Savoye, E. De Crignis, J.-M. Corpataux, R. Cubas, E. K. Haddad, L. De Leval, C. Graziosi, G. Pantaleo, *J. Exp. Med.* **2013**, *210*, 143-156.
- <sup>16</sup> Dr. Bernhard Peter (online) <http://www.dr-bernhard-peter.de/Apotheke/HIV/hiv-aids.htm>, 16.03.2013.
- <sup>17</sup> R. Garg, S. P. Gupta, H. Gao, M. S. Babu, A. K. Debnath, C. Hansch, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3525-3601.
- <sup>18</sup> *Harrisons innere Medizin*, 18. Auflage, *ABW-Wissenschaftsverlag* **2012**, Berlin.
- <sup>19</sup> H. Jonckheere, J. Anné, E. De Clercq, *Medicinal Research Reviews* **2000**, *20*, 129-154.

- <sup>20</sup> S. G. Sarafianos, B. Marchand, K. Das, D. M. Himmel, M. A. Parniak, S. H. Hughes, E. Arnold, *J. Mol. Biol.* **2009**, *385*, 693-713.
- <sup>21</sup> D. Jochmans, *Virus Research* **2008**, *134*, 171-185.
- <sup>22</sup> I. P. Singh, H. S. Bodiwala, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 1781-1800.
- <sup>23</sup> Y. Kashman, K. R. Gustafson, R. W. Fuller, J. H. Cardellina, J. B. McMahon, M. J. Currens, R. W. Buckheit, Jr., S. H. Hughes, G. M. Cragg, M. R. Boyd, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2735-2743.
- <sup>24</sup> P. L. Boyer, M. J. Currens, J. B. McMahon, M. R. Boyd, S. H. Hughes, *J. Virol.* **1993**, *67*, 2412-2420.
- <sup>25</sup> V. Reutrakul, N. Anantachoke, M. Pohmakotr, T. Jaipetch, S. Sophasan, C. Yoosook, J. Kasisit, C. Napaswat, T. Santisuk, P. Tuchinda, *Planta Med.* **2007**, *73*, 33-40.
- <sup>26</sup> W. Steglich, R. Velten, D. Klostermeyer, B. Steffan, A. Kuschel, T. Anke, *J. Antibiotics.* **1994**, *47*, 1017-1024.
- <sup>27</sup> A. Kuschel, T. Anke, R. Velten, D. Klostermeyer, W. Steglich, B. König, *J. Antibiotics* **1994**, *47*, 733-739.
- <sup>28</sup> W. A. Ayer, P. A. Craw, T. J. Stout, J. Clardy, *Canadian Journal of Chemistry* **1989**, *67*, 773-778.
- <sup>29</sup> W. A. Ayer, P. A. Craw, *Canadian Journal of Chemistry* **1989**, *67*, 1371-1380.
- <sup>30</sup> J. Jauch, *Angewandte Chemie* **2000**, *112*, 2874-2875.
- <sup>31</sup> Carsten Werner Wallner, *Dissertation*, München **2004**.
- <sup>32</sup> J. Jauch, *Synlett* **1999**, *8*, 1325-1327.
- <sup>33</sup> J. Jauch, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 473-476.
- <sup>34</sup> J. Jauch, *Habilitationsschrift*, München **2000**.
- <sup>35</sup> P. Baeckström, U. Jacobsson, T. Norin, C. R. Unelius, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2541.
- <sup>36</sup> K. C. Brannock, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3379-3383.
- <sup>37</sup> B. L. Feringa, J. C. de Jong, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1992**, *101*, 627-640.
- <sup>38</sup> O. M. Moradei, L. A. Paquette, *Organic Syntheses* **2003**, *80*, 66.
- <sup>39</sup> B. L. Feringa, B. de Lange, J. C. de Jong, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2471-2475.
- <sup>40</sup> J. Jauch, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 609-611.
- <sup>41</sup> H. J. Reich, R. R. Dykstra, *Organometallics* **1994**, *13*, 4578-4585.
- <sup>42</sup> E. Ciganek, *Organic Reactions* **1984**, *32*, 1-374.
- <sup>43</sup> U. Reiser, J. Jauch, E. Herdtweck, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3345-3349.



- <sup>44</sup> Knut Sommer, *Dissertation*, Mülheim a. d. Ruhr/Bochum **2003**.
- <sup>45</sup> H. Becker, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 447-449.
- <sup>46</sup> F. J. Aladro, F. M. Guerra, F. J. Moreno-Dorado, J. M. Bustamante, Z. D. Jorge, G. M. Massanet, *Tetrahedron Letters* **2000**, *41*, 3209-3213.
