

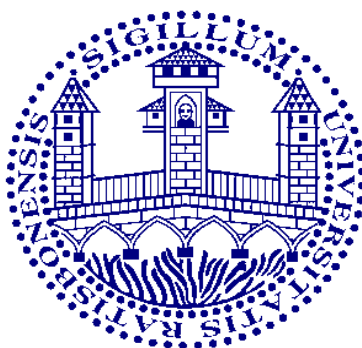
Totalsynthese, Derivatisierung und biologische Evaluierung von Xanthatin

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

Dr. rer. nat.

an der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Universität Regensburg



vorgelegt von

Andreas Bergmann

aus

Willmering

Regensburg 2014

Die Arbeit wurde angeleitet von: Prof. Dr. Oliver Reiser

Promotionsgesuch eingereicht am: 07. Mai 2014

Promotionskolloquium am: 06. Juni 2014

Prüfungsausschuss:	Vorsitz:	Prof. Dr. Jörg Heilmann
	1. Gutachter:	Prof. Dr. Oliver Reiser
	2. Gutachter:	Prof. Dr. Sabine Amslinger
	3. Prüfer:	Prof. Dr. Robert Wolf

Die vorliegende Dissertation wurde von Oktober 2010 bis April 2014 am Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Oliver Reiser angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Oliver Reiser möchte ich herzlich für die Überlassung des interessanten und anspruchsvollen Themas, die anregenden Diskussionen und seine Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit danken.

Für meine Eltern

*Success is the ability
to go from one failure to another
with no loss of enthusiasm.*
(Sir Winston Churchill, 1874-1965)

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	1
B. Hauptteil	15
1. Aufbau des 5,7-Ringsystems	15
1.1 Darstellung des γ -Butyrolactons 44	15
1.2 Verlängerung der Aldehydfunktion	17
1.2.1 Allylierungen	17
1.2.2 Barbier-Reaktion	19
1.2.3 Desoxygenierung	22
1.2.4 sp^3 - sp^3 -Kupplung	28
1.3 Ringschlussmetathese	31
2. Einführung der Seitenkette	34
2.1 Reduktion des Esters in 45 zum Aldehyd	34
2.2 Wittig-Olefinierung	36
3. Stereoselektive Einführung der Methylgruppe	38
3.1 Methylallylsilan Variante	38
3.2 Selendioxid Variante	41
3.2.1 Allylische Oxidation	41
3.2.2 S_N2' Cuprat-Addition	44
3.3 Fertigstellung von Derivat 85	45
4. Einführung der α-Exomethylengruppe	46
4.1 Direkte Einführung der α -Exomethylengruppe	46
4.2 Einführung der geschützten α -Exomethylengruppe	49
5. Synthese von Xanthatin	53
5.1 Weg über Wittig-Olefinierung	53
5.2 Weg über Mukaiyama-Aldol-Reaktion	56

5.3 Optimierungsversuche der Syntheseroute	58
6. Synthese der Xanthatin-Derivate	60
7. Biologische Evaluierung der Substanzen.....	66
7.1 Antikarzinogene und antimikrobielle Aktivitätstests	67
7.1.1 Durchführung der Zellassays	67
7.1.2 Antikarzinogene Aktivitäten	68
7.1.3 Antibakterielle Aktivitäten.....	70
7.1.4 Antimykotische Aktivitäten	72
7.2 Entzündungshemmende Aktivitäten	74
7.2.1 Durchführung der Zellassays	74
7.2.2 Auswertung der Ergebnisse	75
8. Zusammenfassung & Ausblick	78
8.1 Zusammenfassung	78
8.2 Ausblick	83
C. Experimenteller Teil	85
1. Allgemeines	85
2. Übersicht über neu dargestellte Verbindungen	88
3. Darstellung der Verbindungen	94
D. Spektrenanhang	204
E. Einkristall-Röntgenstrukturdaten	310
F. Literaturverzeichnis	358
G. Danksagung	364

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung	FG	funktionelle Gruppe
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)	ges.	gesättigt
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	h	Stunde(n)
Äquiv.	Äquivalente	HMDS	1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazan
brsm	bezogen auf reisoliertes Startmaterial	HMPA	Hexamethylphosphorsäure-triamid
Bu	<i>n</i> -Butyl	HWE	Horner-Wadsworth-Emmons
^t Bu	<i>tert</i> -Butyl	Im	Imidazol
^t BuOH	<i>tert</i> -Butylalkohol	IR	Infrarotspektroskopie
Cy	Cyclohexyl	LAH	Lithiumaluminiumhydrid
d	Tag(e)	LDA	Lithiumdiisopropylamid
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan	LiHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
dba	Dibenzylidenaceton	LM	Lösungsmittel
DC	Dünnschichtchromatographie	Me	Methyl
DCM	Dichlormethan	MeCN	Acetonitril
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat	MAPH	Methylaluminium-bis-(2,6-diphenylphenoxid)
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid	min	Minute(n)
DIPEA	Diisopropylethylamin	MeOH	Methanol
DMAP	4-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)pyridin	MocCl	Methoxycarbonylchlorid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	MRSA	Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
DMSO	Dimethylsulfoxid	MS	Massenspektrometrie
DNA	Desoxyribonukleinsäure	MTT	3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid
dv.	Diastereomerenverhältnis	MVK	Methylvinylketon
EE	Essigester / Ethylacetat	NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
ee	Enantiomerenüberschuss	NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
Et	Ethyl		
EtOAc	Ethylacetat / Essigester		
EtOH	Ethanol		

Oct	Octyl
PC	Pyridiniumchlorochromat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
PTSA	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q.	quartär
RCM	Ringschlussmetathese
Red-Al [®]	Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)- aluminiumhydrid
RNA	Ribonukleinsäure
RT	Raumtemperatur
s	Sekunde(n)
SM	Startmaterial
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDPS	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
Tf	Triflyl
TFA	Trifluoressigsäure
TMS	Trimethylsilyl
TMSQ	(Trimethylsilyl)quinin
TMP	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin
TPAP	Tetrapropylammoniumperruthenat
THF	Tetrahydrofuran
TMSCl	Trimethylchlorsilan
TMEDA	Tetramethylethyldiamin
Ts	Tosyl
vgl.	vergleiche
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken

A. Einleitung

Seit der Entdeckung der antibiotischen Eigenschaften von Penicillin im Jahr 1928 durch Alexander Fleming, sowie der Erkenntnis der Bedeutung von Antibiotika im medizinischen Bereich, verloren viele gefürchtete und oftmals tödlich verlaufende bakterielle Infektionskrankheiten ihren Schrecken. Dazu zählen z. B. Cholera, Lungenentzündung, Tuberkulose und Pest.^[1]

Seit 1928 wurden geschätzte 12.000 antibiotisch wirksame Substanzen isoliert, von denen ca. 100 in der Medizin eingesetzt werden. Natürlich kommen Antibiotika vor allem in Pilzen und Bakterien, aber auch zu kleinen Teilen in Pflanzen vor. Sie können entweder direkt isoliert und verwendet, oder aber synthetisch verändert werden, um bestimmte Eigenschaften zu verbessern oder zu verstärken.^[2]

Eine Einteilung der Antibiotika wird am gebräuchlichsten auf der Basis ihrer chemischen Struktur oder auf Grund ihrer Wirkungsweise vorgenommen, wobei Letztere bezüglich ihrer Verwendung als Medikament sinnvoller erscheint. Bei dieser Methodik werden die Klassen anhand des Angriffsortes festgelegt:^[3]

- 1) Zellwand und deren Synthese.
- 2) Cytoplasmamembran inkl. der dort ablaufenden Funktionsprozesse.
- 3) Struktur und Replikation des Chromosoms.
- 4) DNA-abhängige RNA-Synthese (Transkription).
- 5) Ribosomale Proteinsynthese (Translation).
- 6) Verschiedene metabolische Reaktionen.

Abb. 1 zeigt eine Übersicht dieser Angriffsorte innerhalb eines Bakteriums, sowie in der Medizin verwendete Antibiotika, die dort zum Einsatz kommen.

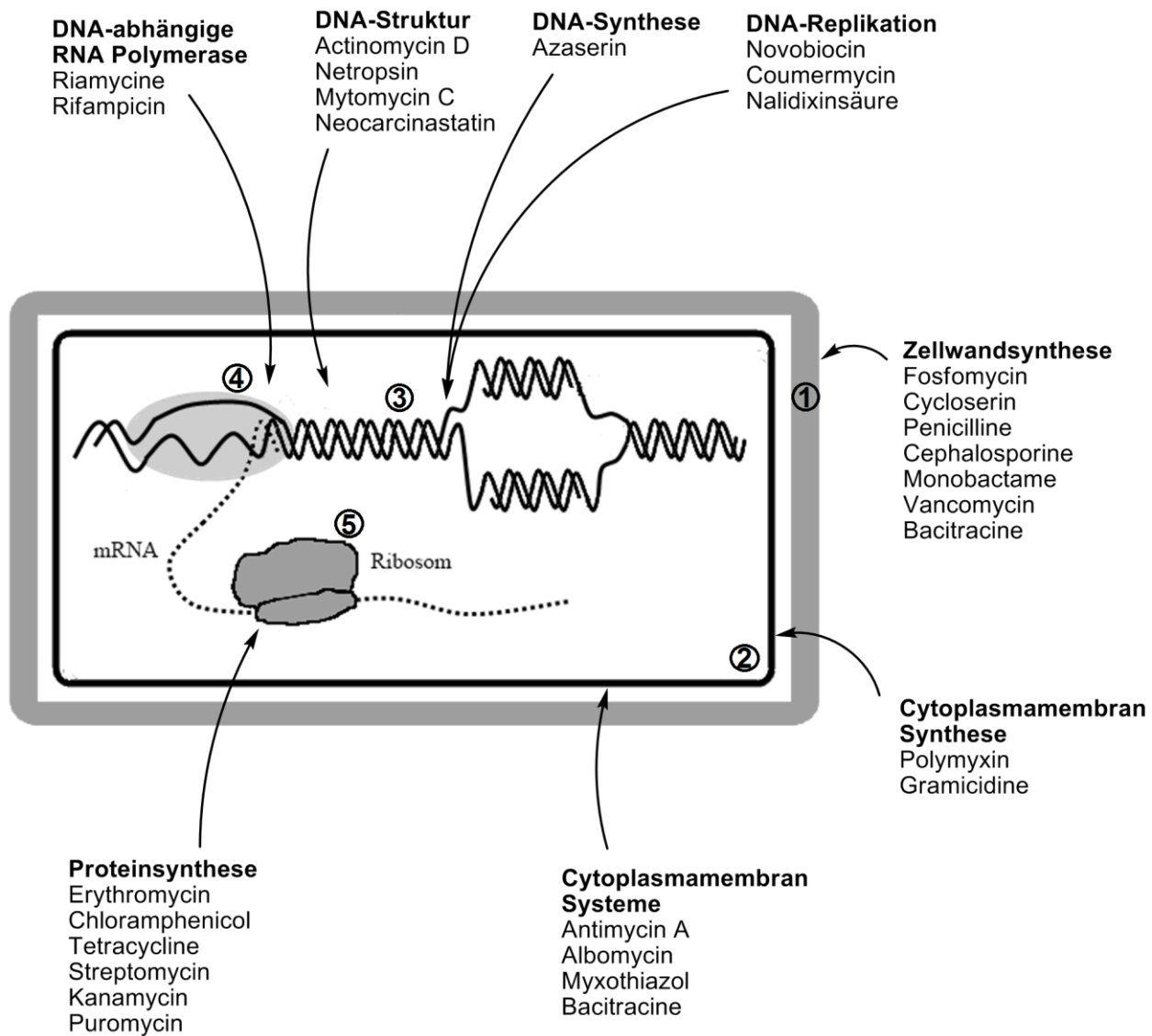


Abb. 1: Wirkungsbereiche von Antibiotika inkl. Beispielen verändert nach [3].

Antibiotisch wirksame Substanzen besitzen jedoch nicht zwingend ausschließlich antibakterielle Wirkungen, sondern können auch fungizide, kanzerostatische und immunsuppressive Eigenschaften aufweisen; letztere erhöhen z. B. die Erfolgsaussichten von Organtransplantationen erheblich. Mittlerweile sind Antibiotika die am meisten verordneten Arzneimittel in Deutschland. Allein 2010 bekamen annähernd 22 Millionen Patienten mindestens ein Antibiotikum verschrieben.^[4] Dies zeigt deutlich die außerordentliche Bedeutung von Antibiotika im medizinischen Bereich.

Deren Entdeckung und Anwendung hat allerdings auch ihre Schattenseiten: Durch den übermäßigen und oft verfehlten Einsatz von Antibiotika vor allem in der Landwirtschaft als Pflanzen-

schutzmittel oder Futterzusatz bei Masttieren, aber auch in der präventiven und oft unnötigen Anwendung in der Humanmedizin konnten sich in den letzten Jahren fortlaufend Bakterienstämme entwickeln, die gegen ein oder mehrere Antibiotika Resistenzen aufweisen. Diese Resistenzbildung hängt ebenfalls mit der hohen Reproduktions- und Mutationsrate vieler Bakterienstämmen zusammen. So waren z. B. bereits 1960 über 60% sämtlicher klinisch isolierter *Staphylococcus aureus* Stämme gegen Penicillin (einem β -Lactam-Antibiotikum) resistent. Stämme, die gegen jegliche β -Lactam-Antibiotika Resistenzen entwickelt haben, bezeichnet man auch als MRSA-Bakterien (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*). 2006 wurde bereits von 19.000 Toten und 105.000 infizierten MRSA-Patienten gesprochen.^[1] Ein weiterer gefährlicher, teilweise resistenter Stamm sind die sog. VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken), bei denen Vancomycin (ein Glycopeptid Antibiotikum) keinerlei Wirkung mehr zeigt und häufig sogar sämtliche Glykopeptid-Antibiotika versagen.^[5]

Des Weiteren können durch diese rasanten Mutationen nicht nur resistente Bakterienstämme entstehen, die nur noch schwer behandelbar sind, sondern auch effizientere, also deutlich gefährlichere Erreger. Ein wichtiges Ziel der medizinischen Forschung ist es daher, neue Antibiotika mit folgenden Eigenschaften zu entwickeln:

- 1) Möglichst breites Anwendungsspektrum
- 2) Möglichst wenige Nebenwirkungen
- 3) Vermeiden von Resistenzbildungen
- 4) Wirksam gegen bereits resistente Bakterien

Wie bereits erwähnt, kommen die meisten Antibiotika natürlich in Bakterien und Pilzen vor. Diese Stoffe gehören allgemein zu den sogenannten sekundären Metaboliten. Dies sind Substanzen, die zwar von Organismen produziert werden, nicht aber für das Wachstum oder die Entwicklung des jeweiligen Lebewesens essentiell sind. Wie auch die Antibiotika dienen viele dieser Substanzen als Angriffs- oder Verteidigungsstrategien der Lebewesen, die im Verlauf der Evolution entstanden sind. Abgesehen von Bakterien und Pilzen bilden auch praktisch alle Pflanzen und viele Tiere verschiedenste Sekundärstoffe, die die unterschiedlichsten Wirkungen aufweisen. 1987 waren bereits über 10.000 solcher Naturstoffe bekannt. Nur 20 Jahre später zählten schon alleine die aus Pflanzen bekannten und beschriebenen Stoffe über 120.000. Bedenkt man, dass bis jetzt nur ein kleiner Teil aller Pflanzen und Pilze, sowie nur etwa 1% aller

Bakterien und Meeresorganismen erforscht wurden, so erhält man ein ungefähres Bild von der unglaublichen Vielfalt der Naturstoffe.^[2]

Sesquiterpenlactone

Eine große und bedeutende Gruppe von Naturstoffen sind die Sesquiterpenlactone. Mit über 5.000 bekannten Vertretern und einer Vielzahl an verschiedenen biologischen Aktivitäten sind diese Stoffe von besonderem Interesse für die medizinische Forschung.^[6] So gehören die Sesquiterpenlactone zu der größten Gruppe von zytotoxischen und tumorhemmenden Naturstoffen aus Pflanzen.^[7] Aber auch antibakterielle, entzündungs- sowie gerinnungshemmende, antimykotische, antivirale, antiulzerische und antimalarische Wirkungen sind bekannt. Man vermutet, dass eine Vielzahl der Aktivitäten auf die bei den meisten Vertretern vorkommende α -Exomethylengruppe zurückgeführt werden kann, was in einem Review von Wagstaff *et al.* über Sesquiterpenlactone sehr ausführlich beschrieben wird.^[8] In der Natur kommen Sesquiterpenlactone hauptsächlich in *Asteraceae*, einer der größten und vielseitigsten Pflanzenfamilien der Erde vor.^[6,9a,b] Zu den bekanntesten Klassen der Sesquiterpenlactone gehören die Germacranolide (1), Heliangolide (2), Guaianolide (3), Pseudoguaianolide (4), Hypocretenolide (5) und Eudesmanolide (6), dargestellt in Abb. 2.^[10]

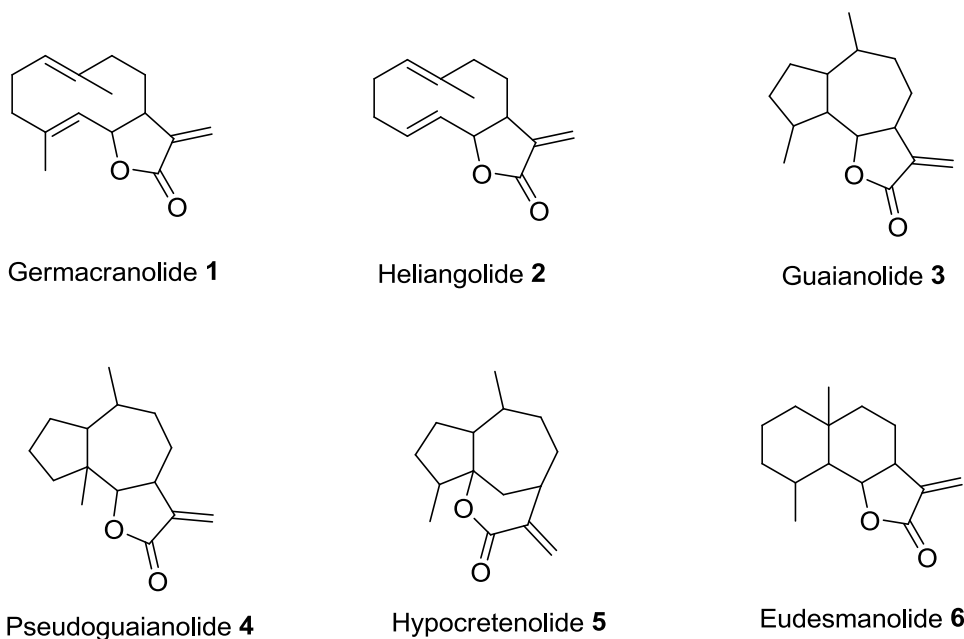


Abb. 2: Strukturgrundgerüste einiger Sesquiterpenlacton-Klassen.

Xanthanolide

Eine weitere Unterart der Sesquiterpenlactone sind die Xanthanolide, die sich durch ihr charakteristisches Oxabicyclo[5.3.0]decen-Grundgerüst auszeichnen. Sie können in drei Hauptgruppen unterteilt werden: Die *trans*-annelierten (**7**) und die *cis*-annelierten 12,8-Xanthanolide (**8**), bei denen sich die Stereochemie zwischen dem 5-Ring und dem 7-Ring unterscheidet, sowie die *cis*-annelierten 12,6-Xanthanolide (**9**), bei denen sich der Lactonring an einer anderen Position bezüglich des 7-Ringes befindet (Abb. 3). *Trans*-annelierte 12,8-Xanthanolide sind bis heute nicht bekannt. Kennzeichnend für die meisten dieser Substanzen ist eine C₄-Seitenkette (die sowohl gesättigt als auch ungesättigt sein kann), sowie ein ungesättigter 7-Ring (Doppelbindung bzw. Epoxid-Gruppe an C-1 – C-5). Alle bisher bekannten Xanthanolide besitzen eine Methylgruppe am 7-Ring in C-10-Position.

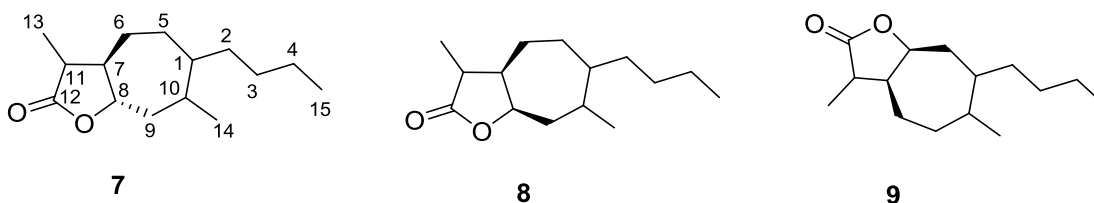


Abb. 3: Grundgerüste von *trans*- (**7**) und *cis*-annelierten 12,8-Xanthanoliden (**8**) und 12,6-Xanthanoliden (**9**).

2011 waren bereits über 100 Xanthanolide isoliert und charakterisiert, davon konnten allein 26 aus der Pflanze *Xanthium strumarium* (Gewöhnliche Spitzklette) isoliert werden. Einen ausgezeichneten Überblick über Xanthanolide, ihre Strukturen, ihr Vorkommen und ihre biologischen Aktivitäten gibt ein sehr ausführlicher Review von A. Vasas und J. Hohmann.^[11]

Die ersten vier Totalsynthesen von natürlich vorkommenden Xanthanoliden waren 8-Epi-Xanthatin (**10**, Martin *et al.*, 2005, 14 Stufen, 5.5%),^[12] 11 α ,13-Dihydroxanthatin (**11**, Morken *et al.*, 2005, 19 Stufen, 5.6%),^[13] Sundiversifolid (**12**, Shishido *et al.*, 2007, 21 Stufen, 13.3%)^[14] und Xanthatin (**13**, Shishido *et al.*, 2008, 27 Stufen, 3.8%).^[15] Diese und weitere Synthesen werden in einem Review von K. Shishido ausführlich zusammengefasst und diskutiert.^[16]

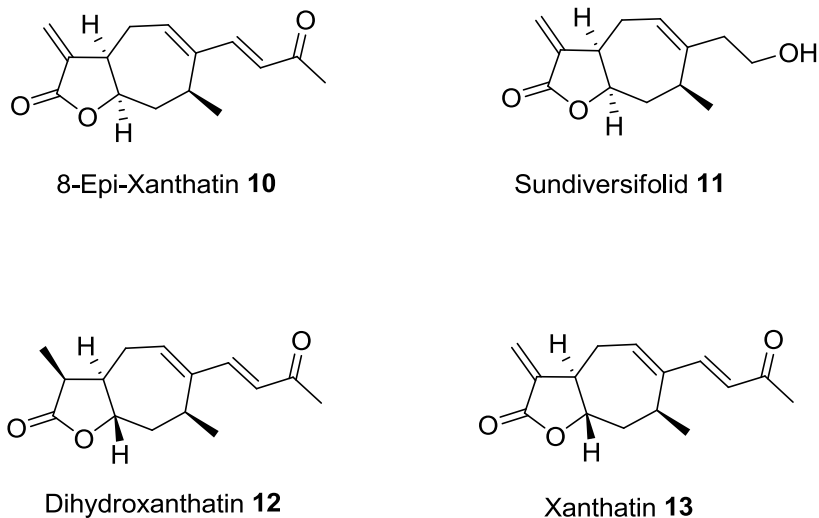


Abb. 4: Die ersten vier synthetisierten natürlich vorkommenden Xanthanolide.

Xanthatin

Diese Arbeit befasst sich mit der Totalsynthese von Xanthatin (**13**), das in der Natur in mehreren Arten der Gattung der Spitzklette (*Xanthium*) aus der Pflanzenfamilie der Korbblütler (*Asteraceae*) vorkommt. Vorwiegend wird Xanthatin in *Xanthium strumarium* (Gewöhnliche Spitzklette) und *Xanthium spinosum* (Dornige Spitzklette) gebildet (Abb. 5), kommt aber auch in einigen weiteren *Xanthium*-Arten vor.^[11] Little *et al.* konnten 1950 erstmals Xanthatin aus *Xanthium pennsylvanicum* isolieren,^[17] wobei die Strukturaufklärung erst sieben Jahre später durch Geissman *et al.* erfolgte.^[18a,b] Die Spitzkletten waren ursprünglich vor allem in Nord- und Südamerika beheimatet und wurden von dort aus in die ganze restliche Welt verbreitet. Es handelt sich dabei um meist einjährige krautige Pflanzen, die eine Höhe von 10-200 cm erreichen können.^[19] Die Früchte von *Xanthium strumarium* fanden schon in der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) Verwendung, in der sie gegen Rheuma, Hautausschlag und Sinusitis eingesetzt wurden. *Xanthium spinosum* wurde dagegen aufgrund seiner entzündungshemmenden Eigenschaften bei Verdauungsstörungen sowie in der Homöopathie angewendet.^[20] Neben den zytotoxischen,^[21a-c] antibakteriellen^[22] (auch gegen MRSA),^[23] antimykotischen,^[24a,b] antiulzerischen^[20,25] und entzündungshemmenden^[26] Eigenschaften ist Xanthatin auch wegen seiner geringen Toxizität ein lohnenswertes Ziel für weitere Forschungen. Bei Mäusen konnten

beginnende Anzeichen von Intoxikation erst bei Dosen von über 800 mg/kg Körpergewicht nachgewiesen werden.^[21a]

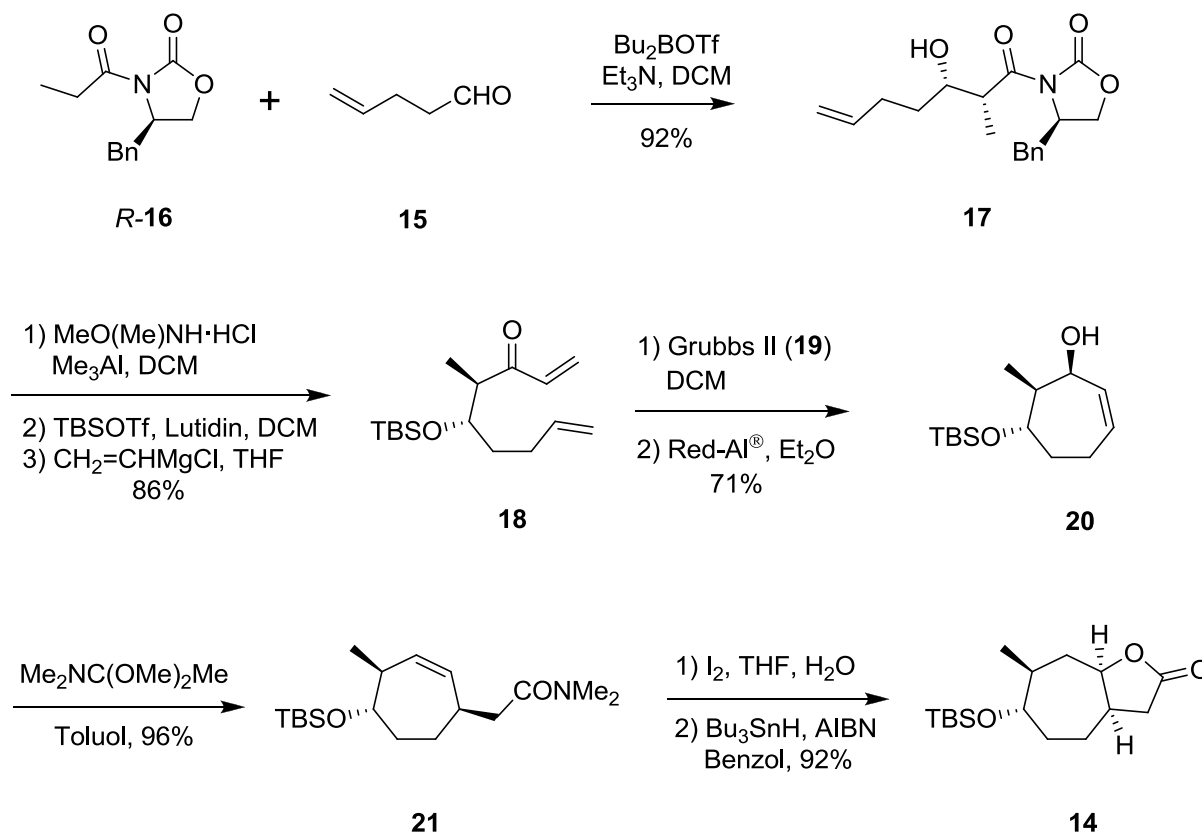


Abb. 5: links: *Xanthium strumarium*;^[27] rechts: *Xanthium spinosum*.^[28]

Synthese von Xanthatin

2008 gelang Shishido *et al.* die erste Totalsynthese von Xanthatin (**13**).^[15] Dabei wurde von dem Schlüsselintermediat **14** ausgegangen, das bereits 2007 für die erste Totalsynthese von (+)-Sundiversifolid (**11**) eingesetzt wurde.^[14] Dieses Lactonintermediat **14** wurde in neun Stufen und mit 50% Ausbeute aus 4-Pentenal (**15**) synthetisiert. Dazu wurde 4-Pentenal (**15**) mit dem Evans-Auxiliar *R*-**16** zu dem Aldoladditionsprodukt **17** umgesetzt. Dieses wurde im Anschluss unter Me₃Al-Bedingungen zum korrespondierenden Weinreb-Amid umgesetzt, der freie Alkohol geschützt und mit Vinylmagnesiumchlorid in das Dien **18** umgewandelt. Nach einer Ringschlussmetathese mit dem Grubbs-Katalysator der zweiten Generation (**19**) und diastereoselektiver Reduktion des Enons zum entsprechenden Alkohol mit Red-Al[®] konnte **20** erhalten werden. Die Eschenmoser-Umlagerung nach Umsetzen von **20** mit *N,N*-Dimethylacetamidimethylacetal ergab

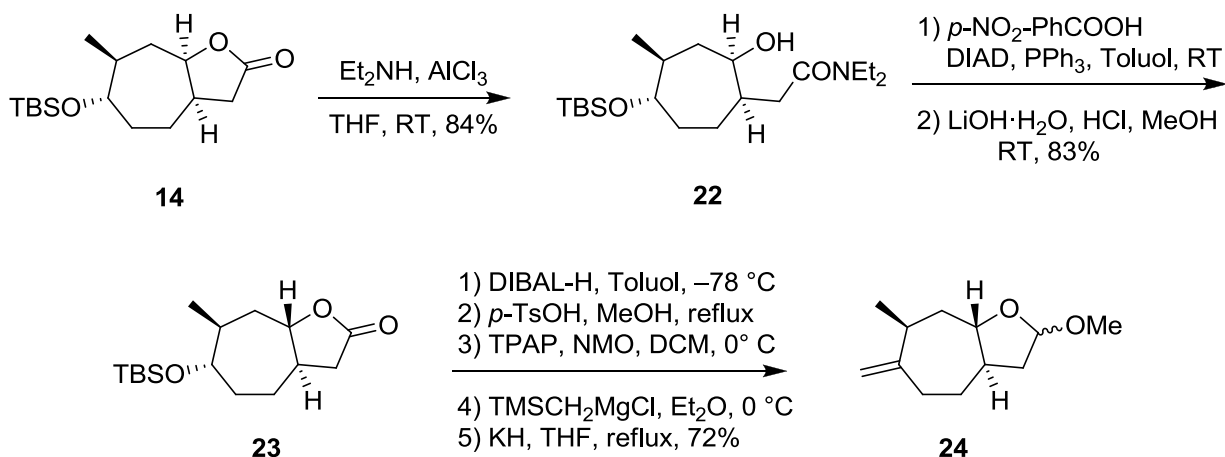
diastereoselektiv das Amid **21**, das nach Iodierung und anschließender radikalischer Deiodierung zum Lacton **14** umgewandelt wurde (Schema 1).



Schema 1: Synthese von Lactonintermediat **14** nach Shishido *et al.*^[14]

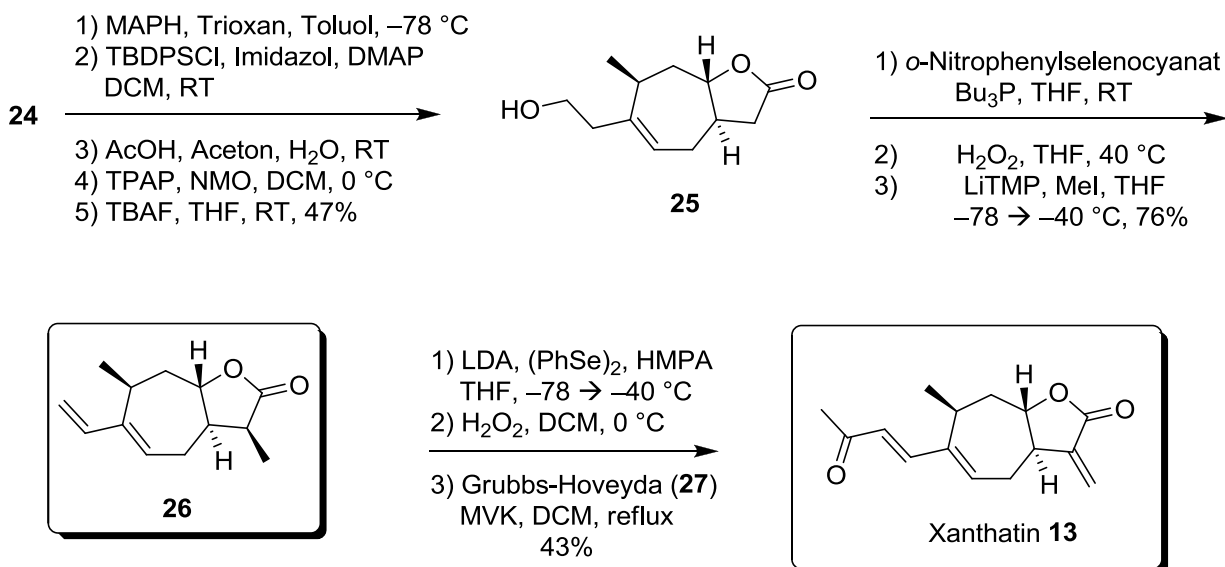
Ausgehend von **14** konnte Xanthatin in weiteren 18 Stufen und 7.6% Gesamtausbeute synthetisiert werden. Somit beläuft sich die gesamte Synthese von Xanthatin auf 27 Stufen mit einer Ausbeute von 3.8%.

Dazu wurde das *cis*-annelierte Lacton **14** mit Hilfe von Diethylamin und AlCl_3 zum Imidalkohol **22** umgewandelt und im Anschluss das Stereozentrum durch eine Mitsunobu-Reaktion invertiert. Ein erneuter Ringschluss durch Benzoylschutz und konsekutiver Lactonisierung ergab das *trans*-annelierte Lacton **23**. Nach Reduktion der Lactonfunktion in **23** zum Lactol und Schützung zum Acetal, wurde der sekundäre Alkohol am 7-Ring zum Keton oxidiert und mittels Peterson-Olefinierung in eine Exomethylengruppe umgewandelt (**24**, Schema 2).



Schema 2: Erste Totalsynthese von Xanthatin nach Shishido *et al.*^[15] (Teil 1)

Durch fünf weitere Stufen wurde eine Hydroxymethyl-Gruppe an die Exomethylengruppe addiert, sowie eine Doppelbindung in den 7-Ring eingeführt (**25**). Die formale Eliminierung des Alkohols durch Umsetzung mit *o*-Nitrophenylselenocyanat und Tributylphosphin sowie die anschließende Oxidation mit H_2O_2 und α -Methylierung ergab Intermediat **26**, welches für spätere Synthesen ein Schlüsselintermediat darstellte. Die Oxidation zur α -Exomethylengruppe mittels $(\text{PhSe})_2$ und H_2O_2 und anschließende Kreuzmetathese mit Methylvinylketon unter Zuhilfenahme des Grubbs-Hoveyda-Katalysators **27** führte letztendlich zum fertigen Xanthatin (**13**, Schema 3).



Schema 3: Erste Totalsynthese von Xanthatin nach Shishido *et al.*^[15] (Teil 2)

Die in dieser Synthese verwendeten Ruthenium-Metathesekatalysatoren vom Typ Grubbs zweiter Generation (**19**) und Grubbs-Hoveyda (**27**) sind in Abb. 6 gezeigt.



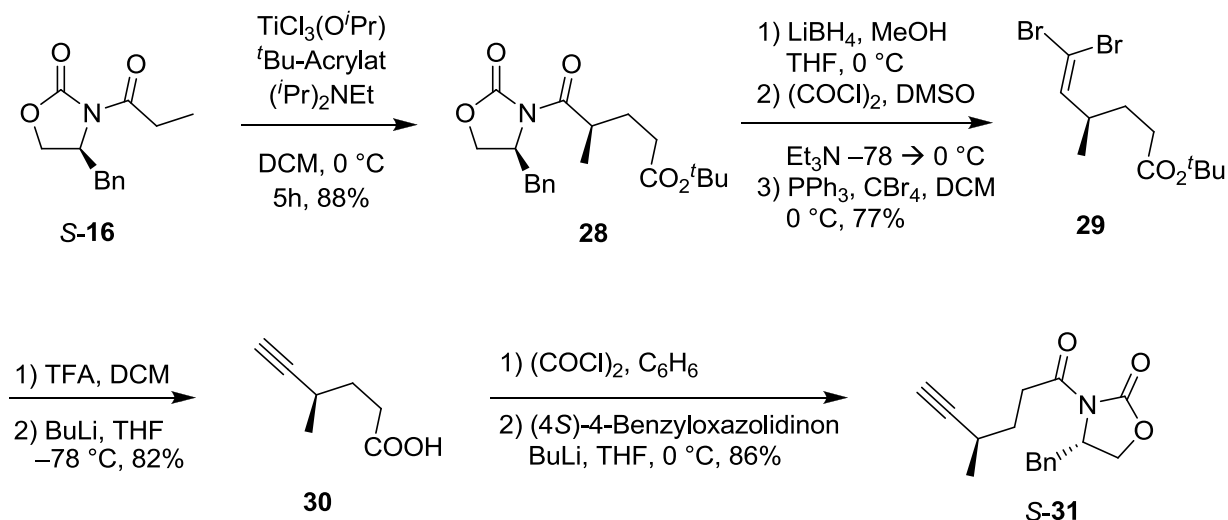
Abb. 6: Ruthenium-Metathesekatalysatoren Grubbs II (**19**) und Grubbs-Hoveyda (**27**).

Intermediat **26** wurde bereits 2005 von Morken *et al.* bei seiner ersten Totalsynthese von (-)-11 α ,13-Dihydroxanthatin (**12**) synthetisiert. Ihm gelang die Synthese dieses Intermediates **26**, das die vorletzte Stufe seiner Totalsynthese darstellte, in 18 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 8.2%.^[13] Betrachtet man dieses Ergebnis, könnte Xanthatin anstelle von 27 Stufen auch in 21 Stufen synthetisiert werden, allerdings nur mit einer etwas geringeren Gesamtausbeute von theoretischen 3.5%.

Während der Entstehung der hier vorliegenden Arbeit, forschten auch weitere Gruppen an neuen Synthesen von Xanthanoliden. So wurde im April 2012 von Tang *et al.* eine Syntheseroute zu Intermediat **26**, ausgehend von *R*-**31**, in nur sechs Stufen mit 25% Ausbeute publiziert.^[29]

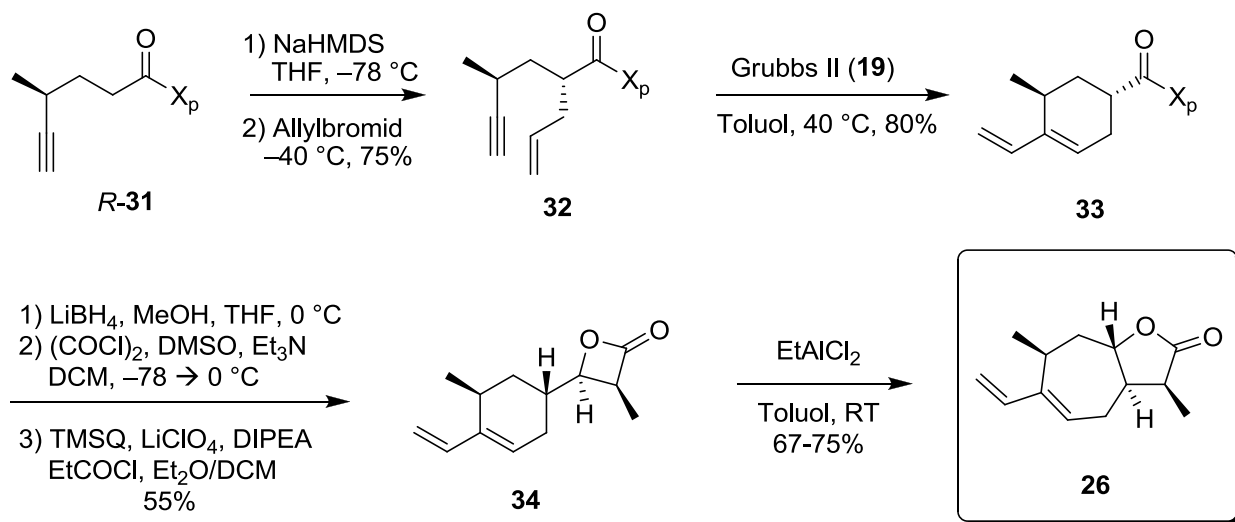
R-**31** wurde dazu mit einer von Evans *et al.* 1999 publizierten Strategie in weiteren sechs Stufen hergestellt. Das *S*-Enantiomer (*S*-**31**) diente dabei als Intermediat für seine Totalsynthese von (+)-Miyakolid und konnte in einer Ausbeute von 48% synthetisiert werden.^[30a,b]

Dazu wurde aus dem Titan-Enolat des Evans-Auxiliar *S*-**16** sowie *tert*-Butylacrylat die Verbindung **28** synthetisiert, die selektiv mit LiBH₄ zum primären Alkohol reduziert werden konnte. Durch anschließende Swern-Oxidation wurde dieser zum Aldehyd oxidiert und mit CBr₄ zur Dibromverbindung **29** umgesetzt. Die Abspaltung des *tert*-Butylesters mit TFA und die baseninduzierte Eliminierung zum Alkin ergaben **30**, das durch Umsetzung mit Oxalylchlorid und (4*S*)-4-Benzoyloxazolidinon das *S*-Enantiomer (*S*-**31**) des Ausgangsmaterials von Tangs Syntheseroute lieferte (Schema 4).



Schema 4: Darstellung von *S*-**31** nach Evans *et al.*^[30a,b]

Mit diesem Baustein entwickelten Tang *et al.* die nächsten Schritte. Zu Beginn wurde *R*-**31** diastereoselektiv zu **32** allyliert, das in einer Ringschlussmetathese mit dem Grubbs-Katalysator der zweiten Generation (**19**) zum 6-Ring **33** geschlossen wurde. Die Reduktion zum Alkohol mit LiBH_4 , gefolgt von einer Swern-Oxidation zum Aldehyd sowie einer asymmetrischen [2+2]-Addition mit Propionylchlorid ergab das *cis*- β -Lacton **34**. Im Schlüsselschritt der Sequenz, einer von Tang *et al.* entwickelten EtAlCl_2 -vermittelten Wagner-Meerwein Umlagerung, konnte Intermediat **26** dargestellt werden (Schema 5).^[29] Ausgehend von dieser Route könnte Xanthatin somit theoretisch in nur 15 Stufen und mit 5.1% Gesamtausbeute synthetisiert werden.

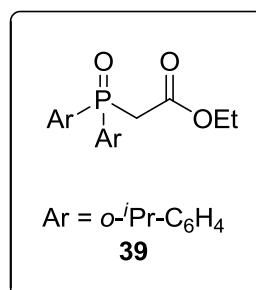
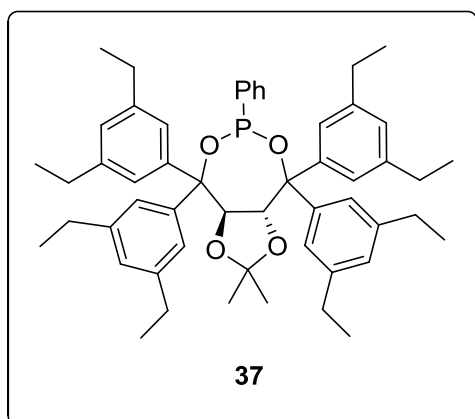
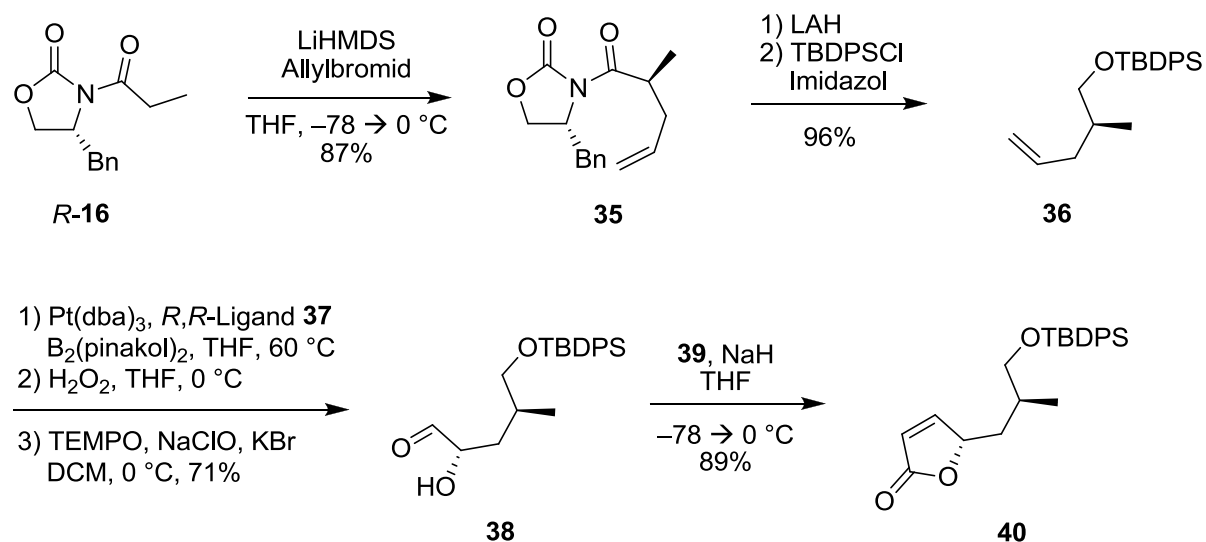


Schema 5: Synthese von Intermediat **26** nach Tang *et al.*;^[29] $\text{X}_p = (4R)\text{-4-Benzylloxazolidinon}$.

Im Dezember 2012 gelang es dann Shindo und Matsumoto *et al.* eine noch effizientere Route zu planen. In elf Stufen konnten sie Intermediat **26** mit 16.1% Ausbeute synthetisieren.^[31]

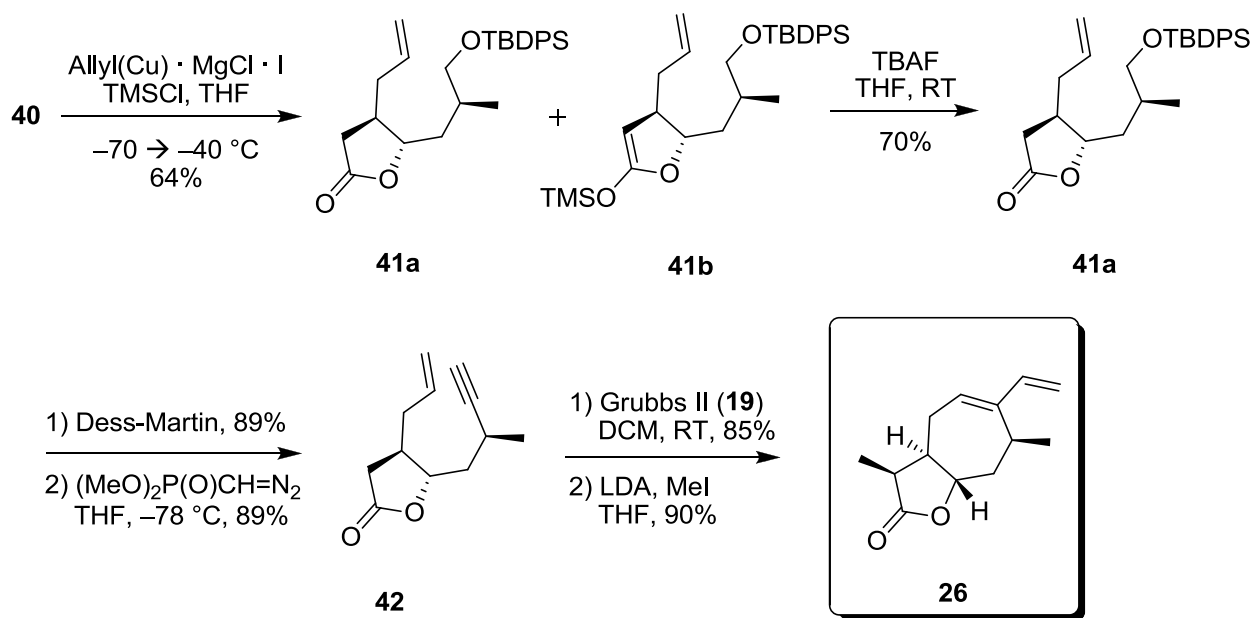
Außerdem konnten die letzten drei Stufen hin zum fertigen Xanthatin (**13**), insbesondere die Kreuzmetathese mit Methylvinylketon (vgl. Schema 3), deutlich verbessert werden. Somit konnte mit dieser Methode Xanthatin (**13**) nun in nur 14 Stufen mit einer Ausbeute von 11.2% synthetisiert werden.

Diese Syntheseroute startet mit einer asymmetrischen Alkylierung des Evans-Auxiliar *R*-**16** mit Allylbromid zum Amid **35**, das nach Reduktion mit LAH und Schützung des Alkohols mit TBDPSCI zur Verbindung **36** in nahezu quantitativer Ausbeute umgesetzt wurde. Enantio-selektive Dihydroxylierung und selektive Oxidation des primären Alkohols zum Aldehyd mit TEMPO ergab α -Hydroxyaldehyd **38**. In einer Horner-Wadsworth-Emmerson-ähnlichen Olefinierung mit anschließender Lactonisierung konnte Lacton **40** erhalten werden (Schema 6).



Schema 6: Synthese von Intermediat **26** nach Shindo und Matsumoto *et al.*^[31] (Teil 1)

Mit einem Kupferallylkomples in Anwesenheit von TMSCl gelang es im Schlüsselschritt dieser Reaktionsfolge stereoselektiv eine Allylgruppe in **40** einzuführen, um so das *trans*-1,4-Addukt **41a** zu erhalten. Der in dieser Reaktion ebenfalls entstehende TMS-Enolether **41b** kann mit Hilfe von TBAF zu **41a** überführt werden. Die Oxidation zum Aldehyd mit Dess-Martin-Reagenz und Reaktion mit dem Gilbert-Reagenz ergibt **42**, das nach Ringschlussmetathese und Einführung der α -Methylgruppe zu Intermediat **26** führt (Schema 7).

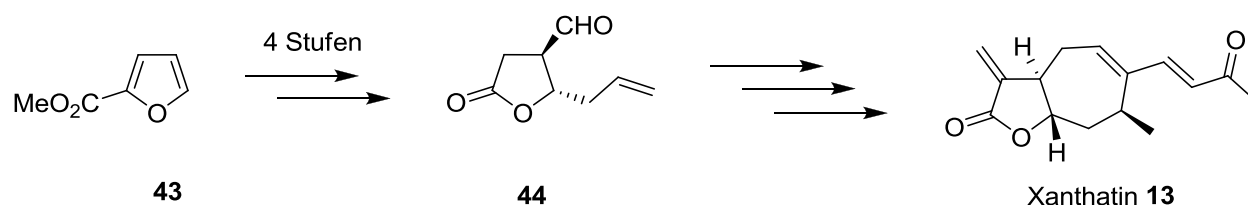


Schema 7: Synthese von Intermediat **26** nach Shindo und Matsumoto *et al.*^[31] (Teil 2)

Durch diese in den letzten Jahren entstandenen neuen Totalsynthesen von Xanthatin und einigen weiteren Xanthanoliden wird deutlich, dass diese Substanzen verstärkt im Fokus moderner Forschung stehen.

Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer weiter verbesserten und enantioselektiven Totalsynthese von Xanthatin (**13**). Das Ausgangsmaterial dabei war das *trans*-disubstituierte γ -Butyrolacton **44**, das in einer vom Arbeitskreis Reiser entwickelten 4-stufigen Synthese aus 2-Furansäuremethylester (**43**) in enantiomerenreiner Form gewonnen werden kann.^[32]



Schema 8: **44** als Ausgangspunkt der Syntheseroute.

Die Synthese sollte effizienter als bisher entwickelte Synthesen werden, sprich eine kürzere Synthesesequenz sowie eine höhere Gesamtausbeute aufweisen. Dabei ist allerdings auch zu berücksichtigen, dass die beiden vorher vorgestellten hocheffizienten Synthesen von Tang und Shindo / Matsumoto von 2012 erst während dieser Arbeit parallel entwickelt und publiziert wurden.

Die Synthesestrategie sollte außerdem eine Vielzahl von einfachen, unnatürlichen Derivaten ermöglichen, die in biologischen Aktivitätstests untersucht werden. Mögliche Ansatzpunkte für Derivatisierungen waren hierbei vor allem die Veränderung der Methylgruppe am 7-Ring sowie die Enon-Seitenkette des 7-Ringes. Ebenfalls wurde versucht die Doppelbindungen durch gesättigte Systeme zu ersetzen oder im Umkehrschluss zusätzliche Doppelbindungen einzufügen. Ein weiterer Angriffspunkt war die α -Exomethylengruppe, die im Zuge dieser Arbeit jedoch weitestgehend intakt bleiben sollte, da diese maßgeblich für viele biologische Aktivitäten ist.^[7,8,33]

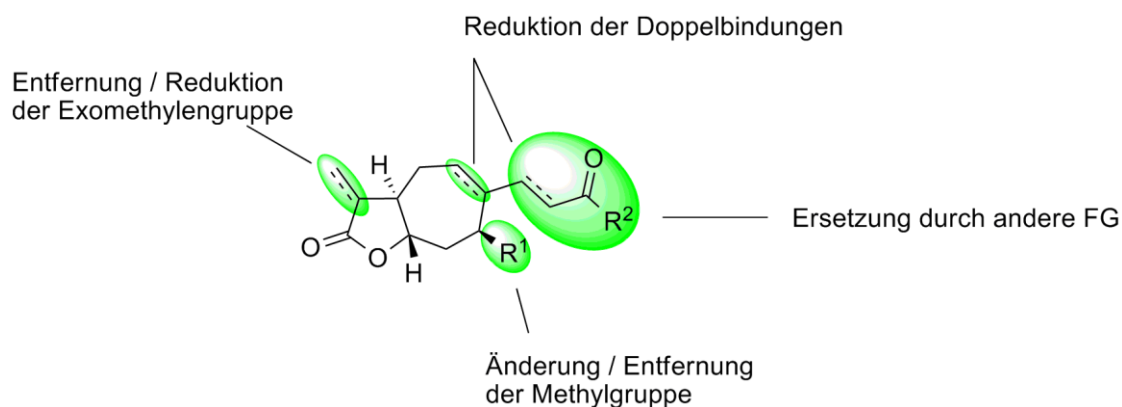
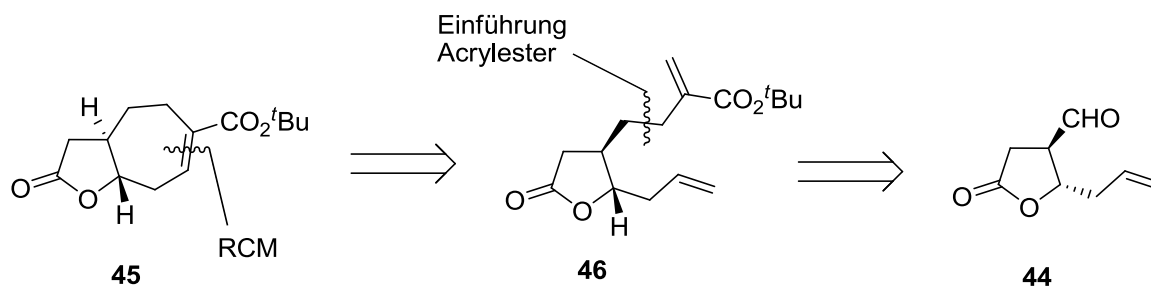


Abb. 7: Möglichkeiten der Derivatisierung von Xanthatin.

B. Hauptteil

1. Aufbau des 5,7-Ringsystems

Die Synthese begann mit dem Aufbau des 5-7-bicyclischen Xanthatin-Grundgerüsts **45**. Dazu sollten nach der Darstellung des *trans*-disubstituierten γ -Butyrolactons **44** die notwendigen Kohlenstoffatome mit einem Acrylester-Analogen eingeführt und im Folgenden das Dien **46** durch eine Ringschlussmetathese zum 7-Ring (**45**) geschlossen werden (Schema 9).



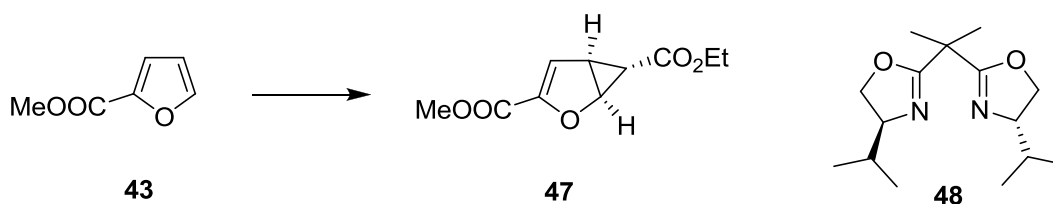
Schema 9: Aufbau des 5-7-Ringsystems **45** aus retrosynthetischer Sicht.

1.1 Darstellung des γ -Butyrolactons **44**

Bereits seit 2001 benutzt die Arbeitsgruppe Reiser *et al.* eine vielfach bewährte Synthesestrategie zum Aufbau *trans*-disubstituierter γ -Butyrolactone.^[32] Diese dienten im Anschluss als Ausgangsmaterialien für die Synthese verschiedener Naturstoffe.^[34,35] Auch für die hier beschriebene Totalsynthese von Xanthatin ist ein solches γ -Butyrolacton (**44**) das Ausgangsmaterial der Forschung und wird in einer 4-stufigen Synthese aus Furan-2-carbonsäuremethylester (**43**) hergestellt. Dieser wird großtechnisch aus der in den biologischen Abfallprodukten Kleie und Bagasse vorkommenden Hemicellulose gewonnen, indem diese zu Furfural umgewandelt wird,^[36] anschließend zur Furan-2-carbonsäure oxidiert und in einer Veresterung zu

43 umgesetzt wird. Somit handelt es sich bei **43** um einen sogenannten nachwachsenden Rohstoff, der sehr kostengünstig kommerziell erworben werden kann.

Zu Beginn unserer Synthese wurde **43** regio-, diastereo- und enantioselectiv mit Diazoessigsäureethylester zu **47** cyclopropaniert (Schema 10).^[37] Katalysiert wurde diese Reaktion durch einen chiralen Kupfer(I)-Bisoxazolincomplex, der *in situ* durch Kupfer(II)-triflat und dem Bisoxazolinliganden **48** hergestellt wurde. Zur Reduktion von Kupfer(II) zu Kupfer(I) wurde Phenylhydrazin verwendet.

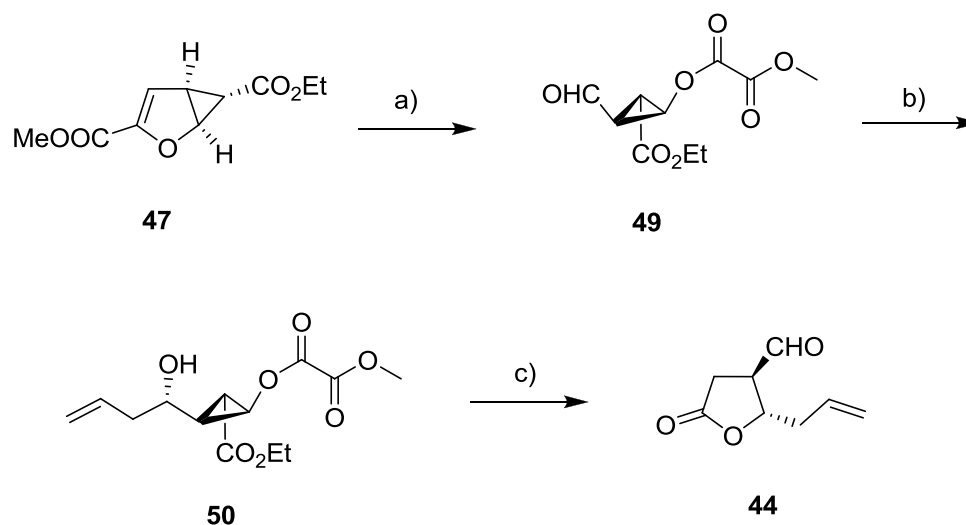


Reagenzien und Bedingungen: Diazoessigsäureethylester (1.7 Äquiv.), Cu(OTf)₂ (0.75 mol%), **48** (1.0 mol%), PhNHNH₂ (0.9 mol%), DCM, 0 °C, 9 d, 44% (72% brsm).

Schema 10: Cyclopropanierung von **43**; Ligand **48**: (*S,S*)-*iso*-Propylbisoxazolin-Ligand.

Der benötigte (*S,S*)-Bisoxazolinligand **48** kann kostengünstig aus der natürlichen Aminosäure L-Valin hergestellt werden.^[38] Zudem ist es möglich, durch die Verwendung des (*R,R*)-*iso*-Propylbisoxazolin-Liganden, der analog zu **48** aus der unnatürlichen Aminosäure D-Valin gewonnen wird, das Enantiomer von **47** bzw. daraus folgend auch von **44** zu erhalten.

Die verbleibende C=C-Doppelbindung in **47** wurde in Folge durch reduktive Ozonolyse gespalten. An die Aldehydfunktion des so erhaltenen Cyclopropanaldehyds **49** ließ sich mit einer BF₃-katalysierten Hosomi-Sakurai-Allylierung diastereoselektiv Trimethylallylsilan addieren und somit Alkohol **50** herstellen. Dieses instabile Zwischenprodukt kann nach Extraktion ohne weitere Aufreinigung direkt in der nächsten Reaktion umgesetzt werden. Durch eine Triethylamin^[39] induzierte Abspaltung der Oxalylgruppe in **50** erfolgte eine Retroaldolreaktion unter Öffnung des Cyclopropanrings, gefolgt von einem intramolekularen Angriff der Hydroxygruppe an den Ethylester, wodurch der *trans*-disubstituierte γ -Butyrolactonaldehyd **44** erhalten wurde. Dabei konnten Ausbeuten bis zu 68% über 2 Stufen und eine sehr gute Diastereoselektivität von 98:2 erzielt werden (Schema 11).



Reagenzien und Bedingungen: a) Ozon, DMS (5.0 Äquiv.), wasserfreies DCM, $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 18 h, 91%; b) Trimethylallylsilan (1.3 Äquiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (1.15 Äquiv.), wasserfreies DCM, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 18 h; c) Et_3N (2.5 Äquiv.), MeOH, $0\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 18 h, 68% (2 Stufen), *dv.* = 98:2.

Schema 11: Ozonolyse, Sakurai-Allylierung und Lactonisierung zu **44**.

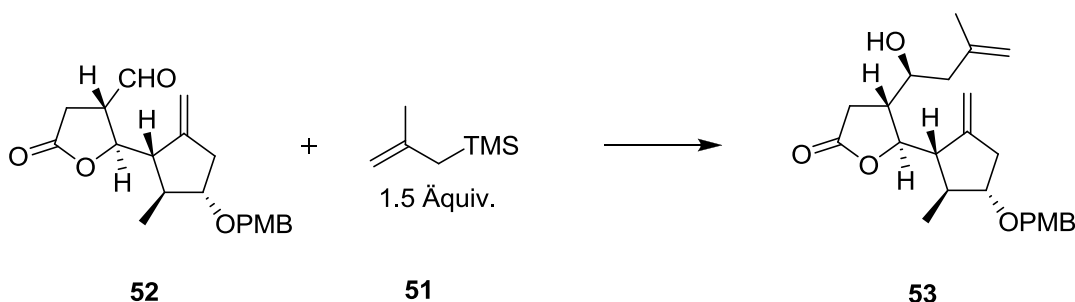
Wie schon erwähnt, diente **44** als eigentliches Ausgangsmaterial für die Forschungen, die in dieser Arbeit zusammengefasst sind und konnte über vier Stufen mit einer Gesamtausbeute von 27.2% (44.6% brsm) im Multigramm-Maßstab hergestellt werden.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden sämtliche Gesamtausbeuten immer bezogen auf das reisolierte Startmaterial der ersten Stufe, d.h. der Cyclopropanierung, angegeben.

1.2 Verlängerung der Aldehydfunktion

1.2.1 Allylierungen

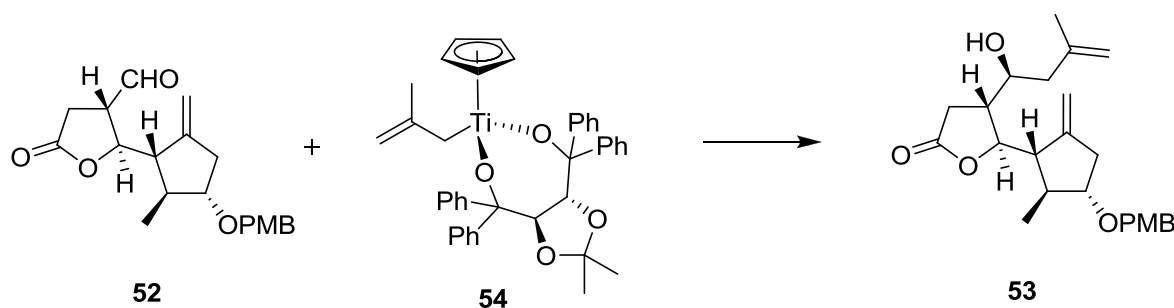
Um die, für den in vielen Sesquiterpenlactonen vorhandenen 7-Ring, benötigten zusätzlichen Kohlenstoffatome einzufügen, bediente man sich in der Arbeitsgruppe Reiser bislang verschiedener Allylierungen. Die am häufigsten Angewendete war eine BF_3 -katalysierte Hosomi-Sakurai-Allylierung mit TMS-Allylsilanen. S. Kalidindi verwendete diese Reaktion in seiner Totalsynthese von ArgabinTM unter Verwendung von γ -Butyrolactonaldehyd **52** und Methylallyltrimethylsilan (**51**, Schema 12).^[40]



Reagenzien und Bedingungen: $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (1.07 Äquiv.), wasserfreies DCM, -78°C , 16 h, 70%,
 $dv = 80:20$.

Schema 12: Sakurai-Allylierung von **52** mit Methallyltrimethylsilan (**51**) zu **53** nach S. Kalidindi.^[40]

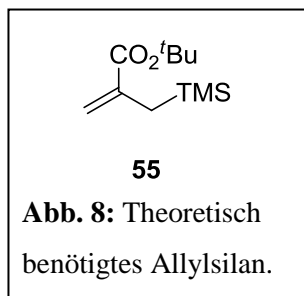
Aufgrund nur mäßiger Diastereoselektivität der Reaktion wurden vor einigen Jahren in der Arbeitsgruppe Reiser verschiedene alternative Allylierungen an *trans*-disubstituierten γ -Butyrolactonaldehyden in der Art von **44** oder **52** untersucht. B. Nosse führte z. B. erfolgreich Allylierungen mit chiralen Allylboran-Reagenzien, chiralen Silacyclen oder Allylzinnverbindungen unter Zuhilfenahme von chiralen Komplexen durch.^[41] Diese Versuche ergaben jedoch keine deutliche Verbesserungen in Bezug auf Ausbeute oder Selektivität. M. Schanderl gelang es dann unter Verwendung eines chiralen CpTi-TADDOL Reagenzes (**54**) die Diastereoselektivität von 80:20 auf 95:5 zu erhöhen,^[42] während M. Schwarz die Ausbeute dieser Reaktion von 65% auf 92% bei gleichbleibender Selektivität verbessern konnte (Schema 13).^[43]



Reagenzien und Bedingungen: **54** (1.3 Äquiv.), $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$, -78°C , über Nacht, 92%, $dv = 95:5$.

Schema 13: Allylierung von **52** mit dem Methylallyl-CpTi-(*R,R*)-TADDOL Reagenz **54** nach M. Schwarz.^[43]

Da im Falle von Xanthatin eine funktionalisierte Seitenkette am 7-Ring anstelle einer einfachen Methylgruppe wie in Arglabin™ vorhanden ist, musste ebenfalls ein funktionalisierter Allylbaustein in dieser Synthese verwendet werden, um so im späteren Syntheseverlauf die Einführung dieser Seitenkette zu ermöglichen.

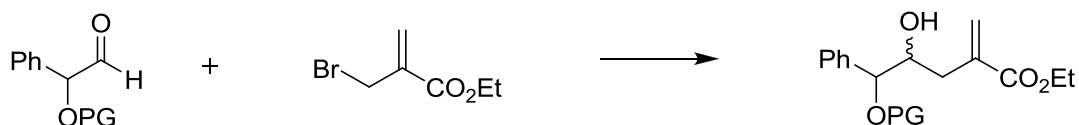


Durch seine hohe Toleranz gegenüber vielen Reaktionen, seiner Basenstabilität und relativ hohen Masse stellte sich hierbei ein *tert*-Butylester als funktionelle Gruppe der Wahl heraus. Da das benötigte Allylsilan **55** (Abb. 8) genauso wie das entsprechende Cp-Ti-Reagenz sehr aufwendig in der Herstellung wäre, wurde nach einer alternativen Methode zur Einführung dieser

Funktionalität in **44** gesucht. Diese Herangehensweise wurde ebenfalls durch die oft nur moderaten Ausbeuten von Sakurai-Allylierungen in früheren Synthesestrategien unserer Arbeitsgruppe,^[38-40] sowie die Notwendigkeit die entstehende Hydroxygruppe im späteren Verlauf zu entfernen (siehe Kapitel 1.2.3), gestützt. Durch Letzteres wurde eine hohe Diastereoselektivität in der Syntheseroute überflüssig, wodurch das Hauptaugenmerk auf eine hohe Ausbeute gelegt wurde.

1.2.2 Barbier-Reaktion

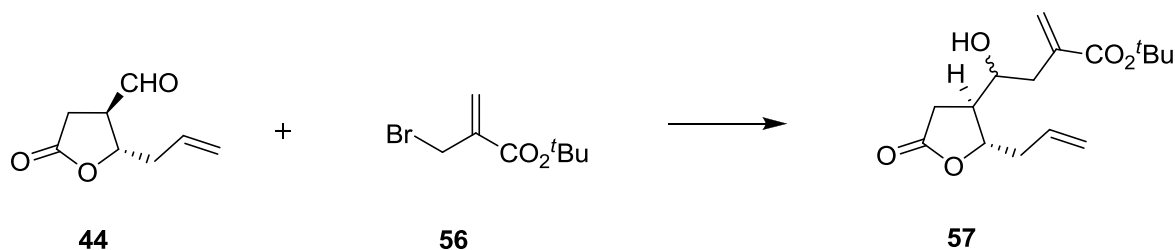
Eine einfache und vielversprechende Alternative stellte hierbei die Zink-katalysierte Barbier-Reaktion dar. In der Literatur sind viele Beispiele dieses Reaktionstyps zu finden, in denen 2-Bromomethylacrylate an Aldehyde addiert werden. Die Ausbeuten sind dabei im Regelfall gut bis quantitativ, die Diastereoselektivitäten jedoch eher schlecht. Als allgemeines Beispiel diene die Versuchsbeschreibung aus einer Veröffentlichung von Nagano *et al.*, der diese Art von Reaktion in seinen mehrstufigen Synthesen verwendete (Schema 14).^[44]



Reagenzien und Bedingungen: 2-(Bromomethyl)ethylacrylat (1.7 Äquiv.), Zn (2.0 Äquiv.), THF/ges. NH_4Cl (1:5), 0 °C, 2 h, 61-89%; PG = Schutzgruppe.

Schema 14: Barbierreaktion von 2-(Bromomethyl)ethylacrylat an Aldehyde nach Nagano *et al.*^[44]

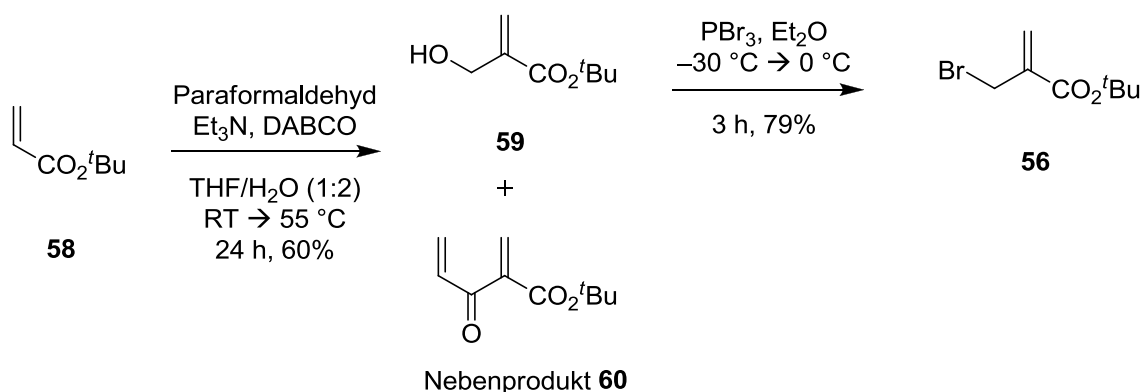
Diese Reaktionsbedingungen wurden für die Reaktion von γ -Butyrolactonaldehyd **44** mit Bromomethylacrylat **56** nahezu identisch übernommen. Dabei stellte sich heraus, dass für einen vollständigen Umsatz ein größerer Überschuss an Reagenzien sowie etwas längere Reaktionszeiten nötig waren. Wie erwartet verlief die Reaktion relativ unselektiv mit einem Diastereomerenverhältnis von 60:40, dafür aber mit einer guten Ausbeute von 83% (Schema 15).



Reagenzien und Bedingungen: **56** (3.5 Äquiv.), Zn (3.5 Äquiv.), THF/ges. NH_4Cl (1:7), 0 °C, 4 h, 83%, $dv = 60:40$.

Schema 15: Barbier-Reaktion von 2-(Bromomethyl)-*tert*-butylacrylat (**56**) an **44**.

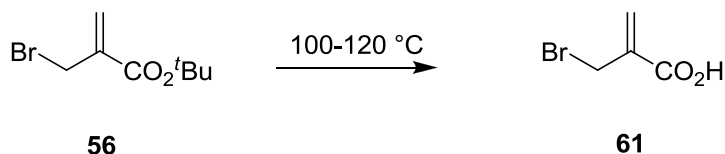
Der in dieser Reaktion benötigte Acrylester **56** konnte leicht in zwei Stufen aus *tert*-Butylacrylat (**58**) hergestellt werden: Dazu wurde **58** in einer Baylis-Hillman-Reaktion mit Paraformaldehyd zu **59** umgesetzt,^[45,46] das anschließend mit PBr_3 zu **56** bromiert wurde (Schema 16).^[46] Die Ausbeute über beide Stufen lag dabei nur bei ca. 50%, wobei die Ursache hierfür in der intermolekularen Kondensation von **58** zu **60** während der Baylis-Hillman-Reaktion zu finden ist. Diese Nebenreaktion ließ sich auch durch höhere Verdünnung oder den Einsatz größerer Überschüsse an Paraformaldehyd nicht unterdrücken.



Schema 16: Synthese von **56** verändert nach [45,46].

Im Gegensatz zu 2-(Bromomethyl)ethylacrylat, das zur Aufreinigung unter vermindertem Druck destilliert wird, konnten zur Aufreinigung von **56** in der Literatur keine Angaben gefunden werden. Im Versuch schlug eine Destillation bei 2 mbar fehl. Bei diesem Druck lag die Siedetemperatur noch über 100 °C, bei der sich jedoch der *tert*-Butylester in **56** abspaltete und somit die Carbonsäure **61** erhalten wurde. Das farblose Destillationsgut kristallisierte dabei zu einem leicht bräunlichen Feststoff aus. Die Aufreinigung wurde deshalb alternativ über Säulenchromatographie durchgeführt.

Zuerst lag die Vermutung nahe, dass diese Esterspaltung auf Grund von Säurespuren, die durch den vorherigen Extraktionsvorgang im Gemisch verblieben waren, katalysiert wurde. Ein Versuch bei dem der aufgereinigte Ester **56** unter Normaldruck erhitzt wurde zeigte jedoch, dass sich auch die Reinsubstanz ab ca. 100 °C zersetzte (Schema 17). Dies erkannte man schon beim Erhitzen an der Bildung von Gasbläschen, bei denen es sich vermutlich um Isobuten handelte. Nach Abkühlen kristallisierte die reine Carbonsäure **61** zu einem weißem Feststoff aus.



Schema 17: Esterspaltung von **56** zu Carbonsäure **61** in der Hitze.

Interessant ist die Tatsache, dass sich Alkohol **59** bei Temperaturen bis zu 140 °C ohne weitere Probleme destillativ aufreinigen ließ. Dadurch liegt die Vermutung nahe, dass Spuren von HBr, die durch radikalische Abspaltung in der Hitze entstehen, diese Esterspaltung katalysieren. Durch die einfache Aufreinigung mittels einer Säulenchromatographie wurde die Möglichkeit der Destillation bei tieferem Druck oder durch Zusatz von Puffersubstanzen im Rahmen dieser Arbeit nicht getestet.

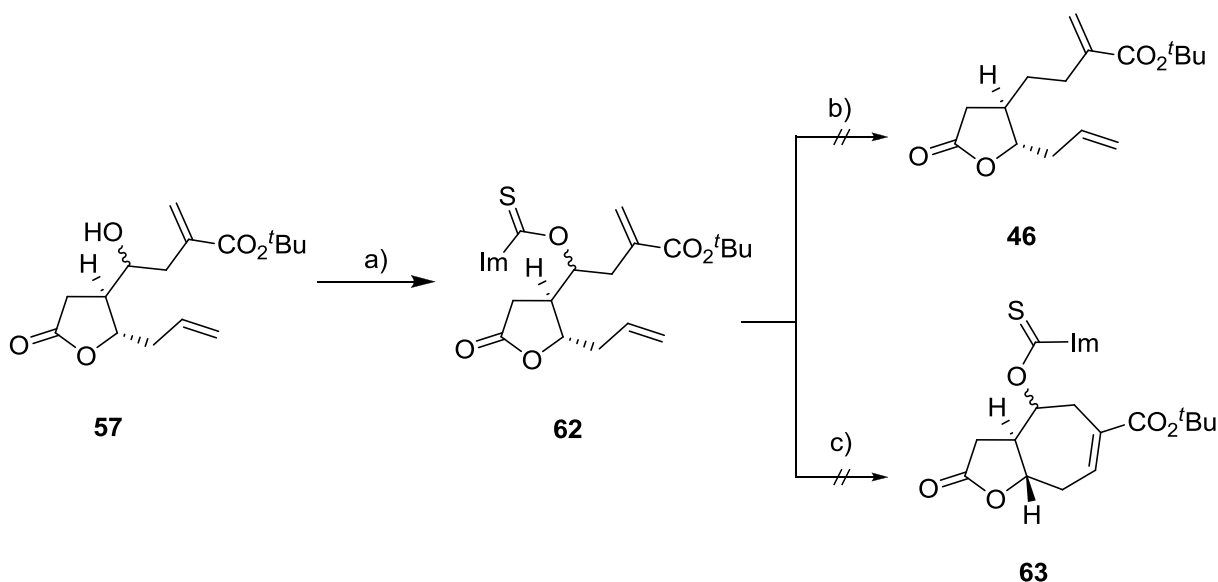
1.2.3 Desoxygenierung

Barton-McCombie-Desoxygenierung

Die durch die Barbier-Reaktion entstandene Hydroxygruppe in **57** musste für den weiteren Syntheseverlauf entfernt werden. In der Totalsynthese von Arglabin™ nach S. Kalidindi,^[40] in der ebenfalls eine Hydroxygruppe an derselben Position entfernt werden musste, wurden dazu vier Stufen benötigt: Eine Acetylschätzung sowie die Entschätzung, Umwandlung des Alkohols in eine Imidazolcarbothionsäure und eine Barton-McCombie-Desoxygenierung am Ende der Syntheseroute. Dieser hohe synthetische Aufwand beruht unter anderem auf der Tatsache, dass die freie Hydroxygruppe die anschließende Ringschlussmetathese verhindert, weshalb diese vorher geschützt werden muss.^[41,47] Eine kürzere Strategie, die maximal zwei anstelle der bisherigen vier Stufen benötigt, sollte hierfür gefunden werden.

B. Nosse konnte in seinen Studien zur Totalsynthese von Arglabin™ bereits zeigen, dass eine radikalische Desoxygenierung vor der Ringschlussmetathese nicht funktioniert.^[41] Eigene Kontrollexperimente mit **57** bestätigten dies: Zwar ließ sich die Imidazolcarbothionsäure **62** in quantitativer Ausbeute herstellen, jedoch führte eine weitere Umsetzung mit Tributylzinnhydrid und AIBN nicht zum gewünschten Produkt **46**, sondern zu einem komplexen Gemisch an unidentifizierbaren Substanzen (Schema 16). Vermutlich handelte es sich dabei um vier Stereoisomere einer radikalischen 6-*endo*-trig-Ringschlussreaktion.^[41]

Ebenso war es nicht möglich, **62** zuerst einer Ringschlussmetathese zu unterwerfen (**63**), um danach die Desoxygenierung durchzuführen. Beim Versuch wurde nur ein Gemisch aus unidentifizierten Zersetzungsprodukten erhalten (Schema 18).



Reagenzien und Bedingungen: a) Thiocarbonyldiimidazol (5.0 Äquiv.), DMAP (10 mol%), wasserfreies DCM, RT, 44 h, 100%, $dv.$ = 69:31; b) AIBN (0.5 Äquiv.), Bu_3SnH (3.5 Äquiv.), wasserfreies Toluol, 100 °C, 1 h; c) **19** (18 mol%), wasserfreies Toluol, 110 °C, 18 h.

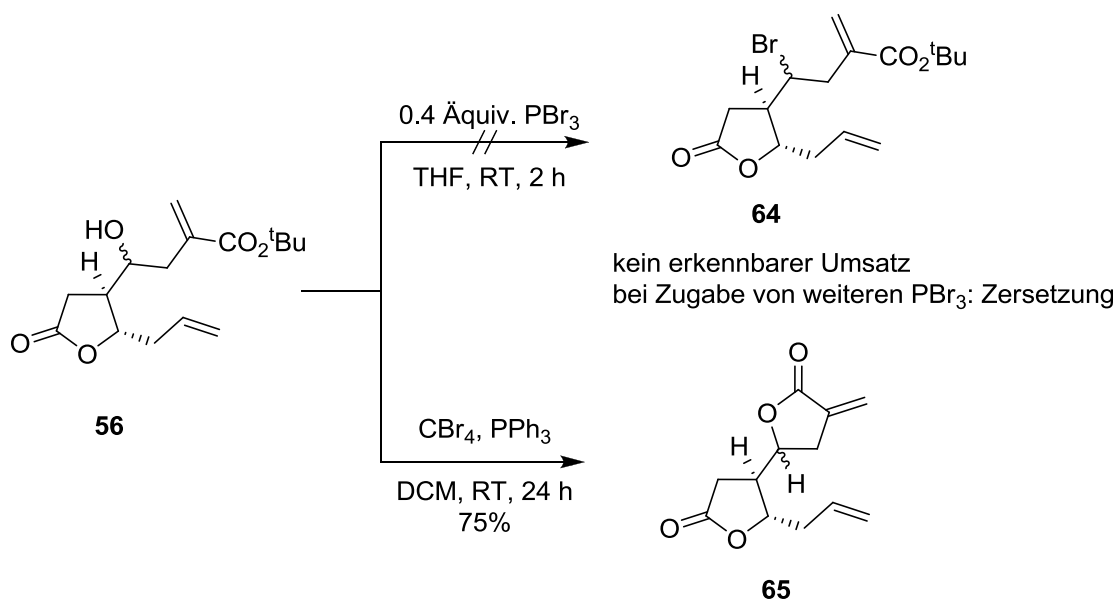
Schema 18: Versuch der Barton-McCombie-Desoxygenierung und Ringschlussmetathese.

Bromierung

Eine weitere Methode der formalen Desoxygenierung stellte die Substitution der Hydroxygruppe durch ein Bromatom, gefolgt von einer reduktiven Dehalogenierung dar. Gleichzeitig bestand die Hoffnung, dass ein Bromsubstituent im Gegensatz zur ungeschützten Hydroxygruppe oder der Thiocarbonylimidazolgruppe die Ringschlussmetathese nicht verhindert, sollte die Dehalogenierung mit dem offenkettigen Substrat nicht funktionieren.

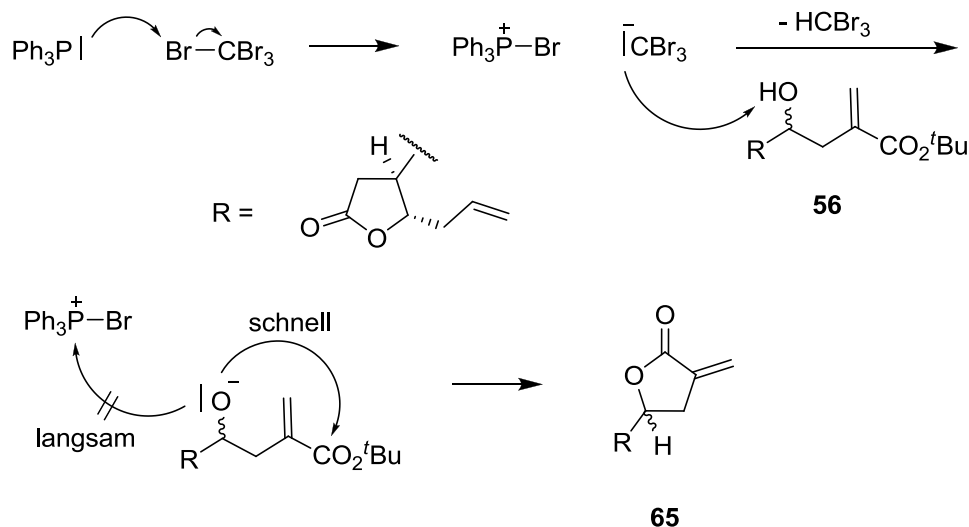
Neben der klassischen radikalischen Debromierung, die unter ähnlichen Bedingungen abläuft wie die Barton-McCombie-Reaktion und somit nur nach der Ringschlussmetathese angewendet werden kann, sind noch weitere Möglichkeiten bekannt: Die Hydrierung mit Wasserstoff und Raney-Nickel als Katalysator, gängige Reduktionsmittel wie LiAlH_4 oder NaBH_4 , oder Zink in Gegenwart von Essigsäure.^[48] Vor allem Letzteres überzeugt durch einfache Anwendung, hohe Selektivität und im Regelfall gute Ausbeuten.

Zur Bromierung boten sich zwei Alternativen an: Zum einen die Umsetzung mit PBr_3 und zum anderen eine Appel-Reaktion unter Verwendung von CBr_4 und PPh_3 . Unglücklicherweise führte keine der beiden Reaktionen zum gewünschten Produkt **64**: Unter Verwendung von 0.4 Äquiv. PBr_3 konnte zunächst auch bei Raumtemperatur kaum eine Änderung beobachtet werden; erhöhte man die Menge an Reagenz, so kam es zur Zersetzung des Startmaterials. Bei der Verwendung von CBr_4 und PPh_3 wurde zwar nach 24 Stunden ein vollständiger Umsatz erhalten, allerdings handelte es sich bei dem Produkt nicht um die gewünschte bromierte Verbindung **64**, sondern um das Ergebnis einer baseninduzierten Lactonisierung zu dem Doppellacton **65** (Schema 19).



Schema 19: Versuch der Bromierung von **56**.

Der Reaktionsausgang lässt sich leicht an Hand des Mechanismus der Appel-Reaktion erklären: Der erste Schritt besteht in der Aktivierung von Triphenylphosphin durch die Reaktion mit CBr_4 . Das entstandene CBr_3^- Carbanion deprotoniert in Folge die Hydroxygruppe von **56**. Nun sollte der Alkoholat-Sauerstoff von **56** an das Phosphorzentrum angreifen, um ein Oxophosphonium-Intermediat zu bilden, welches im Anschluss leicht durch ein Bromid substituiert werden kann.^[49] In diesem Fall ist jedoch trotz der relativ hohen sterischen Hinderung und Stabilität ein Angriff an den *tert*-Butylester deutlich schneller als an Triphenylphosphoniumbromid, wodurch es zu der Bildung des zweiten Lactonrings **65** unter Abspaltung von *tert*-Butanol kommt (Schema 20). Wie das Startmaterial **56** liegt auch **65** als untrennbares Diastereomergemisch vor.



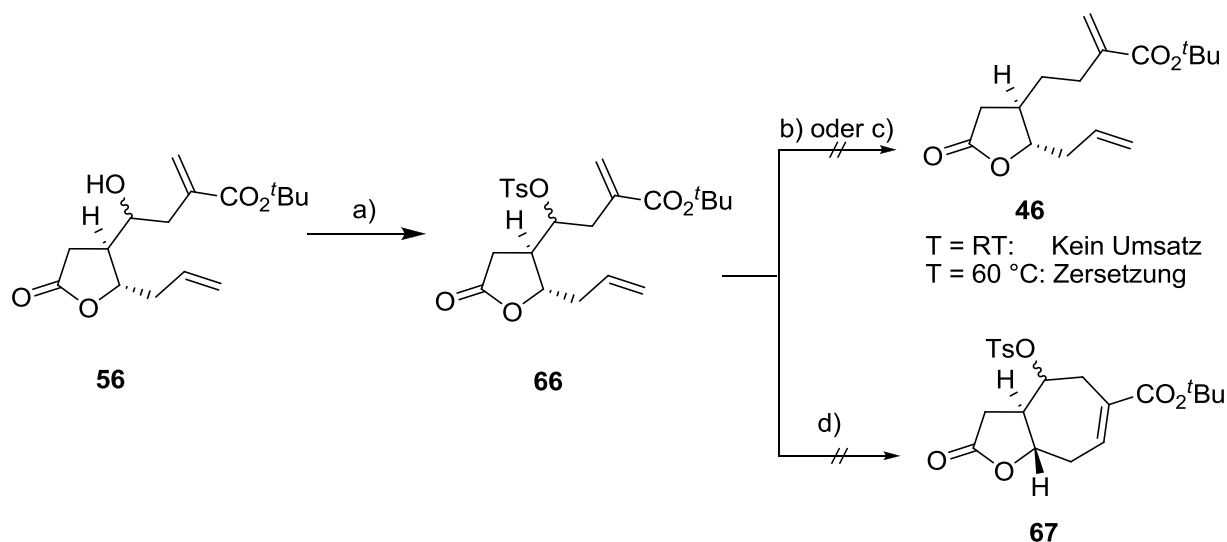
Schema 20: Reaktionsmechanismus von Dilacton **65**.

Tosylierung

Eine weitere Methode die Alkoholfunktionalität zu entfernen, besteht in der Überführung in ein Tosylat, das eine gute Abgangsgruppe darstellt und im Anschluss reduktiv entfernt wird. Das in der Literatur am häufigsten verwendete Reduktionsmittel, LiAlH_4 , kann ausgeschlossen werden, da die Lactonfunktion in **66** zum Lactol reduziert werden würde.^[50] Es finden sich allerdings auch Beispiele in denen Tosylate mit NaBH_4 reduziert werden, zumeist in DMSO als Lösungsmittel.^[51]

Die Darstellung von Tosylat **66** gelang in sehr guten Ausbeuten von 86%, die anschließende Reduktion zu **46** jedoch schlug fehl: Bei Raumtemperatur konnte in DMSO selbst mit einem hohen Überschuss an NaBH_4 kein Umsatz festgestellt und nach 24 h das gesamte Startmaterial reisoliert werden. Auch die Verwendung von Methanol, eines der Standardlösungsmittel für Reduktionen mit NaBH_4 ,^[52] führte zu keinem anderen Ergebnis. Eine Erhöhung der Temperatur auf 60 °C, wie sie auch häufig in der Literatur^[51] bei Reduktionen von Tosylaten zu finden ist, führte dagegen zur Zersetzung des Startmaterials.

Ebenfalls wurde die Ringschlussmetathese von **66** getestet, wobei allerdings nur 15% des Metatheseprodukts **67** unter Zersetzung des restlichen Materials erhalten wurden (Schema 21).

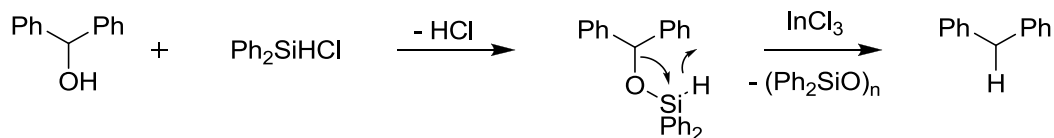


Reagenzien und Bedingungen: a) Tosylchlorid (6.5 Äquiv.), wasserfreies Pyridin, RT, 46 h, 86%, *dv.* = 55:45; b) NaBH_4 (3.3 Äquiv.), DMSO oder MeOH, RT, 24 h; c) NaBH_4 (0.85 Äquiv.), DMSO, 60°C , 1 h; d) **19** (18 mol%), wasserfreies Toluol, 110°C , 6 h, 15%, *dv.* = 83:17.

Schema 21: Versuch der Reduktion von **66** sowie Ringschlussmetathese.

Direkte Reduktion des Alkohols zum Alkan

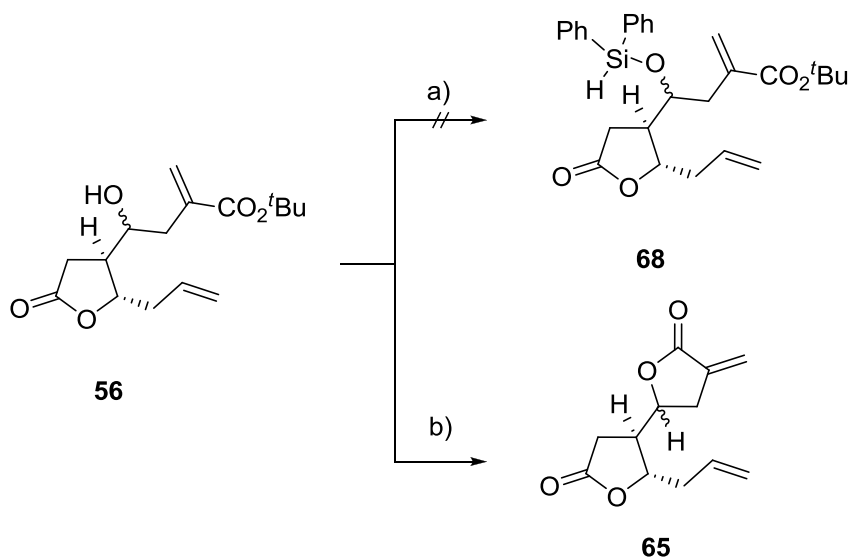
2008 veröffentlichten Baba *et al.* eine neue Methode, mit der selektiv sekundäre und tertiäre Alkohole direkt zum entsprechenden Alkan reduziert werden können.^[53] Baba benutzte dabei Ph_2SiHCl zur *in situ* Derivatisierung der Hydroxygruppe und InCl_3 als Lewisäure, mit dessen Hilfe die entstandene Siloxyspezies durch ein Wasserstoffatom substituiert werden kann. Durch NMR-Studien gestützt wurde folgender Reaktionsweg postuliert:



Schema 22: Postulierter Reaktionsweg der Desoxygenierung nach Baba *et al.*^[53]

Diese Methode konnte eine Vielzahl von Alkoholen in guten Ausbeuten reduzieren. Benzyllische Alkohole konnten schon bei Raumtemperatur reduziert werden, während sonstige sekundäre und tertiäre Alkohole in refluxierenden Dichlorethan (80 °C) umgesetzt wurden. Funktionelle Gruppen wie Ester wurden dabei toleriert, was durch die Anwesenheit einer Lactonfunktionalität sowie eines *tert*-Butylesters in **56** für unsere Anwendung von Wichtigkeit war.

Die gewünschte Umsetzung von **56** zu **46** wurde zunächst bei Raumtemperatur getestet, wobei bereits nach drei Stunden ein vollständiger Umsatz beobachtet werden konnte. Dabei wurde jedoch nicht das gewünschte desoxygenierte Produkt **46** erhalten, sondern erneut das mittlerweile bekannte Doppellacton **65** in nahezu quantitativer Ausbeute (Schema 23). Da es sich vermutlich um eine Lewissäure katalysierte Lactonisierung handelt, wurde die Reaktion erneut in zwei Schritten durchgeführt: Zuerst wurde nur Ph_2SiHCl hinzugegeben, 20 h bei 80 °C refluxiert und die Reaktionslösung erst im Anschluss mit InCl_3 versetzt. Durch DC Kontrolle konnte im ersten Schritt jedoch keine Änderung festgestellt werden, nach Zugabe der Lewissäure wurde erneut das Doppellacton erhalten. Dies führt zu der Vermutung, dass die Bildung des Silylethers **68** aus sterischen Gründen gehemmt ist, weshalb ausschließlich die durch InCl_3 katalysierte Lactonisierung erfolgen kann.



Reagenzien und Bedingungen: a) Ph_2SiHCl (5.0 Äquiv.), DCE, 80 °C, 20 h; b) Ph_2SiHCl (2.0 Äquiv.), InCl_3 (5 mol%), DCE, RT, 3 h, 93%, *dv.* = 57:43.

Schema 23: Versuch der direkten Reduktion von Alkohol **56**.

1.2.4 sp^3 - sp^3 -Kupplung

Nachdem die Desoxygenierung von **56** mit den getesteten Methoden nicht durchführbar war, wurde der Fokus darauf gerichtet, **46** direkt zu erzeugen, ohne einen Alkohol als Zwischenprodukt zu erhalten. Dies sollte sich durch eine sp^3 - sp^3 -Kupplung realisieren lassen.

Trotz ihrer vielseitigen Verwendbarkeit in der organischen Synthese gibt es bis jetzt nicht allzu viele generell anwendbare Methoden, um zwei sp^3 -Kohlenstoffatome miteinander zu verknüpfen. So gehen Grignard-Reagenzien nicht zwangsläufig direkte Reaktionen mit Alkylelektrophilen ein. Diese können zwar durch Zugabe von Kupfersalzen katalysiert werden, allerdings werden dabei immer noch viele funktionelle Gruppen nicht toleriert. Cuprate dagegen sind im Allgemeinen milder, benötigen jedoch in der Regel zwei Äquivalente des Nukleophils und sind oft schwer herzustellen.^[54]

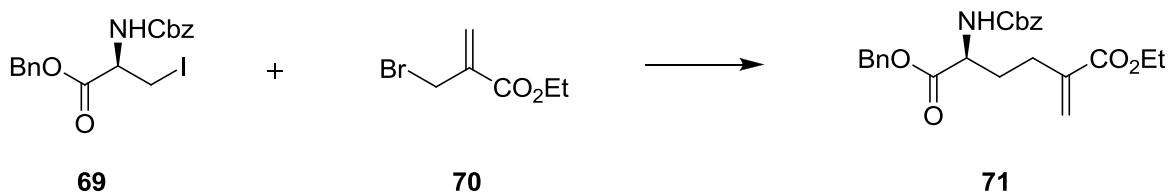
Die wohl bekannteste Übergangsmetall-katalysierte sp^3 - sp^3 -Kupplung ist die nach ihrem Entdecker benannte Suzuki-Kupplung. Suzuki entdeckte 1992 eine Palladium(0)-katalysierte Kreuzkupplung zwischen 9-BBN-Derivaten und Alkyljodiden unter Verwendung von PPh_3 als Liganden.^[55] Größter Nachteil dieser Methode war damals, dass nur besagte 9-BBN-Derivate generell erfolgreich gekuppelt werden konnten.

Seit dieser Entdeckung konnten sich bei der Erforschung von sp^3 - sp^3 -Kreuzkupplungen zwei Arbeitsgruppen besonders hervorheben. Eine war die Arbeitsgruppe von Fu, die sich seit 2001 auf Palladium- und Nickel-katalysierte Systeme konzentriert. Sie verbesserte zahlreiche bereits bekannte C-C-Kupplungen, die bis dahin nicht oder nur sehr eingeschränkt auf unaktivierte Alkylhalogenide anwendbar waren, wie z. B. Negishi-, Stille-, Hiyama- und Kumada-Kupplungen. Auch verbesserten sie den Anwendungsbereich der Suzuki-Kupplung beträchtlich in Bezug auf Selektivität und Substratkompatibilität.^[56]

Die Arbeitsgruppe von Knochel hingegen beschäftigt sich bereits seit 1988 intensiv mit Organozink-Reagenzien und deren Reaktionen. Ausgehend von diesen Organozink-Reagenzien erforschte sie zahlreiche C-C-Kupplungen, darunter auch an unaktivierten Alkylhalogeniden. Hauptsächlich verwendeten sie Kupfer als Katalysator, aber auch Nickel, Palladium, Eisen, Mangan, Titan und Cobalt fanden Beachtung.^[57]

In ihrer Totalsynthese von (-)-Tabtoxinin- β -lactam 2007 benutzten Kiyota *et al.* eine Methode von Knochel um **69** mit 2-(Bromomethyl)ethylacrylat (**70**) zu kuppeln. Dazu wurde das Iodid **69** mit aktiviertem Zink versetzt um das Organozink-Intermediat zu erhalten. Transmetallierung mit

CuCN·2LiCl zur Erhöhung der Reaktivität und Umsetzung mit **70** ergaben das Kupplungsprodukt **71** in quantitativer Ausbeute (Schema 24).^[58]



Reagenzien und Bedingungen: Zn (6.0 Äquiv.), 1,2-Dibromethan (0.3 Äquiv.), TMSCl (0.03 Äquiv.), CuCN·2LiCl (1.0 Äquiv.), **70** (1.2 Äquiv.), DMF, -55 °C → 60 °C, 8 h, 98%.

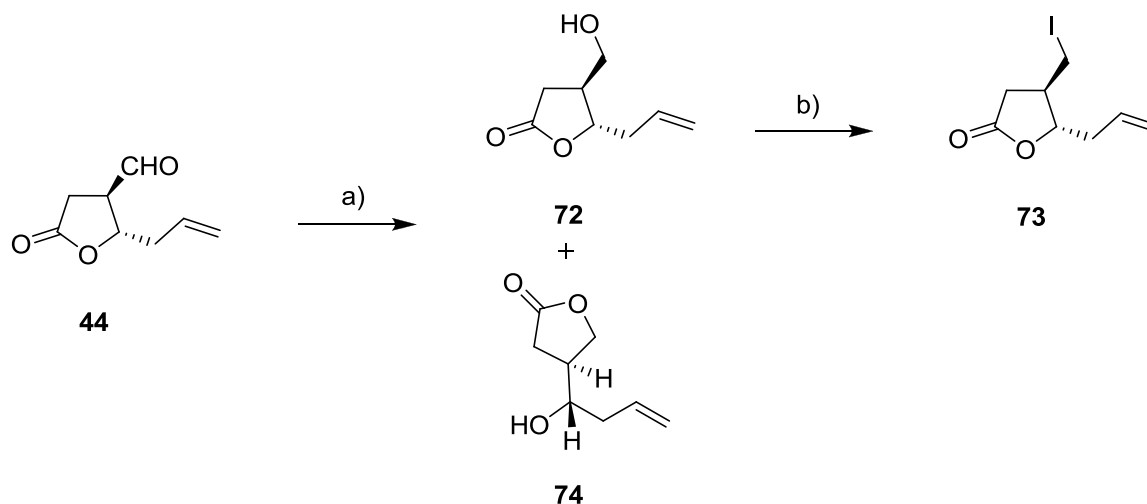
Schema 24: Kupplung von **69** mit **70** nach Kiyota *et al.*^[58]

Für unsere Synthese wurden die Voraussetzung für diese Art von Reaktion durch die Umwandlung des Aldehyds **44** in das Iodid **73** geschaffen. Realisiert wurde dies durch die Substitution der Hydroxygruppe in **72**, welche wiederum durch die Reduktion der Aldehydgruppe in **44** erhalten wurde (Schema 25).

Die Reduktion von **44** gelang chemoselektiv unter Verwendung von NaBH₄ als Reduktionsmittel und Methanol als Lösungsmittel. Es stellte sich heraus, dass bei 0 °C in dieser Reaktion neben dem Alkohol **72** auch eine umlactonisierte reduzierte Verbindung **74** in etwa 10% Ausbeute entsteht, die einen mit dem Startmaterial **44** identischen R_f-Wert aufweist. Dies erschwerte die Reaktionskontrolle durch Dünnschichtchromatographie erheblich, da folglich der Endpunkt der Reaktion nicht erkennbar war. Eine Erniedrigung der Temperatur von 0 °C auf -78 °C konnte die Bildung des Nebenprodukts zwar geringfügig unterdrücken, jedoch das Problem nicht beheben. Bei der Verwendung größerer Überschüsse an NaBH₄ oder längerer Reaktionszeit sanken die Ausbeuten, vermutlich durch beginnende Reduktion der Lactonfunktion, beträchtlich. Durch die Verwendung von NaCNBH₃ konnte die Formierung von **74** verhindert werden, jedoch wurden mit dieser Variante generell etwas schlechtere Ausbeuten erreicht. Als optimierte Bedingungen dieser Reaktion stellte sich die Verwendung von 0.75 Äquiv. NaBH₄ in Methanol bei -78 °C mit einer Reaktionszeit von zwei Stunden heraus. Die Ergebnisse der Dünnschichtchromatographie waren dabei zu vernachlässigen. Die Aufreinigung und insbesondere die Abtrennung des Nebenprodukts **74** stellte sich ebenfalls als aufwendig heraus. Aus diesem Grund wurde das

Rohprodukt nach wässriger Aufarbeitung ohne weitere Aufreinigung direkt in der nächsten Reaktion verwendet.

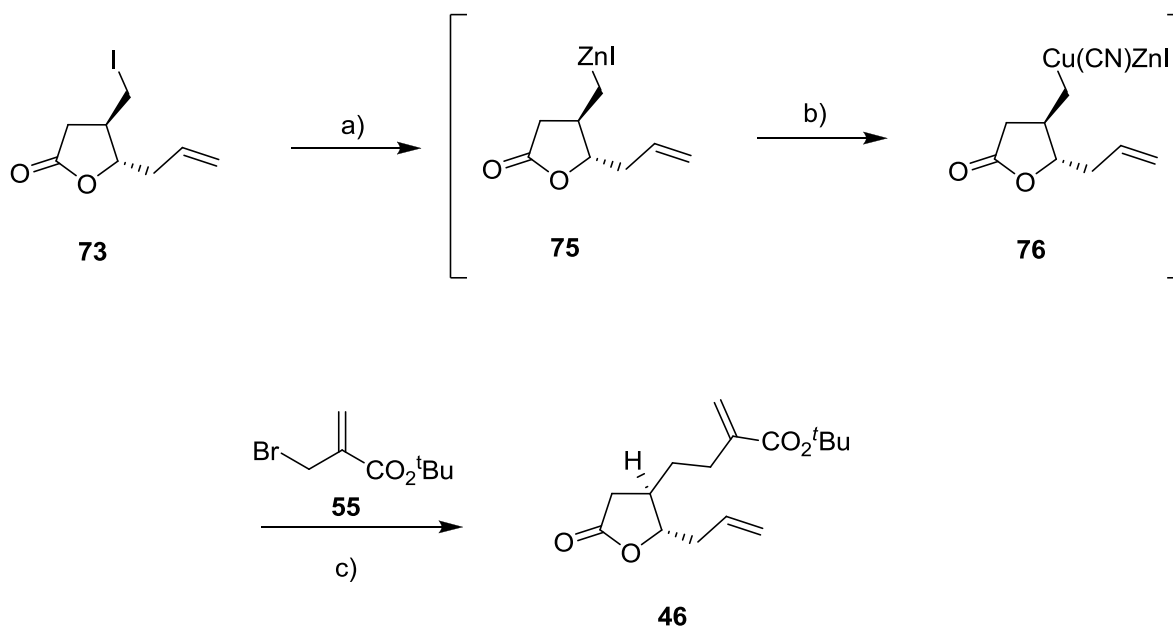
Die Iodierung von **72** zu **73** gelang mit einer Appel-ähnlichen Reaktion unter Verwendung von elementarem Iod, Triphenylphosphin und Imidazol als Base.^[59] Diese Reaktion verlief innerhalb wenigen Minuten mit quantitativen Ausbeuten und ohne Nebenreaktionen (Schema 25). Durch den deutlich höheren R_f -Wert von **73** (im Vergleich zu **74** bzw. **72**) war eine Aufreinigung durch eine kurze Säulenchromatographie sehr einfach zu bewerkstelligen.



Reagenzien und Bedingungen: a) NaBH_4 (0.75 Äquiv.), MeOH, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h; b) Imidazol (1.3 Äquiv.), PPh_3 (1.3 Äquiv.), I_2 (1.3 Äquiv.), wasserfreies DCM, RT, 15 min, 81% über 2 Stufen.

Schema 25: Reduktion und Iodierung von **44** zu **73**.

Mit dem Iodid **73** erfolgte nun die Durchführung der Kupfer-Zink-katalysierten Kreuzkupplung unter Adaption der von Kiyota *et al.* publizierten Reaktionsbedingungen.^[58] Im ersten Schritt der Reaktion wurde Zinkstaub mit Hilfe von 1,2-Bromethan und TMSCl aktiviert. Das aktivierte Zink interkalierte nach Zugabe des Iodids **73** in die C-I-Bindung und bildete das Zinkorganyl **75**. Nach Versetzen mit dem *in situ* hergestellten $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ Komplexes kam es durch Transmetallierung zur Kupferspezies **76**, die im Anschluss selektiv die Bromomethylgruppe in **55** angriff. **46** konnte auf diese Weise in quantitativer Ausbeute erhalten werden (Schema 26).



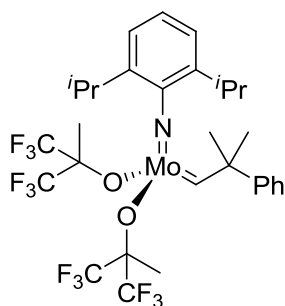
Reagenzien und Bedingungen: a) i) Zn (6.0 Äquiv.), 1,2-Dibromethan (0.35 Äquiv.), TMSCl (0.2 Äquiv.), wasserfreies DMF, 80 °C → RT, 80 min; ii) **73**, 2.5 h; b) CuCN·2LiCl (1.5 Äquiv.), 55 °C → 0 °C, 5 min; c) **55** (1.5 Äquiv.), -55 °C → RT, 16 h, 98%.

Schema 26: Kupfer-Zink-katalysierte C-C-Kupplung von **73** mit **55**.

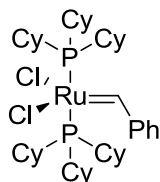
1.3 Ringschlussmetathese

Der finale Schritt zum 5-7-Ringsystem **45** wurde durch eine Ringschlussmetathese erreicht. Solche Olefinmetathesereaktionen werden in der Regel von Metallalkylid-Komplexen katalysiert. Die Grundlagen für die Entwicklung solcher Komplexe schuf bereits 1971 Y. Chauvin durch die Aufklärung des Mechanismus von Metathesereaktionen.^[60] Anfang der 90er Jahre entwickelten Schrock *et al.* neuartige Molybdän-Katalysatoren vom Typ **77** für Metathesereaktionen (Abb. 9). Diese Art von Katalysatoren ist zwar sehr empfindlich gegenüber Feuchtigkeit und Luftsauerstoff, zeichnet sich dafür aber durch eine hohe Reaktivität selbst gegenüber sterisch sehr anspruchsvollen Substraten aus.^[61] 1995 entwickelten Grubbs *et al.* mit **78** einen der ersten Rutheniumalkyliden-Katalysatoren,^[62] die sich durch eine deutlich höhere Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit, sowie erhöhter Toleranz gegenüber vielen funktionellen Gruppen

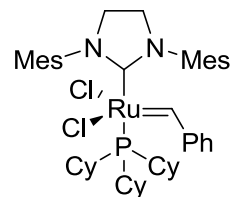
auszeichneten. Vor allem durch die Verwendung von heteroleptischen *N*-heterocyclischen Carben-Liganden (NHC-Liganden) konnten hier große Fortschritte erzielt werden.^[63]



Schrock

77**1990**

Grubbs I

78**1995**

Grubbs II

19**1999**

Abb. 9: Bekannte Metathesekatalysatoren.

Als Anerkennung für ihre Arbeiten zu dieser bedeutenden Reaktion wurden Yves Chauvin, Richard R. Schrock und Robert H. Grubbs 2005 für ihre „Forschungen zur Metathese in organischen Synthesen“ der Nobelpreis für Chemie verliehen.

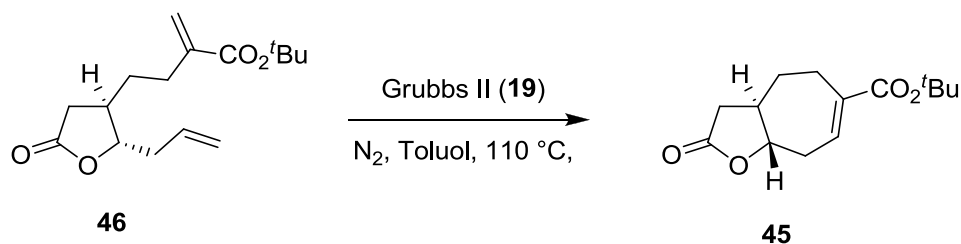
Reiser *et al.* veröffentlichten 2005 einen Artikel über Optimierungen zur Ringschlussmetathese strukturell ähnlicher Diene wie **46** unter Verwendung von **19** als Katalysator. Eine Verbesserung war die Benutzung einer Mikrowelle anstelle von konventionellem Erhitzen in einem Ölbad. Die Zweite war das Durchleiten von Stickstoff durch die Reaktionsmischung, um entstehendes Ethen aus dem Gleichgewicht zu entfernen.^[64]

Nach den ersten Testversuchen mit **46** zeigte sich, dass der Einsatz der Mikrowelle nicht erforderlich war, da in kleinen Ansätzen unter Verwendung von 10 mol% Katalysator **19** in siedendem Toluol und Durchleitung von Stickstoff bereits 99% Ausbeute erreicht werden konnte. Im Laufe der Optimierungen dieser Reaktion stellte sich heraus, dass eine Katalysatorbeladung von 3.5 mol% für einen vollständigen Umsatz ausreichend war.

In unserer Arbeitsgruppe war bekannt, dass Ringschlussmetathesen an ähnlichen Derivaten eine maximale Ansatzgröße nicht überschreiten dürfen, da ansonsten ein drastischer Ausbeuteverlust in Kauf zu nehmen wäre. Typischerweise lag diese maximale Ansatzgröße je nach Substrat bei

ca. 100 mg und wurde in ca. 1 mL Toluol pro 10 mg Substanz durchgeführt. Auch bei der Reaktion von **46** zu **45** konnte dieses Phänomen beobachtet werden. So ergab z. B. ein 245 mg Ansatz in nur 4 mL Toluol mit einer Katalysatorbeladung von 3.5 mol% lediglich 27% Produkt. Nach mehreren Optimierungsschritten stellte sich heraus, dass die Verdünnung bei größeren Ansätzen eine enorme Rolle spielte. Bis zu einer Ansatzgröße von 100 mg war eine Verdünnung von 10 mg / mL Toluol für quantitative Ausbeuten absolut ausreichend. Sollte diese überschritten werden, war eine überproportional hohe Verdünnung erforderlich. Nach der Optimierung gelang es, Ansätze bis zu 2 g bei Konzentrationen von 3 mg / mL mit über 90% Ausbeute in nur 30-40 Minuten Reaktionszeit durchzuführen. Versuche, die Reaktion mit dem kostengünstigeren Grubbs Katalysator der ersten Generation **78** zu katalysieren schlugen dagegen fehl. Die vollständigen Ergebnisse einiger Optimierungsversuche sind in Tabelle 1 zusammengefasst..

Tabelle 1: Optimierungen zur Ringschlussmetathese von **46** zu **45**.



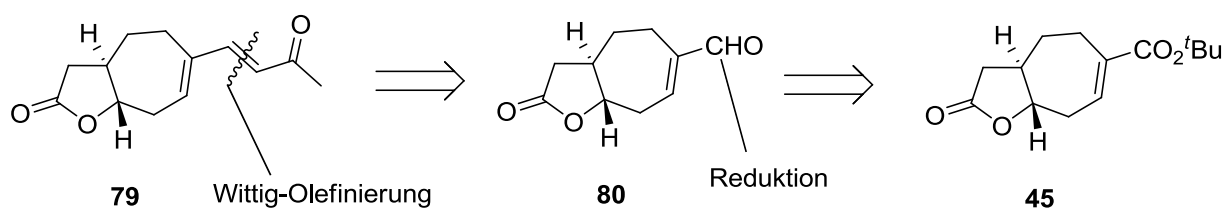
Eintrag	Ansatzgröße [mg]	Toluol [mL]	Kat. 19 [mol%]	Zeit [min]	Ausbeute [%]
1	28	3	10	90	99
2	107	10	10	90	93
3	227	20	10 ^a	120	66
4	417	60	5	35	79
5	935	200	5	30	87
6	1720	600	3.5	30	92
7	245	4	3.5	90	27
8	105	14	10 ^b	120	0

a) Reaktionstemperatur nur 70 °C; b) Grubbs I (**78**) anstelle von Grubbs II (**19**) verwendet.

Unter Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen konnte das bicyclische Xanthatin Grundgerüst **45** in 8 Stufen und 32.5% Gesamtausbeute synthetisiert werden.

2. Einführung der Seitenkette

Da das einfache Xanthatin-Grundgerüst **45** schnell und in hoher Ausbeute verfügbar ist sowie um das erste einfache Xanthatin Analogon **79** zu erhalten, wurden die Versuche zur Einführung der Seitenkette an der C-6 Position zunächst mit **45** durchgeführt. Dies wurde durch die Reduktion des *tert*-Butylesters in **45** zu einer Aldehydgruppe (**80**) und eine anschließende Wittig-Olefinierung realisiert (Schema 27).



Schema 27: Geplante Synthese zu Derivat **79** ausgehend von **45**.

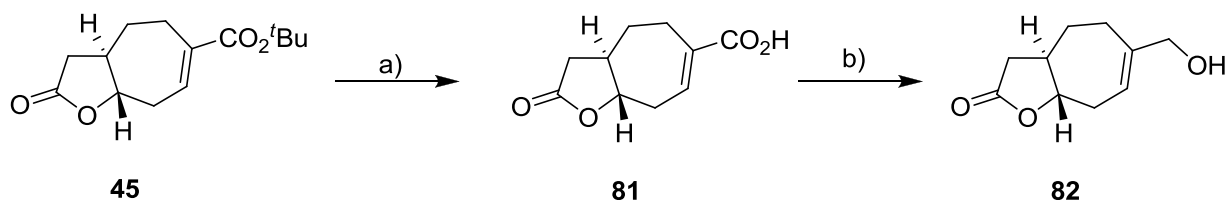
2.1 Reduktion des Esters in **45** zum Aldehyd

Da die direkte Reduktion des *tert*-Butylesters in **45** mit DIBAL zum Aldehyd **80** wegen der vorhandenen Lactonfunktion nicht möglich war, musste sie in drei Schritten erfolgen: Nach saurer Hydrolyse des Esters zur Carbonsäure wurde diese selektiv zum primären Alkohol reduziert, um jenen im Anschluss zum entsprechenden Aldehyd zurück zu oxidieren. Die Esterspaltung konnte durch Versetzen von **45** mit Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur in quantitativen Ausbeuten erreicht werden. Neben der hohen Reaktionsgeschwindigkeit sprach auch die einfache Aufarbeitung für diese Reaktion: Nach 15 Minuten Reaktionszeit musste lediglich das Lösungsmittel entfernt werden, um Carbonsäure **81** als Reinsubstanz zu erhalten.

Zur selektiven Reduktion von Carbonsäuren in Gegenwart von Estern werden Boran-Komplexe als Standardreagenz verwendet. Neben Carbonsäuren können von diesen Reduktionsmitteln allerdings auch Doppelbindungen hydroboriert werden, was die Nützlichkeit dieser Reagenzien oft stark einschränkt. Jedoch gibt es durchaus Beispiele, in denen mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ auch in

Anwesenheit einer Doppelbindung selektiv nur die Carbonsäure in quantitativer Ausbeute reduziert wird.^[65]

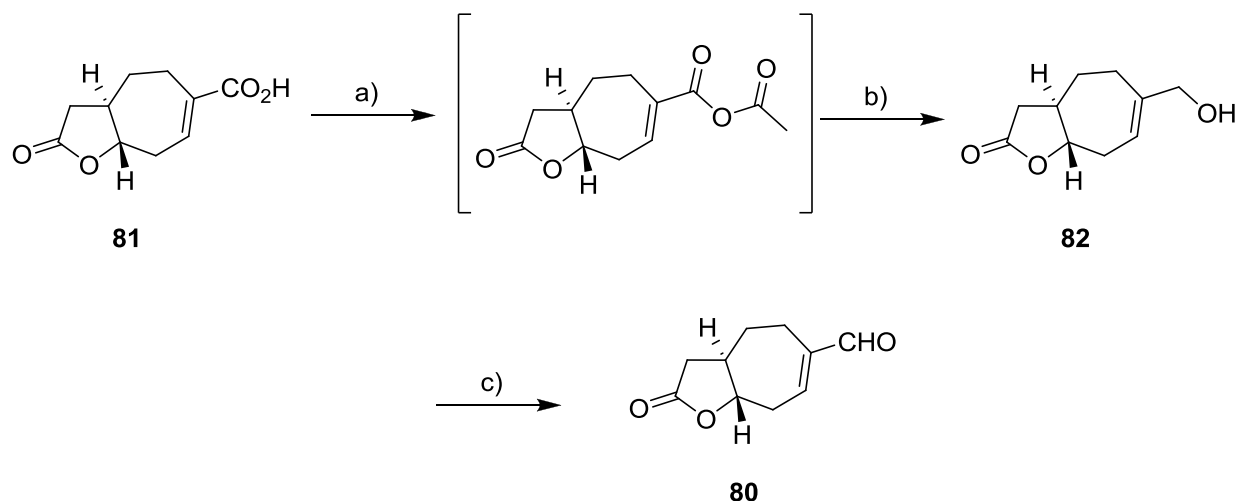
Testreaktionen mit **81** zeigten aber, dass dies bei Anwendung der Literaturvorschrift^[65] nur mäßig gelingt. Auch bei Verringerung der Temperatur oder Einsatz von weniger Reagenz konnten in schlecht reproduzierbaren Experimenten nur Ausbeuten von 15-58% an Alkohol **82** erhalten werden (Schema 28).



Reagenzien und Bedingungen: a) TFA, RT, 15 min, quant.; b) $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1.05 Äquiv.), wasserfreies THF, -30°C , 8 h, max. 58%.

Schema 28: Esterspaltung von **45** und Reduktion zu **82** mit BH_3 .

Eine gute Alternative zur Reduktion von Carbonsäuren, auch in Gegenwart von Doppelbindungen, ist die Überführung der Carbonsäure in ein gemischtes Anhydrid unter Verwendung von Triethylamin und Methylchlorformiat, das im Anschluss leicht durch NaBH_4 reduziert werden kann.^[66] Wie bereits erwähnt, ist die Lactonfunktion in den hier verwendeten γ -Butyrolactonen hinreichend stabil gegenüber NaBH_4 (siehe Kapitel 1.2.4). Durch die Anwendung dieser Methode ließ sich **81** in guten Ausbeuten von $>80\%$ in Alkohol **82** überführen. Um Diesen in den entsprechenden Aldehyd **80** zu oxidieren wurde das sehr milde Oxidationsmittel Mangandioxid verwendet, welches selektiv aktivierte Alkohole (z. B. allylische oder benzyllische Alkohole) zum entsprechenden Keton oder Aldehyd oxidiert. Bei dieser Art von Oxidationen sind hohe Überschüsse an Reagenz typischerweise notwendig.^[67] Unter Verwendung von 15 Äquivalenten Mangandioxid konnte Alkohol **82** erfolgreich in 87% Ausbeute bei Raumtemperatur zu Aldehyd **80** oxidiert werden (Schema 29).



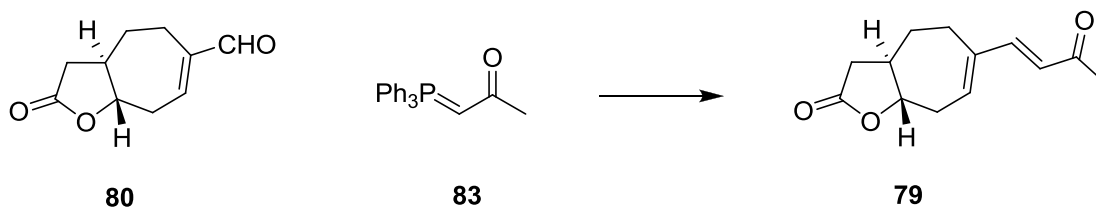
Reagenzien und Bedingungen: a) Et_3N (1.1 Äquiv.), MocCl (1.2 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C, 15 min; b) NaBH_4 (1.5 Äquiv.), MeOH, 0 °C, 10 min, 83%; c) MnO_2 (15.0 Äquiv.), DCM, RT, 15 h, 87%.

Schema 29: Reduktion / Oxidation von **81** zu **80**.

2.2 Wittig-Olefinierung

Der letzte Schritt, um die Seitenkette in **80** einzufügen und somit das Xanthatin-Derivat **79** zu erhalten, wurde mit einer Wittig-Olefinierung realisiert. Das dazu benötigte Phosphor-Ylid **83** wurde nach Literaturvorgaben aus dem kommerziell erhältlichen (2-Oxopropyl)triphenylphosphoniumchlorid hergestellt.^[68]

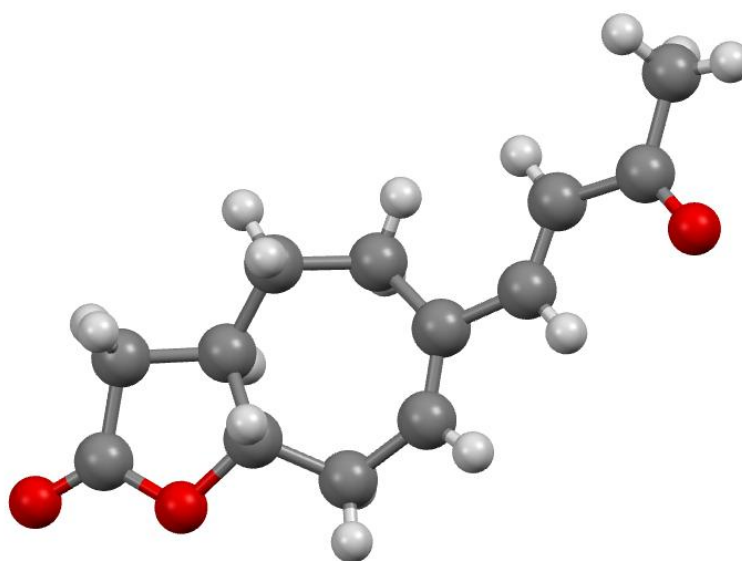
Die Reaktion wurde zu Beginn unter Standard-Literaturbedingungen in THF durchgeführt.^[69] Es stellte sich heraus, dass die Reaktion von **80** in THF selbst unter Reflux und mit einem dreifachen Überschuss an Ylid **83** nur sehr langsam von statten ging. Insgesamt wurden 40 Stunden für einen vollständigen Umsatz und 67% Ausbeute benötigt. Durch Verwendung von Dioxan als Lösungsmittels, was eine Erhöhung der Temperatur erlaubte sowie eines größeren Überschusses an Reagenz, konnte die Reaktionszeit bei gleichbleibender Ausbeute drastisch auf fünf Stunden reduziert werden. Durch Verwendung von Wasser oder Methanol^[70] als Lösungsmittel konnte bei gleichzeitiger Verringerung der Temperatur und Reagenzüberschusses noch bessere Ausbeuten und Reaktionszeiten erzielt werden. Die vollständigen Ergebnisse der Optimierungsreaktionen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Einfluss von Lösungsmittel und Temperatur auf die Wittig-Olefinierung von **80**.

Eintrag	Lösungsmittel	Ylid 83 (Äquiv.)	Temperatur	Reaktionszeit	Ausbeute [%]
1	THF	3	75 °C	40 h	65
2	Dioxan	3	100 °C	18 h	65
3	Dioxan	4	120 °C	5 h	67
4	Methanol	1.5	65 °C	6.5 h	76
5	Wasser	1.5	90 °C	2 h	69

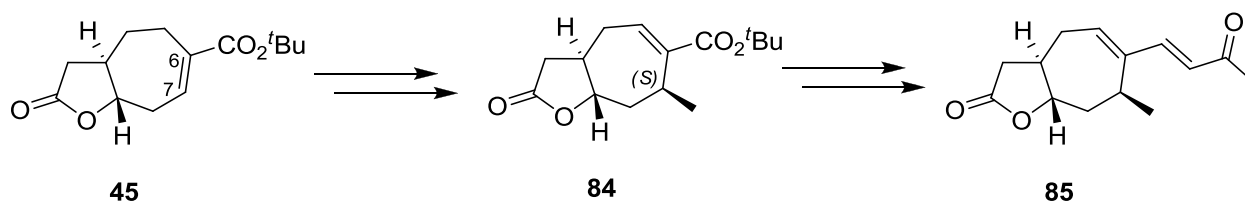
Die Ansatzgröße betrug jeweils ca. 100 mg.

Durch diese Reaktionen konnte die Einführung der Seitenkette erfolgreich getestet und optimiert werden. Dabei wurde auch das erste und einfachste Xanthatin-Derivat **79** in 12 Stufen und 17.9% Ausbeute synthetisiert. Eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse (Abb. 10) bestätigte die Struktur und Stereochemie von **79**.

**Abb. 10:** Einkristall-Röntgenstruktur von **79**.

3. Stereoselektive Einführung der Methylgruppe

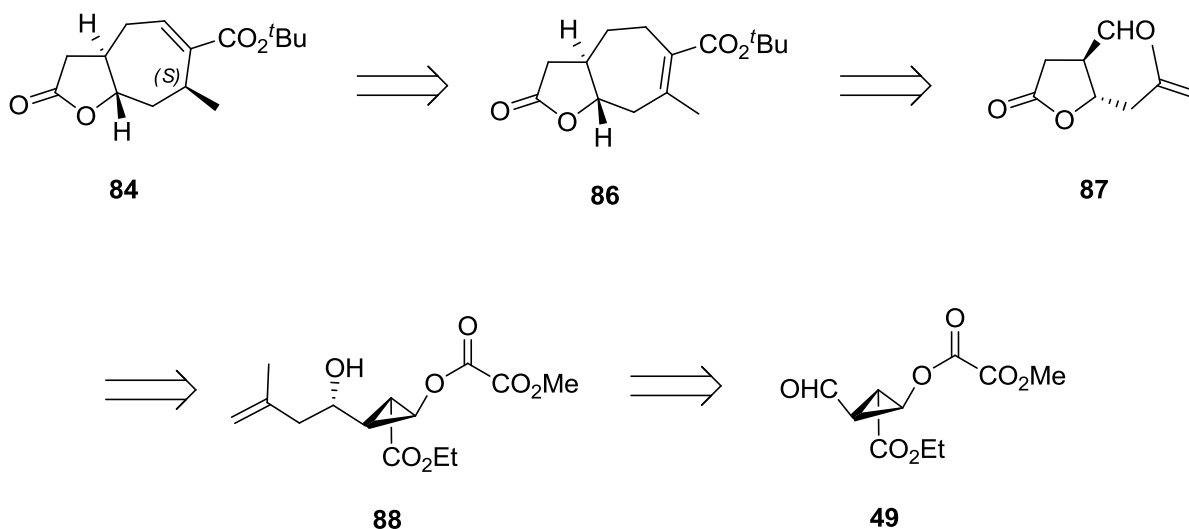
Im Folgenden sollte die stereoselektive Einführung der Methylgruppe in C-7 Position sowie die Verschiebung der Doppelbindung um eine Position in **45** getestet werden. Zusätzlich sollte die entstehende Verbindung **84** durch die im letzten Kapitel besprochene Einführung der Seitenkette in C-6 Position zu einem weiteren Xanthatin-Derivat (**85**) umgesetzt werden (Schema 30).



Schema 30: Geplante Strategie zur Synthese von Derivat **85**.

3.1 Methylallylsilan Variante

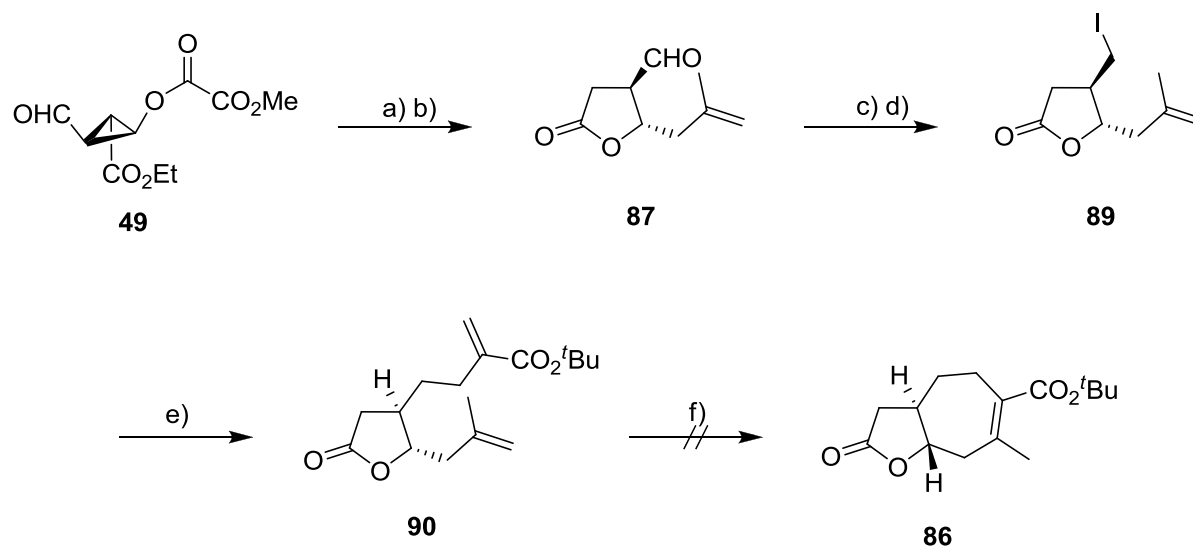
Eine einfache Möglichkeit, um die erforderliche Methylgruppe in C-7-Position einzuführen, stellte gleich zu Beginn der Syntheseroute eine Modifizierung der Hosomi-Sakurai-Allylierung dar: Anstelle von Allyltrimethylsilan wurde Methylallyltrimethylsilan an den Cyclopropanaldehyd **49** addiert, während sämtliche weiteren Syntheseschritte inklusive der Ringschlussmetathese (siehe Kapitel 1) unverändert blieben (Schema 31).



Schema 31: Darstellung von **84** aus retrosynthetischer Sicht nach der Methylallylsilan Variante.

Die Doppelbindung in der aus dieser Sequenz entstandenen Verbindung **86** sollte im Anschluss durch Additions- und Eliminierungsreaktionen so verschoben werden, dass **84** erhalten wird. Dies wäre z. B. durch eine Hydroborierung mit anschließender Überführung in eine gute Abgangsgruppe und kinetisch kontrollierter Eliminierung zu **84** denkbar. Auch die Addition anderer eliminierbarer Substituenten wäre eine Möglichkeit. Wichtig dabei ist die Stereo- und Regioselektivität der Reaktion: Zum einen muss die Methylgruppe *S*-konfiguriert entstehen, zum anderen muss die geplante Abgangsgruppe in α -Position des *tert*-Butylesters addiert werden. Sollte sich die substratinduzierte Selektivität als falsch oder zu unselektiv erweisen, könnte die Doppelbindung auch stereoselektiv hydriert, in α -Position eine Abgangsgruppe eingeführt und kinetisch kontrolliert zu **84** eliminiert werden.

In der Praxis stellte sich jedoch die Frage der selektiven Addition und Eliminierung nicht, da es nicht möglich war das Metatheseprodukt **86** zu synthetisieren. Wie erwartet gab es keine Probleme Methylallylsilan an **49** zu addieren, sowie die weiteren Reaktionen, die zu Dien **90** führen, zu bewerkstelligen: Unter kleinen Einbußen bezüglich der Ausbeute konnten alle Reaktionsvorschriften aus Kapitel 1.1 und 1.2.4 übernommen werden. Der Ringschluss konnte jedoch selbst mit harschen Bedingungen nicht erreicht werden (Schema 32).



Reagenzien und Bedingungen: a) Methallyltrimethylsilan (1.3 Äquiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (1.15 Äquiv.), wasserfreies DCM, -78°C , 18 h; b) Et_3N (2.5 Äquiv.), MeOH, $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 18 h, 43% (2 Stufen);
 b) NaBH_4 (0.7 Äquiv.), MeOH, -78°C , 85 min; d) Imidazol (1.3 Äquiv.), PPh_3 (1.3 Äquiv.), I_2 (1.3 Äquiv.), wasserfreies DCM, RT, 15 min, 89% über 2 Stufen; e) i) Zn (6.0 Äquiv.), 1,2-Dibromethan (0.35 Äquiv.), TMSCl (0.2 Äquiv.), wasserfreies DMF, $80^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 80 min; ii) **90**, 2.5 h;
 iii) $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ (1.5 Äquiv.), $-55^\circ\text{C} \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 5 min; iv) 2-(Bromomethyl)-*tert*-butylacrylat (**55**, 1.5 Äquiv.), $-55^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 16 h, 73%; f) Grubbs II **19** (25 mol%), wasserfreies Toluol, 110°C , 18 h, Durchleitung von N_2 .

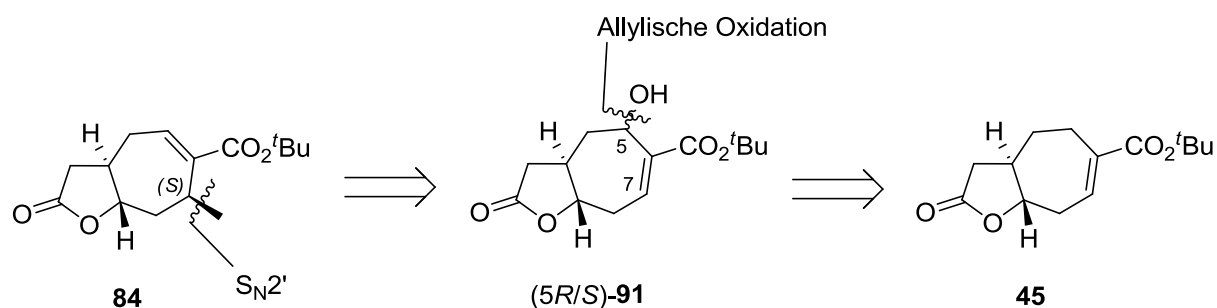
Schema 32: Syntheseversuch von **86** ausgehend von **49**.

Es wurden verschiedene Ansätze getestet, um die Ringschlussmetathese durchzuführen, jedoch konnte selbst mit 25 mol% Katalysator vom Typ Grubbs II (**19**) in refluxierendem Toluol nach 18 Stunden keine Produktbildung beobachtet werden. Ein Drittel des Startmaterials konnte reisoliert werden, während sich die anderen zwei Drittel zersetzt hatten.

Es zeigte sich bei früheren Reaktionen dieser Art am Arbeitskreis Reiser, dass die Reaktionszeit sowie die Ausbeute deutlich erhöht werden konnten, wenn die Reaktionen in der Mikrowelle durchgeführt werden.^[64] Jedoch erbrachte auch ein Versuch unter Verwendung der Mikrowelle (300 W) mit 20 mol% Katalysator nach 2.5 Stunden keinerlei Umsatz. Somit konnte **84** mit dieser Variante nicht zugänglich gemacht werden.

3.2 Selendioxid Variante

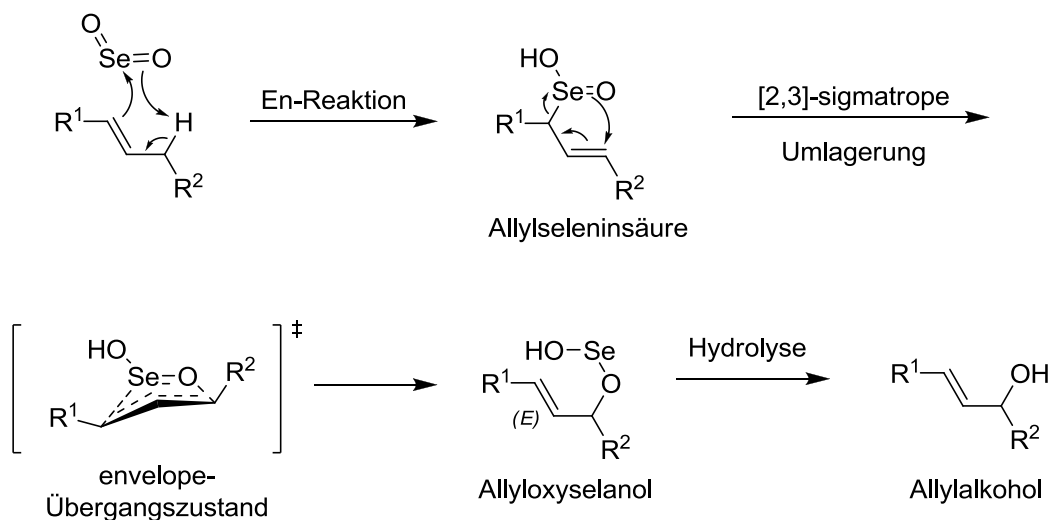
Eine weitere Option die Methylgruppe stereoselektiv an C-7 zu addieren, war eine allylische Oxidation an C-5 gefolgt von einer S_N2' Reaktion. Dies konnte in drei Stufen unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppelbindung erreicht werden. Hierbei war wichtig, dass die Hydroxygruppe in **91** stereoselektiv eingeführt wurde, da in einer S_N2' Reaktion die Stereochemie der addierenden Gruppe über die der Abgangsgruppe definiert wird (Schema 33).



Schema 33: Darstellung von **84** aus retrosynthetischer Sicht nach der Selendioxid Variante.

3.2.1 Allylische Oxidation

Selendioxid ist das wohl bekannteste und am weitesten verbreitete Reagenz um allylische C-H-Bindungen zu oxidieren. Das kostengünstige Oxidationsmittel ist vor allem wegen seiner einfachen Handhabung und relativ hohen Chemoselektivität beliebt, die in den meisten Fällen zur Bildung eines Allylalkohols führt.^[71] Der allgemein anerkannte Mechanismus von Sharpless *et al.* aus dem Jahr 1972 verläuft über zwei perizyklische Reaktionen.^[71,72] Zunächst findet eine En-Reaktion zwischen dem Allylsystem und Selendioxid statt. Dabei kommt es zur Ausbildung einer Allylseleninsäure, welche in Folge eine [2,3]-sigmatrope Umlagerung eingeht. Durch Hydrolyse des entstandenen Allyloxyselanols wird der entsprechende Allylalkohol freigesetzt (Schema 34). Durch den „envelope“-Übergangszustand dieses Mechanismus, ist im Allgemeinen eine hohe E-Selektivität zu beobachten.



Schema 34: Mechanismus der allylischen Oxidation mit Selendioxid.^[71a]

In der Röntgenstruktur von **45** kann sehr gut die Sesselkonformation des 7-Rings mit den vier allylischen Wasserstoffatomen an C-5 und C-8 erkannt werden. Diese unterscheiden sich jeweils durch ihre axiale und äquatoriale Anordnung. (Abb. 11). Die axialen Wasserstoffatome sind dabei perfekt zu dem angrenzenden π -System der C=C-Doppelbindung ausgerichtet, was ideale Voraussetzungen darstellt, um eine En-Reaktion eingehen zu können. Zusammen mit der Tatsache, dass Enophile im Regelfall die sterisch weniger gehinderte Seite einer Doppelbindung angreifen,^[71a,c] Selen also im ersten Schritt des Mechanismus von unterhalb der Ringebene an C-7 gebunden wird, sollte die resultierende Hydroxygruppe axial an der C-5 Position entstehen.

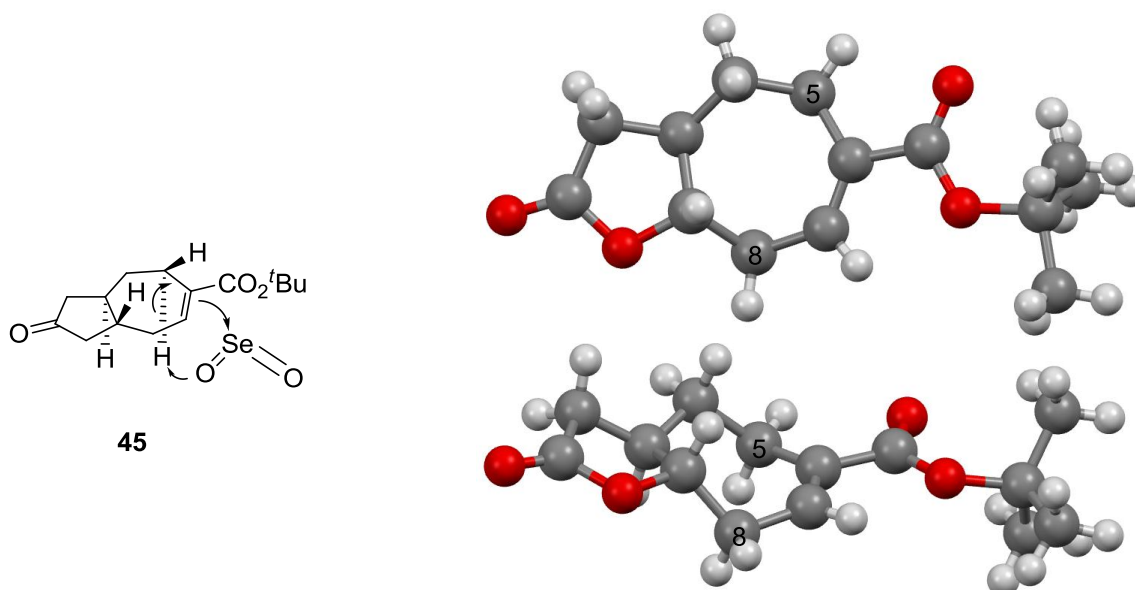
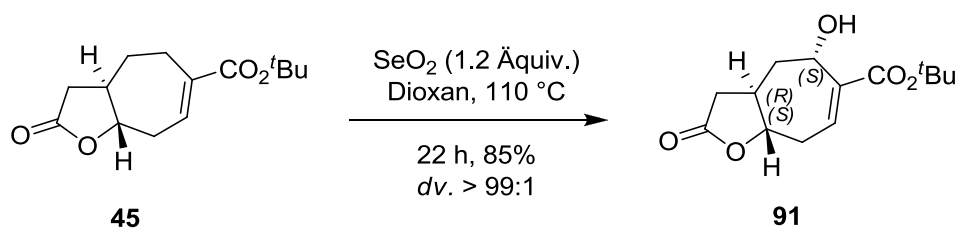


Abb. 11: links: Ablauf der En-Reaktion im ersten Schritt des Mechanismus an **45**; rechts: Röntgenstruktur von **45** (oben: Blick von oben auf den Ring, unten: Blick von der Seite).

In der Tat konnte in der Reaktion von **45** mit Selendioxid eine vollständige Kontrolle von Regio- und Stereoselektivität beobachtet werden, die in hohen Ausbeuten zu **91** in diastereomerenreiner Form führte (Schema 35). Die endgültige Stereochemie konnte erst nach der Addition der Methylgruppe (siehe nächstes Kapitel) verifiziert werden, da die NOESY-Spektren sowohl von **91** als auch von **92** nicht aussagekräftig genug waren.

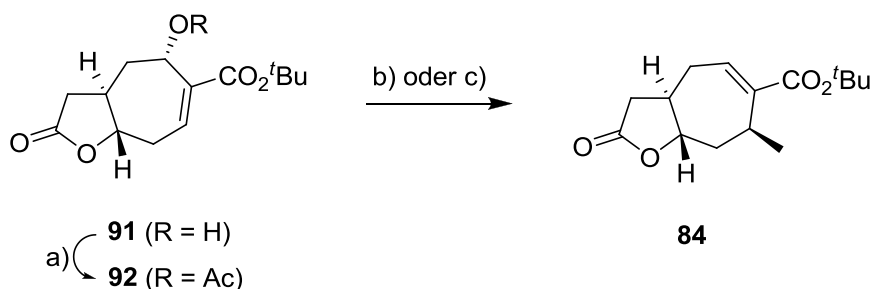


Schema 35: Allylische Oxidation von **45** mit Selendioxid.

3.2.2 S_N2' Cuprat-Addition

Die Umwandlung der Hydroxygruppe in **91** in ein Allylacetat, die quantitativ unter Standardbedingungen abläuft, generiert eine gute Abgangsgruppe in **92**. Dies erlaubt die Einführung von Nukleophilen an der C-7-Position mittels S_N2' Reaktionen. Alkylcuprate der Form R₂CuLi sind dafür bekannt, *anti*-S_N2' Reaktionen in hoher Regio- und Stereoselektivität einzugehen. Im Gegensatz dazu sind Alkylcuprate der Form R₂CuLi im Regelfall reaktiver, besitzen dafür eine nicht so ausgeprägte γ-Selektivität. Die Selektivität wird hier eher durch sterische Aspekte begründet, wodurch es zu Mischungen aus S_N2 und S_N2' Produkten kommen kann.^[73]

Beide Methoden wurden im Rahmen dieser Arbeit getestet, um die benötigte Methylgruppe *anti*-selektiv an C-7 zu addieren (Schema 36). Die Alkylcuprate wurden hierfür *in situ* aus MeLi und CuCN für MeCu(CN)Li bzw. MeLi und CuI für Me₂CuLi hergestellt.^[73a]



Reagenzien und Bedingungen: a) Ac₂O (2.0 Äquiv.), Et₃N (2.5 Äquiv.), DMAP (30 mol%), wasserfreies THF, 0 °C, 30 min, quant.; b) CuI (1.5 Äquiv.), MeLi (3.0 Äquiv.), wasserfreies THF, -30 °C, 30 s, 86%; c) CuCN (2.0 Äquiv.), MeLi (1.9 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C, 15 min, 89%, *dv.* = 100:0.

Schema 36: S_N2' Reaktion zu **84**.

Bei Verwendung von Me₂CuLi lief die Reaktion extrem schnell, jedoch nicht komplett selektiv ab. **84** wurde zwar als Hauptprodukt erhalten, allerdings mit einigen teilweise schwer bis gar nicht abtrennbaren unbekannten Verunreinigungen, die das Ergebnis unselektiver Addition sein könnten. Eine Erniedrigung der Temperatur auf -78 °C erbrachte keine Verbesserung. Die Reaktionszeiten lagen selbst bei diesen tiefen Temperaturen bei deutlich unter einer Minute. Unter Verwendung von MeCu(CN)Li dagegen verlief die Reaktion sehr sauber ohne erkennbare

Nebenprodukte in sehr guten Ausbeuten innerhalb von 15 Minuten bei 0 °C. Die Stereochemie konnte auf dieser Stufe zweifelsfrei durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abb. 12).

