

Die Mechanismus-kontrollierte Stereodiversifikation
von Polypropionat-Strukturmotiven und deren
Anwendung in der Natur- und Wirkstoffsynthese

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Katharina Anika Pieper

aus

Koblenz

Bonn 2024

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Erstgutachter: Prof. Dr. Andreas Gansäuer

Zweitgutachter: Prof. Dr. Sigurd Höger

Tag der Promotion: 12.04.2024

Erscheinungsjahr: 2024

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von November 2020 bis Januar 2024 am Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn unter der Leitung von Prof. Dr. A. Gansäuer.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

„A Flexible Synthesis of Polypropionates via Diastereodivergent Reductive Ring-Opening of Trisubstituted Secondary Glycidols” **K. Pieper**, R. Bleith, C. Köhler, R. Mika, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, e202317525. DOI: doi.org/10.1002/anie.202317525.

Kurzzusammenfassung

Die Mechanismus-kontrollierte Stereodiversifikation von Polypropionat-Strukturmotiven und deren Anwendung in der Natur- und Wirkstoffsynthese

Keywords: Epoxide • Hydrosilylierung • Mechanismus-Kontrolle • Radikale • Titan

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit einem konzeptionell neuen, ‚aldolfreien‘, iterativen Synthesekonzept für das hochaktive Gebiet der Polypropionatsynthese, indem ein "chemischer Werkzeugkasten" für den einfachen Aufbau strukturell vielfältiger Bausteine für die Natur- und Wirkstoffsynthese bereitgestellt wird.

Insbesondere ermöglicht diese neue Strategie die robuste Konstruktion aller möglichen Stereoisomere von 1,2,3-Stereotriaden, die in der Polypropionat-Familie von Naturprodukten allgegenwärtig sind.

Durch die Einführung geeigneter stereochemischer Verzweigungspunkte und der Ausnutzung des *Horeau* Prinzips der doppelten asymmetrischen Synthese konnten alle der acht möglichen Stereoisomere enantio- und diastereoselektiv synthetisiert werden (*e.r.* und *d.r.* >99:<1).

Die Diversifizierung wird dabei durch die Mechanismus-Kontrolle über die stereochemisch komplementäre Modifikation des tertiären Kohlenstoffatoms des Epoxids mit ausgezeichneter Kontrolle der Regio- und Stereoselektivität ermöglicht.

Diese entwickelte Strategie der Stereodiversifizierung eignet sich auch, um komplexere Bausteine darzustellen. So lassen sich crotylierte *Sharpless*-Epoxyalkohole per Fluorid-vermittelten sowie Titanocen-katalysierter Hydrosilylierung ebenfalls mit herausragender Enantio- und Diastereoselektivität öffnen. Die Robustheit dieses Konzepts spiegelt sich des Weiteren in der Durchführung von Schritten im Multigramm-Maßstab sowie der Eignung für die iterative Polypropionatsynthese wieder.

Die vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten des hier entwickelten Konzeptes konnten auch für die Synthese von Bausteinen, die von Relevanz für die die Naturstoff- und Wirkstoffsynthese sind, die den Zugang zu einer hohen strukturellen Komplexität in einer kurzen Anzahl von Schritten ermöglicht erfolgreich unter Beweis gestellt werden.

Abstract

Mechanism-controlled stereodiversification of polypropionate structural motifs and their application in natural product and drug synthesis

Keywords: epoxides • hydrosilylation • mechanism-control • radicals • titanium

This dissertation describes a conceptually novel, 'aldol-free', iterative synthetic approach for the highly active field of polypropionate synthesis by providing a "chemical toolbox" for the straightforward construction of structurally diverse building blocks for natural product and drug synthesis. In particular, this new strategy enables the robust construction of all possible stereoisomers of 1,2,3-stereotriads, which are ubiquitous in the polypropionate family of natural products.

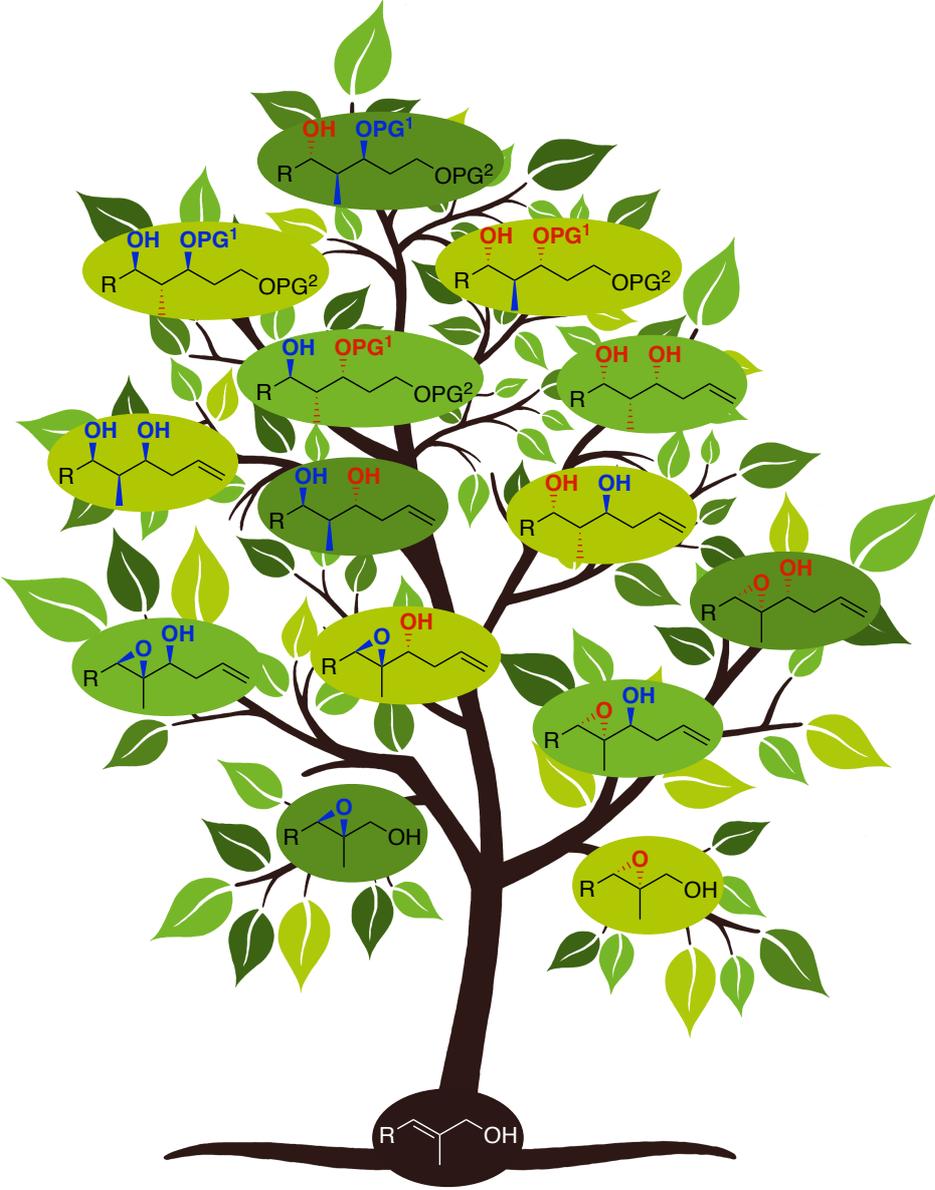
By introducing appropriate stereochemical branching points and exploiting *Horeau's* principle of the double asymmetric synthesis, all of the eight possible stereoisomers could be synthesized enantio- and diastereoselective (*e.r.* and *d.r.* >99:<1).

The diversification is achieved by mechanism control *via* the stereochemical complementary modification of the tertiary carbon atom of the epoxide with excellent control of the regio- and stereoselectivity.

This developed strategy of stereodiversification is also suitable for the synthesis of more sophisticated building blocks. In this way, crotylated *Sharpless*-epoxyalcohols can also be opened with outstanding enantio- and diastereoselectivity by fluoride-mediated and titanocene-catalyzed hydrosilylation. The robustness of this concept is also reflected in the ability to execute steps on a multi gram scale and its suitability for an iterative polypropionate synthesis.

The broad applicability of the concept developed here was successfully demonstrated for the synthesis of building blocks relevant for natural product and drug synthesis, which enables access to a high structural complexity in a short number of steps.

Graphisches Inhaltsverzeichnis – „Der Diversifizierungsbaum“



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Das Vorbild Natur – Natur- und Wirkstoffe	1
1.2	Die Chiralität – Spieglein, Spieglein ... wer ist der aktivere Wirkstoff?	4
1.3	Polyketide und die Bedeutung des Polypropionat-Strukturmotivs	9
1.4	Methoden für die Synthese von Polypropionat-Strukturen	14
1.4.1	Die Aldol-Reaktion	16
1.5	Die regio- und stereoselektive Ringöffnung von Epoxiden – Epoxide als interessante Schlüsselintermediate	19
1.5.1	Die Sharpless-Epoxidierung	20
1.5.2	Die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung	23
1.5.3	Die Titanocen-katalysierte Epoxid-Öffnung	27
1.5.3.1	Die erste Ti(III)-katalysierte Radikalreaktion	30
1.5.3.2	Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden	32
1.5.3.3	Mechanistische Einblicke in die σ -Bindungsmetathese	36
1.5.3.4	Die Stereoselektivität der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung	37
1.5.4	Die Allylierung als Werkzeug für die iterative Synthese – Eine neue Strategie für die iterative Polypropionat-Synthese	40
1.5.5	Literaturbekannte Allylierungen und Crotylierungen	42
2	Motivation und Konzeption der Forschungsarbeit	45
3	Die Entwicklung eines iterativen Polypropionat-Synthesekonzepts	47
3.1	Die Wahl der Allylierungsreaktion für die iterative Polypropionat-Synthese	47
3.1.1	Die <i>Krische</i> -Allylierung	47
3.1.2	Die <i>Antilla</i> -Allylierung	49
3.1.3	Testreaktionen der <i>Antilla</i> -Allylierung	54
3.1.4	Screening der Reaktionsbedingungen für die <i>Antilla</i> -Allylierung	55
3.1.5	Synthese von (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-TRIP-PA	57
3.2	Polypropionat-Synthese	62
3.2.1	Die Substratsynthese	62
3.2.2	Die Wittig-Olefinierung	63
3.2.3	Die Reduktion zum Allylalkohol	65
3.2.4	Die Sharpless-Epoxidierung	67
3.2.5	Die Swern-Oxidation	69

3.2.6	Die <i>Antilla</i> -Allylierung	71
3.2.7	Die Steigerung der Enantioselektivität durch doppelt asymmetrische Synthese	77
3.2.8	Die <i>Antilla</i> -Crotylierung	80
3.2.9	Stereodiversifizierung der Stereotriade mit Hilfe von Epoxid-Hydrosilylierungen	85
3.2.10	Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung	87
3.2.11	Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten	91
3.2.12	Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung	94
3.2.13	Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung crotylierter Substrate	103
3.2.14	Benzyl-Entschützung	104
3.3	Stereochemische Zuordnung der Mechanismus-kontrollierten	
	Stereodiversifizierung	105
3.3.1	Zuordnung der relativen Konfiguration der Stereozentren der zyklischen Acetale 102 , 103 , 104 und 105 nach <i>Evans</i> , <i>Rychnovsky</i> und <i>Kishi</i> ^[251–253]	106
3.3.2	Zuordnung für die Methyl-Gruppe von 103 und 105 gemäß <i>Karplus</i> -Plot	109
3.3.3	NOE-Korrelation der Acetonide 102 , 103 , 104 und 105	112
3.3.4	Röntgenkristallstrukturanalyse	115
3.4	Kettenverlängerung	116
3.5	Synthese im großen Maßstab und der zweiter iterative Zyklus	120
3.6	Anwendung in der Natur- und Wirkstoffsynthese als Polypropionat-Bausteine	122
3.6.1	Polypropionat-Baustein	122
3.6.2	Prelacton-Baustein	125
4	Zusammenfassung	126
5	Experimenteller Teil	132
5.1	Materialien und Methoden	132
5.1.1	Allgemeine Arbeitsweise	132
5.1.2	Verwendete Lösungsmittel	132
5.1.3	Chromatographie	132
5.1.4	Analytik	133
5.1.4.1	Kernresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie)	133
5.1.4.2	Massenspektrometrie	134
5.1.4.3	Infrarotspektroskopie (IR-Spektroskopie)	134
5.1.4.4	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)	134
5.1.4.5	Polarimetrie	134
5.1.4.6	Röntgenstrukturanalyse	135

5.2	Allgemeine Arbeitsvorschriften	136
5.2.1	AAV1: <i>Wittig</i> Reaktion	136
5.2.2	AAV2a: Reduktion mit LAH	136
5.2.3	AAV2b: Reduktion mit DIBAL-H	136
5.2.4	AAV3: <i>Sharpless-Epoxidierung</i>	137
5.2.5	AAV4: <i>Swern-Oxidation</i>	138
5.2.6	AAV5: <i>Antilla-Allylierung</i>	138
5.2.7	AAV6: <i>Antilla-Crotylierung</i>	138
5.2.8	AAV7: Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung	138
5.2.9	AAV8: Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung	139
5.2.10	AAV9: Benzyl Schützung	140
5.2.11	AAV10: Ozonolyse, Reduktion und TBDMS-Schützungssequenz	140
5.2.12	AAV11: Acetonid-Schützung	141
5.3	Die stereoselektive Synthese von Polypropionat-Strukturmotiven	142
5.3.1	(<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-TRIP-PA Synthese	142
5.3.2	Synthese von Reagenzien	153
5.3.3	<i>Wittig</i> Olefinierung	156
5.3.4	Reduktion	160
5.3.5	<i>Sharpless-Epoxidierung</i>	164
5.3.6	<i>Swern-Oxidation</i>	174
5.3.7	Testreaktionen zur <i>Antilla-Allylierung</i>	182
5.3.8	<i>Antilla-Allylierung</i>	183
5.3.9	<i>Antilla-Crotylierung</i>	205
5.3.10	Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung	217
5.3.11	Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten	235
5.3.12	Testreaktionen für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung	239
5.3.13	Benzyl Schützung	244
5.3.14	Ozonolyse, Reduktion und TBDMS-Schützungssequenz	249
5.3.15	Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung	256
5.3.16	Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung crotylierter Substrate	262
5.3.17	Benzyl-Entschützung	267
5.3.18	Strukturbeweis	269
5.3.19	Kettenverlängerung	277
5.3.20	Synthese im großen Maßstab und zweiter iterativer Zyklus	281
5.3.21	Anwendung in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese – Polypropionat-Baustein	289
5.3.22	Prelacton-Baustein	299
5.4	Kristallstrukturdaten	300
5.4.1	Kristallstrukturdaten 65	300

5.4.2	Kristallstrukturdaten <i>ent-65</i>	302
6	Literaturverzeichnis	304
7	Abbildungsverzeichnis	I
8	Tabellenverzeichnis	XI
9	Abkürzungsverzeichnis	XII

1 Einleitung

1.1 Das Vorbild Natur – Natur- und Wirkstoffe

Kohlenstoff ist das zentrale Schlüsselement des Lebens.^[1,2] In seiner reinen Form erscheint Kohlenstoff in verschiedenen allotropen Modifikationen, z. B. als weicher Graphit eines Bleistifts oder als funkelnder Diamant, der als härtestes Material der Welt bekannt ist (Abbildung 1).

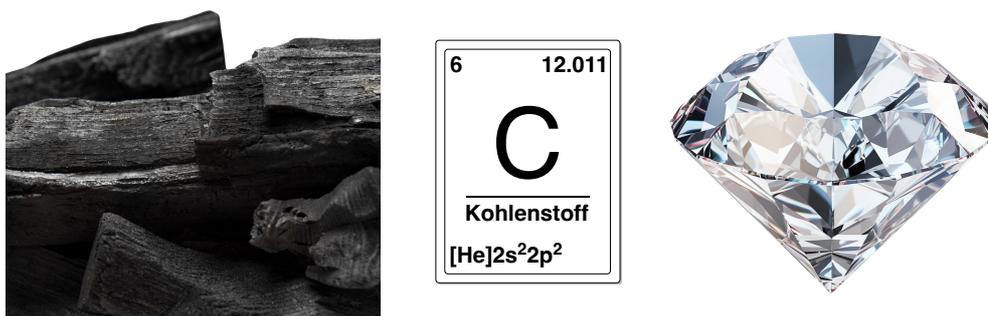


Abbildung 1: Allotropen Modifikationen des Kohlenstoffs.^[3,4]

Auf molekularer Ebene verbindet sich Kohlenstoff mit Sauerstoff zu Kohlendioxid, einem Gas, das für das Leben auf unserem Planeten von ebenso entscheidender Bedeutung ist, wie es in zu hoher Konzentration in unserer Atmosphäre schädlich ist. Aus urzeitlichen Pflanzen und Organismen bildeten sich wiederum im Laufe der Jahrtausende Kohle, Erdöl und Erdgas, die eine wichtige Grundlage unseres heutigen Lebens sind. Kohlenstoff ist allgegenwärtig. Er ist der Grundbaustein der Zellen unseres Körpers und allen bekannten Lebens auf der Erde.

Die zehn am häufigsten vorkommende Elemente des Menschen sind Sauerstoff (65 Massen%), Kohlenstoff (19 Massen%), Wasserstoff (10 Massen%), Stickstoff (3 Massen%), Calcium (1.5 Massen%), Phosphor (1 Massen%), Kalium (0.35 Massen%), Schwefel (0.25 Massen%), Natrium (0.15 Massen%) und Magnesium (0.05 Massen%). Dabei erfüllt der Kohlenstoff die wichtigste Schlüsselrolle. Auch wenn der menschliche Körper zu etwa 60 % aus Wasser besteht, so wäre das eigentliche organische Material wie beispielsweise bei den Zellen, den Proteinen, den Zuckern, den Aminosäuren oder der DNA, ohne Kohlenstoff undenkbar.^[2]

Warum ist Kohlenstoff so wichtig für das Leben? Der Grund ist die Fähigkeit des Kohlenstoffs stabile Ketten und Ringe aus Ein- und Mehrfachbindungen mit Elementen, wie Stickstoff und Sauerstoff, aber vor allem mit sich selbst zu bilden. Des Weiteren ermöglicht die Ausbildung von bis zu vier Bindungen pro Kohlenstoffatom zu sich selbst oder anderen Elementen eine große strukturelle Diversität, welche sich in der großen Anzahl von bisher dargestellten

organischen Verbindungen widerspiegelt. Dank dieser Eigenschaft nimmt Kohlenstoff daher eine Sonderstellung im Periodensystem der Elemente (PSE) ein.

Die Schönheit und das Herz der Chemie liegt dabei in der Kreativität der Natur. Der Natur ist es gelungen, spektakuläre und vielfältige Naturstoffe mit hoher Zielaffinität und Spezifität hervorzubringen. Naturstoffe stellen die reichste Quelle für die Entwicklung neuer Wirkstoffe zur Modulation biomolekularer Funktionen dar. Die strukturelle Vielfalt von Naturstoffen auf molekularer Ebene ist atemberaubend, insbesondere wenn man bedenkt, dass die Natur nur einige wenige Elemente wie Wasserstoff, Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor, Bor und Halogene verwendet, um ihre komplizierten und einzigartigen Architekturen aufzubauen. Einige sind reich an stereochemischer Komplexität, andere sind mit mehreren Ringen versehen und wiederum andere weisen einzigartige Anordnungen auf, die bisher in keinem anderen Sekundärmetaboliten gefunden wurden.^[5]

Naturstoffe sowie Naturstoffbausteine als Sekundärmetabolite verschiedenster Organismen sind seit jeher von großem Interesse nicht nur im Hinblick auf ihre potenzielle biologische Aktivität, sondern auch angesichts der Aufklärung verschiedenster Biosynthesewege. Als Sekundärmetabolite spielen Naturstoffe per Definition weder im Wachstum noch im Stoffwechsel der Organismen eine Rolle, während Primärmetaboliten für das Aufrechterhalten der elementaren Funktionen des Organismus unabdingbar sind. Stattdessen finden sie in der Natur zur Abwehr von Fressfeinden oder als Hormone Verwendung. Das Interesse aus chemischer Sicht hingegen besteht darin, neben der Verwendung dieser Naturstoffe als Geruchs- und Geschmacksstoffe, vor allem ihre Anwendung als potentielle Pharmazeutika, Herbizide oder Pestizide zu untersuchen.^[6]

Seit Jahrtausenden wurden Naturstoffe aus Pflanzen und Tieren in Form von Extrakten als Duft- und Farbstoffe, als wirksame Jagdgifte wie beispielsweise Tollkirsche (*Atropa belladonna*) und Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*),^[7,8] und zur Heilung von Krankheiten oder zur Schmerzlinderung verwendet. Eine der ältesten und wohl bekanntesten schmerzstillenden und antirheumatischen Arzneimittel ist die Weidenrinde (*Cortex Salicis*). Die medizinische Verwendung von Weidenrindenextrakten als Schmerzmittel und zur Behandlung von fieberhaften Infektionskrankheiten wurde bereits in der Antike von *Hippokrates*, *Plinius*, *Dioskurides* und *Galen* beschrieben. Heute weiß man, dass der pharmakologisch aktive Bestandteil dieses frühen Schmerzmittels das Salicin war, dessen besser verträgliches synthetisches Derivat, die Acetylsalicylsäure ist. Acetylsalicylsäure, besser bekannt als Aspirin®,

ist wahrscheinlich das beliebteste und am weitesten verbreitete Analgetikum, welches bis heute eines der meistverkauften Schmerzmittel ist (**Abbildung 2**).^[9,10]

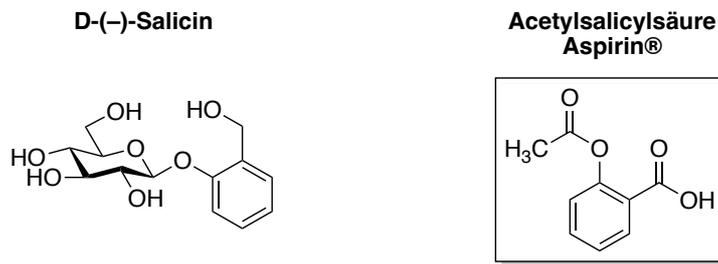


Abbildung 2: Die Struktur von Salicin und Acetylsalicylsäure.

Auf ähnliche Art und Weise nutzten die Ureinwohner Südamerikas die Inhaltsstoffe des Chinarindenbaums zur Therapie von fieberhaften Infektionskrankheiten. Chinin, der Wirkstoff dieses Baumes, wurde als erstes und für lange Zeit auch als wichtigstes Medikament gegen die Krankheit Malaria eingesetzt (**Abbildung 3**).^[11,12]

1928 entdeckte der britische Mediziner und Bakteriologe *Alexander Fleming*, dass eine Schimmelpilz-Kolonie *Penicillium notatum* das Wachstum von Bakterien hemmt, die lebensbedrohliche Infektionen auslösen können. Die Untersuchung von *Ernst Chain* und *Howard Florey* nach dem dahinterstehenden Wirkungsprinzip dieses β -Lactams führte zur Isolierung und Strukturaufklärung von Penicillin, dem ersten Antibiotikum. *Fleming*, *Chain* und *Florey* erhielten 1945 den Nobelpreis für die Entdeckung von Penicillin und seine heilende Wirkung bei verschiedenen, bakteriellen Infektionskrankheiten (**Abbildung 3**).^[13–15]

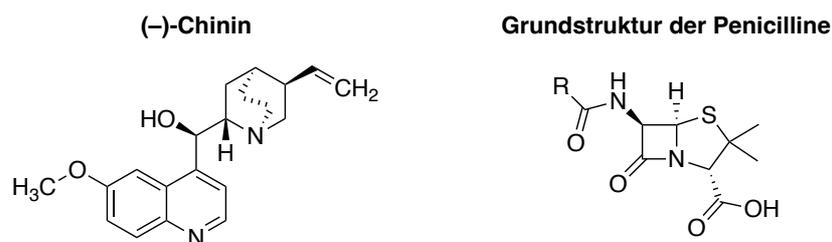


Abbildung 3: Die Struktur von (–)-Chinin und die Grundstruktur der Penicilline.

Naturstoffe bilden eine sehr vielseitige Klasse von organischen Verbindungen, die ein enorm reiches Reservoir an chemischer Vielfalt darstellen und von lebenden Organismen in der Natur, einschließlich Pflanzen, Tieren, Bakterien und Pilzen, produziert werden. Sie werden dabei nicht nur selbst als Wirkstoffe in der Medizin eingesetzt, sondern dienen auch als Ausgangspunkt für die Suche nach weiteren Wirkstoffen, die antitumorale, antibakterielle, antimykotische, antiparasitäre und immunsuppressive Eigenschaften besitzen. Die traditionelle Verwendung verschiedener Extrakte in der Medizin wird durch die Suche und Entwicklung von Arzneimitteln aus Naturstoffen fortgesetzt.^[6,16]

1.2 Die Chiralität – Spiegeln, Spiegeln ... wer ist der aktivere Wirkstoff?

Wir sind ständig mit einem allgegenwärtigen Phänomen konfrontiert, welches in fast allen Bereichen des Lebens zu finden ist – der Chiralität (*griech.*: $\chi\epsilon\rho$, Händigkeit). Chirale Phänomene spielen in der Natur eine wichtige Rolle. Von natürlichen Formationen wie Schneckenhäusern oder Wirbelstürmen bis hin zu unseren nicht kongruenten Händen und Füßen weisen viele Objekte ein Bild und ein Spiegelbild auf, welche unterscheidbar sind (**Abbildung 4**). Alles Leben ist chiral, und daher sind alle lebenden Systeme chirale Umgebungen. In Naturprodukten kommt eine der beiden Formen meist häufiger vor als die andere.^[17,18]

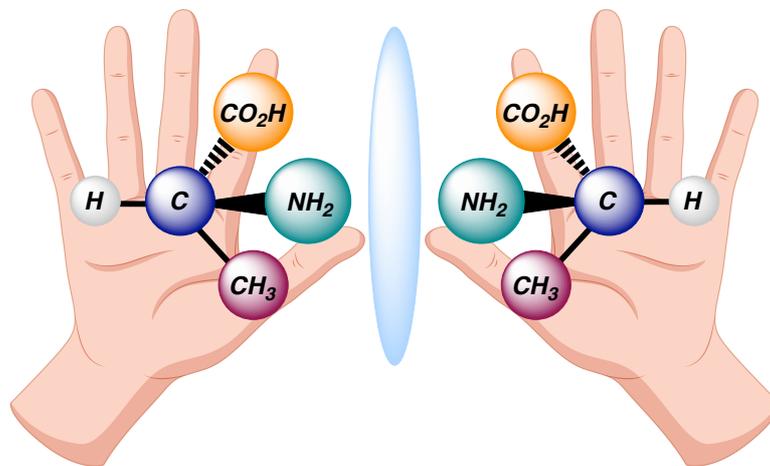


Abbildung 4: Die Chiralität – *griech.*: $\chi\epsilon\rho$, Händigkeit am Beispiel D- und L-Alanin.

Alle Lebensformen enthalten einzigartige molekulare Bausteine mit dreidimensionaler Stereochemie, die DNA beispielsweise tritt bevorzugt in einer Spiralorientierung auf, die eine rechtsgängige Doppelhelix darstellt. α -Aminosäuren kommen in der Natur meist in ihrer L-Form vor, während die meisten natürlichen Zucker D-konfiguriert sind.^[19] Je nach Konfiguration des Stereozentrums des Moleküls (*R* oder *S*) kann es das linear polarisierte Licht unterschiedlich drehen. Objekte, deren Bild und Spiegelbild demnach nicht durch Rotation ineinander überführen werden können, werden als chiral bezeichnet. Obwohl beide Formen dieser "Spiegelbild-Moleküle" aus exakt den gleichen Atomen aufgebaut sind, können sie sehr unterschiedliche Wirkungen entfalten. Enantiomere – zwei Moleküle, die spiegelbildlich zueinander sind – spielen auch im Bereich der bioaktiven Substanzen und Medikamente eine wichtige Rolle. Enantiomerenreine Verbindungen sind demnach solche Substanzen, die nur aus einem der beiden möglichen Enantiomere bestehen, nicht aber als ein Gemisch beider Enantiomere. Eine äquimolare Mischung zweier Enantiomere hingegen bezeichnet man als Racemat. Nach der *Cahn-Ingold-Prelog-Konvention* (CIP-Konvention)^[20,21] wird die absolute

Konfiguration der Stereozentren nach der *R*- und *S*-Sequenzregel eingestuft. Bei bestimmten Substanzklassen wie beispielsweise den Aminosäuren und Zuckern wird auch die *D,L*-Nomenklatur (*Fischer*-Konvention) verwendet. Verbindungen können jedoch auch über die Drehrichtung des polarisierten Lichts durch Voransetzen des Vorzeichens des zugehörigen Drehwerts von (+) für rechtsdrehend bzw. (–) für linksdrehend beschrieben werden. Der Drehwert ist eine physikalische Größe, welche die optische Aktivität einer chemischen Verbindung angibt und mit der Chiralität der Verbindung korreliert. Stereoisomere, die sich nicht spiegelbildlich zueinander verhalten, nennt man Diastereomere. Sie können auch chiral sein, dies ist jedoch kein notwendiges Kriterium. Diastereomere unterscheiden sich im Vergleich zu Enantiomeren in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften, selbst in achiraler Umgebung.^[22,23]

Die Eigenschaften der Enantiomere sind hingegen erst in chiraler Umgebung unterschiedlich. Dies kann in einigen Fällen drastische Auswirkungen haben, wie im wohl bekanntesten Arzneimittelskandal rund um das Schlafmittel Contergan® (Thalidomid) Ende der 1950er Jahre.^[24] Während das (*R*)-Enantiomer hauptsächlich eine sedierende Wirkung hat, zeigt das (*S*)-Enantiomer eine teratogene Wirkung. Da Thalidomid als Racemat verabreicht wurde und es die Eigenschaft zur *in vivo* Racemisierung im menschlichen Körper besitzt, wurden alle Frauen, die während ihrer Schwangerschaft das ursprünglich schlaffördernde Contergan® eingenommen haben, der fruchtschädigenden Wirkung des (*S*)-Thalidomid ausgesetzt (**Abbildung 5**). Diese Ursache hatte tausende Missbildungen bei Neugeborenen als dramatische Folge.^[25,26]



Abbildung 5: (*R*)-(+)- und (*S*)-(-)-Thalidomid und deren *in vivo* Racemisierung.

Allerdings kann die Arbeit mit racemischen Mischungen chiraler Stoffe auch eine weniger tragische Wirkung hervorrufen. Die Wechselwirkung chemischer Verbindungen mit den chiralen Rezeptoren in unserer Nase, die auf verschiedene Stereoisomere unterschiedlich reagieren, führt zu unterschiedlichen Geschmäckern und Gerüchen. Bei dem monocyclischen Terpenketon Carvon wird der Geruch von Minze (*R*-Form) oder Kümmel (*S*-Form)

wahrgenommen, je nachdem, welcher entsprechende Rezeptor durch die passende Konfiguration stimuliert wird (**Abbildung 6**).^[27]

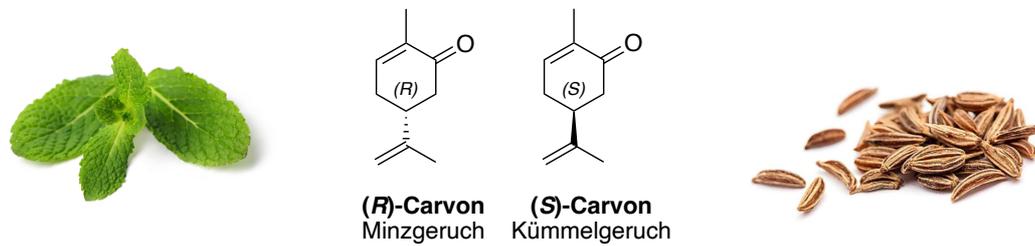


Abbildung 6: Die unterschiedliche Wahrnehmung von (R)- und (S)-Carvon.^[28,29]

Wie diese Beispiele verdeutlichen, ist der gezielte Zugang zu enantiomerenreinen Verbindungen äußerst wichtig. Die chemisch-pharmazeutische Industrie ist dabei ständig auf der Suche nach neuen Wirkstoffen zur Diagnostik und Behandlung von Krankheiten. Spätestens seit dem Contergan-Skandal ist man sich über die enorme Wichtigkeit der Chiralität bezüglich der Wirkung von Pharmazeutika bewusst. Im Laufe der Zeit wurden immer strengere Richtlinien für die Verwendung enantiomerenreiner Verbindungen vorgeschrieben. So führte die FDA (US Food and Drug Administration) 1992 strengere Zulassungsbestimmungen für racemische Wirkstoffe ein, woraufhin viele Hersteller ihre Wirkstoffe möglichst enantiomerenrein auf den Markt brachten.^[30,31] Die Kenntnis der absoluten Konfiguration von Wirkstoffen gewinnt in diesem Zusammenhang immer mehr an Bedeutung. Da die Target-Strukturen in menschlichen Zellen und Geweben, wie etwa Rezeptor- oder Enzymproteine, ebenfalls chiral aufgebaut sind, ist eine entsprechende chirale Anpassung der Medikamente unumgänglich (Schlüssel-Schloss-Prinzip).^[32]

Die Einnahme zweier Enantiomere im Hinblick auf die physiologischen Effekte können zu erheblichen Unterschieden führen. Dazu zählen die Wirkung, sowie die dafür verantwortlichen Mechanismen und die Toxizität. In der medizinischen Chemie unterscheidet man daher bei den Enantiomeren eines chiralen Wirkstoffs zwischen dem Eutomer und dem Distomer. Die Bezeichnung Eutomer beschreibt das stärker oder besser wirksame Enantiomer mit der gewünschten pharmakologischen Wirkung. Das Distomer beschreibt das weniger wirksame oder unwirksame Enantiomer. Distomere können jedoch nicht nur schwächer wirksam sein, sondern sogar als Antagonist die Wirkung des Eutomers abschwächen, Nebenwirkungen verursachen oder toxisch sein. Sie könnte aber auch die Wirkung des Eutomers verstärken oder synergistisch unterstützen.^[23,33]

Welchen Einfluss die absolute Konfiguration auf die biologische Aktivität hat, ist in **Abbildung 7** verdeutlicht. Der β -Blocker Propranolol verdankt seine Wirkung ausschließlich dem (S)-Enantiomer.^[34] Auch im Fall von Ibuprofen beruht die schmerzlindernde Wirkung auf seinem Eutomer Dexibuprofen. Dem Distomer, Levibuprofen, konnte keine physiologische Wirkung nachgewiesen werden.^[35] Das Distomer wird zwar im Körper durch eine Isomerase in das Eutomer umgewandelt, dieser Schritt erfolgt allerdings zu langsam, sodass der Wirkstoff ausgeschieden wird, bevor er vollständig in das Eutomer umgewandelt werden kann.^[36] Drastischere Beispiele für die Auswirkung der absoluten Konfiguration auf die biologischen Effekte sind Ethambutol oder DOPA. Das (S,S)-Enantiomer des Ethambutol wirkt antibakteriell gegen Tuberkulosebakterien, wohingegen das Distomer zu erheblichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen in Form von Erblindung führt. Parkinsonpatienten werden mit der nicht proteinogenen Aminosäure 3-(3,4-Dihydroxyphenyl)alanin (DOPA) behandelt. Nur (S)-DOPA, welches auch als L-DOPA bekannt ist, bewirkt die Wiederherstellung der Nervenfunktionen. Sein Distomer (R)-DOPA (D-DOPA) wirkt hingegen toxisch.^[37,38]

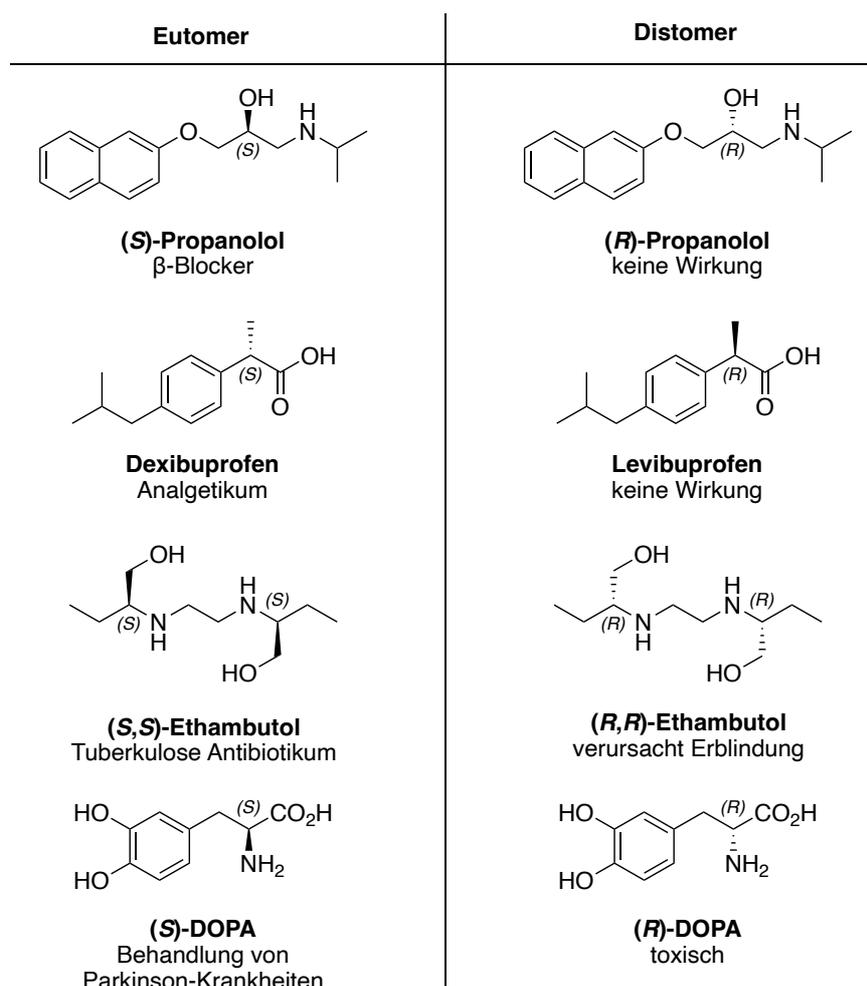


Abbildung 7: Einfluss der absoluten Konfiguration auf die biologische Aktivität.

Die biologische Aktivität vieler Arzneimittel, Aromen und Duftstoffe, Lebensmittelzusatzstoffe und Agrochemikalien ist mit der absoluten Konfiguration verbunden. Da zwei optische Isomere chiraler Verbindungen in lebenden Systemen unterschiedliche biologische Aktivitäten und pharmakologische Profile aufweisen können, ist die Entwicklung stereoselektiver Synthesemethoden und -strategien zur effizienten Erzeugung von einfachen chiralen Zielmolekülen bis hin zu komplexen Naturstoffen mit spezifischen und vielfältigeren dreidimensionalen Strukturen sowohl für die chemische als auch für die pharmazeutische Industrie von großem Interesse.

Ein wichtiges Ziel in der organischen Synthese ist es daher, neue hocheffiziente und stereoselektive Wege zu finden und zu entwickeln, um optisch aktive Verbindungen aus kostengünstigen und leicht verfügbaren Ausgangsstoffen zu erhalten. Die asymmetrische Synthese ist ein wichtiges Instrument zur Erreichung dieses Ziels, entweder durch die Verwendung eines chiralen Hilfsstoffs, eines enantiomerenreinen Reagenz oder eines enantiomerenreinen Katalysators. Während die Natur jedoch nur wenige Bausteine wie Acetat, Malonat, Propionat oder Butyrat für den Aufbau einer großen strukturellen Vielfalt verwendet, ist die Kombination von hochspezifischer biologischer Aktivität und breiter struktureller Vielfalt eine große Herausforderung für synthetische Chemiker.

1.3 Polyketide und die Bedeutung des Polypropionat-Strukturmotivs

Polyketide gehören zu einer der bemerkenswerten Klassen der Naturstoffe, die von Bakterien, Pilzen und Pflanzen durch Kondensation einfacher Carbonyl-Verbindungen hergestellt werden. Sie weisen eine atemberaubende funktionelle und strukturelle Diversität auf: So können sie zyklisch oder azyklisch, klein oder groß, einfach oder komplex sein sowie mit verschiedenen Zuckern oder Aminozuckern verknüpft sein. Es liegt auf der Hand, dass Polyketide aufgrund ihrer strukturellen Vielfalt mit einem breiten Spektrum an biologischer Aktivität beeindruckend sind, das für die medizinische Verwendung von großem Nutzen ist.^[39,40] Etwa 1 % der rund 10.000 bekannten Polyketide besitzen eine pharmazeutische Wirkung^[41] und machen 20 % der meistverkauften Arzneimittel mit einem weltweiten Gesamtumsatz von über 18 Milliarden USD pro Jahr aus.^[42]

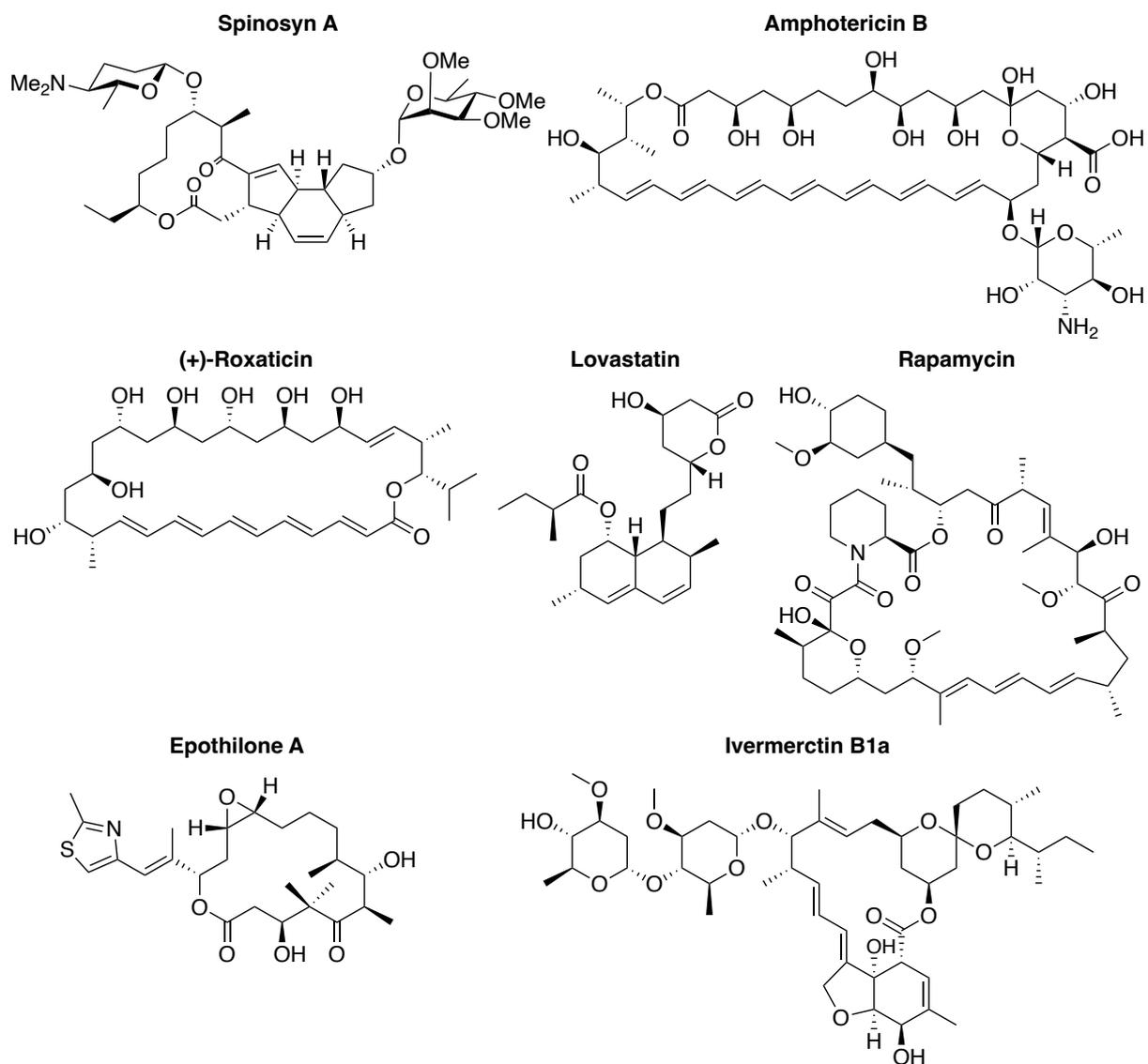


Abbildung 8: Eine repräsentative Auswahl an biologisch aktiven Polyketiden.

Abbildung 8 zeigt eine repräsentative Auswahl von Polyketiden, die als Arzneistoffe von enormer Bedeutung sind, das Insektizid Spinosyn A^[43], das Antimykotikum Amphotericin B^[44], das Antibiotikum (+)-Roxaticin^[45], das cholesterinsenkende Lovastatin^[46], das Immunsuppressivum Rapamycin^[47], das Zytostatikum Epothilon A^[48,49], sowie das Antiparasitikum Ivermectin B1a.^[50]

Obwohl Polyketide eine große strukturelle Vielfalt aufweisen, haben sie alle einen gemeinsamen biosynthetischen Ursprung mit einem Kohlenstoffgerüst, das aus einfachen Carbonsäuren wie Essig- oder Propionsäure besteht. Aus diesen einfachen Vorläufern, wie Acetyl-Coenzym A (CoA) und Malonyl-Coenzym A (MCoA), werden Polyketide durch drei Haupttypen von Polyketidsynthasen (PKS) zusammengesetzt, die in Typ I, Typ II und Typ III PKS unterteilt werden. PKS vom Typ I sind multifunktionelle Enzyme, die in Modulen organisiert sind, von denen jedes eine Reihe von unterschiedlichen, nicht-iterativ wirkenden Domänen beherbergt, die für die Katalyse eines Zyklusses der Polyketidkettenverlängerung verantwortlich sind. PKS vom Typ II sind Multienzymkomplexe, die einen einzigen Satz iterativ wirkender Enzyme enthalten. PKS vom Typ III, die auch als Chalkonsynthase-ähnliche PKS bezeichnet werden, sind homodimere Enzyme, die im Wesentlichen iterativ wirkende kondensierende Enzyme sind.^[51,52] Die Polyketidsynthase ist eng mit der Fettsäuresynthase (FAS) verwandt. Der Mechanismus umfasst mehrere enzymatische Reaktionen mit verschiedenen Enzymen wie der Acyltransferase (AT), die die Bindung des Substrats (z. B. Acetyl oder Malonyl) an das Acylträgerprotein (ACP) katalysiert. Die Ketosynthase (KS) katalysiert die Kondensation des an das ACP gebundenen Substrats. Nach der Kondensation des Substrats wird die Reaktion mit einer Ketoreduktase (KR) fortgesetzt, die den Ketoester reduziert, einer Dehydratase (DH), die den gebildeten Alkohol dehydratisiert, und einer Enoylreduktase (ER), die die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung im Molekül reduziert. Anders als in der FAS ist der von KR, DH und ER katalysierte Prozess in der PKS fakultativ, was zu einer Vielfalt an Strukturen von Polyketiden mit Keto-Gruppen, Hydroxy-Gruppen, Doppelbindungen an verschiedenen Positionen des Moleküls und der variablen Konfiguration der Stereochemie der gebildeten Chiralitätszentren führt. Ein vereinfachtes Modell eines Polyketid-Synthesewegs, der diese Reaktionen beinhaltet, ist in **Abbildung 9** dargestellt.^[6,51,53–56]

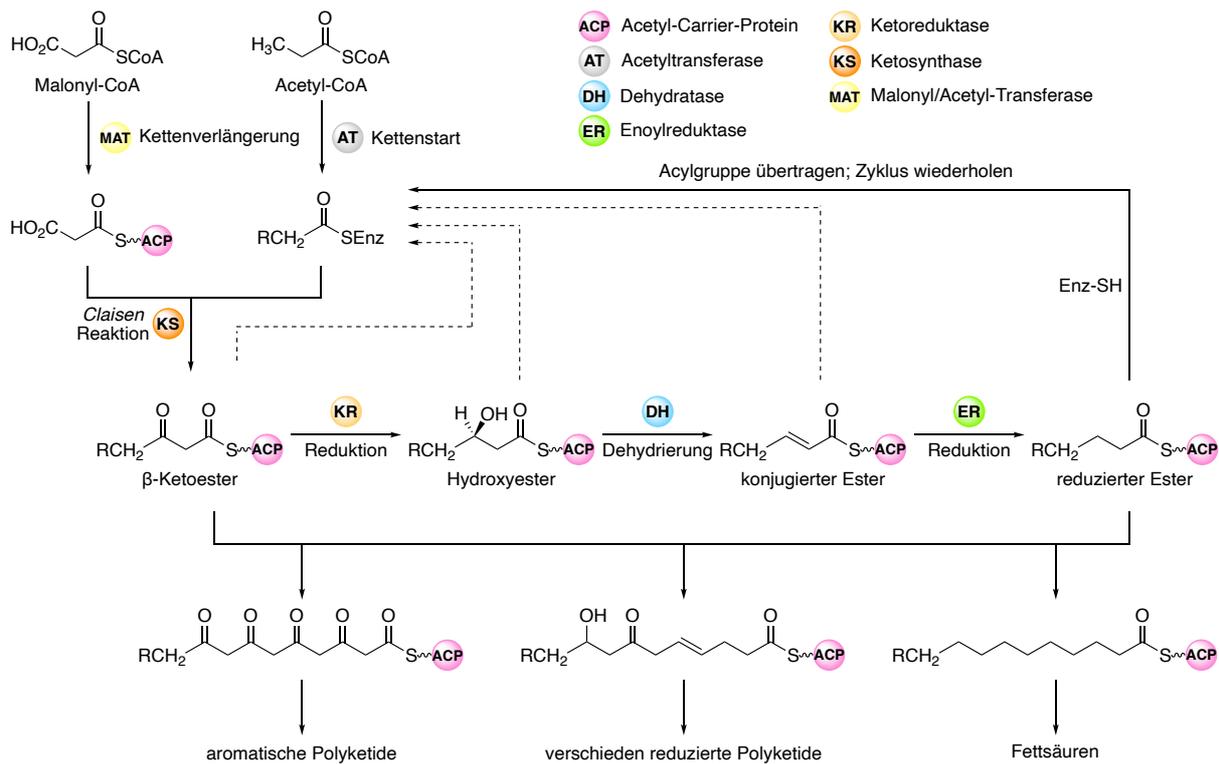


Abbildung 9: Ein vereinfachtes Modell der Biosynthese von Polyketiden und Fettsäuren.^[56,57]

Polyketide können in weitere Untergruppen eingeteilt werden: aromatische Polyketide, Fettsäuren und Polypropionate (Abbildung 10).^[58]

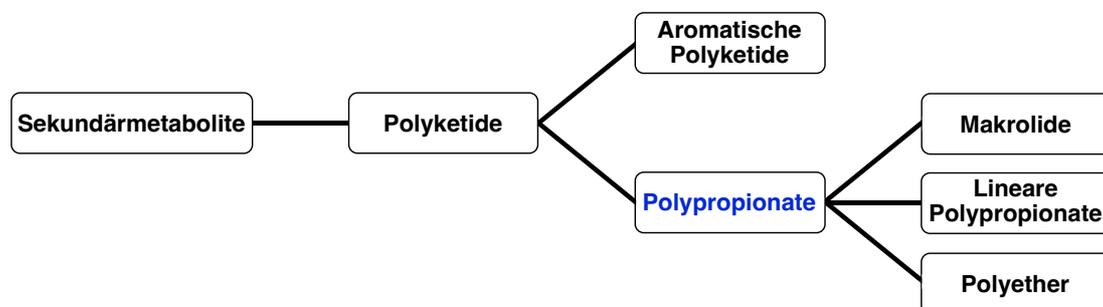
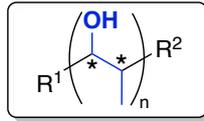


Abbildung 10: Arten von Polyketiden in Naturstoffen.

Die Bezeichnung "Polypropionat" steht für eine Klasse von Verbindungen, die aus einer aliphatischen Kette bestehen, die mit alternierenden Methyl- und Hydroxy-Gruppen substituiert ist. Polypropionat-Strukturen kommen in Form von Stereotriaden, Stereotetraden, Stereopentaden etc. vor. Der Begriff "Stereotriade" oder im weiteren Sinne die Bezeichnung der "Stereo-*n*-ade" wurde von *R. W. Hoffmann* eingeführt und hat sich in der wissenschaftlichen Gemeinschaft durchgesetzt.^[59,60] Die allgemeine Polypropionat-Struktur, sowie alle acht möglichen Kombinationen der Stereotriade sind in **Abbildung 11** abgebildet.

Die allgemeine Polypropionat Struktur



Die Familie der Stereotriaden

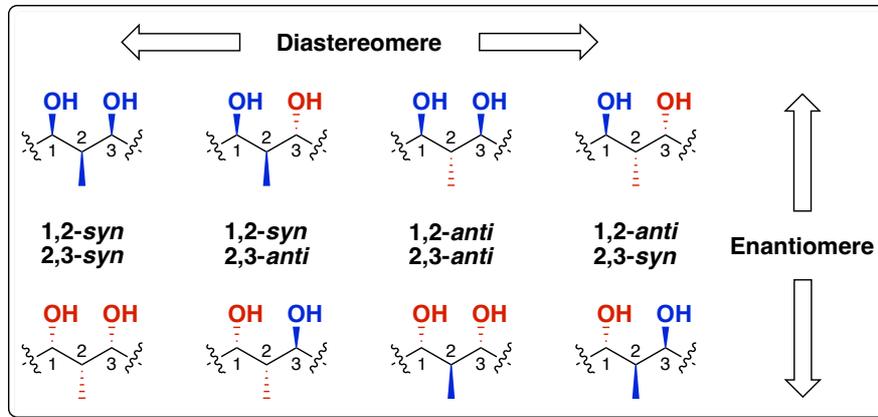


Abbildung 11: Die allgemeine Polypropionat-Struktur und die Familie der Stereotriaden.

Polypropionate stellen eine wichtige Klasse von strukturell vielfältigen Polyketid-Naturprodukten und Pharmazeutika dar und können in weitere Untergruppen unterteilt werden, darunter Makrolide, lineare Polypropionate und Polyether.^[61] Auch die Polypropionate verfügen über bemerkenswerte bioaktive Eigenschaften. Neben den antibiotischen Wirkstoffen Erythromycin A, Rifamycin B, Streptovaricin U oder Zincophorin^[62–65], findet man ebenso antikanzerogene und immunsuppressive Wirkstoffe wie (+)-Discodermolid^[66] oder das antimykotisch und antibakteriell wirkende Bafilomycin A₁^[67] (Abbildung 12).

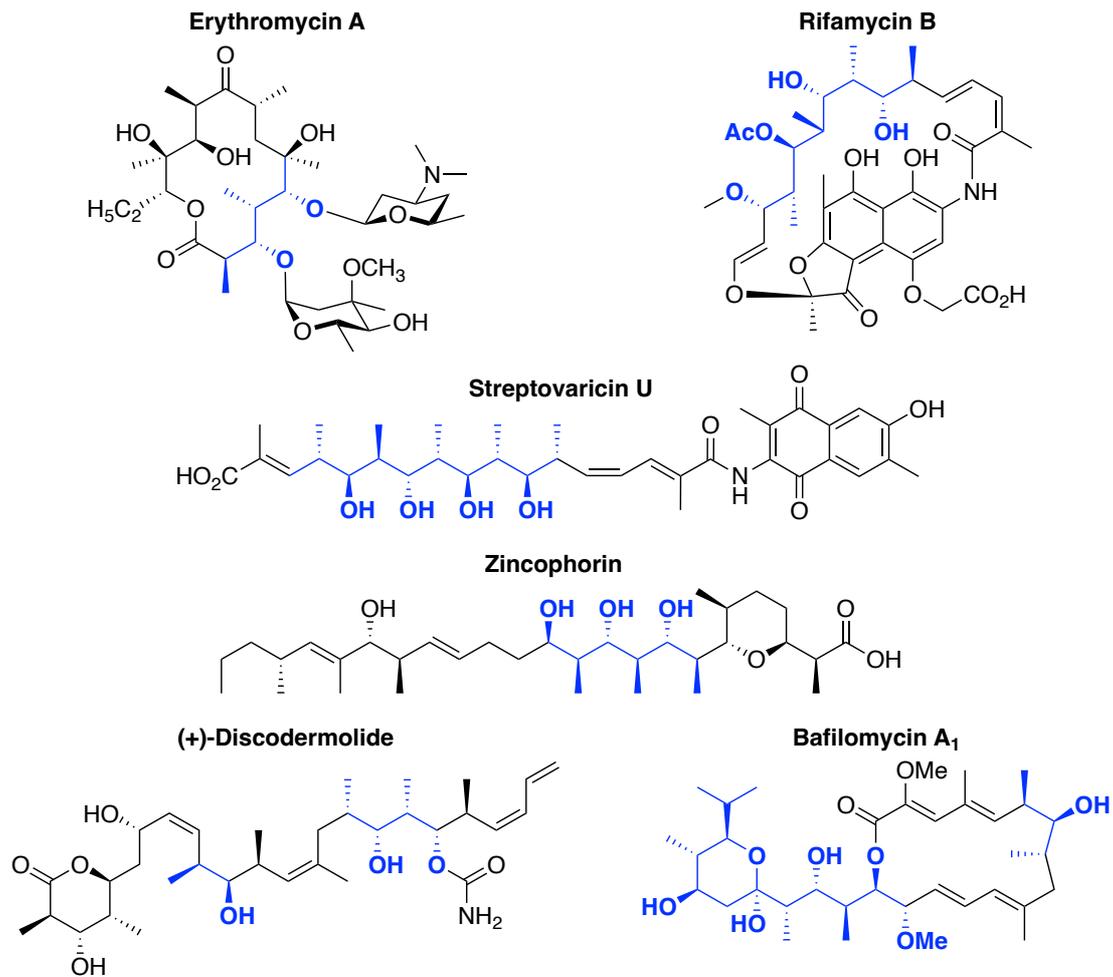


Abbildung 12: Biologisch aktive Polypropionate. Das Polypropionat-Strukturmotiv ist in blau dargestellt.

Diese große Bandbreite an biologischer Aktivität geht einher mit einer schier überwältigenden Diversität der molekularen Strukturen. Die Tatsache, dass Polypropionate eine beträchtliche Anzahl benachbarter chiraler Kohlenstoffatome aufweisen, die alternierend mit Methyl- und Hydroxy-Gruppen substituiert sind, geht mit großen synthetischen Herausforderungen einher. Die Biosynthese von Polypropionaten gleicht der Biosynthese der Polyketide, mit dem Unterschied, dass Methylmalonyl-CoA anstelle von Malonyl-CoA verwendet wird.^[68] Für den Synthesechemiker stellt die komplexe Konstruktion der Polypropionate, die unter Beachtung stereochemischer und regioselektiver Kriterien geschieht, jedoch eine große synthetische Hürde dar, da keine einheitliche Vorgehensweise für alle Polypropionate existiert. Da Naturstoffe aus natürlichen Ressourcen nur selten ausreichend verfügbar sind, müssen sie oft enantioselektiv von Grund auf synthetisiert werden, um mit genügend Material eine breite biologische Untersuchung abzuschließen. Nach einer umfassenden biologischen Untersuchung für eine pharmazeutische Anwendung muss ebenso eine gute Syntheseroute etabliert werden, die es ermöglicht, große Mengen der gewünschten Substanz zu produzieren.

1.4 Methoden für die Synthese von Polypropionat-Strukturen

Ihre strukturelle Komplexität sowie die biologische und funktionelle Vielfalt machen Polypropionat Naturstoffe zu einem höchst attraktiven Synthesziel. Die strukturelle Diversität der Polyketide äußert sich jedoch nicht nur in der Konstitution der Atome, die zu vielen verschiedenen funktionellen Gruppen führt, sondern auch in der variablen Konfiguration der zahlreichen Stereozentren. Folglich muss eine Synthese von Polypropionat-Strukturen imstande sein, eine kontrollierte Einstellung aller Stereozentren zu ermöglichen. Es verwundert also nicht, dass insbesondere die Entwicklung von Methoden zur gezielten stereoselektiven Synthese der 1,3-Polypropionat-Einheiten, als zentrales Strukturmotiv, immer wieder Gegenstand aktueller Forschung ist. Die meisten Synthesestrategien zielen dabei auf die Synthese einzelner Polypropionat-Bausteine, die Stereotriaden-Fragmente enthalten, die anschließend in das Zielmolekül eingebaut werden. In den letzten Jahrzehnten diente hierbei häufig die effiziente Biosynthese als Vorbild, indem die iterative Vorgehensweise der Natur nachgeahmt wurde.