- <sup>47</sup> C. Döbler, G. Mehlretter, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3026-3028.
- <sup>48</sup> C. Morrill, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2842-2843.
- <sup>49</sup> K. Huang, H.-W. Liu, X. Dou, M.-Y. Huang, Y.-Y. Jiang, *Polym. Adv. Technol.* **2003**, *14*, 364-368.
- <sup>50</sup> T. Murakami, R. Hirono, K. Furusawa, *Tetrahedron* **2005** *61*, 9233-9241.
- <sup>51</sup> C. M. Nkambule, N. W. Kwezi, H. H. Kinfe, M. G. Nokwequ, D. W. Gammon, S. Oscarson, E. Karlsson, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 618-623.
- <sup>52</sup> E. Fattorusso, A. Romano, O. Tagliatela-Scafati, G. Bavestrello, P. Bonelli, B. Calcianai, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2197-2200.
- <sup>53</sup> B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 522-524.
- <sup>54</sup> J. Jauch, *Synlett* **2001**, *1*, 87-89.
- <sup>55</sup> J. C. de Jong, F. van Bolhuis, B. L. Feringa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1247-1262.
- <sup>56</sup> L. Garlaschelli, P. de Tullio, G. Vidari, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 6769-6776.
- <sup>57</sup> M. Oikawa, T. Ueno, H. Oikawa, A. Ichihara, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5048-5068.
- <sup>58</sup> E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190-6191.
- <sup>59</sup> E. J. Corey, H. Cho, C. Rücker, D. H. Hua, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3455-3458.
- <sup>60</sup> R. J. Parry, M. R. Burns, P. N. Skae, J. C. Hoyt, B. Pal, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **1996**, *4*, 1077-1088.
- <sup>61</sup> T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **1999**, 49-54.
- <sup>62</sup> H.-J. Altenbach, B. Voss, E. Vogel, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 424-425.
- <sup>63</sup> N. Miyashita, A. Yoshikoshi, P. A. Grieco, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3772-3774.
- <sup>64</sup> A. Fürstner, T. Nagano, C. Müller, G. Seidel, O. Müller, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1452-1462.
- <sup>65</sup> K. Hör, O. Gimple, P. Schreier, H.-U. Humpf, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 322-325.
- <sup>66</sup> S. Porto, J. M. Seco, A. Ortiz, E. Quinoa, R. Riguera, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5015-5018.
- <sup>67</sup> A. Srikrishna, R. Viswajanani, J. A. Sattigeri, D. Vijaykumar, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5961-5962.

- <sup>68</sup> A. Wie, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 88-96.
- <sup>69</sup> T. Oriyama, K. Yatabe, Y. Kawada, G. Koga, *Syntlett* **1995**, *1*, 45-46.
- <sup>70</sup> K. Horita, T. Yoshioka, T. Tanaka, Y. Oikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3021-3028.
- <sup>71</sup> R. Johansson, B. Samuelsson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1984**, 2371-2374.
- <sup>72</sup> M. M. Rodriguez-Fernandez, S. Vuong, B. Renoux, C. Len, *Synlett* **2007**, *11*, 1703-1706.
- <sup>73</sup> W. Adam, M. Lazarus, A. Schmerder, H.-U. Humpf, C. R. Saha-Möller, P. Schreier, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2013-2018.
- <sup>74</sup> E. J. Corey, J. L. Gras, P. Ulrich, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *11*, 809-812.
- <sup>75</sup> H. Lebel, D. Guay, V. Paquet, K. Huard, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3047-3050.
- <sup>76</sup> R. K. Boeckman, Jr., J. C. Potenza, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1411-1414.
- <sup>77</sup> D. R. Williams, S. Sakdarat, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 3965-3968.
- <sup>78</sup> A. S. Kende, K. Liu, K. M. J. Brands, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10597-10598.
- <sup>79</sup> G. R. Pettit, T. H. Smith, S. Feng, J. C. Knight, R. Tan, R. K. Pettit, P. A. Hinrichs, *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1073-1083.
- <sup>80</sup> K. Mori, H. Kisida, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5281-5290.
- <sup>81</sup> C. Blonski, T. Gefflaut, J. Perie, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **1995**, *3*, 1247-1253.
- <sup>82</sup> C. Prakash, S. Saleh, I. A. Blair, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 19-22.
- <sup>83</sup> S. N. L. Bennett, Patentanmeldung, WO2010/015849A2.
- <sup>84</sup> S. M. Baars, J. O. Hoberg, *Carbohydrate Research* **2006**, *341*, 1680-1684.