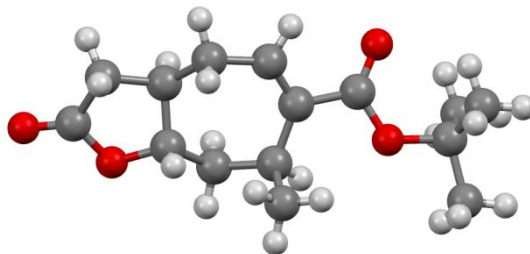
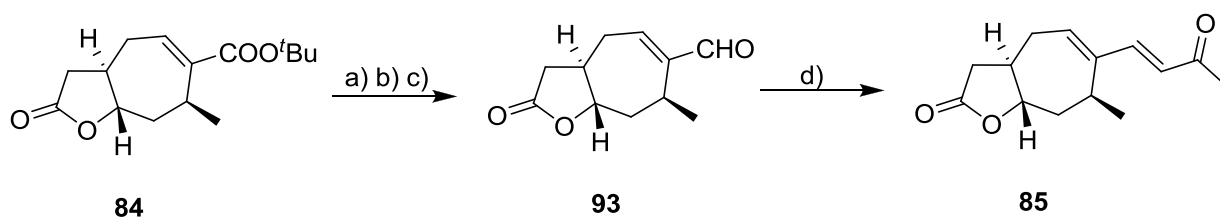


Abb. 12: Einkristall-Röntgenstruktur von **84**.

3.3 Fertigstellung von Derivat **85**

Die Fertigstellung des Xanthatin-Derivats **85** erfolgte nach der bereits bekannten Reaktionsfolge zur Einführung der Seitenkette in **84** (siehe Kapitel 2): Nach saurer Esterhydrolyse wurde die erhaltene Carbonsäure in ein gemischtes Anhydrid umgewandelt und mit NaBH₄ zum entsprechenden Alkohol reduziert. Die Oxidation mit Mangandioxid zum Aldehyd **93** und anschließende Wittig-Olefinierung ergaben Derivat **85** in insgesamt 15 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 11.5% (Schema 37).

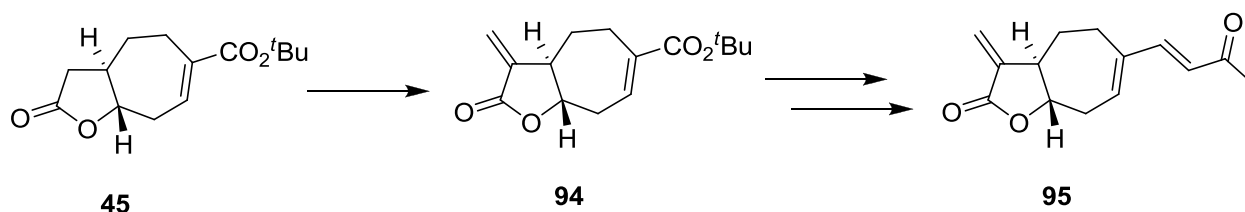


Reagenzien und Bedingungen: a) TFA, RT, 15 min, quant.; b) i) Et₃N (1.1 Äquiv.), MocCl (1.3 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C, 30 min; ii) NaBH₄ (3.0 Äquiv.), MeOH, 0 °C, 10 min, 66%; c) MnO₂ (15.0 Äquiv.), DCM, RT, 16 h, 81%; d) Ylid **83** (5.0 Äquiv.), Dioxan, 110 °C, 22 h, 86%.

Schema 37: Abschließende Schritte zu Derivat **85**.

4. Einführung der α -Exomethylengruppe

Die Einführung der α -Exomethylengruppe wurde zunächst an dem Intermediat **45** getestet. Dies hatte zwei Gründe: Zum einen ist die Verbindung im Vergleich zu **84** schneller und in größeren Mengen darstellbar, zum anderen sollte somit direkt ein weiteres Xanthatin-Derivat (**95**) synthetisiert werden (Schema 38).



Schema 38: Geplante Strategie zur Synthese von Derivat **95**.

4.1 Direkte Einführung der α -Exomethylengruppe

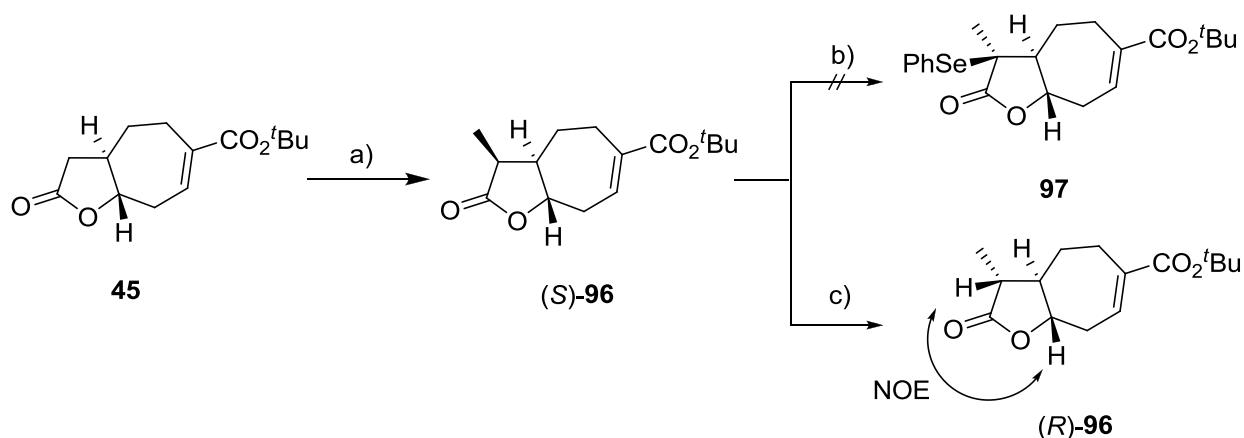
Die Synthese von α -Exomethylen- γ -Butyrolactonen ist von großen Interesse, da es ein wichtiges Strukturelement vieler Naturstoffe, insbesondere der Sesquiterpenlactone darstellt. Mittlerweile sind viele Methoden bekannt, dieses Strukturelement zu synthetisieren, was in mehreren Reviews gut und übersichtlich dargestellt ist.^[74]

Metz *et al.* berichteten 2004 von der einstufigen Einführung der α -Exomethylengruppe mit Paraformaldehyd und Natriumhydrid als Base im geschlossenen Gefäß bei 100 °C.^[75] Unglücklicherweise führte diese, in ihrer Synthese sehr schnelle und effektive Methode, im Versuch mit **45** zu keiner Produktbildung.^[76]

Eine von Grieco *et al.* entwickelte Eliminierung von α -Phenylselenyllactonen,^[77] die in unserer Arbeitsgruppe bei Modellsynthesen von Guaianoliden und Eudesmanoliden bereits erfolgreich eingesetzt wurde,^[41,42] führte bei **45** ebenfalls nicht zum Erfolg: Zwar gelang der erste Schritt der dreistufigen Sequenz, die eine α -Methylierung mit anschließender α -Phenylselenierung und

oxidativer Eliminierung beinhaltet, mit 91% Ausbeute sehr gut, jedoch konnte im Anschluss die Phenylselenenylgruppe selbst bei harschen Bedingungen nicht eingeführt werden.

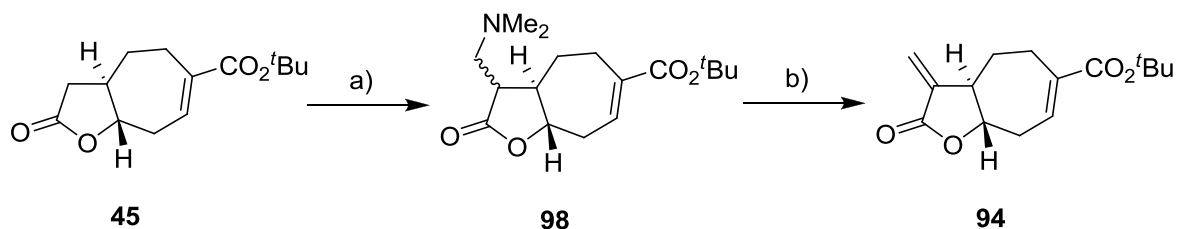
Die Addition der Methylgruppe erfolgt dabei stereoselektiv von oberhalb der Ringebene zu (*S*)-**96**. Bei erneuter Deprotonierung in der Kälte erhält man innerhalb weniger Minuten das Epimer (*R*)-**96**, was darauf schließen lässt, dass diese Konformation thermodynamisch begünstigt ist.^[78] Die Phenylselenenylgruppe kann jedoch an dieses Molekül selbst bei großen Überschüssen von Base und Elektrophil nicht addiert werden (Schema 39). Die absolute Konfiguration von (*S*)-**96** und (*R*)-**96** wurde über die Kreuzsignale im NOESY-NMR (insbesondere 3-H \leftrightarrow 8a-H) bestimmt.



Reagenzien und Bedingungen: a) LiHMDS (1.2 Äquiv.), MeI (5 Äquiv.), wasserfreies THF, -78°C , 20 min, 91%; b) LiHMDS (5.9 Äquiv.), PhSeCl (5.0 Äquiv.), wasserfreies THF, $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 20 h; c) LiHMDS (1.4 Äquiv.), wasserfreies THF, -78°C , 20 min, quant.

Schema 39: α -Methylierung und Versuch der α -Phenylselenierung.

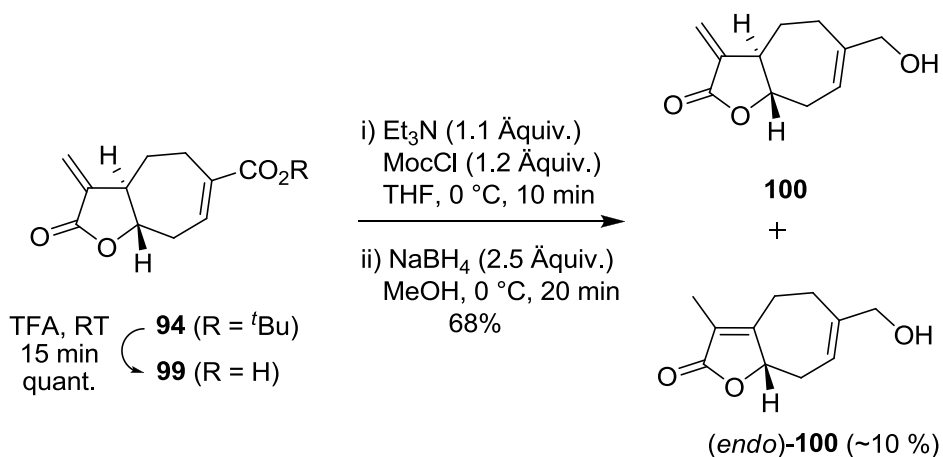
Eine weitere Methode, die in unserer Arbeitsgruppe bereits erfolgreich bei der Synthese von ArgabinTM eingesetzt wurde, ist die Verwendung des Eschenmoser-Salzes (*N,N*-Dimethylmethylenammoniumiodid).^[40] Diese α -Methylierungssequenz verläuft über zwei Stufen: Nach der Umsetzung des erzeugten Enolats von **45** mit dem Eschenmoser-Salz zum Dimethylamin **98** folgte einer Quartärnisierung des Stickstoffs mit Methyljodid zum Trimethylammoniumsalz, das durch basische Aufarbeitung zur α -Exomethylengruppe **94** eliminiert wurde (Schema 39). Diese Strategie erwies sich in unserer Syntheseroute als zielführend und erlaubte die Einführung der α -Exomethylengruppe in ca. 55% Ausbeute (Schema 40).



Reagenzien und Bedingungen: a) LiHMDS (1.95 Äquiv.), Eschenmoser-Salz (2.0 Äquiv.), wasserfreies THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 h, 65%; b) i) MeI (50 Äquiv.), MeOH, 6 h, RT; ges. NaHCO_3 -Lsg, 18 h, RT, 87%.

Schema 40: Einführung der α -Exomethylengruppe mittels Eschenmoser-Salz.

Zur Fertigstellung von Derivat **95** sollten erneut die bereits bekannten Stufen zur Einführung der Seitenkette verwendet werden (siehe Kapitel 2 und 3.3). Es stellte sich jedoch heraus, dass nach erfolgter saurer Esterhydrolyse in **94** die Reduktion der entstandenen Carboxylgruppe in **99** mit NaBH_4 zu einer bis zum Ende der Syntheseroute nicht abtrennbaren Verunreinigung (ca. 10%) führte. NMR Untersuchungen lassen darauf schließen, dass es sich um ein Konstitutionsisomer von **100** handelt, bei dem die Doppelbindung der α -Exomethylengruppe in die thermodynamisch günstigere *endo*-Form umgewandelt wurde (Schema 41).^[79]



Schema 41: Reduktion von **99**.

Des Weiteren lässt sich im isolierten Zustand eine Polymerisierung der Substanz (**100**) feststellen, deren Ursache in der intermolekularen 1,4-Addition der Hydroxygruppe von **100** an das reaktive Michaelssystem zu finden ist. Dieses Problem konnte zwar vermieden werden, indem Alkohol **100** nicht isoliert, sondern direkt nach wässriger Aufarbeitung die nachfolgende Oxidation mit Mangandioxid ohne vorherige komplette Entfernung des Lösungsmittels durchgeführt wurde. Die Epimerisierung hingegen konnte auch durch einen Wechsel des Reduktionsmittels auf BH_3 nicht verhindert werden.

Da sämtliche Methoden zur Einführung einer α -Exomethylengruppe in ein bereits vorhandenes γ -Butyrolacton eine Enolisierung voraussetzen, erschien es unwahrscheinlich, dass dies an einer späteren Stelle der Syntheseroute möglich sein könnte. Dies bestätigten einige Testreaktionen: Die versuchte Einführung der α -Exomethylengruppe auf Stufe des Alkohols **82** führte zu keinem Umsatz, während Enolisierung des Aldehyds **80** zu sofortiger Polymerisation führte, da das erzeugte Enolat intermolekular die Aldehydfunktion angriff. Reaktionen mit Derivat **79**, in dem die Enon-Seitenkette an C-6 bereits eingeführt war, führten dagegen zu einer unselektiven Addition durch das Vorhandensein zweier enolisierbarer Gruppen.

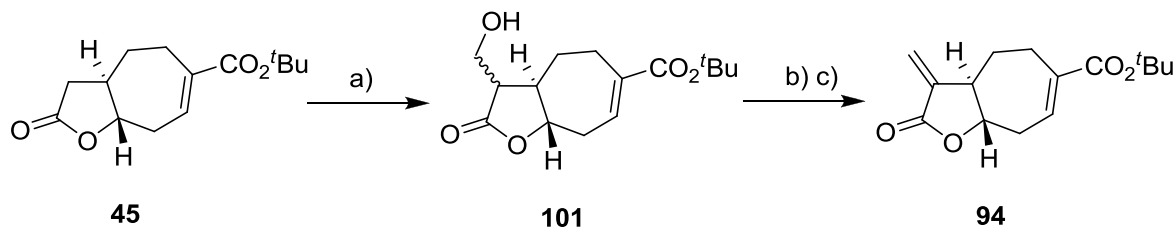
4.2 Einführung der geschützten α -Exomethylengruppe

Da eine direkte Einführung der α -Exomethylengruppe weder in **45** zielführend, noch auf einer späteren Stufe möglich war, sollte ein geschützter Vorläufer für diese Gruppe in **45** eingeführt werden, der an späterer Stelle zur geplanten α -Exomethylengruppe umgewandelt werden konnte.

Als Methode der Wahl stellte sich hier die von Grieco *et al.* entwickelte α -Hydroxymethylierung mit gasförmigem Formaldehyd heraus.^[80] Dazu wurde **45** mit LiHMDS enolisiert und im Folgenden gasförmiges Formaldehyd, welches *in situ* durch Erhitzen von Paraformaldehyd auf 170 °C erzeugt wurde, mit Hilfe eines Stickstoffstroms durch die kalte Reaktionsmischung geleitet. Der Reaktionsverlauf wurde dabei durch Dünnschichtchromatographie überwacht und die Gaseinleitung nach beendeter Reaktion gestoppt.

Zwar führte diese Methode zu einem Diastereomergemisch an **101**, was jedoch durch die im späteren Syntheseverlauf folgende Zerstörung des Stereozentrums ohne Belang war. Die eingeführte Hydroxygruppe konnte im Anschluss mesyliert und mittels DBU eliminiert werden, um die α -Exomethylengruppe direkt einzuführen (**94**, Schema 42). Dies gelang sogar in besseren

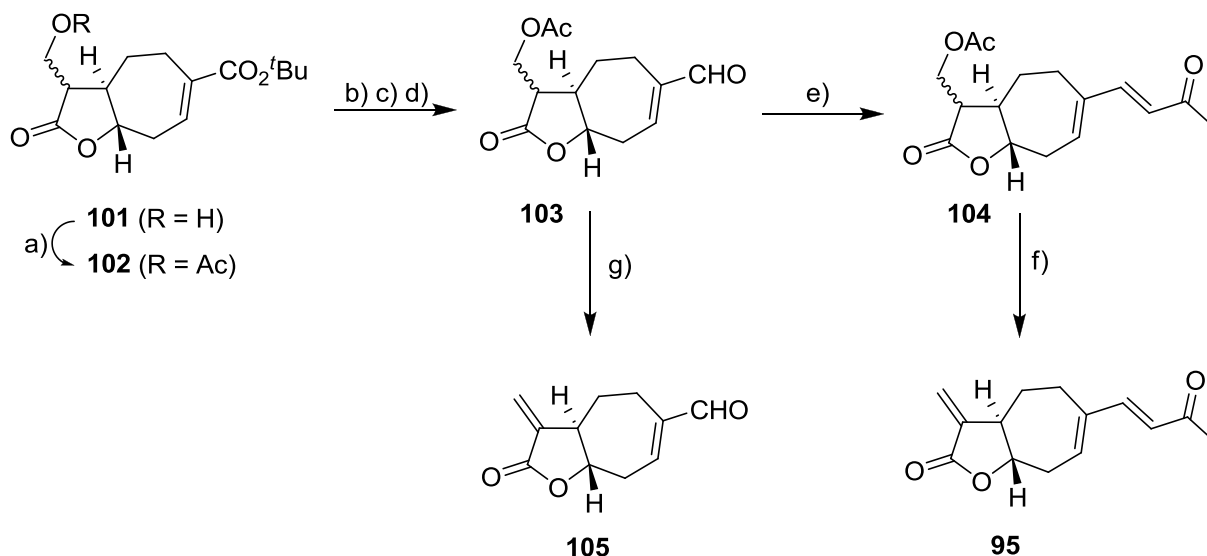
Ausbeuten als mit der Eschenmoser-Variante, ist jedoch für die weitere Synthese (abgesehen von einfachen Derivaten ohne C-6 Seitenkette, siehe Kapitel 6) aus denen in Kapitel 4.1 genannten Gründen nicht von Bedeutung.



Reagenzien und Bedingungen: a) LiHMDS (1.5 Äquiv.), Formaldehyd (~10 Äquiv.), wasserfreies THF, -78 °C, 2 h, 77%, *dv.* = 60:40; b) MsCl (4.0 Äquiv.), wasserfreies Pyridin, 0 °C \rightarrow RT, 90 min, 99%, *dv.* = 65:35; c) DBU (1.5 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C, 5 min, 82%.

Schema 42: Einführung der α -Exomethylengruppe über α -Hydroxymethylierung/Eliminierung.

Zwar besticht die Mesylgruppe durch ihre guten Ausbeuten in der Eliminierung, jedoch ist diese nicht sehr stabil gegenüber Kieselgelchromatographie, weshalb sie als Schutzgruppe über mehrere Stufen ungeeignet ist. Die geeignete Schutzgruppe sollte in guten Ausbeuten einzuführen und stabil gegenüber sauren, oxidativen und reduktiven Bedingungen sein sowie sich an späterer Stelle einfach unter basischen Bedingungen eliminieren lassen. Dies schien anfangs auf die Acetylgruppe zuzutreffen, die sich im Versuch quantitativ installieren und in einer Testreaktion mit **102** in akzeptablen Ausbeuten eliminieren ließ. Ebenso verlief die Reduktion des Esters in **102** zum Aldehyd **103** in der bekannten dreistufigen Sequenz mit Ausbeuten von 65% sehr zufriedenstellend. Die Wittig-Olefinierung zu **104** jedoch gelang mit der Acetylschutzgruppe nur in 35% Ausbeute und ebenso die nachfolgende Eliminierung zu Derivat **95** verlief mit 36% Ausbeute sehr schlecht. Eine Veränderung der Reaktionsfolge, bei der die Acetyeliminierung bereits in Aldehyd **103** erfolgte, konnte ebenfalls nur unter hohem Ausbeuteverlust zu **105** bewerkstelligt werden (Schema 43).



Reagenzien und Bedingungen: a) Ac_2O (2.0 Äquiv.), Et_3N (2.5 Äquiv.), DMAP (30 mol%), wasserfreies THF, 0 °C, 35 min, quant.; b) TFA, RT, 15 min, 95%; c) i) Et_3N (1.5 Äquiv.), MocCl (2.0 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C, 30 min; ii) NaBH_4 (3.5 Äquiv.), MeOH, 0 °C, 30 min; d) MnO_2 (20.0 Äquiv.), DCM, RT, 2 h, 65% (2 Stufen); e) Ylid **83** (1.5 Äquiv.) MeOH, 70 °C, 18 h, 35%; f) LiHMDS (5.0 Äquiv.), wasserfreies THF, -78 °C, 60 s, 36%; g) LiHMDS (2.2 Äquiv.), wasserfreies THF, -78 °C, 60 s, 29%.

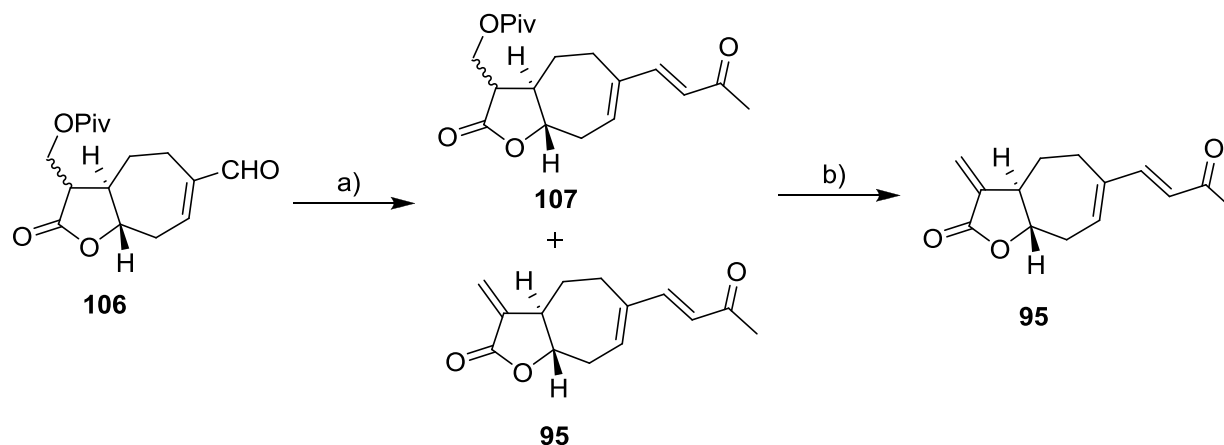
Schema 43: Fertigstellung von Derivat **95** unter Verwendung einer Acetylschutzgruppe.

Eine Eliminierung auf der Stufe des Alkohols mit anschließender Oxidation zum Aldehyd **105** konnte zwar in 55% Ausbeute erreicht werden, jedoch hatte man mit dieser Methode wieder das in Kapitel 4.1 beschriebene Problem der Polymerisation durch eine 1,4-Addition der Hydroxygruppe an das Michael-System.

Die Vermutung lag nahe, dass die schlechten Reaktionsausbeuten mit der zusätzlichen enolisierbaren Methylgruppe des Acetylrests zusammenhängen, weshalb die Acetylgruppe durch eine ähnliche nicht enolisierbare Schutzgruppe ersetzt werden sollte. Anfängliche Versuche mit Trichloracetyl- und Trifluoracetylgruppen waren durch ihre hohe Reduktionslabilität nicht zielführend, während die anschließend gewählte Pivaloylgruppe sich im Versuch als sehr gut geeignet herausstellte.

Die Einführung dieser Gruppe sowie die Reduktion des *tert*-Butylesters zu Aldehyd **106** verlief vergleichbar zur Acetyl-Variante (vgl. Schema 43 und Versuchsvorschriften im experimentellen Teil). Die nachfolgende Wittig-Olefinierung funktionierte jedoch mit 72% Ausbeute deutlich

besser. Es wurde beobachtet, dass durch die basischen Bedingungen dieser Reaktion bereits bei einem der beiden Diastereomere die Pivaloylgruppe eliminiert und Derivat **95** erhalten wurde. Jedoch war dieses nicht von dem noch geschützten zweiten Diastereomer **107** trennbar, weshalb in der nachfolgenden Eliminierung das Gemisch eingesetzt wurde, um das reine Derivat **95** in sehr guten Ausbeuten zu erhalten (Schema 44).



Reagenzien und Bedingungen: a) Ylid **83** (4.0 Äquiv.), MeOH, 65 °C, 6.5 h, 72% (**107:95** = 65:35); b) LiHMDS (2.2 Äquiv.), wasserfreies THF, -78 °C, 90 s, 80%.

Schema 44: Fertigstellung von Derivat **95** unter Verwendung einer Pivaloylschutzgruppe.

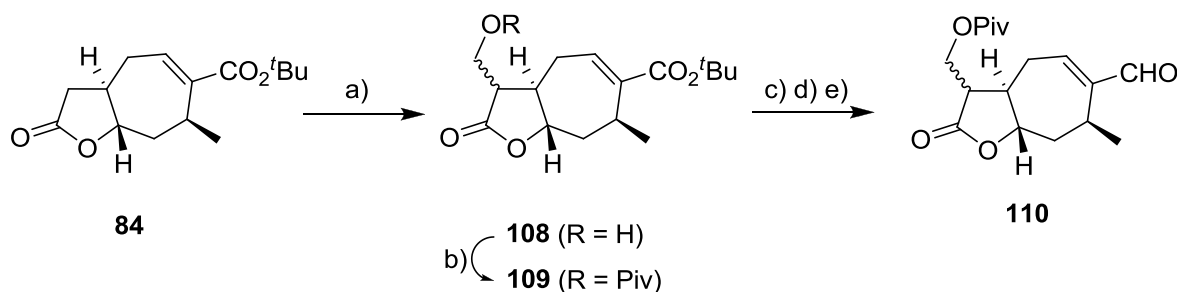
Auf diese Art und Weise ließ sich das Xanthatin-Derivat **95** in 15 Stufen und einer Gesamtausbeute von 8.4% synthetisieren.

5. Synthese von Xanthatin

5.1 Weg über Wittig-Olefinierung

Im Folgenden sollte nun die enantioselektive Totalsynthese von Xanthatin unter Kombination der bisherigen Reaktionen zu den verschiedenen Derivaten **79**, **85** und **95** erreicht werden.

Dazu wurde ausgehend von **84** der α -Exomethylen-Vorläufer durch α -Hydroxymethylierung und Pivaloylschützung eingefügt, gefolgt von der Reduktion des *tert*-Butylesters in **109** zum Aldehyd **110** über die übliche dreistufige Sequenz (Schema 45, vgl. auch Kapitel 4.2).



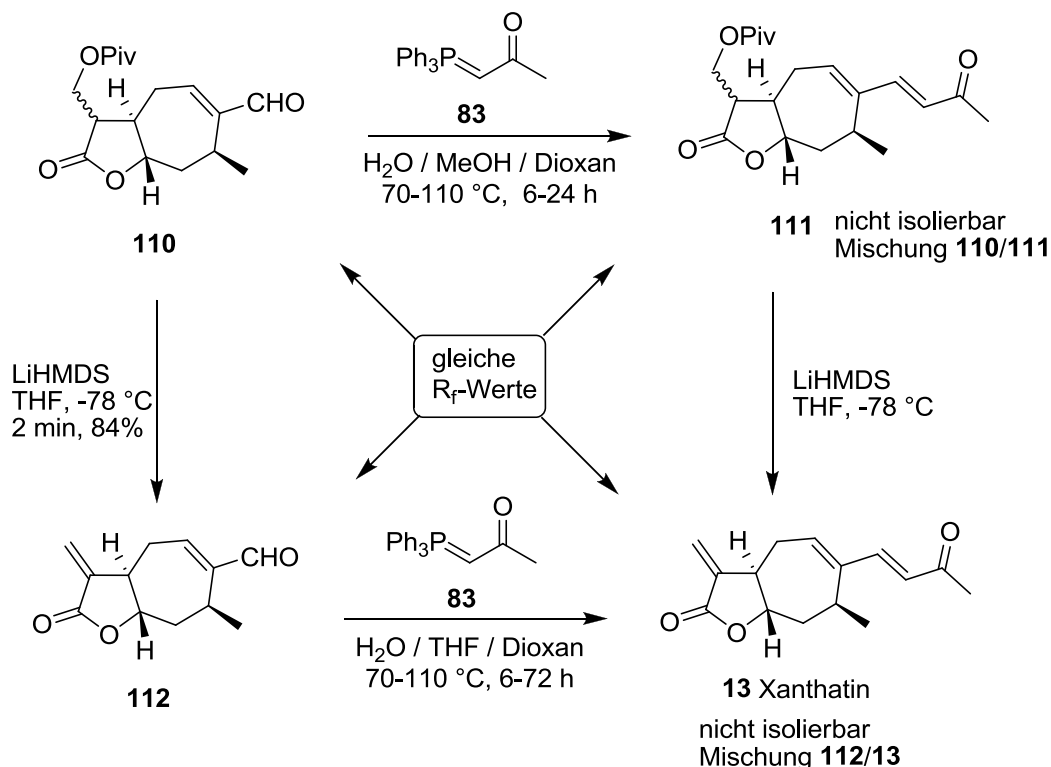
Reagenzien und Bedingungen: a) LiHMDS (1.3 Äquiv.), Formaldehyd (~10 Äquiv.), wasserfreies THF, -78 °C, 2 h, 75%, *dv.* = 70:30; b) PivCl (10.0 Äquiv.), Et₃N (12.0 Äquiv.), DMAP (2.0 Äquiv.), wasserfreies THF, RT, 20 h, 85%; c) TFA, RT, 15 min, quant.; d) i) Et₃N (1.5 Äquiv.), MocCl (2.0 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C, 30 min; ii) NaBH₄ (3.5 Äquiv.), MeOH, 0 °C, 30 min; e) MnO₂ (20.0 Äquiv.), DCM, RT, 18 h, 79% (2 Stufen).

Schema 45: Synthese von **110** ausgehend von **84**.

Die nachfolgende Wittig-Olefinierung an **110** konnte jedoch nicht erfolgreich durchgeführt werden: Zwar fand die Reaktion statt, jedoch konnte durch identische *R_F*-Werte von Produkt **111** und Startmaterial **110** weder das Reaktionsende über Dünnschichtchromatographie ermittelt, noch verbleibendes Startmaterial vom Produkt über eine Säulenchromatographie abgetrennt werden. Auch in dieser Reaktion konnte analog zu Kapitel 4.2, Schema 43, die teilweise Freisetzung der α -Exomethylengruppe durch die basischen Reaktionsbedingungen beobachtet werden.

Eine vorherige Eliminierung von **110** zur α -Exomethylengruppe **112** gelang mit ca. 80% Ausbeute bei vollständigem Umsatz hervorragend, jedoch ergab sich bei der anschließenden Olefinierung erneut dasselbe Problem: Eine Aufreinigung war durch identische R_f -Werte von **112** und dem Produkt Xanthatin (**13**) nicht möglich (Schema 46).

In beiden Fällen konnte selbst mit großen Überschüssen an Ylid **83** der Umsatz der Reaktion nicht vervollständigt werden, um somit die Abtrennung von kleinen Mengen an Startmaterial zu vermeiden. Erschwerend kam hinzu, dass sich das Material bei zu langer Reaktionszeit zersetzte.



Schema 46: Versuchte Wittig-Olefinierung und Freisetzung der α -Exomethylengruppe von **110** zu Xanthatin (**13**).

Versuche, die Wittig-Olefinierung durch eine Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion zu ersetzen, führten ebenso wenig zum Ziel wie alternative Aufreinigungsmethoden: Eine Kristallisation des Produktes oder Eduktes aus dem Gemisch konnte nicht bewerkstelligt werden. Auch wurde versucht, das Startmaterial durch Extraktion mit wässriger Natriumhydrogensulfit-Lösung zu entfernen. Jedoch war hier die Selektivität zwischen Aldehyd und dem Keton der Seitenkette

nicht ausreichend genug, so dass gleichermaßen Produkt wie Edukt aus der organischen Phase extrahiert wurden. Es war somit nicht möglich, Xanthatin (**13**) in reiner Form über eine Wittig-Olefinierung zu synthetisieren.

In dieser Sequenz konnte von Aldehyd **112** eine Röntgenkristallstruktur angefertigt werden, die die Molekülstruktur auf dieser Stufe bestätigt (Abb. 13).

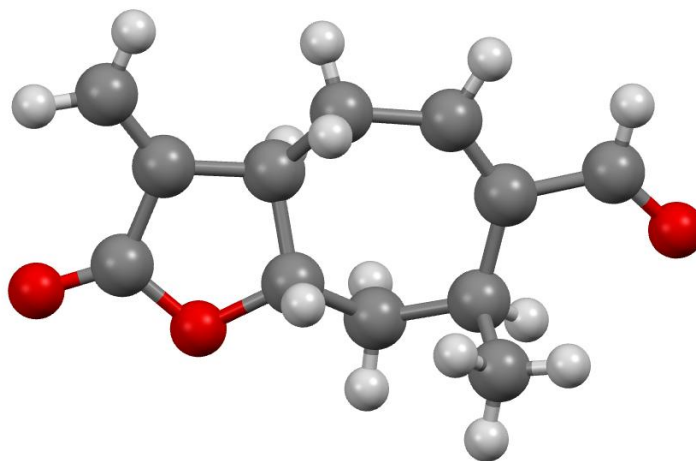
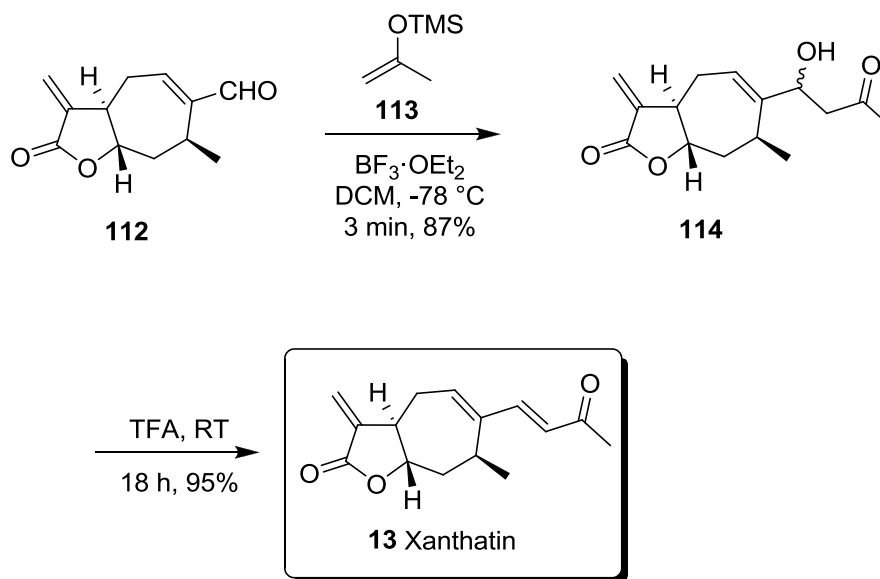


Abb. 13: Röntgenkristallstruktur von **112**.

5.2 Weg über Mukaiyama-Aldol-Reaktion

Alternativ sollte die einstufige Wittig-Reaktion durch eine zweistufige Sequenz, bestehend aus einer Mukaiyama-Aldol-Reaktion^[81] mit anschließender Dehydratisierung, ersetzt werden. Dabei zeigte sich, dass die BF_3 -katalysierte Umsetzung von **112** mit Silylenolether **113**^[82] in Dichlormethan besonders effizient war. Innerhalb von nur drei Minuten konnte bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ ein vollständiger Umsatz bei Ausbeuten von 80-90% beobachtet werden.

Die anschließende Wassereliminierung aus **113** kann prinzipiell basen- oder säurekatalysiert erfolgen. Während in Testansätzen eine Mesylierungs-/ Eliminierungs-Sequenz unter Triethylamin Bedingungen lediglich ca. 50% Ausbeute ergaben, gelang die säurekatalysierte Dehydratisierung mittels Trifluoressigsäure sehr gut in nahezu quantitativer Ausbeute (Schema 47). Eine direkte basenkatalysierte Eliminierung unter wasserfreien Bedingungen ohne vorausgehende Mesylierung war nicht möglich (siehe Kapitel 5.3).



Schema 47: Mukaiyama-Aldol-Reaktion / Dehydratisierung zu Xanthatin (**13**).

Xanthatin (**13**) konnte so mit der beschriebenen Syntheseroute enantioselektiv in 19 Stufen und einer Gesamtausbeute von 8.7% hergestellt werden. Sämtliche spektroskopischen Daten entsprachen dabei sowohl dem natürlichen Xanthatin, als auch den mit anderen Wegen synthetisierten Vertretern aus der Literatur.^[15,18a,31,83] Zusätzlich konnte die Struktur ebenfalls über eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abb. 14).

Einen Überblick über die komplette Sequenz zu Xanthatin (**13**) wird nochmals im Kapitel 8.1 gegeben.

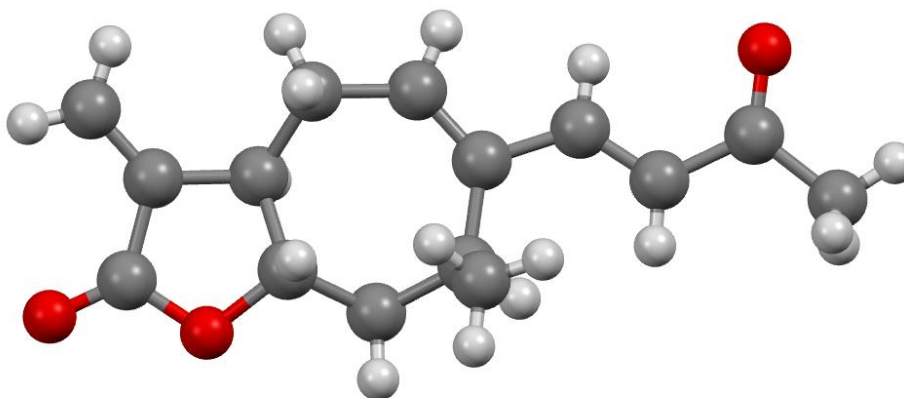
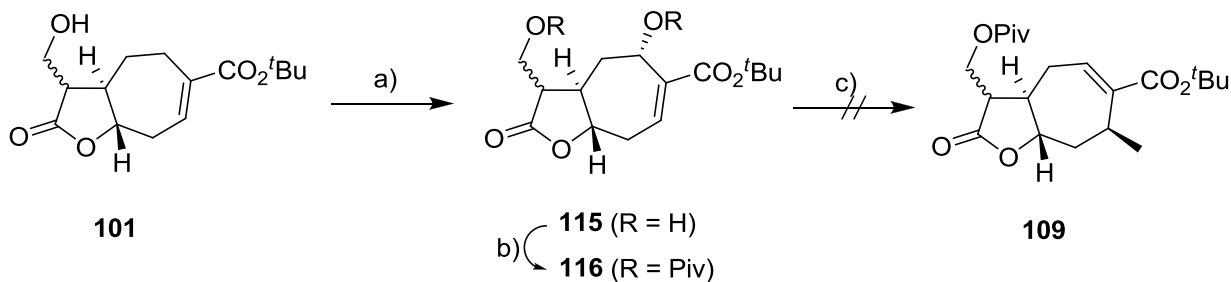


Abb. 14: Röntgenkristallstruktur von Xanthatin (**13**).

5.3 Optimierungsversuche der Syntheseroute

Um die Syntheseroute zu optimieren, wurden weitere Anstrengungen unternommen, diese durch Zusammenlegen von jeweils zwei Stufen abzukürzen.

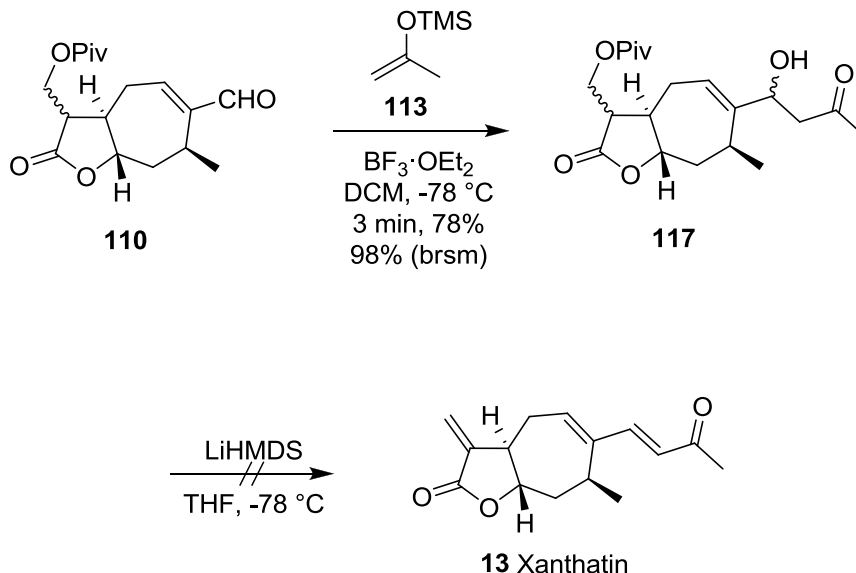
Zum einen sollten beide in der Syntheseroute entstehenden Hydroxygruppen (durch allylische Oxidation und α -Hydroxymethylierung) gleichzeitig geschützt werden, bevor die Methylgruppe über die S_N2' Reaktion eingeführt wurde. Dazu wurde das α -hydroxymethylierte Substrat **101** mit Selendioxid zum Diol **115** umgesetzt. Diese Reaktion verlief identisch zu der in Kapitel 3.2.1 beschriebenen Umsetzung von **45**. Im Anschluss folgte eine gleichzeitige Pivaloylschätzung beider Hydroxygruppen zu **116**, was ebenfalls in vergleichbaren Ausbeuten wie die Monoschätzung von **101** funktionierte. Die nachfolgende S_N2' Reaktion mit $\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$ zu **109**, analog durchgeführt zu Jener aus Kapitel 3.2.2, führte allerdings zu einem komplexen Gemisch in geringer Ausbeute, in dem neben dem gewünschten Produkt auch die freigesetzte α -Exomethylengruppe zu finden war (Schema 48). Somit musste die S_N2' Reaktion zwingend vor der Einführung Hydroxymethylgruppe stattfinden.



Reagenzien und Bedingungen: a) SeO_2 (1.5 Äquiv.), Dioxan, 110 °C, 16 h, 84%; b) PivCl (10.0 Äquiv.), Et_3N (12.0 Äquiv.), DMAP (2.0 Äquiv.), wasserfreies THF, RT, 68 h, 77%; c) CuCN (2.0 Äquiv.), MeLi (2.0 Äquiv.), wasserfreies THF, 0 °C \rightarrow RT, 60 min, 49% als untrennbares Gemisch.

Schema 48: Versuch zur Syntheseoptimierung durch gleichzeitige Pivaloylschätzung.

Ein weiterer Optimierungsversuch bestand in der gleichzeitigen Eliminierung der Pivaloylgruppe zur α -Exomethylengruppe und der Dehydratisierung von **117** zum fertigen Xanthatin. Dazu wurde die Mukaiyama-Aldol-Addition mit Aldehyd **110**, analog zu der Beschreibung im Kapitel 5.2 durchgeführt. **117** sollte in Folge mit LiHMDS beide Doppelbindungen freisetzen. Dies ergab jedoch nur geringe Mengen eines komplexen, nicht identifizierbaren Gemisches. Da die Eliminierung von Pivalinsäure sehr schnell vonstattengeht, liegt die Vermutung nahe, dass der deprotonierte sekundäre Alkohol in Folge mit der entstandenen α -Exomethylengruppe reagiert und polymerisiert. Ähnliches wurde bereits zuvor bei dem primären Alkohol **100** festgestellt (siehe Kapitel 4.1). Der ungeschützte Alkohol in **117** bzw. **114** kann somit nicht direkt durch eine Base eliminiert werden (Schema 49).



Schema 49: Versuch zur gleichzeitigen Eliminierung der Hydroxy- und Pivaloylgruppe.

6. Synthese der Xanthatin-Derivate

Im Folgenden sollte neben den bereits vorgestellten einfachen Derivaten **79** (Kapitel 2), **85** (Kapitel 3) und **95** (Kapitel 4) eine kleine Bibliothek verschiedener Xanthatin-Derivate synthetisiert werden, um deren biologische Aktivitäten zu evaluieren. Dazu erfolgte zum einen der Austausch der Methylgruppe R^1 in Xanthatin durch eine Octylgruppe, um einen guten Anker für Bakterienmembranen zu erhalten, sowie eine Substitution von R^2 durch verschiedene unpolare Gruppen. Auch wurde die Doppelbindung im 7-Ring hydriert, um den Einfluss des ungesättigten Systems abschätzen zu können.

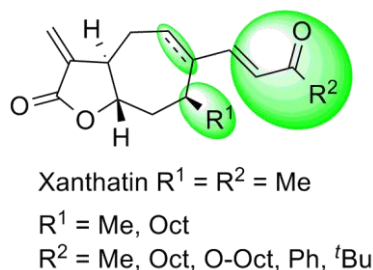
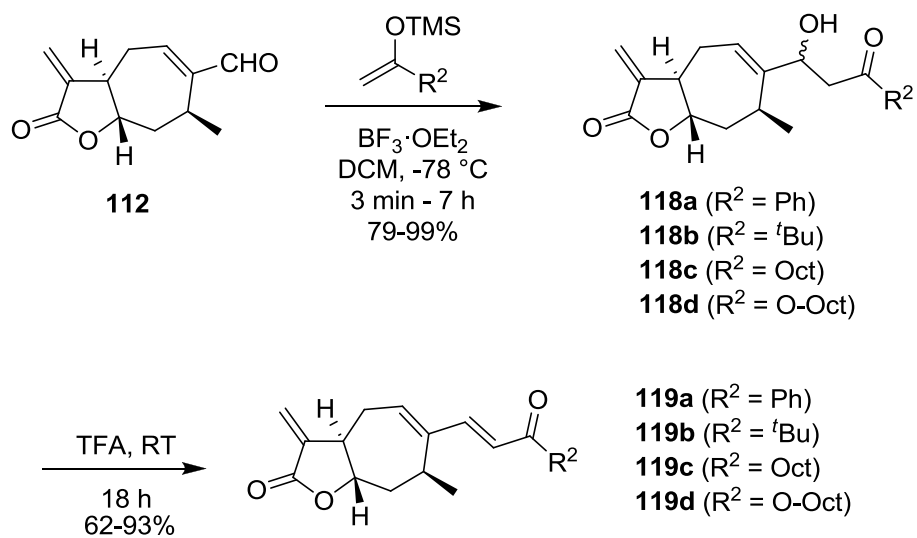


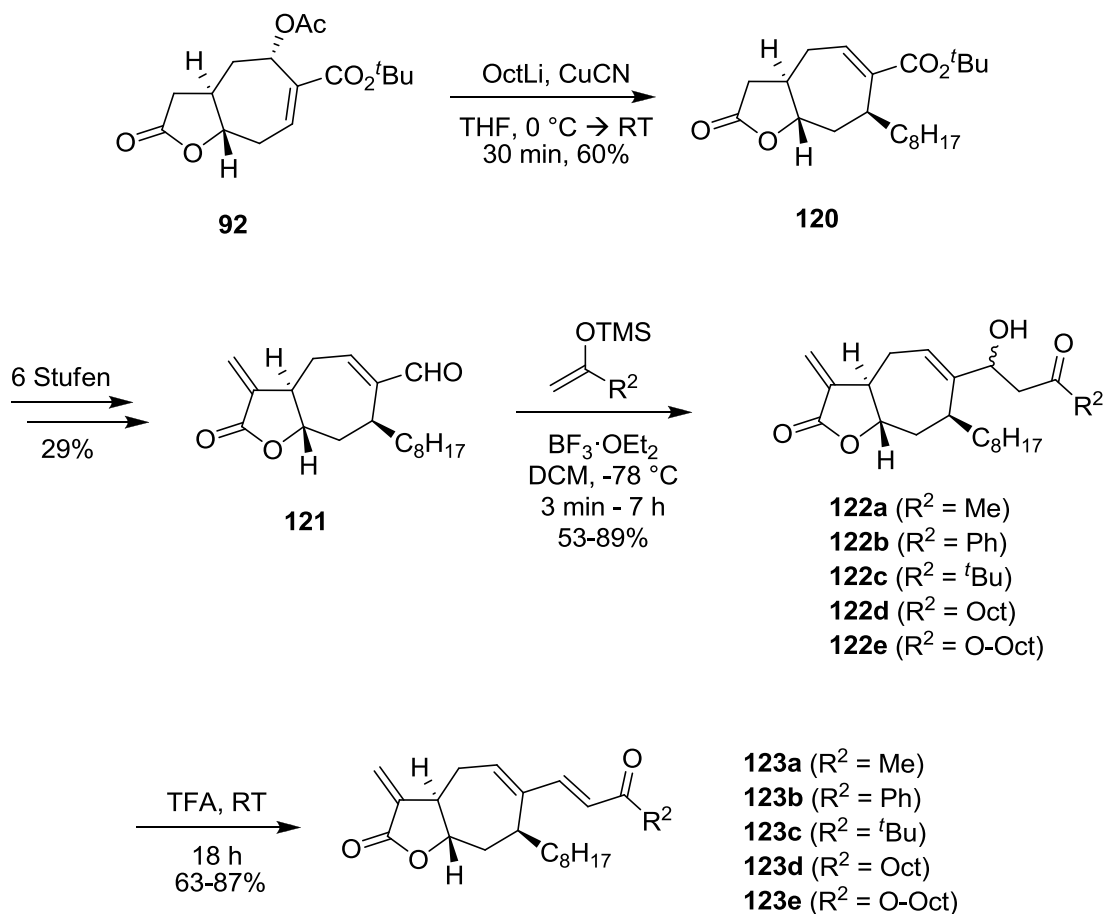
Abb. 15: Modifikationen am Xanthatin Gerüst.

Verschiedene Gruppen R^2 lassen sich analog zur Methylgruppe (siehe Kapitel 5.2) über eine BF_3 -katalysierte Mukaiyama-Aldol-Reaktion, gefolgt von einer säurekatalysierten Dehydratisierung in **112** einführen. Die benötigten Silylenolether wurden dabei aus den entsprechenden Carbonylverbindungen und Trimethylchlorsilan in Anwesenheit einer Base hergestellt.^[82] Für die Untersuchungen wurden neben der Methylgruppe die unpolarerer Phenyl-, *tert*-Butyl-, Octyl- und Octylestergruppen gewählt, die sich allesamt mit moderaten bis quantitativen Ausbeuten einfügen ließen (Schema 50).



Schema 50: Synthese der Xanthatin-Analoga **119a-d**.

Der Austausch von R^1 fand dagegen in einer früheren Phase der Syntheseroute statt. Durch die Verwendung von Octyllithium, das *in situ* aus Octyliodid und $t\text{BuLi}$ hergestellt wurde^[84] und CuCN konnte die Octylgruppe analog der Methylgruppe (vgl. Kapitel 3.2.2) in **92** mit akzeptablen Ausbeuten eingeführt werden. Die weiteren Syntheseschritte zur Einführung der α -Exomethylengruppe, sowie der Seitenkette R^2 wurden ebenfalls analog zu der bereits vorgestellten Synthesestrategie durchgeführt (Schema 51).



Schema 51: Synthese verschiedener Octylderivate.

Die Struktur und Stereochemie von Aldehyd **121** konnte an dieser Stelle wieder zweifelsfrei durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abb. 16).

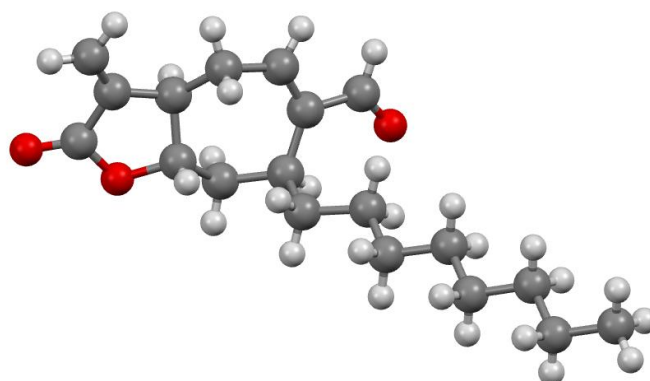
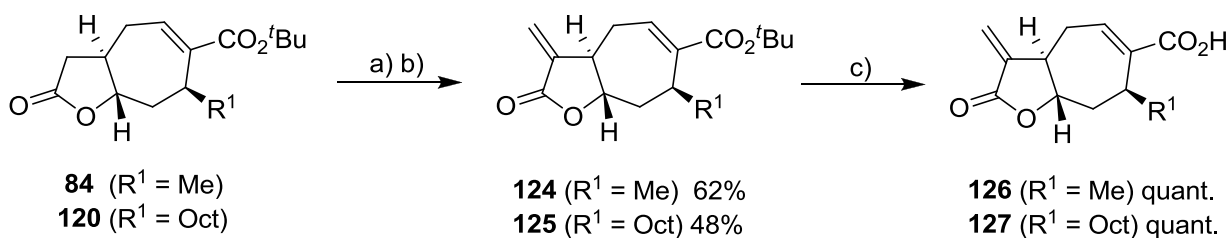


Abb. 16: Röntgenkristallstruktur von **121**

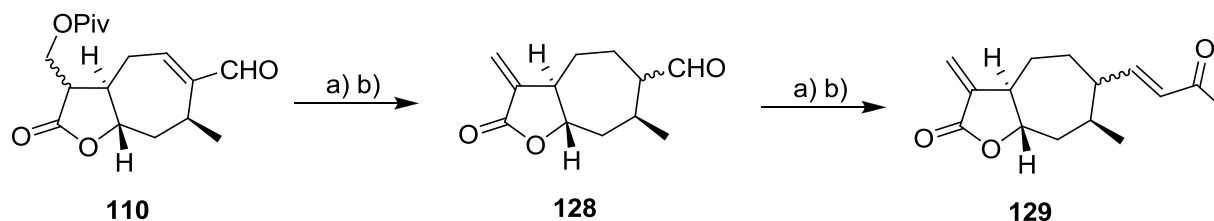
Durch die direkte Einführung der α -Exomethylengruppe auf Stufe des *tert*-Butylesters und folgender Esterspaltung wurden weitere vier Derivate ohne Enon-Seitenkette synthetisiert: Nach α -Hydroxymethylierung in **84** bzw. **120** wurde die Hydroxygruppe mesyliert und mittels DBU zu **124** bzw. **125** eliminiert. Die Carbonsäuren **126** bzw. **127** erhält man wie zuvor durch säurekatalysierte Esterspaltung (Schema 52).



Reagenzien und Bedingungen: a) LiHMDS (1.5 Äquiv.), Formaldehyd (~10 Äquiv.), wasserfreies THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h; b) i) MsCl (4.0 Äquiv.), wasserfreies Pyridin, $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 90 min; ii) DBU (1.5 Äquiv.), wasserfreies THF, $0\text{ }^\circ\text{C}$, 5 min; c) TFA, RT, 15 min.

Schema 52: Synthese der Derivate **124-127**.

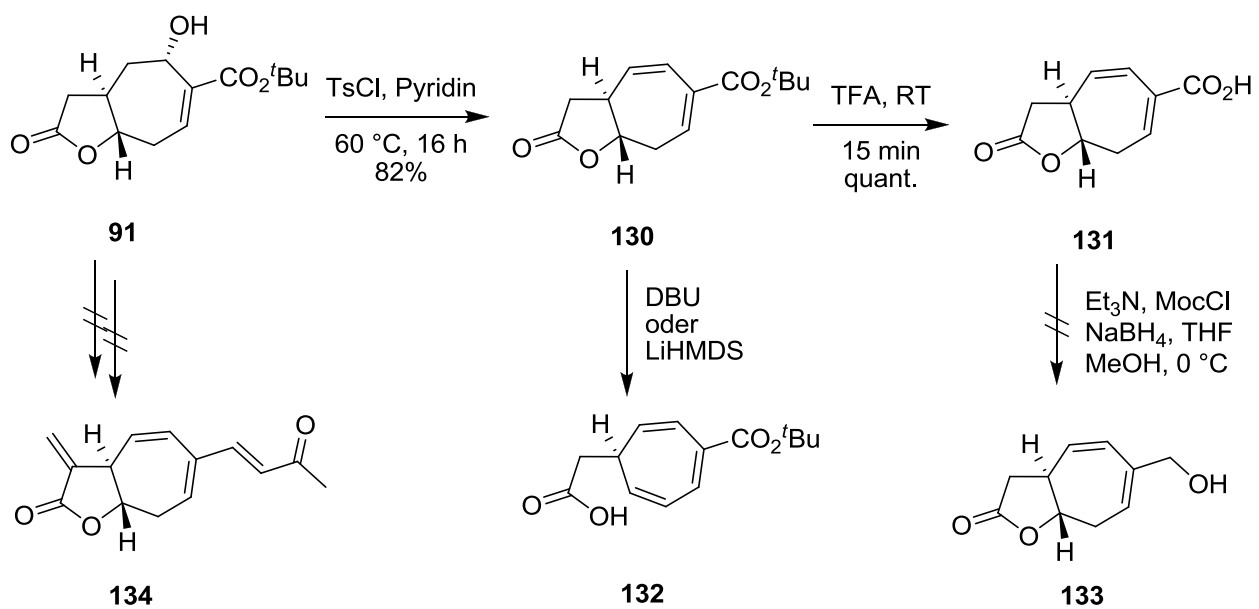
Ein Derivat mit gesättigtem 7-Ring (**129**) wurde durch Hydrierung von **110** mit Hilfe von Pd/C und Wasserstoff, sowie anschließender Freisetzung der α -Exomethylengruppe zu **128** sowie zweistufigen Aldolkondensation erhalten. Während die Hydrierung in quantitativer Ausbeute innerhalb von nur fünf Minuten gelang, enttäuschten die finalen Stufen durch deutlich niedrigere Ausbeuten im Vergleich zu den ungesättigten Vertretern (Schema 53). Grund hierfür ist vermutlich das zusätzliche azide Proton in C-6 Position.



Reagenzien und Bedingungen: Pd/C (kat.), MeOH, RT, 5 min; b) LiHMDS (2.5 Äquiv.), wasserfreies THF, -78 °C, 4.5 min, 44% (2 Stufen), *dv.* = 55:45; c) **113** (2.0 Äquiv.), BF₃·OEt₂ (1.2 Äquiv.), wasserfreies DCM, -78 °C, 4 min, 35%, *dv.* = 41:27:24:8; d) TFA, RT, 18 h, 98%, *dv.* = 55:45.

Schema 53: Synthese des hydrierten Derivats **129**.

Im Verlauf der früheren Versuche, die Methylgruppe mittels der S_N2' Reaktion einzuführen (siehe Kapitel 3.2), wurde ersichtlich, dass auch eine zusätzliche Doppelbindung sehr leicht in den 7-Ring eingeführt werden kann. Durch Tosylierung oder Mesylierung von **91** konnte die Hydroxygruppe in **91** sehr einfach baseninduziert zu **130** eliminiert werden. Jedoch wurde, vermutlich durch die zusätzliche Ringspannung im 7-Ring, eines der beiden Protonen an C-8 Position so azide, dass bei Basenzugabe eine weitere Eliminierung unter Ringöffnung des Lactons zu beobachten war (**132**). In Folge war es nicht möglich, die Carbonsäure in **131** zu **133** zu reduzieren oder die α -Exomethylengruppe in **130** einzuführen und somit das gewünschte Derivat **134** zu erhalten (Schema 54).

**Schema 54:** Studien zur Synthese von Derivat **134**.

7. Biologische Evaluierung der Substanzen

Getestet wurden verschiedene Xanthatin Derivate, die zusammenfassend in Abb. 17 dargestellt sind. Ziel der Testungen war dabei, die Zusammenhänge verschiedener funktioneller Gruppen in Verbindung mit biologischen Aktivitäten zu erkennen. Die Zytotoxizitätstests gegen Krebszelllinien, sowieso Aktivitätstests gegen verschiedene Bakterien und Pilze wurden dankenswerterweise unter der Leitung von Prof. Dr. Markus Kalesse und Dr. Florenz Sasse am Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Abteilung Chemische Biologie in Braunschweig durchgeführt (Kapitel 7.1). Die Zytotoxizitätstest sowie iNOS-Tests an RAW264.7 Zellen wurden an der Universität Regensburg, Institut für Chemie & Pharmazie dankenswerterweise unter Leitung von Prof. Dr. Sabine Amslinger durchgeführt (Kapitel 7.2).

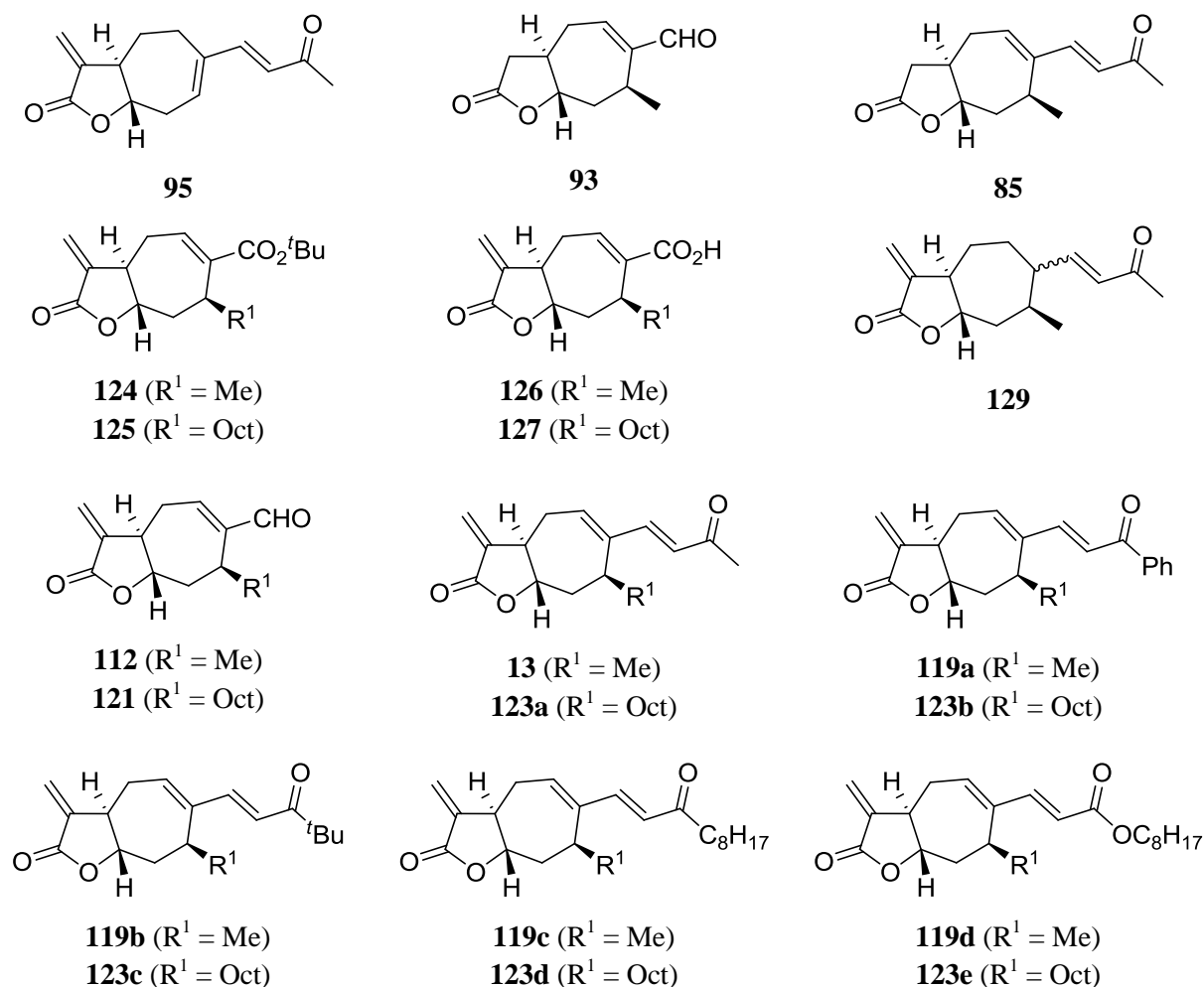


Abb. 17: Untersuchte Xanthatin Derivate.

7.1 Antikarzinogene und antimikrobielle Aktivitätstests

7.1.1 Durchführung der Zellassays

Die Untersuchungen bezüglich der Zytotoxizität wurden an Mausfibroblasten (L-929) sowie an humanen epidermalen Gebärmutterhalskrebszellen (KB3-1) und humanen Lungenkrebszellen (A-549) *in vitro* durchgeführt. Die Zellen stammten aus der deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSM) und wurden in Dulbecco's Modified Eagles Medium (DMEM) mit 10 Vol% fötalem Kälberserum im Inkubatur bei 37 °C und 5% CO₂ Sättigung kultiviert. Die Zellen wurden alle drei Tage mit frischer Nährlösung versetzt und bei 80% Konfluenz mittels Trypsin/EDTA (0.05% / 0.02%, Lonza) in 96-Well-Mikrotiterplatten (NUNC) passagiert. Zu den passagierten 120 µL Portionen der Zellkulturen (entspricht jeweils 6000 Zellen) wurden 60 µL einer 3-fach verdünnten Lösung (hergestellt aus einer DMSO Stammlösung) der zu untersuchenden Substanzen gegeben und 120 Stunden zusammen mit Kontrollexperimenten mit reinem Lösungsmittel inkubiert. Die untersuchte Konzentrationsspanne lag bei 0.017 µg/mL bis 111 µg/mL. Die Assays wurden nach dem Standard MTT-Verfahren^[85] vermessen, indem die mitochondriale Dehydrogenase Aktivität durch Absorbanzmessungen bei 595 nm in einem Mikrotiterplattenleser (TECAN) bestimmt wurde. Die Zellviabilität wurde nach Abziehen des Hintergrundrauschens, das durch mehrfache Experimente erhalten wurde, aus den Dosis-Wirkungs-Kurven berechnet.

Die antibakteriellen (*Staphylococcus aureus* DSM 468, *Escherichia coli* TolC, *Chromobacterium violaceum* DSM 30191, *Bacillus subtilis* DSM 10 und *Pseudomonas aeruginosa* DSM 50071) und antifungalen (*Candida albicans* DSM 1665 und *Mucor hiemalis* DSM 2656) Aktivitäten wurden in 96-Well-Mikrotiterplatten (NUNC) unter NCCLS Standards^[86] bestimmt. Die Bakterien und Pilze wurden in EBS-Medium und Medium 90 als Nährmedium gezüchtet und bei einer optischen Dichte von 0.01 im Fall der Bakterien und 0.1 im Fall der Pilze je 150 µL der Stammlösung in die Mikrotiterplatten überführt. Diese mikrobiellen Lösungen wurden mit 20 µL Lösung der zu testenden Substanzen versetzt, so dass eine Konzentrationsspanne von 0.246 µg/mL bis 63 µg/mL erreicht wurde. Die Bakterien wurden 24 Stunden, die Pilze 48 Stunden lang bei Raumtemperatur (Ausnahme: 30 °C für *Pseudomonas aeruginosa*) inkubiert, wonach die MIC-Werte durch die minimale Substanzkonzentration, die ein sichtbares Wachstum inhibierte, bestimmt wurden. Die Assays wurden unter antiseptischen Bedingungen durchgeführt.

7.1.2 Antikarzinogene Aktivitäten

Die Ergebnisse der Zytotoxizitätstests (vollständige Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst) zeigen, dass Xanthatin (**13**) sowie die Derivate mit verschiedenen Seitengruppen R¹ und R² (**119a-d** und **123a-e**) alle ähnlich hohe Zytotoxizitäten gegen die getesteten Krebszellen aufwiesen. Dabei bewegen sich die IC₅₀-Werte nach 120 Stunden zwischen 1 und 8.3 µM. Die Substitution der Methylgruppe durch eine Octylgruppe zeigt hierbei einen geringen positiven Effekt, der möglicherweise durch die leichtere Permeabilität der Zellmembran durch unpolare Substanzen begründet werden kann. Die beiden Aldehyde (**112** und **121**), sowie die *tert*-Butylester (**124** und **125**) ließen sich in Bezug auf die Zytotoxizität ebenfalls in der Reihe dieser Verbindungen einordnen, wobei die Aldehyde im Vergleich deutlich aktiver als die Ester waren. Die Derivate ohne α -Exomethylengruppe (**85** und **93**) waren dagegen, wie erwartet, deutlich inaktiver. Gleiches gilt für die beiden Derivate mit einer Carboxylgruppe (**126** und **127**), bei denen die Ursache möglicherweise in einer zu hohen Polarität zu finden ist, da dadurch die Zellmembran nicht oder nur sehr schwer durchdrungen werden kann. Eine Sättigung des 7-Rings (**129**) bewirkte ebenfalls eine verminderte Zytotoxizität, wenn auch lange nicht so stark ausgeprägt wie durch das Fehlen der α -Exomethylengruppe.

Der ermittelte IC₅₀-Wert von Xanthatin von 3 µM (120 h) gegen A-549 Lungenkrebszellen ist vergleichbar mit den bereits bekannten Literaturwerten (8.3 µM (48h)^[21c] und 17 µM (48h)^[87]).

Tabelle 3: Zytotoxische Aktivitäten der getesteten Substanzen gegen verschiedene Krebszelllinien.

	IC ₅₀ (120 h) ^a					
Verbindung	L-929 Mausfibroblasten		A-549 Humane Lungenkrebszellen		KB3-1 humane Gebärmutterhals- krebszellen	
	[µg/mL]	[µM]	[µg/mL]	[µM]	[µg/mL]	[µM]
Xanthatin 13	0.8	3	1.1	4.5	1.0	4.1
85	2.5	11	9.0	38	6.0	26
93	3.0	15	10.0	51	8.0	41
112	0.9	4	1.5	7.3	1.8	8.7
119a	0.9	3	1.1	3.6	1.0	3.2
119b	0.9	3	0.9	3	1.5	5.2
119c	2.5	7.3	2.5	7.3	2.0	5.8
119d	3.0	8.3	2.5	6.9	2.5	6.9
121	0.2	0.7	2.0	6.6	1.5	4.9
123a	0.7	2	1.1	3.2	1.8	5.2
123b	0.6	1	2.0	4.9	0.5	1
123c	2.0	5.2	2.5	6.5	1.0	2.8
123d	0.9	2	2.0	4.5	0.9	2
123e	2.5	5.5	2.5	5.5	2.5	5.5
124	3.0	11	2.0	7.2	2.5	9.0
125	2.0	5.3	2.0	5.3	2.0	5.3
126	2.0	9.0	8.0	36	10.0	45.0
127	7.0	22	2.0	6.2	5.0	16
129	1.5	6.0	3.5	14	3.0	11

a) Die Krebszellen L-929, A-549 und KB-3-1 wurden mit 60 µL Lösung der zu testenden Substanzen in Konzentrationen zwischen 0.017 µg/mL bis 111 µg/mL für 120 h inkubiert. Die Assays wurden nach dem Standard MTT-Verfahren vermessen, indem die mitochondriale Dehydrogenase Aktivität durch Absorbanz-Messungen bei 595 nm bestimmt wurde. Die Zellviabilität wurde nach Abziehen des Hintergrundrauschens, das durch mehrfache Experimente erhalten wurde, aus der Dosis-Wirkungs-Kurve berechnet.

7.1.3 Antibakterielle Aktivitäten

Keines der synthetisierten Derivate besaß nennenswerte inhibitorische Eigenschaften im gemessenen Konzentrationsbereich gegen *Pseudomonas aeruginosa*, *Chromobacterium violaceum* (Ausnahme: **119b** und **119d** sehr niedrige Inhibition) und *Escherichia coli* (Ausnahme: **119a** sehr niedrige Inhibition). Die Inaktivität von Xanthatin (**13**) gegen *Escherichia coli* ist hierbei im Einklang mit der Literatur.^[88] Gegen *Bacillus subtilis* zeigte Xanthatin (**13**) sehr geringe Aktivitäten von 126 µM (24 h bei Raumtemperatur, Lit.: 51 µM (24 h bei 37 °C)).^[89] Die Derivate **124** und **127** dagegen konnten gegen *Bacillus subtilis* deutlich bessere Inhibition von 29 bzw. 48 µM vorweisen. Im kompletten Gegensatz zur Publikationen von Sato *et al.*^[23] und Primo-Yúfera *et al.*^[88], die natürliches, aus Pflanzen isoliertes Xanthatin getestet haben, zeigte unser synthetisiertes Xanthatin (**13**), genauso wie sämtliche anderen getesteten Substanzen keinerlei Aktivitäten gegen *Staphylococcus aureus*. Dies wird durch eine Veröffentlichung von Shishido *et al.* bestätigt,^[90] in der ebenfalls Xanthatin (**13**), sowie einige weitere synthetisierte Xanthanolide gegen *Staphylococcus aureus* getestet wurden und auch dort keinerlei Aktivität verzeichnet werden konnte. Dagegen zeigte sich natürliches Xanthatin, das aus verschiedenen Xanthium Arten (*Xanthium sibiricum*,^[23] *Xanthium spionosum*^[88] und Rohextrakt aus *Xanthium strumarium*^[91]) isoliert wurde, als sehr aktiv. Es hat somit den Anschein, dass die berichteten hohen Aktivitäten gegen *Staphylococcus aureus* im Allgemeinen und MRSA Bakterien im Speziellen nicht von Xanthatin selbst stammen, sondern vermutlich von geringen Verunreinigungen aus anderen Naturstoffen, die sich während der Aufreinigung nicht abtrennen ließen oder sogar in diesem Prozess gebildet wurden.

Die genauen Testergebnisse der antibakteriellen Untersuchungen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Antibakterielle Aktivitäten der getesteten Substanzen gegen verschiedene Bakterien.

Verbindung	MIC (24 h)							
	<i>Staphylococcus aureus</i> DSM 346		<i>Escherichia coli</i> TolC		<i>Chromobacterium violaceum</i> DSM 30191		<i>Bacillus subtilis</i> DSM 10	
	[µg/mL]	[µM]	[µg/mL]	[µM]	[µg/mL]	[µM]	[µg/mL]	[µM]
Xanthatin 13	> 63	> 255	> 63	> 255	> 63	> 255	31	126
85	> 63	> 268	> 63	> 268	> 63	> 268	> 63	> 268
93	> 63	> 324	> 63	> 324	> 63	> 324	> 63	> 324
112	> 63	> 305	> 63	> 305	> 63	> 305	> 63	> 305
119a	> 63	> 204	31	100	> 63	> 204	63	204
119b	> 63	> 218	63	218	31	107	> 63	> 218
119c	> 63	> 182	> 63	> 182	> 63	> 182	> 63	> 182
119d	> 63	> 174	> 63	> 174	31	86	> 63	> 174
121	> 63	> 206	> 63	> 206	> 63	> 206	> 63	> 206
123a	> 63	> 183	> 63	> 183	> 63	> 183	> 63	> 183
123b	> 63	> 155	> 63	> 155	> 63	> 155	> 63	> 155
123c	> 63	> 163	> 63	> 163	> 63	> 163	> 63	> 163
123d	> 63	> 142	> 63	> 142	> 63	> 142	> 63	> 142
123e	> 63	> 137	> 63	> 137	> 63	> 137	> 63	> 137
124	63	226	63	226	> 63	> 226	8	28
125	> 63	> 167	> 63	> 167	> 63	> 167	> 63	> 167
126	> 63	> 283	> 63	> 283	> 63	> 283	> 63	> 283
127	> 63	> 196	> 63	> 196	> 63	> 196	15.5	48
129	> 63	> 253	> 63	> 253	> 63	> 253	> 63	> 253
Oxytetracyclin	< 0.25	< 0.55	2	4	2	4.3	8	17

Markierte Einträge zeigen MIC-Werte unter 100 µM. Oxytetracyclin wurde als Referenzantibiotikum vermessen. Nicht in dieser Tabelle aufgeführt sind die Ergebnisse gegen *Pseudomonas aeruginosa* (DSM 50071), bei denen sich jede der getesteten Substanzen als inaktiv erwies (MIC > 63 µg/mL).

a) Die Bakterien (*Staphylococcus aureus* DSM 468, *Escherichia coli* TolC, *Chromobacterium violaceum* DSM 30191 und *Bacillus subtilis* DSM 10) wurden mit 20 µL Lösung der zu testenden Substanzen versetzt, so dass eine Konzentrationsspanne von 0.246 µg/mL bis 63 µg/mL erreicht wurde und 24 h inkubiert. Danach wurden die MIC-Werte durch die minimale Substanzkonzentration, die ein sichtbares Wachstum inhibierte, ermittelt.

7.1.4 Antimykotische Aktivitäten

Im Einklang mit der Literatur zeigte Xanthatin (**13**) eine moderate Inhibierung gegen *Candida albicans* (MIC = 65 μ M, Lit.:^[24] MIC₈₀ = 130 μ M), während sämtliche anderen getesteten Substanzen gegen diesen Pilz unwirksam waren. Gegen *Mucor hiemalis* zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den methyl- und octylsubstituierten Derivaten. Während Xanthatin (**13**) und die vier anderen Methylderivate **119a-d**), sowie der *tert*-Butylester **124** eine gute Inhibierung (MIC = 22 - 33 μ M) zeigten, waren die Octylderivate, mit Ausnahme des Aldehyds **121** (MIC = 26 μ M) komplett inaktiv. Die vollständigen Ergebnisse werden in Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Antifungale Aktivitäten der getesteten Substanzen gegen verschiedene Pilze.

	MIC (48 h)			
Verbindung	<i>Candida albicans</i> DSM 1665		<i>Mucor hiemalis</i> DSM 2656	
	[µg/mL]	[µM]	[µg/mL]	[µM]
Xanthatin 13	16	65	8	32
85	> 63	> 268	> 31	> 132
93	> 63	> 324	> 31	> 159
112	> 63	> 305	> 31	> 150
119a	63	204	8	25
119b	63	218	8	27
119c	> 63	> 182	8	23
119d	> 63	> 174	8	22
121	> 63	> 206	8	26
123a	> 63	> 183	> 15.5	> 45
123b	> 63	> 155	> 63	> 155
123c	> 63	> 163	> 63	> 163
123d	> 63	> 142	> 63	> 142
123e	> 63	> 137	> 63	> 137
124	63	226	8	28
125	> 63	> 167	> 63	> 167
126	> 63	> 283	> 31	> 139
127	> 63	> 196	> 31	> 96
129	> 63	> 253	> 31	> 124
Nystatin	8	9	4	4

Markierte Einträge zeigen MIC-Werte unter 100 µM. Nystatin wurde als Referenz vermessen.

a) Die Pilze (*Candida albicans* DSM 1665 und *Mucor hiemalis* DSM 2656) wurden mit 20 µL Lösung der zu testenden Substanzen versetzt, so dass eine Konzentrationsspanne von 0.246 µg/mL bis 63 µg/mL erreicht wurde und 48 Stunden lang bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden die MIC-Werte durch die minimale Substanzkonzentration, die ein sichtbares Wachstum inhibierte, bestimmt.

7.2 Entzündungshemmende Aktivitäten

7.2.1 Durchführung der Zellassays

Die zytotoxischen und entzündungshemmenden Eigenschaften wurden an Mausmakrophagenzellen RAW264.7 durchgeführt. Die Zellen wurden in RPMI Medium mit 10 Vol% fötalem Kälberserum sowie 2 mM Glutamin (Biochrom AG) bei 37 °C und 5% CO₂ Sättigung kultiviert. Die Zytotoxizität wurde mittels MTT-Assay bestimmt.^[85] Dazu wurden die Zellen in 96-Well-Mikrotiterplatten passagiert ($5 \cdot 10^3$ Zellen pro Well), 24 Stunden kultiviert und im Anschluss 20 Stunden mit den zu testenden Substanzen sowohl unter An- als auch Abwesenheit von 10 ng/mL LPS (Sigma) inkubiert. Die Testkonzentrationen für die Substanzen wurden dazu aus einer 100 mM Stammlösung in DMSO, die bei -20 °C aufbewahrt wurde durch entsprechende Verdünnung im Kulturmedium frisch hergestellt. Kontrollexperimente wurden durch reines Kulturmedium in An- und Abwesenheit von sowohl Lösungsmittel als auch LPS erhalten. Das jeweilige Gesamtvolumen betrug 100 µL und die endgültige Konzentration an Lösungsmittel lag unter 0.025%. Nach den 20 Stunden Inkubation wurde jeweils 10 µL der MTT-Lösung (4 mg/mL in phosphatgepufferter 0.9 %iger NaCl-Lösung) hinzugegeben und weitere 4 Stunden bei 37 °C inkubiert. Anschließend wurde das Kulturmedium aus den Wells entfernt, 100 µL SDS-Lösung (10% in Wasser) hinzugegeben und der gebildete Formazan Farbstoff über Nacht gelöst. Die Absorbanz wurde bei 560 nm mit einem Multiskan Spectrum Photospektrometer (Thermo Fisher Scientific Inc.) bei 25 °C gemessen. Die Daten zeigen die Mittelwerte mit Standardabweichung von drei unabhängigen Experimenten, die jeweils dreifach ausgeführt wurden.

Die entzündungshemmenden Eigenschaften wurden durch das produzierte NO, das sich als Nitrit im Kulturmedium anreichert in der Griess-Reaktion bestimmt.^[92] Dazu wurden die RAW264.7 Zellen in 96-Well-Mikrotiterplatten passagiert ($8 \cdot 10^4$ Zellen pro Well) und 24 Stunden kultiviert. Im Anschluss wurden die Zellen mit den zu testenden Substanzen sowohl unter An- als auch Abwesenheit von 10 ng/mL LPS 24 Stunden lang inkubiert. Das jeweilige Gesamtvolumen betrug 100 µL und die endgültige Konzentration an Lösungsmittel lag unter 0.025%. Jeweils 50 µL des Kulturmediums wurden mit 50 µL Griess-Reagenz (0.1% NED (*N*-1-Naphtylethyldiamin Dihydrochlorid), 1% Sulfanilamin, 0.35% Phosphorsäure in Wasser) vermischt und 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Die Absorbanz wurde bei 560 nm mit einem

Multiskan Spectrum Photospektrometer (Thermo Fisher Scientific Inc.) bei 25 °C gemessen. Die Nitrit-Konzentrationen wurden aus einer Standardkurve berechnet, die aus einer Reihe von seriellen Verdünnungen von NaNO_2 (0/5/10/25/50 μM) in Kulturmedium erstellt wurde. Die Nitrit-Produktion wurde als prozentueller Anteil verglichen mit den Kontrollexperimenten angegeben. Die Kontrollexperimente wurden durch Inkubation der Zellen mit 10 ng/mL LPS erhalten. Die Daten zeigen die Standardabweichung von drei unabhängigen Experimenten, die jeweils vierfach ausgeführt wurden. Statistische Analysen wurden mit einem zweiseitigen Student-t-Test verglichen mit Kontrollexperimenten mittels Microsoft Office Excel 2007 durchgeführt. Signifikanzniveau: *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$

7.2.2 Auswertung der Ergebnisse

Durch die hohe Zytotoxizität der getesteten Verbindungen, konnten die meisten der Substanzen nur in einem Konzentrationsbereich von 0.5 bis 1.0 μM vermessen werden, da bei höherer Konzentration die Zellviabilität signifikant erniedrigt wurde (Zellviabilität < 80% der Kontrolle). Es wurden die in Abb. 17 gezeigten Substanzen getestet. Ausnahme davon sind die Substanzen **119c**, **123c** und **123d**, die aufgrund schlechter Löslichkeit in DMSO ausgelassen wurden. Tabelle 6 zeigt die jeweils höchste nicht-zytotoxische Konzentration der Substanzen, sowie die geringste Nitritproduktion im nicht toxischen Bereich, die direkt mit den entzündungshemmenden Aktivitäten korreliert.

Bei den Messungen wurde beobachtet, dass bei allen Substanzen die iNOS-Inhibierung mit steigender Konzentration der Substanzen zunimmt. Durch die hohe Zytotoxizität konnten jedoch bei den meisten Substanzen die iNOS-Inhibierung nicht bei höheren Konzentrationen durchgeführt werden. Ausnahmen davon sind die Substanzen **95**, **121**, **125**, **127** und **123e**, die durch deutlich geringere Zytotoxizitäten noch bei Konzentrationen von 5.0 bzw. 10.0 μM gemessen werden konnten. Generell konnte beobachtet werden, dass die Zytotoxizität bei den Verbindungen mit einem α,β -ungesättigten System und Anwesenheit einer Octylgruppe niedriger ist, weshalb der entzündungshemmende Effekt bei höheren Konzentrationen bestimmbar war.

Die beiden aktivsten Substanzen sind die Octylderivate **121** und **125**, die die Nitritproduktion um ca. 60-70% bei einer Konzentration von 5 μM inhibieren. Die höchste Inhibition bei 1 μM zeigt **119d** mit ca. 40-50%.

Tabelle 6: Inhibierung der Nitritproduktion bei LPS-stimulierten RAW264.7 Zellen.^a

Verbindung	Höchste nicht-toxische Konzentration [μ M]	Maximale Inhibierung der Nitritproduktion im nicht-toxischen Bereich [%] (μ M)
Xanthatin 13	1	13.0 \pm 3.6 (1)
85	1	1.9 \pm 7.5 (1)
93	1	6.4 \pm 10.1 (1)
95	10	66.1 \pm 8.7 (10)
112	1	27.0 \pm 5.5 (1)
119a	1	5.7 \pm 5.2 (1)
119b	1	10.7 \pm 3.8 (1)
119d	1	42.4 \pm 6.6 (1)
121	5	67.2 \pm 13.1 (5)
123a	1	24.1 \pm 8.0 (1)
123b	1	22.4 \pm 8.8 (1)
123e	10	16.0 \pm 8.8 (10)
124	1	25.4 \pm 11.0 (1)
125	5	58.6 \pm 19.0 (5)
126	< 0.5	---
127	10	61.1 \pm 0.9 (10)
129	1	5.6 \pm 4.5 (1)

Markierte Einträge zeigen iNOS-Inhibierung über 50 %.

a) LPS-stimulierte (10 ng/ml) RAW264.7 Zellen wurden mit den zu testenden Substanzen in Konzentrationen von 0.5 μ M bis zur angegebenen höchsten nicht-toxischen Konzentration 24 h lang inkubiert. Jeweils 50 μ L des Kulturmediums wurden mit 50 μ L Griess-Reagenz (0.1% NED (*N*-1-Naphtylethylendiamin Dihydrochlorid), 1% Sulfanilamin, 0.35% Phosphorsäure in Wasser) vermischt und 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Die Absorbanz wurde bei 560 nm bei 25 °C gemessen. Die Nitrit-Produktion wurde als prozentueller Anteil verglichen mit den Kontrollexperimenten angegeben.

In Abb. 18 wird zusätzlich die Nitritproduktion in Abhängigkeit der Konzentration der aktiven Substanzen **95**, **121**, **125** und **127** gezeigt.

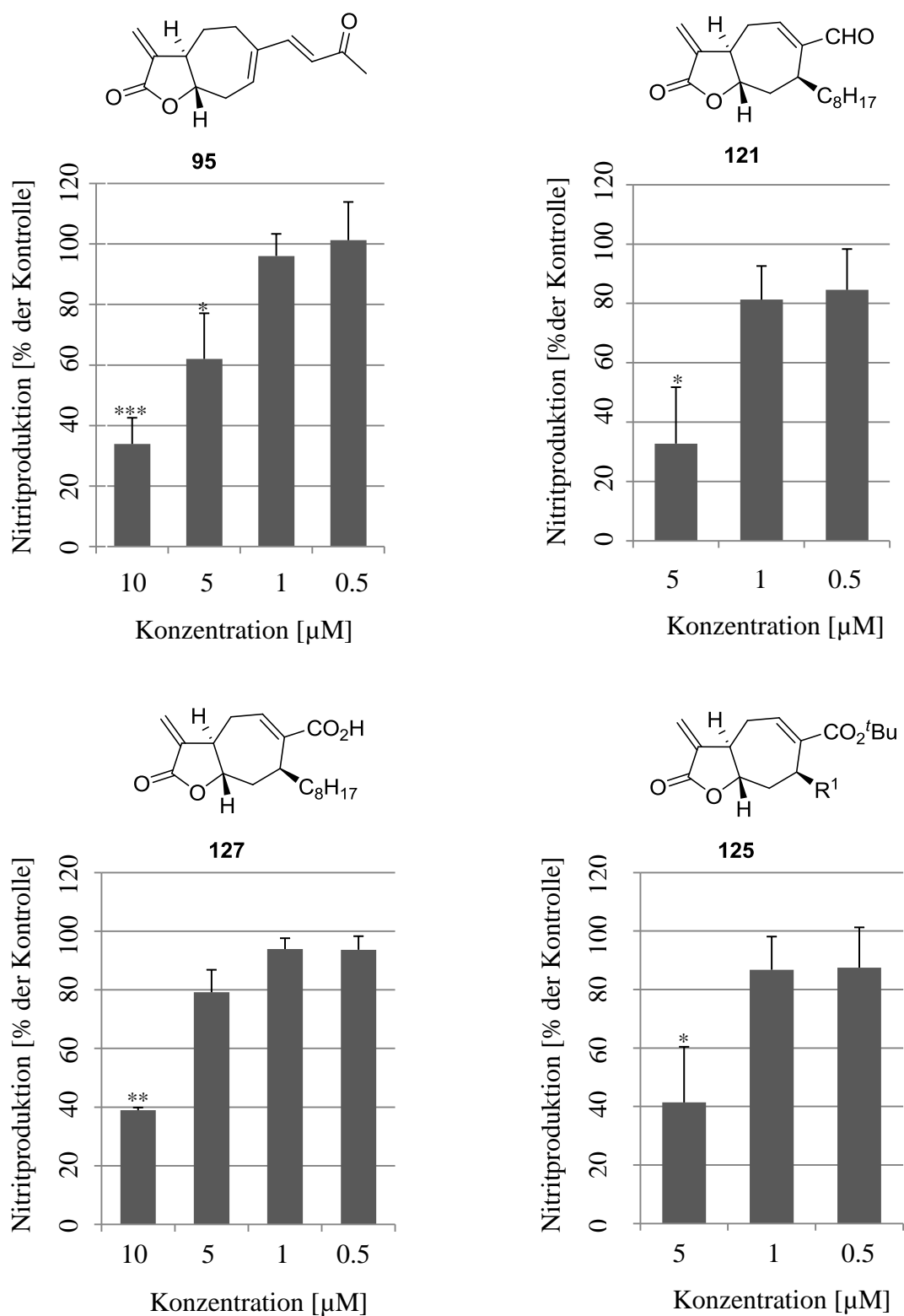
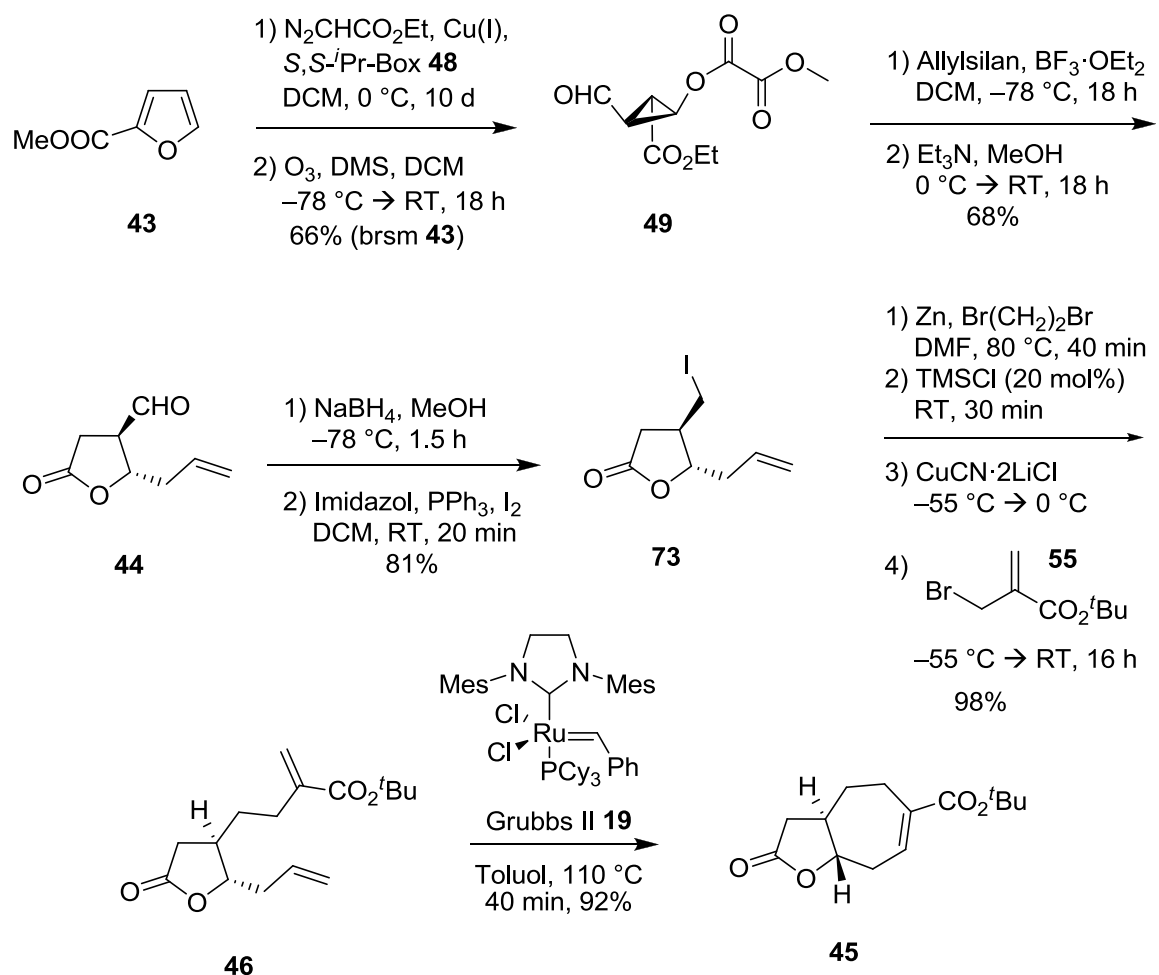


Abb. 18: Nitritproduktion von LPS-stimulierten (10 ng/mL) RAW264.7 Zellen in Abhängigkeit der Konzentration bei 24 h Inkubation mit ausgewählten Derivaten. Signifikanzniveau: *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$.

8. Zusammenfassung & Ausblick

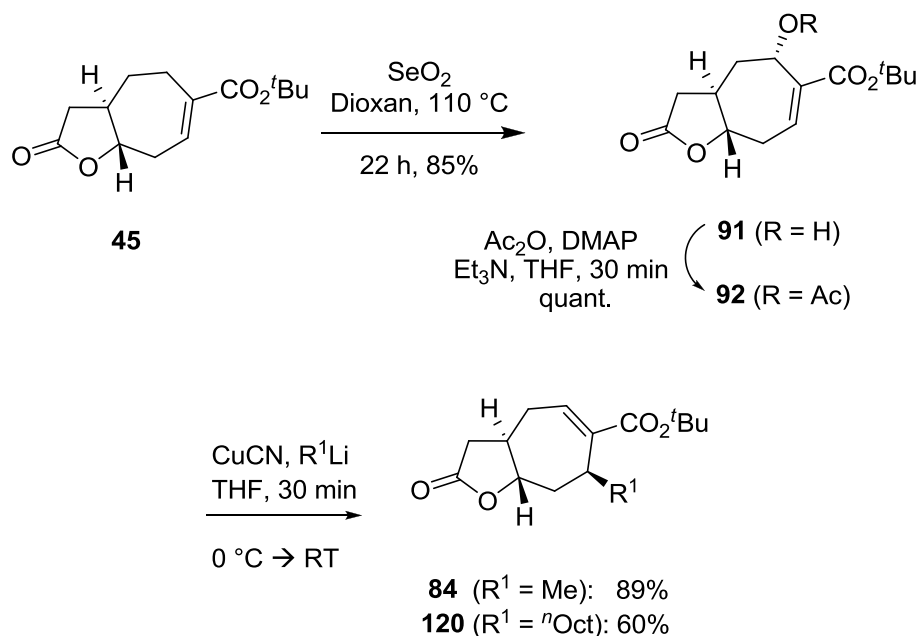
8.1 Zusammenfassung

Es gelang im Rahmen dieser Arbeit eine effektive und enantioselektive Totalsynthese von Xanthatin (**13**) zu entwickeln, die viele Modifikationen zu unnatürlichen Derivaten erlaubt. Ausgehend von 2-Furansäuremethylester (**43**) wurde der *trans*-disubstituierte γ -Butyrolactonaldehyd **44** in einer vom Arbeitskreis Reiser 4 stufigen Sequenz, die eine regio-, diastereo- und enantioselektive Cyclopropanierung, Ozonolyse, Hosomi-Sakurai-Allylierung und eine baseninduzierten Retroaldol/Lactonisierungskaskade beinhaltet, hergestellt. **44** konnte im Folgenden durch chemoselektive Reduktion der Aldehydgruppe zum Alkohol und Substitution der Hydroxygruppe mit Iod zu **73** umgesetzt werden. Anschließende sp^3 - sp^3 -Kreuzkupplung mit 2-(Bromomethyl)-*tert*-butylacrylat (**55**) ergab Dien **46**, das in einer Ringschlussmetathese mit dem Grubbs II Katalysator **19** in das 5-7-bizyklische Grundgerüst **45** umgewandelt wurde (Schema 55).



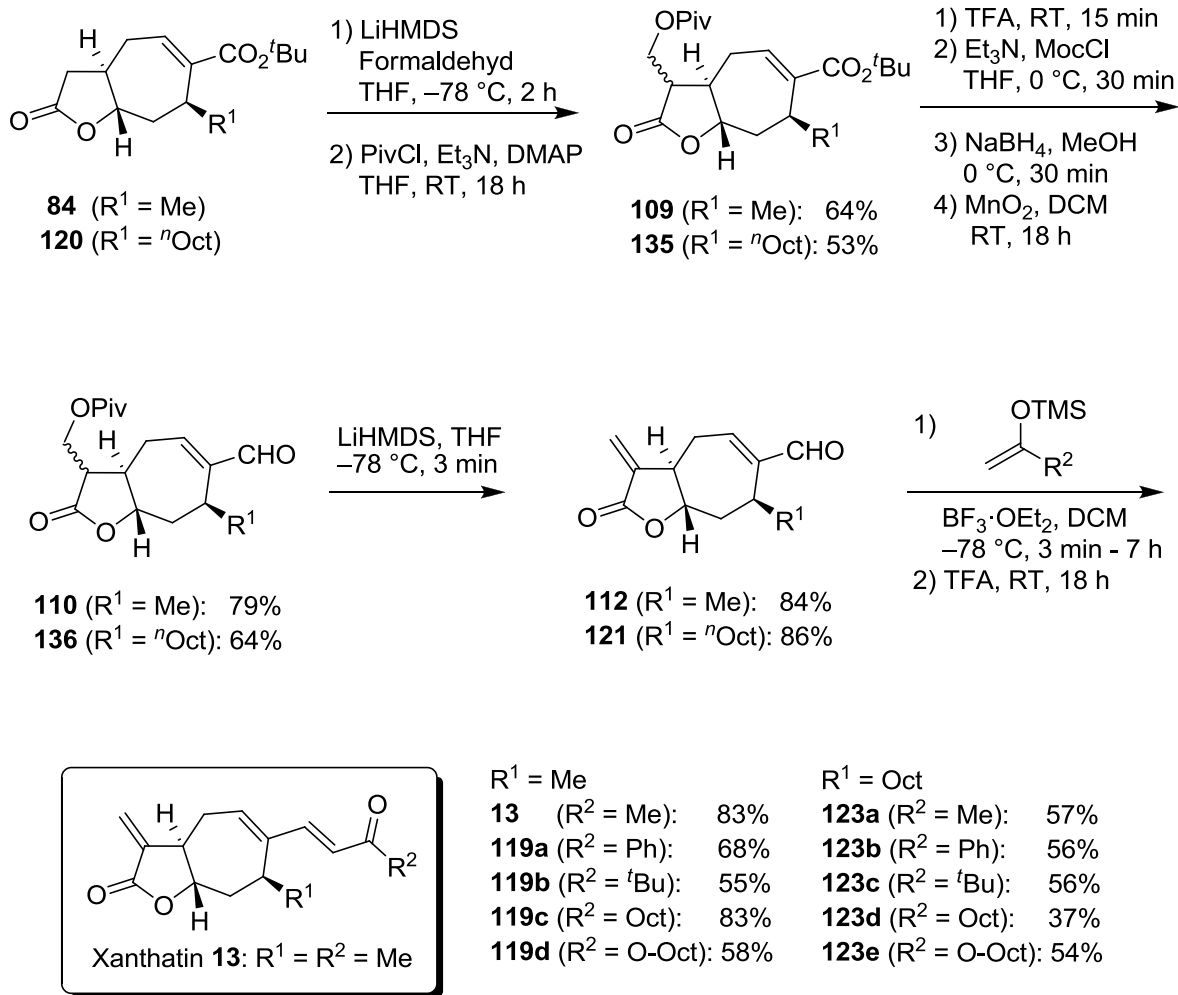
Schema 55: Synthese des bicyclischen Xanthatin Grundgerüst **45**.

Eine regio- und diastereoselektive allylische Oxidation mit Selendioxid ergaben Allylalkohol **91** als einzelnes Diastereomer in guten Ausbeuten. Die Umwandlung von **91** in Allylacetat **92** ebnete den Weg um Kupferalkyle, die *in situ* aus CuCN und den entsprechenden Lithiumalkylen hergestellt wurden, *trans*-selektiv über eine $\text{S}_{\text{N}}2'$ Reaktion an die C-7 Position zu addieren. Im Zuge der Arbeit wurde dies mit der Methylgruppe, die für Xanthatin notwendig ist, sowie mit einer Octylgruppe um einen unpolaren Anker für Bakterienmembranen zu erhalten, durchgeführt (Schema 56).



Schema 56: Einführung von R^1 in **45**.

Da sich herausgestellt hat, dass eine direkte Einführung der α -Exomethylengruppe für den Verlauf der weiteren Synthese nicht durchführbar sowie die Einführung an späterer Stelle nicht mehr möglich ist, wurde durch α -Hydroxymethylierung mit gasförmigen Formaldehyd und anschließender Pivaloylschützung ein maskierter Vorläufer für die α -Exomethylengruppe in **84/120** eingeführt. Die Reduktion des *tert*-Butylesters zum Aldehyd gelang über eine schrittweise Esterhydrolyse, Erzeugung eines gemischten Anhydrids, gefolgt von einer Reduktion und Rückoxidation des entstandenen Alkohols zum Aldehyd **110/136**. Diese Stufe eignete sich bestens für die Freisetzung der α -Exomethylengruppe, was durch die Eliminierung von Pivalinsäure unter stark basische Bedingungen schnell in guter Ausbeute möglich war. Da Wittig-Olefinierungen in Bezug auf Ausbeute und Isolierbarkeit nicht zielführend waren, wurden die Seitenketten über eine BF_3 -katalysierte Mukaiyama-Aldoladdition mit den entsprechenden Silylenolethern und anschließender säurekatalysierter Dehydratisierung eingeführt (Schema 57).



Schema 57: Finale Schritte zu Xanthatin (**13**) und Xanthatin-Derivaten(**119a-d** und **123a-e**).

Xanthatin (**13**) konnte auf diese Weise in 19 Stufen und 8.7% Gesamtausbeute hergestellt werden. Des weiteren waren mit diesem Weg die Synthese von 9 weiteren Derivaten mit verschiedenen Resten R^1 und R^2 in 19 Stufen mit Ausbeuten von 1.8 - 8.7% möglich.

Durch leichte Modifikationen in der Synthesesequenz wurden außerdem weitere Xanthatin-Analoga hergestellt, bei denen die α -Exomethylengruppe fehlt (**79** und **85**), R^2 nicht eingefügt wurde (**79** und **95**), verschiedene Vorstufen der Enon-Seitenkette an C-6 mit vorhandener α -Exomethylengruppe (**124-127**), sowie ein Vertreter mit gesättigtem 7-Ring (**129**, Abb. 19)

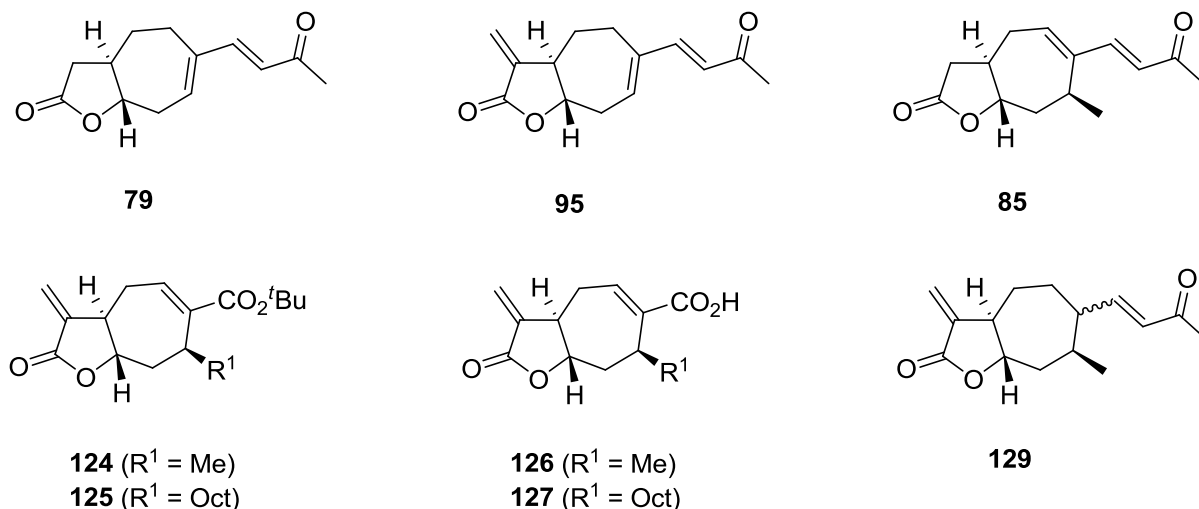


Abb. 19: Weitere synthetisierte Xanthatin-Derivate.

Biologische Aktivitäten

Während mit Ausnahme der Derivate ohne α -Exomethylengruppe (**79** und **85**) sowie mit Carboxylgruppe (**126** und **127**) sämtliche Substanzen gute Aktivitäten gegen die getesteten Krebszelllinien (Mausfibroblasten L-929, humanes Lungenkarzinom A-549 und epidermaler Gebärmutterhalskrebs KB3-1) aufwiesen, zeigten die Substanzen sehr schlechte Aktivitäten im antibakteriellen Bereich: Die Derivate **124** und **127** zeigten gute Aktivitäten gegen *Bacillus subtilis*, während ansonsten keine nennenswerten Aktivitäten gegen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Chromobacterium violaceum* und *Staphylococcus aureus* verzeichnet werden konnten. Es hat den Anschein, dass die berichteten Aktivitäten gegen MRSA Bakterien^[23] nicht durch Xanthatin, sondern durch nicht abtrennbare Verunreinigungen (evtl. andere Naturstoffe) verursacht wurden.

Xanthatin (**13**) zeigt leichte Aktivität gegen *Candida albicans*, während alle anderen getesteten Substanzen gegen diesen Pilz unwirksam sind. Gegen *Mucor hiemalis* zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Aktivität in Zusammenhang mit dem Rest R^1 am 7-Ring: Während bis auf eine Ausnahme (Aldehyd **121**) sämtliche Octylderivate keinerlei Aktivität zeigten, konnte bei einem Großteil der Methylderivate gute Inhibition gemessen werden.

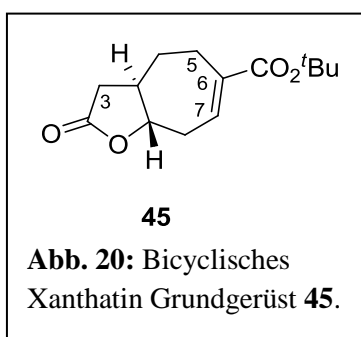
Zusätzlich konnten mehrere Substanzen mit entzündungshemmenden Eigenschaften gefunden werden. Die Verbindungen **95**, **121**, **125** und **127** konnten ca. 60-70% der Nitritproduktion in

LPS-stimulierten Mausmakrophagen RAW264.7 im iNOS-Test bei Konzentrationen von 5 bzw. 10 μ M inhibieren.

Die vollständigen Ergebnisse aller biologischen Untersuchungen sind in Kapitel 7 tabellarisch aufgeführt.

8.2 Ausblick

Durch geringe Modifikationen ist die hier vorliegende Syntheseroute für eine Vielzahl weiterer Derivate geeignet. Ausgehend von dem bicyclischen Grundgerüst (**45**, Abb. 20) sollten sich



durch Cuprat-Additionen nahezu beliebige Gruppen R^1 in C-7 Position *trans*-selektiv addieren lassen. Bei Verwendung von Palladium-Katalysatoren sollte ebenfalls die *syn*-Addition zugänglich werden. Ebenso kann mit dieser Strategie praktisch jede funktionelle Gruppe oder Seitenkette an C-6 Position eingeführt werden. Wird auf die Substitution an C-7 verzichtet, kann auch die durch eine allylische Oxidation entstehende

Hydroxygruppe an C-5 modifiziert werden. Auch die α -Exomethylengruppe an C-3 kann vor oder nach der Einführung durch verschiedene funktionelle Gruppen ausgetauscht werden.

Auch viele natürliche Xanthanole sind mit dieser Strategie möglich bzw. denkbar, wobei dies nur auf die *trans*-annelierten γ -Butyrolactone zutrifft. So ist 11 α ,13-Dihydroxanthatin (**12**) möglich, indem nach α -Methylierung (vgl. Kapitel 4.1) die bekannten Stufen durchgeführt werden, sowie 2-Deacetyl-11 β ,13-dihydroxanthinin (**137**) nach basischer Epimerisierung an C-3 und Reduktion der Seitenkette. 2-Hydroxyxanthinosin (**114**) wurde als Diastereomerenmisch bereits in dieser Syntheseroute hergestellt und sollte in beiden Formen durch diastereoselektive Aldoladdition darstellbar sein. Xanthinin (**138**) könnte im Folgenden durch einfache Acetylschützung erhalten werden. Xanthinosin (**139**) könnte durch Desoxygenierung des sekundären Alkohols oder durch alternative Einführung der Seitenkette (beispielsweise mit der beschriebenen sp^3 - sp^3 -Kupplung, siehe Kapitel 1.2.4) und Ivalbin (**140**) durch selektive

Aldoladdition und selektiver Reduktion des Ketons erhalten werden. Beide Diastereomere von 1,5-Epoxyxanthatin (**141**) wären durch diastereoselektive Epoxidierung zugänglich (Abb. 21).

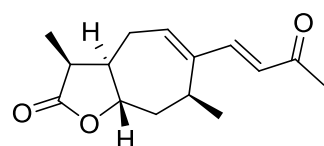
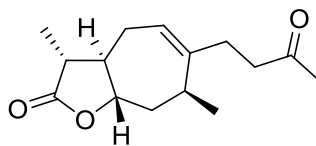
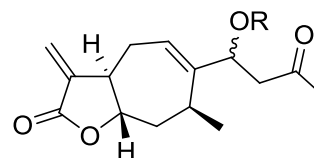
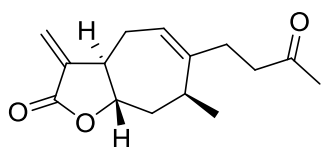
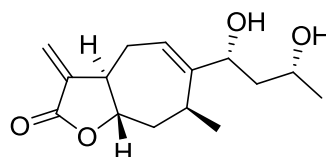
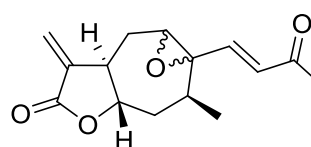
11α,13-Dihydroxanthatin **12**2-Deacetyl-11β,13-Dihydroxanthinin **137**R = H: 2-Hydroxyxanthinosin **114**
R = Ac: Xanthinin **138**Xanthinosin **139**Ivalbin **140**1,5-Epoxyxanthatin **141**

Abb. 21: Verschiedene natürliche Xanthanole.

Dies ist nur ein kleiner Ausblick über die Vielfältigkeit der Syntheseroute in Bezug auf natürliche Xanthanole. Viele weitere sind denkbar, wie ein Review von Hohmann *et al.* über natürlich vorkommende Xanthanole zeigt.^[11]

C. Experimenteller Teil

1. Allgemeines

^1H NMR Spektren wurden mit einem Bruker Avance 300 (300 MHz) oder mit einem Bruker Avance 400 (400 MHz) aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ erfolgt in [ppm], kalibriert wurde auf Chloroform (CDCl_3 , 7.26 ppm) bzw. auf Aceton- d_6 (2.05 ppm) als interner Standard. Die Spektren wurden nach 1. Ordnung ausgewertet, die Kopplungskonstante J wird in Hertz [Hz] angegeben. Folgende Abkürzungen wurden für die Spinmultiplizitäten verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, dd = Dublett vom Dublett, ddd = Dublett vom Dublett vom Dublett, dt = Dublett vom Triplett, dtt = Dublett vom Dublett vom Triplett, q = Quartett, m = Multiplett. Die Integrale sind als relative Anzahl der H-Atome angegeben.

^{13}C NMR Spektren wurden mit einem Bruker Avance 300 (75.5 MHz) oder mit einem Bruker Avance 400 (100.6 MHz) aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ erfolgt in [ppm], kalibriert wurde auf Chloroform (CDCl_3 , 77.0 ppm) bzw. auf Aceton- d_6 (206.3 ppm) als interner Standard. Die Multiplizität der Signale wurde durch die DEPT-Aufnahmetechniken 135 und 90 (DEPT = distortionless enhancement by polarization transfer) bestimmt und ist wie folgt angegeben: + = primäre und tertiäre C-Atome (positives DEPT 135 Signal; tertiäre C-Atome: DEPT 90 Signal), - = sekundäre C-Atome (negatives DEPT 135 Signal), C_q = quartäre C-Atome (DEPT-Signalintensität Null).

Infrarot-Spektren (IR) wurden mit einem ATR-IR Spektrometer Biorad Excalibur FTS 3000 ausgestattet mit einem Specac Golden Gate Diamond Single Reflection ATR System aufgenommen.

Massenspektren wurden in der zentralen Analytik der Universität Regensburg, Abteilung Massenspektrometrie mit den Geräten Finnigan MAT95, Finnigan MAT SSQ 710 A, ThermoQuest Finnigan TSQ 7000 und Agilent Q-TOF 6540 UHD gemessen. Die in Klammern gesetzten Prozentzahlen geben die Intensität der Peaks bezogen auf den Basispeak ($I = 100\%$) an.

Röntgenstrukturanalysen wurden von den Abteilungen der zentralen Analytik der Universität Regensburg mit dem Gerät Agilent Technologies SuperNova erstellt.

Drehwerte $[\alpha]_D^{RT}$ wurden an einem Polarimeter P8000T der Firma Krüss Optronic GmbH bei Raumtemperatur mit einer Wellenlänge von 589 nm gemessen.

Schmelzpunkte wurden mit einem SRS MPA100 Automated Melting Point System bestimmt und sind nicht korrigiert.

Dünnschichtchromatographie (DC) wurden mit DC-Aluminiumfolien von Merck mit Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm durchgeführt. Detektion erfolgte durch UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254$ nm oder Entwicklung mit Mostain, Vanillin-Schwefelsäure oder Kaliumpermanganatlösung mit anschließendem Erhitzen.

Säulenchromatographie wurde mit Glassäulen mit G2- bzw. G3-Fritten durchgeführt, wobei als stationäre Phase Kieselgel (Merck, Geduran 60, 0.063-0.200 mm Korngröße) oder Flashkieselgel 60 (Merck, 0.040-0.063 mm Korngröße) diente. Verwendete Laufmittel sind jeweils gesondert angegeben.

Lösungsmittel: Et₂O und CH₂Cl₂ wurden in wasserfreier Form von einem MB-SPS Lösungsmittelreinigungssystem entnommen. Wasserfreies THF, Toluol und Benzol wurden über Natrium getrocknet, destilliert und anschließend im Dunkeln unter Stickstoffatmosphäre aufbewahrt. Ethylacetat, Petrolether (Sdp. 40-60 °C) und CH₂Cl₂ wurden durch einmalige Destillation gereinigt. Alle anderen Lösungsmittel wurden nach laborüblichen Methoden getrocknet oder gereinigt.

Feststoffe: Alle verwendeten Feststoffe entsprachen p.a. Qualität und wurden direkt ohne weitere Reinigung verwendet.

Ozon wurde von einem Fischer OZ500 MM Ozongenerator erhalten

Diastereoselektivitäten wurden durch die relative Intensität der ^1H - bzw. ^{13}C -NMR-Signale bestimmt. Das Hauptdiastereomer wurde in diesen Gemischen jeweils nicht bestimmt.

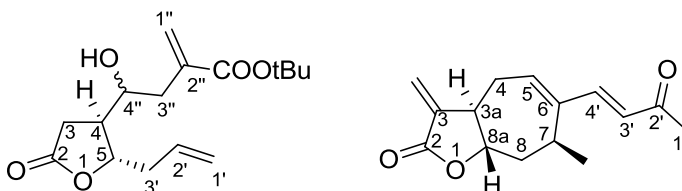
Reaktionen bei denen sauerstoff- oder hydrolyseempfindliche Chemikalien verwendet wurden, wurden unter einer Atmosphäre aus vorgetrocknetem Stickstoff als Inertgas durchgeführt. Alle Glasgeräte waren dabei ofengetrocknet oder im Vakuum ausgeheizt. Zur Zugabe der Reagenzien wurden im Ofen ausgeheizte Kunststoff- oder Glasspritzen verwendet.

Zur Kühlung auf Temperaturen $< -40\text{ }^\circ\text{C}$ wurde ein Haake EK 90 Kryostat verwendet oder für Temperaturen von $-78\text{ }^\circ\text{C}$ Trockeneismischungen mit Isopropanol oder Aceton.

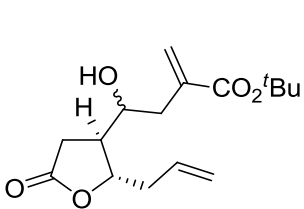
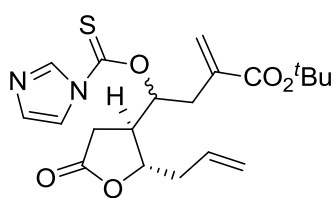
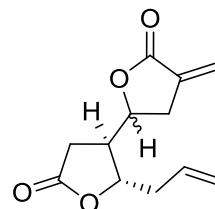
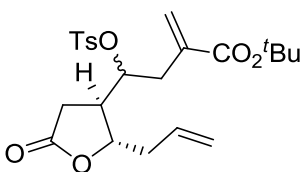
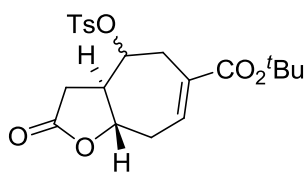
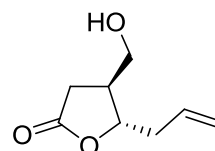
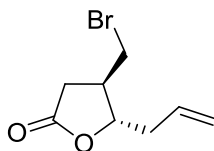
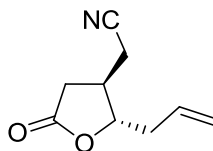
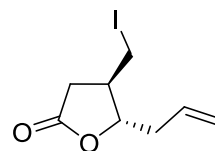
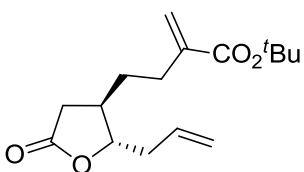
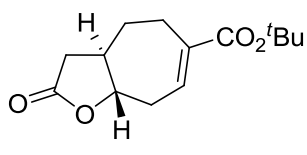
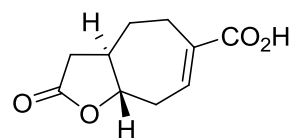
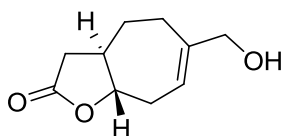
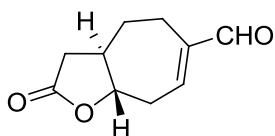
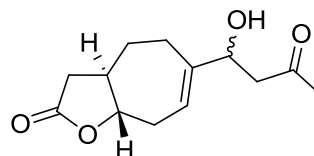
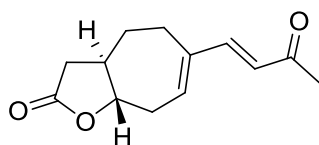
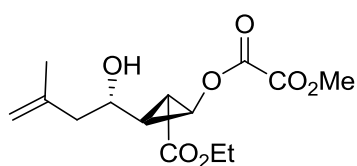
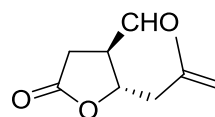
Die folgenden Verbindungen wurden nach publizierten Vorschriften hergestellt:

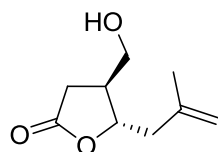
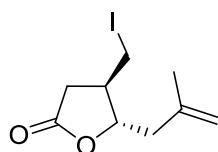
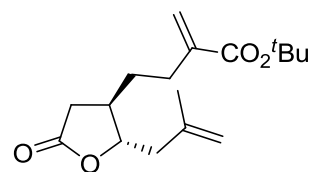
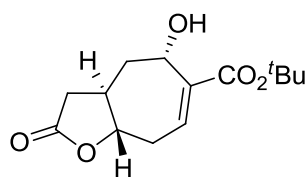
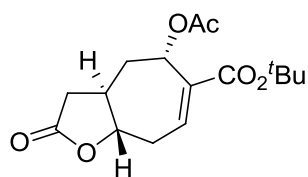
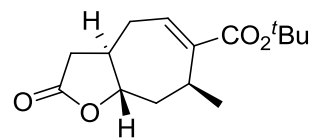
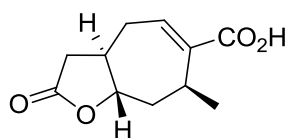
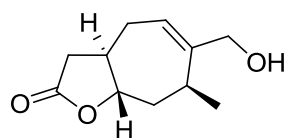
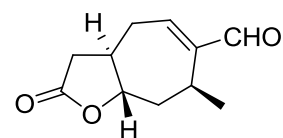
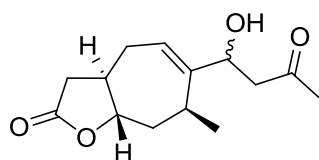
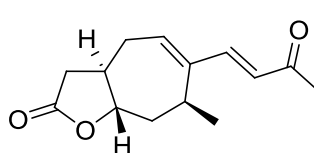
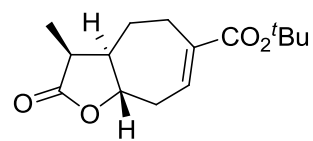
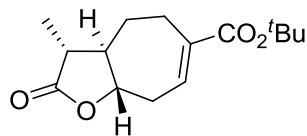
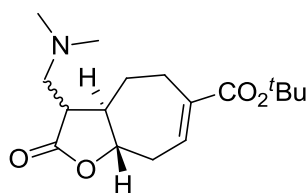
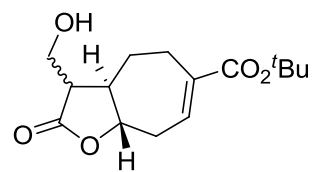
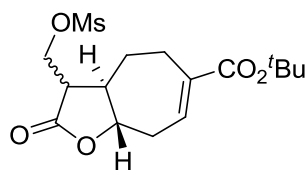
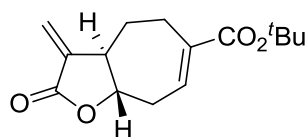
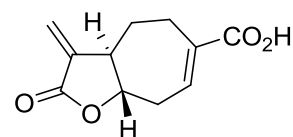
Furan-2-carbonsäuremethylester (**43**),^[93] Diazoessigsäureethylester,^[94] (*S,S*)-Bis(4-Isopropylbis-oxazolin) Ligand (**48**),^[95] Allyltrimethylsilan,^[96] 2-Methylallyltrimethylsilan (**51**),^[97] (4,5-Di-hydroIMES)(PCy₃)Cl₂Ru=CHPh (Grubbs II, **19**).^[98]

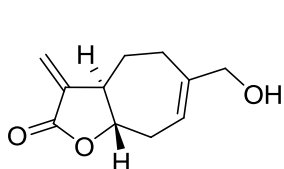
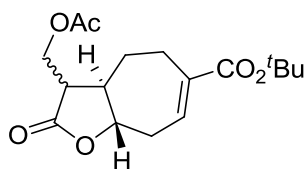
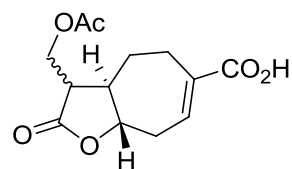
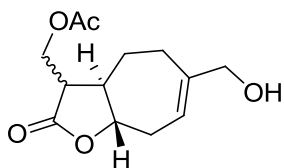
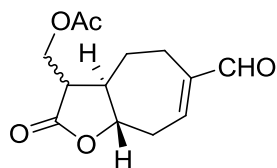
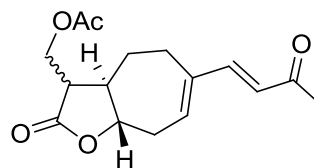
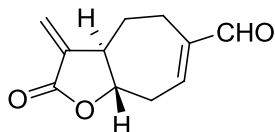
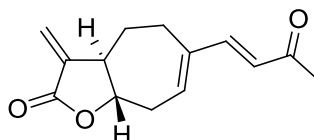
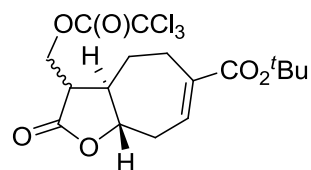
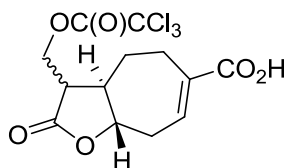
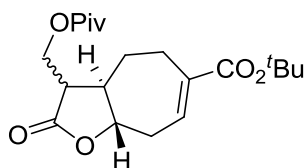
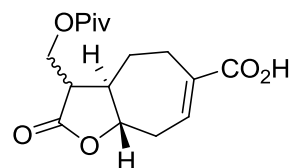
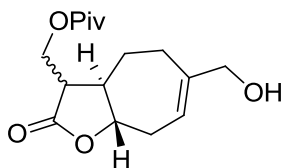
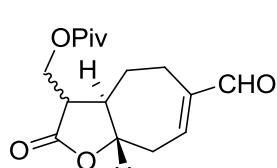
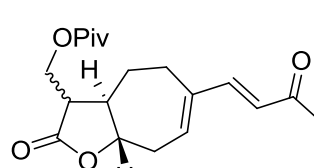
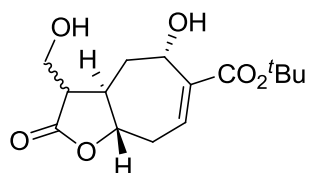
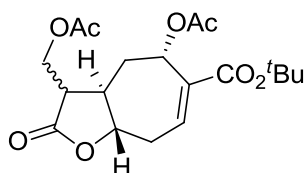
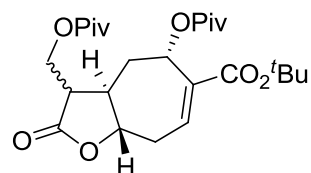
Nummerierung und Benennung der Substanzen erfolgte, sofern nicht anders angegeben, nach folgendem Muster:

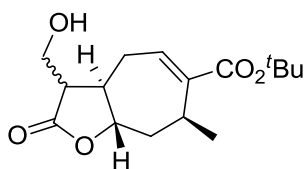
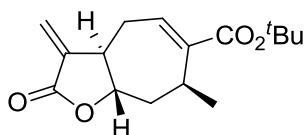
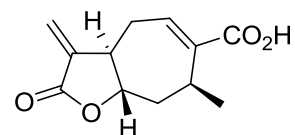
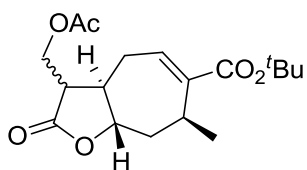
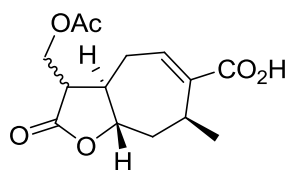
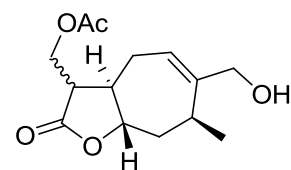
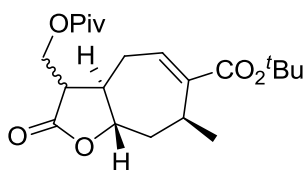
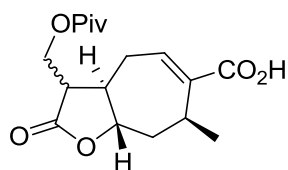
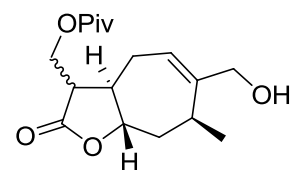
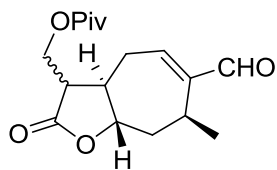
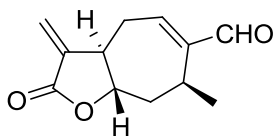
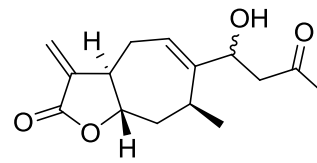
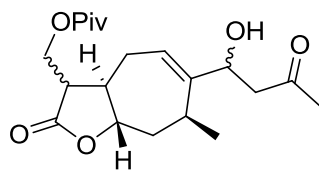
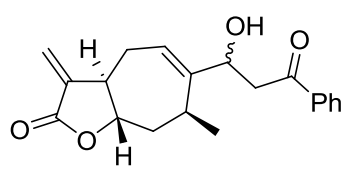
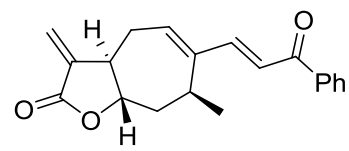
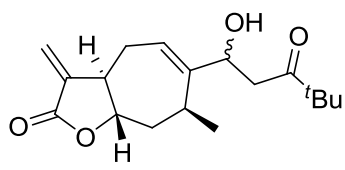
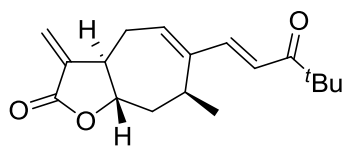
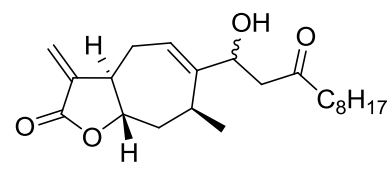


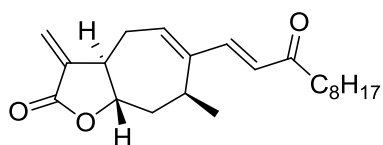
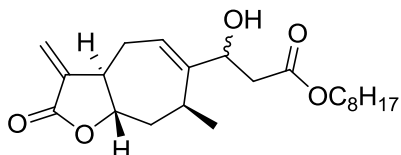
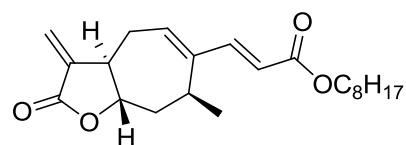
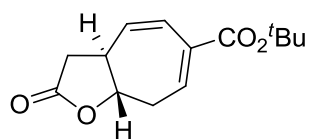
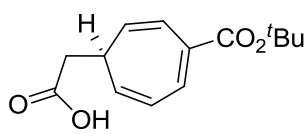
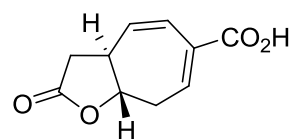
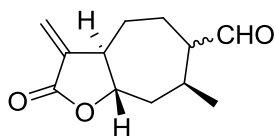
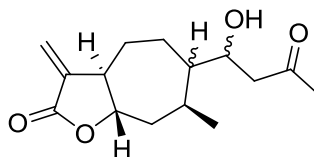
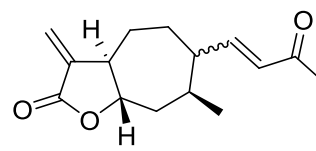
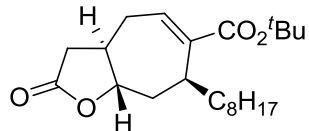
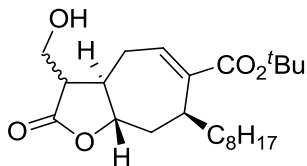
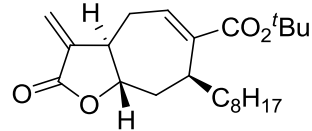
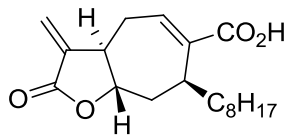
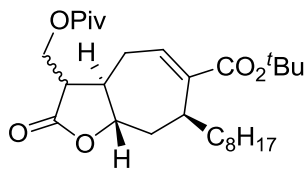
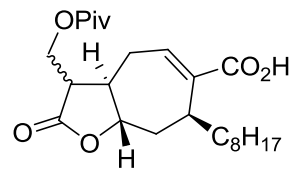
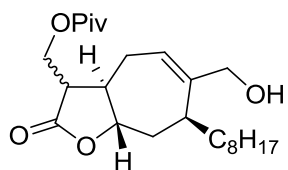
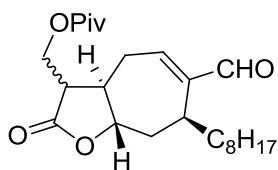
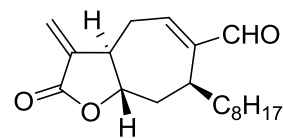
2. Übersicht über neu dargestellte Verbindungen

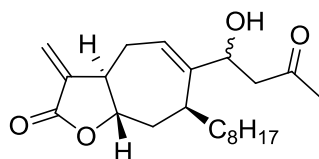
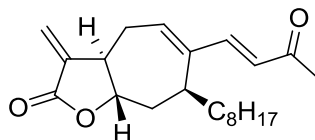
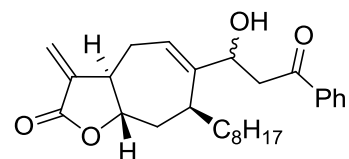
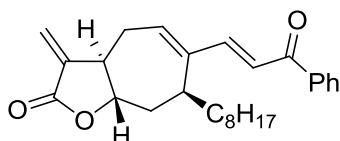
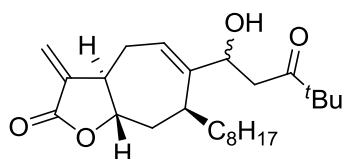
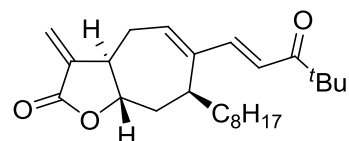
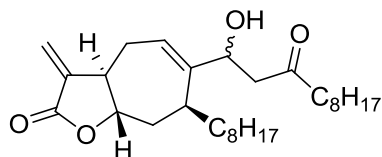
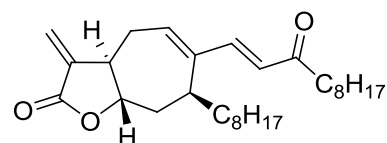
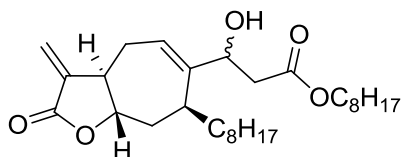
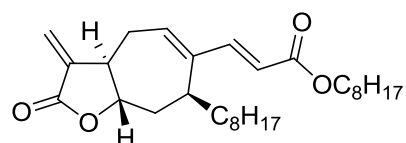
**57****62****65****66****67****72****S-1****S-2****73****46****45****81****82****80****S-3****79****88****87**

**S-4****89****90****91****92****84****S-5****S-6****93****S-7****85****(S)-96****(R)-96****98****101****S-8****94****S-9**

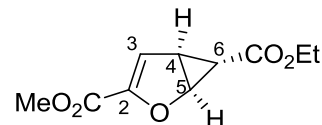
**100****102****S-10****S-11****103****104****105****95****S-12****S-13****S-14****S-15****S-16****106****107****115****S-17****116**

**108****124****126****S-18****S-19****S-20****109****S-21****S-22****110****112****114****117****118a****119a****118b****119b****118c**

**119c****118d****119d****130****132****131****128****S-23****129****120****S-24****125****127****S-25****S-26****S-27****S-28****121**

**122a****123a****122b****123b****122c****123c****122d****123d****122e****123e**

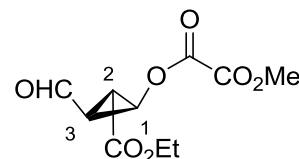
3. Darstellung der Verbindungen



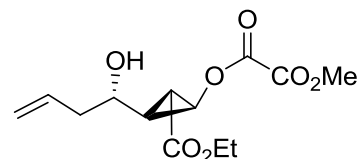
(1S,5S,6S)-6-Ethyl-3-methyl-2-oxabicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarboxylat (**47**):

Furanester **43** (80.98 g, 641 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in einem 1 L Schlenkkolben vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde Kupfer(II)triflat (1.74 g, 4.81 mmol, 0.75 mol%) und der S,S'-Pr-BOX-Ligand **48** (1.71 g, 6.41 mmol, 1.0 mol%) zugegeben. Es entstand eine tiefblaue Lösung. Nach Zugabe von Phenylhydrazin (570 µL, 5.77 mmol, 0.9 mol%) wurde diese Lösung rotbraun. Nach weiteren 30 min Rühren wurde mit Hilfe eines Teflonschlauchs und einem elektrisch gesteuertem Ventil über neun Tage langsam der frisch hergestellte Diazoessigsäureethylester (122.0 g, 1.07 mol, 1.67 Äquiv., in ca. 700 mL DCM) so zugetropft, dass alle 10 Sekunden ein Tropfen in die Lösung gegeben wurde. Die schwarz-braune Reaktionsmischung wurde über alkalisches Aluminiumoxid (500 g, Aktivitätsstufe I) filtriert, und am Rotationsverdampfer eingengt. Der verbliebene Furanester wurde unter vermindertem Druck abdestilliert (p = 2.3 mbar, Ölbadtemperatur 70 °C, Siedetemperatur 45 °C), wodurch 32.58 g des Startmaterials **43** zurückgewonnen werden konnten. Das Produkt wurde über Kieselgelchromatographie (PE/EtOAc = 9:1) aufgereinigt und nach Abziehen des Lösungsmittels am Vakuum aus Pentan und wenig DCM umkristallisiert. Das enantiomerenreine Produkt **47** (53.75 g, 253 mmol) wurde als farblose Kristalle erhalten. Durch eine zweite Kristallisation konnten weitere 6.67 g gewonnen werden, wodurch eine Gesamtausbeute von 60.46 g (285 mmol, 44%, 72% bezogen auf das umgesetzte Startmaterial) erhalten wurde.

$R_f = 0.35$ (PE/EE = 5:1, Mostain). – $[\alpha]_D^{RT} = -273.2$ (c = 1.0, CHCl₃); Lit.^[18] $[\alpha]_D^{20} = -272$ (c = 1.0, CH₂Cl₂). – **Smp.** = 42 °C; Lit.^[18] **Smp.** = 42 °C. – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.15 (dd, J = 2.6 Hz, 0.9 Hz, 1 H, 6-H), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3 H, Et), 2.86 (ddd, J = 5.4 Hz, 3.0 Hz, 2.6 Hz, 1 H, 5-H), 3.81 (s, 3 H, Me), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂), 4.96 (dd, J = 5.4 Hz, 0.9 Hz, 1 H, 5-H), 6.39 (d, J = 3.0 Hz, 1 H, 3-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 14.2 (+, CH₂CH₃), 21.5 (+, C-4), 32.0 (+, C-6), 52.3 (+, Me), 61.1 (-, CH₂CH₃), 67.6 (+, C-5), 116.2 (+, C-3), 149.2 (C_q, C-1), 159.6 (C_q, CO), 171.8 (C_q, CO).

**(1S,2S,3S)-2-(Ethoxycarbonyl)-3-formylcyclopropyl-methyl-oxalat (49):**

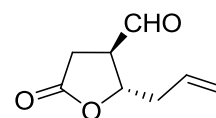
Cyclopropan **47** (21.88 g, 103 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien DCM (250 mL) vorgelegt und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Mit Hilfe einer Gaseinleitungsfritte wurde Ozon durch die Lösung geleitet, bis diese sich tiefblau gefärbt hat (ca. 1.5 h). Im Anschluss wurde Sauerstoff bis zur kompletten Entfärbung und weitere 15 min eingeleitet, um überschüssiges Ozon zu entfernen. Die Lösung wurde mit Dimethylsulfid (32.0 g, 38.1 mL, 515 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt und über Nacht unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung (80 mL) und H_2O (2x80 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt, ein gelbes Öl, wurde in Diethylether (50 mL) gelöst und für 3 Tage bei $-38\text{ }^{\circ}\text{C}$ kristallisiert. Nach Abdekantieren des Diethylethers wurde **49** (22.9 g, 94 mmol, 91%) als weißer zusammengebackener Feststoff erhalten, welcher im Vakuum gut getrocknet und bei $-38\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert wurde. $[\alpha]_D^{RT} = -38.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3); Lit.^[18] $[\alpha]_D^{20} = -37.7$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2). – **Smp.** = $52\text{ }^{\circ}\text{C}$; Lit.^[18] **Smp.** = $52\text{ }^{\circ}\text{C}$. – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.28$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 2.80 (ddd, $J = 7.3, 6.0, 4.0$ Hz, 1H, 2-H), 2.91 (dd, $J = 6.0, 3.6$ Hz, 1H, 3-H), 3.90 (s, 3H, CH_3), 4.19 (2x q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 4.83 (dd, $J = 7.3, 3.6$ Hz, 1H, 1-H), 9.46 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H, CHO). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.1$ (+, CH_2CH_3), 26.4 (+, C-3), 34.9 (+, C-2), 54.0 (+, Me), 58.9 (+, C-1), 62.0 (-, CH_2CH_3), 156.6 (C_q , CO), 156.9 (C_q , CO), 168.1 (C_q , CO_2Et), 192.7 (+, CHO).



(1S,2S,3R)-2-(Ethoxycarbonyl)-3-((S)-1-hydroxybut-3-enyl)cyclopropyl-methyl-oxalat (50**):**

Aldehyd **49** (10.45 g, 42.8 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien DCM (300 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Mit einer Spritze wurde BF_3 -Etherat (6.05 mL, 6.98 g, 49.2 mmol, 1.15 Äquiv.) zugetropft und 30 min gerührt, gefolgt von der Zugabe von Allyltrimethylsilan (8.83 mL, 6.36 g, 55.6 mmol, 1.3 Äquiv.). Die Reaktionslösung wurde über Nacht in der Kälte gerührt und durch die Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lösung (100 mL) in der Kälte gestoppt, aufgetaut und nach Phasentrennung die wässrige Phase mit DCM (3x100 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt war ein gelbes, zähes Öl, welches ohne weitere Aufreinigung weiterverarbeitet wurde.

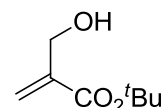
$R_f = 0.61$ (PE/EE = 1:1, Mostain).



(2S,3R)-2-Allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-carbaldehyd (44**):**

Das Rohprodukt **50** (theo.: 12.25 g, 42.8 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (150 mL) gelöst, auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und über 2 h mit Hilfe einer Spritzenpumpe mit Triethylamin (15.0 mL, 10.82 g, 107.0 mmol, 2.5 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde über Nacht (18 h) im auftauenden Eisbad gerührt, bis auf ca. 30 mL verbleibendes MeOH eingengt und mit H_2O (100 mL) versetzt. Im Anschluss wurde mit DCM (8x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abgezogen. Die endgültige Aufreinigung erfolgte über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1). Lactonaldehyd **44** (4.45 g, 28.8 mmol, 68% über beide Stufen, $d_v = 98:2$) wurde als gelbliches zähes Öl erhalten.

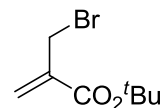
$R_f = 0.22$ (PE/EE = 1:1, Mostain). – $[\alpha]_D^{RT} = -31.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3); Lit.^[18] $[\alpha]_D^{20} = -31.7$ ($c = 1.35$, CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.45\text{--}2.63$ (m, 2H, 3'-H), 2.72 (dd, $J = 18.0$, 10.0 Hz, 1H, 3-H), 2.90 (dd, $J = 18.0$, 7.4 Hz, 1H, 3-H), 3.19 (dddd, $J = 10.0$, 7.3, 6.1, 1.2 Hz, 1H, 4-H), 4.74 (dd, $J = 12.2$, 6.1 Hz, 1H, 5-H), 5.08–5.31 (m, 2H, 1'-H), 5.64–5.87 (m, 1H, 2'-H), 9.70 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, CHO), charakteristisches Signal des Diastereomers: $\delta = 9.83$ (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.9$ (–, C-3), 39.2 (–, C-3'), 51.3 (+, C-4), 78.0 (+, C-5), 120.5 (–, C-1'), 130.9 (C-2'), 174.1 (C_q , C-2), 197.3 (+, CHO).



tert-Butyl-2-(hydroxymethyl)acrylat (**59**):

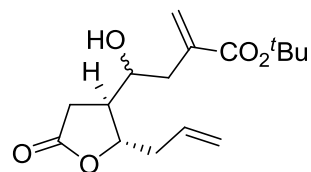
$t\text{Bu-Acrylat}$ (55.7 mL, 49 g, 382 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in einer Mischung aus THF (60 mL) und H_2O (120 mL) gelöst und mit Paraformaldehyd (45.9 g, 1.53 mol, 4.0 Äquiv.), Triethylamin (5.4 mL, 3.87 g, 38.2 mmol, 0.1 Äquiv.) und DABCO (4.29 g, 38.2 mmol, 0.1 Äquiv.) versetzt. Diese Mischung wurde 3.5 h bei RT gerührt und weitere 21 h bei 55 °C. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Mischung mit Diethylether (3x100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Die Aufreinigung erfolgt durch Destillation unter vermindertem Druck ($p = 2.2$ mbar, T (Ölbad) = 130 °C, Siedebereich = 50 - 110 °C). **59** (36.2 g, 229 mmol, 60%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.41$ (PE/EE = 2:1, Mostain). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.45$ (s, 9H, $t\text{Bu}$), 2.90 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H, OH), 4.22 (dt, $J = 6.38$, 1.10, 2H, CH_2OH), 5.71 (q, $J = 1.5$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.10 (dt, $J = 1.0$, 2.2 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.01$ (+, $t\text{Bu}$), 62.28 (–, CH_2OH), 81.24 (C_q , $t\text{Bu}$), 124.45 (–, $=\text{CH}_2$), 140.93 (C_q , $=\text{C}<$), 165.65 (C_q , CO_2tBu). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3431$, 2979, 2934, 1704, 1638, 1458, 1368, 1314, 1282, 1256, 1146, 1051, 946, 847, 818, 759 cm^{-1} . – MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (8), 41.1 (28), 43.1 (5), 55.1 (6), 56.2 (19), 57.1 (100) [C_4H_9^+], 58.2 (5), 59.1 (11), 85.0 (58) [(M- O^tBu) $^+$], 102.0 (14), 103.1 (17), 143.1 (4) [(M- CH_3) $^+$]. – HRMS (EI, 70 eV): 143.0712 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3$, ber. 143.0712 [M^+]).


tert-Butyl-2-(bromomethyl)acrylat (56):

Hydroxymethyl-*t*Bu-Acrylat **59** (4.6 g, 291 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien Diethylether (30 mL) gelöst und auf -30 °C gekühlt. Nach Zugabe von PBr₃ (1.1 mL, 3.15 g, 11.63 mmol, 0.4 Äquiv.) wurde die Lösung innerhalb von 3 h bis auf 0 °C aufgetaut. Nach dieser Zeit ist der Umsatz vollständig und es wurde wieder auf -10 °C gekühlt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H₂O (2 mL) gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt, über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Aufreinigung erfolgte über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1), die **56** (5.1 g, 23.0 mmol, 79%) als farblose Flüssigkeit ergab. Das Produkt ist im Vakuum (~ 1.5 mbar) etwas flüchtig, weshalb sich bei zu langer Trocknung die Ausbeute verringern kann.

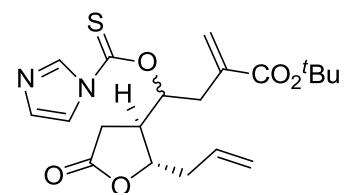
$R_f = 0.68$ (PE/EE = 5:1, Mostain). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (s, 9H, *t*Bu), 4.07 (d, *J* = 0.8 Hz, 2H, CH₂Br), 5.78 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H, =CH₂), 6.15 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H, =CH₂). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 27.97 (+, *t*Bu), 29.79 (-, CH₂Br), 81.64 (C_q, *t*Bu), 127.92 (-, =CH₂), 138.90 (C_q, =C<), 163.94 (C_q, CO₂*t*Bu). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2934, 1713, 1632, 1393, 1368, 1339, 1321, 1226, 1150, 955, 847, 811, 720 cm⁻¹. – MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 39.1 (22), 40.2 (10), 41.1 (26), 43.1 (7), 56.1 (28), 57.1 (100), 119.0 (6), 120.9 (6), 123.1 (15), 141.1 (15), 146.9 (23), 148.9 (128), 205.0 (3) [(M-CH₃)⁺].


tert-Butyl-4-((2S,3S)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-4-hydroxy-2-methylenebutanoat (57):

Lactonaldehyd **44** (481 mg, 3.12 mmol, 1.0 Äquiv.) und Acrylat **56** (2.41 g, 10.92 mmol, 3.5 Äquiv.) wurden in einer Mischung aus THF (1.5 mL) und ges. NH₄Cl-Lösung (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter heftigen Rühren wurde portionsweise Zinkstaub (714 mg,

10.92 mmol, 3.5 Äquiv.) in einem Zeitraum von 1.5 h zugegeben und weitere 2.5 h bei 0 °C gerührt. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt, mit Diethylether (4x10 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung erfolgte über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1). **57** (765 mg, 2.58 mmol, 83%, *dv.* = 60:40) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.28 (PE/EE = 2:1, Mostain). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.47 (s, 9H, ^tBu), 2.20-2.78 (m, 7H, 2-H, 3-H, 3'-H, 3''-H), 3.35 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H, 4''-H), 3.59-3.71 (m, 1H, OH), 4.61 (dt, *J* = 11.6, 5.0 Hz, 1H, 5-H), 5.03-5.21 (m, 2H, 1'-H), 5.60 (s, 1H, 1''-H), 5.72-5.89 (m, 1H, 2'-H), 6.16 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, 1''-H); charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.3 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, 4''-H), 3.72-3.82 (m, 1H, OH), 4.52 (dt, *J* = 11.8, 6.4 Hz, 1H, 5-H), 6.14 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, 1''-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 27.98 (+, ^tBu), 32.06 (-, C-3), 38.76 (-, C-3''), 39.67 (-, C-3'), 44.54 (+, C-4), 72.68 (+, C-4''), 81.82 (C_q, ^tBu), 82.12 (+, C-5), 118.92 (-, C-1'), 127.94 (-, C-1''), 132.56 (+, C-2'), 138.04 (C_q, C-2''), 167.18 (C_q, CO₂^tBu), 176.27 (C_q, C-1); Signale des Diastereomers: δ = 27.98(+, ^tBu), 28.64 (-, C-3), 38.69 (-, C-3''), 39.14 (-, C-3'), 45.35 (+, C-4), 69.07 (+, C-4''), 81.29 (+, C-5), 81.71 (C_q, ^tBu), 119.01 (-, C-1'), 127.70 (-, C-1''), 132.24 (+, C-2'), 138.31 (C_q, C-2''), 167.04 (C_q, CO₂^tBu), 176.68 (C_q, C-1). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3461, 2978, 2931, 1771, 1703, 1368, 1145, 977, 916, 849, 732 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 39.1 (13), 40.2 (7), 41.1 (39), 43.1 (8), 55.1 (10), 56.2 (5), 57.1 (100), 58.2 (5), 59.1 (15), 68.1 (5), 69.1 (13), 79.1 (10), 81.1 (9), 85.1 (8), 91.1 (12), 97.1 (74), 115.0 (13), 125.1 (5), 135.1 (6), 137.1 (14), 155.1 (47), 181.1 (44), 199.1 (42), 205.1 (6). – **HRMS** (EI, 70 eV): 297.1705 (C₁₆H₂₅O₅, ber. 297.1702 [(M+H)⁺]).