Die Entwicklung neuer Synthesemethoden zum stereoselektiven Aufbau von komplexen organischen Molekülen gehört bis heute zu einer der anspruchsvollsten Aufgaben der organischen Chemie. Eine Vielzahl von Methoden für die stereoselektive Synthese von 1,2,3-Stereotriaden wurde bislang entwickelt (**Abbildung 13**).^[57] Diese Methoden umfassen unter anderem Aldol-Reaktionen^[69–71], Crotylierungen^[72–74], Allylierungen^[75–77], diastereoselektive radikalische Dehalogenierungen^[78,79], diastereoselektive α -Alkylierungen und *Michael*-Additionen^[80,81] und pericyclische Reaktionen^[82–84]. Die Bildung von C–C-Bindungen in Polypropionaten ist von großer Bedeutung in der organischen Chemie, da sie die Basis für die Synthese komplexer Moleküle und Wirkstoffe bildet.

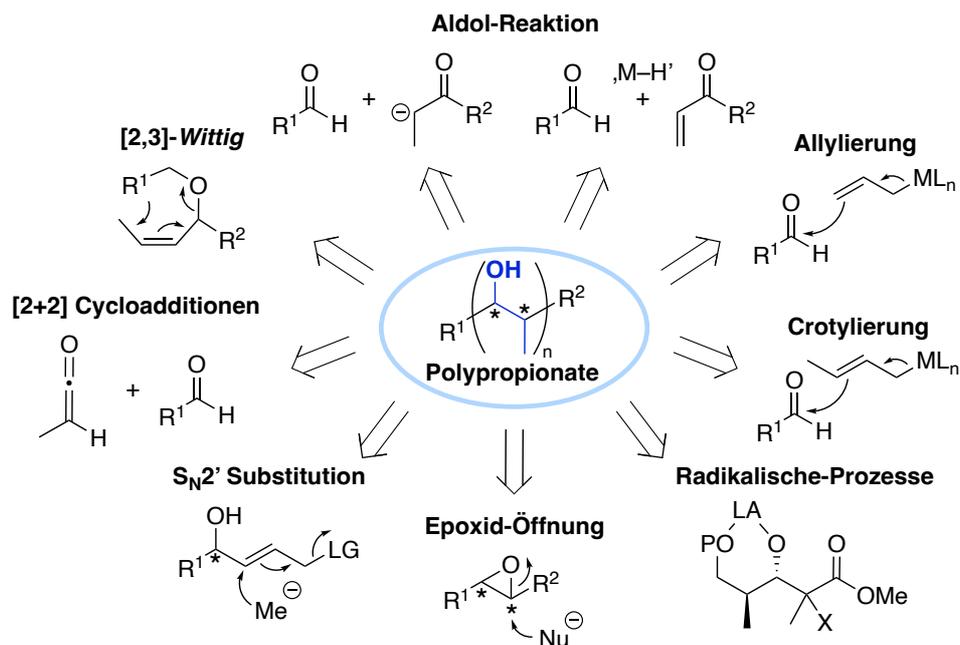


Abbildung 13: Literaturbekannte Methoden zur Synthese von Polypropionat-Strukturmotiven.^[57]

1.4.1 Die Aldol-Reaktion

Die Aldol-Reaktion ist nach wie vor eine der am häufigsten verwendeten Methoden zur regio-, stereo- und enantioselektiven Bildung von Polypropionaten (**Abbildung 14**). Bei der säure- oder basenkatalysierten Additionsreaktion werden Ethylketone mit Aldehyden kondensiert und durch eine anschließende Reduktion werden die chiralen β -Hydroxycarbonyl-Verbindungen zu den gewünschten Polypropionaten reduziert.^[85–89]

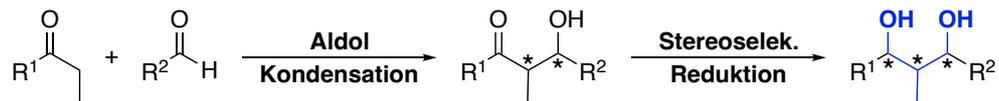


Abbildung 14: Stereoselektive Aldol-Reaktion und Reduktion von β -Hydroxyketonen.

Eine Reihe von asymmetrischen Aldol-Reaktionen wurde im Hinblick auf eine stereo- und chemoselektive Synthese entwickelt. Zu den am häufigsten verwendeten metallierten Enolaten gehören Bor-, Lithium-, Titan- und Zinn-Enolate, sowie Silyl-Enol-Ether. Die Struktur des Reaktionsprodukts wird in erster Linie durch zwei Faktoren bestimmt: die (*E*)- oder (*Z*)-Konfiguration des Ausgangsenolats und die Struktur des Übergangszustands für die Addition an die elektrophile Carbonylgruppe. (*E*)-Enolate führen im Allgemeinen zum *anti*-Produkt, während (*Z*)-Enolate das *syn*-Produkt als Hauptdiastereomer ergeben. *Zimmerman* und *Traxler* schlugen ein sechsgliedriges, sesselförmiges, zyklisches Übergangszustandsmodell vor, das die beobachtete Stereoselektivität in Bezug auf die (*E*)- oder (*Z*)-Konfiguration des Enolats erklärt. Das stereochemische Ergebnis wird durch die Minimierung der 1,3-diaxialen Wechselwirkungen zwischen R^1 und R^2 innerhalb des zyklischen Übergangszustands gesteuert (**Abbildung 15**).^[90]

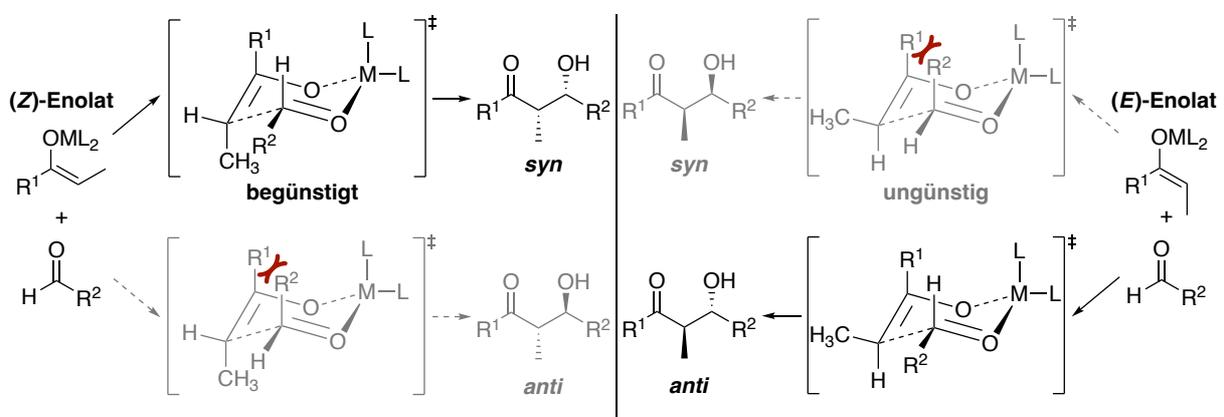


Abbildung 15: *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustände der diastereomeren Aldol-Produkte ausgehend vom (*Z*)- oder (*E*)-Enolat.^[57]

Eine der gängigsten Methoden um eine absolute stereochemische Kontrolle zu erzielen ist die Auxiliar-kontrollierte diastereoselektive Aldol-Reaktion. Oxazolidinone, auch *Evans*-Auxiliare genannt, sind in enantiomerenreiner Form erhältlich und werden vorübergehend kovalent an das Edukt oder ein Zwischenprodukt gebunden. So ermöglichen sie die Steuerung der Stereochemie in der Aldol-Reaktion. Sie können acyliert und in die entsprechenden Metall-Enolate umgewandelt werden. Bei Anwendung auf die enantioselektive Aldol-Reaktion können beide Enantiomere des gewünschten Produkts mit hoher Selektivität isoliert werden. Die folgende **Abbildung 16** zeigt eine Bor-vermittelte *Evans*-Aldol-Reaktion eines von einem Imid abgeleiteten (*Z*)-Enolats, bei der das *syn*-selektive Aldol-Produkt entsteht. Die erhaltene Stereoselektivität lässt sich mit dem oben erwähnten *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustandsmodell erklären.

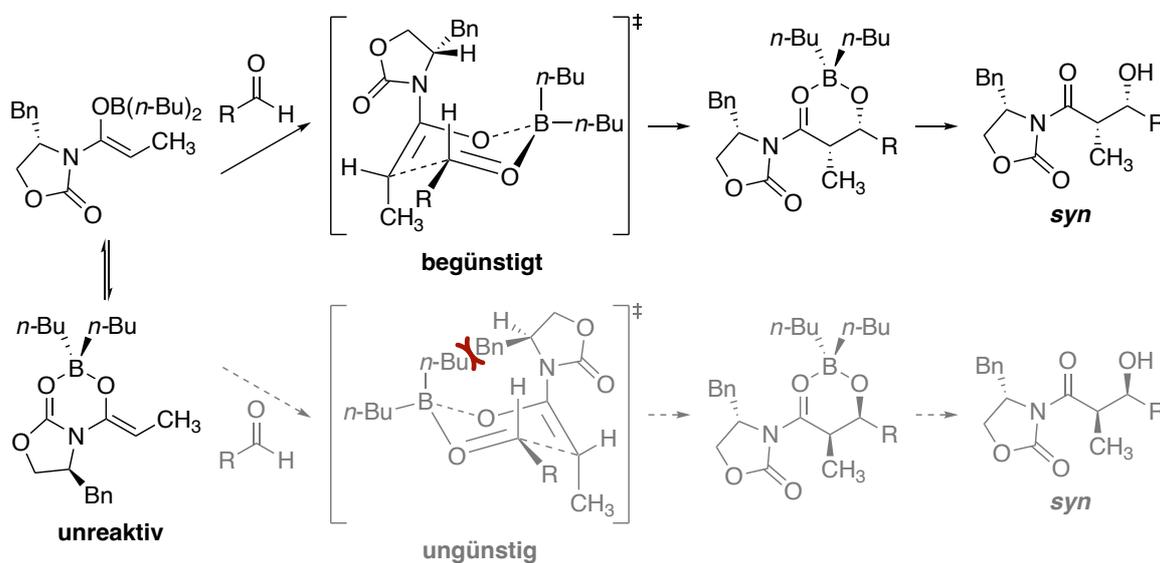


Abbildung 16: *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustände der Auxiliar-kontrollierte *Evans*-*syn*-Aldol-Reaktion.^[57]

Das entsprechende *anti*-Aldol-Produkt kann unter Verwendung von chiralen *N*-Acyloxazolidinonen durchgeführt werden, dessen Bildung durch eine katalytische Menge Magnesiumchlorid in Gegenwart eines tertiären Amins und Trimethylsilylchlorid begünstigt wird, wobei eine ausgezeichnete Kontrolle der Enolat-Geometrie und Vielseitigkeit bei Auxiliar-Spaltung erreicht wird (**Abbildung 17**).^[91] Eine effiziente Methode zur Spaltung der chiralen *Evans*-Auxiliare ist die Carboximid-Hydrolyse unter der Verwendung von Lithiumhydroperoxid. Durch die Wahl der Reagenzien und der Reaktionsbedingungen kann die Stereoselektivität in hohem Maße kontrolliert werden, sodass die Reaktion in den meisten Fällen nur ein bestimmtes Enantiomer liefert.^[92]

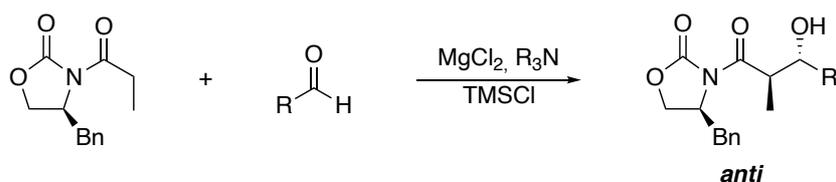


Abbildung 17: *N*-Acyloxazolidinon *anti*-Aldol-Reaktion.

Der erfolgreiche Aufbau eines Polypropionat-Fragments wird durch eine selektive Hydroxy-dirigierende Reduktion realisiert, wobei die entsprechenden *syn*- oder *anti*-1,3-Diole gebildet werden. Die Stereoselektivität kann durch Wahl der Reagenzien und Reaktionsbedingungen gesteuert werden (**Abbildung 18**). Das *syn*-1,3-Diol wird über einen intermolekularen Hydrid-Transfer gebildet, während das *anti*-1,3-Diol bevorzugt über einen intramolekularen Hydrid-Transfer gebildet wird. Bekannte Beispiele sind die *Narasaka-Prasad*- sowie die *Evans-Saksena*-Reaktion, die durch den Einsatz von verschiedenen Borhydriden jeweils selektiv das gewünschte 1,3-Diol bilden.^[93–96]

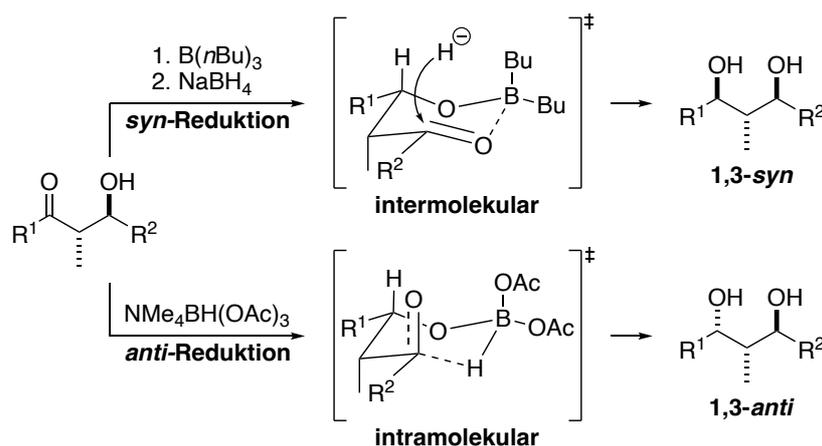


Abbildung 18: Inter- und intramolekulare Reduktion zu den *syn*- und *anti*-1,3-Diolen.

Die Kombination aus Aldol- und Reduktionssequenz erinnert durch den iterativen Aufbau der Hydroxy-Gruppen im 1,3-Abstand an die Biosynthese der Polypropionate. Die stereokontrollierte Darstellung großer Polypropionat-Strukturen ist bis heute eine besondere synthetische Herausforderung. Auf der einen Seite sind Reaktionstypen wie die Aldol-Reaktion und Allylierungen/Crotylierungen mittlerweile in vielen Varianten erschlossen, wodurch eine gewisse Anzahl synthetischer Methoden zur Verfügung steht. Auf der anderen Seite macht der hohe Funktionalisierungsgrad von Polypropionaten oft komplexe Schutzgruppenstrategien notwendig. Zudem nimmt die Stereoselektivität ansonsten gut etablierter Reaktionen oft mit steigender Kettenlänge erkennbar ab.^[61] Trotz der Fülle bereits bekannter Methoden bleibt die Entwicklung einer universellen Strategie für die Synthese eines iterativen 1,3-Polypropionat-Strukturmotivs ein wichtiges Element der Forschung.

1.5 Die regio- und stereoselektive Ringöffnung von Epoxiden – Epoxide als interessante Schlüsselintermediate

Eine weitere attraktive Methode für die Synthese von 1,3-Diolen, die bisher nicht erwähnt wurde, ist die regio- und stereoselektive Öffnung von Epoxiden. Das Epoxid, auch Oxiran genannt, ist eine kleine funktionelle Ringgruppe, die in der organischen Synthese eine bedeutungsvolle Rolle spielt. Viele Naturprodukte wie beispielweise Cryptophycin A, Triptolid oder Epothilone A enthalten Epoxid-Gruppen, die für ihre biologischen Aktivitäten essentiell sind (**Abbildung 19**).^[97–100]

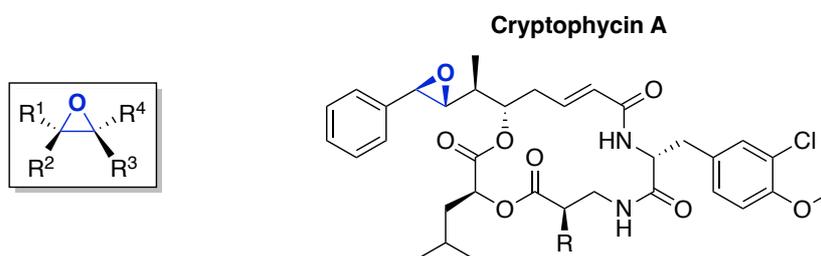


Abbildung 19: Die Struktur des Epoxids (links) und das cytotoxische und antibiotisch wirksame, makrocyclische Depsipeptid Cryptophycin A (rechts).

Diese dreigliedrigen Heterocyclen sind nicht nur wichtige synthetische Endprodukte, sondern auch äußerst nützliche synthetische Zwischenprodukte. Die Verwendung von chiralen Epoxiden als wichtige Schlüsselintermediate in der organischen Synthese bietet dabei viele Vorteile. Zum einen lassen sich Epoxide leicht in großem Maßstab durch zahlreiche Methoden, wie beispielsweise durch die Epoxidierungen von *Jacobsen*^[101,102], *Shi*^[103,104] und *Sharpless*^[105–107], auf enantioselektive Art und Weise synthetisieren.^[108,109] Zum anderen sind Epoxide aufgrund ihrer hohen Ringspannung von 27 kcal mol^{-1} ^[110] als reaktive Intermediate für allerlei interessante nukleophile Additions- oder radikalische Ringöffnungsreaktionen geeignet, wodurch eine breite Palette leistungsfähiger Funktionalisierungen, mit hervorragender Regioselektivität und/oder Stereoselektivität, erreicht werden kann.^[111–114]

Wenn also bereits eine Hydroxy-Gruppe in entsprechender Position vorhanden ist, bietet die Epoxid-Öffnung Potential für die Synthese von 1,3-Polypropionat-Strukturen.

1.5.1 Die Sharpless-Epoxidierung

Eine der leistungsfähigsten enantioselektiven, katalytischen Methoden für die selektive Epoxidierung von Allylalkoholen ist die mit dem Nobelpreis ausgezeichnete asymmetrische Sharpless-Epoxidierung, die die entsprechenden Epoxide in guter Ausbeute mit hoher Regio- und Enantioselektivität generiert.^[105,107] Diese bekannte Epoxidierung umfasst in den meisten Fällen das klassische Katalysatorsystem bestehend aus *tert*-Butylhydroperoxid (*tert*-BuOOH) als stöchiometrisches Oxidationsmittel in Kombination mit einem Titankatalysator ($\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$). Der aktive Katalysator kann leicht *in situ* durch die Reaktion von Titanisopropoxid und einem chiralen Tartrat in Dichlormethan hergestellt werden. Wenn enantiomerenreine Weinsäure-Derivate in das System eingebaut werden, ist die Reaktion hoch enantioselektiv. Es kann entweder (+)- oder (-)-Diethyltartrat (DET) verwendet werden, sodass nicht nur beide Enantiomere des gewünschten Produkts erhalten werden können. Des Weiteren sind (+)- und (-)-DET sehr leicht verfügbar und dementsprechend preiswerte Reagenzien. Außerdem ist die asymmetrische Sharpless-Epoxidierung eine chemoselektive Reaktion. Allylalkohole werden selektiv oxidiert, wenn mehrere Doppel- und Dreifachbindungen im Molekül vorhanden sind. Die Enantioselektivität kann anhand des folgenden Modells vorhergesagt werden, je nachdem ob der Angriff von der *Re*- oder *Si*-Seite an den prochiralen Allylalkohol erfolgt (**Abbildung 20**).

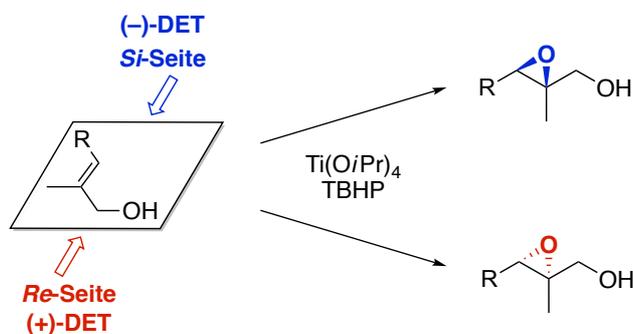


Abbildung 20: Enantioselektive Sharpless-Epoxidierung unter Verwendung von (+)- oder (-)-Diethyltartrat.

Bei dem katalytisch aktiven Katalysator handelt es sich vermutlich um eine dimere Titanspezies, bei der zwei Titanatome über zwei Weinsäureester-Liganden (grün dargestellt) verbunden sind. Jedes Titanatom behält zwei seiner Isopropyl-Liganden bei und wird von einer Carbonylgruppe des Tartrat-Liganden koordiniert. Die Zugabe des Oxidationsmittels (*tert*-BuOOH, hier in blau) ersetzt einen der verbleibenden Isopropyl-Liganden und eine der Tartrat-Carbonylgruppen. Damit dieser Oxidationskomplex mit einem Allylalkohol reagieren kann, muss der Alkohol

ebenfalls an das Titan koordinieren und einen weiteren Isopropyl-Liganden ersetzen. Aufgrund der spezifischen Struktur des Komplexes wird das reaktive Sauerstoffatom des Hydroperoxids von der Unterseite auf die Doppelbindung des Allylalkohols übertragen, wodurch der chirale 2,3-Epoxyalkohol entsteht. Der Mechanismus der *Sharpless*-Epoxidierung ist in **Abbildung 21** dargestellt.^[88,106,115,116] Da sich Wasser negativ auf die Geschwindigkeit und die Enantioselektivität der Reaktion auswirkt, werden Molekularsiebe zur Entfernung von Wasser eingesetzt.

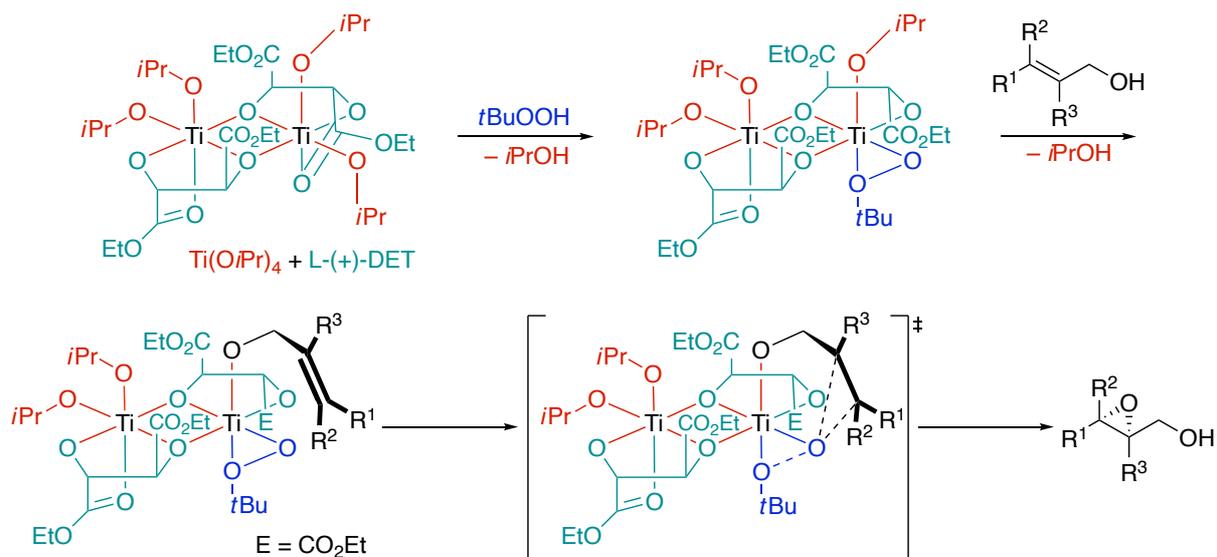


Abbildung 21: Mechanismus der *Sharpless*-Epoxidierung; Teile des Katalysators sind zur Veranschaulichung der verschiedenen Liganden eingefärbt; Isopropanolat in rot, (+)-DET in grün, *tert*-Butylhydroperoxid in blau und Allylalkohol in schwarz.^[116]

Die erhaltenen enantiomerenangereicherten 2,3-Epoxyalkohole können nun unter Verwendung einer geeigneten Methode zur regio- und stereoselektiven Öffnung des Epoxids einen weiteren Zugang zum dem gewünschten Strukturmotiv der 1,3-Polypropionate kreieren. Die meisten klassischen Reduktionsmittel wie LiAlH_4 , DIBAL-H oder Red-Al verfügen jedoch weder über ausgeprägte Regioselektivität bei der Öffnung, wodurch Gemische aus 1,3- und 1,2-Diolen entstehen, noch führen sie zu einem einzigen stereodefinierten Produkt, sodass ein Enantiomeren- oder Diastereomergemisch gebildet wird (**Abbildung 22**).^[117–119]

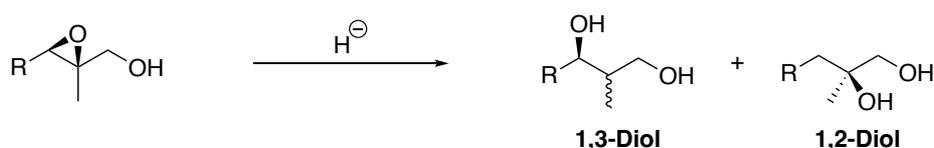


Abbildung 22: Bildung von Gemisch aus 1,3- und 1,2-Diolen bei der nukleophilen Epoxid-Öffnung.

Aus diesem Grund bestand ein großes Interesse an einer Reaktion, die sowohl eine hohe Regioselektivität für die ausschließliche Bildung von 1,3-Diolen als auch eine hohe Stereoselektivität für die Bildung von nur einem stereodefinierten Produkt aufweist. Reaktionen, die diese Voraussetzungen erfüllen, sind die im Arbeitskreis *Gansäuer* entwickelte nukleophile, Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung, sowie die radikalische Titanocen-katalysierte Epoxid-Öffnung für die selektive Öffnung der *Sharpless*-Epoxide angewendet werden. *Gansäuer et al.* zeigten bereits, dass sowohl die Fluorid- als auch die Titanocen-katalysierte Epoxid-Hydrosilylierung als hervorragende Werkzeuge für die diastereoselektive Reduktion von Epoxiden dienen können.^[120–125]

1.5.2 Die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung

Das von *Gansäuer et al.* entwickelte Konzept der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung wurde zu Beginn für die hoch regioselektive und Hydroxy-gesteuerte Silan-Reduktion von β -Hydroxyepoxiden zum Erhalt von 1,4-Diolen eingesetzt (**Abbildung 23**).^[122,123] Bei der Hydrosilylierung wird anstelle eines klassischen Hydrid-haltigen Reduktionsmittels ein Silan in der Form von Phenylsilan (PhSiH_3), dessen Wasserstoffatome durch die Fluorid-Quelle Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) für einen nukleophilen Angriff aktiviert werden. Während Phenylsilan im Überschuss eingesetzt wird, werden hingegen katalytische Mengen an TBAF benötigt. Des Weiteren kann die Reaktion bei Raumtemperatur und sogar unter Luftatmosphäre durchgeführt werden. Die Hydrosilylierung verläuft äußerst regioselektiv, es konnte kein 1,3-Diol nachgewiesen oder isoliert werden.

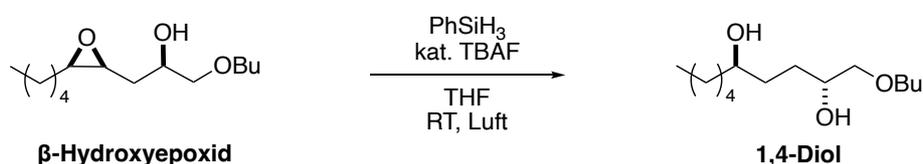


Abbildung 23: Die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung von β -Hydroxyepoxiden zum Erhalt von 1,4-Diolen.^[122,123]

Im weiteren Verlauf gelang die Anwendung der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung zur regioselektiven Synthese von 1,3-Diolen aus α -Hydroxyepoxiden.^[124,125] Die Bildung der 1,3-Diole verläuft gleichermaßen mit exzellenter Regio- und Diastereoselektivität. Auch hier konnten keine konkurrierenden Diol-Spezies nachgewiesen werden. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurde der folgende Mechanismus für die Hydroxy-gesteuerte, Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung postuliert (**Abbildung 24**).

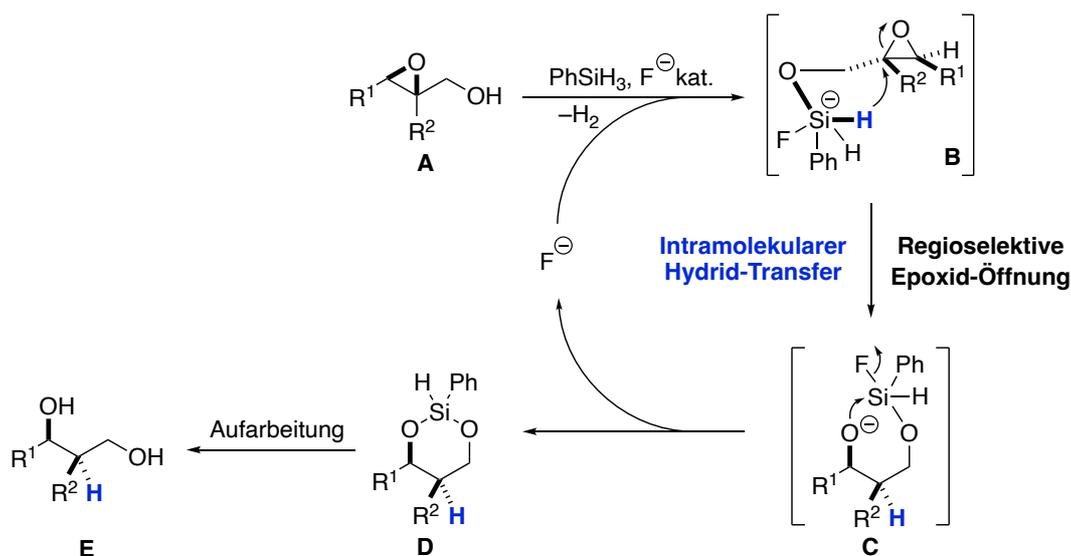


Abbildung 24: Postulierter Reaktionsmechanismus für die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung.^[122,123]

Zunächst erfolgt die Silylierung des β -Hydroxyepoxids **A** mit Phenylsilan. Da Phenylsilan allein nicht mit dem Hydroxyepoxid reagiert, wird durch die Zugabe der Fluorid-Quelle TBAF das Silan zunächst aktiviert. Durch die Ausbildung einer Silizium-Fluor-Bindung werden die Wasserstoff-Atome des Phenylsilans stark nukleophil, wobei das Proton der Hydroxy-Gruppe des Substrats abstrahiert und H_2 -Gas gebildet wird, was sich in starker Gasentwicklung während der Zugabe des TBAF äußert. Die Bildung der negativ geladenen, pentavalenten Siliziumspezies **B** führt zu einer Aktivierung des Silizium-gebundenen Hydrids, welches als Nukleophil wirkt und das Epoxid in 1,2-Position im Rahmen eines intramolekularen Hydrid-Transfers $\text{S}_{\text{N}}2$ -artig öffnet. Der intramolekulare Angriff des Alkoholats **C** auf den Silylether setzt den Fluorid-Katalysator und den cyclischen Silylether **D** frei. Nach hydrolytischer Aufarbeitung kann das 1,3-Diol **E** erhalten werden. Fluorid ist für diesen Prozess von zentraler Bedeutung, da es die Bildung des Silylethers fördert und die Ringöffnung über eine intramolekulare $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion durch die Erhöhung des hydridischen Charakters des Silans ermöglicht. Die Triebkraft dieser Reaktion beruht auf der Freisetzung der Ringspannung des Epoxids und der Bildung der starken Si–O- und C–H-Bindungen.

An dieser Stelle ist insbesondere die Tatsache hervorzuheben, dass selbst phenylsubstituierte Epoxide, deren Reduktion in der benzylicchen Position und damit die Bildung des 1,2-Diols mit anderen Reduktionsmitteln deutlich bevorzugt werden würde, in sehr guten Ausbeuten und mit hoher Selektivität zum 1,3-Diol reduziert werden können (**Abbildung 25**). Besonders bemerkenswert ist, dass sogar die Reduktion tertiärer Kohlenstoffatome regioselektiv ist, da $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen an tertiären Kohlenstoffatomen traditionell nur selten beobachtet werden.

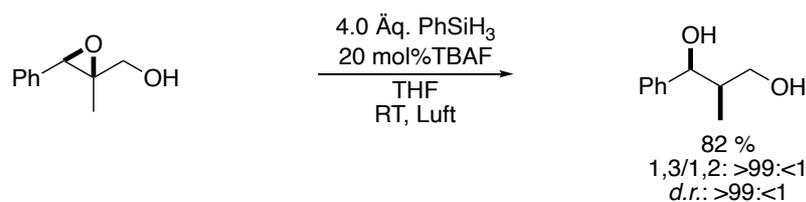


Abbildung 25: Die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung für Substrate mit tertiär substituierten Kohlenstoffen.^[124,125]

Die ausgezeichnete Regio- und Diastereoselektivität der Reaktion lässt sich durch die Betrachtung der Übergangszustände und quantenchemischen Berechnungen genauer untersuchen (**Abbildung 26**).^[124,125] Die Selektivität der S_N2 -Reaktion am tertiären Kohlenstoffzentrum lässt sich durch die Kontrolle des H-C-O-Winkels (H: Wasserstoff, der vom Silylether übertragen wird, C: Epoxidkohlenstoff, dem sich Wasserstoff nähert, O: Epoxid-Sauerstoff) des rückseitigen Angriffs im Übergangszustand der Ringöffnung erklären. In allen Fällen sind die erhaltenen Winkel kleiner als die in der Theorie idealen 180° , aber der Winkel für die Öffnung am tertiären Kohlenstoffzentrum ist deutlich größer als der Winkel am sekundären Kohlenstoffzentrum (153.0° und 146.4° für $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{Me}$). Dies bedingt eine stärkere Orbitalüberlappung für den Übergangszustand des Angriffs am tertiären Kohlenstoffzentrum. Der Angriff am tertiären Kohlenstoffatom wird energetisch günstiger, auch wenn diese Position sterisch stärker behindert ist.

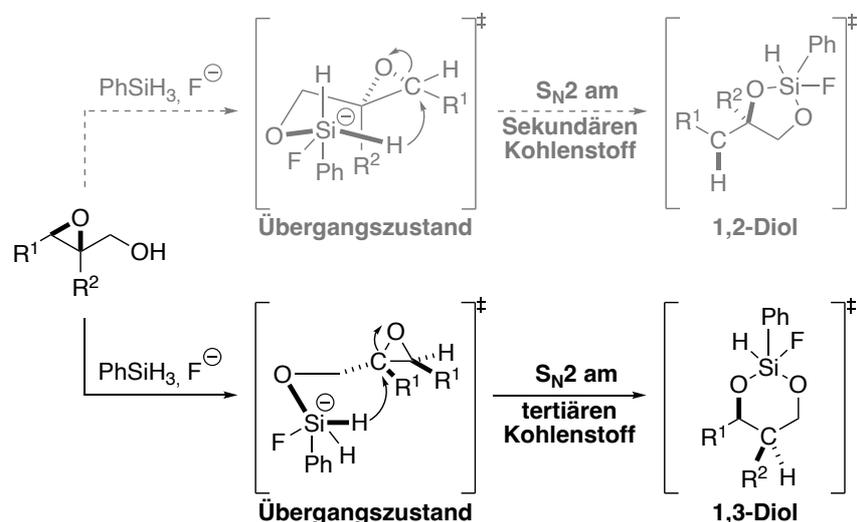


Abbildung 26: Modell der quantenchemisch berechneten Übergangszustände für den bevorzugten Angriff am tertiären Kohlenstoff.^[124,125]

Das Zusammenspiel aus starker Aktivierung des Phenylsilans und der Regioselektivität aufgrund des optimalen Angriffswinkels macht die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung zu einer perfekten Reaktion für die regioselektive Öffnung von α,β -Hydroxyepoxiden.

Aufgrund der S_N2-artigen Natur der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung erfolgt der formale Hydrid-Transfer von der Rückseite des Epoxids und führt dabei zur strukturellen Inversion der Konfiguration am tertiären Kohlenstoffatom des Epoxids mit exzellenter Kontrolle der Regio- und Stereoselektivität (**Abbildung 27**). Das Epoxid wird folglich zum 1,2-*syn* Produkt geöffnet.

Angriff von der Rückseite



Abbildung 27: Strukturelle Inversion durch Rückseitenangriff am tertiären Kohlenstoff-Atom.

1.5.3 Die Titanocen-katalysierte Epoxid-Öffnung

Ein attraktives Pendant zu der nukleophilen Öffnung von Epoxiden bildet die Epoxid-Öffnung durch Ein-Elektronentransfer, die über Radikale als Schlüsselintermediate verläuft. Obwohl radikalische Reaktionen lange Zeit als unkontrollierbar und unselektiv galten, zeigen moderne radikalische Synthesemethoden die immense Nützlichkeit und Steuerbarkeit von Radikalreaktionen. Radikale besitzen bemerkenswerten Eigenschaften. Neben ihrer hohen Reaktivität besitzen sie eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen sowie geringe Lösungsmittel- und Solvatationseffekte, dazu kommt ihre einfache Generierung. All diese Eigenschaften der Radikale bieten signifikante Vorteile gegenüber ionisch eingeleiteten Reaktionen, wie beispielsweise der S_N2 -Reaktion. Radikale können eine große Bandbreite an Reaktionen eingehen und dabei sowohl oxidiert als auch reduziert werden. Des Weiteren können sie Atome und sogar funktionelle Gruppen abstrahieren. Radikalreaktionen haben sich über die letzten Jahre als gleichwertig zu klassischen Prozessen der Zweielektronen-Redoxschritte erwiesen.^[126–129]

Der Grundstein für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden wurde von *Nugent* und *RajanBabu* in den 1990er Jahren gelegt.^[130] *Nugent* und *RajanBabu* erkannten die formale Analogie der reduktiven, Übergangsmetallvermittelten Epoxid-Öffnung zum β -Metalloxy-Radikal zu der Öffnung eines Cyclopropylmethyl-Radikal zu einem Homoallyl-Radikal (**Abbildung 28**). Demzufolge ist ein σ -Komplex eines paramagnetischen Übergangsmetalls, mit einem halbgefüllten d-Orbital und einem Epoxid ein elektronisches Pendant zur Cyclopropylmethyl-Gruppe.

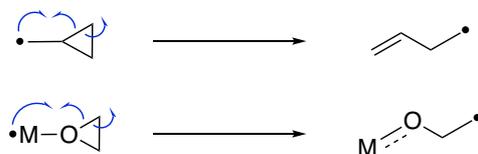


Abbildung 28: Analogie zwischen reduktiver, Übergangsmetallvermittelter Epoxid-Öffnung zum β -Metalloxy-Radikal und der Öffnung von Cyclopropylmethyl-Radikal zum Homoallyl-Radikal.^[130]

Bis(cyclopentadienyl)titan(III)chlorid (Cp_2TiCl) eignet sich als Ein-Elektronen-Transfer-Reagenz (SET-Reagenz, *single electron transfer*) für die radikalische Epoxid-Öffnung besonders gut, da Titanocene leicht Ein-Elektronen-Oxidationen und -Reduktionen ($Ti(III)/Ti(IV)$) eingehen und daher sehr gut für die Ein-Elektronen-Transfer-Katalyse oder die metalloradikalische Katalyse fungieren.^[131] Zeitgleich ist Titan einer der interessantesten Kandidaten für die Entwicklung katalytischer Methoden, da es nach Eisen das zweithäufigste Übergangsmetall und das

neunthäufigste Element in der oberen kontinentalen Erdkruste ist (Fe: 4.7 %, Ti: 0.41 %).^[132,133] Cp₂TiCl kann durch die *in situ*-Reduktion von Titanocen(IV)chlorid (Cp₂TiCl₂) mit unedlen Metallen wie Mangan oder Zink dargestellt werden (**Abbildung 29**).^[134]

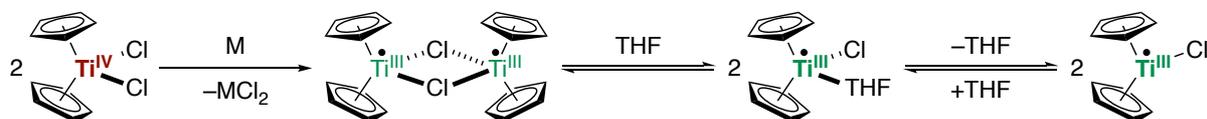


Abbildung 29: Reduktion von Cp₂TiCl₂ zu der aktiven Cp₂TiCl-Spezies (M = Zn oder Mn).

Es ermöglicht die Öffnung von Epoxiden mittels SET zu den entsprechenden β -Titanoxyradikalen. Im Gegensatz zu S_N2-Reaktionen an Epoxiden, bei denen bevorzugt der höher substituierte Alkohol durch Angriff am weniger substituierten Kohlenstoffzentrum gebildet wird, bildet sich bei reduktiver Öffnung das stabilere, höher substituierte Radikal, wodurch bevorzugt das formale *anti-Markownikow*-Produkt gebildet wird (**Abbildung 30**). Bei der Epoxid-Öffnung zum β -Titanoxy-Radikal wird die weniger substituierte C–O-Bindung gespalten und das höher substituierte kohlenstoffzentrierte Radikal gebildet.^[88]

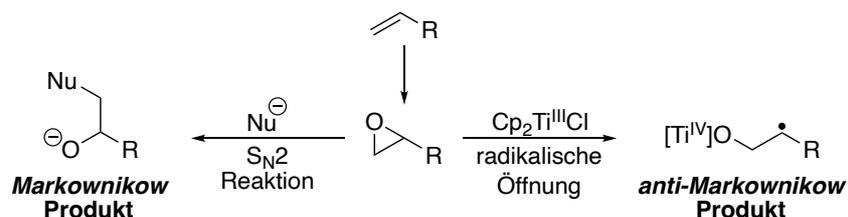


Abbildung 30: Die Regioselektivität der nukleophilen Öffnung zum Alkoholat und die homolytische Epoxid-Öffnung zum β -Titanoxyradikal.

Die Triebkraft der homolytischen C–O-Bindungsspaltung ist die Freisetzung der Ringspannung des Epoxids, sowie die Ausbildung der stabilen Ti–O-Bindung. Durch Zugabe von H-Atom-Donoren (HAD) wie beispielsweise 1,4-Cyclohexadien (CHD) kann das β -Titanoxyradikal abgefangen und zum formalen *anti-Markownikow*-Alkohol reduziert werden.^[135] Weitere mögliche Folgereaktionen sind Deoxygenierung durch Addition eines zweiten Äquivalents Titanocens, sowie die Addition an Radikalakzeptoren wie Alkene, Alkine, Aromaten, Azide, Acrylate und Nitrile, welche auch intramolekular erfolgen kann und dann zu Zyklisierungsprodukten führt (**Abbildung 31**).^[136,137]

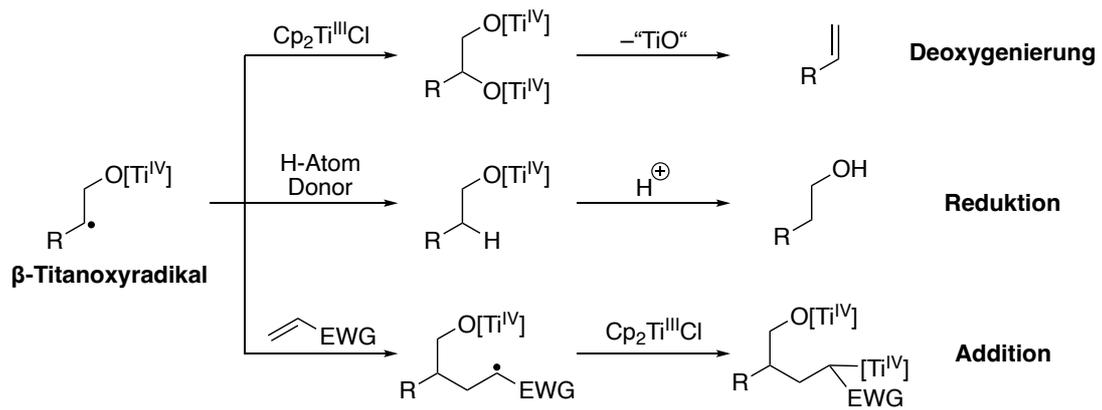


Abbildung 31: Folgereaktionen des β -Titanoxyradikal.

Ein Nachteil der Reaktionsführung nach *Nugent* und *RajanBabu* ist der stöchiometrische Einsatz von Cp_2TiCl . Dies macht die Anwendung dieser Methode aus synthetischer, wirtschaftlicher und ökologischer Sicht weniger attraktiv.

1.5.3.1 Die erste Ti(III)-katalysierte Radikalreaktion

Gansäuer et al. entwickelten basierend auf den Ergebnissen von *Nugent* und *RajanBabu* die erste katalytische reduktive Epoxid-Öffnung, welche in **Abbildung 32** dargestellt ist.^[138]

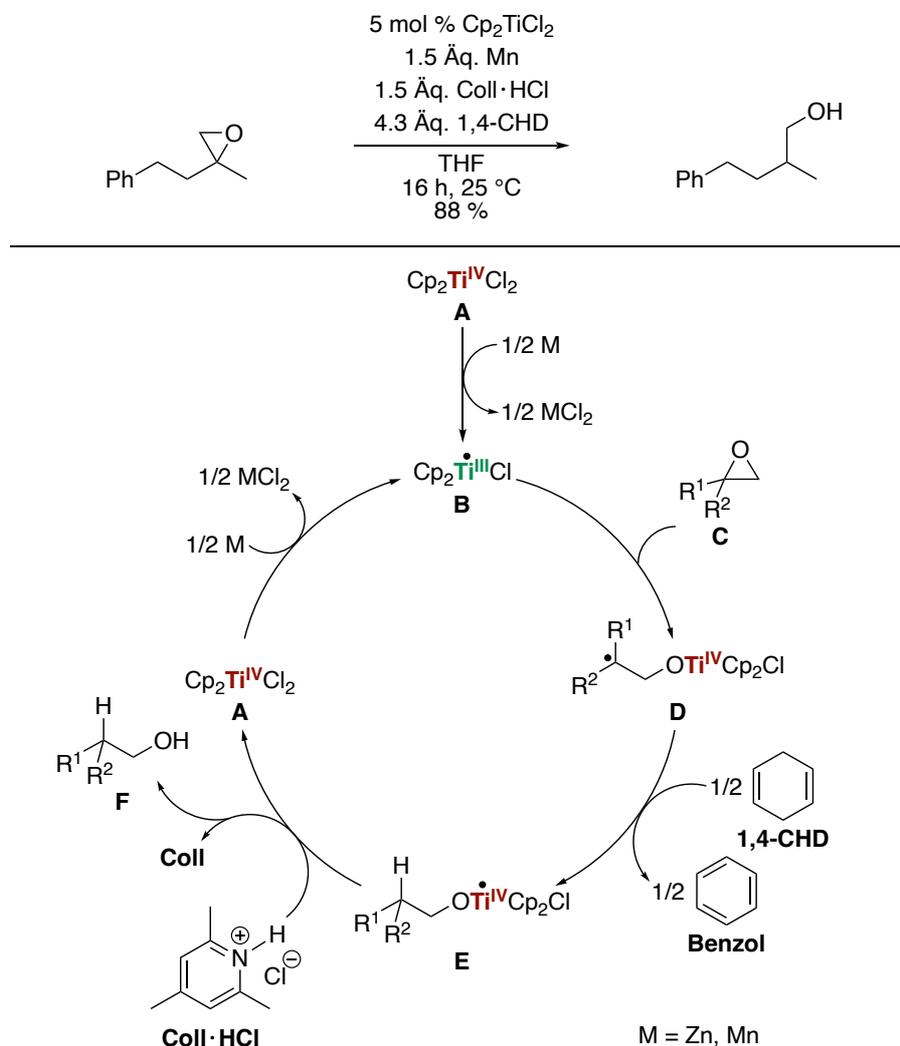


Abbildung 32: Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Epoxid-Öffnung nach *Gansäuer*.^[135]

Der Katalysezyklus beginnt mit der *in situ-Reduktion* des Titanocen(IV)chlorids **A** zu Titanocen(III)chlorid **B**, welches die katalytisch aktive Spezies darstellt. Die ehemals stöchiometrischen Mengen von $\text{Cp}_2\text{Ti(III)Cl}$ werden durch den Einsatz von katalytischen Mengen des luftstabilen Präkatalysators $\text{Cp}_2\text{Ti(IV)Cl}_2$ (5 mol%) in Kombination mit Zink oder Mangan ausgetauscht. Im ersten Katalyseschritt wird das Epoxid **C** in einer Ein-Elektronen oxidativen Addition zum höher substituierten und somit besser stabilisierten β -Titan(IV)oxyradikal **D** geöffnet. Das C-zentrierte Radikal wird anschließend von Wasserstoffatomquellen wie 1,4-Cyclohexadien (CHD) abgefangen, indem ein Wasserstoffatom transferiert und damit zum Titanalkoxid **E** reduziert wird. Dabei bildet sich aus dem CHD giftiges und karzinogenes Benzol.^[139] In der anschließenden Protonolyse wird

durch die milde, nicht oxidierende *Brønsted*-Säure Collidinhydrochlorid (Coll·HCl) der Alkohol **F** und der Präkatalysator **A** freigesetzt. Cp₂Ti(IV)Cl₂ kann durch erneute Reduktion mit Zink oder Mangan den Katalysezyklus von vorne beginnen. Aufgrund der milden radikalischen Reaktionsbedingungen ist die Titanocen-katalysierte Epoxid-Öffnung sehr tolerant gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen wie Estern, Ketonen, Amiden oder Tosylaten, wodurch die Notwendigkeit einer Schützung dieser funktionellen Gruppen entfällt.^[138]

Aufbauend auf dem Grundstein der Titanocen-katalysierten Epoxid-Öffnung wurden in den vergangenen Jahren die Reaktionsbedingungen der Katalyse verbessert und diverse Varianten der katalytischen Epoxid-Öffnung entwickelt, darunter photo- und elektrochemische Methoden^[140–142] sowie Epoxidhydrierungsreaktionen mittels kooperativer Katalyse.^[143] Darüber hinaus wurden Radikale, die aus Epoxiden durch Ein-Elektronenaddition von Titan(III) gewonnen wurden, in radikalischen Additionen, einschließlich Zyklisierungen^[144], sowie in Kreuzkupplungsreaktionen durch kooperative Katalyse^[145], eingesetzt. Der Fokus dieser Arbeit soll auf die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung gerichtet werden.^[146,147]

1.5.3.2 Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden

Im Jahr 2012 stellten *Gansäuer et al.* die erste Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden vor (**Abbildung 33**).^[146,147]



Abbildung 33: Die Titanocen(III)hydrid-katalysierte Hydrosilylierung.

Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung verwendet als aktiven Katalysator nicht das bereits vorgestellte Cp₂Ti(III)Cl, sondern das reaktive und instabile Cp₂Ti(III)H. Solche Titanocen(III)hydride können als bifunktionale Katalysatoren für die Epoxid-Öffnung durch SET und die Reduktion des entstehenden Radikals eingesetzt werden. Cp₂Ti(III)H durchläuft den Katalysezyklus in der Funktion des Ein-Elektronentransfer-Reagenzes und des H-Atom-Donors und wechselt dabei die Oxidationsstufe in Ein-Elektronenschritten. Im Gegensatz zu der Cp₂Ti(III)Cl-katalysierten reduktiven Epoxid-Öffnungsreaktion findet hier ein intramolekularer Wasserstoffatomtransfer (HAT) als Schlüsselschritt statt. Die Regeneration des Katalysators erfolgt durch eine σ-Bindungsmetathese mit Silanen.

Der Einsatz von Silanen als terminale Reduktionsmittel hat gegenüber ursprünglichen Titanocen-katalysierten Reaktionen, sowie der Methode von *Nugent* und *RajanBabu* mehrere Vorteile (**Abbildung 34**).

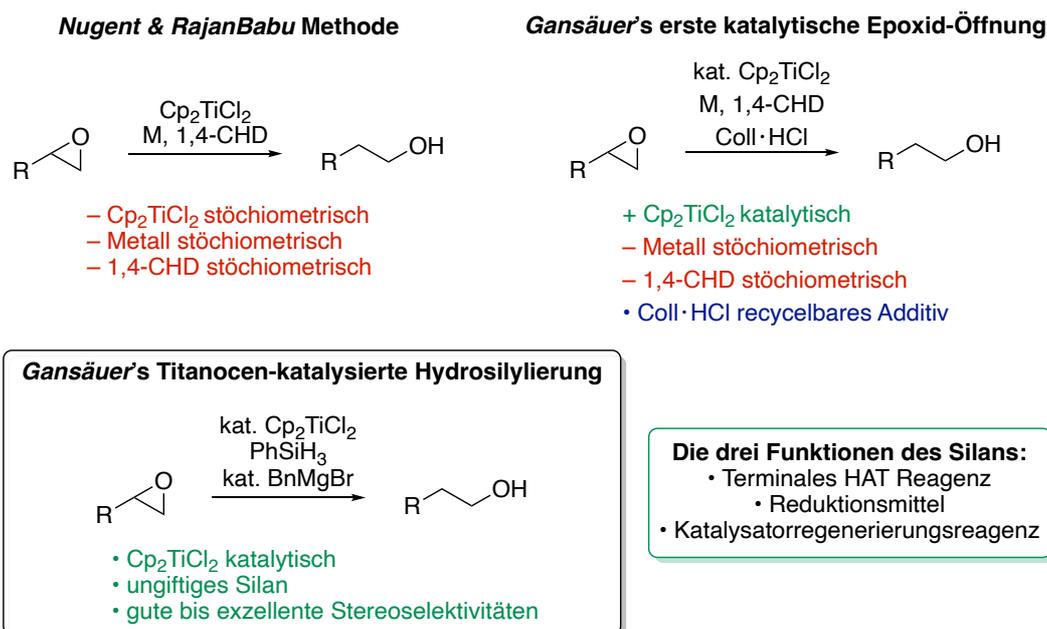


Abbildung 34: Vergleich der Titanocen Epoxid-Öffnungen und die drei Funktionen des Silans.

Silane fungieren in der Titanocene-katalysierten Hydrosilylierung als terminale HAT-Reagenzien. Dabei sorgen sie sowohl für die Darstellung der katalytisch aktiven Spezies durch σ -Bindungsmetathese mit Cp_2TiBn (Reduktionsmittel), als auch für die Regenerierung des Titanocenhydrids aus dem Titanocenalkoxid (Katalysatorregenerierungsreagenz). Die Hydrosilylierungsreaktion zeichnet sich in der Regel durch eine hohe Triebkraft aufgrund der Ausbildung einer sehr starken Si–O-Bindung ($191 \text{ kcal mol}^{-1}$) bei gleichzeitigem Bruch einer schwachen Si–H-Bindung (90 kcal mol^{-1}) in der σ -Bindungsmetathese aus.^[148,149] Da dies ein redoxneutraler Prozess ist, fungiert das Silan formal nicht als Wasserstoffatom-Donor sondern als Hydrid-Donor. Es überträgt sowohl ein Elektron, als auch ein Wasserstoffatom und ersetzt somit die Rolle des unedlen Metalladditivs und des 1,4-CHDs, welche in früheren Varianten der Titanocen-katalysierten Epoxidreduktionen vonnöten waren. Dies hat also zur Folge, dass sowohl auf die Verwendung eines stöchiometrischen Reduktionsmittels wie Zink oder Mangan, als auch auf stöchiometrische Mengen 1,4-CHD und Collidinhydrochlorid verzichtet werden kann. Im Gegensatz zu der Verwendung von Wasserstoffgas werden keine spezielle Hochdruckapparaturen benötigt, da die verwendeten Silanen bei Raumtemperatur flüssig und somit wesentlich leichter zu handhaben sind. Die Tatsache, dass Silizium das zweithäufigste Element auf unserem Planeten ist^[132], macht die Verwendung von Silanen gegenüber allen anderen HAT-Reagenzien, wie beispielsweise Bu_3SnH oder 1,4-CHD, vorteilhaft. Für die Verwendung von Silanen spricht ebenfalls, dass sie im Gegensatz zu Bu_3SnH und 1,4-CHD im allgemeinen ungiftig sind.

Das aktive Titanocen(III)hydrid kann auf verschiedene Arten und Weisen generiert werden. Einige Methoden gehen von $(\text{Cp}_2\text{TiOEt})_2$, Cp_2TiMe_2 , Cp_2TiF_2 und deren Derivaten aus und erzeugen Cp_2TiH durch die Umsetzung mit Silanen. Diese Vorläufer weisen einige Nachteile auf. $(\text{Cp}_2\text{TiOEt})_2$ ist stoß-, luft- sowie feuchtigkeitsunempfindlich.^[150,151] Cp_2TiMe_2 , Cp_2TiF_2 und deren Derivate sind zwar synthetisch leichter zugänglich, aber durch häufig inkonsistente Aktivierung unterlegen.^[152,153] Daher entwickelten *Gansäuer et al.* eine neue Methode zur Generierung von Titanocen(III)hydriden unter Verwendung von Allyl- oder Benzyl-Grignard-Verbindungen.^[154–156] Da der Mechanismus der Aktivierung der Grignard-Reagenzien als Ein-Elektronen-Reduktionsmittel sehr ähnlich verläuft, wird dieser am Beispiel der "Benzyl-Aktivierung" zu *in situ*-Erzeugung von $\text{Cp}_2\text{Ti(III)H}$ erläutert (**Abbildung 35**).

Im ersten Schritt erfolgt mit dem ersten Äquivalent Benzyl-Grignard-Reagenz die Benzylierung von Cp_2TiCl_2 zu $\text{Cp}_2\text{Ti(Cl)Bn}$. Die darauffolgende Selbstreduktion, unter Abspaltung des

elektronisch stabilisierten Benzyl-Radikals bildet die Ti(III)-Verbindung Cp_2TiCl aus. Der Chlorid-Ligand wird anschließend durch ein weiteres Äquivalent der Benzyl-Grignard-Reagenz ausgetauscht, und das Lösungsmittel Tetrahydrofuran bindet an die freie Stelle des Metallkomplexes. Abschließend führt die Zugabe von Phenylsilan über eine σ -Bindungsmetathese zu der gewünschten, katalytisch aktiven $\text{Cp}_2\text{Ti(III)H}$ Spezies.^[156]

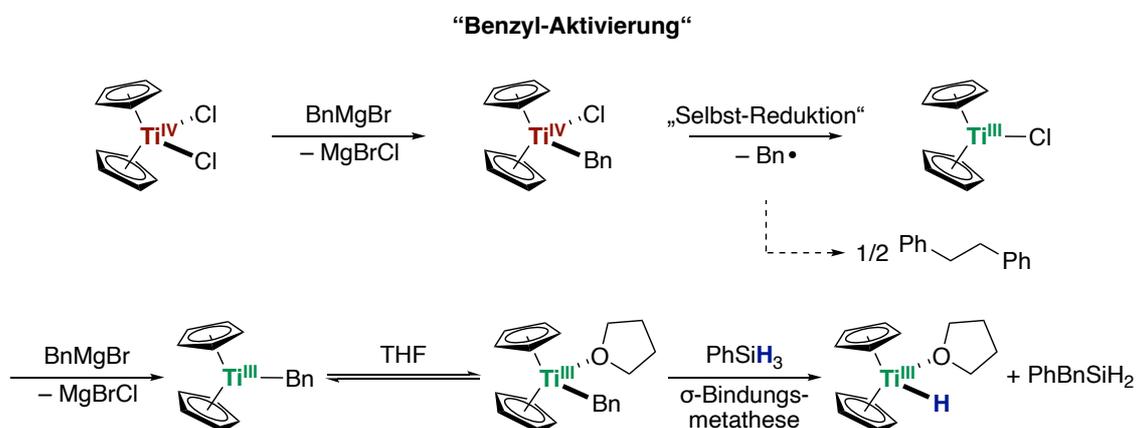


Abbildung 35: “Benzyl-Aktivierung“ zur *in situ*-Erzeugung von $\text{Cp}_2\text{Ti(III)H}$.^[156]

Der Katalysezyklus für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden ist in **Abbildung 36** gezeigt.