- <sup>85</sup> K. J. Finn, J. Collins, T. Hudlicky, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *67*, 7471-7476.
- <sup>86</sup> D. Askin, C. Angst, S. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 662-635.
- <sup>87</sup> V. F. V. Prazeres, L. Castedo, C. González-Bello, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3991-4003.
- <sup>88</sup> I. Dhimitruka, J. SantaLucia, Jr., *Org. Lett.* **2006**, *8*, 47-50.
- <sup>89</sup> D. Schmidt, *Dissertation*, Mainz **2011**.
- <sup>90</sup> B. M. Trost, C. G. Caldwell, E. Murayama, D. Heissler, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3252-3265.
- <sup>91</sup> E. M. Carreira, J. D. Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8106-8125.
- <sup>92</sup> J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512-519.
- <sup>93</sup> J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543-2549.
- <sup>94</sup> J. M. Seco, E. Quinoá, R. Riguera, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 17-117.
- <sup>95</sup> R. Velten, W. Steglich, T. Anke, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1229-1232.

- <sup>96</sup> S. J. Titmuss, P. A. Keller, R. Griffith, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 1163-1170.
- <sup>97</sup> Y. Hsiou, K. Das, J. Ding, A. D. Clark Jr., S. H. Hughes. E. Arnold, *Structure* **1996**, *4*, 853-860.
- <sup>98</sup> A. L. Hopkins, J. Ren, J. Milton, R. J. Hazen, J. H. Chan, D. I. Stuart, D. K. Stammers, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5912-5922.
- <sup>99</sup> E. Arnold, K. Das, J. D. Bauman, A. S. Rim, C. Dharia, A. D. Clark, M. Camarasa, J. Balzarini, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 2727-2737.
- <sup>100</sup> S. Kamata, N. Haga, T. Matsui, W. Nagata, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 3160-3175.
- <sup>101</sup> A. N. Boa, S. P. Canavan, P. R. Hirst, C. Ramsey, A. M. W. Stead, G. A. McConkey, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2005**, *13*, 1945-1967.
- <sup>102</sup> F. E. McDonald, M. M. Gleason, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6648-6659.
- <sup>103</sup> J. Ishihara, K. Tomita, K. Tadano, S. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3789-3798.
- <sup>104</sup> J. Uenishi, T. Okadai, S. Wakabayashi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3381-3384.
- <sup>105</sup> M. W. Bullock, J. J. Hand, E. L. R. Stokstad, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 568.
- <sup>106</sup> T. Nishimaura, I. Iwai, *Chem. Pharm. Bull.* **1964**, *12*, 352.
- <sup>107</sup> D. D'Alonzo, A. Guaragna, A. Van Aerschot, P. Herdewijn, G. Palumbo, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6402-6410.
- <sup>108</sup> D. Chen, T. J. Sprulles, J. F. Lavallée, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1995**, *5*, 759-762.
- <sup>109</sup> R. R. Schmidt, H. Gaden, H. Jatzke, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 327-330.
- <sup>110</sup> L. H. Riihimäki-Lampén, M. J. Vainio, M. Vahermo, L. L. Pohjala, J. M. S. Heikura, K. H. Valkonen, V. T. Virtanen, J. T. Yli-Kauhaluoma, P. M. Vuorela, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 514-518.
- <sup>111</sup> M. Sacristán, J. C. Ronda, M. Galiá, V. Cádiz, *J. Applied Polymer Science* **2011**, *122*, 1649-1658.
- <sup>112</sup> R. J. Cohen, D. L. Fox, J. F. Eubank, R. N. Salvatore, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8617-8621.
- <sup>113</sup> K. Wittstein, K. Kumar, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9076-9080.
- <sup>114</sup> J. de Jong, J. F. G. A. Jansen, B. L. Feringa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3047-3050.
- <sup>115</sup> B. L. Feringa, J. de Jong, F. van Bolhuis, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 1247-1262.
- <sup>116</sup> S. Danishefsky, T. Kitahara, P. F. Schuda, *Org. Syntheses* **1983**, *61*, 147.
- <sup>117</sup> L. A. Paquette, O. M. Moradei, P. Bernardelli, Tim Lange, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1875-1878.

- <sup>118</sup> L. Ferrié, L. Boulard, F. Pradaux, S. Bouzbouz, S. Reymond, P. Capdevielle, J. Cossy, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1864-1880.
- <sup>119</sup> D. Li, T. Tanaka, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3344-3347.
- <sup>120</sup> V. Druais, M. J. Hall, C. Corsi, S. V. Wendeborn, C. Meyer, J. Cossy, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 935-938.