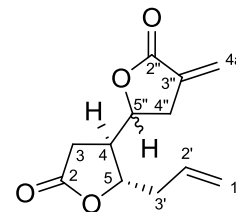


tert-Butyl-4-(1H-imidazole-1-carbonothioxyloxy)-4-((2S,3R)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-2-methylenebutanoat (62**):**

Eine Lösung aus Alkohol **57** (98 mg, 0.33 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (5 mL) wurde bei Raumtemperatur mit Thiocarbonyldiimidazol (295 mg, 1.65 mmol, 5.0 Äquiv.) und DMAP

(4 mg, 0.03 mmol, 10 mol%) versetzt und 44 h gerührt. Die Reaktion wurde mit H₂O (5 mL) gestoppt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) wurde **62** (134 mg, 0.33 mmol, 100%, *dv.* = 70:30) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.29 (PE/EE = 1:1, Mostain). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.45 (s, 9H, ^tBu), 2.28-2.90 (m, 7H, 2-H, 3-H, 3'-H, 3''-H), 4.60 (dt, *J* = 10.0, 5.5 Hz, 1H, 5-H), 5.06-5.20 (m, 2H, 1'-H), 5.55 (s, 1H, 1''-H), 5.65-5.83 (m, 1H, 2'-H), 5.89-6.20 (m, 2H, 1''-H, 4''-H), 7.02 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H, Imidazol), 7.53 (dt, *J* = 8.5, 1.4 Hz, 1H, Imidazol), 8.27 (s, 1H, Imidazol); charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.47 (s, 9H, ^tBu), 4.42 (dt, *J* = 11.0, 5.6 Hz, 1H, 5-H), 5.58 (s, 1H, 1''-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 27.99 (+, ^tBu), 31.21 (-, C-3''), 34.76 (-, C-2), 39.33 (-, C-3'), 41.99 (+, C-3), 80.48 (+, C-5), 81.62 (C_q, ^tBu), 82.66 (+, C-4''), 117.68 (+, Imidazol), 120.04 (-, C-1'), 128.50 (-, C-1''), 131.29 (+, Imidazol), 131.29 (+, C-2'), 135.93 (C_q, C-2''), 136.95 (+, Imidazol), 165.13 (C_q, CO₂^tBu), 174.63 (C_q, C-1), 183.53 (C_q, C=S); Signale des Diastereomers: δ = 27.99 (+, ^tBu), 29.51 (-, C-3''), 35.13 (-, C-2), 38.68 (-, C-3'), 42.57 (+, C-3), 80.48 (+, C-5), 80.89 (+, C-4''), 81.62 (C_q, ^tBu), 117.57 (+, Imidazol), 120.04 (-, C-1'), 128.60 (-, C-1''), 131.25 (+, Imidazol), 131.29 (+, C-2'), 136.02 (C_q, C-2''), 137.14 (+, Imidazol), 165.09 (C_q, CO₂^tBu), 174.76 (C_q, C-1), 183.60 (C_q, C=S). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3136, 3012, 2980, 1778, 1707, 1635, 1472, 1388, 1320, 1284, 1230, 1151, 967, 823 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70eV): *m/z* (%) = 53.1 (12), 55.1 (27), 56.2 (16), 57.1 (100), 60.1 (14), 67.1 (14), 68.1 (51), 69.1 (72), 77.1 (18), 79.1 (40), 80.1 (20), 81.2 (22), 82.1 (10), 83.2 (10), 84.1 (12), 91.1 (13), 95.1 (12), 97.1 (73), 107.1 (11), 109.1 (10), 111.1 (15), 112.1 (10), 123.1 (12), 124.1 (23), 125.1 (12), 129.0 (26), 131.1 (20), 145.1 (11), 159.1 (10), 163.1 (11), 166.1 (10), 181.1 (28), 205.1 (16), 222.1 (22), 223.1 (22), 350.0 (25), 406.1 (9) [M⁺]. – **HRMS** (EI, 70 eV): 406.1562 (C₂₀H₂₆N₂O₅S, ber. 406.1562 [M⁺]).



(2'S,3'R)-2'-Allyl-4-methylenetetrahydro-2,3'-bifuran-5,5'(2H,2'H)-dion (65):

Methode 1:

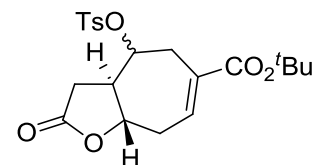
Zu einer Lösung aus Alkohol **56** (240 mg, 0.81 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (5 mL) wurden PPh₃ (425 mg, 1.62 mmol, 2.0 Äquiv.) und CBr₄ (537 mg, 1.62 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde ein weiteres Äquivalent PPh₃ (212 mg, 0.81 mmol) und CBr₄ (269 mg, 0.81 mmol) zugegeben und weitere 4 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und die Mischung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. Dilacton **65** (134 mg, 0.60 mmol, 75%) wurde als farbloses Öl erhalten.

Methode 2:

Alkohol **56** (40 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Dichlorethan (2.5 mL) gelöst, mit Diphenylchlorsilan (53 µL, 59 mg, 0.27 mmol, 2.0 Äquiv.) und InCl₃ (1.5 mg, 6.8 µmol, 5 mol%) versetzt und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Mischung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. Dilacton **65** (28 mg, 0.13 mmol, 93%) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach beiden Methoden beträgt das Diastereomerenverhältnis *dv.* = 55:45.

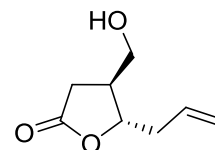
R_f = 0.21 (PE/EE = 1:1, Mostain). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.14 – 2.74 (m, 6H, 3-H, 3'-H, 4''-H), 2.99 – 3.18 (m, 1H, 4-H), 4.34 – 4.60 (m, 2H, 5-H, 5'-H), 5.16 (ddd, *J* = 10.7, 5.4, 2.9 Hz, 2H, 1'-H), 5.55 – 5.85 (m, 2H, 2'-H, 4a-H), 6.25 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, 4a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 30.48 (-, C-4''), 32.06 (-, C-3), 38.97 (-, C-3'), 44.47 (+, C-4), 77.45 (+, C-5), 81.67 (+, C-5'), 119.86 (-, C-1'), 123.71 (-, C-4a), 131.53 (+, C-2'), 132.77 (C_q, C-3''), 169.03 (C_q, C-2''), 174.41 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 29.41 (-, C-4''), 31.57 (-, C-3), 38.75 (-, C-3'), 44.21 (+, C-4), 75.35 (+, C-5), 79.64 (+, C-5'), 120.08 (-, C-1'), 123.71 (-, C-4a), 131.31 (+, C-2'), 132.94 (C_q, C-3''), 169.13 (C_q, C-2''), 174.56 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3081, 2940, 1757, 1278, 1256, 1176, 1120, 1023, 1000, 919, 813 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): *m/z* (%) = 240.1 (100) [M+NH₄⁺], 241.2 (13), 242.1 (14). – **HRMS** (EI, 70 eV): 223.0965 (C₁₂H₁₅O₄, ber. 223.0965 [(M+H)⁺]).



(3aR,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-4-(tosyloxy)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (67):

Tosylat **66** (86 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreiem Toluol (3 mL) gelöst und mit Grubbs II Katalysator **19** (10 mg, 0.01 mmol, 6 mol%) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 110 °C erhitzt und mit Hilfe eines dünnen Teflonschlauchs Stickstoff durch die Lösung geleitet. Nach 2 h wurden erneut 6 mol% Katalysator in die Mischung gegeben und nach 4 h nochmals 6 mol%. Nach weiteren 2 h Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel entfernt und die Mischung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) aufgereinigt. Neben verbliebenem Startmaterial (4 mg, 9 µmol, 5%), konnte Metatheseprodukt **67** (12 mg, 0.03 mmol, 15%, *dv.* = 83:17) als bräunliches Öl erhalten werden.

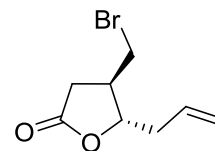
R_f = 0.11 und 0.18 (PE/EE = 5:1, Mostain). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.47 (s, 9H, ^tBu), 2.17-2.74 (m, 1H, 8H, 3-H, 3a-H, 5-H, 8-H, Me), 2.97 (ddd, J = 16.0, 8.3, 3.3 Hz, 1H, 8-H), 3.13 (dd, J = 15.3, 3.2 Hz, 1H, 3-H), 4.01 (td, J = 10.6, 3.3 Hz, 1H, 8a-H), 4.44 (td, J = 9.4, 3.2 Hz, 1H, 4-H), 7.03 (ddd, J = 8.2, 4.5, 1.7 Hz, 1H, 7-H), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 2H, Ts), 7.73 – 7.87 (m, 2H, Ts). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 21.74 (+, Me (Ts)), 27.97 (+, ^tBu), 32.57 (-, C-5), 33.15 (-, C-8), 35.07 (-, C-3), 51.64 (+, C-3a), 77.33 (+, C-8a), 79.05 (+, C-4), 81.55 (C_q, ^tBu), 127.82 (+, Ts), 130.12 (+, Ts), 130.12 (C_q, C-6), 131.48 (C_q, Ts), 133.52 (C_q, Ts), 136.93 (+, C-7), 145.42 (C_q, CO₂^tBu), 173.65 (C_q, C-1). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2979, 2926, 1788, 1704, 1367, 1272, 1176, 1081, 1008, 937, 907, 664, 555 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 175 V): 440.1739 (C₂₁H₃₀NO₇S, ber. 440.1737 [(M+NH₄)⁺]).



(4S,5S)-5-Allyl-4-(hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3H)-on (72):

Eine Lösung von Lactonaldehyd **44** (2.79 g, 18.1 mmol, 1.0 Äquiv.) in MeOH (50 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit NaBH₄ (513 mg, 13.6 mmol, 0.75 Äquiv.) versetzt. Nach 2 h wurde die Lösung mit 2 M HCl-Lösung leicht angesäuert, auf Raumtemperatur aufgetaut und mit DCM (10x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt, ein farbloses bis schwach gelbliches Öl, wurde direkt für die Darstellung des Lactonbromids **S-1** bzw. Lactoniodids **73** verwendet. Eine analysenreine Probe konnte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 1:2) erhalten werden.

R_f = 0.29 (PE/EE = 1:2, KMnO₄-Lsg). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.30-2.71 (m, 6H, 3-H, 4-H, 3'-H, OH), 3.66 (t, J = 3.9 Hz, 2H, CH₂OH), 4.45 (dd, J = 11.6, 5.6 Hz, 1H, 5-H), 5.12-5.22 (m, 2H, 1'-H), 5.80 (ddt, J = 17.2, 10.3 7.0 Hz, 1H, 2'-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 31.37 (-, C-3), 38.99 (-, C-3'), 41.47 (+, C-4), 62.76 (-, CH₂OH), 81.86 (+, C-5), 119.17 (-, C-1'), 132.13 (+, C-2'), 176.81 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3455, 3083, 2934, 1766, 1420, 1360, 1194, 1070, 1034, 985, 918 cm⁻¹. – MS (CI, NH₃): m/z (%) = 157.1 (3), 174.1 (100) [M+NH₄⁺], 175.2 (8), 176.1 (6), 191.1 (5).

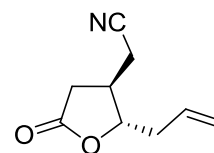


(4R,5S)-5-Allyl-4-(bromomethyl)dihydrofuran-2(3H)-on (S-1):

Eine Lösung aus rohen Alkohol **72** (theo: 577 mg, 3.69 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (10 mL) wurde mit PPh₃ (1.65 g, 6.3 mmol, 1.7 Äquiv.) und CBr₄ (2.08 g, 6.3 mmol, 1.7 Äquiv.) versetzt. Die farblose Lösung verfärbte sich dabei ins gelbliche. Nach 45 min Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und der

Rückstand über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) gereinigt. Das Produkt war ein farbloses Öl (605 mg, 2.76 mmol, 75% über 2 Stufen), das lichtgeschützt gelagert wurde.

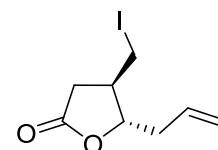
R_f = 0.62 (PE/EE = 1:1, Mostain). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.40-2.81 (m, 5H, 3-H, 4-H, 3'-H), 3.45 (2 dd, J = 10.6, 5.6 Hz, 2H, CH_2Br), 4.41 (q, J = 5.8 Hz, 1H, 5-H), 5.15-5.30 (m, 2H, 1'-H), 5.69-5.90 (m, 1H, 2'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 33.66 (-, C-3), 33.94 (-, C-3'), 38.68 (-, CH_2Br), 41.22 (+, C-4), 82.40 (+, C-5), 119.78 (-, C-1'), 131.49 (+, C-2'), 174.79 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3078, 2976, 2926, 1771, 1417, 1259, 1174, 1029, 984, 914, 630 cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (30), 41.2 (100), 42.2 (12), 53.1 (5), 69.1 (15), 97.1 (63), 121.0 (6), 123.0 (6), 177.0 (80), 178.0 (5), 179.0 (78). – **HRMS** (EI, 70 eV): 217.9943 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrO}_2$, ber. 217.9943 [M^+]).



2-((2S,3R)-2-Allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)acetonitril (**S-2**):

Zu einer Lösung von Bromid **S-1** (47 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äquiv.) in DMSO (2 mL) wurde NaCN (53 mg, 1.07 mmol, 5.0 Äquiv.) gegeben und 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde mit H_2O (5 mL) versetzt und mit DCM (6x5 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) ergab reines Nitril **S-2** (29 mg, 0.18 mmol, 82%) als farbloses Öl.

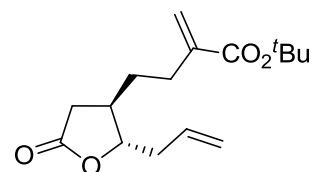
R_f = 0.40 (PE/EE = 1:1, Mostain). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -44.0 (c = 1.0, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.27 – 2.89 (m, 7H, 3-H, 4-H, 3'-H, 1''-H), 4.28 (q, J = 5.9 Hz, 1H, 4-H), 5.09 – 5.26 (m, 2H, 1'-H), 5.63 – 5.85 (m, 1H, 2'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 20.56 (-, C-1''), 33.98 (-, C-3), 36.25 (+, C-4), 38.12 (-, C-3'), 82.58 (+, C-5), 120.18 (-, C-1'), 131.14 (+, C-2'), 173.95 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3079, 2930, 1770, 1422, 1183, 987, 918 cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (16), 41.1 (31), 67.1 (5), 68.1 (25), 97.0 (61), 124.0 (100) [$(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5)^+$], 125.1 (6). – **HRMS** (EI, 70 eV): 165.0782 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$, ber. 165.0790 [M^+]).



(4R,5S)-5-Allyl-4-(iodomethyl)dihydrofuran-2(3H)-on (73):

Zu einer Lösung aus unaufgereinigten Alkohol **72** (2.82 g, 18.1 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (50 mL) wurden je 1.3 Äquiv. Imidazol (1.60 g, 23.5 mmol), PPh₃ (6.16 g, 23.5 mmol) und Iod (5.96 g, 23.5 mmol) gegeben. Dabei verfärbte sich die Lösung von farblos auf rot-braun. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel abgezogen und die schwarze, stark viskose Mischung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) aufgereinigt. Iodid **73** (3.88 g, 14.6 mmol, 81% über 2 Stufen) wurde als leicht gelbliches Öl erhalten, das lichtgeschützt aufbewahrt wurde.

$R_f = 0.39$ (PE/EE = 3:1, KMnO₄-Lsg), 0.76 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = -17.0$ (c = 1.0, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 2.35 - 2.56$ (m, 4H, 3-H, 3'-H), 2.63 – 2.80 (m, 1H, 4-H), 3.12 – 3.35 (m, 2H, CH₂I), 4.24 – 4.36 (m, 1H, 5-H), 5.13 – 5.27 (m, 2H, 1'-H), 5.70 – 5.88 (m, 1H, 2'-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.14$ (–, CH₂I), 36.23 (–, C-3'), 38.23 (–, C-3), 41.46 (+, C-4), 83.92 (+, C-5), 119.76 (–, C-1'), 131.51 (+, C-2'), 174.58 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3017, 2977, 2926, 1770, 1416, 1170, 1022, 983, 913, 666, 595$ cm^{–1}. – **MS** (EI, 70eV): m/z (%) = 39.2 (36), 40.2 (7), 41.1 (100), 42.1 (20), 55.1 (5), 69.1 (11), 97.1 (16), 98.1 (9), 169.0 (24), 197.0 (12), 225.0 (90) [(M-C₃, 226.0 (5), 266.1 (9) [M⁺]]. – **HRMS** (EI, 70 eV): 265.9801 (C₈H₁₁IO₂, ber. 265.9804 [M⁺]).



tert-Butyl-4-((2S,3R)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-2-methylenbutanoat (46):

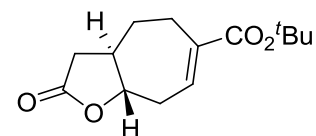
In einem 50 mL Schlenkkolben wurden CuCN (2.72 g, 30.4 mmol, 1.5 Äquiv.) und LiCl (2.57 g, 60.7 mmol, 3.0 Äquiv.) vorgelegt und unter leichten Rühren 2 h bei 150 °C Ölbadtemperatur im

Vakuum ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde diese Mischung mit wasserfreien DMF (16 mL) versetzt und bis zur vollständigen Lösung gerührt.

In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Zinkpulver (7.94 g, 121.0 mmol, 6.0 Äquiv.) im Vakuum mit einer Heißluftpistole ausgeheizt und nach dem Abkühlen mit wasserfreien DMF (20 mL) versetzt. Zu dieser Suspension wurde 1,2-Dibromethan (610 μ L, 7.1 mmol, 0.35 Äquiv.) gegeben und 40 min bei 80 °C im geschlossenen Gefäß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TMSCl (520 μ L, 4.1 mmol, 0.2 Äquiv.) dazugegeben und weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei veränderte sich die Farbe der Suspension von grau auf grünlich. Nun wurde mit Hilfe einer Spritze Iodid **73** (5.38 g, 20.2 mmol, 1.0 Äquiv.) zu der Lösung hinzugegotropft und 2.5 h bei 60 °C im geschlossenen Kolben gerührt. Nach dem Abkühlen auf -55 °C wurde der Kupfer-Lithium-Komplex aus dem 50 mL Kolben mit einer Spritze zugegeben, und für 5 min bei 0 °C gerührt. Nachdem erneut auf -55 °C abgekühlt wurde, wurde die Lösung mit Bromacrylat **55** (6.71 g, 30.4 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und diese über Nacht (16 h) auf Raumtemperatur auftauen lassen.

Überschüssiges Zink wurde über Celite abfiltriert, das Filtrat mit Wasser (80 mL) versetzt und zum besseren Extrahieren mit etwas konz. HCl angesäuert (pH ~ 3-4). Es wurde mit Diethylether (3x100 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) wurde Dien **46** (5.55 g, 19.8 mmol, 98%) als farbloses wenig viskoses Öl erhalten.

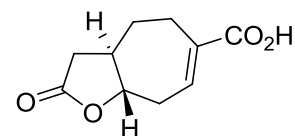
R_f = 0.32 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -44.8 (c = 1.0, CHCl₃). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.38-1.54 (m, 10H, ^tBu, 4''-H), 1.62-1.78 (m, 1H, 4''-H), 2.07-2.50 (m, 6H, 3-H, 4-H, 3'-H, 3''-H), 2.57-2.72 (m, 1H, 3'-H), 4.15 (dt, J = 5.1, 6.6 Hz, 1H, 5-H), 5.04-5.17 (m, 2H, 1'-H), 5.43 (dd, J = 1.3, 2.5 Hz, 1H, 1''-H), 5.76 (ddt, J = 7.0, 10.3, 17.0 Hz, 1H, 2'-H), 6.02 (d, J = 1.4 Hz, 1H, 1''-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 28.02 (+, ^tBu), 30.08 (-, C-3''), 32.09 (-, C-4''), 34.91 (-, C-3'), 38.32 (-, C-3), 39.70 (+, C-4), 80.78 (C_q, ^tBu), 84.50 (+, C-5), 118.85 (-, C-1'), 124.47 (-, C-1''), 132.34 (+, C-2'), 141.02 (C_q, C-2''), 165.97 (C_q, COO^tBu), 176.13 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3078, 2979, 2029, 1775, 1707, 1367, 1211, 1147, 979, 914, 851, 818 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 175 V): 303.1569 (C₁₆H₂₄NaO₄, ber. 303.1567 [(M+Na)⁺]).



(8aS)-tert-Butyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (45):

Zu einer Lösung aus Dien **46** (1.72 g, 6.1 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien Toluol (500 mL) wurde Grubbs II Katalysator **19** (182 mg, 0.23 mmol, 3.5 mol%) gegeben und im vorgeheizten Ölbad 30 min bei 110 °C refluxiert. Währenddessen wurde mit Hilfe eines Teflonschlauchs Stickstoff durch die Lösung geleitet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) aufgereinigt. Das Metatheseprodukt **46** konnte in hoher Ausbeute (1.43 g, 5.7 mmol, 92%) als beiger, leicht flockiger Feststoff erhalten werden.

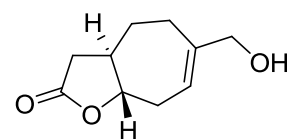
$R_f = 0.24$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = +27.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – **Smp.** = 132-133 °C. – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.16$ -1.35 (m, 1H, 4-H), 1.42 (s, 9H, ^tBu), 1.89-2.09 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.12-2.33 (m, 2H, 3-H, 3a-H), 2.39 (dddd, $J = 2.2, 4.0, 11.2, 15.3$ Hz, 1H, 8-H), 2.57 (dd, $J = 5.0, 14.6$ Hz, 1H, 3-H), 2.82-3.03 (m, 2H, 5-H, 8-H), 3.77-3.92 (m, 1H, 8a-H), 6.86-6.97 (m, 1H, 7-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.48$ (-, C-5), 27.77 (-, C-4), 28.03 (+, ^tBu), 32.83 (-, C-8), 37.00 (-, C-3), 48.06 (+, C-3a), 80.81 (C_q , ^tBu), 81.96 (+, C-8a), 134.87 (+, C-7), 138.05 (C_q , C-6), 166.92 (C_q , COO^tBu), 175.30 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2978, 2917, 2853, 1778, 1689, 1368, 1304, 1280, 1243, 1190, 1158, 1137, 1028, 995, 919, 883, 848, 754$ cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (7), 41.1 (24), 53.1 (7), 55.1 (6), 56.2 (24), 57.1 (100) [C_4H_9^+], 58.2 (5), 79.1 (5), 91.1 (5), 93.1 (6), 98.1 (5), 178.1 (9), 179.1 (37), 196.1 (30), 192.7 (31), 252.1 (3) [M^+]. – **HRMS** (EI, 70 eV): 252.1362 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4$, ber. 252.1362 [M^+]).



(3aR,8aS)-2-Oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (81):

^tBu-Ester **45** (389 mg, 1.542 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die sehr reine Carbonsäure **81** (302 mg, 1.542 mmol, 100%) wurde als weißer bis leicht bräunlicher Feststoff erhalten. Die Substanz konnte ohne weitere Aufreinigung direkt weiter verwendet werden. Eine analysenreine Probe wurde durch Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1 + 1% AcOH) gewonnen.

$R_f = 0.33$ (PE/EE = 1:1 + 1% AcOH, KMnO₄-Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = +11.7$ (c = 1.0, Aceton). – **Smp.** = 184 °C. – ¹H-NMR (300 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.24 - 1.50 (m, 1H, 4-H), 1.93 - 2.70 (m, 6H, 3-H, 3a-H, 4-H, 5-H, 8-H), 2.85 - 3.13 (m, 2H, 5-H, 8-H), 3.98 (ddd, J = 2.9, 9.5, 11.2 Hz, 1H, 8a-H), 7.17 (dt, J = 3.2, 9.0 Hz, 1H, 7-H), 10.32 (s, 1H, COOH). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, Aceton-d₆): δ = 27.05 (-, C-5), 28.39 (-, C-4), 33.50 (-, C-8), 37.32 (-, C-3), 48.74 (+, C-3a), 82.17 (+, C-8a), 137.45 (C_q, C-6), 137.66 (+, C.7), 169.17 (C_q, COOH), 175.54 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2932, 2872, 2638, 1782, 1662, 1421, 1287, 1197, 1029, 994 cm⁻¹. – **MS** (-ESI): m/z = 241.0 [M+HCOO⁻], 391.1 [(2M-H)⁻], 587.2 [(3M-H)⁻]. – **HRMS** (-ESI, 175 V): 195.0663 (C₁₀H₁₁O₄, ber. 195.0663 [(M-H)⁻]).



(3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (82):

Methode 1:

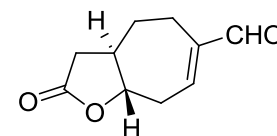
Eine Lösung aus Carbonsäure **81** (95 mg, 0.48 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (1.5 mL) wurde auf -30 °C gekühlt und mit BH₃·THF (508 µL, 0.51 mmol, 1.05 Äquiv., 1 M in THF) versetzt. Nach 8 h Rühren bei -30 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von zwei Tropfen H₂O

gestoppt, Flashkieselgel (0.7 g) zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Durch Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:2) wurde Alkohol **82** (51 mg, 0.28 mmol, 58%) als farbloses Öl erhalten.

Methode 2:

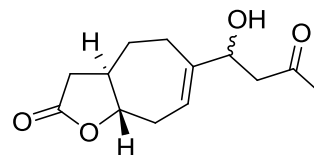
Carbonsäure **81** (296 mg, 1.51 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (4 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde Triethylamin (233 µL, 1.66 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben und 5 min bei 0 °C gerührt, wonach die Lösung mit Methylchlorformiat (140 µL, 1.84 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt und weitere 15 min gerührt wurde. Die ausgefallenen Salze wurden über eine kleine Fritte abfiltriert, die Lösung mit NaBH₄ (86 mg, 2.26 mmol, 1.5 Äquiv.) und MeOH (2 mL) versetzt, und weitere 10 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von fünf Tropfen H₂O gestoppt, mit Flashkieselgel (2 g) versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der reine Alkohol **82** (229 mg, 1.26 mmol, 83%) wurde durch Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:3) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.11 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – **[α]_D^{RT}** = -13.0 (c = 1.0, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.16-1.37 (m, 1H, 4-H), 1.80 (s, 1H, OH), 1.87-2.38 (m, 6H, 3-H, 3a-H, 4-H, 5-H, 8-H), 2.48-2.63 (m, 1H, 3-H), 2.73 (ddd, *J* = 2.9, 9.0, 14.9 Hz, 1H, 8-H), 3.76-3.88 (m, 1H, 8a-H), 3.94 (s, 2H, CH₂OH), 5.63-5.76 (m, 1H, 7-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 28.10 (-, C-5), 29.17 (-, C-4), 32.26 (-, C-8), 37.21 (-, C-3), 48.28 (+, C-3a), 68.86 (-, CH₂OH), 83.54 (+, C-8a), 119.56 (+, C-7), 144.09 (C_q, C-6), 175.83 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3443, 2919, 2853, 1770, 1446, 1420, 1311, 1244, 1197, 1121, 1039, 988, 924, 829 cm⁻¹. – **MS** (CI, NH₃): *m/z* = 183.0 [MH⁺], 200.0 [M+NH₄⁺], 206.0 [MH⁺-H₂O+MeCN], 224.0 [MH⁺+MeCN], 347.0 [2MH⁺-H₂O], 365.0 [2MH⁺]. – **HRMS** (+ESI, 175 V): 183.1018 (C₁₀H₁₅O₃, ber. 183.1016 [(M+H)⁺]).

**(3aR,8aS)-2-Oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (80):**

Eine Lösung aus Alkohol **82** (218 mg, 1.20 mmol, 1.0 Äquiv.) in DCM (10 mL) wurde mit MnO₂ (1.56 g, 18.0 mmol, 15.0 Äquiv.) versetzt und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und das Produkt über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. Aldehyd **80** (187 mg, 1.04 mmol, 87%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

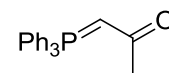
R_f = 0.35 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -24.3 (c = 1.0, CHCl₃). – **Smp.** = 105-106 °C. – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.18-1.38 (m, 1H, 4-H), 1.81-2.13 + 2.23-2.43 + 2.57-2.76 (3m, 2H+2H+2H, 3-H, 3a-H, 4-H, 5-H, 8-H), 3.13 (dddd, J = 16.2, 8.1, 6.9, 3.1 Hz, 2H, 5-H, 8-H), 3.85-4.02 (m, 1H, 8a-H), 6.75 (dt, J = 3.0, 8.6 Hz, 1H, 7-H), 9.38 (s, 1H, CHO). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 23.14 (-, C-5), 27.25 (-, C-4), 33.95 (-, C-8), 36.87 (-, C-3), 47.49 (+, C-3a), 81.84 (C-8a), 146.52 (C_q, C-6), 147.85 (+, C-7), 175.05 (C_q, C-2), 194.04 (C_q, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2922, 2853, 1776, 1681, 1636, 1443, 1421, 1386, 1308, 1243, 1192, 1130, 1023, 990 923, 891, 873, 836 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (74), 40.2 (12), 41.2 (67), 42.2 (16), 43.1 (12), 51.1 (19), 53.1 (44), 54.2 (31), 55.1 (52), 65.1 (18), 66.1 (10), 67.1 (39), 68.1 (12), 69.1 (18), 70.2 (13), 77.1 (33), 78.1 (11), 79.1 (50), 81.1 (27), 83.1 (48), 91.1 (39), 92.1 (23), 93.1 (29), 95.1 (37), 96.1 (18), 97.1 (40), 98.1 (41), 105.1 (30), 106.1 (30), 107.1 (24), 108.1 (10), 109.1 (19), 120.1 (15), 121.1 (18), 123.1 (17), 124.1 (12), 133.1 (11), 134.2 (14), 151.1 (65) [M⁺-CHO], 152.1 (20), 180.1 (100) [M⁺], 181.1 (11). – **HRMS** (EI, 70 eV): 180.0784 (C₁₀H₁₂O₃, ber. 180.0786 [M⁺]).



(3aR,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (S-3):

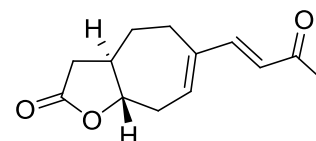
Eine Lösung aus Aldehyd **80** (18 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 μL , 0.12 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**113**) (26 mg, 0.20 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 3 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) und H_2O (4 mL) gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut und mit DCM (5x6 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Flashkieselgelchromatographie (reiner EE) wurde **S-3** (21 mg, 0.09 mmol, 88%, *dv.* = 55:45) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.35 (EE, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.17 – 1.41 (m, 1H, 4-H), 1.92 – 2.12 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.16 – 2.43 (m, 7H, 3-H, 3a-H, 8-H, Me), 2.50 – 2.69 (m, 3H, 8-H, 3'-H), 2.69 – 2.85 (m, 1H, 5-H), 3.77 – 3.93 (m, 1H, 8a-H), 4.40 – 4.50 (m, 1H, 4'-H), 5.76 – 5.86 (m, 1H, 7-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 27.87 (-, C-5), 28.32 (-, C-4), 30.89 (+, C-4'), 32.11 (-, C-8), 37.19 (-, C-3), 48.53 (-, C-2'), 48.58 (+, C-3a), 73.04 (+, C-1'), 83.08 (+, C-8a), 120.68 (+, C-7), 145.29 (C_q , C-6), 175.54 (C_q , C-2), 209.17 (C_q , C-3'); Signale des Diastereomers: δ = 27.51 (-, C-5), 28.32 (-, C-8), 30.89 (+, C-1'), 32.04 (-, C-4), 37.20 (-, C-3), 48.45 (+, C-3a), 48.49 (-, C-3'), 73.34 (+, C-4'), 83.14 (+, C-8a), 120.68 (+, C-7), 145.08 (C_q , C-6), 175.63 (C_q , C-2), 209.17 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3442, 2925, 2856, 1772, 1705, 1445, 1421, 1359, 1310, 1243, 1194, 1123, 1066, 1019, 985, 923, 875, 835, 488 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 239.1278 ($\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_4$, ber. 239.1278 [(M+H) $^+$]).

**Triphenyl(acetylmethylen)phosphoran (83):**^[68]

Na₂CO₃ (15.83 g, 149.0 mmol, 5.3 Äquiv.) wurde in H₂O (100 mL) gelöst, mit (2-Oxopropyl)triphenylphosphoniumchlorid (10.0g, 28.2 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das entstandene weiße Pulver wurde über einen Büchnertrichter abgesaugt und solange mit kaltem H₂O gewaschen, bis das Waschwasser einen neutralen pH-Wert hatte. Im Anschluss wurde das fertige Ylid **83** (8.65 g, 27.2 mmol, 96%) gut im Vakuum getrocknet.

Smp. = 209-210 °C (Lit.^[68] 210-211). –¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.09 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H, Me), 3.69 (d, *J* = 26.7 Hz, 1H, CH), 7.32-7.80 (m, 15H, PPh₃). –¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 28.42 + 28.63 (+, Me), 50.88 + 52.31 (+, CH), 126.71 + 127.91 (C_q, PPh₃), 128.74 + 128.90 (+, PPh₃), 131.94 + 131.98 (+, PPh₃), 133.01 + 133.15 (+, PPh₃), (190.90 + 190.93 (C_q, CO)).

**(3aR,8aS)-6-((E)-3-Oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (79):**Method 1:

Aldehyd **80** (99 mg, 0.55 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (4 mL) gelöst, mit Ylid **83** (262 mg, 0.82 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und 6.5 h bei 65 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 2 M HCl (8 mL) angesäuert und mit DCM (3x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Rohprodukt auf Flashkieselgel (0.75 g) immobilisiert. Die Aufreinigung erfolgte über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1). **79** (92 mg, 0.48 mmol, 76%) wurde als gelbliches Öl erhalten.

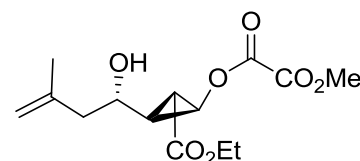
Methode 2:

Alkohol **S-3** (10 mg, 0.04 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (1.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die Lösung wurde mit DMAP (2.5 mg, 0.021 mmol, 0.5 Äquiv.), Triethylamin (30 µL, 0.21 mmol, 5.0 Äquiv.) und MsCl (8 µL, 0.11 mmol, 2.5 Äquiv.) versetzt und 10 min gerührt. Es wurde auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 18h gerührt. Die Reaktion wurde mit 2 M HCl (1 mL) und H₂O (3 mL) gestoppt, mit DCM extrahiert (5x8 mL) und die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE) aufgereinigt, um **79** (5 mg, 0.02 mmol, 54%) als gelbliches Öl zu erhalten.

Methode 3:

Alkohol **S-3** (12 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1.5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur 20 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:1) gereinigt. **79** (10 mg, 0.05 mmol, 90%) wurde als gelbliches Öl erhalten.

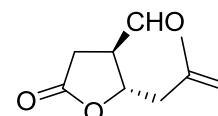
$R_f = 0.28$ (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = +32.8$ (c = 1.0, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.14-1.40 (m, 1H, 4-H), 1.92-1.69 (m, 10H, 3-H, 3a-H, 4-H, 5-H, 8-H, Me), 2.92 (ddd, J = 3.0, 8.8, 15.4 Hz, 1H, 8-H), 3.86 (td, J = 2.8, 10.9 Hz, 1H, 8a-H), 6.09 (d, J = 16.1 Hz, 1H, 2'-H), 6.18 (dd, J = 3.6, 8.0 Hz, 1H, 7-H), 7.06 (d, J = 16.0 Hz, 1H, 1'-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 26.43 (-, C-5), 27.48 (-, C-4), 27.66 (+, C-1'), 33.41 (-, C-8), 36.96 (-, C-3), 48.04 (+, C-3a), 82.13 (+, C-8a), 125.36 (+, C-7), 135.95 (+, C-3'), 141.76 (C_q, C-6), 147-65 (+, C-4'), 175.25 (C_q, C-2), 198.56 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2922, 2866, 1775, 1665, 1614, 1590, 1359, 1252, 1188, 1224, 988, 923, 879, 817, 572 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.2 (28), 41.2 (30), 43.1 (100) [CH₃-C⁺=O], 51.1 (11), 53.1 (16), 55.1 (23), 65.1 (13), 67.2 (11), 771. (40), 78.1 (11=), 79.1 (36), 91.1 (31), 93.1 (15), 95.1 (24), 105.1 (17), 107.1 (21), 108.1 (74), 109.1 (12), 117.1 (21), 121.1 (46), 122.1 (10), 123.1 (11), 131.1 (14), 131.1 (13), 134.2 (14), 135.1 (16), 147.1 (21), 149.1 (17), 220.1 (39) [M⁺]. – **HRMS** (EI, 70 eV): 220.1103 (C₁₃H₁₆O₃, ber. 220.1099 [M⁺]).



(1S,2S,3R)-2-(Ethoxycarbonyl)-3-((S)-1-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)cyclopropyl-methyl-oxalat (88):

Aldehyd **49** (8.0 g, 32.8 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien DCM (200 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Mit einer Spritze wurde BF₃-Etherat (4.6 mL, 5.35 g, 37.7 mmol, 1.15 Äquiv.) zugetropft und 30 min gerührt, wonach 2-Methylallyltrimethylsilan (5.46 g, 42.6 mmol, 1.3 Äquiv.) ebenfalls über eine Spritze zugetropft und 18 h in der Kälte gerührt wurde. Es wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung (100 mL) in der Kälte gequenched, aufgetaut und nach der Phasentrennung die wässrige Phase mit DCM (3x100 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt war ein gelbes, zähes Öl, das direkt ohne weitere Aufreinigung weiterverarbeitet wurde.

$R_f = 0.61$ (PE/EE = 1:1, Mostain).

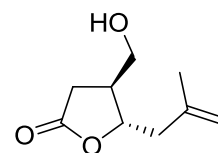


(2S,3R)-2-(2-Methylallyl)-5-oxotetrahydrofuran-3-carbaldehyd (87):

Unaufgereinigtes Cyclopropan **88** (theo.: 9.84 g, 32.8 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (150 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und über 2 h mit Hilfe einer Spritzenpumpe mit Triethylamin (11.5 mL, 8.3 g, 82.0 mmol, 2.5 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde 18 h im auftauenden Eisbad gerührt, wobei sich die Farbe auf tiefrot änderte. Das Lösungsmittel wurde bis auf ca. 30 mL verbleibendes MeOH eingengt und mit H₂O (100 mL) versetzt. Im Anschluss wurde mit DCM (8x100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel abgezogen. Aufgereinigt wurde über Kieselgelchromatographie

(PE/EE = 1:1). Lactonaldehyd **87** (2.37 g, 14.1 mmol, 43% über beide Stufen) wurde als gelbliches zähes Öl erhalten.

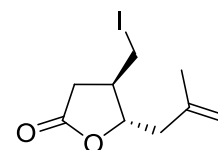
$R_f = 0.38$ (PE/EE = 1:1, Mostain). – $[\alpha]_D^{RT} = -23.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.72$ (s, 3H, Me), 2.33 (ddd, $J = 0.8, 7.1, 14.2$ Hz, 1H, 3'-H), 2.47-2.58 (m, 1H, 3'-H), 2.69 (dd, $J = 9.9, 18.0$ Hz, 1H, 3-H), 2.85 (dd, $J = 7.5, 18.0$ Hz, 1H, 3-H), 3.09-3.21 (dddd, $J = 1.3, 6.2, 7.5, 9.9$, 1H, 4-H), 4.78 (dt, $J = 6.5, 13.3$ Hz, 1H, 5-H), 4.78-4.81 (m, 1H, 1'-H), 4.85-4.90 (m, 1H, 1'-H), 9.65 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.68$ (+, Me), 28.88 (-, C-3), 43.22 (-, C-3'), 51.78 (+, C-4), 77.53 (+, C-5), 115.16 (-, C-1'), 139.66 (C_q , C-2'), 174.07 (C_q , C-2), 197.46 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3442, 3079, 2934, 2849, 2739, 1770, 1721, 1652, 1419, 1360, 1187, 1051, 1015, 978, 896, 828, 657 \text{ cm}^{-1}$.



(4S,5S)-4-(Hydroxymethyl)-5-(2-methylallyl)tetrahydrofuran-2(3H)-on (S-4):

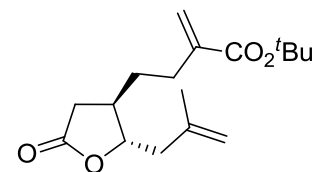
Eine Lösung aus Lactonaldehyd **87** (1.48 g, 8.8 mmol, 1.0 Äquiv.) in MeOH (50 mL) wurde auf -78°C gekühlt und mit NaBH_4 (234 mg, 6.2 mmol, 0.7 Äquiv.) versetzt. Nach 1.5 h wurde die Lösung mit 2 M HCl-Lösung leicht angesäuert, auf Raumtemperatur aufgetaut und mit DCM (10x50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das Rohprodukt, ein farbloses Öl, wurde direkt ohne weitere Aufreinigung verwendet. Eine analysenreine Probe konnte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 1:2) erhalten werden.

$R_f = 0.27$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -11.6$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.72$ (s, 3H, Me), 2.25 – 2.48 (m, 4H, 3-H, 4-H, 3'-H, OH), 2.50 – 2.72 (m, 2H, 3-H, 3'-H), 3.60 (t, $J = 4.7$ Hz, 2H, CH_2OH), 4.51 (dt, $J = 5.8, 7.1$ Hz, 1H, 5-H), 4.72-4.78 (m, 1H, 1'-H), 4.78-4.84 (m, 1H, 1'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.74$ (+, Me), 31.23 (-, C-3), 42.07 (+, C-4), 43.05 (-, C-3'), 62.59 (-, CH_2OH), 113.97 (+, C-1'), 140.64 (C_q , C-2'), 177.03 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3449, 3080, 2936, 1762, 1650, 1420, 1365, 1188, 1047, 1022, 981, 895, 513 \text{ cm}^{-1}$. – **HRMS** (EI, 70 eV): 171.1016 ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_3$, ber. 171.1016 $[\text{M}+\text{H}]^+$).

**(4R,5S)-4-(Iodomethyl)-5-(2-methylallyl)dihydrofuran-2(3H)-on (89):**

Zu einer Lösung aus unaufgereinigten Alkohol **S-4** (theo.: 1.50 g, 8.8 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (50 mL) wurden je 1.3 Äquiv. Imidazol (1.02 g, 15.0 mmol), PPh₃ (3.93 g, 15.0 mmol) und Iod (3.81 g, 15.0 mmol) gegeben. Dabei verfärbte sich die Lösung von farblos auf rot-braun. Nach 15 min bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel abgezogen und die schwarze, stark viskose Mischung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) aufgereinigt. Iodid **89** (2.19 g, 7.83 mmol, 89% über 2 Stufen) wurde als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.36$ (PE/EE = 3:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = -21.3$ (c = 1.0, CHCl₃). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.77 (dd, *J* = 0.9, 1.2 Hz, 3H, Me), 2.29-2.49 (m, 4H, 3-H, 4-H, 3'-H), 2.70 (dd, *J* = 10.9, 19.9 Hz, 1H, 3-H), 3.18 (dd, *J* = 6.3, 10.5 Hz, 1H, CH₂I), 3.28 (dd, *J* = 5.2, 10.4 Hz, 1H, CH₂I), 4.35 (dt, *J* = 5.9, 6.7 Hz, 1H, 5-H), 4.81 (dd, *J* = 0.9, 1.7 Hz, 1H, 1'-H), 4.88 (p, *J* = 1.4 Hz, 1H, 1'-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 7.24 (-, CH₂I), 22.83 (+, Me), 36.08 (-, C-3), 42.18 (+, C-4), 47.74 (-, C-3'), 83.05 (+, C-5), 114.67 (-, C-1'), 140.10 (C_q, C-2'), 174.52 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3075, 2970, 2933, 1771, 1652, 1431, 1213, 1182, 1043, 1015, 983, 895, 605, 542, 509 cm⁻¹.

**tert-Butyl-4-((2S,3R)-2-(2-methylallyl)-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-2-methylenbutanoat (90):**

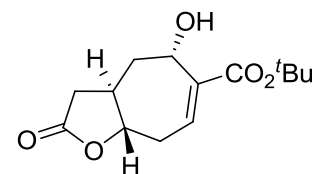
In einem 50 mL Schlenkkolben wurden CuCN (1.00 g, 11.2 mmol, 1.5 Äquiv.) und LiCl (0.95 g, 22.4 mmol, 3.0 Äquiv.) vorgelegt und unter leichten Rühren 2 h bei 150 °C Ölbadtemperatur im

Vakuum ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde diese Mischung mit wasserfreien DMF (16 mL) versetzt und bis zur vollständigen Lösung gerührt.

In einem 100 mL Schlenkkolben wurde Zinkpulver (2.93 g, 44.8 mmol, 6.0 Äquiv.) im Vakuum mit einer Heißluftpistole ausgeheizt und nach dem Abkühlen mit wasserfreien DMF (16 mL) versetzt. Zu dieser Suspension wurde 1,2-Dibromethan (225 μ L, 491 mg, 2.6 mmol, 0.35 Äquiv.) gegeben und 40 min bei 80 °C im geschlossenen Gefäß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TMSCl (191 μ L, 162 mg, 1.5 mmol, 0.2 Äquiv.) zugegeben und weitere 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dabei veränderte sich die Farbe der Suspension von grau auf grünlich. Nun wurde mit Hilfe einer Spritze Iodid **89** (2.09 g, 7.5 mmol, 1.0 Äquiv.) zu der Lösung hinzugetropft und 2.5 h bei 60 °C im geschlossenen Kolben gerührt. Nach dem Abkühlen auf -55 °C wurde der Kupfer-Lithium-Komplex aus dem 50 mL Kolben mit einer Spritze dazugegeben, und für 5 min bei 0 °C gerührt. Nachdem erneut auf -55 °C abgekühlt wurde, wurde die Lösung mit Bromacrylat **55** (2.48 g, 11.2 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und diese über Nacht (16 h) auf Raumtemperatur auftauen lassen.

Überschüssiges Zink wurde über Celite abfiltriert, das Filtrat mit Wasser (75 mL) versetzt und zum besseren Extrahieren mit etwas konz. HCl angesäuert (pH ~ 4-5). Es wurde mit Diethylether (3x100 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) wurde Dien **90** (1.60 g, 5.4 mmol, 73%) als farbloses wenig viskoses Öl erhalten.

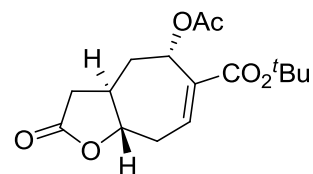
R_f = 0.30 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -34.9 (c = 1.0, CHCl₃). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.42-1.56 (m, 10H, 4''-H, ^tBu), 1.62-1.79 (m, 4H, 4''-H, Me), 2.12-2.39 (m, 6H, 3-H, 4-H, 3'-H, 3''-H), 2.70 (q, J = 7.7 Hz, 1H, 3-H), 4.26 (q, J = 6.5 Hz, 1H, 5-H), 4.79 (dd, J = 0.8, 1.7 Hz, 1H, 1'-H), 4.82-4.88 (m, 1H, 1'-H), 5.46 (dd, J = 1.2, 2.5 Hz, 1H, 1''-H), 6.06 (d, J = 1.4 Hz, 1H, 1''-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 22.84 (+, Me), 28.06 (+, ^tBu), 30.17 (-, C-3''), 32.09 (-, C-4''), 34.83 (-, C-3), 40.51 (+, C-4), 42.58 (-, C-3'), 80-85 (C_q, ^tBu), 83.82 (+, C-5), 113.95 (-, C-1'), 124.51 (-, C-1''), 140.72 (C_q, C-2'), 141.05 (C-2''), 166.00 (C_q, COO^tBu), 176.14 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2976, 2930, 1775, 1707, 1631, 1367, 1206, 1144, 980, 892, 851, 818 cm⁻¹.



(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-hydroxy-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (91):

Eine Lösung aus **45** (902 mg, 3.58 mmol, 1.0 Äquiv.) in Dioxan (30 mL) wurde mit SeO_2 (476 mg, 4.29 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt und 22 h bei 110 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lsg gestoppt (6 mL), mit 2 M HCl neutralisiert und mit Diethylether (8x50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der reine Alkohol **91** (817 mg, 3.05 mmol, 85%) wurde als gelb-bräunliches Öl nach Aufreinigung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) erhalten.

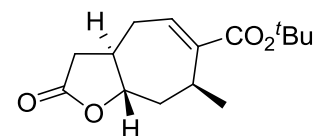
$R_f = 0.37$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg). – $[\alpha]_D^{25} = -61.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.39$ - 1.64 (m, 10H, ^tBu , 4-H), 2.17 - 2.75 (m, 5H, 3-H, 4-H, 8-H, OH), 2.79 - 3.04 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 3.94 (ddd, $J = 3.4, 10.4, 11.3$ Hz, 1H, 8a-H), 4.95 (dd, $J = 2.4, 4.6$ Hz, 1H, 5-H), 6.94 (dd, $J = 3.1, 9.0$ Hz, 1H, 7-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 28.06$ (+, ^tBu), 32.63 (-, C-8), 34.30 (-, C-4), 36.30 (-, C-3), 39.20 (+, C-3a), 65.19 (+, C-5), 81.76 (C_q , ^tBu), 82.62 (+, C-8a), 136.19 (+, C-7), 138.98 (C_q , C-6), 167.28 (C_q , COO^tBu), 175.48 (C_q , C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3438, 2977, 2930, 1775, 1699, 1368, 1311, 1249, 1196, 1160, 1134, 1071, 1043, 999, 948, 767, 730$ cm^{-1} . – HRMS (+ESI, 175 V): 269.1385 ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_5$, ber. 269.1384 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-acetoxy-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (92):

Alkohol **91** (1.10 g, 4.1 mmol, 1 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (25 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden DMAP (150 mg, 1.2 mmol, 0.3 Äquiv.), Triethylamin (1.44 mL, 10.3 mmol, 2.5 Äquiv.) und Ac₂O (774 µL, 8.2 mmol, 2.0 Äquiv.) gegeben und 30 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (8 mL) gestoppt, mit H₂O (16 mL) verdünnt und mit DCM (5x30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 1:1) Acetat **92** (1.27 g, 4.1 mmol, 100%) als leicht gelbliches Öl erhalten.

R_f = 0.30 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg.). – **[α]_D^{RT}** = -50.8 (c = 1.0, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.42 (s, 9H, ^tBu), 1.49-1.67 (m, 1H, 4-H), 1.98 (s, 3H, Me), 2.18-2.37 + 2.44-2.81 (2m, 2H+3H, 3-H, 3a-H, 4-H, 8-H), 2.89 (ddd, *J* = 2.9, 9.6, 15.6 Hz, 1H, 8-H), 3.90 (td, *J* = 2.9, 11.4 Hz, 1H, 8a-H), 5.96 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H, 5-H), 7.04 (dd, *J* = 3.3, 9.6 Hz, 1H, 7-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 20.93 (+, Me), 27.95 (+, ^tBu), 31.73 (-, C-8), 31.88 (C-4), 36.38 (-, C-3), 40.60 (+, C-3a), 67.56 (+, C-5), 81.53 (C_q, ^tBu), 81.85 (+, C-8a), 136.79 (C_q, C-6), 138.15 (+, C-7), 165.53 (C_q, COO^tBu), 169.70 (C_q, COOMe), 174.81 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2933, 1785, 1735, 1704, 1368, 1231, 1195, 1160, 1135, 957, 918, 843, 764, 729 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 41.1 (29), 43.1 (67), 56.1 (13), 57.2 (100), 91.1 (10), 135.1 (10), 166.1 (10), 1771 (19), 193.1 (19), 194.1 (47), 195.1 (19), 211.1 (37), 212.1 (10), 237.1 (20). – **HRMS** (EI, 70 eV): 310.1410 (C₁₆H₂₂O₆, ber. 310.1416 [M⁺]).



(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (84**):**

Methode 1:

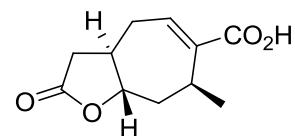
CuCN (710 mg, 7.9 mmol, 2.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (30 mL) suspendiert, auf 0 °C gekühlt und mit MeLi (4.7 mL, 7.5 mmol, 1.9 Äquiv., 1.6 M in Diethylether) versetzt. Nach 20 min Rühren bei Raumtemperatur hat sich eine gelbliche Lösung gebildet, die erneut auf 0 °C abgekühlt wurde. Mit Hilfe einer Spritze wurde eine Lösung aus Acetat **92** (1.23 g, 4.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2 mL) zu dieser Lösung zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde noch ein Mal mit THF (2 mL) nachgewaschen. Nach 15 min wurde die Reaktion mit 2 M HCl (10 mL) gestoppt, mit H₂O (15 mL) verdünnt und mit DCM (5x30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) wurde **84** (943 mg, 3.5 mmol, 89%) als weißer Feststoff erhalten.

Methode 2:

CuI (128 mg, 0.68 mmol, 1.5 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (2.5 mL) suspendiert, auf 0 °C gekühlt und mit MeLi (840 µL, 1.34 mmol, 3.0 Äquiv., 1.6 M in Diethylether) versetzt. Nach 15 min Rühren bei 0 °C wurde die farblose Lösung auf -30 °C gekühlt und mit Acetat **92** (139mg, 0.45 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (0.7 mL) versetzt. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (0.7 mL) nachgewaschen. Die Farbe änderte sich sofort in leuchtend gelb. Nach 30 Sekunden wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NH₄Cl-Lösung (5 mL) gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und im Anschluss mit Diethylether (4x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **84** (102 mg, 0.38 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f = 0.32 (PE/EE = 3:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -54.1 (c = 1.0, CHCl₃). – **Smp.** = 101-102 °C. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.12 (d, J = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.47 (s, 9H, ^tBu), 1.73 (td, J = 3.9, 12.6 Hz, 1H, 8-H), 1.97-2.41 (m, 4H, 3-H, 3a-H, 4-H, 8-H), 2.50-2.65 (m, 2H, 3-H, 4-H),

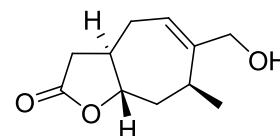
3.39 (ddq, $J = 3.4, 4.2, 7.6$ Hz, m, 1H, 7-H), 4.35 (ddd, $J = 2.7, 9.7, 12.2$ Hz, 1H, 8a-H), 6.97 (dd, $J = 2.9, 9.3$ Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.15$ (+, Me), 28.06 (+, $t\text{Bu}$), 28.39 (-, C-4), 28.77 (+, C-7), 36.29 (-, C-8), 36.61 (-, C-3), 43.49 (+, C-3a), 80.82 (C_q , $t\text{Bu}$), 83.68 (+, C-8a), 137.10 (+, C-5), 141.02 (C_q , C-6), 167.14 (C_q , COO^tBu), 175.59 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2974, 2933, 2876, 1781, 1696, 1635, 1454, 1392, 1367, 1247, 1201, 1161, 1050, 980, 763$ cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (6), 41.1 (20), 55.1 (6), 56.1 (11), 57.1 (100), 67.1 (6), 111.0 (18), 151.1 (8), 165.1 (13), 192.1 (9), 193.1 (11), 210.1 (30) $[(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8)^+]$, 211.1 (6). – **HRMS** (EI, 70 eV): 266.1516 ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$, ber. 266.1518 $[\text{M}^{++}]$).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-5):

$t\text{Bu}$ -Ester **84** (295 mg, 1.11 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2.5 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die reine Carbonsäure **S-5** (231 mg, 1.10 mmol, 99%) wurde als weißer bis leicht bräunlicher Feststoff erhalten. Die Substanz konnte ohne weitere Aufreinigung direkt weiter verwendet werden. Eine analysenreine Probe wurde durch Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 + 3% AcOH) gewonnen.

$R_f = 0.24$ (PE/EE = 2:1 + 3% AcOH, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -75.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – **Smp.** = 174-176 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 1.16$ (d, $J = 7.4$ Hz, 3H, Me), 1.71 (td, $J = 3.9, 12.5$ Hz, 1H, 8-H), 1.19-2.71 (m, 6H, 3-H, 3a-H, 4-H, 8-H), 3.38-3.52 (m, 1H, 7-H), 4.48 (ddd, $J = 2.7, 10.0, 12.4$ Hz, 1H, 8a-H), 7.20 (dd, $J = 3.2, 9.3$ Hz, 1H, 5-H), 10.55 (s, 1H, COOH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 19.36$ (+, Me), 28.77 (-, C-4), 29.65 (+, C-7), 36.86 (-, C-8), 37.10 (-, C-3), 44.35 (+, C-3a), 83.58 (+, C-8a), 139.99 (C_q , C-6), 140.35 (+, C-5), 169.46 (C_q , COOH), 175.84 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2968, 2933, 2624, 1779, 1682, 1622, 1417, 1266, 1205, 1176, 1043, 978, 919, 883, 767$ cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (17), 41.1 (21), 43.1 (12), 53.1 (11), 55.1 (17), 67.2 (20), 77.1 (15), 79.1 (17), 91.1 (13), 93.1 (15), 95.1 (18), 97.1 (16), 98.1 (33), 111.1 (100), 112.1 (19), 165.1 (10), 210.1 (10) $[\text{M}^+]$. – **HRMS** (+APCI, 120 V): 211.0964 ($\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_4$, ber. 211.0965 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



(7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-methyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (S-6):

Method 1:

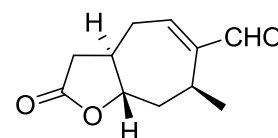
Eine Lösung aus Carbonsäure **S-5** (46 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2 mL) wurde auf -10 °C gekühlt und mit $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (241 μL , 0.24 mmol, 1.1 Äquiv., 1 M in THF) versetzt. Nach 1 h Rühren bei -10 °C und weiteren 1.5 h bei Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von drei Tropfen H_2O gestoppt, Flashkieselgel (0.8 g) zugegeben und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Durch Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:2) wurde Alkohol **S-6** (28 mg, 0.14 mmol, 65%) als farbloses Öl erhalten, das nach einiger Zeit im Vakuum zu einem weißen Feststoff kristallisiert.

Method 2:

Carbonsäure **S-5** (49 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (1.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurden Triethylamin (36 μL , 0.26 mmol, 1.1 Äquiv.) dazu gegeben und 5 min bei 0 °C gerührt, wonach die Lösung mit Methylchlorformiat (24 μL , 0.31 mmol, 1.3 Äquiv.) versetzt und weitere 30 min gerührt wurde. Im Anschluss wurde die Lösung mit NaBH_4 (27 mg, 0.71 mmol, 3.0 Äquiv.) und MeOH (2 mL) versetzt, und weitere 10 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von vier Tropfen H_2O gestoppt, mit Flashkieselgel (2 g) versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der reine Alkohol **S-6** (30 mg, 0.15 mmol, 66%) wurde nach Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:2) als farbloses Öl erhalten. Nach einiger Zeit im Vakuum kristallisiert das Produkt zu einem weißen Feststoff.

$R_f = 0.43$ (PE/EE = 1:2, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -71.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – **Smp.** = 73-74 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.09$ (d, $J = 7.4$ Hz, 3H, Me), 1.66 (td, $J = 3.9, 12.4$ Hz, 1H, 8-H), 1.78 (s, 1H, OH), 1.91-2.07 + 2.12-2.39 (2m, 2H + 3H, 3-H, 3a-H, 4-H, 8-H), 2.44-2.60 (m, 2H, 3-H, 7-H), 3.88-4.02 (m, 2H, CH_2OH), 4.30 (ddd, $J = 2.9, 9.6, 12.2$ Hz, 1H, 8a-H), 5.64-5.73 (m, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.59$ (+, Me), 27.85 (-, C-4), 31.09 (+, C-7), 36.61 (-, C-8), 36.67 (-, C-3), 44.30 (+, C-3a), 68.59 (-, CH_2OH), 84.19 (+, C-8a), 122.70 (+, C-

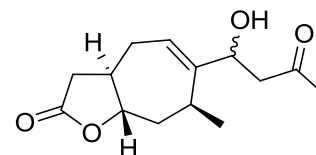
5), 146.68 (C_q, C-6), 176.14 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3421, 2961, 2930, 2877, 1779, 1455, 1205, 1179, 1028, 981 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (61), 41.1 (100), 43.1 (60), 53.1 (37), 55.1 (86), 57.1 (21), 65.1 (22), 67.1 (55), 68.2 (25), 69.2 (63), 70.2 (51), 71.1 (24), 77.1 (39), 79.1 (85), 80.1 (95), 81.1 (55), 83.1 (40), 85.1 (22), 91.1 (47), 91.1 (51), 91.1 (51), 95.1 (38), 97.1 (40), 98.1 (54), 107.1 (57), 108.1 (27), 109.1 (29), 111.1 (58), 112.1 (43), 121.1 (26), 135.1 (44), 136.1 (23), 135.1 (44), 136.1 (23), 137.1 (46), 149.1 (20), 150.1 (25), 165.1 (41) [(M-CH₂OH)+], 178.1 (85) [(M-H₂O)⁺], 196.1 (4) [M⁺]. – **HRMS** (+APCI, 120 V): 214.1438 (C₁₁H₂₀NO₃, ber. 214.1438 [(M+NH₄)⁺]).



(7S,8aS)-7-Methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (93):

Eine Lösung aus Alkohol **S-6** (46 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.) in DCM (3 mL) wurde mit MnO₂ (306 mg, 3.52 mmol, 15.0 Äquiv.) versetzt und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und das Produkt über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. Aldehyd **93** (37 mg, 0.19 mmol, 81%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

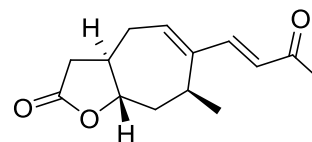
R_f = 0.29 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg.). – **[α]_D^{RT}** = -98.5 (c = 1.0, CHCl₃). – **Smp.** = 94-95 °C. – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.62 (ddd, *J* = 4.2, 12.1, 13.0 Hz, 1H, 8-H), 1.97-2.17 (m, 1H, 3a-H), 2.19-2.45 (m, 3H, 3-H, 4-H, 8-H), 2.61 (dd, *J* = 7.1, 16.6 Hz, 1H, 3-H), 2.74 (ddd, *J* = 2.6, 8.8, 16.9 Hz, 1H, 4-H), 3.27-3.42 (m, 1H, 7-H), 4.35 (ddd, *J* = 2.7, 10.0, 12.3 Hz, 1H, 8a-H), 6.66 (dd, *J* = 3.0, 8.8 Hz, 1H, 5-H), 9.24 (s, 1H, CHO). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 18.96 (+, Me), 25.44 (+, C-7), 29.46 (-, C-4), 36.04 (-, C-8), 36.47 (-, C-3), 43.28 (+, C-3a), 83.28 (+, C-8a), 149.86 (C_q, C-6), 150.82 (+, C-5), 175.26 (C_q, C-2), 194.44 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2966, 2933, 1780, 1681, 1633, 1204, 1175, 1042, 983, 727 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (51), 41.1 (66), 43.1 (28), 53.1 (28), 55.1 (46), 67.1 (52), 68.2 (26), 69.2 (22), 77.1 (32), 79.1 (43), 81.1 (29), 91.1 (32), 93.1 (26), 95.1 (57), 97.1 (36), 98.1 (34), 105.1 (25), 109.1 (21), 111.1 (100), 123.1 (29), 137.1 (30), 148.1 (22), 165.1 (31), 166.1 (25), 179.1 (47), 194.1 (43) [M⁺]. – **HRMS** (+APCI, 120 V): 195.1019 (C₁₁H₁₅O₃, ber. 195.1016 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (S-7):

Aldehyd **93** (118 mg, 0.61 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien DCM (3 mL) gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (90 μL , 0.73 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3min Rühren wurde Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**113**) (158 mg, 1.22 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 3 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) und H_2O (4 mL) gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut und mit DCM (5x6 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:3) wurde **S-7** (112 mg, 0.44 mmol, 73%, *dv.* = 67:33) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.34 (PE/EE = 1:3, KMnO_4 -Lsg). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.11 (t, J = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.57 (qd, J = 3.5, 12.5 Hz, 1H, 8-H), 1.86-2.09 (m, 2H, 3a-H, 4-H), 2.14 (d, J = 2.3 Hz, 3H, 1'-H), 2.16-2.37 (m, 3H, 3-H, 4-H, 8-H), 2.41-2.67 (m, 4H, 4-H, 7-H, 3'-H), 3.10 (s, 1H, OH), 4.26-4.38 (m, 1H, 8a-H), 4.41 (dd, J = 3.2, 9.5 Hz, 1H, 4'-H), 5.71 (dd, J = 3.5, 9.3 Hz, 1H, 5-H; Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 5.82 (dd, J = 2.3, 9.3 Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 19.14 (+, Me), 27.17 (-, C-4), 29.62 (+, C-7), 30.88, (+, C-7), 30.39 (+, C-1'), 36.41 (-, C-8), 36.41 (-, C-3), 44.36 (+, C-3a), 48.80 (-, C-3'), 73.93 (+, C-4'), 84.28 (+, C-8a), 124.24 (+, C-5), 148.08 (C_q , C-6), 175.92 (C_q , C-2), 209.06 (C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 18.62 (+, Me), 27.25 (-, C-4), 30.81 (+, C-7), 30.88 (+, C-1'), 36.48 (-, C-8), 36.48 (-, C-3), 44.39 (+, C-3a), 49.23 (-, C-3'), 72.43 (+, C-4'), 84.12 (+, C-8a), 122.81 (+, C-5), 148.08 (C_q , C-6), 176.02 (C_q , C-2), 209.15 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3457, 2966, 2933, 2871, 1776, 1706, 1421, 1358, 1313, 1202, 1179, 1034, 977, 909, 726, 647, 556, 485 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 253.1435 ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_4$, ber. 253.1434 [(M+H) $^+$]).



(7S,8aS)-7-Methyl-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (95**):**

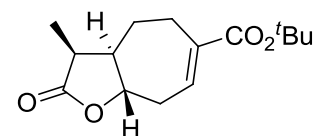
Methode 1:

Aldehyd **93** (62 mg, 0.32 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Dioxan (4 mL) gelöst, mit Ylid **83** (508 mg, 1.60 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt und 22 h bei 110 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung mit Flashkieselgel (2 g) versetzt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. **95** (64 mg, 0.27 mmol, 86%) wurde als gelbliches Öl erhalten.

Methode 2:

Alkohol **S-7** (109 mg, 0.43 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und das Produkt über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. **95** (71 mg, 0.31 mmol, 71%) wurde als gelbliches Öl erhalten.

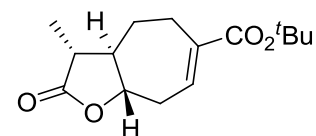
$R_f = 0.29$ (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = -30.2$ ($c = 1.0$, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.15$ (d, $J = 7.5$ Hz, 3H, Me), 1.75 (td, $J = 3.8, 12.5$ Hz, 1H, 8-H), 1.99-2.43 (m, 7H, 3-H, 3a-H, 4-H, 8-H, Me), 2.53-2.67 (m, 2H, 3-H, 4-H), 2.97-3.12 (m, 1H, 7-H), 4.37 (ddd, $J = 2.8, 9.8, 12.2$ Hz, 1H, 8a-H), 6.12-6.27 (m, 2H, 5-H, 2'-H), 7.04 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, 1'-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): $\delta = 18.56$ (+, Me), 27.86 (+, C-7), 29.03 (+, C-4'), 29.17 (-, C-4), 36.17 (-, C-8), 36.52 (-, C-3), 43.75 (+, C-3a), 83.49 (+, C-8a), 124.59 (+, C-2'), 138.91 (+, C-5), 144.62 (C_q, C-6), 148.48 (+, C-1'), 175.49 (C_q, C-2), 198.58 (C_q, C-3'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2964, 2934, 1780, 1665, 1609, 1589, 1361, 1259, 1202, 982$ cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): $m/z = 234.1$ [M⁺]. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 235.1326 (C₁₄H₁₉O₃, ber. 235.1329 [(M+H)⁺]).



((3S,3aR,8aS)-tert-Butyl-3-methyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat ((S)-96):

Eine Lösung aus HMDS (119 μ L, 0.57 mmol, 1.3 Äquiv.) in wasserfreien THF (1.5 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (327 μ L, 0.53 mmol, 1.2 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde für 5 min auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Startmaterial **45** (110 mg, 0.44 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (0.7 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (0.7 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 2 h in der Kälte gerührt und im Anschluss mit Methyljodid (136 μ L, 2.18 mmol, 5.0 Äquiv.) versetzt. Nach 20 min wurde die Reaktion durch Zugabe von fünf Tropfen ges. NH_4Cl Lösung gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut, mit DCM (60 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und die Mischung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) aufgereinigt. **(S)-96** (106 mg, 0.40 mmol, 91%) wurde als leicht gelbliches Öl erhalten. Nach längerer Zeit im Vakuum können sich leicht gelbliche Kristalle bilden.

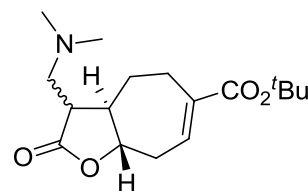
$R_f = 0.24$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -15.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.10$ (d, $J = 7.7$ Hz, 3H, Me), 1.17-1.34 (m, 1H, 4-H), 1.42 (s, 9H $t\text{Bu}$), 1.77 (ddt, $J = 2.6, 5.5, 13.6$ Hz, 1H, 4-H), 1.89-2.04 (m, 1H, 5-H), 2.23 (tdd, $J = 2.7, 7.7, 11.9$ Hz, 1H, 3a-H), 2.30-2.46 (m, 1H, 8-H), 2.66 (p, $J = 7.7$ Hz, 1H, 3-H), 2.90 (ddd, $J = 2.8, 9.4, 14.9$ Hz, 1H, 8-H), 3.03 (ddd, $J = 1.6, 5.7, 15.6$ Hz, 1H, 5-H), 3.95 (td, $J = 2.7, 10.8$ Hz, 1H, 8a-H), 6.92 (dt, $J = 3.0, 9.4$ Hz, 1H, 7-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.28$ (+, Me), 24.23 (-, C-5), 26.53 (-, C-4), 28.05 (+, $t\text{Bu}$), 32.94 (-, C-8), 40.39 (+, C-3), 51.21 (+, C-3a), 79.41 (+, C-8a), 80.85 (C_q , $t\text{Bu}$), 134.94 (+, C-7), 138.66 (C_q , C-6), 166.91 (C_q , COO^tBu), 179.10 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2975, 2933, 1778, 1698, 1638, 1446, 1391, 1367, 1302, 1272, 1240, 1153, 1082, 1028, 993, 932, 851, 758\text{ cm}^{-1}$. – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (5), 41.1 (18), 53.1 (7), 55.1 (9), 56.1 (18), 57.1 (100), 67.2 (7), 68.2 (6), 91.1 (10), 109.1 (6), 112.1 (10), 137.1 (5), 192.1 (10), 193.1 (25), 210.1 (23), 211.1 (21), 266.2 (3) M^+]. – **HRMS** (EI, 70 eV): 266.1522 ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$, ber. 266.1518 [M^+]).



(3R,8aS)-tert-Butyl-3-methyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat ((R)-96):

Eine Lösung aus HMDS (47 μ L, 0.23 mmol, 1.5 Äquiv.) in wasserfreien THF (0.6 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (131 μ L, 0.21 mmol, 1.4 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde für 5 min auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Startmaterial (*S*)-**96** (40 mg, 0.15 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (0.6 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (0.6 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 20 min in der Kälte gerührt und die Reaktion im Anschluss durch Zugabe von NH_4Cl Lösung (1 mL) in der Kälte gestoppt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde die Mischung mit Diethylether (4x6 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Aufgereinigt wurde über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1). (*R*)-**96** (40 mg, 0.15 mmol, 100%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

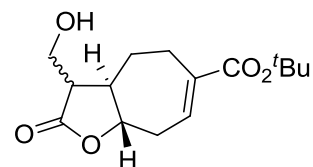
$R_f = 0.28$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -20.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – **Smp.** = $119\text{--}121\text{ }^{\circ}\text{C}$. – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.19\text{--}1.36$ (m, 4H, 4-H, Me), 1.48 (s, 9H, ^tBu), 1.72–1.88 (m, 1H, 4-H), 1.92–2.12 (m, 2H, 3a-H, 5-H), 2.23–2.49 (m, 2H, 3-H, 8-H), 2.96 (ddd, $J = 2.9, 9.2, 15.3$ Hz, 1H, 8-H), 3.08 (ddd, $J = 2.3, 5.9, 16.1$ Hz, 1H, 5-H), 3.83 (ddd, $J = 2.9, 10.2, 11.1$ Hz, 1H, 8a-H), 6.92–7.03 (m, 1H, 7-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.45$ (+, Me), 26.53 (–, C-5), 26.94 (–, C-4), 28.07 (+, ^tBu), 32.79 (–, C-8), 42.36 (+, C-3), 55.49 (+, C-3a), 80.00 (+, C-8a), 80.88 (C_q , ^tBu), 134.98 (+, C-7), 138.33 (C_q , C-6), 166.97 (C_q , COO^tBu), 178.12 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2971, 2925, 2872, 1774, 1697, 1456, 1369, 1307, 1275, 1257, 1158, 1136, 1019, 992, 851\text{ cm}^{-1}$. – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 41.1 (20), 55.1 (11), 56.1 (16), 57.1 (100) [$(\text{C}_4\text{H}_9)^+$], 112.1 (10), 192.1 (10), 193.1 (28), 210.1 (26) [$(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_6)^+$], 211.1 (22). – **HRMS** (+APCI, 120 V): 211.0963 ($\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_4$, ber. 211.0965 [$(\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8)^+$]), 167.1583 ($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_4$, ber. 267.1591 [$(\text{M}+\text{H})^+$]).



(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-((dimethylamino)methyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (98**):**

Eine Lösung aus HMDS (121 μ L, 0.58 mmol, 2.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (1 mL) wurde auf -78°C gekühlt und mit BuLi (393 μ L, 0.56 mmol, 1.95 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde für 5 min auf 0°C aufgetaut, erneut auf -78°C gekühlt und das Startmaterial **45** (73 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in THF (1 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (1 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 2 h in der Kälte gerührt und die Reaktion im Anschluss durch Zugabe von drei Tropfen H_2O in der Kälte gestoppt. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurde die Mischung mit Flashkieselgel (0.7 g) versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Aufgereinigt wurde über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 + 1% Triethylamin). **98** (58 mg, 0.19 mmol, 65%, d_v = 63:37) wurde als leicht gelblicher Feststoff erhalten.

R_f = 0.24 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -11.01 (c = 1.0, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.16-1.49 (m, 9H, 4-H, ^tBu), 1.82-2.77 (m, 13H, 3-H, 3a-H, 4-H, 5-H, 8-H, NMe_2), 2.81-3.11 (m, 2H, CH_2NMe_2), 4.05 (td, J = 2.7, 10.8 Hz, 1H, 8a-H), 6.86-6.97 (m, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.80 (td, J = 3.0, 10.9 Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 24.19 (–, C-5), 26.91 (–, C-4), 28.05 (+, ^tBu), 33.16 (–, C-8), 44.45 (+, C-3), 45.85 (+, NMe_2), 51.64 (+, C-3a), 55.98 (–, C-8), 80.06 (+, C-8a), 80.79 (C_q , ^tBu), 134.97 (+, C-7), 138.81 (C_q , C-6), 166.92 (C_q , ^tBu), 177.26 (C_q , C-2); Signale des Diastereomers: δ = 26.47 (–, C-5), 27.32 (–, C-4), 28.05 (+, ^tBu), 32.90 (–, C-8), 45.85 (+, C-3), 45.99 (+, NMe_2), 52.71 (+, C-3a), 58.29 (–, C-8), 79.89 (+, C-8a), 80.77 (C_q , ^tBu), 134.90 (+, C-7), 138.33 (C_q , C-6), 166.97 (C_q , ^tBu), 176.95 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2974, 2936, 2866, 2825, 2773, 1779, 1702, 1459, 1368, 1303, 1271, 1249, 1155, 1028, 997, 850 cm^{-1} . – **MS** (+ESI, 175 V): m/z = 310.0 [MH^+], 351.0 [$\text{MH}^+ + \text{MeCN}$], 619.3 [2MH^+]. – **HRMS** (+ESI, 175 V): 310.2013 ($\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{NO}_4$, ber. 310.2013 [$(\text{M} + \text{H})^+$]).

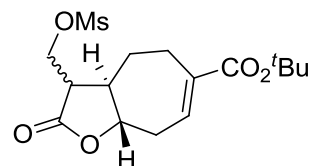


(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-(hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (101):

Eine Lösung aus HMDS (602 μ L, 2.9 mmol, 1.6 Äquiv.) in wasserfreien THF (10 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (1.68 mL, 3.0 mmol, 1.6 M in Hexan, 1.5 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, 5 min gerührt und erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Mit Hilfe einer Spritze wurde eine Lösung aus Startmaterial **45** (453 mg, 1.8 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde mit THF (2 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 2 h in der Kälte gerührt. In einem separaten 50 mL Schlenkkolben wurde Paraformaldehyd (1.62 g, 53.9 mmol, 30.0 Äquiv.) auf $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und mit Hilfe eines Stickstoffstroms das entstandene gasförmige Formaldehyd über ein Glasrohr durch die kalte Lösung geleitet. Nach vollständigem Umsatz des Startmaterials (DC-Kontrolle) wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 Tropfen 2 M HCl gestoppt und auf Raumtemperatur erwärmt. Die viskose Reaktionsmischung wurde mit DCM (50 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. Alkohol **101** (329 mg, 1.4 mmol, 77%, *dv.* = 60:40) wurde als farbloses viskoses Öl gewonnen.

$R_f = 0.32$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.19-1.69 (m, 11H, 4-H, ^tBu), 1.88-2.57 (m, 4H, 3a-H, 5-H, 8-H, OH), 2.72 (dt, J = 4.0, 8.3 Hz, 1H, 3-H; Nebendiastereomer in Multiplett überlagert), 2.86-3.17 (m, 2H, 5-H, 8-H), 3.72-4.11 (m, 2H, CH_2OH), 4.24 (td, J = 2.8, 10.9 Hz, 1H, 8a-H; Nebendiastereomer in Multiplett überlagert), 6.92-7.02 (m, 1H, 7-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 23.89 (-, C-5), 26.77 (-, C-4), 28.06 (+, ^tBu), 33.60 (-, C-8), 48.13 (+, C-3), 49.99 (+, C-3a), 59.83 (-, CH_2OH), 80.86 (C_q , ^tBu), 81.75 (+, C-8a), 135.11 (+, C-7), 138.18 (C_q , C-6), 167.06 (C_q , COO^tBu), 177.92 (C_q , C-2); Signale des Diastereomers: δ = 26.40 (-, C-5), 26.85 (-, C-4), 28.06 (+, ^tBu), 32.75 (-, C-8), 48.87 (+, C-3), 49.79 (+, C-3a), 58.72 (-, CH_2OH), 80.53 (+, C-8a), 80.96 (C_q , ^tBu), 134.76 (+, C-7), 138.28 (C_q , C-6), 166.96 (C_q , COO^tBu), 176.98 (C_q , C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3508, 2976, 2931, 2885, 1773, 1699, 1447, 1367, 1308, 1276, 1248, 1153, 1078, 1025, 995, 930, 850, 738 cm^{-1} . – MS

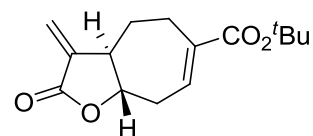
(+ESI, 175 V): m/z = 324.1 ($MH^+ + MeCN$), 565.3 [$(2M+H)^+$], 582.3 [$(2M+NH_4)^+$]. – **HRMS** (EI, 70 eV): 283.1547 ($C_{15}H_{23}O_5$, ber. 283.1540 [$(M+H)^+$]).



(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-((methylsulfonyl)methyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-8):

Alkohol **101** (80 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien Pyridin (2.5 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Mesylchlorid (44 µL, 0.57 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach 45 min Rühren bei 0 °C wurde weiteres Mesylchlorid (44 µL, 0.57 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben, auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 45 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H₂O (8 mL) gestoppt und vorsichtig mit konz. HCl neutralisiert (pH ~ 5-6). Es wurde mit DCM (5x10 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Mesylat **S-8** (101 mg, 0.28 mmol, 99%, *dv.* = 65:35) wurde als gelbliches Öl erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet wurde.

R_f = 0.31 und 0.46 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.13-1.67 (m, 11H, 4-H, ^tBu), 1.81-2.14 (m, 2H, 3a-H, 5-H), 2.17-2.52 (m, 2H, 3-H, 8-H), 2.76-3.14 (m, 5H, 5-H, 8-H, Ms), 4.08 (td, J = 2.8, 10.9 Hz, 1H, 8a-H), 4.31-4.58 (m, 2H, CH₂OMs), 6.92 (dd, J = 2.8, 6.1 Hz, 1H, 7-H); charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.64 (dt, J = 3.1, 12.5 Hz, 1H, 3-H), 3.87 (ddd, J = 3.9, 9.2, 10.4 Hz, 1H, 8a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 22.70 (-, C-5), 25.62 (-, C-4), 27.03 (+, ^tBu), 32.42 (-, C-8), 36.27 (+, Ms), 44.41 (+, C-3), 48.14 (+, C-3a), 65.34 (-, CH₂OMs), 79.98 (C_q, ^tBu), 80.70 (+, C-8a), 133.57 (+, C-7), 137.07 (C_q, C-6), 165.71 (C_q, COO^tBu), 173.89 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 25.16 (-, C-5), 25.69 (-, C-4), 27.03 (+, ^tBu), 31.54 (-, C-8), 36.16 (+, Ms), 46.35 (+, C-3), 47.80 (+, C-3a), 64.03 (-, CH₂OMs), 79.33 (+, C-8a), 79.98 (C_q, ^tBu), 133.48 (+, C-7), 137.29 (C_q, C-6), 165.74 (C_q, COO^tBu), 172.71 (C_q, C-2).



(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (94):

Methode 1:

Dimethylamin **98** (39 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (1 mL) gelöst, mit Methyljodid (400 µL, 6.40 mmol, 50 Äquiv.) versetzt und 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in Ethylacetat (2 mL) aufgenommen und mit NaHCO₃-Lsg versetzt (4 mL). Nach 16 h Rühren bei Raumtemperatur, wurde mit Ethylacetat (8x6 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) konnte **94** (29 mg, 0.11 mmol, 87%) als gelblicher Feststoff erhalten werden.

Methode 2:

Alkohol **101** (49 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äquiv.) und Tosylchlorid (331 mg, 1.74 mmol, 10.0 Äquiv.) wurden in wasserfreien Pyridin (3 mL) gelöst und 1.5 h auf 120 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) aufgereinigt. **94** (26 mg, 0.10 mmol, 57%) wurde als gelblicher Feststoff erhalten.

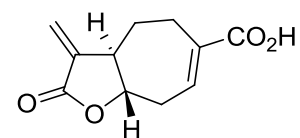
Methode 3:

Mesylat **S-8** (55 mg, 0.15 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (1.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die Lösung wurde mit DBU (34 µL, 0.23 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von ges. NH₄Cl Lösung (8 mL) gestoppt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) ergab **94** (33 mg, 0.13 mmol, 82%) als weißen Feststoff.

Methode 4:

Acetat **102** (28 mg, 0.09 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (1.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die Lösung wurde mit DBU (16 µL, 0.11 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt und 15 min bei 0 °C gerührt. Es wurde weiteres DBU (26 µL, 0.17 mmol, 2.0 Äquiv.) hinzugefügt, auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 4 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (5 mL) gestoppt und mit DCM (3x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) ergab **94** (15 mg, 0.06 mmol, 66%) als weißen Feststoff.

R_f = 0.29 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = +15.7 (c = 1.0, CHCl₃). – **Smp.** = 129-130 °C. – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.25-1.50 (m, 10H, 4-H, ^tBu), 2.05-2.24 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.35-2.51 (m, 1H, 3a-H), 2.58-2.74 (m, 1H, 8-H), 2.87-3.04 (m, 2H, 5-H, 8-H), 3.86 (td, *J* = 3.3, 10.8 Hz, 1H, 8a-H), 5.40 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.09 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, =CH₂), 6.91 (ddd, *J* = 1.8, 4.0, 8.3 Hz, 1H, 7H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 25.75 (-, C-5), 25.80 (-, C-4), 28.04 (+, ^tBu), 33.51 (C-8), 50.57 (+, C-3a), 80.03 (+, C-8a), 80.88 (C_q, ^tBu), 119.15 (-, =CH₂), 134.85 (+, C-7), 137.23 (C_q, C-3), 139.85 (C_q, C-6), 166.90 (C_q, COO^tBu), 169.73 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2979, 2934, 2862, 1767, 1698, 1369, 1309, 1249, 1168, 1126, 1022, 990 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 39.1 (6), 41.1 (17), 53.1 (11), 56.1 (15), 57.1 (100) [C₄H₉⁺], 79.1 (6), 91.1 (8), 163.1 (6), 190.1 (8), 191.1 (20) [(M-C₄H₈-OH)⁺], 208.1 (37) [(M-C₄H₈)⁺], 209.1 (12). – **HRMS** (EI, 70 eV): 264.1360 (C₁₅H₂₀O₄, ber. 264.1362 [M⁺]).

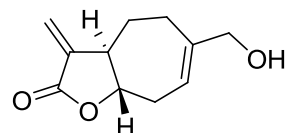


(3aR,8aS)-3-Methylen-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-9):

^tBu-Ester **94** (257 mg, 0.97 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und Carbonsäure **S-9** (198 mg, 0.95 mmol, 98%) wurde als leicht bräunlicher

Feststoff in hoher Reinheit erhalten, der direkt weiterverwendet werden konnte. Eine analysenreine Probe konnte durch Säulenchromatographie (PE/EE = 2:1 + 3% AcOH) gewonnen werden.

$R_f = 0.36$ (PE/EE = 2:1 + 3% AcOH, KMnO_4 -Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = +20.3$ ($c = 1.0$, Aceton). – **Smp.** = 211-213 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 1.41$ (ddd, $J = 8.8, 11.9, 14.7$ Hz, 1H, 4-H), 2.20-2.42 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.50-2.73 (m, 1H, 3a-H), 2.78-2.96 (m, 1H, 8-H), 2.96-3.19 (m, 2H, 5-H, 8-H), 4.01 (ddd, $J = 3.2, 10.0, 11.0$ Hz, 1H, 8a-H), 5.56 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.04 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 7.06-7.24 (m, 1H, 7-H), 10.18 (s, 1H, COOH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, Aceton- d_6): $\delta = 26.33$ (-, C-5), 26.52 (-, C-4), 34.11 (-, C-8), 51.15 (+, C-3a), 80.62 (+, C-8a), 118.54 (-, $=\text{CH}_2$), 136.60 (C_q , C-3), 137.51 (+, C-7), 141.71 (C_q , C-6), 169.18 (C_q , C-2), 169.89 (C_q , COOH). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2950, 2813, 2634, 2507, 1755, 1666, 1410, 1310, 1274, 1249, 1211, 1225, 1024, 990, 966, 936, 822, 722$ cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 175 V): 209.0803 ($\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4$, ber. 209.0808 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).

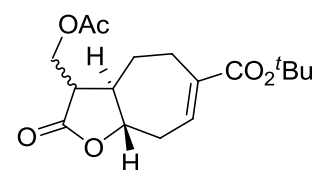


(3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-3-methylen-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (100):

Eine Lösung aus Carbonsäure **S-9** (73 mg, 0.35 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (1.5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt, mit Triethylamin (54 μL , 0.39 mmol, 1.1 Äquiv.) versetzt und 5 min gerührt, gefolgt von der Zugabe von Methylchlorformiat (33 μL , 0.42 mmol, 1.2 Äquiv.). Nach weiteren 20 min Rühren wurden die ausgefallenen Salze über eine Fritte abfiltriert, mit wasserfreien THF (3 mL) nachgewaschen und das Filtrat erneut auf 0 °C gekühlt. Die Lösung wurde mit NaBH_4 (27 mg, 0.70 mmol, 2.0 Äquiv.) sowie MeOH (2 mL) versetzt und 10 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von sieben Tropfen H_2O gestoppt, mit DCM (10 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abfiltrieren vom Trockenmittel wurde das Lösungsmittel bis auf ca. 3-5 mL am Rotationsverdampfer eingedunstet und direkt mit der nächsten Reaktion fortgefahren. Eine reine Probe konnte durch vollständiges Entfernen des Lösungsmittels

mit anschließender Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) erhalten werden. Der reine Alkohol **100**, ein gelbliches Öl, polymerisiert jedoch sehr rasch ohne stabilisierendes Lösungsmittel. Bei dieser Reaktion tritt ein nicht abzutrennendes Nebenprodukt (ca. 10%) auf.

$R_f = 0.30$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.21$ -1.42 (m, 1H, 4-H), 2.02-2.44 (m, 5H, 4-H, 5-H, 3a-H, OH), 2.64 (tdt, $J = 3.2, 6.1, 9.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.79 (ddd, $J = 3.1, 8.6, 15.1$ Hz, 1H, 5-H), 3.81 (ddd, $J = 3.0, 10.1, 11.1$ Hz, 1H, 8a-H), 3.94 (s, 2H, CH_2OH), 5.40 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.65-5.76 (m, 1H, 7-H), 6.09 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.01$ (-, C-5), 28.58 (-, C-4), 32.82 (-, C-8), 51.13 (+, C-3a), 68.91 (-, CH_2OH), 81.77 (+, C-8a), 118.98 (-, $=\text{CH}_2$), 119.42 (+, C-7), 140.15 (C_q , C-6), 143.46 (C_q , C-3), 170.31 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3414, 2928, 2854, 1762, 1666, 1445, 1403, 1307, 1250, 1146, 1121, 990, 963, 817$ cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.2 (48), 40.1 (18), 41.2 (61), 43.1 (22), 51.1 (17), 53.3 (72), 55.1 (51), 57.1 (16), 65.1 (25), 66.2 (15), 67.2 (44), 68.2 (23), 69.2 (15), 77.1 (35), 79.2 (67), 81.1 (46), 82.2 (20), 91.1 (80), 92.2 (23), 93.1 (45), 95.2 (19), 105.1 (39), 107.1 (22), 109.1 (35), 110.2 (16), 117.1 (19), 119.2 (33), 120.1 (31), 121.1 (27), 122.2 (19), 123.1 (16), 131.2 (17), 131.2 (23), 135.1 (24), 147.1 (55), 148.1 (100), 149.2 (15), 161.1 (17) $[(\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3)^+]$, 176.1 (46) $[(\text{M}-\text{H}_2\text{O})^{++}]$, 194.1 (34) $[\text{M}^{++}]$. – **HRMS** (EI, 70 eV): 194.0940 ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$, ber. 194.0943 $[\text{M}^{++}]$).

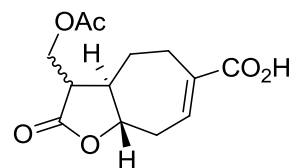


(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-(acetoxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (102):

Zu einer Lösung von Alkohol **101** (59 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (3 mL) wurde bei 0 °C DMAP (7.6 mg, 0.06 mmol, 0.3 Äquiv.), Triethylamin (73 μL , 0.52 mmol, 2.5 Äquiv.) und Essigsäureanhydrid (39 μL , 0.42 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 45 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl (3 mL) gestoppt und mit DCM (3x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und

das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) wurde **102** (67 mg, 0.21 mmol, 99%, *dv.* = 65:35) als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.43 und 0.5 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.16-1.38 (m, 1H, 4-H), 1.42 (s, 9H, ^{*t*}Bu), 1.82-2.16 (m, 5H, 4-H, 5-H, Ac), 2.22-2.49 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.81-3.15 (m, 3H, 3-H, 5-H, 8-H), 4.05 (td, *J* = 2.8, 10.9 Hz, 1H, 8a-H), 4.12-4.41 (m, 2H, CH₂OAc), 6.87-6.98 (m, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.57 (ddd, *J* = 6.8, 10.8, 17.7 Hz, 1H, 3-H), 3.85 (td, *J* = 2.9, 10.9 Hz, 1H, 8a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 20.89 (+, Ac), 23.95 (-, C-5), 26.74 (-, C-4), 28.02 (+, ^{*t*}Bu), 33.45 (-, C-8), 44.81 (+, C-3), 49.64 (+, C-3a), 60.86 (-, CH₂OAc), 80.93 (C_q, ^{*t*}Bu), 81.28 (+, C-8a), 134.80 (+, C-7), 138.19 (C_q, C-6), 166.86 (C_q, COO^{*t*}Bu), 170.16 (C_q, Ac), 175.59 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 20.76 (+, Ac), 26.31 (-, C-5), 26.89 (-, C-4), 28.02 (+, ^{*t*}Bu), 32.73 (-, C-8), 46.98 (+, C-3), 49.97 (+, C-3a), 60.06 (-, CH₂OAc), 79.96 (+, C-8a), 80.88 (C_q, ^{*t*}Bu), 134.68 (+, C-7), 138.17 (C_q, C-6), 166.81 (C_q, COO^{*t*}Bu), 170.62 (C_q, Ac), 174.32 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2833, 1779, 1744, 1699, 1447, 1367, 1244, 1155, 1028, 998, 849 cm⁻¹. – **HRMS** (+APCI, 120 V): 325.1648 (C₁₇H₂₅O₆, ber. 325.1646 [(M+H)⁺]).

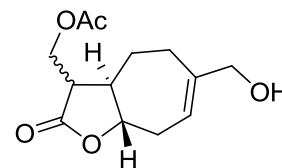


(3aR,8aS)-3-(Acetoxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-10):

^{*t*}Bu-Ester **102** (120 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1 + 2.5% AcOH) aufgereinigt. Carbonsäure **S-10** (94 mg, 0.35 mmol, 95%, *dv.* = 62:38) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.39 (PE/EE = 1:1 + 2.5% AcOH, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.25-1.50 (m, 1H, 4-H), 1.92-2.21 (m, 5H, 4-H, 5-H, Ac), 2.41-2.65 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.77-2.23 (m, 3H, 3-H, 5-H, 8-H), 4.11-4.51 (m, 3H, 8a-H, CH₂OAc), 7.08-7.26 (m, 1H, 7H), 9.78 (s, 1H,

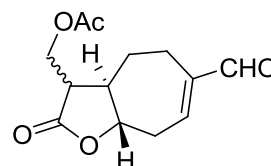
COOH); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.21-2.36 (m, 1H, 5-H), 4.02 (ddd, J = 2.9, 10.3, 11.0 Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, Aceton- d_6): δ = 20.82 (+, Ac), 24.65 (-, C-5), 27.34 (-, C-4), 34.15 (-, C-8), 45.68 (+, C-3), 50.22 (+, C-3a), 61.71 (-, CH_2OAc), 81.73 (+, C-8a), 137.54 (C_q , C-6), 137.63 (+, C-7), 169.25 (C_q , COOH), 170.60 (C_q , Ac), 176.20 (C_q , C-2); Signale des Diastereomers: δ = 20.68 (+, Ac), 26.31 (-, C-5), 27.52 (-, C-4), 33.42 (-, C-8), 47.53 (+, C-3), 50.68 (+, C-3a), 61.05 (-, CH_2OAc), 80.28 (+, C-8a), 137.54 (C_q , C-6), 137.56 (+, C-7), 169.25 (C_q , COOH), 170.97 (C_q , Ac), 175.07 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2860, 1774, 1742, 1697, 1637, 1445, 1386, 1231, 1189, 115, 1025, 995, 925, 758, 740, 507 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 269.1021 ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_6$, ber. 269.1020 $[(\text{M}+\text{H})^+]$); (-ESI, 120 V): 267.0876 ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_6$, ber. 267.0874 $[(\text{M}-\text{H})^-]$).



((3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-acetate (S-11):

Carbonsäure **S-10** (77 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (3 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Triethylamin (60 μL , 0.43 mmol, 1.5 Äquiv.) gegeben und 5 min gerührt, worauf Methylchlorformiat (44 μL , 0.57 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach weiteren 30 min Rühren wurde die Suspension mit NaBH_4 (16 mg, 0.41 mmol, 1.5 Äquiv.) sowie MeOH (2 mL) versetzt und 10 min gerührt. Nun wurde in kleinen Portionen weiteres NaBH_4 zugegeben, bis der Umsatz durch DC-Kontrolle vollständig war (weitere ca. 2 Äquiv.). Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl gestoppt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der rohe Alkohol **S-11** wurde direkt ohne weitere Aufreinigung für die nächste Reaktion weiterverwendet. Eine analysenreine Probe (d_v = 60:40) wurde durch Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:3) erhalten.

$R_f = 0.26$ (PE/EE = 1:3, KMnO_4 -Lsg). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.26$ -1.42 (m, 1H, 4-H), 1.77-1.98 (m, 2H, 4-H, OH), 1.99-2.18 (m, 4H, 5-H, Ac), 2.22-2.45 (m, 3H, 3a-H, 3-H), 2.85 (dddd, $J = 3.8, 7.5, 8.9, 12.2$ Hz, 2H, 5-H, 8-H), 4.00 (s, 2H, CH_2OH), 4.09 (td, $J = 2.8, 10.9$ Hz, 1H, 8a-H), 4.20-4.46 (m, 2H, CH_2OAc), 5.76 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, 7H); Charakteristische Signale des Diastereomers: $\delta = 2.60$ (dt, $J = 4.0, 12.4$ Hz, 1H, 3-H), 3.87 (td, $J = 2.9, 11.0$ Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 20.94$ (+, Ac), 24.31 (-, C-5), 29.38 (-, C-4), 32.92 (-, C-8), 45.04 (+, C-3), 49.79 (+, C-3a), 60.93 (-, CH_2OAc), 68.76 (-, CH_2OH), 82.71 (+, C-8a), 119.50 (+, C-7), 144.15 (C_q , C-6), 170.35 (C_q , Ac), 175.97 (C_q , C-2); Signale des Diastereomers: $\delta = 20.81$ (+, Ac), 27.22 (-, C-5), 29.01 (-, C-4), 32.18 (-, C-8), 47.15 (+, C-3), 50.13 (+, C-3a), 60.08 (-, CH_2OAc), 68.76 (-, CH_2OH), 81.47 (+, C-8a), 119.41 (+, C-7), 144.23 (C_q , C-6), 170.80 (C_q , Ac), 174.71 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3422, 2927, 2863, 1773, 1742, 1447, 1384, 1234, 1196, 1027, 994$ cm^{-1} . – **HRMS** (+APCI, 120 V): 255.1229 ($\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_5$, ber. 255.1227 [(M+H) $^+$]).

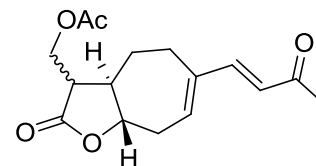


((3aR,8aS)-6-formyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methylacetate (103):

Roher Alkohol **S-11** (theo.: 73 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (5 mL) gelöst, mit MnO_2 (500 mg, 0.47 mmol, 20.0 Äquiv.) versetzt und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 1:1) konnte Aldehyd **103** (47 mg, 0.19 mmol, 65% über 2 Stufen, $d_v = 60:40$) als farbloses Öl erhalten werden.

$R_f = 0.31$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.15$ -1.33 (m, 1H, 4-H), 1.75-2.27 (m, 5H, 4-H, 5-H, Ac), 2.32-2.71 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.91 (dt, $J = 4.2, 8.6$ Hz, 1H, 3-H), 2.97-3.25 (m, 2H, 8-H, 5-H), 4.10 (td, $J = 3.0, 10.9$ Hz, 1H, 8a-H), 4.15-4.43 (m, 2H, CH_2OAc), 6.72 (dq, $J = 2.9, 8.7$ Hz, 1H, 7-H), 9.33 (s, 1H, CHO); Charakteristische Signale des Diastereomers: $\delta = 3.12$ (ddd, $J = 3.1, 10.1, 11.1$ Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz,

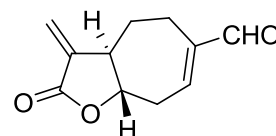
CDCl₃): δ = 20.88 (+, Ac), 23.30 (-, C-4), 23.39 (-, C-5), 34.50 (-, C-8), 44.71 (+, C-3), 49.00 (+, C-3a), 60.98 (-, CH₂OAc), 81.28 (+, C-8a), 146.60 (C_q, C-6), 147.77 (+, C-7), 170.08 (C_q, Ac), 175.49 (C_q, C-2), 193.93 (+, CHO); Signale des Diastereomers: δ = 20.78 (+, Ac), 22.99 (-, C-5), 26.39 (-, C-4), 33.83 (-, C-8), 46.90 (+, C-3), 49.42 (+, C-3a), 59.98 (-, CH₂OAc), 79.88 (+, C-8a), 146.60 (C_q, C-6), 147.58 (+, C-7), 170.64 (C_q, Ac), 174.11 (C_q, C-2), 193.93 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2931, 2860, 1774, 1742, 1697, 1637, 1445, 1386, 1321, 1189, 1159, 1073, 1025, 995, 507 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 253.1070 (C₁₃H₁₇O₅, ber. 253.1071 [(M+H)⁺]).



((3aR,8aS)-2-Oxo-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-acetat (104):

Aldehyd **103** (42 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (2.5 mL) gelöst, mit Ylid **83** (80 mg, 0.25 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und 18 h bei 70 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 2 M HCl (6 mL) angesäuert und mit DCM (5x6 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung erfolgte über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1). **104** (17 mg, 0.06 mmol, 35% *dv.* = 75:25) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f = 0.37 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.35 (ddd, *J* = 2.3, 12.0, 25.6 Hz, 1H, 4-H), 1.96-2.21 (m, 5H, 4-H, 5-H, Ac), 2.29 (s, 3H, Me), 2.38-2.56 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.73 (ddd, *J* = 1.9, 5.8, 15.4 Hz, 1H, 3-H), 2.89-3.09 (m, 2H, 5-H, 8-H), 4.11 (td, *J* = 2.8, 10.9 Hz, 1H, 8a-H), 4.26 (dd, *J* = 4.0, 11.6 Hz, 1H, CH₂OAc), 4.40 (dd, *J* = 4.8, 11.6 Hz, 1H, CH₂OAc), 6.17 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, 2'-H), 6.21-6.30 (m, 1H, 7-H), 7.12 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H, 1'-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 20.91 (+, Ac), 23.86 (-, C-5), 26.74 (-, C-4), 27.84 (+, C-1'), 34.06 (-, C-8), 44.86 (+, C-3), 49.83 (+, C-3a), 60.83 (-, CH₂OAc), 81.44 (+, C-8a), 125.47 (+, C-7), 135.85 (+, C-3'), 141.95 (C_q, C-6), 147.40 (+, C-4'), 170.19 (C_q, Ac), 185.47 (C_q, C-2), 198.53 (C_q, C-2').



**(8aS)-3-Methylen-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd
(105):**

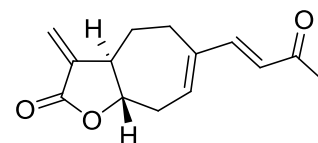
Method 1:

Eine Lösung aus HMDS (34 μ L, 0.16 mmol, 2.3 Äquiv.) in wasserfreien THF (5 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (98 μ L, 0.16 mmol, 2.2 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 5 min auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und eine Lösung aus Acetat **103** (18 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (2 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 60 sec in der Kälte gerührt und dann mit 10 Tropfen 2 M HCl gestoppt. Nach Auftauen auf Raumtemperatur, wurde die Mischung mit DCM (50 mL) verdünnt, über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Aufgereinigt wurde über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1). **105** (4 mg, 0.02 mmol, 29%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Method 2:

Eine Lösung aus HMDS (128 μ L, 0.61 mmol, 3.8 Äquiv.) in wasserfreien THF (3 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (363 μ L, 0.68 mmol, 3.6 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde für 5 min auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Acetat **S-11** (41 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in THF (0.6 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (0.6 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 60 sec in der Kälte gerührt und dann mit 10 Tropfen 2 M HCl gestoppt. Nach Auftauen auf Raumtemperatur, wurde die Mischung mit DCM (50 mL) verdünnt, über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und die Lösung bis auf ca. 5 mL am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde mit MnO_2 (280 mg, 3.22 mmol, 20.0 Äquiv.) versetzt und 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung erfolgte über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1). **105** (17 mg, 0.09 mmol, 55%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.42$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg). – **Smp.** = 210 °C (Umwandlung, dann >300 °C). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.36$ (dtd, $J = 3.4, 11.2, 14.4$ Hz, 1H, 4-H), 2.01-2.20 (m, 1H, 4-H), 2.28 (ddd, $J = 4.4, 8.5, 12.9$ Hz, 1H, 5-H), 2.61-2.80 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 3.09 (ddd, $J = 3.7, 5.0, 16.2$ Hz, 1H, 8-H), 3.25 (ddd, $J = 3.2, 8.2, 16.4$ Hz, 1H, 5-H), 3.96 (td, $J = 3.2, 11.1$ Hz, 1H, 8a-H), 5.52 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.22 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.69-6.83 (m, 1H, 7-H), 9.39 (s, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 22.55$ (-, C-5), 25.34 (-, C-4), 34.55 (-, C-8), 50.23 (+, C-3a), 80.03 (+, C-8a), 119.94 (-, $=\text{CH}_2$), 139.26 (C_q , C-3), 145.93 (C_q , C-6), 147.85 (+, C-7), 169.56 (C_q , C-2), 194.13 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2942, 2838, 1755, 1674, 1630, 1442, 1411, 1385, 1307, 1252, 1173, 1146, 1118, 1096, 1022, 987, 969, 818, 718$ cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (67), 40.1 (15), 41.1 (41), 51.1 (25), 52.1 (15), 53.1 (100), 54.2 (25), 55.1 (37), 57.1 (18), 65.1 (27), 66.2 (15), 76.2 (24), 77.1 (38), 79.1 (55), 81.1 (44), 82.1 (23), 83.1 (23), 91.1 (63), 92.1 (15), 93.1 (20), 105.1 (19), 107.1 (38), 108.1 (13), 109.1 (42), 110.1 (43), 117.1 (30), 118.1 (12), 119.1 (17), 121.1 (17), 123.1 (43), 135.1 (29), 136.1 (61), 147.1 (18), 149.1 (13), 163.1 (25), 164.1 (36), 174.1 (14), 192.1 (43) $[\text{M}^+]$. – **HRMS** (EI, 70 eV): 192.0785 ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$, ber. 192.0786 $[\text{M}^+]$).



(3aR,8aS)-3-Methylene-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (95):

Methode 1:

Eine Lösung aus HMDS (121 μL , 0.58 mmol, 2.5 Äquiv.) in wasserfreien THF (15 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BuLi (317 μL , 0.51 mmol, 2.2 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde für 5 min auf 0 °C aufgetaut, erneut auf -78 °C gekühlt und Pivalat **107** (77 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (2 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (2 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 1.5 min in der Kälte gerührt und dann mit 20 Tropfen 2 M HCl versetzt. Nach Auftauen auf Raumtemperatur, wurde die Mischung mit DCM (70 mL) verdünnt, über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wurde über

Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. **95** (43 mg, 0.19 mmol, 80%) wurde als leicht gelbliches Öl erhalten.

Methode 2:

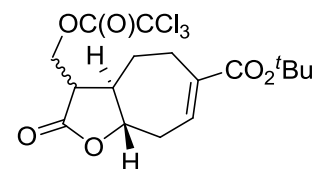
Aldehyd **105** (30 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Dioxan (2 mL) gelöst, mit Ylid **83** (149 mg, 0.47 mmol, 3.0 Äquiv.) versetzt und 20 h bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung mit Flashkieselgel (0.8 g) versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Aufreinigung erfolgte durch Säulenchromatographie (PE/EE = 2:1). **95** (20 mg, 0.09 mmol, 55%) wurde als leuchtend gelbes Öl erhalten.

Methode 3:

Eine Lösung aus HMDS (52 µL, 0.25 mmol, 5.2 Äquiv.) in wasserfreien THF (0.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BuLi (150 µL, 0.24 mmol, 5.0 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde für 5 min auf 0 °C aufgetaut, erneut auf -78 °C gekühlt und Acetat **104** (14 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (0.5 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde nochmals mit THF (0.5 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 1 min in der Kälte gerührt und dann mit fünf Tropfen H₂O versetzt. Nach Auftauen auf Raumtemperatur, wurde die Mischung mit DCM (50 mL) verdünnt, über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wurde über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. **95** (4 mg, 0.02 mmol, 36%) wurde als leicht gelbliches Öl erhalten.

95 ist an Luft bei Raumtemperatur instabil (scheint zu polymerisieren). Bei -38 °C in wasserfreien DCM unter N₂ konnten über 2 Wochen keine Veränderungen festgestellt werden.

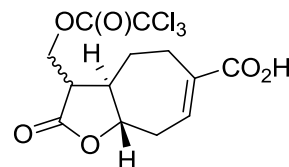
$R_f = 0.35$ (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = +30.7$ (c = 1.0, CHCl₃). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.42 (dtd, J = 3.2, 11.1, 14.6 Hz, 1H, 4-H), 2.17-2.37 (m, 5H, 4-H, 5-H, Me), 2.48-2.84 (m, 3H, 3a-H, 8-H), 3.06 (ddd, J = 3.3, 8.2, 16.0 Hz, 1H, 5-H), 3.94 (ddd, J = 3.3, 10.2, 10.8 Hz, 1H, 8a-H), 5.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.10-6.30 (m, 3H, 7-H, 2'-H, =CH₂), 7.12 (d, J = 16.0 Hz, 1H, 1'-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 25.54 (-, C-5), 25.81 (-, C-4), 27.71 (+, C-1'), 34.11 (-, C-8), 50.65 (+, C-3a), 80.22 (+, C-8a), 119.29 (-, =CH₂), 125.45 (+, C-7), 135.99 (+, C-3'), 139.68 (C_q, C-3), 140.93 (C_q, C-6), 147.85 (+, C-4'), 169.76 (C_q, C-2), 198.67 (C_q, C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2928, 2868, 1763, 1666, 1614, 1591, 1359, 1251, 1143, 1020, 987, 815, 732, 571 \text{ cm}^{-1}$. – HRMS (EI, 70 eV): 233.1172 (C₁₄H₁₇O₃, ber. 233.1172 [(M+H)⁺]).



(3aR,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-3-((2,2,2-trichloroacetoxy)methyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-12):

Zu einer Lösung aus Alkohol **101** (74 mg, 0.26 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (3 mL) wurde bei 0 °C DMAP (10 mg, 0.08 mmol, 0.3 Äquiv.), Triethylamin (92 µL, 0.66 mmol, 2.5 Äquiv.) und Trichloracetylchlorid (59 µL, 0.52 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben. Nach 5 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl (3 mL) gestoppt und mit DCM (5x6 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **S-12** (111 mg, 0.26 mmol, 99%, *dv.* = 65:35) als farbloses Öl erhalten.

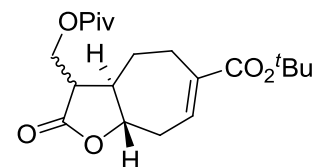
R_f = 0.28 und 0.39 (PE/EE = 3:1, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.28-1.47 (m, 10H, 4-H, ^tBu), 1.90-2.23 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.29-2.52 (m, 2H, 3a-H, 3-H), 2.88-3.08 (m, 3H, 5-H, 8-H), 4.17 (td, *J* = 2.9, 10.9 Hz, 1H, 8a-H), 4.45 (dd, *J* = 3.2, 11.5 Hz, 1H, CH₂OCOCCl₃), 4.52-4.72 (m, 1H, CH₂OCOCCl₃), 6.88-6.97 (m, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.11-1.24 (m, 1H, 4-H), 2.74 (ddd, *J* = 3.7, 5.1, 12.4 Hz, 1H, 3-H), 3.89 (td, *J* = 2.9, 11.0 Hz, 1H, 8a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 23.96 (-, C-5), 26.55 (-, C-4), 28.04 (+, ^tBu), 33.48 (-, C-8), 44.73 (+, C-3), 49.01 (+, C-3a), 65.72 (-, CH₂OCOCCl₃), 81.00 (C_q, ^tBu), 81.30 (+, C-8a), 89.07 (C_q, CCl₃), 134.75 (+, C-7), 137.91 (C_q, C-6), 161.15 (C_q, COCCl₃), 166.75 (C_q, COO^tBu), 174.69 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 26.36 (-, C-5), 26.87 (-, C-4), 28.04 (+, ^tBu), 32.78 (-, C-8), 46.86 (+, C-3), 50.49 (+, C-3a), 65.18 (-, CH₂OCOCCl₃), 80.10 (+, C-8a), 81.03 (C_q, ^tBu), 89.30 (C_q, CCl₃), 134.49 (+, C-7), 138.21 (C_q, C-6), 161.55 (C_q, COCCl₃), 166.76 (C_q, COO^tBu), 173.31 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2930, 1770, 1699, 1449, 1368, 1243, 1153, 1021, 995, 914, 826, 731, 678 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 444.0735 (C₁₇H₂₅Cl₃NO₆, ber. 444.0742 [(M+NH₄)⁺]).



(3aR,8aS)-2-Oxo-3-((2,2,2-trichloroacetoxy)methyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-13):

^tBu-Ester **S-12** (130 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Carbonsäure **S-13** (113 mg, 0.30 mmol, 100%) wurde als beiger Schaum in guter Reinheit erhalten. Eine analysenreine Probe konnte durch Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 + 2.5% AcOH) erhalten werden. Das Reinprodukt ist ein weißer Schaum im Diastereomerenverhältnis *dv.* = 65:35.

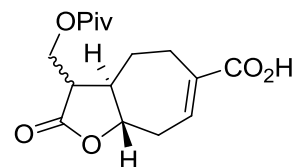
R_f = 0.26 und 0.32 (PE/EE = 2:1 + 2.5% AcOH, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.25-1.51 (m, 1H, 4-H), 1.92-2.30 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.31-2.56 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.89-3.18 (m, 3H, 3-H, 5-H, 8-H), 4.19 (td, *J* = 2.7, 10.8 Hz, 1H, 8a-H), 4.45 (dd, *J* = 3.0, 11.5 Hz, 1H, CH₂OCOCCL₃), 4.71-4.85 (m, 1H, CH₂OCOCCL₃), 7.13-7.28 (m, 1H, 7-H), 10.87 (s, 1H, COOH); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.76 (ddd, *J* = 3.8, 5.2, 12.3 Hz, 1H, 3-H), 3.91 (td, *J* = 2.7, 10.8 Hz, 1H, 8a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 23.86 (-, C-5), 26.22 (-, C-4), 33.82 (-, C-8), 44.68 (+, C-3), 48.84 (+, C-3a), 65.73 (-, CH₂OCOCCL₃), 81.06 (+, C-8a), 89.04 (C_q, CCl₃), 135.62 (C_q, C-6), 139.03 (+, C-7), 161.14 (C_q, COCCL₃), 172.86 (C_q, COOH), 174.72 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 25.98 (-, C-5), 26.79 (-, C-4), 33.10 (-, C-8), 46.84 (+, C-3), 50.35 (+, C-3a), 65.19 (-, CH₂OCOCCL₃), 79.76 (+, C-8a), 89.33 (C_q, CCl₃), 135.90 (C_q, C-6), 138.80 (+, C-7), 161.57 (C_q, COCCL₃), 172.85 (C_q, COOH), 173.23 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2930, 2864, 1768, 1682, 1635, 1446, 1420, 1392, 1236, 1190, 1160, 1023, 994, 909, 825, 729, 678 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 372.9820 (C₁₃H₁₄Cl₃O₆, ber. 372.9823 [(M+H)⁺]), (-ESI, 120 V): 370.9675 (C₁₃H₁₂Cl₃O₆, ber. 370.9677 [(M-H)⁻]).



(3aR,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-14):

Zu einer Lösung aus Alkohol **101** (163 mg, 0.58 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (5 mL) wurde bei 0 °C DMAP (71 mg, 0.58 mmol, 1.0 Äquiv.), Triethylamin (570 µL, 4.04 mmol, 7.0 Äquiv.) und Pivaloylchlorid (426 µL, 3.46 mmol, 6.0 Äquiv.) gegeben. Nach 10 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 68 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (7 mL) gestoppt und mit DCM (6x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **S-14** (180 mg, 0.49 mmol, 85%, *dv.* = 67:33) als gelbes Öl erhalten.

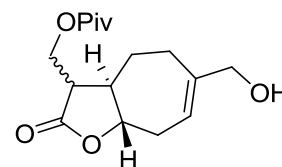
R_f = 0.32 und 0.41 (PE/EE = 3:1, KMnO₄-Lsg.). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.14 (d, *J* = 6.4 Hz, 9H, Piv), 1.21-1.38 (m, 1H, 4-H), 1.43 (s, 9H, ^tBu), 1.85-2.13 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.30-2.47 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.85-3.12 (m, 3H, 3-H, 5-H, 8-H), 4.04-4.47 (m, 3H, 8a-H, CH₂OPiv), 6.95 (ddd, *J* = 3.4, 6.2, 9.5 Hz, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.61 (ddd, *J* = 3.7, 4.6, 12.2 Hz, 1H, 3-H), 3.86 (td, *J* = 2.9, 11.0 Hz, 1H, 8a-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 24.08 (-, C-5), 26.64 (-, C-4), 27.08 (+, Piv), 28.02 (+, ^tBu), 33.52 (-, C-8), 38.54 (C_q, Piv), 44.82 (+, C-3), 49.40 (+, C-3a), 60.97 (-, CH₂OAc), 80.87 (C_q, ^tBu), 81.17 (+, C-8a), 134.82 (+, C-7), 138.03 (C_q, C-6), 166.80 (C_q, COO^tBu), 175.51 (C_q, C-2) 177.73 (C_q, Piv); Signale des Diastereomers: δ = 26.46 (-, C-5), 26.88 (-, C-4), 27.13 (+, Piv), 28.02 (+, ^tBu), 32.92 (-, C-8), 38.81 (C_q, Piv), 47.14 (+, C-3), 50.40 (+, C-3a), 60.18 (-, CH₂OAc), 79.83 (+, C-8a), 80.89 (C_q, ^tBu), 134.59 (+, C-7), 138.20 (C_q, C-6), 166.82 (C_q, COO^tBu), 174.22 (C_q, C-2) 177.98 (C_q, Piv). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2976, 2935, 2874, 1780, 1732, 1700, 1480, 1457, 1392, 1367, 1306, 1278, 1249, 1146, 1023, 999, 918, 851, 761 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 367.2114 (C₂₀H₃₁O₆, ber. 367.2115 [(M+H)⁺]).



(3aR,8aS)-2-Oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-15):

^tBu-Ester **S-14** (170 mg, 0.46 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 + 2.5% AcOH) wurde Carbonsäure **S-15** (137 mg, 0.44 mmol, 95%, *dv.* = 60:40) als leicht gelbliches Öl erhalten.

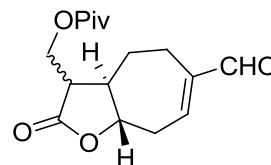
R_f = 0.28 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 9H, Piv), 1.20-1.39 (m, 1H, 4-H), 1.86-2.16 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.32-2.50 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.91 (dt, *J* = 4.2, 8.5 Hz, 1H, 3-H), 2.96-3.15 (m, 2H, 5-H, 8-H), 3.98-4.51 (m, 3H, 8a-H, CH₂OPiv), 7.15-7.27 (m, 1H, 7-H), 10.76 (s, 1H, COOH); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.60 (ddd, *J* = 3.8, 4.6, 12.3 Hz, 1H, 3-H), 3.86 (td, *J* = 2.8, 10.8 Hz, 1H, 8a-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 23.99 (-, C-5), 26.32 (-, C-4), 27.11 (+, Piv), 33.86 (-, C-8), 38.58 (C_q, Piv), 44.78 (+, C-3), 49.30 (+, C-3a), 61.05 (-, CH₂OAc), 80.94 (+, C-8a), 135.75 (C_q, C-6), 139.03 (+, C-7), 172.80 (C_q, COOH), 175.52 (C_q, C-2) 177.83 (C_q, Piv); Signale des Diastereomers: δ = 26.11 (-, C-5), 26.82 (-, C-4), 27.15 (+, Piv), 33.24 (-, C-8), 38.87 (C_q, Piv), 47.15 (+, C-3), 50.26 (+, C-3a), 60.21 (-, CH₂OAc), 79.53 (+, C-8a), 135.93 (C_q, C-6), 138.82 (+, C-7), 172.80 (C_q, COOH), 174.14 (C_q, C-2) 178.13 (C_q, Piv). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2973, 2933, 2873, 1778, 1729, 1682, 1636, 1481, 1446, 1398, 1366, 1280, 1188, 1145, 1025, 998, 913, 730 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 311.1485 (C₁₆H₂₃O₆, ber. 311.1489 [(M+H)⁺]).



((3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-16):

Carbonsäure **S-15** (146 mg, 0.47 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (4 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Triethylamin (79 µL, 0.57 mmol, 1.2 Äquiv.) gegeben und 5 min gerührt, worauf Methylchlorformiat (55 µL, 0.71 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach weiteren 30 min Rühren wurde die Suspension mit NaBH₄ (27 mg, 0.71 mmol, 1.5 Äquiv.) sowie MeOH (2 mL) versetzt und 10 min gerührt. Weiteres NaBH₄ wurde zugegeben, bis der Umsatz durch DC-Kontrolle vollständig war (weitere ca. 2 Äquiv.). Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (5 mL) gestoppt und mit DCM (6x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der rohe Alkohol **S-16** wurde direkt ohne weitere Aufreinigung für die nächste Reaktion weiterverwendet. Eine analysenreine Probe (*dv.* = 60:40) konnte durch Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:2) erhalten werden.

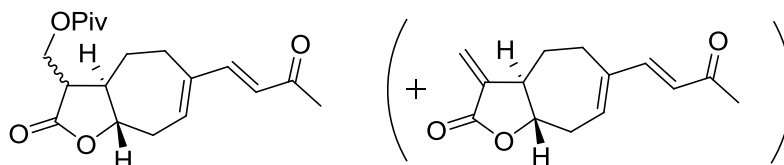
R_f = 0.33 (PE/EE = 1:2, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.06-1.36 (m, 10H, 4-H, ^tBu), 1.69-2.13 (m, 3H, 4-H, 5-H, OH), 2.16-2.40 (m, 3H, 3-H, 3a-H, 8-H), 2.81 (dddd, *J* = 4.0, 7.9, 8.9, 16.0 Hz, 2H, 5-H, 8-H), 3.94 (s, 2H, CH₂OH), 4.00-4.44 (m, 3H, 8a-H, CH₂OPiv), 5.65-5.78 (m, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.56 (ddd, *J* = 3.8, 4.4, 12.3 Hz, 1H, 3-H), 3.81 (td, *J* = 2.9, 11.0 Hz, 1H, 8a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 24.41 (-, C-5), 27.11 (+, Piv), 29.32 (-, C-4), 32.97 (-, C-8), 38.59 (C_q, Piv), 45.05 (+, C-3), 49.63 (+, C-3a), 61.06 (-, CH₂OH), 68.76 (-, CH₂OPiv), 82.64 (+, C-8a), 119.53 (+, C-7), 144.10 (C_q, C-6), 175.91 (C_q, C-2), 177.91 (C_q, Piv); Signale des Diastereomers: δ = 27.15 (+, Piv), 27.20 (-, C-5), 29.14 (-, C-4), 32.38 (-, C-8), 38.86 (C_q, Piv), 47.30 (+, C-3), 50.48 (+, C-3a), 60.15 (-, CH₂OH), 68.79 (-, CH₂OPiv), 81.33 (+, C-8a), 119.38 (+, C-7), 144.24 (C_q, C-6), 174.64 (C_q, C-2), 178.16 (C_q, Piv). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3450, 2971, 2930, 2871, 1775, 1730, 1481, 1448, 1398, 1366, 1282, 1191, 1149, 1071, 1019, 994 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 297.1694 (C₁₆H₂₅O₅, ber. 297.1697 [(M+H)⁺]).



((3aR,8aS)-6-Formyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl pivalat (106):

Roher Alkohol **S-16** (theo.: 139 mg, 0.47 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (5 mL) gelöst, mit MnO_2 (816 mg, 9.38 mmol, 20.0 Äquiv.) versetzt und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 2:1) konnte Aldehyd **106** (97 mg, 0.33 mmol, 72% über 2 Stufen, $dv.$ = 65:35) als farbloses Öl erhalten werden.

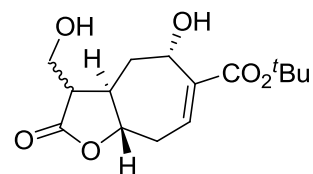
R_f = 0.43 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.02-1.36 (m, 10H, 4-H, Piv), 1.76-2.18 (m, 2H, 4-H, 5-H), 2.34-2.71 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.94 (ddd, J = 3.6, 4.4, 8.8 Hz, 1H, 3-H), 2.98-3.25 (m, 2H, 5-H, 8-H), 4.08-4.22 (m, 2H, 8a-H, CH_2OPiv), 4.22-4.44 (m, 1H, CH_2OPiv), 6.73 (ddd, J = 3.6, 6.8, 10.6 Hz, 1H, 7-H), 9.33 (s, 1H, CHO); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.90 (td, J = 3.1, 11.0 Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 23.24 (-, C-4), 23.48 (-, C-5), 27.09 (+, Piv), 34.57 (-, C-8), 38.53 (C_q , Piv), 44.67 (+, C-3), 48.78 (+, C-3a), 61.17 (-, CH_2OPiv), 81.29 (+, C-8a), 146.46 (C_q , C-6), 147.99 (+, C-7), 175.56 (C_q , C-2), 177.70 (C_q , Piv), 194.07 (+, CHO); Signale des Diastereomers: δ = 23.07 (-, C-5), 26.33 (-, C-4), 27.14 (+, Piv), 33.98 (-, C-8), 38.85 (C_q , Piv), 46.99 (+, C-3), 49.83 (+, C-3a), 60.13 (-, CH_2OPiv), 79.75 (+, C-8a), 146.56 (C_q , C-6), 147.73 (+, C-7), 174.13 (C_q , C-2), 178.03 (C_q , Ac), 194.05 (+, CHO). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2971, 2932, 2872, 1777, 1729, 1686, 1638, 1480, 1281, 1146, 1028, 992 cm^{-1} . – HRMS (+ESI, 120 V): 295.1535 ($\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_5$, ber. 295.1540 [(M+H) $^+$]).



((3aR,8aS)-2-Oxo-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (107**):**

Aldehyd **106** (72 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (5 mL) gelöst, mit Ylid **83** (311 mg, 0.98 mmol, 4.0 Äquiv.) versetzt und 6.5 h bei 65 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 2 M HCl (6 mL) angesäuert und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung erfolgt über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1). **106** (59 mg, 0.18 mmol, 72%) wurde als gelbliches Öl erhalten. Dieses Produkt liegt nicht rein vor, sondern als 65:35 Mischung aus **106** und **95**. Bei dem Nebendiastereomer wurde gleichzeitig die Schutzgruppe zur Exomethylengruppe eliminiert, während beim Hauptdiastereomer die Schutzgruppe erhalten blieb. Diese beiden Substanzen waren nicht trennbar. Werden die jeweiligen molaren Massen einbezogen, würde sich die Ausbeute auf 81% belaufen.

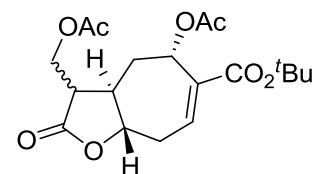
R_f = 0.32 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg.). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.07-1.16 (m, 9H, Piv), 1.20-1.44 (m, 1H, 4-H), 1.90-2.27 (m, 5H, 4-H, 5-H, Me), 2.33-2.78 (m, 3H, 3-H, 3a-H, 8-H), 2.85-3.07 (m, 2H, 5-H, 8-H), 4.05-4.21 (m, 2H, 8a-H, CH₂OPiv), 4.34 (dd, *J* = 4.8, 11.6 Hz, 1H, CH₂OPiv), 6.05-6.25 (m, 2H, 2'-H, 7-H), 7.07 (dd, *J* = 1.9, 16.1 Hz, 1H, 1'-H); Charakteristische Signale von **95**: δ = 3.89 (ddd, *J* = 3.3, 10.2, 10.9 Hz, 1H, 8a-H), 5.42 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 23.92 (-, C-5), 26.65 (-, C-4), 27.09 (+, Piv), 27.82 (+, C-1'), 34.10 (-, C-8), 44.84 (+, C-3), 49.57 (+, C-3a), 61.00 (-, CH₂OPiv), 81.36 (+, C-8a), 125.40 (+, C-7), 135.86 (+, C-3'), 141.83 (C_q, C-6), 147.39 (+, C-4'), 175.46 (C_q, C-2), 177.76 (C_q, Piv), 198.54 (C_q, C-2'); Signale von **95**: δ = 25.53 (-, C-5), 25.79 (-, C-4), 27.68 (+, C-1'), 34.10 (-, C-8), 50.61 (+, C-3a), 80.20 (+, C-8a), 119.29 (-, =CH₂), 125.44 (+, C-7), 135.94 (+, C-3'), 139.70 (C_q, C-3), 140.91 (C_q, C-6), 147.82 (+, C-4'), 169.71 (C_q, C-2), 198.59 (C_q, C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2971, 2931, 2871, 1772, 1729, 1666, 1614, 1592, 1360, 1281, 1251, 1187, 1145, 1024, 989, 813, 572 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 335.1856 (C₁₉H₂₇O₅, ber. 335.1853 [(M+H)⁺]).



(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-hydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (115**):**

101 (198 mg, 0.70 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in Dioxan (12 mL) gelöst, mit SeO₂ (117 mg, 1.05 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt und 16 h bei 110 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von ges. NaHCO₃-Lsg (5 mL) gestoppt, mit 2 M HCl neutralisiert und mit DCM (6x50 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Alkohol **115** (175 mg, 0.59 mmol, 84%, *dv.* = 70:30) wurde als gelbliches Öl nach Aufreinigung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:3) erhalten.

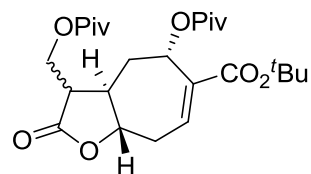
R_f = 0.19 und 0.31 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.34-1.68 (m, 10H, 4-H, ^tBu), 1.79 (ddd, *J* = 2.3, 12.4, 14.3 Hz, 1H, 4-H), 2.07-2.40 (m, 1H, 3a-H), 2.33-3.33 (m, 5H, 3-H, 8-H, OH), 3.67-4.08 (m, 2H, CH₂OH), 4.24 (td, *J* = 3.2, 11.3 Hz, 1H, 8a-H), 4.92-5.02 (m, 1H, 5-H), 6.86-6.97 (m, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.13-1.24 (m, 1H, 4-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 28.06 (+, ^tBu), 30.37 (-, C-4), 33.27 (-, C-8), 40.35 (+, C-3a), 47.73 (+, C-3), 60.00 (-, CH₂OH), 64.94 (+, C-5), 81.68 (C_q, ^tBu), 82.52 (+, C-8a), 136.63 (+, C-7), 138.90 (C_q, C-6), 167.37 (C_q, COO^tBu), 178.44 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 28.06 (+, ^tBu), 32.53 (-, C-4), 33.27 (-, C-8), 40.20 (+, C-3a), 49.21 (+, C-3), 58.29 (-, CH₂OH), 64.98 (+, C-5), 80.81 (+, C-8a), 81.77 (C_q, ^tBu), 136.51 (+, C-7), 138.80 (C_q, C-6), 167.14 (C_q, COO^tBu), 176.62 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3425, 2978, 2934, 2893, 1772, 1699, 1392, 1369, 1316, 1253, 1162, 1077, 1043, 1000, 937, 908, 849, 767, 735 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 299.1491 (C₁₅H₂₃O₆, ber. 299.1489 [(M+H)⁺]).



(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-acetoxy-3-(acetoxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-17):

Zu einer Lösung aus Alkohol **115** (30 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2 mL) wurde bei 0 °C DMAP (5 mg, 0.04 mmol, 0.4 Äquiv.), Triethylamin (31 µL, 0.22 mmol, 2.2 Äquiv.) und Essigsäureanhydrid (24 µL, 0.25 mmol, 2.5 Äquiv.) zugegeben. Nach 1 h Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl (2 mL) gestoppt und mit DCM (4x6 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) wurde **S-17** (33 mg, 0.09 mmol, 86%, *dv.* = 70:30) als farbloses Öl erhalten.

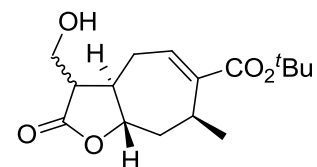
R_f = 0.18 + 0.24 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.37-1.54 (m, 9H, ^tBu), 1.57-1.64 (m, 1H, 4-H), 1.99-2.12 (m, 6H, Ac, Ac), 2.12-2.77 (m, 3H, 4-H, 3-H, 3a-H), 2.83-3.08 (m, 2H, 8-H), 4.05-4.52 (m, 3H, 8a-H, CH₂OAc), 6.06 (ddd, *J* = 1.4, 5.1, 12.0 Hz, 1H, 5-H), 7.10 (dd, *J* = 3.3, 9.6 Hz, 1H, 7H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.23 (ddd, *J* = 1.8, 7.9, 8.9 Hz, 1H, 4-H), 3.94 (ddd, *J* = 3.0, 9.7, 11.6 Hz, 1H, 8a-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 20.91 (+, Ac), 20.99 (+, Ac), 27.99 (+, ^tBu), 28.29 (-, C-4), 32.54 (-, C-8), 41.57 (+, C-3a), 44.41 (+, C-3), 60.89 (-, CH₂OAc), 67.25 (+, C-5), 81.21 (+, C-8a), 81.78 (C_q, ^tBu), 136.84 (C_q, C-6), 138.14 (+, C-7), 165.54 (C_q, COO^tBu), 169.73 (C_q, Ac), 170.07 (C_q, Ac), 175.13 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 20.63 (+, Ac), 20.87 (+, Ac), 27.99 (+, ^tBu), 31.01 (-, C-4), 32.04 (-, C-8), 42.87 (+, C-3a), 46.42 (+, C-3), 60.10 (-, CH₂OAc), 67.19 (+, C-5), 80.08 (+, C-8a), 81.73 (C_q, ^tBu), 136.76 (C_q, C-6), 137.93 (+, C-7), 165.48 (C_q, COO^tBu), 169.65 (C_q, Ac), 170.51 (C_q, Ac), 173.96 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2934, 1780, 1737, 1705, 1441, 1368, 1314, 1228, 1196, 1162, 1074, 1032, 1011, 955, 918, 849, 765, 732 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 383.1793 (C₁₉H₂₇O₈, ber. 383.1700 [(M+H)⁺]).



(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-5-(pivaloyloxy)-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (116):

Zu einer Lösung aus Alkohol **115** (59 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (5 mL) wurde bei 0 °C DMAP (48 mg, 0.40 mmol, 2.0 Äquiv.), Triethylamin (334 µL, 2.37 mmol, 12.0 Äquiv.) und Pivaloylchlorid (243 µL, 1.98 mmol, 10.0 Äquiv.) gegeben. Nach 10 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 68 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (5 mL) gestoppt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1 → 3:1) wurde **116** (71 mg, 0.15 mmol, 77%, *dv.* = 70:30) als farbloses Öl im erhalten.

R_f = 0.15 und 0.29 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.06-1.17 (m, 18H, Piv), 1.39-1.45 (m, 9H, ^tBu), 1.52-1.68 (m, 1H, 4-H), 2.23 (ddd, *J* = 1.7, 5.1, 13.9 Hz, 1H, 4-H), 2.46-2.70 (m, 2H, 3-H, 3a-H), 2.74-3.05 (m, 2H, 8-H), 4.06-4.21 (m, 2H, 8a-H, CH₂OPiv), 4.21-4.46 (m, 1H, CH₂OPiv), 5.93-6.01 (m, 1H, 5-H), 7.06 (dt, *J* = 3.8, 7.9 Hz, 1H, 7-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.35 (ddd, *J* = 2.8, 5.1, 12.6 Hz, 1H, 4-H), 3.82-3.95 (m, 1H, 8a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 27.10 (+, Piv), 27.16 (+, Piv), 27.97 (+, ^tBu), 28.40 (-, C-4), 32.62 (-, C-8), 38.56 (C_q, Piv), 38.94 (C_q, Piv), 41.74 (+, C-3a), 44.47 (+, C-3), 60.99 (-, CH₂OPiv), 66.91 (+, C-5), 81.19 (+, C-8a), 81.65 (C_q, ^tBu), 136.96 (C_q, C-6), 137.94 (+, C-7), 165.38 (C_q, COO^tBu), 175.09 (C_q, C-2), 176.88 (C_q, Piv), 177.65 (C_q, Piv); Signale des Diastereomers: δ = 27.10 (+, Piv), 27.16 (+, Piv), 27.97 (+, ^tBu), 31.31 (-, C-4), 32.01 (-, C-8), 38.80 (C_q, Piv), 38.87 (C_q, Piv), 43.77 (+, C-3a), 46.64 (+, C-3), 60.71 (-, CH₂OPiv), 66.89 (+, C-5), 80.01 (+, C-8a), 81.63 (C_q, ^tBu), 137.10 (C_q, C-6), 137.57 (+, C-7), 165.45 (C_q, COO^tBu), 173.67 (C_q, C-2), 176.69 (C_q, Piv), 177.88 (C_q, Piv). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2975, 2934, 2875, 1783, 1728, 1480, 1459, 1395, 1367, 1313, 1278, 1253, 1139, 1072, 1031, 1004, 915, 849, 768, 731 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 467.2643 (C₂₅H₃₉O₈, ber. 467.2639 [(M+H)⁺]).

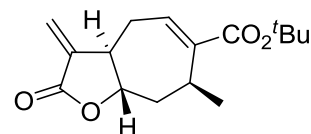


(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-(hydroxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (108):

Eine Lösung aus HMDS (740 μ L, 2.53 mmol, 1.5 Äquiv.) in wasserfreien THF (5 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (1.91 mL, 3.06 mmol, 1.6 M in Hexan, 1.3 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, 5 min gerührt und erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Mit Hilfe einer Spritze wurde das Startmaterial **84** (627 mg, 2.35 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (2 mL) zugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde mit weiteren THF (2 mL) nachgewaschen. Es wurde 1 h in der Kälte gerührt. In einem separaten 50 mL Schlenkkolben wurde Paraformaldehyd (2.12 g, 70.7 mmol, 30.0 Äquiv.) auf $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und das entstandene gasförmige Formaldehyd mit Hilfe eines Stickstoffstroms über ein Glasrohr durch die kalte Lösung geleitet. Nach vollständiger Umsetzung des Startmaterials (DC-Kontrolle) wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 Tropfen 2 M HCl gestoppt und auf Raumtemperatur auftauen lassen. Die viskose Reaktionsmischung wurde mit DCM (50 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) aufgereinigt. Alkohol **108** (524 mg, 1.77 mmol, 75%, *dv.* = 70:30) wurde als farbloses viskoses Öl erhalten.

R_f = 0.34 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 (dd, J = 7.2, 14.5 Hz, 3H, Me), 1.42 (d, J = 0.9 Hz, 9H, ^tBu), 1.50-1.75 (m, 1H, 8-H), 1.91-2.21 (m, 2H, 3a-H, 4-H), 2.29-2.68 (m, 3H, 3-H, 4-H, 8-H), 3.18 (s, 1H, OH), 3.25-3.41 (m, 1H, 7-H), 3.66-3.95 (m, 1H, CH_2OH), 3.96-4.09 (m, 1H, CH_2OH), 4.68 (ddd, J = 2.6, 10.6, 12.5 Hz, 1H, 8a-H), 6.97 (ddd, J = 3.5, 9.1, 12.3 Hz, 1H, 5-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 4.31 (ddd, J = 2.6, 9.8, 12.2 Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 19.17 (+, Me), 24.62 (-, C-4), 28.03 (+, ^tBu), 28.74 (+, C-7), 37.25 (-, C-8), 44.90 (+, C-3a), 47.76 (+, C-3), 59.62 (-, CH_2OH), 80.70 (C_q , ^tBu), 83.52 (+, C-8a), 138.14 (+, C-5), 140.53 (C_q , C-6), 167.35 (C_q , COO^tBu), 178.55 (C_q , C-2). Signale des Diastereomers: δ = 19.06 (+, Me), 27.29 (-, C-4), 28.03 (+, ^tBu), 28.64 (+, C-7), 36.16 (-, C-8), 44.48 (+, C-3a), 49.19 (+, C-3), 58.75 (-, CH_2OH), 80.79 (C_q , ^tBu), 82.08 (+, C-8a), 137.50 (+, C-5), 140.80 (C_q , C-6), 167.22 (C_q , COO^tBu), 177.26 (C_q ,

C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3495, 2971, 2933, 2878, 1770, 1696, 1634, 1455, 1393, 1367, 1249, 1204, 1157, 1106, 1044, 980, 914, 849, 761, 730 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 297.1694($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_5$, ber. 297.1697 $[(\text{M}+\text{H})^+]$); (APCI, +, 120 V): 297.1701($\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_5$, ber. 297.1697 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



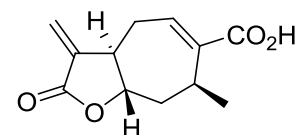
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (124):

Alkohol **108** (52 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien Pyridin (1.5 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Mesylchlorid (27 μL , 0.35 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurden weiteres Mesylchlorid (27 μL , 0.35 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben, auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 45 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H_2O (8 mL) gestoppt und mit konz. HCl neutralisiert (pH ~ 5-6). Es wurde mit DCM (5x10 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert.

Das rohe Mesylat wurde in wasserfreien THF (1.5 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit DBU (40 μL , 0.26 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Nach 5 min Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl gestoppt und mit DCM extrahiert (5x10 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Nach Aufreinigung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **124** (43 mg, 0.15 mmol, 88%) als gelbliches Öl erhalten.

R_f = 0.55 (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -49.4 (c = 1.0, CHCl_3). – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.07 (d, J = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.43 (s, 9H, ^tBu), 1.76 (td, J = 4.1, 12.6 Hz, 1H, 8-H), 2.10 (ddd, J = 3.1, 11.6, 16.5 Hz, 1H, 4-H), 2.25 (ddd, J = 2.7, 4.0, 13.0 Hz, 1H, 8-H), 2.40-2.54 (m, 1H, 3a-H), 2.71 (ddd, J = 2.6, 9.2, 16.6 Hz, 1H, 4-H), 3.31-3.44 (m, 1H, 7-H), 4.21 (ddd, J = 2.6, 10.0, 12.3 Hz, 1H, 8a-H), 5.41 (d, J = 3.1 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.12 (d, J = 3.3 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 7.00 (dd, J = 3.1, 9.2 Hz, 1H, 5-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 19.44 (+, Me), 26.45 (-,

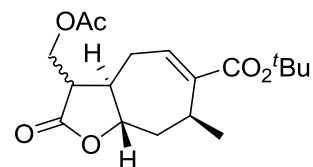
C-4), 28.06 (+, ^tBu), 28.85 (+, C-7), 36.74 (-, C-8), 47.20 (+, C-3a), 80.90 (C_q, ^tBu), 81.69 (+, C-8a), 118.83 (-, =CH₂), 136.35 (C_q, C-5), 139.38 (C_q, C-3), 141.19 (C_q, C-6), 167.10 (C_q, COO^tBu), 169.84 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2974, 2934, 2871, 1167, 1699, 1637, 1458, 1392, 1285, 1247, 1153, 1114, 1047, 999, 976, 854, 818, 762, 731, 700 cm⁻¹. – **HRMS** (EI, 70 eV): 279.1594 (C₁₆H₂₃O₄, ber. 279.1591 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (126):

^tBu-Ester **124** (184 mg, 0.66 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2.5 mL) gelöst und 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und das Rohprodukt über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 + 2% AcOH) aufgereinigt. Carbonsäure **126** (147 mg, 0.66 mmol, 100%) wurde als farblosen Feststoff erhalten.

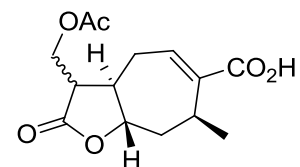
R_f = 0.37 (PE/EE = 2:1 + 2% AcOH, KMnO₄-Lsg.). – **[α]_D^{RT}** = -36.1 (c = 1.1, Aceton). – **Smp.** = 193 °C. – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.17 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.84 (ddd, *J* = 4.1, 12.5, 12.5 Hz, 1H, 8-H), 2.21 – 2.38 (m, 2H, 4-H, 8-H), 2.54 – 2.67 (m, 1H, 3a-H), 2.93 (ddd, *J* = 2.6, 9.2, 16.7 Hz, 1H, 4-H), 3.49 (ddq, *J* = 3.4, 4.0, 7.4 Hz, 1H, 7-H), 4.39 (ddd, *J* = 2.6, 9.9, 12.3 Hz, 1H, 8a-H), 5.60 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.05 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, =CH₂), 7.27 (dd, *J* = 3.1, 9.2 Hz, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 19.87 (+, Me), 26.95 (-, C-4), 29.71 (+, C-7), 37.40 (-, C-8), 47.94 (+, C-3a), 82.03 (+, C-8a), 118.48 (-, =CH₂), 139.50 (+, C-5), 140.18 (C_q, C-3), 141.17 (C_q, C-6), 169.42 (C_q, C-2), 170.01 (C_q, COOH). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2968, 2933, 1761, 1673, 1621, 1404, 1326, 1255, 1174, 1146, 1116, 1039, 959, 817, 765, 703, 545, 481 cm⁻¹. – **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 39.1 (14), 40.1 (26), 41.1 (13), 43.1 (10), 44.0 (67), 53.1 (10), 77.1 (12), 79.1 (12), 91.1 (13), 105.0 (12), 110.1 (15), 123.0 (100), 137.1 (14), 176.1 (28), 177.1 (15), 222.0 (5) [M⁺]. – **HRMS** (-ESI, 120 V): 221.0618 (C₁₂H₁₃O₄, ber. 221.0819 [(M-H)⁻]).



(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-(acetoxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-18):

Eine Lösung von Alkohol **108** (106 mg, 0.36 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien Pyridin (4 mL) wurde bei -30 °C mit Acetylchlorid (76 µL, 1.07 mmol, 3.0 Äquiv.) versetzt. Nach 15 min wurde die Lösung auf 0 °C aufgetaut und nach weiteren 30 min auf Raumtemperatur. Nach einer weiteren Stunde wurde die Reaktion durch Zugabe von H₂O (8 mL) gestoppt und mit konz. HCl angesäuert (ca. 4 mL, pH ~ 5-6). Das Gemisch wurde mit DCM (3x10 mL) extrahiert, die vereinigten org. Phasen über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **S-18** (91 mg, 0.27 mmol, 75%, *dv.* = 60:40) als farbloses Öl erhalten.

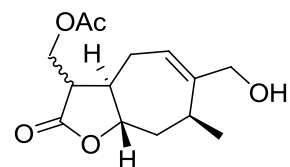
R_f = 0.44 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.07 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, Me), 1.42 (d, *J* = 1.6 Hz, 9H, ^{*t*}Bu), 1.55-2.30 (m, 7H, 3a-H, 4-H, 8-H, Ac), 2.40-2.65 (m, 1H, 3-H), 2.83 (dt, *J* = 4.3, 8.5 Hz, 1H, 4-H), 3.28-3.43 (m, 1H, 7-H), 4.21-4.43 (m, 2H, 8a-H, CH₂OAc), 4.47-4.61 (m, 1H, CH₂OAc), 6.90-6.99 (m, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 18.92 (+, Me), 20.85 (+, Ac), 24.57 (-, C-4), 28.05 (+, ^{*t*}Bu), 28.66 (+, C-7), 36.94 (-, C-8), 44.39 (+, C-3a), 44.57 (+, C-3), 60.87 (-, CH₂OAc), 80.86 (C_q, ^{*t*}Bu), 82.69 (+, C-8a), 137.03 (+, C-5), 141.00 (C_q, C-6), 167.00 (C_q, COO^{*t*}Bu), 170.09 (C_q, Ac), 175.67 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 19.09 (+, Me), 20.77 (+, Ac), 27.39 (-, C-4), 28.05 (+, ^{*t*}Bu), 28.71 (+, C-7), 36.20 (-, C-8), 45.33 (+, C-3), 46.59 (+, C-3a), 60.03 (-, CH₂OAc), 80.90 (C_q, ^{*t*}Bu), 81.59 (+, C-8a), 136.76 (+, C-5), 141.19 (C_q, C-6), 167.04 (C_q, COO^{*t*}Bu), 170.64 (C_q, Ac), 174.56 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2973, 2935, 2874, 1776, 1743, 1697, 1636, 1455, 1367, 1231, 1202, 1157, 1113, 1043, 982, 916, 854, 764, 732 cm⁻¹. – **MS** (+ESI): *m/z* (%) = 271.0 (7), 338.9 (35) [MH⁺], 356.0 (100) [M+NH₄⁺], 357.0 (14), 380.0 (23) [MH⁺+MeCN], 391.1 (6), 399.1 (9), 402.0 (36) [M+Na⁺+MeCN], 677.4 (18) [2M+H⁺], 694.4 (56) [2M+NH₄⁺], 695.4 (16), 696.5 (5), 699.4 (9). – **HRMS** (EI, 70 eV): 339.1805 (C₁₈H₂₇O₆, ber. 339.1802 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-3-(Acetoxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-19):

^tBu-Ester **S-18** (110 mg, 0.33 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 + 2.5% AcOH) aufgereinigt. Carbonsäure **S-19** (87 mg, 0.31 mmol, 95%, *dv.* = 60:40) wurde als farbloses Öl erhalten, das nach längerer Zeit im Vakuum farblose Kristalle bilden kann.