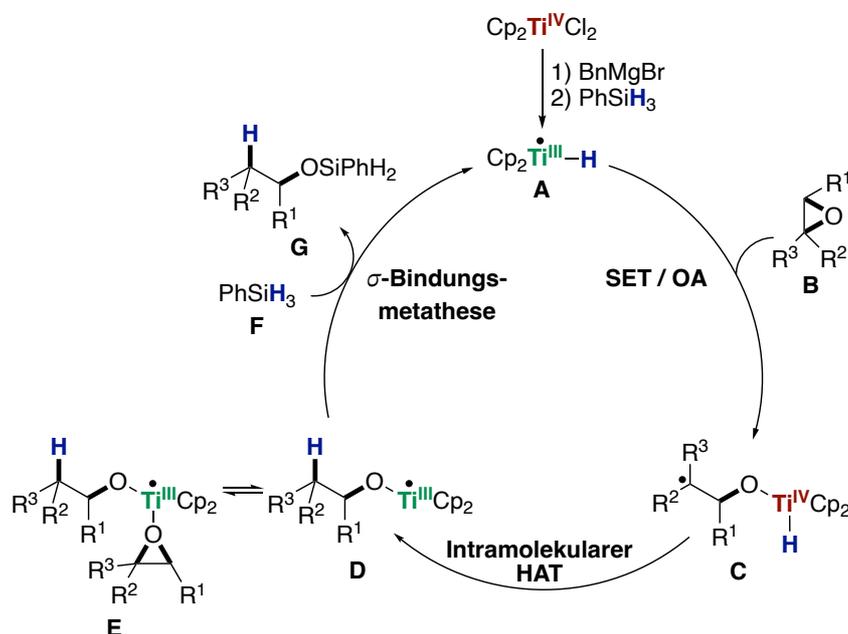


Abbildung 36: Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung von Epoxiden.^[154,155]

Nach der erfolgreichen “Benzyl-Aktivierung“ zur *in situ*-Erzeugung von $\text{Cp}_2\text{Ti(III)H}$ **A** wird im ersten Schritt das Epoxid **B** unter Ausbildung des β -Titanoxylradikal **C** gebildet, wobei der Katalysator in einem Ein-Elektronen-Schritt von Ti(III) nach Ti(IV) oxidiert wird. Im Vergleich zur Cp_2TiCl -katalysierten Epoxid-Öffnung, welche ein externes HAT-Reagenz benötigt, kann hier

nun der H-Atom-Transfer intramolekular erfolgen, da die Ti(IV)–H-Bindung hinreichend schwach ist. Durch den intramolekularen HAT wird das β -Titanoxyradikal **C** abgesättigt und zeitgleich Ti(IV) zu Ti(III) reduziert. Im letzten Schritt wird das Titanocen(III)-Alkoholat **D** durch eine σ -Bindungsmetathese mit Phenylsilan **F** unter Freisetzung des silylierten Alkohols **G** und unter Regenerierung des aktiven Katalysators **A** gespalten. Mittels basischer Aufarbeitung kann der freie Alkohol erhalten werden.

Der Mechanismus der Hydrosilylierung wurde mit einer Reihe von kinetischen Studien, EPR-Spektroskopie und theoretischen Methoden untersucht. Diese zeigten erstaunlicherweise eine inverse Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des Epoxids. Die Bildung eines Ruhezustands des Katalysators **E**, einem sogenannten „resting state“, der das Epoxid-Substrat reversibel bindet, ohne eine Ring-Öffnung zu induzieren, muss also für die beobachteten Reaktionsordnungen verantwortlich sein.^[154,155]

1.5.3.3 Mechanistische Einblicke in die σ -Bindungsmetathese

In dem Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung stellt die σ -Bindungsmetathese einen Schlüsselschritt dar. Bei der σ -Bindungsmetathese handelt es sich um einen konzertierten Ligandenaustausch-Prozess, der hauptsächlich für d^0 - oder kationische Metallkomplexe beobachtet wird. Das Silan ist dabei an zwei unterschiedlichen σ -Bindungsmetathesen beteiligt. Die erste σ -Bindungsmetathese erfolgt zur Bildung der katalytisch aktiven $Cp_2Ti(III)H$ -Spezies zwischen $Ti-C$ und $Si-H$ und die zweite erfolgt zwischen $Ti-O$ und $Si-H$ unter Freisetzung des silylierten Alkohols zur Regeneration der katalytisch aktiven $Ti-H$ -Spezies. Dieser Prozess entspricht formal betrachtet einer symmetrieverbotenen $[2_\sigma+2_\sigma]$ -Cycloaddition, die Symmetriebedingung kann jedoch aufgrund der Beteiligung der freien d -Orbitale umgangen werden.^[157,158] Während der Übergangszustand früher als quadratisch planar dargestellt wurde, hat sich herausgestellt, dass dieser eine eher rautenförmige Anordnung besitzt, da Titan eine stabilisierende Orbitalüberlappungen mit Silizium in β -Position verursacht (**Abbildung 37**).

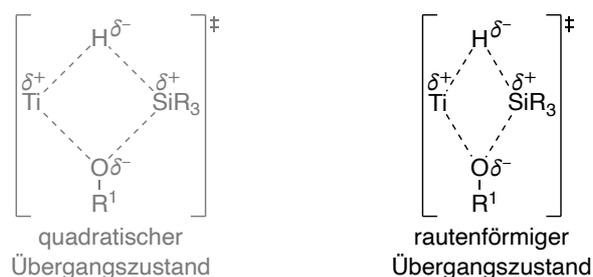


Abbildung 37: Die vorgeschlagene Übergangszustandsstrukturen der σ -Bindungsmetathese.^[157,158]

1.5.3.4 Die Stereoselektivität der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung

Die Stereoselektivität der radikalischen Reduktion wird durch den *syn*-spezifischen intramolekularen Wasserstoffatomtransfer (HAT) von der Ti–H-Bindung initiiert (**Abbildung 36**), während die ursprüngliche Titanocene katalysierter Radikalreaktionen über einen intermolekularen HAT verläuft, da ein externes HAT-Reagenz verwendet wird. Um ein besseres Verständnis für die Stereoselektivität zu gewinnen, wurden zwei verschiedene Klassen von Radikalen untersucht.^[146,147]

Zunächst sollte das Verhalten zyklischer Radikale betrachtet werden, wodurch die Rotation der C–C-Bindung verhindert wird. Bei der Umsetzung von *n*-Hexylcyclohexenoxid mit Cp₂TiMe₂ als Präkatalysator und MePhSiH₂ als Silan wurde der gewünschte *anti*-konfigurierte Alkohol hochselektiv in einem Diastereomerenverhältnis von 97:3 erhalten. Mit Cp₂TiCl₂ und dem externen H-Atom-Donator 1,4-CHD hingegen bildet sich bevorzugt, jedoch vergleichsweise unselektiv, der *syn*-konfigurierte Alkohol mit einem Diastereomerenverhältnis von 35:65 (**Abbildung 38**).

Der intramolekulare HAT führt zu einem zyklischen Übergangszustand und folglich zu einer *syn*-selektiven Reduktion zum *anti*-Alkohol, da das Wasserstoffatom von der Seite des Sauerstoffatoms übertragen wird.

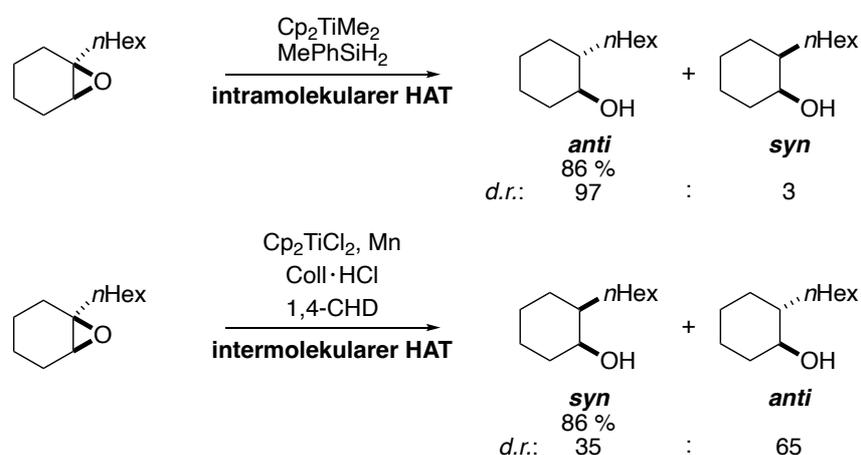


Abbildung 38: Reduktion von Cyclohexyl-Radikalen durch *syn*- oder *anti*-selektive HAT.^[159,160]

Die hier beobachtete Diastereoselektivität der Radikalreduktion ist bei bicyklischen Epoxiden aufgrund der sterischen Situation im β -Titanoxyradikal im zyklischen Übergangszustand Substrat-gesteuert, da durch die Fixierung keine Rotation um die C–C-Bindungen benachbart zum Radikal möglich ist.

Monozyklische Epoxide sind in der Lage vor dem HAT um C–C-Einfachbindungen in der Nähe des Radikalzentrums zu rotieren (**Abbildung 39**). Dabei ist die Rotation schneller als der

nachfolgende Wasserstoffatomtransfer, wodurch ein Gleichgewicht der Rotamere des β -Titanoxy-Radikals erreicht wird.

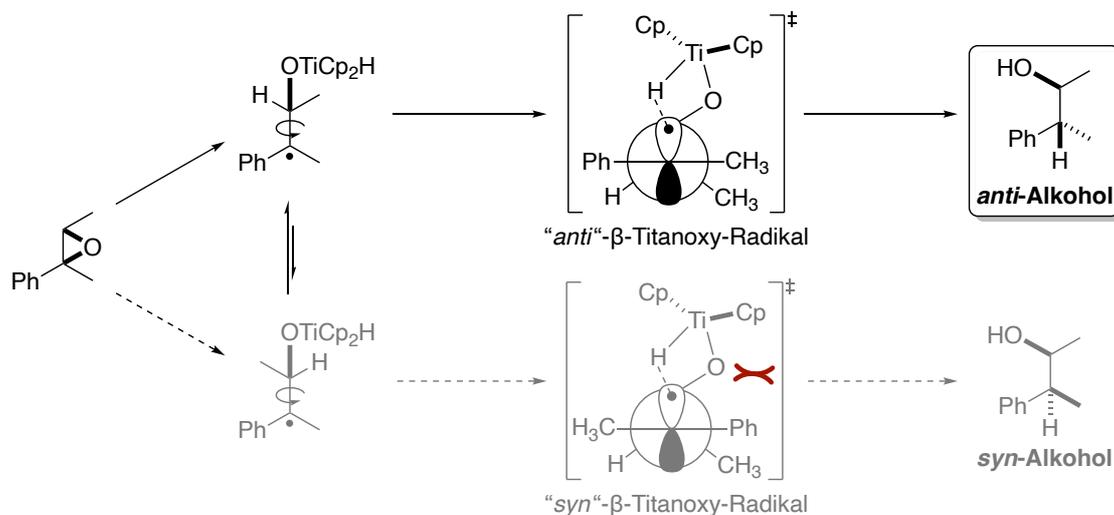


Abbildung 39: Diastereoselektive Reduktion von monozyklischen Epoxiden in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung.^[159,160]

Infolgedessen handelt es sich um eine diastereokonvergente Reaktion, da selbst bei Verwendung eines äquimolaren Gemischs von diastereomeren Epoxide einer der möglichen *anti*-Markownikow-Alkohole im Überschuss erhalten wird (**Abbildung 40**). Die Diastereokonvergenz der Methode wurde durch den Vergleich der Diastereoselektivität eines diastereomerenreinen Epoxid und eines äquimolaren Gemischs diastereomerer Epoxide unter den katalytischen Bedingungen untersucht. Die erhaltenen Diastereoselektivitäten von 97:3 waren identisch hoch bei beiden Reaktionen mit ähnlichen Ausbeuten. Dieser Nachweis zeigt, dass nach der Epoxid-Öffnung der intramolekulare HAT langsamer ist als die Rotation um die C–C-Bindung, die an das Radikalzentrum angrenzt. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass durch die Funktionalisierung der Cyclopentadienyl-Liganden mit sterisch anspruchsvollen Substituenten wie *c*Hex oder *t*Bu die in den Übergangszuständen gezeigte sterische Wechselwirkung weiter verstärkt wird, was zu einer Erhöhung der Diastereoselektivität führt. Bei der Titanocenhidrid-katalysierten Epoxid-Hydrosilylierung liegt also der Fall einer Katalysator-gesteuerten, diastereoselektiven Radikalreduktion vor.^[159,160]

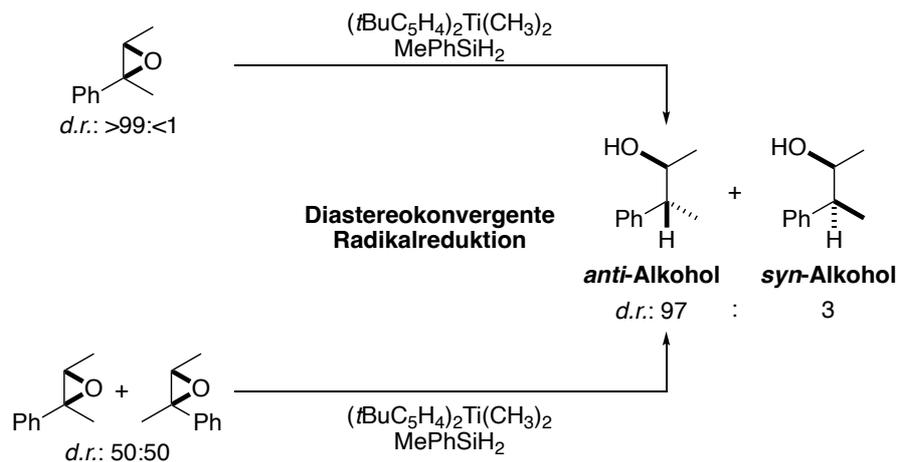


Abbildung 40: Diastereokonvergente Radikalreduktion zum Erhalt von *anti*-Markownikow-Alkoholen.

Der somit formale Hydrid-Transfer von der Vorderseite in der radikalischen Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung führt zur strukturellen Retention der Konfiguration am tertiären Kohlenstoffatom des Epoxids mit exzellenter Kontrolle der Regio- und Stereoselektivität (**Abbildung 41**). Das Epoxid wird folglich in der 1,2-*anti*-Position geöffnet. Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung bildet somit das stereochemische Pendant zu der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung.

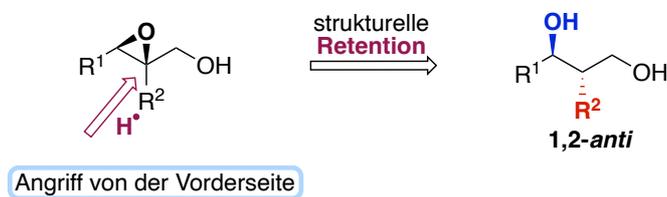


Abbildung 41: Strukturelle Retention durch Vorderseitenangriff am tertiären Kohlenstoff-Atom.

Die regio- und stereoselektive Ringöffnung von Epoxiden, mit der Wahl des entsprechenden Reaktionsmechanismus (S_N2 oder radikalisch), bietet eine neue Möglichkeit zu der gezielten stereoselektiven Synthese der 1,3-Polypropionateinheiten.

1.5.4 Die Allylierung als Werkzeug für die iterative Synthese – Eine neue Strategie für die iterative Polypropionat-Synthese

Die zuvor beschriebene regio- und stereoselektive Ringöffnung von Epoxiden ermöglicht die stereoselektive Synthese von 1,2-*syn*- und 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diolen. Um nun ausgehend von Epoxid-Schlüsselintermediaten alle möglichen Stereoisomere der 1,2,3-Stereo-triade des 1,3-Polypropionat-Strukturmotivs zugänglich zu machen und um zu einem iterativen Synthesekonzept zu gelangen, wird ein „Iterationswerkzeug“ benötigt. Dieses Instrument soll zum einen eine Kettenverlängerung ermöglichen und zum anderen dem nicht aus dem Epoxid stammenden Alkohol eine Stereoinformation verleihen.

Eine Möglichkeit ist die Implementierung eines asymmetrischen Allylierungs- bzw. Crotylierungsschrittes in die geplante Strategie. Bei der stereoselektiven Addition an die Carbonylgruppe wird in einem einzigen Schritt die Stereoinformation auf den Alkohol übertragen und das Kohlenstoffgerüst verlängert (**Abbildung 42**).

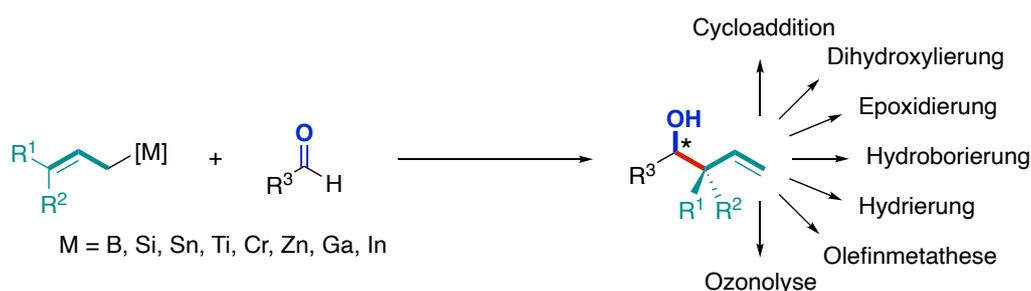


Abbildung 42: Allylierung mit organometallischen Reagenzien.

Die asymmetrische Allylierung ist eine der wichtigsten Methoden zur Bildung von C–C-Bindungen in der organischen Synthese und findet eine breite Anwendung in der Synthese von Naturstoffen.^[161] Die stereoselektive Einführung einer Allylgruppe ermöglicht die Gewinnung vielseitiger chiraler Bausteine, die aufgrund der Doppelbindung des Allylrestes an einer Reihe weiterer synthetisch nützlicher Umwandlungen teilnehmen kann. Zu den nachfolgenden Funktionalisierungsschritten gehören: Cycloadditionen, Dihydroxylierungen, Epoxidierungen, Hydroborierungen, Hydrierungen, Olefinmetathesen, sowie Ozonolysen, wodurch besonders wertvolle Bausteine gewonnen werden können.^[162]

Mit dem Ziel, die Fluorid- und Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von Epoxiden in eine solche iterative Synthese zu implementieren, entsteht eine ungefähre Vorstellung für eine mögliche Route für den Erhalt von Polypropionaten (**Abbildung 43**). Dieser schrittweise stereoselektive Aufbau der Hydroxy- und Methyl-Gruppen imitiert damit in gewisser Weise die Polyketid-Biosynthese, wobei die Natur mit einer Leichtigkeit per Addition von Malonyl-CoA

und dem Zusammenspiel der reduktiven und weiteren modifizierenden Enzyme die Kohlenstoffkette verlängert und zeitgleich mit meisterhafter Präzision die neuen Stereozentren aufbaut. Eine ähnliche Kontrolle über die Konstruktion der Stereozentren könnte idealerweise durch eine stereoselektive, iterative Synthese im organisch-chemischen Zusammenhang erreicht werden. Gelingt dies, wäre es mit dieser Methode realisierbar alle möglichen Stereoisomere und damit die größtmögliche stereochemische Vielfalt zugänglich zu machen. Die angestrebte Syntheseroute für eine iterative Synthese zum Erhalt von Polypropionat-Strukturmotiven soll dabei von einem trisubstituierten Allylalkohol ausgehen und anhand der Kombination aus enantioselektiver Epoxidierung sowie regio- und stereoselektiver Epoxid-Hydrosilylierung die gewünschten alternierenden Hydroxy- und Methyl-Gruppen mit exzellenter Stereokontrolle ermöglichen. Die Allylierung soll dabei mit der Generierung der Allyl-Gruppe als Werkzeug dienen, um einerseits eine Stereoinformation zu vermitteln, aber eben auch, um durch die Kettenverlängerung den Weg zur nächsten Iteration vorzubereiten. Unter Zuhilfenahme der passenden kettenverlängernden Methode soll ausgehend von der terminalen Doppelbindung erneut die Struktur des Allylalkohols aufgebaut werden, der eine erneute Iteration durchlaufen kann.

Um zu diesem Ziel zu gelangen, gibt es zwei schlüssige Wege. Über Weg **A** würde der *Sharpless*-Epoxyalkohol abzüglich Schutzgruppenchemie zunächst selektiv geöffnet und anschließend in der Allylierung bzw. Crotylierung umgesetzt. Alternativ würde über Weg **B** zuerst die asymmetrische Allylierung bzw. Crotylierung erfolgen und daraufhin die selektive Epoxid-Öffnung. Je nachdem welche Allylierungsmethode gewählt wird, könnte eine der beiden Routen besser geeignet als die andere sein.

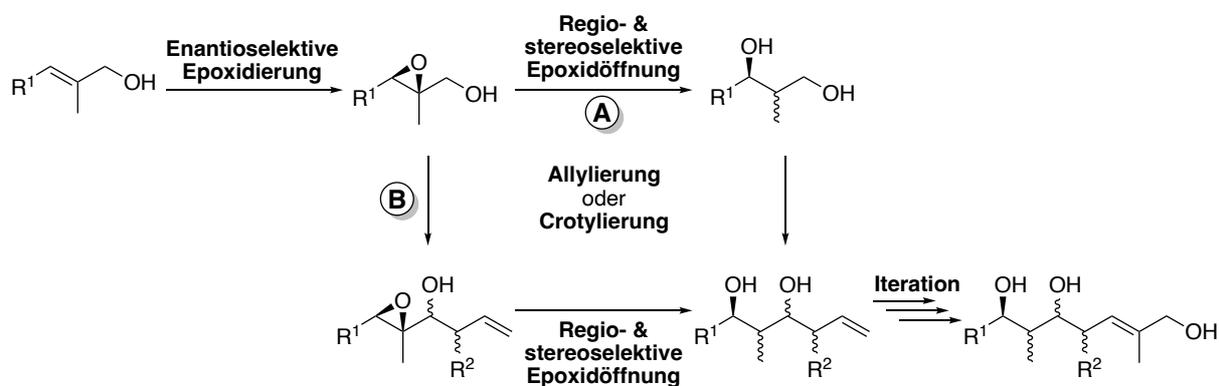


Abbildung 43: Mögliche Route für eine iterative Synthese zum Erhalt von Polypropionaten; Allylierung: R' = H, Crotylierung: R' = Me.

1.5.5 Literaturbekannte Allylierungen und Crotylierungen

Die Addition einer allylischen metallorganischen Verbindung an eine Carbonylverbindung ist von großem synthetischen Interesse, da bei dieser Reaktion sowohl eine neue Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung als auch eine neue Hydroxy-Gruppe in einem Schritt gebildet wird. Da viele dieser Methoden jedoch nicht über eine optimale Stereoselektivität verfügen, haben zahlreiche Forscher im Laufe der Jahre eine Vielzahl verschiedener Methoden entwickelt, die diverse metallorganische Reagenzien in Allylierungsreaktionen verwenden und optimierten sie insbesondere im Hinblick auf die Stereokontrolle.^[163]

Allylhalogenide können mit einer stöchiometrischen Menge von Metallen wie Magnesium, Chrom, Zink und Indium unter *Barbier*-Bedingungen verwendet werden.^[164–166] Zu den bekanntesten Beispielen gehören Allyl- oder Crotylmetall-Verbindungen, die Bor, Silizium, Titan oder Zinn enthalten.

Die enantioselektive Carbonyl-Allylierung mit Allylboronat-Reagenzien stellt eine der beliebtesten Strategien dar. Unter diesen verfügbaren Reagenzien sind Allylborverbindungen besonders nützlich. Allylborate sind aufgrund ihrer geringen Toxizität und ihrer bemerkenswerten Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit sehr nützliche Reagenzien für die asymmetrische Bindungsbildung.^[167] Der Grundstein für die asymmetrische Allylborierung wurde durch *Hoffmanns* bedeutende Errungenschaft der ersten asymmetrischen Carbonyl-Allylierung unter Verwendung eines chiralen Allylmetall-Reagenz, eines aus Campher gewonnenen Allylborans (**Abbildung 44**).^[168–171]

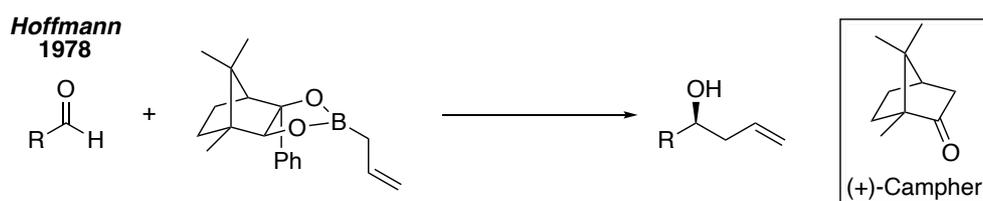


Abbildung 44: *Hoffmanns* Grundstein der asymmetrischen Allylierungsreaktion.

Auf der Grundlage von *Hoffmanns* Erkenntnissen leisteten *Brown* und *Roush* Pionierarbeit auf dem Gebiet der asymmetrischen Allylierung und verbesserten die Reaktionen mit Carbonylverbindungen (**Abbildung 45**). Während *Brown* von Terpenen abgeleitete Allylborane wie (+)- α -Pinen für die Allylierung von Aldehyden verwendete, nutzte *Roush* Allylboronsäureester auf Basis von Weinsäure-Derivaten.^[172,173]

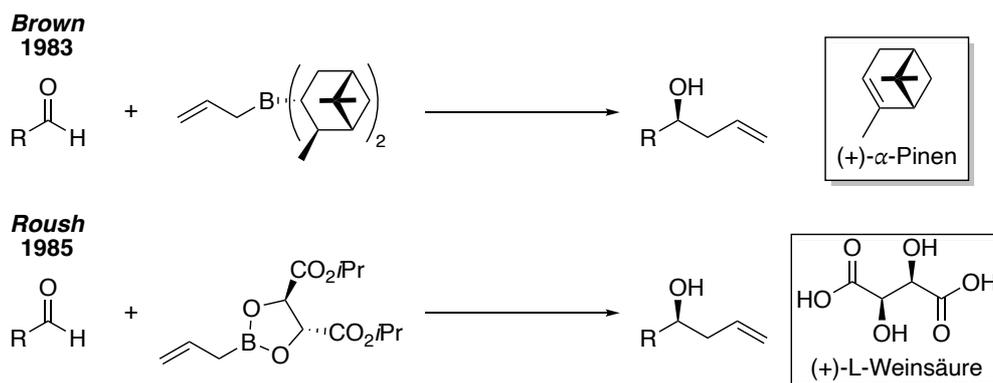


Abbildung 45: Asymmetrische Allylierungsreaktionen von Aldehyden nach *Brown* und *Roush*.

In den letzten drei Jahrzehnten wurden weitere Methoden, die auf der Verwendung von stöchiometrischen chiralen Reagenzien oder Mediatoren basieren, unter anderem von *Seebach*^[174], *Masamune*^[175], *Reetz*^[176], *Corey*^[177], *Duthaler*^[178] und *Leighton*^[179], entwickelt. Darüber hinaus wurden ebenfalls viele katalytische Methoden entwickelt, darunter unter anderem Arbeiten von *Yamamoto*^[180], *Keck-Umani-Ronchi*^[181,182], *Denmark*^[183], *Cozzi-Umani-Ronchi*^[184,185] und *Krische*^[186] (**Abbildung 46**).

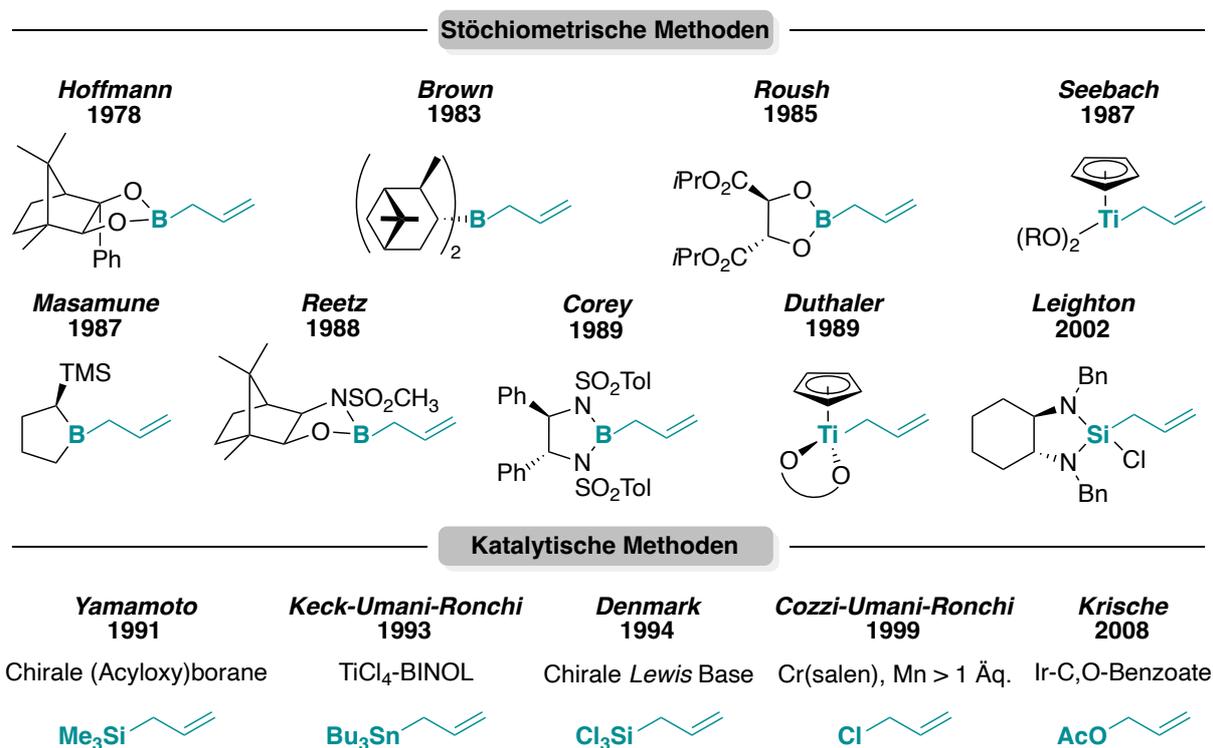


Abbildung 46: Ausgewählte Meilensteine der Carbonyl-Allylierung von stöchiometrischen Reaktionen bis zu katalytischen enantioselektiven Verfahren.^[187]

1983 führten *Denmark et al.* ein mechanistisches Klassifizierungssystem für Allylierungsreagenzien ein, das die postulierte Natur des Mechanismus der Addition an Carbonylverbindungen berücksichtigt (**Abbildung 47**).^[188]

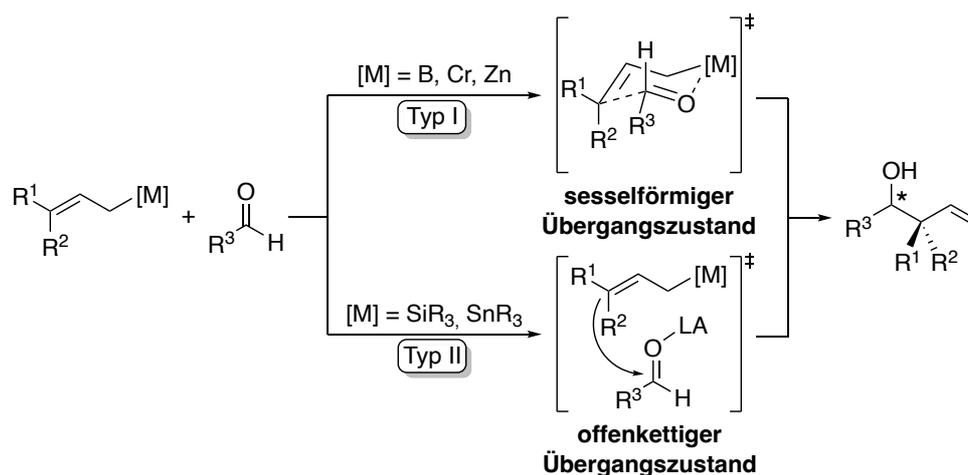


Abbildung 47: Mechanistische Klassifizierung für allylische Metallreagenzien des Typs I und II; LA: engl. *Lewis Acid* (im Deutschen: *Lewis-Säure*).

Allylborreagenzien, die zu der Typ-I-Klasse gehören, sind an geschlossenen, sechsgliedrigen, sesselartigen *Zimmerman-Traxler*-Übergangszuständen beteiligt, die durch die interne Aktivierung der Carbonylgruppe durch das Boratom gekennzeichnet sind.^[189,190] Dieser Mechanismus steht im Gegensatz zu den Reagenzien der Typ-II-Klasse, zu der die meisten Allyltrialkylsilane und Allyltrialkylstannane gehören, die im Allgemeinen mit Aldehyden unter Aktivierung einer externen *Lewis-Säure* über einen offenen Übergangszustand verlaufen. Die Regioselektivität und Diastereoselektivität ist im Allgemeinen, aufgrund ihrer kompakten und organisierten Übergangsstruktur, über den Typ-I-Mechanismus höher als über den Typ-II-Mechanismus. Darüber hinaus ist die Stereochemie der homoallylischen Produkte anhand des Typ-I-Modells (gut) vorhersehbar. So liefern beispielsweise (*E*)- und (*Z*)-Crotylboron-Reagenzien zuverlässig die *anti*- bzw. *syn*-Additionsprodukte.

Die meisten stereoselektiven Methoden sind jedoch durch einen oder mehrere Nachteile eingeschränkt. Dazu gehören die Verwendung stöchiometrischer Mengen chiraler Reagenzien, schwer herzustellende oder luft- und feuchtigkeitsempfindliche Allylierungsreagenzien, die Verwendung unerwünschter Katalysatoren auf der Basis von Reagenzien wie Bu₃SnAllyl oder Substrate, die zu toxischen Nebenprodukten führen. Die Suche nach effizienten, katalytischen und praktischen Lösungen für die direkte enantioselektive Synthese von Homoallylalkoholen ist somit weiterhin ein aktives und erstrebenswertes Forschungsgebiet.

2 Motivation und Konzeption der Forschungsarbeit

Polypropionate, charakterisiert durch ihre alternierende Abfolge von Stereozentren mit Methyl- und Hydroxy-Gruppen, sind wichtige Untereinheiten in strukturell vielfältigen Naturstoffen und Pharmazeutika, was ihre Synthese zu einem Ziel von hoher Priorität in der synthetischen organischen Chemie und der Arzneimittelchemie macht.^[191–193] Die Entwicklung von Reaktionen und Strategien für einen effizienten und flexiblen Zugang/Ansatz zur Herstellung einer Vielzahl von stereochemisch komplexen, bioaktiven Verbindungen mit optimaler Kontrolle der absoluten und relativen Konfiguration aller Stereozentren stellt eine große wissenschaftliche Herausforderung dar.^[194] Trotz der Fülle bereits bekannter Methoden bleibt die Entwicklung einer universellen Strategie für die Synthese eines iterativen 1,3-Polypropionat-Strukturmotivs ein wichtiges Ziel der Forschung.

Das Hauptziel dieser Forschungsarbeit ist die Entwicklung einer iterativen Synthesestrategie zum Aufbau von 1,3-Polypropionat-Strukturmotiven, die alle möglichen Stereoisomere der 1,2,3-Stereo-triade zugänglich macht. Dazu soll die vielversprechende Kombination einer *Sharpless*-Epoxidierung, einer asymmetrischen Allylierung, sowie zweier stereochemisch komplementärer Epoxid-Reduktionen implementiert werden, wobei der formale Hydrid-Transfer durch den jeweils zugrundeliegenden Mechanismus gesteuert wird.

Eine systematische Übersicht über die Verzweigungspunkte eines potentiellen stereoselektiven Syntheseweges zur Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung in einem „aldolfreien“ Zugang zu Polypropionat-Bausteinen ist in **Abbildung 48** dargestellt.

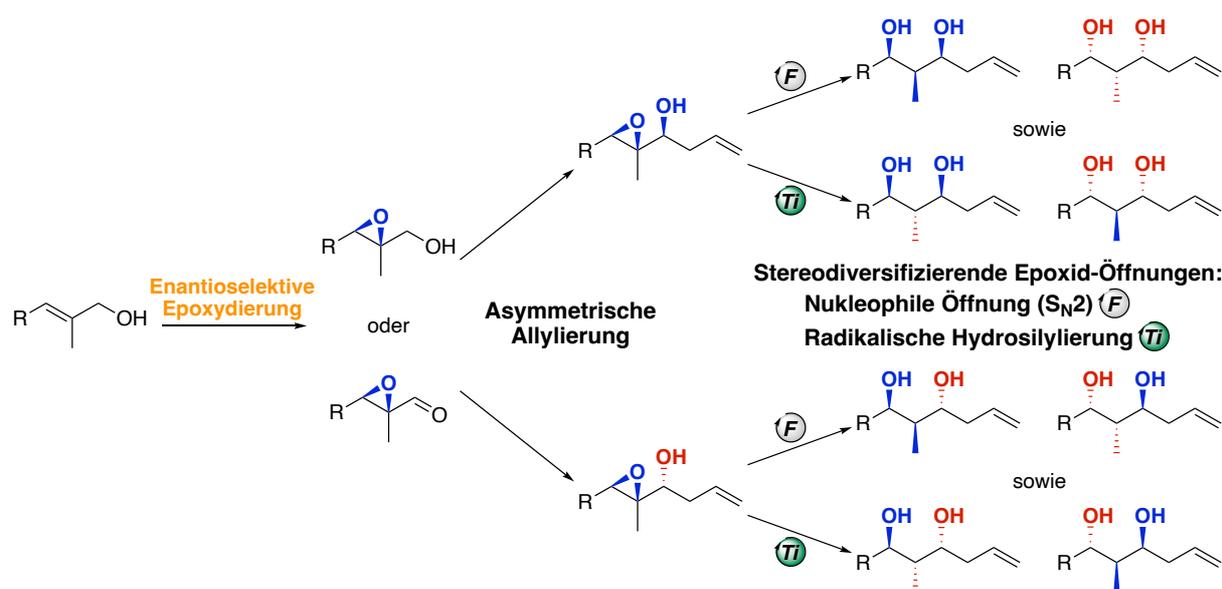


Abbildung 48: Konzept einer möglichen Syntheseroute der Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung.

Im Rahmen dieser Arbeit soll auch die Crotylierung im Hinblick auf ihre Eignung für eine stereodiversifizierende Synthese aller Isomere der vier benachbarten Stereozentren untersucht werden (**Abbildung 49**).

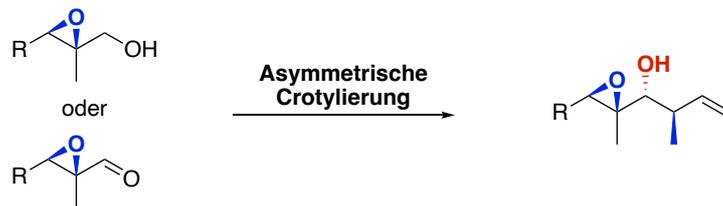


Abbildung 49: Die asymmetrische Crotylierung zum Erhalt vier konsekutiver Stereozentren.

Ein weiteres Ziel ist die Entwicklung einer Methode zur Kettenverlängerung, die in der Lage ist, die Struktur eines Allylalkohols erneut zu generieren, um eine weitere Iteration durchführen zu können (**Abbildung 50**).



Abbildung 50: Die Möglichkeit einer Kettenverlängerung für die Implementierung einer iterativen Synthese.

3 Die Entwicklung eines iterativen Polypropionat-Synthesekonzepts

3.1 Die Wahl der Allylierungsreaktion für die iterative Polypropionat-Synthese

3.1.1 Die *Krische*-Allylierung

Eine weit verbreitete und häufig in der Naturstoffsynthese angewendete asymmetrische Allylierungsmethode ist die bereits erwähnte Ir-katalysierte *Krische*-Allylierung von Alkoholen und Aldehyden (**Abbildung 51**).^[186,195,196]

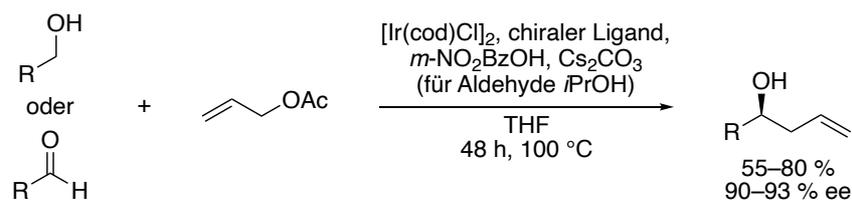


Abbildung 51: Die allgemeine Reaktionsgleichung der *Krische*-Allylierung.^[196]

Unter den Bedingungen der Transferhydrierung mit einem *in situ* erzeugten Iridium-Katalysator aus $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, den chiralen Phosphinliganden (*R*)-BINAP oder (*R*)-Cl,MeO-BIPHEP und *m*-Nitrobenzoesäure hergestellt, addiert das günstige und ungiftige Allylacetat an primäre Alkohole und Aldehyde mit ausgezeichneter Enantioselektivität. Bei der Allylierung eines Aldehyds muss zusätzlich ein weiterer Alkohol wie Isopropanol eingesetzt werden, der als Reduktionsmittel fungiert. Ein großer Vorteil ist die Verwendung von Alkoholen gegenüber Aldehyden, wodurch das Einsparen eines zusätzlichen Oxidationsschrittes bei der geplanten iterativen Syntheseroute ermöglicht wird. *Krische et al.* präsentierten eine große Bandbreite an Anwendungsmöglichkeiten für eine Vielzahl von Substraten mit verschiedenen Reagenzien und unterschiedlichen Reaktionsbedingungen.^[197–208] Neben der Allylierung können unter anderem Crotylierungen^[209,210] sowie repetitive Allylierungen^[198] bzw. Crotylierungen^[199] unter den entsprechenden Reaktionsbedingungen durchgeführt werden.

Somit sollte die *Krische*-Allylierung mit diesen vielversprechenden und breiten Anwendungsmöglichkeiten ein sehr wertvolles Werkzeug für die anvisierte Syntheseroute sein. Ein signifikanter Nachteil ist allerdings die Verwendung des Schwermetalls Iridium. In Anbetracht der zahlreichen Vorteile wurde dieser Nachteil in Kauf genommen.

Entgegen dieser vielversprechenden Aussicht gelang es trotz einer Vielzahl von Testreaktionen nicht die Ir-katalysierte Allylierung zu den gewünschten allylierten Produkten sowohl aus trisubstituierten *Sharpless*-Epoxyalkoholen als auch aus Epoxyaldehyden mit zufriedenstellenden Ausbeuten umzusetzen.^[211]

Die maximal erreichte Ausbeute der *Krische*-Allylierung ausgehend von einem trisubstituierten *Sharpless*-Epoxyalkohol betrug eher schwache 45 % (**Abbildung 52**). Während für die zum Aldehyd oxidierte Form des gleichen Substrats, mit 67 % ein moderates Ergebnis erreicht wurde (**Abbildung 53**). Dieser kleine Erfolg konnte jedoch für weitere Substrate nicht wiederholt werden.

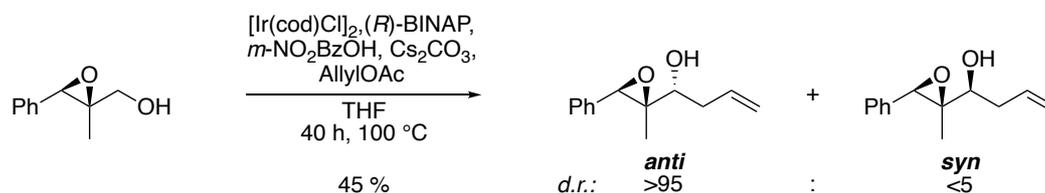


Abbildung 52: Das beste Ergebnisse der Testreaktionen der *Krische*-Allylierung ausgehend von einem trisubstituierten *Sharpless*-Epoxyalkohol; Reaktionsbedingungen: 5 mol% $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, 5 mol% (R) -BINAP, 10 mol% $m\text{-NO}_2\text{BzOH}$, 20 mol% Cs_2CO_3 , 1000 mol% AllylOAc; durchgeführt von *R. Bleith*.^[211]

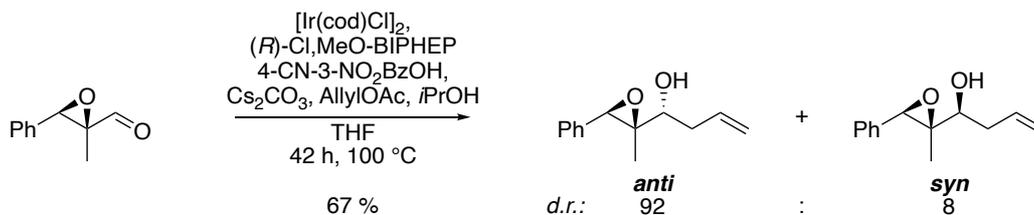


Abbildung 53: Das beste Ergebnisse der Testreaktionen der *Krische*-Allylierung ausgehend von einem trisubstituierten *Sharpless*-Epoxyaldehyd; Reaktionsbedingungen: 5 mol% $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, 10 mol% (R) -Cl,MeO-BIPHEP, 20 mol% 4-CN-3-NO₂BzOH, 40 mol% Cs_2CO_3 , 200 mol% AllylOAc, 200 mol% *iPrOH*; durchgeführt von *V. Lewandowski*.^[212]

Trisubstituierte α -Hydroxyepoxide mit Methyl-Gruppe am β -Kohlenstoff-Atom als Substrate scheinen für die *Krische*-Allylierung nicht gut geeignet zu sein. Die Problematik lässt sich dabei sehr wahrscheinlich auf den Methylsubstituenten an der β -Position zurückführen. Es ist jedoch unklar, ob die Ursache auf elektronische oder sterische Wechselwirkungen zurückzuführen ist.^[211] Die katalytische enantioselektive Allylierung von Alkoholen und Aldehyden bleibt weiterhin eine bestehende Herausforderung für den organischen Synthesechemiker.

Aus diesen genannten Gründen ist die *Krische*-Allylierung für die Zielsetzung dieser Arbeit nicht vielversprechend und die Suche nach einer Alternative mit einer besseren Resonanz wurde fortgesetzt.

3.1.2 Die *Antilla*-Allylierung

Eine sehr effiziente und hoch enantioselektive, jedoch noch wenig verwendete Allylierungsmethode von Aldehyden stellt die chirale TRIP-PA katalysierte *Antilla*-Allylierung dar (Abbildung 54).^[213]

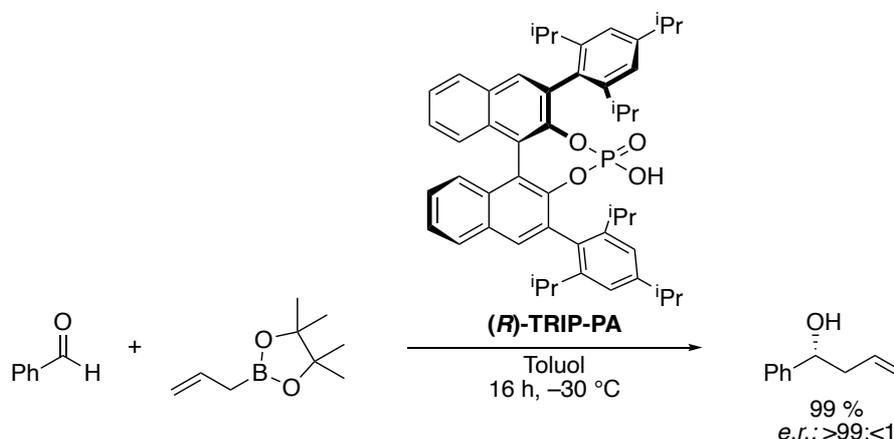


Abbildung 54: Die chirale Phosphorsäure-katalysierte *Antilla*-Allylierung; Reaktionsbedingungen: 5 mol% (*R*)-TRIP-PA, 120 mol% Allylboronsäurepinakolester.^[213]

Die *Antilla*-Allylierung zeichnet sich durch die Verwendung eines stabilen, ungiftigen, kommerziell erhältlichen Allylboronsäurepinakolesters und des leicht verfügbaren, enantiomerenreinen, von 1,1'-Bi-2-naphthol (BINOL) abgeleiteten Katalysators Triisopropylphenyl-Phosphorsäure (TRIP-PA) aus. In der Additionsreaktion an prochirale Aldehyden werden die entsprechenden homoallylischen Alkohole mit sehr hoher Enantioselektivität und ebenso hohen Ausbeuten erhalten. Die *Antilla*-Allylierung erwies sich als sehr allgemein anwendbar und hat ein breites Substratspektrum, welches Aryl-, Heteroaryl-, α,β -ungesättigte und aliphatische Aldehyde umfasst. Neben den Allylierungen konnten zudem Crotylierungen und Propargylierungen mit hohen Ausbeuten und Enantio- bzw. Diastereoselektivitäten unter Verwendung von Crotyl- bzw. Allenylboronsäuren realisiert werden.^[213–215]

Phosphorsäuren gehören zu der Klasse der *Brønsted*-Säuren und haben sich als hocheffiziente und vielseitige Klasse von enantioselektiven Katalysatoren für eine immer länger werdende Liste von asymmetrischen Umwandlungen erwiesen, die in der Regel unter sehr einfachen und milden Reaktionsbedingungen ablaufen.^[216–218] Das erste Beispiel einer chiralen *Brønsted*-Säure-Katalyse wurde 1998 von *Jacobsen et al.* in der enantioselektiven *Strecker*-Reaktion beschrieben, die von Thioharnstoff-Derivaten auf Peptidbasis katalysiert wird, die als Katalysatoren durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken fungieren.^[219]

Ihre Ergebnisse haben deutlich gezeigt, dass eine chirale *Brønsted*-Säure die Unterscheidung zwischen den enantiotopen Seiten eines Imin-Substrats über Wasserstoffbrücken ermöglicht und einen neuen Weg in der enantioselektiven Katalyse ohne die Verwendung chiraler Metallkatalysatoren (*Lewis*-Säuren) eröffnet.

Im Jahr 2004 berichteten die Forschergruppen *Akiyama et al.* und *Terada et al.* unabhängig voneinander über die Entdeckung und Entwicklung von axial chiralen, von BINOL abgeleiteten Phosphorsäuren als leistungsstarke *Brønsted*-Säure-Katalysatoren für die Durchführung asymmetrischer *Mannich*-Reaktionen.^[220,221] In den folgenden Jahren zeigte diese neue Klasse hocheffizienter, chiraler *Brønsted*-Säuren ihr Potenzial für die stereoselektive, organische Synthese bei einer Vielzahl von Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatombindungenbildenden Prozessen sowie bei einer Vielzahl von Oxidations- und Reduktionsreaktionen und stellte sich dadurch als vielseitig einsetzbarer Katalysator heraus.^[220,222–224]

Die bemerkenswert effiziente Induktion der Stereoinformation lässt sich dabei auf das chirale, organische Rückgrat des Phosphorsäurekatalysators zurückzuführen, wodurch eine chirale Tasche entsteht, die es dem Nukleophil ermöglicht, mit fazialer Selektivität anzugreifen. Das chirale Rückgrat der meisten organischen Phosphorsäurekatalysatoren basiert auf BINOL. BINOL allein ist als Ligand aufgrund seiner axialen Chiralität bereits von großem Nutzen in der stereoselektiven Synthese.^[225] Kombiniert man nun die Eigenschaften einer bifunktionalen Phosphorsäure und die des BINOLs in Form einer chiralen Phosphorsäure eröffnen sich neue Möglichkeiten für die stereoselektive Katalyse. Die in der *Antilla*-Allylierung eingesetzte bifunktionale organische Phosphorsäure (*R*)-TRIP-PA ist in **Abbildung 55** dargestellt.

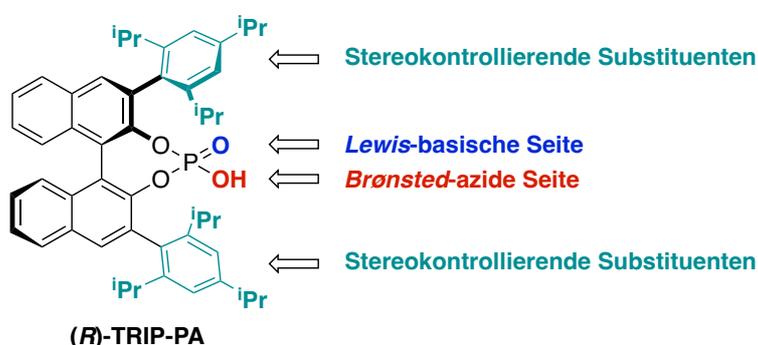


Abbildung 55: Die in der *Antilla*-Allylierung eingesetzte bifunktionale organische Phosphorsäure (*R*)-TRIP-PA.

Die Umgebung bzw. chirale Tasche für die enantioselektive Umwandlung ist in das starre Binaphthyl-Ringsystem eingebaut, welches den stereochemischen Einfluss des Katalysators

weiter erhöht. Diese großen Triisopropylphenyl-Substituenten sind entscheidend für die Enantioselektivität und verhindern außerdem die Rotation um die Naphtyl/Aryl Achse, was für eine kontrollierte Stereoinduktion essentiell ist. Die stereokontrollierenden Gruppen in *ortho*-Position können nach gewünschten individuellen sterischen Anforderungen entsprechend modifiziert werden.

Die katalytische Wirkung der Phosphorsäuren beruht auf der Bifunktionalität der Lewis-basischen sowie der Brønsted-aziden Seite. Die präzise eingestellte Brønsted-Azidität der Phosphorsäure ermöglicht die Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen.^[226] Das Vorhandensein der Lewis-Basizität des doppelt gebundenen Sauerstoffatoms verleiht der Phosphorsäure eine Bifunktionalität, die es ermöglicht, zwei sich ergänzende Substratmotive für die Bildung eines stabileren sowie stereochemisch bestimmten Übergangszustands nutzen zu können.^[220,222,227]

Betrachtet man den postulierten Reaktionsmechanismus der Phosphorsäure-katalysierten *Antilla*-Allylierung, wird die Bedeutung der TRIP-Substituenten am BINOL-Rückgrat noch einmal besonders deutlich (**Abbildung 56**).

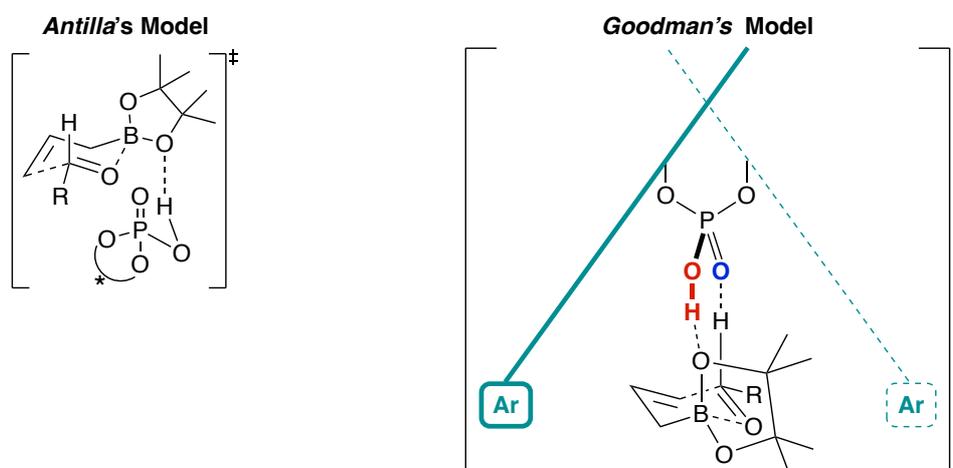


Abbildung 56: Der postulierte Übergangszustand für die *Antilla*-Allylierung nach *Antilla*^[213] (links) und nach den quantenchemischen Berechnungen von *Goodman*^[228,229] (rechts).

Antilla et al. stellten zunächst die Hypothese auf, dass die Allylborierung über einen Typ-I-Mechanismus abläuft, an dem ein zyklischer, sesselartiger, sechsgliedriger *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustand beteiligt ist, vergleichbar mit unkatalysierten Allylboronat-Reaktionen. Dabei soll die Phosphorsäure den Allylboronsäurepinakolester über die Koordination des aziden Protons an eines der Sauerstoffatome aktivieren.^[213]

Antilla, Houk und *Goodman et al.* ergänzen diese ursprüngliche Theorie durch quantenchemische Berechnungen.^[228,230] Verschiedene Dichtefunktionaltheorie- (DFT) sowie

quantenmechanisch und molekularmechanische-Hybridberechnungen (QM/MM) zur Bestimmung der Übergangszustandsenergien deuten darauf hin, dass bei der phosphorsäurekatalysierten Allylborierung von Aldehyden eine hoch geordnete Übergangsstruktur vorliegt. Dabei sorgen eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxy-Gruppe des Katalysators (in rot dargestellt) und dem pseudoaxialen Sauerstoff des zyklischen Boronats, sowie eine zusätzliche Wechselwirkung des Phosphoryl-Sauerstoffs des Katalysators (in blau dargestellt) mit dem Formyl-Wasserstoff des Aldehyds für die stabilisierende Wechselwirkung im Übergangszustand. Die Übergangsstruktur besitzt daher zwei Wasserstoffbrückenbindungen anstatt nur einer Wasserstoffbrückenbindung, die daraus resultierenden Stabilisierung verleiht dem System folglich mehr Starrheit. Es wird angenommen, dass die Enantioselektivität aufgrund sterischer Wechselwirkungen zwischen den sperrigen Triisopropylphenylgruppen der (*R*)-TRIP-PA und den Methyl-Gruppen des Allylboronsäurepinakolester zustande kommt.^[228,230]

Anhand der quantenchemischen Berechnungen^[228,230] schlugen *Antilla et al.* eine ähnliche Koordination für den zyklischen Übergangszustand der enantio- und diastereoselektiven Allylborierung zwischen β,γ -disubstituierten Allylboronaten und Aldehyden, zum Erhalt von 3,4-*anti*- bzw. *syn*-substituierten sekundären Alkoholen, vor (**Abbildung 57**).^[231] Dabei korreliert die Stereochemie der Produkte, aufgrund der *Zimmerman-Traxler*-Übergangszustände, mit der Stereochemie der substituierten Allylboronate. Bei der Verwendung eines *trans*-konfigurierten Allylboronats wird das *anti*-Isomer erhalten während das *cis*-konfigurierten Allylboronat zum korrespondierenden *syn*-Isomer wird. Der bifunktionale Aktivierungsmodus der *Antilla*-Allylierung scheint sich daher auch gut für die Crotylierung von Aldehyden zu eignen.

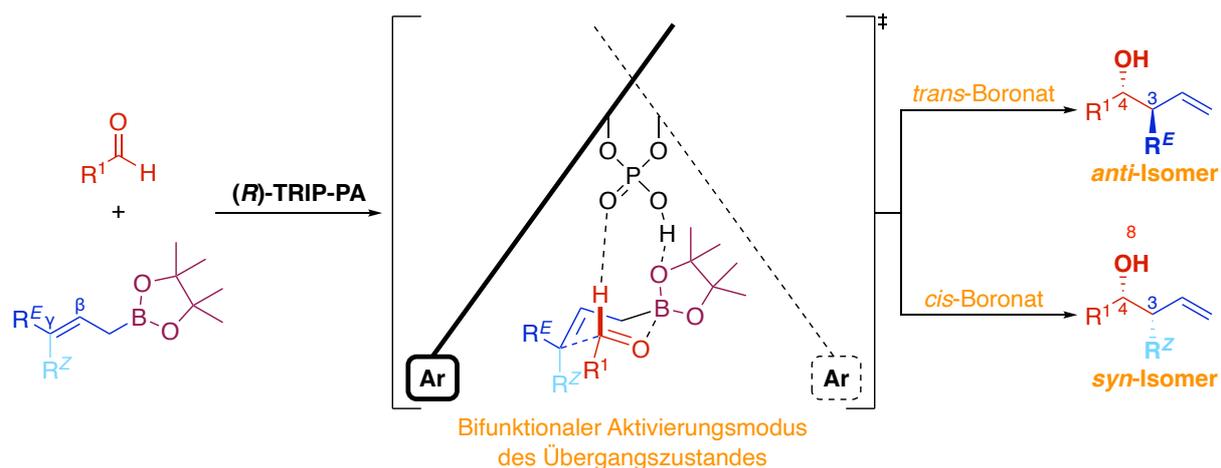


Abbildung 57: Der postulierte Übergangszustand der asymmetrischen Addition von *trans*- und *cis*-Allylboronaten an Benzaldehyd zum Erhalt der korrespondierenden *anti*- und *syn*-Isomere.^[231]

Für die geplante iterative Syntheseroute stellt die Phosphorsäure-katalysierte *Antilla*-Allylierung eine vielversprechende Alternative zur *Krische*-Allylierung dar. Eine Voraussetzung für die *Antilla*-Allylierung sind Aldehyde als Edukte. Diese können mittels Oxidation der *Sharpless*-Epoxyalkohole realisiert werden. Allerdings verlängert sich die Syntheseroute um einen Schritt. Potentielle Vorteile der Allylierung nach *Antilla* sind der Verzicht auf das teure Schwermetall Iridium, mildere Reaktionsbedingungen und bessere Ausbeuten, die mit exzellenter Stereoselektivität einhergehen. Allerdings wurde die Reaktion bislang nur im Rahmen von enantioselektiven Reaktionen mit prochiralen Aldehyden eingesetzt. Die Additionen zu stereochemisch komplexeren Aldehyden waren bis dato noch unerforscht.