- <sup>121</sup> A. Benkouider, P. Pale, *J. Chem. Research (S)* **1999**, 104-105.
- <sup>122</sup> O.-F. Zhou, F. Yang, Q.-X. Guo, S. Xue, *Synlett* **2007**, *2*, 215-218.
- <sup>123</sup> Y. Kasano, A. Okada, D. Hiratsuka, Y. Oderaotoshi, S. Minakata, M. Komatsu, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 537-542.
- <sup>124</sup> P. Vogel, S. Laclef, C. J. Exner, M. Turks, V. Videtta, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8882-8885.
- <sup>125</sup> K. Tiefenbacher, V. B. Arion, J. Mulzer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2690-2693.
- <sup>126</sup> J. C. Jewett, V. H. Rawal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6502-6504.
- <sup>127</sup> R. T. Major, *Science* **1967**, *157*, 1270-1273.
- <sup>128</sup> S. Marinković, C. Brulé, N. Hoffmann, E. Prost, J.-M. Nuzillard, V. Bulach, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1646-1651.
- <sup>129</sup> C. M. Williams, L. N. Mander, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 425-447.
- <sup>130</sup> B. deVries, G. Jurriens, *Fette-Seifen-Anstrichmittel* **1993**, *9*, 725-727.
- <sup>131</sup> K. Günther, *Journal of Chromatography* **1988**, *448*, 11-30.
- <sup>132</sup> A. L. Brass, D. M. Dykxhoorn, Y. Benita, N. Yan, X. Engelman, R. J. Xavier, J. Lieberman, S. J. Elledge, *Science* **2008**, *319*, 921-926.
- <sup>133</sup> A. Plaza, R. Garcia, G. Bifulco, J. P. Martinez, S. Hüttel, F. Sasse, A. Meyerhans, M. Stadler, R. Müller, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2854-2857.
- <sup>134</sup> U. Reiser, *Dissertation*, München **2000**.
- <sup>135</sup> P. Bernal, J. Tamariz, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2905-2909.
- <sup>136</sup> C. F. Nising, S. Bräse, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1218-1228.
- <sup>137</sup> R. Marhwald, M. Markert, U. Scheffler, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16642-16643.
- <sup>138</sup> S. Peng, E. Winterfeldt, *Liebigs Annalen der Chemie* **1989**, *10*, 1045-1047.
- <sup>139</sup> T. Mukaiyama, *Org. React.* **1982**, *28*, 203-331.
- <sup>140</sup> T. Mukaiyama, T. Izawa, K. Saigo, *Chemistry Lett.* **1974**, 323-326.
- <sup>141</sup> S. Kiyooka, Y. Kaneko, K. Kume, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4927-4930.

- <sup>142</sup> F. M. Cordero, F. Pisaneschi, M. Gensini, A. Goti, A. Brandi, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, *12*, 1941-1951.
- <sup>143</sup> A. V. Malkov, Z. Bourhani, P. Kocovský, *Organic & Biomolecular Chemistry* **2005**, *3*, 3194-3200.
- <sup>144</sup> W. Adam, J. Fierro, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1159-1161.
- <sup>145</sup> S. Kiyooka, Y. Kaneko, M. Komura, H. Matsuo, M. Nakano, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2276-2278.
- <sup>146</sup> P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, *Thieme* **2003**, 260.
- <sup>147</sup> M. Sekine, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2321-2326.
- <sup>148</sup> K. Horita, T. Yoshioka, T. Tanaka, Y. Oikawa, O. Yonemitsu, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3021-3028.
- <sup>149</sup> R. Johansson, B. Samuelsson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1984**, 2371-2374.
- <sup>150</sup> T. Onada, R. Shirai, S. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1443-1446.
- <sup>151</sup> C. U. Gruenanger, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 967-970.
- <sup>152</sup> P. A. Allegretti, E. M. Ferreira, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5924-2927.
- <sup>153</sup> J. Mulzer, A. Mantoulidis, E. Öhler, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7456-7467.
- <sup>154</sup> A. Kiefer, *Bachelorarbeit* unter Anleitung von J. Wehrather, Saarbrücken **2012**.
- <sup>155</sup> E. A. Reiff, S. K. Nair, J. T. Henri, J. F. Greiner, B. S. Reddy, R. Chakrasali, S. A. David, T.-L. Chiu, E. A. Amin, R. H. Himes, D. G. Vander Velde, G. I. Georg, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 86-94.
- <sup>156</sup> S. Kiyooka, Y. Kaneko, M. Komura, H. Matsuo, M. Nakano, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2276-2278.
- <sup>157</sup> A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5299-5317.