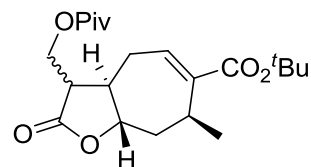
R_f = 0.24 (PE/EE = 2:1 + 2.5% AcOH), KMnO₄-Lsg). – ¹H-NMR (300 MHz, Aceton-d₆): δ = 1.16 (dd, J = 2.1, 7.4 Hz, 3H, Me), 1.60-1.78 (m, 1H, 8-H), 1.94-2.13 (m, 3H, Ac), 2.20-2.46 (m, 3H, 3a-H, 4-H, 8-H), 2.57-2.85 (m, 1H, 3-H), 2.87-3.09 (m, 1H, 4-H), 3.39-3.54 (m, 1H, 7-H), 4.33-4.59 (m, 2H, CH₂OAc), 4.70 (ddd, J = 2.8, 10.0, 12.3 Hz, 1H, 8a-H), 7.23 (ddd, J = 2.8, 9.3, 12.3 Hz, 1H, 5-H), 10.26 (s, 1H, COOH); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 4.26 (dd, J = 4.8, 11.7 Hz, 1H, CH₂OAc). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, Aceton-d₆): δ = 19.20 (+, Me), 20.84 (+, Ac), 25.20 (-, C-4), 29.58 (+, C-7), 37.74 (-, C-8), 45.25 (+, C-3a), 45.39 (+, C-3), 61.71 (-, CH₂OAc), 82.98 (+, C-8a), 139.93 (C_q, C-6), 140.50 (+, C-5), 169.36 (C_q, Ac), 170.58 (C_q, COOH), 176.27 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 19.31 (+, Me), 20.66 (+, Ac), 27.81 (-, C-4), 29.58 (+, C-7), 36.99 (-, C-8), 46.35 (+, C-3), 47.04 (+, C-3a), 61.13 (-, CH₂OAc), 81.66 (+, C-8a), 140.07 (C_q, C-6), 140.23 (+, C-5), 169.36 (C_q, Ac), 170.96 (C_q, COOH), 175.32 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2968, 2942, 2979, 1775, 1744, 1681, 1634, 1369, 1233, 1206, 1179, 1044, 981 cm⁻¹. – MS (+ESI): m/z = 282.7 [MH⁺], 299.9 [M+NH₄⁺]. – HRMS (+ESI, 120 V): 283.1179 (C₁₄H₁₉O₆, ber. 283.1176 [(M+H)⁺]).



((3aR,7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-acetat (S-20):

Carbonsäure **S-19** (38 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (1.5 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Triethylamin (21 µL, 0.15 mmol, 1.1 Äquiv.) gegeben und 5 min gerührt, worauf Methylchlorformiat (16 µL, 0.20 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben wurde. Nach weiteren 30 min Rühren wurde die Suspension mit NaBH₄ (7.5 mg, 0.20 mmol, 1.5 Äquiv.) sowie MeOH (1 mL) versetzt und 10 min gerührt. Weiteres NaBH₄ wurde in kleinen Portionen zugegeben, bis der Umsatz durch DC-Kontrolle vollständig war (weitere ca. 2 Äquiv.). Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl gestoppt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Aufreinigung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:2) wurde Alkohol **S-20** (29 mg, 0.11 mmol, 80%, *dv.* = 58:42) als farbloses Öl erhalten.

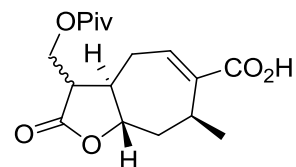
R_f = 0.20 und 0.30 (PE/EE = 1:2, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.04-1.15 (m, 3H, Me), 1.54-1.77 (m, 2H, 8-H, OH), 1.77-2.48 (m, 7H, 3-H, 3a-H, 4-H, 8-H, Ac), 2.48-2.64 (m, 1H, 7-H), 2.81 (dt, *J* = 4.4, 8.7 Hz, 1H, 4-H), 3.88-4.09 (m, 2H, CH₂OH), 4.20-4.42 (m, 2H, CH₂OAc), 4.56 (ddd, *J* = 2.9, 10.4, 12.9 Hz, 1H, 8a-H), 5.72 (ddd, *J* = 1.5, 3.0, 6.1 Hz, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 18.40 (+, Me), 20.89 (+, Ac), 23.89 (-, C-4), 31.03 (+, C-7), 37.24 (-, C-8), 44.51 (+, C-3a), 45.46 (+, C-3), 60.93 (-, CH₂OAc), 68.54 (-, CH₂OH), 83.14 (+, C-8a), 122.49 (+, C-5), 146.79 (C_q, C-6), 170.24 (C_q, Ac), 176.09 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 18.53 (+, Me), 20.81 (+, Ac), 26.83 (-, C-4), 31.03 (+, C-7), 36.52 (-, C-8), 46.11 (+, C-3), 46.57 (+, C-3a), 60.06 (-, CH₂OAc), 68.51 (-, CH₂OH), 82.10 (+, C-8a), 122.43 (+, C-5), 146.88 (C_q, C-6), 170.78 (C_q, Ac), 174.98 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3459, 2962, 2931, 2871, 1771, 1741, 1460, 1384, 1366, 1231, 1204, 1181, 1105, 1021, 976, 919, 825, 729 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 269.1386 (C₁₄H₂₁O₅, ber. 269.1384 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (109):

Zu einer Lösung aus Alkohol **108** (209 mg, 0.71 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (7 mL) wurde bei 0 °C DMAP (172 mg, 1.41 mmol, 2.0 Äquiv.), Triethylamin (1.19 mL, 8.46 mmol, 12.0 Äquiv.) und Pivaloylchlorid (868 µL, 7.05 mmol, 10.0 Äquiv.) gegeben. Nach 10 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 20 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (8 mL) gestoppt und mit DCM (5x12 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **109** (229 mg, 0.60 mmol, 85%, *dv.* = 65:35) als leicht gelbliche Kristalle erhalten.

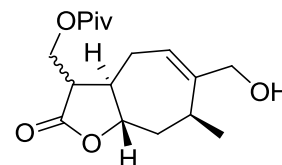
R_f = 0.38 (PE/EE = 3:1, KMnO₄-Lsg.). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.00-1.22 (m, 12H, Me, Piv), 1.42 (s, 9H, ^tBu), 1.64 (td, *J* = 3.9, 12.6 Hz, 1H, 8-H), 2.02-2.33 (m, 3H, 4-H, 8-H), 2.47 (dd, *J* = 9.4, 14.1 Hz, 1H, 3a-H), 2.84 (dt, *J* = 3.8, 7.7 Hz, 1H, 3-H), 3.28-3.42 (m, 1H, 7-H), 4.14-4.45 (m, 2H, CH₂OPiv), 4.59 (ddd, *J* = 2.5, 10.2, 12.2 Hz, 1H, 8a-H), 6.95 (td, *J* = 3.0, 9.4 Hz, 1H, 5-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.85 (qd, *J* = 2.3, 12.2 Hz, 1H, 8-H), 2.54-2.69 (m, 2H, 3-H, 3a-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 19.20 (+, Me), 24.71 (-, C-4), 27.11 (+, Piv), 28.04 (+, ^tBu), 28.69 (+, C-7), 37.09 (-, C-8), 38.57 (C_q, Piv), 44.38 (+, C-3a), 44.50 (+, C-3), 61.25 (-, CH₂OAc), 80.87 (C_q, ^tBu), 82.80 (+, C-8a), 137.05 (+, C-5), 140.95 (C_q, C-6), 167.01 (C_q, COO^tBu), 175.77 (C_q, C-2), 177.74 (C_q, Piv); Signale des Diastereomers: δ = 19.12 (+, Me), 27.14 (+, Piv), 27.48 (-, C-4), 28.04 (+, ^tBu), 28.69 (+, C-7), 36.42 (-, C-8), 38.83 (C_q, Piv), 45.80 (+, C-3), 46.80 (+, C-3a), 60.28 (-, CH₂OAc), 80.89 (C_q, ^tBu), 81.43 (+, C-8a), 136.77 (+, C-5), 141.11 (C_q, C-6), 167.04 (C_q, COO^tBu), 174.48 (C_q, C-2), 178.05 (C_q, Piv). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2972, 2934, 2876, 1779, 1733, 1699, 1636, 1480, 1460, 1393, 1367, 1282, 1250, 1250, 1203, 1150, 1041, 983, 854, 763, 734 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 381.2268 (C₂₁H₃₃O₆, ber. 381.2272 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-21):

^tBu-Ester **109** (733 mg, 1.93 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (5 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1 + 2.5% AcOH) wurde Carbonsäure **S-21** (621 mg, 1.91 mmol, 99%, *dv.* = 55:45) als farbloses Öl erhalten.

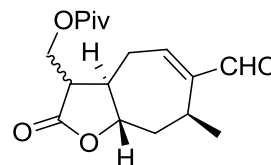
R_f = 0.30 und 0.36 (PE/EE = 3:1 + 2.5% AcOH, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.97-1.25 (m, 12H, Me, Piv), 1.54-1.75 (m, 1H, 8-H), 2.07-2.37 (m, 3H, 4-H, 8-H), 2.45-2.79 (m, 1H, 3a-H), 2.82-2.96 (m, 1H, 3-H), 3.30-3.52 (m, 1H, 7-H), 4.11-4.51 (m, 2H, CH₂OPiv), 4.51-4.70 (m, 1H, 8a-H), 7.15-7.33 (m, 1H, 5-H), 11.02 (s, 1H, COOH); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.87 (td, *J* = 1.7, 12.0 Hz, 1H, 8-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 18.08 (+, Me), 23.96 (-, C-4), 26.09 (+, Piv), 27.37 (+, C-7), 35.95 (-, C-8), 37.60 (C_q, Piv), 43.32 (+, C-3a), 43.32 (+, C-3), 60.25 (-, CH₂OAc), 81.61 (+, C-8a), 137.95 (C_q, C-6), 140.01 (+, C-5), 172.07 (C_q, COOH), 174.78 (C_q, C-2), 176.77 (C_q, Piv); Signale des Diastereomers: δ = 18.02 (+, Me), 26.09 (+, Piv), 26.60 (-, C-4), 27.37 (+, C-7), 35.29 (-, C-8), 37.83 (C_q, Piv), 44.67 (+, C-3), 45.71 (+, C-3a), 59.24 (-, CH₂OAc), 80.21 (+, C-8a), 137.78 (C_q, C-6), 140.26 (+, C-5), 172.10 (C_q, COOH), 173.46 (C_q, C-2), 177.11 (C_q, Piv). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2970, 2938, 2873, 1778, 1731, 1680, 1632, 1462, 1399, 1367, 1267, 1205, 1148, 1035, 981, 913, 806, 768, 730, 695 cm⁻¹. – **HRMS** (-ESI, 120 V): 323.1495 (C₁₇H₂₃O₆, ber. 323.1500 [(M-H)⁻]).



((3aR,7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-22):

Carbonsäure **S-21** (621 mg, 1.91 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (15 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Triethylamin (404 µL, 2.87 mmol, 1.5 Äquiv.) gegeben und 5 min gerührt, worauf Methylchlorformiat (297 µL, 3.83 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben wurden. Nach weiteren 30 min Rühren wurden die Suspension mit NaBH₄ (109 mg, 2.87 mmol, 1.5 Äquiv.) sowie MeOH (3 mL) versetzt und 10 min gerührt. Weiteres NaBH₄ wurde in kleinen Portionen zugegeben, bis der Umsatz durch DC-Kontrolle vollständig war (weitere ca. 2 Äquiv.). Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (5 mL) und H₂O (10 mL) gestoppt und mit DCM (5x20 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der rohe Alkohol **S-22** wurde direkt ohne weitere Aufreinigung für die nächste Reaktion weiterverwendet. Eine analysenreine Probe (*dv.* = 62:38) konnte durch Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) erhalten werden.

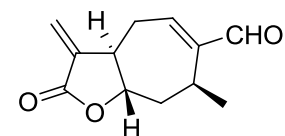
R_f = 0.23 und 0.40 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.08 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.14 (s, 9H, Piv), 1.63 (td, *J* = 3.8 12.4 Hz, 1H, 8-H), 1.92-2.09 (m, 1H, 8-H), 2.09-2.38 (m, 4H, 3a-H, 4-H, OH), 2.48-2.65 (m, 1H, 7-H), 2.81 (ddd, *J* = 3.4, 4.2, 7.8 Hz, 1H, 3-H), 3.89-4.03 (m, 2H, CH₂OH), 4.19 (dd, *J* = 3.3, 11.7 Hz, 1H, CH₂OPiv), 4.38 (dd, *J* = 4.3, 11.7 Hz, 1H, CH₂OPiv), 4.60 (ddd, *J* = 2.8, 10.4, 12.8 Hz, 1H, 8a-H), 5.68-5.77 (m, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 18.65 (+, Me), 24.03 (-, C-4), 27.11 (+, Piv), 31.03 (+, C-7), 37.39 (-, C-8), 38.60 (C_q, Piv), 44.53 (+, C-3a), 45.40 (+, C-3), 61.30 (-, CH₂OAc), 68.53 (-, CH₂OH), 83.26 (+, C-8a), 122.48 (+, C-5), 146.72 (C_q, C-6), 176.19 (C_q, C-2), 177.86 (C_q, Piv). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3463, 2967, 2931, 2872, 1775, 1731, 1461, 1398, 1366, 1281, 1206, 1149, 1036, 983 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 311.1852 (C₁₇H₂₇O₅, ber. 311.1853 [(M+H)⁺]).



((3aR,7S,8aS)-6-Formyl-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (110):

Roher Alkohol **S-22** (theo.: 594 mg, 1.91 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (15 mL) gelöst, mit MnO_2 (3.33 g, 38.3 mmol, 20.0 Äquiv.) versetzt und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 1:1) konnte Aldehyd **110** (465 mg, 1.51 mmol, 79% über 2 Stufen, *dv.* = 70:30) als farbloses Öl erhalten werden.

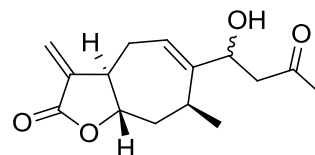
R_f = 0.29 und 0.40 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.00 (t, J = 7.3 Hz, 3H, Me), 1.14 (d, J = 8.0 Hz, 9H, Piv), 1.51-1.67 (m, 1H, 8-H), 2.16-2.41 (m, 3H, 4-H, 8-H), 2.61-2.76 (m, 1H, 3a-H), 2.77-2.96 (m, 1H, 3-H), 3.29-3.47 (m, 1H, 7-H), 4.19-4.49 (m, 2H, CH_2OPiv), 4.63 (ddd, J = 2.6, 10.0, 12.3 Hz, 1H, 8a-H), 6.69 (ddd, J = 2.8, 6.9, 9.9 Hz, 1H, 5-H), 9.25 (s, 1H, CHO); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.87 (tdd, J = 2.6, 10.1, 12.3 Hz, 1H, 8-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 18.97 (+, Me), 25.37 (+, C-7), 25.85 (-, C-4), 27.12 (+, Piv), 36.84 (-, C-8), 38.64 (C_q , Piv), 44.29 (+, C-3a), 44.34 (+, C-3), 61.29 (-, CH_2OAc), 82.50 (+, C-8a), 149.86 (C_q , C-6), 150.66 (+, C-5), 175.47 (C_q , C-2), 177.73 (C_q , Piv), 194.33 (+, CHO); Signale des Diastereomers: δ = 18.93 (+, Me), 27.12 (+, C-7), 27.14 (+, Piv), 28.53 (-, C-4), , 36.19 (-, C-8), 38.87 (C_q , Piv), 45.54 (+, C-3), 46.85 (+, C-3a), 60.05 (-, CH_2OAc), 81.09 (+, C-8a), 149.98 (C_q , C-6), 150.44 (+, C-5), 174.18 (C_q , C-2), 178.14 (C_q , Piv), 194.39 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2969, 2936, 2874, 1777, 1731, 1685, 1635, 1462, 1398, 1368, 1330, 1280, 1205, 1142, 1094, 1040, 985, 732, 702 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 309.1697 ($\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{O}_5$, ber. 309.1697 [(M+H) $^+$]).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (112):

HMDS (34 μ L, 0.16 mmol, 2.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (5 mL) gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (91 μ L, 0.15 mmol, 1.8 Äquiv. 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, für 5 min gerührt und erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine Lösung aus **110** (25 mg, 0.081 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2 mL) wurde mit einer Spritze zu der LiHMDS Lösung gegeben und zur vollständigen Überführung mit weiteren THF (2 mL) nachgewaschen. Nach 2 min wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 Tropfen 2 M HCl gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut, mit DCM (50 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration, Entfernen des Lösungsmittels und Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) wurde **112** als farbloser Feststoff erhalten (14 mg, 0.07 mmol, 84%).

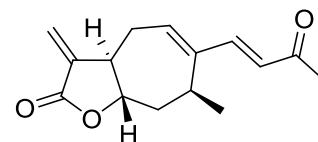
$R_f = 0.39$ (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = -56.1$ ($c = 2.2$, CHCl_3). – **Smp.** = $137\text{ }^{\circ}\text{C}$ – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.01$ (d, $J = 7.4$ Hz, 3H, Me), 1.72 (dt, $J = 4.3, 12.5$ Hz, 1H, 8-H), 2.23-2.38 (m, 2H, 4-H, 8-H), 2.45-2.61 (m, 1H, 3a-H), 2.94 (ddd, $J = 2.6, 8.7, 17.0$ Hz, 1H, 4-H), 3.37 (ddq, $J = 4.0, 4.0, 7.4$ Hz, 1H, 7-H), 4.27 (ddd, $J = 2.5, 9.8, 12.1$ Hz, 1H, 8a-H), 5.48 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.16 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.73 (dd, $J = 2.9, 8.7$ Hz, 1H, 5-H), 9.26 (s, 1H, CHO). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.27$ (+, Me), 25.60 (+, C-7), 27.65 (-, C-4), 36.48 (-, C-8), 46.96 (+, C-3a), 81.33 (+, C-8a), 119.33 (-, $=\text{CH}_2$), 138.96 (C_q , C-3), 150.00 (+, C-5), 150.03 (C_q , C-6), 169.55 (C_q , C-2), 194.50 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2965, 2931, 2869, 1759, 1670, 1405, 1254, 1176, 1144, 1047, 981, 963, 841, 821, 699\text{ cm}^{-1}$. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 207.1017 ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3$, ber. 207.1016 [(M+H) $^+$]).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (114):

Eine Lösung aus **112** (35mg, 0.17 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (2.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BF₃·OEt₂ (25 µL, 0.20 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (**113**) (44 mg, 0.34 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 3 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:3) konnte **114** (39 mg, 0.15 mmol, 87%, *dv.* = 60:40) als farbloses Öl erhalten werden.

R_f = 0.38 (PE/EE = 1:3, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.09-1.22 (m, 3H, Me), 1.63-1.79 (m, 1H, 8-H), 1.95-2.16 (m, 1H, 8-H), 2.20 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H, 1'-H), 2.25-2.37 (m, 1H, 4-H), 2.37-2.87 (m, 5H, 3a-H, 4-H, 7-H, 3'-H), 3.01 (s, 1H, OH), 4.20-4.35 (m, 1H, 8a-H), 4.49 (dd, *J* = 3.1, 9.5 Hz, 1H, 4'-H), 5.45 (dd, *J* = 3.1, 5.6 Hz, 1H, =CH₂), 5.84 (dd, *J* = 3.4, 9.1 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (dd, *J* = 2.4, 3.3 Hz, 1H, =CH₂); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 4.43-4.46 (m, 1H, 8a-H), 5.96 (dd, *J* = 3.1, 9.2 Hz, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 19.36 (+, Me), 25.17 (-, C-4), 29.75 (+, C-7), 30.93 (+, C-1'), 36.98 (-, C-8), 48.20 (+, C-3a), 48.76 (-, C-3'), 73.95 (+, C-4'), 82.29 (+, C-8a), 118.56 (-, =CH₂), 123.75 (+, C-5), 139.44 (C_q, C-3), 148.33 (C_q, C-6), 170.00 (C_q, C-2), 209.22 (C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 18.86 (+, Me), 25.27 (-, C-4), 30.93 (+, C-1'), 31.14 (+, C-7), 36.94 (-, C-8), 48.24 (+, C-3a), 49.28 (-, C-3'), 72.17 (+, C-4'), 82.11 (+, C-8a), 118.67 (-, =CH₂), 122.11 (+, C-5), 139.51 (C_q, C-3), 148.24 (C_q, C-6), 170.11 (C_q, C-2), 209.29 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3469, 2969, 2930, 2868, 1764, 1707, 1450, 1403, 1359, 1250, 1166, 1140, 1033, 975, 817 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 265.1436 (C₁₅H₂₁O₄, ber. 265.1434 [(M+H)⁺]); (-ESI, 120 V): 309.1347 (C₁₆H₂₁O₆, ber. 309.1344 [(M+HCOO)⁻]).

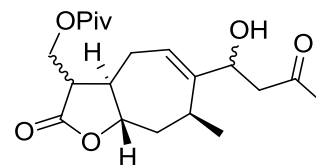


(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (Xanthatin 13):

Alkohol **114** (26 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 2:1) aufgereinigt um das Endprodukt Xanthatin **13** (23 mg, 0.09 mmol, 95%) als schwach gelbliches Öl zu erhalten. Umkristallisation aus Diethylether/Pentan erbrachte farblose, nadelförmige Kristalle.

Die ^1H und ^{13}C NMR Spektren sind mit denen aus der Literatur^[31,83] identisch.

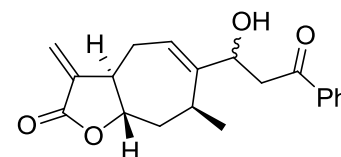
R_f = 0.43 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -16.5 (c = 1.0, CHCl_3); Lit.^[18a] $[\alpha]_D^{20}$ = -20.0 (c = 2.44, CHCl_3); Lit.^[15] $[\alpha]_D$ = -17.8 (c = 0.14, CHCl_3); Lit.^[83a] $[\alpha]_D^{25}$ = -20.0 (c = 0.15, CHCl_3); Lit.^[31] $[\alpha]_D^{25}$ = -16.8 (c = 0.35, CHCl_3). – **Smp.** = 113-114 °C; Lit.^[18b] **Smp.** = 114.4-115.5 °C; Lit.^[83a] **Smp.** = 112.1-113.1 °C; Lit.^[31] **Smp.** = 112.3-113.0 °C; Lit.^[15] **Smp.** = 114.5-115.2 °C. – **^1H -NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.15 (d, J = 7.4 Hz, 3H, Me), 1.84 (ddd, J = 3.9, 12.6, 12.6 Hz, 1H, 8-H), 2.20 (ddd, J = 3.4, 11.6, 15.9 Hz, 1H, 4-H), 2.29 (s, 3H, 1'-H), 2.37 (ddd, J = 3.0, 3.8, 13.0 Hz, 1H, 8-H), 2.49-2.59 (m, 1H, 3a-H), 2.79 (ddd, J = 2.6, 9.1, 16.7 Hz, 1H, 4-H), 3.07 (ddq, J = 3.8, 3.8, 7.6 Hz, 1H, 7-H), 4.28 (ddd, J = 2.6, 10.2, 12.4 Hz, 1H, 8a-H), 5.48 (d, J = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.19 (d, J = 16.1 Hz, 1H, 3'-H), 6.19 (d, J = 3.3 Hz, 1H, =CH₂), 6.28 (dd, J = 3.4, 9.1 Hz, 1H, 5-H), 7.06 (d, J = 16.1 Hz, 1H, 4'-H). – **^{13}C -NMR** (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 18.85 (+, Me), 27.13 (-, C-4), 27.21 (+, C-1'), 27.90 (+, C-7), 36.62 (-, C-8), 47.45 (+, C-3a), 81.50 (+, C-8a), 118.97 (-, =CH₂), 124.70 (+, C-3'), 138.12 (+, C-5), 139.21 (C_q, C-3), 144.76 (C_q, C-6), 148.53 (+, C-4'), 169.74 (C_q, C-2), 198.54 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2962, 2925, 1767, 1663, 1610, 1580, 1359, 1258, 1184, 1140, 1045, 978, 817 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 247.1333 ($\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_3$, ber. 247.1329 [(M+H)⁺]).



((3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (117**):**

Eine Lösung aus Aldehyd **110** (39 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (2.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (19 μL , 0.15 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **113** (46 mg, 0.35 mmol, 2.8 Äquiv.) zugegeben und weitere 15 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) und H_2O (5 mL) gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut und mit DCM (5x7 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) wurde **117** (35 mg, 0.10 mmol, 78%, 98% bezogen auf reisoliertes Startmaterial, d_v = 39:22:21:18) als farbloses Öl, sowie nicht umgesetzten Startmaterial (9 mg, 0.029 mmol, 23%) erhalten.

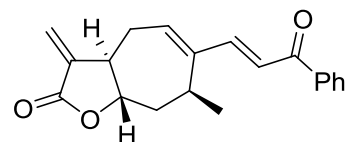
R_f = 0.23 + 0.16 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , alle Diastereomere): δ = 0.68 – 0.94 (m), 0.94-1.38 (m), 1.43-1.65 (m), 1.65-1.88 (m), 1.88-3.00 (m), 4.11-4.49 (m), 4.52-4.68 (m), 5.66-5.79 (m), 5.79-5.92 (m). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , alle Diastereomere): δ = 18.60 (+), 18.73 (+), 19.10 (+), 19.26 (+), 23.68 (-), 23.73 (-), 26.34 (-), 26.34 (-), 27.13 (+), 27.15 (+), 29.65 (+), 29.69 (+), 30.91 (+), 36.59 (-), 36.65 (-), 37.30 (-), 37.36 (-), 38.62 (C_q), 38.72 (C_q), 38.84 (C_q), 44.44 (+), 44.50 (+), 45.54 (+), 45.56 (+), 46.48 (+), 46.55 (+), 46.92 (+), 47.01 (+), 48.69 (-), 49.18 (-), 60.54 (-), 60.60 (-), 61.20 (-), 72.17 (+), 72.22 (+), 73.79 (+), 73.90 (+), 81.88 (+), 82.04 (+), 83.06 (+), 82.22 (+), 122.54 (+), 122.68 (+), 124.00 (+), 124.18 (+), 148.03 (C_q), 148.11 (C_q), 148.26 (C_q), 174.64 (C_q), 174.72 (C_q), 175.83 (C_q), 175.94 (C_q), 177.83 (C_q), 178.07 (C_q), 209.05 (C_q), 209.12 (C_q), 209.17 (C_q), 209.18 (C_q). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3497, 2968, 2933, 2872, 1776, 1731, 1464, 1397, 1281, 1204, 1152, 1036, 981 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 367.2118 ($\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_5$, ber. 367.2114 [(M+H) $^+$]).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxo-3-phenylpropyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (118a):

Eine Lösung aus Aldehyd **112** (30 mg, 0.15 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (2 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (21.5 μL , 0.18 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-29** (70 mg, 0.36 mmol, 2.5 Äquiv.) zugegeben und weitere 15 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) konnte **118a** (47 mg, 0.14 mmol, 99%, *dv.* = 80:20) als leicht gelbliches Öl erhalten werden.

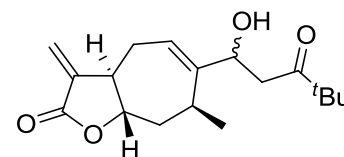
R_f = 0.24 (PE/EE = 2:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.15-1.28 (m, 3H, Me), 1.64-1.85 (m, 1H, 8-H), 1.98-2.20 (m, 1H, 8-H), 2.25-2.39 (m, 1H, 4-H), 2.39-2.86 (m, 2H, 3a-H, 4-H), 2.86–2.96 (m, 1H, 7-H), 3.03 – 3.32 (m, 2H, 3'-H), 3.65 (s, 1H, OH), 4.22-4.38 (m, 1H, 8a-H), 4.67 (dd, J = 3.6, 8.7 Hz, 1H, 4'-H), 5.45 (dd, J = 3.1, 6.9 Hz, 1H, =CH₂), 5.90 (dd, J = 3.4, 9.1 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (t, J = 3.2 Hz, 1H, =CH₂), 7.42 – 7.54 (m, 2H, Ph), 7.54 – 7.64 (m, 1H, Ph), 7.90 – 7.98 (m, 2H, Ph); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 4.54-4.62 (m, 1H, 4'-H), 5.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.05 (dd, J = 2.8, 9.3 Hz, 1H, 5-H), 8.04 – 8.11 (m, 2H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 19.45 (+, Me), 25.22 (-, C-4), 29.86 (+, C-7), 36.91 (-, C-8), 43.90 (-, C-3'), 48.17 (+, C-3a), 74.38 (+, C-4'), 82.38 (+, C-8a), 118.59 (-, =CH₂), 123.93 (+, C-5), 128.16 (+, Ph), 128.80 (+, Ph), 133.78 (+, Ph), 136.62 (C_q, Ph), 139.48 (C_q, C-3), 148.43 (C_q, C-6), 170.10 (C_q, C-2), 200.37 (-2'); Signale des Diastereomers: δ = 18.96 (+, Me), 25.36 (-, C-4), 31.35 (+, C-7), 36.91 (-, C-8), 44.50 (-, C-3'), 48.22 (+, C-3a), 72.35 (+, C-4'), 82.17 (+, C-8a), 118.71 (-, =CH₂), 122.27 (+, C-5), 128.46 (+, Ph), 130.12 (+, Ph), 133.56 (+, Ph), 136.58 (C_q, Ph), 139.55 (C_q, C-3), 148.31 (C_q, C-6), 170.21 (C_q, C-2), 200.43 (C_q, C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3455, 3057, 2969, 2929, 2863, 1763, 1678, 1597, 1449, 1403, 1349, 1308, 1275, 1249, 1221, 1179, 1139, 1024, 974, 758, 690 cm^{-1} . – HRMS (+ESI, 120 V): 327.1590 ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_4$, ber. 327.1991 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxo-3-phenylprop-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (119a):

Alkohol **118a** (39 mg, 0.12 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 3:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **119a** (25 mg, 0.08 mmol, 68%) als gelbliches Öl zu erhalten.

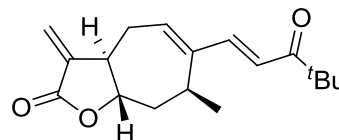
$R_f = 0.26$ (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -19.9$ ($c = 1.25$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.22$ (d, $J = 7.4$ Hz, 3H, Me), 1.90 (ddd, $J = 3.9, 12.6, 12.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.24 (ddd, $J = 3.4, 11.6, 15.9$ Hz, 1H, 4-H), 2.42 (ddd, $J = 2.8, 3.9, 13.0$ Hz, 1H, 8-H), 2.52-2.63 (m, 1H, 3a-H), 2.81 (ddd, $J = 2.6, 9.0, 16.7$ Hz, 1H, 4-H), 3.24 (ddq, $J = 3.9, 3.9, 7.6$ Hz, 1H, 7-H), 4.31 (ddd, $J = 2.6, 10.1, 12.3$ Hz, 1H, 8a-H), 5.50 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.20 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.37 (dd, $J = 3.4, 9.2$ Hz, 1H, 5-H), 7.00 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 3'-H), 7.37 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 4'-H), 7.45-7.52 (m, 2H, Ph), 7.54-7.60 (m, 1H, Ph), 7.92-7.99 (m, 2H, Ph). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 19.03$ (+, Me), 27.31 (-, C-4), 29.41, (+, C-7), 36.71 (-, C-8), 47.48 (+, C-3a), 81.53 (+, C-8a), 119.02 (-, $=\text{CH}_2$), 119.57 (+, C-3'), 128.40 (+, Ph), 128.63 (+, Ph), 132.77 (+, Ph), 139.31 (C_q , Ph), 138.82 (+, C-5), 139.22 (C_q , C-3), 145.07 (C_q , C-6), 150.04 (+, C-4'), 169.77 (C_q , C-2), 190.72 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2965, 2932, 2871, 1764, 1656, 1584, 1448, 1402, 1330, 1294, 1250, 1219, 1191, 1139, 1046, 1009, 978, 816, 776, 730, 701, 637$ cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 309.1488 ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_3$, ber. 309.1485 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxopentyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (118b):

Eine Lösung aus Aldehyd **112** (30 mg, 0.15 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (2 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BF₃·OEt₂ (21.5 µL, 0.18 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-30** (251 mg, 1.46 mmol, 10.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 7 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) konnte **118b** (34 mg, 0.11 mmol, 79%, *dv.* = 80:20) als farbloses Öl erhalten werden.

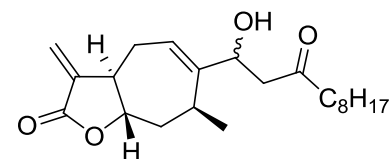
R_f = 0.30 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.10-1.23 (m, 12H, Me, ^tBu), 1.62-1.80 (m, 1H, 8-H), 2.03-2.19 (m, 1H, 8-H), 2.27-2.40 (m, 1H, 4-H), 2.40-2.63 (m, 3H, 3a-H, 3'-H, 4-H), 2.63-2.74 (m, 2H, 3'-H, OH), 2.64-2.88 (m, 1H, 7-H), 4.20-4.40 (m, 1H, 8a-H), 4.40-4.50 (m, 1H, 4'-H), 5.44 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 5.85 (dd, *J* = 3.4, 9.2 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (dd, *J* = 2.4, 3.1 Hz, 1H, =CH₂); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 5.46 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 5.98 (dd, *J* = 3.0, 9.2 Hz, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 19.38 (+, Me), 25.19 (-, C-4), 26.26 (+, ^tBu), 29.80 (+, C-7), 36.96 (-, C-8), 41.97 (-, C-3'), 44.57 (C_q, ^tBu), 48.19 (+, C-3a), 74.18 (+, C-4'), 82.33 (+, C-8a), 118.52 (-, =CH₂), 123.63 (+, C-5), 139.50 (C_q, C-3), 148.48 (C_q, C-6), 170.04 (C_q, C-2), 217.06 (-2'); Signale des Diastereomers: δ = 18.93 (+, Me), 25.34 (-, C-4), 26.26 (+, ^tBu), 31.36 (+, C-7), 36.96 (-, C-8), 42.97 (-, C-3'), 44.52 (C_q, ^tBu), 48.23 (+, C-3a), 72.25 (+, C-4'), 82.13 (+, C-8a), 118.64 (-, =CH₂), 121.92 (+, C-5), 139.57 (C_q, C-3), 148.35 (C_q, C-6), 170.14 (C_q, C-2), 217.09 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3522, 2968, 2931, 2871, 1764, 1700, 1465, 1404, 1366, 1249, 1222, 1166, 1138, 1076, 1029, 1014, 977, 818 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 307.1906 (C₁₈H₂₇O₄, ber. 307.1904 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-6-((E)-4,4-Dimethyl-3-oxopent-1-enyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (119b):

Alkohol **118b** (31 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 3:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **119b** (20 mg, 0.07 mmol, 69%) als gelbliches Öl zu erhalten.

$R_f = 0.30$ (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -15.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.17$ (d, $J = 9.0$ Hz, 12H, Me, ^tBu), 1.87 (ddd, $J = 3.9, 12.6, 12.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.21 (ddd, $J = 3.3, 11.6, 15.7$ Hz, 1H, 4-H), 2.38 (ddd, $J = 2.8, 4.0, 13.0$ Hz, 1H, 8-H), 2.50-2.60 (m, 1H, 3a-H), 2.78 (ddd, $J = 2.6, 9.1, 16.7$ Hz, 1H, 4-H), 3.10 (ddq, $J = 3.8, 3.8, 7.6$ Hz, 1H, 7-H), 4.29 (ddd, $J = 2.6, 10.1, 12.3$ Hz, 1H, 8a-H), 5.49 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.20 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.29 (dd, $J = 3.4, 9.2$ Hz, 1H, 5-H), 6.57 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 3'-H), 7.22 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H, 4'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 18.99$ (+, Me), 26.38 (+, ^tBu), 27.23 (-, C-4), 29.43 (+, C-7), 36.72 (-, C-8), 43.25 (C_q , ^tBu), 47.51 (+, C-3a), 81.57 (+, C-8a), 118.14 (+, C-3'), 118.99 (-, $=\text{CH}_2$), 137.45 (+, C-5), 139.27 (C_q , C-3), 144.80 (C_q , C-6), 148.11 (+, C-4'), 169.82 (C_q , C-2), 204.60 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2965, 2931, 2869, 1767, 1678, 1586, 1471, 1402, 1366, 1306, 1293, 1250, 1223, 1191, 1146, 1080, 1045, 980, 818 \text{ cm}^{-1}$. – **HRMS** (+APCI, 120 V): 289.1799 ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_3$, ber. 289.1798 [(M+H) $^+$]).

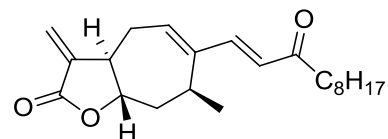


(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxoundecyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (118c):

Eine Lösung aus Aldehyd **112** (30 mg, 0.15 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (2 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BF₃·OEt₂ (21.5 µL, 0.18 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-31** (50 mg, 0.22 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben und weitere 20 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) konnte **118c** (47 mg, 0.13 mmol, 89%, *dv.* = 75:25) als farbloses Öl erhalten werden.

R_f = 0.26 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.86 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, Me), 1.17 (q, *J* = 7.5 Hz, 3H, Me), 1.22-1.32 (m, 10 H, 5x -CH₂-), 1.51-1.63 (m, 2H, -CH₂-), 1.63-1.80 (m, 1H, 8-H), 2.00-2.16 (m, 1H, 8-H), 2.23-2.37 (m, 1H, 4-H), 2.37-2.61 (m, 5H, 3a-H, 3'-H, 4-H, -CH₂-), 2.61-2.75 (m, 1H, 3'-H), 2.75-2.86 (m, 1H, 7-H), 4.18-4.33 (m, 1H, 8a-H), 4.49 (dd, *J* = 2.9, 9.5 Hz, 1H, 4'-H), 5.43 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 5.84 (dd, *J* = 3.4, 9.2 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (dd, *J* = 3.2, 3.2 Hz, 1H, =CH₂); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 4.40 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H, 4'-H), 5.45 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 5.97 (dd, *J* = 3.0, 9.3 Hz, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.09 (+, Me), 19.36 (+, Me), 22.64 (-, -CH₂-), 23.58 (-, -CH₂-), 25.19 (-, C-4), 29.11 (-, -CH₂-), 29.16 (-, -CH₂-), 29.33 (-, -CH₂-), 29.75 (+, C-7), 31.80 (-, -CH₂-), 36.92 (-, C-8), 43.83 (-, -CH₂-), 47.80 (-, C-3'), 48.22 (+, C-3a), 74.07 (+, C-4'), 82.30 (+, C-8a), 118.49 (-, =CH₂), 123.67 (+, C-5), 139.50 (C_q, C-3), 148.44 (C_q, C-6), 169.97 (C_q, C-2), 211.77 (-2'); Signale des Diastereomers: δ = 14.09 (+, Me), 18.87 (+, Me), 22.64 (-, -CH₂-), 23.56 (-, -CH₂-), 25.30 (-, C-4), 29.11 (-, -CH₂-), 29.16 (-, -CH₂-), 29.33 (-, -CH₂-), 31.19 (+, C-7), 31.80 (-, -CH₂-), 36.97 (-, C-8), 43.83(-, -CH₂-), 48.29 (+, C-3a), 49.28 (-, C-3'), 72.25 (+, C-4'), 82.11 (+, C-8a), 118.60 (-, =CH₂), 122.01 (+, C-5), 139.56 (C_q, C-3), 148.33 (C_q, C-6), 170.08 (C_q, C-2), 211.85 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3478, 2924, 2855, 1766, 1707,

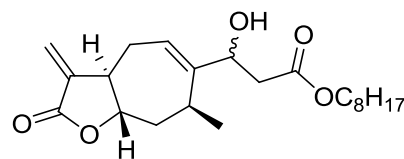
1456, 1403, 1349, 1308, 1274, 1248, 1222, 1166, 1138, 1021, 975, 843, 817, 485 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 363.2533 ($\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_4$, ber. 363.2530 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxoundec-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (119c):

Alkohol **118c** (35 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 5:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **119c** (31 mg, 0.09 mmol, 93%) als farbloses Öl zu erhalten.

$R_f = 0.24$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{25} = -15.7$ ($c = 1.03$, CHCl_3). – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.86$ (t, $J = 6.7$ Hz, 3H, Me), 1.15 (d, $J = 7.4$ Hz, 3H, Me), 1.19-1.38 (m, 10H, 5x - CH_2 -), 1.53-1.68 (m, 2H, - CH_2 -), 1.84 (ddd, $J = 3.9, 12.6, 12.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.20 (ddd, $J = 3.1, 11.6, 15.7$ Hz, 1H, 4-H), 2.37 (ddd, $J = 2.8, 3.9, 13.0$ Hz, 1H, 8-H), 2.48-2.63 (m, 3H, 3a-H, - CH_2 -), 2.78 (ddd, $J = 2.5, 9.1, 16.7$ Hz, 1H, 4-H), 3.08 (ddq, $J = 3.8, 3.8, 7.6$ Hz, 1H, 7-H), 4.28 (ddd, $J = 2.6, 10.1, 12.3$ Hz, 1H, 8a-H), 5.48 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, = CH_2), 6.19 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, = CH_2), 6.21 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H, 3'-H), 6.27 (dd, $J = 3.3, 9.2$ Hz, 1H, 5-H), 7.09 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, 4'-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.13$ (+, Me), 18.89 (+, Me), 22.66 (-, - CH_2 -), 24.38 (-, - CH_2 -), 27.19 (-, C-4), 29.11 (+, C-7), 29.17 (-, - CH_2 -), 29.33 (-, - CH_2 -), 29.41 (-, - CH_2 -), 31.83 (-, - CH_2 -), 36.62 (-, C-8), 41.38 (-, - CH_2 -), 47.47 (+, C-3a), 81.55 (+, C-8a), 119.00 (-, = CH_2), 123.32 (+, C-3'), 137.96 (+, C-5), 139.20 (C_q , C-3), 144.76 (C_q , C-6), 147.45 (+, C-4'), 169.80 (C_q , C-2), 200.89 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2926, 2855, 1769, 1686, 1661, 1592, 1465, 1404, 1250, 1190, 1141, 1046, 979, 815$ cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 345.2425 ($\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_3$, ber. 345.2424 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).

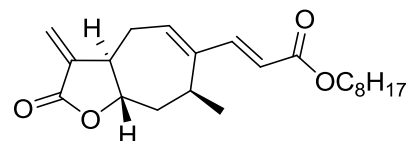


Octyl-3-hydroxy-3-((3aR,7S,8aS)-7-methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)propanoat (118d):

Eine Lösung aus Aldehyd **112** (30 mg, 0.15 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (2 mL) wurde auf -78°C gekühlt und mit $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (21.5 μL , 0.18 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-32** (53 mg, 0.22 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben und weitere 5 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) konnte **118d** (51 mg, 0.14 mmol, 93%, d_v = 88:12) als farbloses Öl erhalten werden.

R_f = 0.29 (PE/EE = 2:1, KMnO_4 -Lsg). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.81 (t, J = 6.7 Hz, 3H, Me), 1.06-1.16 (m, 3H, Me), 1.16-1.37 (m, 10 H, 5x $-\text{CH}_2-$), 1.46-1.80 (m, 3H, 8-H, $-\text{CH}_2-$), 1.97-2.11 (m, 1H, 8-H), 2.25 (ddd, J = 3.1, 4.4, 12.6, 1H, 4-H), 2.30-2.62 (m, 4H, 3a-H, 3'-H, 4-H), 2.69-2.83 (m, 1H, 7-H), 3.03 (s, 1H, OH), 3.08-4.08 (m, 2H, O- CH_2-), 4.18-4.29 (m, 1H, 8a-H), 4.29-4.44 (m, 1H, 4'-H), 5.38 (d, J = 3.1 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.81 (dd, J = 3.4, 9.2 Hz, 1H, 5-H), 6.09 (dd, J = 2.3, 3.2 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.14 (s, 1H, OH), 5.40 (d, J = 3.1 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.94 (dd, J = 3.1, 9.4 Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 14.10 (+, Me), 19.34 (+, Me), 22.62 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.17 (-, C-4), 25.88 (-, $-\text{CH}_2-$), 28.55 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.16 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.18 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.59 (+, C-7), 31.76 (-, $-\text{CH}_2-$), 36.77 (-, C-8), 40.41 (-, C-3'), 48.14 (+, C-3a), 65.13 (-, O- CH_2-), 74.47 (+, C-4'), 82.30 (+, C-8a), 118.53 (-, $=\text{CH}_2$), 124.02 (+, C-5), 139.45 (C_q , C-3), 148.17 (C_q , C-6), 169.98 (C_q , C-2), 172.42 (-2'); Signale des Diastereomers: δ = 14.10 (+, Me), 18.82 (+, Me), 22.62 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.23 (-, C-4), 25.88 (-, $-\text{CH}_2-$), 28.55 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.16 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.18 (-, $-\text{CH}_2-$), 30.92 (+, C-7), 31.76 (-, $-\text{CH}_2-$), 36.83 (-, C-8), 40.76 (-, C-3'), 48.21 (+, C-3a), 65.18 (-, O- CH_2-), 72.80 (+, C-4'), 82.12 (+, C-8a), 118.63 (-, $=\text{CH}_2$), 122.48 (+, C-5), 139.50 (C_q , C-3), 148.10 (C_q , C-6), 170.08 (C_q , C-2), 172.64 (C_q , C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3482, 2928, 2856, 1767, 1730,

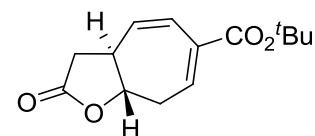
1554, 1403, 1348, 1309, 1273, 1248, 1221, 1165, 1138, 1026, 976, 842, 817, 679 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 379.2481 ($\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_5$, ber. 379.2479 [(M+H)⁺]).



(E)-Octyl-3-(((3aR,7S,8aS)-7-methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)acrylat (119d):

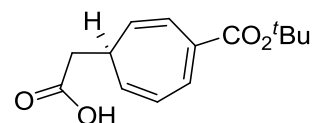
Alkohol **118d** (51 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und bei 50 °C für 44 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 5:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **119d** (30 mg, 0.08 mmol, 62%) als farbloses Öl zu erhalten.

$R_f = 0.30$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{25} = -19.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.87$ (t, $J = 6.9$ Hz, 3H, Me), 1.16 (d, $J = 7.6$ Hz, 3H, Me), 1.19-1.42 (m, 10H, 5x - CH_2 -), 1.58-1.73 (m, 2H, - CH_2 -), 1.84 (ddd, $J = 3.9, 12.6, 12.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.20 (ddd, $J = 3.4, 11.6, 15.9$ Hz, 1H, 4-H), 2.36 (ddd, $J = 2.8, 3.9, 13.0$ Hz, 1H, 8-H), 2.49-2.59 (m, 1H, 3a-H), 2.77 (ddd, $J = 2.6, 9.1, 16.7$ Hz, 1H, 4-H), 3.07 (ddq, $J = 3.8, 3.8, 7.6$ Hz, 1H, 7-H), 4.09-4.19 (m, 2H, O- CH_2 -), 4.28 (ddd, $J = 2.6, 10.1, 12.3$ Hz, 1H, 8a-H), 5.48 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, = CH_2), 5.90 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, 3'-H), 6.19 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, = CH_2), 6.23 (dd, $J = 3.3, 9.2$ Hz, 1H, 5-H), 7.22 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, 4'-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.09$ (+, Me), 18.85 (+, Me), 22.64 (-, - CH_2 -), 25.97 (-, - CH_2 -), 27.10 (-, C-4), 28.72 (-, - CH_2 -), 29.19 (+, C-7), 29.24 (-, - CH_2 -), 31.79 (-, - CH_2 -), 36.62 (-, C-8), 47.50 (+, C-3a), 64.70 (-, O- CH_2 -), 81.54 (+, C-8a), 115.85 (+, C-3'), 118.92 (-, = CH_2), 137.05 (+, C-5), 139.28 (C_q , C-3), 144.51 (C_q , C-6), 149.49 (+, C-4'), 167.40 (C_q , C-2'), 169.77 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2927, 2856, 1770, 1709, 1619, 1457, 1402, 1307, 1290, 1248, 1223, 1170, 1136, 1045, 1019, 979, 836, 818$ cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 361.2371 ($\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_4$, ber. 361.2373 [(M+H)⁺]).

**(3aS,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-3,3a,8,8a-tetrahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (130):**

Alkohol **91** (65 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien Pyridin (2 mL) gelöst und mit Tosylchlorid (60 mg, 0.32 mmol, 1.3 Äquiv.) versetzt. Nach 16 h rühren bei 60 °C wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 3:1) aufgereinigt. Dien **130** (50 mg, 0.20 mmol, 82%) wurde als oranger Feststoff erhalten.

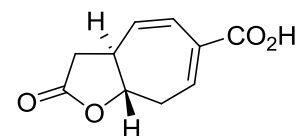
R_f = 0.22 (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = +183.4 (c = 1.0, CHCl_3). – **Smp.** = 115 °C. – **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.49 (s, 9H, ^tBu), 2.28 (dd, J = 12.1, 16.6 Hz, 1H, 8-H), 2.37-2.71 (m, 2H, 3-H, 8-H), 2.95-2.94 (m, 2H, 3-H, 3a-H), 4.67-4.80 (m, 1H, 8a-H), 6.12 (dd, J = 1.7, 12.0 Hz, 1H, 4-H), 6.41 (dd, J = 2.4, 12.0 Hz, 1H, 5-H), 7.03 (dd, J = 3.8, 4.8 Hz, 1H, 7-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 28.03 (+, ^tBu), 33.74 (-, C-8), 37.05 (-, C-3), 40.17 (+, C-3a), 81.39 (C_q , ^tBu), 82.82 (+, C-8a), 121.48 (+, C-5), 130.24 (C_q , C-6), 130.68 (+, C-7), 139.90 (+, -4), 166.11 (C_q , COO^tBu), 175.50 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2977, 2938, 1783, 1704, 1421, 1391, 1369, 1312, 1248, 1211, 1160, 1947, 1024, 984, 864, 848, 824, 713 cm^{-1} . – **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) = 39.1 (16), 41.1 (32), 43.1 (7), 51.1 (7), 52.1 (9), 53.1 (7), 55.1 (11), 57.1 (37), 65.1 (7), 77.1 (24), 78.1 (6), 79.1 (11), 91.1 (21), 93.1 (11), 94.1 (8), 103.1 (6), 107.1 (7), 120.1 (21), 121.1 (47), 122.1 (5), 125.0 (6), 138.0 (91), 139.0 (7), 148.1 (18), 149.1 (15), 166.0 (55), 167.1 (5), 177.0 (40), 194.1 (100) $[(\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8)^+]$, 195.1 (10), 250.1 (30) $[\text{M}^+]$. – **HRMS** (EI, 70 eV): 250.1205 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$, ber. 250.1205 $[\text{M}^+]$).



(R)-2-(4-(tert-Butoxycarbonyl)cyclohepta-2,4,6-trienyl)essigsäure (132):

Eine Lösung aus Alkohol **91** (27 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (2.5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt und mit DMAP (3.7 mg, 0.03 mmol, 0.3 Äquiv.), Triethylamin (35 µL, 0.25 mmol, 2.5 Äquiv.) und MsCl (16 µL, 0.20 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde 5 min gerührt, mit DBU (91 µL, 0.60 mmol, 6.0 Äquiv.) versetzt und weitere 1 h gerührt. Die Reaktion wurde mit 2 M HCl (2 mL) und H₂O (2 mL) gestoppt, mit DCM extrahiert (5x8 mL), über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 3:1 + 2.5% AcOH) ergaben Carbonsäure **132** (18 mg, 0.07 mmol, 72%) als farbloses Öl.

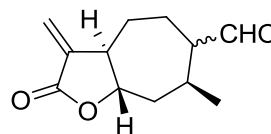
R_f = 0.39 (PE/EE = 3:1 + 2.5% AcOH, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = -49.1 (c = 0.9, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.54 (s, 9H, ^tBu), 2.11 – 2.26 (m, 1H, 3a-H), 2.74 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, 3-H), 5.28 (dd, *J* = 5.7, 9.6 Hz, 1H, 4-H), 5.49 (dd, *J* = 5.7, 9.3 Hz, 1H, 8a-H), 6.27 – 6.37 (m, 1H, 8-H), 6.71 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H, 5-H), 7.64 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, 7-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 28.15 (+, ^tBu), 35.17 (+, C-3a), 37.13 (-, C-3), 81.10 (C_q, ^tBu), 124.20 (+, C-5), 124.28 (+, C-8), 124.83 (+, C-4), 129.75 (+, C-8a), 134.54 (C_q, C-6), 136.36 (+, C-7), 166.55 (C_q, COO^tBu), 178.03 (C_q, COOH). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2077, 2932, 1703, 1368, 1276, 1158, 1085, 849, 725 cm⁻¹. – **HRMS** (-ESI, 120 V): 249.1127 (C₁₄H₁₇O₄, ber. 249.1132 [(M-H)⁻]).



(3aS,8aS)-2-Oxo-3,3a,8,8a-tetrahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (131):

^tBu-Ester **130** (82 mg, 0.33 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (3 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:2 + 2.5% AcOH) aufgereinigt. Es konnte Carbonsäure **131** (62 mg, 0.32 mmol, 97%) als weißer Feststoff erhalten werden.

R_f = 0.50 (PE/EE = 1:2 + 2.5% AcOH), KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT}$ = +216.6 (c = 1.53, Aceton). – **Smp.** = 210 °C (Umwandlung), 235 °C (Zersetzung). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.38 – 2.55 (m, 1H, 8-H), 2.55 – 2.82 (m, 3H, 3-H, 8-H), 2.82 – 3.09 (m, 1H, 3a-H), 4.78 – 4.91 (m, 1H, 8a-H), 6.13 (dd, J = 2.0, 12.0 Hz, 1H, 4-H), 6.47 (dd, J = 2.5, 12.0 Hz, 1H, 5-H), 7.19 – 7.31 (m, 1H, 7-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 34.11 (–, C-8), 37.18 (–, C-3), 40.93 (+, C-3a), 83.06 (+, C-8a), 121.88 (+, C-5), 128.92 (C_q, C-6), 132.17 (+, C-7), 143.36 (+, C-4), 168.50 (C_q, COOH), 175.99 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2983, 2657, 1779, 1683, 1421, 1292, 1234, 1211, 1177, 1146, 1129, 1046, 1029, 984, 710 cm^{–1}. – **HRMS** (–ESI, 120 V): 193.0508 (C₁₀H₉O₄, ber. 193.0506 [(M–H)[–]]).

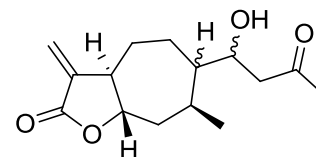


(3aR,7S,8aS)-7-methyl-3-methylen-2-oxooctahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (128):

Aldehyd **110** (113 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in MeOH (5 mL) gelöst und mit Pd/C (10% Pd, katalytische Menge) versetzt. Über einen Luftballon mit Kanüle wurde die Atmosphäre im Reaktionskolben mit Wasserstoff gesättigt. Nach 5 min Rühren unter Wasserstoffatmosphäre wurde die Reaktionslösung über etwas Flashkieselgel abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Rohausbeute betrug 114 mg (0.37 mmol, 100%) als farbloses Öl.

HMDS (216 μ L, 1.03 mmol, 2.8 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (20 mL) gelöst, auf -78 °C gekühlt und mit BuLi (574 μ L, 0.92 mmol, 2.5 Äquiv. 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde auf 0 °C aufgetaut, für 5 min gerührt und erneut auf -78 °C gekühlt. Der rohe Aldehyd der Hydrierung (25 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (2 mL) wurde mit einer Spritze zu der LiHMDS Lösung gegeben und zur vollständigen Überführung mit weiteren THF (2 mL) nachgewaschen. Nach 4.5 min wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 Tropfen 2 M HCl gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut, mit DCM (50 mL) verdünnt und über MgSO₄ getrocknet. Nach Filtration, Entfernen des Lösungsmittels und Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:1) wurde **128** (33 mg, 0.16 mmol, 44%, *dv.* = 55:45) als farbloses Öl erhalten.

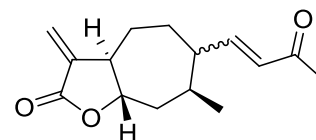
R_f = 0.35 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.63-3.06 (m, 13H, 3a-H, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H, 8-H, Me), 3.94-4.15 (m, 1H, 8a-H), 5.31-5.54 (m, 1H, =CH₂), 6.01-6.22 (m, 1H, =CH₂), 9.64 (s, 1H, CHO); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 9.58 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, CHO). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 17.19 (+, Me), 20.84 (-, C-5), 25.27 (-, C-4), 28.25 (+, C-7), 39.42 (-, C-8), 45.17 (+, C-3a), 53.64 (+, C-6), 80.56 (+, C-8a), 120.13 (-, =CH₂), 140.22 (C_q, C-3), 170.07 (C_q, C-2), 203.24 (+, CHO); Signale des Diastereomers: δ = 21.06 (+, Me), 24.61 (-, C-5), 27.34 (-, C-4), 28.80 (+, C-7), 38.56 (-, C-8), 48.08 (+, C-3a), 56.10 (+, C-6), 80.16 (+, C-8a), 119.68 (-, =CH₂), 140.10 (C_q, C-3), 170.13 (C_q, C-2), 202.83 (+, CHO). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2933, 2872, 1760, 1720, 1454, 1402, 1319, 1247, 1153, 1124, 982, 815 cm⁻¹. – HRMS (EI, 70 eV): 209.1173 (C₁₂H₁₇O₃, ber. 209.1172 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-3-methylenoctahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (S-23):

Eine Lösung aus Aldehyd **128** (29 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BF₃·OEt₂ (20.5 µL, 0.17 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **113** (36 mg, 0.28 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 4 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) und H₂O (5 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 1:3) konnte **S-23** (13 mg, 0.05 mmol, 35%, *dv.* = 41:27:24:8) als farbloses Öl erhalten werden.

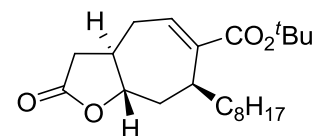
R_f = 0.35 (PE/EE = 1:3, KMnO₄-Lsg.). – **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃, alle Diastereomere): δ = 0.94-1.37 (m), 1.39-1.90 (m), 2.32-2.38 (m), 2.41-2.84 (m), 2.91 (s), 3.16 (s), 3.80 (t, *J* = 8.4 Hz), 3.86-3.94 (m), 3.98-4.11 (m), 4.14-4.27 (m), 5.40-5.45 (m, 1H, =CH₂), 6.10-6.18 (m, 1H, =CH₂). – **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃, alle Diastereomere): δ = 14.49 (+), 15.23 (+), 20.85 (-), 21.17 (+), 21.26 (+), 22.43 (-), 24.92 (-), 25.03 (-), 25.11 (-), 25.48 (-), 27.16 (+), 27.75 (+), 27.78 (+), 27.97 (-), 29.84 (+), 30.73 (+), 30.79 (+), 30.90 (+), 38.70 (-), 38.81 (-), 41.00 (-), 41.39 (-), 44.78 (-), 44.85 (+), 54.18 (+), 45.51 (+), 45.68(+), 48.19 (-), 48.35 (-), 48.52 (+), 48.62 (-), 49.32 (+), 49.79 (+), 68.38 (+), 68.46 (+), 69.36 (+), 70.21 (+), 80.22 (+), 80.32 (+), 80.55 (+), 80.78 (+), 118.76 (-), 118.86 (-), 119.220 (-), 119.31 (-), 140.72 (C_q), 140.86 (C_q), 140.99 (C_q), 141.13 (C_q), 170.32 (C_q), 170.39 (C_q), 170.45 (C_q), 170.51 (C_q), 209.91 (C_q), 210.08 (C_q), 210.16 (C_q). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3489, 2932, 2872, 1761, 1707, 1454, 1404, 1360, 1320, 1266, 1155, 1020, 983, 961, 817 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 267.1595 (C₁₅H₂₃O₄, ber. 267.1591 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-(3-oxobut-1-enyl)octahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (129):

Alkohol **S-23** (11 mg, 0.04 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 18 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 1:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **129** (10 mg, 0.04 mmol, 98%, *dv.* = 55:45) als farbloses Öl zu erhalten.

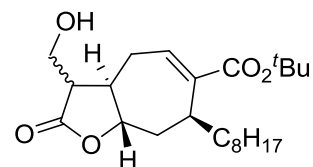
R_f = 0.41 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.05 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, Me), 1.14-1.30 (m), 1.30-1.50 (m), 1.50-1.71 (m), 1.71-2.36 (m), 2.48-2.65 (m), 2.65-2.87 (m), 4.10-4.20 (m, 1H, 8a-H), 5.45-5.49 (m, 1H, =CH₂), 6.13 (dd, *J* = 1.5, 16.1 Hz, 1H, 3'-H), 6.18 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H, =CH₂), 6.79 (dd, *J* = 7.0, 16.0 Hz, 1H, 4'-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 0.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, Me), 6.02 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H, 3'-H), 6.20 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, =CH₂), 6.62 (dd, *J* = 15.8, 9.2 Hz, 1H, 4'-H). – **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃, beide Diastereomere): δ = 21.81 (+, Me), 25.42 (-, C-5), 27.45 (+, C-1'), 28.39 (-, C-4), 33.38 (+, C-7), 38.47 (-, C-8), 44.67 (+, C-6), 47.40 (+, C-3a), 81.39 (+, C-8a), 120.05 (-, =CH₂), 131.23 (+, C-3'), 140.20 (C_q, C-3), 147.91 (+, C-4'), 170.22 (C_q, C-2), 198.09 (C_q, C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 18.43 (+, Me), 27.34 (+, C-1'), 28.25 (-, C-4), 28.70 (-, C-5), 33.47 (+, C-7), 39.13 (-, C-8), 44.22 (+, C-6), 46.91 (+, C-3a), 80.93 (+, C-8a), 119.69 (-, =CH₂), 129.62 (+, C-3'), 140.22 (C_q, C-3), 150.81 (+, C-4'), 170.13 (C_q, C-2), 198.47 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2929, 2871, 1761, 1671, 1622, 1455, 1401, 1360, 1256, 1154, 1124, 1022, 984, 815 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 249.1486 (C₁₅H₂₁O₃, ber. 249.1485 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (120):

1-Iodoctan (2.0 mL, 11.1 mmol, 2.1 Äquiv.) wurde in einer Mischung aus wasserfreien Pentan (40 mL) und wasserfreien THF (1 mL) gelöst, auf -78°C gekühlt, mit $t\text{BuLi}$ (11.1 mL, 21.1 mmol, 4.0 Äquiv., 1.9 M in Pentan) versetzt und 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Lösung wurde auf 0°C aufgetaut, weitere 10 min gerührt und mittels eines Teflonschlauchs (soweit möglich ohne den entstandenen weißen Niederschlag) in eine 0°C kalte Suspension aus CuCN (944 mg, 10.5 mmol, 2.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (10 mL) überführt. Die entstandene schwarze Lösung wurde auf Raumtemperatur aufgetaut, 20 min gerührt und erneut auf 0°C abgekühlt, worauf das Startmaterial **92** (1.63 g, 5.3 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (3 mL) mittels einer Spritze hinzugegeben wurde. Nach 5 min wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl (5 mL) sowie H_2O (20 mL) gestoppt und mit DCM extrahiert (5x35 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Aufreinigung über Säulenchromatographie an Kieselgel ($\text{PE/EE} = 5:1$) konnte **120** (1.15 g, 3.2 mmol, 60%) als farbloses Öl erhalten werden.

$R_f = 0.30$ ($\text{PE/EE} = 5:1$, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -63.4$ ($c = 1.06$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.86$ (dd, $J = 4.5, 8.9$ Hz, 3H, Me), 1.13-1.56 (m, 23H, 7x $-\text{CH}_2-$, $t\text{Bu}$), 1.56-1.69 (m, 1H, 8-H), 1.97-2.25 (m, 2H, 4-H, 8-H), 2.25-2.46 (m, 2H, 3-H, 3a-H), 2.46-2.64 (m, 2H, 3-H, 4-H), 3.26 (ddt, $J = 3.6, 4.0, 7.6$ Hz, 1H, 7-H), 4.30 (ddd, $J = 2.7, 9.8, 12.2$ Hz, 1H, 8a-H), 7.00 (dd, $J = 3.2, 9.4$ Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.11$ (+, Me), 22.66 (-, $-\text{CH}_2-$), 27.81 (-, $-\text{CH}_2-$), 28.00 (-, $-\text{CH}_2-$), 28.05 (+, $t\text{Bu}$), 29.25 (-, C-4), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.55 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.86 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.90 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.08 (-, C-8), 33.53 (+, C-7), 36.55 (-, C-3), 43.50 (+, C-3a), 80.77 (C_q , $t\text{Bu}$), 83.79 (+, C-8a), 137.36 (+, C-5), 141.09 (C_q , C-6), 167.37 (C_q , COO^tBu), 175.56 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2925, 2854, 1783, 1699, 1456, 1367, 1245, 1199, 1160, 997, 853, 763\text{ cm}^{-1}$. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 287.2504 ($\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{NaO}_4$, ber. 387.2506 $[(\text{M}+\text{Na})^+]$).

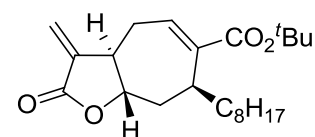


(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-(hydroxymethyl)-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-24):

Eine Lösung aus HMDS (431 μ L, 2.1 mmol, 1.6 Äquiv.) in wasserfreien THF (10 mL) wurde auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (1.12 mL, 1.8 mmol, 1.6 M in hexane, 1.4 Äquiv.) versetzt. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, 5 min gerührt und erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Mit Hilfe einer Spritze wurde das Startmaterial **120** (468 mg, 1.3 mmol, 1.0 Äquiv.) gelöst in wasserfreien THF (2 mL) dazugetropft. Zur vollständigen Überführung wurde mit weiteren THF (2 mL) nachgewaschen. Die Lösung wurde 1 h in der Kälte gerührt. In einem separaten 50 mL Schlenkkolben wurde Paraformaldehyd (1.16 g, 38.5 mmol, 30.0 Äquiv.) auf $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt und das entstandene gasförmige Formaldehyd mit Hilfe eines Stickstoffstroms über ein Glasrohr durch die kalte Lösung geleitet. Nach vollständiger Umsetzung des Startmaterials (DC-Kontrolle) wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 Tropfen 2 M HCl gestoppt und auf Raumtemperatur auftauen lassen. Die viskose Reaktionsmischung wurde mit DCM (50 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration und Abdestillation des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) aufgereinigt. Es wurde Alkohol **S-24** (308 mg, 0.8 mmol, 61%, d_v = 65:35) als farbloses viskoses Öl gewonnen.

R_f = 0.19 (PE/EE = 2:1, KMnO_4 -Lsg). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0.85 (t, J = 6.6 Hz, 3H, Me), 1.11-1.72 (m, 23H, ^tBu , 7x $-\text{CH}_2-$), 1.50-1.75 (m, 1H, 8-H), 1.92-2.28 (m, 1H, 3a-H), 2.29-2.73 (m, 5H, 3-H, 4-H, 8-H, OH), 3.16-3.35 (m, 1H, 7-H), 3.84-4.03 (m, 1H, CH_2OH), 4.04-4.18 (m, 1H, CH_2OH), 4.67 (ddd, J = 2.8, 11.0, 12.7 Hz, 1H, 8a-H), 7.05 (ddd, J = 3.7, 9.2, 12.5 Hz, 1H, 5-H); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.71-3.84 (m, 1H, CH_2OH), 4.31 (ddd, J = 2.7, 10.2, 12.4 Hz, 1H, 8a-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ = 14.12 (+, Me), 22.66 (-, $-\text{CH}_2-$), 24.43 (-, C-4), 27.88 (-, $-\text{CH}_2-$), 28.05 (+, ^tBu), 29.26 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.54 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.55 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.87 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.98 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.53 (+, C-7), 34.18 (-, C-8), 44.92 (+, C-3a), 47.76 (+, C-3), 59.80 (-, CH_2OH), 80.71 (C_q , ^tBu), 83.57 (+, C-8a), 138.08 (+, C-5), 140.53 (C_q , C-6), 167.53 (C_q , COO^tBu), 178.10 (C_q , C-2); Signale des Diastereomers: δ = 14.12 (+, Me),

22.66 (-, -CH₂-), 26.96 (-, C-4), 27.83 (-, -CH₂-), 28.05 (+, ^tBu), 29.26 (-, -CH₂-), 29.54 (-, -CH₂-), 29.55 (-, -CH₂-), 31.87 (-, -CH₂-), 32.87 (-, -CH₂-), 33.04 (-, C-8), 33.42 (+, C-7), 44.50 (+, C-3a), 49.19 (+, C-3), 59.06 (-, CH₂OH), 80.80 (C_q, ^tBu), 82.23 (+, C-8a), 137.40 (+, C-5), 140.80 (C_q, C-6), 167.35 (C_q, COO^tBu), 177.25 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3483, 2925, 2855, 1770, 1700, 1455, 1392, 1367, 1246, 1157, 1044, 991, 851, 762 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 395.2795 (C₂₃H₃₉O₅, ber. 395.2792 [(M+H)⁺]).



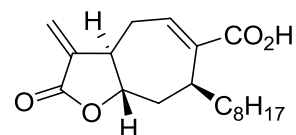
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (125):

Alkohol **S-24** (177 mg, 0.45 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (4 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit DMAP (16.5 mg, 0.14 mmol, 0.3 Äquiv.), Triethylamin (158 µL, 1.12 mmol, 2.5 Äquiv.) und Mesylchlorid (70 µL, 0.90 mmol, 2.0 Äquiv.) versetzt. Nach 45 min Rühren bei 0 °C wurden die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl (3 mL) und H₂O (5 mL) gestoppt und mit DCM extrahiert (5x10 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert.

Das rohe Mesylat wurde in wasserfreien THF (5 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit DBU (101 µL, 0.67 mmol, 1.5 Äquiv.) versetzt. Nach 5 min Rühren wurde die Reaktion durch Zugabe von 2 M HCl (2 mL) gestoppt und mit DCM extrahiert (5x10 mL). Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Nach Aufreinigung über Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) wurde **125** (133 mg, 0.35 mmol, 79%) als gelbliches Öl erhalten.

R_f = 0.43 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg.). – [α]_D^{RT} = -48.0 (c = 1.32, CHCl₃). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H, Me), 1.15-1.53 (m, 23H, ^tBu, 7x -CH₂-), 1.69 (ddd, *J* = 3.7, 12.8, 12.8 Hz, 1H, 8-H), 2.15 (ddd, *J* = 3.3, 11.5, 16.0 Hz, 1H, 4-H), 2.34-2.56 (m, 1H, 3a-H, 8-H), 2.72 (ddd, *J* = 2.4, 9.4, 16.3 Hz, 1H, 4-H), 3.28 (ddt, *J* = 3.9, 3.9, 7.5 Hz, 1H, 7-H), 4.20 (ddd, *J* = 2.5, 10.2, 12.3 Hz, 8a-H), 5.45 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.15 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, =CH₂), 7.07 (dd, *J* = 3.3, 9.3 Hz, 1H, 5-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 14.10 (+, Me), 22.64 (-,

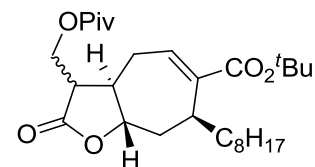
-CH₂-), 24.44 (-, C-4), 26.01 (-, -CH₂-), 27.78 (-, -CH₂-), 28.03 (+, ^tBu), 29.23 (-, -CH₂-), 29.50 (-, -CH₂-), 31.84 (-, -CH₂-), 33.08 (-, -CH₂-), 33.42 (-, C-8), 33.60 (+, C-7), 47.26 (+, C-3a), 80.82 (C_q, ^tBu), 81.80 (+, C-8a), 118.68 (-, =CH₂), 136.64 (+, C-5), 139.34 (C_q, C-3), 141.31 (C_q, C-6), 167.33 (C_q, COO^tBu), 169.78 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2856, 1772, 1702, 1456, 1367, 1279, 1247, 1158, 991850, 814, 763 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 377.2683 (C₂₃H₃₇O₄, ber. 377.2686 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (127):

^tBu-Ester **125** (104 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2.5 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1 + 2.5% AcOH) aufgereinigt. Carbonsäure **127** (89 mg, 0.28 mmol, 100%) wurde als farbloser Feststoff erhalten.

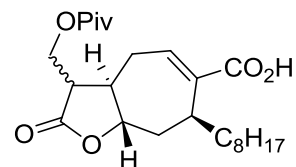
R_f = 0.27 (PE/EE = 5:1 + 2.5% AcOH, KMnO₄-Lsg.). – **[α]_D^{RT}** = -48.7 (c = 1.18, CHCl₃). – **Smp.** = 115 °C. – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.85 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H, Me), 1.10-1.57 (m, 14H, 7x -CH₂-), 1.70 (ddd, *J* = 3.6, 12.9, 12.9 Hz, 1H, 8-H), 2.23 (ddd, *J* = 3.3, 11.6, 15.4 Hz, 1H, 4-H), 2.39-2.61 (m, 1H, 3a-H, 8-H), 2.80 (ddd, *J* = 2.2, 9.4, 16.4 Hz, 1H, 4-H), 3.32 (ddt, *J* = 4.0, 4.0, 8.0 Hz, 1H, 7-H), 4.22 (ddd, *J* = 2.4, 10.3, 12.3 Hz, 8a-H), 5.48 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, =CH₂), 6.19 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, =CH₂), 7.37 (dd, *J* = 3.2, 9.3 Hz, 1H, 5-H), 10.90 (s, 1H, COOH). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 14.12 (+, Me), 22.64 (-, -CH₂-), 26.24 (-, C-4), 27.60 (-, -CH₂-), 29.27 (-, -CH₂-), 29.44 (-, -CH₂-), 29.45 (-, -CH₂-), 31.84 (-, -CH₂-), 32.72 (-, -CH₂-), 33.02 (-, C-8), 33.29 (+, C-7), 47.12 (+, C-3a), 81.55 (+, C-8a), 119.02 (-, =CH₂), 139.03 (C_q, C-3), 139.22 (C_q, C-6), 140.89 (+, C-5), 169.70 (C_q, C-2), 173.55 (C_q, COOH). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2854, 1767, 1678, 1456, 1403, 1250, 1223, 1157, 1136, 989, 940, 814, 767, 730 cm⁻¹. – **HRMS** (-ESI, 120 V): 320.1948 (C₁₉H₂₇O₄, ber. 320.1949 [(M-H)⁻]).



(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-octyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-25):

Zu einer Lösung von Alkohol **S-24** (125 mg, 0.32 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (5 mL) wurde bei 0 °C DMAP (77 mg, 0.63 mmol, 2.0 Äquiv.), Triethylamin (534 µL, 3.80 mmol, 12.0 Äquiv.) und Pivaloylchlorid (390 µL, 3.17 mmol, 10.0 Äquiv.) gegeben. Nach 10 min Rühren bei 0 °C wurde die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 20 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (5 mL) gestoppt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Kieselgelchromatographie (PE/EE = 5:1) wurde **S-25** (130 mg, 0.27 mmol, 86%, *dv.* = 65:35) als weißer Feststoff erhalten.

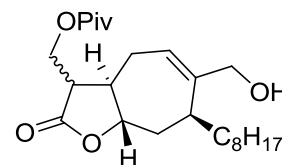
R_f = 0.24 und 0.38 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg.). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, Hauptdiastereomer): δ = 0.86 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H, Me), 1.12-1.52 (m, 32H, ^tBu, Piv, 7x -CH₂-), 1.58 (ddd, *J* = 3.6, 12.7, 12.7 Hz, 1H, 8-H), 2.10-2.30 (m, 2H, 3-H, 4-H), 2.36-2.54 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.87 (dt, *J* = 3.8, 7.6 Hz, 1H, 4-H), 3.20-3.33 (m, 1H, 7-H), 4.24 (dd, *J* = 3.1, 11.7 Hz, 1H, CH₂OPiv), 4.45 (dd, *J* = 4.2, 11.7 Hz, 1H, CH₂OPiv), 4.61 (ddd, *J* = 2.4, 10.1, 12.1 Hz, 1H, 8a-H), 7.04 (dd, *J* = 2.3, 9.2 Hz, 1H, 5-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, Hauptdiastereomer): δ = 14.11 (+, Me), 22.65 (-, -CH₂-), 24.44 (-, C-4), 27.13 (+, Piv), 27.73 (-, -CH₂-), 28.05 (+, ^tBu), 29.26 (-, -CH₂-), 29.53 (-, -CH₂-), 29.58 (-, -CH₂-), 31.86 (-, -CH₂-), 33.01 (-, -CH₂-), 33.50 (+, C-7), 33.72 (-, C-8), 38.60 (C_q, Piv), 44.39 (+, C-3), 44.54 (+, C-3a), 61.31 (-, CH₂OPiv), 80.85 (C_q, ^tBu), 82.84 (+, C-8a), 137.25 (+, C-5), 141.16 (C_q, C-6), 167.23 (C_q, COO^tBu), 175.68 (C_q, Piv), 177.74 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2958, 2923, 2853, 1770, 1733, 1698, 1457, 1393, 1366, 1281, 1249, 1208, 1151, 1028, 1001, 851, 768 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 501.3186 (C₂₈H₄₆NaO₆, ber. 501.3187 [(M+Na)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-7-Octyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure S-26:

^tBu-Ester **S-25** (122 mg, 0.26 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (2 mL) gelöst und 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Aufreinigung über Kieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1 + 2.5% AcOH) wurde Carbonsäure **S-26** (108 mg, 0.26 mmol, 100%, *dv.* = 65:35) als farbloses Öl erhalten.

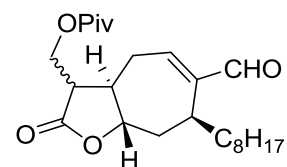
R_f = 0.33 und 0.43 (PE/EE = 3:1 + 2.5% AcOH, KMnO₄-Lsg). – **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.81 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H, Me), 1.12-1.52 (m, 23H, Piv, 7x -CH₂-), 1.53 (ddd, *J* = 3.3, 13.0, 13.0 Hz, 1H, 8-H), 2.09-2.29 (m, 1H, 4-H), 2.29-2.78 (m, 3H, 3a-H, 4-H, 8-H), 2.79-2.93 (m, 1H, 3-H), 3.19-3.33 (m, 1H, 7-H), 4.12-4.33 (m, 1H, CH₂OPiv), 4.33-4.50 (m, 1H, CH₂OPiv), 4.50-4.67 (m, 1H, 8a-H), 7.16-7.36 (m, 1H, 5-H), 10.92 (s, COOH); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 1.85 (ddd, *J* = 1.4, 11.6, 12.6 Hz, 1H, 3a-H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 14.11 (+, Me), 22.63 (-, -CH₂-), 24.68 (-, C-4), 27.12 (+, Piv), 27.55 (-, -CH₂-), 29.27 (-, -CH₂-), 29.44 (-, -CH₂-), 29.51 (-, -CH₂-), 31.83 (-, -CH₂-), 32.65 (-, -CH₂-), 33.17 (+, C-7), 33.36 (-, C-8), 38.59 (C_q, Piv), 44.32 (+, C-3), 44.39 (+, C-3a), 61.32 (-, CH₂OPiv), 82.59 (+, C-8a), 139.01 (C_q, C-6), 141.53 (+, C-5), 173.31 (C_q, COOH), 175.64 (C_q, Piv), 177.73 (C_q, C-2); Signale des Diastereomers: δ = 14.11 (+, Me), 22.63 (-, -CH₂-), 27.12 (+, Piv), 27.22 (-, C-4), 27.62 (-, -CH₂-), 29.27 (-, -CH₂-), 29.44 (-, -CH₂-), 29.47 (-, -CH₂-), 31.83 (-, -CH₂-), 32.52 (-, -CH₂-), 32.91 (-, C-8), 33.14 (+, C-7), 38.84 (C_q, Piv), 45.68 (+, C-3), 46.62 (+, C-3a), 60.25 (-, CH₂OPiv), 81.29 (+, C-8a), 139.11 (C_q, C-6), 141.27 (+, C-5), 173.36 (C_q, COOH), 174.33 (C_q, Piv), 178.11 (C_q, C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2855, 1778, 1733, 1680, 1459, 1266, 1201, 1145, 1032, 997, 911, 769, 732 cm⁻¹. – **HRMS** (-ESI, 120 V): 421.2596 (C₂₄H₃₇O₆, ber. 421.2596 [(M-H)⁻]).



((3aR,7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-27):

Carbonsäure **S-26** (103 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (2 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde Triethylamin (86 µL, 0.61 mmol, 2.5 Äquiv.) gegeben und 5 min gerührt, worauf Methylchlorformiat (28 µL, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben wurden. Nach weiteren 15 min Rühren wurden die Suspension mit NaBH₄ (14 mg, 0.37 mmol, 1.5 Äquiv.) sowie MeOH (1 mL) versetzt und 10 min gerührt. Weiteres NaBH₄ wurde in kleinen Portionen zugegeben, bis der Umsatz durch DC-Kontrolle vollständig war (weitere ca. 2 Äquiv.). Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) und H₂O (4 mL) gestoppt und mit DCM (5x8 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Aufgereinigt wurde über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 2:1 → 1:1). Alkohol **S-27** (74 mg, 0.18 mmol, 74%, dv. = 65:35) wurde als farbloses Öl erhalten.

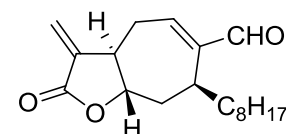
R_f = 0.27 und 0.60 (PE/EE = 1:1, KMnO₄-Lsg), 0.13 und 0.35 (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg). – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, Hauptdiastereomer): δ = 0.81 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H, Me), 1.05-1.44 (m, 23H, Piv, 7x -CH₂-), 1.55 (ddd, *J* = 2.5, 12.4, 12.4 Hz, 1H, 8-H), 1.90-2.43 (m, 6H, 3-H, 3a-H, 4-H, 7-H, 8-H, OH), 2.80 (dt, *J* = 3.6, 7.9 Hz, 1H, 4-H), 3.87-4.02 (m, 2H, CH₂OH), 4.17 (dd, *J* = 3.2, 11.7 Hz, 1H, CH₂OPiv), 4.39 (dd, *J* = 4.2, 11.7 Hz, 1H, CH₂OPiv), 4.56 (ddd, *J* = 2.2, 10.3, 12.1 Hz, 1H, 8a-H), 7.04 (ddd, *J* = 1.3, 2.7, 9.1 Hz, 1H, 5-H). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, Hauptdiastereomer): δ = 14.13 (+, Me), 22.65 (-, -CH₂-), 23.74 (-, C-4), 27.13 (+, Piv), 27.82 (-, -CH₂-), 29.30 (-, -CH₂-), 29.55 (-, -CH₂-), 29.64 (-, -CH₂-), 31.85 (-, -CH₂-), 31.99 (-, -CH₂-), 33.54 (-, C-8), 36.39 (+, C-7), 38.59 (C_q, Piv), 44.50 (+, C-3), 45.53 (+, C-3a), 61.39 (-, CH₂OPiv), 68.81 (-, CH₂OH), 83.18 (+, C-8a), 122.51 (+, C-5), 146.93 (C_q, C-6), 176.12 (C_q, Piv), 177.82 (C_q, C-2). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3454, 2925, 2855, 1776, 1734, 1458, 1279, 1203, 1145, 1033, 998 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 409.2948 (C₂₄H₄₁O₅, ber. 409.2949 [(M+H)⁺]).



((3aR,7S,8aS)-6-Formyl-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-28):

Alkohol **S-27** (159 mg, 0.39 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in DCM (5 mL) gelöst und mit MnO_2 (677 mg, 7.78 mmol, 20.0 Äquiv.) versetzt und 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wurde über Celite abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel (PE/EE = 3:1 \rightarrow 2:1) konnte Aldehyd **S-28** (136 mg, 0.34 mmol, 86%, *dv.* = 65:35) als farbloses Öl erhalten werden.

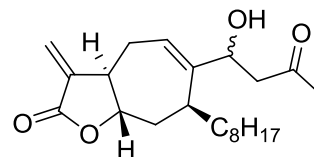
R_f = 0.28 und 0.63 (PE/EE = 2:1, KMnO_4 -Lsg), 0.08 und 0.34 (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg). – ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 , Hauptdiastereomer): δ = 0.86 (t, J = 6.7 Hz, 3H, Me), 1.12-1.39 (m, 23H, Piv, 7x $-\text{CH}_2-$), 1.50 (ddd, J = 2.7, 12.3, 13.1 Hz, 1H, 8-H), 2.19-2.54 (m, 3H, 3-H, 3a-H, 4-H), 2.71 (ddd, J = 1.7, 9.0, 15.8 Hz, 1H, 8-H), 2.92 (dt, J = 3.8, 7.2 Hz, 1H, 4-H), 3.27 (ddt, J = 3.8, 3.8, 7.2 Hz, 1H), 4.28 (dd, J = 3.0, 11.8 Hz, 1H, CH_2OPiv), 4.48 (dd, J = 4.1, 11.8 Hz, 1H, CH_2OPiv), 4.66 (ddd, J = 2.6, 10.4, 12.6 Hz, 1H, 8a-H), 6.77 (dd, J = 3.0, 9.1 Hz, 1H, 5-H), 9.31 (s, 1H, CHO). – ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CDCl_3 , Hauptdiastereomer): δ = 14.12 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.49 (-, C-4), 27.13 (+, Piv), 27.55 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.26 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.44 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.52 (-, $-\text{CH}_2-$), 30.15 (+, C-7), 31.83 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.62 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.30 (-, C-8), 38.62 (C_q , Piv), 44.29 (+, C-3), 44.42 (+, C-3a), 61.32 (-, CH_2OPiv), 82.50 (+, C-8a), 150.03 (C_q , C-6), 151.05 (+, C-5), 175.33 (C_q , Piv), 177.69 (C_q , C-2), 194.28 (+, CHO). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2927, 2856, 1778, 1734, 1686, 1459, 1279, 1201, 1144, 1031, 1001, 699 cm^{-1} . – HRMS (+ESI, 120 V): 407.2789 ($\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{O}_5$, ber. 407.2792 [(M+H) $^+$]).



(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd 121:

HMDS (55 μ L, 0.26 mmol, 1.9 Äquiv.) wurde in wasserfreien THF (11 mL) gelöst, auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und mit BuLi (138 μ L, 0.22 mmol, 1.6 Äquiv. 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ aufgetaut, für 5 min gerührt und erneut auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Eine Lösung aus **S-28** (56 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien THF (0.7 mL) wurde mit einer Spritze zu der LiHMDS Lösung gegeben und zur vollständigen Überführung mit weiteren THF (0.7 mL) nachgewaschen. Nach 3 min wurde die Reaktion durch Zugabe von 20 Tropfen 2 M HCl gestoppt, auf Raumtemperatur aufgetaut, mit DCM (50 mL) verdünnt und über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration, Entfernen des Lösungsmittels und Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1) wurde **121** (36 mg, 0.12 mmol, 86%) als farbloser Feststoff erhalten.

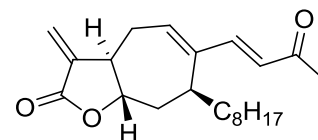
$R_f = 0.36$ (PE/EE = 2:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -77.9$ ($c = 1.45$, CHCl_3). – **Smp.** = $100\text{ }^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.85$ (t, $J = 6.7$ Hz, 3H, Me), 1.10-1.44 (m, 14H, 7x $-\text{CH}_2-$), 1.63 (ddd, $J = 3.9, 12.2, 13.2$ Hz, 1H, 8-H), 2.26-2.64 (m, 3H, 3a-H, 4-H), 2.95 (ddd, $J = 2.3, 8.9, 16.5$ Hz, 1H, 8-H), 3.29 (ddt, $J = 3.8, 3.8, 7.5$ Hz, 1H), 4.28 (ddd, $J = 2.5, 9.9, 12.2$ Hz, 1H, 8a-H), 5.51 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.21 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.80 (dd, $J = 3.1, 8.9$ Hz, 1H, 5-H), 9.33 (s, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.12$ (+, Me), 22.65 (-, $-\text{CH}_2-$), 27.13 (-, C-4), 27.63 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.25 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.43 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.45 (-, $-\text{CH}_2-$), 30.34 (+, C-7), 31.83 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.70 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.95 (-, C-8), 47.10 (+, C-3a), 81.86 (+, C-8a), 119.16 (-, $=\text{CH}_2$), 138.91 (C_q , C-3), 150.18 (C_q , C-6), 150.42 (+, C-5), 169.68 (C_q , C-2), 194.48 (+, CHO). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2926, 2856, 1769, 1689, 1460, 1403, 1251, 1173, 1131, 990\text{ cm}^{-1}$. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 305.2114 ($\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_3$, ber. 305.2111 [$(\text{M}+\text{H})^+$]).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (122a):

Eine Lösung aus Aldehyd **121** (31 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 μL , 0.12 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **113** (26.5 mg, 0.20 mmol, 2 Äquiv.) zugegeben und weitere 30 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 2:1 \rightarrow 1:1) konnte **122a** (24 mg, 0.07 mmol, 65%, *dv.* = 55:45) als farbloses Öl erhalten werden.

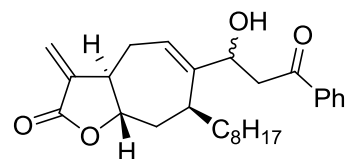
R_f = 0.42 (PE/EE = 1:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.83-0.91 (m, 3H, Me), 1.15-1.52 (m, 14H, 7x $-\text{CH}_2-$), 1.58 (ddd, J = 3.3, 13.0, 25.6 Hz, 1H, 8-H), 2.00-2.15 (m, 1H, 4-H), 2.20 (d, J = 1.5 Hz, 3H, 1'-H), 2.37-2.65 (m, 5H, 3a-H, 7-H, 3'-H, 8-H), 2.71 (ddd, J = 5.9, 11.2, 17.3 Hz, 1H, 4-H), 3.06 (s, 1H, OH), 4.14-4.25 (m, 1H, 8a-H), 4.37 (d, J = 9.3 Hz, 1H, 4'-H), 5.44 (dd, J = 3.1, 9.3 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.01 (dd, J = 3.1, 9.4 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (t, J = 3.2 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.91 (s, 1H, OH), 4.47 (d, J = 8.8 Hz, 1H, 8a-H), 5.83 (dd, J = 3.5, 9.2 Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.10 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.00 (-, C-4), 27.77 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.26 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.49 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 30.90 (+, C-1'), 31.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.00 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.08 (-, C-8), 37.14 (+, C-7), 48.45 (+, C-3a), 48.73 (-, C-3'), 72.10 (+, C-4'), 81.96 (+, C-8a), 118.53 (-, $=\text{CH}_2$), 121.66 (+, C-5), 139.53 (C_q , C-3), 148.35 (C_q , C-6), 170.02 (C_q , C-2), 209.28 (C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 14.10 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.04 (-, C-4), 27.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.28 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.60 (-, $-\text{CH}_2-$), 30.90 (+, C-1'), 31.76 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.85 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.35 (-, C-8), 34.89 (+, C-7), 48.29 (+, C-3a), 49.34 (-, C-3'), 73.89 (+, C-4'), 82.05 (+, C-8a), 118.40 (-, $=\text{CH}_2$), 123.81 (+, C-5), 139.51 (C_q , C-3), 148.57 (C_q , C-6), 169.92 (C_q , C-2), 209.11 (C_q , C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3486, 2925, 2854, 1768, 1711, 1457, 1402, 1359, 1312, 1249, 1221, 1164, 1136, 989, 816 cm^{-1} . – HRMS (+ESI, 120 V): 363.2528 ($\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_4$, ber. 362.2530 [(M+H) $^+$]).



(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123a):

Alkohol **122a** (17 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1.5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 20 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 2:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **123a** (14 mg, 0.04 mmol, 87%) als farbloses Öl zu erhalten.

$R_f = 0.35$ (PE/EE = 2:1, KMnO₄-Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = -26.9$ (c = 0.93, CHCl₃). – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.87 (t, J = 6.8 Hz, 3H, Me), 1.15-1.49 (m, 14H, 7x -CH₂-), 1.70 (ddd, J = 3.5, 13.0, 13.0 Hz, 1H, 8-H), 2.23 (ddd, J = 3.6, 11.4, 15.8 Hz, 1H, 4-H), 2.30 (s, 3H, 1'-H), 2.46-2.59 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.75 (ddd, J = 2.3, 9.3, 16.3 Hz, 1H, 4-H), 2.82-2.94 (m, 1H, 7-H), 4.24 (ddd, J = 2.6, 10.3, 12.3 Hz, 1H, 8a-H), 5.47 (d, J = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.17 (d, J = 16.1 Hz, 1H, 3'-H), 6.19 (d, J = 3.3 Hz, 1H, =CH₂), 6.32 (dd, J = 3.6, 9.3 Hz, 1H, 5-H), 7.09 (d, J = 16.1 Hz, 1H, 4'-H). – ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.09 (+, Me), 22.64 (-, -CH₂-), 26.74 (-, C-4), 27.79 (-, -CH₂-), 27.88 (+, C-1'), 29.25 (-, -CH₂-), 29.45 (-, -CH₂-), 29.57 (-, -CH₂-), 31.83 (-, -CH₂-), 32.19 (-, -CH₂-), 32.87 (-, C-8), 34.25 (+, C-7), 47.63 (+, C-3a), 81.52 (+, C-8a), 118.79 (-, =CH₂), 124.83 (+, C-3'), 138.45 (+, C-5), 139.17 (C_q, C-3), 145.07 (C_q, C-6), 148.90 (+, C-4'), 169.65 (C_q, C-2), 198.53 (C_q, C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2925, 2854, 1767, 1667, 1609, 1590, 1457, 1402, 1358, 1251, 1221, 1179, 1133, 987, 815 cm⁻¹. – HRMS (+ESI, 120 V): 345.2426 (C₂₂H₃₃O₃, ber. 345.2424 [(M+H)⁺]).

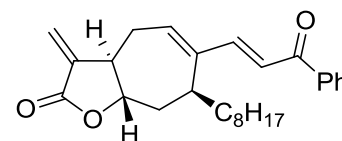


(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxo-3-phenylpropyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (122b):

Eine Lösung aus Aldehyd **121** (25 mg, 0.08 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (12 μL , 0.10 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-29** (79 mg, 0.41 mmol, 5.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 40 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) konnte **122b** (31 mg, 0.07 mmol, 89%, *dv.* = 65:35) als farbloses Öl zusammen mit einer unbekannten Phenyl-Verunreinigung erhalten werden.

R_f = 0.21 (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.82-0.92 (m, 3H, Me), 1.15-1.57 (m, 14H, 7x $-\text{CH}_2-$), 1.58-1.68 (m, 1H, 8-H), 2.02-2.20 (m, 1H, 4-H), 2.40-2.66 (m, 3H, 3a-H, 4-H, 8-H), 2.67-2.76 (m, 1H, 7-H), 2.95-3.23 (m, 2H, 3'-H), 4.17-4.27 (m, 1H, 8a-H), 4.67 (dd, J = 3.2, 8.9 Hz, 1H, 4'-H), 5.43 (d, J = 3.0 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.90 (dd, J = 3.4, 9.2 Hz, 1H, 5-H), 6.16 (t, J = 3.7 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$) 2.42-2.53 (m, 2H, Ph), 2.56-2.67 (m, 1H, Ph), 7.89-7.98 (m, 2H, Ph); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 2.23-2.34 (m, 1H, 7-H), 4.57 (d, J = 8.8 Hz, 1H, 8a-H), 5.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.10 (dd, J = 3.0, 9.3 Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.10 (+, Me), 22.65 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.09 (-, C-4), 27.51 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.29 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.49 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.80 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.86 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.38 (-, C-8), 33.05 (+, C-7), 43.83 (-, C-3'), 48.28 (+, C-3a), 72.29 (+, C-4'), 82.15 (+, C-8a), 118.42 (-, $=\text{CH}_2$), 123.97 (+, C-5), 128.15 (+, Ph), 128.79 (+, Ph), 133.76 (+, Ph), 136.68 (C_q , Ph), 139.55 (C_q , C-3), 148.67 (C_q , C-6), 170.02 (C_q , C-2), 200.34 (C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 14.10 (+, Me), 22.65 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.09 (-, C-4), 27.80 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.27 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.59 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.86 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.05 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.15 (-, C-8), 37.32 (+, C-7), 44.55 (-, C-3'), 48.45 (+, C-3a), 72.34 (+, C-4'), 82.04 (+, C-8a), 118.56 (-, $=\text{CH}_2$), 121.91 (+, C-5), 128.48 (+, Ph), 130.18 (+, Ph), 133.81 (+, Ph), 136.62 (C_q , Ph), 139.58 (C_q , C-3), 148.42 (C_q , C-6),

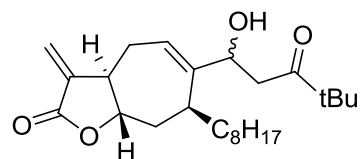
170.12 (C_q, C-2), 200.47 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3494, 2927, 2854, 1766, 1716, 1686, 1449, 1401, 1348, 1315, 1273, 1248, 1220, 1164, 1137, 987, 816, 756, 713, 689, 658 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 425.2678 (C₂₇H₃₇O₄, ber. 245.2686 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-6-((E)-3-oxo-3-phenylprop-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123b):

Alkohol **122b** (28 mg, 0.07 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1.5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 20 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 5:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **123b** (17 mg, 0.04 mmol, 63%) als leicht gelbliches Öl zu erhalten.

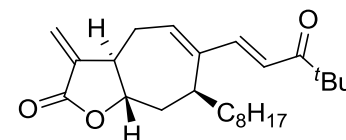
R_f = 0.18 (PE/EE = 5:1, KMnO₄-Lsg.). – [α]_D^{RT} = -24.1 (c = 0.8, CHCl₃). – **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.86 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, Me), 1.15-1.58 (m, 14H, 7x -CH₂-), 1.78 (ddd, *J* = 3.5, 12.7, 12.7 Hz, 1H, 8-H), 2.26 (ddd, *J* = 3.7, 11.5, 15.8 Hz, 1H, 4-H), 2.30 (s, 3H, 1'-H), 2.49-2.61 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.78 (ddd, *J* = 2.3, 9.3, 16.4 Hz, 1H, 4-H), 3.03 (ddt, *J* = 3.8, 4.0, 7.8 Hz, 1H, 7-H), 4.28 (ddd, *J* = 2.6, 10.4, 12.4 Hz, 1H, 8a-H), 5.49 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H, =CH₂), 6.20 (d, *J* = 3.3 Hz, 1H, =CH₂), 6.40 (dd, *J* = 3.6, 9.3 Hz, 1H, 5-H), 6.99 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H, 3'-H), 7.40 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H, 4'-H), 7.45-7.53 (m, 2H, Ph), 7.55-7.61 (m, 1H, Ph), 7.91-7.98 (m, 2H, Ph). – **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.08 (+, Me), 22.64 (-, -CH₂-), 26.84 (-, C-4), 27.93 (-, -CH₂-), 29.29 (-, -CH₂-), 29.48 (-, -CH₂-), 29.59 (-, -CH₂-), 31.83 (-, -CH₂-), 32.41 (-, -CH₂-), 33.16 (-, C-8), 34.46 (+, C-7), 47.65 (+, C-3a), 81.60 (+, C-8a), 118.84 (-, =CH₂), 119.78 (+, C-3'), 128.37 (+, Ph), 128.63 (+, Ph), 132.76 (+, Ph), 138.36 (C_q, C-3), 139.17 (C_q, Ph), 139.19 (+, C-5), 145.34 (C_q, C-6), 150.44 (+, C-4'), 169.69 (C_q, C-2), 190.73 (C_q, C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 2926, 2854, 1769, 1660, 1585, 1447, 1402, 1329, 1294, 1249, 1217, 1190, 1142, 1045, 987, 942, 818, 776, 700, 638 cm⁻¹. – **HRMS** (+ESI, 120 V): 407.2585 (C₂₇H₃₅O₃, ber. 407.2581 [(M+H)⁺]).



(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxopentyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-one (122c):

Eine Lösung aus Aldehyd **121** (26 mg, 0.09 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (13 μL , 0.10 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-30** (147 mg, 0.85 mmol, 10.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 2 h gerührt während die Reaktionsmischung auf -50 °C auftaut. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) wurde **122c** (27 mg, 0.07 mmol, 78%, *dv.* = 66:34) als farbloses Öl erhalten.

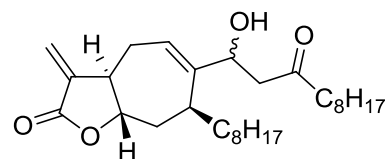
R_f = 0.29 (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.87 (dd, J = 6.2, 7.4 Hz, 3H, Me), 1.15 (s, 9H, ^tBu), 1.20-1.51 (m, 14H, 7x $-\text{CH}_2-$), 1.58 (ddd, J = 3.3, 9.6, 15.8 Hz, 1H, 8-H), 1.99-2.24 (m, 1H, 4-H), 2.40-2.78 (m, 6H, 3a-H, 3'-H, 4-H, 7-H, 8-H), 3.26 (d, J = 2.1 Hz, 1H, OH), 4.15-4.27 (m, 1H, 8a-H), 4.43 (d, J = 7.3 Hz, 1H, 4'-H), 5.43 (d, J = 3.0 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.84 (dd, J = 3.4, 9.2 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (t, J = 3.2 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.32 (d, J = 2.3 Hz, 1H, OH), 4.33 (d, J = 9.4 Hz, 1H, 8a-H), 5.45 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.03 (dd, J = 3.4, 9.3 Hz, 1H, 5-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.10 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.05 (-, C-4), 26.29 (+, ^tBu), 27.48 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.28 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.47 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.52 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.72 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.85 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.39 (-, C-8), 35.00 (+, C-7), 41.92 (-, C-3'), 44.57 (C_q , ^tBu), 48.31 (+, C-3a), 74.06 (+, C-4'), 82.10 (+, C-8a), 118.35 (-, $=\text{CH}_2$), 123.62 (+, C-5), 139.57 (C_q , C-3), 148.75 (C_q , C-6), 169.96 (C_q , C-2), 217.04 (C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 14.10 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.05 (-, C-4), 26.25 (+, ^tBu), 27.77 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.27 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.52 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.57 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.02 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.15 (-, C-8), 37.30 (+, C-7), 42.65 (-, C-3'), 44.51 (C_q , ^tBu), 48.45 (+, C-3a), 72.26 (+, C-4'), 82.00 (+, C-8a), 118.49 (-, $=\text{CH}_2$), 121.58 (+, C-5), 139.59 (C_q , C-3), 148.59 (C_q , C-6), 170.06 (C_q , C-2), 217.04 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3512, 2927, 2856, 1770, 1703, 1463, 1403, 1366, 1311, 1249, 1221, 1164, 1137, 1080, 989, 818 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 405.2993 ($\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{O}_4$, ber. 405.2999 [(M+H) $^+$]).



(3aR,7S,8aS)-6-((E)-4,4-Dimethyl-3-oxopent-1-enyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123c):

Alkohol **122c** (22 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1.5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 20 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 5:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **123c** (15 mg, 0.04 mmol, 71%) als leicht gelbliches Öl zu erhalten.

$R_f = 0.23$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg). – $[\alpha]_D^{RT} = -29.0$ ($c = 0.9$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.86$ (t, $J = 6.6$ Hz, 3H, Me), 1.11-1.52 (m, 23H, ^tBu , 7x $-\text{CH}_2-$), 1.74 (ddd, $J = 3.5$, 12.7, 12.7 Hz, 1H, 8-H), 2.22 (ddd, $J = 3.6$, 11.6, 15.8 Hz, 1H, 4-H), 2.44-2.60 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.74 (ddd, $J = 2.3$, 9.3, 16.3 Hz, 1H, 4-H), 2.89 (ddt, $J = 3.8$, 3.8, 7.6 Hz, 1H, 7-H), 4.25 (ddd, $J = 2.6$, 10.2, 12.4 Hz, 1H, 8a-H), 5.48 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.19 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.32 (dd, $J = 3.6$, 9.3 Hz, 1H, 5-H), 6.56 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H, 3'-H), 7.24 (d, $J = 14.3$ Hz, 1H, 4'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.12$ (+, Me), 22.26 (-, $-\text{CH}_2-$), 26.36 (+, ^tBu), 26.73 (-, C-4), 27.97 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.25 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.45 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.51 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.34 (-, C-8), 34.35 (+, C-7), 43.23 (C_q , ^tBu), 47.65 (+, C-3a), 81.70 (+, C-8a), 118.38 (+, C-3'), 118.88 (-, $=\text{CH}_2$), 138.29 (+, C-5), 139.17 (C_q , C-3), 145.00 (C_q , C-6), 148.55 (+, C-4'), 169.79 (C_q , C-2), 204.61 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2927$, 2856, 1771, 1681, 1588, 1461, 1396, 1366, 1316, 1294, 1250, 1221, 1145, 1081, 989, 945, 819 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 387.2896 ($\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{O}_3$, ber. 387.2894 [$(\text{M}+\text{H})^+$]).

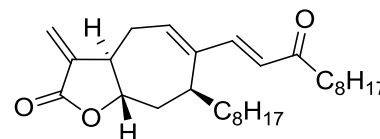


(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxoundecyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (122d):

Eine Lösung aus Aldehyd **121** (30 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 μL , 0.12 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-31** (113 mg, 0.49 mmol, 5.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 20 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) konnte **122d** (24 mg, 0.05 mmol, 53%, *dv.* = 60:40) als farbloses Öl erhalten werden.

R_f = 0.29 (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.87 (t, J = 6.8 Hz, 6H, 2x Me), 1.16-1.51 (m, 24H, 12x $-\text{CH}_2-$), 1.51-1.68 (m, 3H, 8-H, $-\text{CH}_2-$), 2.00-2.16 (m, 1H, 4-H), 2.38-2.74 (m, 7H, 3a-H, 7-H, 3'-H, 8-H, $-\text{CH}_2-$), 2.71 (ddd, J = 5.9, 11.2, 17.3 Hz, 1H, 4-H), 3.06 (d, J = 2.9 Hz, 1H, OH), 4.16-4.24 (m, 1H, 8a-H), 4.43-4.52 (m, 1H, 4'-H), 5.43 (d, J = 3.0, Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.83 (dd, J = 3.4, 9.2 Hz, 1H, 5-H), 6.15 (t, J = 3.2 Hz, 1H, $=\text{CH}_2$); Charakteristische Signale des Diastereomers: δ = 3.16 (d, J = 2.7 Hz, 1H, OH), 4.36 (d, J = 9.1 Hz, 1H, 8a-H), 5.45 (d, J = 3.1, Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.01 (dd, J = 2.8, 9.5 Hz, 1H, 5-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.09 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 23.60 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.05 (-, C-4), 27.48 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.12 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.29 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.34 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.60 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.75 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.86 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.36 (-, C-8), 34.88 (+, C-7), 47.75 (-, C-3'), 48.31 (+, C-3a), 73.99 (+, C-4'), 82.06 (+, C-8a), 118.36 (-, $=\text{CH}_2$), 123.72 (+, C-5), 139.53 (C_q , C-3), 148.65 (C_q , C-6), 169.92 (C_q , C-2), 211.75 (C-2'); Signale des Diastereomers: δ = 14.09 (+, Me), 22.64 (-, $-\text{CH}_2-$), 23.57 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.02 (-, C-4), 27.77 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.17 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.27 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.34 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.49 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.81 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.00 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.12 (-, C-8), 37.16 (+, C-7), 48.32 (-, C-3'), 48.47 (+, C-3a), 72.19 (+, C-4'), 81.97 (+, C-8a), 118.50 (-, $=\text{CH}_2$), 121.59 (+, C-5), 139.56 (C_q , C-3), 148.41 (C_q , C-6), 170.02 (C_q , C-2), 211.93 (C_q , C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ = 3477, 2926, 2855, 1770, 1712,

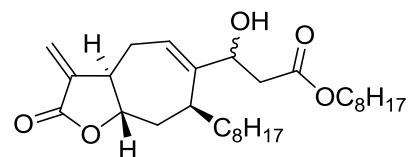
1461, 1403, 1348, 1311, 1249, 1221, 1137, 991 cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 461.3624 ($\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{O}_4$, ber. 461.3625 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-6-((E)-3-oxoundec-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123d):

Alkohol **122d** (21 mg, 0.05 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1.5 mL) gelöst und bei Raumtemperatur für 20 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 9:1 → 5:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **123d** (14 mg, 0.03 mmol, 69%) als farbloses Öl zu erhalten.

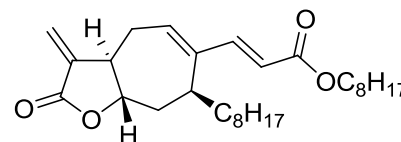
$R_f = 0.32$ (PE/EE = 5:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -23.6$ ($c = 0.73$, CHCl_3). – **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.87$ (t, $J = 6.8$ Hz, 6H, 2x Me), 1.14-1.51 (m, 24H, 12x $-\text{CH}_2-$), 1.55-1.66 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.71 (ddd, $J = 3.4, 12.7, 12.7$ Hz, 1H, 8-H), 2.23 (ddd, $J = 3.6, 11.6, 15.7$ Hz, 1H, 4-H), 2.45-2.60 (m, 4H, 3a-H, 8-H, $-\text{CH}_2-$), 2.75 (ddd, $J = 2.3, 9.3, 16.3$ Hz, 1H, 4-H), 2.84-2.93 (m, 1H, 7-H), 4.24 (ddd, $J = 2.5, 10.5, 12.3$ Hz, 1H, 8a-H), 5.47 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.19 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, 3'-H), 6.19 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.31 (dd, $J = 3.6, 9.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.12 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, 4'-H). – **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.09$ (+, Me), 22.65 (-, $-\text{CH}_2-$), 22.66 (-, $-\text{CH}_2-$), 24.44 (-, $-\text{CH}_2-$), 26.73 (-, C-4), 27.82 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.17 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.27 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.34 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.41 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.47 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.57 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.84 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.25 (-, $-\text{CH}_2-$), 33.97 (-, C-8), 34.25 (+, C-7), 41.21 (-, $-\text{CH}_2-$), 47.65 (+, C-3a), 81.58 (+, C-8a), 118.78 (-, $=\text{CH}_2$), 123.89 (+, C-3'), 138.23 (+, C-5), 139.20 (C_q , C-3), 145.07 (C_q , C-6), 147.41 (+, C-4'), 169.68 (C_q , C-2), 200.85 (C_q , C-2'). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2924, 2854, 1771, 1686, 1662, 1592, 1458, 1403, 1369, 1352, 1249, 1221, 1191, 1144, 1086, 1040, 988, 947, 815, 723$ cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120V): 443.3518 ($\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{O}_3$, ber. 443.3520 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).



Octyl-3-hydroxy-3-(((3aR,7S,8aS)-3-methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)propanoat (122e):

Eine Lösung aus Aldehyd **121** (30 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äquiv.) in wasserfreien DCM (1.5 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 μL , 0.12 mmol, 1.2 Äquiv.) versetzt. Nach 3 min Rühren wurde Enol **S-32** (120 mg, 0.49 mmol, 5.0 Äquiv.) zugegeben und weitere 20 min gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 2 M HCl (1 mL) in der Kälte gestoppt, auf Raumtemperatur erwärmt und mit DCM (5x10 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Nach Flashkieselgelchromatographie (PE/EE = 3:1) konnte **122e** (30 mg, 0.06 mmol, 64%) als farbloses Öl in diastereomerenreiner Form erhalten werden.

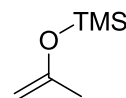
$R_f = 0.33$ (PE/EE = 3:1, KMnO_4 -Lsg.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.87$ (dt, $J = 2.1, 6.8$ Hz, 6H, 2x Me), 1.19-1.53 (m, 24H, 12x $-\text{CH}_2-$), 1.53-1.68 (m, 3H, 8-H, $-\text{CH}_2-$), 2.10 (ddd, $J = 3.6, 11.3, 15.2$ Hz, 1H, 4-H), 2.37-2.66 (m, 6H, 3a-H, 3'-H, 4-H, 7-H, 8-H), 2.92 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, OH), 4.10 (dt, $J = 2.9, 6.8$ Hz, 2H, O- CH_2-), 4.21 (ddd, $J = 2.8, 10.3, 12.6$ Hz, 1H, 8a-H), 4.40-4.50 (m, 1H, 4'-H), 5.43 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.86 (dd, $J = 3.5, 9.2$ Hz, 1H, 5-H), 6.15 (t, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.09$ (+, Me), 22.63 (-, $-\text{CH}_2-$), 22.65 (-, $-\text{CH}_2-$), 25.05 (-, C-4), 25.90 (-, $-\text{CH}_2-$), 27.48 (-, $-\text{CH}_2-$), 28.58 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.16 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.19 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.29 (-, $-\text{CH}_2-$), 29.53 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.76 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.77 (-, $-\text{CH}_2-$), 31.86 (-, $-\text{CH}_2-$), 32.25 (-, C-8), 34.76 (+, C-7), 40.37 (-, C-3'), 48.25 (+, C-3a), 65.16 (-, O- CH_2-), 74.40 (+, C-4'), 82.05 (+, C-8a), 118.37 (-, $=\text{CH}_2$), 124.09 (+, C-5), 139.51 (C_q , C-3), 148.40 (C_q , C-6), 169.89 (C_q , C-2), 272.50 (C-2'). – IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 3510, 2926, 2855, 1771, 1734, 1458, 1399, 1345, 1307, 1250, 1221, 1164, 1142, 1028, 989, 820, 717 \text{ cm}^{-1}$. – HRMS (+ESI, 120 V): 477.3577 ($\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{O}_9$, ber. 477.3575 [(M+H) $^+$]).



(E)-Octyl-3-((3aR,7S,8aS)-3-methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)acrylat 123e:

Alkohol **122e** (26 mg, 0.06 mmol, 1.0 Äquiv.) wurde in TFA (1.5 mL) gelöst und bei 50 °C für 22 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und die Rohmischung über Säulenchromatographie an Flashkieselgel (PE/EE = 9:1) aufgereinigt, um das Endprodukt **123e** (21 mg, 0.05 mmol, 84%) als farbloses Öl zu erhalten. Diese Substanz konnte nicht vollständig aufgereinigt werden. Ein unbekanntes Nebenprodukt war nicht komplett abtrennbar.

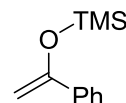
$R_f = 0.20$ (PE/EE = 9:1, KMnO_4 -Lsg.). – $[\alpha]_D^{RT} = -15.3$ ($c = 0.65$, CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.83\text{--}0.92$ (m, 6H, 2x Me), 1.12–1.51 (m, 24H, 12x $-\text{CH}_2-$), 1.55–1.78 (m, 3H, 8-H, $-\text{CH}_2-$), 2.22 (ddd, $J = 3.5, 11.5, 15.7$ Hz, 1H, 4-H), 2.45–2.45 (m, 2H, 3a-H, 8-H), 2.73 (ddd, $J = 2.3, 9.2, 16.3$ Hz, 1H, 4-H), 2.82–2.91 (m, 1H, 7-H), 4.03–4.31 (m, 3H, 8a-H, O- CH_2-), 5.47 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 5.88 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, 3'-H), 6.19 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.26 (dt, $J = 3.3, 12.3$ Hz, 1H, 5-H), 7.25 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H, 4'-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.09$ (+, Me), 22.64 (–, $-\text{CH}_2-$), 25.98 (–, $-\text{CH}_2-$), 26.60 (–, C-4), 27.78 (–, $-\text{CH}_2-$), 28.73 (–, $-\text{CH}_2-$), 29.19 (–, $-\text{CH}_2-$), 29.25 (–, $-\text{CH}_2-$), 29.45 (–, $-\text{CH}_2-$), 29.56 (–, $-\text{CH}_2-$), 31.80 (–, $-\text{CH}_2-$), 31.84 (–, $-\text{CH}_2-$), 32.18 (–, $-\text{CH}_2-$), 32.91 (–, C-8), 34.28 (+, C-7), 47.67 (+, C-3a), 64.73 (–, $-\text{CH}_2-$), 81.59 (+, C-8a), 115.94 (+, C-3'), 118.75 (–, $=\text{CH}_2$), 137.44 (+, C-5), 139.23 (C_q , C-3), 144.80 (C_q , C-6), 149.96 (+, C-4'), 167.43 (C_q , C-2'), 169.70 (C_q , C-2). – **IR** (Reinsubstanz): $\tilde{\nu} = 2927, 2855, 1774, 1713, 1622, 1467, 1290, 1250, 1222, 1168, 999, 940, 817$ cm^{-1} . – **HRMS** (+ESI, 120 V): 459.3468 ($\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{O}_4$, ber. 459.3469 $[(\text{M}+\text{H})^+]$).

**Trimethyl(prop-1-en-2-yloxy)silan (113):**^[82a]

Es wurden Aceton (7.5 mL, 102 mmol, 1.0 Äquiv.), Triethylamin (17.7 mL, 128 mmol, 1.25 Äquiv.) und TMSCl (16.3 mL, 128 mmol, 1.25 Äquiv.) vorgelegt und über 15 min eine Lösung aus NaI (19.1 g, 128 mmol, 1.25 Äquiv.) in wasserfreien MeCN (80 mL) bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde weitere 45 min gerührt und im Anschluss mit Pentan (3x75 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H₂O (75 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel vorsichtig am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation unter Normaldruck aufgereinigt (Ölbad: 115 °C, Sdp.: 95 °C). Es konnten 5.3 g (40.7 mmol, 40%) **113** als farblose Flüssigkeit gesammelt werden, die in einer Reinheit von ca. 70% vorlag. Das Nebenprodukt ist eine unbestimmte TMS-Spezies, die nicht bestimmt werden konnte.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen aus der Literatur.^[82a]

– ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.21 (s, 9H, TMS), 1.77 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H, Me), 4.02 – 4.08 (m, 2H, =CH₂). – ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 0.00 (+, TMS), 22.70 (+, Me), 91.12 (–, =CH₂), 155.87 (C_q, =C(O)–).

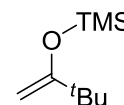
**Trimethyl(1-phenylvin-yloxy)silan (S-29):**^[82a]

Es wurden Acetophenon (9.69 g, 81 mmol, 1.0 Äquiv.), Triethylamin (22.4 mL, 161 mmol, 2.0 Äquiv.) und TMSCl (20.6 mL, 161 mmol, 2.0 Äquiv.) vorgelegt und über 15 min eine Lösung aus NaI (24.2 g, 161 mmol, 2.0 Äquiv.) in wasserfreien MeCN (120 mL) bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde weitere 3 h gerührt und im Anschluss mit Pentan (3x100 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H₂O (100 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer

entfernt. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation unter verminderten Druck aufgereinigt (Ölbad: 110 °C, Sdp.: 90 °C, p = 6 mbar). Es konnten 2.8 g (14.6 mmol, 18%) reines **S-29** als farblose Flüssigkeit zusammen mit Mischfraktionen aus Startmaterial und Produkt **S-29** (6.8 g, ~ 50%) gesammelt werden.

Die spektroskopischen Daten entsprechen denen aus der Literatur.^[82a]

– **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.35 (s, 9H, TMS), 4.51 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, =CH₂), 5.00 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, =CH₂), 7.33 – 7.44 (m, 3H, Ph), 7.63 – 7.72 (m, 2H). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 0.00 (+, TMS), 90.96 (-, =CH₂), 152.12 (+, Ph), 127.98 (+, Ph), 128.12 (+, Ph), 137.42 (C_q, Ph), 155.56 (C_q, =C(O)-).

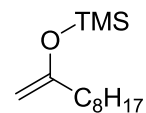


(3,3-Dimethylbut-1-en-2-yloxy)trimethylsilan (S-30):^[82a]

Es wurden Pinakolin (4.8 g, 48 mmol, 1.0 Äquiv.), Triethylamin (8.3 mL, 60 mmol, 1.25 Äquiv.) und TMSCl (7.7 mL, 60 mmol, 1.25 Äquiv.) vorgelegt und über 15 min eine Lösung aus NaI (9.0 g, 60 mmol, 1.25 Äquiv.) in wasserfreien MeCN (60 mL) bei Raumtemperatur zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde weitere 3 h gerührt und im Anschluss mit Pentan (3x60 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden mit H₂O (60 mL) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation unter verminderten Druck aufgereinigt (Ölbad: 100 °C, Sdp.: 73 °C, p = 100 mbar). Es konnten 4.0 g (23.3 mmol, 48%) **S-30** als farblose Flüssigkeit gesammelt werden.

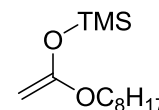
Die spektroskopischen Daten entsprechen denen aus der Literatur.^[82a]

– **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.20 (s, 9H, TMS), 1.04 (s, 9H, ^tBu), 3.92 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H, =CH₂), 4.08 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H, =CH₂). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 0.00 (+, TMS), 27.93 (+, ^tBu), 36.27 (C_q, ^tBu), 85.63 (-, =CH₂), 167.01 (C_q, =C(O)-).

**(Dec-1-en-2-yloxy)trimethylsilan (S-31):**

Eine Lösung aus Diisopropylamin (4.7 mL, 32.8 mmol, 1.25 Äquiv.) in wasserfreien THF (40 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BuLi (19.7 mL, 31.5 mmol, 1.2 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde auf 0 °C aufgetaut, 5 min gerührt und erneut auf -78 °C abgekühlt. Mit Hilfe einer Spritzenpumpe wurde 2-Decanon (5.0 mL, 26.2 mmol, 1.0 Äquiv.) über 15 min hinzuge tropft und weitere 30 min gerührt. Es wurde TMSCl (4.7 mL, 36.7 mmol, 1.4 Äquiv.) hinzugegeben, 30 min gerührt, auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 2 h gerührt. Die Mischung wurde mit Pentan (100 mL) versetzt, abfiltriert und Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation unter verminderten Druck aufgereinigt (Ölbad: 125 °C, Sdp.: 105-110 °C, p = 10 mbar). Es konnten 4.6 g (20.1 mmol, 77%) **S-31** als farblose Flüssigkeit gesammelt werden.

– **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.17 (s, 9H, TMS), 0.86 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, Me), 1.34 – 1.19 (m, 10H, 5x -CH₂-), 1.48 – 1.34 (m, 2H, -CH₂-), 1.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, C(O)-CH₂-), 4.00 (s, 2H, =CH₂). – **¹³C-NMR** (75.5 MHz, CDCl₃): δ = 0.00 (+, TMS), 13.96 (+, Me), 22.56 (-, -CH₂-), 26.74 (-, -CH₂-), 29.02 (-, -CH₂-), 29.17 (-, -CH₂-), 29.35 (-, -CH₂-), 31.78 (-, -CH₂-), 36.40 (-, C(O)-CH₂-), 89.61 (-, =CH₂), 159.54 (C_q, =C(O)-).

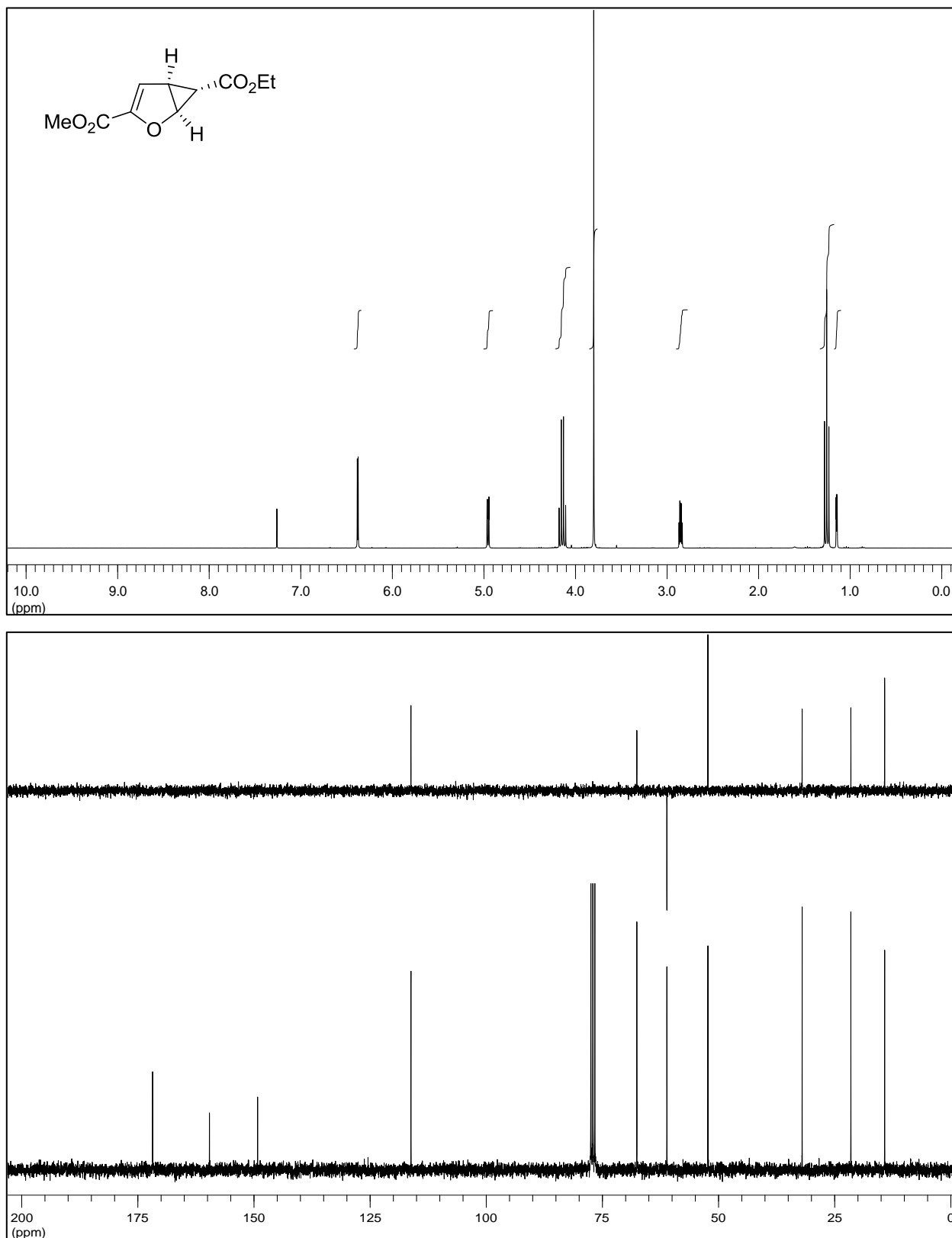
**Trimethyl(1-(octyloxy)vinyloxy)silan (S-32):**

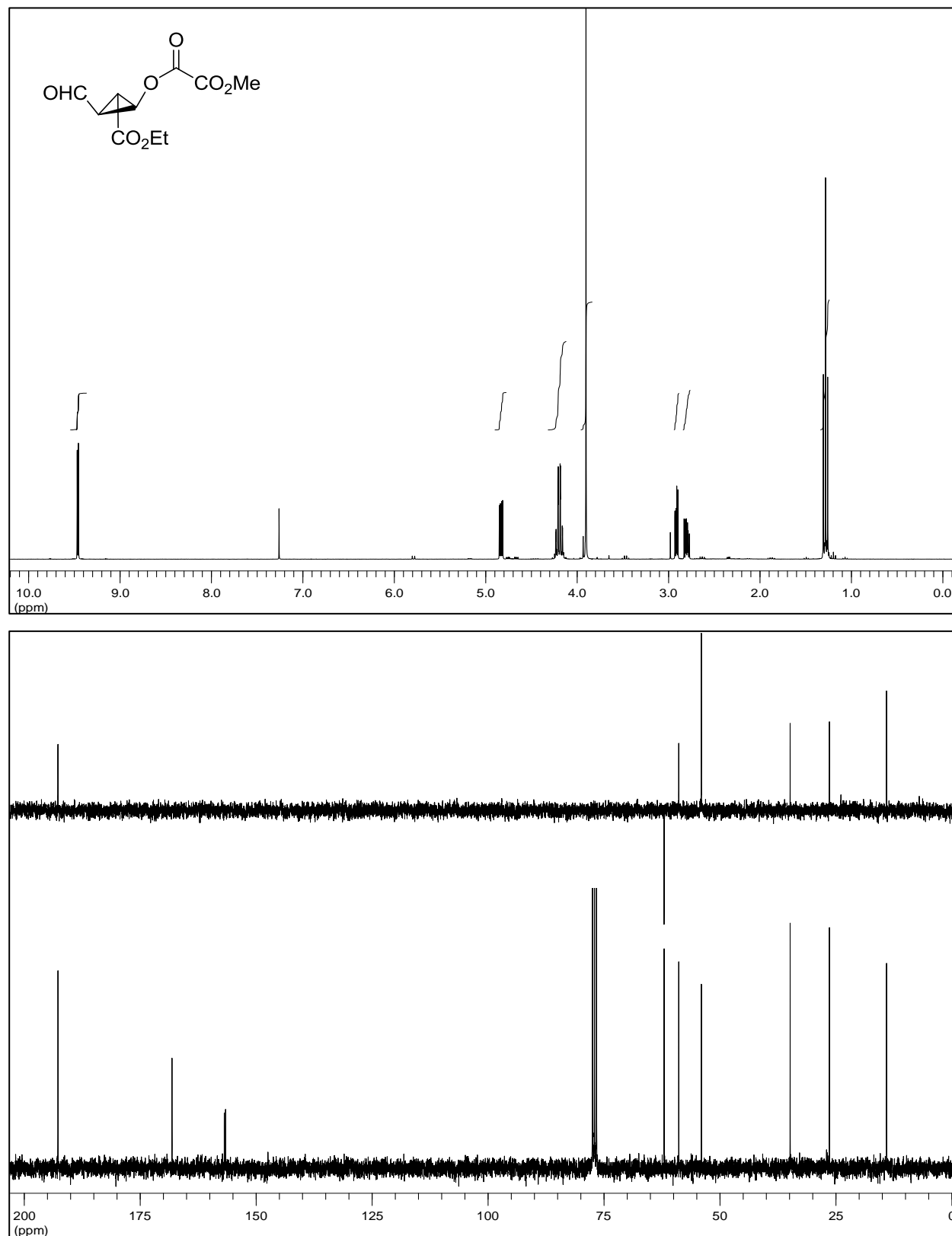
Eine Lösung aus Diisopropylamin (15.5 mL, 109 mmol, 1.25 Äquiv.) in wasserfreien THF (60 mL) wurde auf -78 °C gekühlt und mit BuLi (65.3 mL, 104 mmol, 1.2 Äquiv., 1.6 M in Hexan) versetzt. Die Lösung wurde auf 0 °C aufgetaut, 5 min gerührt, erneut auf -78 °C abgekühlt, mit Octylacetat (15.0 g, 87 mmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und weitere 30 min gerührt. Es wurde TMSCl (15.6 mL, 122 mmol, 1.4 Äquiv.) hinzugegeben, auf Raumtemperatur erwärmt und 2 h gerührt. Die Mischung wurde mit Pentan (150 mL) versetzt, abfiltriert und Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wurde durch fraktionierte Destillation unter verminderten Druck aufgereinigt (Ölbad: 150 °C, Sdp.: 120 °C, p = 7 mbar). Es konnten 7.0 g (28.6 mmol, 33%, >85% rein) **S-32** als farblose Flüssigkeit zusammen mit Mischfraktionen aus Startmaterial und Produkt **S-32** (10.4 g, ~ 55%) gesammelt werden.

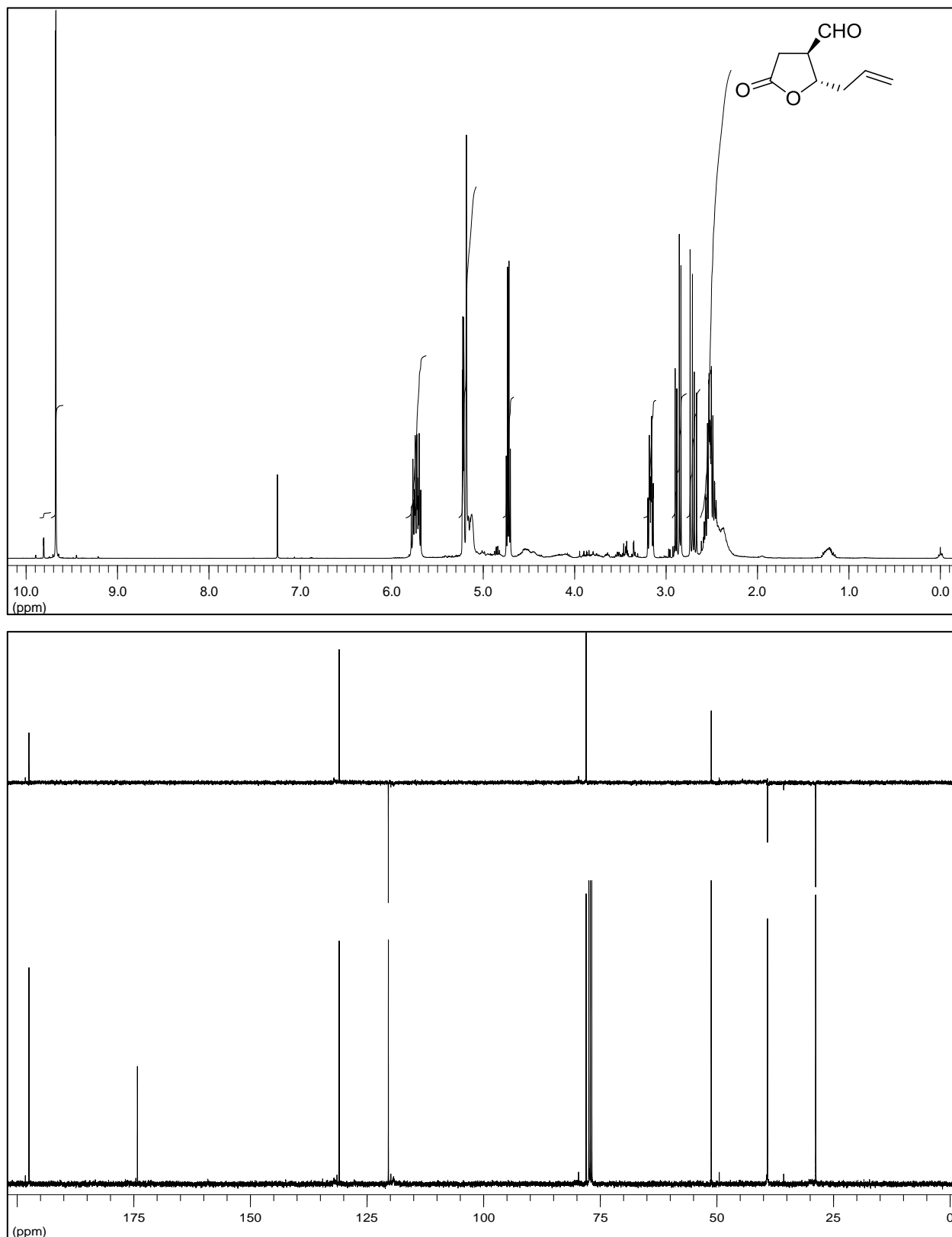
– **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.19 (s, 9H, TMS), 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H, Me), 1.15 – 1.42 (m, 10H, 5x -CH₂-), 1.63 (dq, *J* = 6.6, 13.1 Hz, 2H, -CH₂-), 3.02 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, =CH₂), 3.16 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, =CH₂), 3.64 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, O-CH₂-). – **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ = 0.00 (+, TMS), 13.97 (+, Me), 22.55 (-, -CH₂-), 26.02 (-, -CH₂-), 28.79 (-, -CH₂-), 29.12 (-, -CH₂-), 29.17 (-, -CH₂-), 31.71 (-, -CH₂-), 59.95 (-, =CH₂), 67.78 (-, O-CH₂-), 161.15 (C_q, =C(O)-).

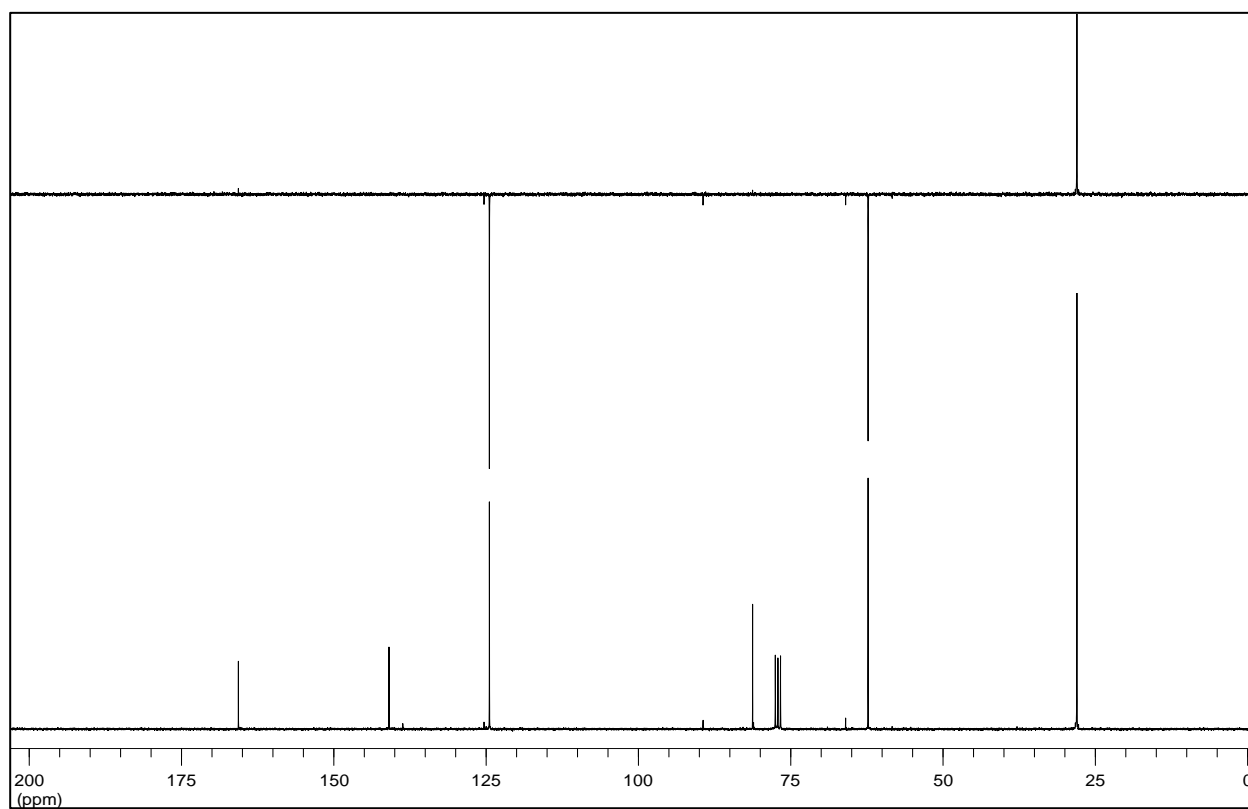
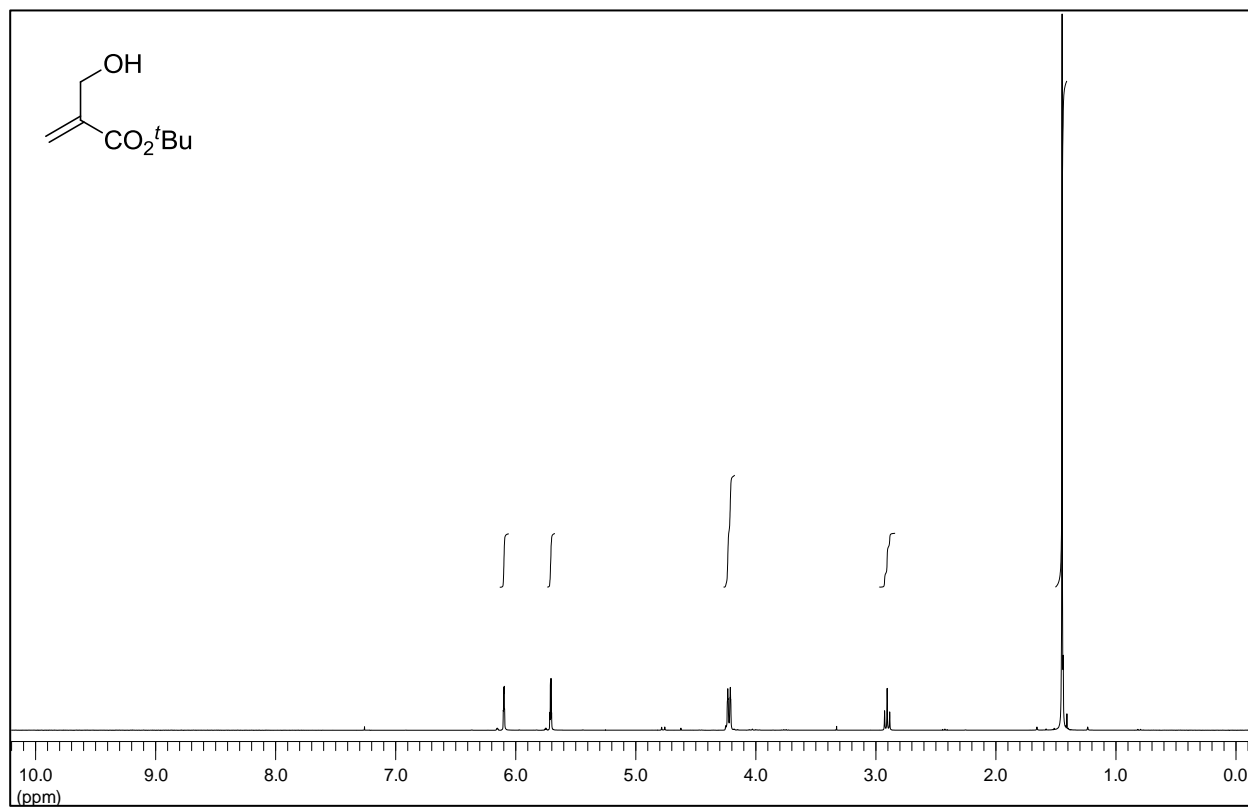
D. Spektrenanhang

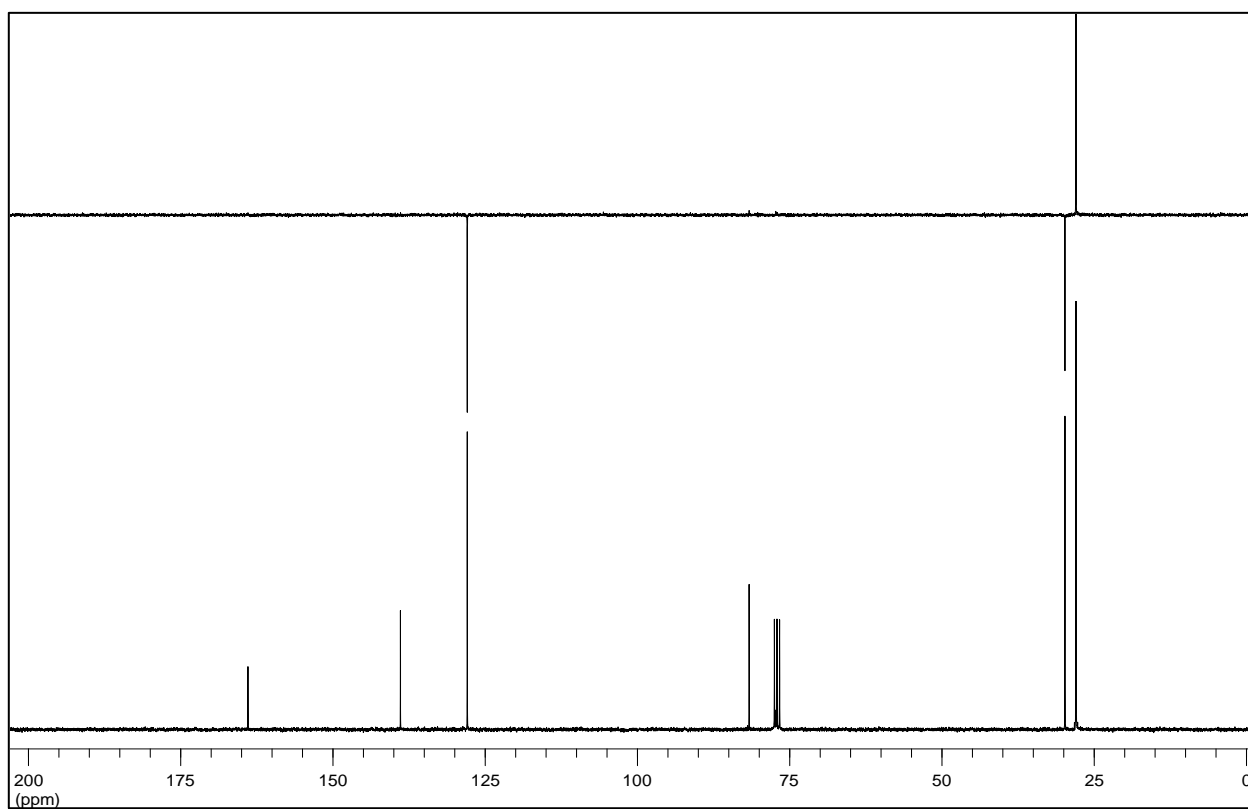
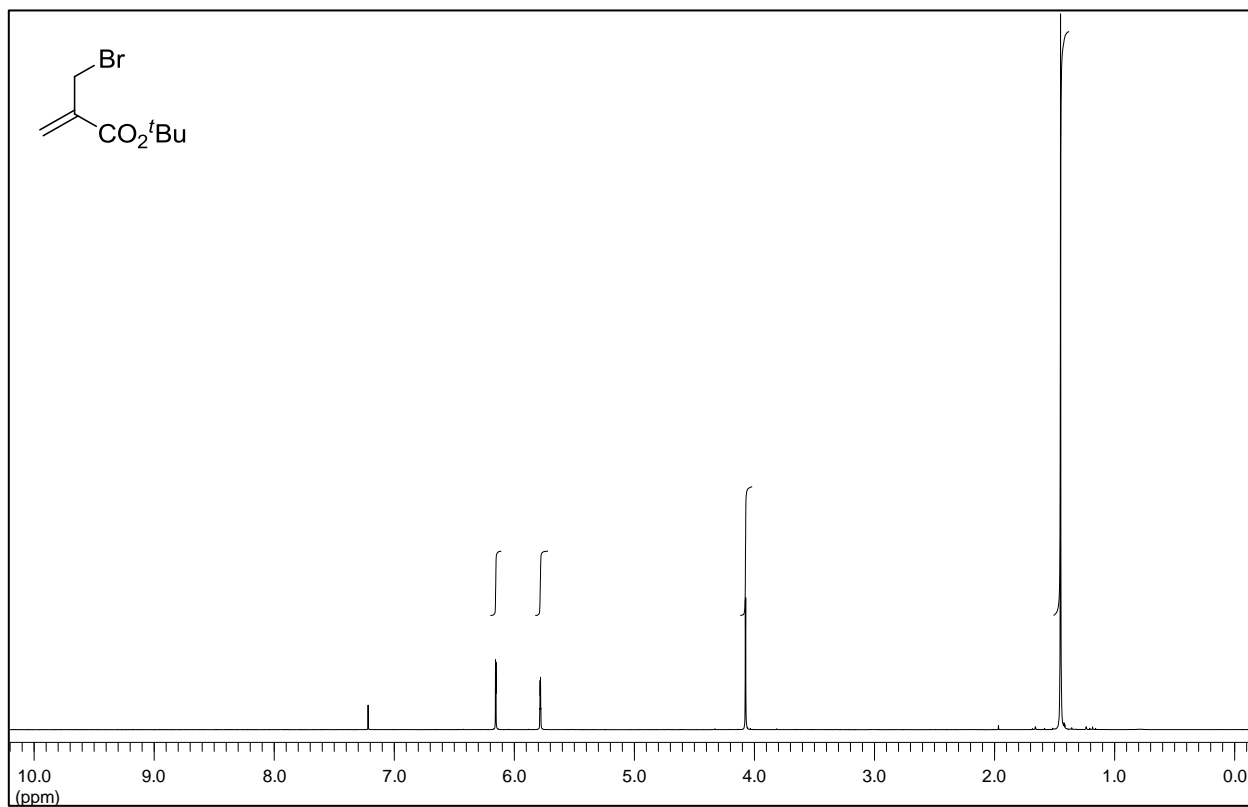
Sofern nicht anderweitig beschrieben sind alle NMR-Spektren in CDCl_3 aufgenommen worden. Das obere Bild zeigt das ^1H -Spektrum, im unteren Bild sind das ^{13}C -Spektrum (unten), sowie das DEPT-135-Spektrum (oben) dargestellt.