3.1.3 Testreaktionen der *Antilla*-Allylierung

Zunächst wurde in Kooperation mit *R. Bleith* die *Antilla*-Allylierung dahingehend überprüft, ob sich diese als Allylierungsmethode für die anvisierte Synthese eignet. Dafür wurden die nachfolgenden Testreaktionen durchgeführt. Einen ersten Einblick in das Reaktionsverhalten der *Antilla*-Allylierung für α,β -Epoxyaldehyde im Vergleich zu den von *Antilla et al.* eingesetzten Aldehyden sollte die Allylierung von **1** und **ent-1** mit (*R*)-TRIP-PA demonstrieren (**Abbildung 58** und **Abbildung 59**).^[213] Für die Rohprodukte konnten Diastereomerenverhältnisse (roh *d.r.*) für **1** von 98:2 und für **ent-1** von 10:90 ermittelt werden. Für **1** konnte das *anti*-Produkt **anti-2** diastereomerenrein mit einer herausragenden Ausbeute von 90 % isoliert werden. **ent-1** konnte gleichermaßen mit einer Ausbeute von 90 % umgesetzt werden, jedoch bestand diese aus 79 % des gewünschten diastereomerenreinen *syn*-Produkts **ent-syn-2** und 11 % des *anti*-Produkts **ent-anti-2**. An dieser Stelle ist es wichtig anzumerken, dass sich das *anti*/*syn*-Gemisch des Rohprodukts problemlos säulenchromatographisch trennen lässt, da die R_f -Werte der beiden Diastereomere eine ausreichend große Differenz besitzen.

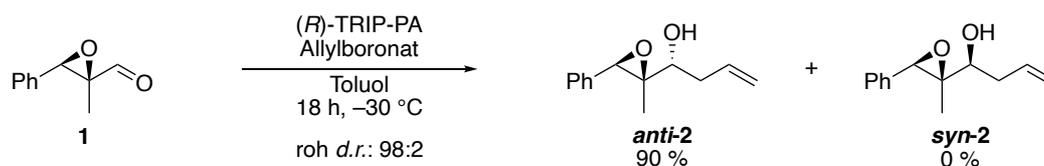


Abbildung 58: Testreaktion unter Verwendung von **1**, 10 mol% (*R*)-TRIP-PA und 120 mol% Allylboronsäurepinakolester; durchgeführt von *R. Bleith*.

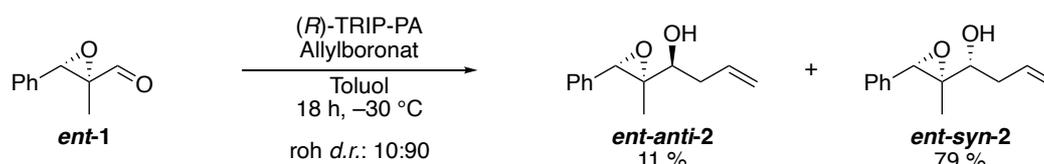


Abbildung 59: Testreaktion unter Verwendung von **ent-1**, 10 mol% (*R*)-TRIP-PA und 120 mol% Allylboronsäurepinakolester; durchgeführt von *R. Bleith*.

In den vorliegenden Ergebnissen deutet sich eine Tendenz bezüglich der Stereoselektivität an, wobei die Bildung des *anti*-Produkts mit besserer Stereoselektivität als die des *syn*-Produkts verläuft. Auch eine weitere Testreaktion für ein anderes Substitutionsmuster der α,β -Epoxyaldehyde erzielte vergleichbar gute Ergebnisse. Dabei ließ sich auch die bereits beobachtete Tendenz bestätigen. Die Bildung der *syn*-Produkte erfolgt weniger stereoselektiv als die der *anti*-Produkte.

3.1.4 Screening der Reaktionsbedingungen für die *Antilla*-Allylierung

Da diese ausgezeichneten ersten Ergebnisse der *Antilla*-Allylierung eine vielversprechende Perspektive boten, sollten nun die optimalen Reaktionsbedingungen für die Allylierung mit dem gewünschten Substitutionsmuster des trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyds ausgearbeitet werden. Da *Antilla et al.* für die Allylierung Aldehyde anstelle der Epoxyaldehyde als Substrate verwendeten und dabei Enantiomere und nicht Diastereomere entstehen ist eine Überprüfung der Reaktionsbedingungen eine sinnvolle Vorgehensweise.

Als Rekapitulation der von *Antilla et al.* erarbeiteten Reaktionsbedingungen^[213] sollen diese im Folgenden noch einmal aufgeführt werden. Für die asymmetrische Synthese eigneten sich als Lösungsmittel Toluol, *m*-Xylol, Benzol sowie Dichlormethan. Mit allen vier Lösungsmitteln ließen sich Ausbeuten von 99 % mit guten bis sehr guten Enantioselektivitäten erzielen. Toluol stellte sich jedoch als am besten geeignetes Lösungsmittel heraus, da bei Raumtemperatur in einer Reaktionszeit von einer Stunde ein Enantiomerenverhältnis von 96.5:3.5 erzielt werden konnte. Das Enantiomerenverhältnis verbesserte sich weiter, indem die Temperatur auf 0 °C (*e.r.*: 98:2) und –30 °C (*e.r.*: >99:<1) in Gegenwart von 5 mol% Katalysator gesenkt wurde. Eine Senkung der Katalysatorbeladung auf 2.5 mol% erzielte ein Enantiomerenverhältnis von 98.5:1.5 und eine weitere Senkung auf 1 mol% ermöglichte immer noch beeindruckende Enantioselektivität von 97.5:2.5. **Abbildung 60** zeigt die optimierten Reaktionsbedingungen, die *Antilla et al.* in weiteren Studien angewendet hat, am Beispiel von Benzaldehyd **3**.

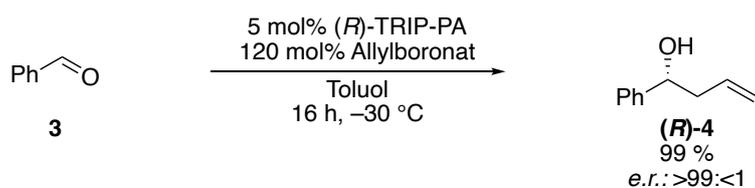


Abbildung 60: Die optimalen Reaktionsbedingungen der *Antilla*-Allylierung am Beispiel von Benzaldehyd **3**.^[213]

Da Toluol sich als am besten geeignet erwies, sollte dieses für die Screening-Reaktionen mit den trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyden verwendet werden. Zunächst sollte die Diastereoselektivität auf das Verhalten bei variierender Temperatur und der damit verbundenen kürzeren Reaktionszeit untersucht werden (**Abbildung 61**). Dabei konnte festgestellt werden, dass mit steigender Temperatur eine sinkende Diastereoselektivität einhergeht. Da die Selektivität bei den optimalen –30 °C im Vergleich zu 0 °C nur geringfügig besser war, wurde aus praktischen Gründen für weitere Allylierungen 0 °C als Standardtemperatur festgelegt. Bei 0 °C ist außerdem eine kürzere Reaktionszeit die Folge.

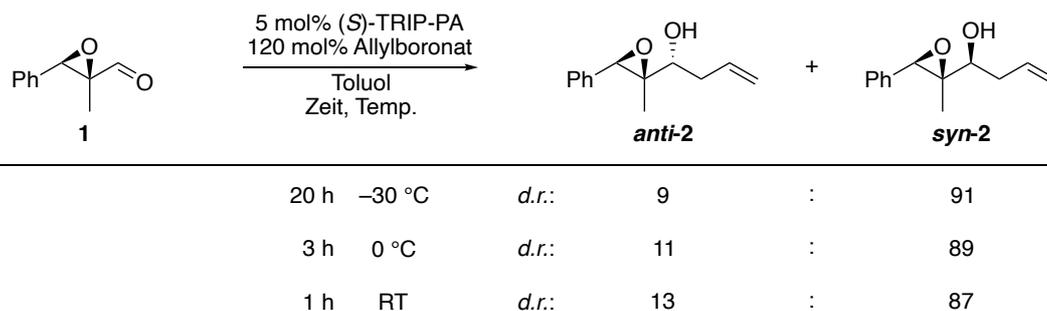


Abbildung 61: Variation der Temperatur und Reaktionszeit in der Allylierung von **1**; die angegebenen Diastereomerenverhältnisse beziehen sich dabei auf die Rohprodukte; durchgeführt von *R. Bleith*.

Ob die Katalysatorbeladung einen Einfluss auf die Diastereoselektivität besitzt, sollte die nächste Screening-Reihe offenlegen (**Abbildung 62**). Da die *syn*-Produkte mit geringerer Diastereoselektivität gebildet werden, sollte bei dieser Versuchsreihe bewusst das *syn*-Produkt untersucht werden, um einen Effekt der Katalysatorbeladung zu verdeutlichen. Die Verringerung der Katalysatorbeladung geht mit einer Verschlechterung der Diastereoselektivität einher, wohingegen eine Erhöhung die Diastereoselektivität verbessert. Da aber nur eine geringfügige Verbesserung observiert wurde und eine Erhöhung der Katalysatorbeladung mit höheren Kosten und geringerer Atomökonomie einhergeht, wurde für alle weitere Katalysen die Katalysatorbeladung mit 5 mol% als Standardreaktionsbedingung festgelegt. In allen Screening-Reaktionen lagen die Ausbeuten im sehr guten Bereich und wurden nicht durch die Variation der Reaktionsbedingungen beeinflusst.

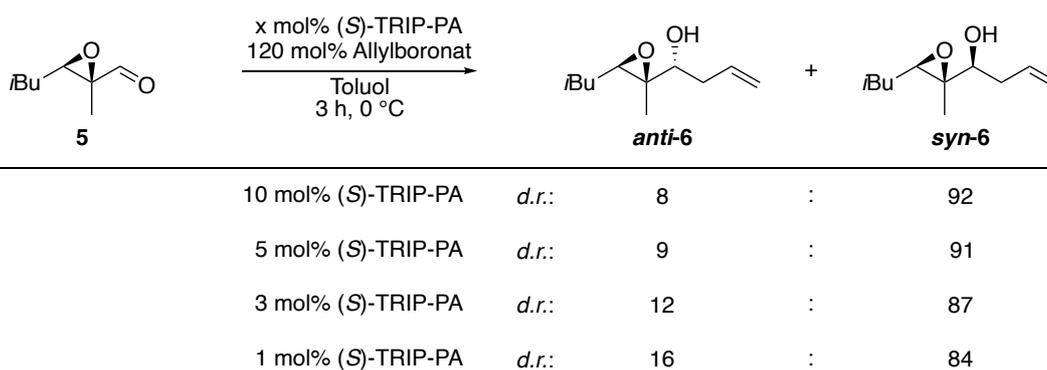


Abbildung 62: Variation der Katalysatorbeladung in der Allylierung von **5**; die angegebenen Diastereomerenverhältnisse beziehen sich dabei auf die Rohprodukte.

3.1.5 Synthese von (*R*)- und (*S*)-TRIP-PA

Basierend auf dem nachgewiesenen vielversprechendem Potential der *Antilla*-Allylierung für das Substitutionsmuster des trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyds, sollte sich die Arbeit zunächst der Synthese beider enantiomerenreiner Phosphorsäure-Katalysatoren widmen. Beide Enantiomere sind prinzipiell kommerziell erhältlich, jedoch zu einem hohen Preis. Während 100 mg des (*R*)-TRIP-PA Katalysators 294 €^[232] kosten, so liegen die Kosten für 100 mg (*S*)-TRIP-PA schon bei 490 €^[233]. Bei einer 1 mmol Katalyse (bezogen auf das Substrat) benötigt man 38 mg TRIP-PA, wodurch die Kosten schnell in die Höhe steigen können. Die Synthese ist literaturbekannt und besteht aus fünf Schritten: einer Schützung, einer Halogenierung, einer Kreuzkupplung, einer Entschützung und einer Kondensation. Im Zuge der Zusammenarbeit mit *R. Bleith* konnte nach vielen Test- und Optimierungsversuchen eine robuste und reproduzierbare Syntheseroute für den großen Maßstab entwickelt werden. Im Folgenden sind nur die erfolgreichsten Schritte der ausgearbeiteten Reaktionsbedingungen gezeigt.^[211,234]

Der Ausgangspunkt für die Synthese der enantiomerenreinen Phosphorsäurekatalysatoren bilden kommerziell erhältliches (*R*)- bzw. (*S*)-1,1'-Bi-2-naphthol (BINOL). Im ersten Schritt sollten beide Hydroxy-Gruppen von (*R*)-BINOL **7** und (*S*)-BINOL **ent-7** unter Verwendung von Methyljodid als Methylether-Schutzgruppe geschützt werden. Die Reaktionsbedingungen wurden dahingehend angepasst, dass das Lösungsmittel Tetrahydrofuran vor allen weiteren Aufarbeitungsschritten entfernt und der Rückstand mit Dichlormethan aufgenommen wurde. Tetrahydrofuran besitzt eine erhöhte Mischbarkeit mit Wasser, die sich bei der Phasentrennung während des Aufarbeitungsprozesses störend verhält. Darüber hinaus wurde die Reaktionstemperatur auf 60 °C erhöht, um die Reaktion zu beschleunigen. Auf diese Weise konnten sowohl **8** als auch **ent-8** (Abbildung 63) in quantitativen Ausbeuten erhalten werden.

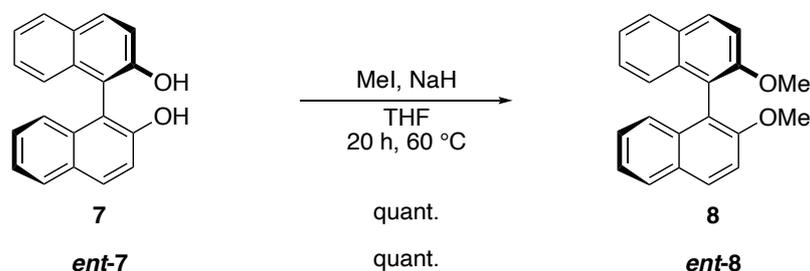


Abbildung 63: Schützung von (*R*)-BINOL **7** und (*S*)-BINOL **ent-7** mit MeI.

Im zweiten Schritt wurden die Methoxy-geschützten BINOL-Derivate **8** und **ent-8** (Abbildung 64) zunächst in *ortho*-Position deprotoniert und darauffolgend halogeniert. Als Halogenierung ist sowohl eine Iodierung als auch eine Bromierung denkbar. Obwohl eine

iodierte Spezies eine höhere Aktivität für die nachfolgende Kreuzkupplung aufweisen sollte, erwies sich eine Bromierung als die bessere Alternative für die Halogenierung. Für die Iodierung wurde zum einen neben dem gewünschten Produkt die einfach iodierte BINOL-Spezies erhalten und zum anderen gelang es nicht, das gewünschte Produkt in zufriedenstellenden Ausbeuten zu erhalten. Für die Bromierung erwies sich das Zusammenspiel aus *n*-Butyllithium und Tetramethylethyldiamin für die Deprotonierung, die einen höheren Umsatz bei der *ortho*-Lithiierung der geschützten Alkohole ermöglichte sowie der Einsatz von 1,2-Dibromtetrachloroethan als Bromierungsreagenz als erfolgreichste Kombination. Mit den erarbeiteten Reaktionsbedingungen gelang es, **9** mit einer Ausbeute von 77 % und **ent-9** mit einer Ausbeute von 71 % zu erhalten. Die halogenierten BINOL-Spezies entpuppten sich zudem als schwer aufzureinigende Verbindungen. Um ausreichend reine NMR-Spektren zu erhalten und um mit dem geringstmöglichen Anteil an Verunreinigungen in den schwierigsten Schritt der Syntheseroute, der Kreuzkupplung, zu gehen, wurden **9** und **ent-9** säulenchromatographisch über Kieselgel aufgereinigt, in einem Dichlormethan-Diethylether-Gemisch umkristallisiert und erneut säulenchromatographisch aufgereinigt. In Anbetracht dessen erwiesen sich die erhaltenen Ausbeuten als sehr zufriedenstellend.

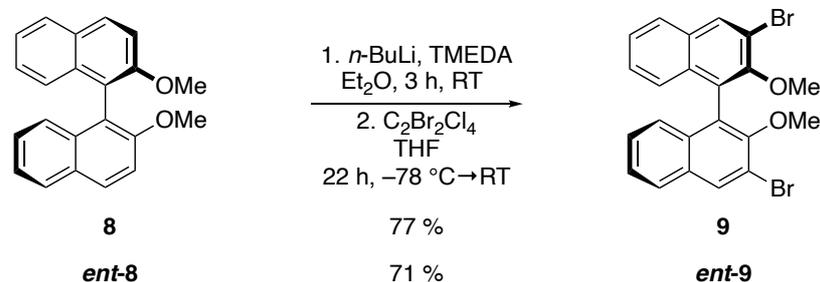


Abbildung 64: Bromierung von **8** und **ent-8** unter der Verwendung von $\text{C}_2\text{Br}_2\text{Cl}_4$.

Im nächsten Schritt sollte eine Kreuzkupplungsreaktion die stereokontrollierenden Triisopropylphenyl-Gruppen (TRIP) an das chirale Rückgrat der Phosphorsäure bauen. Mehrere Versuche, Triisopropylphenyl als Bor-Organyl über eine *Suzuki*-Kreuzkupplung zu installieren, scheiterten.^[211] Als neue Strategie sollte die Nickel-katalysierte *Kumada*-Kreuzkupplungsreaktion untersucht werden. Dabei werden *Grignard*-Reagenzien verwendet, die eine deutlich höhere Reaktivität als Bor-Organyle aufweisen. Aufgrund der großen sterischen Anforderungen der TRIP-Gruppe muss für die Kreuzkupplung zudem eine starke Triebkraft vorhanden sein. Diese treibende Kraft ist bei einem *Grignard*-Reagenz deutlich höher als beispielsweise bei einer Boronsäure während einer *Suzuki*-Kreuzkupplung.

Zu Beginn wurde die *Grignard*-Lösung frisch hergestellt, indem zunächst Magnesiumspäne durch kräftiges Rühren, dem sogenannten *dry stirring*^[235], für drei Tage ohne Lösungsmittel „aktiviert“ wurden. Da die Magnesiumspäne häufig mit einer Magnesiumoxidschicht bedeckt sind, dient das *dry stirring* daher zur Vergrößerung der Magnesium-Oberfläche. Die aktivierten Magnesiumspäne, die als graues Pulver vorlagen, wurden daraufhin in Diethylether suspendiert und 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol **10** wurde bei Raumtemperatur zugegeben. Die *Grignard*-Reaktion wurde durch Zugabe von katalytischen Mengen 1,2-Dibromethans eingeleitet. Der erfolgreiche Beginn der Bildung der *Grignard*-Verbindung zeigt sich in der Regel daran, dass viel Reaktionswärme erzeugt wird. Diese Beobachtung ließ oft mehrere Minuten auf sich warten. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 Stunden unter Rückfluss erhitzt, bis nur noch Spuren von elementarem Magnesium vorhanden waren und die gewünschte dunkelgraue *Grignard*-Lösung erhalten wurde (**Abbildung 65**).

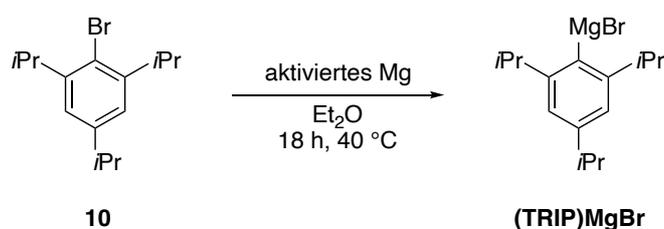


Abbildung 65: Bildung des *Grignard*-Reagenz (TRIP)MgBr mit Hilfe katalytischer Mengen 1,2-Dibromethan.

In der *Kumada*-Kreuzkupplung konnten nun **9** und *ent-9* mit dem frisch hergestellten *Grignard*-Reagenz (TRIP)MgBr und dem Nickel-Katalysator Dichloro-bis-(triphenylphosphan)-nickel(II) zur Reaktion gebracht werden (**Abbildung 66**). Dabei wurden **11** und *ent-11* mit jeweils exzellenten Ausbeuten von 93 % und 96 % erhalten werden.

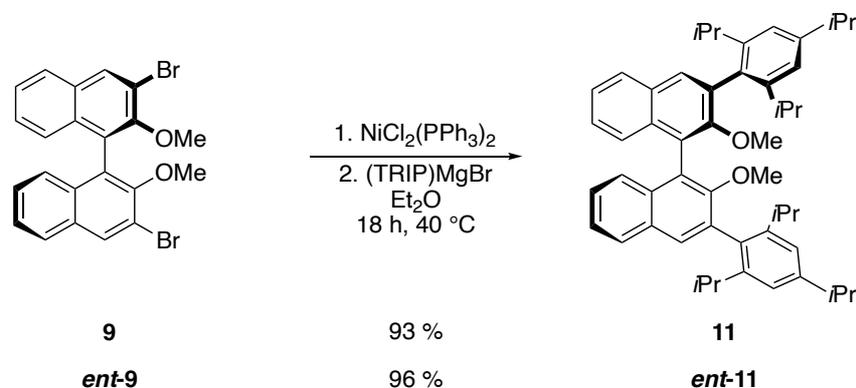


Abbildung 66: *Kumada*-Kreuzkupplung zum Erhalt von **11** und *ent-11*.

Nach diesem essenziellen Schritt in der Reaktionssequenz wurden die geschützten Hydroxy-Gruppen mit Bortribromid freigesetzt (**Abbildung 67**). Die *Lewis*-Azidität von Bortribromid ermöglicht dabei die Spaltung der relativ stabilen C–O-Bindung unter Ausbildung einer B–O-

Bindung. Dabei wurden ausgezeichnete Ausbeuten von 98 % für **12** und 89 % für **ent-12** erhalten.

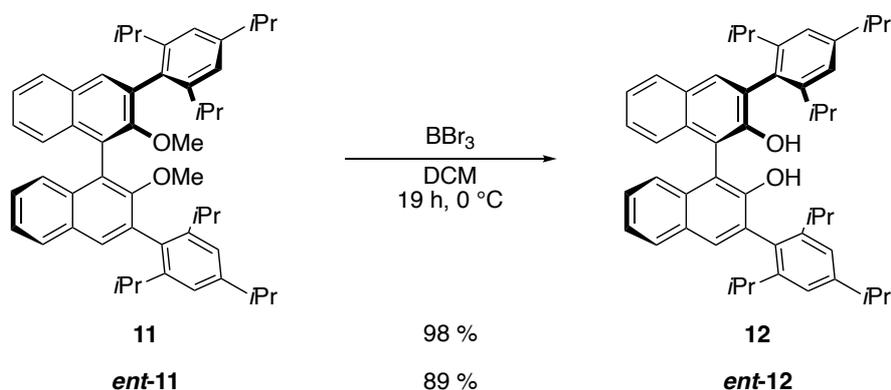


Abbildung 67: Entschützung von **11** und **ent-11** mit Hilfe von BBr_3 .

In der letzten Etappe der Katalysatorsynthese wurde eine Kondensationsreaktion der Hydroxy-Gruppen mit Phosphoroxychlorid durchgeführt, um die anvisierte (*R*)- und (*S*)-TRIP-Phosphorsäure zu erhalten. Zunächst wurden also Phosphoroxychlorid und Triethylamin zu **12** bzw. **ent-12** zugegeben, wodurch das Phosphorsäurechlorid entstand. Dieses wurde, ohne es zu isolieren, anschließend in einem Pyridin-Wasser-Gemisch unter Rückfluss erhitzt, um das Säurechlorid zu hydrolysieren. Das Rohprodukt enthielt geringfügige Verunreinigungen und wurde daraufhin aus Acetonitril umkristallisiert, um eine optimale Reinheit von (*R*)-TRIP-PA und (*S*)-TRIP-PA für die Allylierung zu gewährleisten. Da das Ausfällen der Phosphorsäure nie vollständig verlief und trotz mehrfacher Wiederholung der Ausfällung immer nur anteilig die Ausbeute maximiert werden konnte, fielen die Ausbeuten mit 53 % für (*R*)-TRIP-PA und 61 % für (*S*)-TRIP-PA (**Abbildung 68**) eher moderat aus.

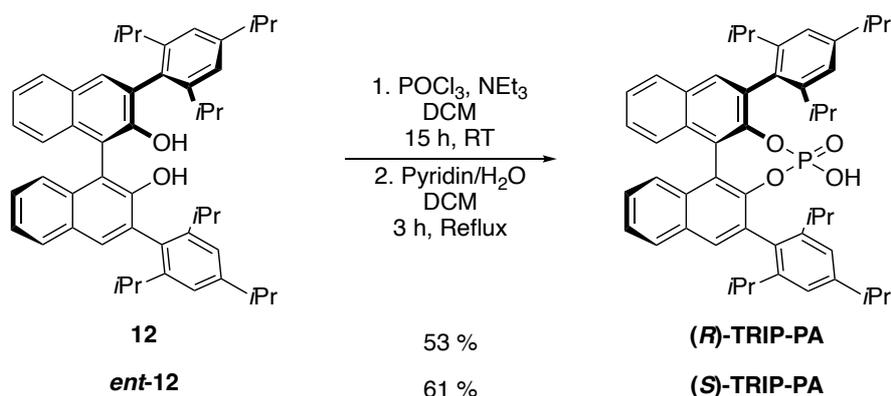


Abbildung 68: Kondensation mit anschließender Hydrolyse von **12** und **ent-12** zum Erhalt von (*R*)- und (*S*)-TRIP-PA.

Zusammenfassend lässt sich die ausgearbeitete und optimierte Synthese der enantiomerenreinen Phosphorsäurekatalysatoren als eine robuste und reproduzierbare

Syntheseroute bewerten. Über 5 Schritte konnten sowohl (*R*)-TRIP-PA als auch (*S*)-TRIP-PA mit einer Gesamtausbeute von 37 % erhalten werden (**Abbildung 69**).

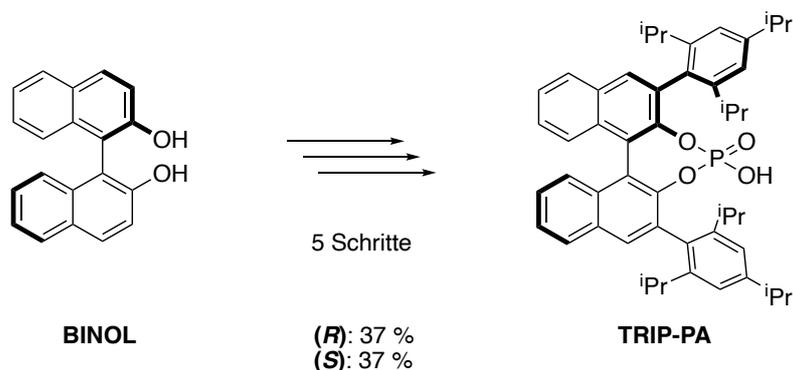


Abbildung 69: In 5 Schritten zu (*R*)-TRIP-PA und (*S*)-TRIP-PA mit einer Gesamtausbeute von 37 %.

Des Weiteren ist es möglich, die Synthese im großen Maßstab durchzuführen. Von (*R*)-TRIP-PA konnte 16 g und von (*S*)-TRIP-PA 11 g isoliert werden. Da im letzten Schritt die Isolierung der Phosphorsäure mit optimalem Reinheitsgrad sich als eher problematisch gestaltet, liegt die theoretische erzielbare Ausbeute deutlich höher. Der Aufreinigungsprozess in diesem Schritt ist also noch ausbaufähig.

Neben den enantiomerenreinen Katalysatoren ist es auch möglich, das stabile und isolierbare Allylierungsreagenz **14** leicht herzustellen (**Abbildung 70**). Allylboronsäurepinakolester konnte bei der Umsetzung von Allylmagnesiumbromid mit Borsäuretrimethylester und Pinakol mit einer sehr guten Ausbeute von 83 % erhalten werden.

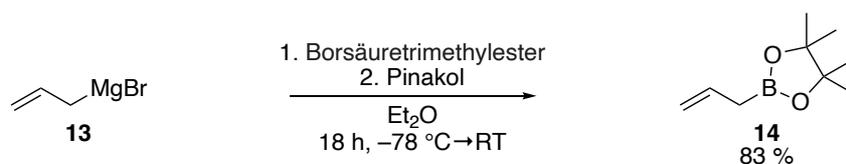


Abbildung 70: Synthese des Allylierungsreagenz **14**.^[228,236]

3.2 Polypropionat-Synthese

3.2.1 Die Substratsynthese

Nachdem nicht nur eine vielversprechende Allylierungsmethode ausgearbeitet wurde, sondern auch die Synthese des benötigten Katalysators TRIP-PA im großen Maßstab gelang, sollte nun eine Bandbreite an Substraten für die geplanten Allylierungsreaktionen und die darauffolgenden Epoxid-Öffnungen synthetisiert werden. Die angestrebten Substrate sollten dabei das gewünschte Substitutionsmuster des trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyds (in orange hervorgehoben) enthalten. Da die gewünschten, trisubstituierten Allylalkohole, die den Ausgangspunkt für die *Sharpless*-Epoxidierung und somit den ersten Verzweigungspunkt der stereoselektiven Syntheseroute bilden, nur bedingt kommerziell erhältlich sind, mussten in die Substratsynthese zwei weitere Schritte eingebaut werden. Die endständigen Aldehyde sind in vielfältigen Substitutionsmustern und zudem kostengünstig erhältlich. Demzufolge waren für die Synthese der trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyde-Bausteine in Summe vier Schritte vorgesehen, eine (*E*)-selektive Olefinierung, eine Reduktion zum Allylalkohol, eine katalytische enantioselective Epoxidierung und eine Oxidation zu den gewünschten Epoxyaldehyden (Abbildung 71).

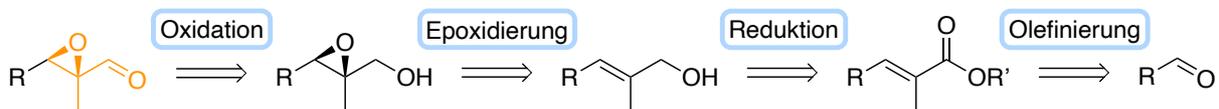


Abbildung 71: Retrosynthese der benötigten Substrate für die *Antilla*-Allylierung, hier dargestellt für einen (*2R,3R*)-Epoxyaldehyd.

3.2.2 Die Wittig-Olefinierung

Die anvisierte Substratsynthese zu den gewünschten trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyden begann mit einer (*E*)-selektiven Olefinierung. Da sich die *Horner-Wadsworth-Emmons* Reaktion (HWE) für diesen speziellen Fall als nicht vielversprechend herausgestellt hat,^[234] fiel die Wahl auf die *Wittig*-Reaktion, eine klassische phosphororganische Olefinierungsmethode für Aldehyde und Ketone. Die *Wittig*-Olefinierung weist für dieses Substratmuster zum einen eine hohe (*E*)-Selektivität für Aldehyde mit stabilisierten Yliden auf und zum anderen eignet sie sich aufgrund der vorhandenen Carbonylgruppe in den Produkten hervorragend für die nachfolgende Reduktion zum Allylalkohol.

Um die Bandbreite der Anwendbarkeit der Stereodiversifizierung zu demonstrieren, wurden vielfältige endständige Aldehyde gewählt, die aliphatische, aromatische sowie geschützte Alkohole als Substitutionsmuster beinhalten. Die verwendeten *Wittig*-Reagenzien **15** und **16** sind kommerziell erhältlich, lassen sich aber auch auf einfachem Wege im großen Maßstab und mit sehr guten Ausbeuten synthetisieren (**Abbildung 72**). Während von **15** 50 g 101€^[237] kosten, liegen die Kosten für das *Wittig*-Reagenz **16** mit 990€^[238] für 50 g drastisch höher. Da die *Wittig*-Olefinierung den ersten Schritt in der Substratsynthese darstellt und daher immer ein relativ großer Reaktionsansatz gewählt wurde, ist die eigene Synthese der *Wittig*-Reagenzien also durchaus sinnvoll.

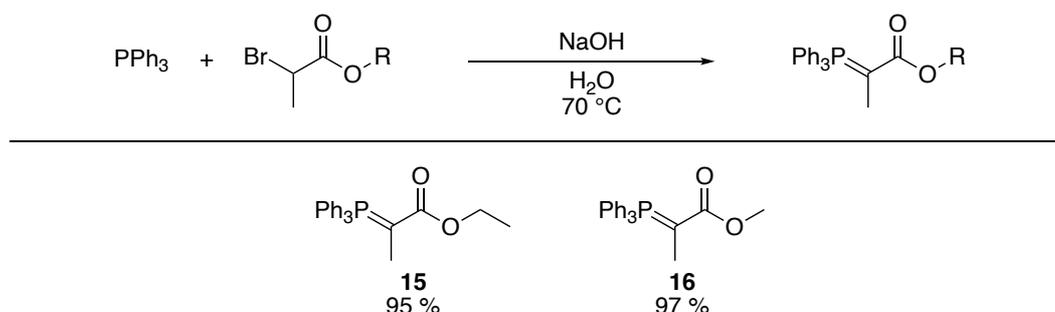


Abbildung 72: Die Synthese von *Wittig*-Reagenzien **15** und **16**.

Unter Anwendung der *Wittig*-Olefinierung konnten die in **Abbildung 73** gezeigten α,β -ungesättigten Ester **17**, **18**, **19**, **20**, **21** und **22** mit einem ausgezeichnetem (*E*)/(*Z*)-Verhältnis von >99:<1 mit guten Ausbeuten isoliert werden. Die vermeintlich moderaten Ausbeuten in einem Bereich von 51 % bis 67 % lassen sich auf die Isolierung der (*E*)-Isomere zurückführen. Die ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte indizierte eine (*E*)/(*Z*)-Selektivität der Ester im Bereich von 95:5 und 97:3. Diese durchaus akzeptablen Selektivitäten sollten jedoch zugunsten des (*E*)-Isomers weiter angereichert werden, um mögliche Nebenprodukte in den

nachfolgenden Syntheseschritte zu vermeiden und ausgezeichnete Diastereoselektivitäten zu erhalten. Im Rahmen des Anreicherungsprozesses wurden die beiden Isomere aufgrund ihrer unterschiedlichen Polarität mit Hilfe von Säulenchromatographie getrennt. Trotz der unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften der (*E*)/(*Z*)-Isomere, wurden bei ihrer säulenchromatographischen Trennung in der Regel neben den aufgetrennten (*E*)- und (*Z*)-Fraktion auch immer große Mengen als Mischfraktionen beider Isomere erhalten. Aufgrund dieses Umstands konnte nur ein Anteil der theoretisch möglichen Ausbeute des (*E*)-Isomers isoliert werden. Obwohl mit wiederholten Durchläufen des Anreicherungsprozesses die Ausbeuten erhöht werden konnten, erweist sich diese Vorgehensweise als eher ineffiziente Trennmethode. Angesichts dieser Beobachtung wurde für die allgemeine Durchführung nur eine säulenchromatographische Trennung durchgeführt. Da die gewählten Aldehyde jedoch keinen Kostenpunkt darstellten, wurden die Ansatzgrößen dementsprechend angepasst, um die Verluste während des Trennverfahrens zu kompensieren.

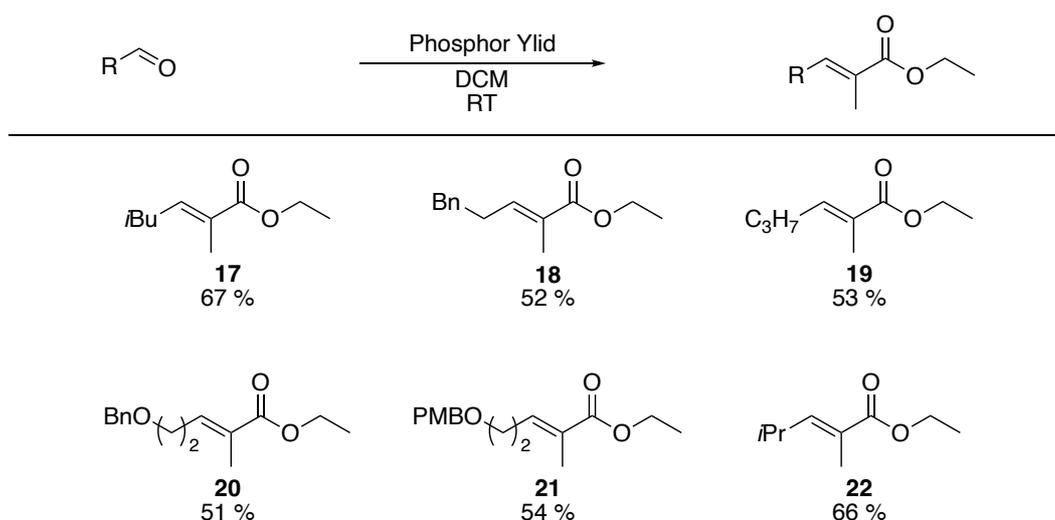


Abbildung 73: Die in der *Wittig*-Olefinierung hergestellten Verbindungen **17**, **18**, **19**, **20**, **21**, **22**; **19** durchgeführt von *R. Bleith*.

3.2.3 Die Reduktion zum Allylkohol

Im nächsten Schritt sollten die α,β -ungesättigten Ester **17**, **18**, **19**, **20**, **21** und **22** zu den entsprechenden Allylkoholen, die den Ausgangspunkt für den ersten stereoselektiven Verzweigungspunkt darstellen, reduziert werden. Als Reduktionsmittel wurden Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) oder Lithiumaluminiumhydrid (LAH) verwendet. DIBAL-H verhält sich dabei eher als ein milderes Reduktionsmittel, welches die Gefahr der anteiligen Reduktion der C–C-Doppelbindung minimiert. In den meisten Fällen wurde jedoch aus praktischen Gründen LAH als Reduktionsmittel verwendet. Ein großer anwendungsorientierter Vorteil der LAH-Reduktion ist das verwendete Lösungsmittel Diethylether, da dieses im Vergleich zu Toluol einen niedrigeren Siedepunkt besitzt. Besonders für flüchtige Substrate mit einer geringen molaren Masse bietet diese Reduktionsvariante einen erheblichen Vorteil. Die Allylkohole **23**, **24**, **25**, **26**, **27** und **28** konnten demzufolge in guten bis nahezu quantitativen Ausbeuten erhalten werden (**Abbildung 74**).

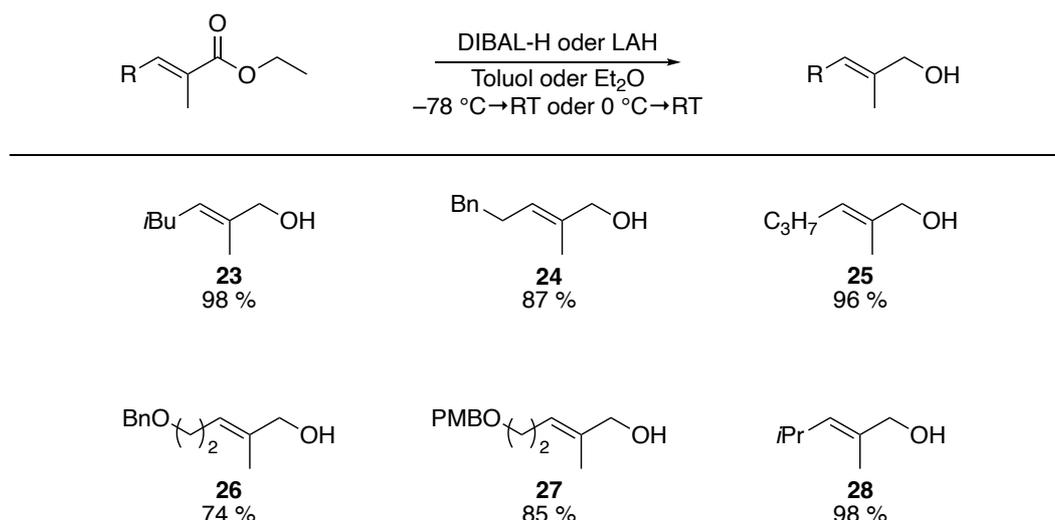


Abbildung 74: Die durch die Reduktion hergestellten Verbindungen **23**, **24**, **25**, **26**, **27**, **28**; **25** durchgeführt von *R. Bleith*.

Eine Ausnahme von der geplanten Syntheseroute zu den Allylkoholen bildet die Synthese von **30** (**Abbildung 75**). α -Methylzimtaldehyd (**29**) ist kommerziell als gewünschtes (*E*)-Isomer erhältlich. Infolgedessen verkürzt sich die Syntheseroute für dieses Substrat, da die zuvor notwendige *Wittig*-Olefinierung in diesem Fall nicht erforderlich ist. Angesichts der im Vergleich zum Ester höheren Reaktivität des Aldehyds konnte für diese Variation der Reaktion das schwächere Reduktionsmittel NaBH_4 verwendet werden. Im Gegensatz zu DIBAL-H und LAH ist NaBH_4 nicht imstande, die zuvor hergestellten Ester zu den gewünschten Allylkoholen zu

reduzieren. Ausgehend von Aldehyd **29** konnte der Allylalkohol **30** mit einer exzellenten Ausbeute von 99 % erhalten werden.

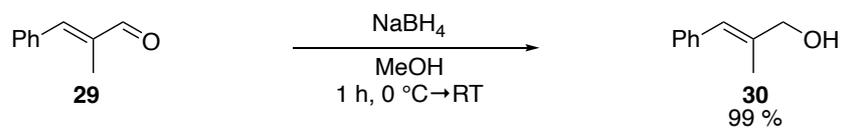


Abbildung 75: Die Reduktion von α -Methylzimtaldehyd mit NaBH_4 zum Erhalt von **30**.

3.2.4 Die Sharpless-Epoxidierung

Nachdem die für die nachfolgende Epoxidierung benötigten trisubstituierten Allylkohole in ein oder zwei einfachen Schritten zur Verfügung standen, sollte nun die erste Verzweigung der stereoselektiven Syntheseroute beginnen. Dafür wurde die berühmte asymmetrische Sharpless-Epoxidierung ausgewählt, da sie sehr gute Enantioselektivitäten für die Umsetzung von Allylkoholen ermöglicht (Abbildung 76).

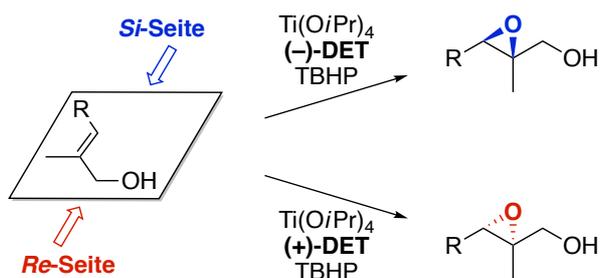


Abbildung 76: Die allgemeine Sharpless-Epoxidierung unter der Verwendung von $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$, (-)- oder (+)-DET und TBHP mit variablem Rest R.

Für die Epoxidierung wurde das klassische Katalysatorsystem bestehend aus Tetraisopropylorthotitanat ($\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$) als Katalysator in Kombination mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) als stöchiometrischem Oxidationsmittel und den enantiomerenreinen Weinsäurediethylestern D-(-)- oder L-(+)-Diethyltartrat (DET) verwendet. Alle sieben Allylkohole wurden sowohl mit D-(-)- als auch mit L-(+)-DET umgesetzt, um beide Enantiomere des Produkts zu erhalten (Abbildung 77). Die Sharpless-Epoxyalkohole **31**, **32**, **33**, **34**, **35**, **36**, **37** sowie deren Enantiomere wurden mit akzeptablen bis sehr guten Ausbeuten im Bereich von 54 % bis 94 % mit hohen Enantiomerenverhältnissen im Bereich von 95:5 bis 99:1 erhalten.

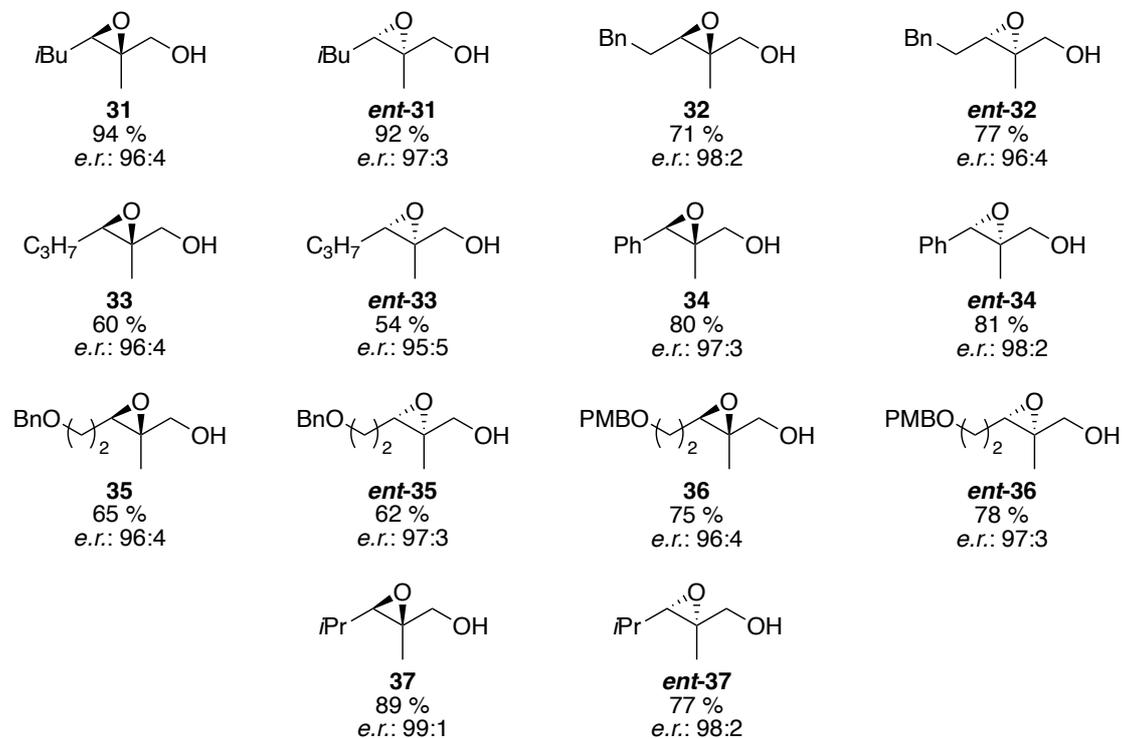
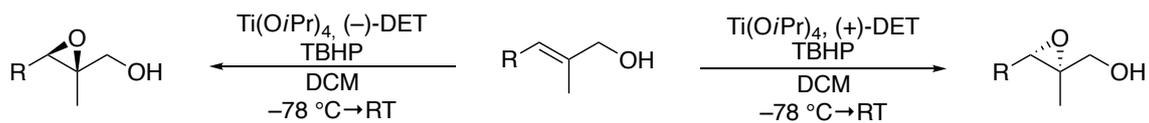


Abbildung 77: Die durch die *Sharpless*-Epoxidierung hergestellten Verbindungen **31**, **32**, **33**, **34**, **35**, **36**, **37** sowie deren Enantiomere; **33** durchgeführt von *R. Bleith*.

3.2.5 Die Swern-Oxidation

Da die Aldehyd-Gruppe eine Grundvoraussetzung für die anschließende *Antilla*-Allylierung ist, wurden die *Sharpless*-Epoxyalkohole zu den gewünschten trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyden oxidiert. Die Wahl der Oxidationsmethode fiel dabei auf die *Swern*-Oxidation, da sie mit ihren vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen nicht nur die Epoxygruppe toleriert, sondern auch eine wertvolle Alternative zu den giftigen und umweltschädlichen Oxidationen mit Chromreagenzien wie Pyridiniumchlorchromat (PCC) oder Pyridiniumdichromat (PDC) darstellt. Eine weitere Oxidation der Aldehyde zur Carbonsäure findet nicht statt. Die *Swern*-Oxidation verwendet Oxalylchlorid (COCl_2), Dimethylsulfoxid (DMSO) und die organische Base Triethylamin (NEt_3). Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Reaktion ist, dass die Reaktionstemperatur deutlich unter Raumtemperatur bleibt, da die *in situ* gebildete aktive Dimethylsulfoxid-Spezies bei höheren Temperaturen sehr schnell zerfällt. Die durch die *Swern*-Oxidation erhaltenen *Sharpless*-Epoxyaldehyde **5**, **38**, **39**, **1**, **40**, **41**, **42** sowie deren Enantiomere wurden in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten im Bereich von 74 % bis 94 % erhalten (**Abbildung 78**).

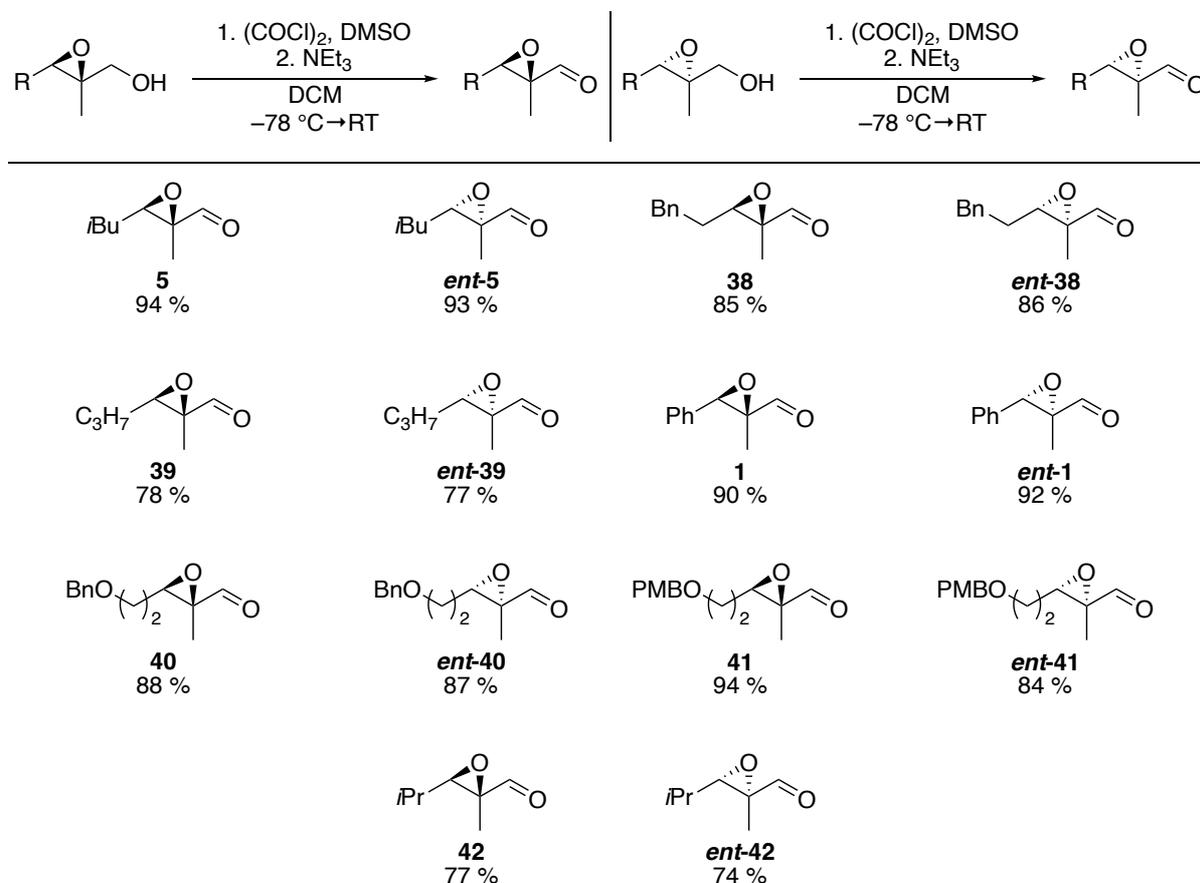


Abbildung 78: Die durch die *Swern*-Oxidation hergestellten Verbindungen **5**, **38**, **39**, **1**, **40**, **41**, **42** und deren Enantiomere; **39** durchgeführt von *R. Bleith*.

Es wurde angenommen, dass sich die Enantiomerenverhältnisse für die *Sharpless*-Epoxyaldehyde im Vergleich zu denen der *Sharpless*-Epoxyalkohole während der Oxidation nicht verändern, da die Enantiomerentrennung mittels chiraler HPLC und demnach die genaue Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse für dieses Strukturmotiv leider nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte.

3.2.6 Die *Antilla*-Allylierung

Die zuvor synthetisierte (*R*)-TRIP-Phosphorsäure bzw. ihr enantiomeres Pendant wurde nun in der asymmetrischen Allylbrierung mit den prochiralen, trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyden unter Verwendung von Allylboronsäurepinakolester als Allylierungsreagenz eingesetzt (**Abbildung 79**). Die vorab ausgearbeiteten Reaktionsbedingungen von 5 mol% TRIP-PA Katalysatorbeladung, 120 mol% Allylierungsreagenz in Toluol als Lösungsmittel, bei 0 °C für die Reaktionszeit von drei Stunden sollten dabei angewendet werden. Beide Enantiomere der *Sharpless*-Epoxyaldehyde sollten nun jeweils mit dem (*S*)- bzw. (*R*)-konfigurierten enantiomerenreinen Katalysator umgesetzt werden, um alle vier der möglichen Diastereomere zu erhalten. Die *Antilla*-Allylierung entspricht somit dem zweiten Verzweigungspunkt in der stereoselektiven Syntheseroute zu den stereodiversifizierten 1,2,3-Stereotriaden.

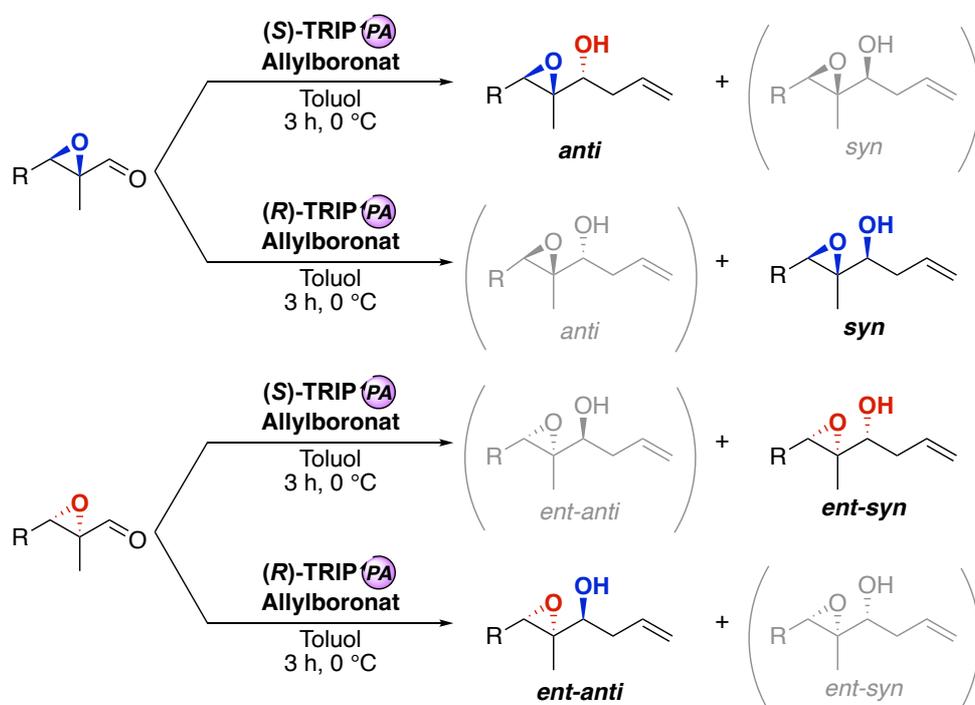


Abbildung 79: Die allgemeine *Antilla*-Allylierung unter der Verwendung von (*S*)- oder (*R*)-TRIP-PA und Allylboronat mit variablem Rest R zum Erhalt aller vier Diastereomere.

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde zuerst **5** und **ent-5** jeweils mit (*S*)- und (*R*)-TRIP-PA umgesetzt, wobei nicht nur sehr gute Ausbeuten, sondern auch ausgezeichnete Diastereoselektivitäten beobachtet wurden.

Abbildung 80 veranschaulicht die vier verschiedenen Diastereomere mit ihren entsprechenden Ausbeuten und Diastereomerenverhältnissen, die über die asymmetrische Allylierung aus den beiden Epoxyaldehyden **5** und **ent-5** gewonnen werden können. Für alle Beispiele wurde das Diastereomerenverhältnis des Rohprodukts (roh *d.r.*) aus dem

^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts bestimmt, sowie das tatsächlich isolierte Diastereomerenverhältnis (*iso d.r.*) nach säulenchromatographischer Trennung. Auch hier trat die bereits bei den Testreaktionen beobachtete Tendenz der Diastereoselektivität auf. Während die *anti*-Produkte ***anti-6*** und ***ent-anti-6*** hoch selektiv gebildet wurden, so fiel die Diastereoselektivität für die *syn*-Produkte ***syn-6*** und ***ent-syn-6*** mit 9:91 und 10:90 entsprechend geringer aus. Wie anfangs bereits erwähnt, lassen sich die *anti*-/*syn*-Gemische der Rohprodukte problemlos säulenchromatographisch trennen, da die R_f -Werte der beiden Diastereomere eine ausreichend große Differenz besitzen. Betrachtet man die Ausbeuten der gewünschten Hauptisomere, so lagen diese in einem ausgezeichneten Bereich von 81 % bis 93 %, während die Gesamtausbeuten, die auch die Mindermengenisomere berücksichtigen, über 85 % lag.