(1S,5S,6S)-6-Ethyl-3-methyl-2-oxabicyclo[3.1.0]hex-3-en-3,6-dicarboxylat (47)

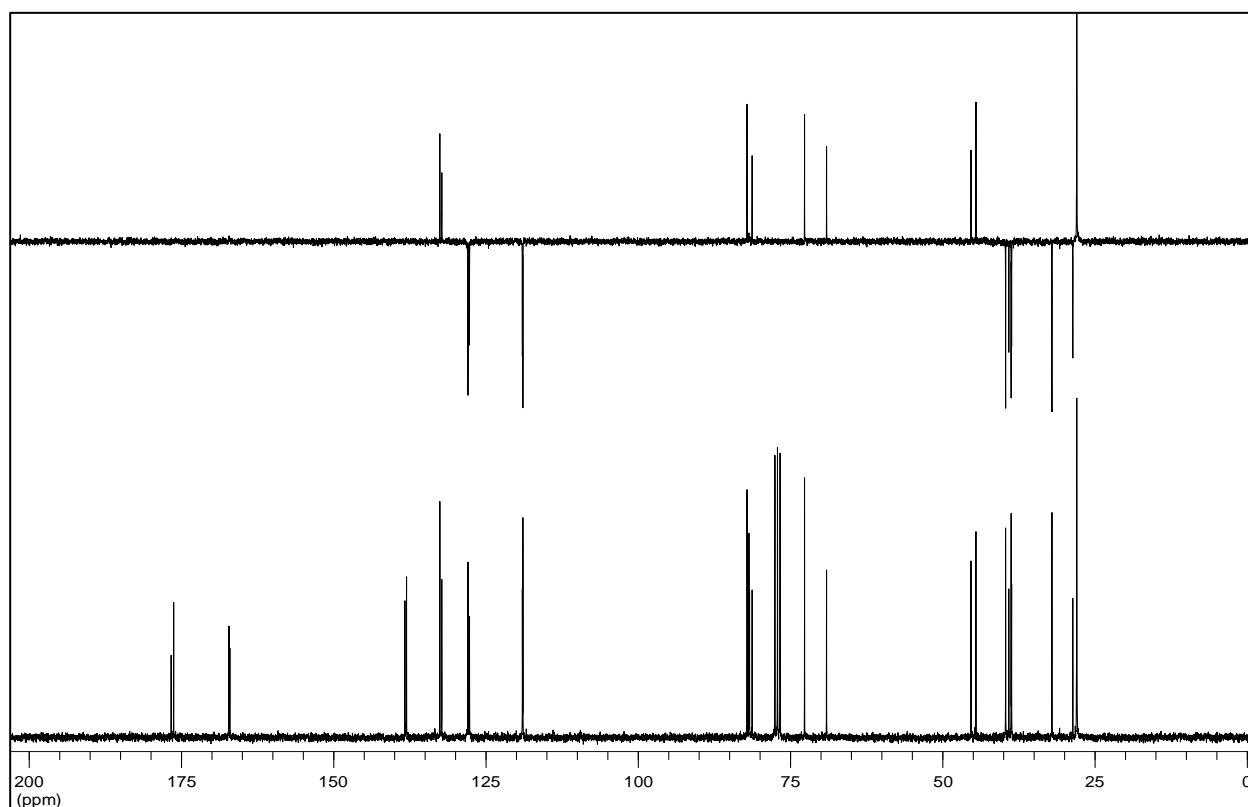
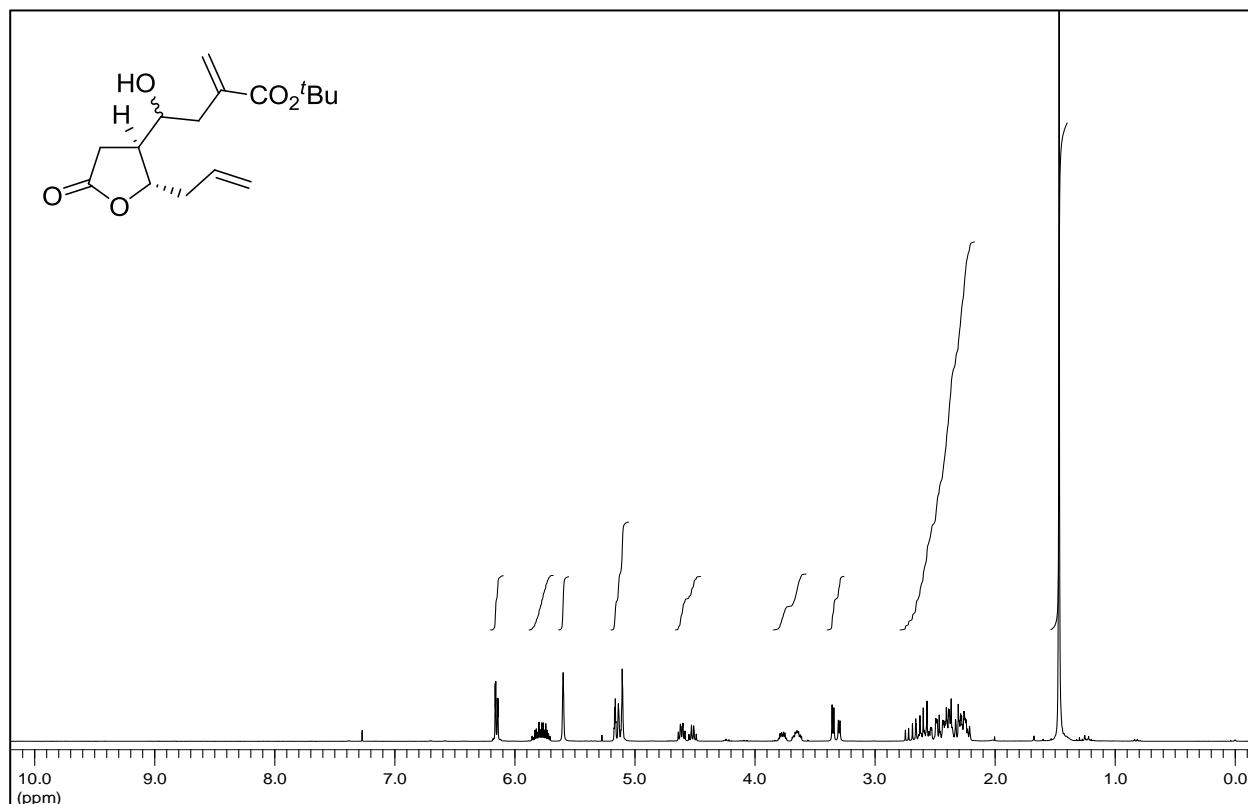
(1S,2S,3S)-2-(Ethoxycarbonyl)-3-formylcyclopropyl-methyl-oxalat (49)

(2S,3R)-2-Allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-carbaldehyd (44) (*dv.* = 98:2)

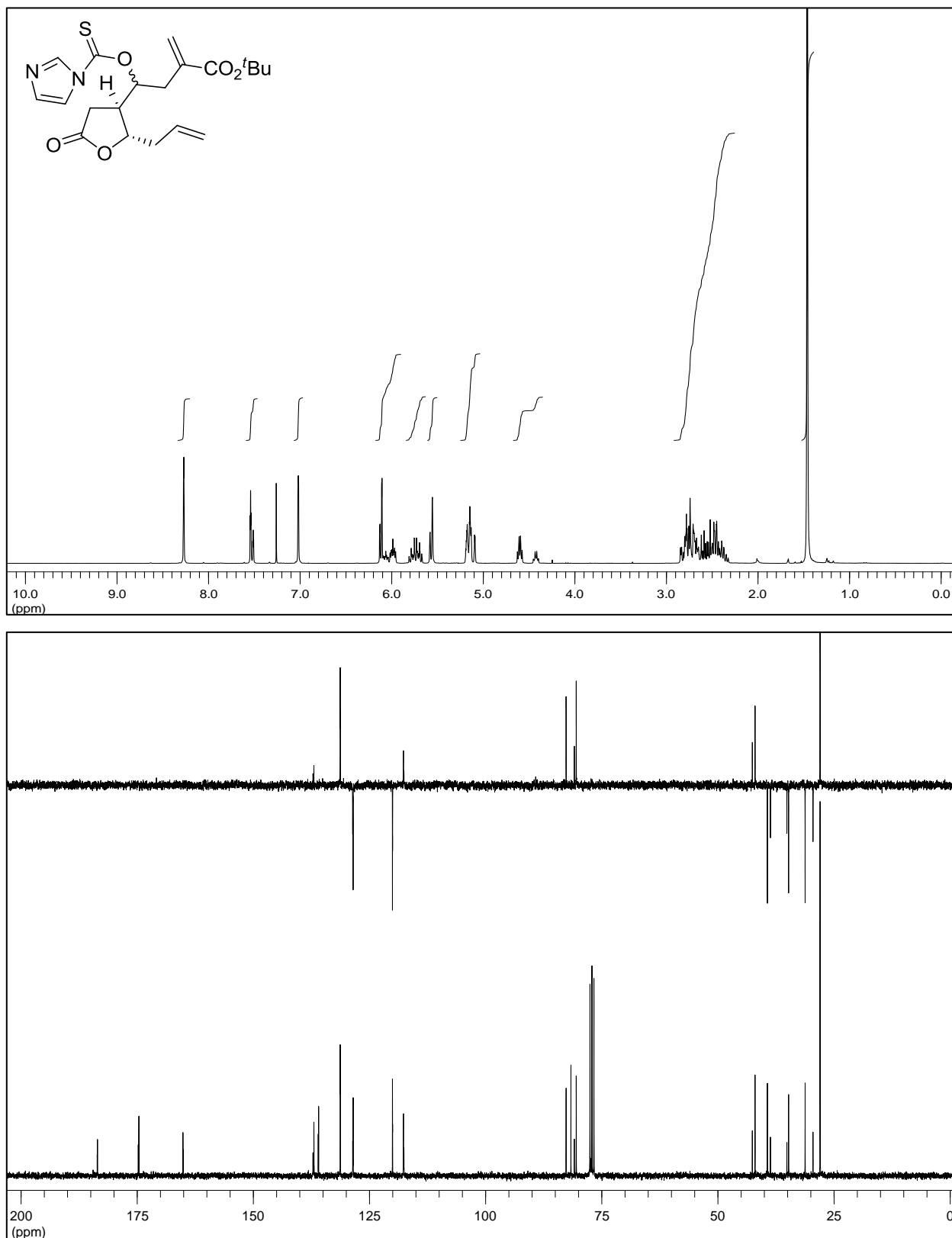
tert-Butyl-2-(hydroxymethyl)acrylat (59)

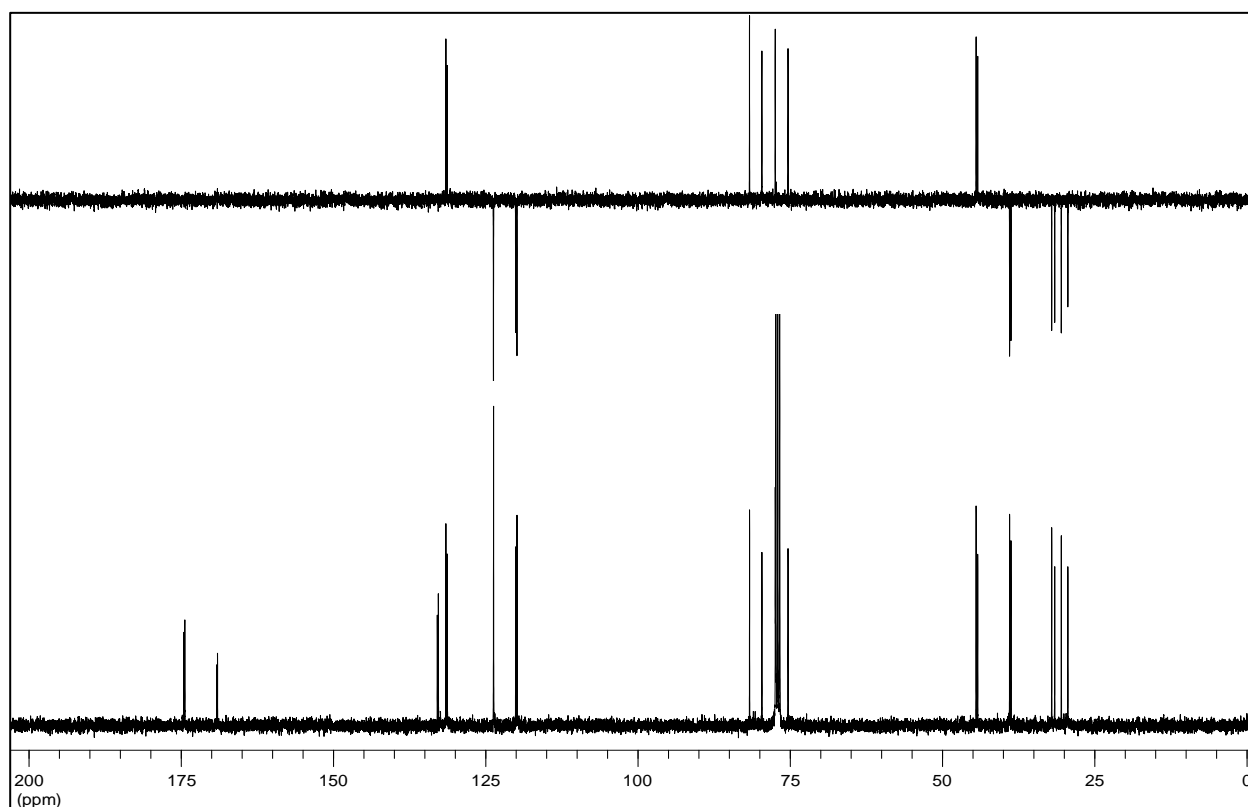
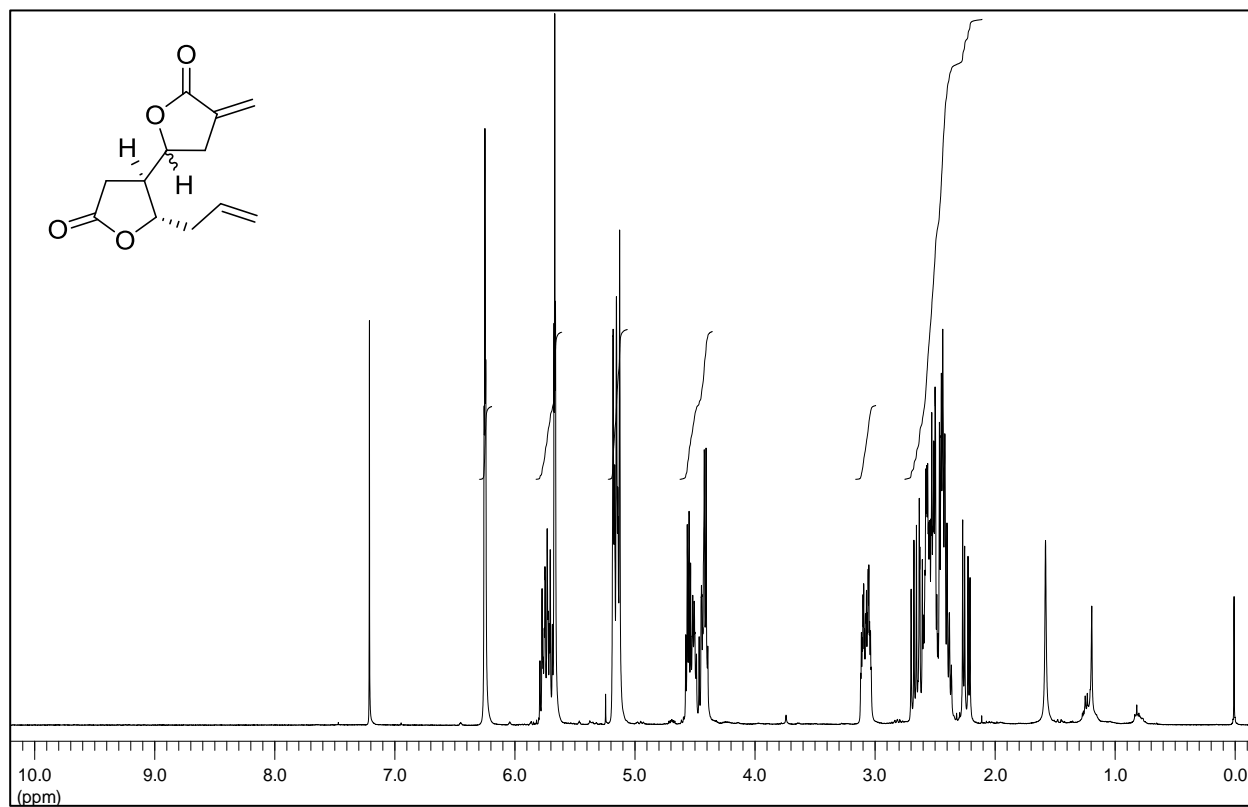
tert-Butyl-2-(bromomethyl)acrylat (56)

tert-Butyl-4-((2S,3S)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-4-hydroxy-2-methylenebutanoat
(57) (*dv.* = 60:40)

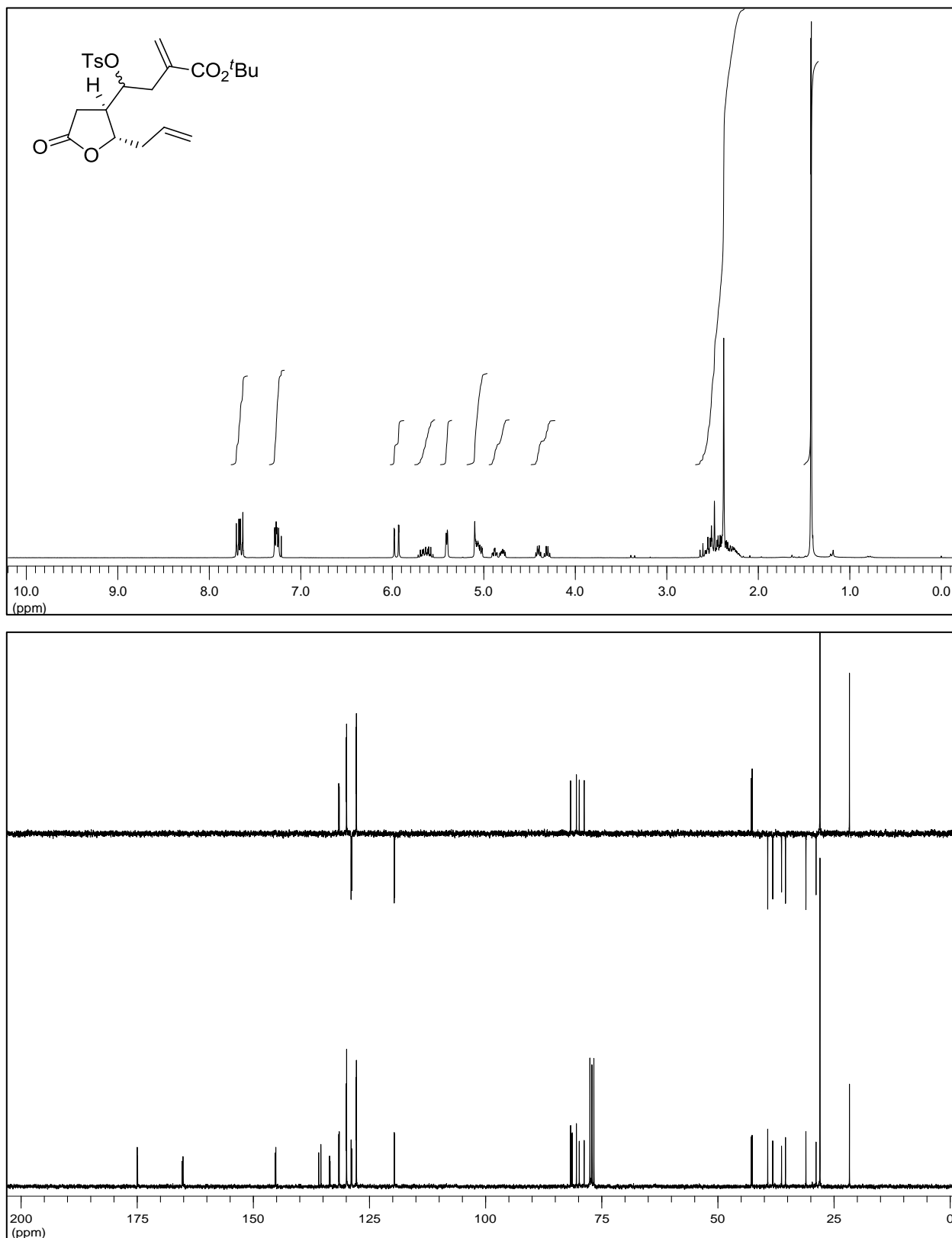


tert-Butyl-4-(1H-imidazole-1-carbonothioxyloxy)-4-((2S,3R)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-2-methylenebutanoat (62) (*dv.* = 70:30)

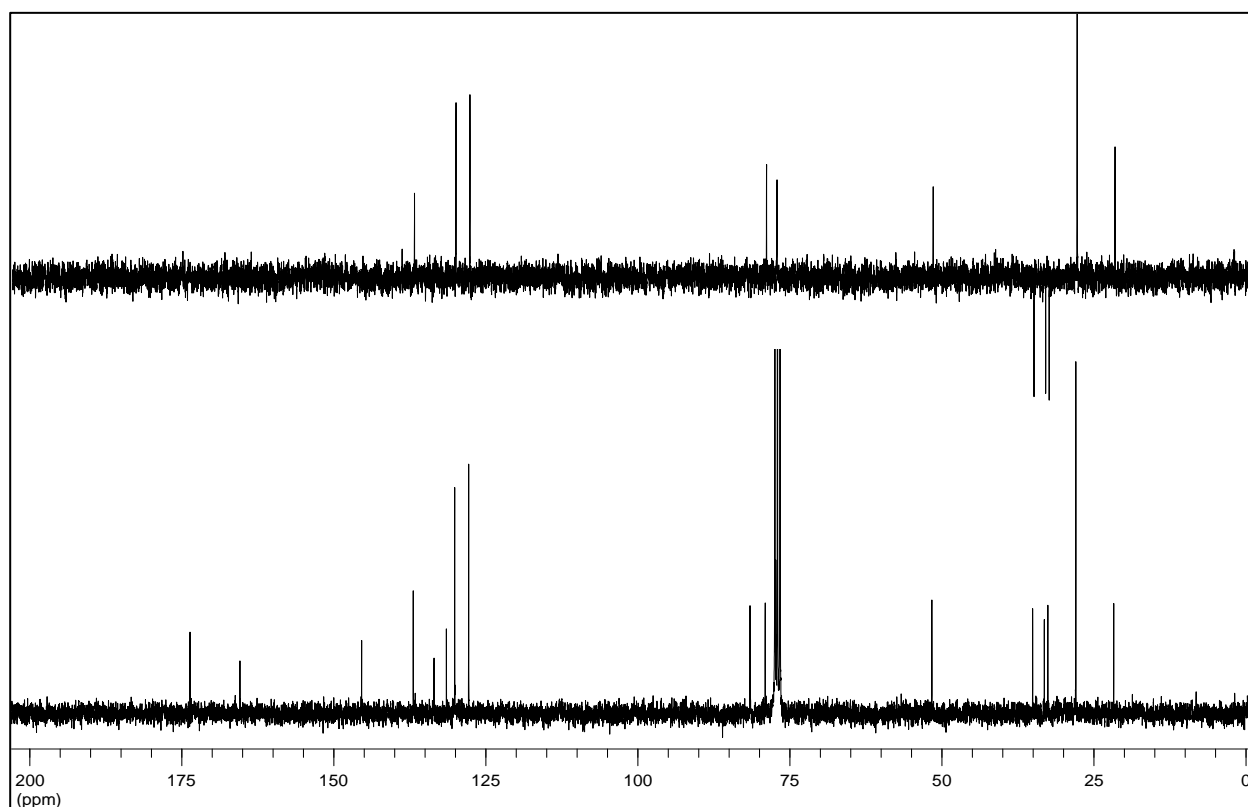
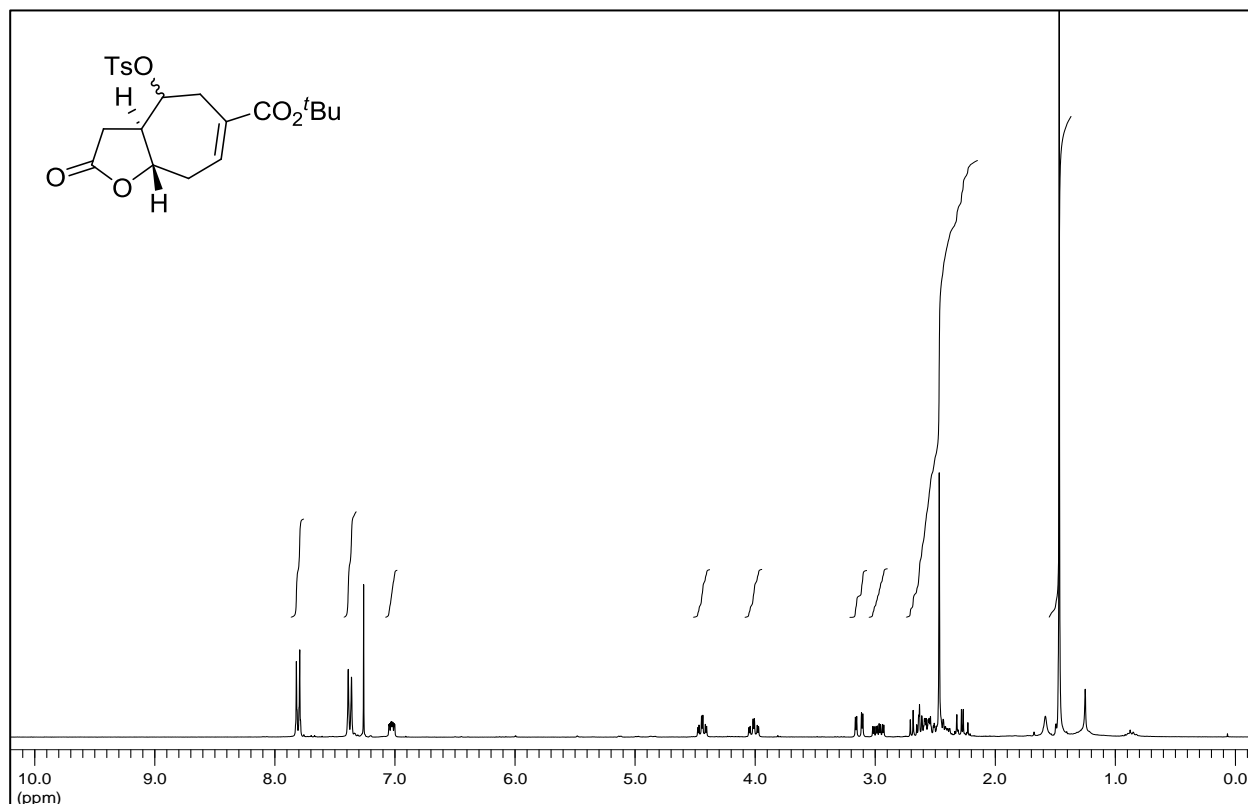


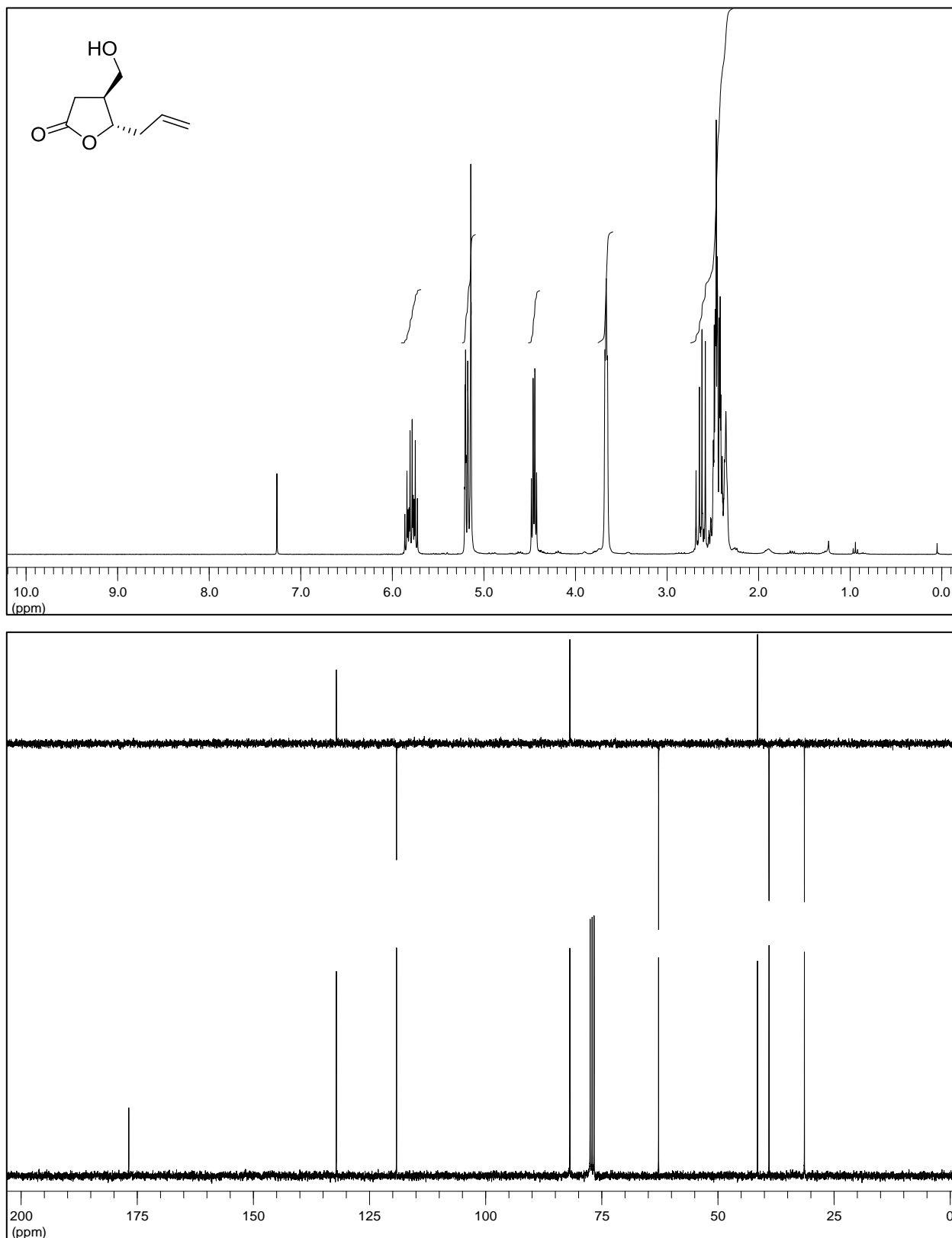
(2'S,3'R)-2'-Allyl-4-methylenetetrahydro-2,3'-bifuran-5,5'(2H,2'H)-dion (65) (*dv.* = 55:45)

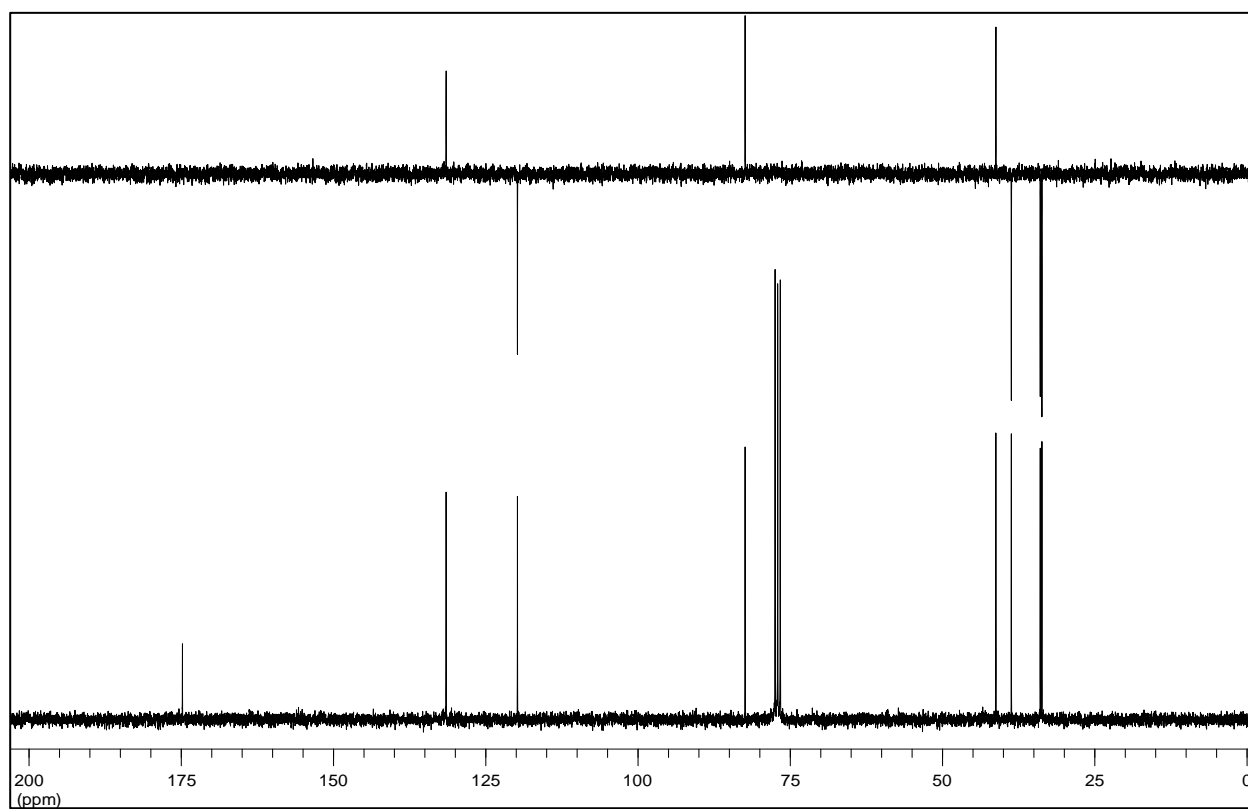
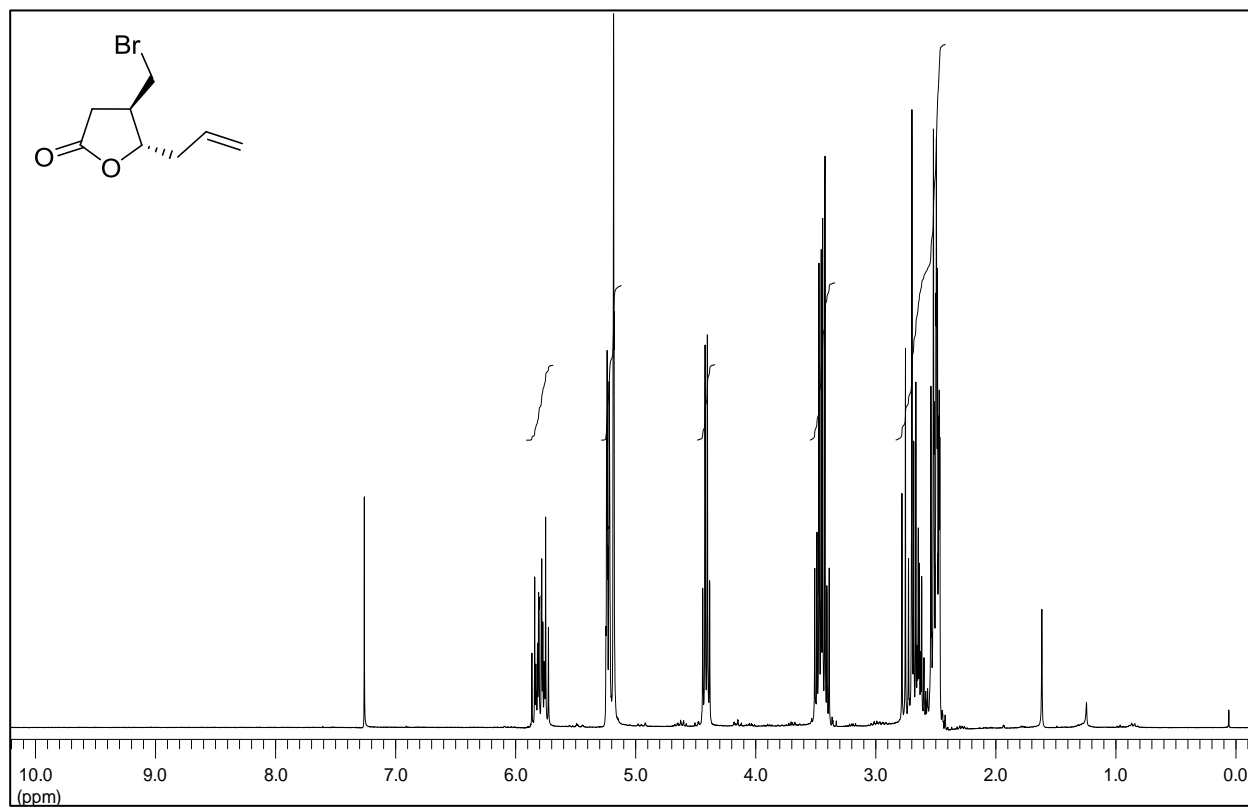
tert-Butyl-4-((2S,3R)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-2-methylen-4-(tosyloxy)butanoat
(66) (*dv.* = 55:45)

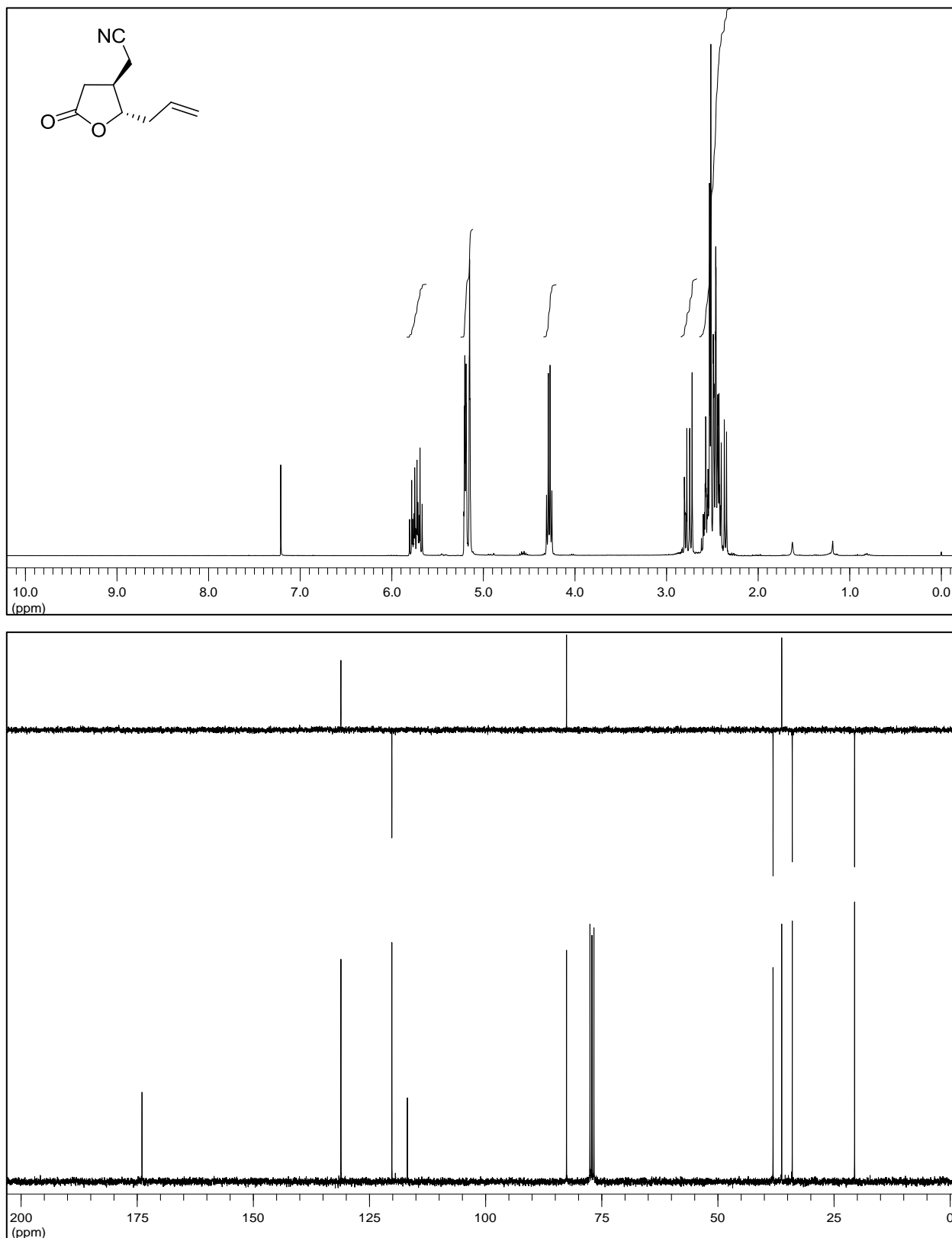


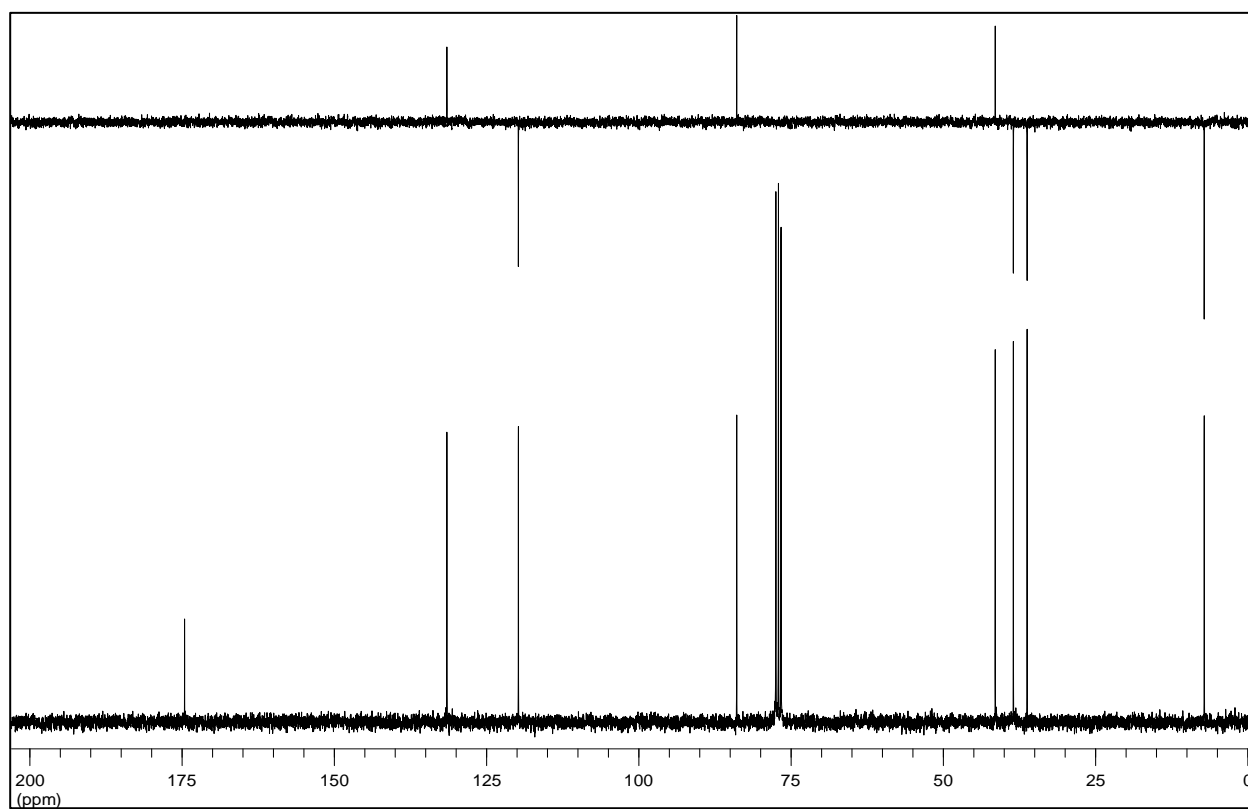
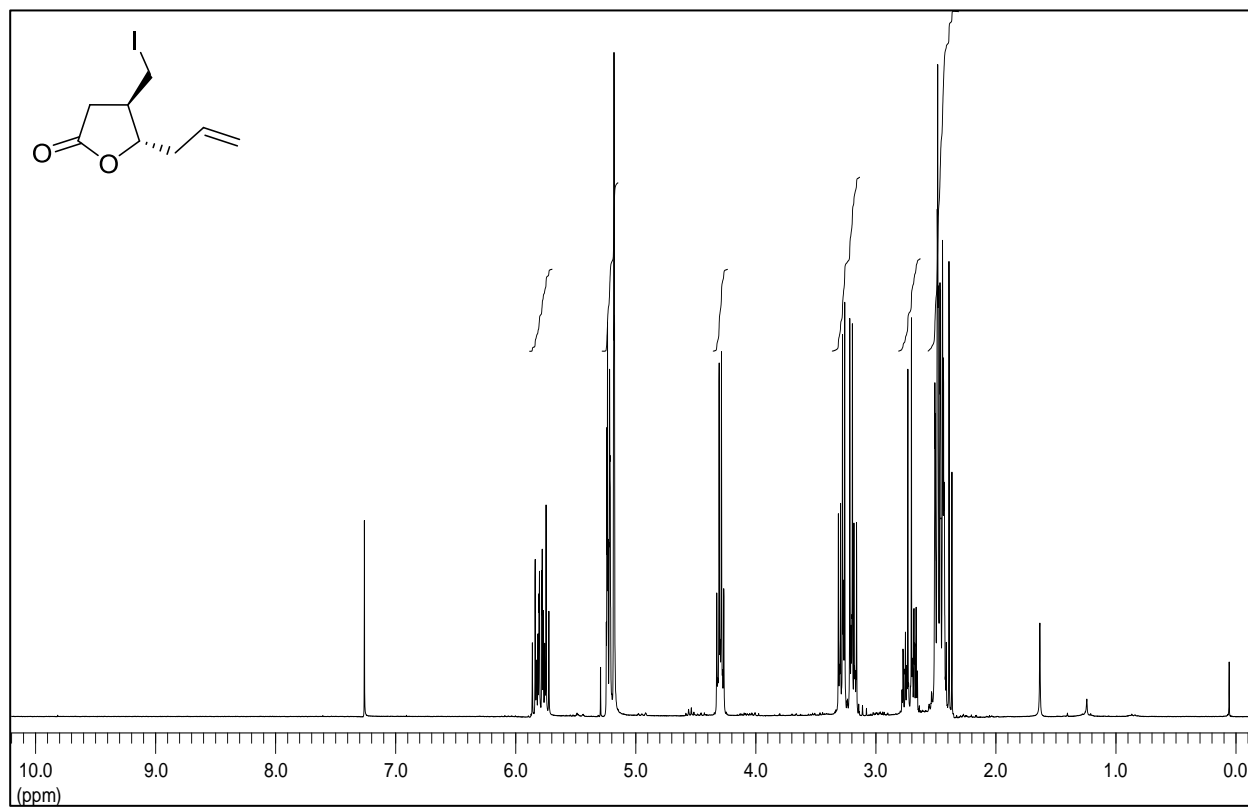
(3aR,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-4-(tosyloxy)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (67) (*dv.* = 83:17)

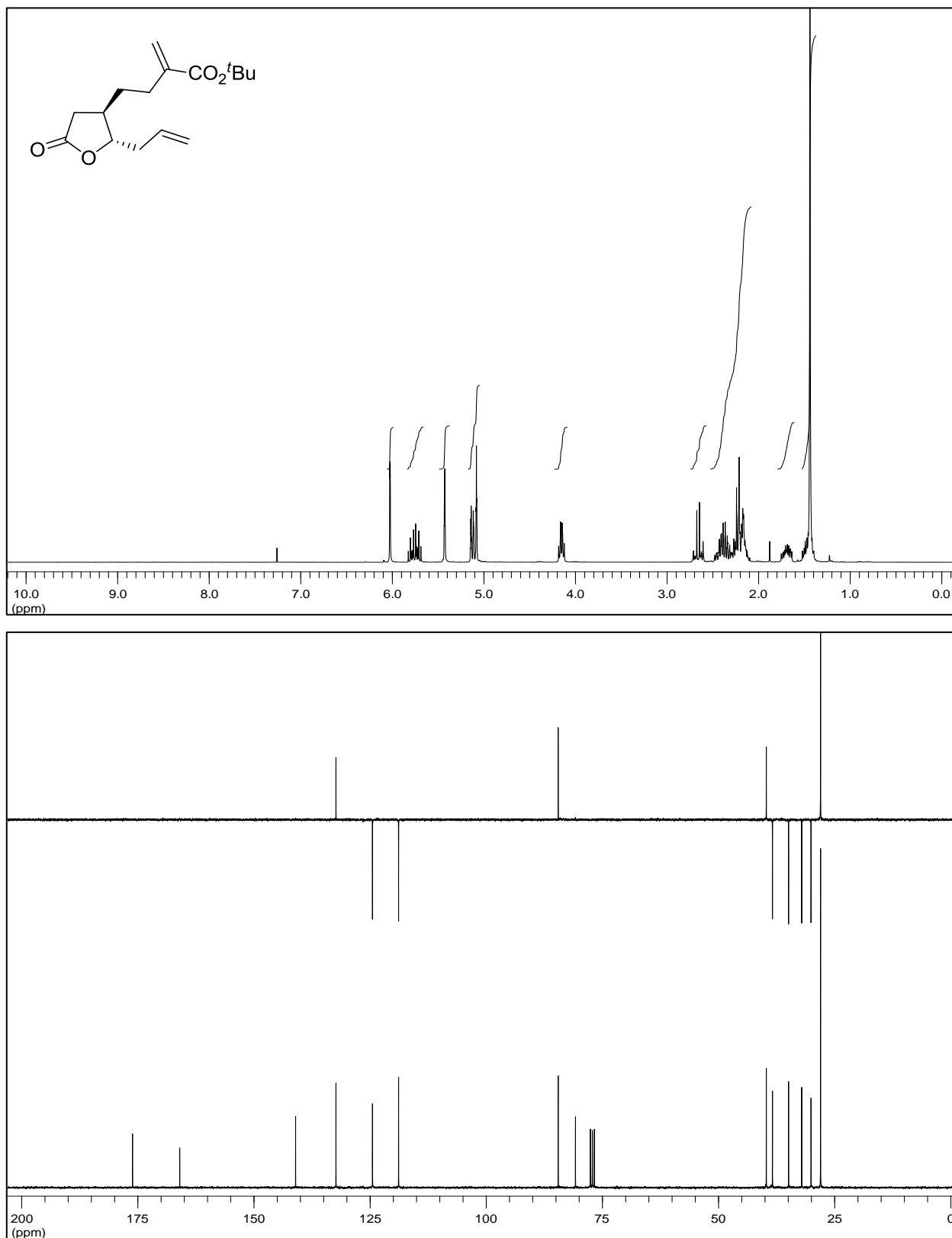


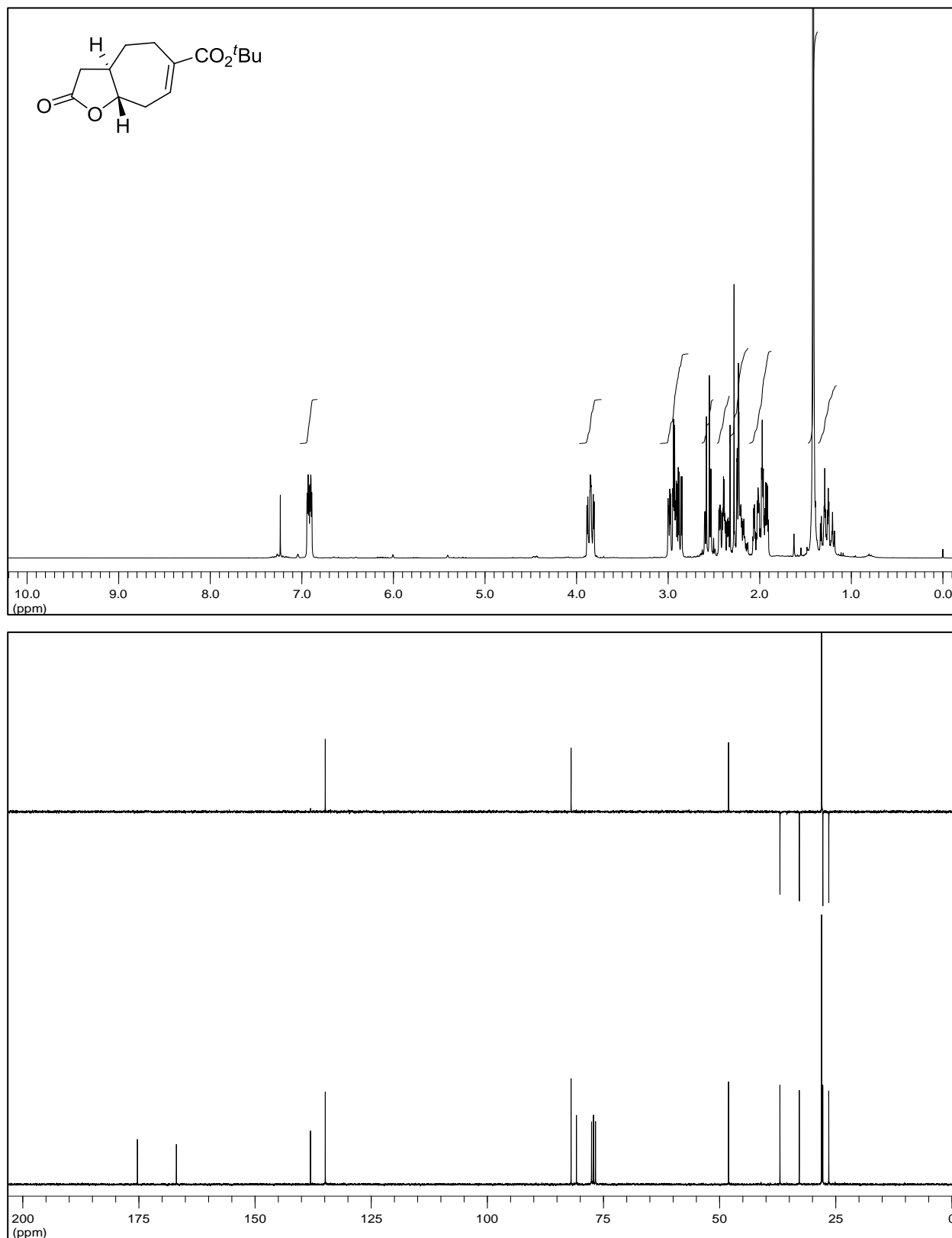
(4S,5S)-5-Allyl-4-(hydroxymethyl)dihydrofuran-2(3H)-on (72)

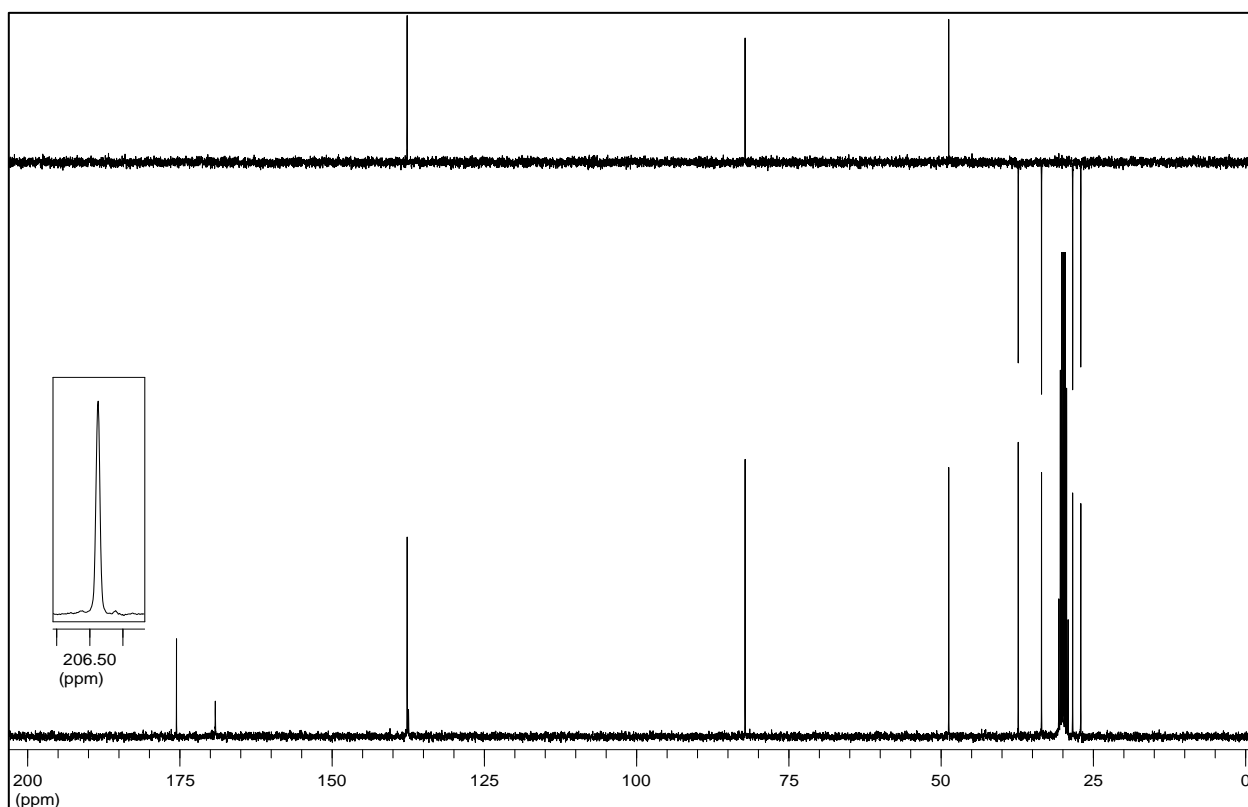
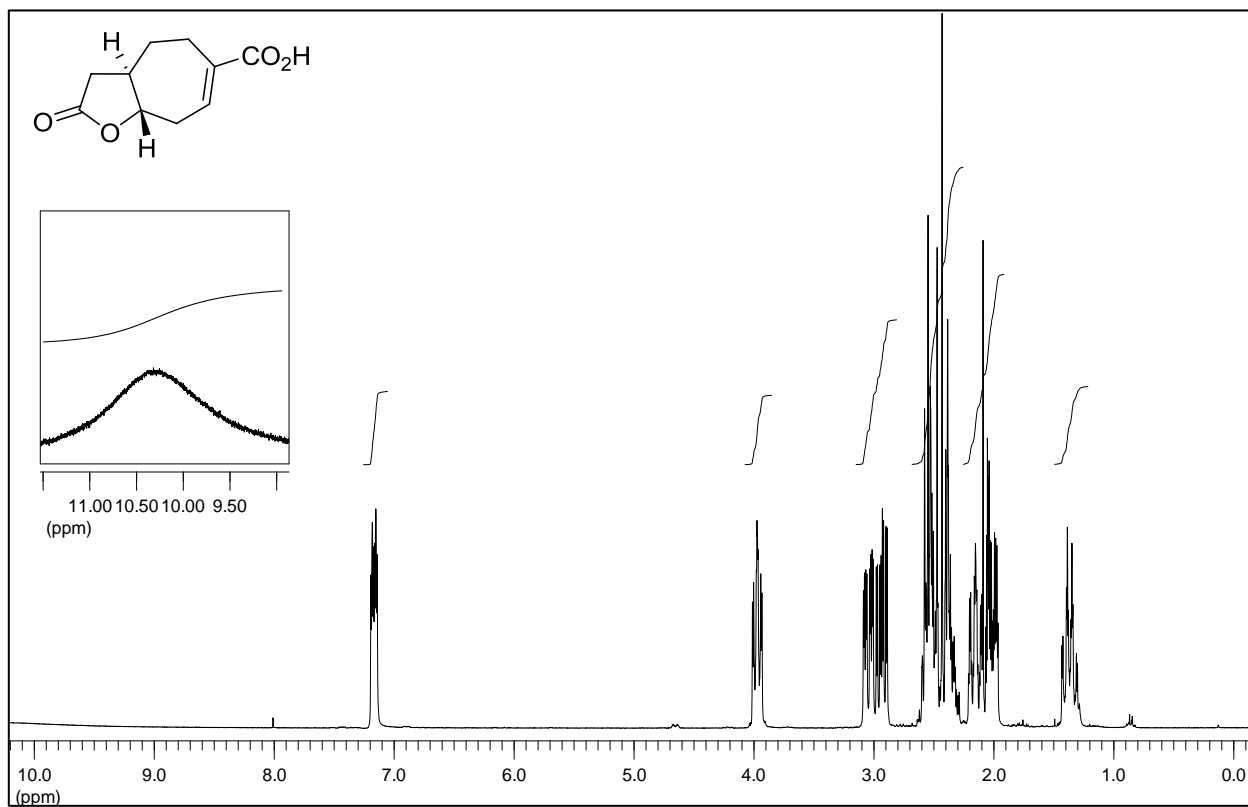
(4R,5S)-5-Allyl-4-(bromomethyl)dihydrofuran-2(3H)-on (S-1)

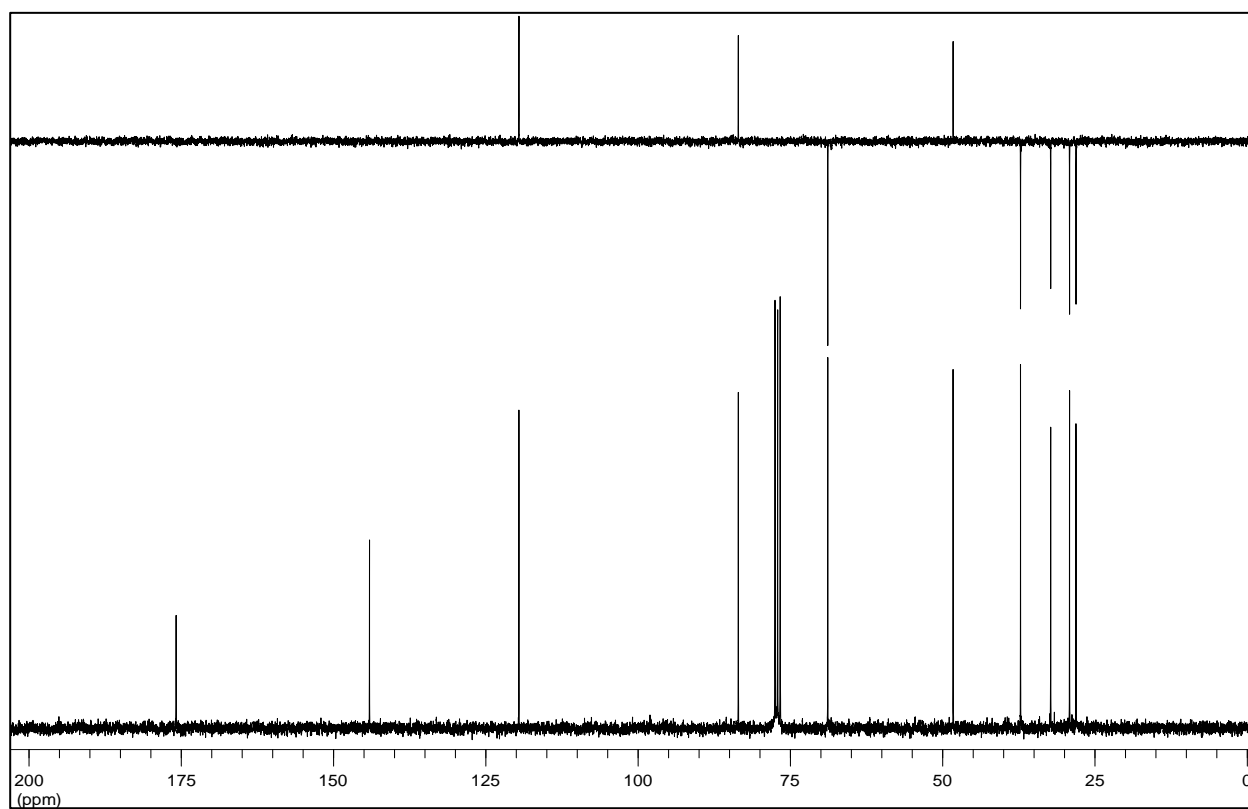
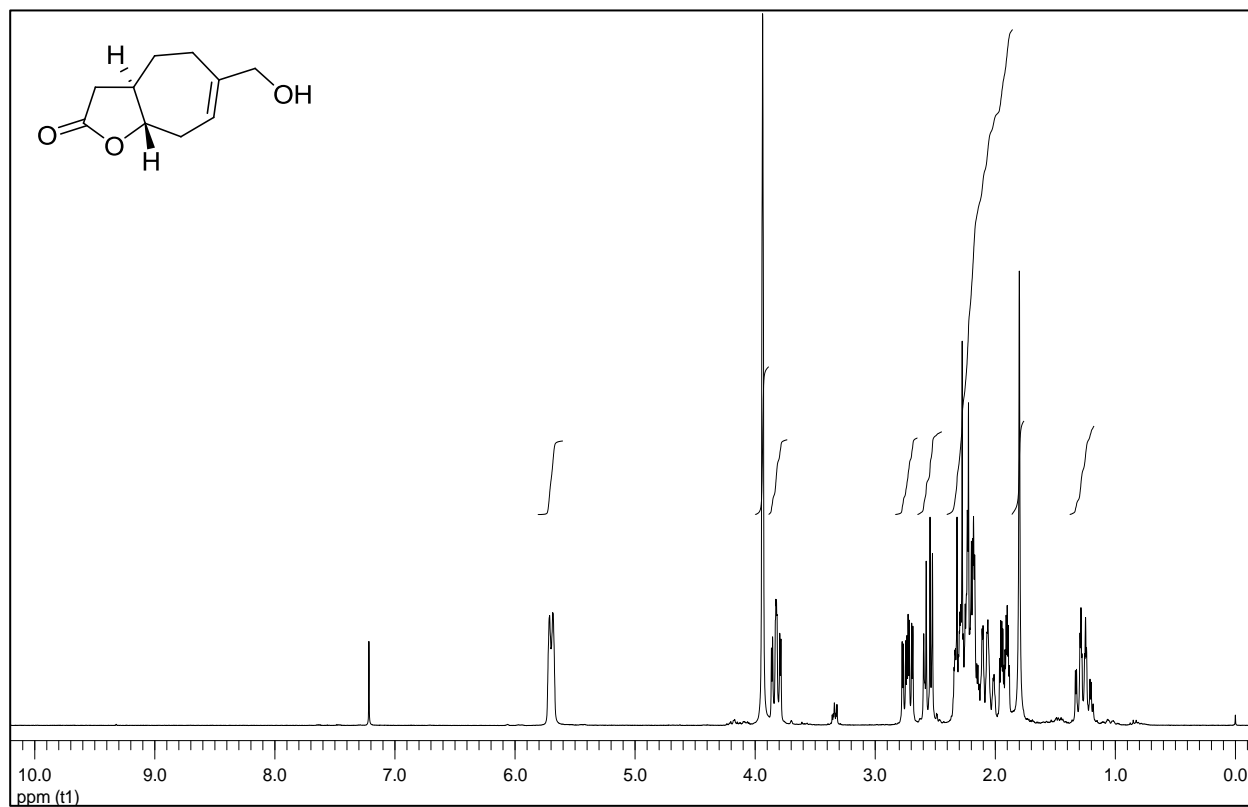
2-((2S,3R)-2-Allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)acetonitril (S-2)

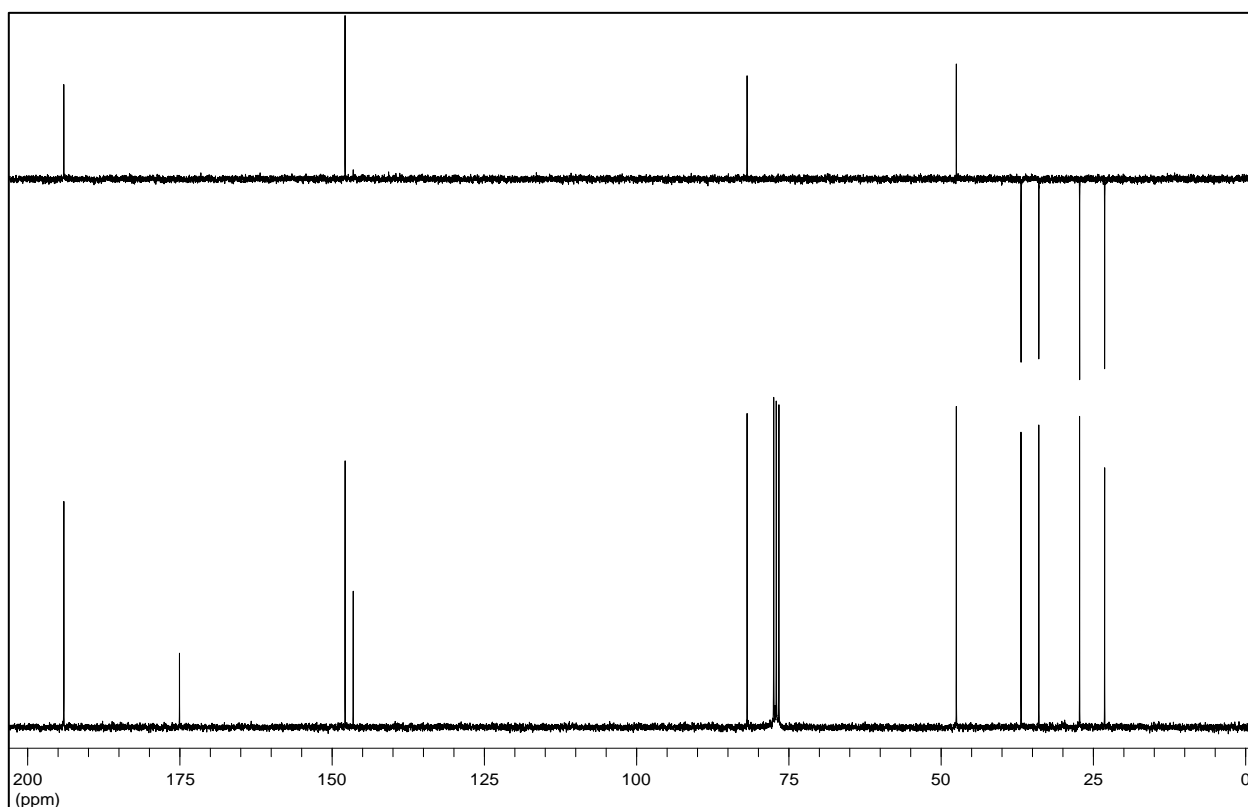
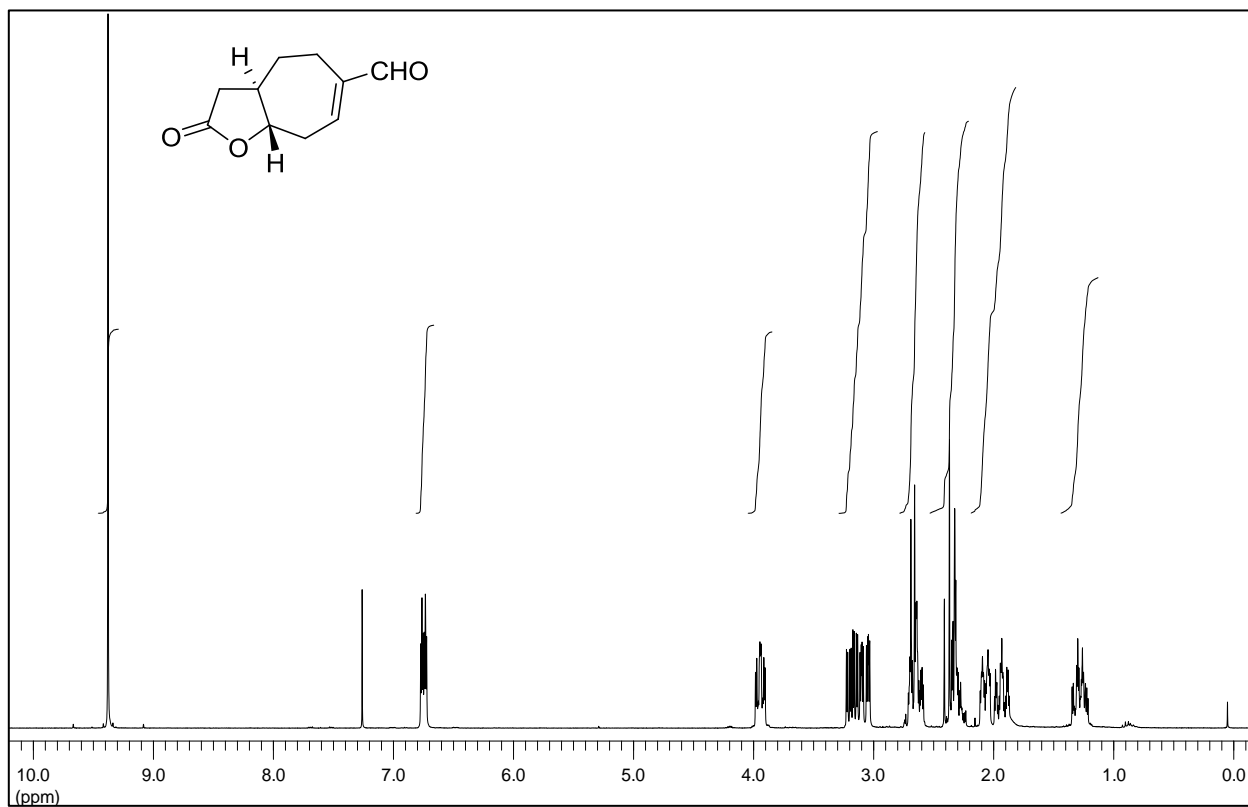
(4R,5S)-5-Allyl-4-(iodomethyl)dihydrofuran-2(3H)-on (73)

tert-Butyl-4-((2S,3R)-2-allyl-5-oxotetrahydrofuran-3-yl)-2-methylenbutanoat (46)

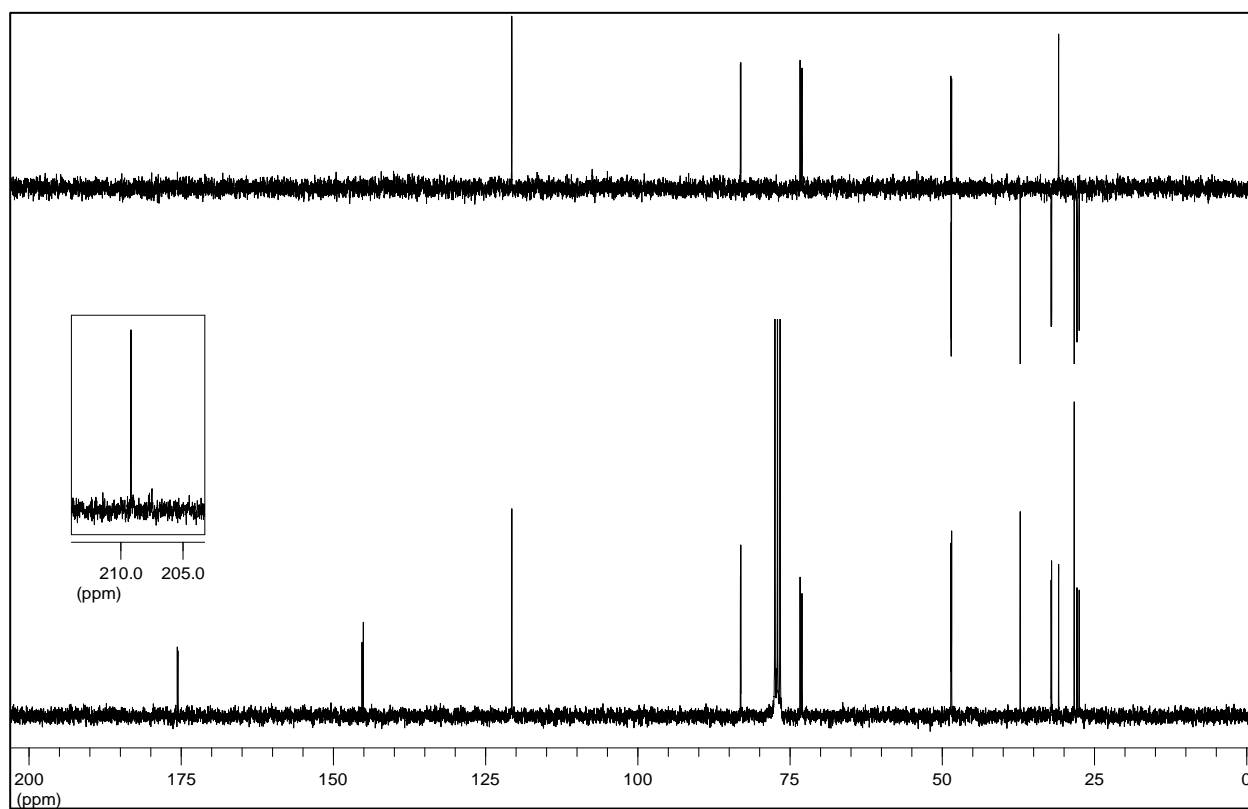
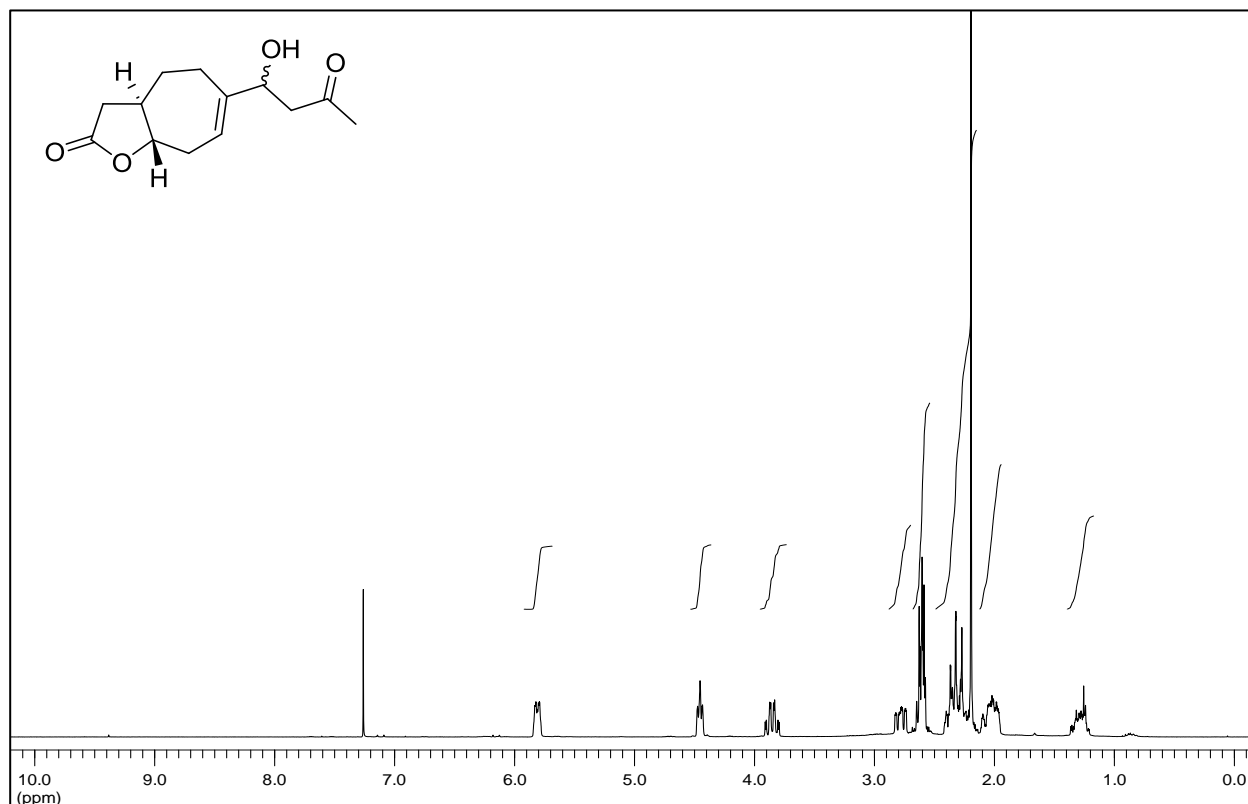
(8a*S*)-tert-Butyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (45)

(3aR,8aS)-2-Oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (81)in Aceton-d₆

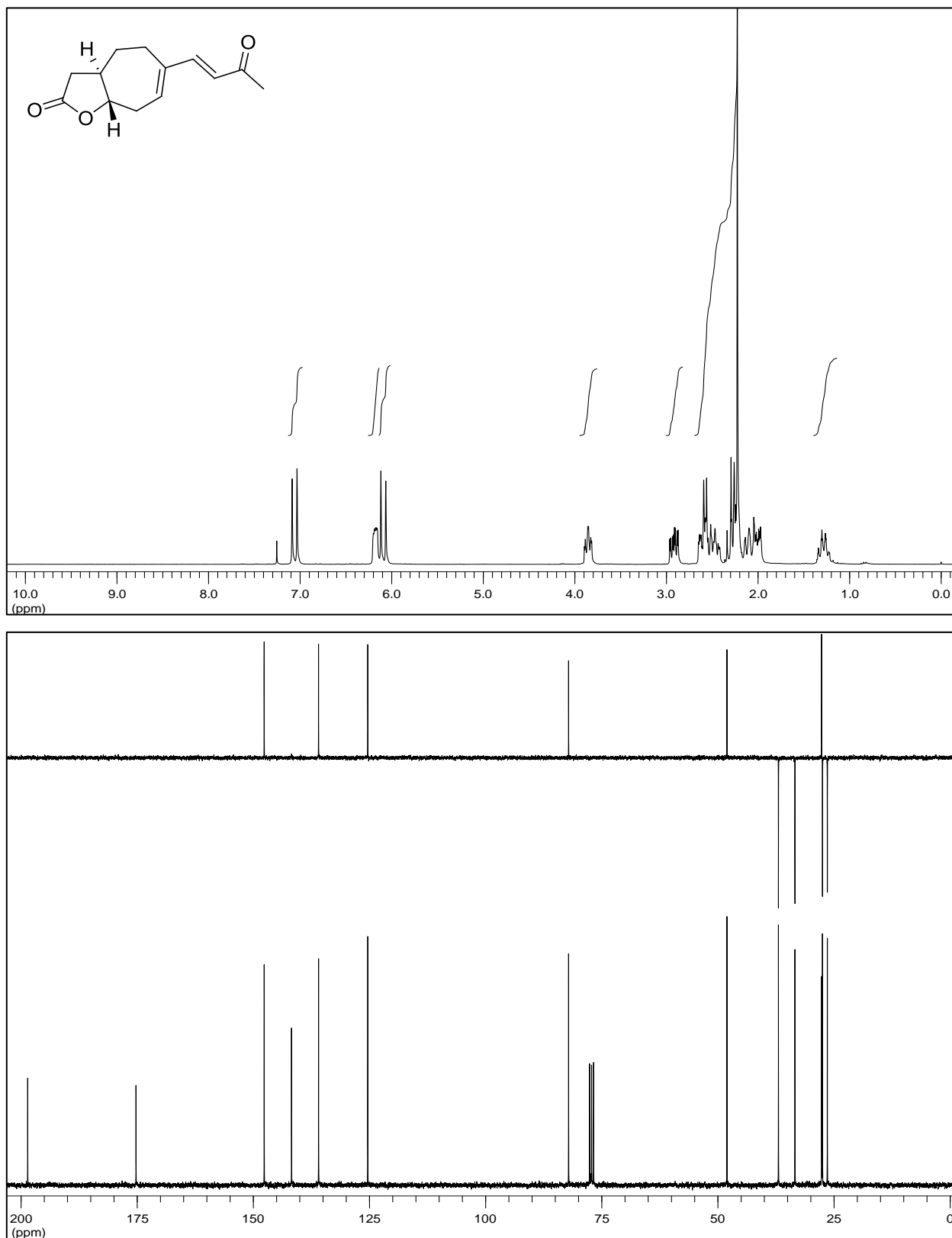
(3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (82)

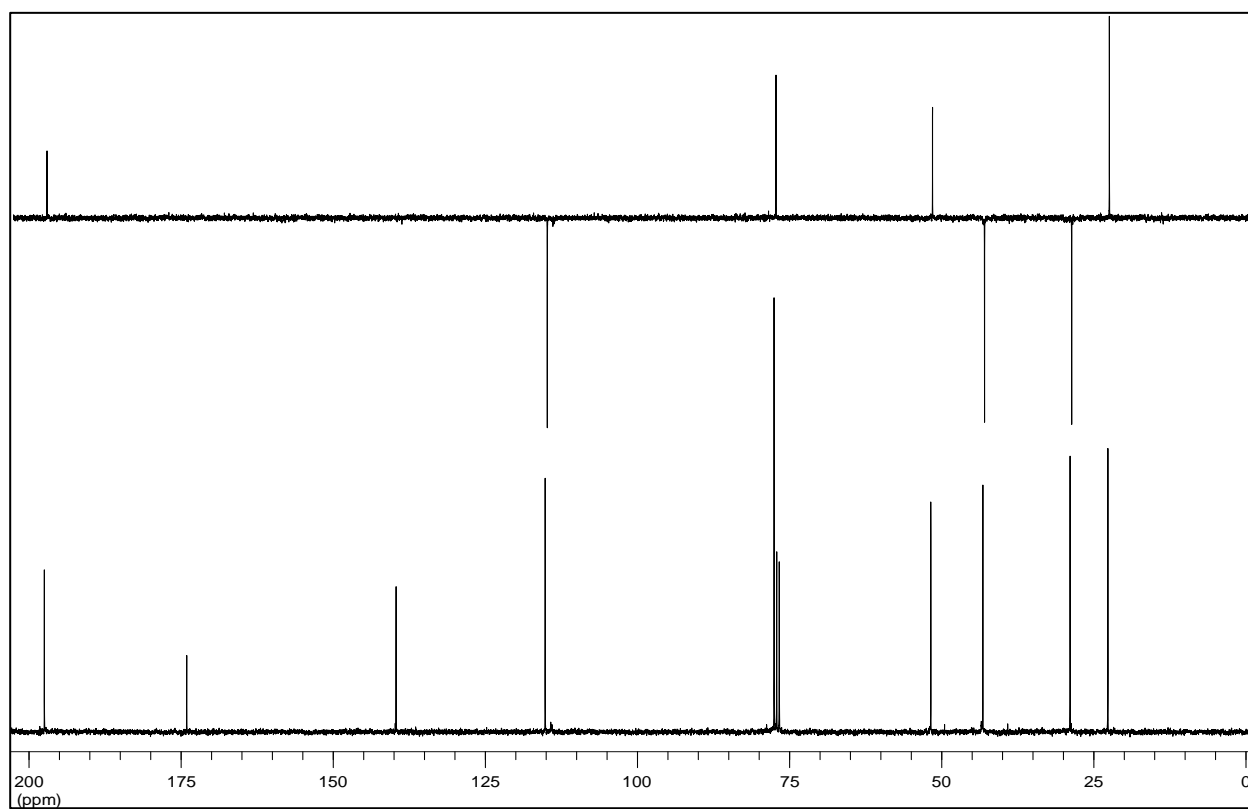
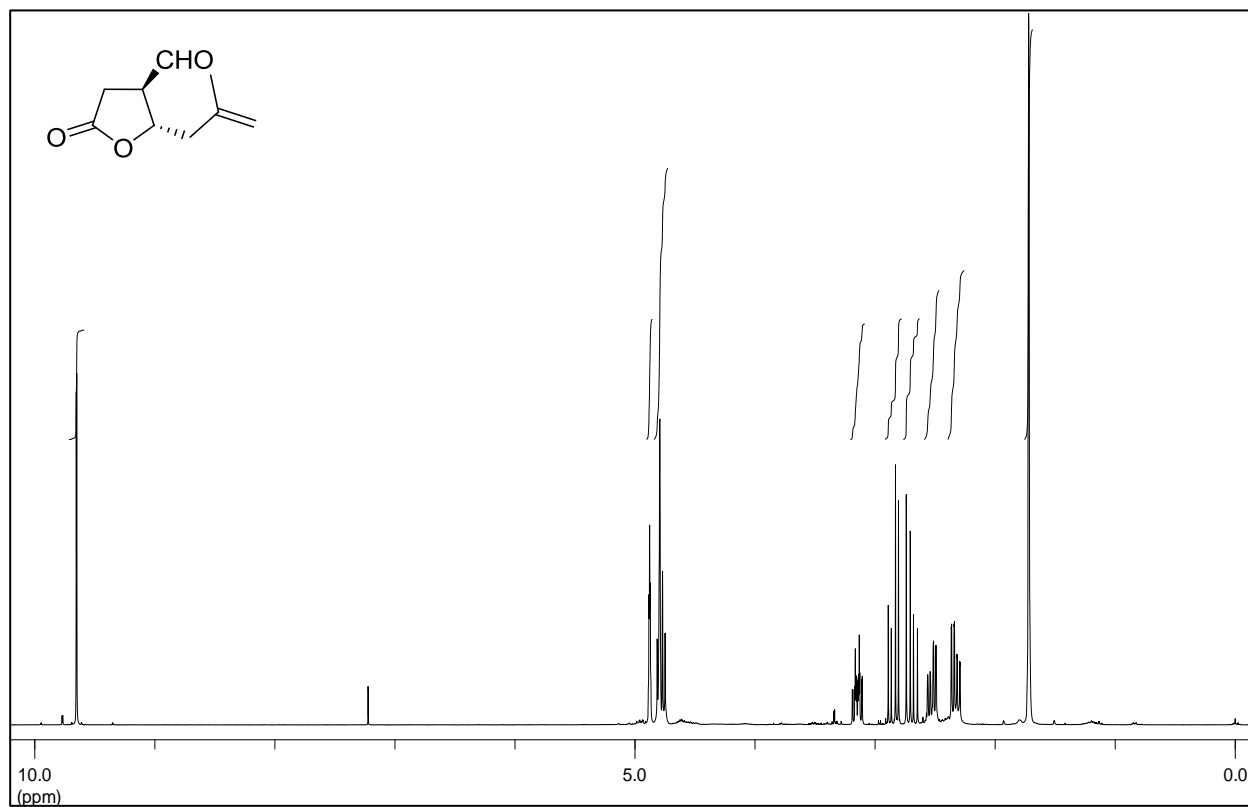
(3aR,8aS)-2-Oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (80)

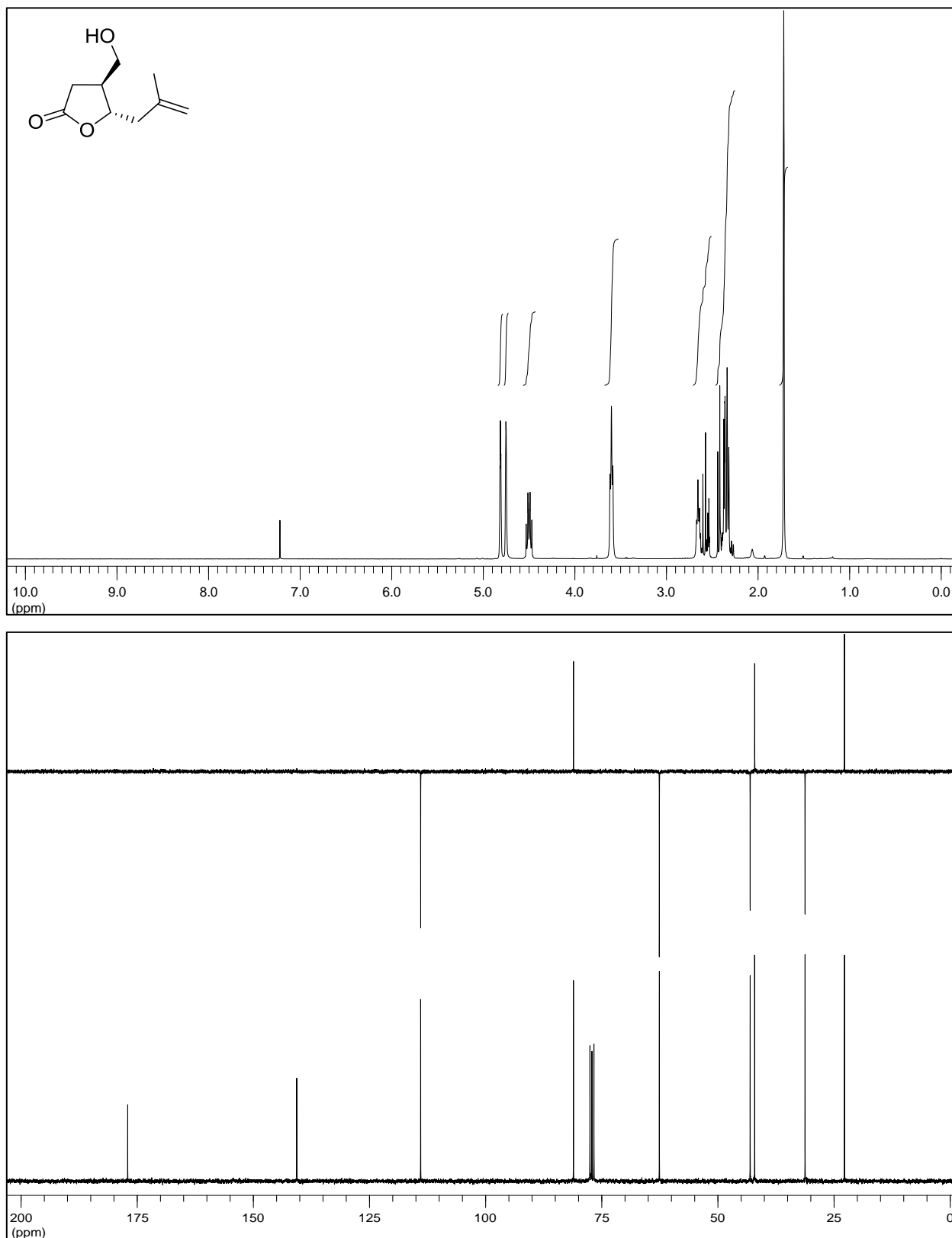
(3aR,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on
(S-3) (*dv.* = 55:45)

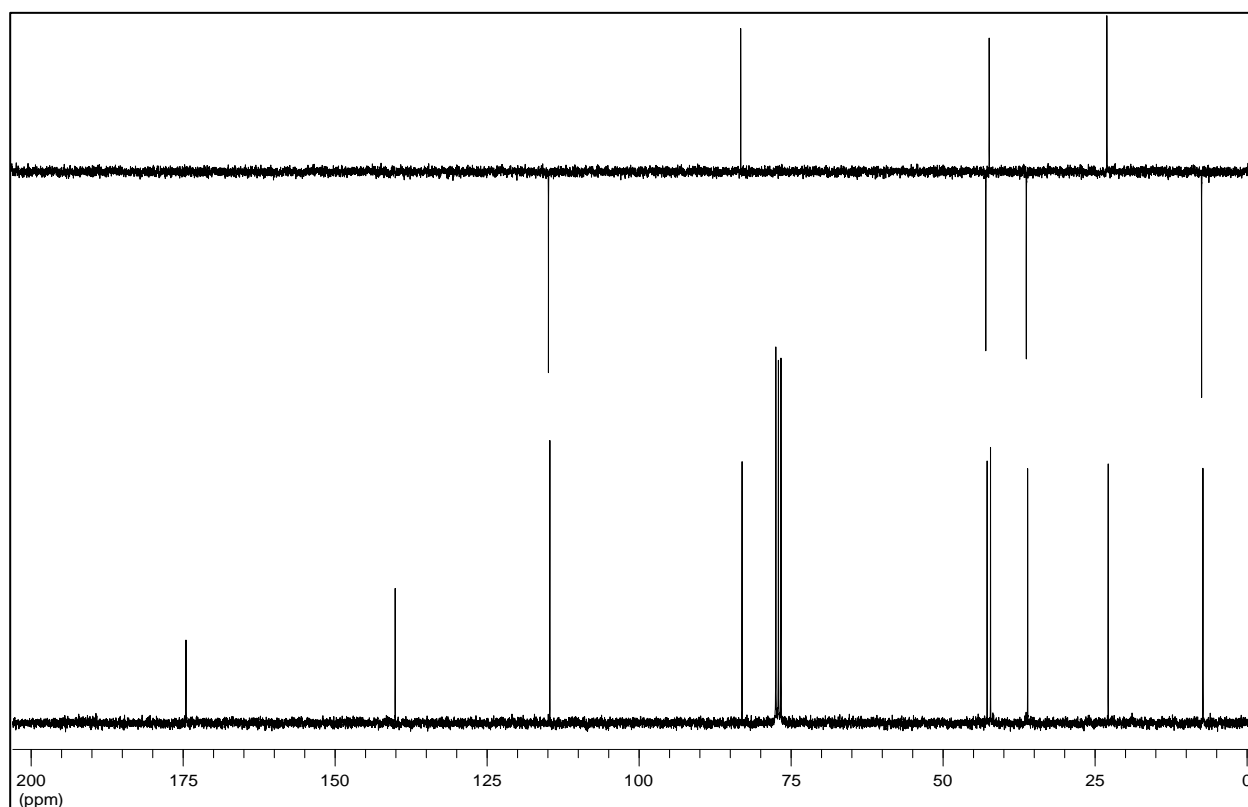
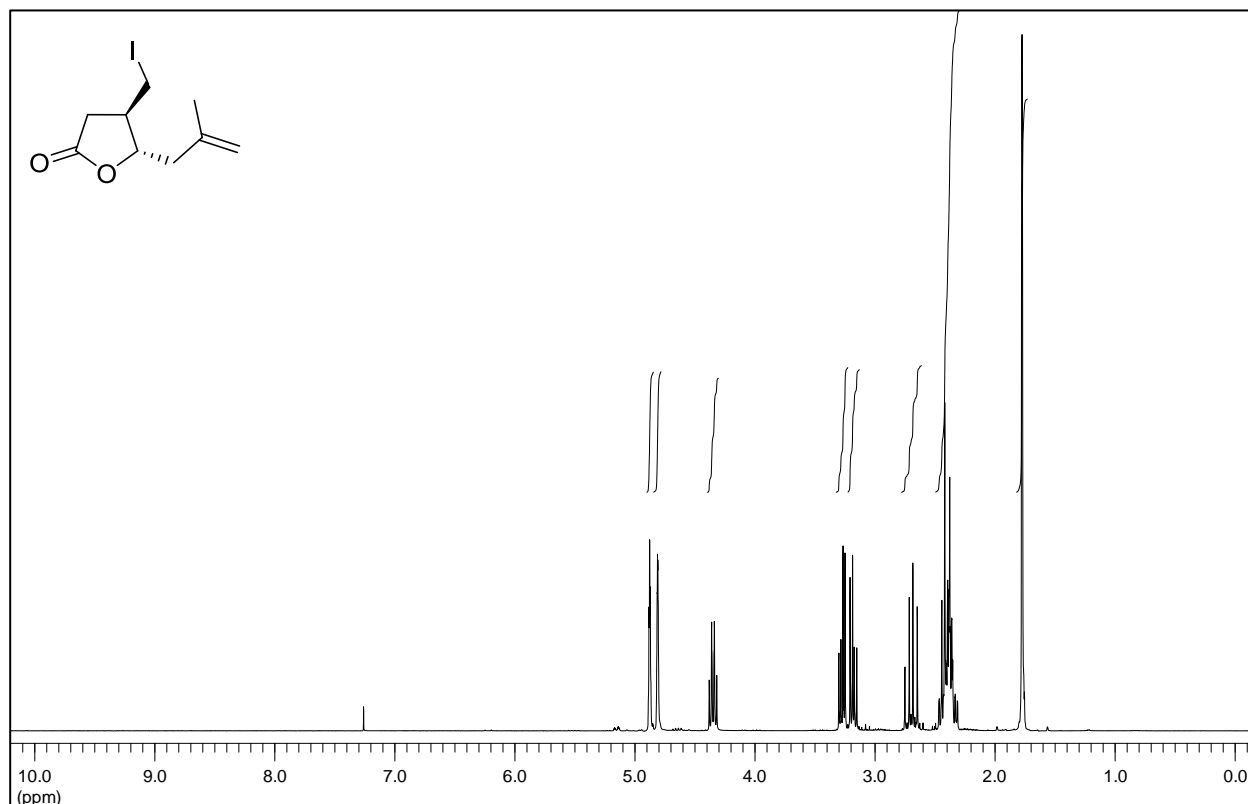


(3aR,8aS)-6-((E)-3-Oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on
(79)



(2S,3R)-2-(2-Methylallyl)-5-oxotetrahydrofuran-3-carbaldehyd (87)

(4S,5S)-4-(Hydroxymethyl)-5-(2-methylallyl)tetrahydrofuran-2(1H)-one (S-4)

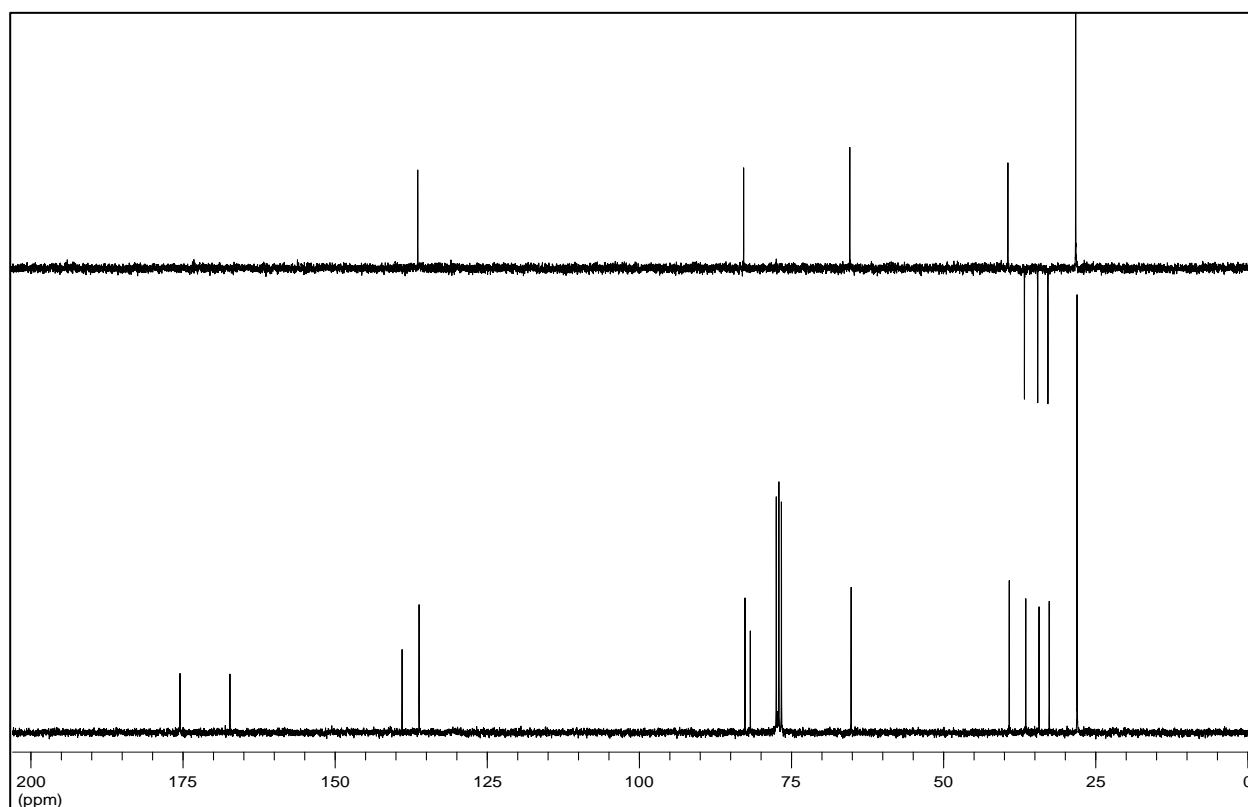
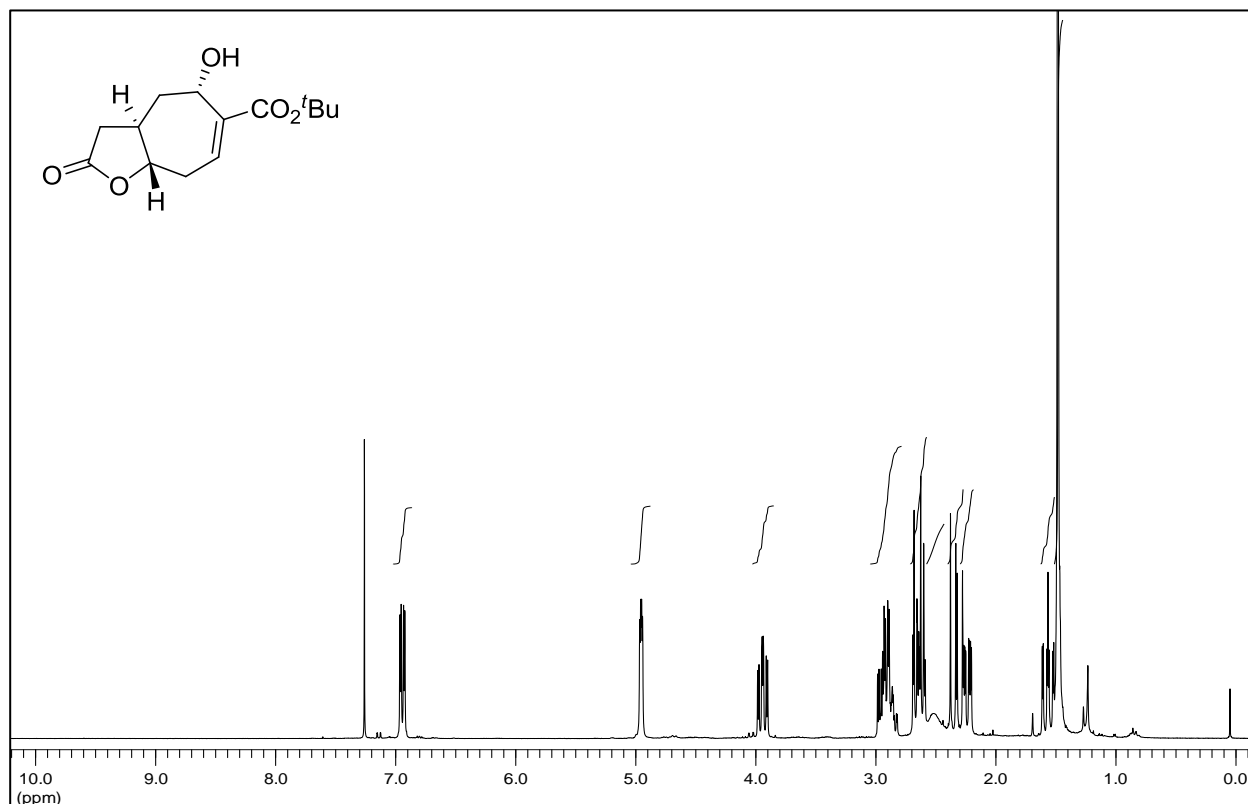
(4R,5S)-4-(Iodomethyl)-5-(2-methylallyl)dihydrofuran-2(3H)-on (89)

CC(C)=CC(C)C[C@H]1C(=O)O[C@@H]1C

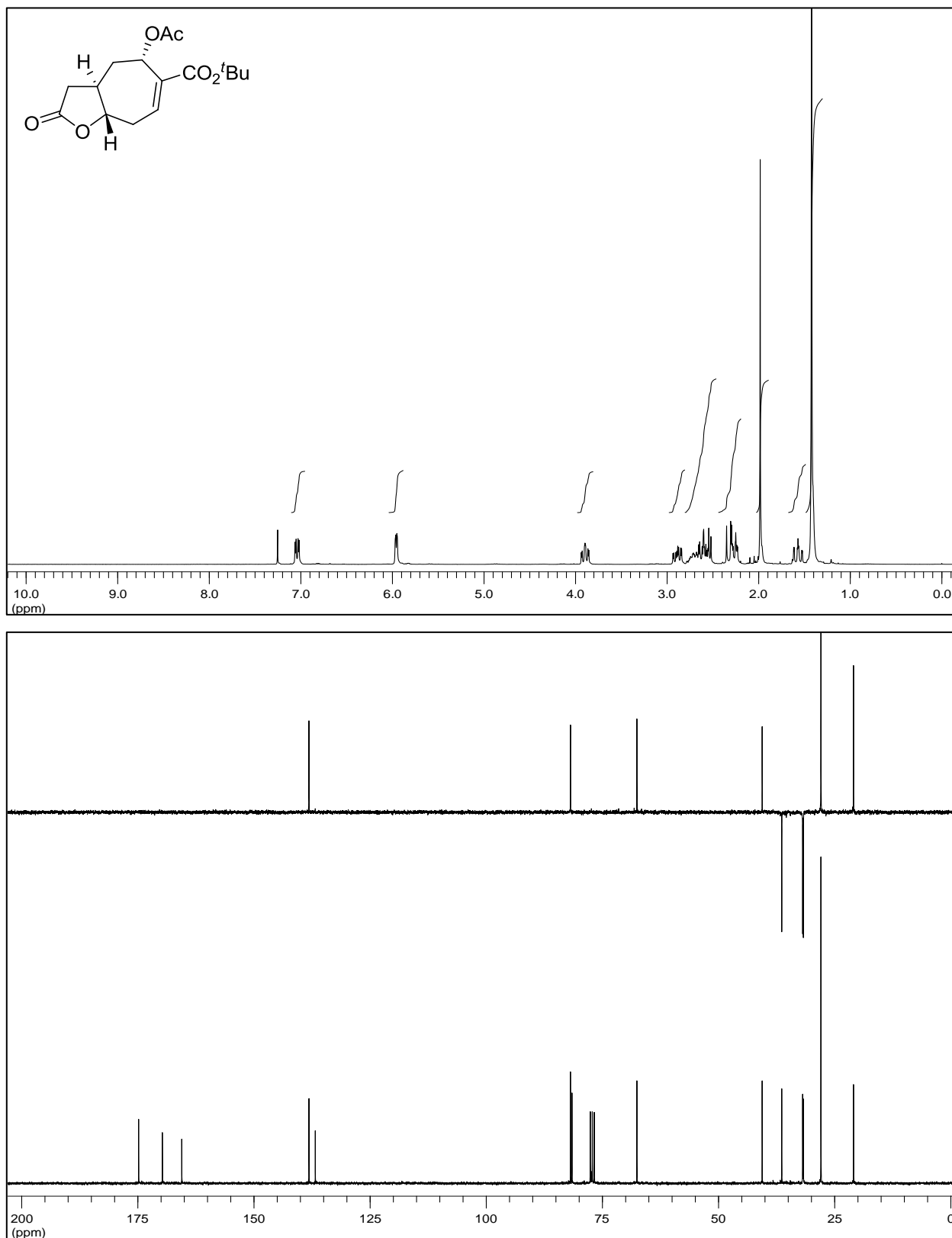
10.0 9.0 8.0 7.0 6.0 5.0 4.0 3.0 2.0 1.0 0.0
 (ppm)

200 175 150 125 100 75 50 25 0
 (ppm)

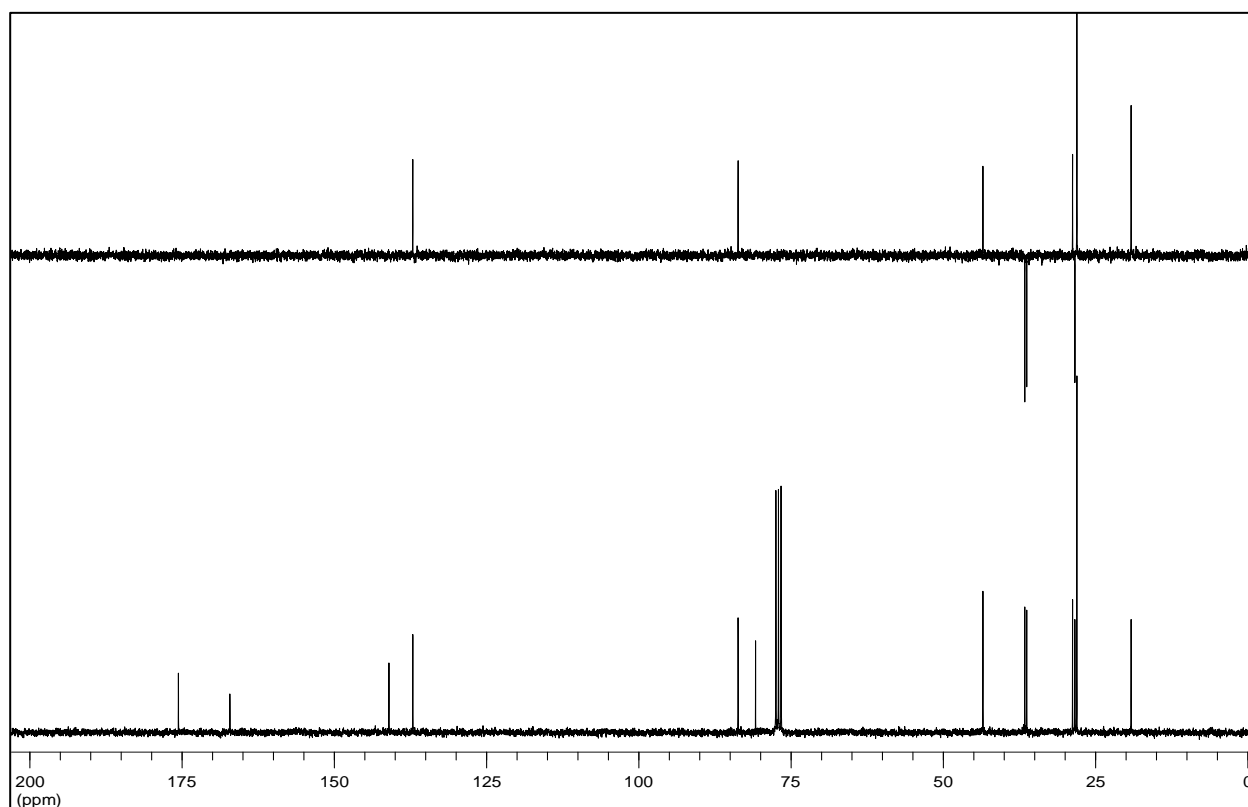
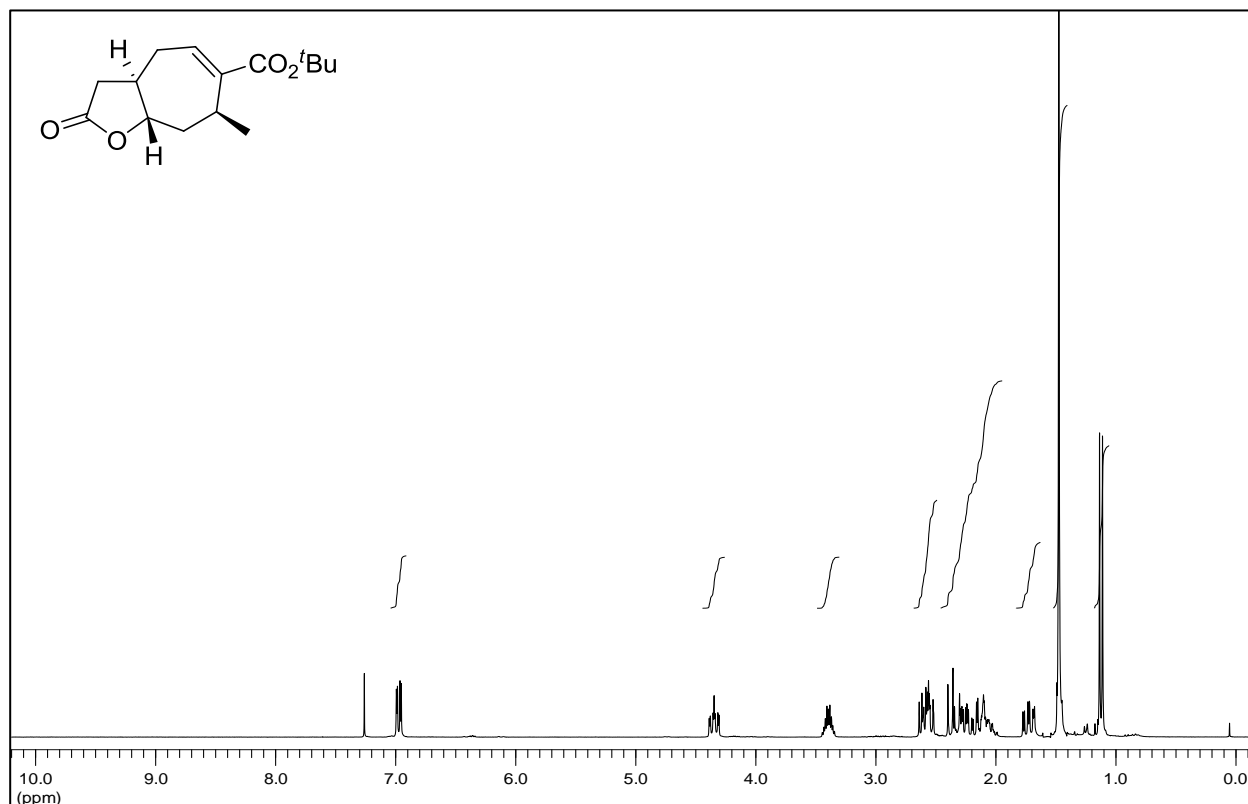
(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-hydroxy-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (91)



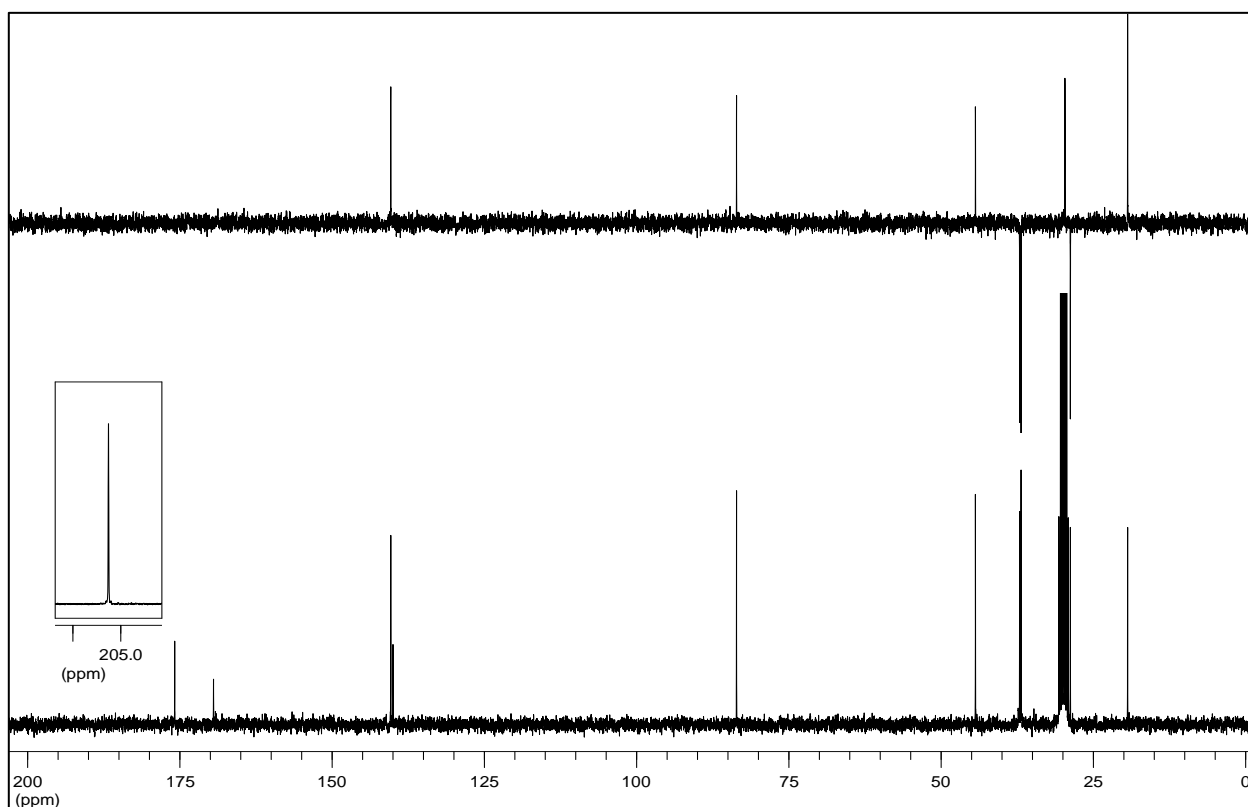
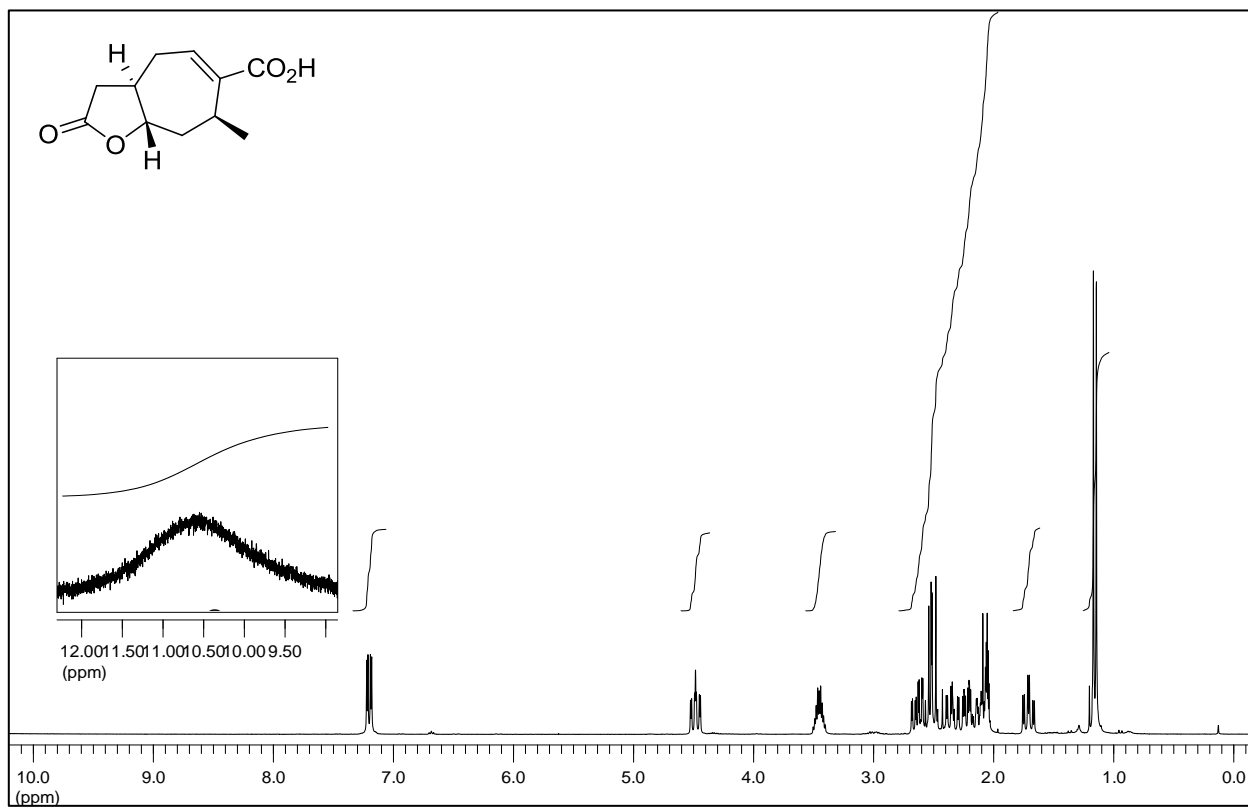
(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-acetoxy-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (92)



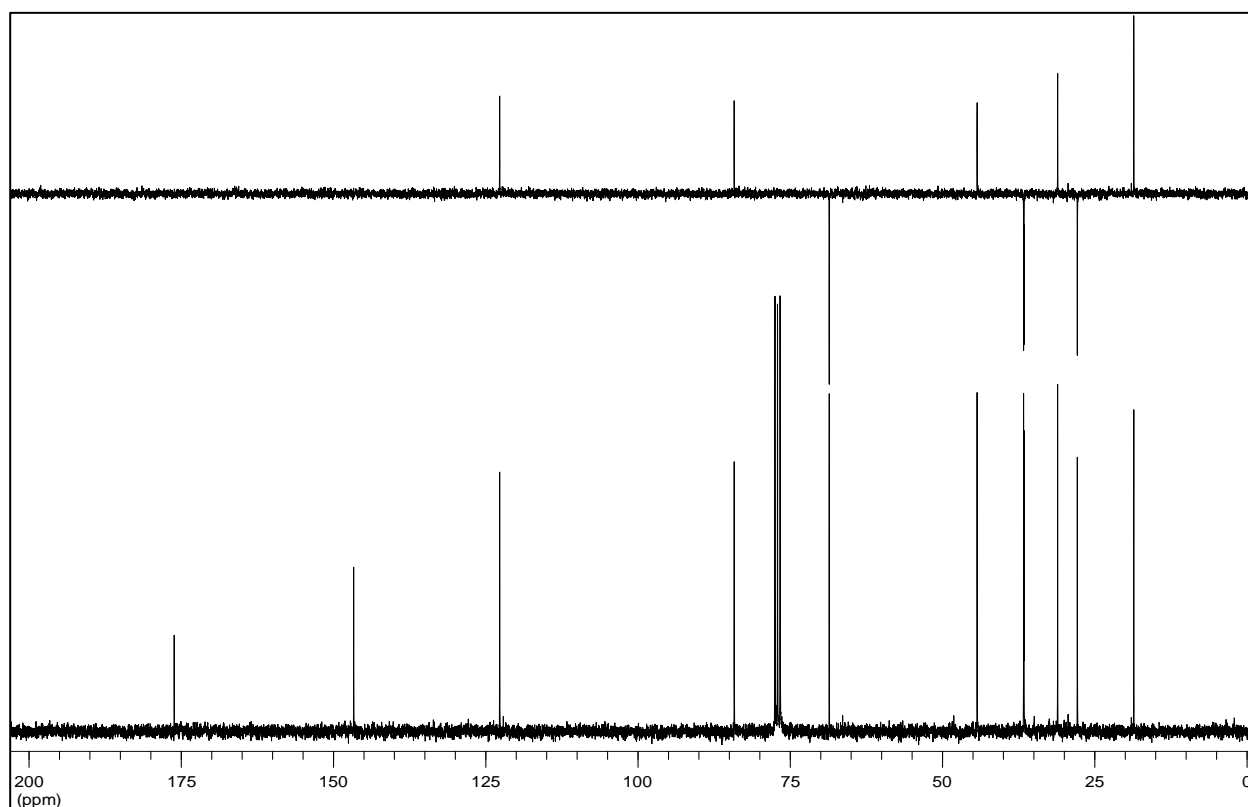
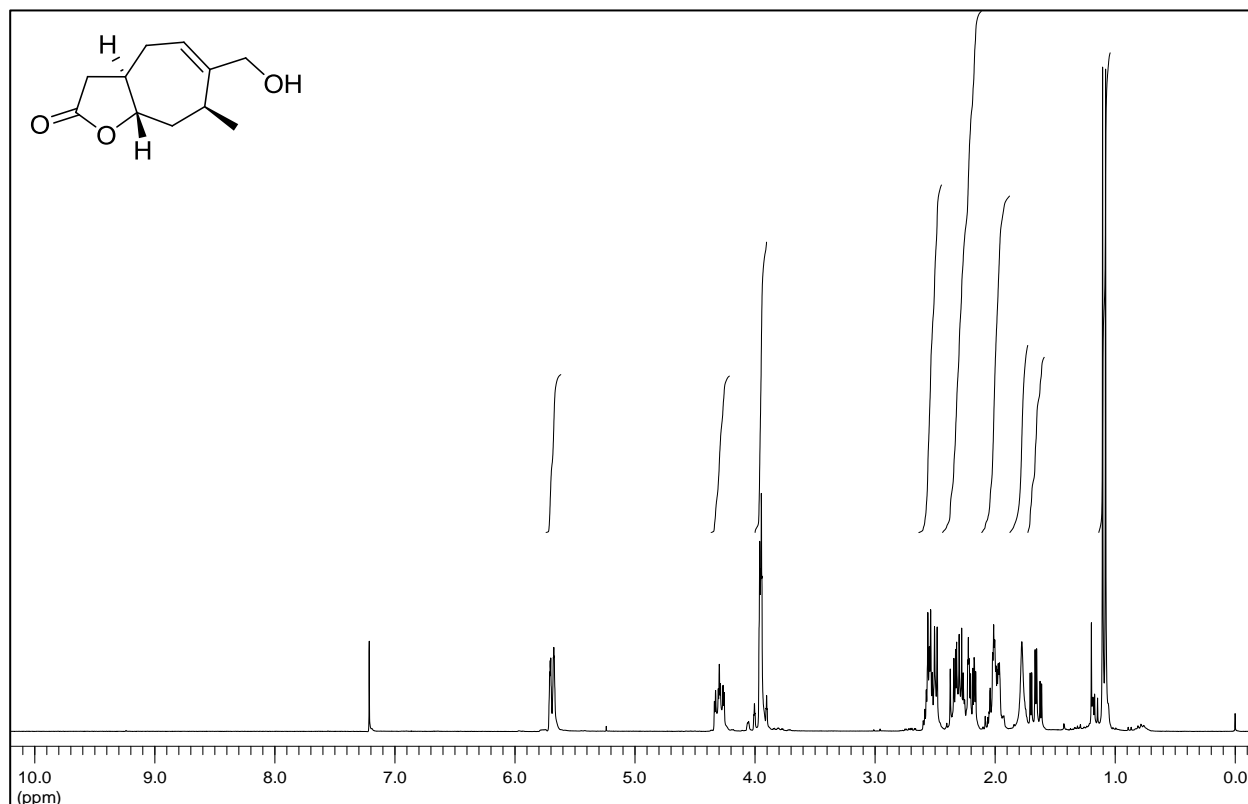
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (84)



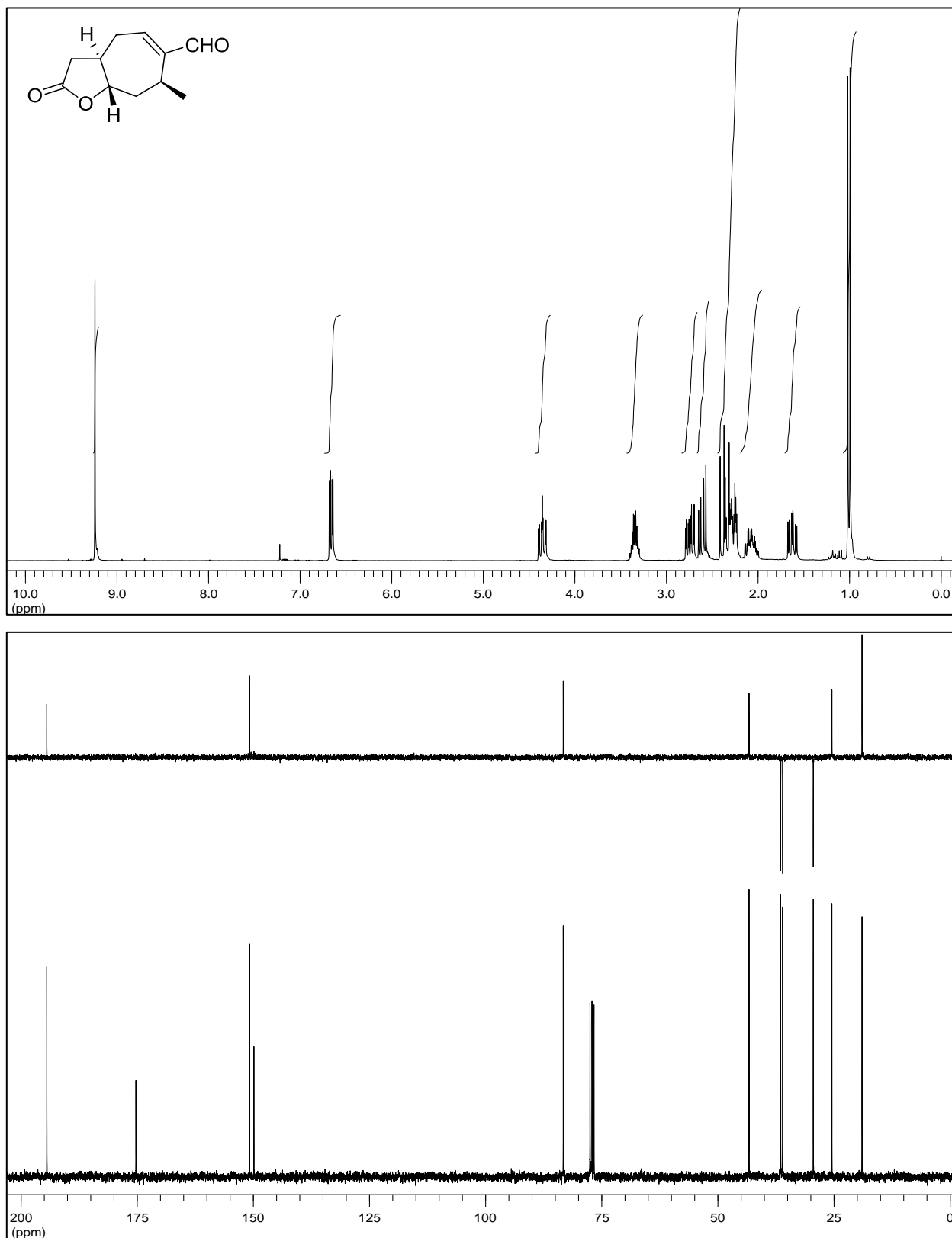
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-5) in Aceton-d₆



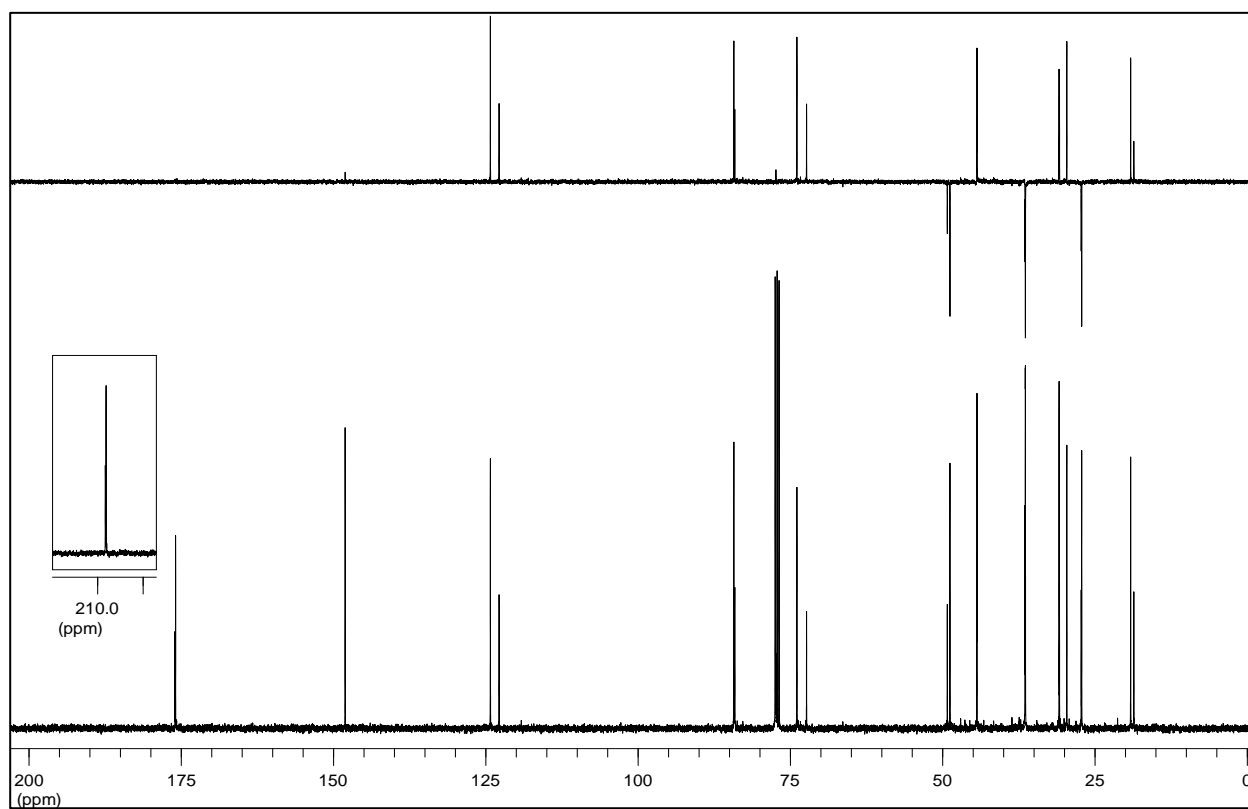
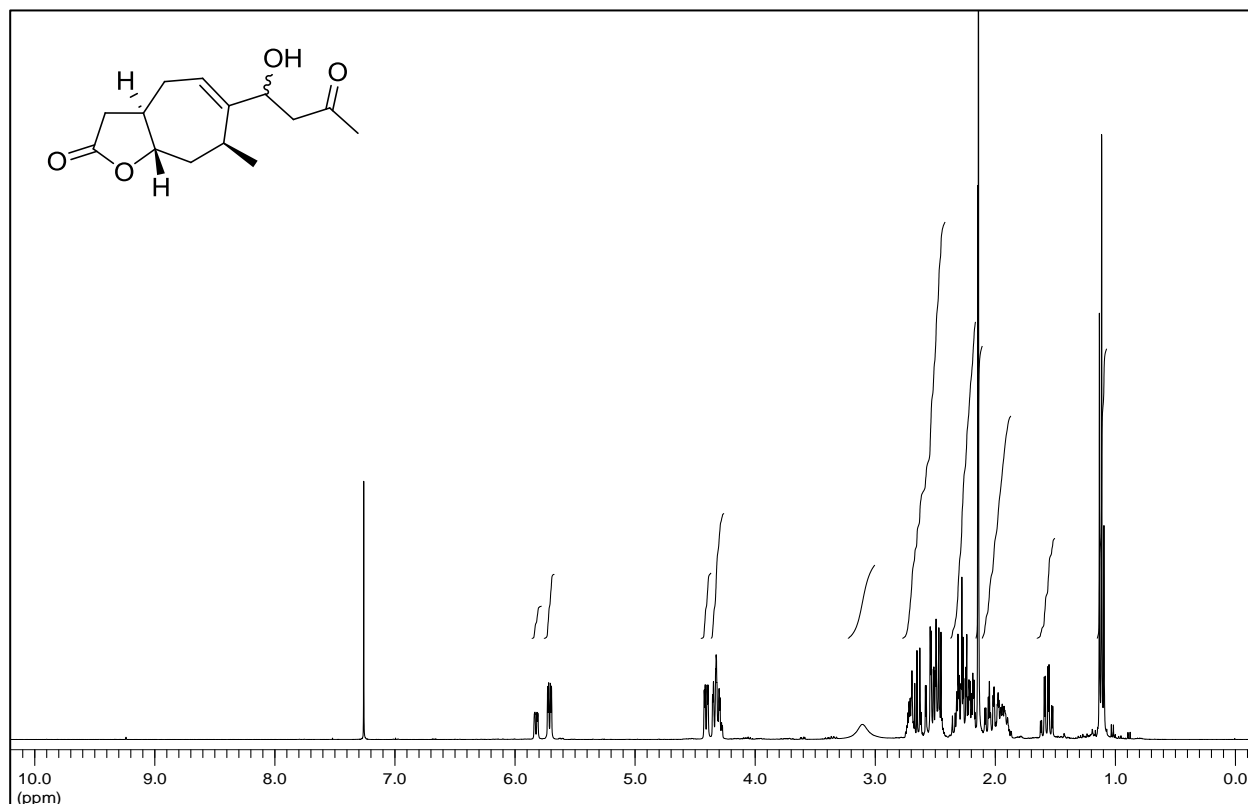
(7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-methyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on
(S-6)



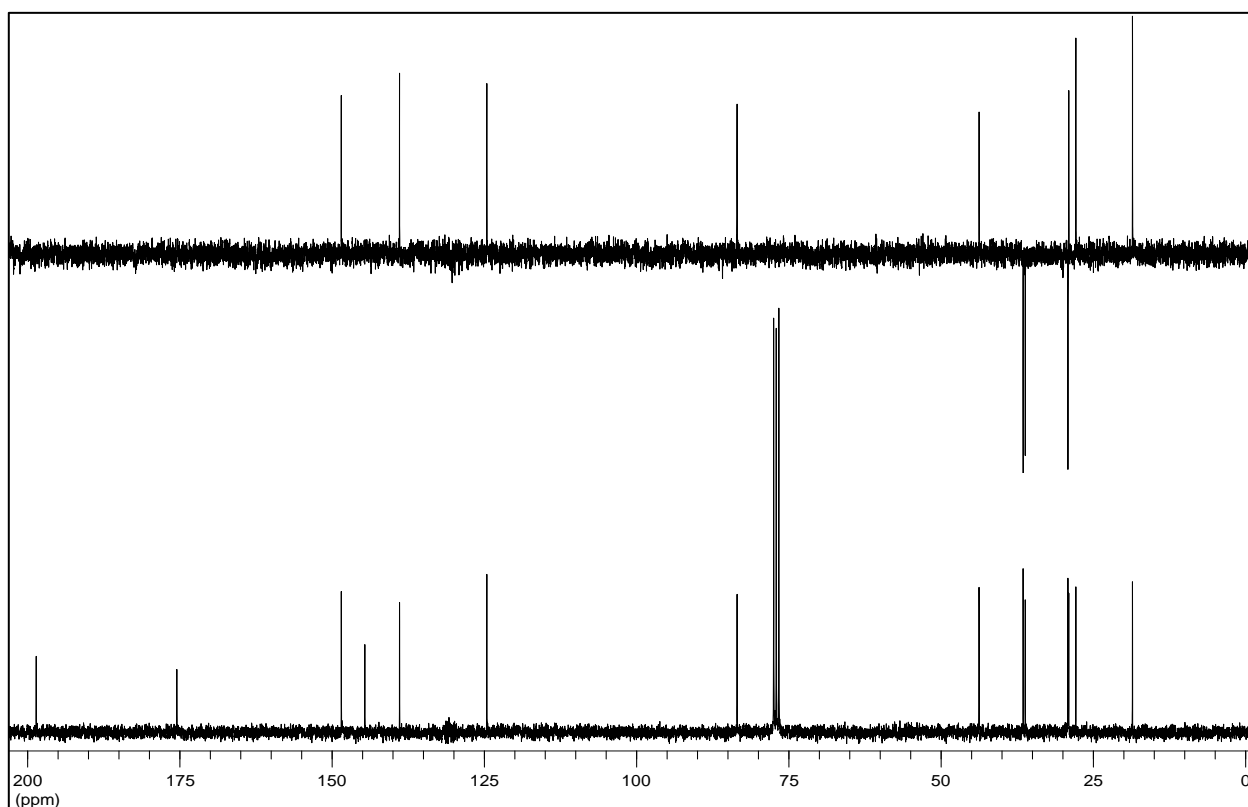
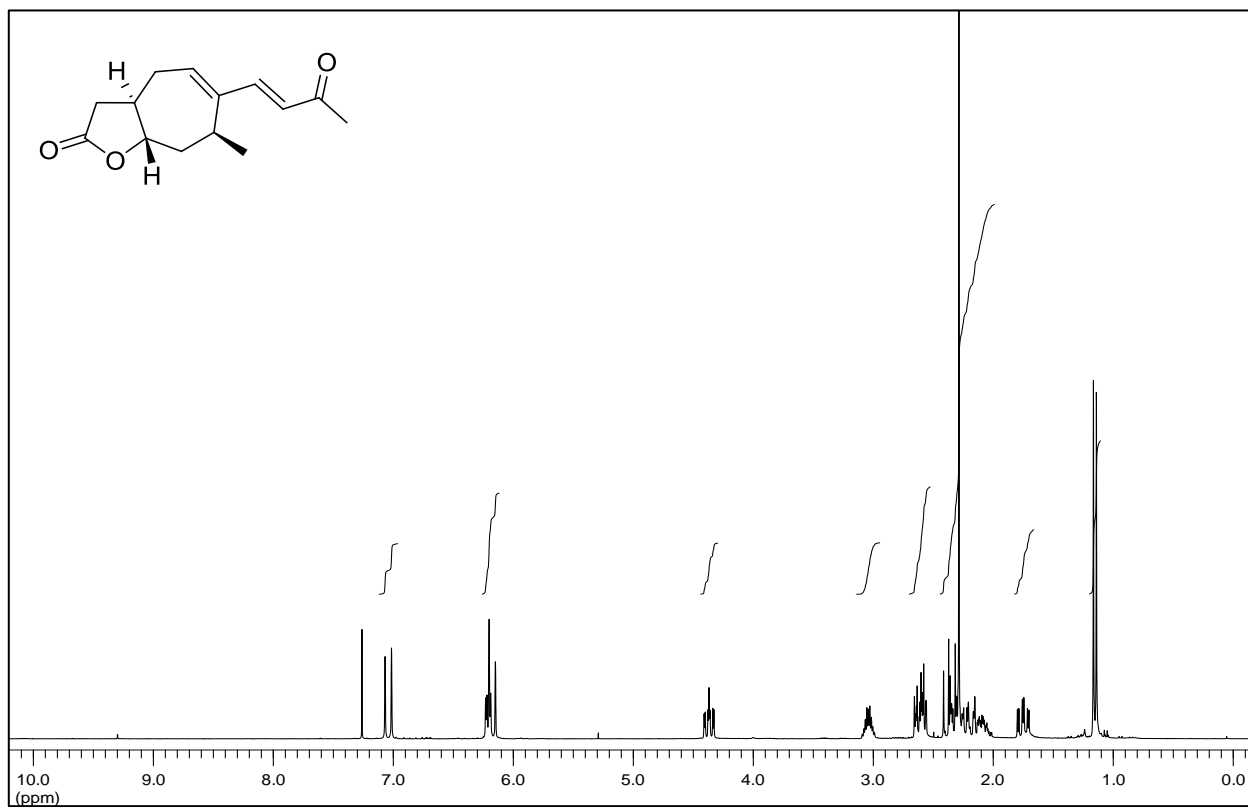
(7S,8aS)-7-Methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd
(93)



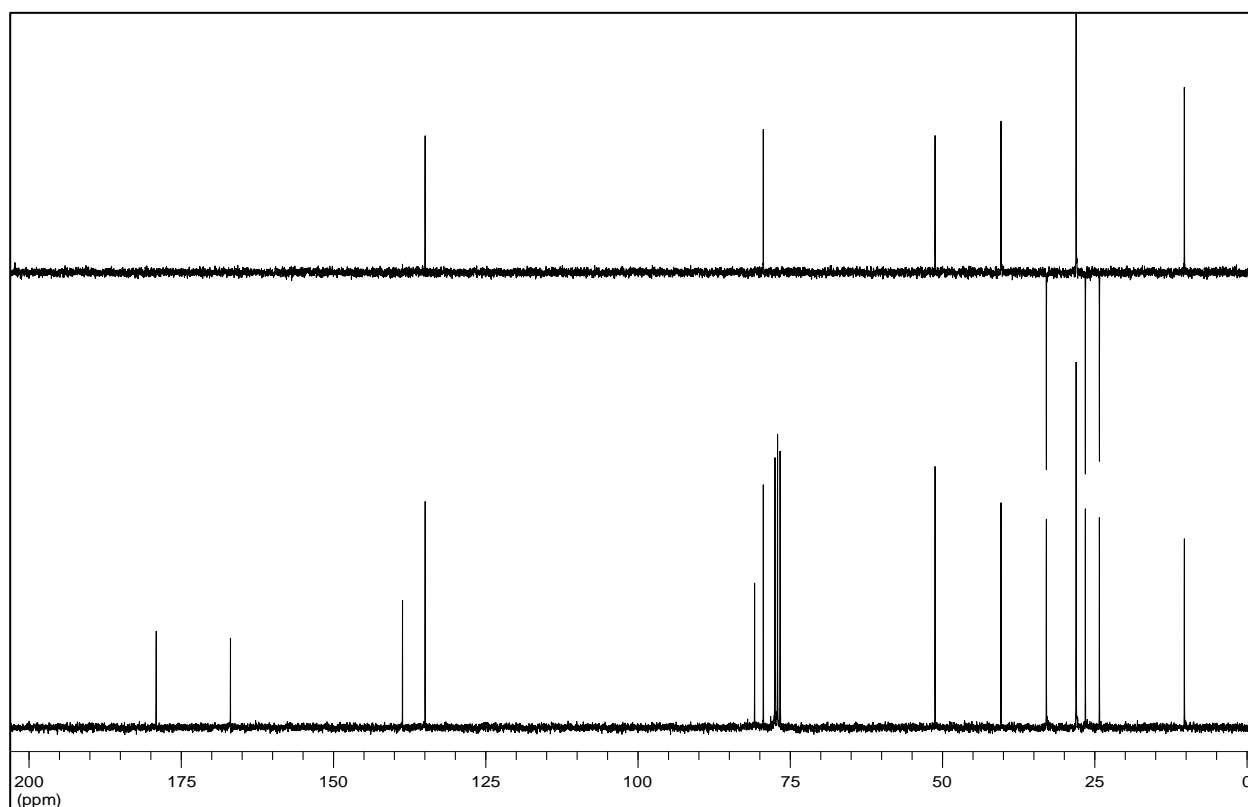
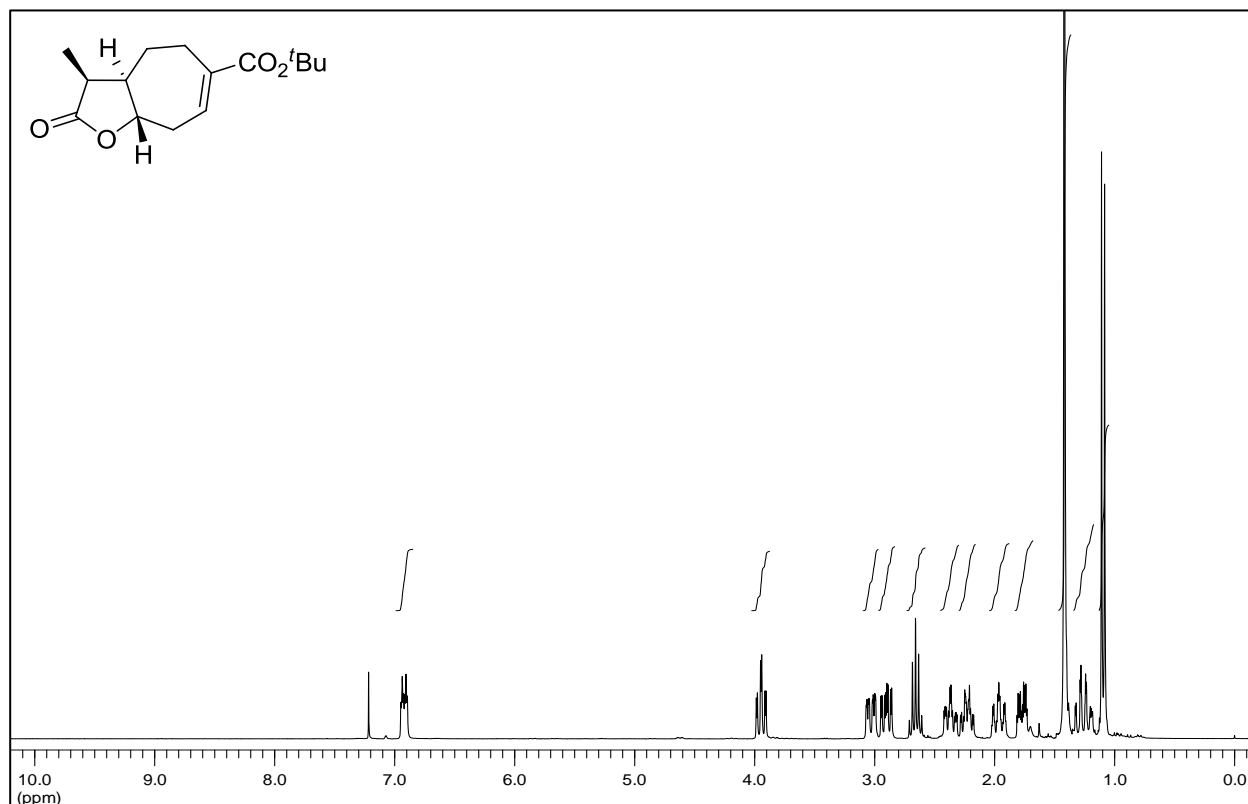
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (S-7) (dv. = 67:33)



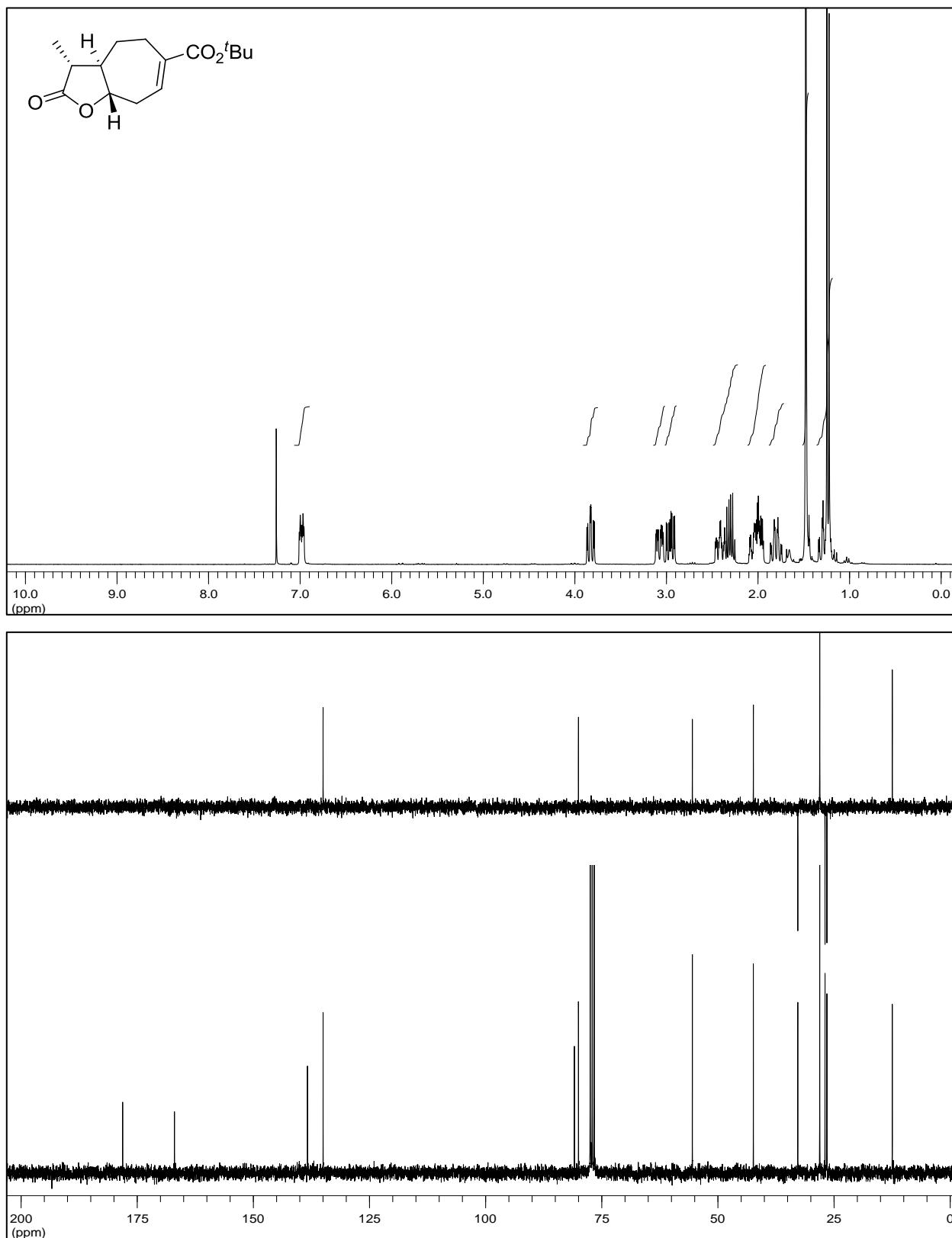
(7S,8aS)-7-Methyl-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (85)



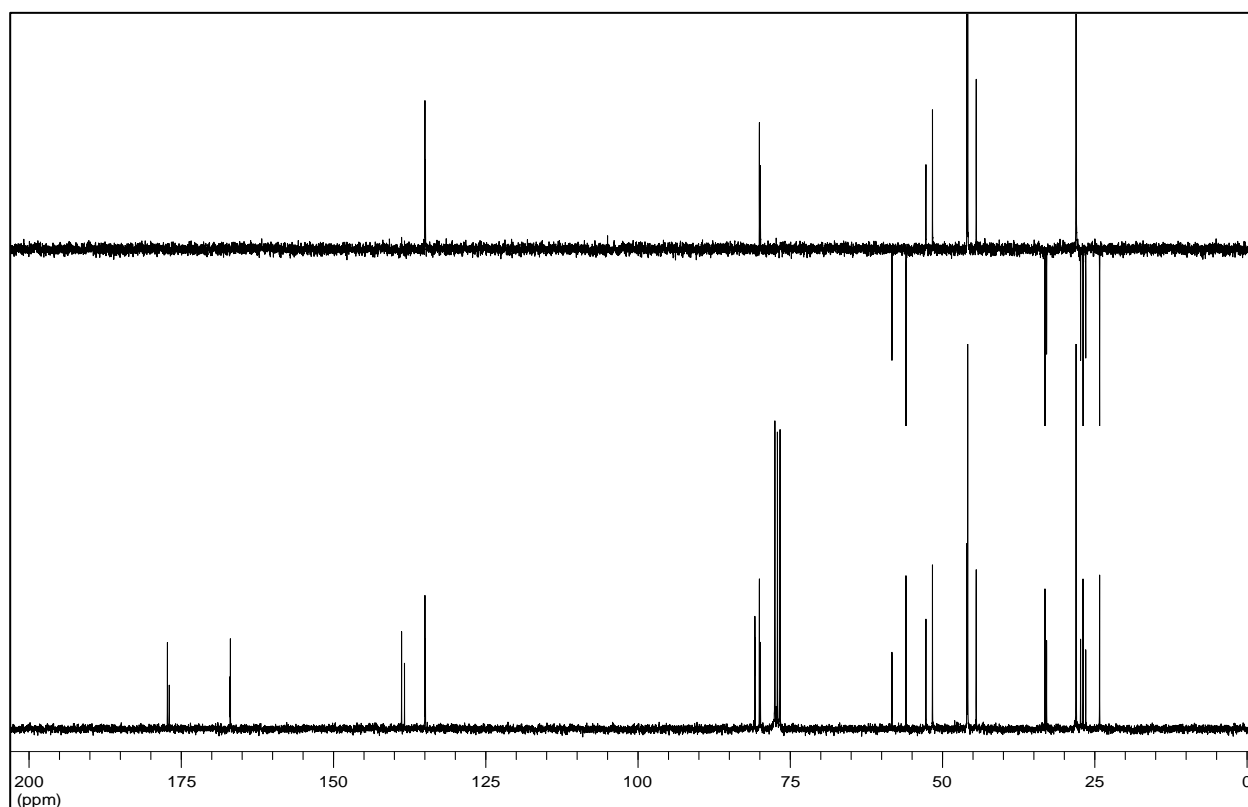
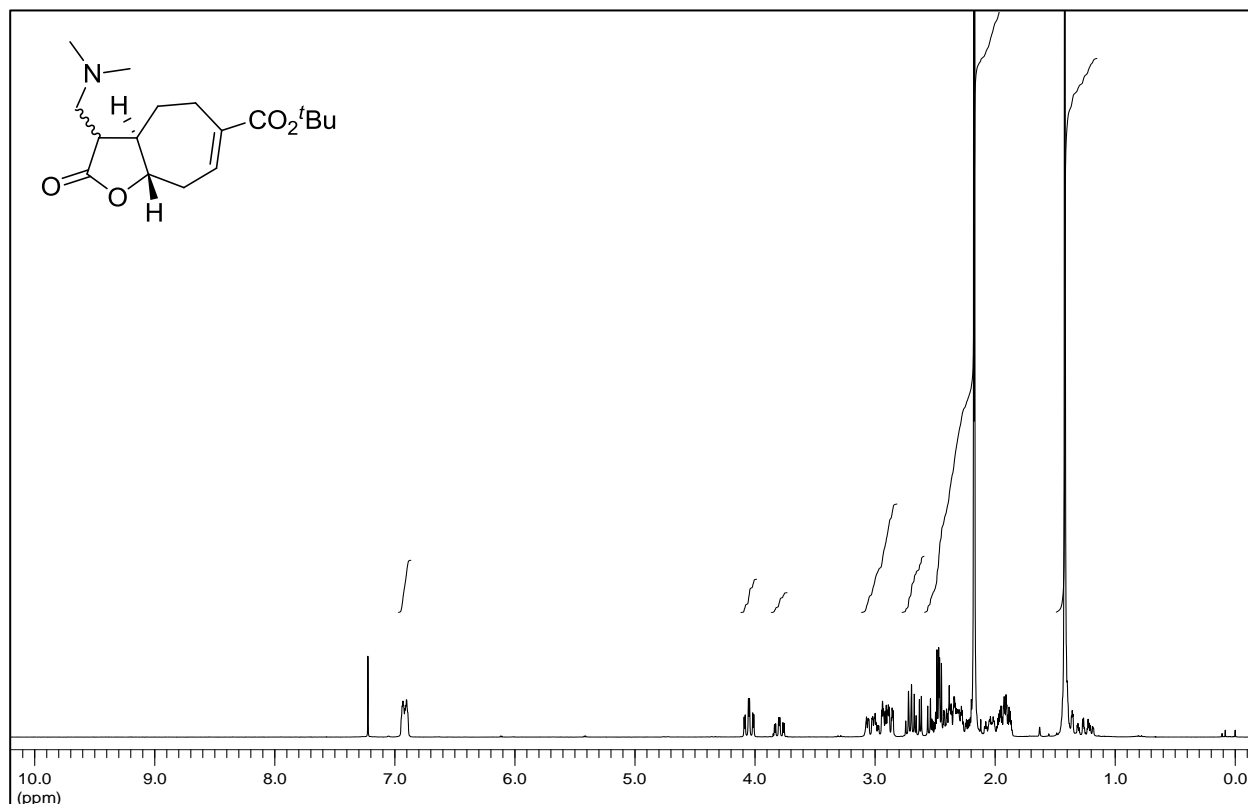
(3S,3aR,8aS)-tert-Butyl-3-methyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat ((S)-96)



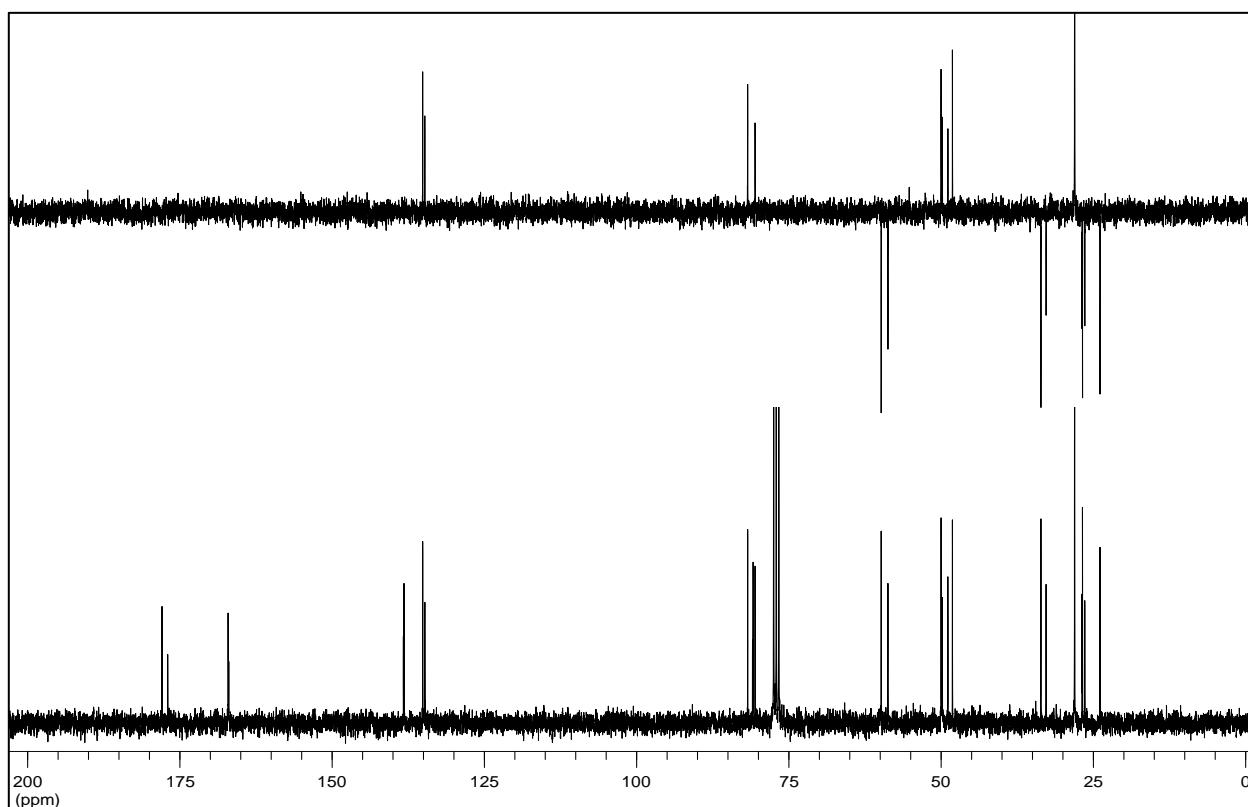
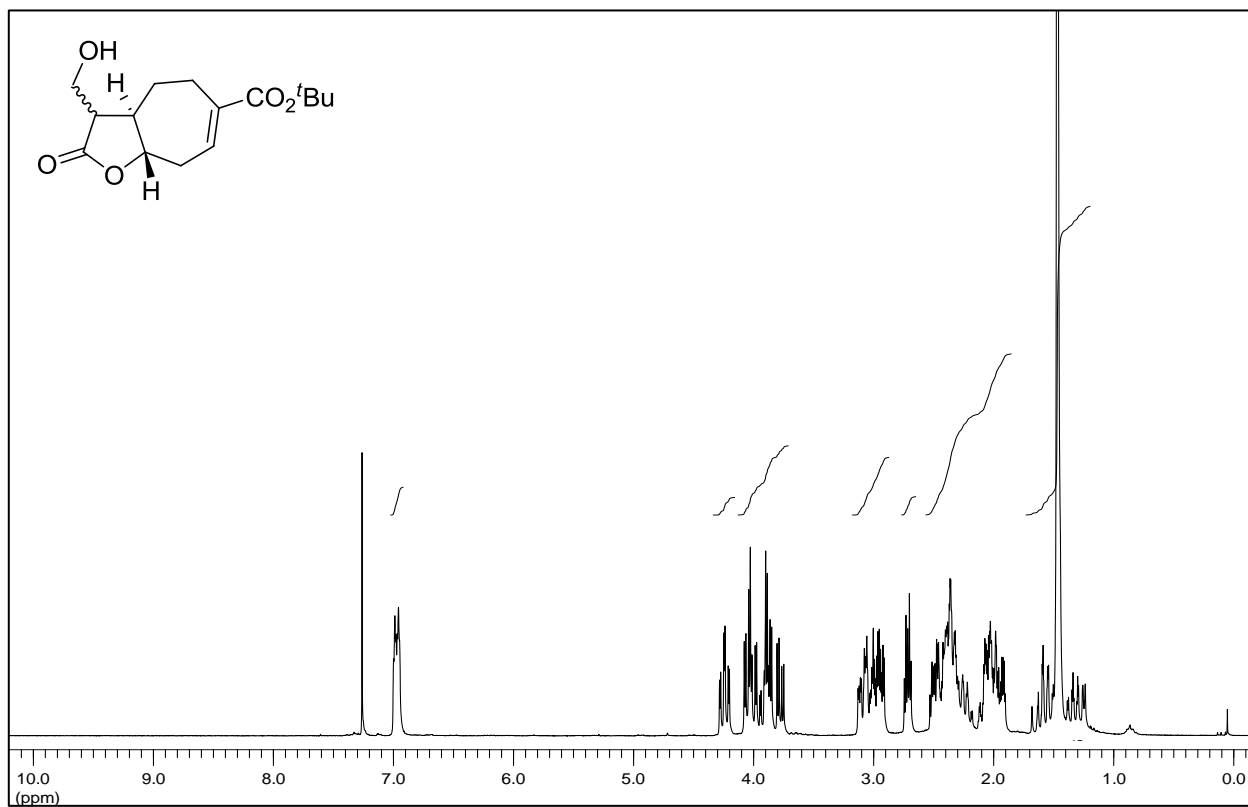
(3R,8aS)-tert-Butyl-3-methyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat ((R)-96)



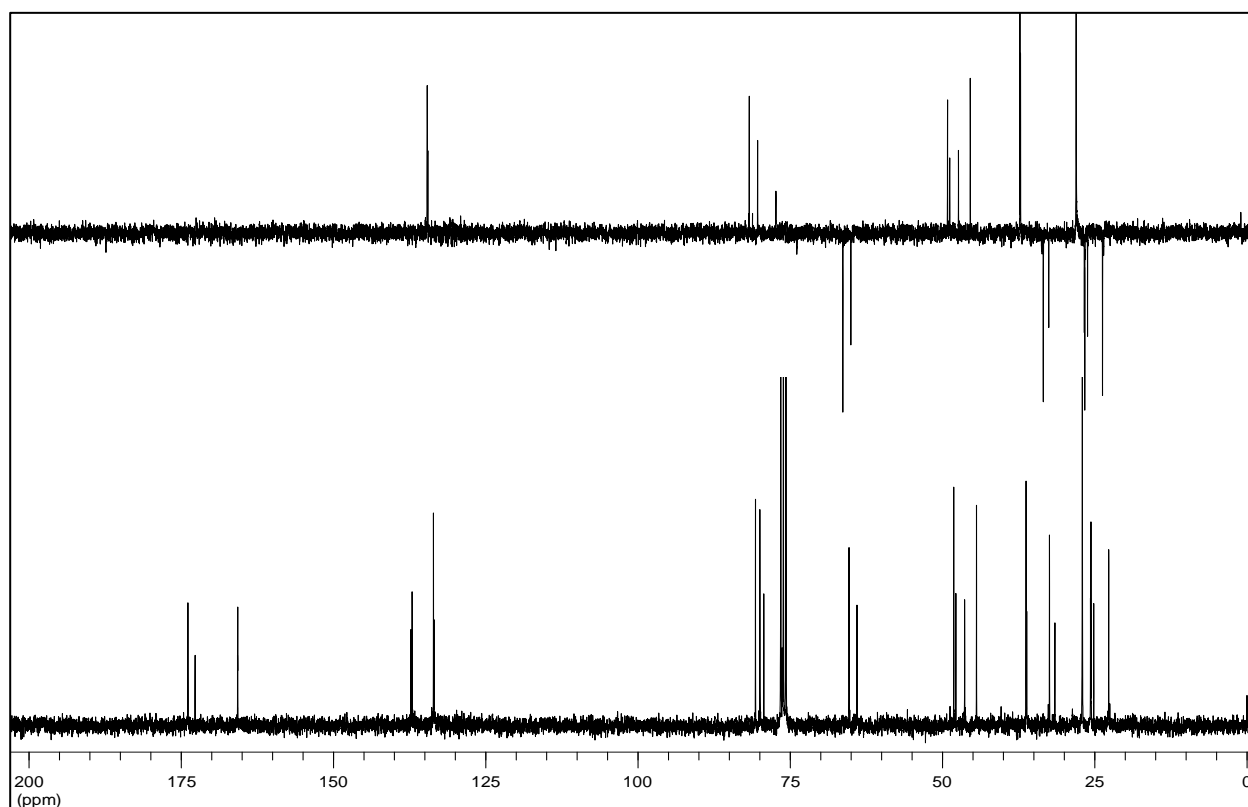
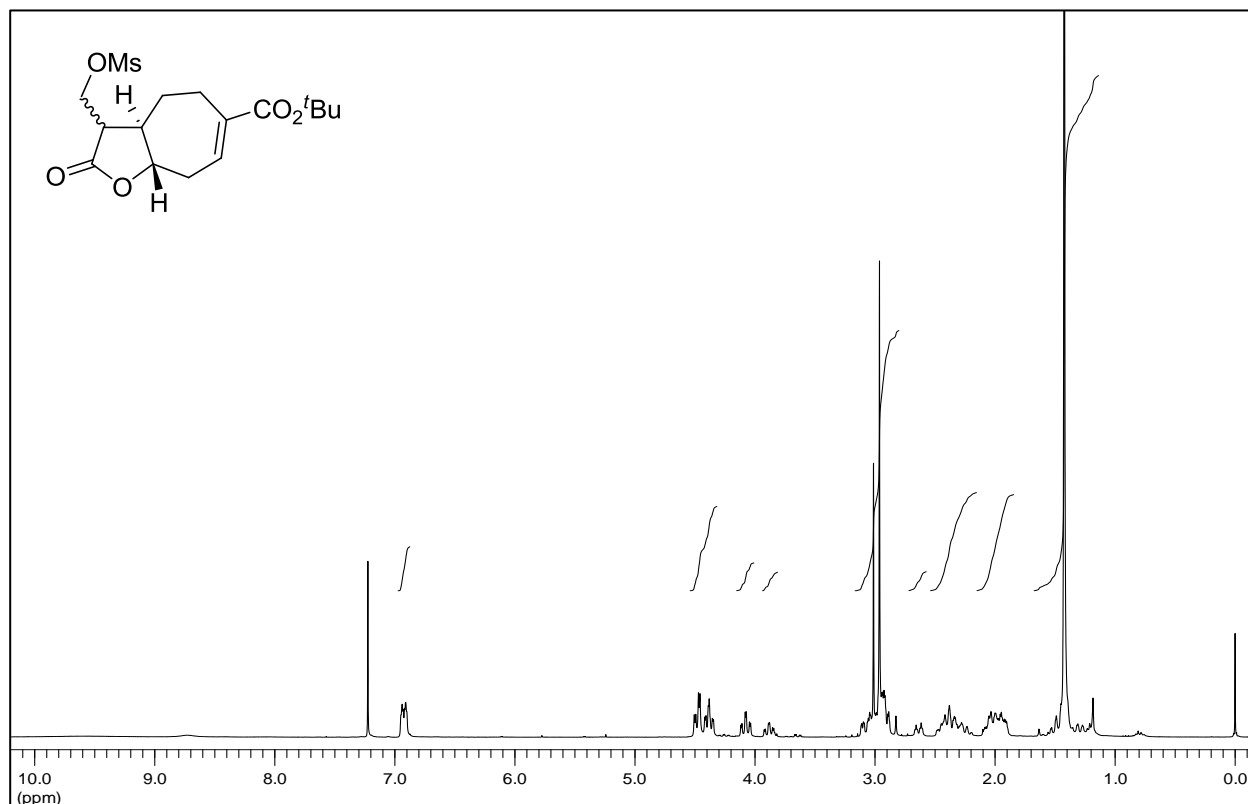
(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-((dimethylamino)methyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (98) (*dv.* = 63:37)



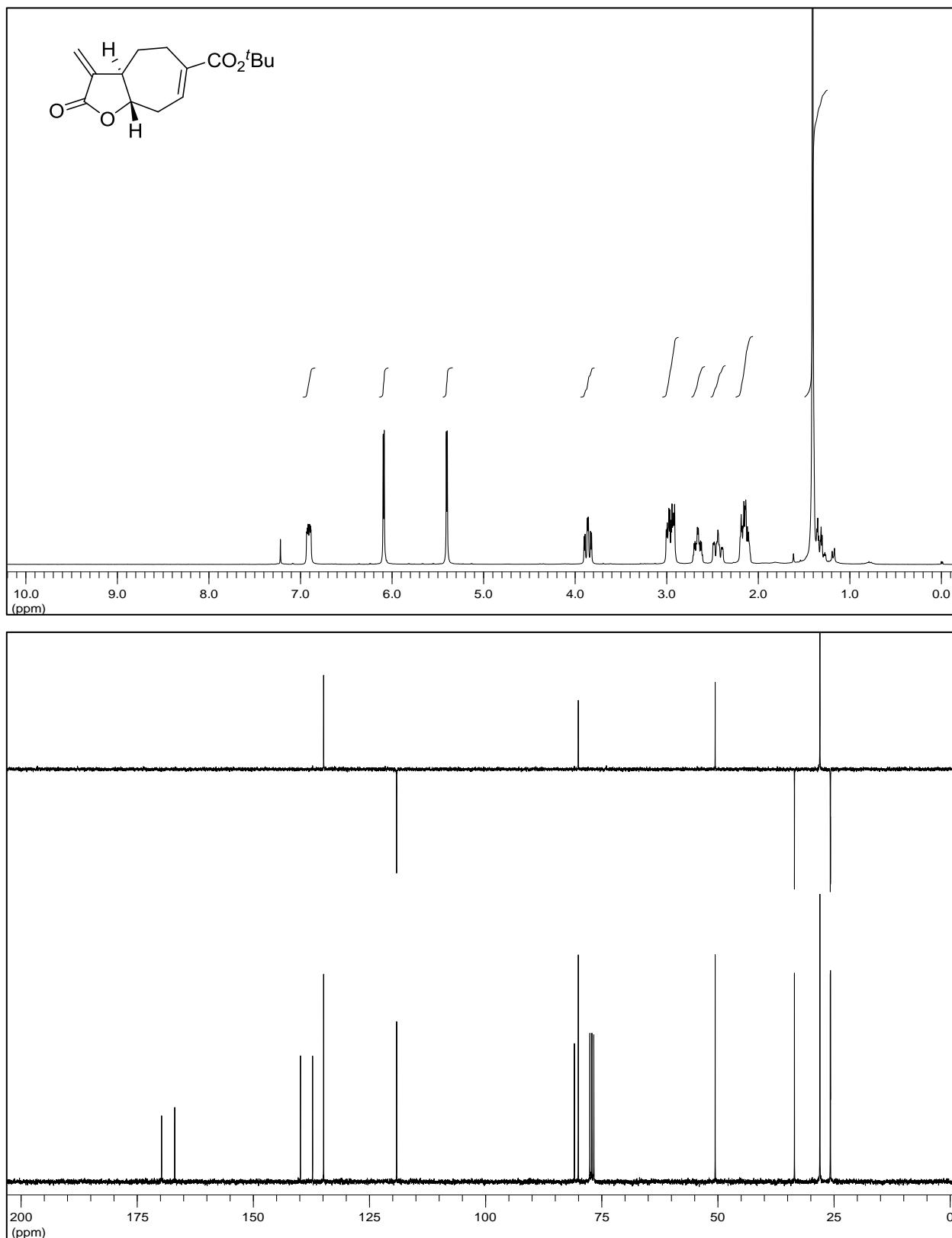
(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-(hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (101) (dv. = 61:39)



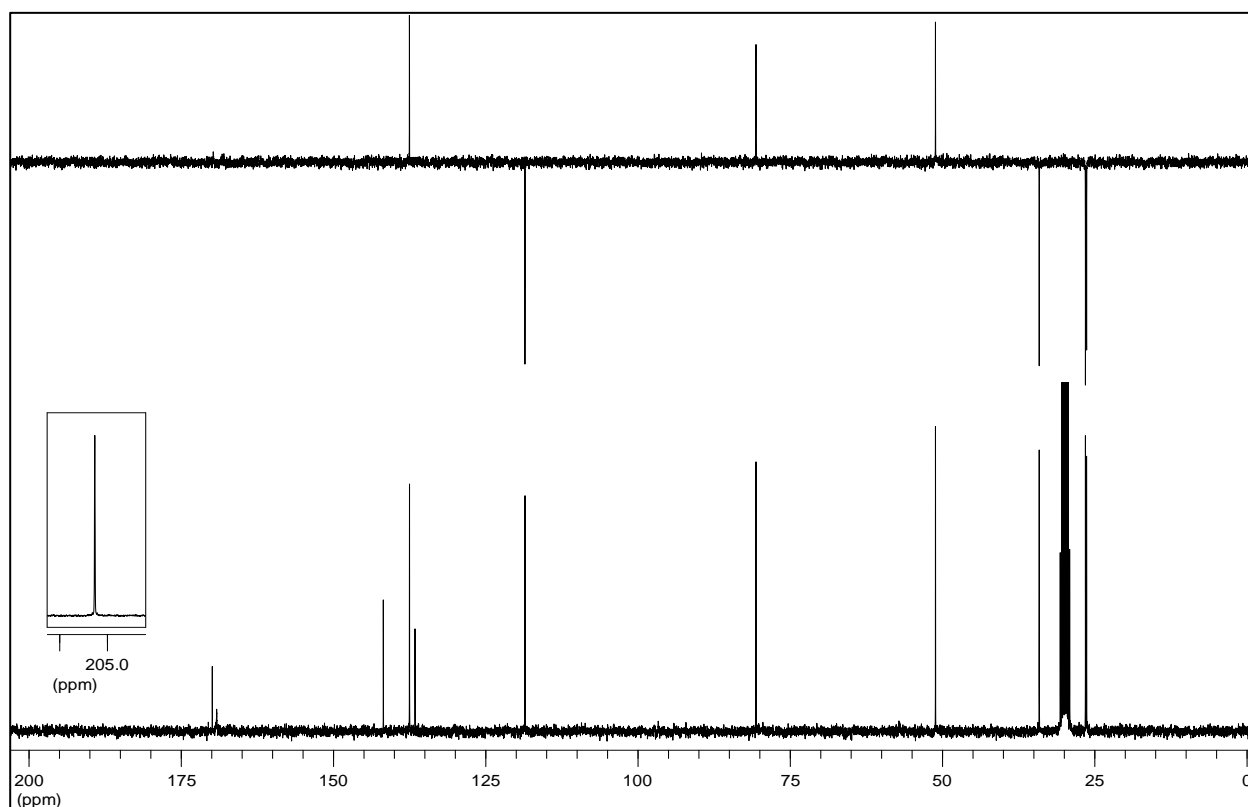
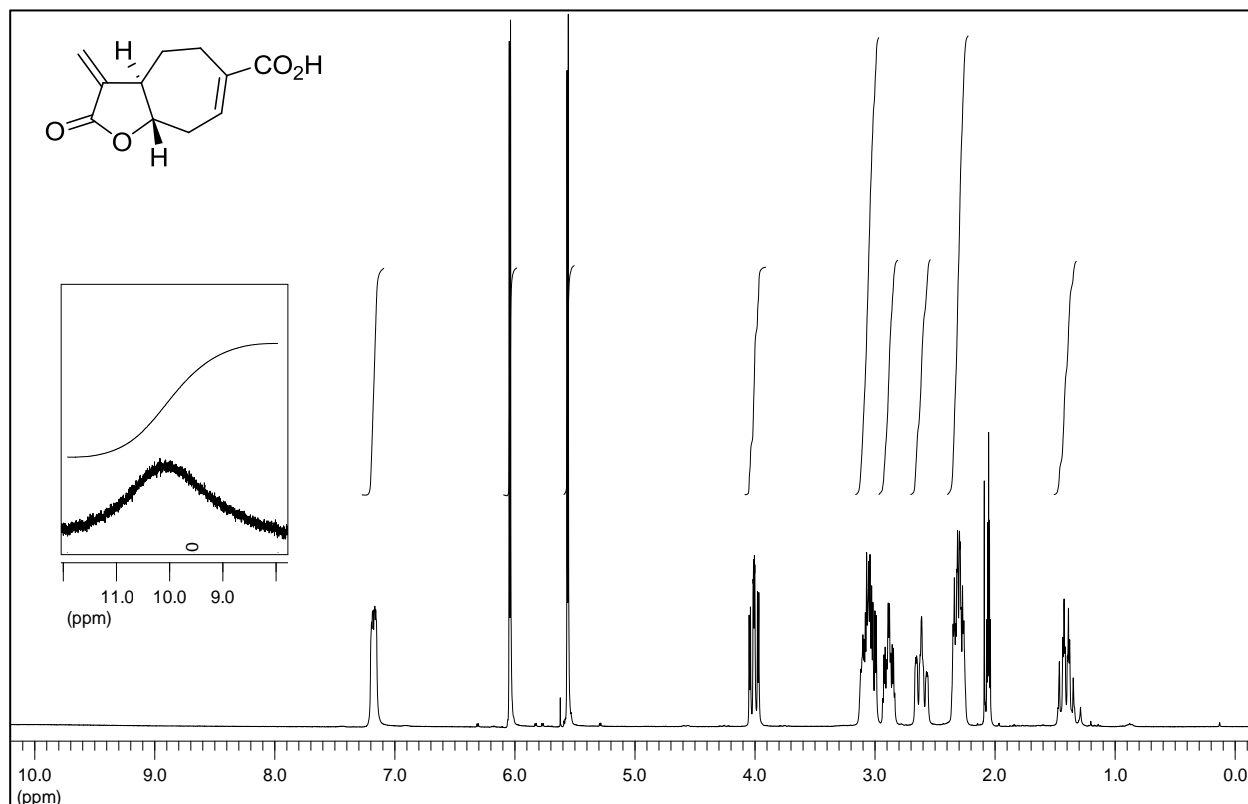
(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-((methylsulfonyloxy)methyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-8) (*dv.* = 65:35)



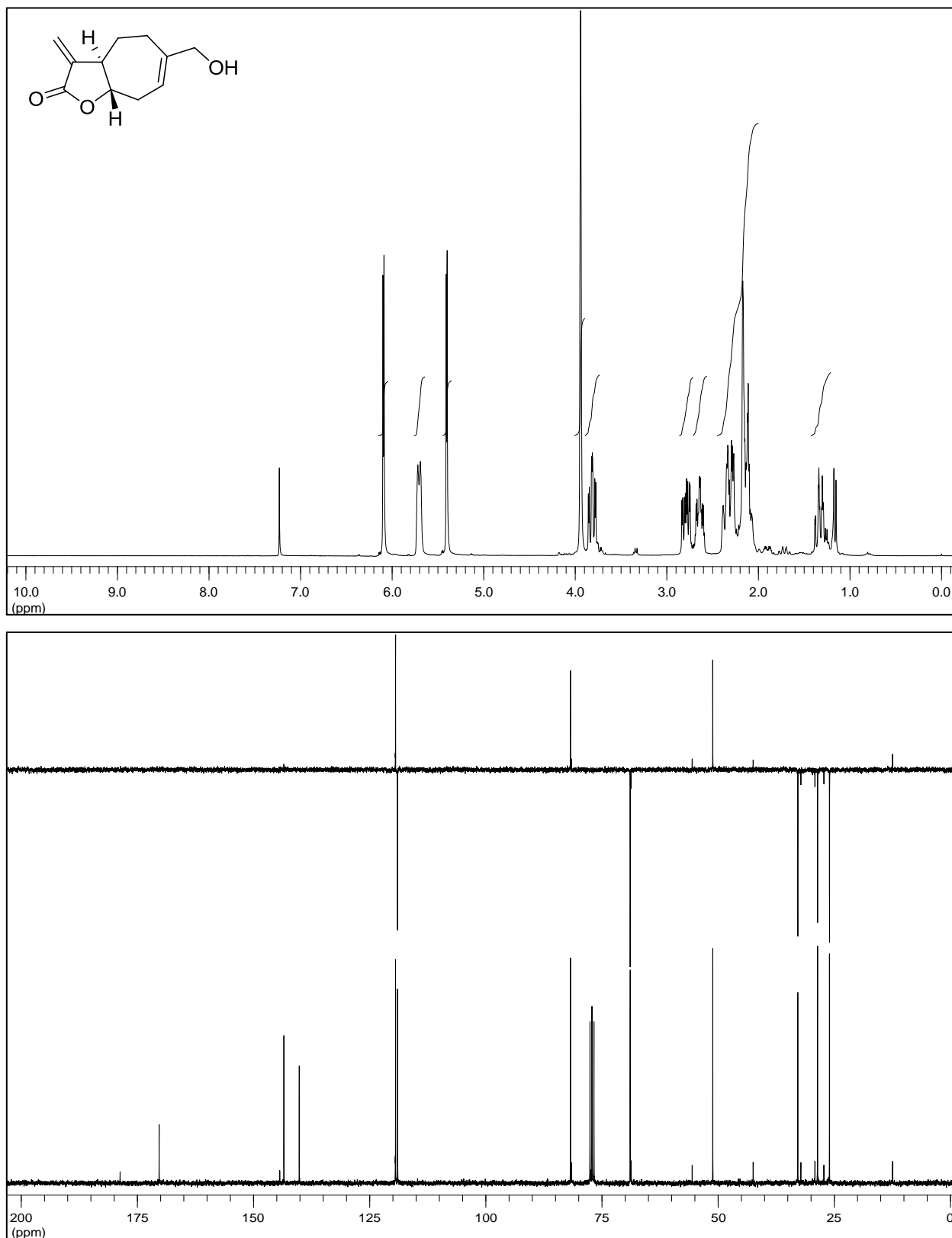
(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (94)



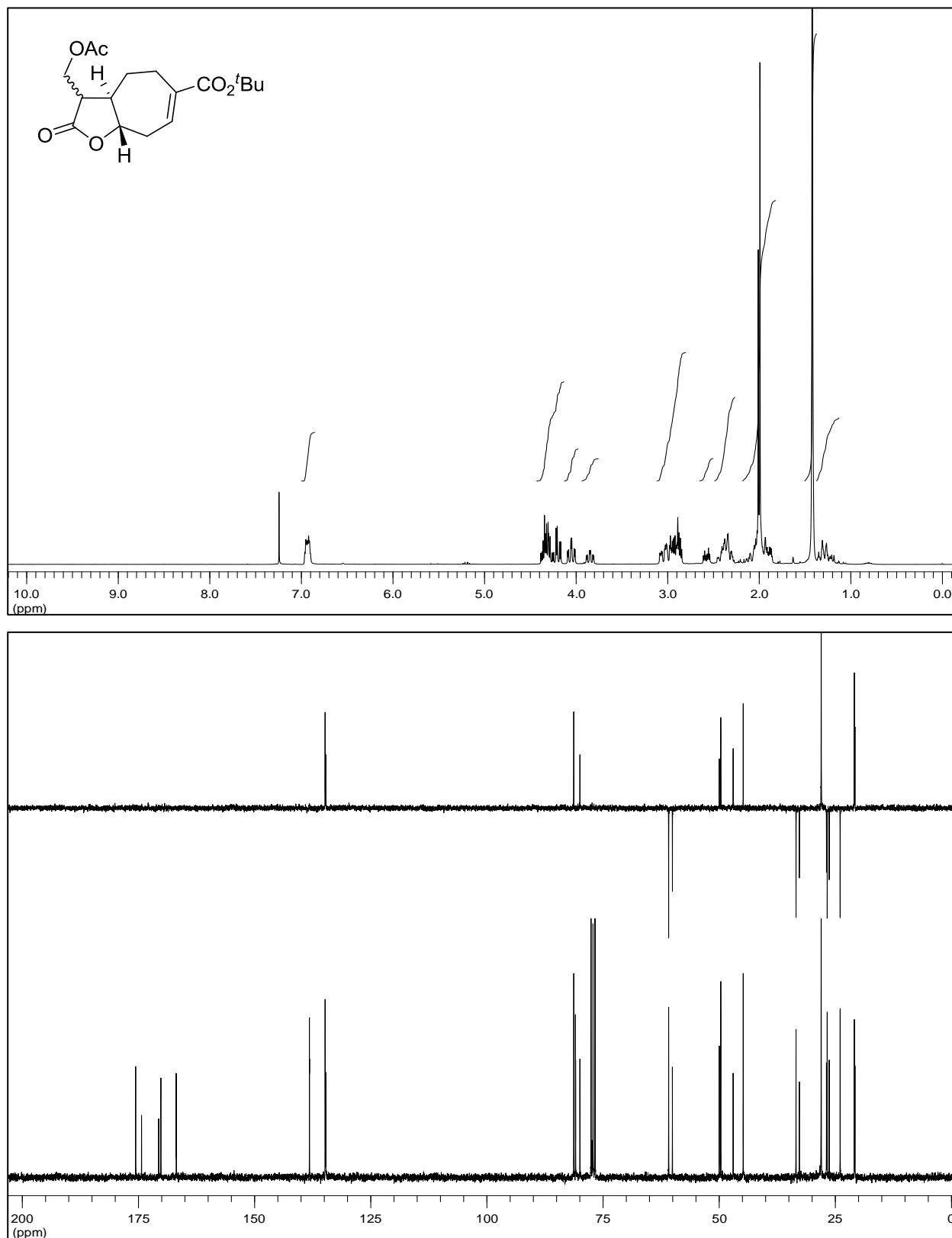
**(3aR,8aS)-3-Methylen-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure
(S-9) in Aceton-d₆**



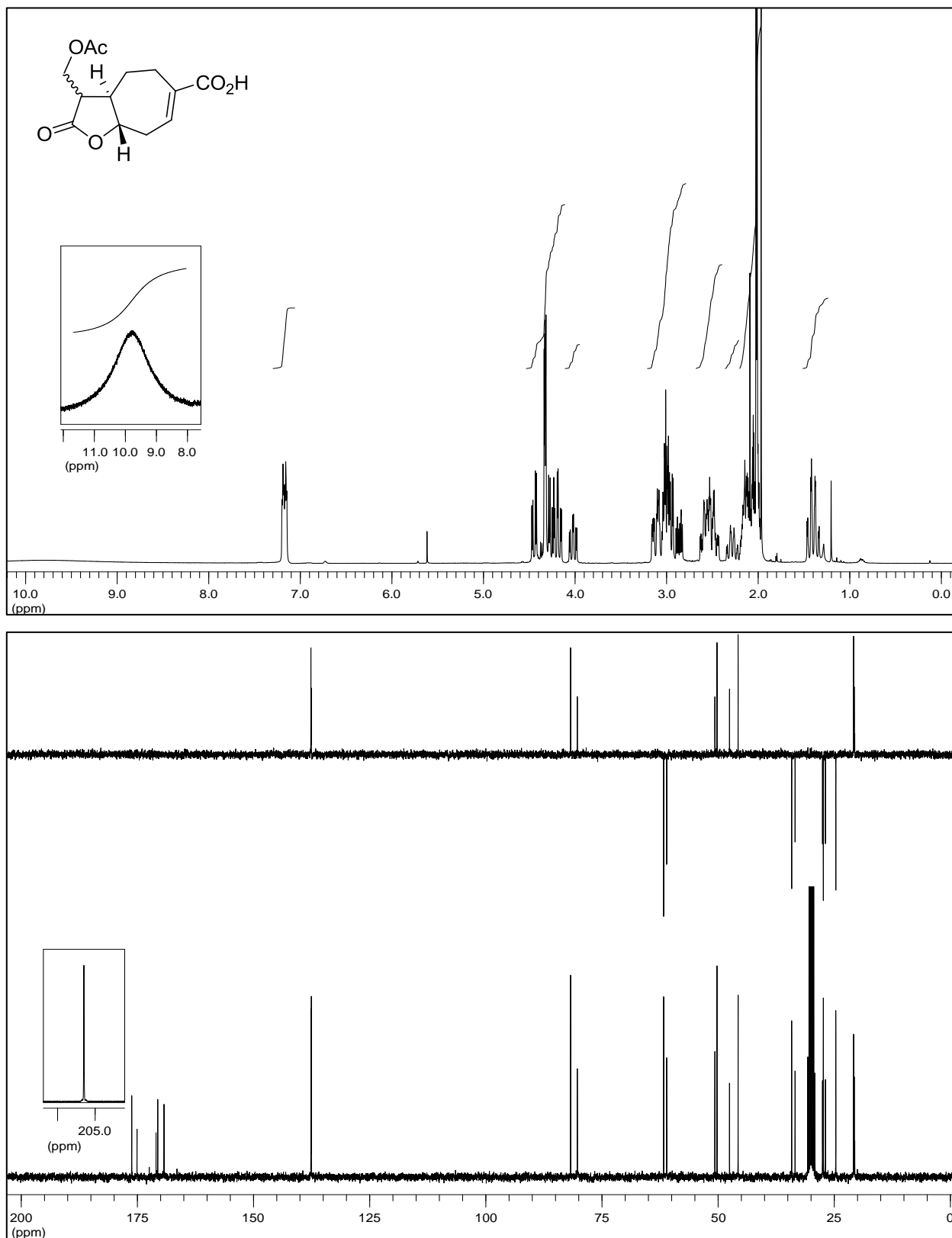
(3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-3-methylen-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (100) (~ 10% nicht abzutrennende Verunreinigung)



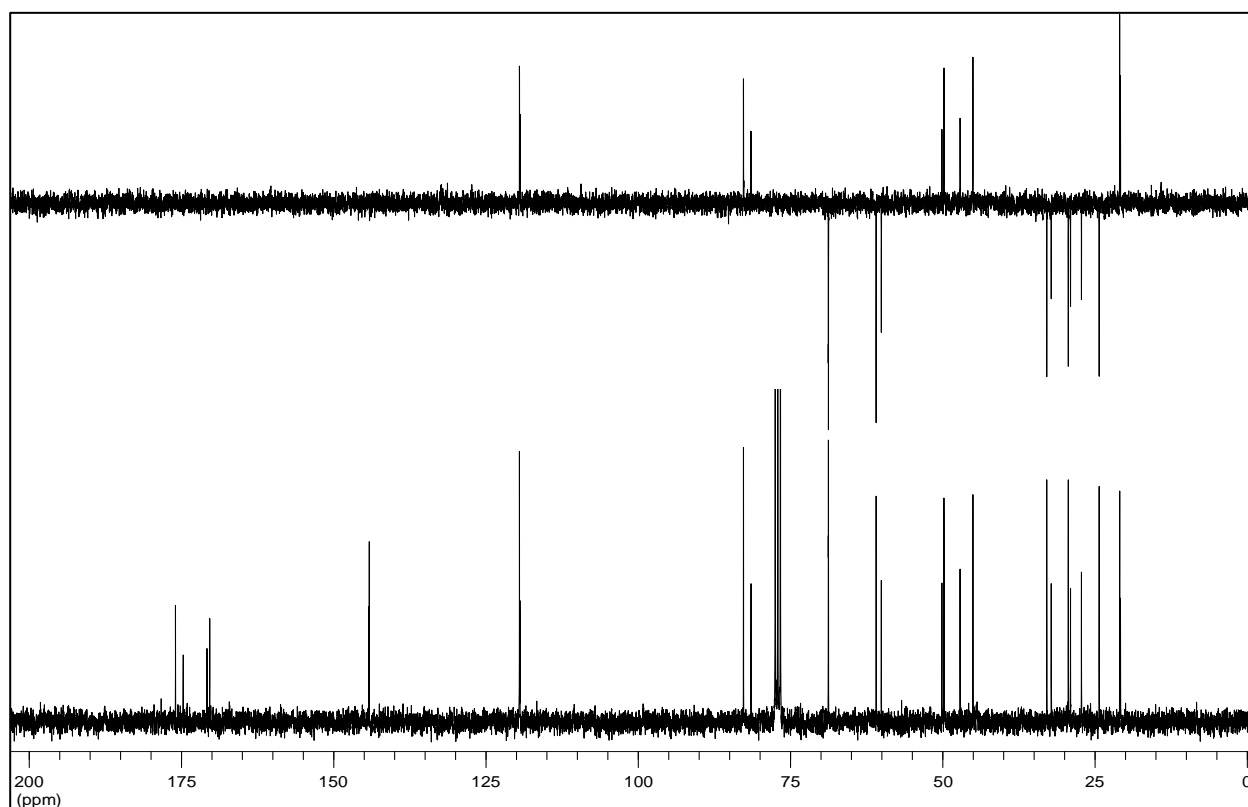
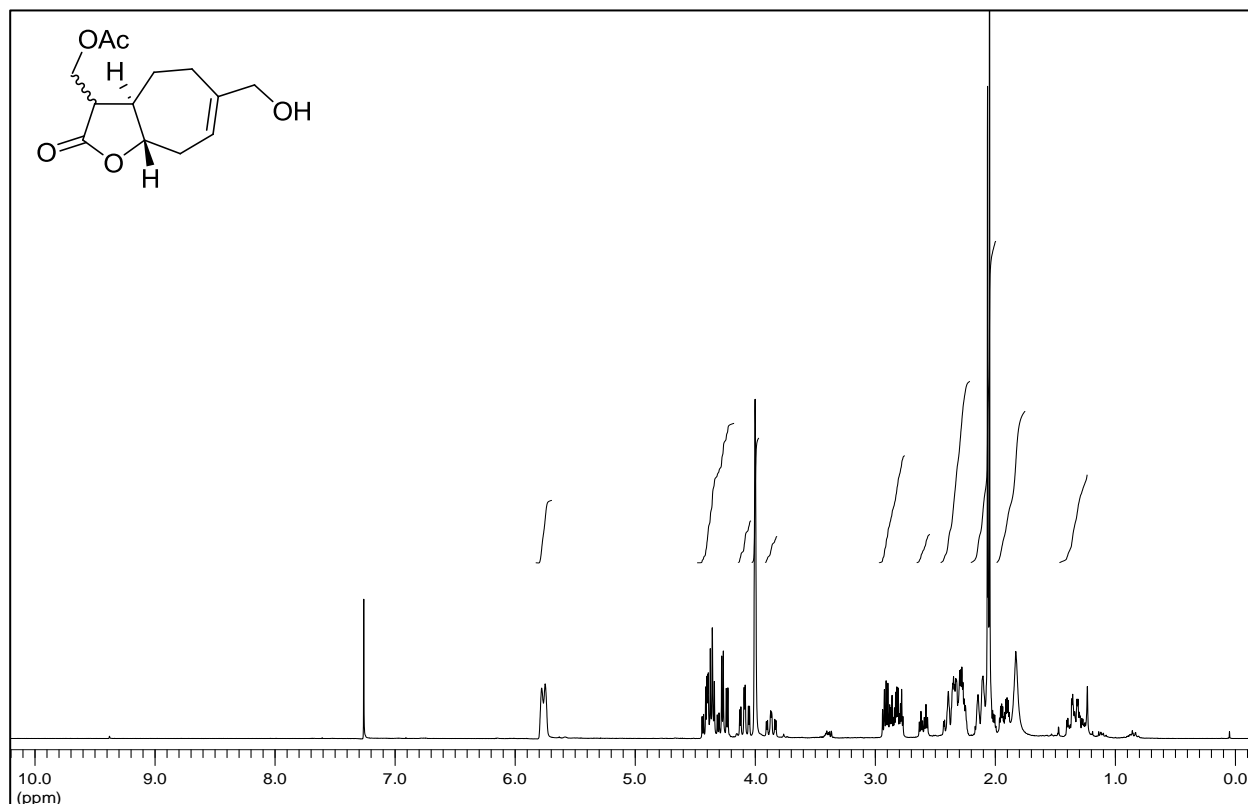
(3aR,8aS)-tert-Butyl-3-(acetoxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (102)



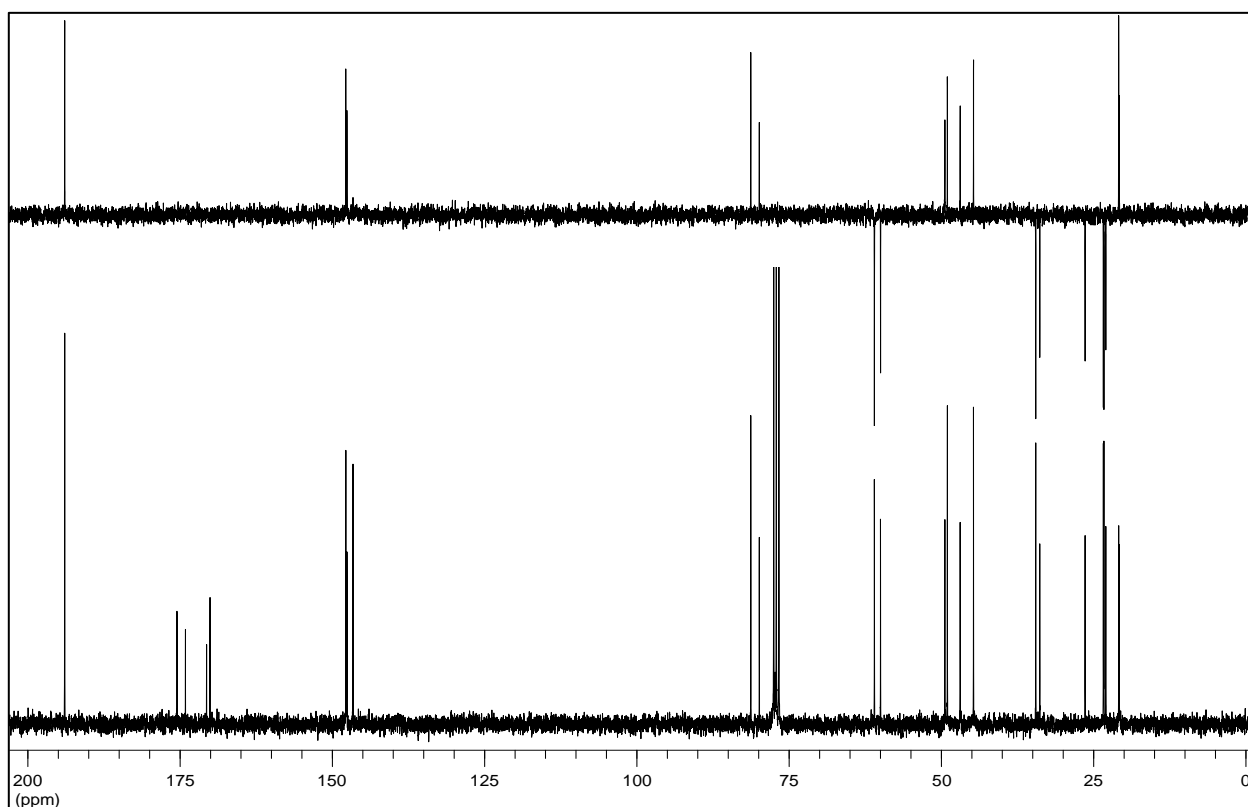
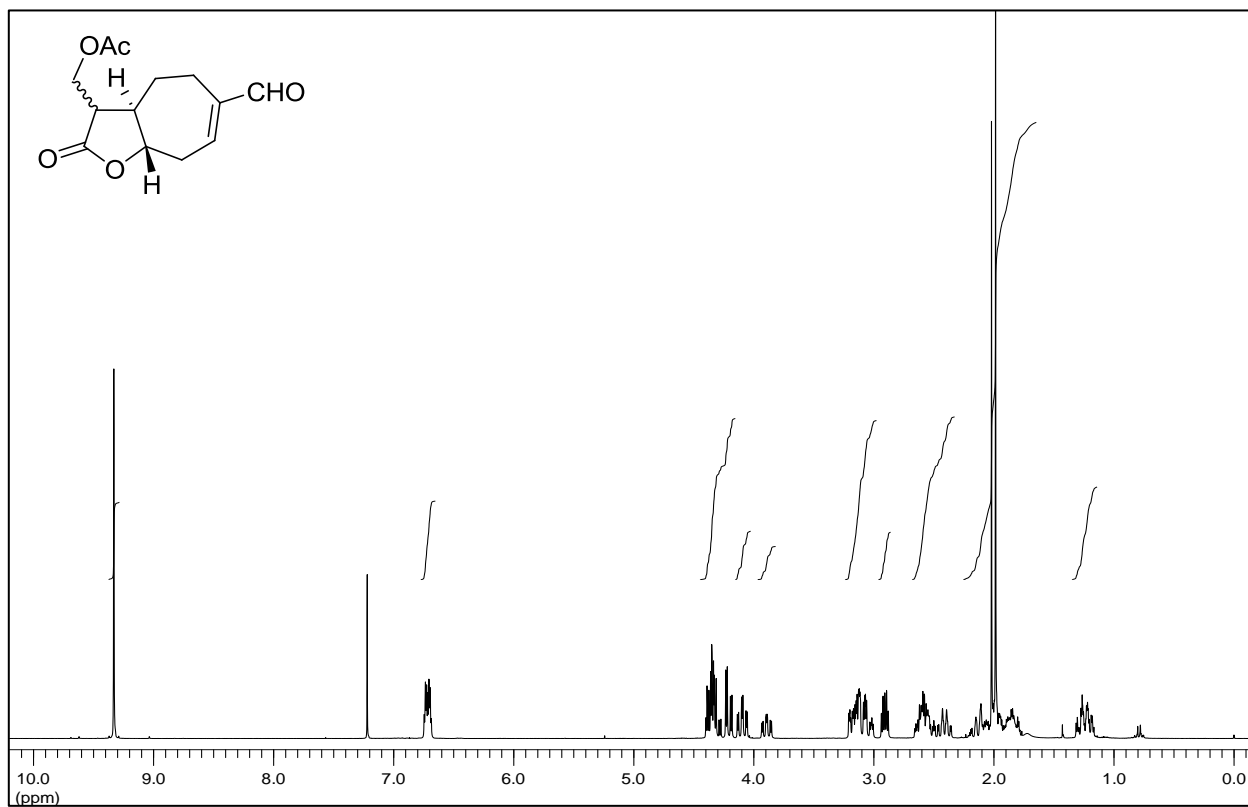
(3aR,8aS)-3-(Acetoxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-10) in Aceton-d₆



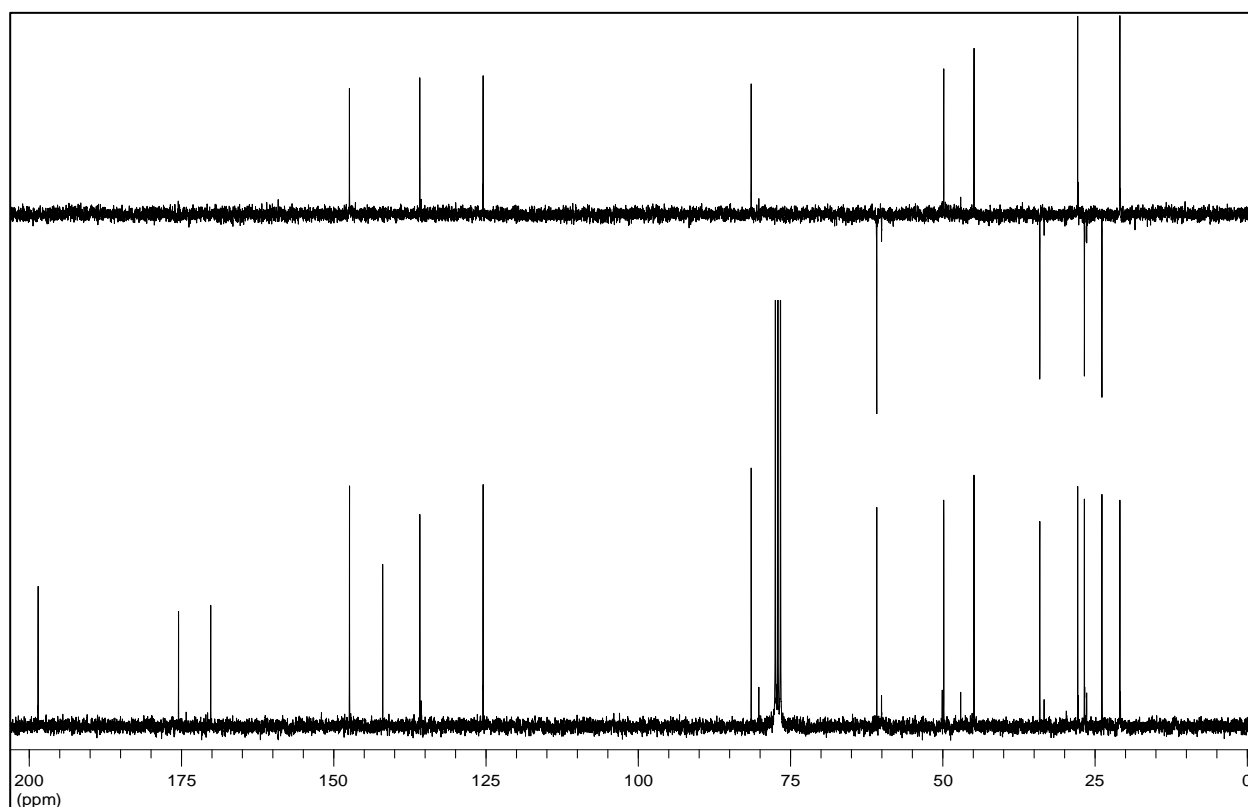
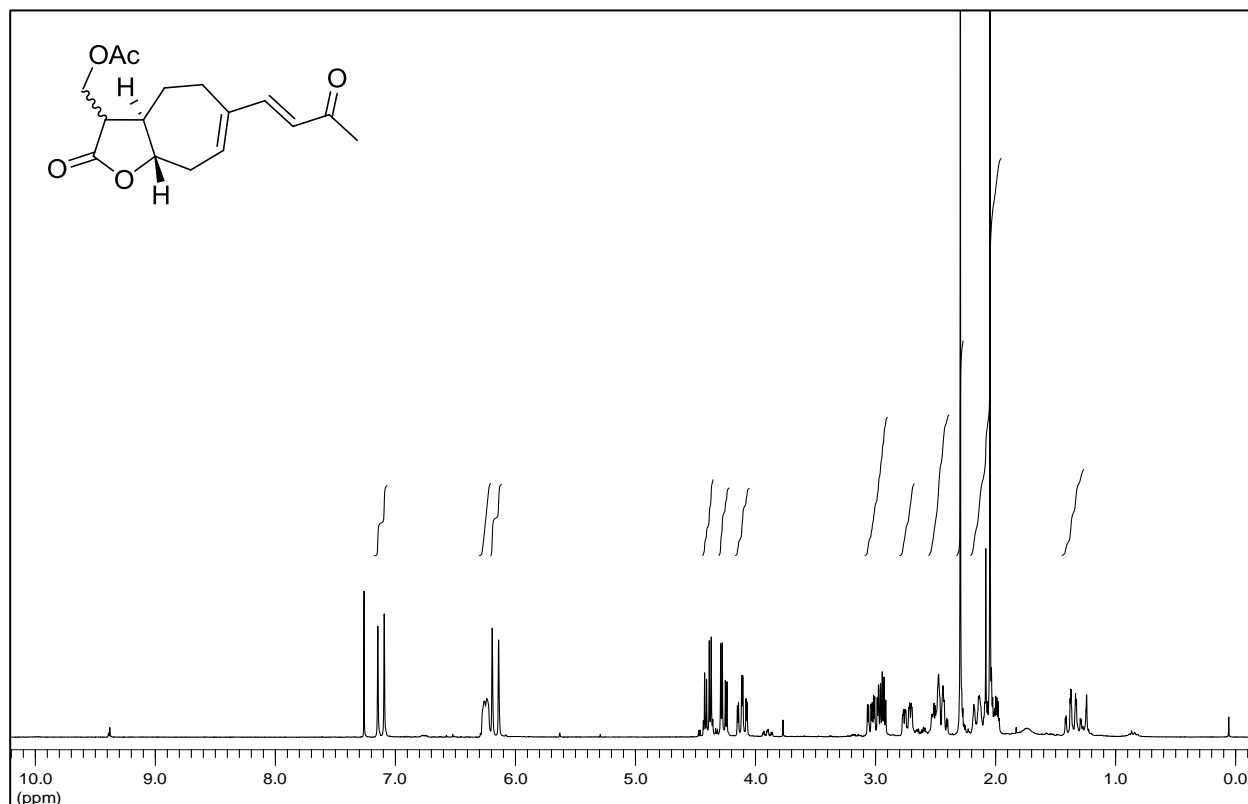
((3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-acetat (S-11)



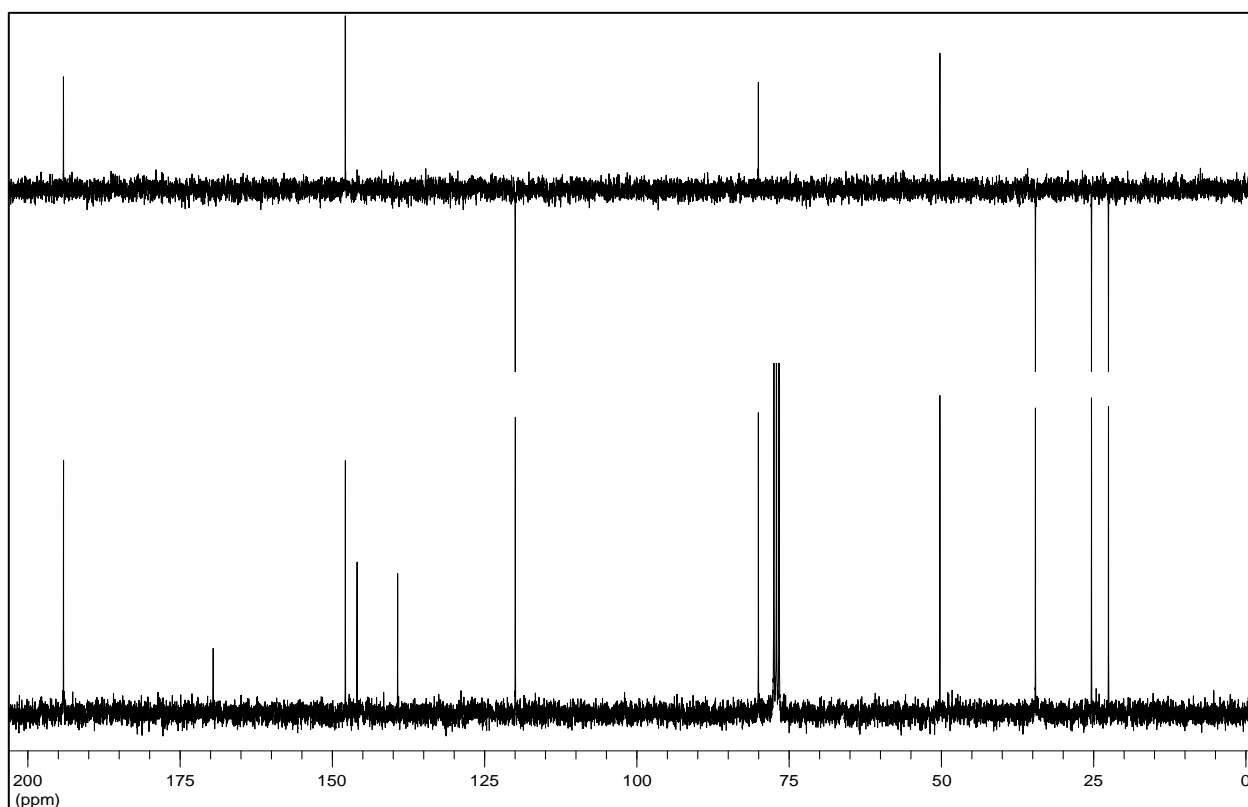
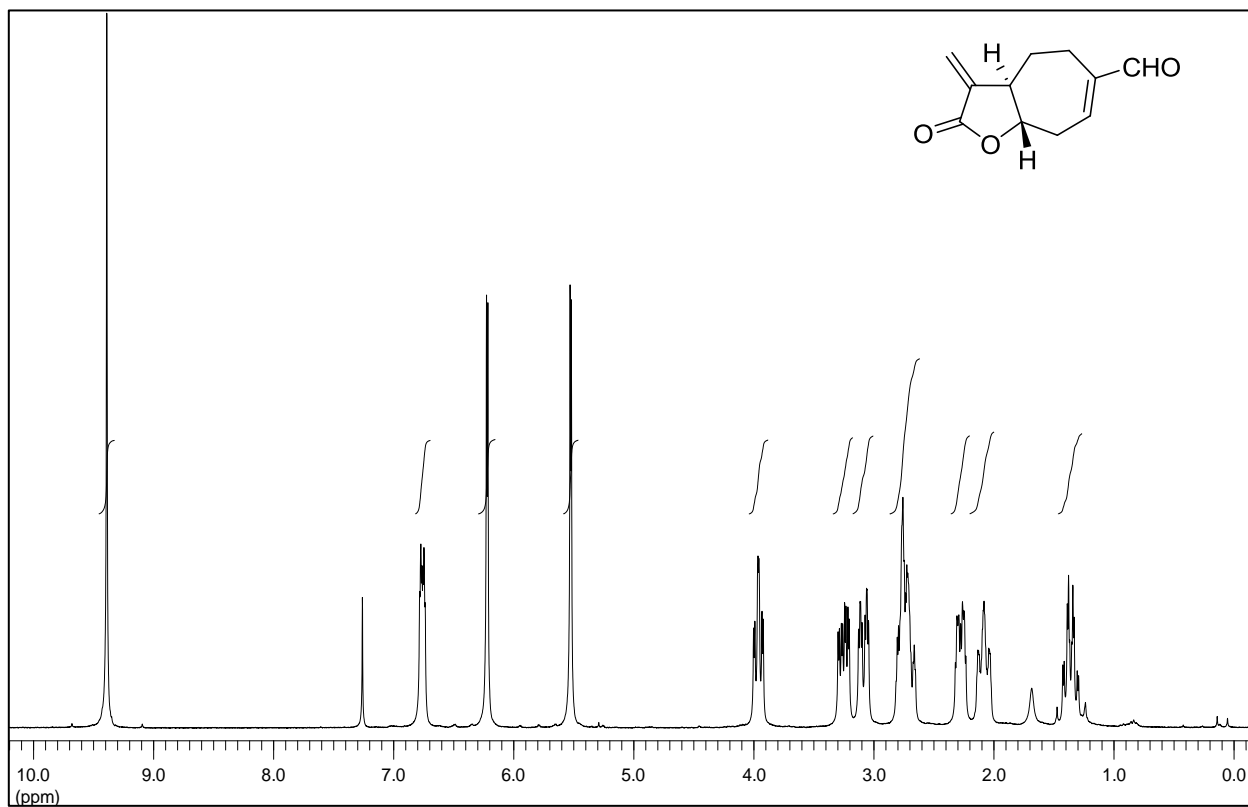
**((3aR,8aS)-6-Formyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-
acetat (103)**



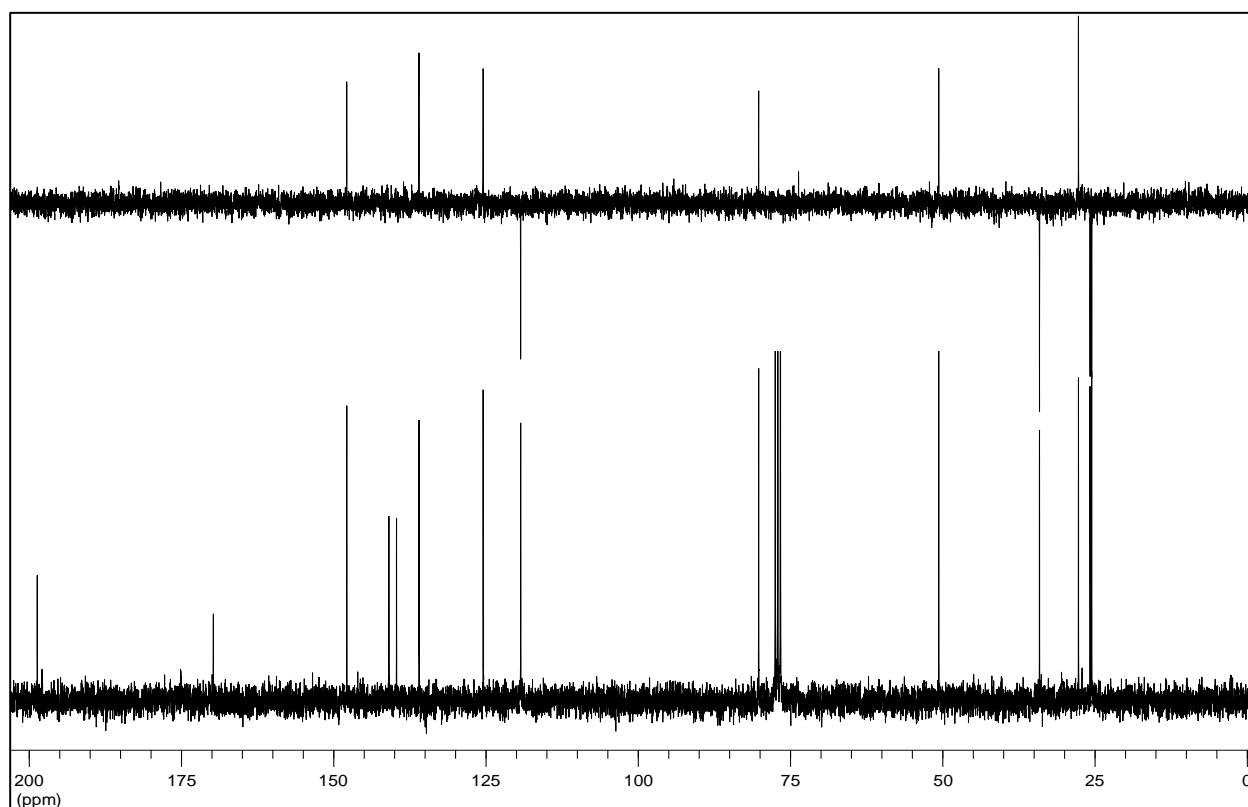
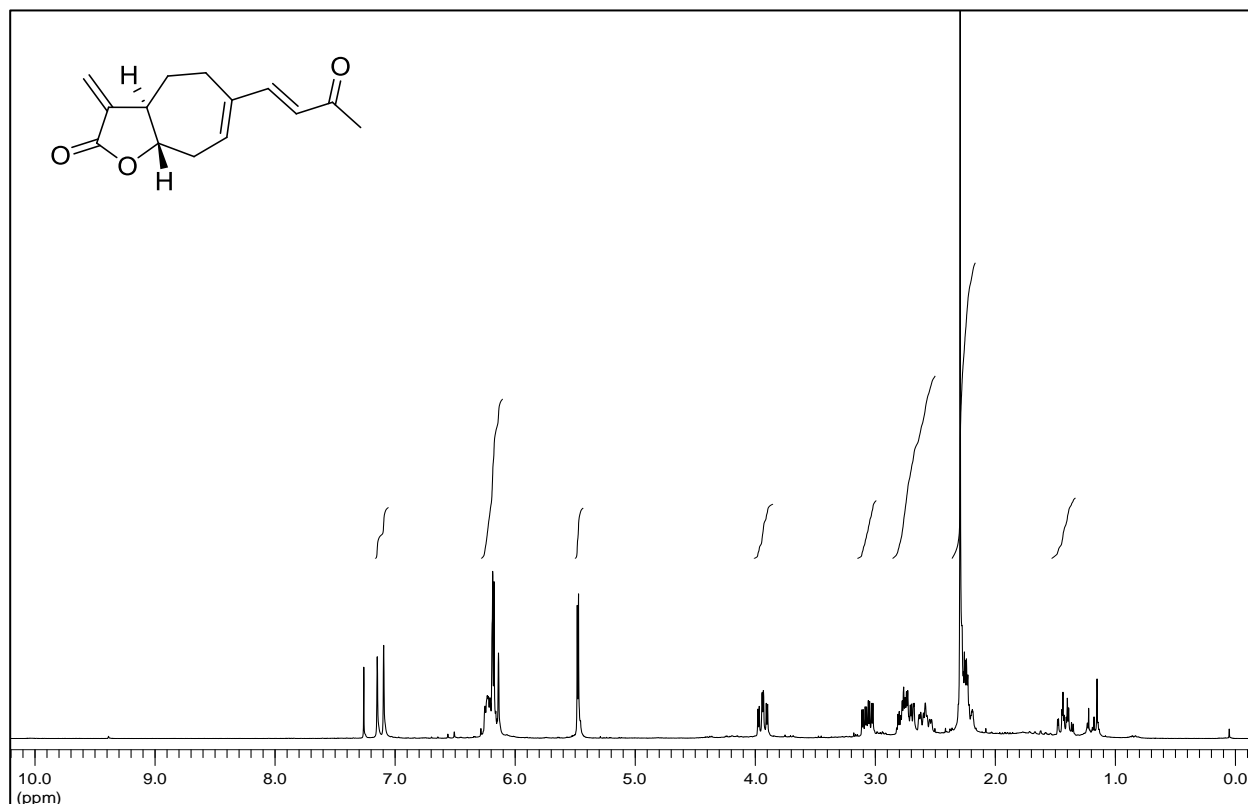
((3aR,8aS)-2-Oxo-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-acetat (104) (Nebendiastereomer weitmöglichst abgetrennt)



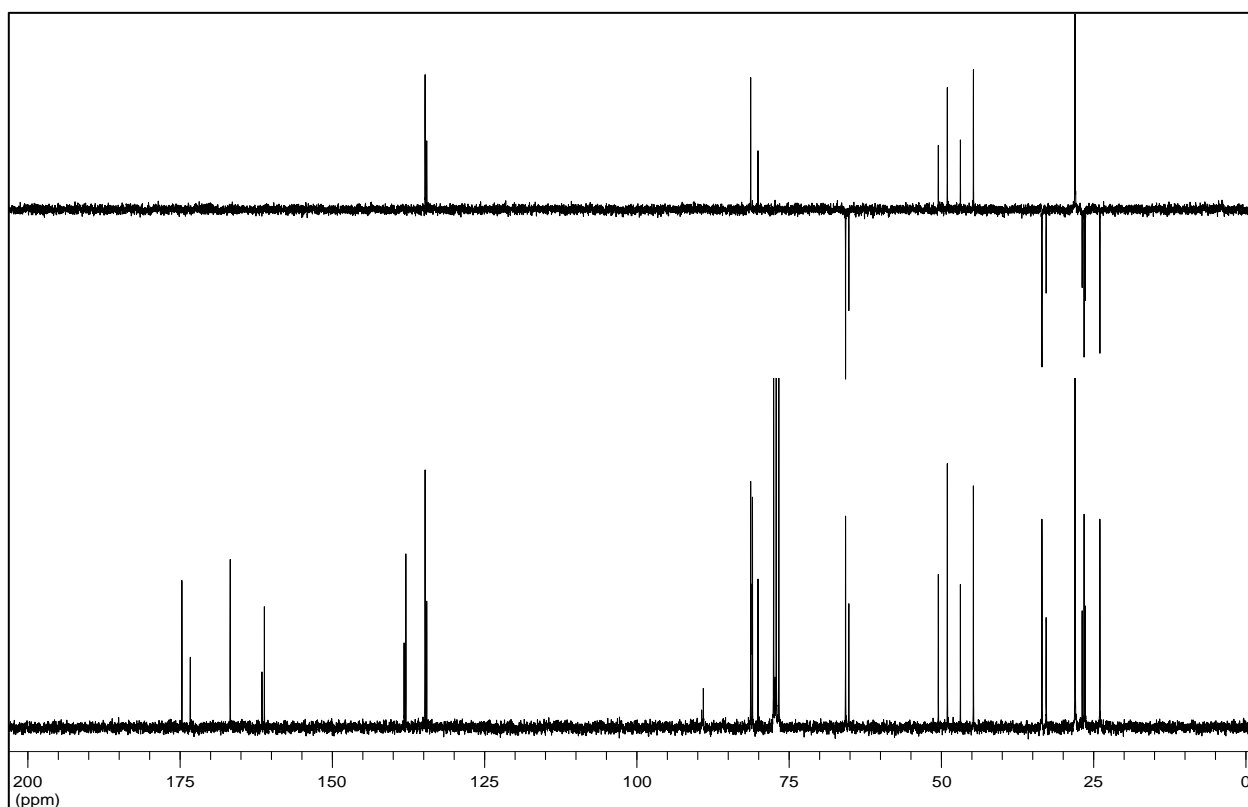
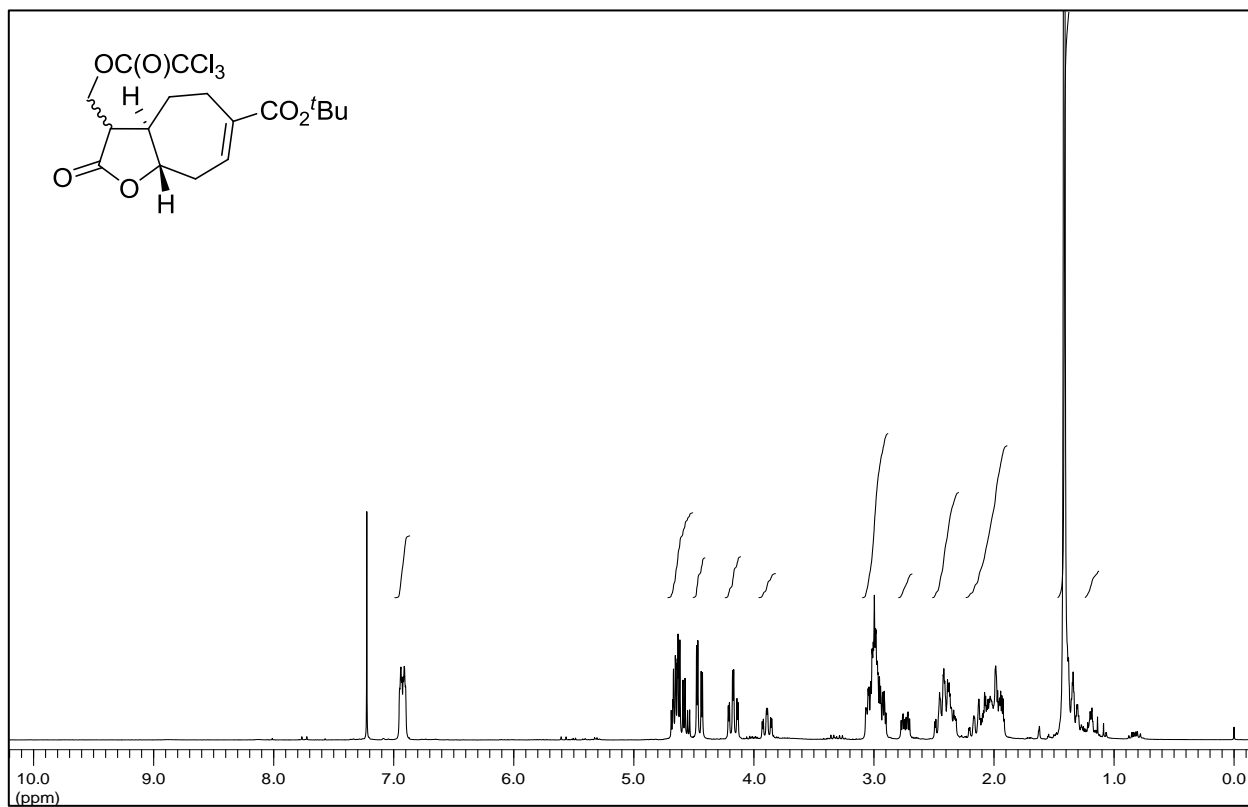
(8aS)-3-Methylen-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd
(105)



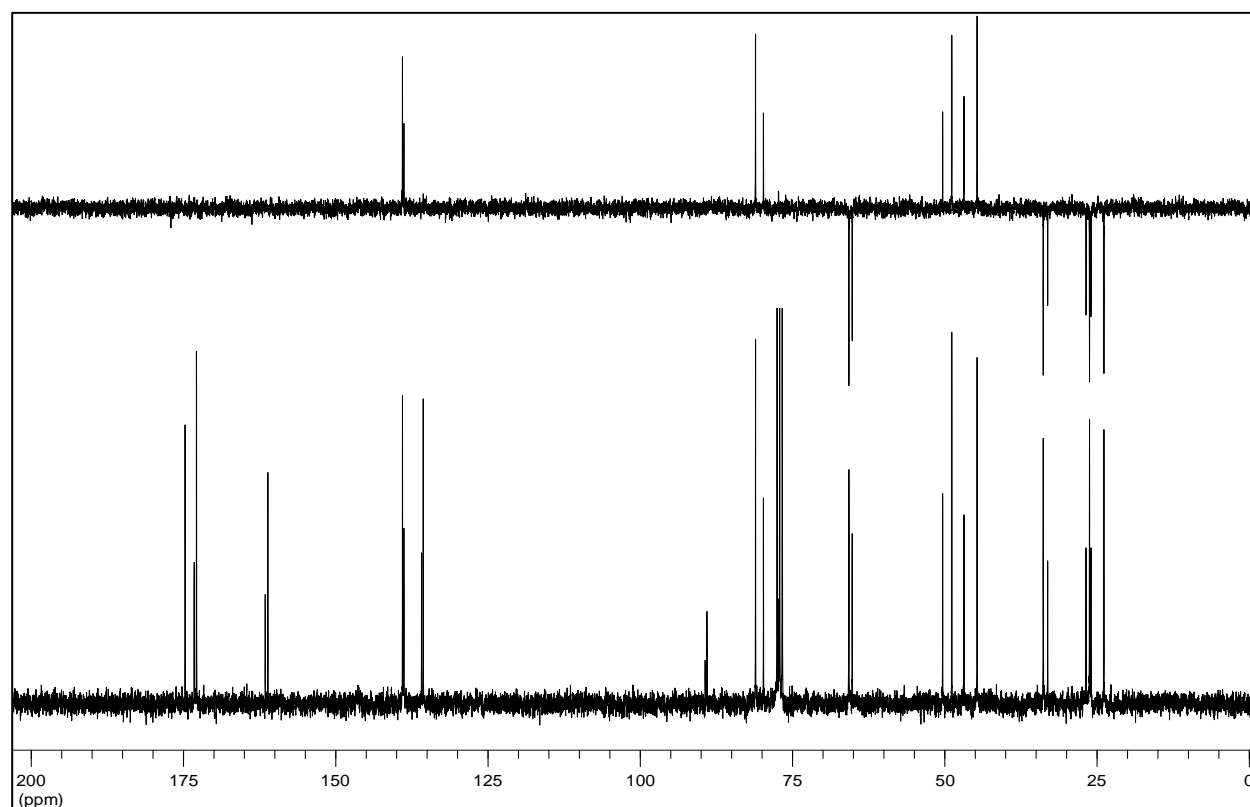
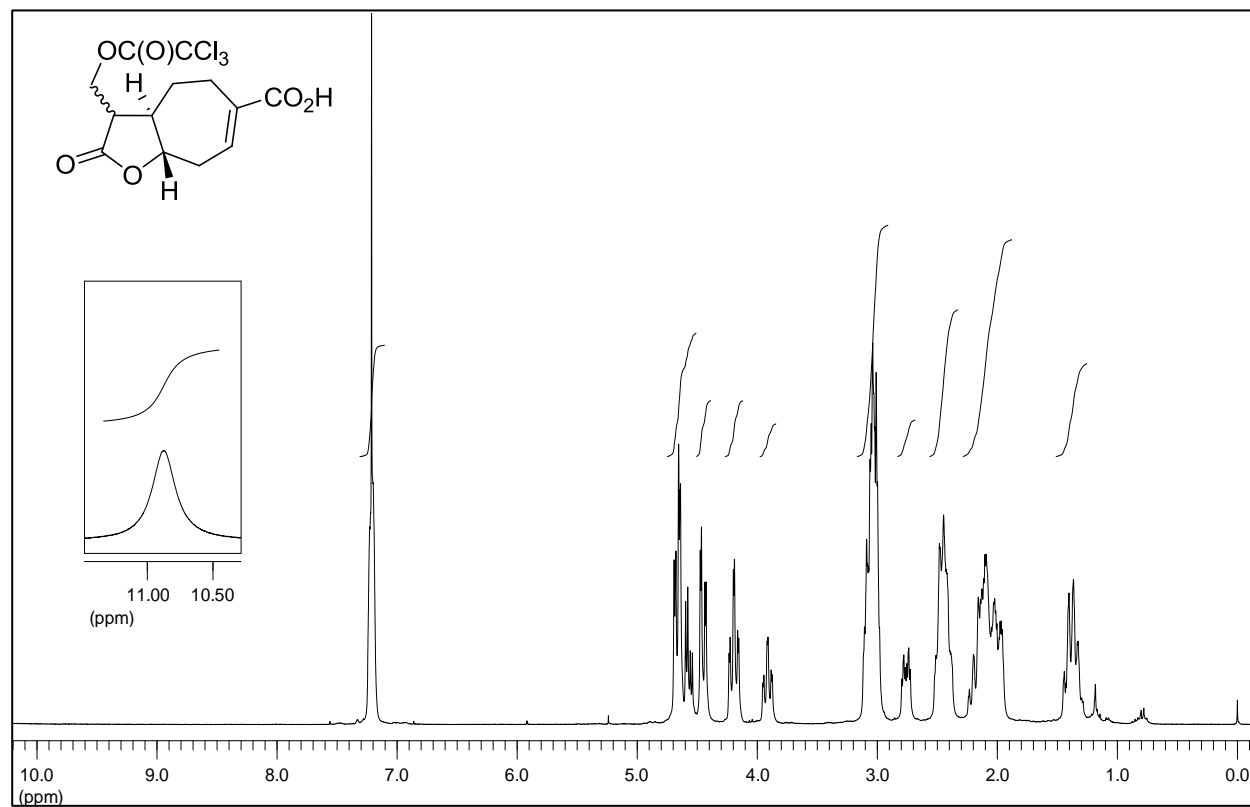
(3aR,8aS)-3-Methylene-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (95)



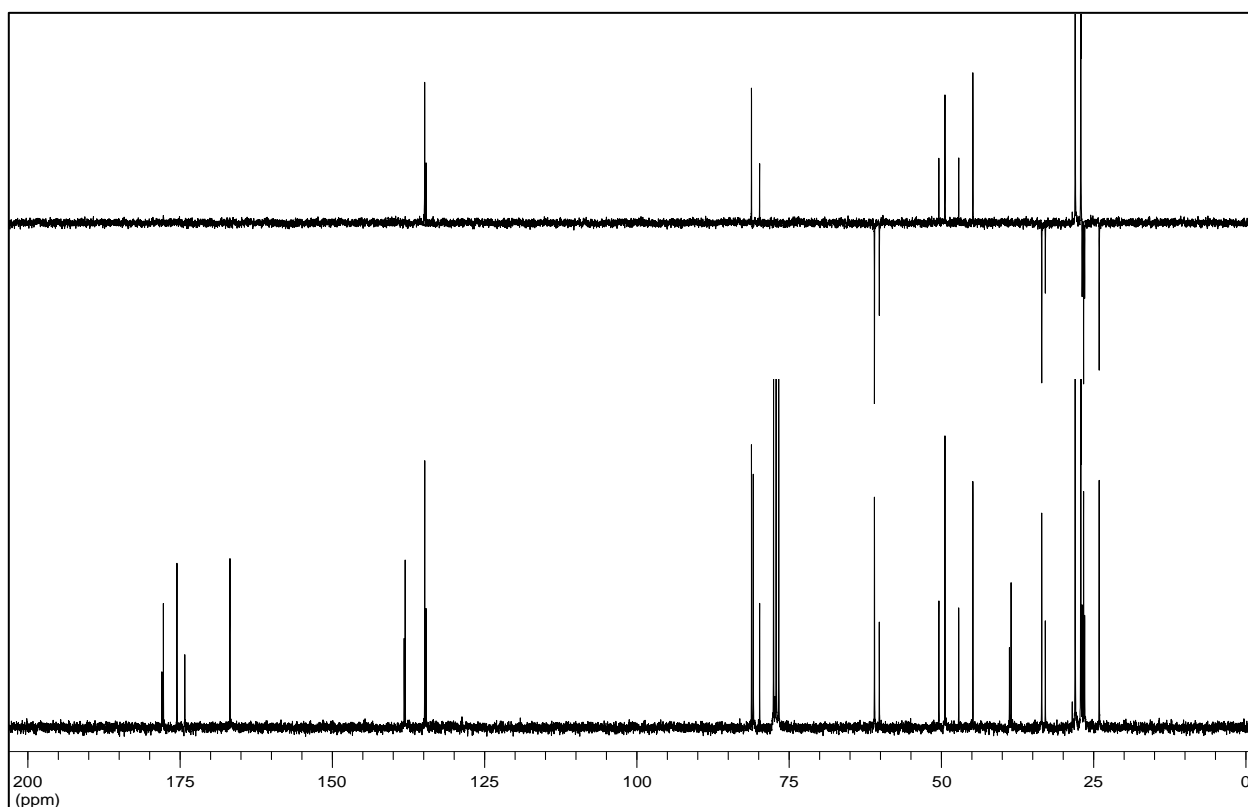
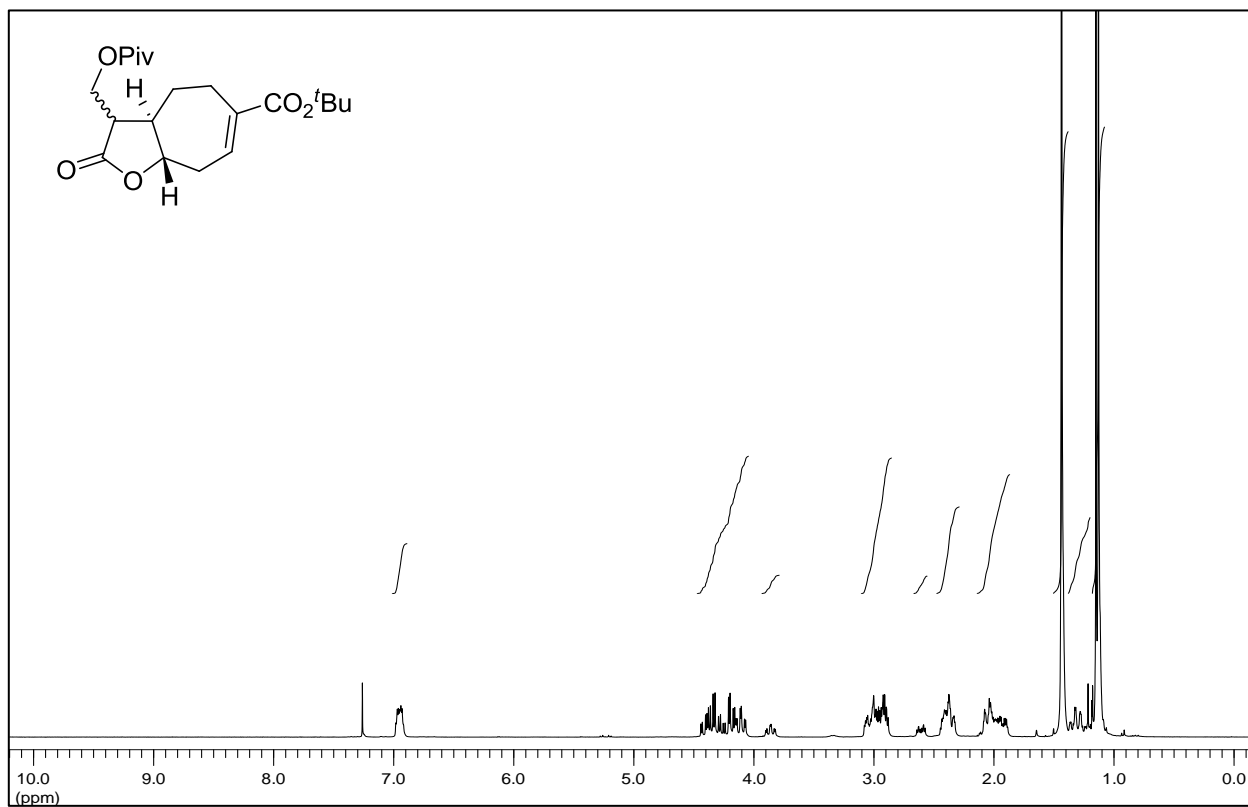
(3aR,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-3-((2,2,2-trichloroacetoxy)methyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-12) (*dv.* = 65:35)



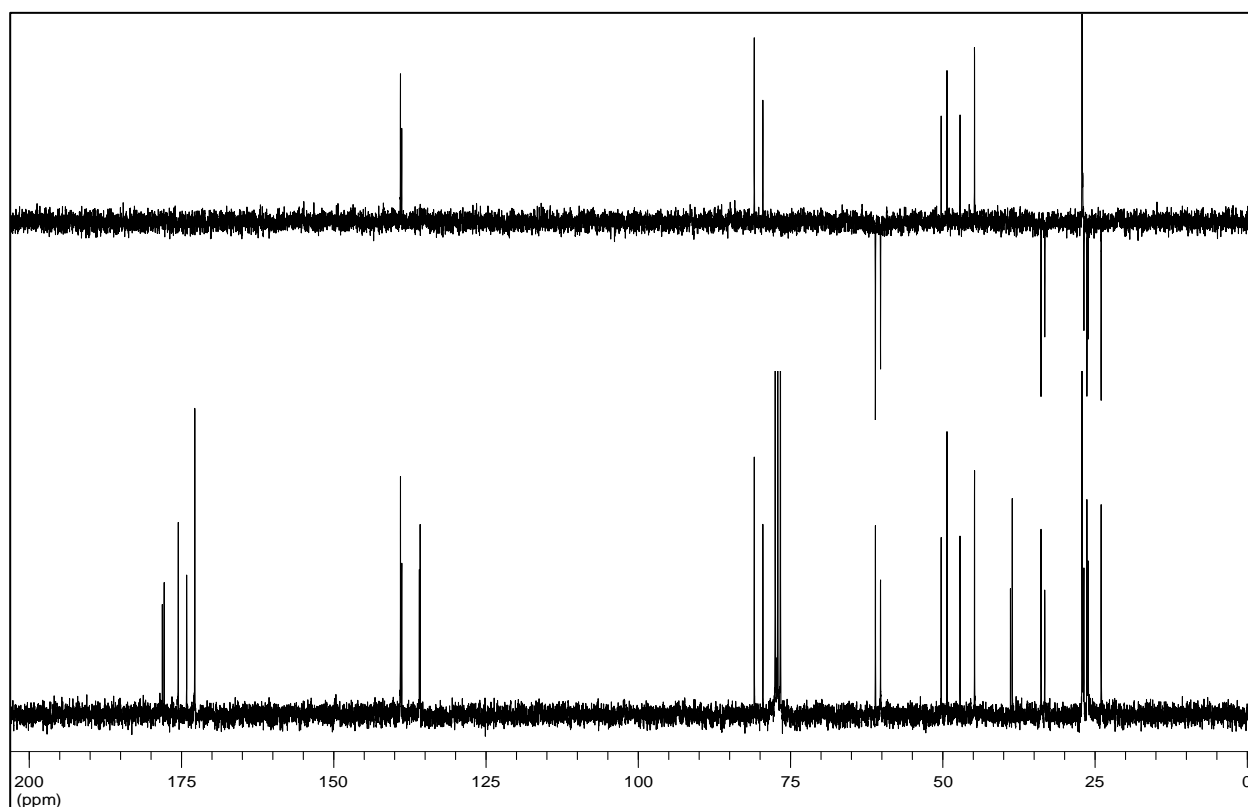
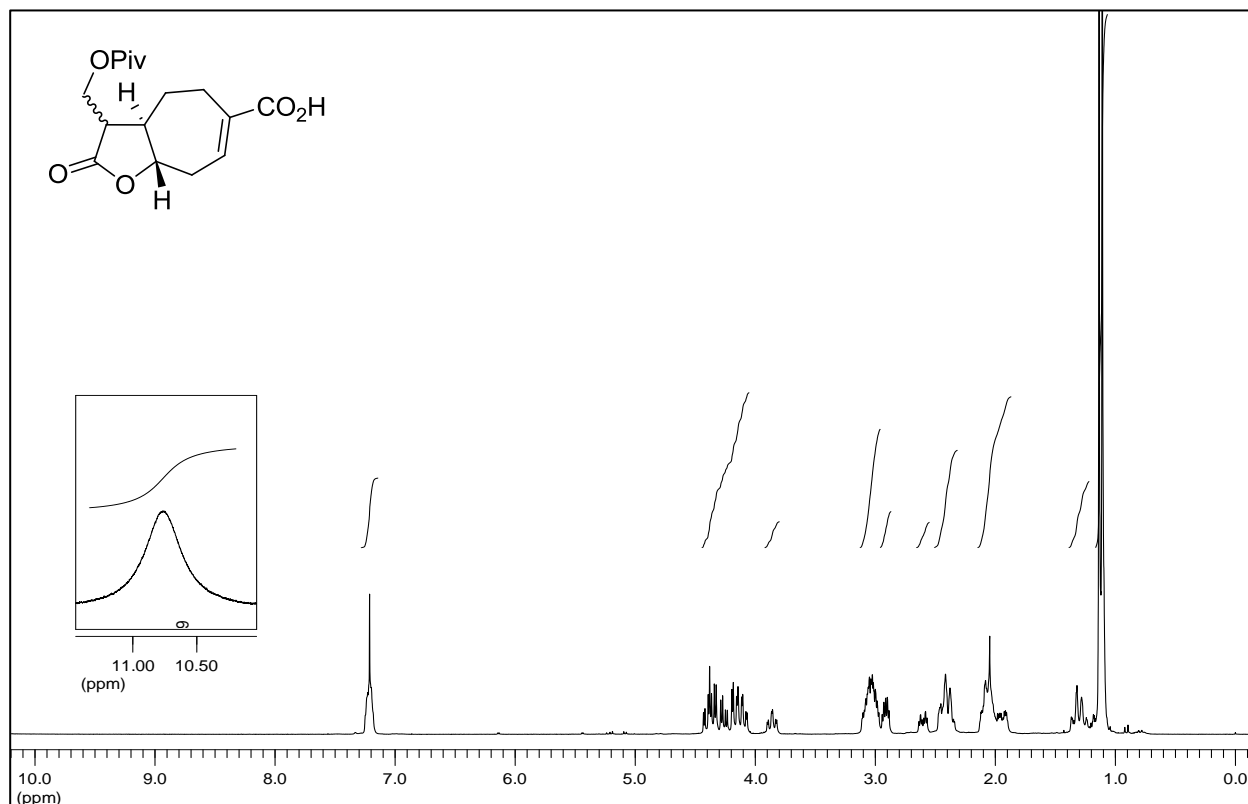
(3aR,8aS)-2-Oxo-3-((2,2,2-trichloroacetoxy)methyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-13) (dv. = 65:35)



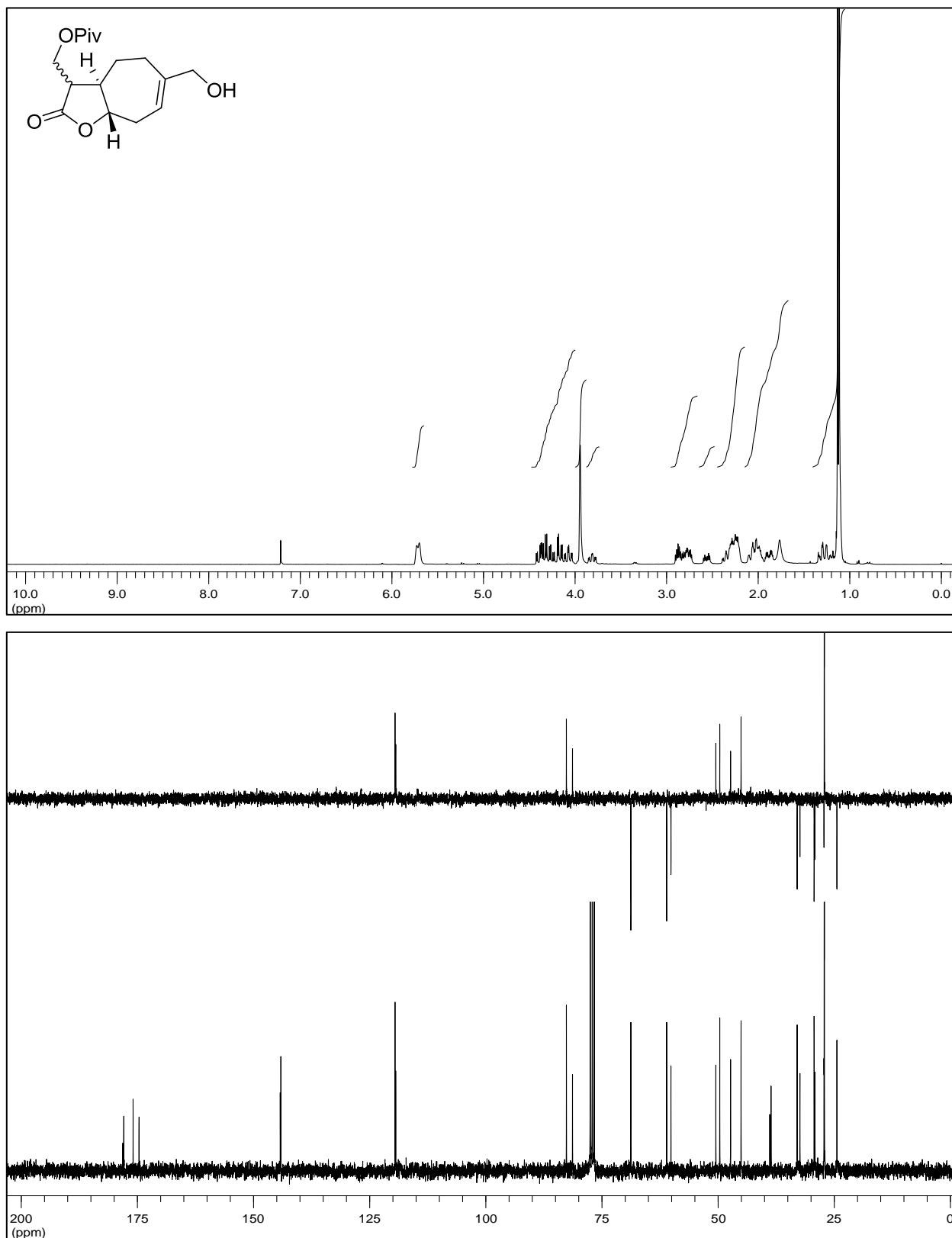
(3aR,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-14) (*dv.* = 67:33)



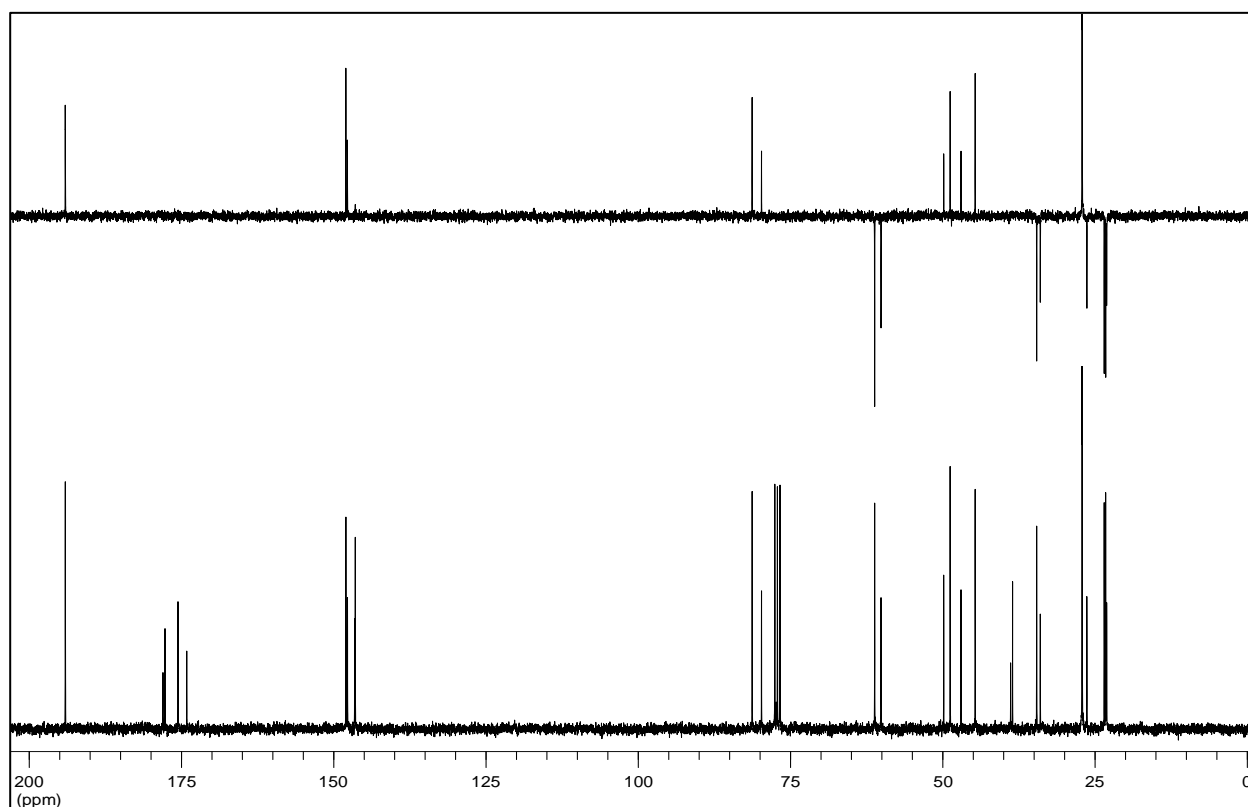
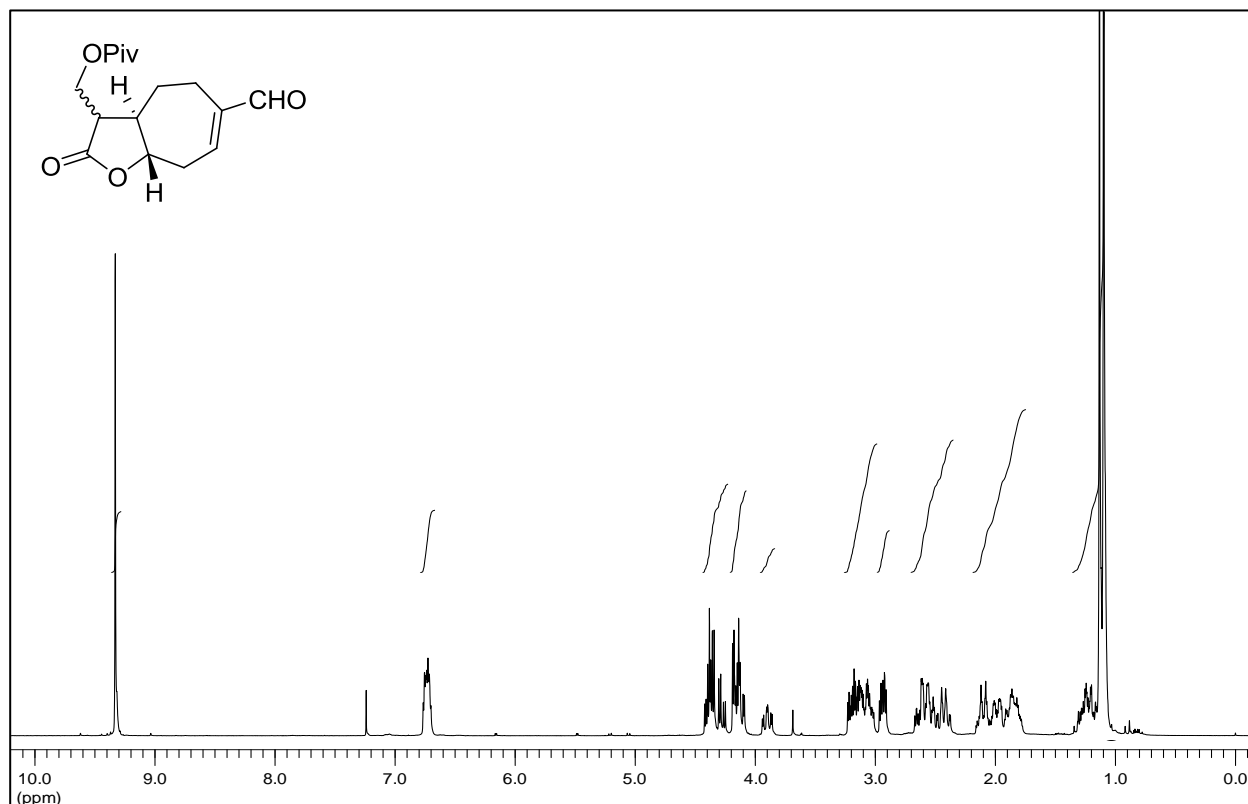
(3aR,8aS)-2-Oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-15) (dv. = 60:40)



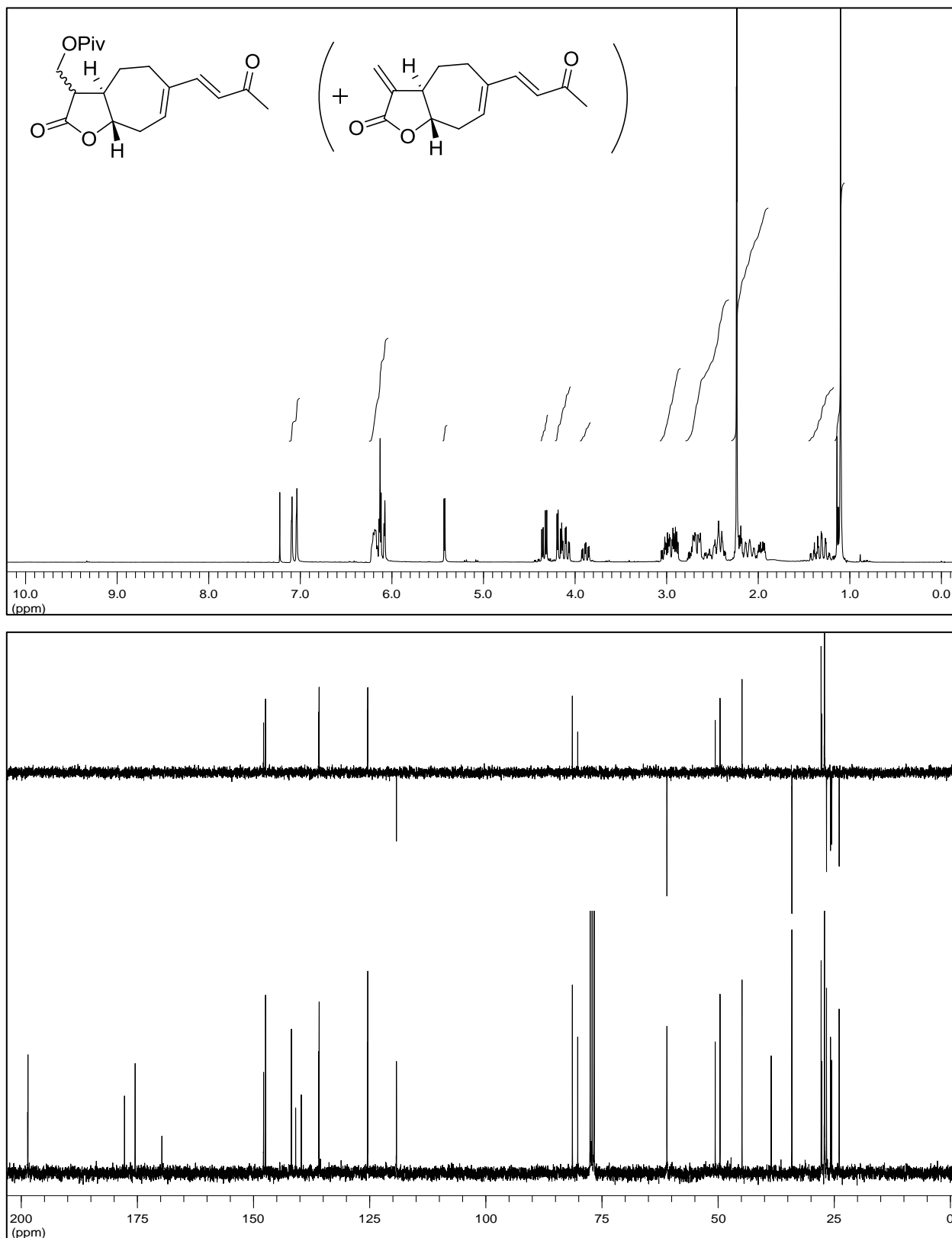
((3aR,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-16) (*dv.* = 60:40)



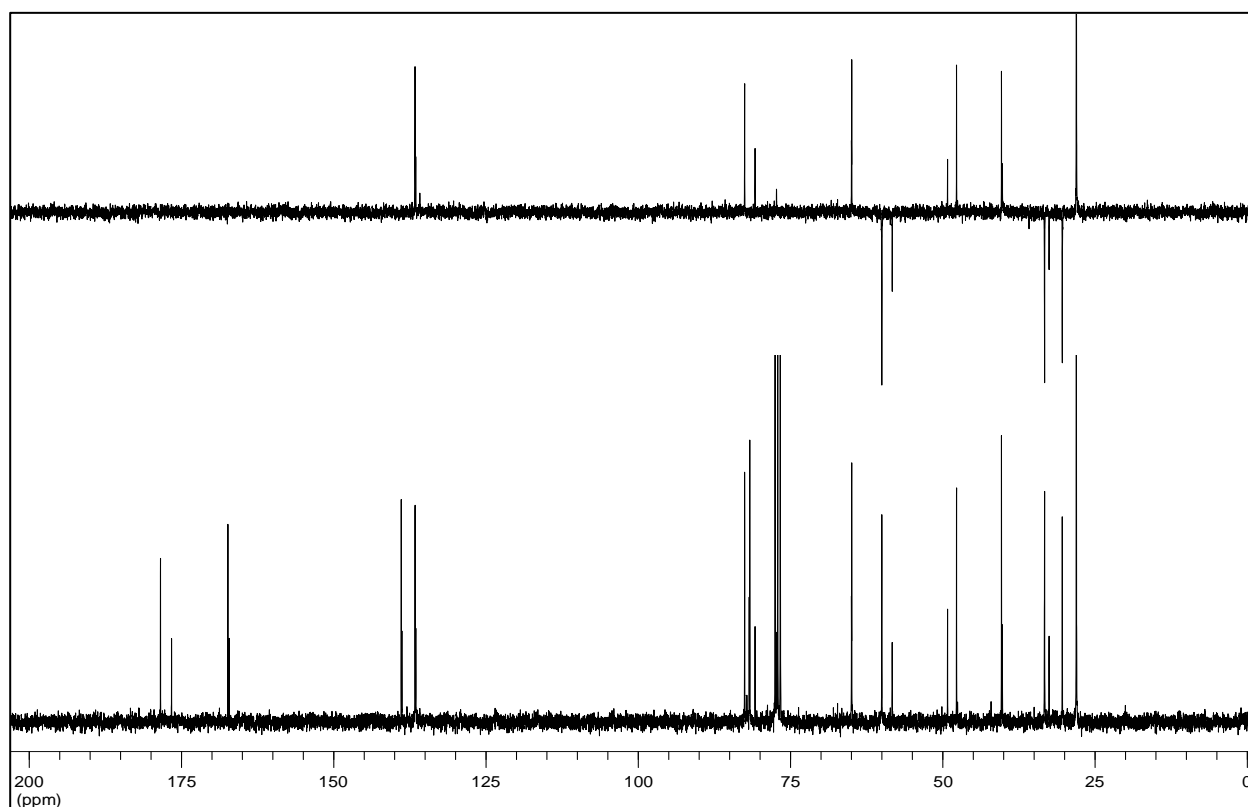
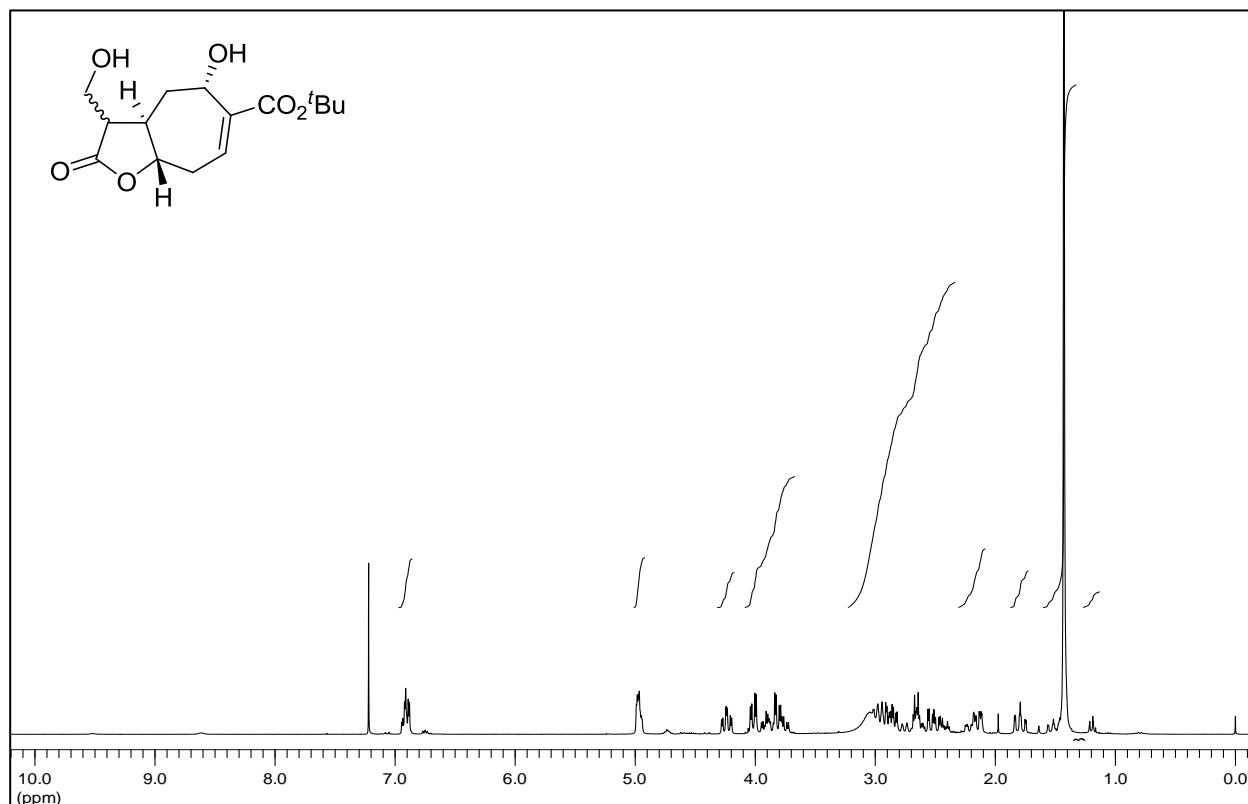
((3aR,8aS)-6-Formyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (106) (*dv.* = 65:35)



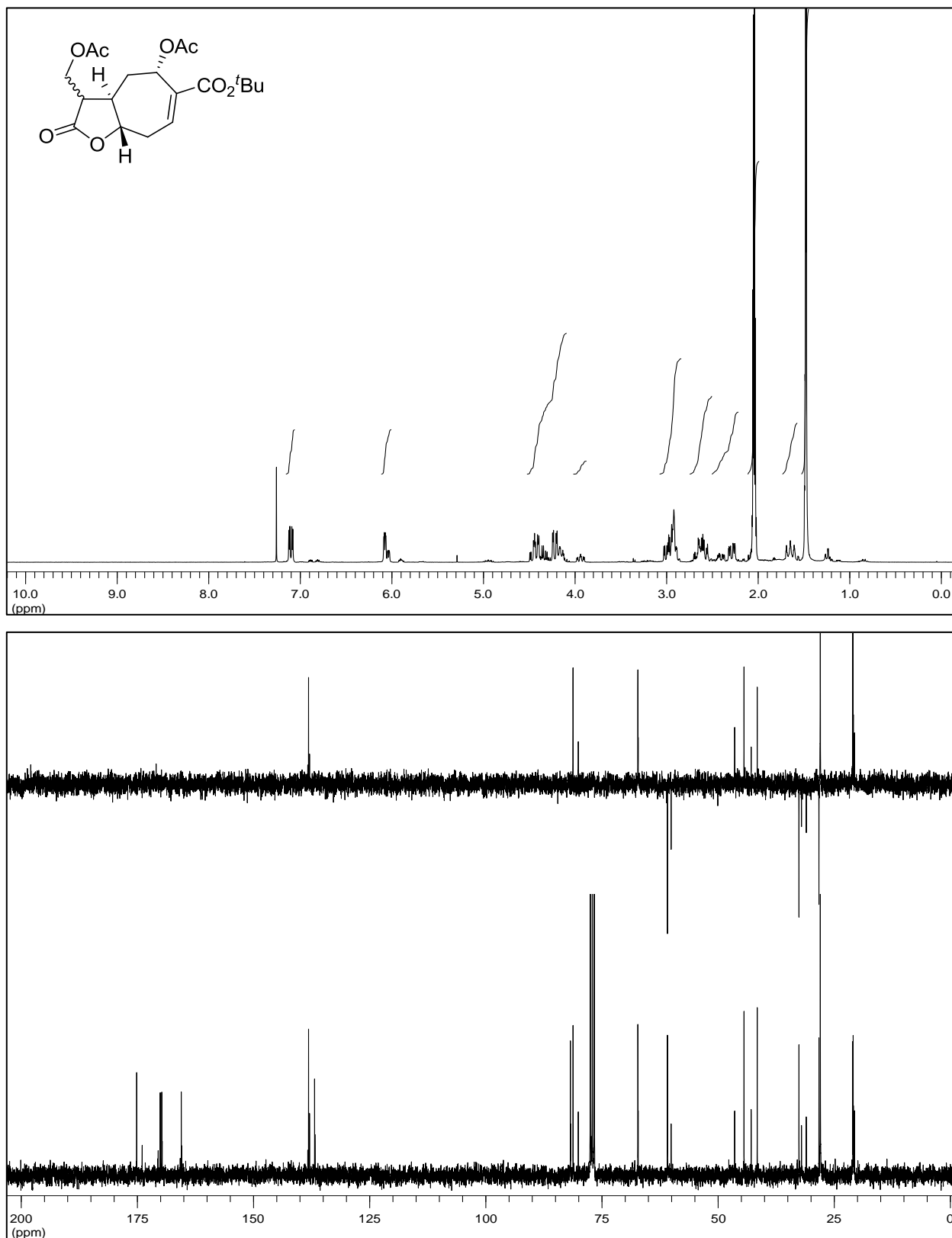
((3aR,8aS)-2-Oxo-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (107) (Mischung aus **107:95** = 65:35)



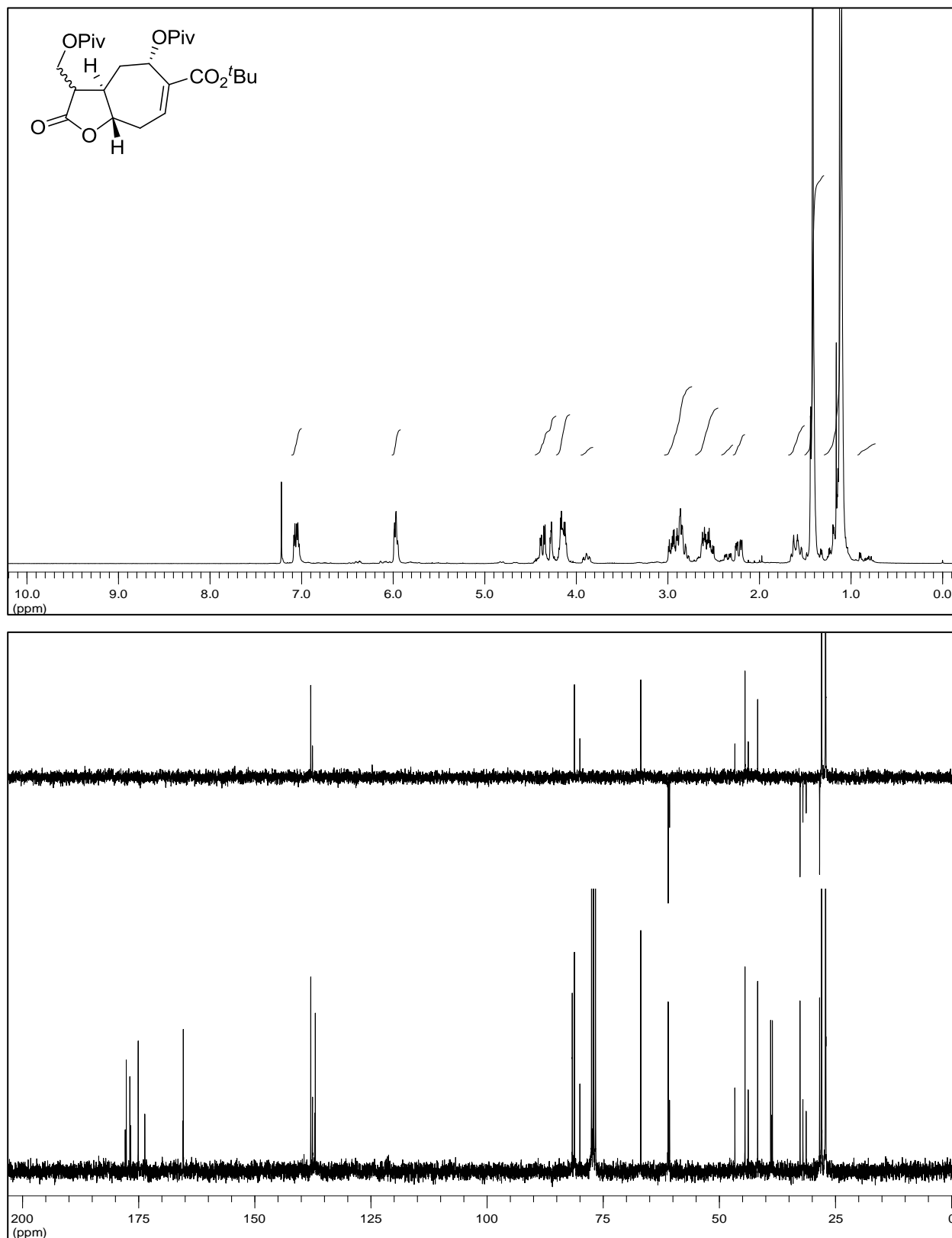
(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-hydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (115) (*dv.* = 70:30)



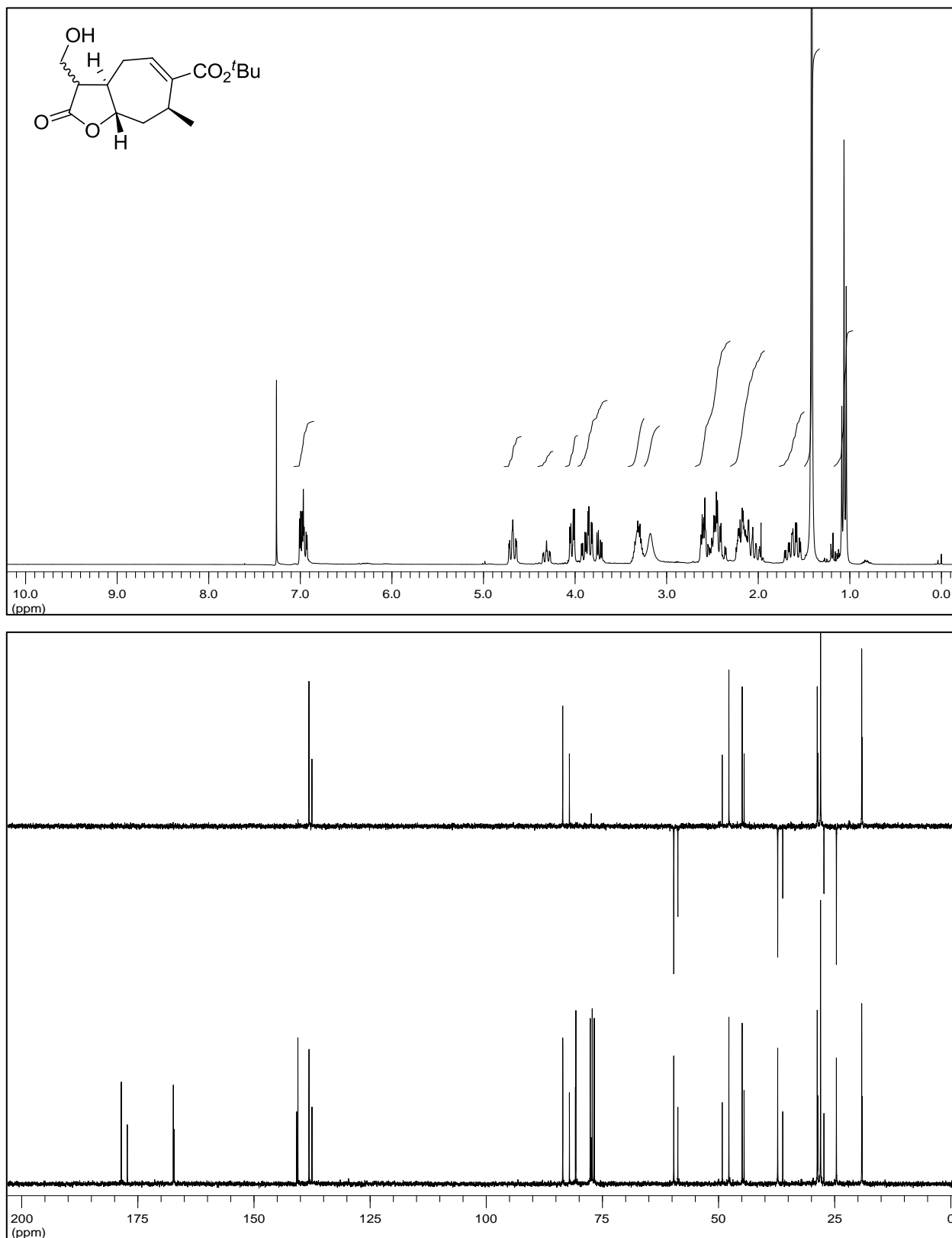
(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-5-acetoxy-3-(acetoxymethyl)-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-17) (*dv.* = 70:30)



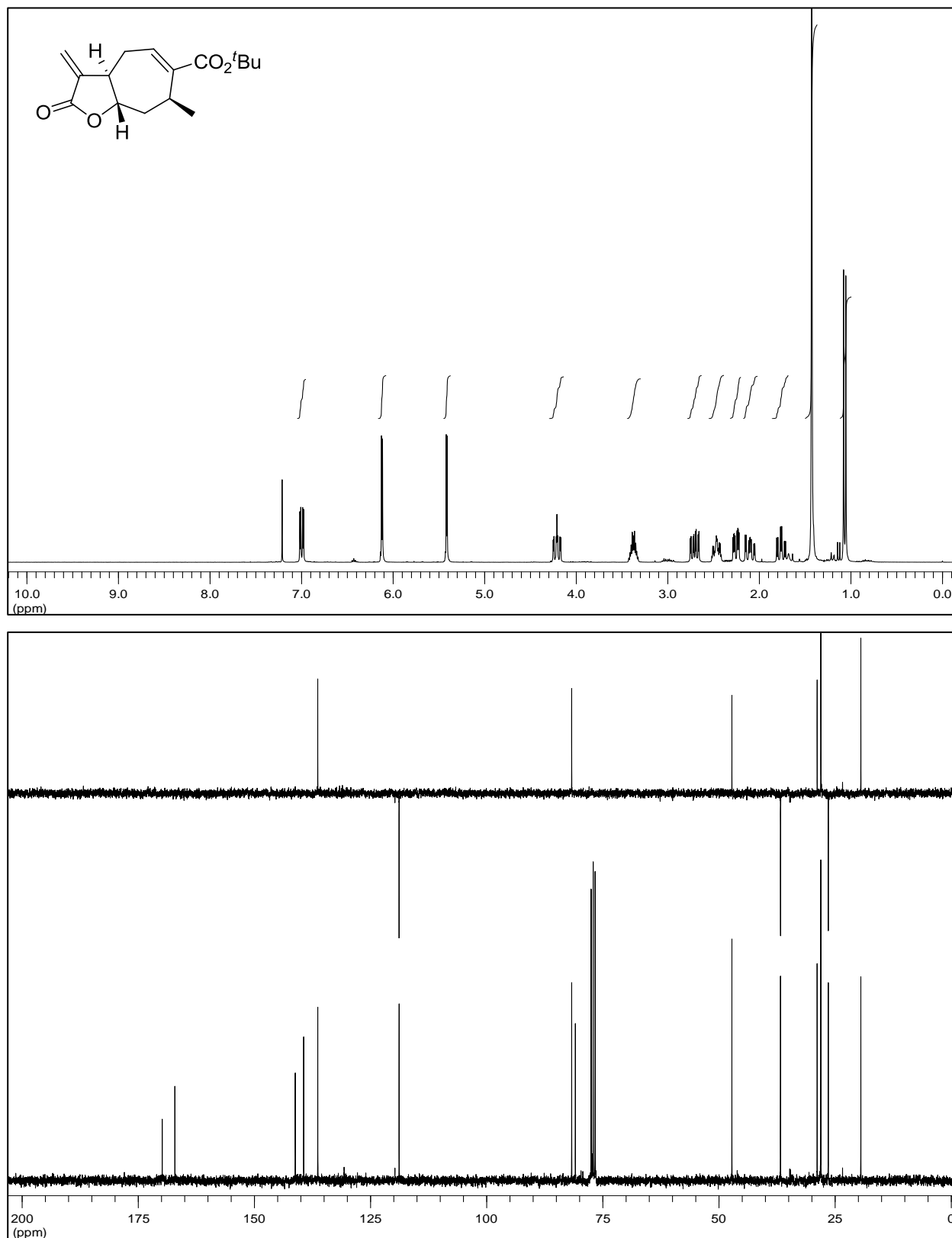
(3aR,5S,8aS)-tert-Butyl-2-oxo-5-(pivaloyloxy)-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (116) (dv. = 70:30)



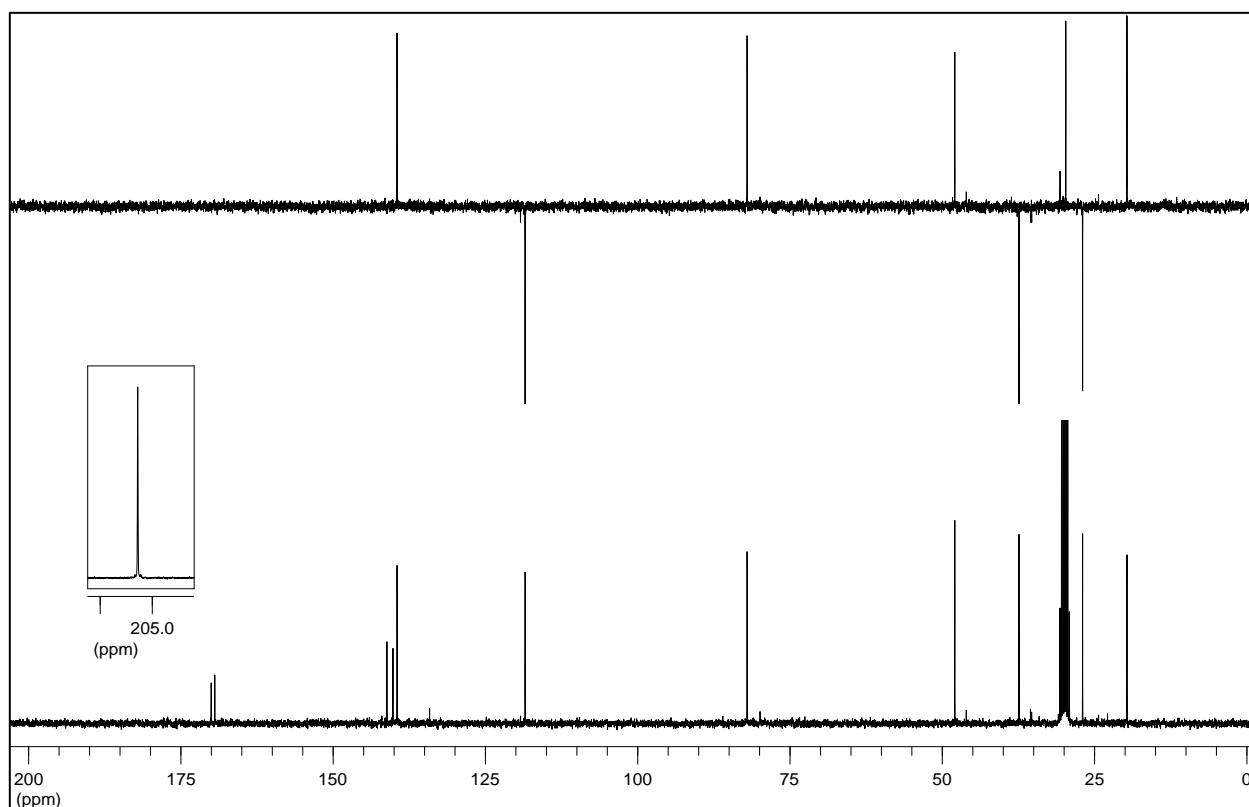
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-(hydroxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (108) (dv. = 68:32)



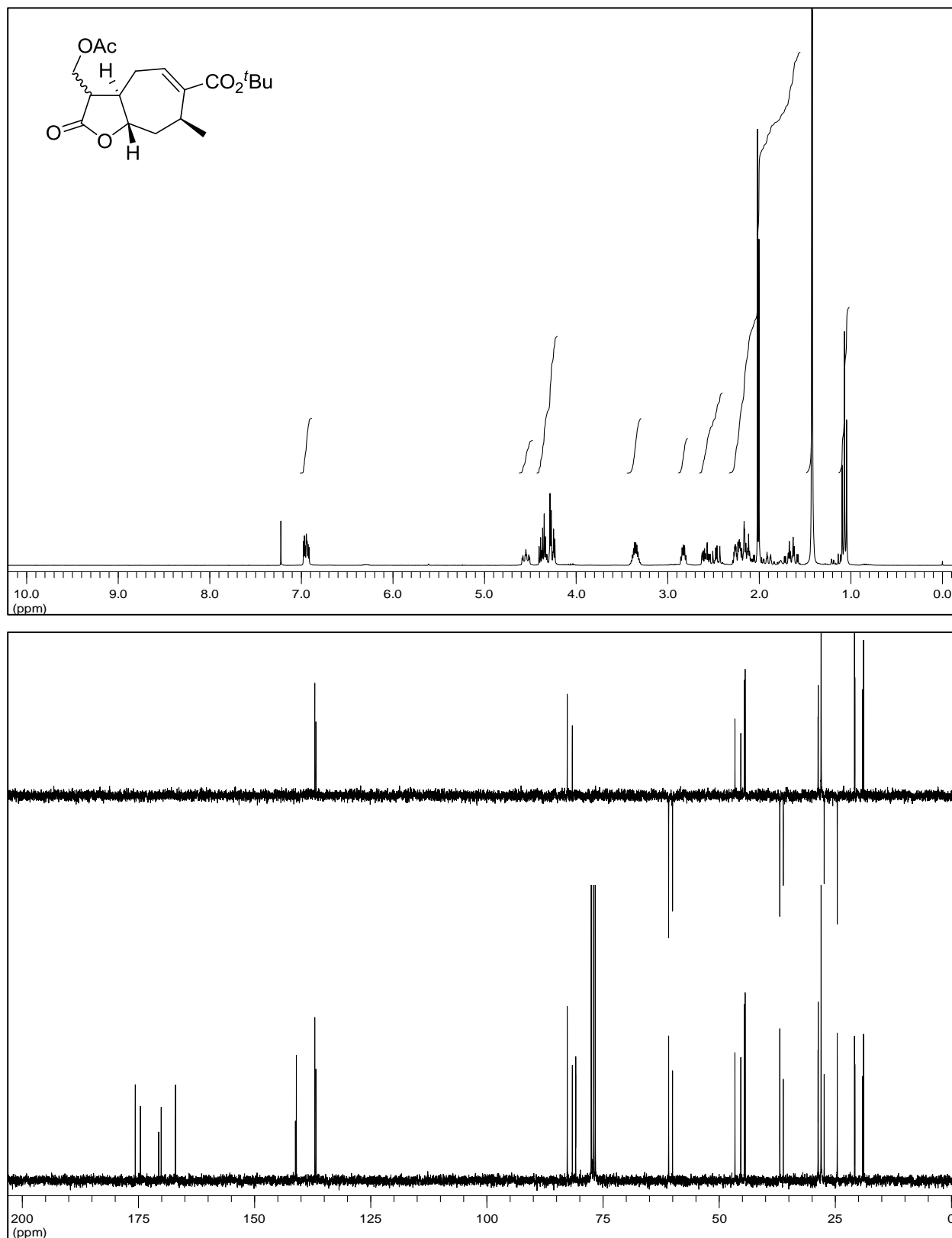
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (124)



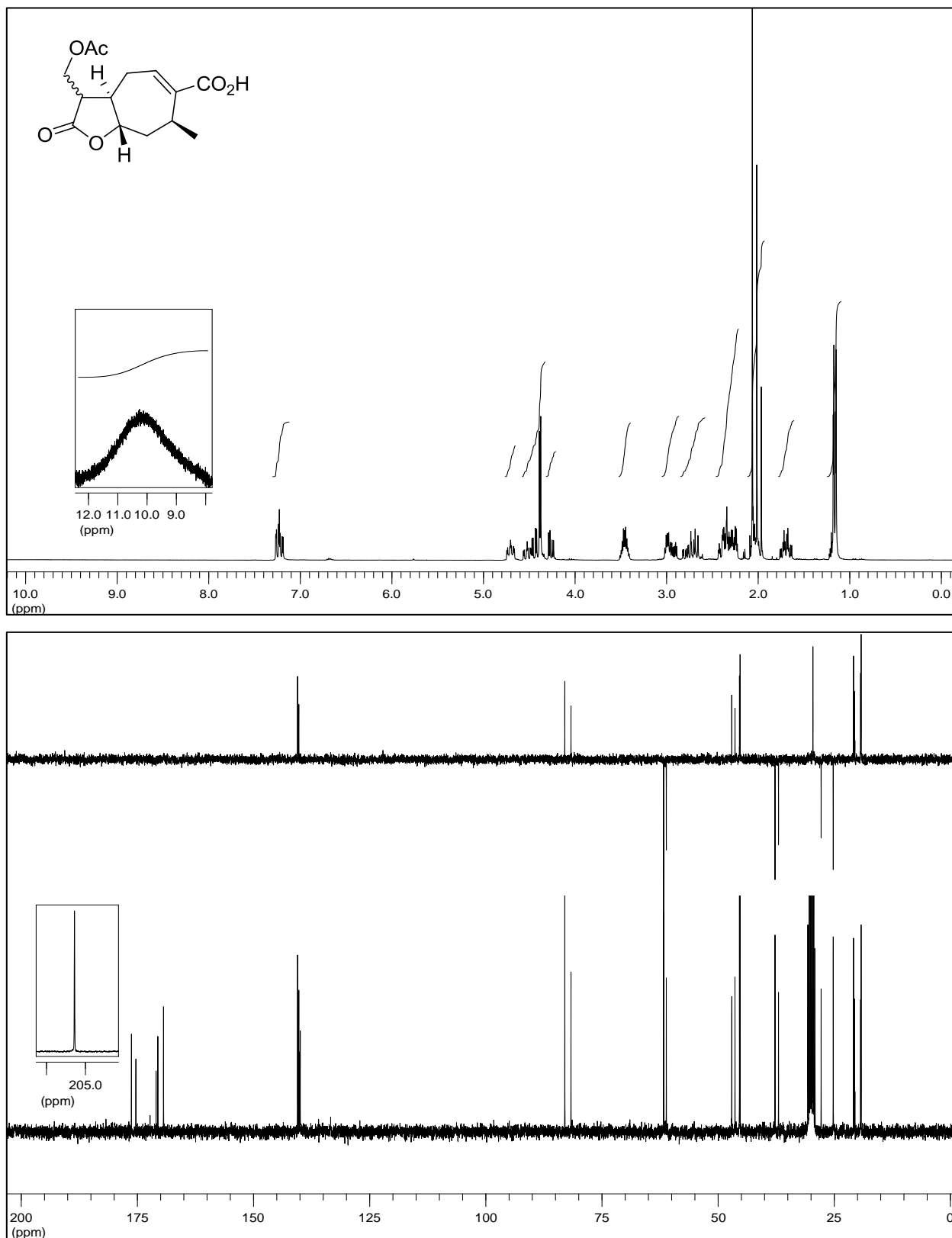
C=C1C(=O)OC[C@H]1C=C(C)C(=O)O



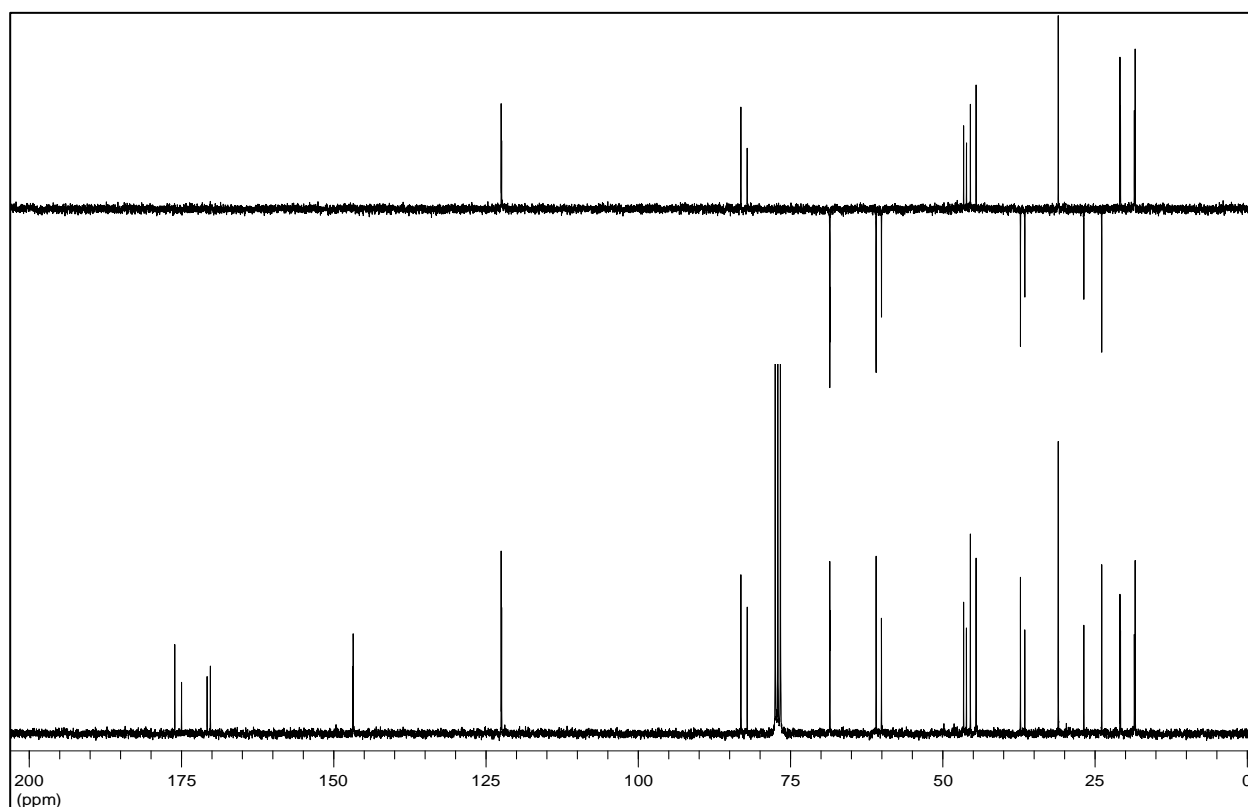
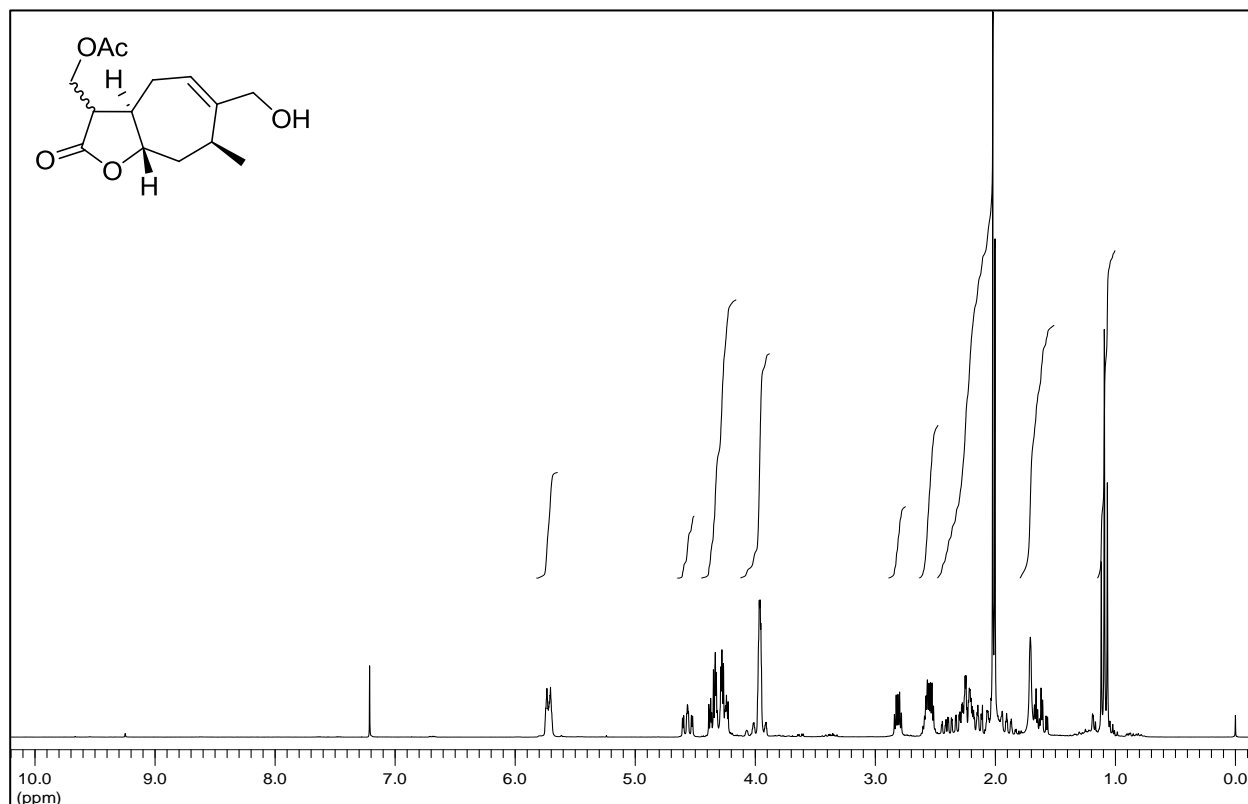
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-(acetoxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-18) (dv. = 60:40)