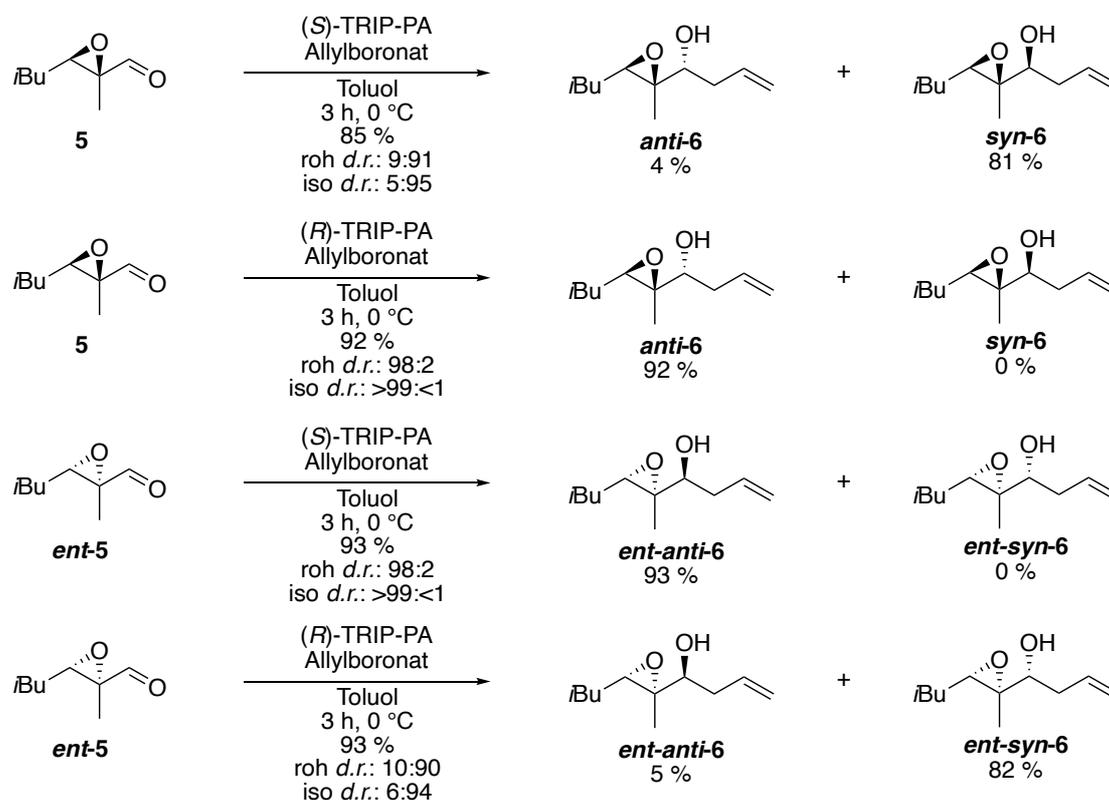


Abbildung 80: Die *Antilla*-Allylierung von Substrat **5** und ***ent-5*** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere ***syn-6***, ***anti-6***, ***ent-anti-6*** und ***ent-syn-6***.

Aufgrund der herausragenden Ergebnisse wurden die Allylierungen für sechs weiteren Substrate unter gleichen Reaktionsbedingungen durchgeführt (**Abbildung 81** bis **Abbildung 86**).

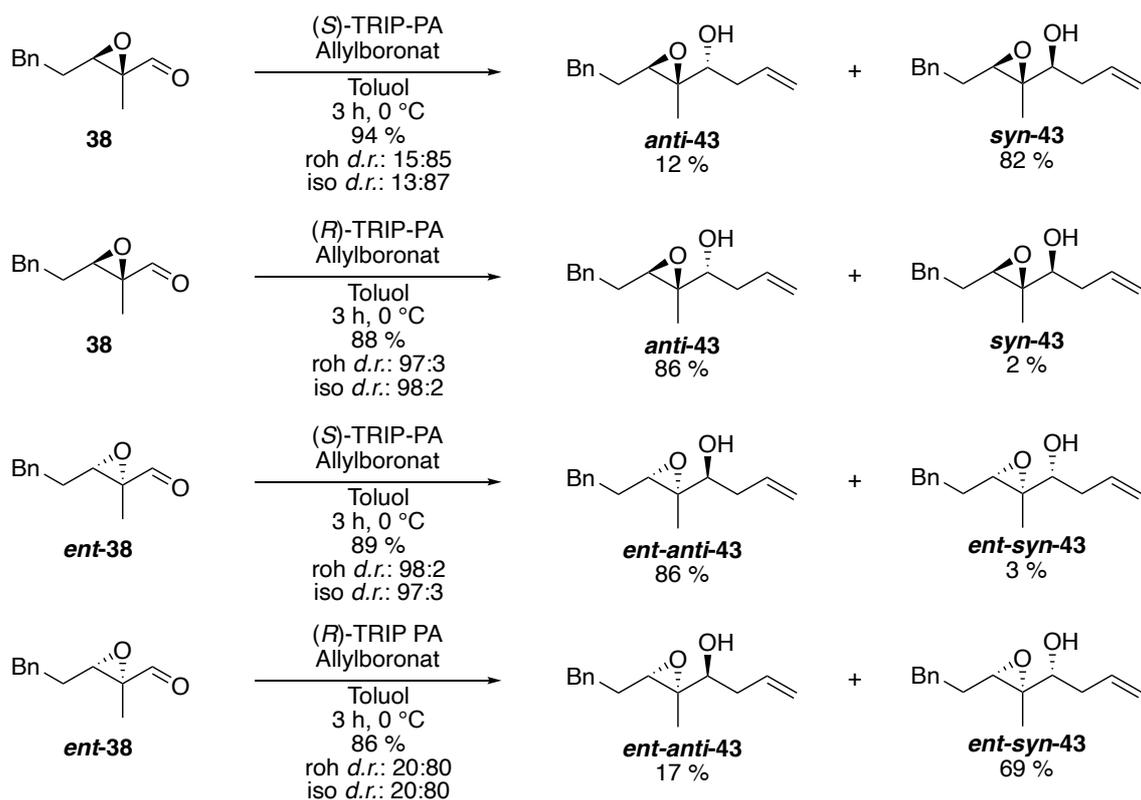


Abbildung 81: Die *Antilla*-Allylierungen der Substrate **38** und **ent-38** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-43**, **anti-43**, **ent-anti-43** und **ent-syn-43**.

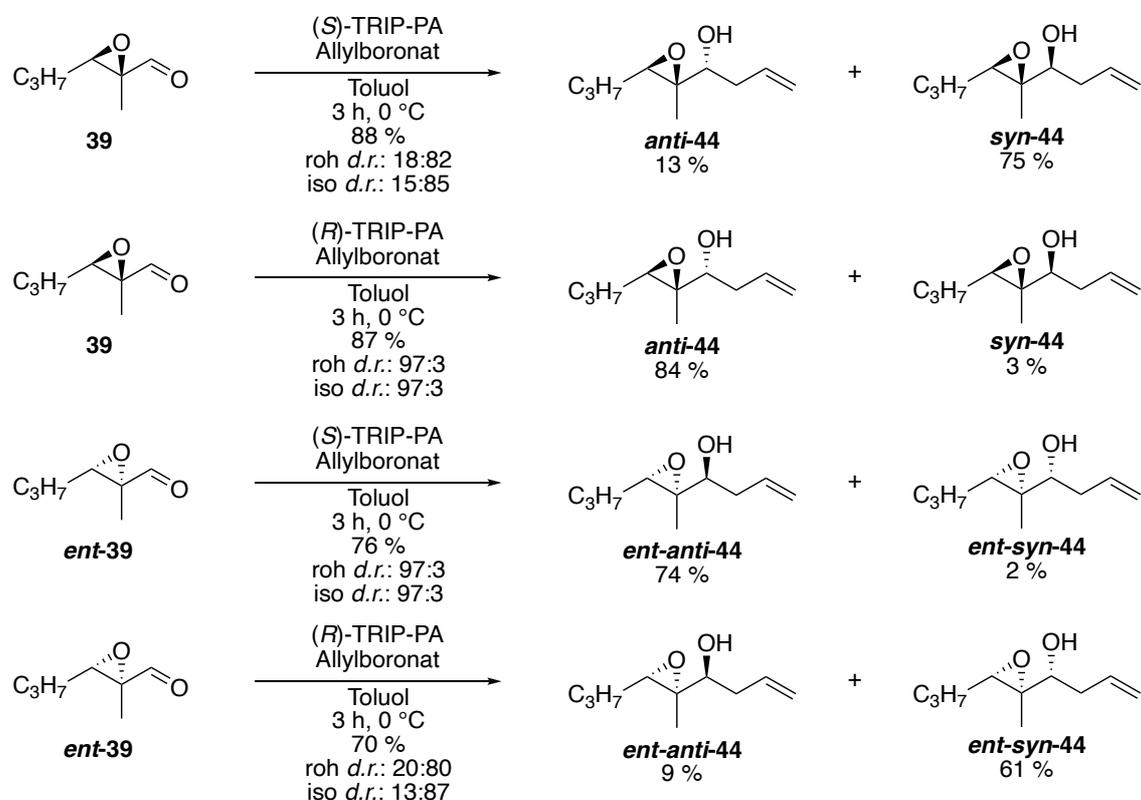


Abbildung 82: Die *Antilla*-Allylierungen der Substrate **39** und **ent-39** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-44**, **anti-44**, **ent-anti-44** und **ent-syn-44**; durchgeführt von R. Bleith.

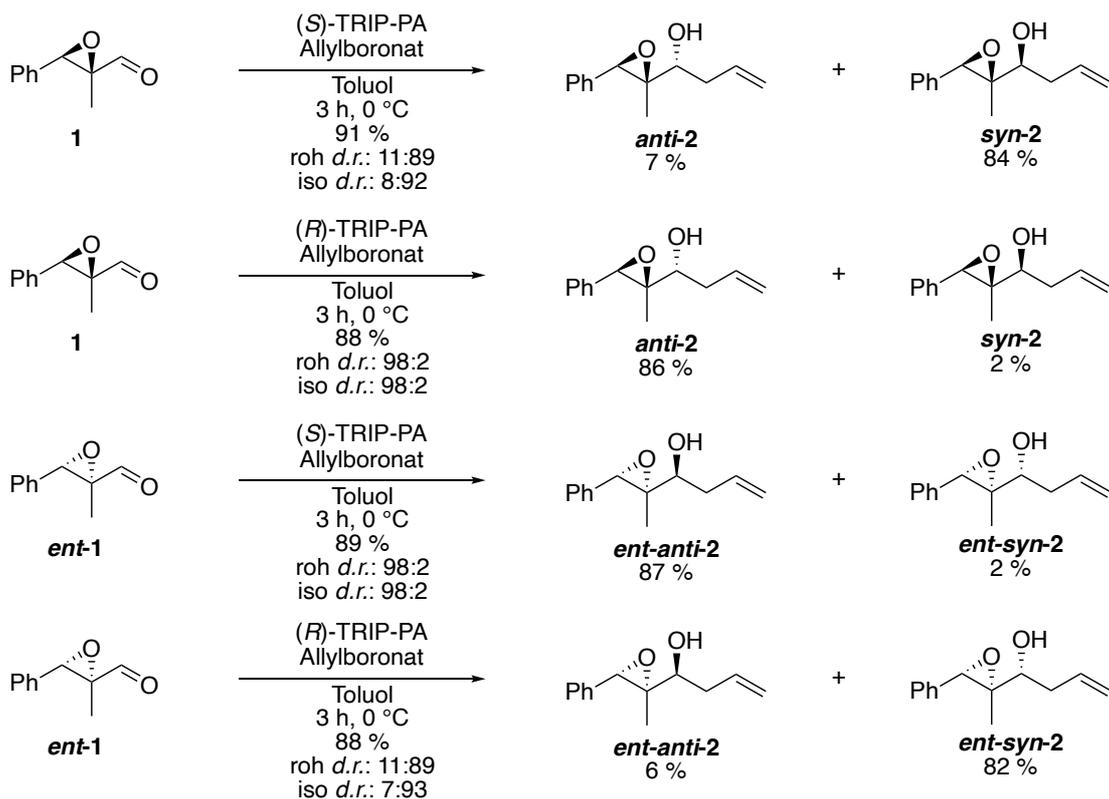


Abbildung 83: Die *Antilla*-Allylierungen der Substrate **1** und **ent-1** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-2**, **anti-2**, **ent-anti-2** und **ent-syn-2**.

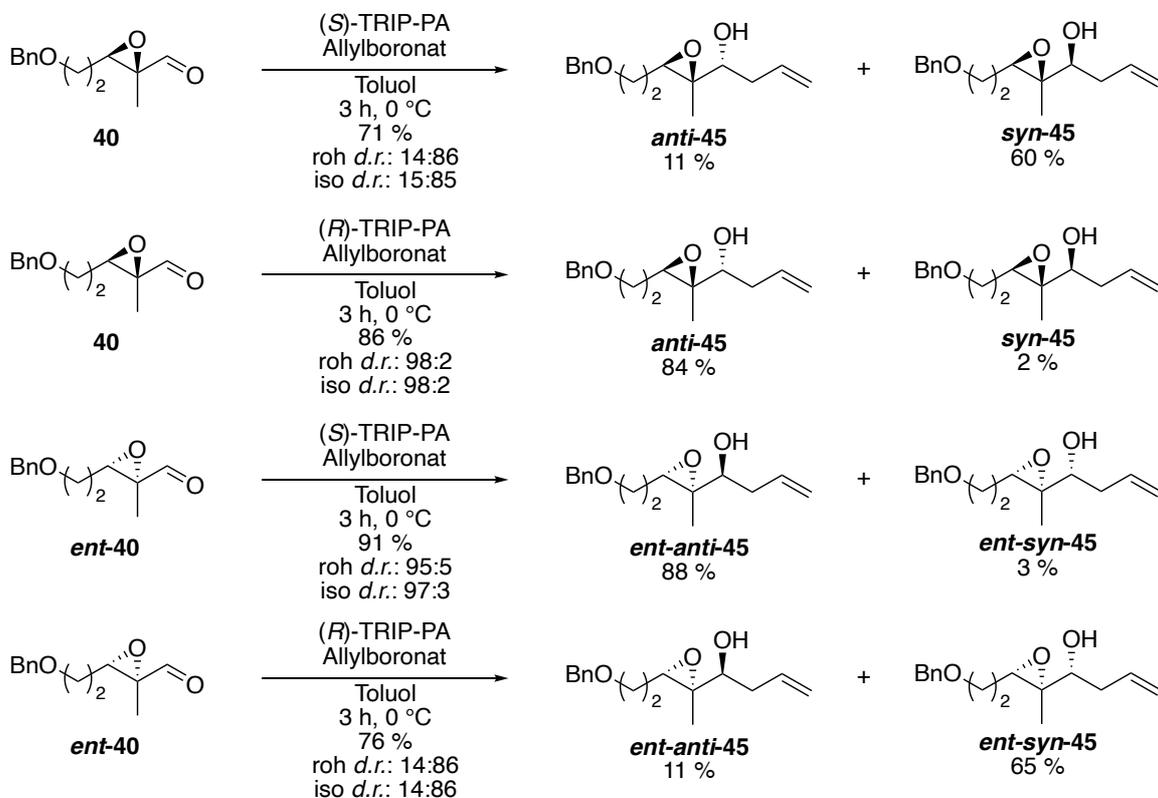


Abbildung 84: Die *Antilla*-Allylierungen der Substrate **40** und **ent-40** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-45**, **anti-45**, **ent-anti-45** und **ent-syn-45**.

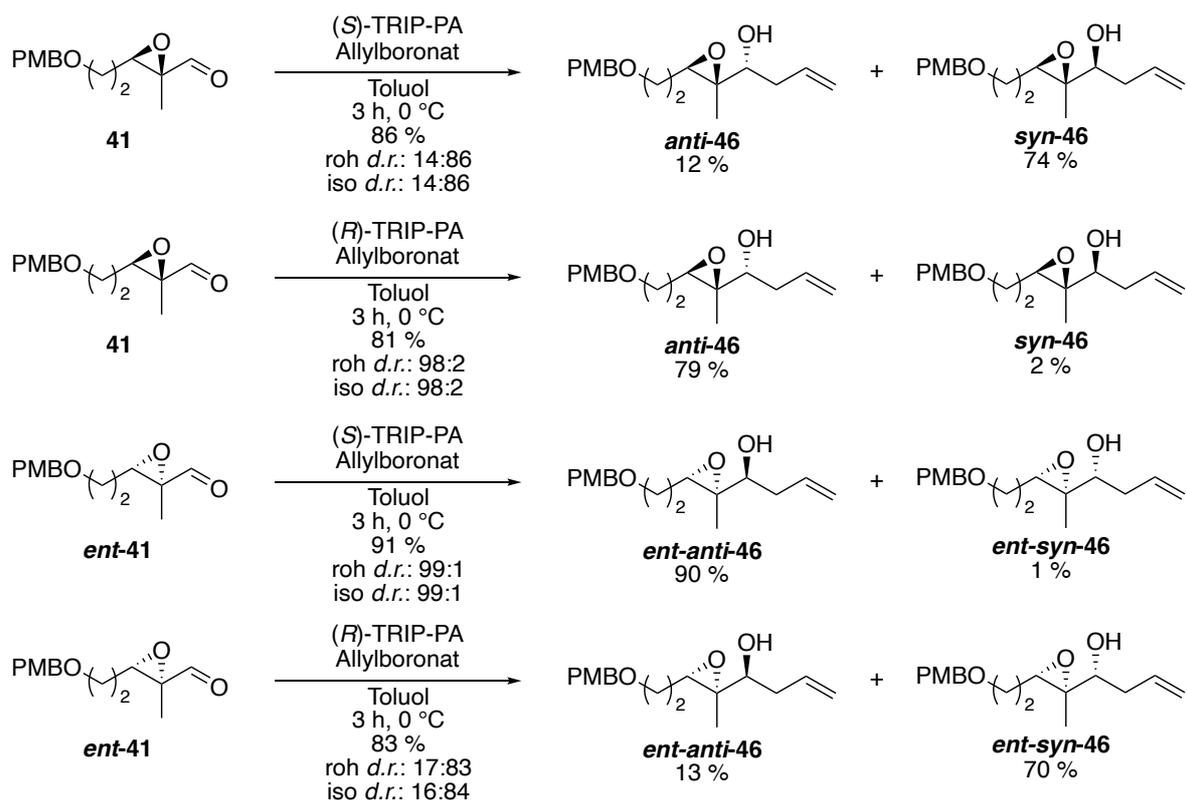


Abbildung 85: Die *Antilla*-Allylierungen der Substrate **41** und **ent-41** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-46**, **anti-46**, **ent-anti-46** und **ent-syn-46**.

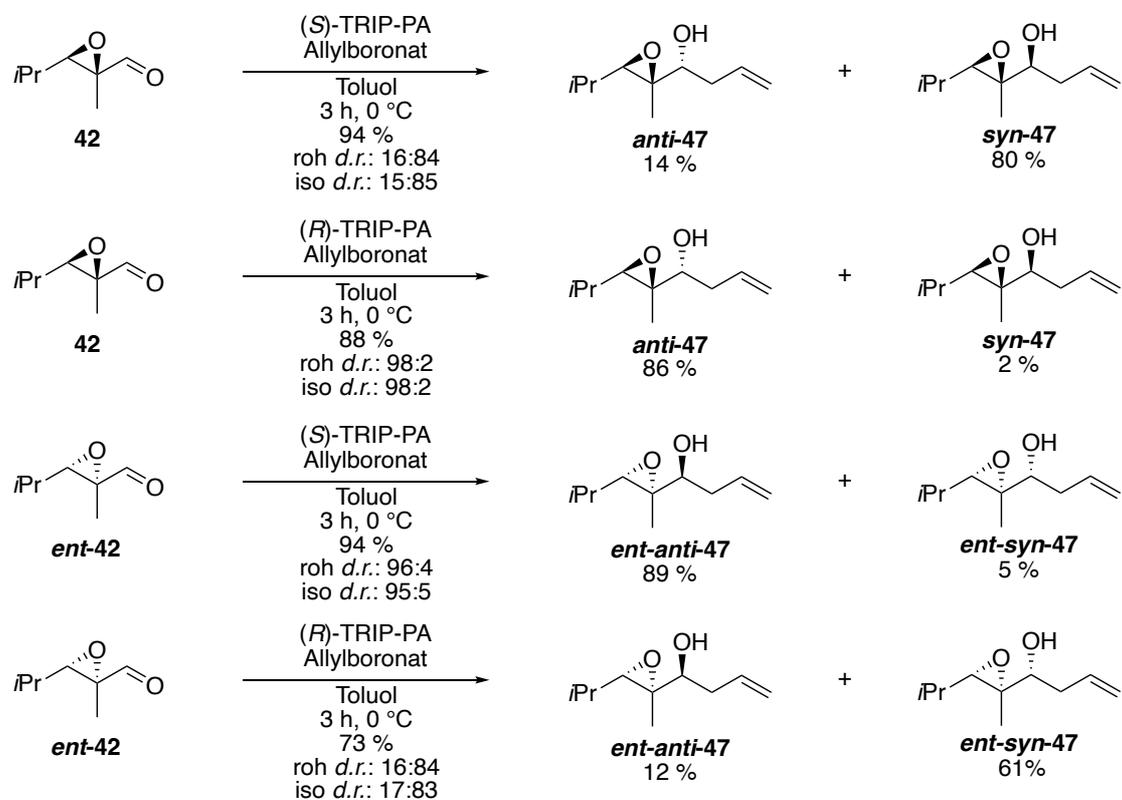


Abbildung 86: Die *Antilla*-Allylierungen der Substrate **42** und **ent-42** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-47**, **anti-47**, **ent-anti-47** und **ent-syn-47**.

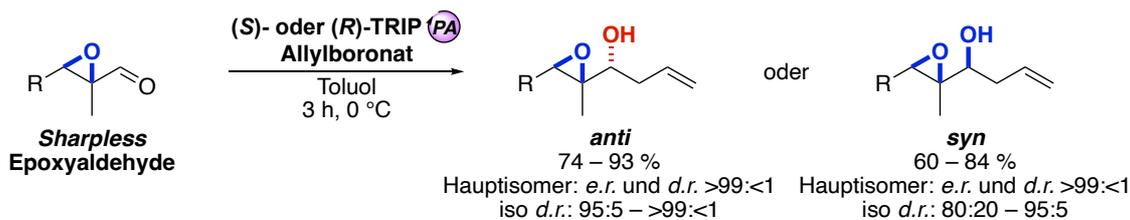


Abbildung 87: Zusammenfassung der Ergebnisse der *Antilla*-Allylierung.

In einer abschließenden Beurteilung lässt sich für die *Antilla*-Allylierung folgendes Résumé ziehen (**Abbildung 87**):

1. Die Tendenz der Diastereoselektivität zeigt sich in allen durchgeführten Allylierungen. Während die *anti*-Produkte eine exzellente Diastereoselektivität von mindestens 95:5 bis >99:<1 ausweisen, so liegt die gute bis sehr gute Diastereoselektivität der *syn*-Produkte im Bereich von 20:80 bis 5:95.
2. Die gewünschten Hauptprodukte sind in diastereomerenreiner Form isolierbar. Auch wenn nicht alle Diastereomerenverhältnisse im idealen Bereich liegen, so konnten alle *anti*-/*syn*-Gemische der Rohprodukte problemlos säulenchromatographisch getrennt werden.
3. Enantiomerenpaare verfügen über ein kongruentes Reaktionsverhalten. In der Theorie wird ein exakt gleiches Verhalten erwartet, wenn enantiomere Substrate mit den jeweiligen Enantiomeren des Katalysators zu enantiomeren Produkten reagieren. Diese Erwartung kann auch praktisch bestätigt werden. Für alle Enantiomerenpaare wurden nahezu identische Diastereomerenverhältnisse erhalten. Die Ausbeuten liegen in der Regel in einem vergleichbaren Bereich. Es gibt zwar Ausnahmen, bei denen die Differenz zwischen den Ausbeuten der Enantiomere eine größere Abweichung ausweist. Diese Abweichung lässt sich auf praktische Ungenauigkeiten zurückführen.
4. Für alle Hauptisomere konnten gute bis sehr gute Ausbeuten erzielt werden. Aufgrund der exzellenten Diastereoselektivitäten der *anti*-Produkte werden durchschnittlich Ausbeuten von 86 % erhalten. Die *syn*-Produkte werden durchschnittlich mit Ausbeuten von 73 % erhalten, diese Beobachtung lässt sich auf die insgesamt niedrigere Diastereoselektivität zurückführen.
5. Die *Antilla*-Allylierung stellt sich als robuste und reproduzierbare Allylierungsmethode heraus. Sie zeichnet sich durch ihre simple Durchführung und einfache Handhabung der Reagenzien und Produkte aus. Außerdem ist es möglich diese an der Luft durchzuführen.

3.2.7 Die Steigerung der Enantioselektivität durch doppelt asymmetrische Synthese

Natürlich ist nicht nur die Diastereoselektivität der *Antilla*-Allylierung von erheblicher Bedeutsamkeit, des Weiteren ist die Enantiomerenreinheit der Produkte von immenser Relevanz. Daher stellt sich die Frage: Wie verhalten sich die *Sharpless*-Aldehyde in der *Antilla*-Allylierung bezüglich ihrer Enantiomerenverhältnisse?

Das Verhalten der *Sharpless*-Aldehyde in der Allylierung lässt sich durch das *Horeau*-Prinzip der "doppelt asymmetrische" Reaktion erklären.^[239–241] Ein enantiomerenangereichertes Gemisch kann durch eine anschließende Bildung von Diastereomeren und Abtrennung der ungewünschten Diastereomere, weiter angereichert werden. Diese doppelt asymmetrische Synthese liegt für die Allylierung der *Sharpless*-Aldehyde vor. Da sowohl die *Sharpless*-Epoxidierung, als auch die *Antilla*-Allylierung enantiomerenreine Katalysatoren nutzen kann die Enantioselektivität erhöht werden. **Abbildung 88** soll mit Hilfe eines Rechenbeispiels die Steigerung der Enantioselektivität durch die doppelt asymmetrische Synthese illustrieren.^[242]

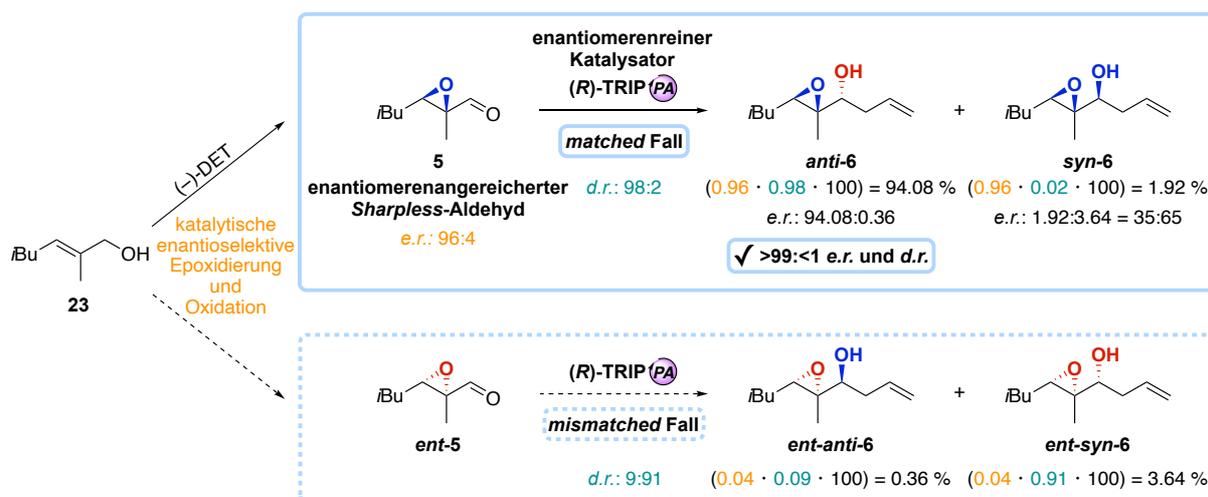


Abbildung 88: Illustration der Enantiomerenanreicherung durch die doppelt asymmetrische Synthese.

Den ersten Schritt stellt die enantioselective *Sharpless*-Epoxidierung und darauffolgende *Swern*-Oxidation zum Erhalt des enantiomerenangereicherten *Sharpless*-Aldehyds mit einem Enantiomerenverhältnis von 96:4 dar. Dieser enantiomerenangereicherte *Sharpless*-Aldehyd reagiert in der zweiten katalytischen Reaktion, die wiederum diastereoselektiv verläuft, mit dem Allylboronsäurepinakolester katalysiert durch den enantiomerenreinen Katalysator (R)-TRIP-PA mit einem Diastereomerenverhältnis von 98:2. Dabei werden 96% des Substrat-Hauptenantomers **5** mit einer Diastereoselektivität von 98:2 in hauptsächlich das gewünschte

Produkt-Hauptstereoisomer **anti-6** (94.08 %) umgewandelt (*matched* Fall) und 1.92 % in das abtrennbare Nebenproduktstereoisomer **syn-6**. 4 % des Substrat-Minderenantiomers **ent-5** bilden mit einer Diastereoselektivität von 9:91 überwiegend ein unerwünschtes, aber ebenfalls trennbares **ent-syn-6** (3.64 %) (*mismatched* Fall), welches Diastereomer zu dem gewünschten Produkt ist. Allerdings bildet sich auch das Enantiomer **ent-anti-6** des gewünschten Produktstereoisomers **anti-6**, dies aber nur zu einem geringen Teil von 0.36 %. Das ursprüngliche Enantiomerenverhältnis von 96:4 erhöht sich für das gewünschte Produktstereoisomer **anti-6** auf 99.62:0.38 (\cong 94.08:0.36), was einer annähernd vollständigen optischen Reinheit entspricht. Für das Nebenproduktstereoisomer **anti-6** verschlechtert sich das Enantiomerenverhältnis auf 35:65 (\cong 1.92:3.64). Da die unerwünschten Diastereomere aber in der Regel abgetrennt und verworfen werden, ist diese Beobachtung für das angestrebte Synthesziel nicht von Nachteil.

Dieses Rechenbeispiel zeigt, dass die doppelt asymmetrische Natur der Allylierung der *Sharpless*-Aldehyde zu einer effizienten Enantiomerenanreicherung führt. Die theoretischen Überlegungen konnten mit der Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse aller vier möglichen Stereoisomere der *Antilla*-Allylierung belegt werden (**Abbildung 89**). Bei den Allylierungen von **5** und **ent-5** mit jeweils (*S*)- und (*R*)-TRIP-PA konnten die Enantiomerenverhältnisse der gewünschten Produktstereoisomere **syn-6**, **anti-6**, **ent-anti-6** und **ent-syn-6** von 96:4 bzw. 97:3 auf jeweils >99:<1 erhöht werden (**Abbildung 89**). Diese Ergebnisse untermauern die theoretischen Überlegungen der Steigerung der Enantioselektivität durch doppelt asymmetrische Synthese. Aufgrund dessen wurden für alle weiteren erhaltenen Produktstereoisomere, die mit Hilfe der *Antilla*-Allylierung erhalten wurden, angenommen, dass diese ein Enantiomerenverhältnis von >99:<1 aufweisen, da alle Substratenantiomere über ein Enantiomerenverhältnis von mindestens 95:5 verfügen.

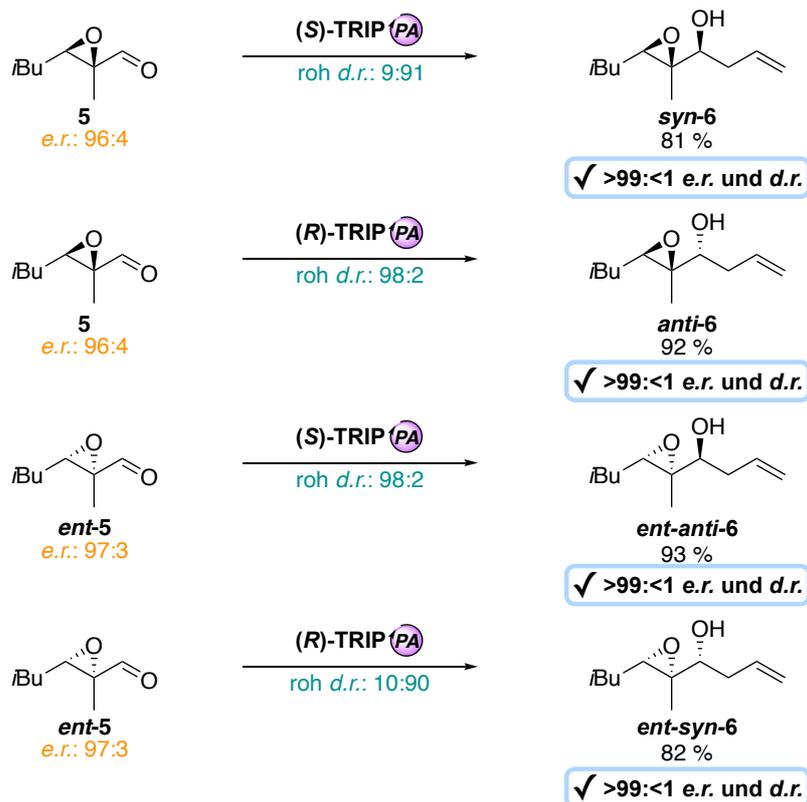


Abbildung 89: Die Allylierung von **5** und **ent-5** sowie deren tatsächliche Enantiomerenverhältnisse, bestimmt mit Hilfe chiraler HPLC.

Summa summarum lässt sich festhalten, dass die *Antilla*-Allylierung sich als ausgezeichnete Allylierungsmethode für die anvisierte Syntheseplanung erweist, da sie zum einen auf eine Vielzahl von Substitutionsmustern der trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyde anwendbar ist. Zum anderen hat sich gezeigt, dass die unerwünschten Diastereomere problemlos säulenchromatographisch von den gewünschten Hauptprodukten abgetrennt werden können. Folglich können die Hauptprodukte in enantiomeren- und diastereomerenreiner Form isoliert werden.

3.2.8 Die Antilla-Crotylierung

Carbonylcrotylierungsreaktionen gehören zu einer der wichtigsten Methoden der Polypropionat-Synthese, da dabei in einem Schritt zwei neue Stereozentren gebildet werden (Abbildung 90).^[243–245]

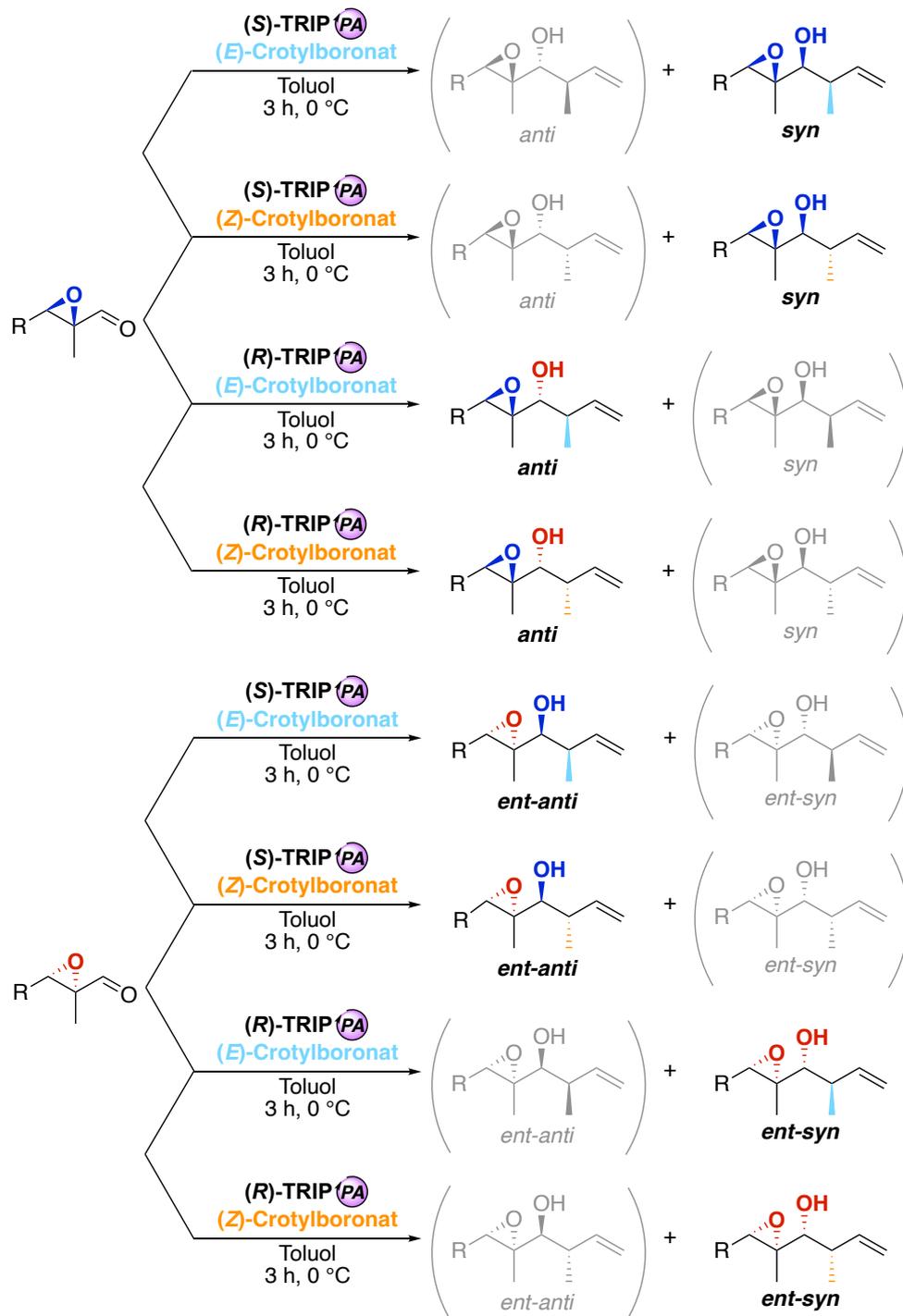


Abbildung 90: Die allgemeine Antilla-Crotylierung unter der Verwendung von (S)- oder (R)-TRIP-PA und (E)- oder (Z)-Crotlyboronsäure-Pinakolester mit variablem Rest R zum Erhalt aller acht Diastereomere.

Daher sollte der nukleophile Angriff auf die *Sharpless*-Aldehyde unter Verwendung von (*E*)- und (*Z*)-Crotylboronaten unter den Bedingungen von *Antilla*^[213,231] untersucht werden, um stereochemisch einheitliche, jedoch gleichwohl komplexere, Bausteine für die Stereodiversifizierung zu erhalten. Für die nachfolgenden Crotylierungsreaktionen wurden die in Kapitel 3.1.4 erarbeiteten Reaktionsbedingungen der Allylierung, unter der Annahme, dass die Methyl-Gruppe keine signifikante Auswirkung auf das Reaktionsverhalten nimmt, übernommen.

Sharpless-Epoxyaldehyd **1** und dessen Enantiomer **ent-1** sollten jeweils mit (*S*)- und (*R*)-TRIP-PA in Kombination mit jeweils (*E*)- und (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester umgesetzt werden, um alle acht der möglichen Diastereomere zu erhalten. **Abbildung 91** veranschaulicht die acht verschiedenen Diastereomere mit ihren entsprechenden Ausbeuten und Diastereomerenverhältnissen, die über die asymmetrische Allylierung aus den beiden Epoxyaldehyden **1** und **ent-1** gewonnen werden konnten.

Erfreulicherweise wurden mit der *Antilla*-Crotylierung alle acht der crotylierten Epoxyalkohole **syn-48**, **syn-49**, **anti-48**, **anti-49**, **ent-anti-49**, **ent-anti-48**, **ent-syn-49** und **ent-syn-48** in sehr guten Ausbeuten im Bereich von 84 % bis 93 % als einzelne Isomere nach säulenchromatographischer Trennung erhalten. Betrachtet man die Gesamtausbeuten, die auch die Mindermengenisomere berücksichtigt, so lagen diese über 86 %.

Für alle Beispiele wurde das Diastereomerenverhältnis des Rohprodukts (roh *d.r.*) aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts bestimmt, sowie das tatsächlich isolierte Diastereomerenverhältnis (iso *d.r.*) nach säulenchromatographischer Trennung. Die *syn/anti*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Im Vergleich zur Allylierung ließ sich keine eindeutige Tendenz der Diastereoselektivität beobachten. Die Diastereoselektivitäten der *anti*- und *syn*-Produkte lagen in allen Fällen im ausgezeichneten Bereich von 96:4 bis 98:2. Die Steigerung der Enantioselektivität durch die "doppelt asymmetrische" Natur der Crotylierung findet auch hier ihre Anwendung.

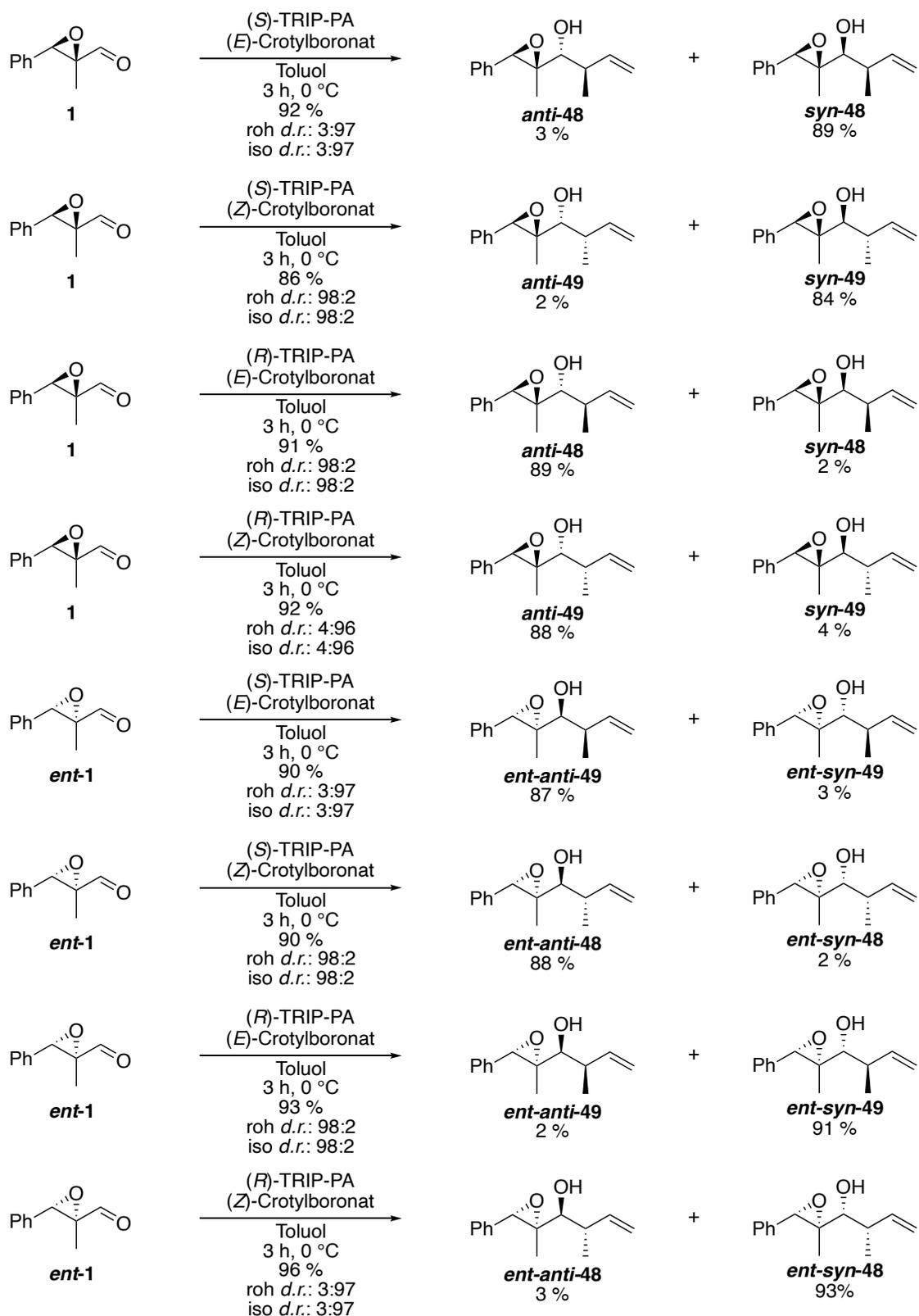


Abbildung 91: Die *Antilla*-Crotylierung der Substrate **1** und **ent-1** zum Erhalt der acht möglichen Diastereomere **syn-48**, **syn-49**, **anti-48**, **anti-49**, **ent-anti-49**, **ent-anti-48**, **ent-syn-49** und **ent-syn-48**; Reaktionsbedingungen: 5 mol% (S)- oder (R)-TRIP-PA, 120 mol% (E)- oder (Z)-Crotylboronsäure-Pinakolester.

Aufgrund der herausragenden Ergebnisse wurde mit derselben Vorgehensweise, unter den gewählten Reaktionsbedingungen, die Crotylierung für noch ein weiteres Substitutionsmuster angewendet. Dabei sollte die Crotylierung im größerem Maßstab durchgeführt werden um ihre Anwendbarkeit zu demonstrieren. Um die Eignung der Stereodiversifizierung auch für komplexere Bausteine darzustellen, sollten diese crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole im späteren Verlauf per Fluorid-vermittelten sowie Titanocen-katalysierter Hydrosilylierung geöffnet werden.

Da die Enantiomerenpaare über ein kongruentes Reaktionsverhalten verfügen, wurde die Crotylierung nur für den *Sharpless*-Epoxyaldehyd **5** und nicht dessen Enantiomer mit (*S*)- und (*R*)-TRIP-PA in Kombination mit jeweils (*E*)- und (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester umgesetzt (**Abbildung 92**). Alle vier der crotylierten Epoxyalkohole *syn*-**50**, *syn*-**51**, *anti*-**50** und *anti*-**51** wurden in sehr guten Ausbeuten im Bereich von 78 % bis 91 % als einzelne Isomere nach der säulenchromatographischer Trennung erhalten. Betrachtet man die Gesamtausbeuten, die auch die Mindermengenisomere berücksichtigt, so lagen diese über 83 %. An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass die Crotylierungen problemlos mit einem Ansatz von 2 g (14 mmol) von *Sharpless*-Epoxyaldehyd **5** durchgeführt wurden. Die crotylierten Epoxyalkohole wurden erneut mit exzellenten Diastereoselektivitäten der *anti*- und *syn*-Produkte im ausgezeichneten Bereich von 94:6 bis 98:2 isoliert.

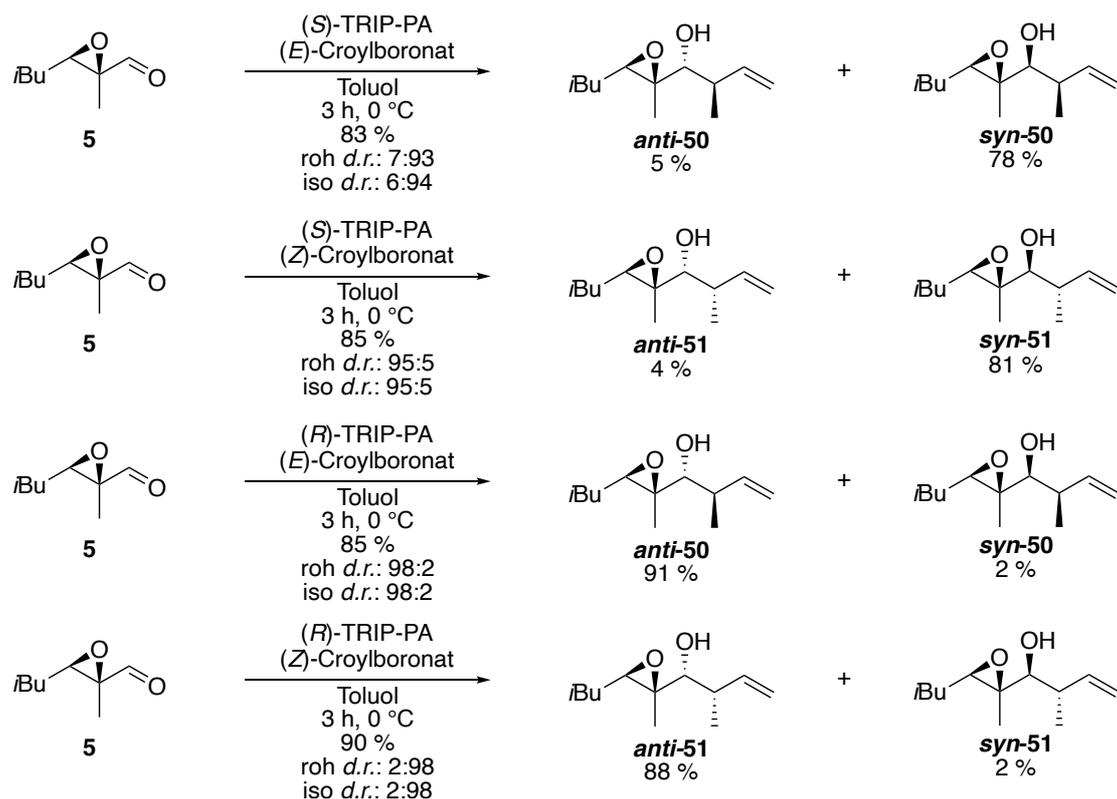


Abbildung 92: Die *Antilla*-Crotylierung des Substrat **5** zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere **syn-50**, **syn-51**, **anti-50** und **anti-51**; Reaktionsbedingungen: 5 mol% (*S*)- oder (*R*)-TRIP-PA, 120 mol% (*E*)- oder (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester.

Diese Ergebnisse unterstreichen einmal mehr die bemerkenswerte Leistungsfähigkeit, Zuverlässigkeit und den hohen Grad an Reagenzkontrolle der TRIP-PA-katalysierten Allylierungsreaktion und Crotylierungsreaktionen für die Synthese der erstrebenswerten Epoxyalkohol-Bausteine.

3.2.9 Stereodiversifizierung der Stereotriade mit Hilfe von Epoxid-Hydrosilylierungen

Der Schlüsselschritt in der stereoselektiven Synthese aller acht möglichen Stereoisomere der Polypropionat-Bausteine ist die Implementierung des stereochemischen Diversifizierungspunkts der Epoxid-Öffnung. Diese stereochemische Diversifizierung der *syn*- und *anti*-Epoxyalkohole stellt eine noch nicht beschriebene konzeptionelle Herausforderung dar. Die tertiären Zentren der Epoxide müssen über einen hochgradig stereoselektiven formalen Hydrid-Transfer entweder durch einen Angriff von der Vorderseite oder von der Rückseite in das zentrale, methyltragende Kohlenstoffatom des Propionatbausteins umgewandelt werden (**Abbildung 93**).

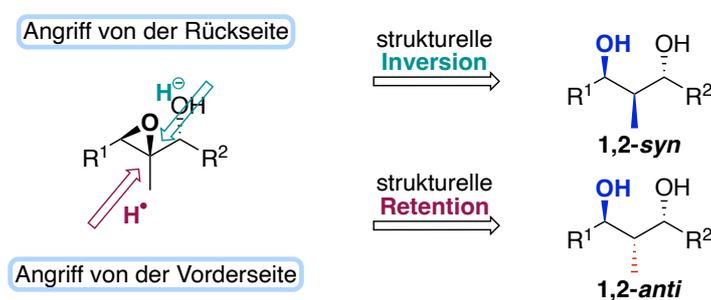


Abbildung 93: Hydrid-Transfer am tertiären C-Atom unter struktureller Inversion sowie Retention der Konfiguration.

Um dieses Ziel zu erreichen, soll der formale Hydrid-Transfer von der Vorderseite über eine radikalische Epoxid-Hydrosilylierung verwirklicht werden. Der formale Hydrid-Transfer von der Rückseite soll durch die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung über S_N2-Mechanismus erzielt werden. Bei der Diversifizierung kann es dabei entweder zur strukturellen Retention oder strukturellen Inversion der Konfiguration am tertiären Kohlenstoffatom des Epoxids mit exzellenter Kontrolle der Regio- und Stereoselektivität kommen.

Die zuvor synthetisierten allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole bilden dabei einen äußerst attraktiven Ausgangspunkt, da diese Verbindungen in großem Maßstab mit bemerkenswert hoher Enantioselektivität und Diastereoselektivität unter Verwendung leicht verfügbarer Reagenzien hergestellt werden können.

Diese Mechanismus-Kontrolle der stereochemischen Diversifizierung der Epoxid-Öffnungen soll mit der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung unter nukleophiler Substitution und der radikalischen Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung untersucht werden (**Abbildung 94**). Diese komplementären Mechanismen ermöglichen demnach den Zugang zu allen acht möglichen Stereoisomeren der 1,2,3-Stereotriade des Propionatbausteins.

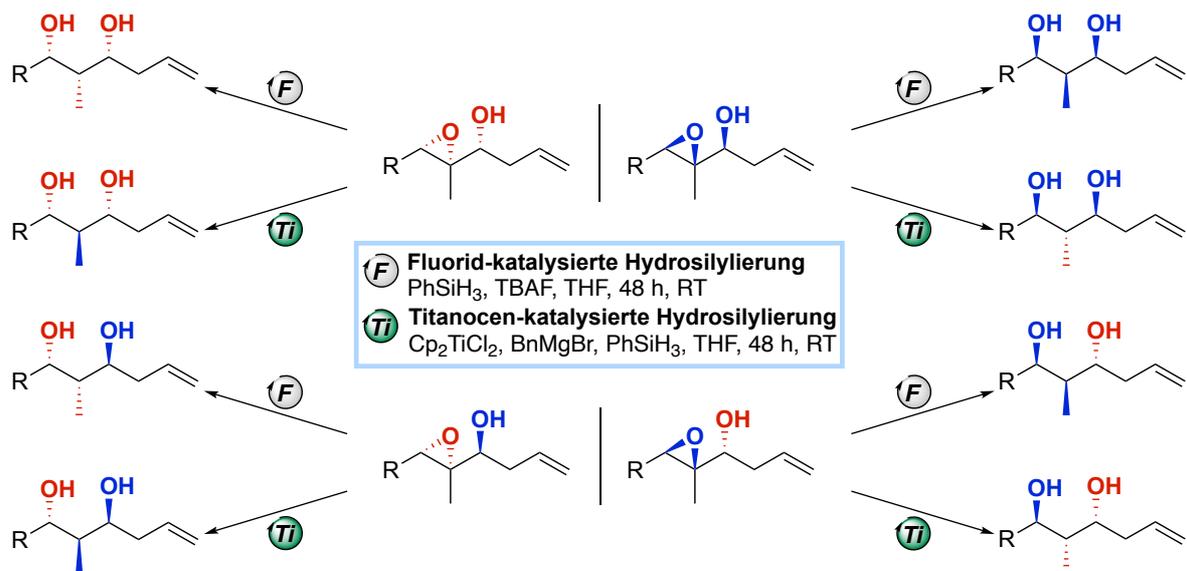


Abbildung 94: Konzept der Epoxid-Hydrosilylierung zum Erhalt aller acht möglichen Stereoisomere mit variablem Rest R.

3.2.10 Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung

Die 1,2-*syn*-konfigurierten 1,3-Diole sollten mittels Fluorid-katalysierter Hydrosilylierung durch den rückseitigen Hydrid-Transfer an das höher substituierten tertiären C-Atom des Epoxids erreicht werden.^[122–125] Über die Wahl des S_N2-artigen Mechanismus können vier der acht möglichen Isomere der 1,2,3-Stereotriaden erhalten werden (**Abbildung 95**).

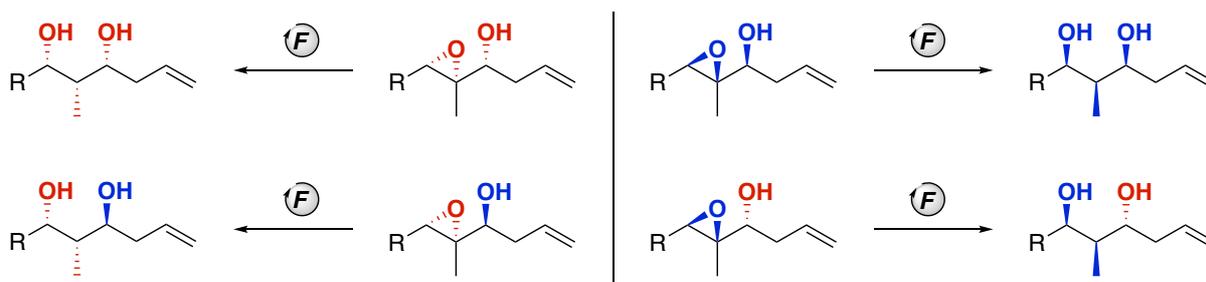


Abbildung 95: Allgemeine Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung mit variablem Rest R.

Die erforderlichen Reagenzien sind das Reduktionsmittel Phenylsilan (PhSiH₃), der Katalysator Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF), und das Lösungsmittel Tetrahydrofuran. An dieser Stelle ist zu vermerken, dass die Beladung an TBAF angepasst wurde. Zwar ist es prinzipiell möglich, gute Ausbeuten mit katalytischen Mengen an TBAF für das Substratmuster der allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole zu erhalten, jedoch konnten aufgrund eines gesteigerten sterischen Anspruchs der Substrate durch die Erhöhung der TBAF-Beladung auf stöchiometrische Mengen die Ausbeuten nochmals gesteigert werden. Aufgrund dessen sind die Ergebnisse der Hydrosilylierungen mit stöchiometrischen Mengen an TBAF erhalten worden. Demnach wird im nachfolgenden die Hydrosilylierung als Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung beschrieben. Die Reaktionsbedingungen von 110 mol% TBAF-Beladung, 400 mol% Phenylsilan in THF als Lösungsmittel, bei Raumtemperatur für die Reaktionszeit von 48 Stunden sollten nun auf alle allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole angewendet werden (**Abbildung 96** bis **Abbildung 102**).

Mit der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung wurden **52**, **53**, *ent*-**53** und *ent*-**52** mit Ausbeuten von über 94 % als ein Stereoisomer erhalten. Somit konnten **52**, **53**, *ent*-**53** und *ent*-**52** in nur vier einfachen Arbeitsschritten aus **23** mit Gesamtausbeuten von 69 %, 77 %, 76 % und 66 % jeweils als ein einzelnes 1,2-*syn*-konfiguriertes Stereoisomer hergestellt werden.

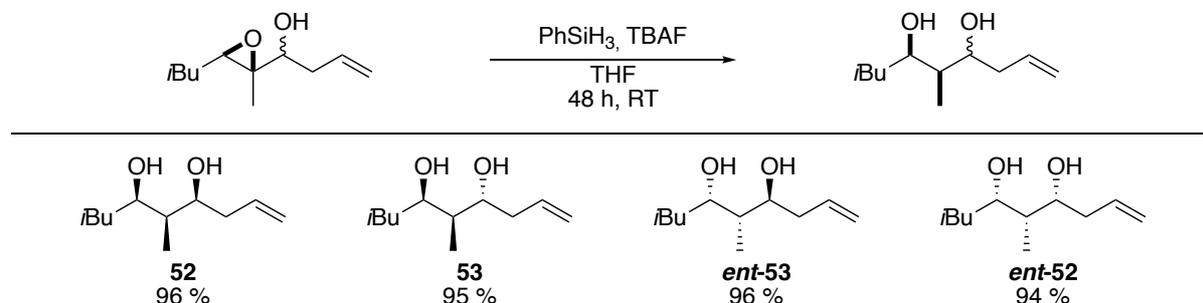


Abbildung 96: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti*-/*syn*-**6** und *ent-anti*-/*ent-syn*-**6** zum Erhalt der 1,3-Diole **52**, **53**, *ent*-**53** und *ent*-**52**.

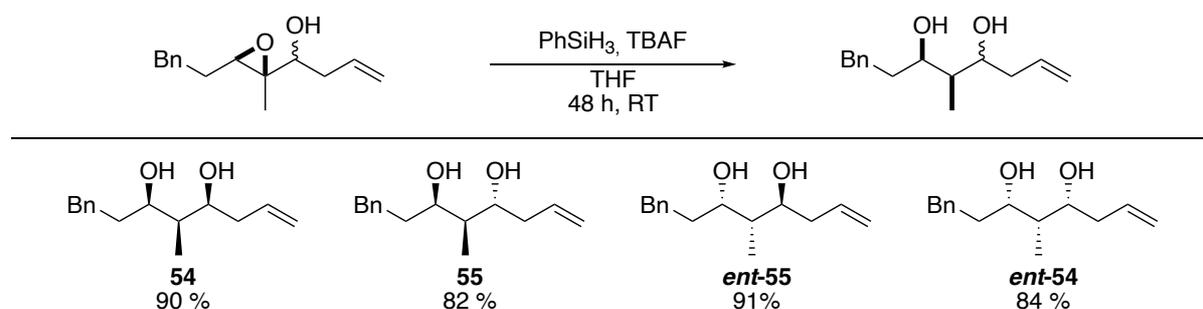


Abbildung 97: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti*-/*syn*-**43** und *ent-anti*-/*ent-syn*-**43** zum Erhalt der 1,3-Diole **54**, **55**, *ent*-**55** und *ent*-**54**.

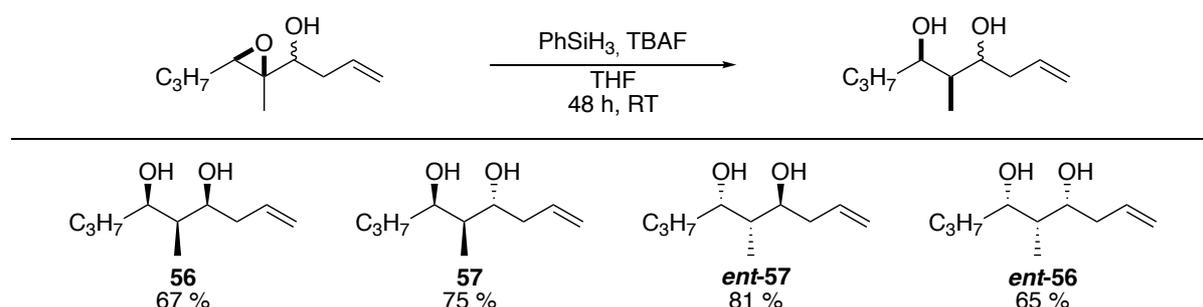


Abbildung 98: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti*-/*syn*-**44** und *ent-anti*-/*ent-syn*-**44** zum Erhalt der 1,3-Diole **56**, **57**, *ent*-**57** und *ent*-**56**; durchgeführt von R. Bleith.

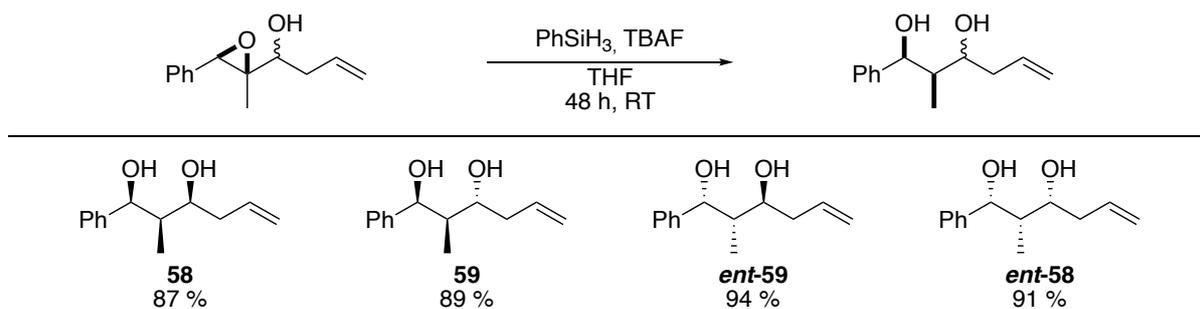


Abbildung 99: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti/syn-2* und *ent-anti/ent-syn-2* zum Erhalt der 1,3-Diole **58**, **59**, **ent-59** und **ent-58**.

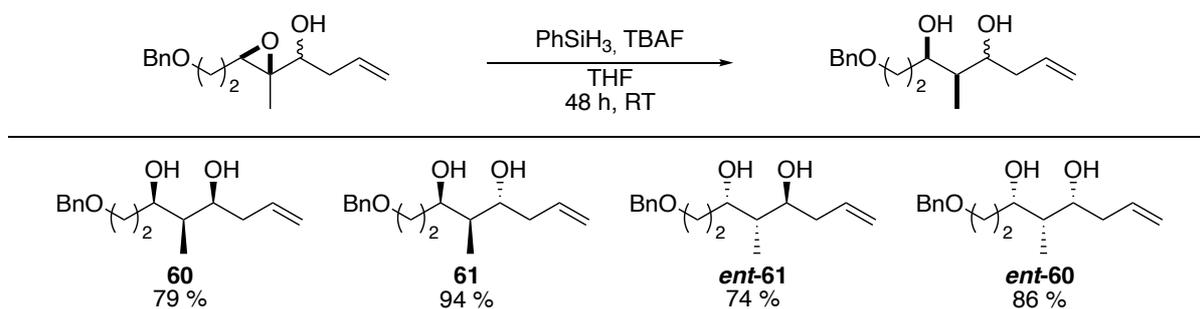


Abbildung 100: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti/syn-45* und *ent-anti/ent-syn-45* zum Erhalt der 1,3-Diole **60**, **61**, **ent-61** und **ent-60**.

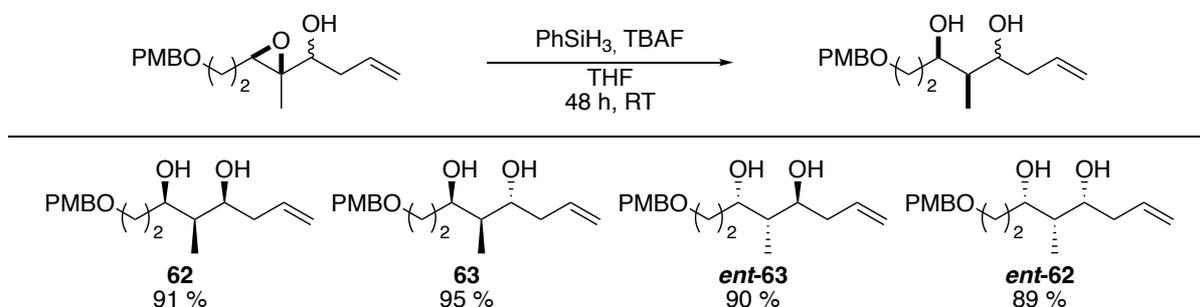


Abbildung 101: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti/syn-46* und *ent-anti/ent-syn-46* zum Erhalt der 1,3-Diole **62**, **63**, **ent-63** und **ent-62**.

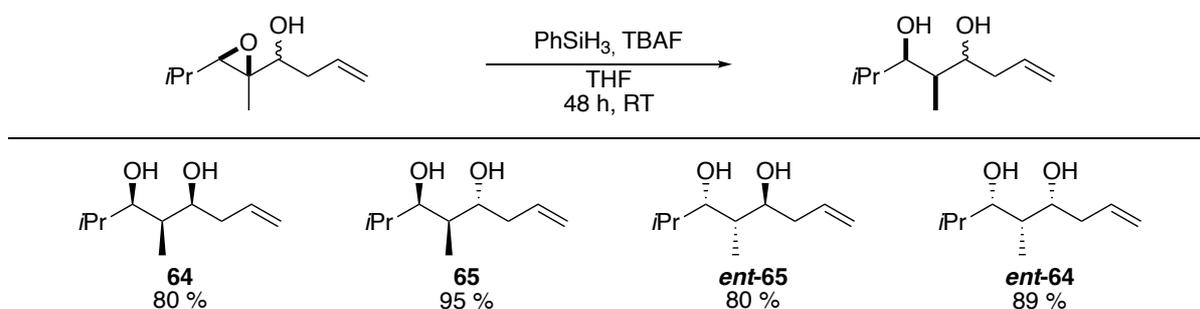


Abbildung 102: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole *anti/syn-47* und *ent-anti/ent-syn-47* zum Erhalt der 1,3-Diole **64**, **65**, **ent-65** und **ent-64**.

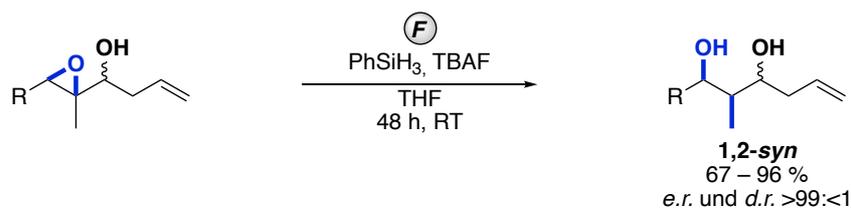


Abbildung 103: Zusammenfassung der Ergebnisse der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung

In einer abschließenden Bewertung lässt sich die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung wie folgt zusammenfassen (**Abbildung 103**):

1. Die Ausbeuten der gewünschten 1,2-*syn*-konfigurierten Dirole lagen insgesamt in einem sehr guten Bereich von 67 bis 96 % (**Abbildung 96** bis **Abbildung 102**).
2. Die 1,2-*syn*-konfigurierten Dirole wurden ausschließlich als einzelne Stereoisomere erhalten. Die enantiomeren- und diastereomerenreinen allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole werden zu enantiomeren- und diastereomerenreinen 1,3-Diolen umgesetzt.
3. Die Enantiomerenpaare der Fluorid-vermittelte Hydrosilylierungen verfügen über ein kongruentes Reaktionsverhalten. Da während der Epoxid-Öffnung keine chiralen Reagenzien verwendet werden, sind die Enantiomerenpaare nicht unterscheidbar und sollten in der Theorie gleich reagieren. Diese Erwartung kann auch praktisch bestätigt werden. Für alle Enantiomerenpaare liegen die Ausbeuten in der Regel in einem vergleichbaren Bereich. Es gibt zwar Ausnahmen, bei denen die Differenz zwischen den Ausbeuten der Enantiomere eine größere Abweichung aufweist. Diese Abweichung lässt sich jedoch auf praktische Ungenauigkeiten zurückführen, besonders wenn die Reaktionen im kleinen Maßstab durchgeführt wurden, da ein Verlust von beispielsweise eines mg des Produkts im Aufarbeitungs- oder Aufreinigungsprozess einen deutlich größeren Einfluss auf die prozentuale Ausbeute hat, als bei einem größeren Reaktionsmaßstab.
4. Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von Epoxyalkoholen gestaltet sich in der präparativen Durchführung als trivial. Sie kann unter anderem in einem Becherglas ohne Ausschluss von Luft und Wasser durchgeführt werden.

3.2.11 Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten

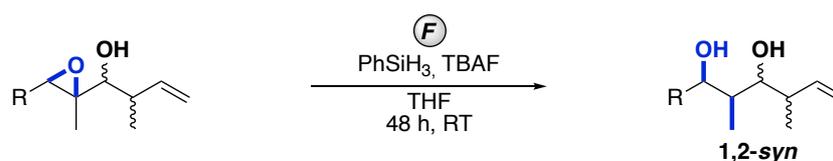


Abbildung 104: Allgemeine Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten mit variablem Rest R.

Um die Anwendbarkeit der Stereodiversifizierung auch für komplexere Bausteine nachzuweisen, sollten die crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole mit Hilfe der Fluorid-vermittelten sowie der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung geöffnet werden. Auf diese Art und Weise können vier konsekutive Stereozentren in allen möglichen Konfigurationen erhalten werden. Die Anwendungsmöglichkeit der stereodiversifizierenden Epoxid-Öffnung sollte für jeweils zwei der crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole zum einen mit Hilfe der Fluorid-vermittelten (**Abbildung 104**) und zum anderen mithilfe der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung (**Abbildung 120**) demonstriert werden.

Die Umsetzung der crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole sollte auch hier mit der angepassten Reaktionsbedingungen (110 mol% TBAF-Beladung, 400 mol% Phenylsilan, THF als Lösungsmittel, Raumtemperatur, 48 Stunden Reaktionszeit) angewendet werden. Bei einer ersten Testreaktion wurde nur eine moderate Ausbeute von 55 % erhalten. Das ¹H-NMR zeigte, dass neben dem gewünschten Diol **66** auch noch *syn-49* als Edukt, sowie Phenylsilan-Verunreinigungen im aromatischen Bereich vorhanden waren. In der Folge wurden daher verschiedene Screening-Reaktionen durchgeführt, bei denen die Reaktionsbedingungen schrittweise variiert wurden, um eine bessere Ausbeute sowie eine bessere Reinheit in den Produkten zu erzielen (**Tabelle 1**).

Zunächst wurde getestet, wie sich eine Verlängerung der Reaktionszeit und eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 45 °C auf die Ausbeute und Reinheit auswirken (**Tabelle 1**, Eintrag 2 und 3). Ersteres konnte die Ausbeute auf 60 % verbessern, jedoch sowohl eine längere Reaktionszeit als auch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führten nur zu einer minimalen Verbesserung der Reinheit des gewünschten Produkts. Als nächstes sollte nun getestet werden, ob sich während der Aufarbeitung das Refluxieren in 2M NaOH als hilfreich erweist, um die ungewünschte Phenylsilan-Verunreinigung zu vermeiden (**Tabelle 1**, Eintrag 4). Auch dieser Versuch war vergeblich. Im Anschluss sollte der Einfluss der Variation der Äquivalente der eingesetzten Reagenzien überprüft werden (**Tabelle 1**, Eintrag 5 bis 7). Der Einsatz von

200 mol% PhSiH₃ und 200 mol% TBAF schien ein optimales Verhältnis für die Hydrosilylierung zu bilden (**Tabelle 1**, Eintrag 7). Neben der nicht vorhandenen Phenylsilan-Verunreinigung konnte außerdem die Ausbeute auf 69 % verbessert werden. Im Zuge dessen wurde eine letzte Testreaktion durchgeführt mit 200 mol% PhSiH₃ und 200 mol% TBAF, bei einer Reaktionszeit von 48 h, sowie einer angepassten Aufarbeitung bei der das Rohprodukt für 48 h bei RT in 2M NaOH gerührt wurde. Die zuletzt gewählten Reaktionsbedingungen erwiesen sich für das vorliegende Substrat **syn-49** als am vielversprechendsten.

Tabelle 1: Variation der Reaktionsbedingungen der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung des crotylierten Substrats **syn-49**; a) Phenylsilan-Verunreinigung im aromatischen Bereich im NMR sichtbar.



Eintrag	PhSiH ₃	TBAF	Zeit	Temp.	Ausbeute	Aufarbeitung
1	400 mol%	110 mol%	48 h	RT	55 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
2	400 mol%	110 mol%	3 d	RT	60 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
3	400 mol%	110 mol%	3 d	45 °C	59 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
4	400 mol%	110 mol%	3 d	RT	64 % ^{a)}	24 h, NaOH, Reflux
5	400 mol%	200 mol%	3 d	RT	65 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
6	200 mol%	110 mol%	3 d	RT	64 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
7	200 mol%	200 mol%	3 d	RT	69 %	24 h, NaOH, RT
8	200 mol%	200 mol%	48 h	RT	74 %	48 h, NaOH, RT

Mit diesen optimierten Reaktionsbedingungen wurden die crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole **syn-50**, **syn-51**, **ent-anti-49** und **ent-syn-49** zu den korrespondierenden 1,3-Diolen **67**, **66**, **68** und **69** erfolgreich *syn*-selektiv geöffnet (**Abbildung 105**). Die Ausbeuten bewegten sich in einem guten Bereich von 61 % bis 74 %. Auch an dieser Stelle ist anzumerken, dass die Unterschiede in den Ausbeuten in den eigentlich gleich verlaufenden Reaktionen, sowie geringe Ausbeuten für Reaktionen im kleinen Maßstab auf präparative Ungenauigkeiten zurückzuführen sind.

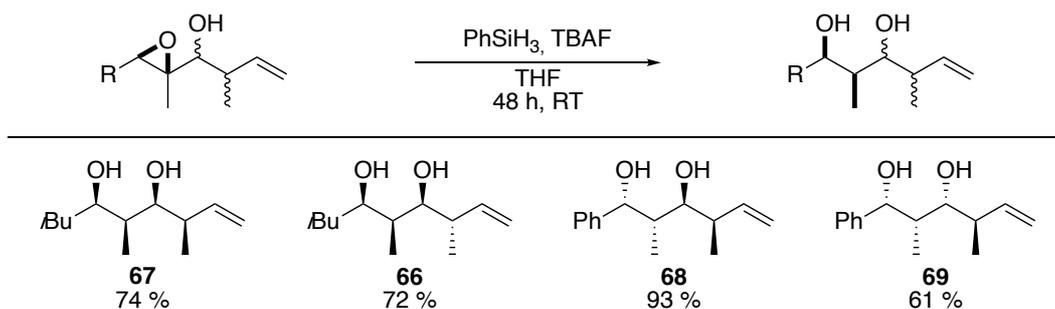


Abbildung 105: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der crotylierten Epoxyalkohole *syn-50*, *syn-51*, *ent-anti-49* und *ent-syn-49* zum Erhalt der crotylierten 1,3-Diole **67**, **66**, **68** und **69**; Reaktionsbedingungen: 200 mol% Phenylsilan, 200 mol% TBAF.

Die Ergebnisse der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung der crotylierten Epoxyalkohole deuten darauf hin, dass der S_N2 -Weg der Stereodiversifizierung nicht empfindlich auf sterische Effekte weiterer Substituenten reagiert. Somit lassen sich auch Substrate mit einer höheren sterischen Komplexität selektiv zu ihren korrespondierenden 1,2-*syn*-konfigurierten 1,3-Diolen umsetzen.

3.2.12 Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung

Das Pendant der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung sollte die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung bilden. Die diastereomeren 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diole sollten mittels Titanocen-katalysierter Hydrosilylierung durch eine formale Hydridabgabe an das tertiäre Kohlenstoffatom von der Vorderseite synthetisiert werden, ausgehend von denselben zuvor allylierten *Sharpless*-Epoxyalkoholen. Nach derzeitigem Kenntnisstand gibt es keine Reaktionen, die einen konzertierten, nukleophilen Angriff von der Vorderseite her aufweisen. Dementsprechend sollte untersucht werden, ob Radikale als Schlüsselintermediate fungieren können, um den Mechanismus der Stereoselektivität zu kontrollieren und einen schrittweisen Angriff von der Vorderseite her zu vollziehen. Über die Wahl des radikalischen Mechanismus sollten die verbleibenden vier der acht möglichen Isomere der 1,2,3-Stereotriaden erhalten werden. *Gansäuer et al.* zeigten bereits, dass Titanocen-katalysierte Epoxid-Hydrosilylierungsreaktionen hervorragende Werkzeuge für die diastereoselektive Reduktion von Epoxiden sein können.^[120,121,154–156,159,160,246,247]

Aufbauend auf ersten vielversprechenden Ergebnissen sollte die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung dahingehend untersucht werden, ob sich diese auch für die diastereoselektive Epoxid-Öffnung von enantiomerenreinen allylierten *Sharpless*-Epoxyalkoholen eignet.^[121,159,160]

Vergleicht man die Fluorid-vermittelte Epoxid-Öffnung mit ihrem Titanocen-Gegenstück, so ist die Hydroxy-Gruppe elementarer Bestandteil des Reaktionsmechanismus. Nach Ausbildung des Silylethers erfolgt der intramolekulare Hydrid-Transfer. Im radikalischen Mechanismus der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung verhält sich die Hydroxy-Gruppe aufgrund der basischen Eigenschaft des Titanocenhydrids, die die Hydroxy-Gruppe mit deprotonieren würde, im Gegensatz dazu störend. In Anbetracht dieser Tatsache ist daher eine vorherige Schützung der Hydroxy-Gruppe erforderlich. Diese Vorgehensweise ermöglicht jedoch gleichermaßen die Synthese von mono-geschützten 1,3-Diolen, womit die Hydroxy-Gruppen im späteren Verlauf individuell funktionalisiert werden können. Bei der Fluorid-vermittelte Epoxid-Öffnung erhält man immer Vergleich dazu zwei freie, sekundäre Hydroxy-Gruppen, die gewissermaßen nicht zu unterscheiden sind.

Für die Schützung der Hydroxy-Gruppe sollte eine Benzyl- und eine *p*-Methoxybenzyl-Schutzgruppe (engl.: *protecting group* – allgemeine Abkürzung in Formelschemata PG) getestet

werden. Für beide Schützungen von *ent-anti-6* konnten sehr gute Ausbeuten von 96 % für *ent-70* und 89 % für *ent-71* erhalten werden (Abbildung 106).

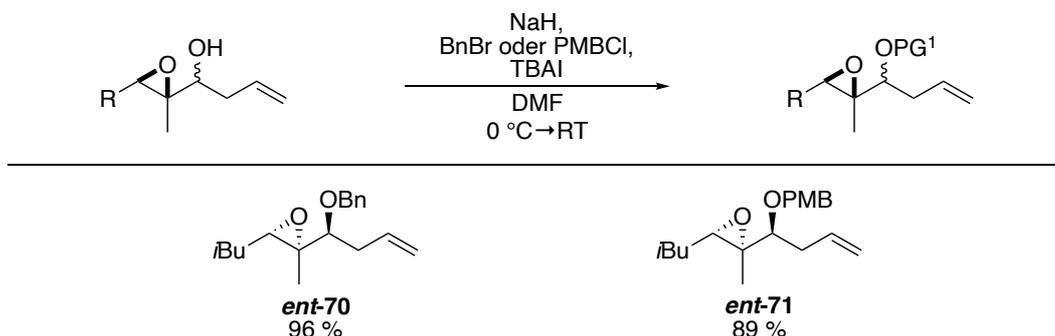


Abbildung 106: Die Wahl der Schutzgruppe.

Da die Benzyl-Schützung zu einem besseren Ergebnis hinsichtlich der Ausbeute führte als die *p*-Methoxybenzyl-Schützung, sollte diese Schutzgruppe primär für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung eingesetzt werden. Zusätzlich soll jedoch die Synthese mit *ent-71* für ein Stereoisomer weiter fortgeführt werden, um die Möglichkeit der Variabilität der Hydroxy-Schutzgruppe zu demonstrieren.

Unter Verwendung des geschützten *Sharpless*-Epoxyalkohol-Derivats *ent-70* sollte eine erste Testreaktion mit den im Arbeitskreis *Gansäuer* etablierten Reaktionsbedingungen von 5 mol% Cp_2TiCl_2 Katalysatorbeladung, 11 mol% BnMgBr als Aktivierungsreagenz und 150 mol% PhSiH_3 als Reduktionsmittel in dem Lösungsmittel THF für 48 Stunden durchgeführt werden (Abbildung 107). Dabei war es nicht möglich, das gewünschte Öffnungsprodukt *ent-72* zu isolieren. Die Vermutung, dass die Allyl-Gruppe die Titanocen-Katalyse aktiv hemmt, bewahrheitete sich. Die hemmende Wirkung des Olefins auf die Titanocen-Katalyse wird vermutlich durch einen η^2 -koordinierten Ti(III)-Olefinkomplex ausgelöst.^[248]

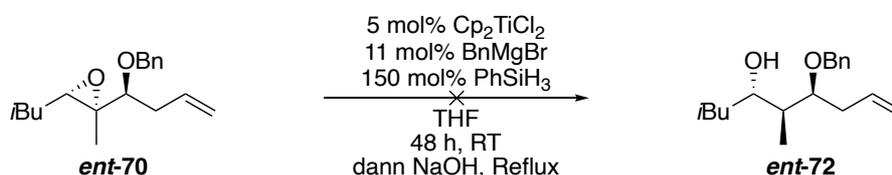


Abbildung 107: Limitierungen der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung in Bezug auf Allyl-Gruppen.

Da die Anwesenheit einer Allyl-Gruppe von der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung nicht toleriert wird, sollte daher das Olefin als terminaler Alkohol maskiert werden. Es sollte außerdem überprüft werden, ob sich die terminale Hydroxy-Gruppe weit genug entfernt vom reaktiven Zentrum befindet, sodass diese die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung nicht behindert. Im nächsten Schritt sollte für die Maskierung der Allyl-Gruppe eine oxidative

Spaltung mit anschließender Reduktion durchgeführt werden. Dafür sollte sowohl die *Lemieux-Johnson-Oxidation* als auch die Ozonolyse auf ihre Eignung für diese Funktionalisierung getestet werden (**Abbildung 108** und **Abbildung 109**). Ein erster Versuch der *Lemieux-Johnson-Oxidation* zur oxidativen Spaltung des Olefins mit einer Reaktionszeit von 24 Stunden lieferte eine enttäuschende Ausbeute von 38 %. Mit einer verlängerten Reaktionszeit von 3 Tagen ließ sich die Ausbeute auf gute 75 % steigern.

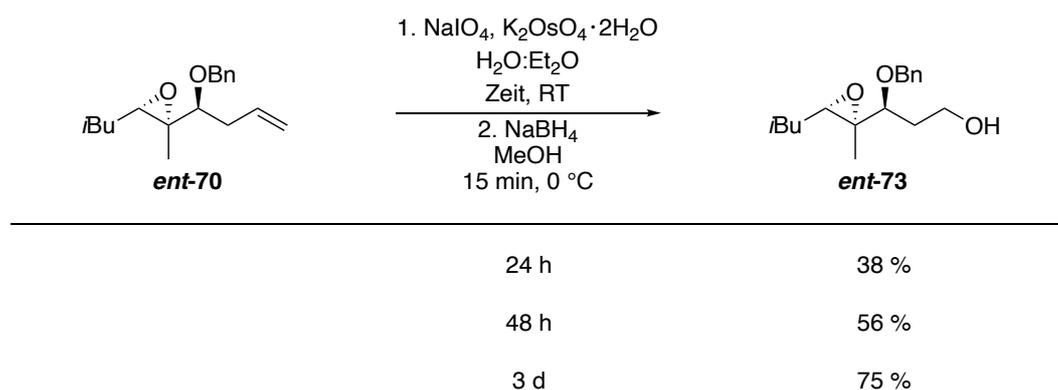


Abbildung 108: Die *Lemieux-Johnson-Oxidation* mit anschließender Reduktion zum Erhalt von *ent-73*.

Im Vergleich zur *Lemieux-Johnson-Oxidation* konnte mit der Ozonolyse eine sehr gute Ausbeute von 82 % für *ent-73* erzielt werden.

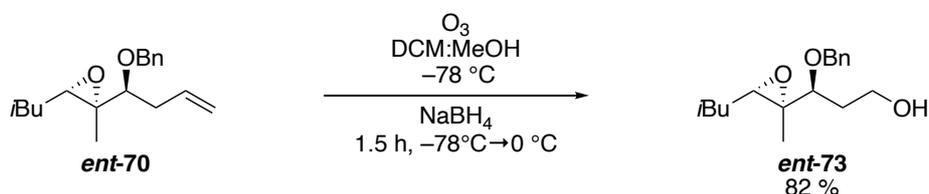


Abbildung 109: Die Ozonolyse mit anschließender Reduktion zum Erhalt von *ent-73*.

Da diese edelmetallfreie Variante der oxidativen Spaltung nicht nur eine bessere Ausbeute erzielt, sondern auch mit einer deutlich kürzeren Reaktionszeit und Atomökonomie einhergeht, wurde diese Methode für die weitere Synthese etabliert. Mit *ent-73* sollte nun eine weitere Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung durchgeführt werden (**Abbildung 110**). Das gewünschte Öffnungsprodukt *ent-74* konnte nicht erhalten werden.

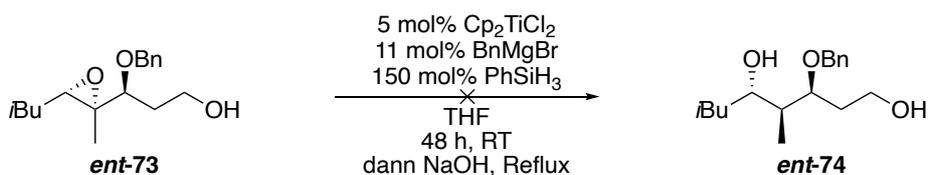


Abbildung 110: Limitierungen der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung bezüglich Hydroxy-Gruppen.

Die durch das Titanocenhydrid bedingten Schwierigkeiten in der Katalyse bewahrheiteten sich auch in dieser Testreaktion. Auch die terminale Hydroxy-Gruppe, die weiter vom reaktiven Zentrum entfernt ist als die sekundäre Hydroxy-Gruppe, erwies sich für das Titanocenhydrid als störend. Mit der basischen Eigenschaft des Titanocenhydrids scheint die Hydroxy-Gruppe hauptsächlich deprotoniert zu werden, sodass die Katalysatorbeladung aufgebraucht wird und es zu keiner Epoxid-Öffnung kommt.

Für die Schützung des primären Alkohols wurde eine TBDMS-Schutzgruppe gewählt, da diese sich als ausreichend stabil gegenüber den basischen Reaktionsbedingungen der Desilylierung nach der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung verhalten sollte.^[249] **ent-75** konnte mit einer exzellenten Ausbeute von 93 % isoliert werden (**Abbildung 111**).

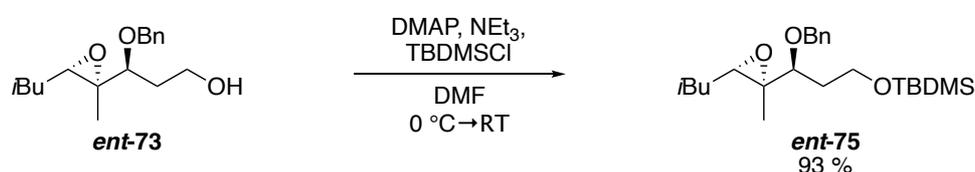


Abbildung 111: Schützung des terminalen Alkohols.

ent-75 konnte nun erfolgreich in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung mit Cp_2TiCl_2 als Katalysator stereoselektiv zu dem gewünschten 1,2-*anti*-Produkt **ent-76** mit einer hervorragenden Ausbeute von 91 % umgesetzt werden (**Abbildung 112**).

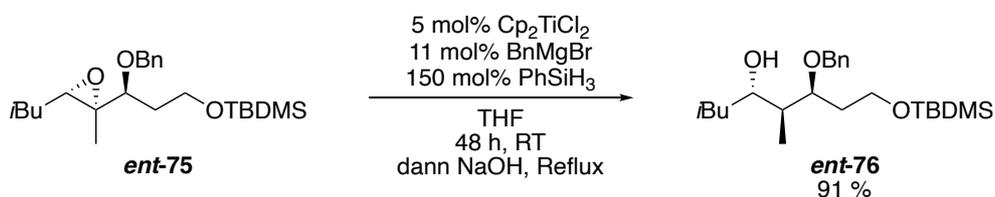


Abbildung 112: Erfolgreiche Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von **ent-75** mit Cp_2TiCl_2 zum Erhalt des 1,2-*anti*-Produkts **ent-76**.

Weitere Testreaktionen mit dem Katalysator Bis-(*tert*-butylcyclopentadienyl)-titan(IV)-dichlorid ($(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$) sowohl bei Raumtemperatur, als auch bei einer erhöhten Reaktionstemperatur von 45 °C führten nicht zu der erwünschten Epoxid-Öffnung (**Abbildung 113**).

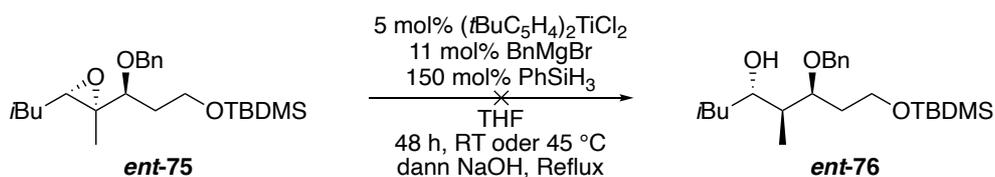


Abbildung 113: Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von **ent-75** mit $(t\text{BuC}_5\text{H}_4)_2\text{TiCl}_2$ ohne die gewünschte Umsetzung zu **ent-76**.

Aufgrund der erlangten Ergebnisse sollte die erarbeitete Funktionalisierungssequenz für die nachfolgenden Titanocen-katalysierten Hydrosilylierungen analog angewendet werden.

Aufgrund der Schützung des sekundären Alkohols, der oxidativen Spaltung der Doppelbindung und der erneuten Schützung des terminalen Alkohols werden drei unvermeidbare zusätzliche Reaktionsschritte für die Titanocen-katalysierten Hydrosilylierungen benötigt.

Die dadurch erhaltende orthogonale Schutzgruppenstrategie mit $-OBn$ ($-OPG^1$) und $-OTBDMS$ ($-OPG^2$) verleiht der Synthese andererseits eine zusätzliche Flexibilität für weitere Transformationen in der iterativen Synthese oder in der Synthese von Polypropionat-Bausteinen.^[250] Ist diese Orthogonalität nicht gewünscht, so bietet sich des Weiteren die Möglichkeit, die gleiche Schutzgruppe zu verwenden. Auf diese Art könnte der allylierte *Sharpless*-Epoxyalkohol zuerst in der Ozonolyse zum Diol umgesetzt werden und darauffolgend in einem Schritt mit beispielsweise zwei Benzyl-Schutzgruppen geschützt werden. Die beiden Benzylether könnten nach der Epoxid-Öffnung reduktiv über eine katalytische Hydrierung erneut in einem Schritt entschützt werden.

Die ausgearbeitete Derivatisierungssequenz für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung sollte nun auf drei ausgewählte Substrate angewendet werden, um ihre Anwendbarkeit zu unterstreichen (**Abbildung 114**).

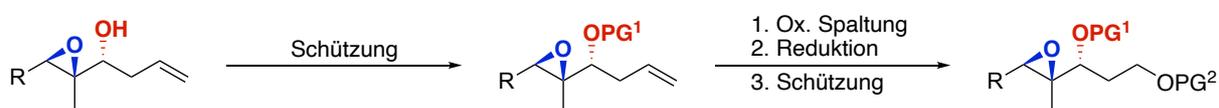


Abbildung 114: Die allgemeine Derivatisierungssequenz für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung mit variablem Rest R und variablen Schutzgruppen.

Für ein Substitutionsmuster sollten alle vier der derivatisierten *Sharpless*-Epoxyalkohole in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung umgesetzt werden, um alle acht Stereoisomere der gewünschten 1,2,3-Stereotriade zu erhalten. Da für Enantiomere bereits weitgehend identische Resultate bezüglich der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung gezeigt wurden, sollte dies auch für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung gelten. Deshalb sollten für zwei weitere Substitutionsmuster nur Substrat-Diastereomere umgesetzt werden.

Im Zuge der Benzyl-Schützung konnten **77**, **70**, *ent*-**70**, *ent*-**77**, **78**, **79**, **80** und **81** mit sehr guten bis exzellenten Ausbeuten im Bereich von 76 % bis 96 % erhalten werden (**Abbildung 115**).

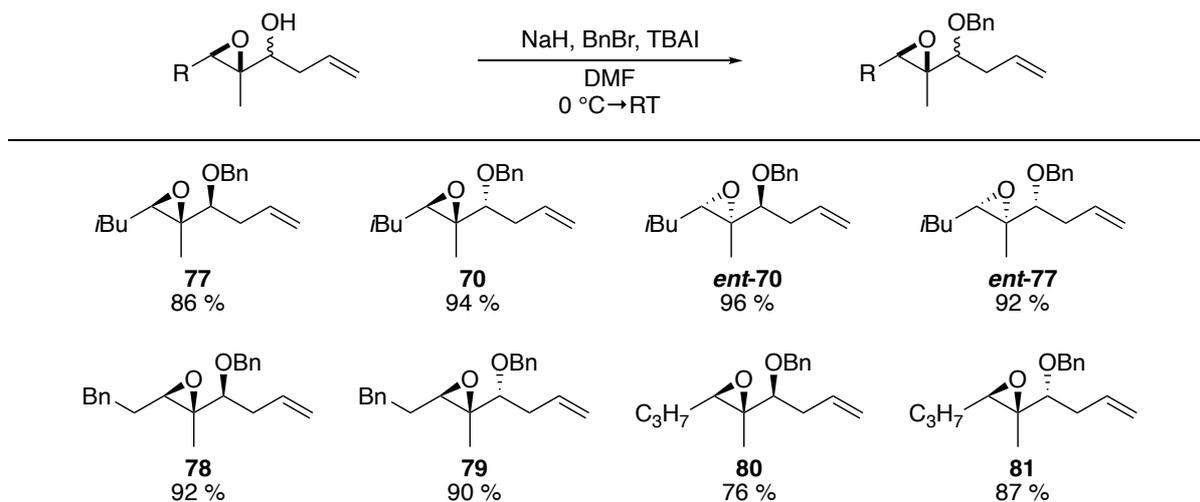


Abbildung 115: Die Benzyl-Schätzung zum Erhalt von **77**, **70**, *ent-70*, *ent-77*, **78**, **79**, **80** und **81**; **80** und **81** durchgeführt von *R. Mika*.

Anschließend wurde die terminale Doppelbindung der geschützten *Sharpless*-Epoxyalkohole in zwei Schritten durch oxidativer Spaltung und TBDMS-Schätzung derivatisiert (**Abbildung 116**). In dieser Sequenz konnten **82**, **75**, *ent-75*, *ent-82*, *ent-83*, **84**, **85**, **86** und **87** mit sehr guten Ausbeuten im Bereich von 75 % bis 83 % umgesetzt werden. Auch das PMB-geschützte Substrat *ent-83* ließ sich problemlos derivatisieren. Im direkten Vergleich zu dem Benzyl-geschützten Substrat konnte *ent-83* in einer minimal besseren Ausbeute von 83 % erhalten werden.

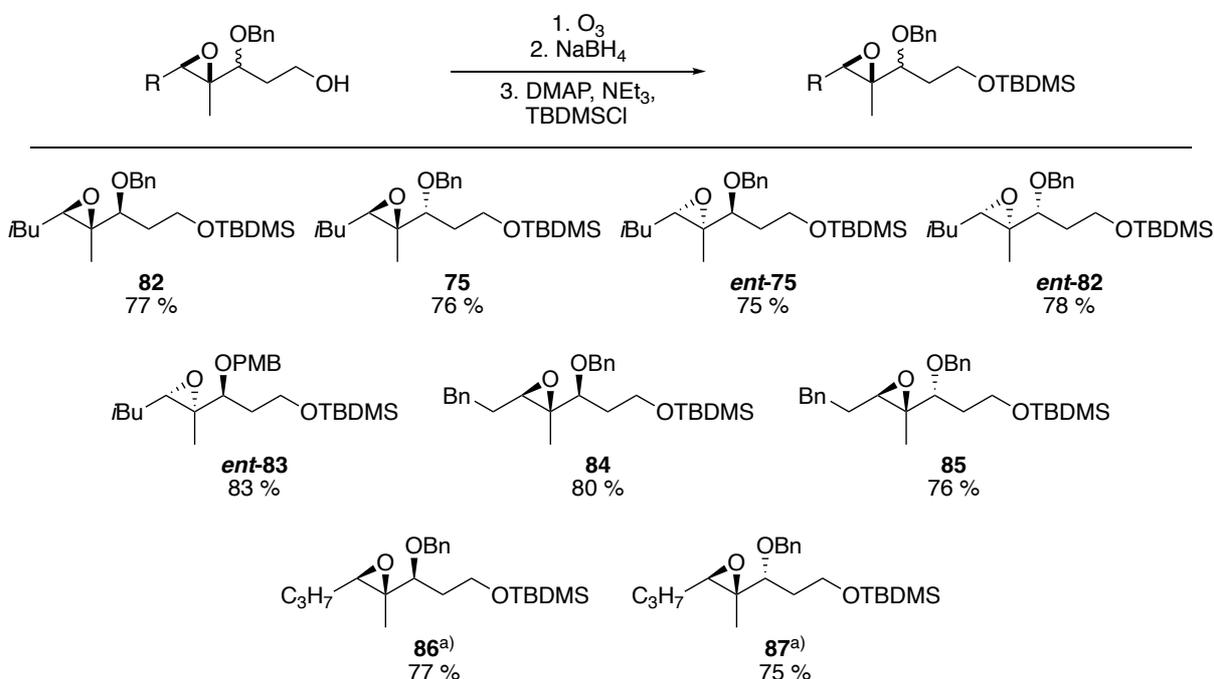


Abbildung 116: Die oxidative Spaltung mit anschließender TBDMS-Schätzung zum Erhalt von **82**, **75**, *ent-75*, *ent-82*, *ent-83*, **84**, **85**, **86** und **87**; a) Oxidative Spaltung mittels *Lemieux-Johnson-Oxidation*; **86** und **87** durchgeführt von *R. Mika*.

Mit der finalen Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung sollten nun mit der Wahl des radikalischen Mechanismus die verbleibenden vier der acht möglichen Isomere der 1,2,3-Stereotriade zugänglich gemacht werden (**Abbildung 117**).

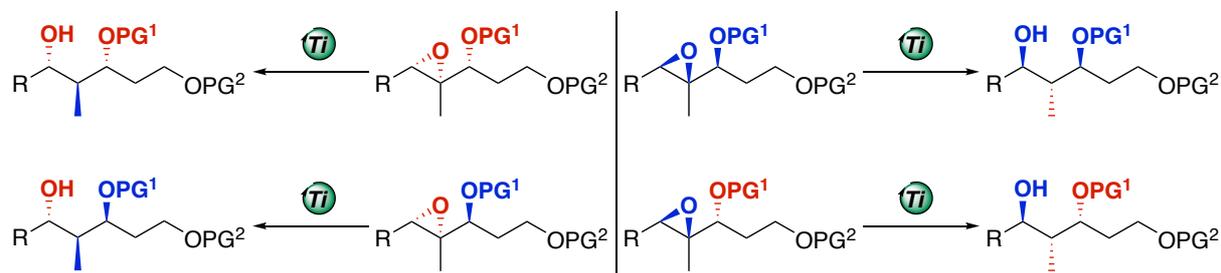


Abbildung 117: Allgemeine Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung mit variablem Rest R.

Die im Vorfeld derivatisierten *Sharpless*-Epoxyalkohole wurden nun in der reduktiven Epoxid-Öffnung mit den zuvor etablierten Reaktionsbedingungen von 5 mol% Cp_2TiCl_2 Katalysatorbeladung, 11 mol% BnMgBr als Aktivierungsreagenz und 150 mol% PhSiH_3 als Reduktionsmittel in dem Lösungsmittel THF für 48 Stunden umgesetzt (**Abbildung 118**).

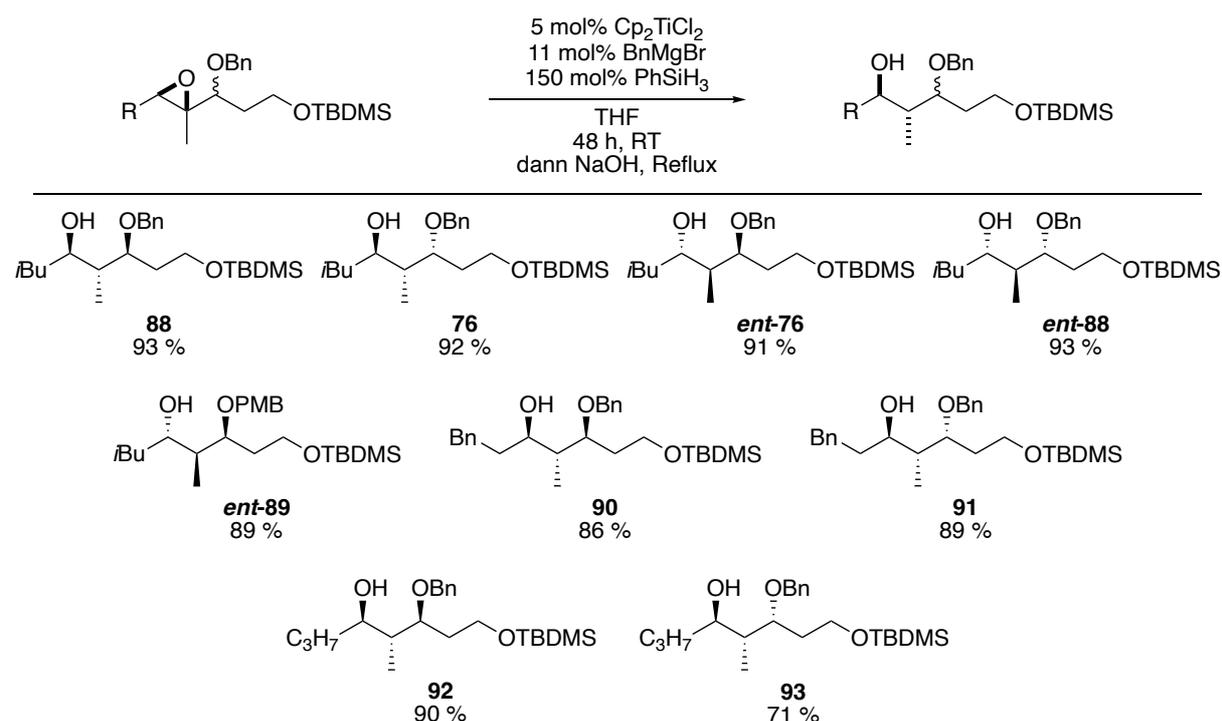


Abbildung 118: Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung zum Erhalt von **88**, **76**, **ent-76**, **ent-88**, **ent-89**, **90**, **91**, **92** und **93**; **92** und **93** durchgeführt von *R. Mika*.

88, **76**, **ent-76**, **ent-88**, **ent-89**, **90**, **91**, **92** und **93** konnten, bis auf eine Ausnahme, in herausragenden Ausbeuten im Bereich von 86 % bis 93 % als ein einzelnes Stereoisomer isoliert werden. Für **93** lag die Ausbeute minimal schlechter bei 71 %. Wie bereits erwähnt, lassen sich diese Abweichung jedoch auf präparative Ungenauigkeiten bei der Durchführung zurückführen. **88**, **76**, **ent-76** und **ent-88** konnten mit dieser Methode in sieben einfachen

Schritten mit Gesamtausbeuten von 44 %, 53 %, 54 % und 45 % aus **23** als ein einzelnes 1,2-*anti*-konfiguriertes Stereoisomer synthetisiert werden.

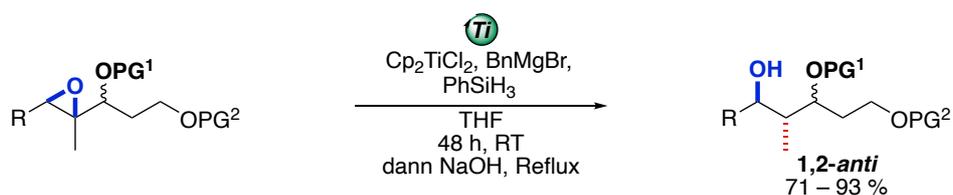


Abbildung 119: Zusammenfassung der Ergebnisse der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung.

In einer abschließenden Beurteilung lässt sich die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung wie folgt zusammenfassen (**Abbildung 119**):

1. Die Ausbeuten der gewünschten 1,2-*anti*-konfigurierten geschützten 1,3-Diole lagen insgesamt in einem sehr guten bis exzellenten Bereich von 71 % bis 93 %.
2. Die 1,2-*anti*-konfigurierten geschützten 1,3-Diole wurden ausschließlich als einzelne Stereoisomere erhalten. Die enantiomeren- und diastereomerenreinen allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole bzw. derivatisierten *Sharpless*-Epoxyalkohole werden zu 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diolen bzw. 1,2-*anti*-konfigurierten geschützten 1,3-Diolen mit bemerkenswerter Enantiomeren- und Diastereomerenreinheit umgesetzt.
3. Die Enantiomerenpaare der Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung verfügen über ein kongruentes Reaktionsverhalten. Da während der Epoxid-Öffnung keine chiralen Reagenzien verwendet werden, sind die Enantiomerenpaare nicht unterscheidbar und sollten in der Theorie gleich reagieren. Diese Erwartung kann auch praktisch bestätigt werden. Für alle Enantiomerenpaare liegen die Ausbeuten in der Regel in einem vergleichbaren Bereich.
4. Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung toleriert keine Allyl- und Hydroxy-Gruppen. Allyl-Gruppen besitzen eine hemmende Wirkung auf die Titanocen-Katalyse, die vermutlich durch einen η^2 -koordinierten Ti(III)-Olefinkomplex ausgelöst wird. Die ausgeprägte Oxophilie des Titans, sowie die basische Eigenschaft des Titanocenhydrids inhibieren die reduktive Epoxid-Öffnung. Folglich ist eine Derivatisierung der allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole unabdingbar. Diese ist jedoch in wenigen, leichten Schritten durchführbar und bringt mit ihren orthogonal geschützten Hydroxy-Gruppen neue Möglichkeiten mit sich.

5. Die Wahl der Schutzgruppen ist flexibel. Sowohl die Benzyl- als auch die *p*-Methoxybenzyl-Schutzgruppe sind in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung einsetzbar. Die orthogonale Schutzgruppenstrategie mit –OBn (–OPG¹) und –OTBDMS (–OPG²) verleiht der Synthese eine zusätzliche Flexibilität. Neben einer orthogonalen Schutzgruppenstrategie besteht außerdem die Alternative der Verwendung einer einheitlichen Schutzgruppe, die in einem Schritt eingeführt und in einem Schritt auch wieder entfernt werden kann.

3.2.13 Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung crotylierter Substrate

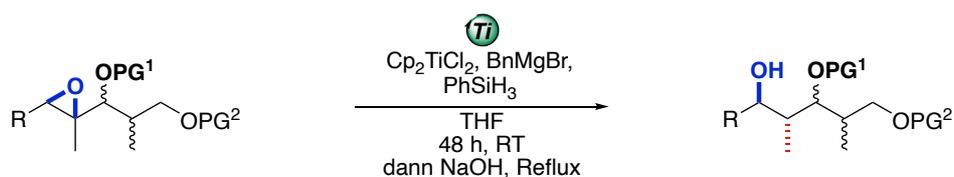


Abbildung 120: Allgemeine Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten mit variablem Rest R.

Um die Praktikabilität der Stereodiversifizierung auch für komplexere Bausteine nachzuweisen, sollten die crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole auch mittels der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung geöffnet werden (**Abbildung 120**). Auf diese Art und Weise können vier konsekutive Stereozentren in allen gewünschten Konfigurationen erhalten werden. Für die Umsetzung in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung sollten die crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole auch hier mit der oben beschriebenen dreistufigen Derivatisierungssequenz funktionalisiert werden (**Abbildung 121**).

Die Benzyl-Schützung von **syn-50** und **syn-51** verlief mit nahezu quantitativen Ausbeuten von 98 % für **94** und 99 % für **95**. Nach oxidativer Spaltung und anschließender TBDMS-Schützung des primären Alkohols konnten **96** und dessen Diastereomer **97** mit sehr guten Ausbeuten von 65 % und 62 % derivatisiert werden.

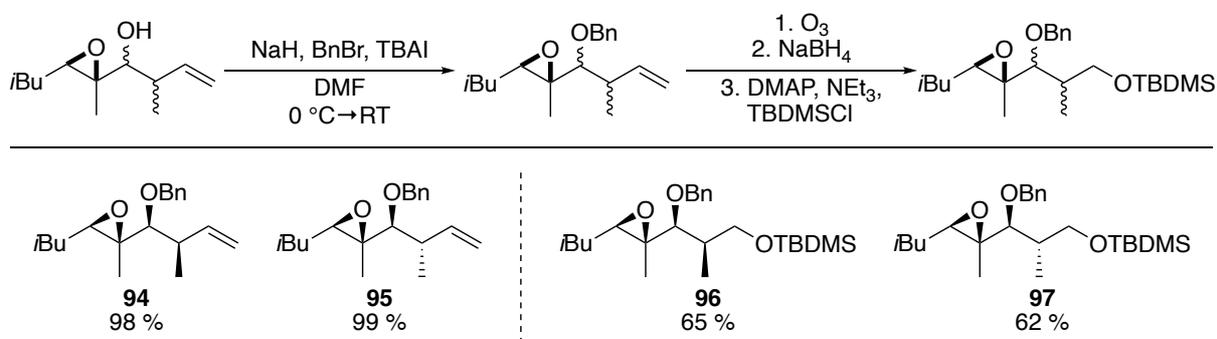


Abbildung 121: Derivatisierung der crotylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole zum Erhalt von **96** und **97**.

Die abschließenden Titanocen-katalysierten Hydrosilylierungen ermöglichten den Erhalt der gewünschten Stereotetade als einzelne Stereoisomere mit hervorragenden Ausbeuten von 88 % und 89 % (**Abbildung 122**). Auch der zusätzliche sterische Anspruch beeinträchtigt nicht die Effizienz der Titanocen-Katalyse.

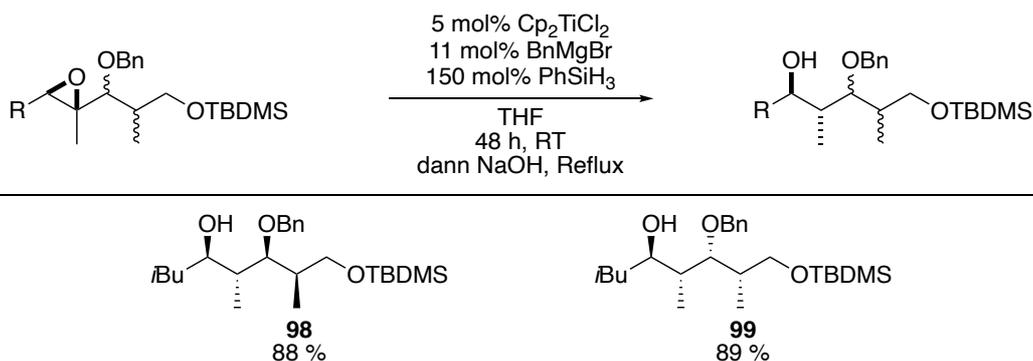


Abbildung 122: Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung der derivatisierten, crotylierten Substrate **96** und **97** zum Erhalt von **98** und **99**.

Diese Resultate unterstreichen zusätzlich die Leistungsfähigkeit der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung als komplementäre Methode zu der Fluorid-katalysierten Hydrosilylierung für die stereodiversifizierenden Epoxid-Öffnungen als synthetische Werkzeuge in der Polypropionat-Synthese. Mit dieser Strategie lassen sich auch Substrate mit einer höheren sterischen Komplexität selektiv zu ihren korrespondierenden, 1,2-*anti*-konfigurierten, geschützten 1,3-Diolen umsetzen.

3.2.14 Benzyl-Entschützung

Die freien, 1,2-*anti*-konfigurierten, geschützten 1,3-Diole lassen sich mittels katalytischer Hydrierung erhalten. Anhand zweier Diastereomer sollte die Entschützung demonstriert werden. Dafür wurden **88** und **76** exemplarisch zu ihren freien, 1,2-*anti*-konfigurierten, geschützten 1,3-Diolen **100** und **101** mit sehr guten Ausbeuten von 86 % und 83 % entschützt (**Abbildung 123**).

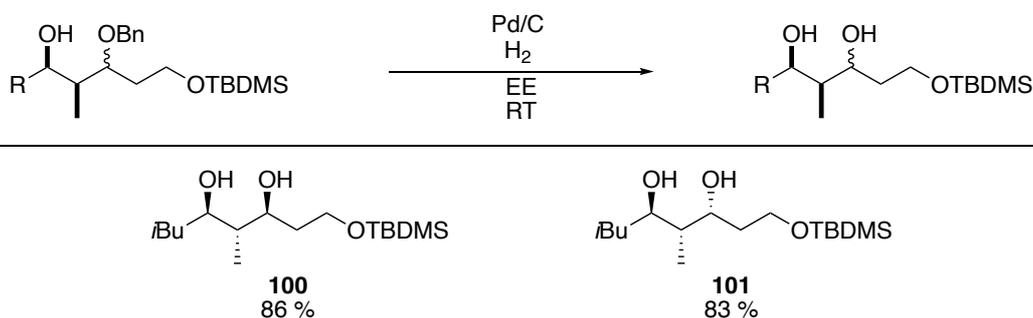


Abbildung 123: Entschützung der Benzyl-geschützten 1,3-Diole **100** und **101**.

3.3 Stereochemische Zuordnung der Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung

Dieser Teil der Arbeit soll sich mit der stereochemischen Zuordnung der 1,2,3-Stereotriaden der Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung beschäftigen.^[242] Zunächst sollten dafür die 1,3-Diole **52**, **53**, **100** und **101** als ihre entsprechenden Acetonide geschützt werden (**Abbildung 124**). Dabei konnten **102** und **103** mit exzellenten Ausbeuten von 98 % und 96 % erhalten werden. Die Ausbeuten von **104** und **105** liegen mit um die 50 % im moderaten Bereich, da sich das in der Schützung verwendete PTSA als zu sauer erwies, weshalb dieses anteilig die TBDMS-Schutzgruppe entschützte.

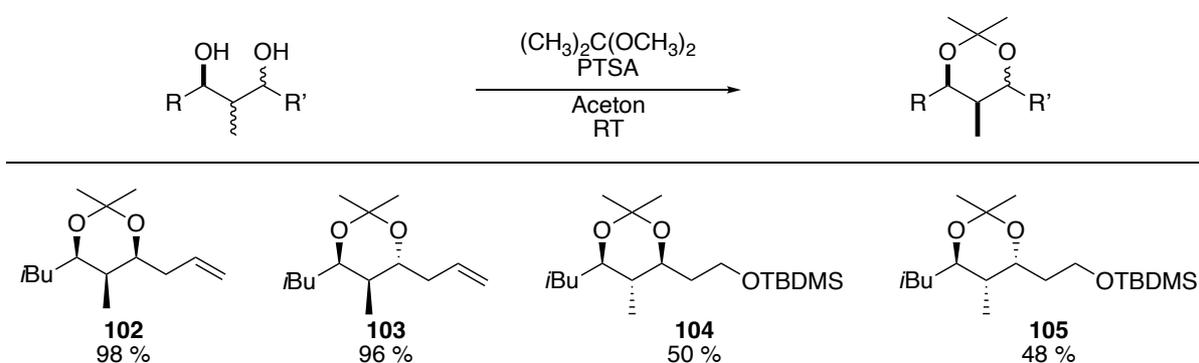


Abbildung 124: Acetonid-Schützung der 1,3-Diole **52**, **53**, **100** und **101** zum Erhalt von **102**, **103**, **104** und **105**.

Mit den gewünschten Acetoniden **102**, **103**, **104** und **105** wurde jedes Signal der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren durch Analyse der ¹H-¹³C-HSQC, ¹H-¹³C-HMBC, ¹H-¹H-COSY und ¹H-¹H-NOESY Spektren dem jeweiligen Wasserstoff- und Kohlenstoff-Atom zugeordnet, um das Konnektivitätsnetzwerk zu ermitteln. Die Zuordnung der Wasserstoff- und Kohlenstoff-Atome für **102**, **103**, **104** und **105** sind in Kapitel 5.3.18 dargelegt.

Auf der Grundlage dieser Auswertung und durch Vergleich mit den von *Evans*, *Rychnovsky* und *Kishi* aufgestellten Korrelationen der chemischen Verschiebung von Kohlenstoffatomen in 1,3-Acetoniden in den entsprechenden ¹³C-NMR-Spektren konnte die relative Konfiguration der Stereozentren in den cyclischen Acetalen von **102**, **103**, **104** und **105** eindeutig bestimmt werden.^[251–253] Die Zuordnung der absoluten Konfiguration der Produkte beruht auf den Regeln der fazialen Selektivität der *Sharpless*-Epoxidierung.^[105–107]

3.3.1 Zuordnung der relativen Konfiguration der Stereozentren der zyklischen Acetale 102, 103, 104 und 105 nach Evans, Rychnovsky und Kishi^[251–253]

Evans, Rychnovsky und Kishi beschrieben eine Methode für die stereochemische Zuordnung der relativen Konfiguration von 1,3-Diolen anhand der Korrelation der chemischen Verschiebung der ¹³C-NMR-Resonanzen der drei Acetonid-Kohlenstoffe. Die Unterschiede in der Konformation zwischen den *syn*- (Sessel) und *anti*- (Twist) 1,3-Acetoniden führen zu deutlich unterschiedlichen chemischen Verschiebung des quartären Kohlenstoffs und den zugehörigen Acetonid-Methylgruppen. Allgemein lässt sich festhalten, dass die 1,3-*syn*-Isomere Kohlenstoffresonanzen für die Acetonid-Methylgruppen bei circa 30 und 19 ppm aufweisen, sowie eine chemischen Verschiebung des quartären Kohlenstoffs von unterhalb 100 ppm. Die *anti*-Isomere hingegen weisen im Vergleich dazu sehr ähnliche Kohlenstoffresonanzen für die Acetonid-Methylgruppen im Bereich von circa 24-25 ppm und chemischen Verschiebung des quartären Kohlenstoffs von oberhalb 100 ppm (Abbildung 125).^[251–253]

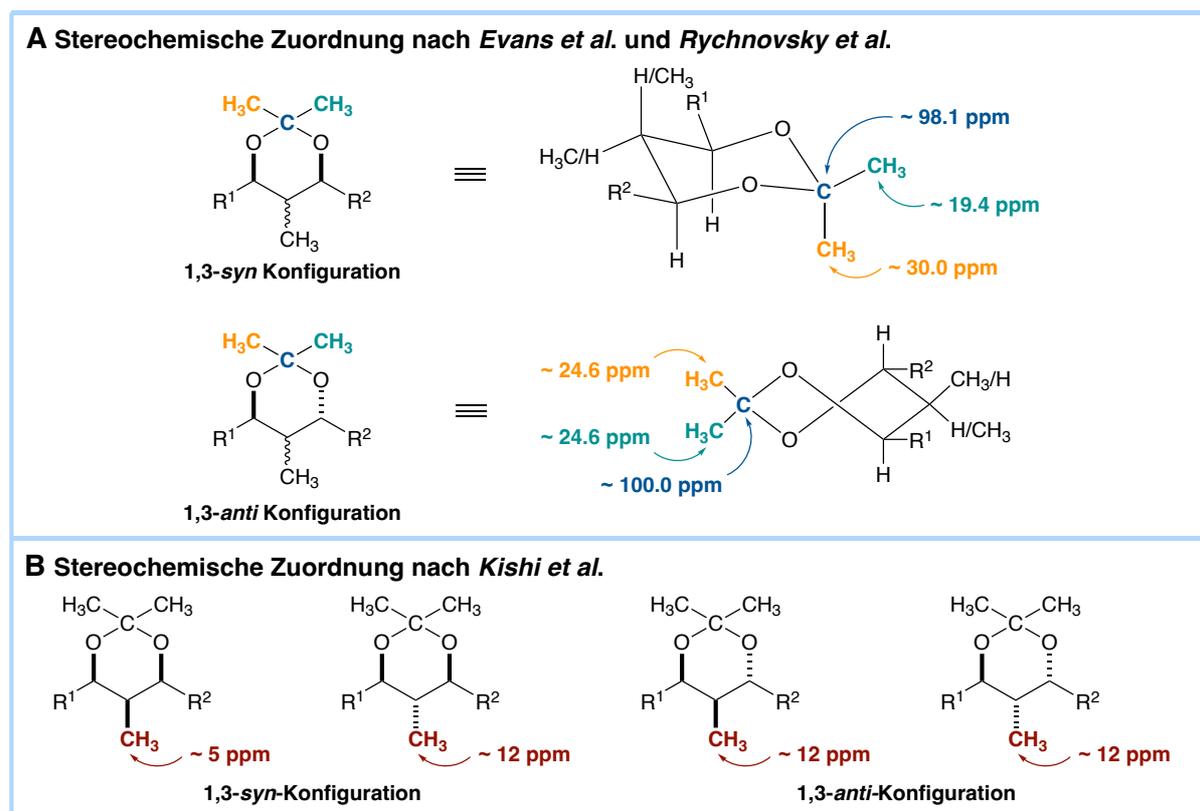


Abbildung 125: Stereochemische Zuordnung nach Evans, Rychnovsky und Kishi.^[251–253]

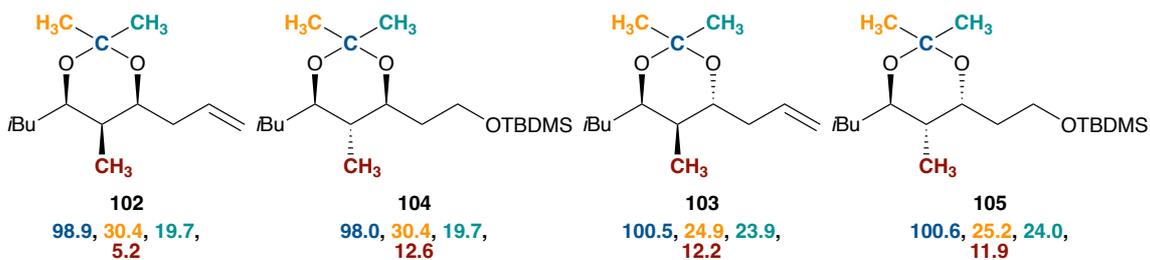


Abbildung 126: Stereochemische Zuordnung für **102**, **103**, **104** und **105** nach *Evans*, *Rychnovsky* und *Kishi*.