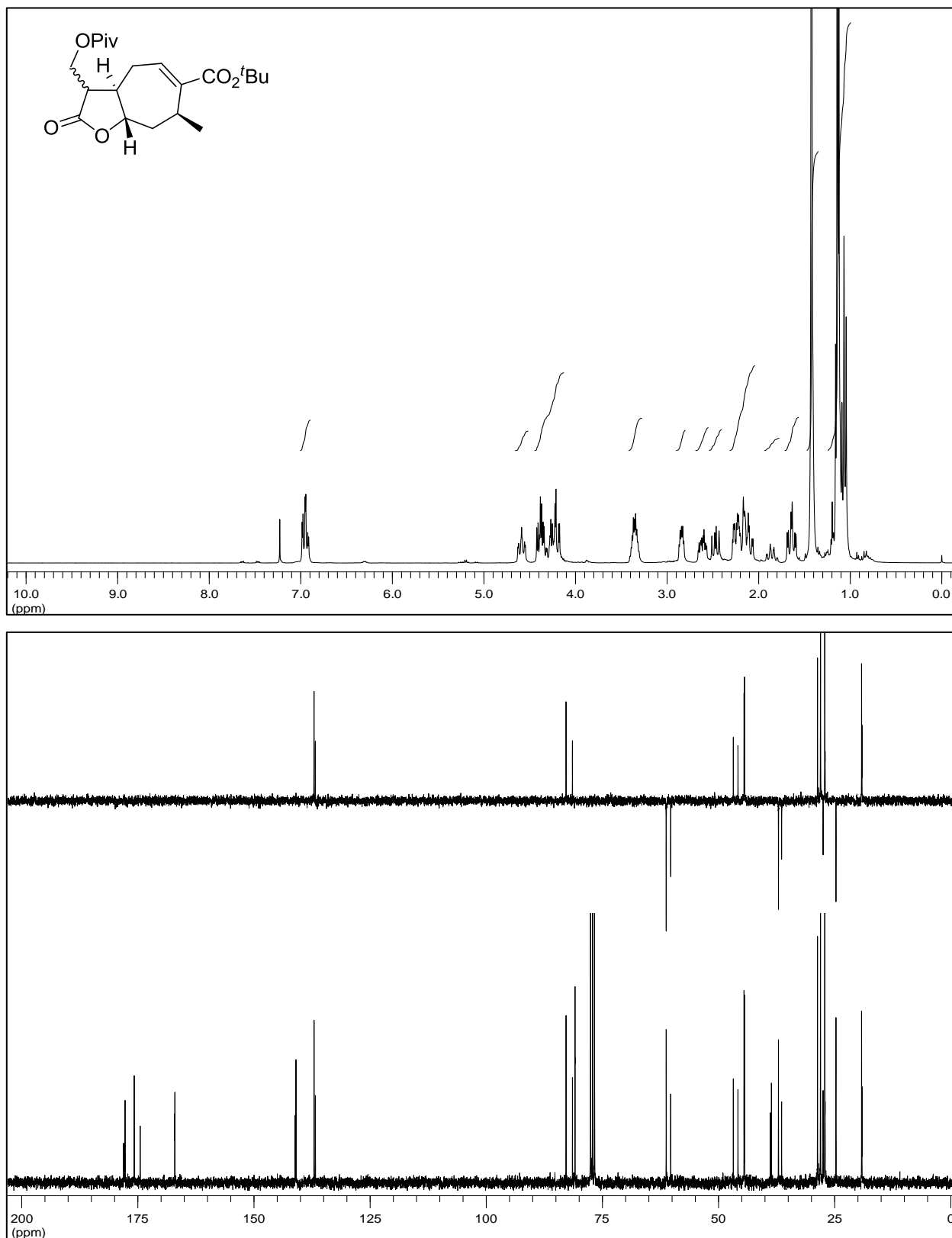
(3aR,7S,8aS)-3-(Acetoxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-19) (*dv.* = 60:40) in Aceton-d₆



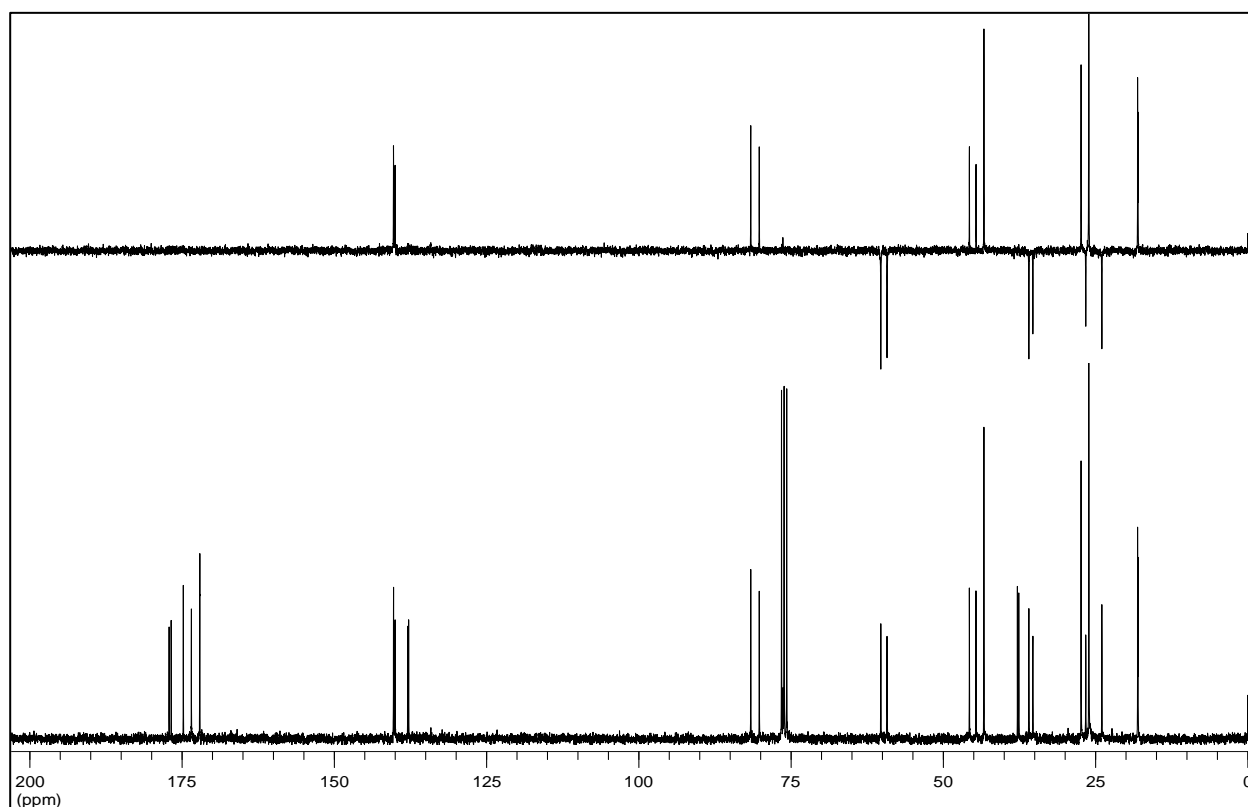
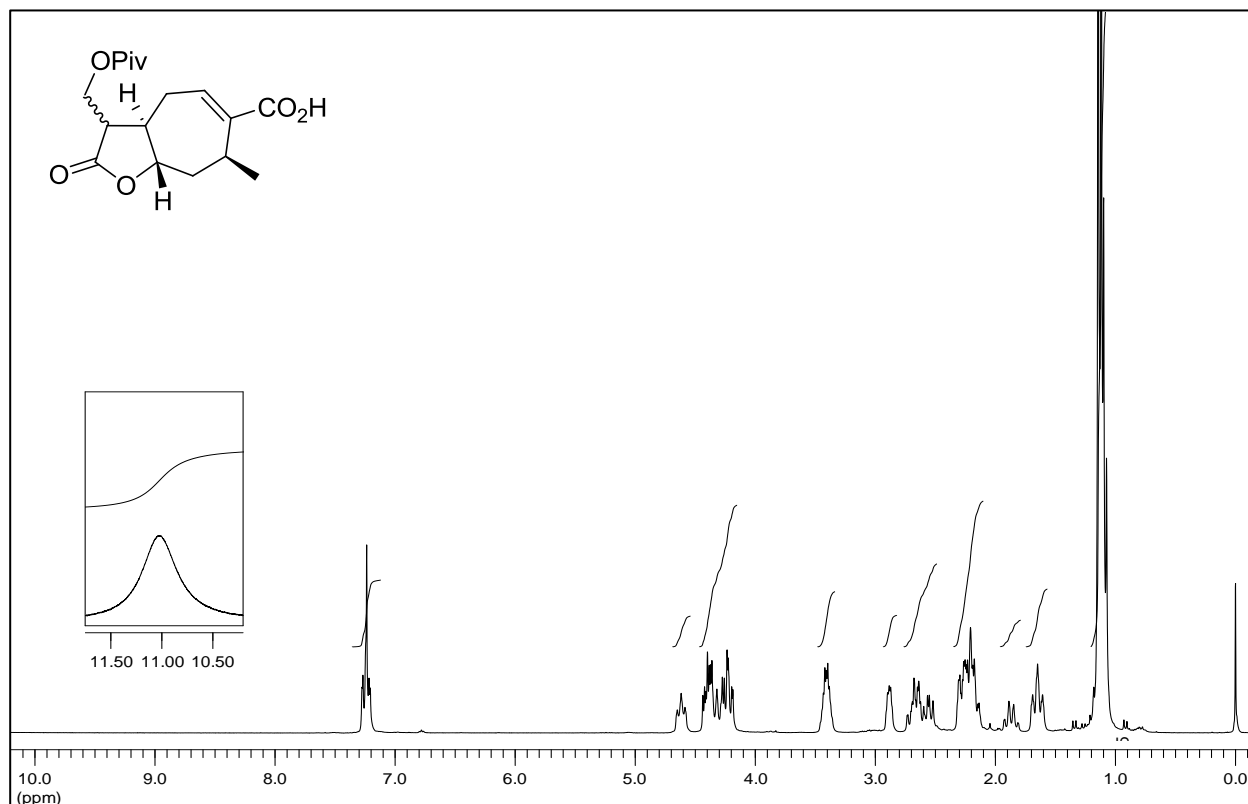
((3aR,7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-acetat (S-20) (*dv.* = 58:42)



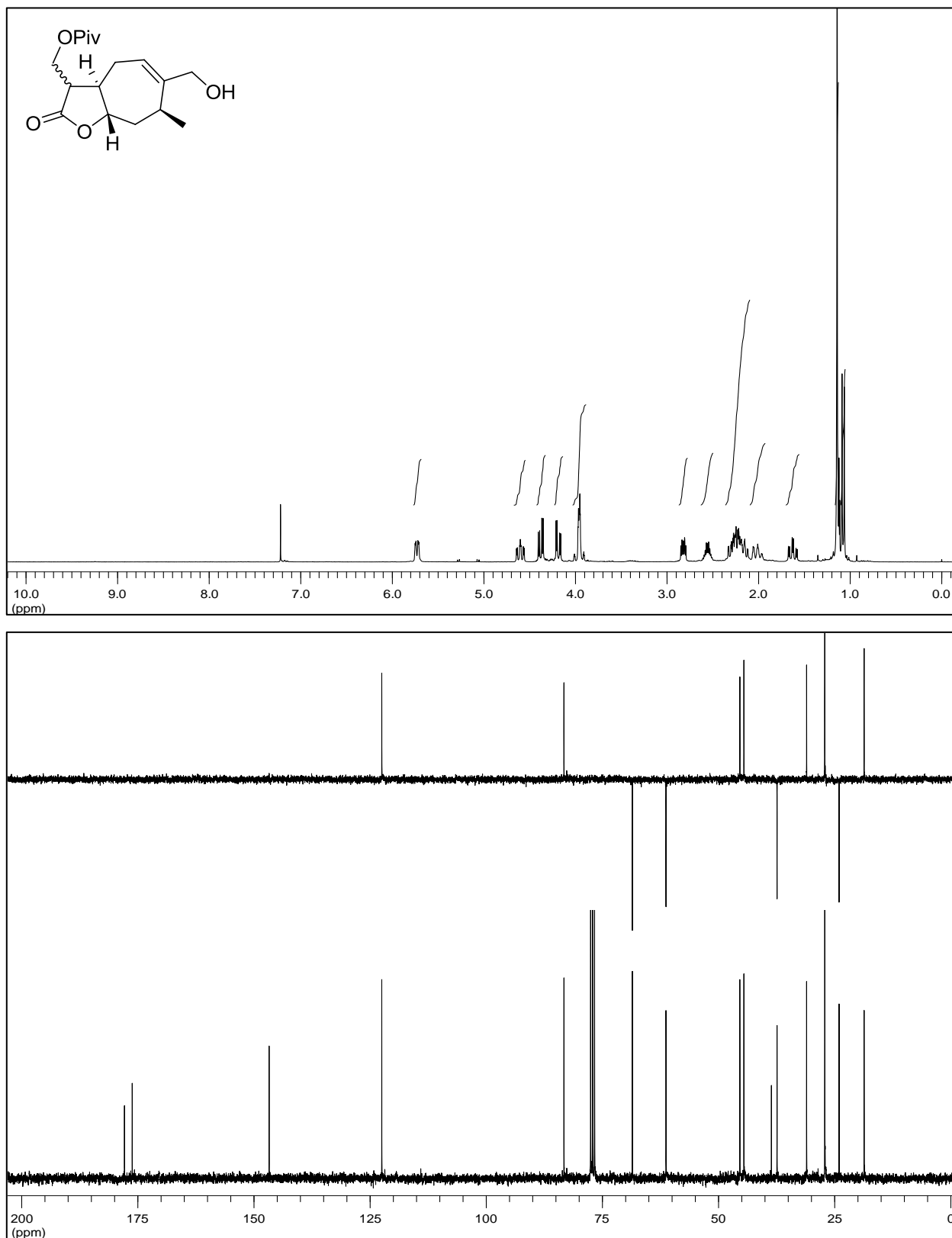
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (109) (dv. = 65:35)



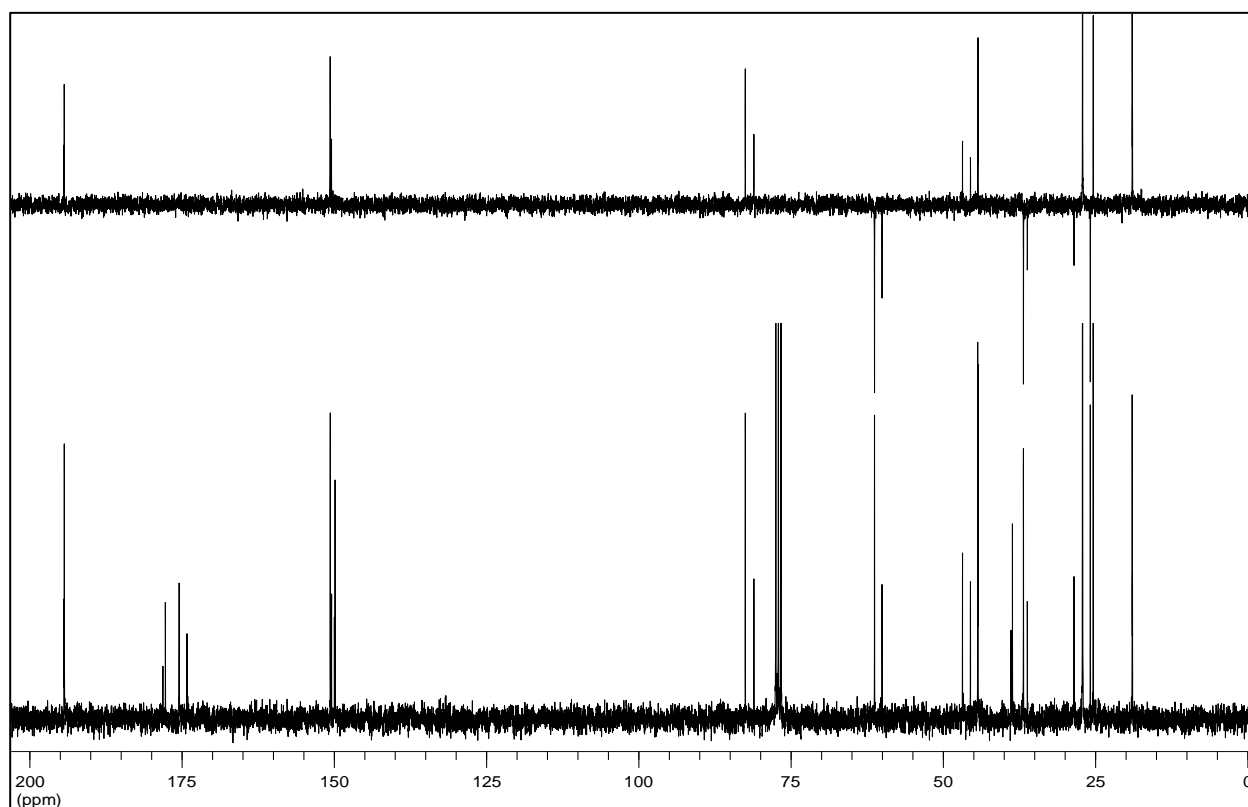
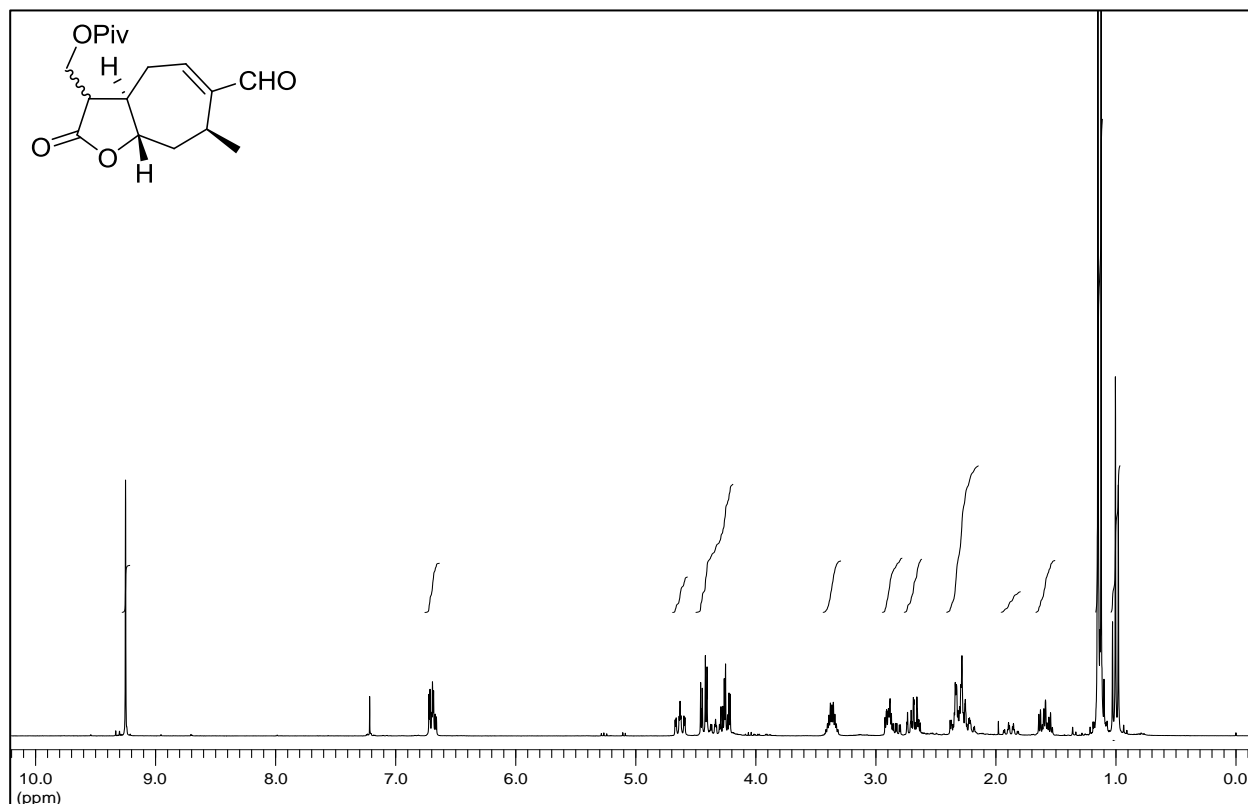
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-20) (dv. = 55:45)



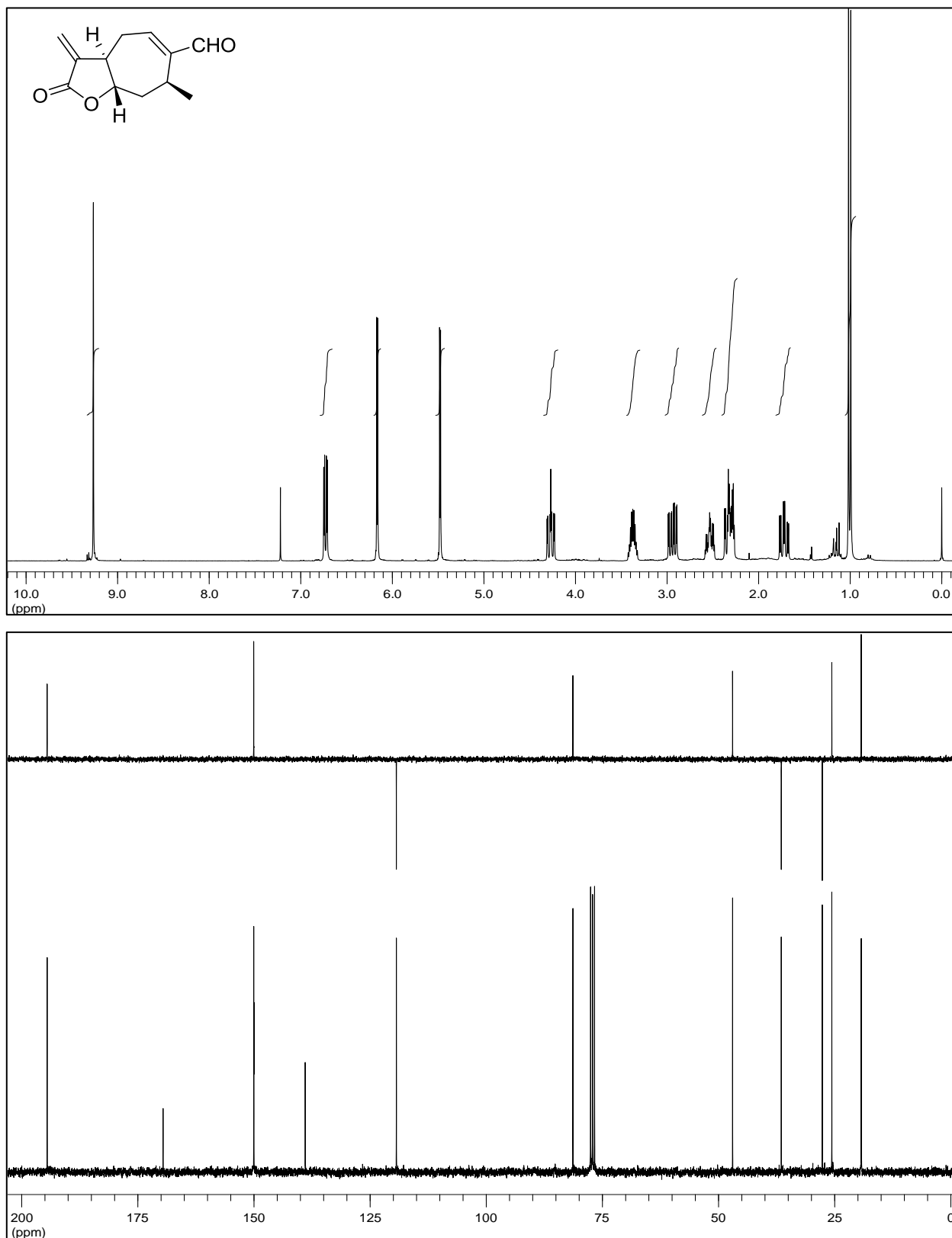
((3aR,7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-21) (Hauptdiastereomer)



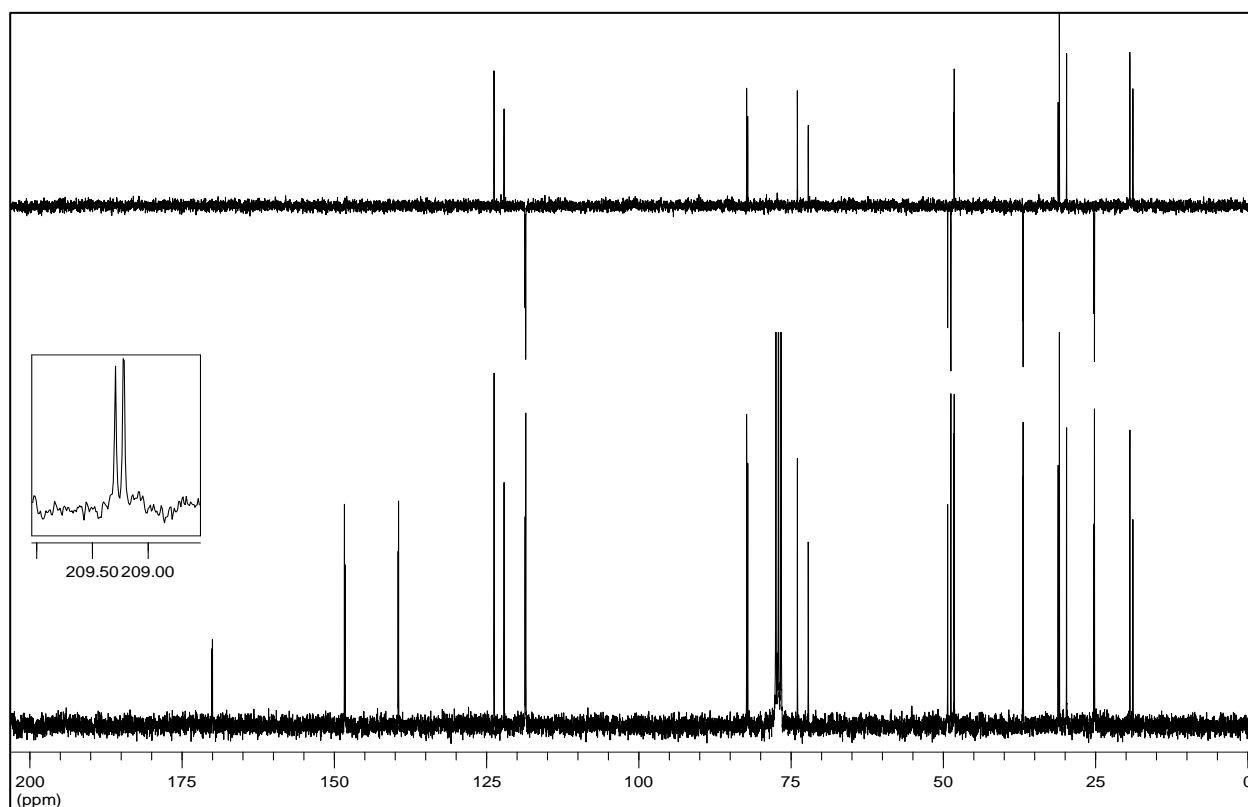
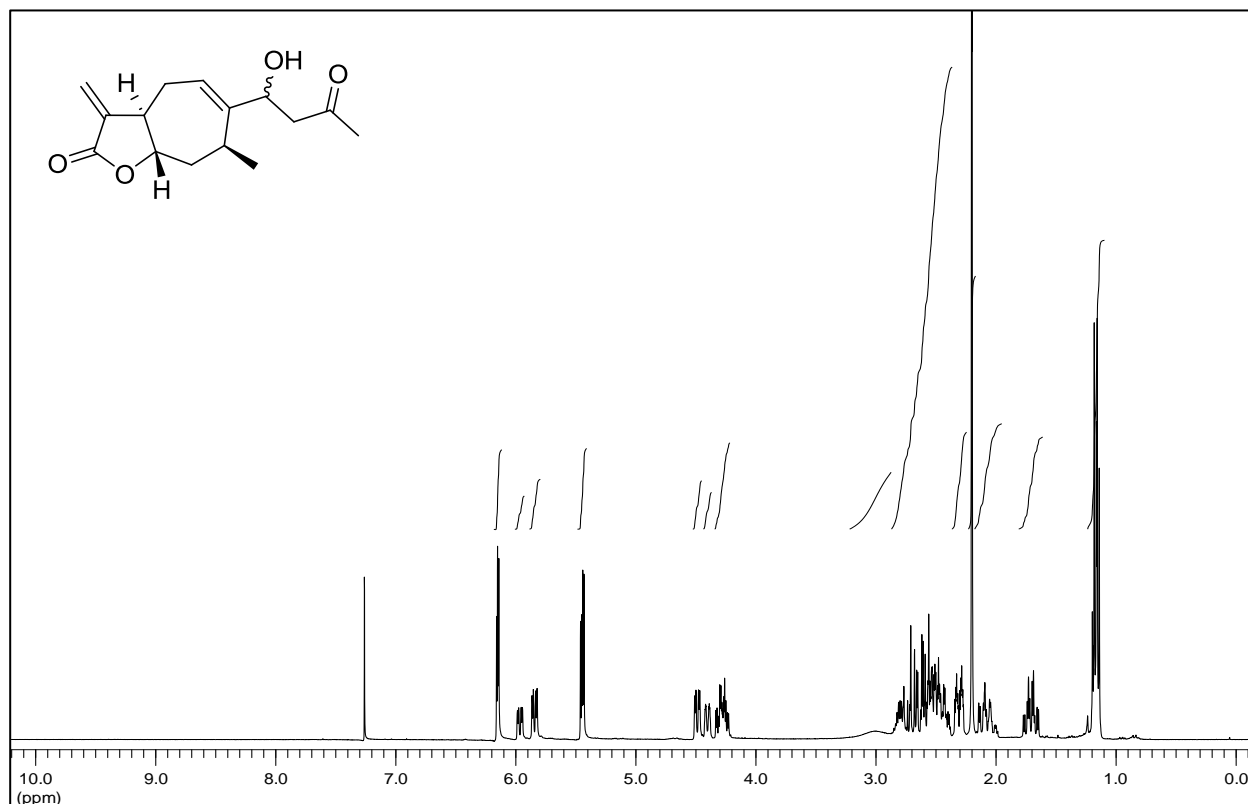
((3aR,7S,8aS)-6-Formyl-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (110) (*dv.* = 70:30)



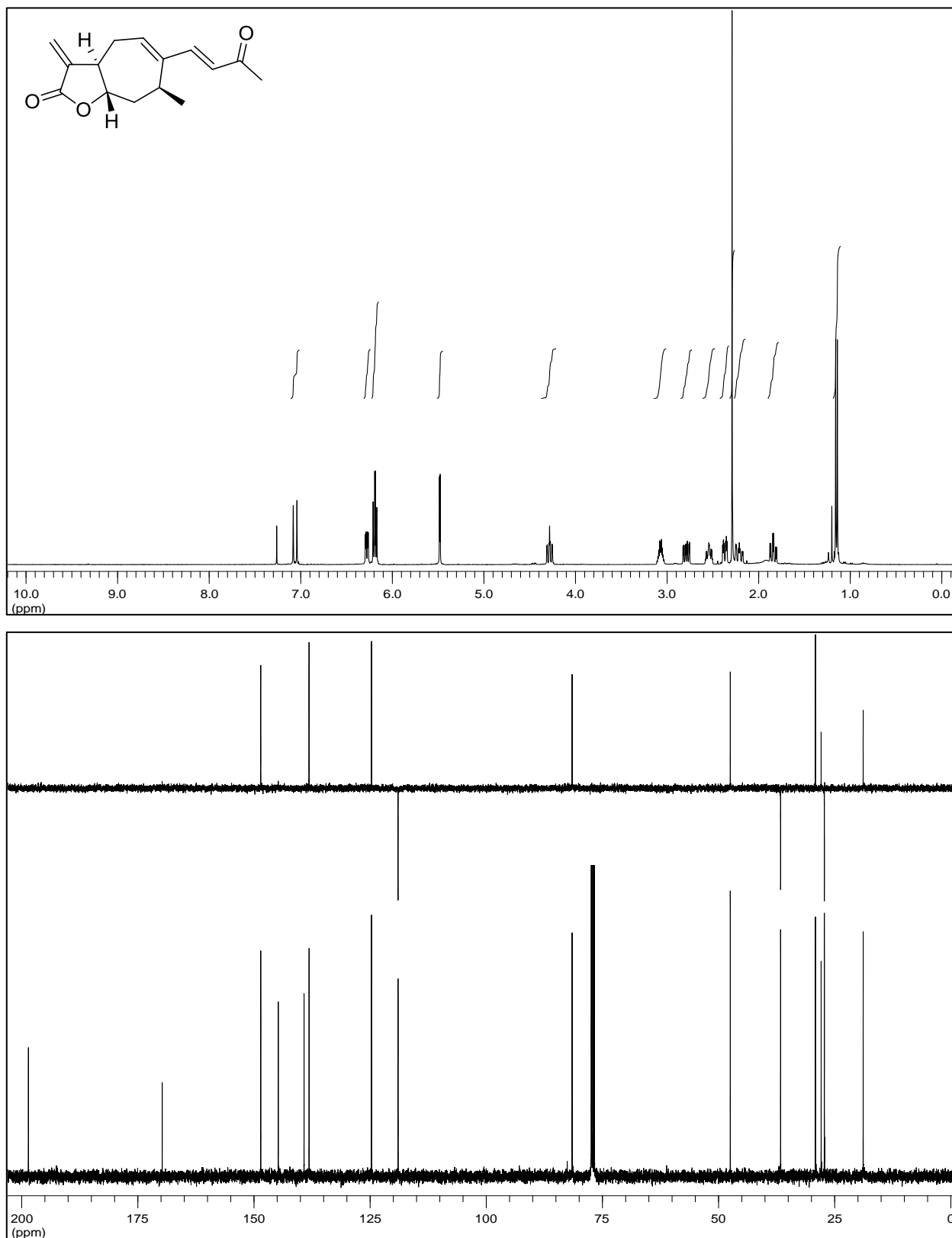
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (112)



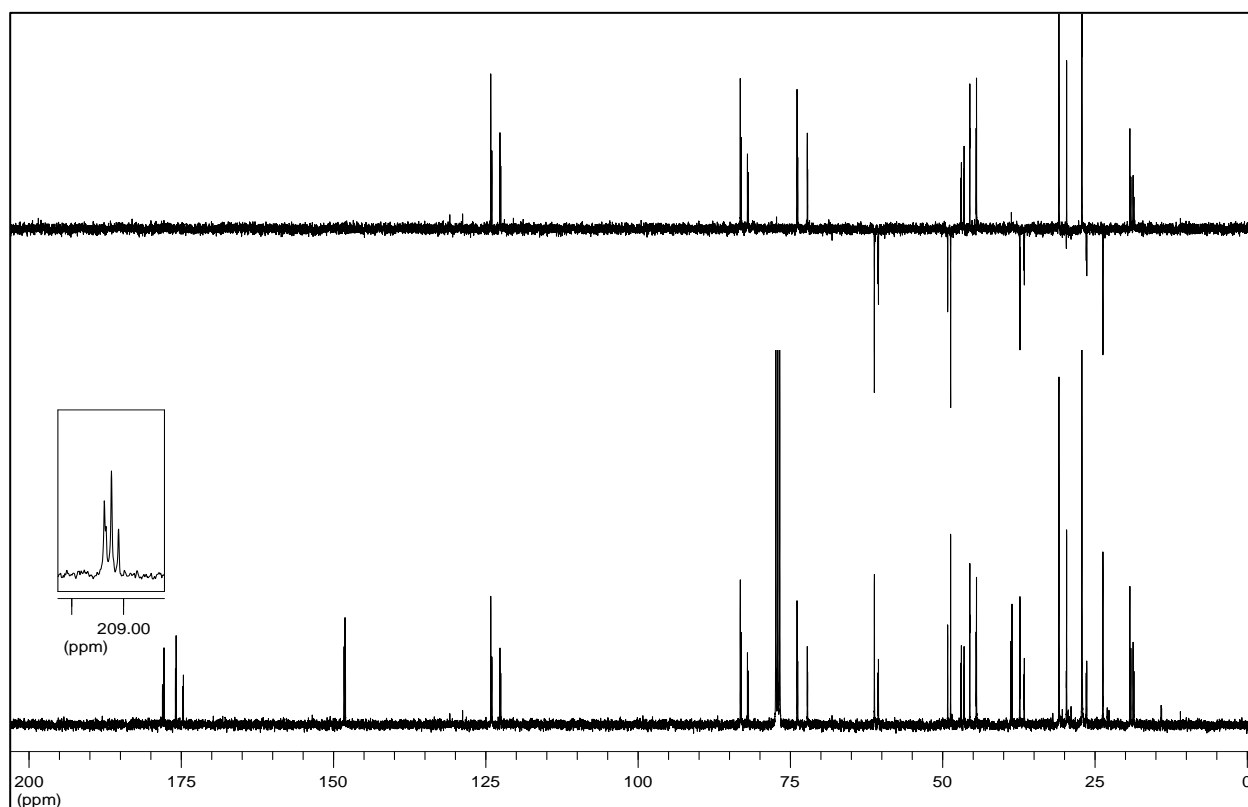
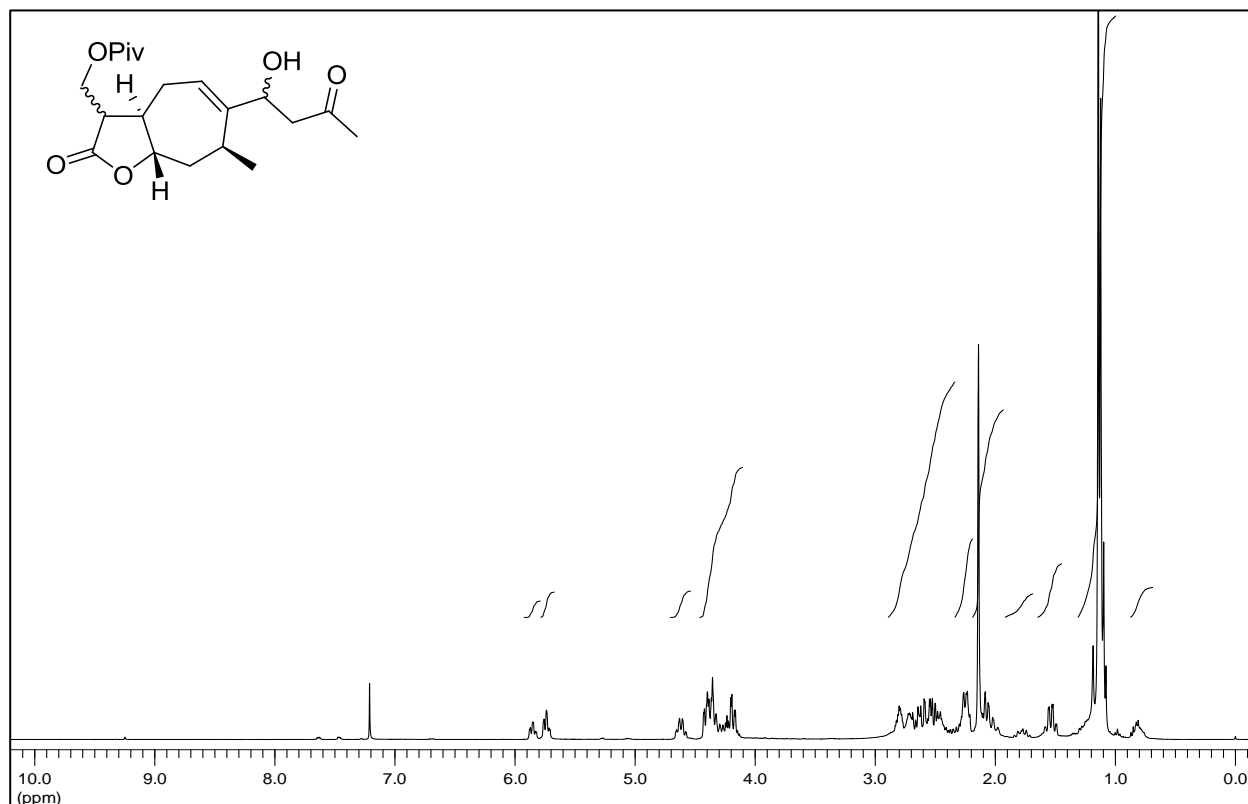
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (114) (*dv.* = 60:40)



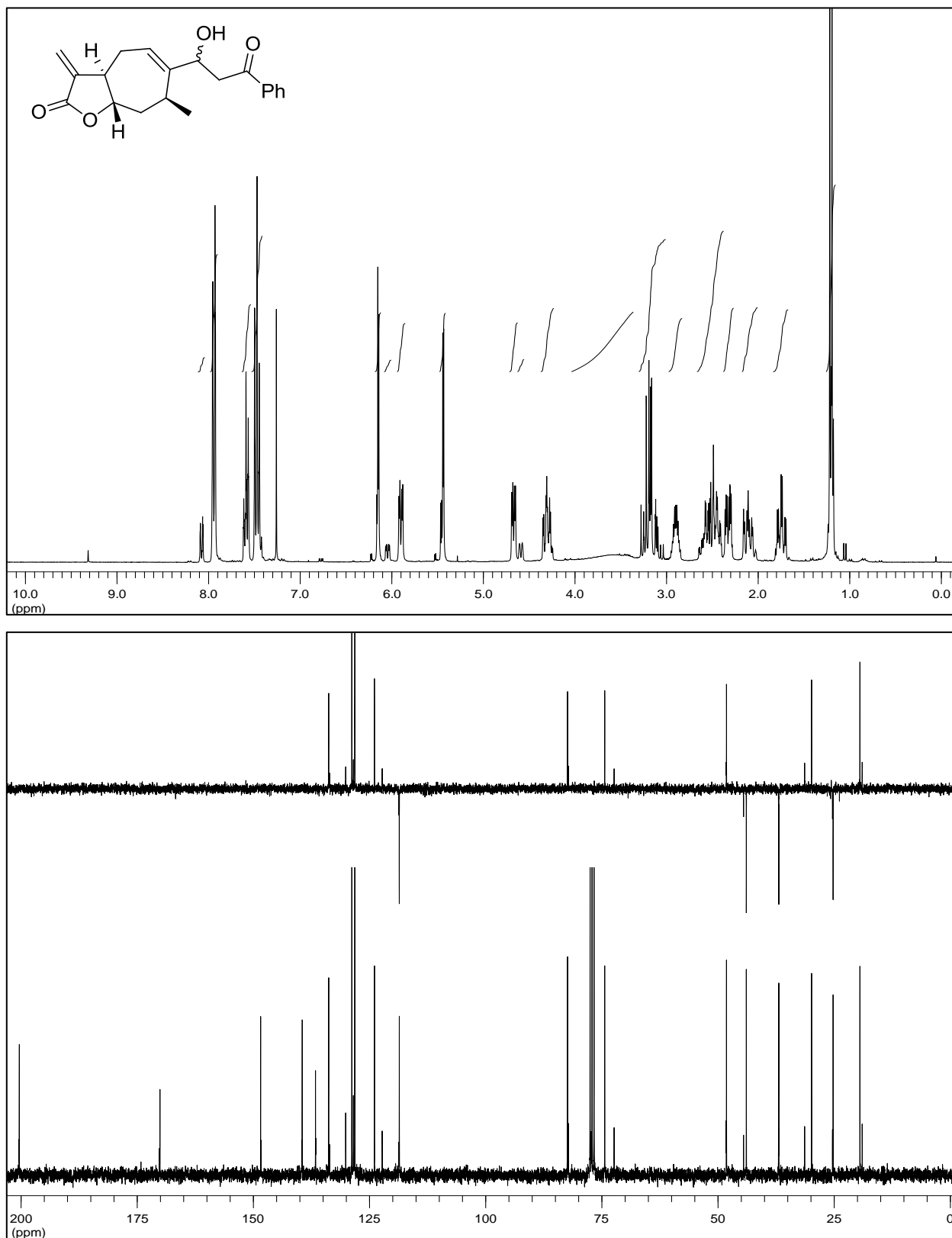
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (Xanthatin, 13)



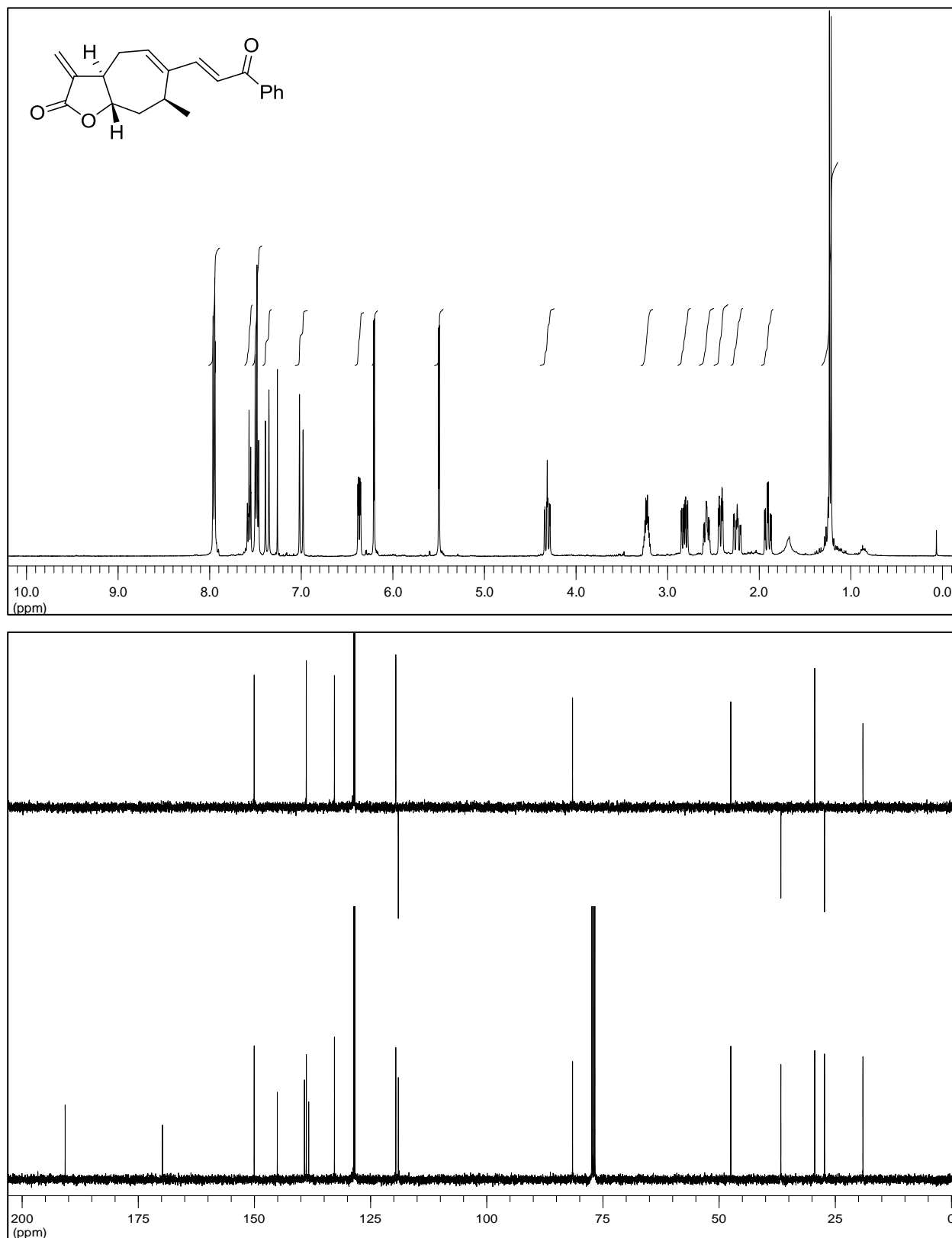
((3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (117) (*dv.* = 39:22:21:18)



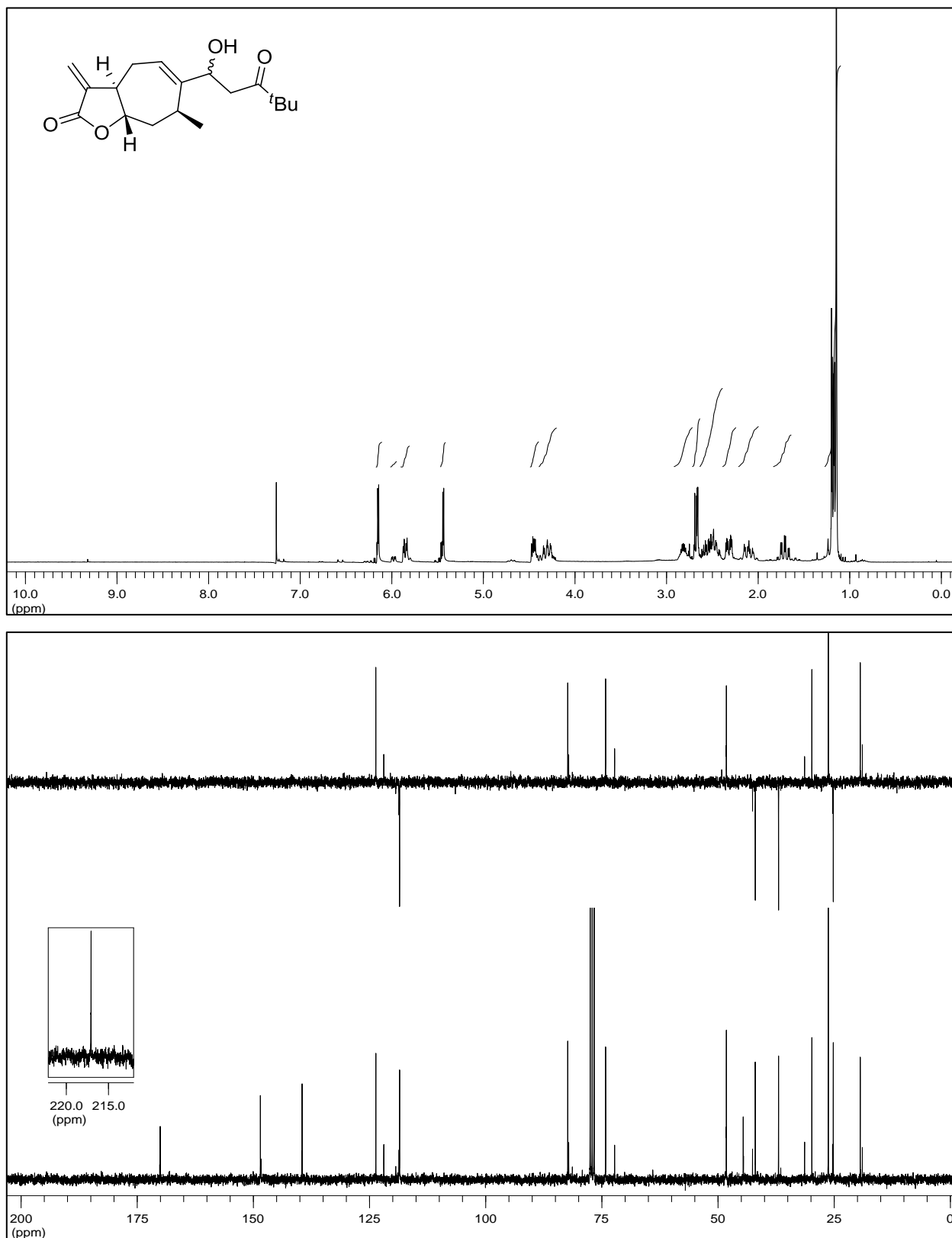
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxo-3-phenylpropyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (118a) (*dv.* = 80:20)



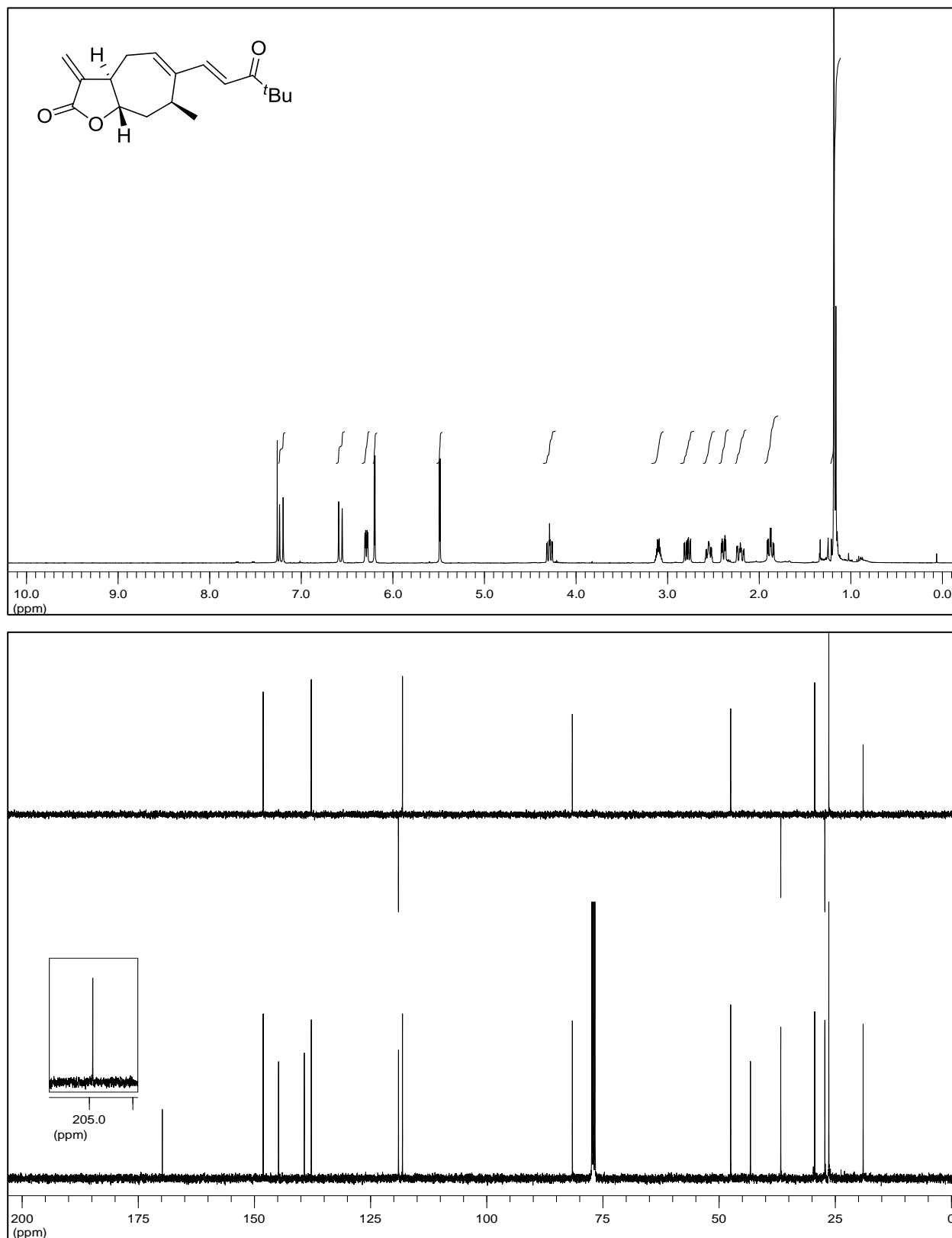
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxo-3-phenylprop-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (119a)



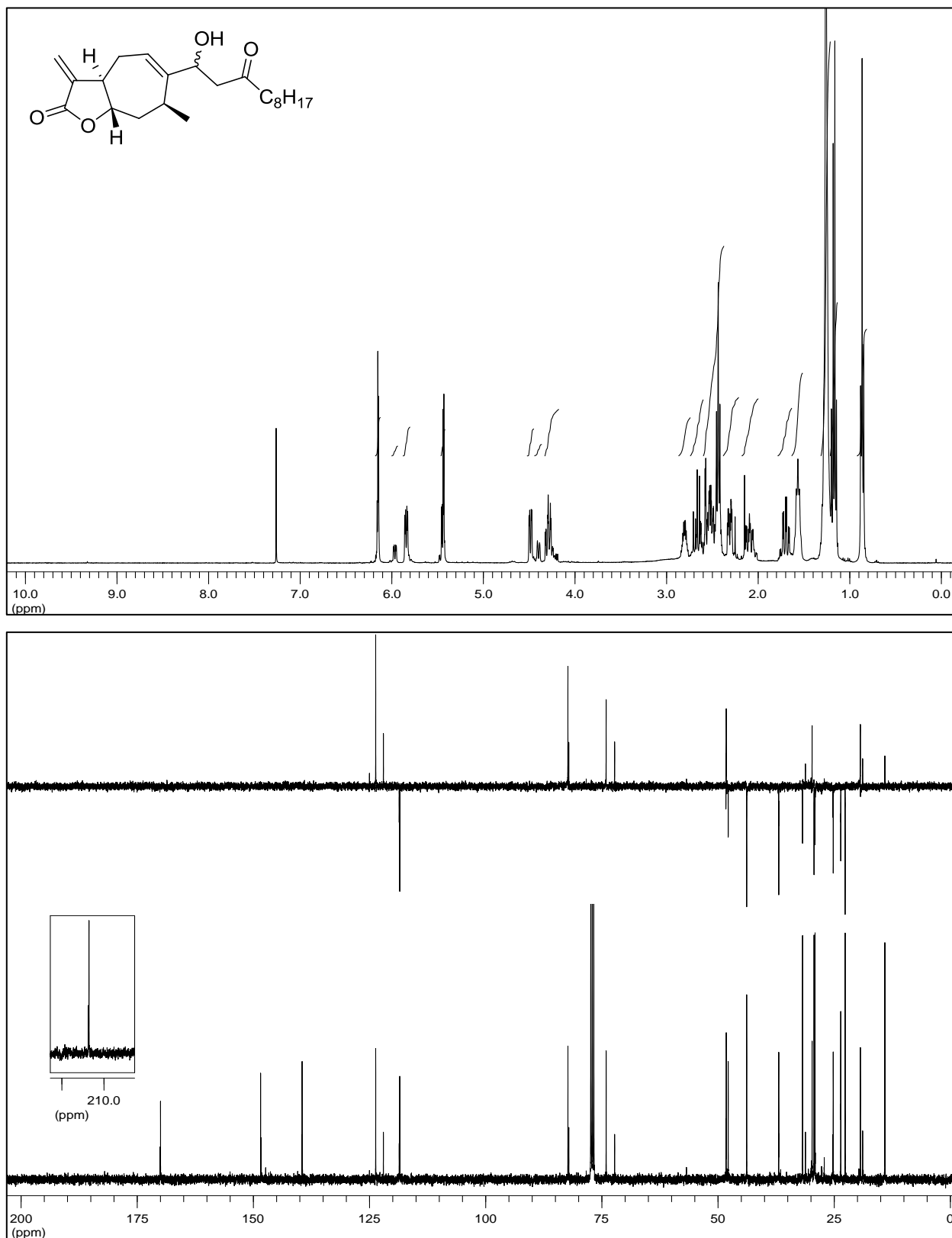
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxopentyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (118b) (*dv.* = 80:20)



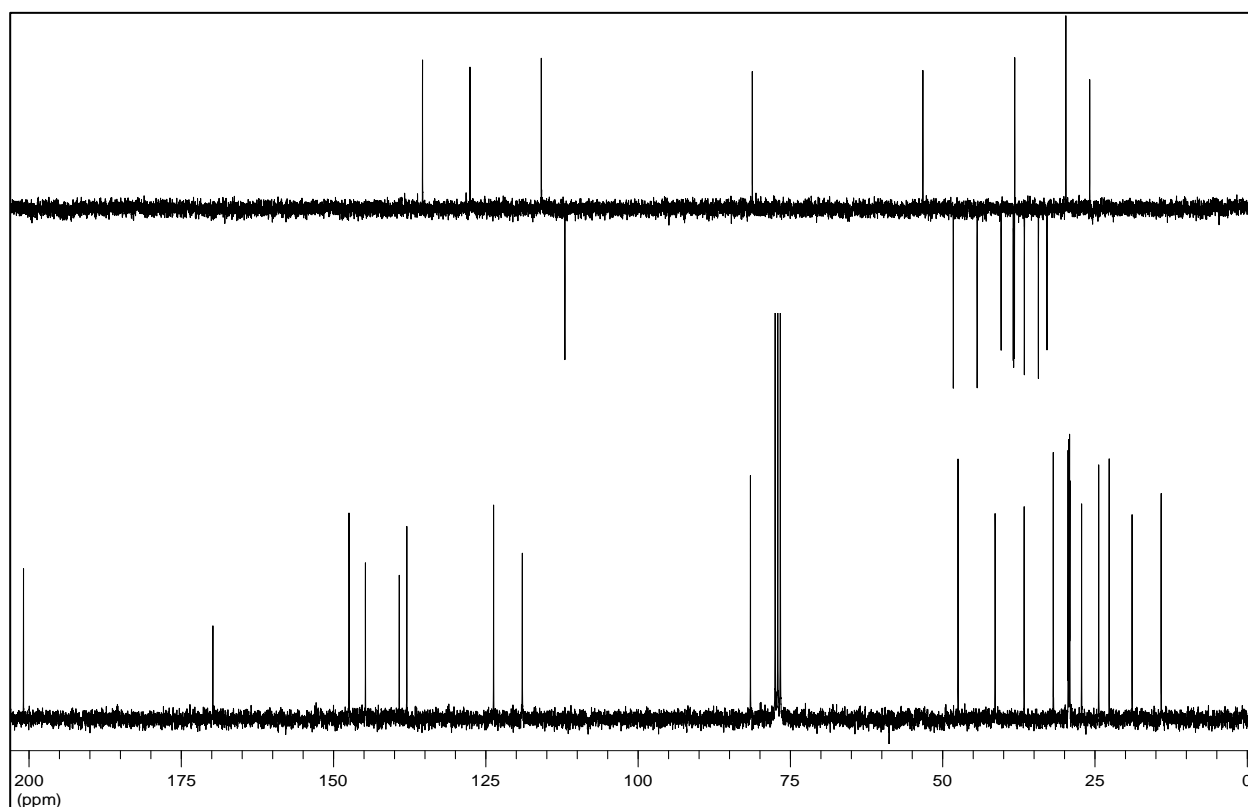
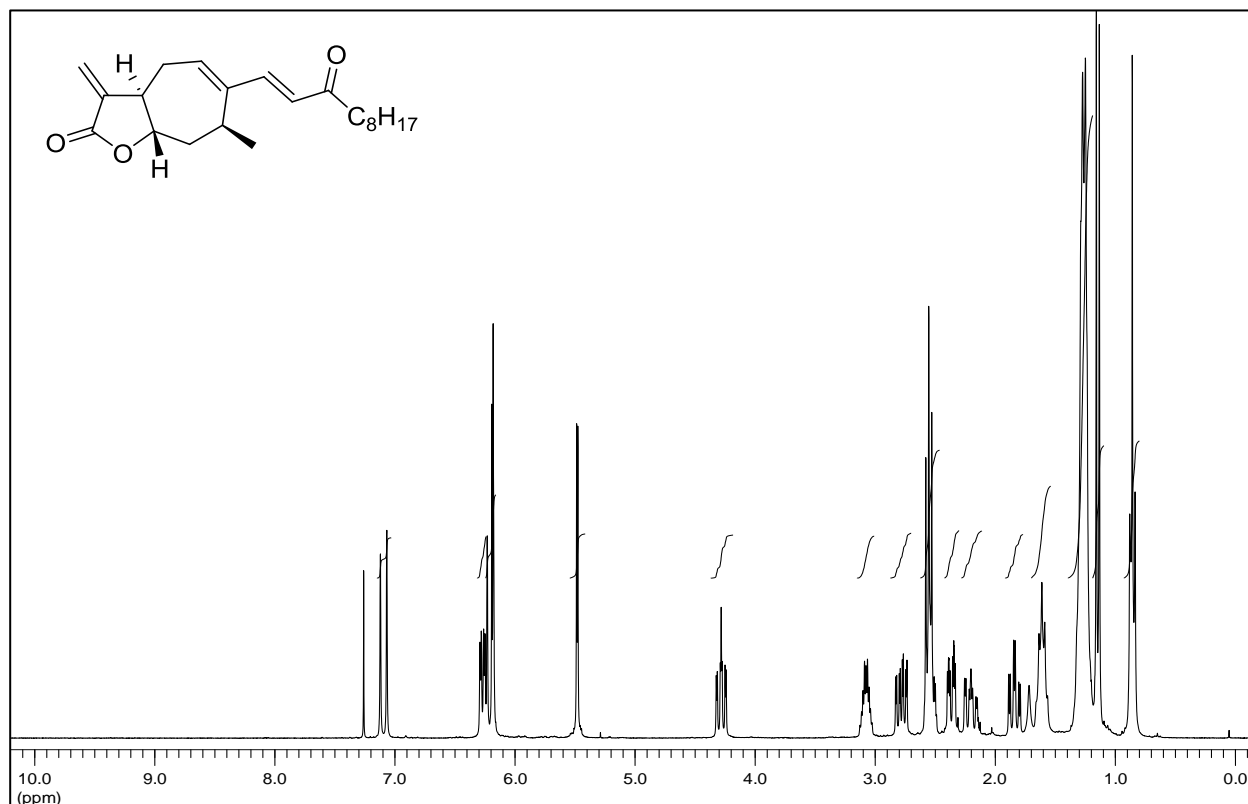
(3aR,7S,8aS)-6-((E)-4,4-Dimethyl-3-oxopent-1-enyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (119b)



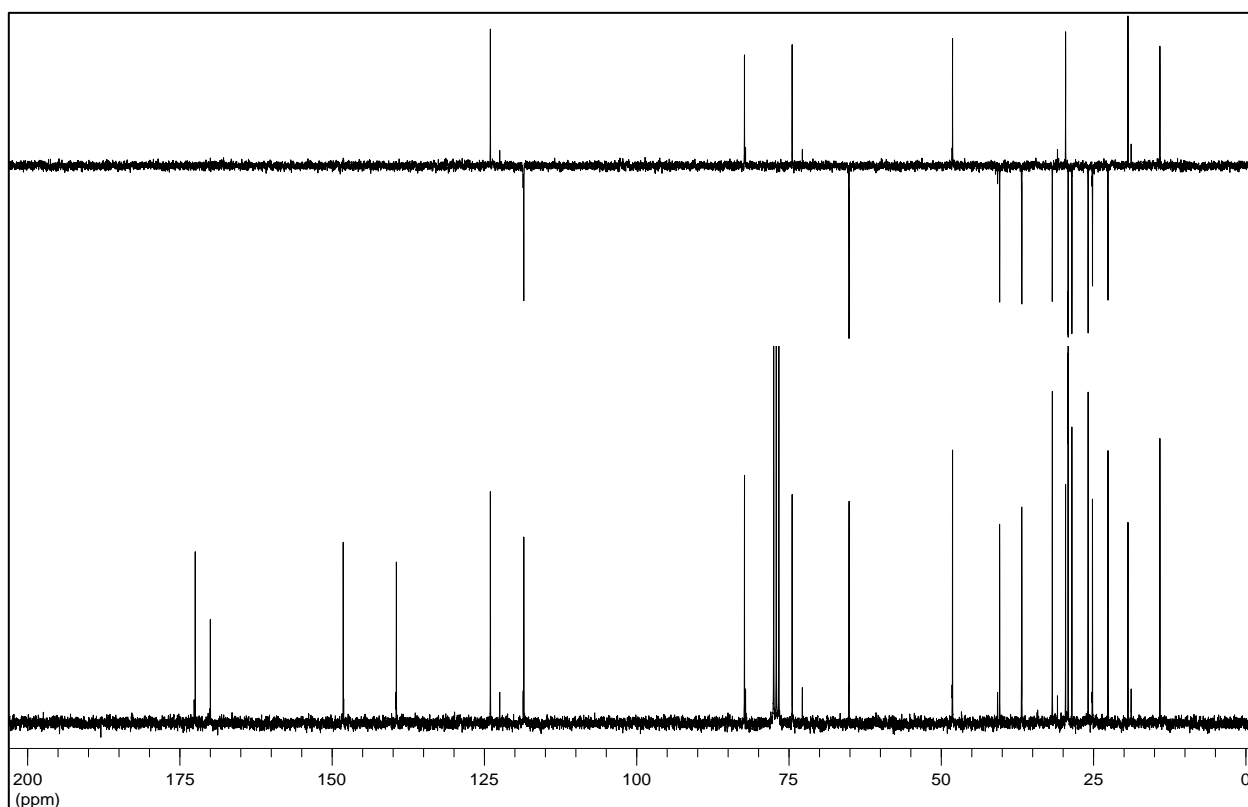
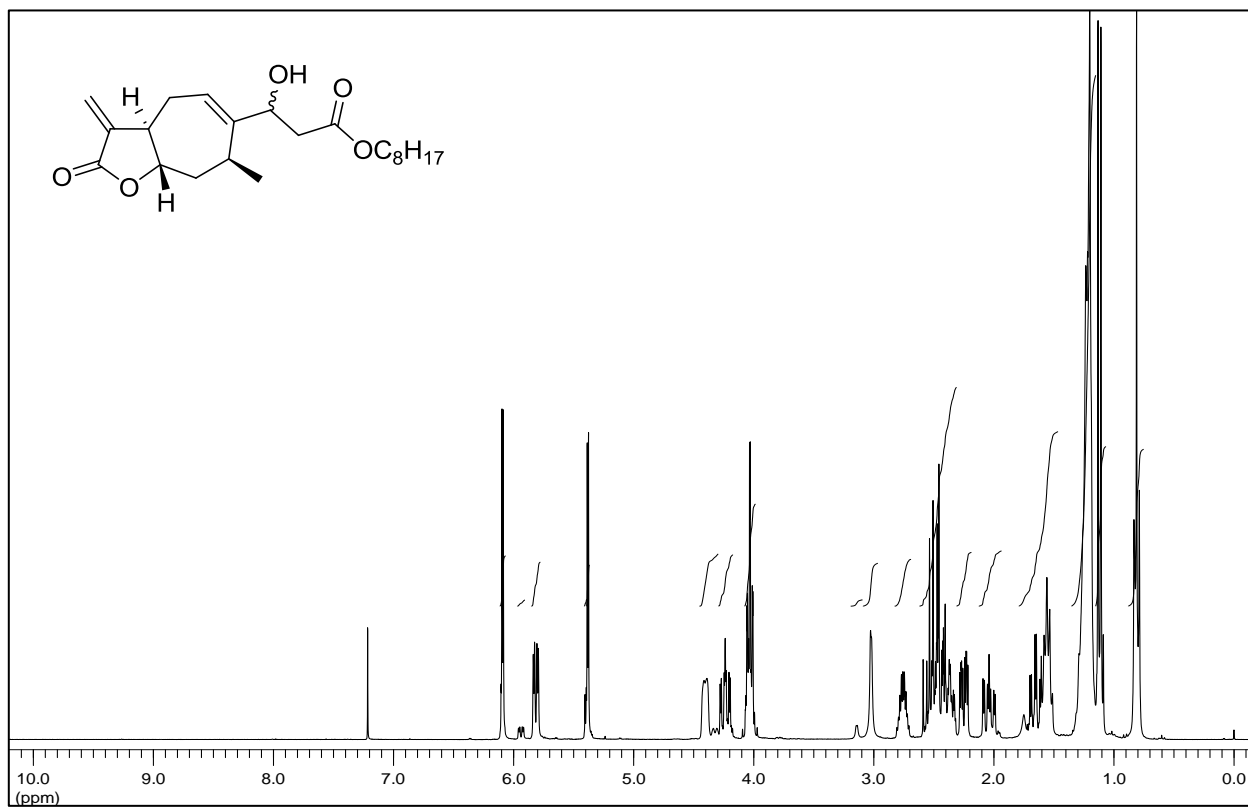
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxoundecyl)-7-methyl-3-methylen-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (118c) (dv. = 75:25)



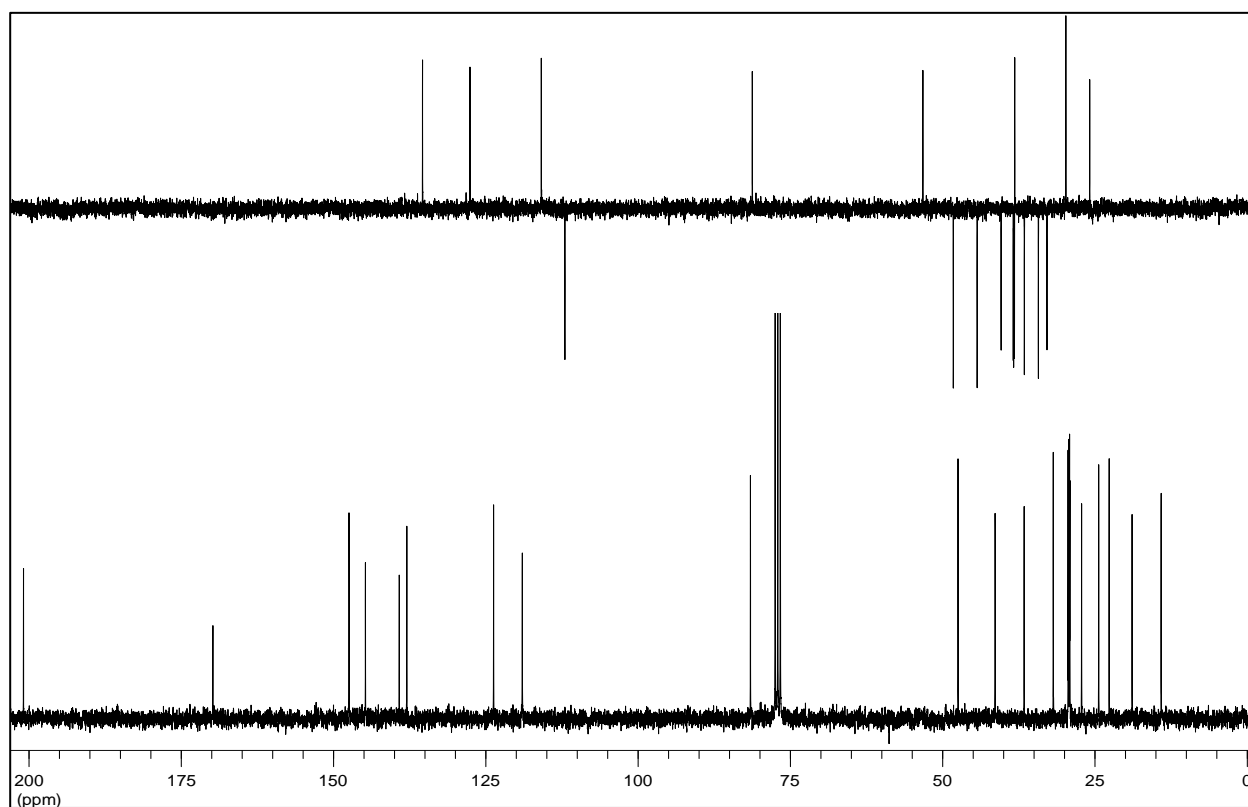
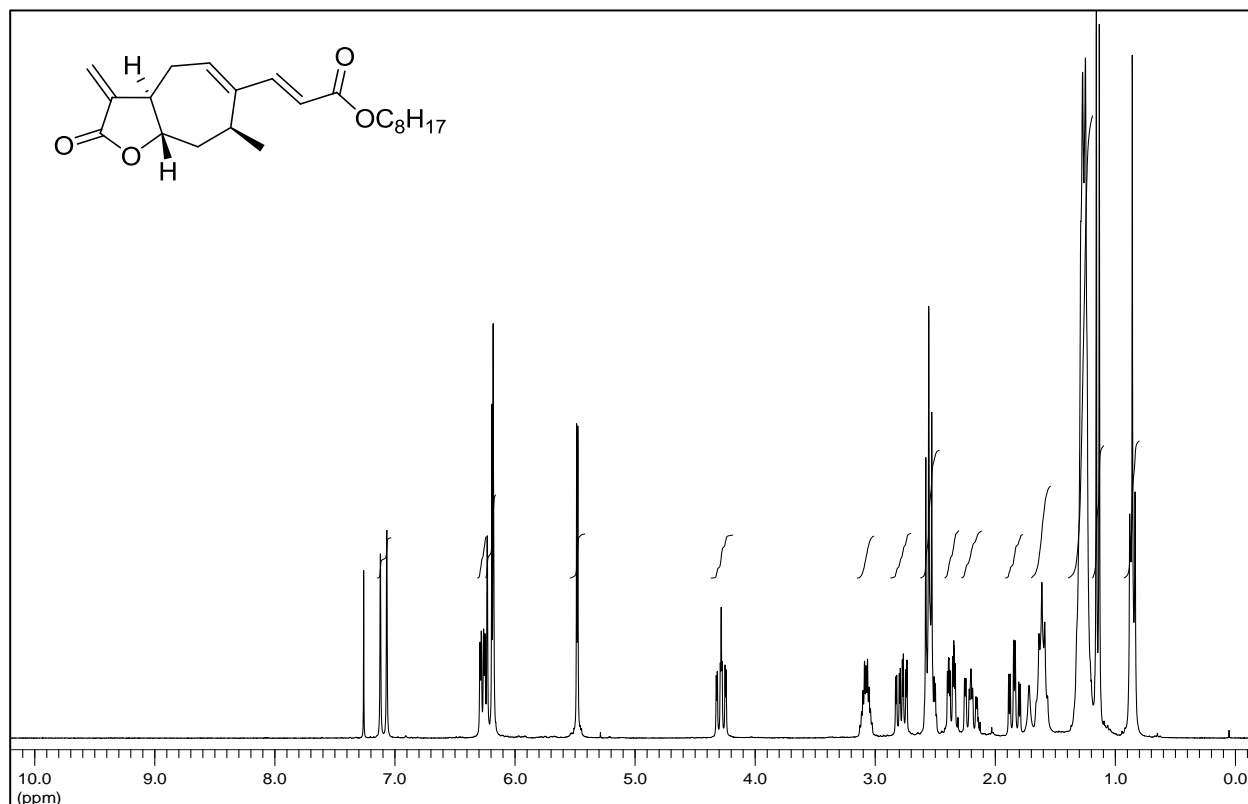
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxoundec-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (119c)

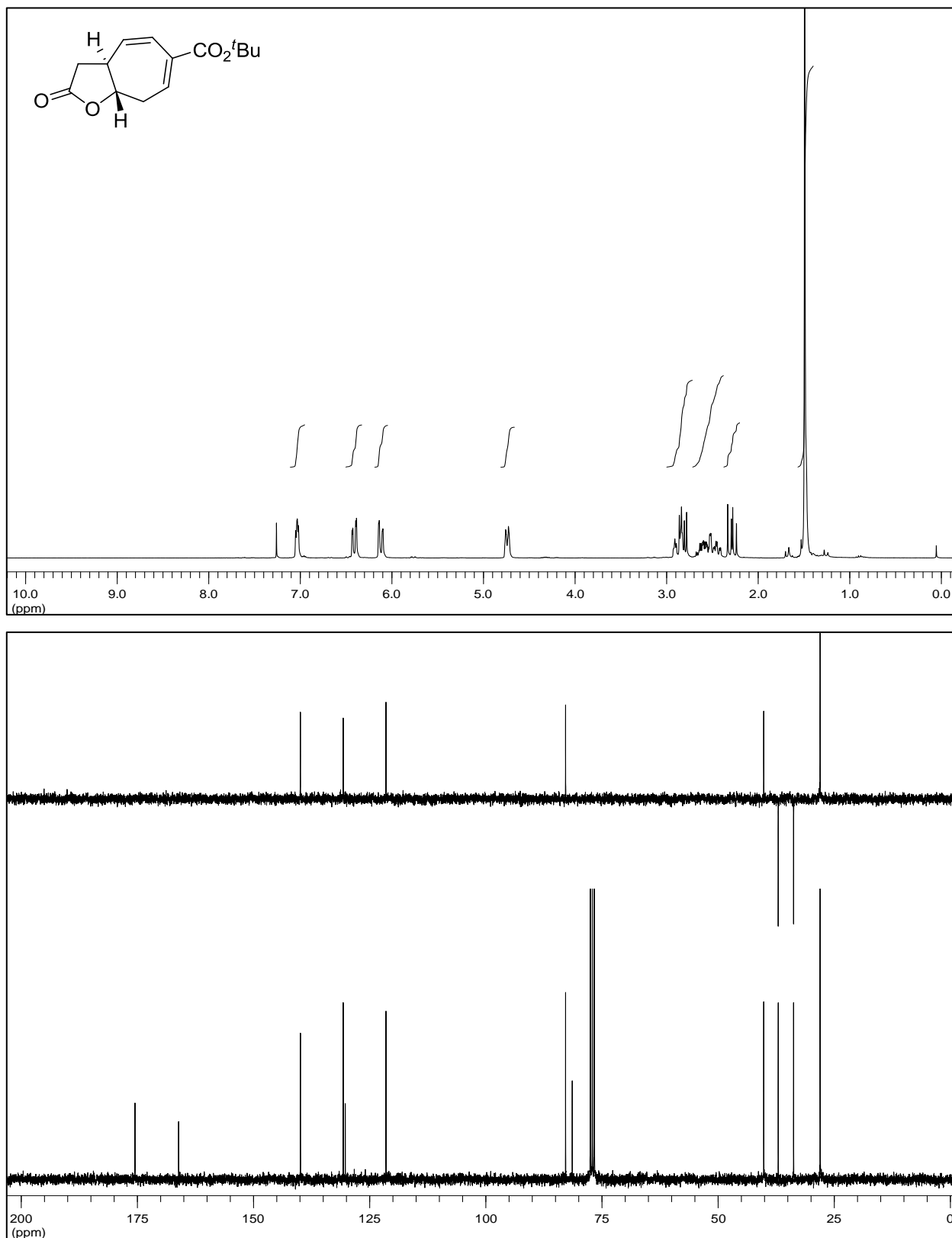


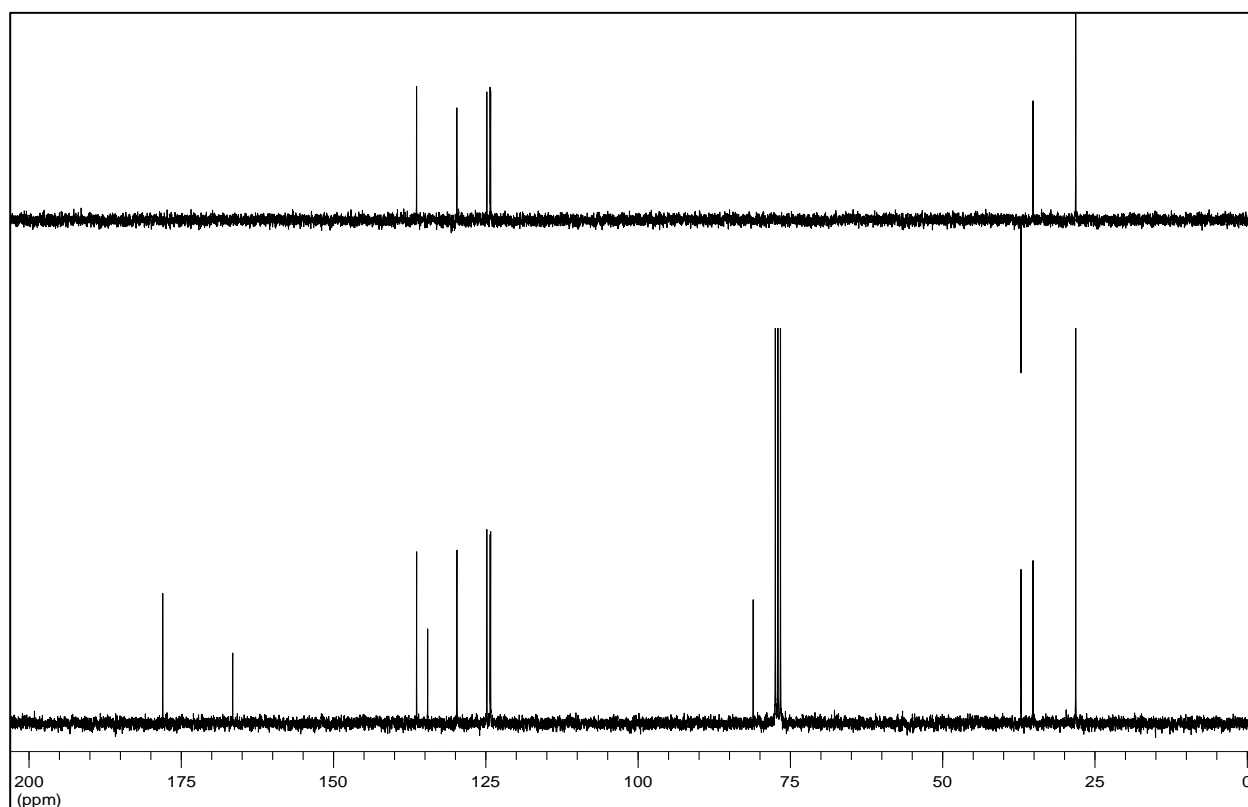
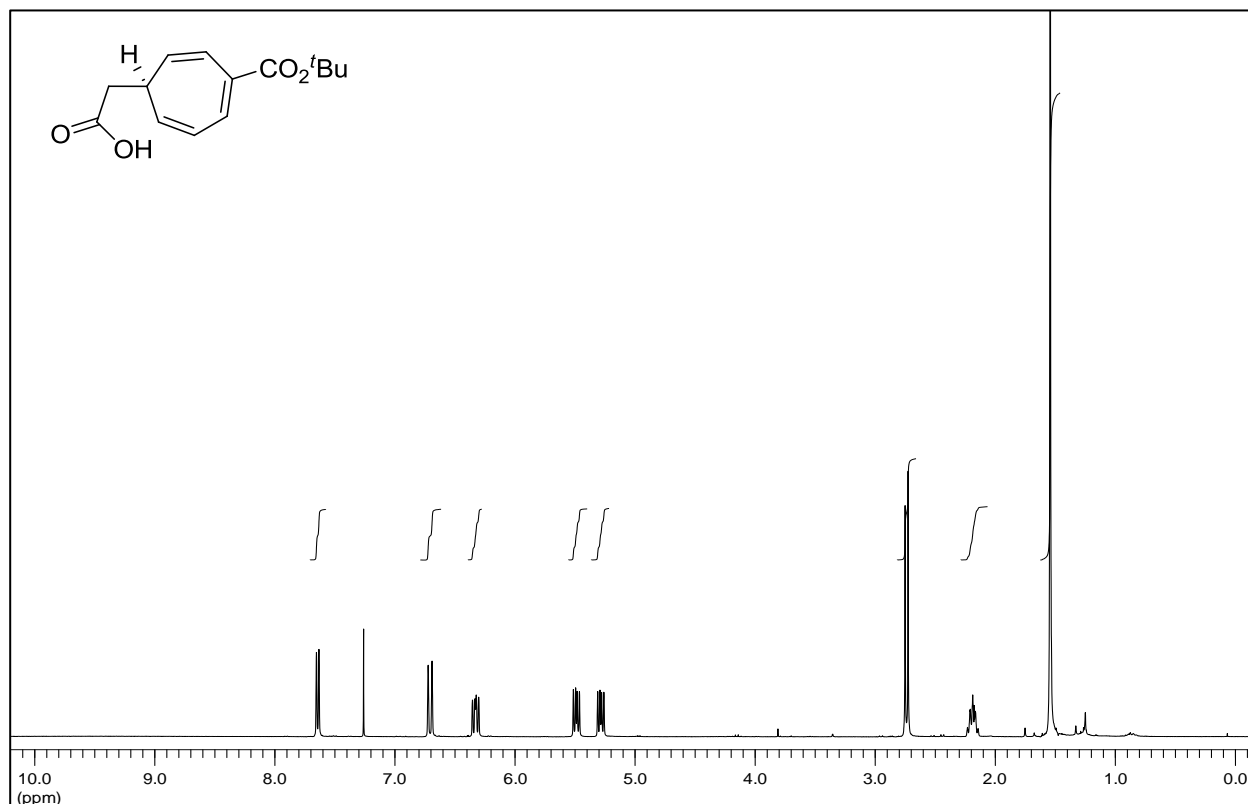
Octyl-3-hydroxy-3-((3aR,7S,8aS)-7-methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)propanoat (118d) (*dv.* = 88:12)

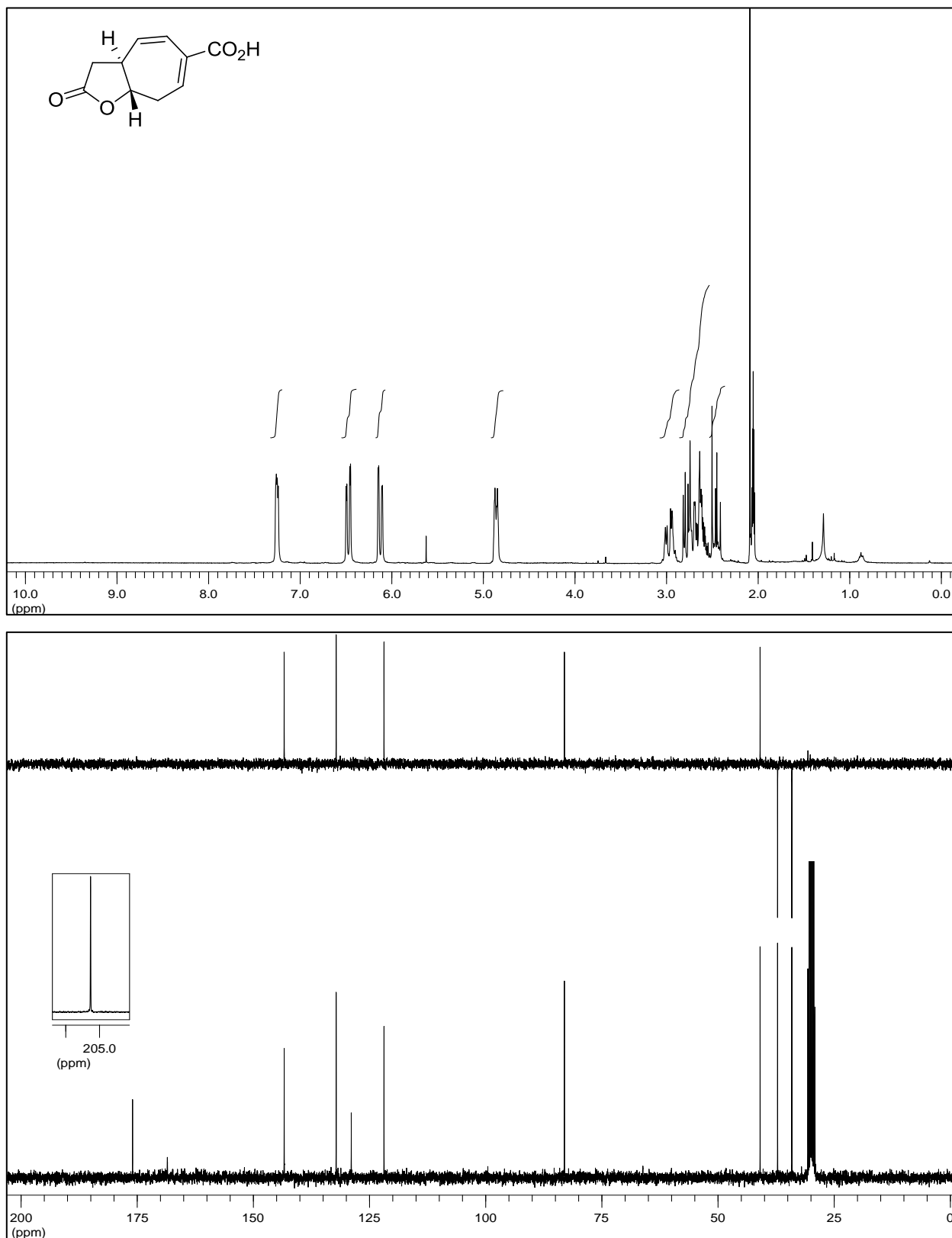


(E)-Octyl-3-((3aR,7S,8aS)-7-methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)acrylat (119d)

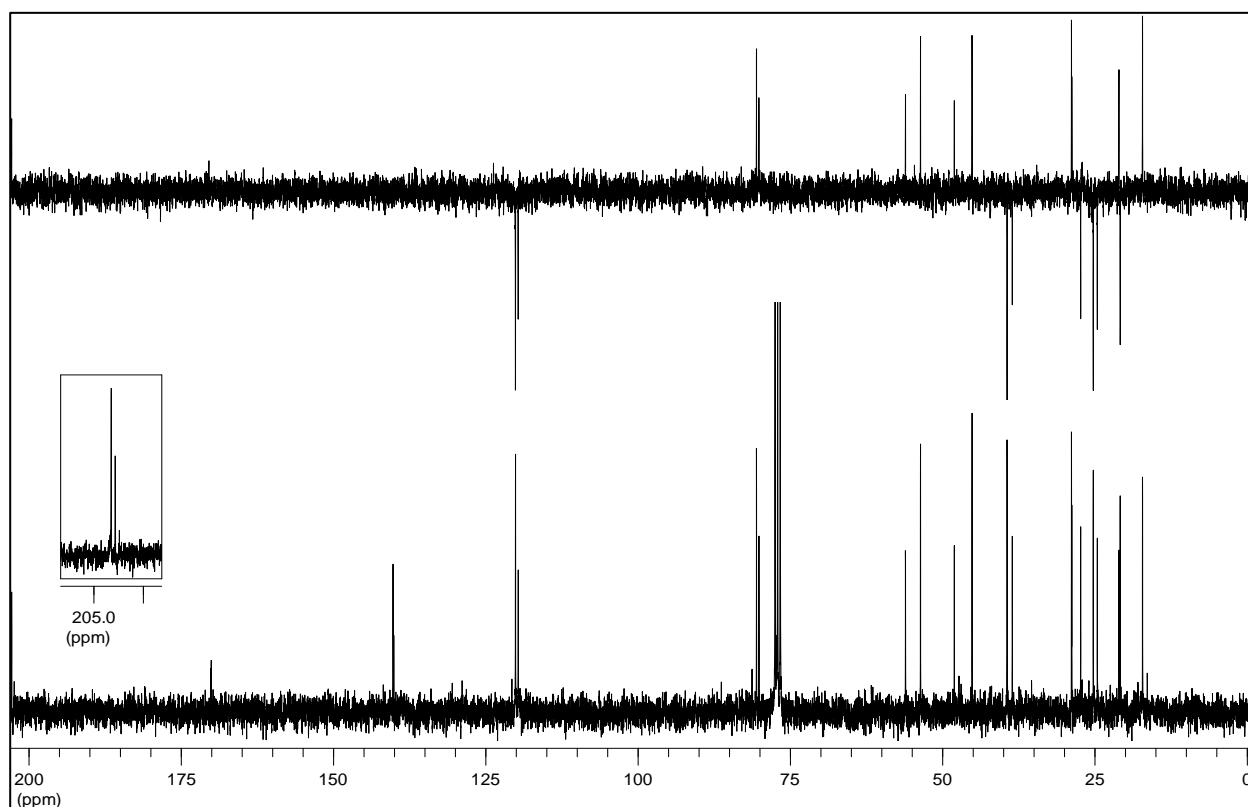
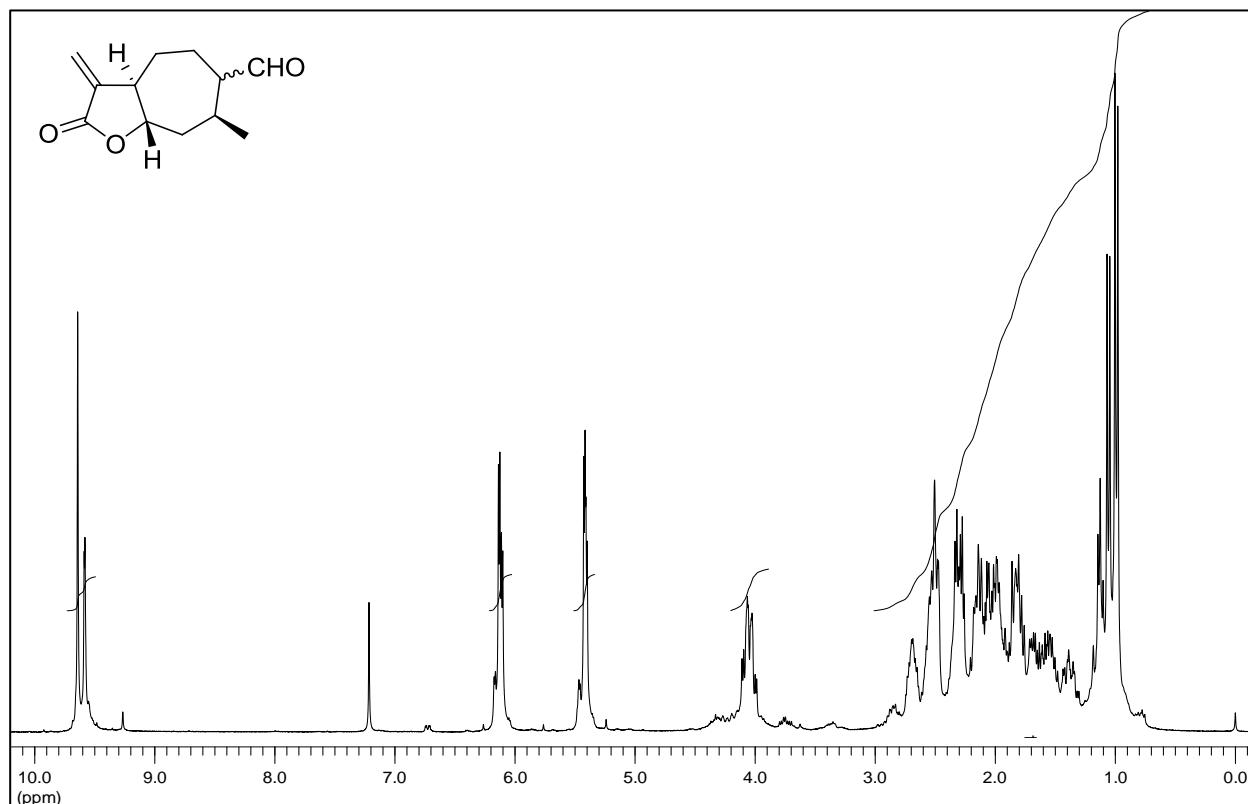


(3a*S*,8a*S*)-tert-Butyl 2-oxo-3,3a,8,8a-tetrahydro-2*H*-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (130)

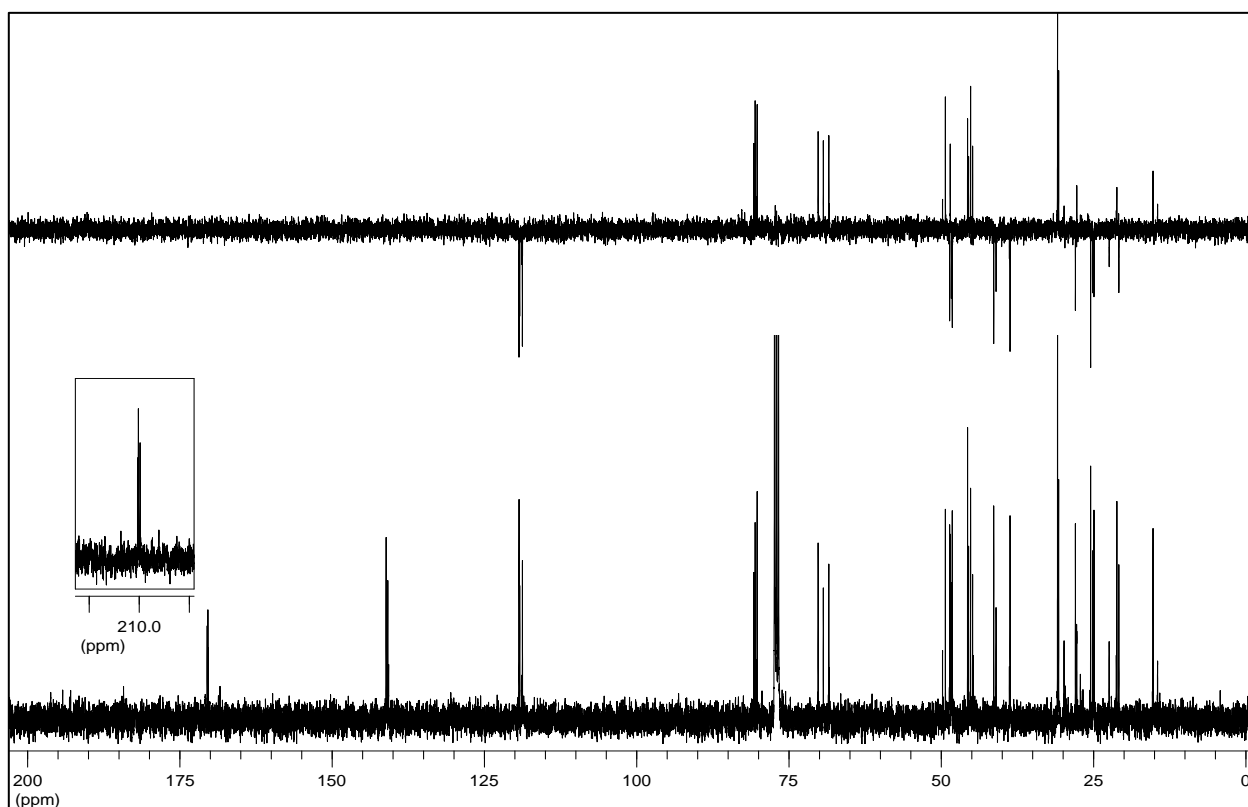
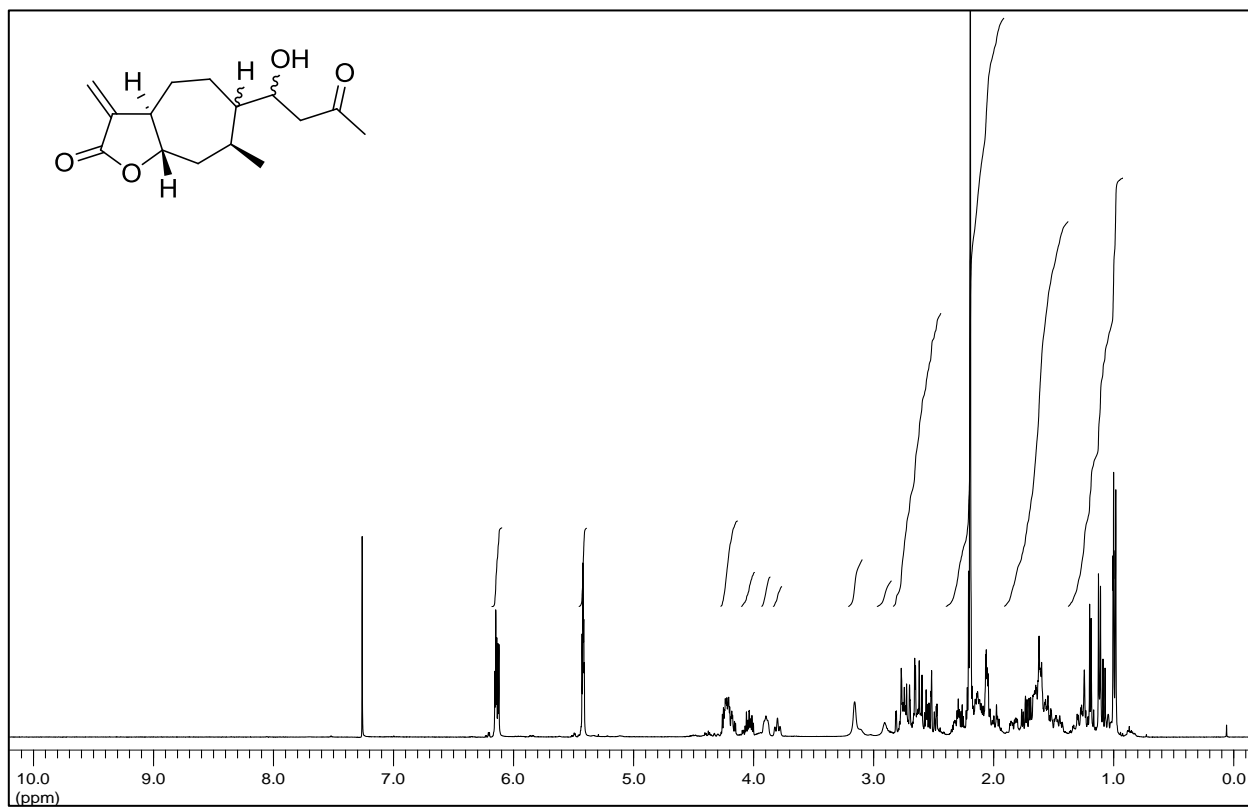
(R)-2-(4-(tert-Butoxycarbonyl)cyclohepta-2,4,6-trienyl)essigsäure (132)

(3aS,8aS)-2-Oxo-3,3a,8,8a-tetrahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (131)in Aceton-d₆

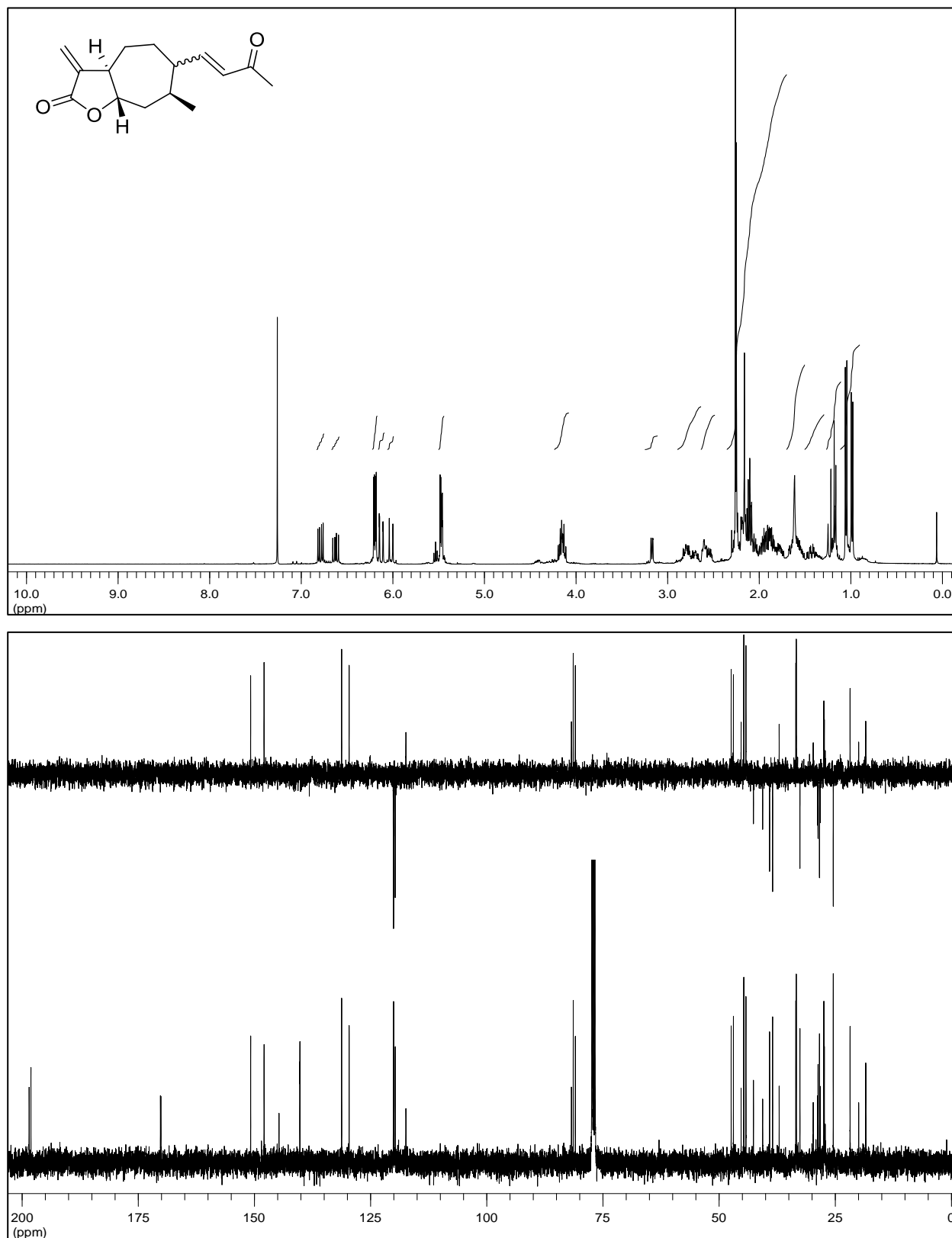
(3aR,7S,8aS)-7-methyl-3-methylen-2-oxooctahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd
(128) (*dv.* = 55:45)



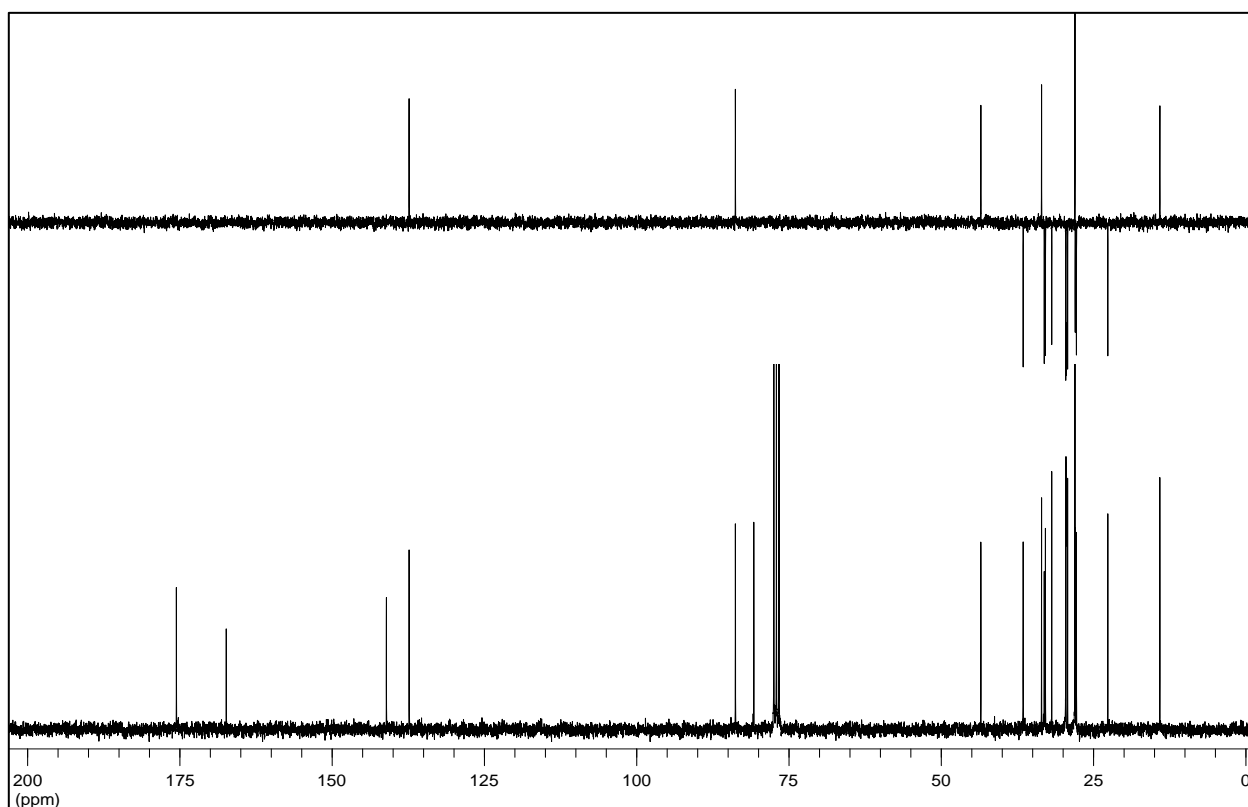
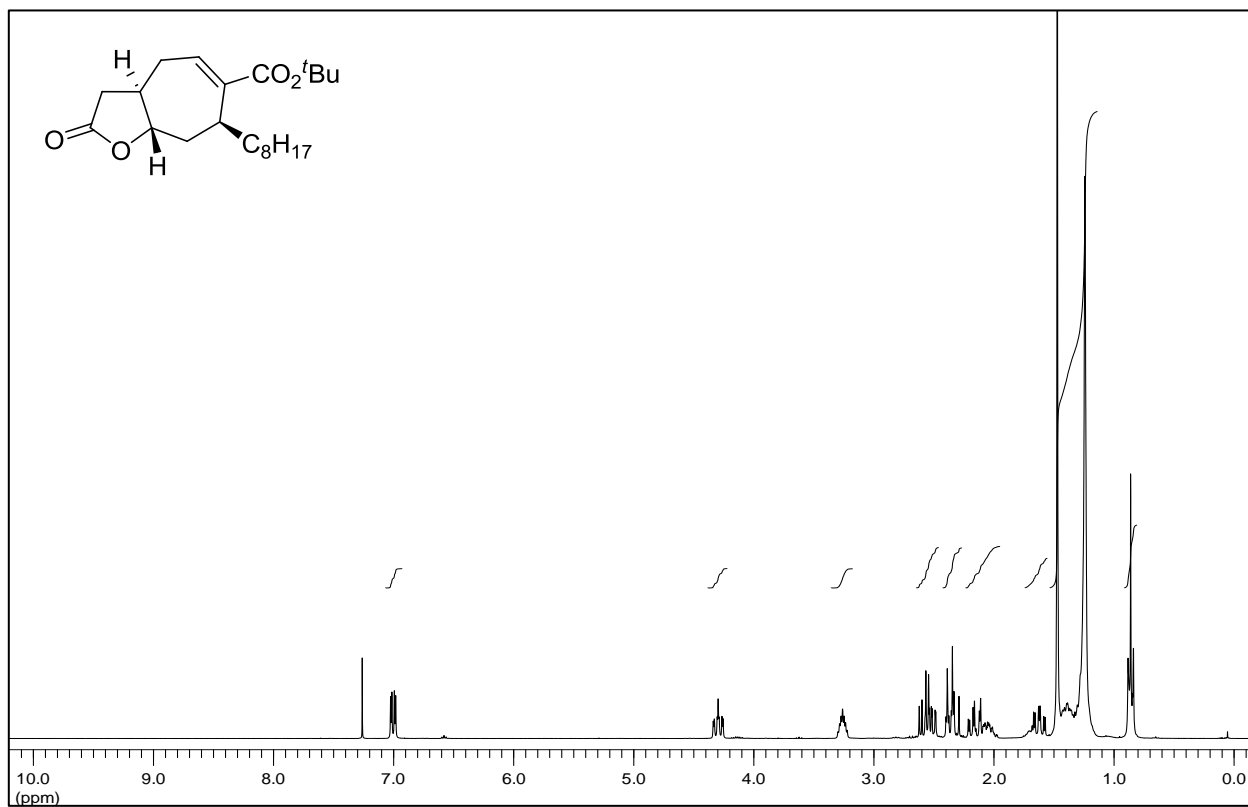
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-7-methyl-3-methylenoctahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (S-23) (*dv.* = 41:27:24:8)



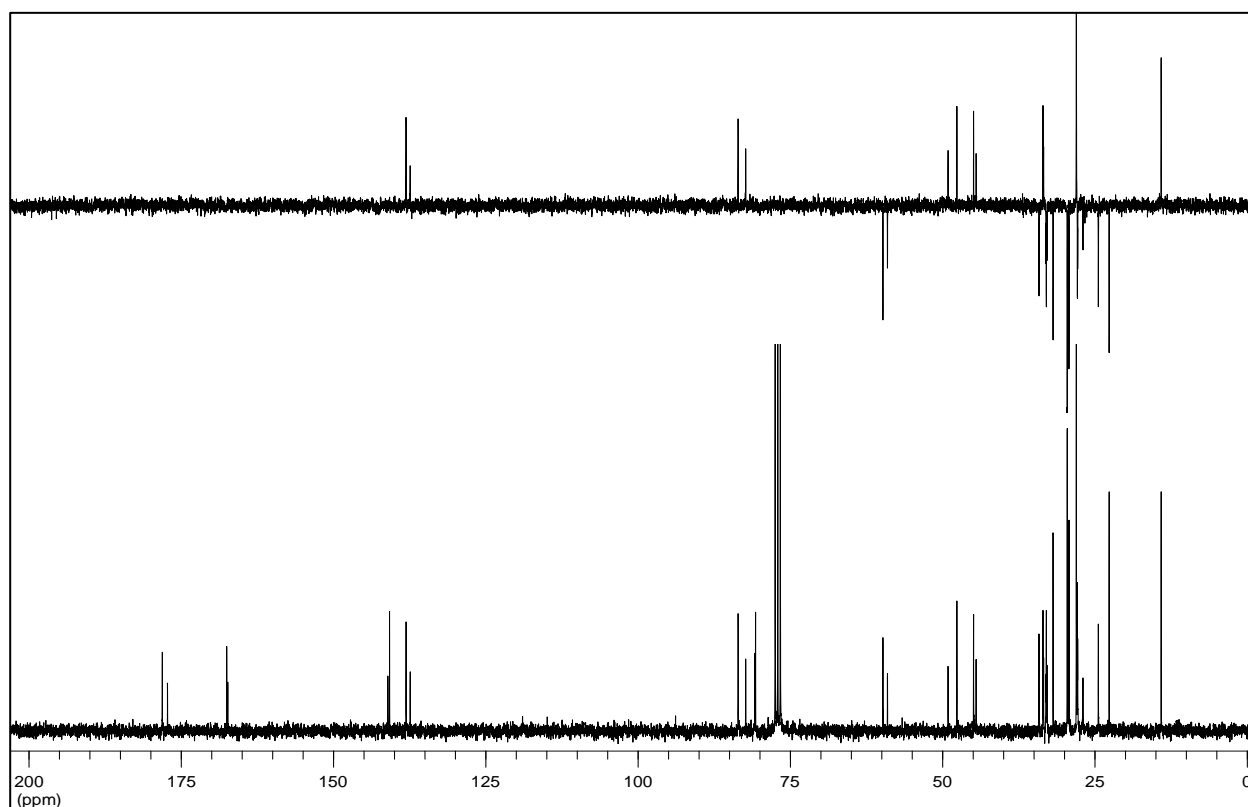
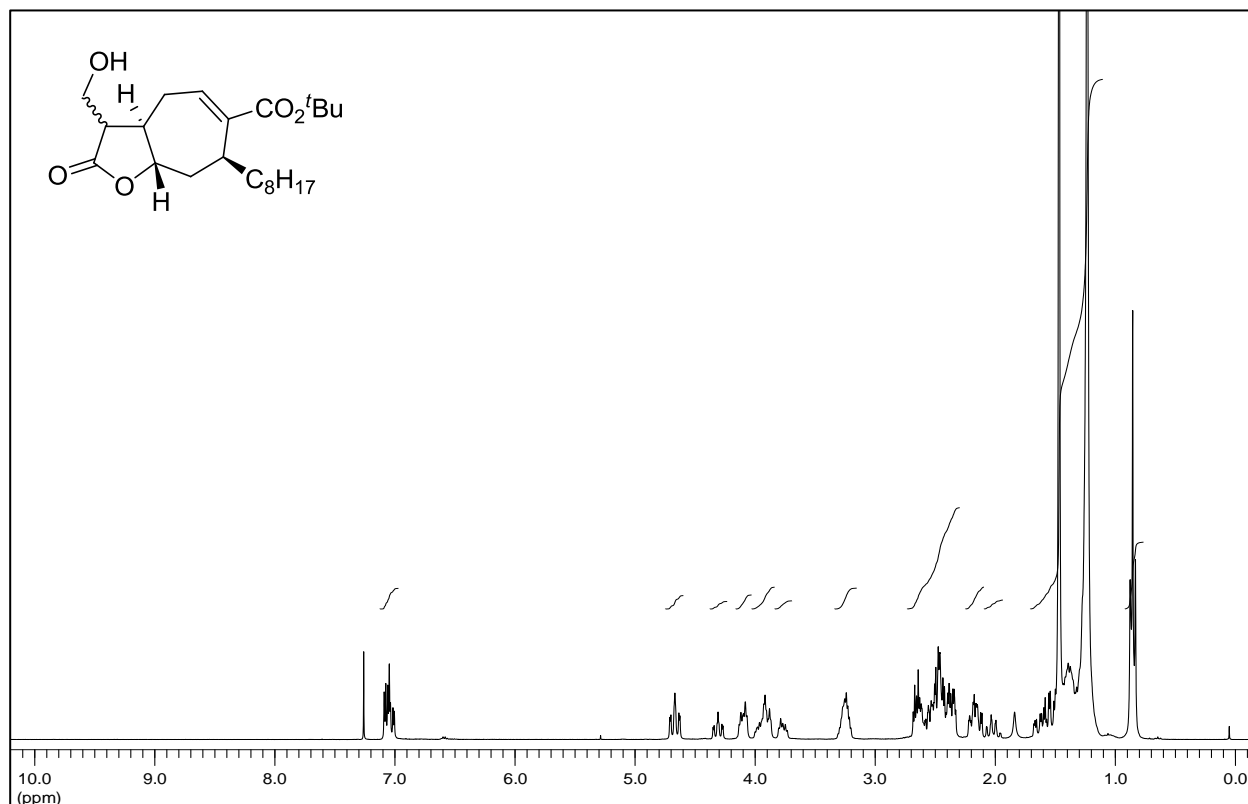
(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-(3-oxobut-1-enyl)octahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (129) (dv. = 55:45)



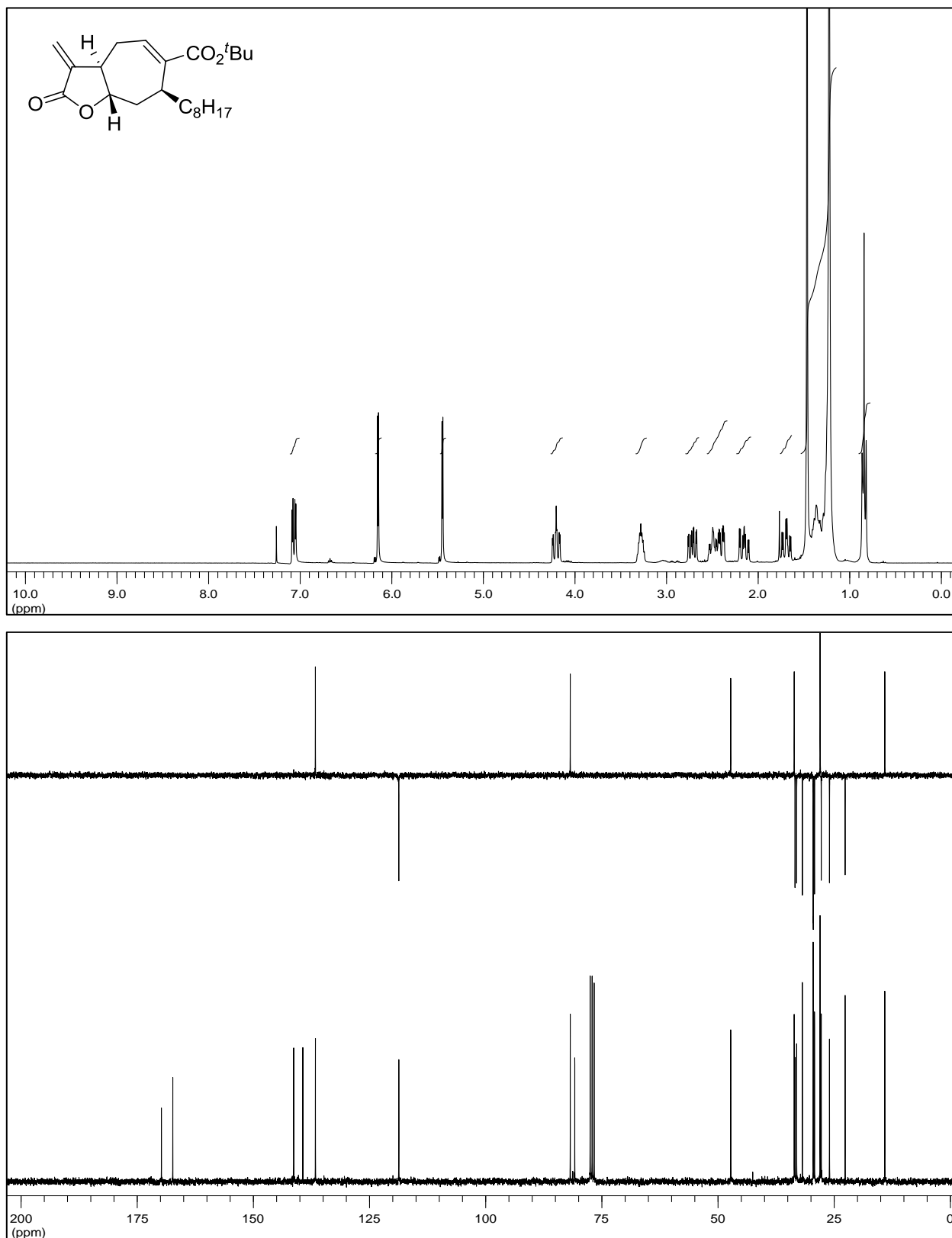
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (120)



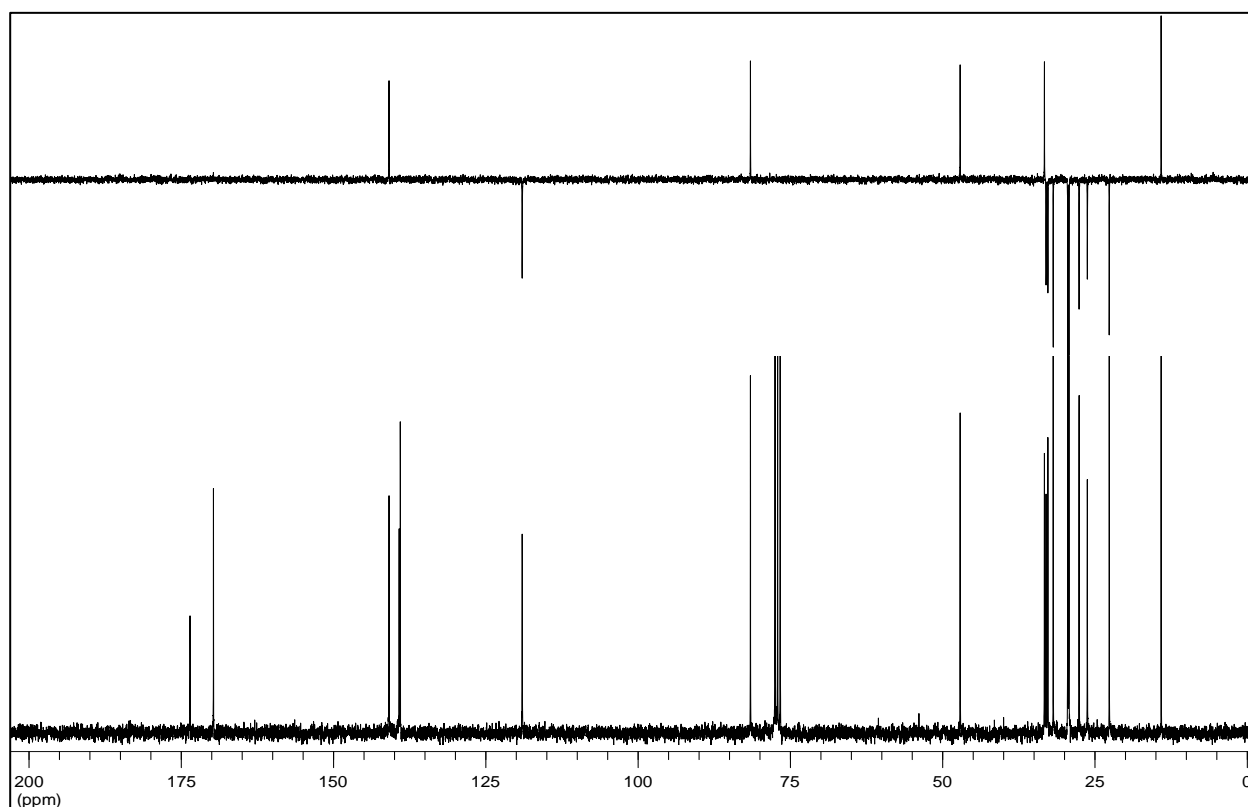
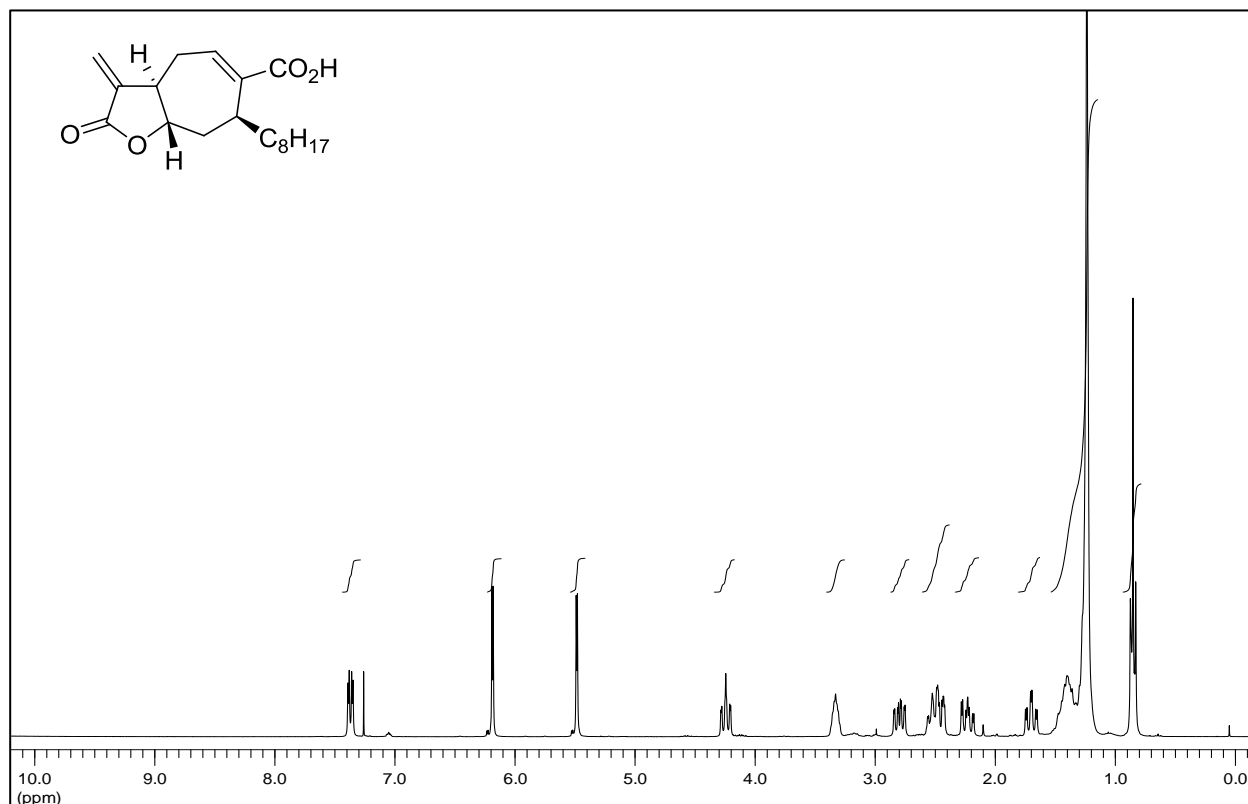
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-(hydroxymethyl)-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-24) (dv. = 65:35)



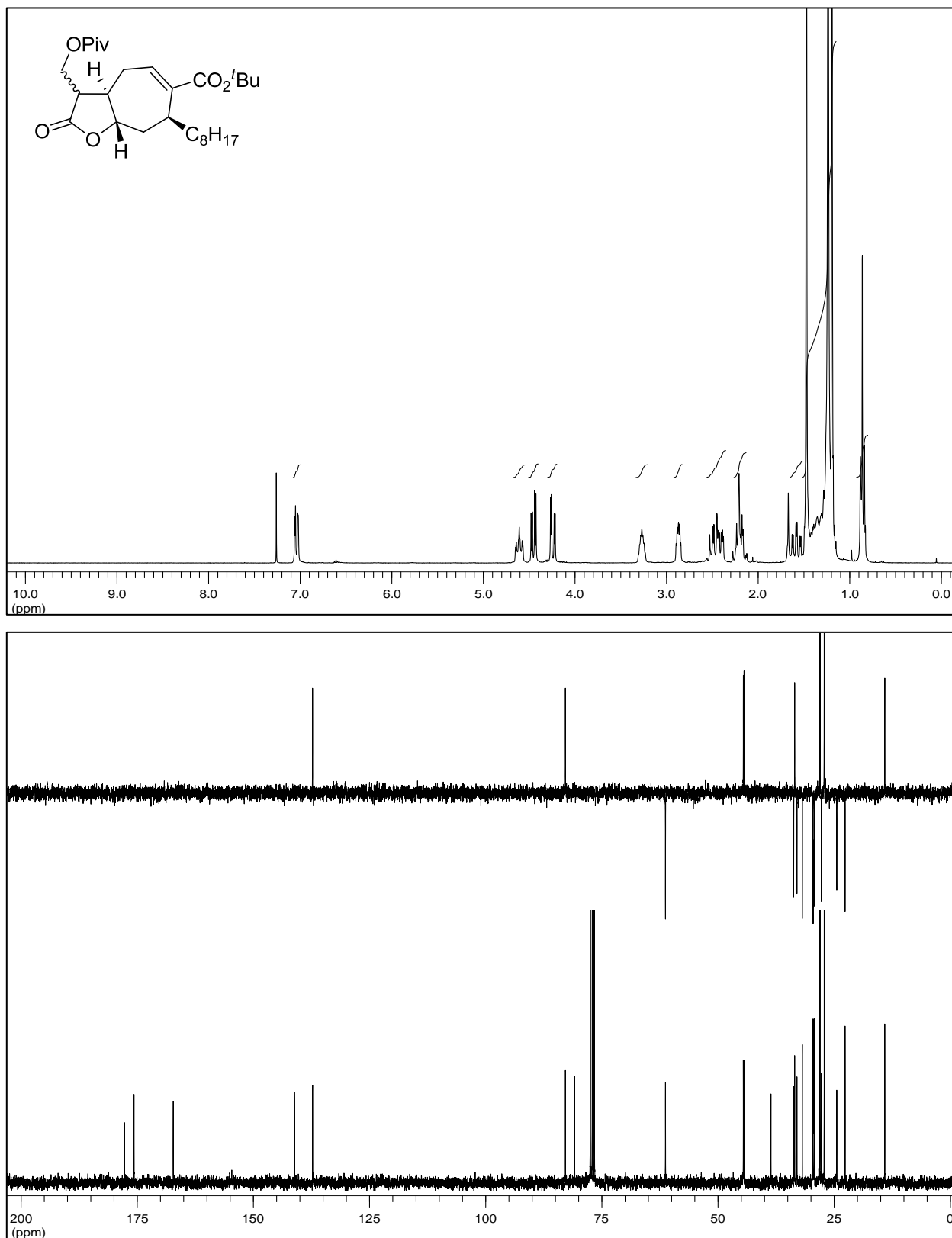
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-3-methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (125)



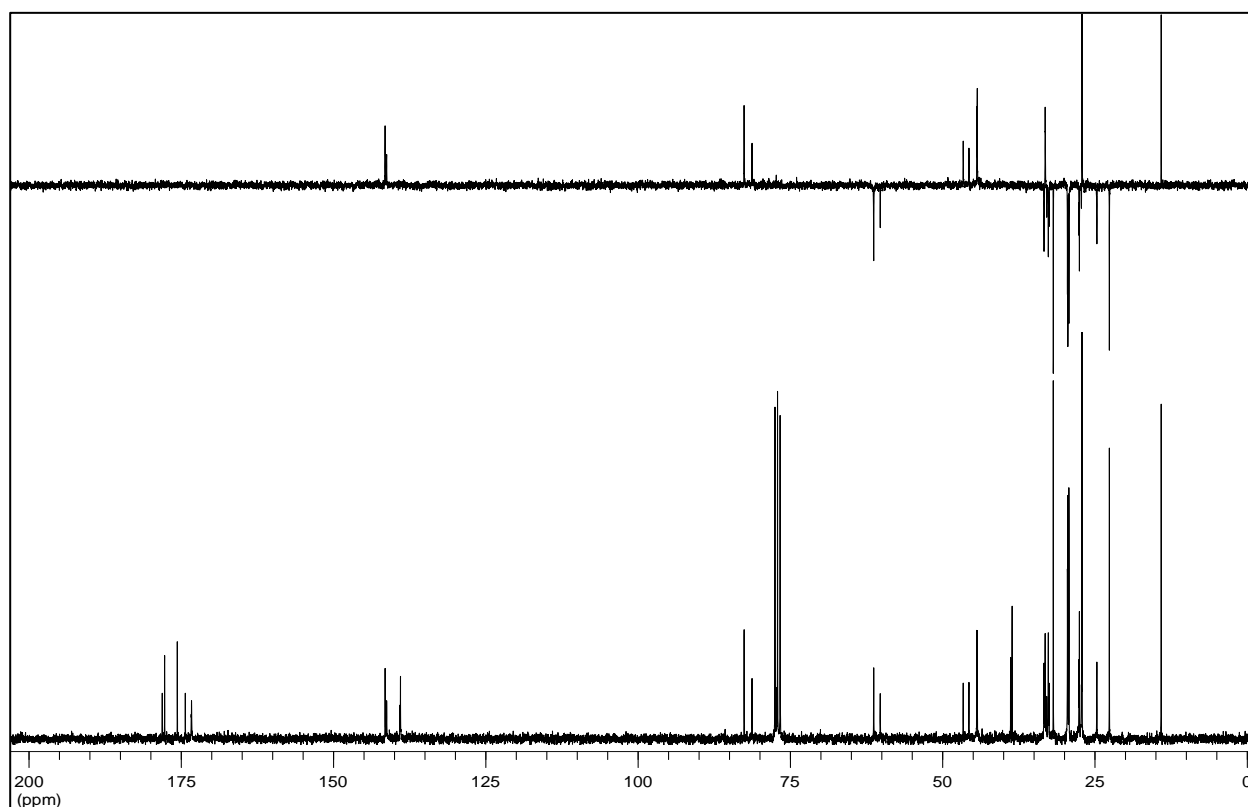
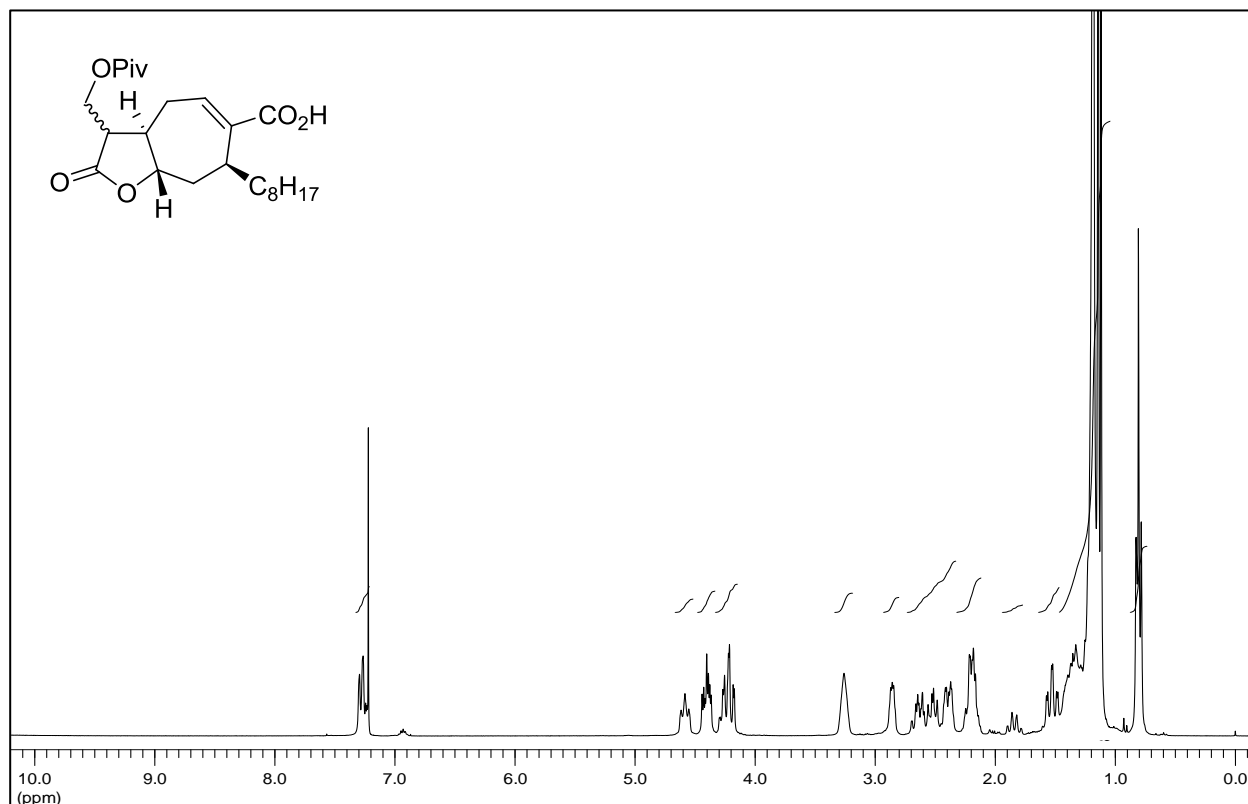
(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (127)



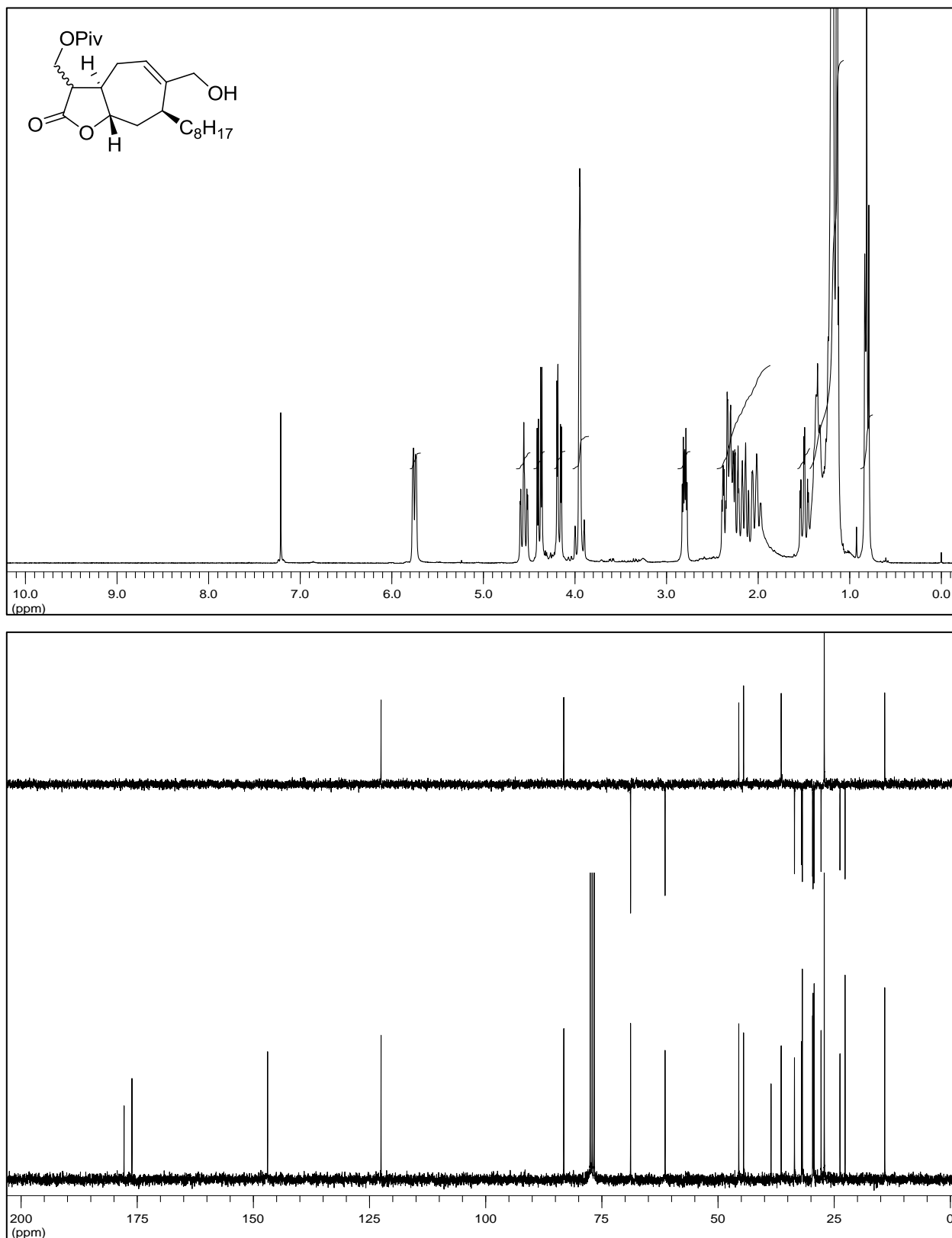
(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-octyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (S-25) (Hauptdiastereomer)



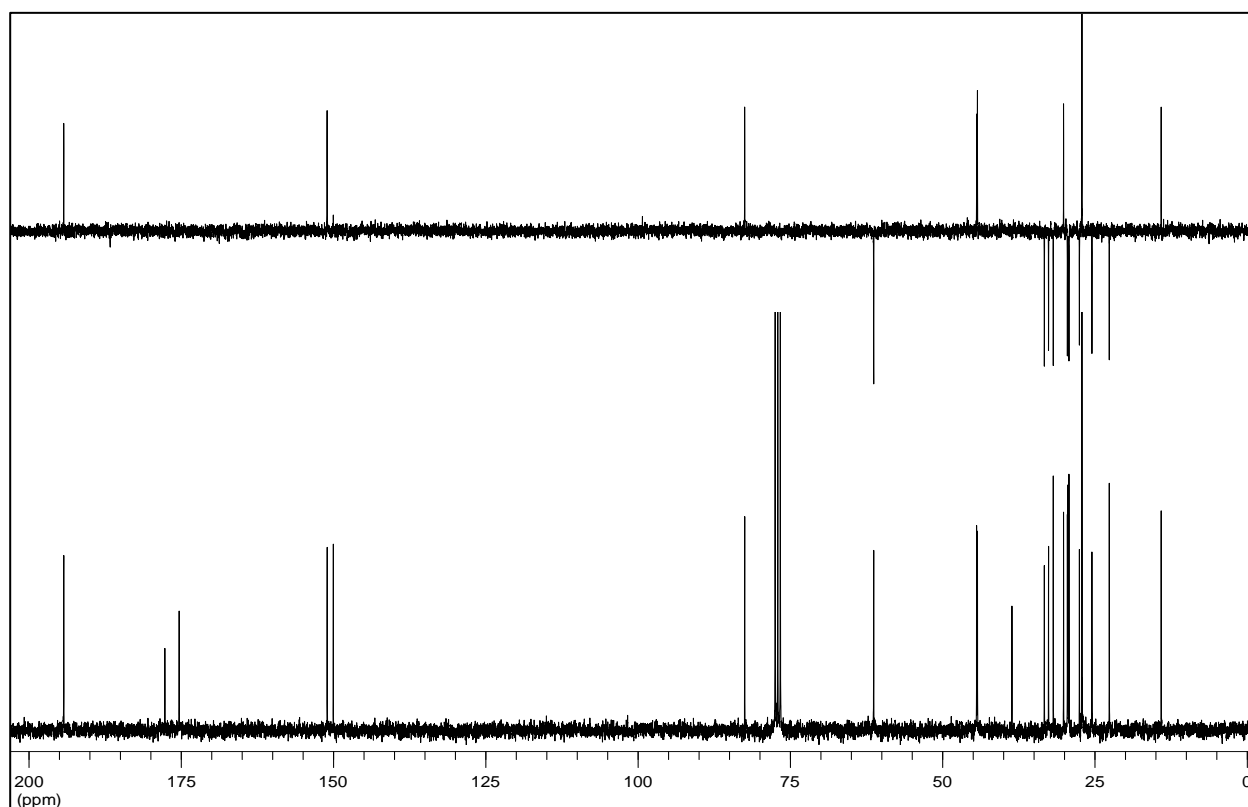
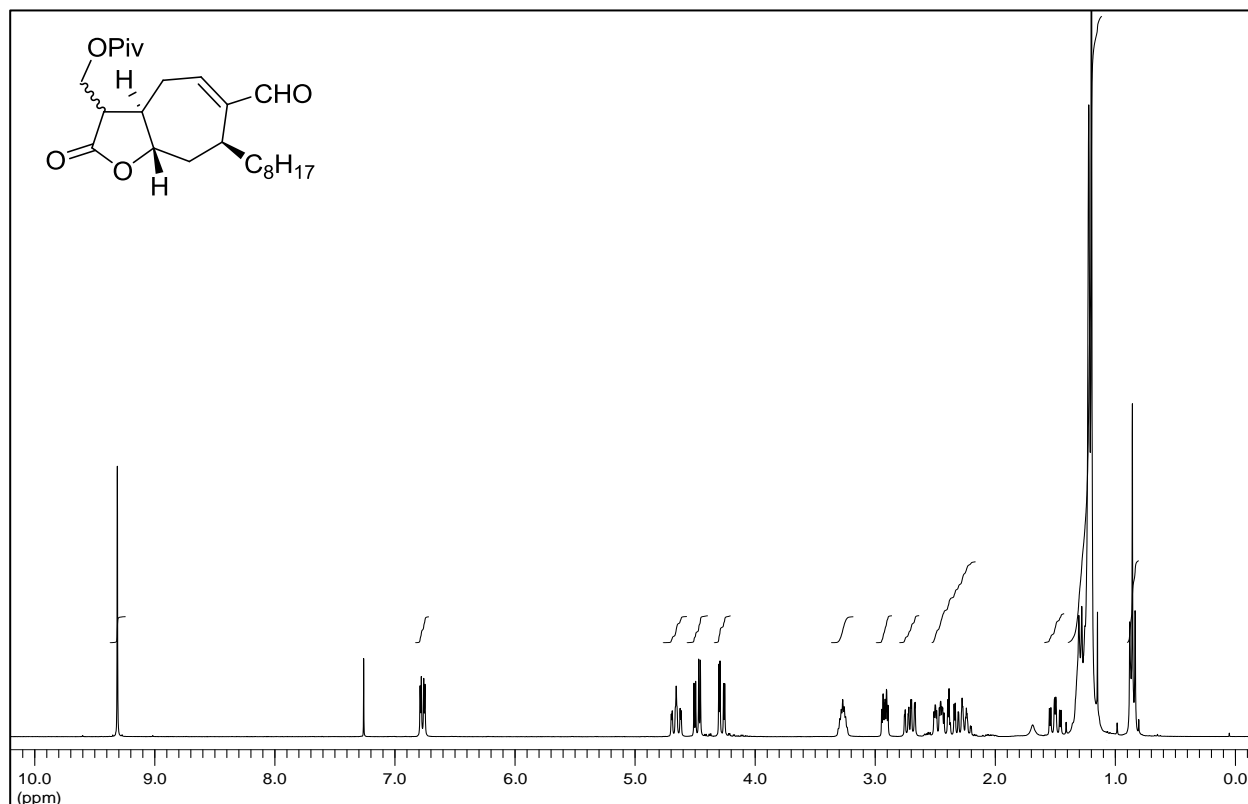
(3aR,7S,8aS)-7-Octyl-2-oxo-3-(pivaloyloxymethyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (S-26) (dv. = 65:35)



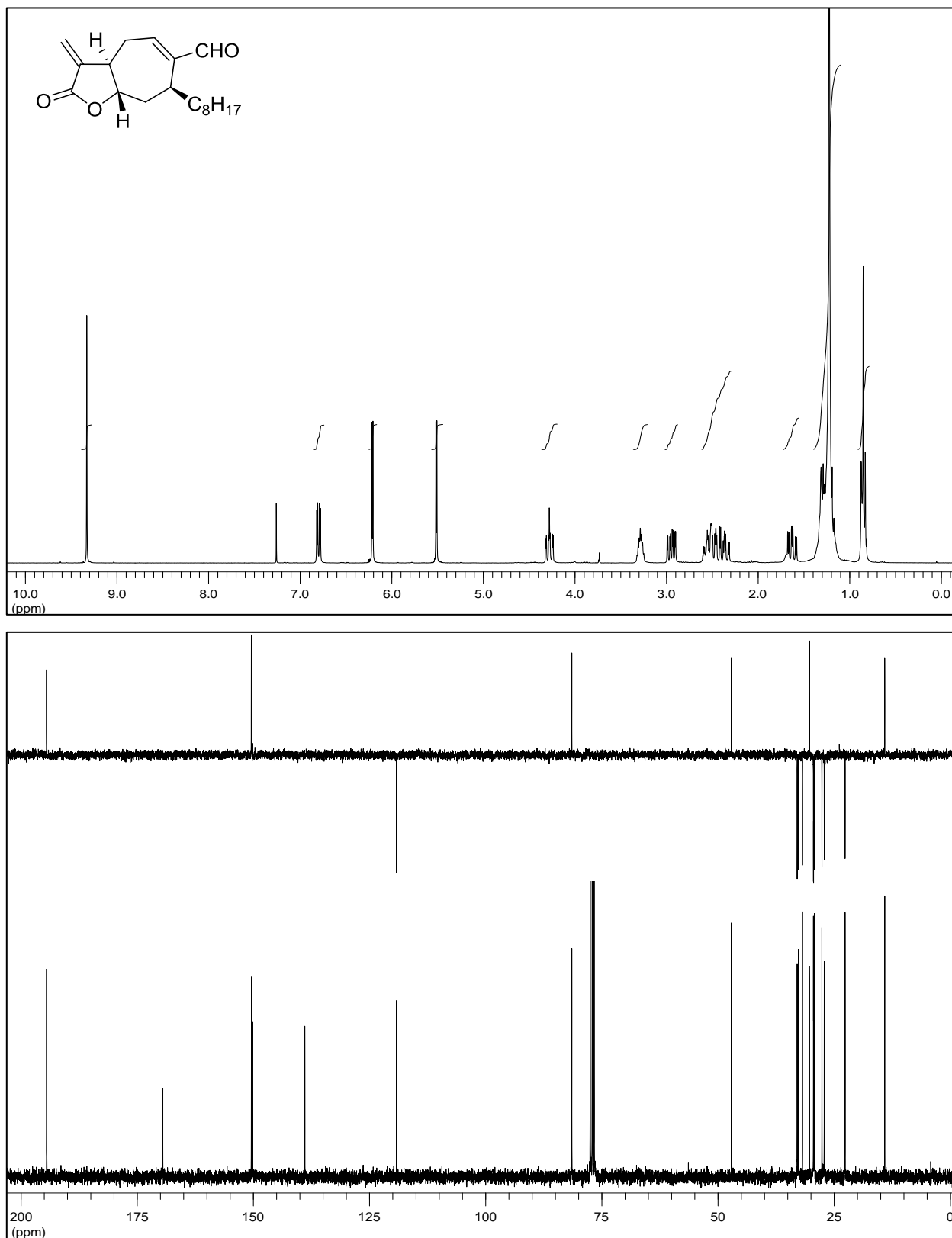
((3aR,7S,8aS)-6-(Hydroxymethyl)-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-27) (Hauptdiastereomer)