Bei der stereochemischen Analyse mittels ^{13}C -NMR-Korrelationen der chemischen Verschiebung von **102**, **103**, **104** und **105** nach *Evans*, *Rychnovsky* und *Kishi* (**Abbildung 126**) ist **102** der offensichtlichste Fall. **102** weist die charakteristische chemische Verschiebung in der Acetonid-Gruppe von 98.9, 30.4 und 19.7 ppm für eine 1,3-*syn*-Konfiguration des geschützten Diols auf. Die chemische Verschiebung der Methyl-Gruppe mit 5.2 ppm deutet auf eine 1,2,3-*syn*-Konfiguration innerhalb des Acetonids hin. Für **104** zeigt das 1,3-Acetonid ebenfalls eine 1,3-*syn*-Konfiguration gemäß den chemischen Verschiebungen im ^{13}C -NMR-Spektrum von 98.0, 30.4 und 19.7 ppm, außer dass in diesem Fall die Methyl-Gruppe eine Verschiebung von 12.6 ppm anstelle von 5.2 ppm aufweist, was auf eine 1,2-*anti*-Konfiguration innerhalb des Acetonids hinweist (**Abbildung 127**).

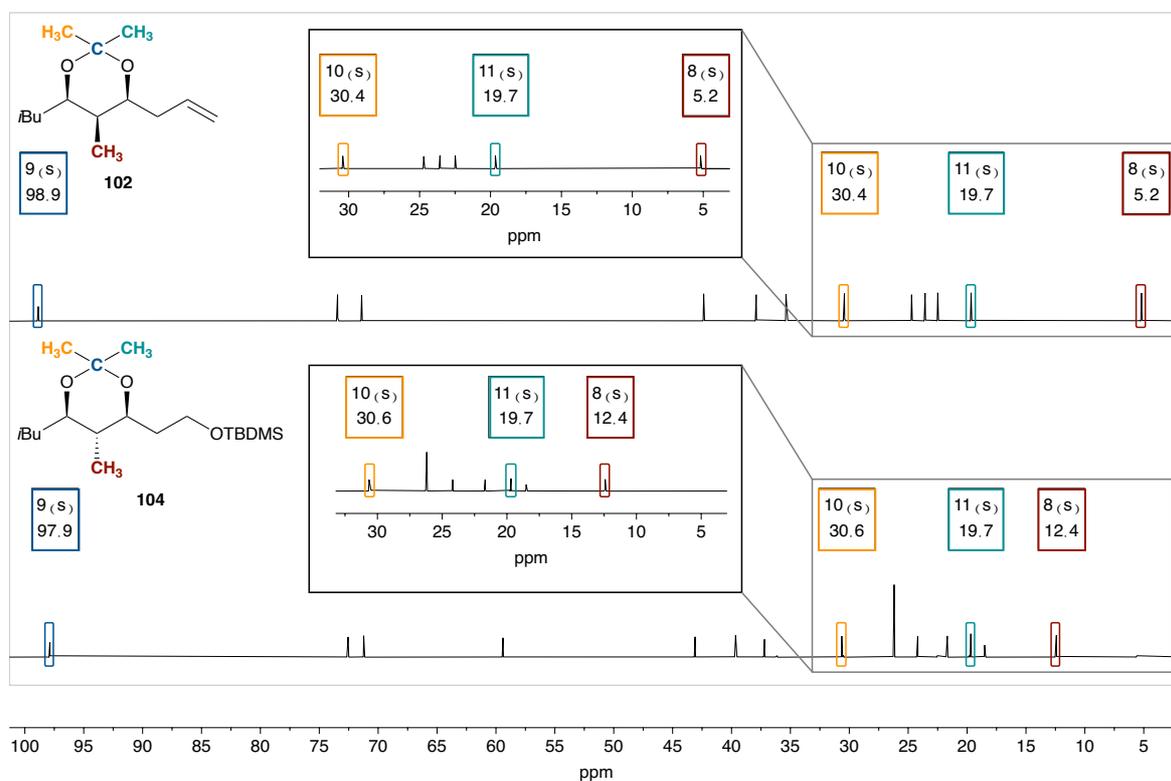


Abbildung 127: ^{13}C -NMR-Spektren (500 MHz und 700 MHz, C_6D_6) für **102** und **104**.

Für **103** und **105** zeigt das 1,3-Acetonid eine 1,3-*anti*-Konfiguration, wie die chemischen Verschiebungen in der Acetonid-Gruppe im ^{13}C -NMR-Spektrum von 100.5, 24.9 und 23.9 ppm bzw. von 100.6, 25.2 und 24.0 ppm zeigen (**Abbildung 128**). In diesen Fällen kann die chemische ^{13}C -Verschiebung der Methyl-Gruppe jedoch nicht zur Charakterisierung der relativen Konfiguration der Methyl-Gruppe verwendet werden. Aus diesem Grund wurden weitere Experimente durchgeführt, um die relative Konfiguration des Stereozentrums des methyltragenden Kohlenstoffatoms zu klären. Es wurden die Kopplungskonstanten anhand der ^1H -NMR-Spektren ermittelt und mittels *Karplus*-Kurve für die vicinale Kopplung in Cycloalkanen untersucht, sowie das NOESY-Spektrum genauer untersucht.^[254,255]

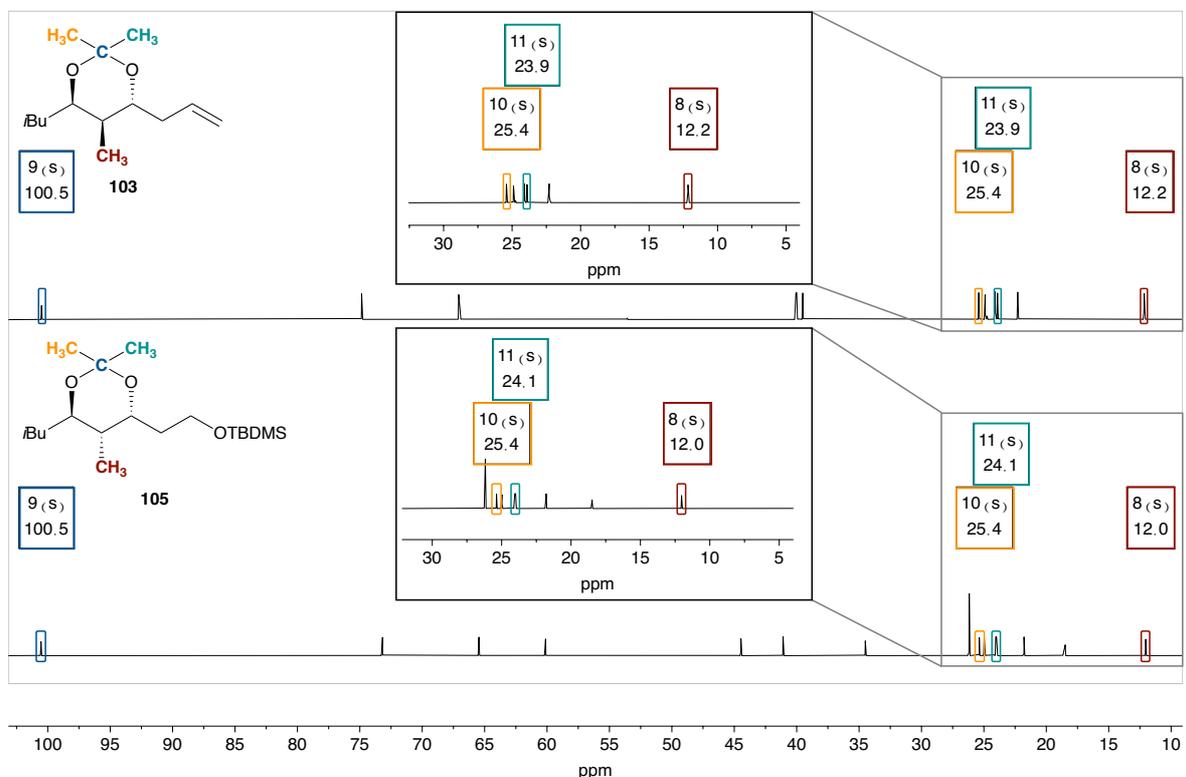


Abbildung 128: ^{13}C -NMR-Spektren (500 MHz und 700 MHz, C_6D_6) für **103** und **105**.

3.3.2 Zuordnung für die Methyl-Gruppe von 103 und 105 gemäß Karplus-Plot

Für die Bestimmung der relative Konfiguration der Methyl-Gruppe von **103** und **105** sollten die Kopplungskonstanten mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektren bestimmt und anhand der *Karplus*-Kurve für die vicinale Kopplung in Cycloalkanen genauer untersucht werden (**Abbildung 129**).^[256]

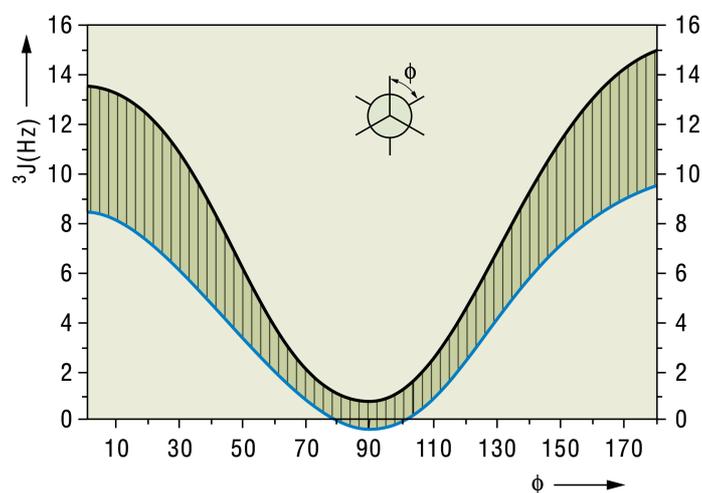


Abbildung 129: Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstante 3J von dem Diederwinkel ϕ .^[256]

Zur Vereinfachung der ^1H -NMR-Spektren sowie zur eindeutigen Zuordnung der Kopplungskonstanten wurden eine ^1H -homonukleare Entkopplung vorgenommen, die zu einer Isolierung der gewünschten Kopplung führt.

Für **103** wurde eine ^1H -homonukleare Entkopplung an H-12 bei 2.26 ppm durchgeführt. Diese Entkopplung führte zu einer Auslöschung des Signals H-12 (**Abbildung 130**). Durch die Entkopplung der allylischen Methylengruppe vereinfacht sich die Multiplizität von H-7 zu einem Dublett. Die 3J -Kopplung von H-12 zu H-7 bei 4.32 Hz wird unsichtbar. In diesem Prozess wird die 3J -Kopplung von H-7 zu H-6 mit 7.68 Hz eindeutig sichtbar. Für eine solche Kopplungskonstante ist nach *Karplus* eine $^3J_{\text{ax,ax}}$ -Kopplung am wahrscheinlichsten. Die beobachteten Kopplungskonstanten deuten also auf eine 1,2-*syn*- und 2,3-*anti*-Konfiguration der Methyl-Gruppe im Acetonid hin.^[254,255]

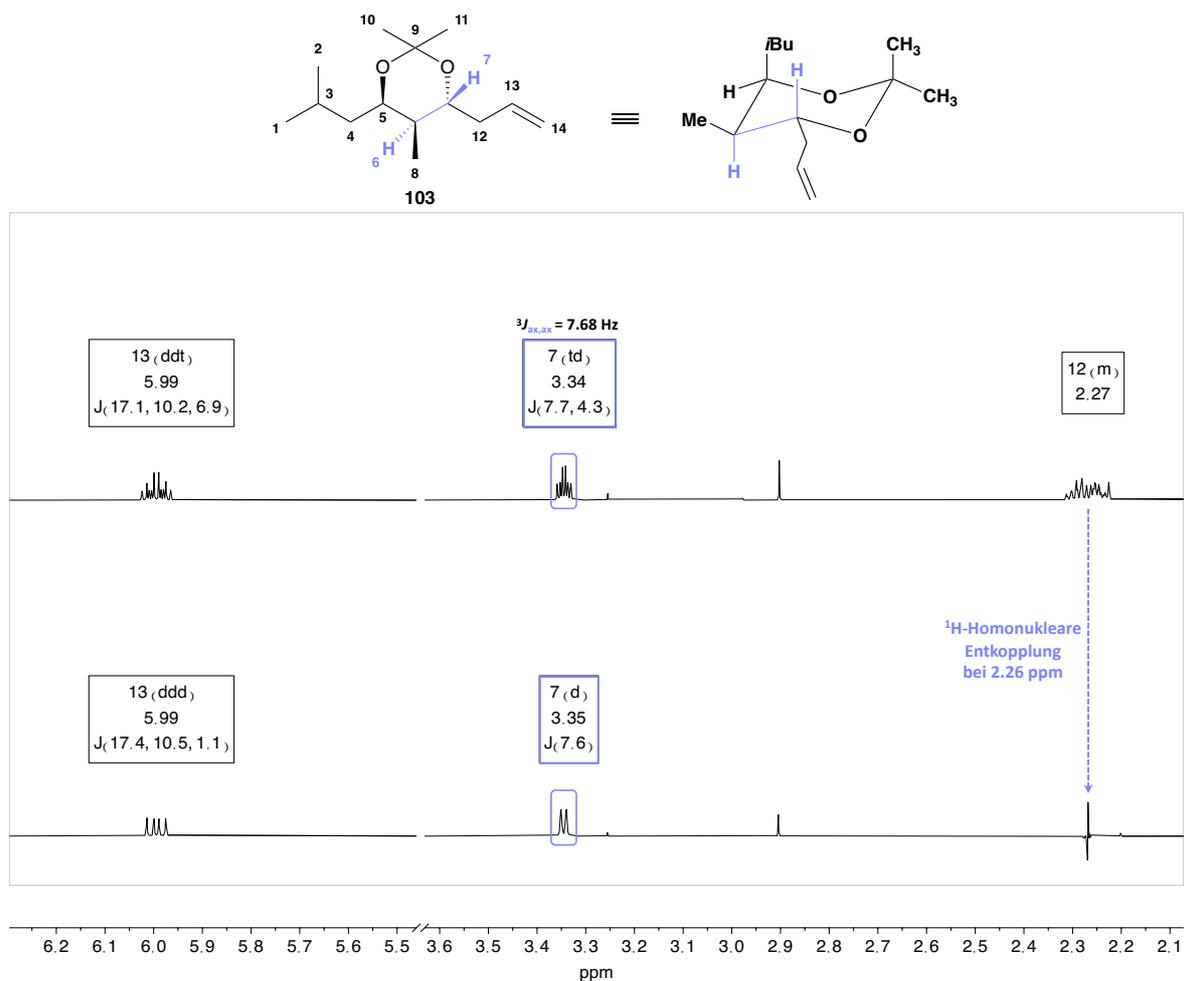


Abbildung 130: Homonukleare Entkopplung bei 2.26 ppm von **103**.

Für **105** wurde eine ^1H -homonukleare Entkopplung an H-6 bei 1.43 ppm durchgeführt. Diese Entkopplung führte zu einer Veränderung der Signale H-7 und H-5 (**Abbildung 131**). Die beiden früheren Dubletts bei 4.22 ppm und 3.37 ppm werden nun zu einem Dublett von Dublett. Die 3J -Kopplung von H-6 zu H-5 mit 5.15 Hz sowie die 3J -Kopplung von H-6 zu H-7 mit 7.86 Hz werden unsichtbar. Die bei diesem Entkopplungsprozess erhaltenen Kopplungskonstanten bestätigen nach *Karplus* eine $^3J_{ax,ax}$ -Kopplung von H-6 zu H-7 mit 7.86 Hz und die $^3J_{ax,eq}$ -Kopplung von H-6 zu H-5 mit 5.15 Hz. Daher verifizieren die beobachteten Kopplungskonstanten eine 1,2-*anti*- und 2,3-*syn*-Konfiguration der Methyl-Gruppe innerhalb des Acetonids.

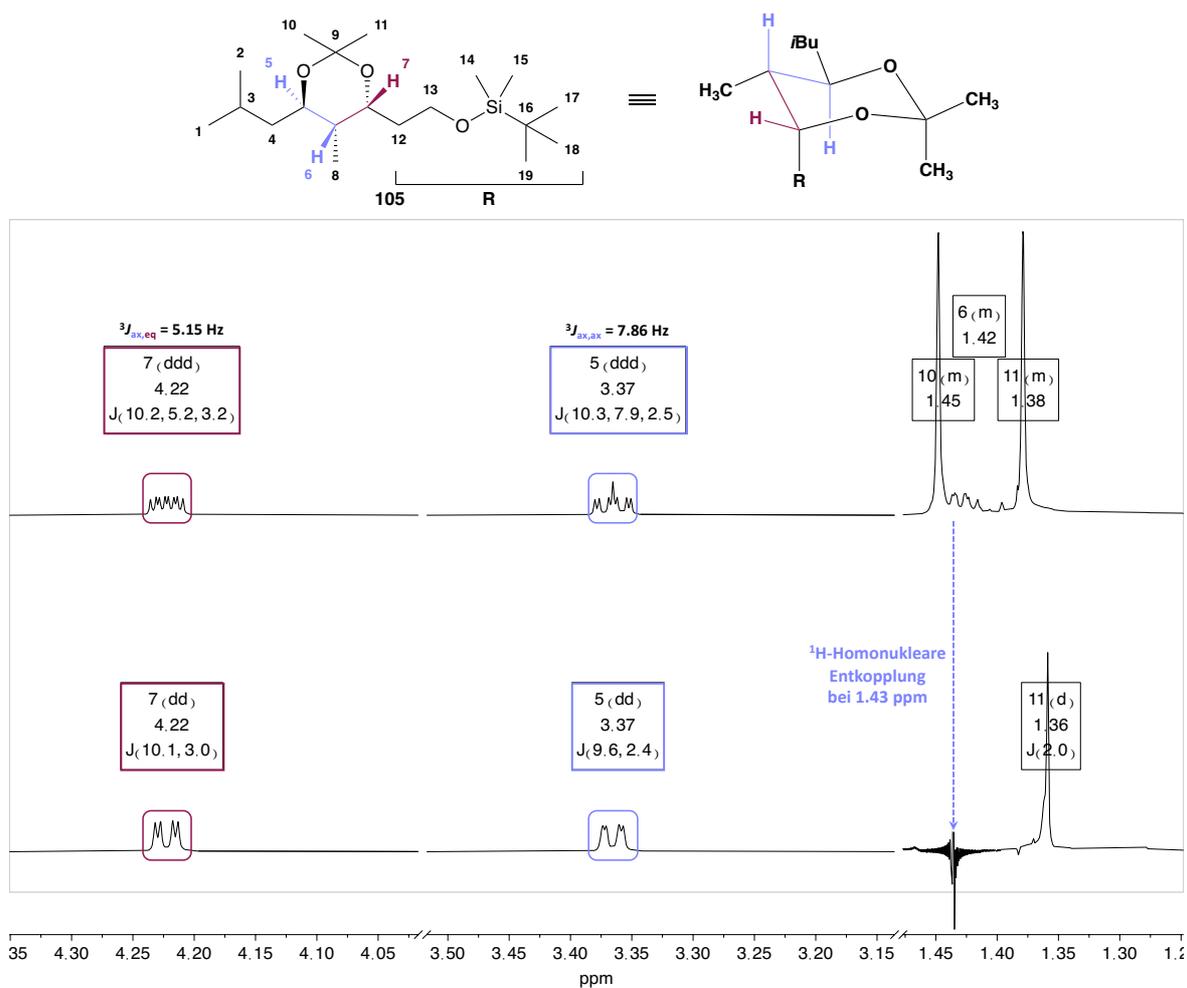


Abbildung 131: Homonukleare Entkopplung bei 1.43 ppm von **105**.

Darüber hinaus untermauert diese Zuordnung auch den in den Reaktionsmechanismen postulierten stereochemischen Umwandlungen. Für weitere Anwendungen können die Reaktionsmechanismen nun als Vorhersage der Stereochemie innerhalb der Stereotriade dienen.

Die stereochemische Zuordnung für die relative Konfiguration des 1,3-Diols ist darüber hinaus ein weiterer Beweis für die relative Konfiguration der Epoxyalkohole *syn-6* und *anti-6* der *Antilla*-Allylierung, die mit der Zuordnung von *Antilla* übereinstimmt.^[229,257,258]

3.3.3 NOE-Korrelation der Acetonide 102, 103, 104 und 105

Das homonukleare NOESY-Experiment (engl.: *Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy*) gibt die räumlichen Beziehungen zwischen Wasserstoffkernen wieder. Die in grün und blau unterlegten Signale auf der x-Achse sind die Signale der vicinal gelegenen Wasserstoff-Atome des geschützten 1,3-Diols. Die in lila und gelb unterlegten Signale auf der y-Achse sind die Signale der Protonen der beiden Methyl-Gruppen im Acetonid.

Mit Hilfe des NOESY-Experiments wurden für **102** Raumkopplungen beider axialer Wasserstoffatome zu einer der beiden Methyl-Gruppen beobachtet (**Abbildung 132**), während für **103** nur eine einzige Raumkopplung eines axialen Wasserstoffatoms zu der axialen Methyl-Gruppe und eine Raumkopplung des äquatorialen Wasserstoffatoms zu der äquatorialen Methyl-Gruppe sichtbar sind (**Abbildung 133**).

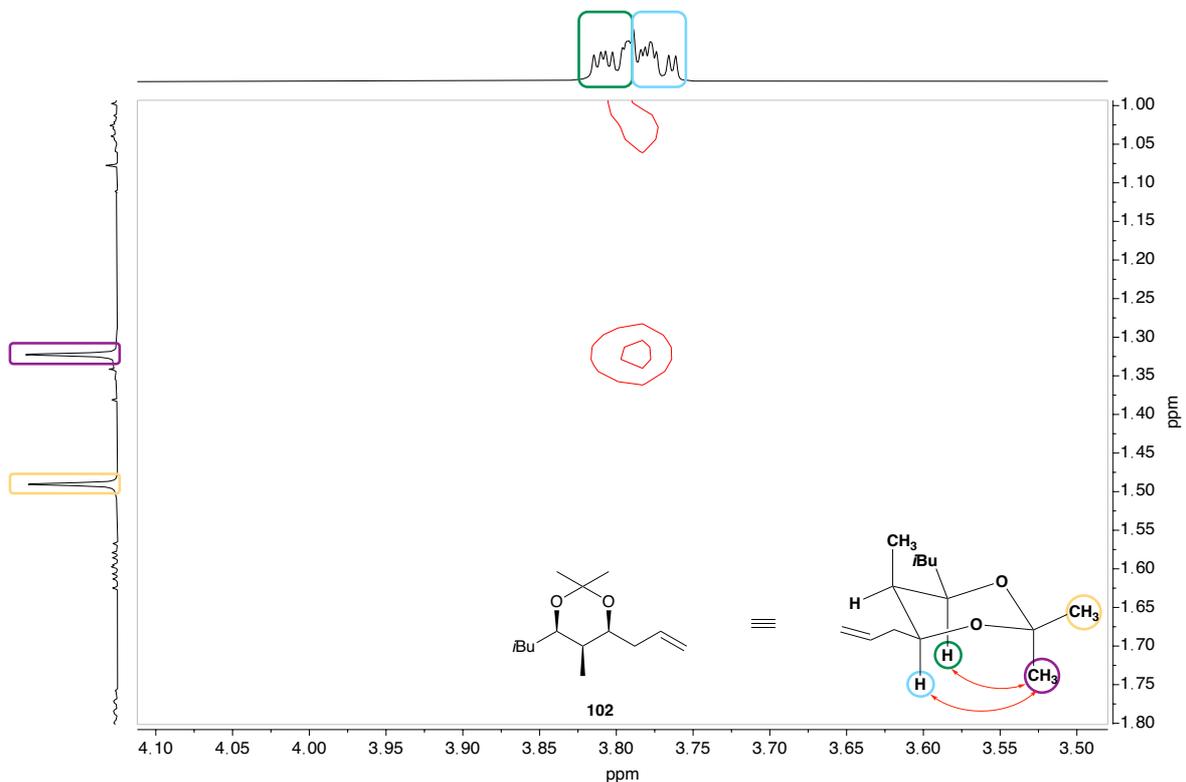


Abbildung 132: NOESY-Spektrum des Acetonids **102**.

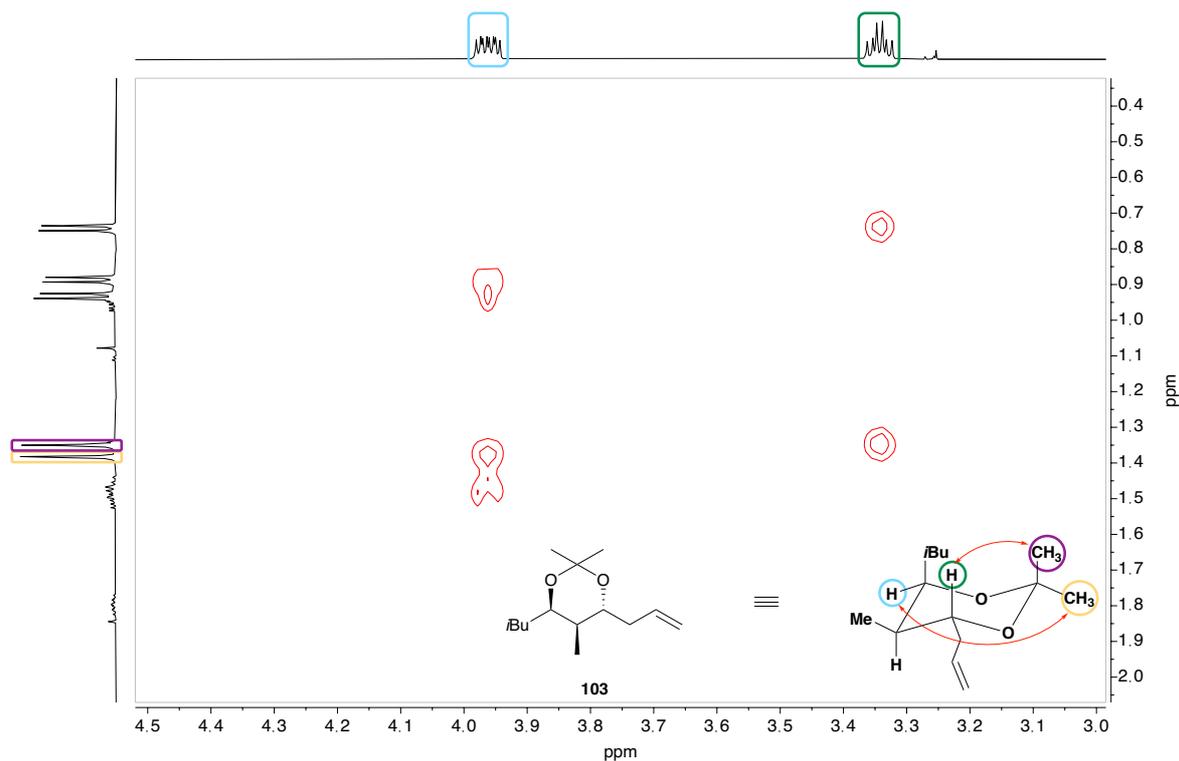


Abbildung 133: NOESY-Spektrum des Acetonids **103**.

Das NOESY-Experiment für **104** weist Raumkopplungen von beiden axialen Wasserstoffatomen zu der axialen Methyl-Gruppen des Acetonid Fragments auf (**Abbildung 134**), während für **105** eine Raumkopplung äquatorialen Wasserstoffatoms zu der äquatorialen Methyl-Gruppen und eine Raumkopplung des axialen Wasserstoffatoms zu der axialen Methyl-Gruppen sichtbar sind (**Abbildung 135**).

Die sichtbaren NOE-Korrelationen liefern einen weiteren Beweis für die relativen Konfiguration von **102**, **103**, **104** und **105**.

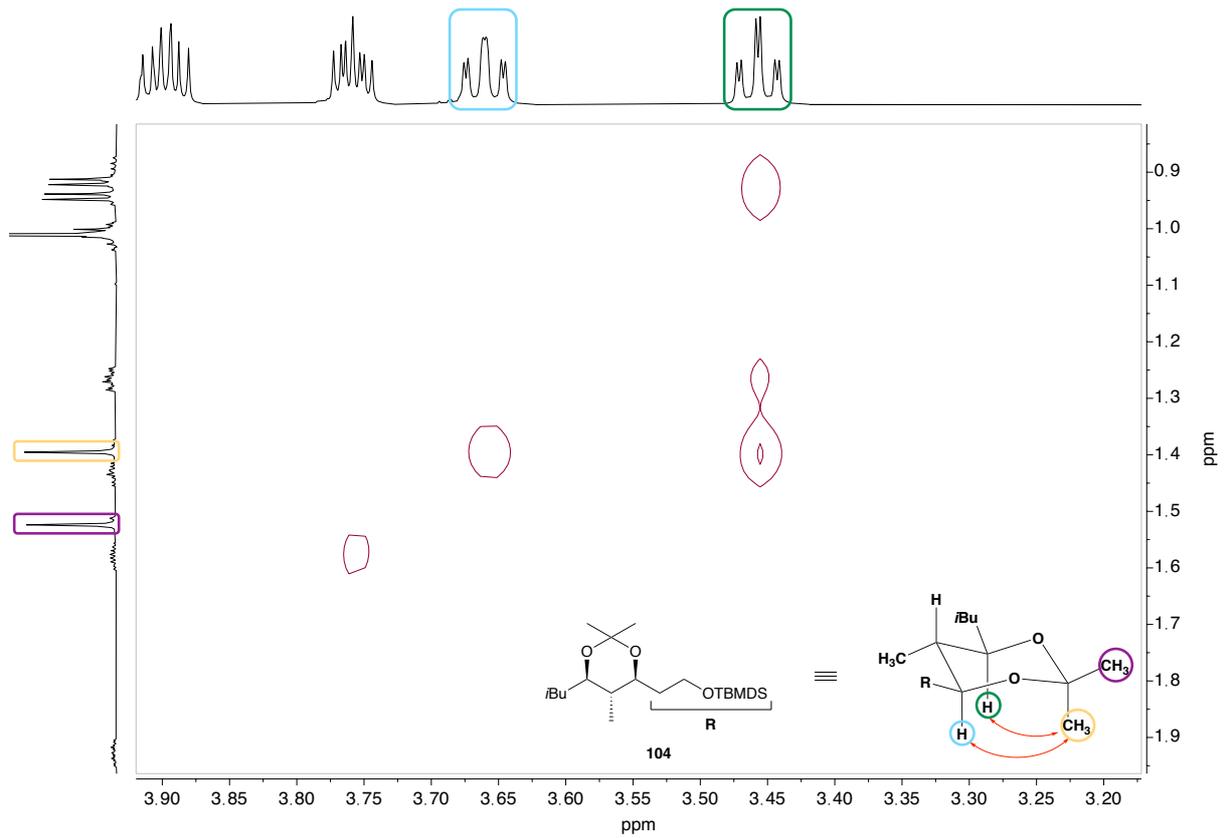


Abbildung 134: NOESY-Spektrum des Acetonids 104.

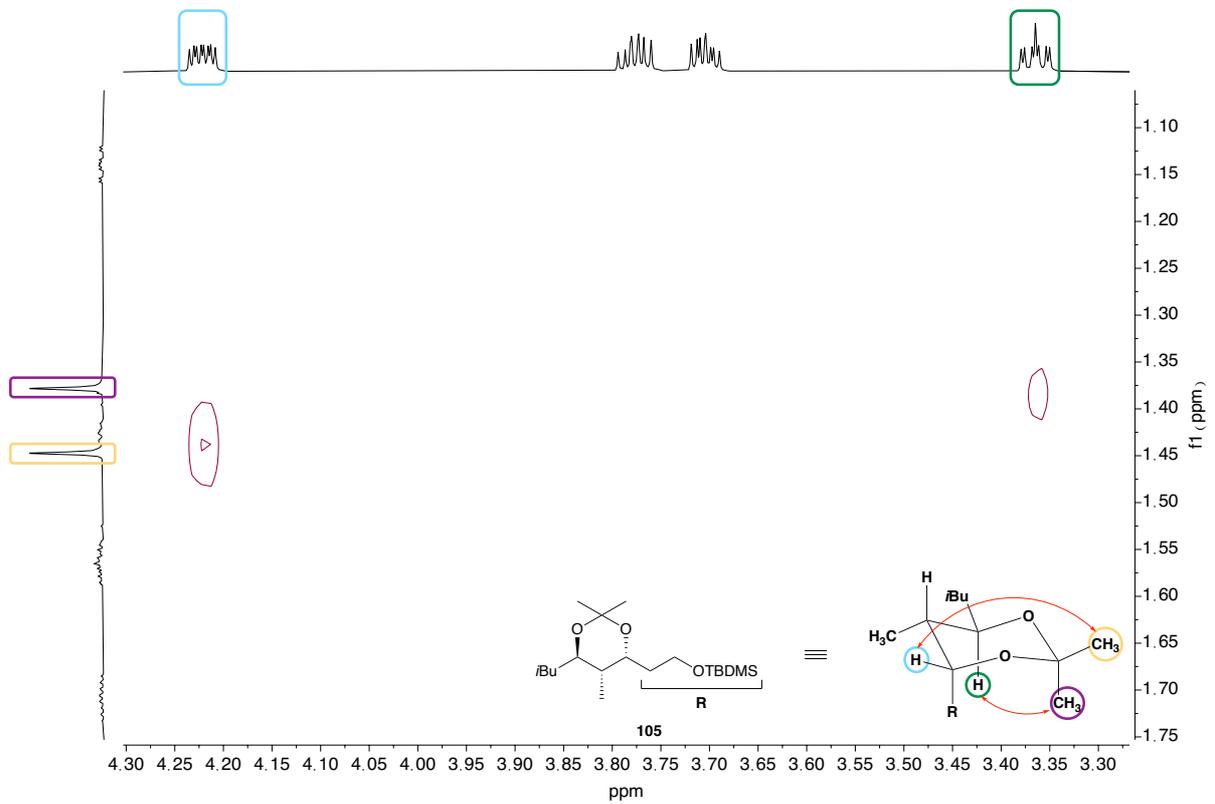


Abbildung 135: NOESY-Spektrum des Acetonids 105.

3.3.4 Röntgenkristallstrukturanalyse

Während die zuvor durchgeführten NMR Experimente bislang nur einen Aufschluss über die relative Konfiguration geben konnten, ist es mit der Röntgenkristallstrukturanalyse möglich, die absolute Konfiguration von Molekülen zu bestimmen.

Aus den Verbindungen **65** und *ent*-**65** konnten zwei Einkristalle gezüchtet werden, die daraufhin mithilfe von Röntgendiffraktometrie vermessen wurden. Die Kristallstrukturanalyse ist im Einklang mit den bereits gezeigten Zuordnungen der absoluten Konfiguration der Stereotriade. Es handelt sich bei der absoluten Konfiguration von **65** und *ent*-**65** um eine (3*R*,4*R*,5*R*)- bzw. (3*S*,4*S*,5*S*)-Konfiguration (**Abbildung 136** und **Abbildung 137**).

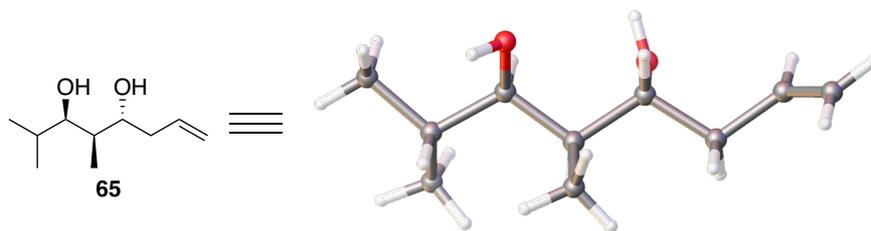


Abbildung 136: Die durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestimmte Kristallstruktur von **65**.

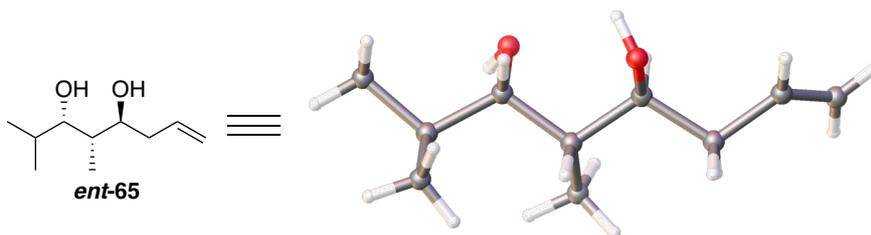


Abbildung 137: Die durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestimmte Kristallstruktur von *ent*-**65**.

3.4 Kettenverlängerung

Mit dem Ziel die etablierte Syntheseroute in eine iterative Synthese einzubauen, sollte in dem nachfolgenden Teil eine Kettenverlängerung ausgearbeitet werden. Dafür ist eine kettenverlängernde Methode nötig, die in der Lage ist, erneut die Allylalkohol-Struktur zu generieren, um den Startpunkt für eine zweite Iteration zu bilden (**Abbildung 138**).

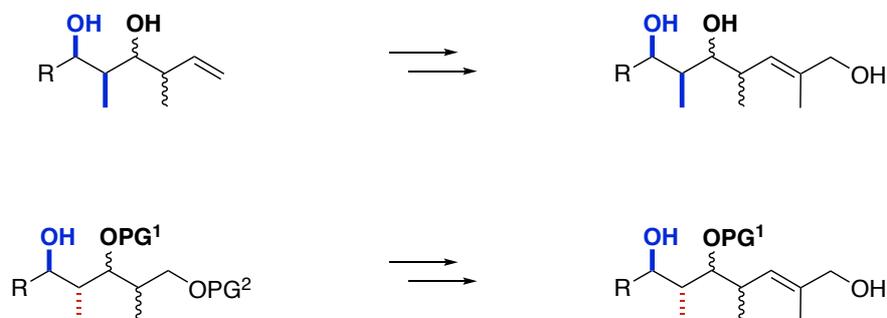


Abbildung 138: Modell einer möglichen, iterativen Synthese zum Erhalt von Polypropionat-Strukturmotiven.

Aufgrund der nützlichen Eigenschaften der stereoselektiven Allylierungen, die neben der Erzeugung eines Stereozentrums ebenso eine Allyl-Gruppe einfügen, bieten sich für die 1,2-*syn*-konfigurierten 1,3-Diole viele Möglichkeiten für eine Folgereaktion an. Es bestehen beispielsweise die Möglichkeiten einer Metathese-Reaktion oder einer oxidativen Spaltung mit darauffolgender Olefinierung.

Für die 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diole würde sich, abzüglich Schutzgruppenchemie, eine Kombination aus Oxidation des primären Alkohols und Olefinierung anbieten, um durch die Überführung der endständigen Hydroxy-Gruppe in eine Carbonyl-Funktion und anschließender C-C-Bindungsknüpfung einen neuen Allylalkohol zu schaffen.

Zunächst sollte für die Kettenverlängerung ausgehend von den 1,2-*syn*-konfigurierten 1,3-Diolen der Ansatz einer Ruthenium-katalysierten Kreuzmetathese verfolgt werden. Auch wenn die klassischen *Grubbs*-Katalysatoren der zweiten Generation im Allgemeinen ein sehr gutes Anwendungsprofil aufweisen, zeichnet sich der Nitro-Grela-Katalysator mit seinem elektronisch modifizierten Charakter durch seine hohe Aktivität sowie einer ausgezeichneten Toleranz gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen aus.^[259,260] Für die nachfolgenden in **Tabelle 2** dargestellten Testreaktion der Kreuzmetathese sollte also der Nitro-Grela-Katalysator und Substrat **ent-58** eingesetzt werden.

Tabelle 2: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese unter Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und Substrat *ent-58*.

Eintrag	R ¹	R ²	LM	Zeit	Temp.	Ausbeute
1	-Me	-CO ₂ Me	DCM	19 h	RT	0 %
2	-Me	-CH ₂ OH	DCM	19 h	RT	0 %
3	-Me	-CO ₂ Me	DCM	19 h	40 °C	0 %
4	-Me	-CH ₂ OH	DCM	19 h	40 °C	0 %
5	-Me	-CO ₂ Me	Toluol	20 h	80 °C	0 %
6	-Me	-CH ₂ OH	Toluol	20 h	80 °C	0 %

Bei ersten Testreaktionen mit dem ungeschützten Diol *ent-58* konnte leider nicht das gewünschte Produkt isoliert werden. Weder die Variation des Metathesereagens zwischen Methylmethacrylat **106** und 2-Methyl-2-propen-1-ol **107**, noch die Variation des Lösungsmittels oder der Reaktionszeit [Tabelle 2] führten zum Erfolg. Die Verwendung von 2-Methyl-2-propen-1-ol **107** sollte in einem Schritt die gewünschte Allylalkohol-Gruppe generieren und gleichzeitig einen zusätzlichen Reduktionsschritt vermeiden.

Daraufhin wurde *ent-58* als Acetonid geschützt und anschließend in der Kreuzmetathese mit Methylmethacrylat bzw. 2-Methyl-2-propen-1-ol umgesetzt (Abbildung 139).

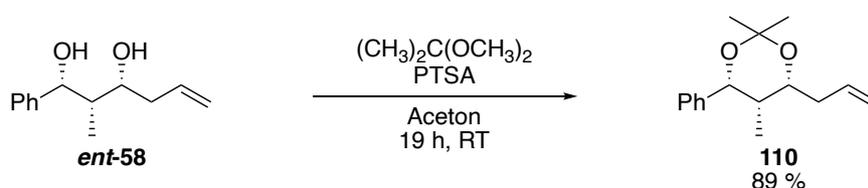


Abbildung 139: Acetonid-Schätzung von Diol *ent-58*.

Durch Kreuzmetathese des geschützten Diols *ent-58* konnten die gewünschten Metathese-Produkte gebildet werden [Tabelle 3]. Das beste Ergebnis mit einer Ausbeute von 87 % konnte mit Methylmethacrylat **106** als Metathesereagenz im Lösungsmittel Toluol bei einer

Reaktionstemperatur von 80 °C und einer Reaktionszeit von 19 h erhalten werden [Tabelle 3; Eintrag 4]. Auch die Metathese mit 2-Methyl-2-propen-1-ol **107** zum direkten Erhalt des gewünschten Allylkohols konnte erfolgreich durchgeführt werden, jedoch nur mit einer moderaten Ausbeute von 45 %. Die Kreuzmetathese mit Ethylmethacrylat ergab keinen Umsatz zum gewünschten Produkt [Tabelle 3; Eintrag 6]. Im Vergleich dazu ergab die Metathese mit Ethylacrylat jedoch eine hervorragende Ausbeute von 96 % [Tabelle 3; Eintrag 7]. Diese Beobachtung verdeutlicht den sterischen Anspruch der Methyl-Gruppe in der Kreuzmetathese. An dieser Stelle ist zu vermerken, dass es nicht gelungen ist, die Metathese-Produkte von unerwünschten Verunreinigungen zu befreien. Nach anschließender Reduktion sind die gewünschten Allylkohole jedoch größtenteils frei von den zuvor erhaltenen Metathese-Verunreinigungen.

Tabelle 3: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese mit der Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und Substrat **110**.

110

106, R¹ = Me, R² = CO₂Me
107, R¹ = Me, R² = CH₂OH
111, R¹ = Me, R² = CO₂Et
112, R¹ = H, R² = CO₂Et

Lösungsmittel
Zeit, Temperatur

113, R¹ = Me, R² = CO₂Me
114, R¹ = Me, R² = CH₂OH
115, R¹ = Me, R² = CO₂Et
116, R¹ = H, R² = CO₂Et

Eintrag	R ¹	R ²	LM	Zeit	Temp.	Ausbeute
1	-Me	-CO ₂ Me	DCM	48 h	RT	38 %
2	-Me	-CO ₂ Me	Toluol	18 h	RT	56 %
3	-Me	-CO ₂ Me	DCM	18 h	40 °C	31 %
4	-Me	-CO ₂ Me	Toluol	19 h	80 °C	87 %
5	-Me	-CH ₂ OH	Toluol	19 h	80 °C	45 %
6	-Me	-CO ₂ Et	Toluol	19 h	80 °C	0 %
7	-H	-CO ₂ Et	Toluol	21 h	80 °C	96 %

Die Betrachtung der Ergebnisse veranschaulicht die Komplexität der Metathese-Reaktion. Auch wenn sich verschiedene Metathesekatalysatoren für verschiedene Anwendungen als optimal

erweisen, so gibt es keine allgemeine Vorhersagbarkeit, welcher Katalysator sich für die gewünschte Anwendung empfiehlt.^[261]

Im nächsten Schritt sollte die Kettenverlängerung mittels Kombination aus Ozonolyse und Wittig-Olefinierung realisiert werden. Diese Kettenverlängerungssequenz mit anschließender Reduktion zum Allylkohol, sowie der Vergleich zur Metathese, ist in **Abbildung 140** gezeigt.

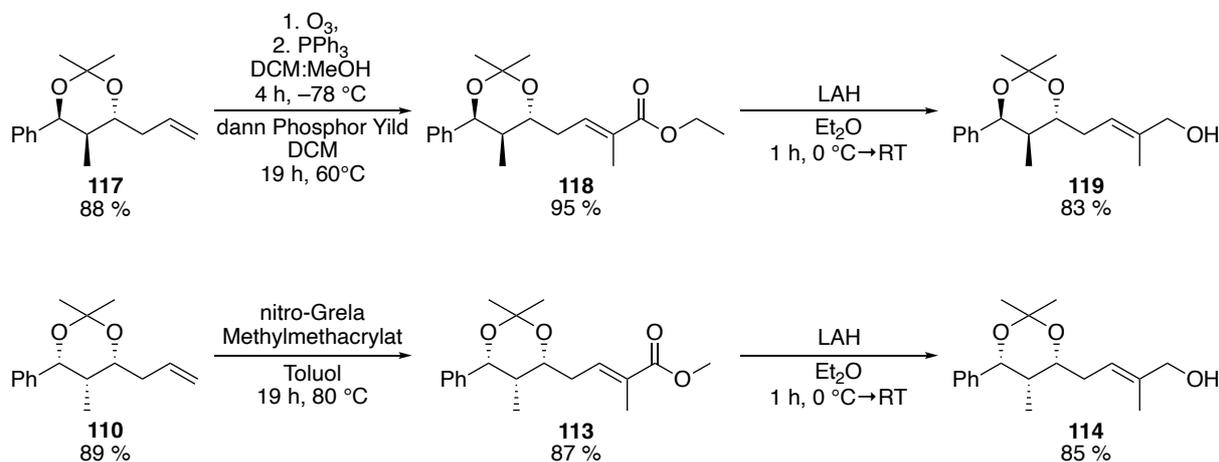


Abbildung 140: Die Kettenverlängerung mittels Ozonolyse und Wittig-Olefinierung im Vergleich zur Ru-katalysierten Metathese.

Ausgehend vom geschützten Diol **117** konnte **118** mit einer exzellenten Ausbeute von 95 % in ausgezeichneter Reinheit erhalten werden. Der gewünschte Allylkohol **119** konnte in der anschließenden Reduktion mit einer sehr guten Ausbeute von 83 % erhalten werden.

Vergleicht man die Ru-katalysierte Metathese hinsichtlich der Ausbeute mit der Ozonolyse-Wittig-Sequenz so ist diese auf den ersten Blick nicht weniger attraktiv für die Kettenverlängerung. Jedoch gestaltet sich die Wahl des Katalysators mit dessen korrespondierenden Reaktionsbedingungen, sowie das Fehlen einer vielversprechenden und erfolgreichen Aufreinigungsmethode als Hürde. Die teuren Metathesekatalysatoren schließen jedoch Reaktionen in größerem Maßstab, die für eine lineare, iterative Synthese notwendig sind, aus. Da die Kombination aus Ozonolyse und Olefinierung so vielversprechende Ergebnisse lieferte, wurden für die 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diole vergleichbar gute Ergebnisse erwartet. Die iterative Synthese 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diole benötigen jedoch anstelle der Ozonolyse einen Oxidationsschritt (**Abbildung 141**).

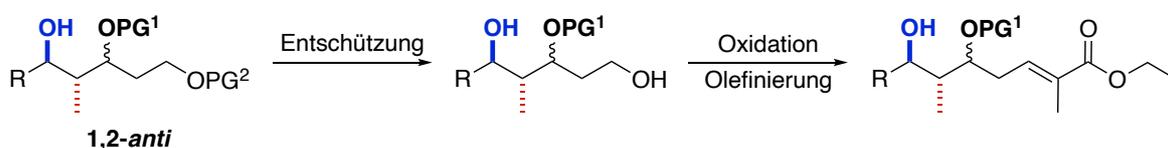


Abbildung 141: Die Kettenverlängerungssequenz für 1,2-*anti*-konfigurierten 1,3-Diole.

3.5 Synthese im großen Maßstab und der zweiter iterative Zyklus

Um einen zweiten iterativen Zyklus ausgehend von Allylalkohol **119** durchzuführen, sollte dieser im ersten Schritt im Multigramm-Maßstab hochskaliert werden (**Abbildung 142**). Die jeweils größten, eingesetzten Substratmengen sind in **Abbildung 142** dargestellt. Neben der Iterationssequenz ist die Möglichkeit der Synthese im Multigramm-Maßstab ein weiterer wichtiger Punkt, der entscheidend für eine breite Anwendbarkeit des ausgearbeiteten Ansatzes ist. Die erworbenen Erkenntnisse bei der Etablierung der Syntheseroute sowie der Kettenverlängerung wurden im nachfolgenden angewendet.

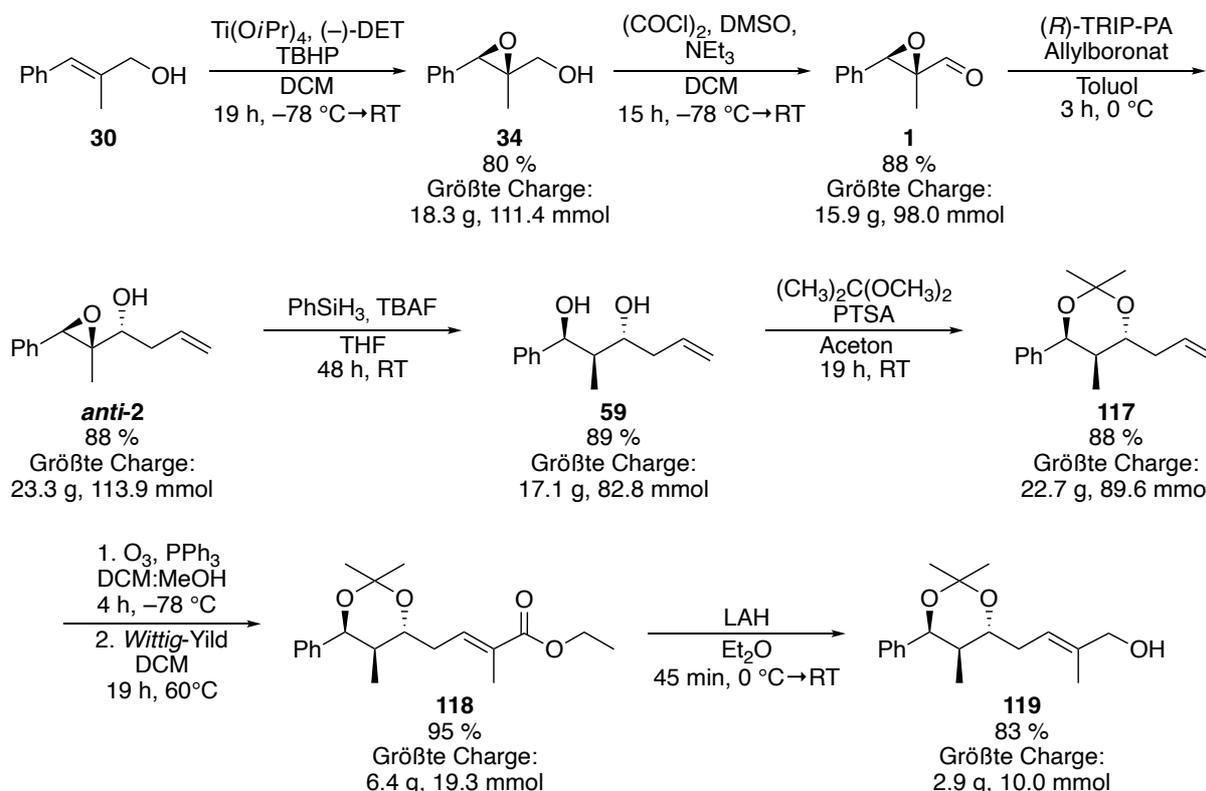


Abbildung 142: Synthese im Multigramm-Maßstab ausgehend von Allylalkohol **30**.

Ausgehend von *Sharpless*-Epoxyaldehyd **1** wurde *anti-2* durch TRIP-PA-katalysierte *Antilla*-Allylierung im Maßstab von mehr als 23 g (88 %, circa 114 mmol) hergestellt. Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung kann ebenfalls in großem Maßstab angewendet werden und lieferte mehr als 17 g (89 %, circa 83 mmol) von **59**. Aus Acetal **117** (5.0 g, 20.0 mmol) wurde durch Kettenverlängerung mittels Ozonolyse und *Wittig*-Olefinierung **118** (95 %, 6.4 g, 19.3 mmol) gewonnen. In sieben Schritten konnte Allylalkohol **119** mit einer Gesamtausbeute von 38 % erhalten werden, ausgehend von **118** mit einer Ausbeute von 83 %.

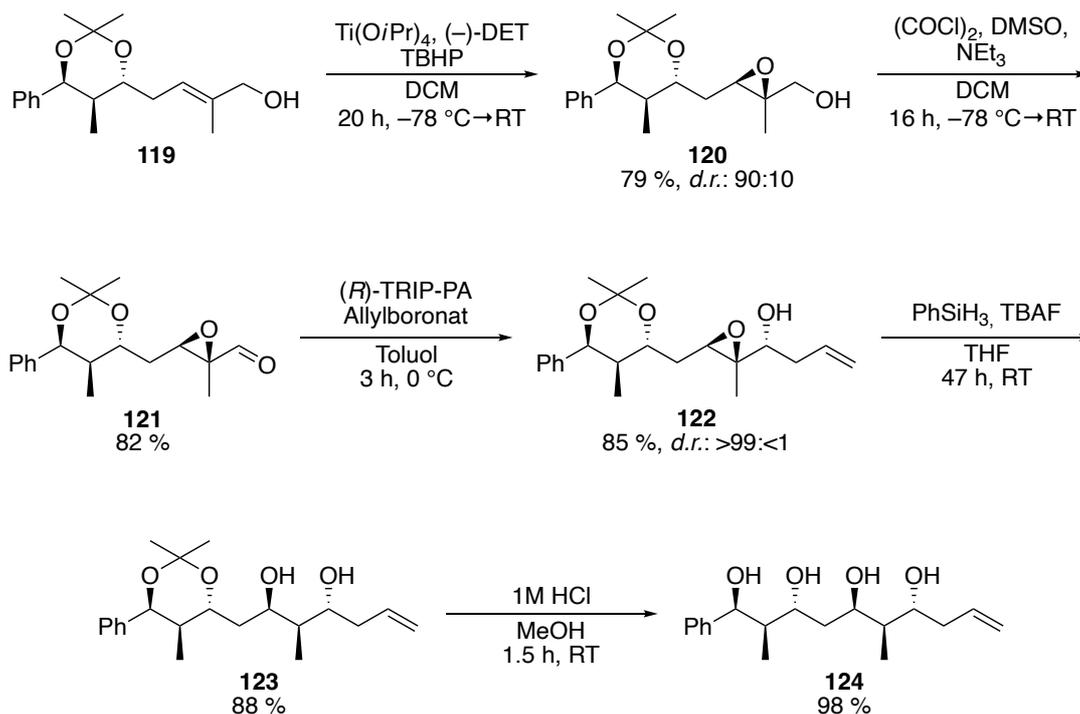


Abbildung 143: Zweiter iterativer Zyklus ausgehend von Allylalkohol **119**.

Schließlich sollte nach der Kettenverlängerung die zweite Iterationssequenz durchgeführt werden (**Abbildung 143**). Nach der *Sharpless*-Epoxidierung wurde **120** mit hoher Reagenz-gesteuerter Diastereoselektivität erhalten (79 %, *d.r.*: 90:10, 1.7 g aus 2.1 g **119**). Nach anschließender Oxidation zu **121** wurde **122** in der (*R*)-TRIP-PA-katalysierten *Antilla*-Allylierung mit einer Ausbeute von 85 % für das Hauptisomer als einzelnes Stereoisomer erhalten. Nach finaler Fluorid-vermittelter Hydrosilylierung mit einer Ausbeute von 88 % konnte Tetraol **123** mit sechs Stereozentren enantio- und diastereomerenrein mit einer Ausbeute von 98 % erhalten werden. Tetraol **124** konnte über fünf Schritte mit einer Gesamtausbeute von 47 % synthetisiert werden. Auch **124** kann wieder als Ausgangspunkt für eine neue kettenverlängernde Iteration dienen.

Die Ergebnisse verdeutlichen die breite Anwendbarkeit der ausgearbeiteten Methodik und nach der Synthese im Multigramm-Maßstab lassen sich weitere Iterationssequenzen problemlos durchführen.