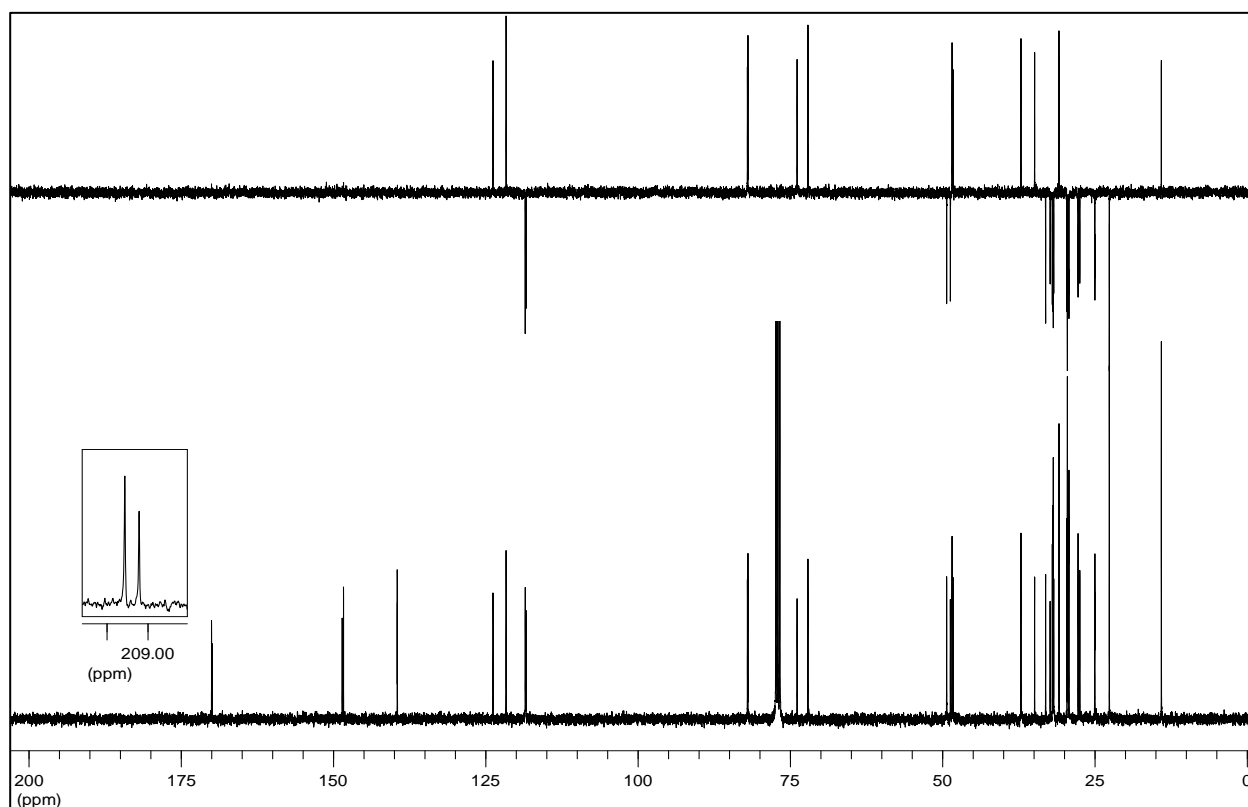
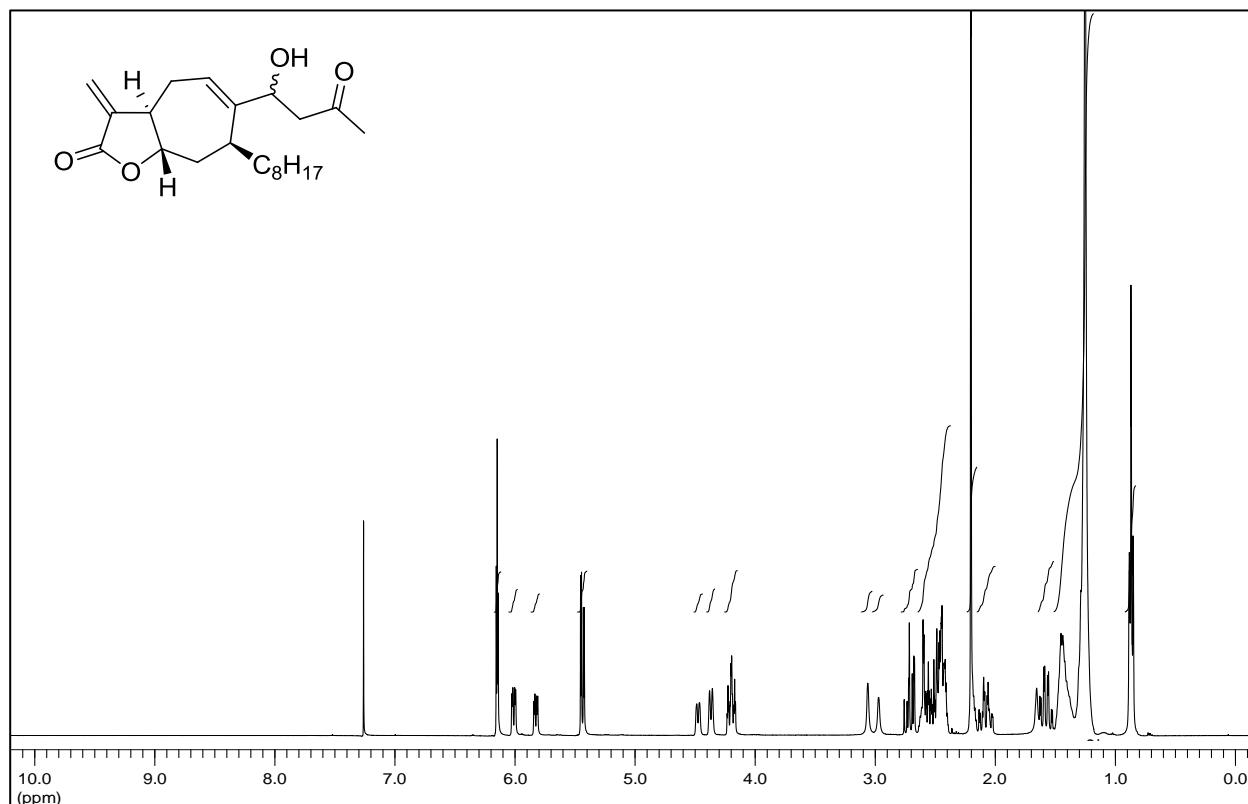
((3aR,7S,8aS)-6-Formyl-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-3-yl)methyl-pivalat (S-28) (Hauptdiastereomer)



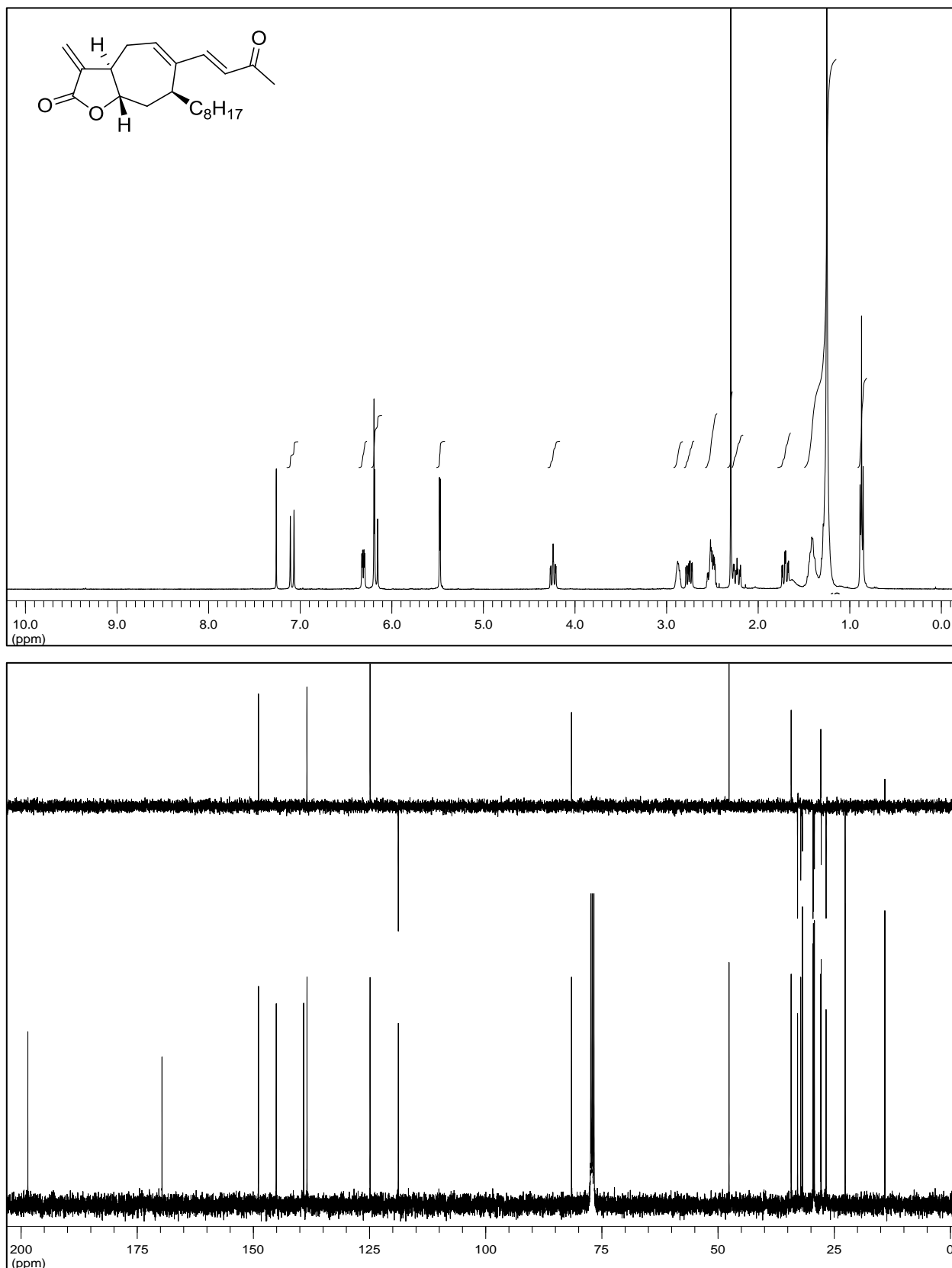
(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (121)



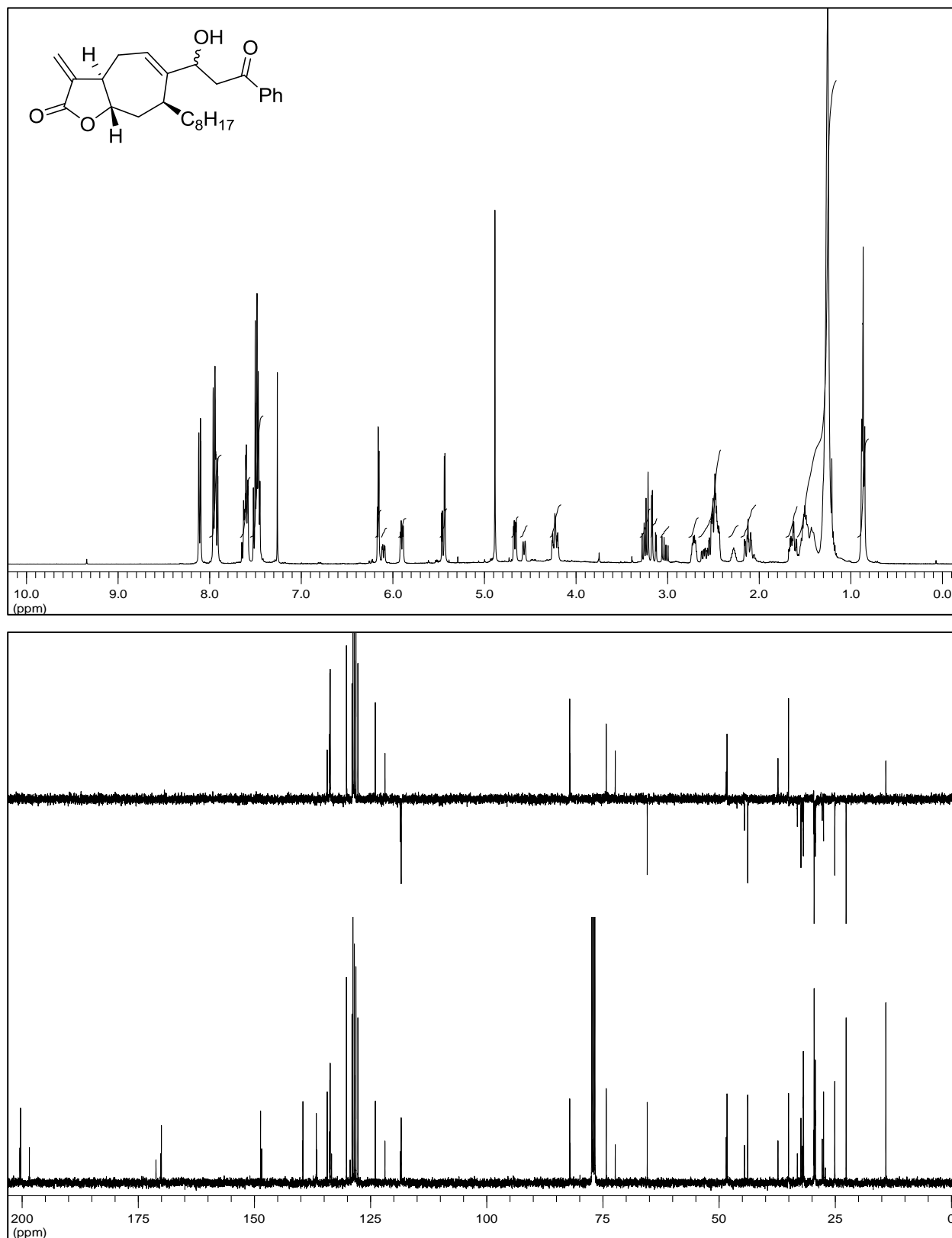
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxobutyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (122a) (*dv.* =55:45)



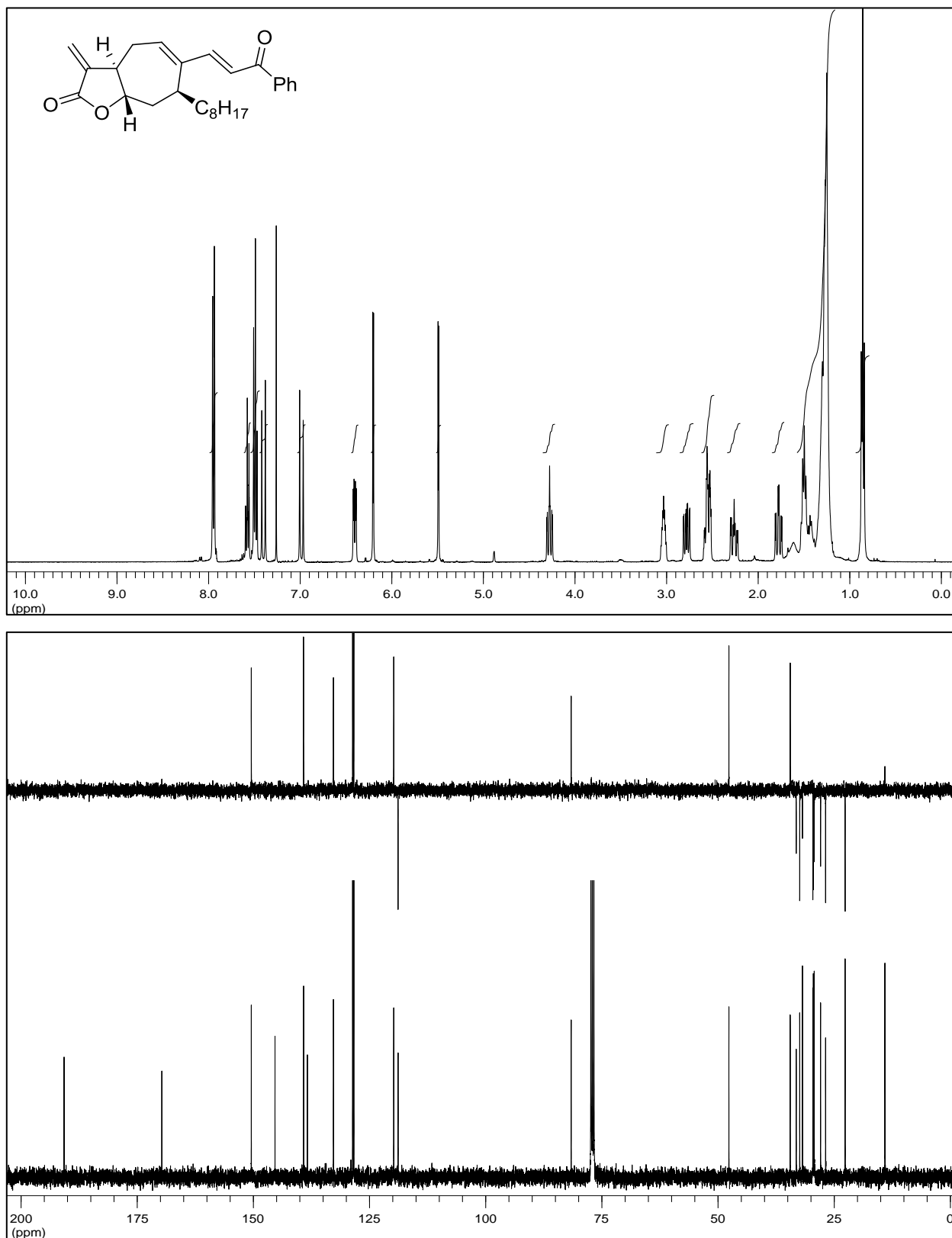
(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123a)



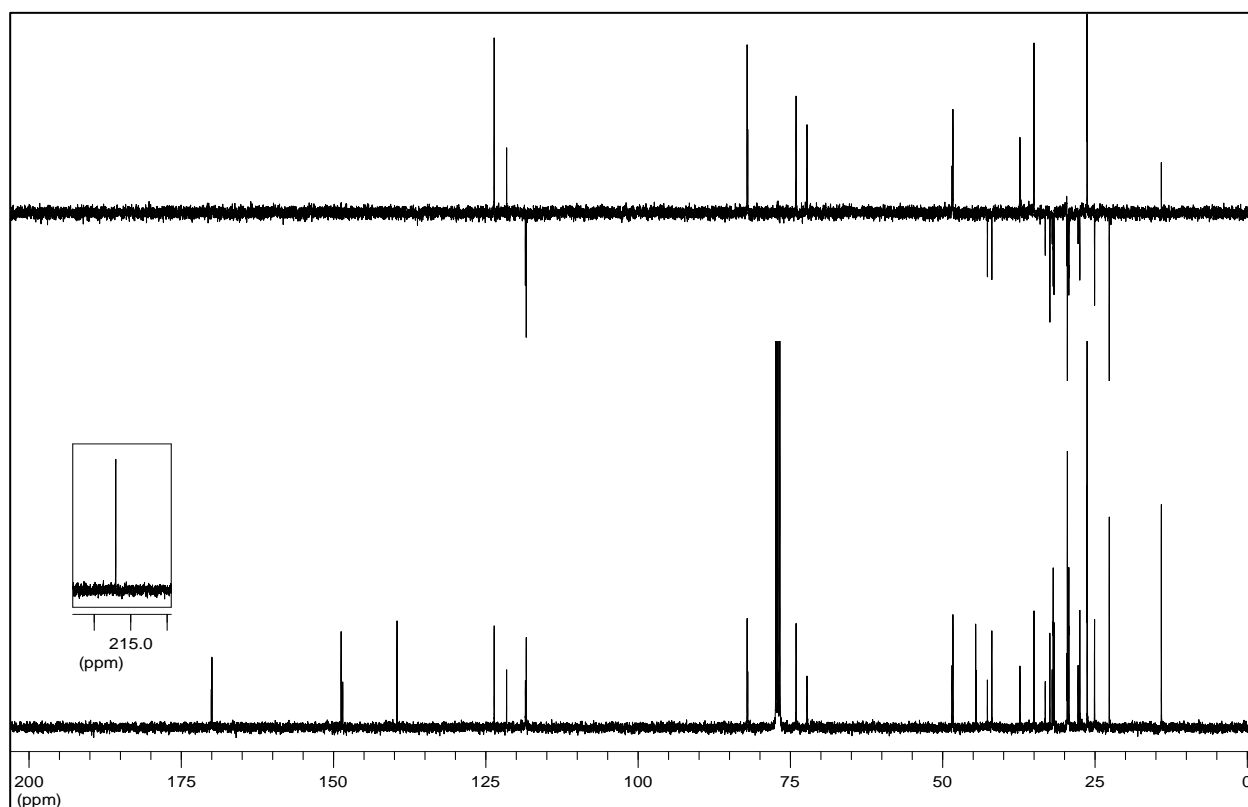
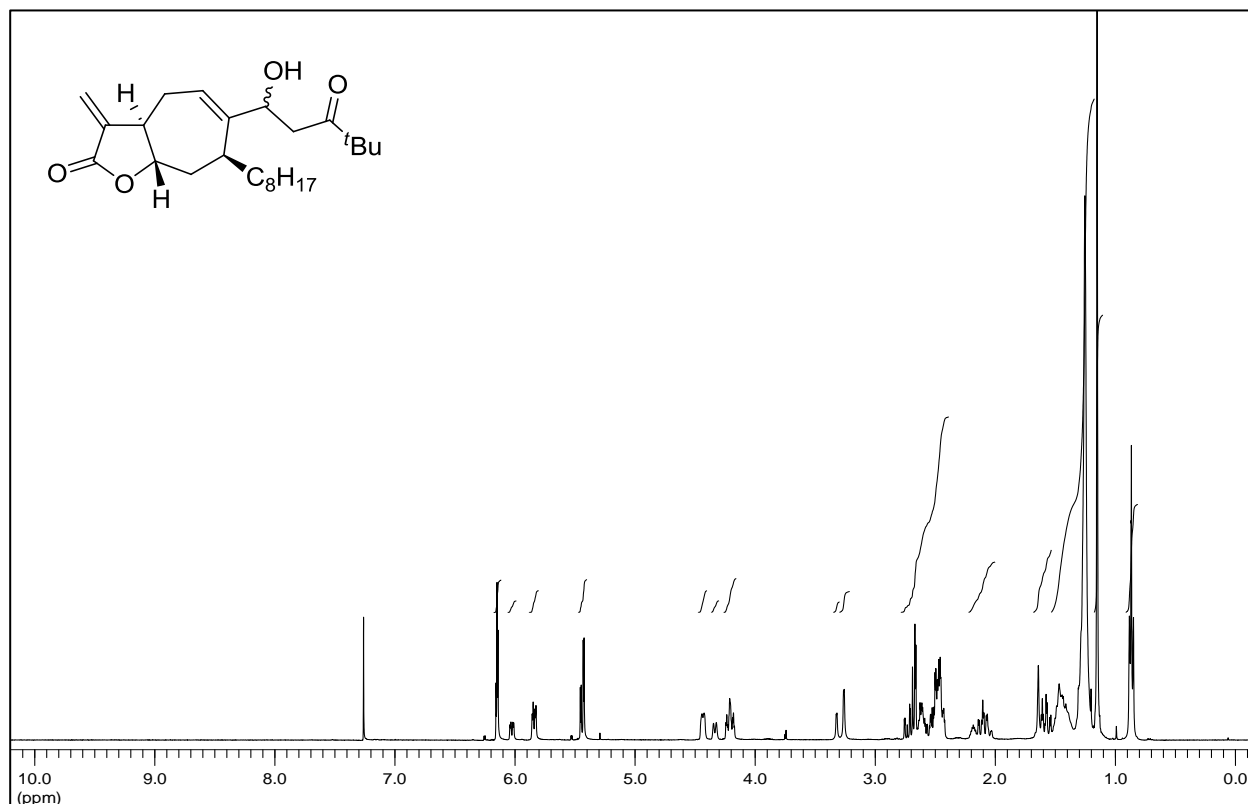
(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-3-oxo-3-phenylpropyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (122b) (*dv.* = 65:35)



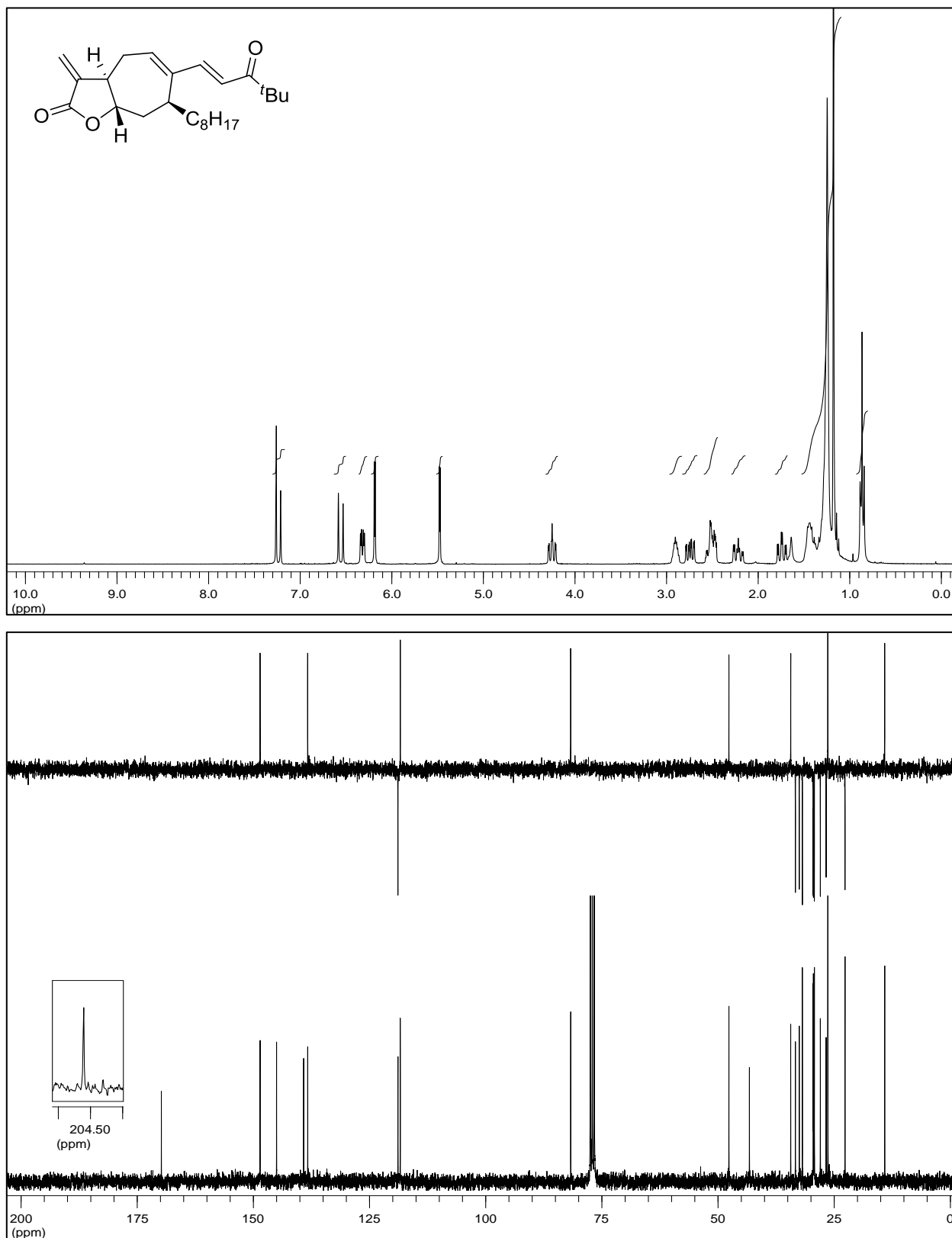
(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-6-((E)-3-oxo-3-phenylprop-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123b)

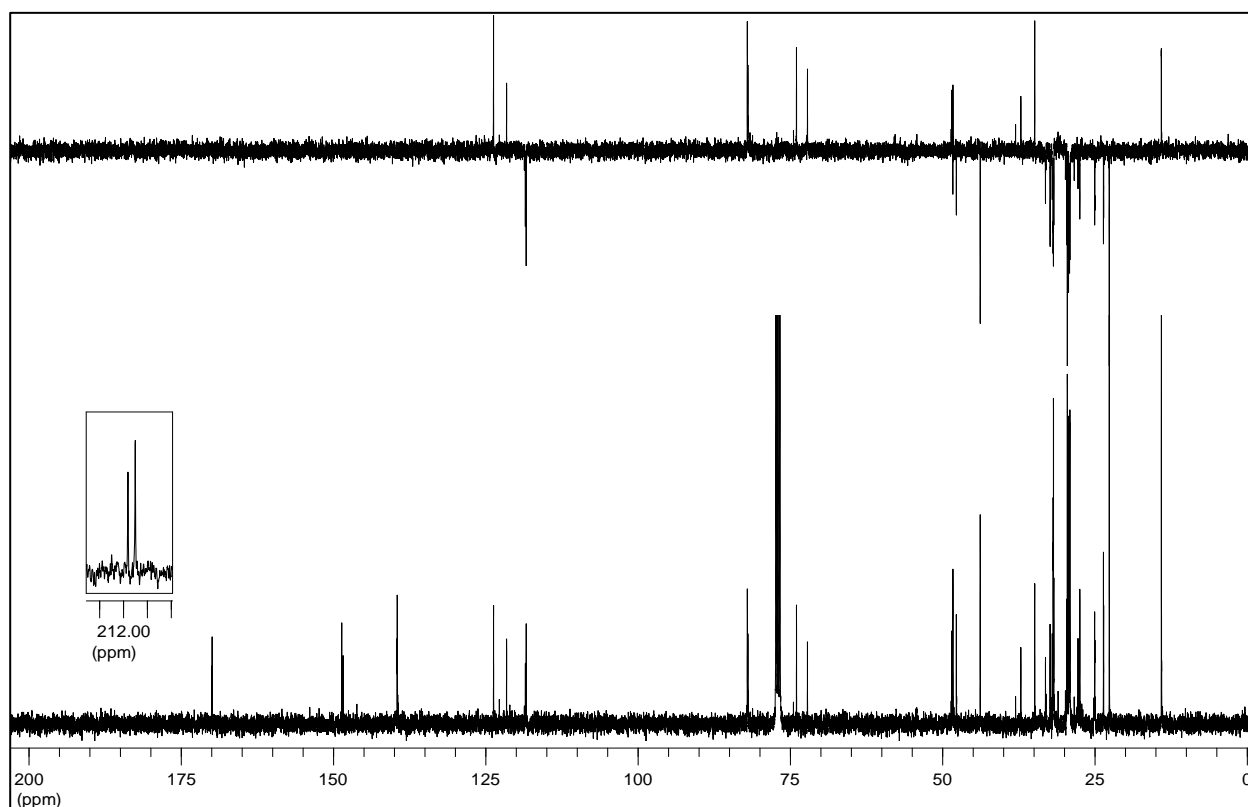
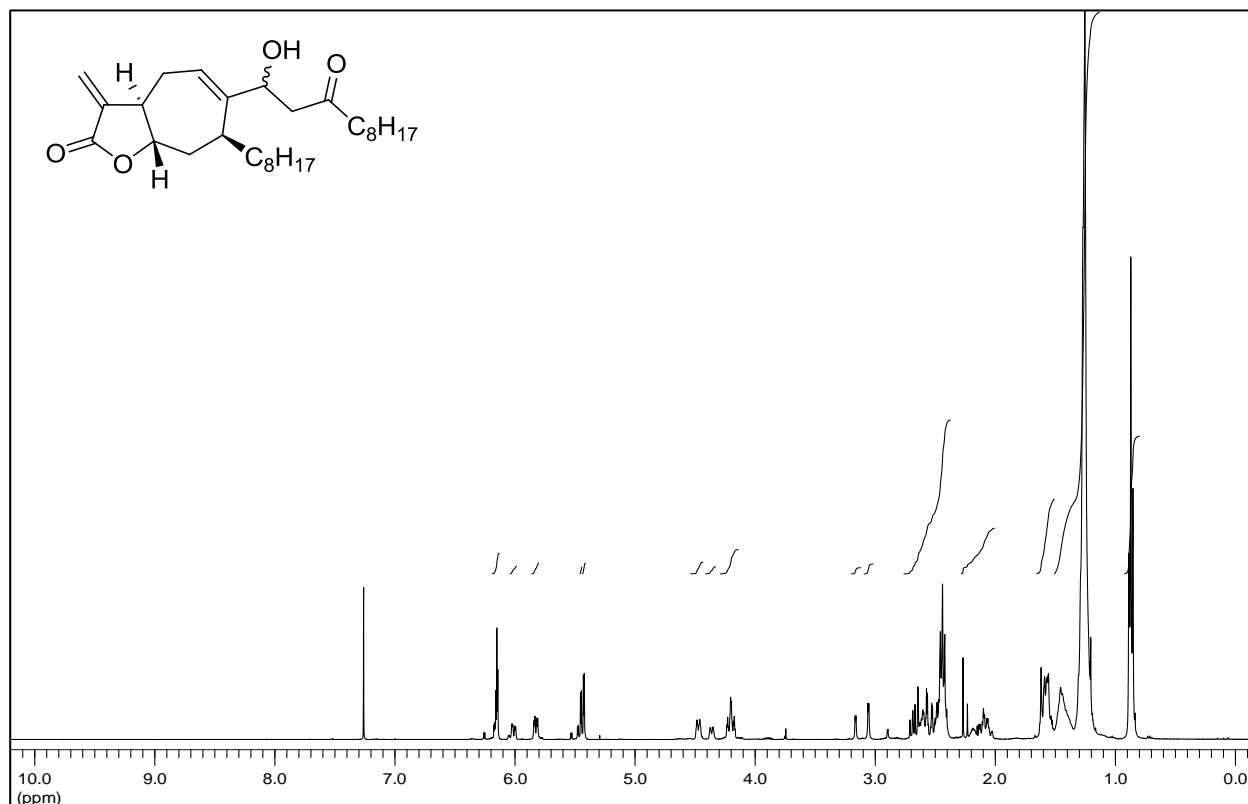


(3aR,7S,8aS)-6-(1-Hydroxy-4,4-dimethyl-3-oxopentyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (122c) (*dv.* = 66:34)

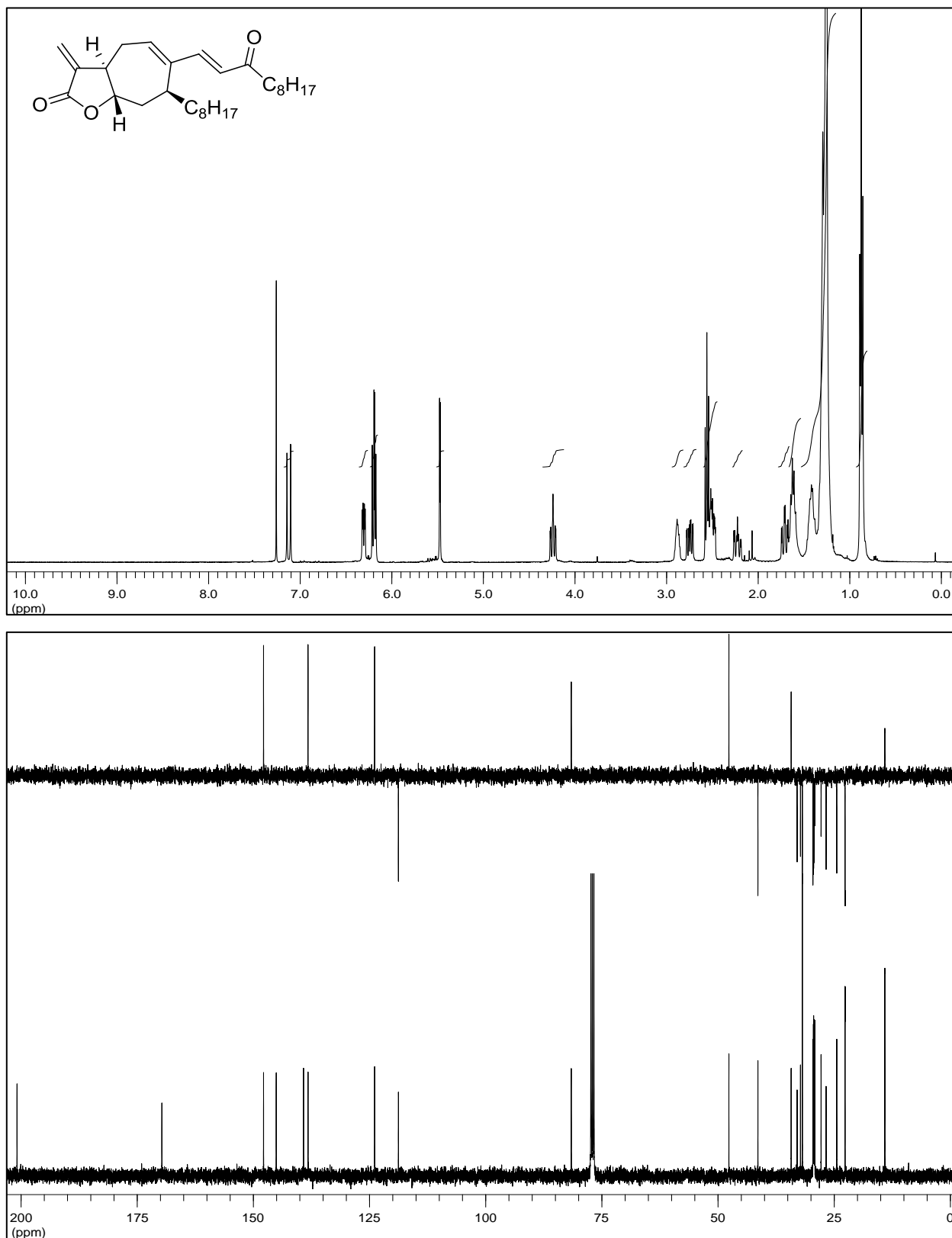


(3aR,7S,8aS)-6-((E)-4,4-Dimethyl-3-oxopent-1-enyl)-3-methylen-7-octyl-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123c)

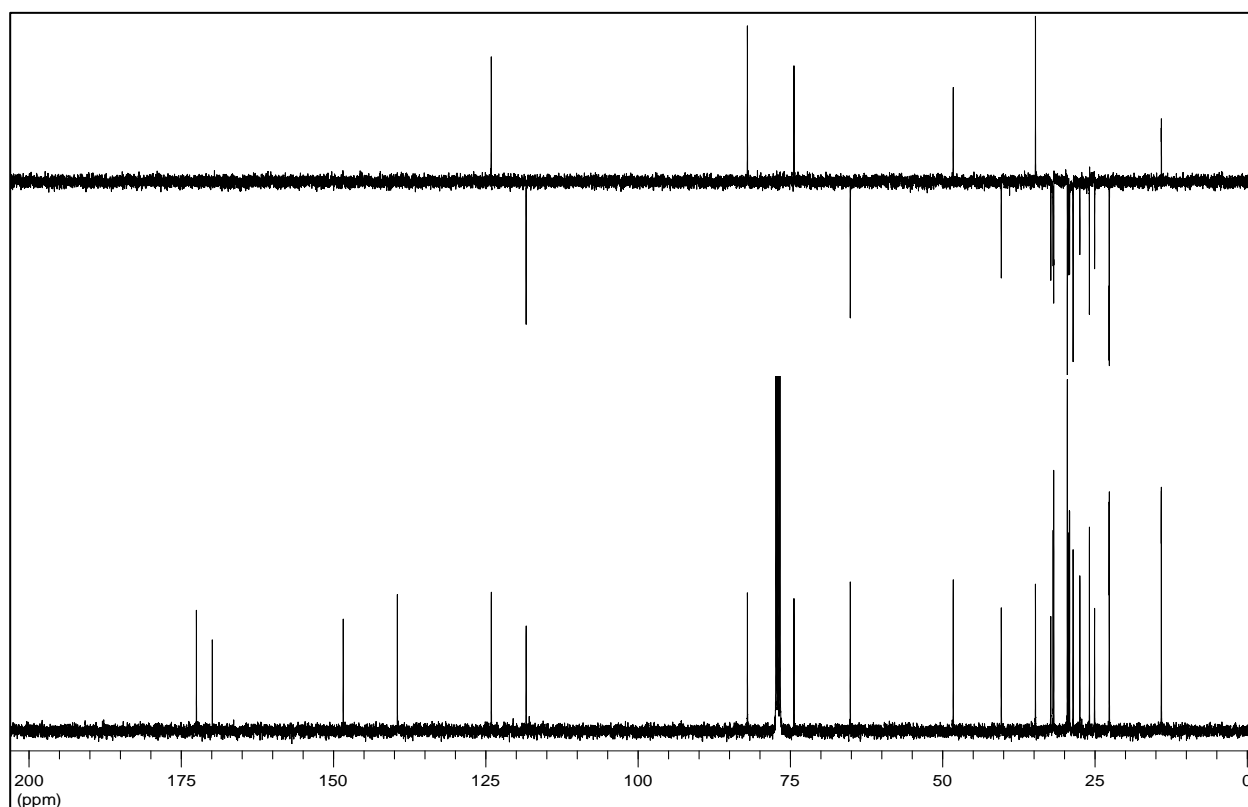
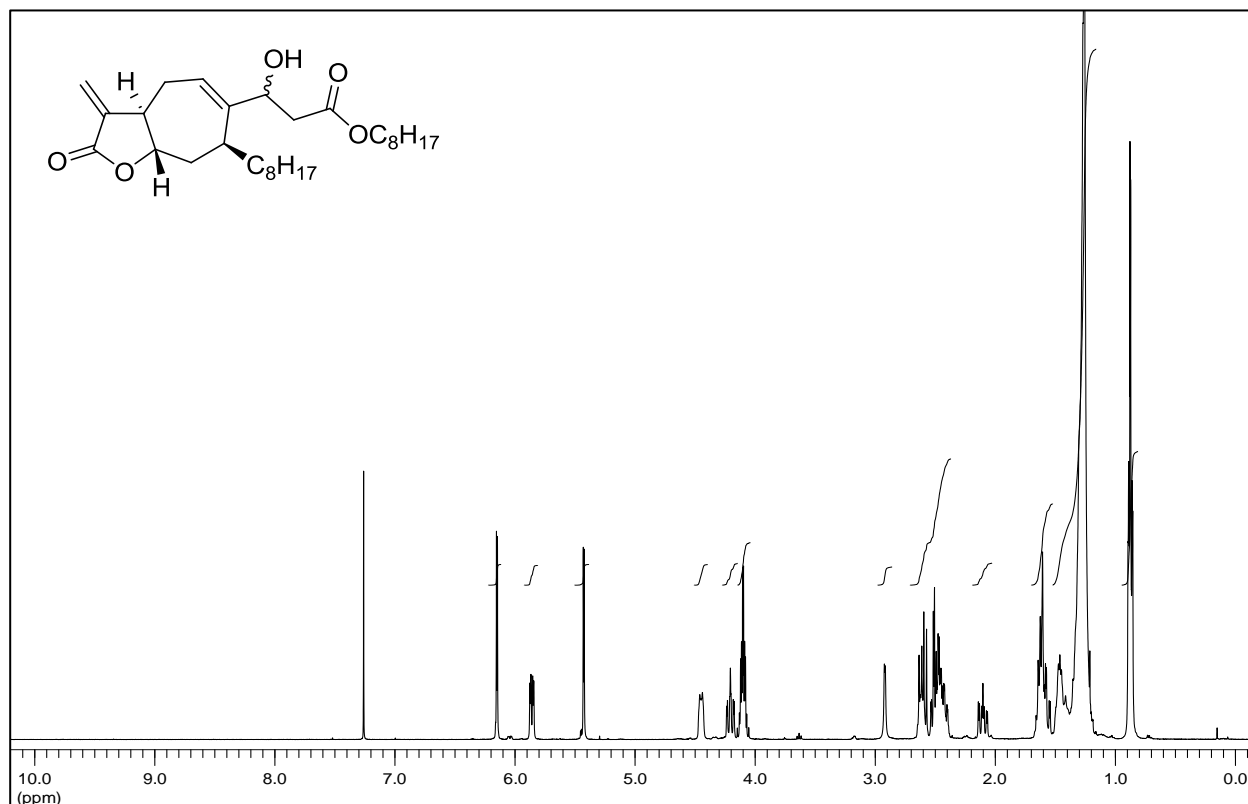


CCCCCCCC(=O)O[C@H]1C=C[C@@H](CCCCC1)C(=O)O

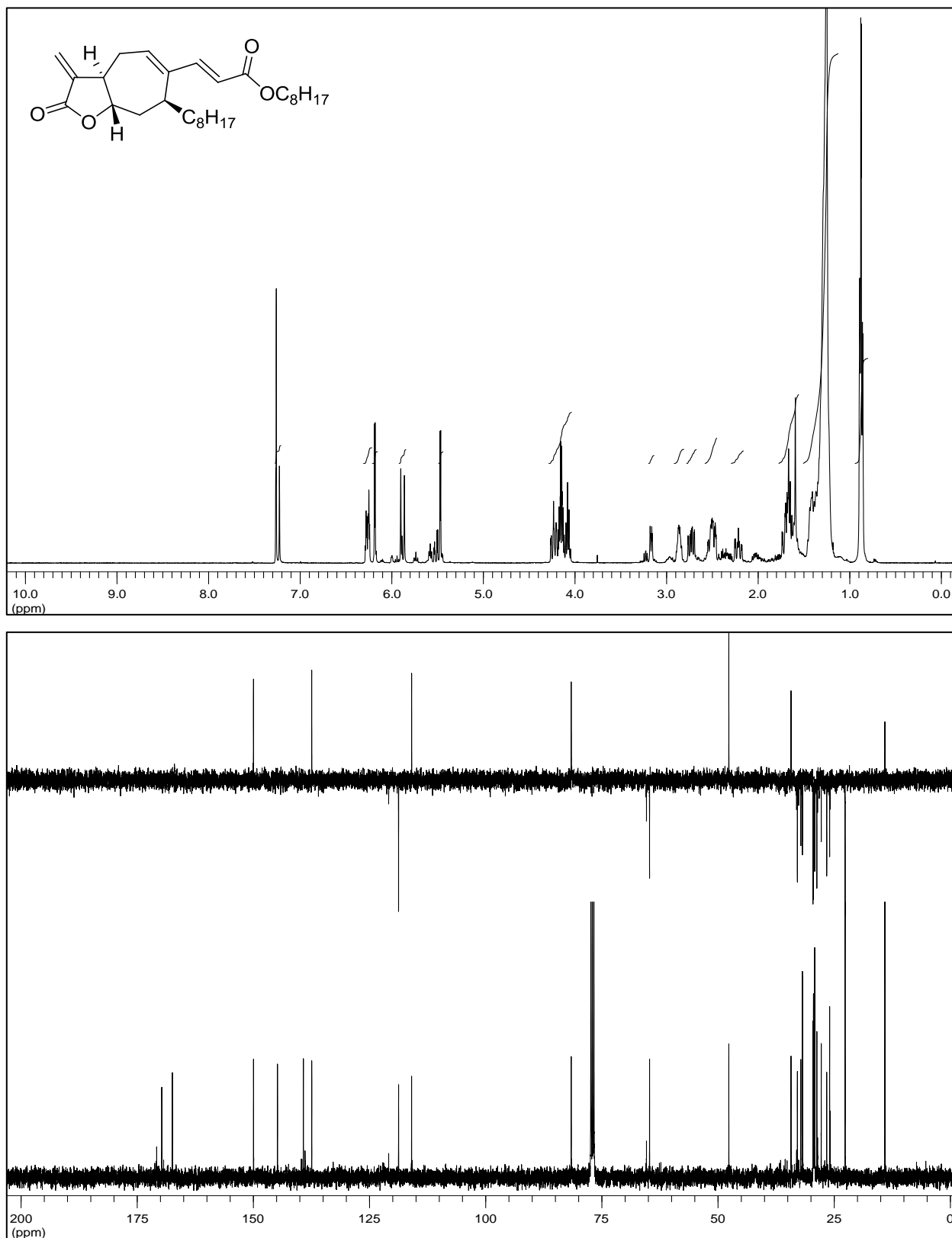
(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-6-((E)-3-oxoundec-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (123d)



Octyl-3-hydroxy-3-((3aR,7S,8aS)-3-methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)propanoat (122e)



(E)-Octyl-3-((3aR,7S,8aS)-3-methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-yl)acrylat (123e)



E. Einkristall-Röntgenstrukturdaten

(8a*S*)-tert-Butyl-2-oxo-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (**45**)

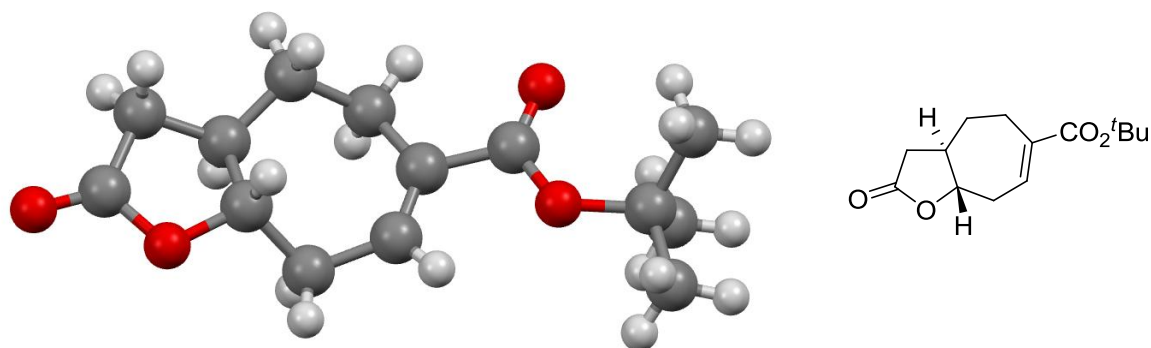


Table 1 Crystal data and structure refinement for **45**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₄ H ₂₀ O ₄
Formula weight	252.30
Crystal size	0.4766 × 0.2097 × 0.0724 mm ³
Crystal description	Plate
Crystal colour	colourless
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
Unit cell Dimensions	$a = 9.4525(3) \text{ \AA}; \quad \alpha = 90^\circ$ $b = 6.26930(16) \text{ \AA}; \quad \beta = 96.626(3)^\circ$ $c = 11.2059(3) \text{ \AA}; \quad \gamma = 90^\circ$
Volume	659.63(3) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.270 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.754 mm ⁻¹
F(000)	272.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, Atlas
Measurement Method	ω scans
Temperature	123.0 K
Radiation	CuK α ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
2 Θ range for data collection	7.94 to 147.06°
Index ranges	$-11 \leq h \leq 11$, $-7 \leq k \leq 7$, $-10 \leq l \leq 13$
Reflections collected	5615
Independent reflections	2508 [$R_{\text{int}} = 0.0130$, $R_{\text{sigma}} = 0.0157$]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	2471
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmissions	0.948 and 0.735

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	2508/1/163
Goodness-of-fit on F^2	1.047
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0308$, $wR_2 = 0.0800$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0313$, $wR_2 = 0.0806$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.16/-0.15
Flack parameter	0.07(15)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **45**. U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U(\text{eq})$
O1	1573.9(12)	-6492.5(17)	-2000.3(9)	36.0(3)
O2	1321.1(9)	-3058.9(15)	-1457.7(8)	23.7(2)
O3	-3854.9(10)	-1706.9(17)	-5569.4(9)	27.5(3)
O4	-5315.6(11)	-2425(2)	-7227.7(9)	36.8(3)
C1	-460.2(13)	-4544(2)	-2873.5(11)	20.4(3)
C2	-1030.1(15)	-6559(2)	-3504.4(12)	25.0(4)
C3	-1471.8(14)	-6388(2)	-4865.4(11)	24.3(3)
C4	-2814.2(14)	-5076(2)	-5165.8(11)	22.2(3)
C5	-2617.8(13)	-2714(2)	-4892.3(11)	21.9(3)
C6	-2555.4(14)	-2137(2)	-3574.8(12)	25.5(4)
C7	-1126.9(13)	-2663(2)	-2891.8(11)	22.4(3)
C8	925.7(14)	-4823(2)	-2076.2(11)	22.9(3)
C9	2425.8(13)	-3109(2)	-400.9(11)	22.6(3)
C10	1949.5(17)	-4626(3)	528.6(13)	32.8(4)
C11	3879.7(15)	-3683(3)	-755.2(13)	34.3(4)
C12	2406.5(16)	-825(2)	48.9(14)	28.8(4)
C13	-3461.4(15)	-4989(3)	-6476.5(12)	28.3(4)
C14	-4329.6(14)	-2976(3)	-6519.1(12)	28.0(4)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **45**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
O1	41.6(6)	27.4(5)	35.2(5)	-6.2(5)	-11.5(4)	13.5(5)
O2	25.1(4)	22.6(4)	21.2(4)	-0.6(4)	-6.7(3)	3.0(4)
O3	21.5(4)	32.4(5)	26.6(5)	-2.5(4)	-6.1(4)	4.1(4)
O4	25.8(5)	55.3(7)	26.9(5)	1.9(5)	-6.9(4)	1.0(5)
C1	22.6(6)	23.1(6)	15.2(5)	-0.1(5)	1.0(5)	-0.7(5)
C2	29.7(7)	19.0(6)	25.2(6)	-0.3(5)	-2.0(5)	0.5(5)
C3	27.0(6)	22.1(6)	23.2(6)	-5.5(5)	0.4(5)	1.8(5)
C4	21.3(6)	25.3(6)	19.6(6)	-4.0(5)	1.2(5)	-3.8(5)
C5	17.2(5)	24.7(7)	22.6(6)	-0.8(5)	-2.4(4)	2.2(5)
C6	24.2(6)	25.1(7)	25.7(6)	-7.9(5)	-3.0(5)	5.4(5)
C7	23.3(6)	24.4(6)	18.6(6)	-3.5(5)	-0.9(4)	0.5(5)
C8	26.8(6)	23.3(6)	18.2(6)	0.6(5)	0.5(5)	2.3(6)
C9	22.0(6)	26.4(6)	17.9(6)	1.5(5)	-4.0(4)	1.2(5)
C10	40.0(8)	35.5(8)	21.1(6)	5.0(6)	-3.8(6)	-9.0(7)
C11	26.8(7)	47.3(9)	27.8(7)	1.9(6)	-1.6(5)	9.1(6)
C12	26.9(7)	27.5(7)	29.8(7)	-3.9(6)	-6.6(5)	0.0(5)
C13	25.9(6)	36.8(8)	21.5(7)	-6.1(6)	-0.6(5)	-3.4(6)
C14	21.8(6)	39.6(8)	22.2(6)	-1.2(6)	0.6(5)	-3.4(6)

Table 4 Bond Lengths for **45**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O1	C8	1.2108(17)	C3	C4	1.5170(18)
O2	C8	1.3355(16)	C4	C5	1.5192(18)
O2	C9	1.4861(15)	C4	C13	1.5255(18)
O3	C5	1.4619(16)	C5	C6	1.5146(18)
O3	C14	1.3626(19)	C6	C7	1.5097(18)
O4	C14	1.2032(17)	C9	C10	1.517(2)
C1	C2	1.5159(18)	C9	C11	1.5172(19)
C1	C7	1.3361(18)	C9	C12	1.5188(18)
C1	C8	1.5083(18)	C13	C14	1.503(2)
C2	C3	1.5378(18)			

Table 5 Bond Angles for **45**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C8	O2	C9	121.66(10)	C1	C7	C6	126.39(11)
C5	O3	C14	108.95(11)	O1	C8	O2	124.78(12)
C2	C1	C7	125.93(12)	O1	C8	C1	122.67(12)
C2	C1	C8	114.66(11)	O2	C8	C1	112.54(11)
C7	C1	C8	119.17(11)	O2	C9	C10	108.88(10)
C1	C2	C3	116.46(11)	O2	C9	C11	111.77(10)
C2	C3	C4	112.48(10)	O2	C9	C12	102.14(10)
C3	C4	C5	113.84(11)	C10	C9	C11	112.37(12)
C3	C4	C13	117.73(11)	C10	C9	C12	110.33(12)
C5	C4	C13	100.69(11)	C11	C9	C12	110.88(12)
O3	C5	C4	104.15(10)	C4	C13	C14	102.56(12)
O3	C5	C6	109.98(10)	O3	C14	O4	120.53(16)
C4	C5	C6	114.81(10)	O3	C14	C13	109.64(11)
C5	C6	C7	111.96(11)	O4	C14	C13	129.83(15)

Table 6 Hydrogen Bonds for **45**.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C2	H2B	O1	0.9900	2.3200	2.8185(18)	110.00
C4	H4	O3 ¹	1.0000	2.5800	3.4980(16)	152.00
C7	H7A	O2	0.9500	2.2600	2.6722(15)	105.00
C10	H10B	O1	0.9800	2.4600	3.0486(18)	118.00
C11	H11A	O1	0.9800	2.4200	3.0163(19)	118.00

¹-1-X,-1/2+Y,-1-Z**Table 7** Torsion Angles for **45**.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
O3	C5	C6	C7	-165.74(10)	C5	C6	C7	C1	-52.70(17)
C1	C2	C3	C4	-70.54(15)	C7	C1	C2	C3	55.38(18)
C2	C1	C7	C6	-2.2(2)	C7	C1	C8	O1	178.74(13)
C2	C1	C8	O1	4.11(18)	C7	C1	C8	O2	0.23(17)
C2	C1	C8	O2	-174.39(10)	C8	O2	C9	C10	-58.55(15)
C2	C3	C4	C5	69.25(14)	C8	O2	C9	C11	66.18(15)
C2	C3	C4	C13	-173.28(12)	C8	O2	C9	C12	-175.24(11)
C3	C4	C5	O3	163.19(10)	C8	C1	C2	C3	-130.42(12)
C3	C4	C5	C6	-76.50(14)	C8	C1	C7	C6	-176.19(12)
C3	C4	C13	C14	-157.94(12)	C9	O2	C8	O1	-14.46(19)
C4	C5	C6	C7	77.22(14)	C9	O2	C8	C1	164.00(10)
C4	C13	C14	O3	20.07(15)	C13	C4	C5	O3	36.25(12)
C4	C13	C14	O4	-159.14(15)	C13	C4	C5	C6	156.56(11)
C5	O3	C14	O4	-177.46(13)	C14	O3	C5	C4	-25.52(13)
C5	O3	C14	C13	3.24(15)	C14	O3	C5	C6	-149.02(11)
C5	C4	C13	C14	-33.62(13)					

Table 8 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA} \times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **45**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H2A	-1867	-7043	-3122	30
H2B	-292	-7680	-3365	30
H3A	-686	-5728	-5248	29
H3B	-1631	-7839	-5204	29
H4	-3556	-5636	-4679	27
H5	-1732	-2201	-5209	26
H6A	-2743	-592	-3500	31
H6B	-3310	-2922	-3215	31
H7A	-656	-1547	-2430	27
H10A	2639	-4593	1252	39
H10B	1890	-6077	201	39
H10C	1012	-4188	733	39
H11A	3848	-5123	-1098	41
H11B	4587	-3637	-44	41
H11C	4144	-2660	-1353	41
H12A	3050	-693	796	35
H12B	1437	-445	199	35
H12C	2720	136	-558	35
H13A	-2713	-4905	-7024	34
H13B	-4069	-6249	-6691	34

**(3aR,8aS)-6-((E)-3-Oxobut-1-enyl)-3,3a,4,5,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on
(79)**

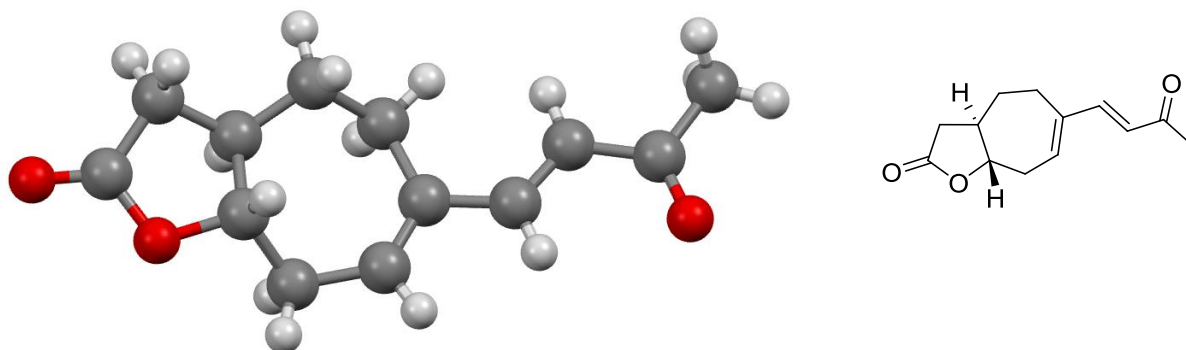


Table 1 Crystal data and structure refinement for **79**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₃ H ₁₆ O ₃
Formula weight	220.26
Crystal size	0.3769 × 0.0483 × 0.0329 mm ³
Crystal description	Stick
Crystal colour	colourless
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Unit cell Dimensions	a = 5.34168(12) Å; α = 90° b = 10.0167(3) Å; β = 90° c = 21.4281(5) Å; γ = 90°
Volume	1146.53(5) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.276 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.730 mm ⁻¹
F(000)	472.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, Atlas
Measurement Method	ω scans
Temperature	123.0 K
Radiation	CuK α ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
2 θ range for data collection	8.26 to 147.34°
Index ranges	$-4 \leq h \leq 6$, $-12 \leq k \leq 11$, $-26 \leq l \leq 26$
Reflections collected	7850
Independent reflections	2239 [$R_{\text{int}} = 0.0280$, $R_{\text{sigma}} = 0.0213$]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	2107
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmissions	0.977 and 0.869

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	2239/0/145
Goodness-of-fit on F^2	1.056
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0300$, $wR_2 = 0.0779$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0326$, $wR_2 = 0.0800$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.17/-0.15
Flack parameter	-0.2(2)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **79**. U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
O1	6977(2)	-369.6(12)	5621.7(5)	41.1(3)
O2	5126.8(19)	1087.9(10)	4980.6(4)	31.2(3)
O3	-5405(2)	2854.8(11)	2013.2(6)	41.7(4)
C1	5413(3)	-144.1(14)	5231.6(6)	30.5(4)
C2	3545(3)	-1081.8(14)	4940.4(7)	32.4(4)
C3	3034(3)	-405.4(13)	4317.4(6)	25.4(3)
C4	3091(3)	1049.8(14)	4517.5(6)	25.0(4)
C5	3622(3)	2057.9(14)	4012.3(7)	28.9(4)
C6	1509(3)	2219.1(14)	3555.7(6)	28.3(4)
C7	184(3)	1279.5(14)	3253.2(6)	26.2(3)
C8	583(3)	-219.4(14)	3310.4(7)	30.5(4)
C9	686(3)	-807.3(14)	3968.9(7)	28.4(4)
C10	-1721(3)	1744.9(14)	2814.6(6)	27.4(4)
C11	-3260(3)	1019.0(14)	2459.4(6)	28.1(4)
C12	-5138(3)	1646.6(14)	2046.0(6)	28.6(4)
C13	-6726(3)	720.2(15)	1668.2(7)	33.8(4)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **79**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O1	43.0(6)	44.2(6)	36.2(6)	0.3(5)	-15.4(5)	0.5(5)
O2	33.1(5)	32.1(5)	28.3(5)	-1.7(4)	-6.3(4)	-2.9(4)
O3	37.2(6)	33.1(6)	54.7(7)	13.3(5)	-8.1(5)	-0.6(5)
C1	31.5(7)	33.4(7)	26.6(7)	-1.9(6)	-1.2(6)	1.8(6)
C2	38.2(7)	28.8(7)	30.3(7)	1.6(6)	-6.5(6)	0.5(6)
C3	25.3(6)	25.3(6)	25.5(6)	-0.1(5)	-1.0(5)	1.1(5)
C4	23.4(6)	27.6(7)	24.1(6)	-2.8(5)	-0.3(5)	-0.5(5)
C5	30.4(7)	27.5(7)	28.7(7)	0.1(5)	0.1(5)	-4.7(6)
C6	31.6(7)	25.4(6)	27.9(7)	2.9(5)	2.3(5)	0.9(6)
C7	24.5(6)	29.0(6)	25.1(6)	0.9(5)	2.2(5)	1.5(5)
C8	33.8(7)	27.7(7)	29.9(7)	-4.7(6)	-7.9(6)	4.2(6)
C9	27.4(7)	25.0(6)	32.8(7)	0.9(5)	-3.3(5)	-1.4(5)
C10	27.5(6)	26.8(6)	27.8(7)	3.2(5)	4.5(6)	1.2(5)
C11	27.0(6)	30.2(7)	27.1(7)	3.4(5)	1.1(5)	2.4(6)
C12	24.7(6)	33.4(7)	27.7(7)	7.1(6)	2.4(5)	0.6(5)
C13	31.8(7)	41.7(8)	27.8(7)	1.7(6)	-2.6(6)	2.7(6)

Table 4 Bond Lengths for **79**.

Atom	Atom	Length/ \AA	Atom	Atom	Length/ \AA
O1	C1	1.2032(18)	C5	C6	1.502(2)
O2	C1	1.3548(17)	C6	C7	1.344(2)
O2	C4	1.4727(17)	C7	C8	1.521(2)
O3	C12	1.2206(18)	C7	C10	1.462(2)
C1	C2	1.506(2)	C8	C9	1.530(2)
C2	C3	1.522(2)	C10	C11	1.336(2)
C3	C4	1.5197(19)	C11	C12	1.479(2)
C3	C9	1.514(2)	C12	C13	1.495(2)
C4	C5	1.507(2)			

Table 5 Bond Angles for **79**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C1	O2	C4	109.10(11)	C5	C6	C7	129.37(13)
O1	C1	O2	121.68(13)	C6	C7	C8	125.34(13)
O1	C1	C2	129.12(13)	C6	C7	C10	116.96(13)
O2	C1	C2	109.20(12)	C8	C7	C10	117.65(12)
C1	C2	C3	101.81(11)	C7	C8	C9	117.33(12)
C2	C3	C4	100.13(10)	C3	C9	C8	112.48(12)
C2	C3	C9	117.57(12)	C7	C10	C11	128.42(13)
C4	C3	C9	114.25(12)	C10	C11	C12	121.84(13)
O2	C4	C3	103.28(11)	O3	C12	C11	122.37(13)
O2	C4	C5	109.13(12)	O3	C12	C13	121.19(14)
C3	C4	C5	116.34(11)	C11	C12	C13	116.45(12)
C4	C5	C6	113.47(13)				

Table 6 Hydrogen Bonds for **79**.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C8	H8A	O3 ¹	0.9900	2.4400	3.2919(19)	144.00
C8	H8B	O3 ²	0.9900	2.5200	3.4427(19)	155.00
C10	H10	O3	0.9500	2.5000	2.8386(19)	101.00
C11	H11	O3 ²	0.9500	2.6000	3.4397(18)	148.00
C13	H13B	O1 ³	0.9800	2.5700	3.4040(19)	143.00

¹-X,-1/2+Y,1/2-Z; ²-1-X,-1/2+Y,1/2-Z; ³1/2-X,-Y,-1/2+Z

Table 7 Torsion Angles for **79**.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
O1	C1	C2	C3	-155.03(15)	C4	C5	C6	C7	-48.0(2)
O2	C1	C2	C3	24.47(15)	C5	C6	C7	C8	-0.5(3)
O2	C4	C5	C6	-173.06(11)	C5	C6	C7	C10	-177.73(14)
C1	O2	C4	C3	-24.84(14)	C6	C7	C8	C9	50.6(2)
C1	O2	C4	C5	-149.20(12)	C6	C7	C10	C11	179.73(15)
C1	C2	C3	C4	-37.49(14)	C7	C8	C9	C3	-69.90(17)
C1	C2	C3	C9	-161.83(12)	C7	C10	C11	C12	178.65(14)
C2	C3	C4	O2	38.24(14)	C8	C7	C10	C11	2.3(2)
C2	C3	C4	C5	157.75(13)	C9	C3	C4	O2	164.84(11)
C2	C3	C9	C8	-171.42(12)	C9	C3	C4	C5	-75.65(17)
C3	C4	C5	C6	70.64(17)	C10	C7	C8	C9	-132.12(14)
C4	O2	C1	O1	179.66(13)	C10	C11	C12	O3	-1.0(2)
C4	O2	C1	C2	0.12(15)	C10	C11	C12	C13	179.39(14)
C4	C3	C9	C8	71.65(15)					

Table 8 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for **79**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H2A	2004	-1149	5195	39
H2B	4264	-1984	4882	39
H3	4502	-570	4038	30
H4	1473	1280	4727	30
H5A	3972	2933	4209	35
H5B	5144	1781	3783	35
H6	1043	3115	3468	34
H8A	2169	-446	3096	37
H8B	-784	-672	3081	37
H9A	-797	-503	4207	34
H9B	613	-1793	3941	34
H10	-1885	2686	2777	33
H11	-3146	73	2473	34
H13A	-7648	122	1948	41
H13B	-5656	191	1391	41
H13C	-7913	1240	1418	41

(3aR,7S,8aS)-tert-Butyl-7-methyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carboxylat (84)

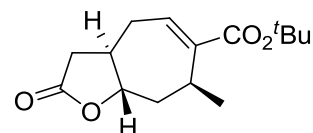
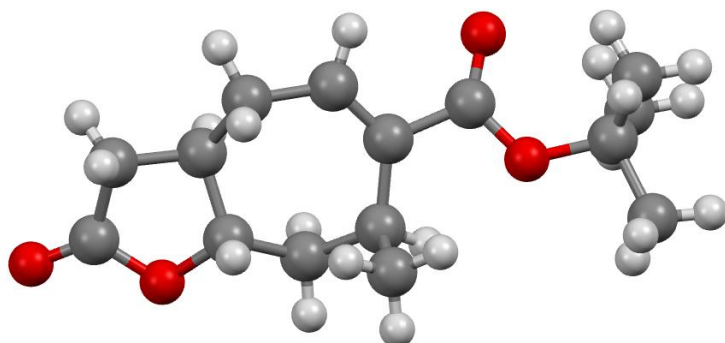


Table 1 Crystal data and structure refinement for **84**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₅ H ₂₂ O ₄
Formula weight	266.33
Crystal size	0.5588 × 0.1253 × 0.0902 mm ³
Crystal description	Needle
Crystal colour	colourless
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
Unit cell Dimensions	a = 8.26046(10) Å; α = 90° b = 7.98329(10) Å; β = 96.6640(10)° c = 11.07853(19) Å; γ = 90°
Volume	725.645(18) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.219 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.711 mm ⁻¹
F(000)	288.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, Atlas
Measurement Method	ω scans
Temperature	123.0 K
Radiation	CuK α ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
2 Θ range for data collection	8.04 to 147.1°
Index ranges	$-10 \leq h \leq 10$, $-9 \leq k \leq 9$, $-13 \leq l \leq 13$
Reflections collected	17020
Independent reflections	2863 [$R_{\text{int}} = 0.0350$, $R_{\text{sigma}} = 0.0187$]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	2821
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmissions	0.949 and 0.752

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	2863/1/175
Goodness-of-fit on F^2	1.048
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0299$, $wR_2 = 0.0770$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0303$, $wR_2 = 0.0775$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.17/-0.19
Flack parameter	0.11(14)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **84**. U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U(\text{eq})$
O1	6594.6(12)	-1102.0(14)	12386.8(10)	33.7(3)
O2	6972.0(11)	-167.2(11)	10540.6(8)	25.5(3)
O3	6374.8(14)	7457.6(12)	7748.4(10)	34.6(3)
O4	7455.6(11)	5662.7(11)	6486.2(8)	22.6(3)
C1	6960.5(15)	29.0(17)	11755.0(12)	24.9(4)
C2	7444.0(18)	1804.1(18)	12107.5(12)	28.5(4)
C3	7100.1(16)	2731.9(16)	10904.2(12)	22.3(3)
C4	7537.1(14)	1394.7(16)	10027.1(11)	19.8(3)
C5	6775.0(15)	1597.7(15)	8731.5(11)	20.7(3)
C6	7541.3(15)	2996.9(15)	8028.7(11)	19.5(3)
C7	7354.2(14)	4768.6(15)	8496.6(12)	19.2(3)
C8	7565.1(16)	5330.4(16)	9645.9(13)	23.8(4)
C9	8012.2(18)	4373.9(17)	10802.0(12)	27.1(4)
C10	6995.3(15)	6123.0(15)	7560.2(12)	21.8(3)
C11	7209.7(15)	6779.7(16)	5411.1(12)	21.2(3)
C12	5413.4(16)	7085(2)	5063.2(14)	32.2(4)
C13	8140(2)	8412(2)	5660.8(16)	40.2(5)
C14	7917(2)	5768(2)	4448.8(15)	43.3(5)
C15	9336.6(17)	2655.0(18)	7879.6(14)	28.7(4)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **84**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O1	34.6(5)	35.3(6)	30.6(5)	14.6(5)	1.3(4)	-7.3(5)
O2	35.3(5)	18.5(4)	22.2(5)	6.1(4)	1.9(4)	-3.6(4)
O3	57.1(7)	19.4(5)	28.0(5)	-0.1(4)	7.6(5)	9.1(4)
O4	29.7(4)	19.5(4)	19.7(5)	6.2(4)	7.2(4)	6.4(4)
C1	22.1(6)	29.0(7)	23.0(7)	7.5(6)	-0.2(5)	-1.5(5)
C2	34.4(7)	30.6(7)	20.2(7)	3.6(6)	2.0(5)	-5.4(6)
C3	27.1(6)	21.6(6)	18.2(6)	0.6(5)	2.1(5)	-3.1(5)
C4	22.8(5)	16.3(5)	20.2(6)	4.3(5)	2.2(5)	-1.9(5)
C5	27.9(6)	15.0(6)	18.5(6)	0.0(5)	-0.5(5)	-1.3(5)
C6	24.1(6)	17.4(6)	16.5(6)	0.5(5)	0.5(5)	0.8(5)
C7	20.3(5)	17.2(6)	20.1(6)	1.9(5)	2.5(5)	-0.9(5)
C8	30.1(6)	18.4(6)	22.7(7)	-1.6(5)	2.9(5)	-5.6(5)
C9	39.6(7)	22.1(7)	18.6(7)	-1.4(5)	-0.5(5)	-9.6(5)
C10	26.2(6)	18.0(6)	21.3(6)	0.6(5)	3.0(5)	-2.0(5)
C11	24.2(6)	19.7(6)	20.1(6)	7.8(5)	4.0(5)	0.9(4)
C12	26.3(7)	38.3(8)	31.3(8)	10.1(6)	0.0(6)	-0.1(6)
C13	40.6(8)	36.7(9)	40.9(9)	15.2(7)	-6.0(7)	-18.1(7)
C14	63.8(11)	38.8(8)	31.6(9)	12.5(7)	23.9(8)	21.4(8)
C15	29.7(7)	27.3(7)	30.4(7)	5.2(6)	9.7(5)	7.7(5)

Table 4 Bond Lengths for **84**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O1	C1	1.2023(17)	C4	C5	1.5077(17)
O2	C1	1.3556(16)	C5	C6	1.5392(17)
O2	C4	1.4690(15)	C6	C7	1.5204(17)
O3	C10	1.2109(16)	C6	C15	1.5356(19)
O4	C10	1.3418(16)	C7	C8	1.3421(19)
O4	C11	1.4829(16)	C7	C10	1.5039(18)
C1	C2	1.511(2)	C8	C9	1.5000(19)
C2	C3	1.5227(19)	C11	C12	1.5090(18)
C3	C4	1.5151(18)	C11	C13	1.522(2)
C3	C9	1.5227(19)	C11	C14	1.508(2)

Table 5 Bond Angles for **84**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C1	O2	C4	108.99(9)	C7	C6	C15	109.86(10)
C10	O4	C11	121.40(10)	C6	C7	C8	128.84(12)
O1	C1	O2	121.48(12)	C6	C7	C10	116.96(11)
O1	C1	C2	129.09(13)	C8	C7	C10	114.06(11)
O2	C1	C2	109.43(11)	C7	C8	C9	129.19(12)
C1	C2	C3	102.30(11)	C3	C9	C8	115.26(11)
C2	C3	C4	100.64(10)	O3	C10	O4	124.25(12)
C2	C3	C9	116.12(11)	O3	C10	C7	124.57(12)
C4	C3	C9	113.71(11)	O4	C10	C7	111.18(10)
O2	C4	C3	103.87(9)	O4	C11	C12	109.95(10)
O2	C4	C5	110.10(10)	O4	C11	C13	110.47(11)
C3	C4	C5	115.51(10)	O4	C11	C14	102.56(10)
C4	C5	C6	114.13(10)	C12	C11	C13	111.65(12)
C5	C6	C7	116.02(10)	C12	C11	C14	110.86(12)
C5	C6	C15	112.61(10)	C13	C11	C14	110.99(12)

Table 6 Hydrogen Bonds for **84**.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
C2	H2B	O3 ¹	0.9900	2.6000	3.2195(19)	121.00
C5	H5B	O3 ²	0.9900	2.5400	3.4837(15)	158.00
C6	H6	O4	1.0000	2.3400	2.7251(15)	102.00
C8	H8	O3	0.978(16)	2.418(17)	2.7911(17)	102.1(11)
C12	H12B	O3	0.9800	2.4100	3.0034(19)	119.00
C13	H13A	O3	0.9800	2.3700	2.973(2)	119.00
C14	H14A	O1 ³	0.9800	2.5900	3.475(2)	150.00

¹1-X,-1/2+Y,2-Z; ²+X,-1+Y,+Z; ³+X,1+Y,-1+Z

Table 7 Torsion Angles for **84**.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
O1	C1	C2	C3	-158.72(14)	C5	C6	C7	C10	-139.84(11)
O2	C1	C2	C3	20.77(14)	C6	C7	C8	C9	-1.4(2)
O2	C4	C5	C6	-168.31(9)	C6	C7	C10	O3	158.28(13)
C1	O2	C4	C3	-25.94(12)	C6	C7	C10	O4	-21.86(15)
C1	O2	C4	C5	-150.17(10)	C7	C8	C9	C3	-44.8(2)
C1	C2	C3	C4	-34.62(12)	C8	C7	C10	O3	-25.67(18)
C1	C2	C3	C9	-157.83(11)	C8	C7	C10	O4	154.20(11)
C2	C3	C4	O2	37.12(12)	C9	C3	C4	O2	161.99(10)
C2	C3	C4	C5	157.78(11)	C9	C3	C4	C5	-77.35(14)
C2	C3	C9	C8	-175.68(12)	C10	O4	C11	C12	-62.78(15)
C3	C4	C5	C6	74.48(13)	C10	O4	C11	C13	60.90(15)
C4	O2	C1	O1	-177.42(12)	C10	O4	C11	C14	179.25(11)
C4	O2	C1	C2	3.05(13)	C10	C7	C8	C9	-176.85(13)
C4	C3	C9	C8	68.23(15)	C11	O4	C10	O3	-0.90(19)
C4	C5	C6	C7	-64.26(14)	C11	O4	C10	C7	179.23(10)
C4	C5	C6	C15	63.52(14)	C15	C6	C7	C8	-84.34(16)
C5	C6	C7	C8	44.79(18)	C15	C6	C7	C10	91.04(13)

Table 8 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for **84**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H2A	8611	1874	12430	34
H2B	6776	2251	12721	34
H3	5903	2957	10747	27
H4	8749	1351	10042	24
H5A	5599	1838	8732	25
H5B	6872	525	8297	25
H6	6947	2978	7189	23
H8	7410(20)	6530(20)	9769(15)	28
H9A	7810	5099	11494	32
H9B	9195	4131	10880	32
H12A	5258	7773	4327	39
H12B	4962	7668	5727	39
H12C	4854	6010	4910	39
H13A	7707	9011	6326	48
H13B	8015	9109	4928	48
H13C	9298	8167	5890	48
H14A	7770	6376	3676	52
H14B	7358	4685	4352	52
H14C	9082	5584	4693	52
H15A	9422	1605	7433	34
H15B	9967	2565	8683	34
H15C	9767	3577	7428	34

(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbonsäure (126)

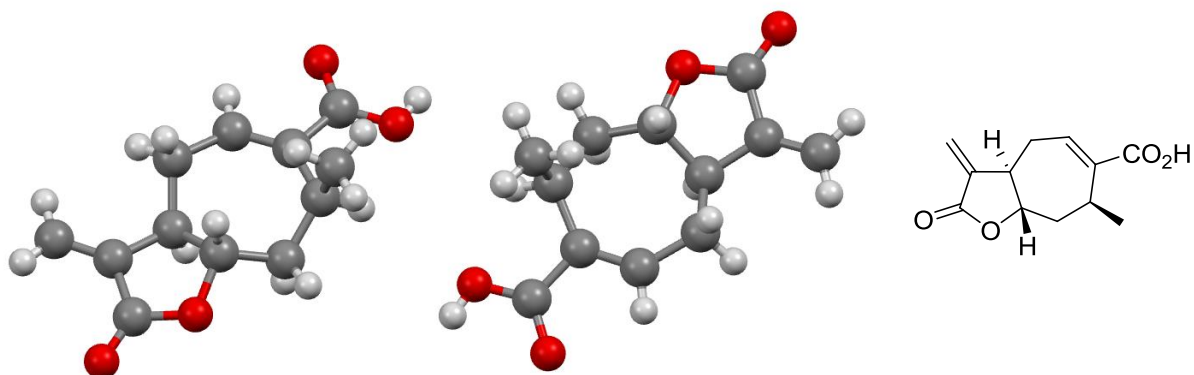


Table 1 Crystal data and structure refinement for **126**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₂ H ₁₄ O ₄
Formula weight	222.23
Crystal size	0.4134 × 0.1350 × 0.0769 mm ³
Crystal description	Stick
Crystal colour	colourless
Crystal system	monoclinic
Space group	C2
Unit cell Dimensions	a = 27.5308(5) Å; α = 90° b = 7.09750(11) Å; β = 100.7720(18)° c = 12.2313(2) Å; γ = 90°
Volume	2347.88(7) Å ³
Z, Calculated density	8, 1.257 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.785 mm ⁻¹
F(000)	944.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, Atlas
Measurement Method	ω scans
Temperature	123.0 K
Radiation	CuK α ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
2 Θ range for data collection	6.54 to 147.1°
Index ranges	$-34 \leq h \leq 31$, $-8 \leq k \leq 8$, $-15 \leq l \leq 15$
Reflections collected	22731
Independent reflections	4648 [$R_{\text{int}} = 0.0252$, $R_{\text{sigma}} = 0.0138$]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	4585
Absorption correction	Analytical
Max. and min. transmissions	0.946 and 0.812

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	4648/1/303
Goodness-of-fit on F^2	1.049
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0283$, $wR_2 = 0.0758$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0286$, $wR_2 = 0.0763$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.21/-0.26
Flack parameter	-0.01(11)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **126**. U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>U</i> (eq)
O1	600.6(3)	-692.7(15)	-1778.6(10)	42.8(3)
O2	241.5(4)	-3256.1(15)	-1265.3(11)	46.2(3)
O3	-1279.8(3)	4493.6(13)	-1303.8(7)	30.8(2)
O4	-1944.6(4)	5237.3(15)	-579.1(8)	37.2(3)
C1	-231.7(4)	-402.3(18)	-1535.4(10)	27.5(3)
C2	-216.8(5)	1569.3(19)	-2008.6(12)	34.0(4)
C3	-496.1(5)	3135.3(19)	-1515.6(12)	33.0(4)
C4	-1037.1(4)	2756.6(17)	-1573.1(10)	26.3(3)
C5	-1156.4(4)	1316.5(17)	-746.2(10)	24.1(3)
C6	-1116.7(4)	-710.9(18)	-1117.0(11)	28.8(3)
C7	-602.7(5)	-1333.4(18)	-1209.4(10)	28.1(3)
C8	229.5(5)	-1537.6(17)	-1525.1(11)	28.5(3)
C9	-374.5(7)	1484(3)	-3285.1(15)	55.6(6)
C10	-1658.3(4)	1981.9(19)	-590.8(9)	26.0(3)
C11	-1663.9(4)	4042(2)	-798.3(10)	28.4(3)
C12	-2043.3(5)	1031(2)	-370.2(11)	35.5(4)
O5	975.0(3)	4584.4(13)	-1619.7(8)	32.3(3)
O6	1365.6(4)	7213.3(14)	-1911.5(11)	46.5(4)
O7	2602.7(4)	-511.6(13)	-3505.6(8)	34.6(3)
O8	3323.6(4)	-1125.8(16)	-4024.5(8)	39.7(3)
C13	1691.1(4)	4281.8(16)	-2435.1(9)	23.2(3)
C14	1548.5(4)	2224.6(17)	-2628.1(10)	25.6(3)
C15	1970.5(5)	808.0(18)	-2590.0(12)	32.1(4)
C16	2303.3(5)	1182.6(17)	-3405.3(10)	26.7(3)
C17	2684.3(4)	2721.9(17)	-3065.6(9)	23.8(3)
C18	2484.3(4)	4697.8(17)	-3287.1(10)	26.1(3)
C19	2068.3(4)	5261.9(17)	-2714.9(10)	25.6(3)
C20	1326.0(4)	5437.4(17)	-1959.1(11)	28.0(4)
C21	1161.7(5)	2039(2)	-3706.7(11)	36.4(4)
C22	3077.4(5)	2106(2)	-3695.6(10)	29.1(3)
C23	3037.0(5)	23(2)	-3770.9(10)	31.9(3)
C24	3377.4(5)	3092(3)	-4196.7(12)	41.7(5)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **126**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O1	22.1(4)	31.6(5)	77.9(7)	-11.5(5)	17.9(4)	0.5(4)
O2	39.2(6)	27.4(5)	77.3(7)	0.1(5)	24.3(5)	8.6(4)
O3	28.8(4)	26.7(4)	39.9(4)	3.6(4)	13.9(3)	7.5(4)
O4	32.7(5)	39.5(5)	41.5(5)	3.5(4)	12.7(4)	14.6(4)
C1	22.0(5)	24.3(6)	36.7(6)	-5.4(5)	7.0(4)	0.2(5)
C2	23.3(6)	29.4(7)	53.1(8)	3.8(6)	17.3(5)	2.7(5)
C3	26.1(6)	22.7(6)	52.7(8)	1.2(5)	13.6(5)	0.1(5)
C4	23.6(6)	23.3(6)	33.5(6)	1.1(5)	9.0(5)	4.7(5)
C5	18.9(5)	26.4(6)	27.1(5)	-0.1(4)	4.8(4)	1.4(4)
C6	22.2(6)	25.5(6)	40.5(6)	-3.1(5)	10.3(5)	-2.4(5)
C7	25.1(6)	21.7(6)	38.6(6)	-4.5(5)	8.6(5)	-0.2(5)
C8	22.6(6)	23.6(6)	40.9(6)	-5.9(5)	9.8(5)	-2.1(4)
C9	61.7(11)	61.6(11)	51.7(9)	13.5(8)	31.7(8)	21.5(9)
C10	21.6(5)	33.1(6)	23.9(5)	-1.6(5)	5.5(4)	3.5(5)
C11	21.9(5)	35.0(7)	28.6(5)	2.3(5)	5.2(4)	5.1(5)
C12	27.4(6)	44.0(8)	37.9(7)	-2.0(6)	13.7(5)	-1.4(6)
O5	25.9(4)	26.4(4)	48.7(5)	1.4(4)	17.6(4)	2.0(4)
O6	37.1(5)	20.9(5)	89.0(8)	-2.2(5)	31.3(5)	2.0(4)
O7	37.7(5)	25.2(4)	43.6(5)	-4.0(4)	14.7(4)	6.3(4)
O8	41.3(5)	44.2(6)	33.6(5)	-4.2(4)	7.4(4)	18.8(5)
C13	22.0(5)	17.9(5)	30.3(5)	2.6(4)	6.1(4)	1.4(4)
C14	26.7(6)	18.3(5)	33.9(6)	0.6(5)	10.9(4)	-1.1(5)
C15	35.5(7)	18.9(5)	46.0(7)	4.3(5)	18.4(5)	2.8(5)
C16	27.9(6)	20.5(6)	32.5(6)	-1.3(5)	8.0(5)	3.5(5)
C17	22.2(5)	25.0(6)	24.6(5)	1.4(4)	5.6(4)	1.6(4)
C18	25.1(5)	22.7(6)	32.1(6)	3.9(5)	9.3(4)	-0.3(5)
C19	23.7(5)	17.5(5)	35.8(6)	2.5(4)	6.1(5)	0.0(4)
C20	24.3(6)	21.0(6)	39.3(7)	1.6(5)	7.9(5)	1.6(4)
C21	29.1(6)	38.9(7)	41.6(7)	-6.3(6)	7.6(5)	-7.2(6)
C22	23.7(6)	36.9(7)	26.3(5)	0.8(5)	3.4(4)	5.8(5)
C23	31.8(6)	39.8(7)	24.2(5)	-2.2(5)	5.6(5)	10.4(6)
C24	36.4(8)	49.5(8)	43.9(8)	1.2(7)	19.4(6)	2.8(7)

Table 4 Bond Lengths for **126**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O1	C8	1.2720(16)	O5	C20	1.2738(15)
O2	C8	1.2593(16)	O6	C20	1.2656(16)
O3	C4	1.4687(15)	O7	C16	1.4759(16)
O3	C11	1.3593(14)	O7	C23	1.3505(18)
O4	C11	1.2109(17)	O8	C23	1.2145(18)
C1	C2	1.5178(19)	C13	C14	1.5189(17)
C1	C7	1.3384(18)	C13	C19	1.3462(16)
C1	C8	1.5019(18)	C13	C20	1.4969(16)
C2	C3	1.537(2)	C14	C15	1.5306(18)
C2	C9	1.542(2)	C14	C21	1.5384(18)
C3	C4	1.5021(18)	C15	C16	1.4987(19)
C4	C5	1.5165(17)	C16	C17	1.5178(17)
C5	C6	1.5188(18)	C17	C18	1.5125(17)
C5	C10	1.5055(16)	C17	C22	1.5059(18)
C6	C7	1.5067(18)	C18	C19	1.5038(16)
C10	C11	1.484(2)	C22	C23	1.484(2)
C10	C12	1.3262(18)	C22	C24	1.318(2)

Table 5 Bond Angles for **126**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C4	O3	C11	109.23(10)	C16	O7	C23	108.93(10)
C2	C1	C7	130.19(12)	C14	C13	C19	130.28(11)
C2	C1	C8	114.51(10)	C14	C13	C20	114.48(9)
C7	C1	C8	115.07(11)	C19	C13	C20	114.94(10)
C1	C2	C3	117.76(11)	C13	C14	C15	117.01(10)
C1	C2	C9	109.11(12)	C13	C14	C21	109.45(10)
C3	C2	C9	111.03(13)	C15	C14	C21	111.70(11)
C2	C3	C4	114.61(11)	C14	C15	C16	114.72(11)
O3	C4	C3	109.15(10)	O7	C16	C15	109.34(10)

O3	C4	C5	104.59(9)	O7	C16	C17	103.95(10)
C3	C4	C5	115.20(10)	C15	C16	C17	115.01(10)
C4	C5	C6	113.75(10)	C16	C17	C18	114.12(10)
C4	C5	C10	101.02(9)	C16	C17	C22	100.19(10)
C6	C5	C10	116.99(10)	C18	C17	C22	116.74(10)
C5	C6	C7	114.91(10)	C17	C18	C19	116.55(10)
C1	C7	C6	131.10(12)	C13	C19	C18	132.18(11)
O1	C8	O2	122.26(13)	O5	C20	O6	121.50(11)
O1	C8	C1	117.47(11)	O5	C20	C13	118.15(10)
O2	C8	C1	120.27(12)	O6	C20	C13	120.35(11)
C5	C10	C11	105.55(10)	C17	C22	C23	105.56(11)
C5	C10	C12	130.80(13)	C17	C22	C24	131.04(14)
C11	C10	C12	123.59(11)	C23	C22	C24	123.12(14)
O3	C11	O4	121.23(13)	O7	C23	O8	121.29(13)
O3	C11	C10	109.03(10)	O7	C23	C22	108.93(11)
O4	C11	C10	129.74(11)	O8	C23	C22	129.78(13)

Table 6 Hydrogen Bonds for **126**.

D	H	A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
O1	H1	O6 ¹	0.8200	1.8000	2.6075(14)	168.00
C2	H2	O1	0.9800	2.2700	2.7357(17)	108.00
C4	H4	O8 ²	1.027(16)	2.460(16)	3.2779(16)	136.1(11)
C7	H7	O2	0.9300	2.2600	2.7070(18)	109.00
O5	H5A	O2 ³	0.8200	1.8500	2.6348(14)	159.00
C14	H14	O5	0.9800	2.3200	2.7472(15)	105.00
C15	H15B	O6 ¹	0.9700	2.4300	3.2385(17)	141.00
C17	H17	O4 ⁴	1.013(14)	2.586(14)	3.4988(15)	149.9(11)
C19	H19	O6	0.9300	2.2600	2.7087(16)	109.00

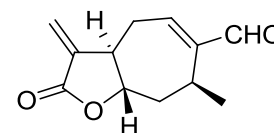
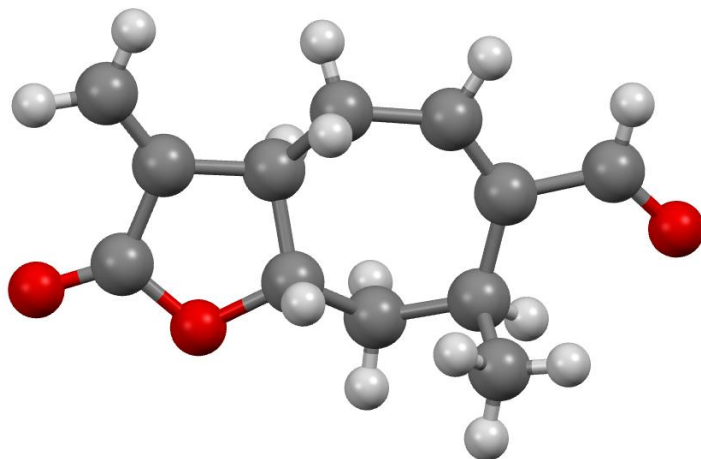
¹_{+X,-1+Y,+Z}; ²_{-1/2+X,1/2+Y,+Z}; ³_{+X,1+Y,+Z}; ⁴_{1/2+X,-1/2+Y,+Z}

Table 7 Torsion Angles for **126**.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
O3	C4	C5	C6	158.11(9)	O7	C16	C17	C18	159.99(9)
O3	C4	C5	C10	31.90(11)	O7	C16	C17	C22	34.45(11)
C1	C2	C3	C4	-56.98(16)	C13	C14	C15	C16	-57.96(15)
C2	C1	C7	C6	-5.3(2)	C14	C13	C19	C18	-1.4(2)
C2	C1	C8	O1	8.16(17)	C14	C13	C20	O5	9.50(16)
C2	C1	C8	O2	-172.32(13)	C14	C13	C20	O6	-169.70(12)
C2	C3	C4	O3	-168.00(10)	C14	C15	C16	O7	-164.71(10)
C2	C3	C4	C5	74.74(15)	C14	C15	C16	C17	78.83(14)
C3	C4	C5	C6	-82.08(13)	C15	C16	C17	C18	-80.51(13)
C3	C4	C5	C10	151.70(11)	C15	C16	C17	C22	153.95(11)
C4	O3	C11	O4	-173.97(11)	C16	O7	C23	O8	-171.43(11)
C4	O3	C11	C10	6.48(12)	C16	O7	C23	C22	8.29(13)
C4	C5	C6	C7	65.40(14)	C16	C17	C18	C19	59.77(13)
C4	C5	C10	C11	-28.26(11)	C16	C17	C22	C23	-29.96(12)
C4	C5	C10	C12	148.69(13)	C16	C17	C22	C24	143.91(15)
C5	C6	C7	C1	-35.82(19)	C17	C18	C19	C13	-33.54(19)
C5	C10	C11	O3	14.63(12)	C17	C22	C23	O7	14.66(13)
C5	C10	C11	O4	-164.87(13)	C17	C22	C23	O8	-165.65(13)
C6	C5	C10	C11	-152.29(10)	C18	C17	C22	C23	-153.70(10)
C6	C5	C10	C12	24.66(19)	C18	C17	C22	C24	20.2(2)
C7	C1	C2	C3	38.9(2)	C19	C13	C14	C15	34.00(18)
C7	C1	C2	C9	-88.80(17)	C19	C13	C14	C21	-94.32(15)
C7	C1	C8	O1	-176.83(12)	C19	C13	C20	O5	-176.18(11)
C7	C1	C8	O2	2.69(18)	C19	C13	C20	O6	4.62(18)
C8	C1	C2	C3	-147.02(12)	C20	C13	C14	C15	-152.77(11)
C8	C1	C2	C9	85.28(14)	C20	C13	C14	C21	78.92(12)
C8	C1	C7	C6	-179.30(12)	C20	C13	C19	C18	-174.58(12)
C9	C2	C3	C4	69.80(16)	C21	C14	C15	C16	69.27(14)
C10	C5	C6	C7	-177.32(10)	C22	C17	C18	C19	176.04(10)
C11	O3	C4	C3	-148.65(10)	C23	O7	C16	C15	-151.06(11)
C11	O3	C4	C5	-24.86(12)	C23	O7	C16	C17	-27.78(12)
C12	C10	C11	O3	-162.60(11)	C24	C22	C23	O7	-159.82(13)
C12	C10	C11	O4	17.9(2)	C24	C22	C23	O8	19.9(2)

Table 8 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for **126**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H1	831	-1437	-1748	51
H2	132	1945	-1862	41
H3A	-342	3318	-743	40
H3B	-461	4301	-1908	40
H4	-1213(6)	2330(20)	-2349(13)	32
H5	-914(5)	1570(20)	-65(12)	29
H6A	-1238	-1531	-593	35
H6B	-1331	-874	-1836	35
H7	-531	-2579	-1005	34
H9A	-156	659	-3585	67
H9B	-707	1017	-3475	67
H9C	-359	2724	-3590	67
H12A	-2337	1656	-339	43
H12B	-2019	-262	-247	43
H5A	800	5355	-1376	39
H14	1379	1870	-2022	31
H15A	2168	808	-1845	38
H15B	1830	-441	-2730	38
H16	2119(6)	1520(20)	-4157(13)	32
H17	2814(5)	2510(20)	-2244(12)	29
H18A	2755	5577	-3067	31
H18B	2372	4837	-4083	31
H19	2072	6528	-2517	31
H21A	877	2786	-3649	44
H21B	1301	2471	-4325	44
H21C	1066	742	-3819	44
H24A	3577	2484	-4622	50
H24B	3390	4397	-4125	50

(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (112):**Table 1** Crystal data and structure refinement for **112**.**Crystal Data**

Empirical formula	C ₁₂ H ₁₄ O ₃
Formula weight	206.23
Crystal size	0.39 × 0.27 × 0.16 mm ³
Crystal description	block
Crystal colour	colourless
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Unit cell Dimensions	a = 6.9286(2) Å; α = 90° b = 10.8273(3) Å; β = 90° c = 14.2355(4) Å; γ = 90°
Volume	1067.92(6) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.283 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.091 mm ⁻¹
F(000)	440.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, Eos
Measurement Method	ω scans
Temperature	293 K
Radiation	MoK α ($\lambda = 0.71073$ Å)
2 Θ range for data collection	6.54 to 64.84°
Index ranges	$-10 \leq h \leq 10$, $-15 \leq k \leq 16$, $-21 \leq l \leq 21$
Reflections collected	25263
Independent reflections	3669 [$R_{\text{int}} = 0.0526$, $R_{\text{sigma}} = 0.0341$]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	3211
Absorption correction	multi-scan
Max. and min. transmissions	1.000 and 0.701

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	3669/0/168
Goodness-of-fit on F^2	1.061
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0415$, $wR_2 = 0.0932$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0523$, $wR_2 = 0.0990$
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.28/-0.17
Flack parameter	0.1(5)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **112**. U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
O2	467.0(19)	4490.8(12)	5183.6(8)	26.0(3)
C7	4009(3)	5180.9(15)	2579.0(11)	21.2(3)
C1	1720(2)	5001.3(16)	4448.7(11)	19.6(3)
C3	-397(3)	3549.8(15)	3784.7(12)	21.8(3)
C4	1583(2)	4080.0(15)	3638.0(11)	19.0(3)
C10	3723(3)	5177.5(17)	4833.4(11)	24.2(3)
O1	-2221(2)	3347.6(14)	5243(1)	34.7(3)
C9	4952(3)	6045.2(16)	4229.9(12)	22.6(3)
C12	7050(3)	6142.1(17)	2789.3(14)	26.5(4)
O3	8312(2)	6676.6(13)	3222.4(10)	32.5(3)
C8	5207(3)	5713.0(15)	3202.5(11)	20.9(3)
C6	2011(2)	4661.7(16)	2686.3(11)	21.2(3)
C5	-1608(3)	3001.2(19)	3202.1(15)	31.8(4)
C2	-882(3)	3746.9(15)	4794.0(13)	24.7(3)
C11	4256(3)	7389.3(18)	4298.8(15)	30.6(4)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **112**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O2	30.8(6)	30.2(6)	17.1(5)	1.5(5)	5.5(5)	-5.0(5)
C7	25.7(8)	21.1(7)	16.6(7)	0.5(6)	3.8(6)	2.8(6)
C1	23.4(7)	21.2(7)	14.2(6)	1.0(5)	3.0(5)	-1.7(6)
C3	25.4(8)	16.7(7)	23.4(7)	2.6(6)	1.2(6)	0.2(6)
C4	22.2(7)	18.0(6)	17.0(7)	0.9(5)	-0.3(6)	0.8(6)
C10	27.8(8)	30.4(8)	14.4(6)	1.1(6)	-1.7(6)	-3.5(7)
O1	35.7(7)	33.7(7)	34.7(7)	8.1(6)	9.3(6)	-6.2(6)
C9	23.2(8)	26.1(8)	18.5(7)	-1.4(6)	-0.8(6)	-2.9(7)
C12	26.1(9)	26.2(8)	27.3(9)	4.2(7)	5.1(7)	1.5(7)
O3	25.9(7)	32.8(7)	38.9(7)	4.4(6)	3.1(6)	-3.5(6)
C8	22.7(8)	20.6(7)	19.3(7)	2.4(6)	2.1(6)	2.2(6)
C6	25.5(8)	23.4(7)	14.5(7)	-0.5(6)	-1.0(6)	0.0(6)
C5	30.7(10)	29.8(9)	34.8(10)	-3.9(8)	0.4(8)	-5.5(8)
C2	29.4(8)	19.8(7)	24.8(8)	4.6(6)	2.4(7)	-0.6(7)
C11	34.7(10)	25.0(9)	32(1)	-8.4(7)	6.1(8)	-5.0(8)

Table 4 Bond Lengths for **112**.

Atom	Atom	Length/ \AA	Atom	Atom	Length/ \AA
O2	C1	1.4675(19)	C3	C2	1.491(3)
O2	C2	1.353(2)	C4	C6	1.523(2)
C7	C8	1.345(2)	C10	C9	1.531(2)
C7	C6	1.502(2)	O1	C2	1.207(2)
C1	C4	1.528(2)	C9	C8	1.517(2)
C1	C10	1.504(2)	C9	C11	1.536(3)
C3	C4	1.502(2)	C12	O3	1.216(2)
C3	C5	1.321(3)	C12	C8	1.481(2)

Table 5 Bond Angles for **112**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C2	O2	C1	109.92(13)	C10	C9	C11	111.77(15)
C8	C7	C6	131.47(15)	C8	C9	C10	117.41(14)
O2	C1	C4	104.82(13)	C8	C9	C11	108.84(15)
O2	C1	C10	109.52(12)	O3	C12	C8	124.59(17)
C10	C1	C4	114.52(14)	C7	C8	C9	131.75(16)
C5	C3	C4	131.67(17)	C7	C8	C12	113.87(15)
C5	C3	C2	121.77(17)	C12	C8	C9	114.17(15)
C2	C3	C4	106.56(14)	C7	C6	C4	115.12(14)
C3	C4	C1	101.61(13)	O2	C2	C3	108.96(14)
C3	C4	C6	117.35(14)	O1	C2	O2	121.82(17)
C6	C4	C1	112.94(13)	O1	C2	C3	129.22(17)
C1	C10	C9	112.74(14)				

Table 6 Torsion Angles for **112**.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
O2	C1	C4	C3	28.14(16)	O3	C12	C8	C7	177.92(18)
O2	C1	C4	C6	154.74(13)	O3	C12	C8	C9	2.6(3)
O2	C1	C10	C9	-162.85(14)	C8	C7	C6	C4	-32.7(3)
C1	O2	C2	C3	9.50(18)	C6	C7	C8	C9	-3.6(3)
C1	O2	C2	O1	-170.42(16)	C6	C7	C8	C12	-177.90(17)
C1	C4	C6	C7	62.10(19)	C5	C3	C4	C1	157.0(2)
C1	C10	C9	C8	-56.5(2)	C5	C3	C4	C6	33.3(3)
C1	C10	C9	C11	70.24(19)	C5	C3	C2	O2	-170.50(17)
C3	C4	C6	C7	179.81(14)	C5	C3	C2	O1	9.4(3)
C4	C1	C10	C9	79.76(18)	C2	O2	C1	C4	-24.31(18)
C4	C3	C2	O2	9.43(18)	C2	O2	C1	C10	-147.63(14)
C4	C3	C2	O1	-170.66(18)	C2	C3	C4	C1	-22.96(16)
C10	C1	C4	C3	148.18(14)	C2	C3	C4	C6	-146.62(14)
C10	C1	C4	C6	-85.22(18)	C11	C9	C8	C7	-93.2(2)
C10	C9	C8	C7	35.0(3)	C11	C9	C8	C12	81.11(18)
C10	C9	C8	C12	-150.70(15)					

Table 7 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for **112**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H4	2530	3423	3748	23
H10A	4357	4381	4873	29
H10B	3635	5511	5464	29
H9	6248	6032	4506	27
H6A	1812	4043	2203	25
H6B	1087	5320	2578	25
H11A	2960(30)	7500(20)	4019(17)	30(6)
H1	1150(30)	5770(20)	4273(14)	19(5)
H5A	-1310(40)	2900(20)	2548(18)	38(6)
H7	4510(30)	5150(20)	1917(16)	33(6)
H5B	-2870(30)	2710(20)	3441(18)	40(7)
H12	7200(30)	5980(20)	2120(18)	33(6)
H11B	5140(40)	7960(20)	3983(18)	44(7)
H11C	4170(40)	7630(30)	4960(20)	48(7)

(3aR,7S,8aS)-3-Methylen-7-octyl-2-oxo-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-6-carbaldehyd (121)

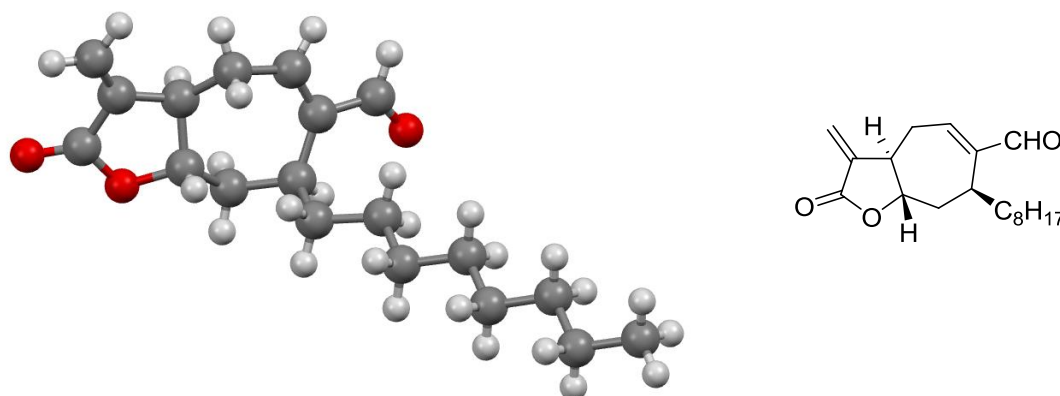


Table 1 Crystal data and structure refinement for **121**.

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₉ H ₂₈ O ₃
Formula weight	304.41
Crystal size	0.14 × 0.04 × 0.04 mm ³
Crystal description	Plate
Crystal colour	colourless
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Unit cell Dimensions	a = 6.62324(12) Å; α = 90° b = 6.85281(12) Å; β = 90° c = 37.9310(7) Å; γ = 90°
Volume	1721.61(5) Å ³
Z, Calculated density	4, 1.174 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.613 mm ⁻¹
F(000)	664.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, Atlas
Measurement Method	ω scans
Temperature	123.0 K
Radiation	CuK α (λ = 1.54184 Å)
2 Θ range for data collection	9.326 to 132.938°
Index ranges	$-7 \leq h \leq 6$, $-7 \leq k \leq 7$, $-41 \leq l \leq 44$
Reflections collected	10607
Independent reflections	2949 [R_{int} = 0.0310, R_{sigma} = 0.0263]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	2738
Absorption correction	multi-scan
Max. and min. transmissions	1.000 and 0.845

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	2949/0/283
Goodness-of-fit on F^2	1.087
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0308$, $wR_2 = 0.0720$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0348$, $wR_2 = 0.0747$
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.13/-0.16
Flack parameter	0.01(11)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **121**. U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
O1	-1190(2)	10429(2)	5289.2(4)	34.6(4)
O2	-521(2)	8029(2)	5672.0(3)	26.7(3)
O3	4430(2)	332(2)	6155.8(4)	29.8(4)
C1	5365(3)	4675(3)	5690.0(5)	21.9(4)
C2	4940(3)	6742(3)	5581.2(5)	22.6(4)
C3	2736(3)	7080(3)	5490.8(5)	21.1(4)
C4	2183(3)	9019(3)	5329.1(5)	22.3(4)
C5	3290(4)	10335(3)	5164.6(5)	28.4(5)
C6	14(3)	9304(3)	5415.3(5)	26.4(5)
C7	1312(3)	7059(3)	5805.8(5)	21.6(4)
C8	779(3)	5072(3)	5949.9(5)	23.8(4)
C9	2548(3)	4097(3)	6147.4(5)	22.7(4)
C10	4347(3)	3565(3)	5920.1(5)	21.9(4)
C11	5156(3)	1578(3)	5965.7(5)	25.6(5)
C12	3208(3)	5263(3)	6476.5(5)	25.7(4)
C13	4837(3)	4250(3)	6693.7(5)	26.4(5)
C14	5227(3)	5231(3)	7047.8(5)	28.2(5)
C15	7034(4)	4380(3)	7242.3(5)	29.2(5)
C16	7341(3)	5222(3)	7610.2(5)	28.0(5)
C17	9186(4)	4424(3)	7799.4(6)	30.1(5)
C18	9422(4)	5190(4)	8173.2(5)	32.4(5)
C19	11263(4)	4401(5)	8362.9(7)	42.6(6)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for **121**. The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O1	29.5(9)	38.2(9)	36.0(8)	8.6(7)	-3.5(7)	8.3(7)
O2	18.1(7)	33.3(8)	28.7(7)	6.5(6)	-0.8(6)	2.7(6)
O3	37.8(9)	21.8(7)	29.9(8)	0.1(6)	-2.5(6)	-0.6(6)
C1	17(1)	26.5(10)	22.0(9)	-4.3(8)	-1.4(8)	1.3(8)
C2	20.1(11)	24.6(10)	23.0(9)	-0.4(8)	1.7(8)	-0.8(8)
C3	19.7(10)	23.8(10)	19.8(9)	0.1(8)	-0.8(8)	-1.9(8)
C4	24.1(11)	25.7(10)	17.2(9)	-1.1(7)	-3.3(8)	0.3(8)
C5	31.5(12)	31.0(12)	22.8(10)	4.4(9)	-1.4(9)	1.4(10)
C6	27.7(11)	28.2(11)	23.3(10)	1.3(8)	-1.9(9)	1.5(9)
C7	15(1)	26.9(10)	22.9(10)	1.7(8)	-1.5(8)	1.0(8)
C8	16.9(10)	28.8(11)	25.8(10)	1.7(9)	0.6(8)	-2.3(8)
C9	21.9(10)	21.9(10)	24.2(10)	2.3(8)	0.6(8)	-0.6(8)
C10	19.8(10)	24.1(10)	21.7(10)	-3.1(8)	-4.2(8)	-1.7(8)
C11	27.3(11)	25.7(11)	23.9(10)	-3.3(8)	-3.8(9)	1.0(9)
C12	29.4(11)	26.3(11)	21.5(10)	-0.3(8)	-0.9(9)	4.9(9)
C13	29.5(12)	26.8(11)	23(1)	-0.9(8)	-2.6(9)	4.9(9)
C14	32.4(12)	27.0(11)	25.3(10)	-1.1(9)	-1.0(9)	3.6(9)
C15	34.2(13)	30.4(12)	23.1(10)	-2.1(9)	-3.4(9)	3.2(10)
C16	31.2(12)	29.5(12)	23.4(10)	-3.6(9)	0.0(9)	0.9(9)
C17	31.4(12)	33.3(12)	25.6(11)	-2.0(9)	-0.9(9)	-1.4(10)
C18	33.0(13)	39.2(14)	25.0(11)	-2.1(9)	-0.6(9)	-5.2(10)
C19	38.7(15)	57.5(17)	31.8(13)	0.8(12)	-8.5(11)	-9.4(13)

Table 4 Bond Lengths for **121**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O1	C6	1.208(3)	C8	C9	1.543(3)
O2	C6	1.355(2)	C9	C10	1.515(3)
O2	C7	1.474(2)	C9	C12	1.545(3)
O3	C11	1.217(3)	C10	C11	1.473(3)
C1	C2	1.502(3)	C12	C13	1.525(3)
C1	C10	1.340(3)	C13	C14	1.524(3)
C2	C3	1.518(3)	C14	C15	1.522(3)
C3	C4	1.509(3)	C15	C16	1.524(3)
C3	C7	1.522(3)	C16	C17	1.519(3)
C4	C5	1.319(3)	C17	C18	1.520(3)
C4	C6	1.486(3)	C18	C19	1.516(4)
C7	C8	1.509(3)			

Table 5 Bond Angles for **121**.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C6	O2	C7	108.84(14)	C7	C8	C9	112.89(17)
C10	C1	C2	128.30(19)	C8	C9	C12	112.54(17)
C1	C2	C3	112.73(17)	C10	C9	C8	115.15(17)
C2	C3	C7	114.66(16)	C10	C9	C12	111.19(17)
C4	C3	C2	117.39(17)	C1	C10	C9	129.06(18)
C4	C3	C7	100.21(16)	C1	C10	C11	114.68(18)
C5	C4	C3	131.3(2)	C11	C10	C9	116.21(17)
C5	C4	C6	123.5(2)	O3	C11	C10	125.0(2)
C6	C4	C3	105.11(17)	C13	C12	C9	113.67(17)
O1	C6	O2	121.58(19)	C14	C13	C12	113.30(17)
O1	C6	C4	129.38(19)	C15	C14	C13	113.06(17)
O2	C6	C4	109.04(17)	C14	C15	C16	113.82(18)
O2	C7	C3	103.63(14)	C17	C16	C15	113.82(18)
O2	C7	C8	109.82(16)	C16	C17	C18	113.54(19)
C8	C7	C3	115.97(17)	C19	C18	C17	113.7(2)

Table 6 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for **121**.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H1	6530(40)	4070(30)	5574(6)	26
H2A	5740(40)	7070(30)	5378(6)	27
H2B	5350(40)	7640(30)	5774(6)	27
H3	2250(40)	6060(30)	5327(6)	25
H5A	4750(40)	10110(40)	5119(6)	34
H5B	2670(40)	11520(40)	5081(6)	34
H7	1840(40)	7900(30)	5997(6)	26
H8A	-340(40)	5230(30)	6115(6)	29
H9	1980(40)	2820(30)	6231(6)	27
H11	6400(40)	1310(30)	5823(6)	31
H12A	1970(40)	5440(30)	6629(6)	31
H12B	3690(40)	6590(40)	6406(6)	31
H13A	6150(40)	4260(30)	6561(6)	32
H13B	4370(40)	2830(40)	6738(6)	32
H14A	3940(40)	5110(30)	7204(6)	34
H14B	5480(40)	6570(40)	7012(6)	34
H15A	6800(40)	2910(40)	7260(6)	35
H15B	8330(40)	4650(40)	7098(6)	35
H16A	7470(40)	6710(40)	7593(6)	35
H8B	320(40)	4240(40)	5756(6)	34
H16B	6100(40)	4970(30)	7755(6)	34
H17A	10420(40)	4790(40)	7663(6)	36
H18A	9480(40)	6650(40)	8154(6)	39
H18B	8210(40)	4900(40)	8308(7)	39
H19A	12530(40)	4850(40)	8242(6)	39
H17B	9110(50)	2900(40)	7806(7)	51
H19B	11250(50)	2970(40)	8373(7)	51
H19C	11370(40)	4870(40)	8615(7)	51

(3aR,7S,8aS)-7-Methyl-3-methylen-6-((E)-3-oxobut-1-enyl)-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-2H-cyclohepta[b]furan-2-on (Xanthatin 13):

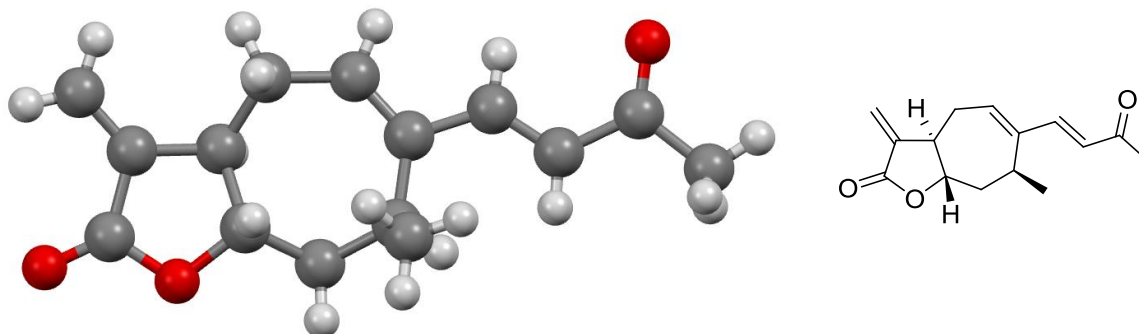


Table 1 Crystal data and structure refinement for Xanthatin (**13**).

Crystal Data

Empirical formula	C ₁₅ H ₁₈ O ₃
Formula weight	246.29
Crystal size	0.11 × 0.03 × 0.03 mm ³
Crystal description	Needle
Crystal colour	clear colourless
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
Unit cell Dimensions	a = 8.71979(12) Å; α = 90° b = 7.96871(10) Å; β = 100.5538(13)° c = 9.38095(14) Å; γ = 90°
Volume	640.81(2) Å ³
Z, Calculated density	2, 1.276 mg/mm ³
Absorption coefficient	0.709 mm ⁻¹
F(000)	264.0

Data Collection

Measurement Device Type	SuperNova, Single Source at offset, AtlasS2
Measurement Method	ω scans
Temperature	123.0 K
Radiation	CuK α ($\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$)
2 Θ range for data collection	9.6 to 146.3°
Index ranges	$-10 \leq h \leq 10$, $-9 \leq k \leq 9$, $-11 \leq l \leq 11$
Reflections collected	10875
Independent reflections	2520 [$R_{\text{int}} = 0.0319$, $R_{\text{sigma}} = 0.0203$]
Reflections $I > 2\sigma(I)$	2479
Absorption correction	multi-scan
Max. and min. transmissions	1.000 and 0.847

Refinement

Refinement methods	Full matrix least squares on F^2
Data/restraints/parameters	2520/1/165
Goodness-of-fit on F^2	1.050
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0276$, $wR_2 = 0.0754$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0280$, $wR_2 = 0.0758$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.19/-0.13
Flack parameter	0.02(14)

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ($\times 10^4$) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for Xanthatin (**13**). U_{eq} is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U_{ij} tensor.

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
O1	-1142.1(10)	6575.7(10)	3316.2(9)	26.35(19)
O2	-3117.3(11)	7786.5(12)	4152.9(10)	33.3(2)
O3	3419.1(13)	-2897.0(13)	1501.5(14)	44.6(3)
C1	-2495.7(14)	6524.3(16)	3834.0(13)	25.1(2)
C8	-518.8(14)	965.0(15)	2848.8(12)	23.2(2)
C4	-799.3(13)	4901.6(14)	2809.7(12)	21.5(2)
C2	-2982.4(14)	4740.5(16)	3917.5(13)	25.4(2)
C10	1864.4(14)	3.8(14)	2266.1(12)	24.2(2)
C3	-1600.0(13)	3702.9(14)	3706.6(12)	22.4(2)
C5	932.6(13)	4659.2(14)	2968.0(13)	23.6(2)
C12	3964.6(14)	-1515.6(16)	1378.1(14)	28.1(3)
C7	858.1(13)	1412.2(14)	2504.9(12)	22.2(2)
C11	3199.1(14)	48.9(15)	1749.8(13)	26.1(3)
C6	1385.5(13)	3148.1(14)	2118.8(13)	22.9(2)
C15	889.9(15)	3402.3(17)	473.4(13)	29.9(3)
C9	-1932.5(13)	1989.4(15)	3006.8(13)	24.7(2)
C13	5433.4(15)	-1304.2(17)	776.1(16)	33.3(3)
C14	-4400.9(15)	4304.3(19)	4093.3(15)	33.5(3)

Table 3 Anisotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for Xanthatin (**13**). The Anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2[h^2a^{*2}U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$.

Atom	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O1	30.9(4)	14.9(4)	34.7(4)	-2.1(3)	10.0(3)	-0.3(3)
O2	34.2(4)	25.3(5)	41.4(5)	-8.3(4)	9.5(4)	3.6(4)
O3	44.0(5)	19.2(5)	76.8(8)	-4.4(5)	27.7(5)	-3.7(4)
C1	27.1(5)	21.3(6)	26.8(5)	-3.5(5)	4.6(4)	0.5(5)
C8	32.4(6)	13.5(5)	23.6(5)	0.5(4)	4.7(4)	-3.2(4)
C4	26.9(5)	13.7(5)	24.8(5)	-1.0(4)	7.4(4)	-0.7(4)
C2	28.8(6)	23.6(6)	24.7(5)	-1.1(4)	7.0(4)	0.1(5)
C10	32.0(6)	15.6(5)	24.5(5)	-0.8(4)	3.8(4)	-1.7(4)
C3	25.7(5)	19.3(6)	22.6(5)	0.4(4)	6.1(4)	-2.1(4)
C5	24.6(5)	15.0(5)	31.7(6)	-0.4(4)	6.9(4)	-3.2(4)
C12	30.1(6)	22.0(6)	32.8(6)	-2.6(5)	7.0(5)	-0.5(5)
C7	26.8(5)	18.5(6)	20.6(5)	-0.9(4)	2.7(4)	-0.6(4)
C11	30.6(6)	18.1(6)	29.9(6)	0.4(4)	6.1(4)	-0.2(4)
C6	23.7(5)	17.6(6)	28.4(5)	0.6(4)	7.8(4)	0.3(4)
C15	36.0(6)	26.3(6)	29.9(6)	4.7(5)	12.4(5)	4.7(5)
C9	26.0(5)	17.5(6)	31.5(6)	-0.2(4)	7.4(4)	-4.7(4)
C13	33.8(6)	26.6(6)	42.1(7)	-4.2(5)	13.9(5)	0.2(5)
C14	30.2(6)	30.0(6)	43.1(7)	-0.6(6)	13.7(5)	-1.2(5)

Table 4 Bond Lengths for Xanthatin (**13**).

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
O1	C1	1.3567(15)	C2	C14	1.3239(18)
O1	C4	1.4652(13)	C10	C7	1.4669(16)
O2	C1	1.2059(16)	C10	C11	1.3404(17)
O3	C12	1.2131(17)	C3	C9	1.5197(15)
C1	C2	1.4896(18)	C5	C6	1.5349(16)
C8	C7	1.3471(17)	C12	C11	1.4855(17)
C8	C9	1.5083(17)	C12	C13	1.5009(17)
C4	C3	1.5241(15)	C7	C6	1.5222(15)
C4	C5	1.5027(15)	C6	C15	1.5382(16)
C2	C3	1.5044(16)			

Table 5 Bond Angles for Xanthatin (**13**).

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C1	O1	C4	109.34(9)	C9	C3	C4	113.27(9)
O1	C1	C2	108.82(10)	C4	C5	C6	113.52(9)
O2	C1	O1	121.58(11)	O3	C12	C11	122.56(11)
O2	C1	C2	129.61(12)	O3	C12	C13	120.95(12)
C7	C8	C9	131.35(11)	C11	C12	C13	116.44(11)
O1	C4	C3	104.50(9)	C8	C7	C10	114.74(11)
O1	C4	C5	110.24(9)	C8	C7	C6	128.23(11)
C5	C4	C3	114.74(10)	C10	C7	C6	116.34(10)
C1	C2	C3	105.95(10)	C10	C11	C12	121.30(11)
C14	C2	C1	122.60(12)	C5	C6	C15	111.45(9)
C14	C2	C3	131.41(12)	C7	C6	C5	118.15(9)
C11	C10	C7	128.16(11)	C7	C6	C15	108.47(10)
C2	C3	C4	100.79(9)	C8	C9	C3	115.72(9)
C2	C3	C9	117.16(10)				

Table 6 Torsion Angles for Xanthatin (**13**).

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
O1	C1	C2	C3	12.18(13)	C4	C5	C6	C7	-61.17(14)
O1	C1	C2	C14	-165.68(11)	C4	C5	C6	C15	65.44(13)
O1	C4	C3	C2	32.07(10)	C2	C3	C9	C8	-178.43(10)
O1	C4	C3	C9	158.08(9)	C10	C7	C6	C5	-150.56(10)
O1	C4	C5	C6	-165.19(9)	C10	C7	C6	C15	81.41(12)
O2	C1	C2	C3	-167.50(12)	C3	C4	C5	C6	77.18(13)
O2	C1	C2	C14	14.6(2)	C5	C4	C3	C2	152.91(10)
O3	C12	C11	C10	1.03(19)	C5	C4	C3	C9	-81.08(13)
C1	O1	C4	C3	-26.73(11)	C7	C8	C9	C3	-38.54(17)
C1	O1	C4	C5	-150.52(10)	C7	C10	C11	C12	-171.26(11)
C1	C2	C3	C4	-26.91(11)	C11	C10	C7	C8	171.35(11)
C1	C2	C3	C9	-150.27(10)	C11	C10	C7	C6	0.09(17)
C8	C7	C6	C5	39.55(17)	C9	C8	C7	C10	-172.02(11)
C8	C7	C6	C15	-88.48(14)	C9	C8	C7	C6	-2.0(2)
C4	O1	C1	O2	-171.05(11)	C13	C12	C11	C10	178.58(11)
C4	O1	C1	C2	9.24(12)	C14	C2	C3	C4	150.68(14)
C4	C3	C9	C8	64.85(13)	C14	C2	C3	C9	27.32(19)

Table 7 Hydrogen Atom Coordinates ($\text{\AA}\times 10^4$) and Isotropic Displacement Parameters ($\text{\AA}^2\times 10^3$) for Xanthatin (**13**).

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)
H8	-615	-177	3019	28
H4	-1280	4788	1785	26
H10	1535	-1053	2503	29
H3	-920	3550	4652	27
H5A	1374	4512	3987	28
H5B	1386	5665	2636	28
H11	3655	1080	1622	31
H6	2528	3117	2309	27
H15A	-226	3350	215	45
H15B	1342	2537	-29	45
H15C	1245	4478	208	45
H9A	-2548	1349	3578	30
H9B	-2564	2146	2052	30
H13A	5832	-2387	583	50
H13B	6196	-720	1468	50
H13C	5212	-670	-108	50
H14A	-5139	5126	4170	40
H14B	-4660	3176	4140	40

F. Literaturverzeichnis

- [1] S. Meinert, E. John, *Chem. Unserer Zeit* **2009**, *43*, 296-306.
- [2] G. Kreysa, S. Grabley, *Vorbild Natur: Stand und Perspektiven der Naturstoff-Forschung in Deutschland*, **2007**, Dechema.
- [3] <http://www.wissenschaft-online.de/abo/lexikon/bio/4027> Aufgerufen am: 13.12.2013.
- [4] J. Augustin, S. Mangiapane, W. Kern, *Antibiotika-Verordnungen 2010 im regionalen Vergleich*, **2012**.
- [5] http://flexikon.doccheck.com/de/Vancomycin-resistente_Enterokokken Aufgerufen am: 13.12.2013.
- [6] D. E. Wedge, J. C. G. Galindo, F. A. Macías, *Phytochemistry* **2000**, *53*, 747-757.
- [7] A. Ghantous, H. Gali-Muhtasib, H. Vourela, N. A. Saliba, N. Darwiche, *Drug Discovery Today* **2010**, *15*, 668-678.
- [8] M. Chadwick, H. Trewin, F. Gawthrop, C. Wagstaff, *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 12780-12805.
- [9] a) E. Rodriguez, G. H. N. Towers, J. C. Mitchell, *Phytochemistry* **1976**, *15*, 1573-1580; b) T. J. Schmidt, *Bioactive Natural Products (Part M)* **2006**, *33*, 309-392.
- [10] F. C. Seaman, *Bot. Rev.* **1982**, *48*, 121-594.
- [11] A. Vasas, J. Hohmann, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 824-842.
- [12] D. A. Kummer, J. B. Brennemann, S. F. Martin, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4621-4623.
- [13] M. A. Evans, J. P. Morken, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3371-3373.
- [14] H. Yokoe, H. Sasaki, T. Yoshimura, M. Shindo, M. Yoshida, K. Shishido, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 969-971.
- [15] H. Yokoe, M. Yoshida, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3504-3506.
- [16] K. Shishido, *Heterocycles* **2009**, *78*, 873-889.
- [17] J. E. Little, M. W. Foote, D. B. Johnstone, *Arch. Biochem.* **1950**, *27*, 247-754.
- [18] a) T. A. Geissman, P. G. Deuel, E. K. Bonde, F. A. Addicott, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 685-687; b) P. G. Deuel, T. A. Geissman, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3778-3783.
- [19] <http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/1312272> Aufgerufen am: 11.12.2013.

- [20] L. S. Favier, A. O. M. Maria, G. H. Wendel, E. J. Borkowski, O. S. Giordano, L. Pelzer, C. E. Tonn, *Journal of Ethnopharmacology* **2005**, *100*, 260-267.
- [21] a) C. Roussakis, I. Chinou, C. Vayas, C. Havala, J. F. Verbist, *Planta Med* **1994**, *60*, 473-474; b) A. Kovács, A. Vasas, P. Forgo, B. Réthy, I. Zupkó, J. Hohmann, *Z. Naturforsch. C* **2009**, *64*, 343-349; c) L. Zhang, J. Ruan, L. Yan, W. Li, Y. Wu, L. Tao, F. Zhang, S. Zheng, A. Wang, Y. Lu, *Molecules* **2012**, *17*, 3736-3750.
- [22] E. T. Tsankova, A. B. Trendafilova, *Z. Naturforsch. C* **1994**, *49*, 154-155.
- [23] Y. Sato, H. Oketani, T. Yamada, K.-I. Singyouchi, T. Ohtsubo, M. Kihara, H. Shibata, T. Higuti, *J. Pharm. Pharmacol.* **1997**, *49*, 1042-1044.
- [24] a) M. Lavault, A. Landreau, G. Larcher, J. P. Bouchara, F. Pagniez, P. L. Pape, P. Richomme, *Fitoterapia* **2005**, *76*, 363-366; b) B. Pinel, A. Landreau, D. Seraphin, G. Larcher, J. P. Bouchara, P. Richomme, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2005**, *20*, 575-579.
- [25] A. B. Penissi, M. E. Vera, M. L. Mariani, M. I. Rudolph, J. P. Cenal, J. C. de Rosas, T. H. Fogal, C. E. Tonn, L. S. Favier, O. S. Giordano, R. S. Piezzi, *Eur. J. Pharmacol.* **2009**, *612*, 122-130.
- [26] J. H. Yoon, H. J. Lim, H. J. Lee, H. D. Kim, R. Jeon, J. H. Ryu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 2179-2182.
- [27] Mit freundlicher Genehmigung von T. Beth Kinsey:
<http://www.fireflyforest.com/flowers/2542/xanthium-strumarium-rough-cocklebur/>
Aufgerufen am: 14.12.2013.
- [28] Mit freundlicher Genehmigung von Luigni Rignanese: <http://luirig.altervista.org/photos-ni/xanthium-spinosum.htm> Aufgerufen am: 13.12.2013.
- [29] W. Ren, Y. Bian, Z. Zhang, H. Shang, P. Zhang, Y. Chen, Z. Yang, T. Luo, Y. Tang, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7090-7094.
- [30] a) D. A. Evans, D. H. B. Ripin, D. P. Halstead, K. R. Campos, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6816-6826; b) D. A. Evans, M. T. Bilodeau, T. C. Somers, J. Clardy, D. Cherry, Y. Kato, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5750-5752.
- [31] K. Matsumoto, K. Koyachi, M. Shindo, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1043-1049.
- [32] C. Böhm, O. Reiser, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1315-1318.
- [33] a) J. L. Hartwell, B. J. Abbott, *Adv. Pharmacol. Chemother.* **1971**, *7*, 117-209; b) S. M. Kupchan, M. A. Eakin, A. M. Thomas, *J. Med. Chem.* **1971**, *14*, 1147-1152.

- [34] R. Chhor, B. Nosse, S. Sörgel, C. Böhm, M. Seitz, O. Reiser, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 260-270.
- [35] B. Nosse, R. Chhor, W. B. Jeong, C. Böhm, O. Reiser, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 941-944.
- [36] <http://www.chemie-im-alltag.de/articles/0150/> Aufgerufen am: 14.03.2014.
- [37] C. Böhm, M. Schinnerl, C. Bubert, M. Zabel, T. Labahn, E. Parisini, O. Reiser, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *16*, 2955-2965.
- [38] D. A. Evans, K. A. Woerpel, B. Nosse, A. Schall, Y. Shinde, E. Jezek, M. Haque, R. Chhor, O. Reiser, *Org. Synth.* **2006**, *83*, 97-99.
- [39] Triethylamin ergibt bei Verwendung eines unsubstituierten Allylsilans bessere Ausbeuten als Bariumhydroxid: M. Kuhn, Dissertation, Universität Regensburg, **2009**.
- [40] a) S. Kalidindi, W. B. Jeong, A. Schall, R. Bandichhor, B. Nosse, O. Reiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6361-636; b) S. Kalidindi, Dissertation, Universität Regensburg, **2009**.
- [41] B. Nosse, Dissertation, Universität Regensburg, **2004**.
- [42] M. Schanderl, Dissertation, Universität Regensburg, **2011**.
- [43] M. Schwarz, Dissertation, Universität Regensburg, **2012**.
- [44] H. Nagano, H. Ohkouchi, T. Yajima, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 3649-3663.
- [45] Y. Zhang, Z. Shen, D. Yang, C. Feng, J. Hu, G. Lu, X. Huang, *Macromolecules* **2010**, *43*, 117-125.
- [46] H. Guthmann, D. Conole, E. Wright, K. Körber, D. Barker, M. A. Brimble, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1944-1960.
- [47] B. Nosse, A. Schall, W. B. Jeong, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1869-1874.
- [48] A. R. Katrizky, R. J. K. Taylor, *Comprehensive Organic Functional Group Transformations II*, Vol. 1, 7-10, Elsevier, **2004**.
- [49] <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/appel-reaction.shtm> Aufgerufen am: 17.10. 2013
- [50] Neben Erfahrungen in der Arbeitsgruppe Reiser sei als Literaturbeweis erwähnt: J. M. Aurecochea, R. Suero, Es de Torres, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8767-8778.
- [51] representatives Beispiel: P. Barraclough, P. Dieterich, C. A. Spray, D. W. Young, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, 1483-1491.
- [52] H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 567-607.

- [53] A. Baba, M. Yasuda, Y. Nishimoto, T. Saito, Y. Onishi, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 845-854.
- [54] B. H. Lipshultz, S. Sengupta, *Organic Reactions* **1992**, *41*, 135-631.
- [55] T. Ishiyama, S. Abe, N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Lett.*, **1992**, 691.
- [56] a) Palladium Kupplungen: M. R. Netherton, G. C. Fu, *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *14*, 85-108; b) Nickel Kupplungen: M. R. Netherton, G. C. Fu, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1525-1532.
- [57] a) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117-2188; b) P. Knochel, J. J. Almerna Perea, P. Jones, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8275-8319.
- [58] H. Kiyota, T. Takai, Y. Shimasaki, M. Saitoh, O. Nakayama, T. Takada, S. Kuwahara, *Synthesis* **2007**, *16*, 2471.
- [59] B. R. Castro, *Organic Reactions*, Hoboken, **1983**.
- [60] Y. Chauvin, J.-L. Hérisson, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-167.
- [61] R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592-4633.
- [62] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100-110.
- [63] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- [64] B. Nosse, A. Schall, W. B. Jeong, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1869-1874.
- [65] P. C. Lobben, S. S.-W. Leung, S. Tummala, *Org. Process Res. Dev.* **2004**, *8*, 1072-1075.
- [66] a) Y. G. Perron, L. B. Crast, J. M. Essery, R. R. Fraser, J. C. Godfrey, C. T. Holdrege, W. F. Minor, M. E. Neubert, R. A. Partyka, L. C. Cheney, *J. Med. Chem.* **1964**, *7*, 483-487; b) J.-L. Giner, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5457-5459; c) T. Fukumoto, A. Yamamoto, U.S. Patent 4,760,196, **1988**.
- [67] A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, *2*, 65-104 und dort zitierte Literatur.
- [68] P. F. Schuda, C. B. Ebner, S. J. Potlock, *Synthesis* **1987**, *12*, 1055-1057.
- [69] Als Beispiel sei erwähnt: P. Almendros, C. Aragoncillo, G. Cabrero, R. Callejo, R. Carrascosa, A. Luna, T. M. del Campo, M. C. Pardo, M. T. Quirós, M. C. Redondo, C. Rodríguez-Ranera, A. Rodríguez-Vicente, M. P. Ruiz, *ARKIVOC* **2010**, *III*, 74-93.
- [70] A. El-Batta, C. Jiang, W. Zhao, R. Anness, A. L. Cooksy, M. Bergdahl, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5244-5259.
- [71] a) A. Nakamura, M. Nakada, *Synthesis* **2013**, *45*, A-AE; b) J. Młochowski, M. Brzasczcz, M. Giurg, J. Palus, H. Wójtowicz, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4329-4339; c) P. C. B. Page,

- T. J. McCarthy in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7, (Eds: B. M. Trost, I. Fleming), Elsevier, **1991**, pp. 83-117.
- [72] a) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7154-7155; b) D. Arigoni, A. Vasella, K. B. Sharpless, H. P. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7917-7919.
- [73] a) H. L. Goering, S. S. Kantner, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 422-426; b) A. Kar, N. P. Argade, *Synthesis* **2005**, 18, 2995-3022; c) Sylvie Perrone, Dissertation, München, **2006**; d) J. Levisalles, M. Rudler-Chauvin, H. Rudler, *J. Organomet. Chem.* **1977**, 136, 103; e) J. P. Marino, D. M. Floyd, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 675.
- [74] a) R. B. Gammill, C. A. Wilson, T. A. Bryson, *Synth. Commun.* **1975**, 5, 245-268; b) R. R. A. Kitson, A. Millemaggi, R. J. K. Taylor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9426-9451, c) H. M. R. Hoffmann, J. Rabe, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 96-112.
- [75] J. Merten, R. Fröhlich, P. Metz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5991-5994.
- [76] M. Schwarz berichtet in seiner Dissertation ebenfalls in seinen Studien zur Totalsynthese von Moxartenolid, dass diese Methode an seinem Molekül nicht anwendbar war.^[43]
- [77] P. A. Grieco, M. Miyashita, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 120-122.
- [78] Dies wurde bereits in den Dissertationen von B. Nosse und M. Schanderl an ähnlichen Substraten ausführlich diskutiert.^[41,42]
- [79] Die mögliche Umwandlung der *exo*-Form in die *endo*-Form solcher Substanzen durch Hydride war bereits am Arbeitskreis Reiser bekannt. Ein Beispiel aus der Literatur mit DIBAL-H dazu ist hier zu finden: E. P. Kündig, M. S. Laxmisha, R. Cannas, S. Tchertchian, L. Ronggang, *Helv. Chim. Acta* **2005**, 88, 1063-1080.
- [80] a) P. A. Grieco, K. Hiroi, *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1972**, 1317-1318; b) P. A. Grieco, M. Nishizawa, S. D. Burke, N. Marinovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 1612-1613; c) P. A. Grieco, Y. Ohfuné, G. F. Majetich, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 360-366.
- [81] a) T. Mukaiyama, K. Narasakam K, Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011-1014; b) Y.-K. Wu, R. McDonald, F. G. West, *Org. Lett.* **2011**, 13, 3584-3587.
- [82] Reagenzien hergestellt nach: a) P. Cazeau, F. Duboudin, F. Moulines, O. Babot, J. Dunogues, *Tetrahedron* **1987**, 43, 2075-2088; b) Y. Nishimoto, H. Ueda, M. Yasuda, A. Baba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8073-8076.
- [83] a) K. Matsuo, K. Ohtsuki, T. Yoshikawa, K. Shishido, K. Yokotani-Tomita, M. Shindo, *Tetrahedron* **2010**, 66, 8407-8419; b) J. A. Marco, J. F. Sanz-Cervera, J. Corral, M. Carda,

- J. Jakupovic, *Phytochemistry* **1993**, *34*, 1569-1576; c) B. Pinel, G. Audob, S. Mallet, M. Lavault, F. De La Poype, D. Séraphin, P. J. Richommea, *Chromatogr., A* **2007**, *1151*, 14-19.
- [84] a) M. Iqbal, P. Evans, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5741-5745; b) W. F. Bailey, J. D. Brubaker, K. P. Jordan, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *681*, 210-214.
- [85] T. Mosmann, *J. Immunol. Methods* **1983**, *65*, 55-63.
- [86] A. W. Fothergill Interactions of Yeasts, Moulds and Antifungal Agents, (Ed: G. S. Hall), Springer, **2012**, pp. 65-74.
- [87] L. Tao, F. Fan, Y. Liu, W. Li, L. Zhang, J. Ruan, C. Shen, X. Sheng, Z. Zhu, A. Wang, W. Chen, S. Huang, Y. Lu, *PLoS ONE* **2013**, *8(11)*, e81945.
- [88] E. Ginesta-Peris, F. J. Garcia-Brejio, E. Primo-Yúfera, *Lett. Appl. Microbiol.* **1994**, *18*, 206-208.
- [89] M. Kanauchi, T. Shibano, H. Shindo, M. Suzuki, T. Kakuta, K. Yoshizawa, T. Koizumi, *Food Sci. Technol. Res.* **1999**, *5*, 323-326.
- [90] H. Yokoe, K. Noboru, Y. Manabe, M. Yoshida, H. Shibata, K. Shishido, *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, *60*, 1340-1342.
- [91] R. Scherer, R. Wagner, M. A. A. Meireles, H. T. Godoy, M. C. T. Duarte, J. T. Filho, *J. Essent. Oil Res.* **2010**, *22*, 424-429.
- [92] B. Kraus, H. Wolff, E. F. Elstner, J. Heilmann, *Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* **2010**, *381*, 541-553.
- [93] H. N. C. Wong, *Synthesis* **1985**, 1111-1115.
- [94] a) F. Tietze, *Reactions and Synthesis*, Thieme, 2. Aufl. 1991, S. 135; b) P. Warner, R. Sutherland, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6294-6300.
- [95] D. A. Evans, K. A. Woerpel, B. Nosse, A. Schall, Y. Shinde, E. Jezek, M. Haque, R. B. Chhor, O. Reiser, *Org. Synth.* **2006**, *83*, 97-99.
- [96] J. Slutsky, H. Kwart, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8678-8685.
- [97] K. Ishihara, M. Mouri, Q. Gao, T. Maruyama, K. Furuta, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11490-11495.
- [98] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168-8179.

G. Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei allen, die in welcher Weise auch immer zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, sei es in chemischer oder freundschaftlicher Hinsicht. Vielen Dank an alle Mitglieder des Arbeitskreises für die gute Atmosphäre, die außerbetrieblichen Events, die fachlichen Diskussionen und die allgemein schöne Zeit.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Oliver Reiser für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die Überlassung des anspruchsvollen und überaus interessanten Themas in der Naturstoffforschung sowie die hilfreichen Diskussionen und Unterstützung während meiner Promotion.

Ebenfalls ein großer Dank geht an Dr. Peter Kreitmeier und die technischen Angestellten Georg Adolin, Klaus Döring, Helena Konkel und Roxanne Harteis für die Hilfe und Bereitstellung von Chemikalien sowie das Nachkochen einiger Verbindungen. Auch bei den Sekretärinnen Young Rothermund, Hedwig Ohli und besonders Antje Weigert möchte ich mich bedanken.

Vielen Dank an die Mitarbeiter der zentralen Analytik, insbesondere Dr. Michael Bodensteiner, Dr. Stefanie Gärtner, Sabine Stempfhuber und Katharina Beier für die Messung der Röntgenkristallstrukturen sowie Josef Kiermeier, Wolfgang Söllner und Carola Prockl für die Anfertigung der Massenspektren und die fachliche Hilfe und Diskussionen. Auch an die Glasbläser geht mein Dank für die schnellen Reparaturen, wenns mal dringend war und die Spezialgeräte, die zur Verfügung gestellt wurden.

Ein großer Dank geht an Aman Bhasin unter der Leitung von Prof. Dr. Markus Kalesse und Dr. Florenz Sasse für die biologischen Aktivitätstest am Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig sowie an Dr. Hannelore Rücker, Dr. Nafisa Al-Rifai und Dita Fritsch unter der Leitung von Prof. Dr. Sabine Amslinger für die Zytotoxizitätsmessungen, iNOS Tests und interessanten Gespräche zu diesem Thema an der Universität Regensburg.

Der Dank an meine ehemaligen und momentanen Laborkollegen ist schwer zu beschreiben. Vielen Dank für die tolle Atmosphäre und schöne Zeit im Labor, die vielen fachlichen und außerfachlichen Diskussion sowie Unterstützung und Hilfeleistungen bei diversen Problemen. Herzlichen Dank Dr. Martin Schanderl, für alles was ich bei Dir gelernt habe, Dr. Michael Schwarz und Inga Prediger für die vielen Hilfestellungen und fachlichen Beistand, Martin Hofmann und Verena Lehner.

Meinen ehemaligen Forschungspraktikanten und Bachelorstudenten Verena Lehner, Michael Hilgärtner, Simon Düsel, Agnes Brandhofer, Gabriel Grundl und Olga Schitkow bedanke ich mich für die Durchführung von Experimenten sowie das Nachkochen von Verbindungen.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanke ich mich aus rhetorischer Sicht bei meinen Eltern, meiner Schwester Sabine und meiner Freundin Michi und aus fachlicher Sicht bei Thomas Rawner, Martin Hofmann, Dr. Martin Schanderl, Thomas Ertl, Daniel Dobler und Christian Weber.

Meinen ehemaligen Chemielehrern, ganz besonders Dr. Hubert Balk gebührt vieler Dank, dass sie mein Interesse an diesem Fach immer geschürt haben.

Ganz besonderer Dank gebührt meinen Freunden, vor allem Christian Weber und Florian Schneider sowie vielen Leuten beim EST für Unterstützung moralischer Art und für die vielen angenehmen gesellige Tage und Nächte, die wir zusammen verbracht haben.

Der größten Dank gebührt wohl meiner Familie: Meinen Eltern, meinen beiden Schwestern Sabine und Ulrike sowie ihrem Partner Tom und meiner Partnerin Michi für den tollen Familienzusammenhalt, die moralische und teilweise auch finanzielle Unterstützung und dafür dass wir einfach so eine tolle Familie sind. Vielen Dank an euch.

Curriculum Vitae

Andreas Bergmann

Persönliche Angaben

- Staatsangehörigkeit: Deutsch
- Geburtsdatum: 07. Juni 1983
- Familienstand: ledig



Ausbildung

Seit 10/2010	Promotion an der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Oliver Reiser, Universität Regensburg
10/2010	Master of Science (Chemie), Note 1,3
01/2010 – 09/2010	Anfertigung der Masterarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Oliver Reiser, Universität Regensburg „ <i>Studien zu einer neuen Totalsynthese von Xanthatin</i> “
10/2008 – 09/2010	Masterstudium Chemie, Universität Regensburg
09/2008	Bachelor of Science (Chemie), Note 2,0
08/2008 – 09/2008	Anfertigung der Bachelorarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Oliver Reiser, Universität Regensburg „ <i>Derivatisierung von Guaianoliden zur reversiblen Anbindung an Carrierpeptide</i> “
10/2005 – 09/2008	Bachelorstudium Chemie, Universität Regensburg
09/1994 – 05/2003	Allgemeine Hochschulreife, Joseph-von-Fraunhofer-Gymnasium Cham, Note 2,3

Sprachen

Deutsch (Muttersprache)

Englisch (fließend)

Publikationen

- (1) A. Bergmann, O. Reiser, Enantioselective Synthesis of Xanthatin, *Chem. Eur. J.* **2014**, accepted: 24.03.2014, DOI: 10.1002/chem.201402735.
- (2) A. Bergmann, O. Reiser, A. Bhasin, F. Sasse, M. Kalesse, N. Al-Rifai, H. Rücker, S. Amslinger, Synthesis and Biological Evaluation of Xanthatin Derivatives, Manuskript in Vorbereitung.

Poster

- (1) A. Bergmann, A. Kreuzer, A. Nanaji, O. Reiser
„Natural Product Synthesis“
Tag der Chemie 2013, Universität Regensburg

Doktorvater

Prof. Dr. Oliver Reiser

Institut für organische Chemie

Universität Regensburg

Universitätsstr. 31

D-93053 Regensburg

oliver.reiser@chemie.uni-regensburg.de

Erklärung

Hiermit erkläre ich dass ich diese Dissertation selbstständig und nur mit Hilfe der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Regensburg, den 07. Mai 2014

Andreas Bergmann