3.6 Anwendung in der Natur- und Wirkstoffsynthese als Polypropionat-Bausteine

Um die Flexibilität und Leistungsfähigkeit des erarbeiteten Konzepts weiter zu verdeutlichen, sollte das nächste Ziel die Anwendung in der Natur- und Wirkstoffsynthese sein. Dafür sollte ein Polypropionat-Baustein mit vier aufeinanderfolgenden Stereozentren, sowie ein Prelacton-Baustein hergestellt werden (**Abbildung 144**).

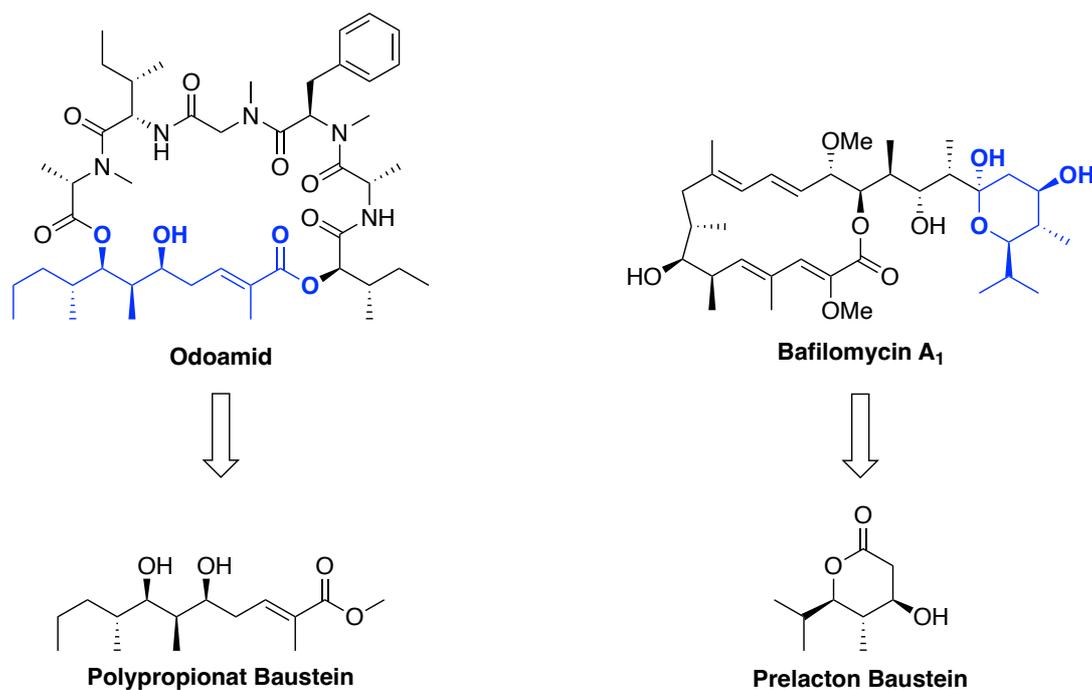


Abbildung 144: Anwendung der etablierten Syntheseroute in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese.

3.6.1 Polypropionat-Baustein

Der in **Abbildung 144** gezeigte Baustein stellt ein Polypropionat-Fragment aus der Synthese des Peptid-Polyketid-Hybrids Odoamid dar. Odoamid ist ein zyklisches Depsipeptid mit hoher zytotoxischer Aktivität, das aus dem marinen Cyanobakterium *Okeania sp.* aus Okinawa (Japan) isoliert wurde. Die Grundstruktur des 26-gliedrigen Makrozyklus ähnelt denen der Depsipeptide der Aurilid-Klasse und umfasst drei Substrukturen: eine Polyketideinheit, ein Peptidsegment und eine Isoleucinsäure.^[262,263] Neben der Anwendung in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese soll weiterhin überprüft werden, ob der sterische Anspruch einer Methyl-Gruppe, die an einem dem Epoxid benachbarten Stereozentrum liegt, einen Effekt auf die Allylierungs- und Hydrosilylierungsreaktionen aufweist. Zu diesem Zweck sollte der Polypropionat-Baustein ausgehend von Allylalkohol **130** hergestellt werden (**Abbildung 145**).

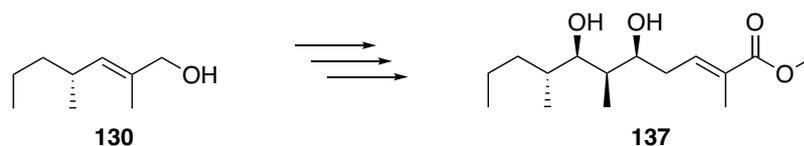


Abbildung 145: Geplante Synthese des Polypropionat-Bausteins **137**.

Im ersten Schritt sollte die Methyl-Gruppe stereoselektiv mit Hilfe eines chiralen Auxiliars eingeführt werden (**Abbildung 146**). Ausgehend von Valeriansäure **125** kann die Methyl-Gruppe mittels *Evans*-Auxiliar in drei einfachen Schritten mit einer sehr guten Gesamtausbeute von 74 % als einzelnes Stereoisomer eingeführt werden. Alkohol **128** wurde daraufhin in einem Arbeitsgang zuerst *via Swern*-Oxidation oxidiert und sofort in der *Wittig*-Olefinierung umgesetzt, um eine mögliche Racemisierung zu vermeiden. Ester **129** konnte mit einer guten Gesamtausbeute von 54 % als einzelnes (*E*)-Isomer erhalten werden. Mit einer abschließenden Reduktion konnte der gewünschte Allylalkohol **130** mit einer sehr guten Ausbeute von 89 % isoliert werden.

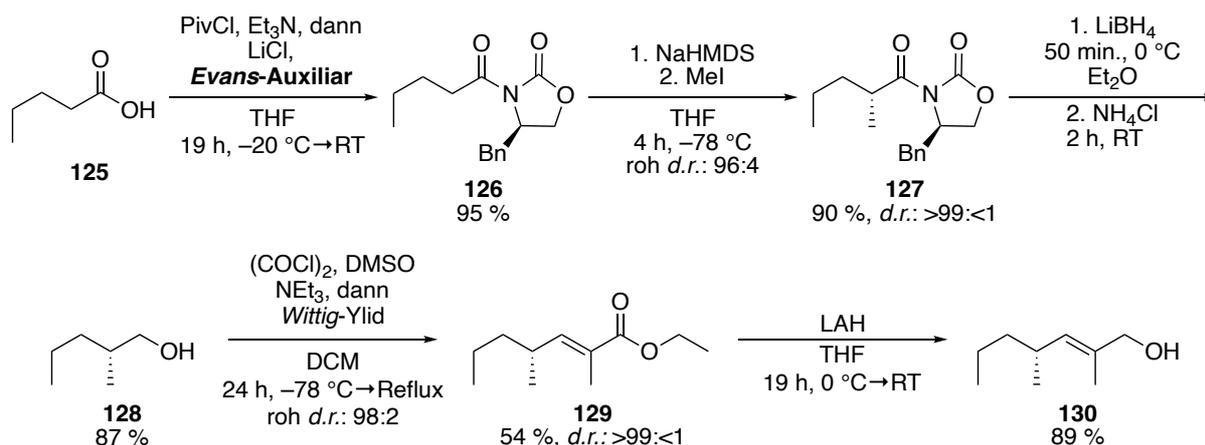


Abbildung 146: Stereoselektive α -Methylierung mittels *Evans*-Auxiliar.

Ausgehend von Allylalkohol **130** sollte nun die bereits etablierte Syntheseroute für die Stereodiversifizierung angewendet werden (**Abbildung 147**). Die *Sharpless*-Epoxidierung lieferte **131** mit einer guten Ausbeute von 78 %, mit einem Diastereomenverhältnis von 86:14. Der *Sharpless*-Epoxyalkohol **132** wurde zu dem gewünschten trisubstituierten α,β -Epoxyaldehyd **132** oxidiert. Auch an dieser Stelle wurde für den *Sharpless*-Epoxyaldehyd angenommen, dass sich das Diastereomenverhältnis in diesem Fall im Vergleich zu dem des *Sharpless*-Epoxyalkohols während der Oxidation nicht verändern. Die (*R*)-TRIP-PA katalysierte *Antilla*-Allylierung manifestierte auch in dieser Anwendung ihre "doppelt asymmetrische" Natur. Der allylierte *Sharpless*-Epoxyalkohol **133** wurde als einzelnes Isomer in 88 % Ausbeute erhalten. Die Fluorid-vermittelte Epoxid-Öffnung liefert **134** mit einer sehr guten Ausbeute von

86 %. Nach erfolgreicher Acetonid-Schützung und darauffolgender Kettenverlängerung wurde Ester **136** zu dem gewünschten Polypropionat-Baustein **137** in drei einfachen Schritten mit einer Gesamtausbeute von 74 % umgesetzt.

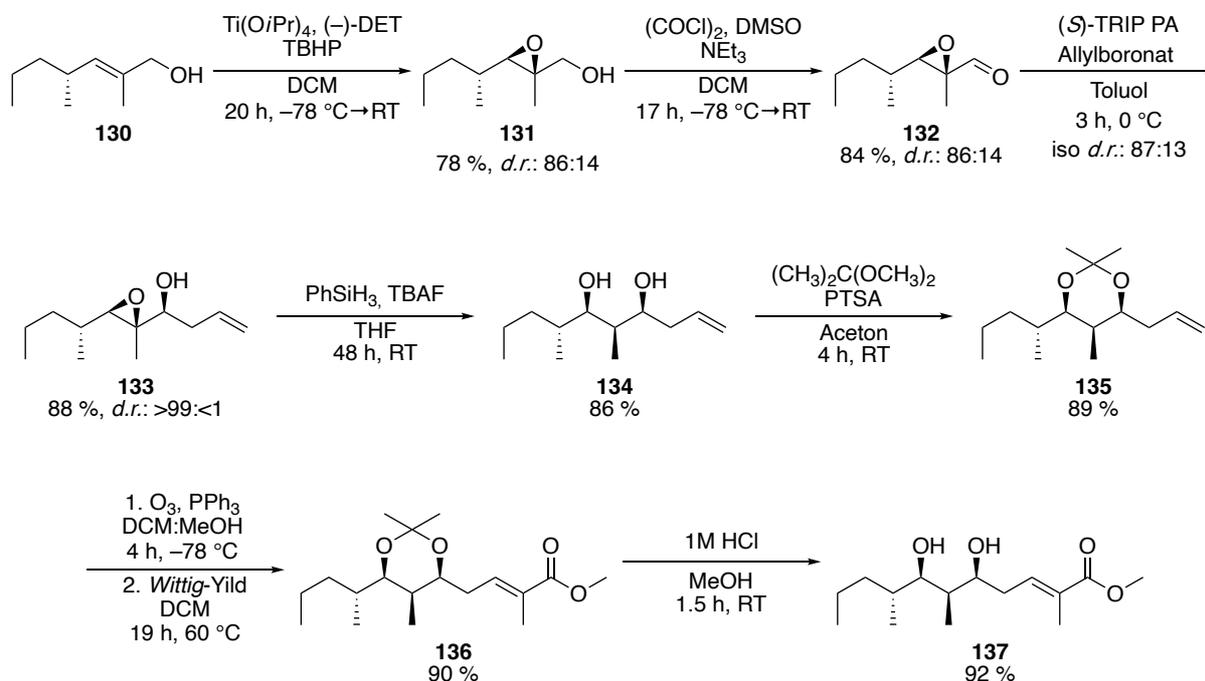


Abbildung 147: Die Anwendung der etablierten Stereodiversifizierung zum Erhalt von **137**.

Die Ergebnisse untermauern die Leistungsfähigkeit der etablierten Stereodiversifizierung und deren Eignung für die Natur- und Wirkstoffsynthese. Auch sterisch anspruchsvollere *Sharpless*-Epoxyaldehyde werden von der *Antilla*-Allylierung und der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung toleriert.

3.6.2 Prelacton-Baustein

Die Prelactone gehören zur Familie der Polyketide mit einem δ -Lacton. Insbesondere β -Hydroxy- δ -lactone, sind strukturelle Bestandteile verschiedener Arzneimittel und vieler bioaktiver Naturstoffe.^[264–266] Prelactone bilden eine Untergruppe der Polyketid-Makrolide und sind aufgrund ihrer strukturellen Motive wertvolle Bausteine für die Synthese komplexer Strukturen wie beispielsweise Bafilomycin A1, Concanamycin A, Hygrolidin, Mevastatin oder (+)-Discodermolid.^[267–271]

Um die Anwendung der Stereodiversifizierung für die Synthese von Prelactonen zu demonstrieren, sollte 5-*epi*-Prelacton B ausgehend von Allylalkohol **28** synthetisiert werden (Abbildung 148).

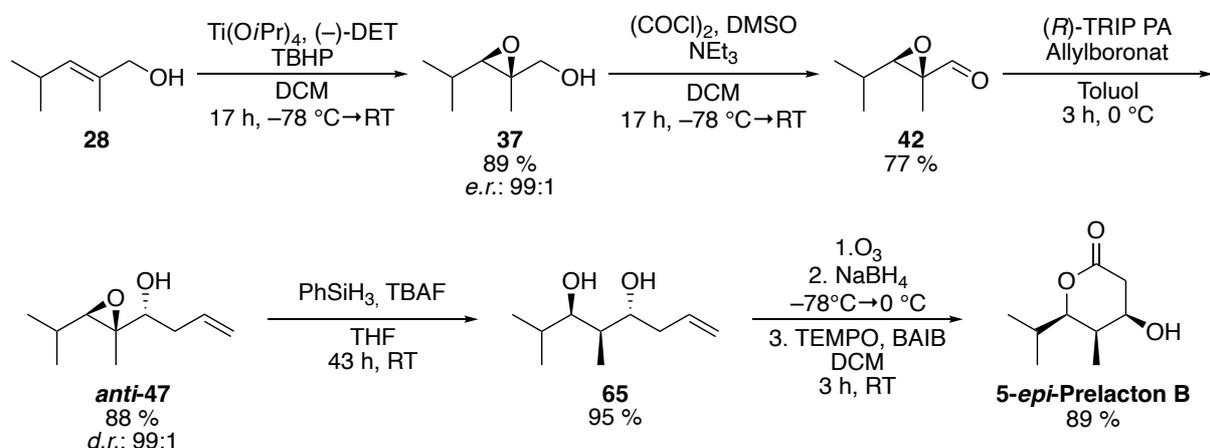


Abbildung 148: Die Synthese von 5-*epi*-Prelacton B.

In vier Schritten gelang es durch die etablierten Synthesesequenz, Diol **65** mit einer Gesamtausbeute von 57 % zu isolieren. Zuletzt erfolgte nach Ozonolyse und Reduktion eine TEMPO-vermittelte, selektive Oxidation des primären Alkohols mit anschließender, spontaner Lactonisierung zu dem gewünschten 5-*epi*-Prelacton B mit einer sehr guten Ausbeute von 89%. Die erfolgreiche Synthese von 5-*epi*-Prelacton B verdeutlicht erneut das Potential und die Vielseitigkeit der konzipierten Synthesesequenz zur Stereodiversifizierung.

4 Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation umfasst die Entwicklung eines „aldolfreien“ iterativen Synthesekonzepts, welches durch eine Mechanismus-kontrollierte Stereodiversifizierung den Zugang zu allen möglichen Stereoisomeren der 1,2,3-Sterotriade der Polypropionat-Bausteine ermöglicht (**Abbildung 149**). Polypropionate zeichnen sich durch ihre alternierende Abfolge von Stereozentren aus Methyl- und Hydroxy-Gruppen aus. Sie sind strukturell diverse Naturstoffe von großer Relevanz. Für die Stereodiversifizierung werden leicht verfügbare und stereochemisch einheitliche, trisubstituierte Epoxide verwendet. Die Diversifizierung wird durch eine beispiellose Mechanismus-Kontrolle über die stereochemisch komplementäre Modifikation des tertiären Kohlenstoffatoms des Epoxids mit ausgezeichneter Kontrolle der Regio- und Stereoselektivität erreicht.

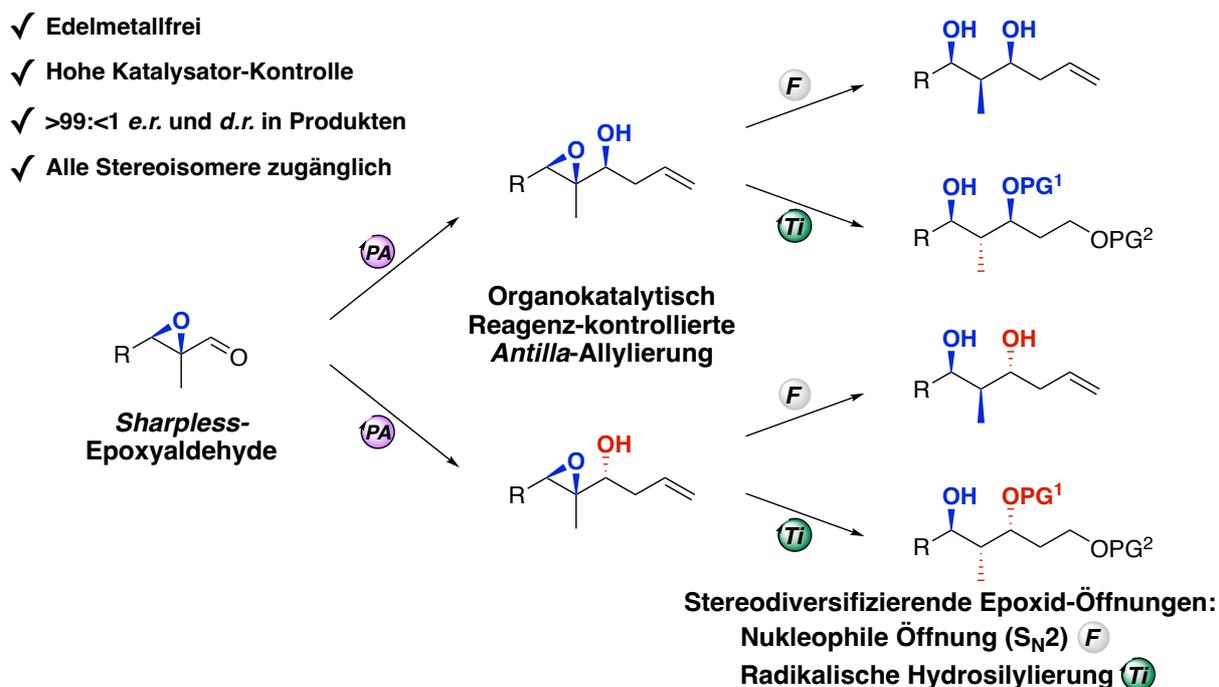


Abbildung 149: Konzept der Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung; hier exemplarisch nur für das (2*S*,3*R*)-Epoxid gezeigt.

Im Rahmen dieser Forschungsarbeit ist es gelungen, die organokatalytische Reagenz-kontrollierte *Antilla*-Allylierung von *Sharpless*-Epoxyaldehyden als eine robuste und verlässliche Allylierungsmethode zu etablieren. Bislang wurde die *Antilla*-Allylierung nur im Rahmen von enantioselektiven Additionsreaktionen an prochiralen Aldehyden eingesetzt. Die Addition an stereochemisch komplexere Aldehyde blieb bislang unerforscht.

Dabei wurden stöchiometrische Mengen eines stabilen, kommerziell erhältlichen Allylboronsäureesters als Allylierungsreagenz und eine organische Phosphorsäure mit einem chiralen Rückgrat als Katalysator eingesetzt. Unter anderem ist es auch möglich, die Allylierung unter Luft durchzuführen.

Ausgehend von den kommerziell erhältlichen Enantiomeren (*R*)- und (*S*)-BINOL konnten die enantiomerenreinen Phosphorsäure-Katalysatoren (*R*)- und (*S*)-TRIP-PA in fünf Schritten im großen Maßstab in einer Gesamtausbeute von jeweils 37 % erfolgreich synthetisiert werden (**Abbildung 150**).

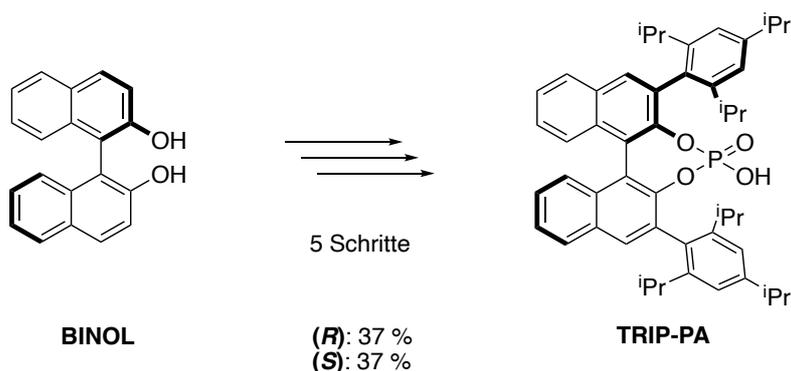


Abbildung 150: Übersicht der Synthese der enantiomerenreinen Phosphorsäure-Katalysatoren (*R*)- und (*S*)-TRIP-PA.

Eine Variation von sieben Substraten mit unterschiedlichen Substitutionsmustern wurden in der *Antilla*-Allylierung umgesetzt. Dabei wurden alle Isomere der *anti*- bzw. *syn*-konfigurierten allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole in großem Maßstab mit sehr guten Ausbeuten und herausragender Stereoselektivität isoliert (**Abbildung 151**). Die außerordentliche Enantio- und Diastereoselektivität lässt sich anhand des *Horeau* Prinzips der aufeinanderfolgenden doppelten asymmetrischen Synthese erläutern. Die *Antilla*-Allylierung stellt somit einen hervorragenden Verzweigungspunkt einer stereodiversifizierenden Synthese dar.

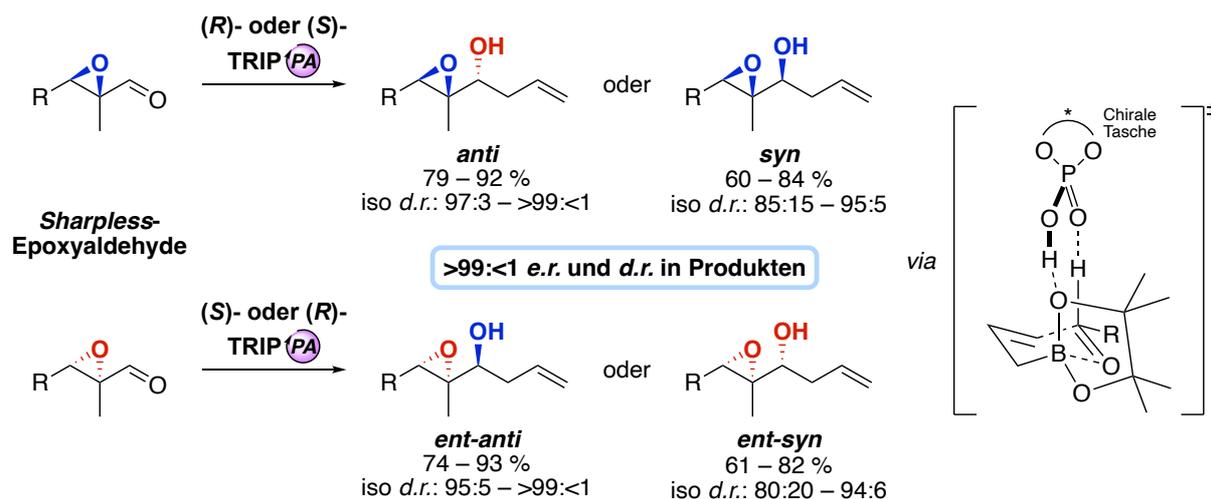


Abbildung 151: Ergebnisse der *Antilla*-Allylierung der *Sharpless*-Epoxyaldehyde unter Verwendung von (*R*)- und (*S*)-TRIP-PA, sowie ein exemplarischer Übergangszustand nach *Antilla*.

Den finalen (Schlüssel-)Schritt in der stereodefinitiven Synthese aller acht möglichen Stereoisomere der Polypropionat-Bausteine bildet die Implementierung der Epoxid-Öffnung am tertiären Kohlenstoffatom als stereochemischer Diversifizierungspunkt (**Abbildung 152**). Je nach Wahl des Mechanismus erfolgt der formale Hydrid-Transfer entweder von der Vorderseite über eine radikalische Epoxid-Hydrosilylierung oder von der Rückseite durch die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung über einen S_N2 -Mechanismus. Bei der Diversifizierung kommt es dabei entweder zu hochselektiven strukturellen Retention bzw. Inversion der Konfiguration am tertiären Kohlenstoffatom des Epoxids. Besonders hervorzuheben ist, dass die allylierten *Sharpless*-Epoxyalkohole mit ihrer bemerkenswerten Enantiomeren- und Diastereomerenreinheit einen ausgesprochen attraktiven Ausgangspunkt für die nachfolgende Epoxid-Öffnung darstellen und die gewünschten 1,2-*syn*- und 1,2-*anti*-Stereotriaden als ein einziges Stereoisomer mit sehr guten Ausbeuten isoliert werden können.

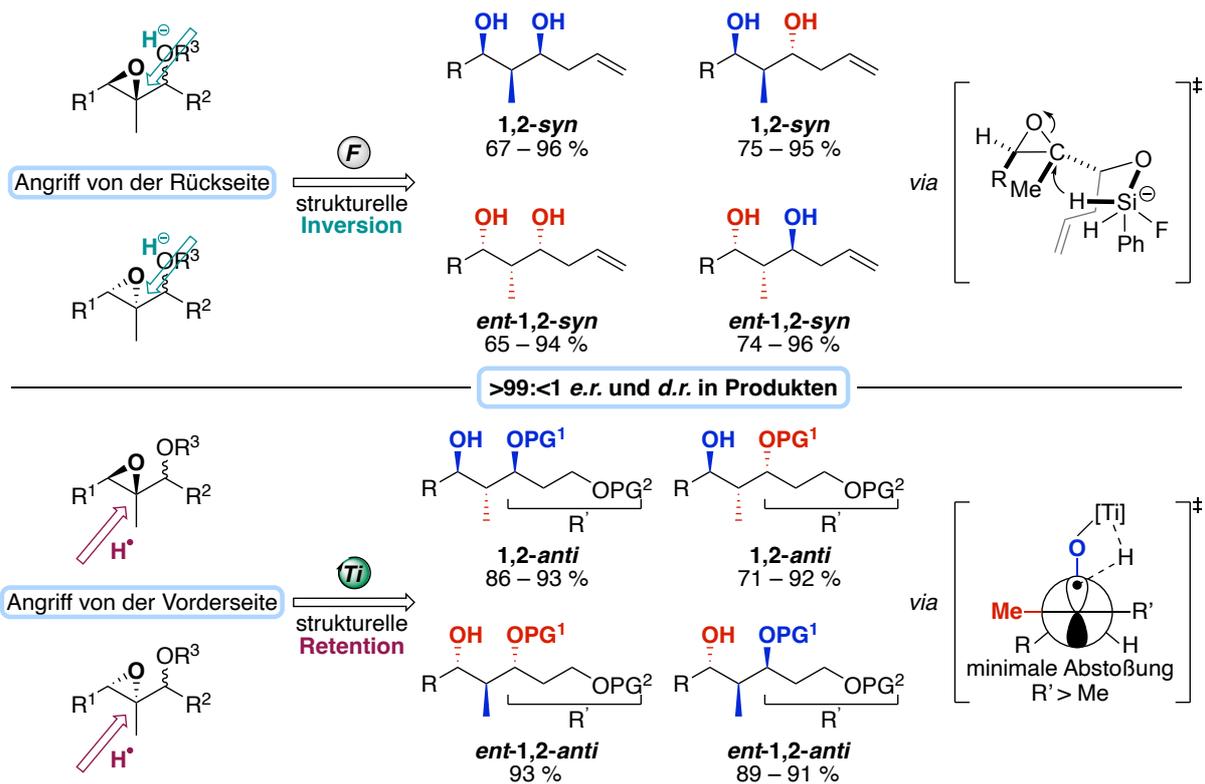


Abbildung 152: Ergebnisse der komplementären Epoxid-Reduktionen, sowie die Übergangszustände der beiden komplementären Hydrosilylierungen.

Obwohl die Syntheseroute für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung angepasst werden musste, da die Titanocenhydride weder C–C-Doppelbindungen noch freie Hydroxy-Gruppen tolerieren, bietet dieser Umstand eine neue Möglichkeit für eine orthogonale Schutzgruppenstrategie mit $-OPG^1$ und $-OPG^2$. Dadurch erhält die Synthese eine zusätzliche Flexibilität für die spätere Anwendung dieser Polypropionat-Bausteine.

Das entwickelte Konzept ist jedoch nicht auf Reaktionen mit allylierten Epoxyalkoholen beschränkt. Auch die Isomere der entsprechenden crotylierten Epoxyalkohole können in hohen Ausbeuten enantio- und diastereoselektiv durch die TRIP-PA-katalysierte Addition an Sharpless-Aldehyde erhalten werden (**Abbildung 153**).

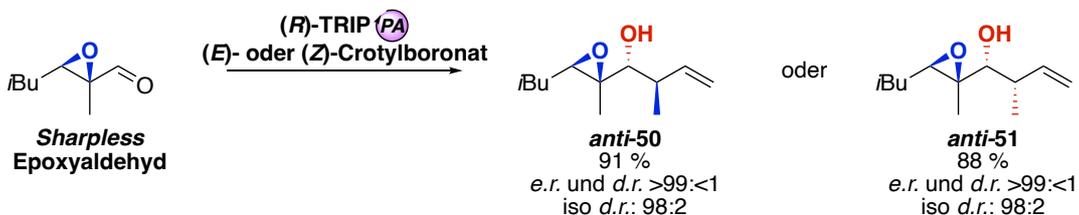


Abbildung 153: Antilla-Crotylierung unter Verwendung von (R) -TRIP-PA sowie (E) - und (Z) -Crotylboronat; exemplarisch für die Synthese von **anti-50** und **anti-51** dargestellt.

Die crotylierten Sharpless-Epoxyalkohole eignen sich ebenso hervorragend für die Stereodiversifizierung durch Fluorid-vermittelte bzw. Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung,

wie die effiziente Synthese von 1,3-Diol- und 1,3,5-Triol-Bausteinen mit vier aufeinanderfolgenden Stereozentren zeigt (**Abbildung 154**).

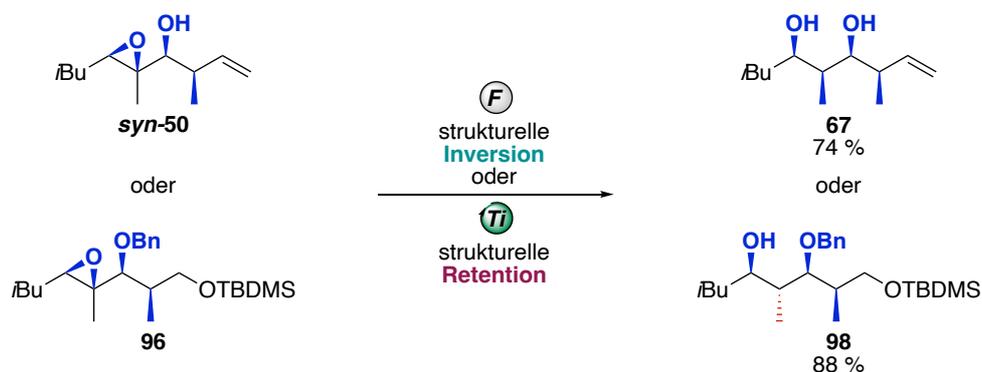


Abbildung 154: Stereodiversifizierung der crotylierten Sharpless-Epoxyalkohole; exemplarisch für die Synthese von **67** und **98** dargestellt.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Robustheit der Schlüsselreaktionen für die Stereodiversifizierung im großen Maßstab selbst bei sterisch anspruchsvollen Substraten.

Darüber hinaus kann die Diversifizierungssequenz in einem Multigramm-Maßstab durchgeführt werden, was im Hinblick auf eine breite Anwendbarkeit von großer Bedeutung ist. Es ist gelungen, eine kettenverlängernde Iterationssequenz zu etablieren, die einen einfachen Zugang zu 1,3,5,7-Tetraolen ermöglicht (**Abbildung 155**). Die Allyl-Gruppe dient dabei erneut als Ausgangspunkt für weitere Iterationen.

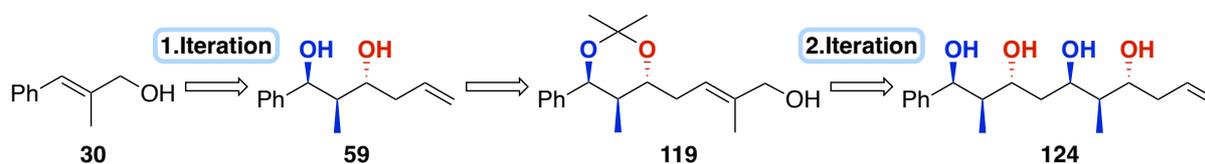


Abbildung 155: Die kettenverlängernde Iterationssequenz.

Letztendlich konnte die vielseitige Anwendungsmöglichkeit des hier entwickelten Konzeptes für die Naturstoff- und Wirkstoffsynthese demonstriert werden. In wenigen einfachen Schritten konnten auf diese Weise ein Prelacton- sowie ein Polypropionat-Baustein mit ausgezeichneter Stereoselektivität synthetisiert werden (**Abbildung 156**).

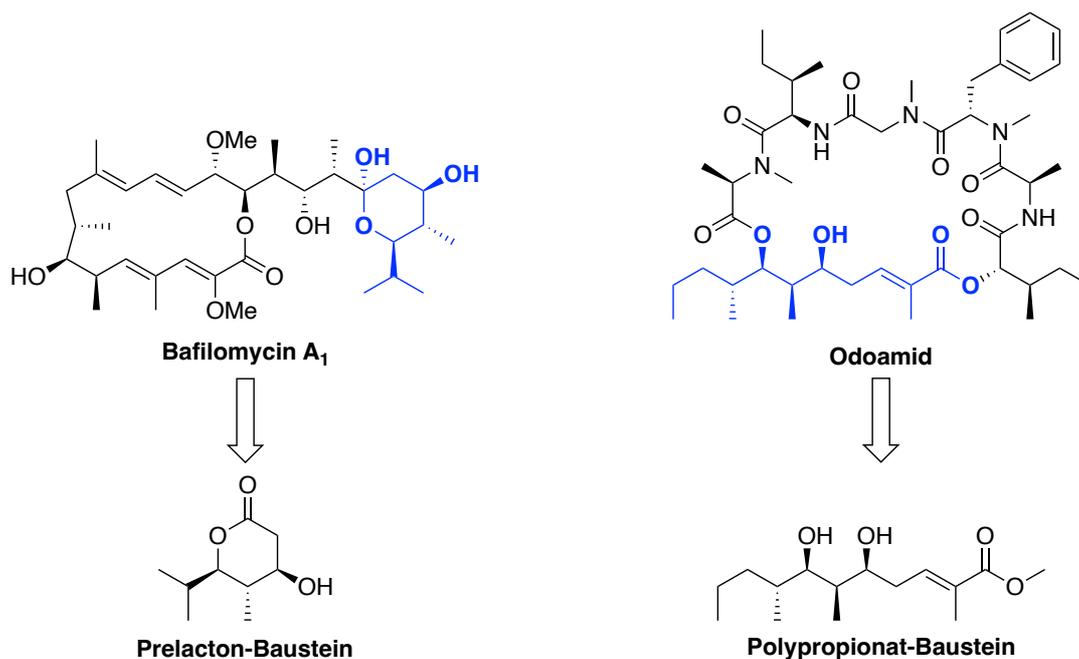


Abbildung 156: Anwendung des Diversifizierungskonzepts in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese.

Abschließend lässt sich festhalten, dass mit dieser neuen Klasse von allylierten oder crotylierten Epoxyalkohol-Bausteinen ein neuer, modularer Ansatz für die unkomplizierte Synthese von Bibliotheken stereochemisch vielfältiger und pharmazeutisch relevanter Polypropionat-Bausteine entwickelt wurde.^[242] Dieser "chemische Werkzeugkasten" ermöglicht einen leicht durchführbaren, skalierbaren Aufbau aller möglichen Stereoisomere von 1,2,3-Stereotriaden, sowie beliebig langen Strukturen, unter Verwendung leicht verfügbarer, nachhaltiger Reagenzien. Auf diese Weise wird der Zugang zu einem hohen Maß an struktureller Komplexität in einer geringen Anzahl von Schritten ermöglicht.

5 Experimenteller Teil

5.1 Materialien und Methoden

5.1.1 Allgemeine Arbeitsweise

Reaktionen, bei denen sauerstoff- und/oder feuchtigkeitsempfindliche Reagenzien zum Einsatz kamen, wurden in ausgeheizten Schlenkkolben, -rohren oder Mehrhalskolben mit Schlenkaufsätzen unter Argonatmosphäre durchgeführt. Während geringe Mengen an flüssigen Verbindungen (Lösungsmittel, Lösungen und Reagenzien) über Plastikspritzen mit Stahlkanülen, welche zuvor gegebenenfalls mit Argon gespült wurden, zugegeben wurden, wurden für große Mengen Transferkanülen verwendet. Feststoffe wurden, sofern benötigt, im Argon-Gegenstrom hinzugefügt. Kommerziell erhältliche Chemikalien, die von *abcr*, *Acros*, *Alfa Aesar*, *Fluorochem*, *Sigma Aldrich* und *TCl* bezogen wurden, wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

5.1.2 Verwendete Lösungsmittel

Für Reaktionen, bei denen sauerstoff- und/oder feuchtigkeitsempfindliche Reagenzien zum Einsatz kamen, wurden absolutierte Lösungsmittel verwendet. Das Lösungsmittel Tetrahydrofuran wurde für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung mittels Vortrocknung über Kaliumhydroxid und Refluxieren über Natrium/Benzophenon unter Argonatmosphäre absolutiert. Weiterhin konnte eine Reihe an Lösungsmitteln (Tetrahydrofuran, Diethylether, Acetonitril, Toluol, Dichlormethan) der Lösungsmittelreinigungsanlage MB-SPS-800 von *MBraun* in absolutiertem Zustand entnommen werden. Für säulenchromatographische Trennungen und Aufarbeitungen verwendete Lösungsmittel wurden wie folgt von schwersiedenden Verunreinigungen gereinigt. Cyclohexan und Essigsäureethylester wurden mittels Destillation bei Normaldruck unter Luftatmosphäre und Petrolether wurde mittels Destillation über einen Rotationsverdampfer bei 40 °C unter einem Druck von 500 mbar gereinigt.

5.1.3 Chromatographie

Für die Flash-Chromatographie wurde als stationäre Phase Kieselgel 60 (SiO_2 , Korngröße 40-63 μm , 230-400 mesh) oder standardisiertes Aluminiumoxid 90 (Al_2O_3) von *Merck* verwendet.

Als Eluenten wurden in der Regel Cyclohexan/Ethylacetat-Gemische in verschiedenen Gradienten verwendet. Die Identifikation der erhaltenen Produktfraktionen sowie Reaktionskontrolle erfolgte über Dünnschichtchromatographie. Dazu wurden Kieselgel 60 F₂₅₄-Folien der Firma *Merck* verwendet. Die Detektion erfolgte mittels einer UV-Lampe bei einer Wellenlänge von 254 nm oder mit Hilfe des folgenden Färbereagens:

- *Seebach*-Reagenz: Lösung aus Molybdätophosphorsäure (12.5 g), Cer(IV)sulfat-Tetrahydrat (5.0 g) und konz. Schwefelsäure (16.0 mL) in Wasser (450 mL).
- Kaliumpermanganat-Lösung.: Kaliumpermanganat (3.0 g), Kaliumcarbonat (20.0 g), Natronlauge (5%, 5.0 mL), Wasser (450 mL)

5.1.4 Analytik

5.1.4.1 Kernresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie)

¹H-, ¹³C- und ³¹P-NMR-Spektren wurden durch die NMR-spektroskopische Abteilung der Zentralanalytik Bonn unter der Leitung von *S. Nozinovic* aufgenommen. Dabei waren die verwendeten Geräte: *Bruker Avance I 300 MHz* (¹H-Basisfrequenz: 300.13 MHz), *Bruker Avance I 400 MHz* (¹H-Basisfrequenz: 400.13 MHz), *Bruker Avance I 500 MHz* (¹H-Basisfrequenz: 499.13 MHz), *Bruker Avance III HD 500 MHz* (¹H-Basisfrequenz: 500.13 MHz) und *Bruker Avance III HD 700 MHz* (¹H-Basisfrequenz: 700.41 MHz) bei 298 K. Für die Auswertung der aufgenommenen Spektren wurde die Software *MestreNova* verwendet. Die Angabe der chemischen Verschiebung δ erfolgt in parts per million (ppm), die der Kopplungskonstanten *J* in Hertz. Die ¹H-Spektren wurden anhand „Spuren“ an der nicht-deuterten Verbindung CHCl₃ oder C₆H₆ im deuterten Lösungsmittel CDCl₃ (δ [CDCl₃] = 7.26 ppm), C₆D₆ (δ [C₆D₆] = 7.16 ppm), CD₂Cl₂ (δ [CD₂Cl₂] = 5.32 ppm) oder CD₃OD (δ [CD₃OD] = 3.31 ppm) kalibriert. Die ¹³C-NMR-Spektren wurden anhand des mittleren Signals des deuterten Lösungsmittels CDCl₃ (δ [CDCl₃] = 77.16 ppm), C₆D₆ (δ [C₆D₆] = 128.06 ppm), CD₂Cl₂ (δ [CD₂Cl₂] = 49.00 ppm) oder CD₃OD (δ [CD₃OD] = 53.84 ppm) kalibriert.

Die Diastereomerenverhältnisse der zahlreichen *anti/syn*-Gemische wurden aus dem Vergleich von klar erkennbaren Signalen im Bereich von 3 und 5 ppm aus den ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte bestimmt.

5.1.4.2 Massenspektrometrie

Massenspektren wurden durch die massenspektrometrische Abteilung der Zentralanalytik Bonn unter der Leitung von *M. Engeser* aufgenommen. Für die Elektronensprayionisation (ESI POS.) wurden das Flugzeitspektrometer microTOF-Q der Firma *Bruker* verwendet. Die Kollisionsenergie beträgt dabei 8.0 eV. Zur chemischen Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) wurden das Spektrometer Orbitrap XL der Firma *Thermo Fisher Scientific* mit HPLC-Autosampler verwendet. Das Masse-zu-Ladungsverhältnis m/z ist einheitslos. Angegeben wird die exakte Masse der Verbindungen im Vergleich zur berechneten Masse.

5.1.4.3 Infrarotspektroskopie (IR-Spektroskopie)

Die IR-Spektren wurden mit einem FT-IR-ATR Spektrometer Nicolet 380 der Firma *Thermo Electron*, sowie einem IRspirit-T der Firma *Shimadzu* aufgenommen. Die Angabe der Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ erfolgt in ganzen Zahlen in der Einheit cm^{-1} .

5.1.4.4 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die Bestimmung von Enantiomerenverhältnissen erfolgte durch *A. Schneider* per Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC). Dabei wurde eine analytische Hochdruckgradientenanlage aus der Azura-Serie der Firma *Knauer* verwendet.

Für analytische, chirale Trennungen kamen die folgenden Trennsäulen zum Einsatz.

- *Fa. Daicel Industries Ltd., Japan* Chiralpak IC-U, 1.6 μm ; 100 x 3.0 mm
- *Fa. Daicel Industries Ltd., Japan* Chiralpak IH-U, 1.6 μm ; 100 x 3.0 mm

5.1.4.5 Polarimetrie

Die Messung der optischen Drehwerte $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ enantiomerenreiner Verbindungen wurde mit einem kompakten Kreispolarimeter MCP150 der Firma *Anton Paar* durchgeführt. Die spezifischen Drehwerte wurden im Lösungsmittel Chloroform mit Konzentrationen von circa 10 mg/mL gemessen.

5.1.4.6 Röntgenstrukturanalyse

Einkristallstrukturanalysen wurden von *G. Schnakenburg* und *C. Rödde* durchgeführt. Die Analysen wurden bei -173 °C an den Diffraktometern X8-KappaApexII der Firma *Bruker* mit Mo-K- α -Strahlung und D8-Venture der Firma *Bruker* mit Mo-K- α -Strahlung sowie Cu-K- α -Strahlung durchgeführt.

5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

5.2.1 AAV1: Wittig Reaktion

Bei Raumtemperatur wird der Aldehyd (1.00 Äq.) in DCM (10 mL/1 mmol Aldehyd) gelöst. Das Phosphor-Ylen (1.05 Äq.) wird in einer Portion hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht unter Reflux gerührt. Durch Zugabe von Wasser wird die Reaktion gequencht. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Für große Ansätze wird das in der Reaktion entstehende Triphenylphosphanoxid durch Trituration mit Cyclohexan aus dem Rohprodukt entfernt. Dabei wird in mehreren Schritten Cyclohexan hinzugefügt, wodurch das Nebenprodukt als Feststoff ausfällt, das gewünschte Produkt jedoch gelöst bleibt und so aufgereinigt werden kann. Zuletzt wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.2 AAV2a: Reduktion mit LAH

In einem Schlenkkolben wird unter Argonatmosphäre $LiAlH_4$ (1.00 Äq.) in trockenem Et_2O (6.0 mL/1 mmol Ester) gelöst. Die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und Ester (1.00 Äq.), welcher in Et_2O (1.0 mL/1 mmol Ester) gelöst wurde, wird langsam hinzugegeben. Daraufhin wird die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch für 2 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt nach *Fieser*.^[272] Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von Et_2O verdünnt und auf 0 °C abgekühlt. Zunächst werden unter Rühren vorsichtig x mL Wasser, dann x mL einer 15%igen NaOH-Lösung und zuletzt erneut 3x mL Wasser hinzugefügt (x steht für die eingesetzte Masse an $LiAlH_4$ in g). Nun wird die Kühlung entfernt und für 15 min gerührt. Anschließend wird ein wenig $MgSO_4$ hinzugefügt und erneut 15 min gerührt. Daraufhin wird das Gemisch unter vermindertem Druck filtriert und dadurch der ausgefallene Feststoff abgetrennt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.3 AAV2b: Reduktion mit DIBAL-H

In einem Schlenkkolben wird unter Argonatmosphäre der Ester (1.00 Äq.) in trockenem Toluol (7.0 mL/1 mmol Ester) gelöst. Das Gemisch wird auf 0 °C abgekühlt und eine DIBAL-H-Lösung (1.2M in Toluol, 2.20 Äq.) hinzugegeben. Die Kühlung wird entfernt und das Reaktionsgemisch

über Nacht gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt nach *Fieser*.^[272] Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von Toluol verdünnt und auf 0 °C abgekühlt. Zunächst werden unter Rühren vorsichtig 0.04x mL Wasser, dann 0.04x mL einer 15%igen NaOH-Lösung und zuletzt erneut 0.1x mL Wasser hinzugefügt (x steht für die eingesetzte Stoffmenge an DIBAL-H in mmol). Nun wird die Kühlung entfernt und für 15 min gerührt. Anschließend wird ein wenig MgSO₄ hinzugefügt und erneut 15 min gerührt. Daraufhin wird das Gemisch unter vermindertem Druck filtriert und dadurch der ausgefallene Feststoff abgetrennt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.4 AAV3: Sharpless-Epoxidierung

In einem Schlenk Kolben wird unter Argonatmosphäre Molsieb 3 Å (30 mg/1 mmol Allylalkohol) in trockenem DCM (3.0 mL/1 mmol Allylalkohol) vorgelegt. Bei -78 °C werden D(-)-DET oder L(+)-DET (0.06 Äq.) und Ti(O*i*Pr)₄ (0.05 Äq.) hinzugefügt und das Gemisch wird für 30 min gerührt. Daraufhin wird eine TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 2.00 Äq.) langsam^{a)} hinzugefügt, woraufhin das Gemisch erneut 30 min gerührt wird. Zuletzt wird eine Lösung des Allylalkohols (1.00 Äq.) in trockenem DCM (2.0 mL/1 mmol Allylalkohol) tropfenweise hinzugefügt. Die Kühlung wird entfernt und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt.

Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von dest. Wasser (1.0 mL/1 mmol Allylalkohol) gequench und für 30 min gerührt. Daraufhin wird eine mit NaCl gesättigte 30%ige NaOH-Lösung (1.0 mL/1 mmol Allylalkohol)^{b)} zugegeben und für weitere 3 h gerührt. Daraufhin wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

a) Die langsame Zugabe ist an dieser Stelle nötig, da das langkettige Alkan, welches als Lösungsmittel der TBHP-Lösung enthalten ist, bei -78 °C einfriert. Durch eine langsame Zugabe wird dies verhindert.

b) Dies entspricht ungefähr einem Mengenverhältnis von 6 g Natriumhydroxid und 7 g Natriumchlorid auf 20 mL destilliertes Wasser.

5.2.5 AAV4: Swern-Oxidation

In einem Schlenkcolben wird unter Argonatmosphäre bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ Oxalylchlorid (1.50 Äq.) in trockenem DCM (4.0 mL/1 mmol Alkohol) gelöst. Daraufhin wird DMSO (3.00 Äq.) tropfenweise unter Entstehung von Gas hinzugefügt und das Gemisch für 5 min gerührt. Dann wird eine Lösung des Alkohols (1.00 Äq.) in DCM (1.0 mL/1 mmol Alkohol) zugegeben und für 30 min gerührt. Zuletzt wird Triethylamin (6.00 Äq.) hinzugefügt, die Kühlung entfernt und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt.

Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von Wasser gequenchet. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.6 AAV5: Antilla-Allylierung

In einem Schlenkrohr wird unter Argonatmosphäre Aldehyd (1.00 Äq.) in trockenem Toluol (15 mL/1 mmol Aldehyd) gelöst. Daraufhin wird (*R*)-TRIP-PA oder (*S*)-TRIP-PA (0.05 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wird auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Zuletzt wird Allylboronsäurepinakolester (1.20 Äq.) tropfenweise zugegeben und für 3 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt.

Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.7 AAV6: Antilla-Crotylierung

In einem Schlenkrohr wird unter Argonatmosphäre Aldehyd (1.00 Äq.) in trockenem Toluol (15 mL/1 mmol Aldehyd) gelöst. Daraufhin wird (*R*)-TRIP-PA oder (*S*)-TRIP-PA (0.05 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch wird auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Zuletzt wird (*E*)- oder (*Z*)-Crotylboronsäurepinacolester (1.20 Äq.) tropfenweise zugegeben und für 3 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.8 AAV7: Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung

Unter Argonatmosphäre und bei Raumtemperatur wird in einem Schlenkrohr das Substrat

(1.00 Äq.) in trockenem THF (4.0 mL/1 mmol Substrat) gelöst. Daraufhin wird unter Rühren Phenylsilan (4.00 Äq.) hinzugefügt. Zuletzt wird eine TBAF-Lösung (1M in THF, 1.10 Äq.) tropfenweise unter Entstehung von Gas zugegeben und das Reaktionsgemisch für 48 h gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch durch Zugabe von THF verdünnt und in einen Rundkolben überführt. Daraufhin wird tropfenweise unter Entstehung von Gas 2M NaOH-Lösung (20 g/250 mL; min. 5.0 mL/1 mmol Substrat) zugegeben. Das Gemisch wird über Nacht gerührt. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt und dreimal mit 2M NaOH-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.9 AAV8: Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung

In einem ausgeheizten *Schlenk*-Rohr wird unter Argonatmosphäre das entsprechende Titanocendichlorid (5 mol%) in trockenem THF (2 mL) gelöst. BenzylMgBr (11 mol%) wird hinzugegeben und für 2 min gerührt, wobei sich die Farbe der Lösung von rot nach dunkel lila ändert. Anschließend wird $PhSiH_3$ (1.50 Äq.) hinzugefügt. Nach 5 min färbt sich die Lösung grün und das Epoxid (1.00 Äq.) in THF (4 mL) wird hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur oder unter Reflux für die entsprechende Zeit gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in einen Rundkolben überführt und mit THF (20 mL) verdünnt. Nun wird eine wässrige 2M NaOH Lösung (25 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird für 24 h refluxiert. Anschließend wird die wässrige Phase abgetrennt und mit Et_2O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Brine (20 mL) gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

BnMgBr-Lösung

Magnesiumspäne (5.83 g, 240 mmol, 6.00 Äq.) werden 2 d in einem Schlenkrohr trocken gerührt, bis das Magnesium fein verteilt ist. Trockenes Et_2O oder THF (10 mL) werden hinzugefügt, um das Magnesium zu bedecken, und die Lösung wird auf 0 °C abgekühlt. Eine Lösung von Benzylbromid (4.75 mL, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Et_2O oder THF (40 mL) wird über einen Zeitraum von 2 h tropfenweise zugegeben. Das Rühren wird bei 0 °C für

weitere 4 h fortgesetzt. Anschließend wird die Lösung über eine Kanüle in ein anderes Schlenkrohr filtriert. Die Konzentration wird nach *Love* bestimmt.^[273]

5.2.10 AAV9: Benzyl Schützung

In einem Schlenkkolben wird unter Argonatmosphäre NaH (1.30 Äq.) in DMF (0.75 mL/mmol) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wird der Alkohol (1.00 Äq.) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird für 30 min gerührt. Anschließend werden TBAI (0.02 Äq.) sowie BnBr (1.30 Äq.) in DMF (0.75 mL/mmol) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl Lösung gequencht. Die wässrige Phase wird dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.2.11 AAV10: Ozonolyse, Reduktion und TBDMS-Schützungssequenz

In einem Dreihalskolben wird das Olefin (1.00 Äq.) in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (14 mL/1 mmol Olefin) und MeOH (1 mL/1 mmol Olefin) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Der aus dem Ozongenerator austretende Ozon-Sauerstoff-Strom wird bei dieser Temperatur in den Reaktionskolben geleitet, bis sich die Lösung blau/violett färbt. Dann wird NaBH₄ (5.00 Äq.) in einer Portion bei 0 °C zugegeben und das Reaktionsgemisch 2 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht und dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird dann in einen Schlenkkolben überführt und der Alkohol (1.00 Äq.) in DMF (1 mL/1 mmol) unter Argonatmosphäre gelöst. DMAP (0.50 Äq.) und NEt₃ (1.80 Äq.) werden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C abgekühlt und TBDMSCl (1.20 Äq.) zugegeben und über Nacht gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C abgekühlt, mit 1M HCl versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, einmal mit Brine gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, und das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel gereinigt.

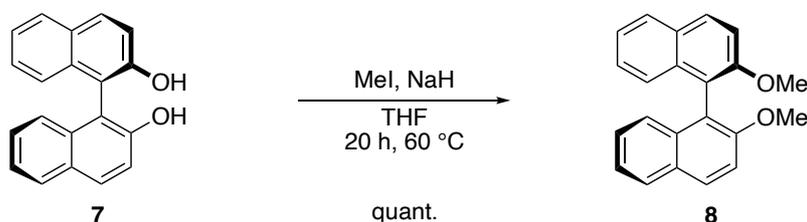
5.2.12 AAV11: Acetonid-Schützung

Bei Raumtemperatur werden das Diol (1.00 Äq.) und *p*-Toluolsulfonsäure (0.10 Äq.) in Aceton (10 mL/1 mmol Diol) gelöst. 2,2-Dimethoxypropan (10.00 Äq.) wird in einer Portion hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt. Durch Zugabe von NaHCO₃ wird die Reaktion gequencht. Die wässrige Phase wird dreimal mit Et₂O extrahiert. Die organische Phase wird mit Brine gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt.

5.3 Die stereoselektive Synthese von Polypropionat-Strukturmotiven

5.3.1 (R)- und (S)-TRIP-PA Synthese

(R)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthalin (**8**)



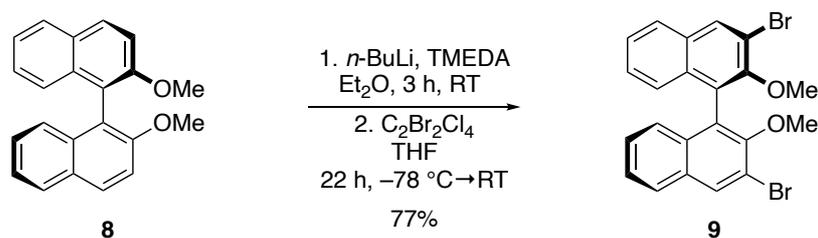
Unter Argonatmosphäre wurden in einem *Schlenk*kolben Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 6.70 g, 167.50 mmol, 2.20 Äq.) in trockenem THF (600 mL) gelöst. Das Gemisch wurde auf 0 °C heruntergekühlt und eine Lösung aus (R)-BINOL **7** (21.80 g, 76.14 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (150 mL) wurde tropfenweise über 30 min, unter Verwendung eines Druckausgleiches, hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst 1 h bei 0 °C gerührt, dann wurde die Kühlung entfernt, damit sich das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen konnte. Nach kurzem Rühren (30 min) bei Raumtemperatur wurde das Gemisch wieder auf 0 °C abgekühlt und MeI (11.9 mL, 190.35 mmol, 2.50 Äq.) tropfenweise zugegeben. Die Kühlung wurde entfernt und das Reaktionsgemisch wurde auf 60 °C erhitzt und 72 h lang gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequencht. Unter vermindertem Druck wurde THF entfernt und der Rückstand mit DCM extrahiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, wobei **8** (23.89 g, 76.00 mmol, quant.) als hellgelber Feststoff erhalten wurden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.98 (dd, *J* = 9.1, 0.8 Hz, 2H), 7.87 (dt, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.32 (ddd, *J* = 8.1, 6.7, 1.3 Hz, 2H), 7.21 (ddd, *J* = 8.2, 6.7, 1.3 Hz, 2H), 7.11 (dq, *J* = 8.5, 0.9 Hz, 2H), 3.77 (s, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 155.1, 134.2, 129.5, 129.4, 128.1, 126.4, 125.4, 123.7, 119.8, 114.4, 57.1.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(*R*)-3,3'-Dibromo-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthalin (**9**)



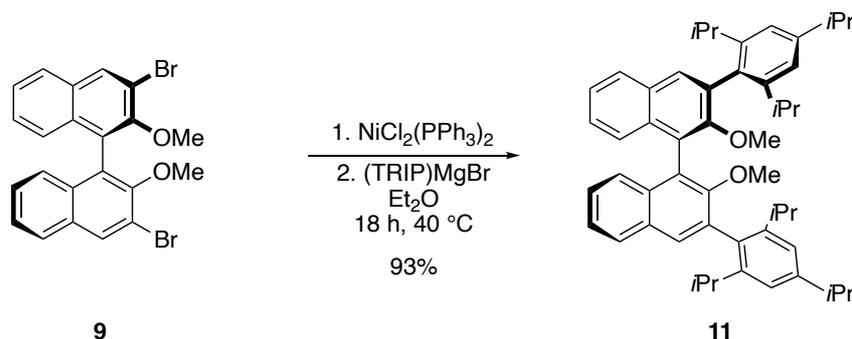
Zu einer Lösung von TMEDA (27.4 mL, 181.25 mmol, 2.20 Äq.) in trockenem Et₂O (750 mL) in einem Schlenkkolben unter Argon Atmosphäre wurde *n*-BuLi (2.5M in *n*-Hexan, 131.8 mL, 329.52 mmol, 4.00 Äq.) tropfenweise über eine Spritze zugegeben und bei Raumtemperatur 1 h gerührt. Dann wurde **8** (25.90 g, 82.38 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 20 h gerührt. Wasserfreies Tetrahydrofuran (360 mL) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 1 h gerührt. Nach Abkühlung der Reaktionsmischung auf -78 °C wurde 1,2-Dibromtetrachlorethan (107.30 g, 329.52 mmol, 4.00 Äq.) zugegeben und für 22 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktionszeit wurde das Gemisch mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequenchet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel (Eluent: CH:EE 98:2) aufgereinigt, in einem DCM:Et₂O-Gemisch mit einem Verhältnis von 80:20 umkristallisiert und erneut mit Hilfe von Säulenchromatographie (Eluent: CH:EE 98:2) aufgereinigt, wobei **9** (30.00 g, 63.54 mmol, 77 %) als hellgelber Feststoff erhalten wurde.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 8.27 (d, *J* = 0.8 Hz, 2H), 7.85 – 7.79 (m, 2H), 7.42 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 2H), 7.31 – 7.24 (m, 2H), 7.08 (dq, *J* = 8.4, 0.9 Hz, 2H), 3.51 (s, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 152.7, 133.2, 133.1, 131.6, 127.3, 127.0, 126.7, 126.0, 125.9, 117.7, 61.2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(3*r*,3'*s*)-2,2'-Dimethoxy-3,3'-bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthalin (**11**)



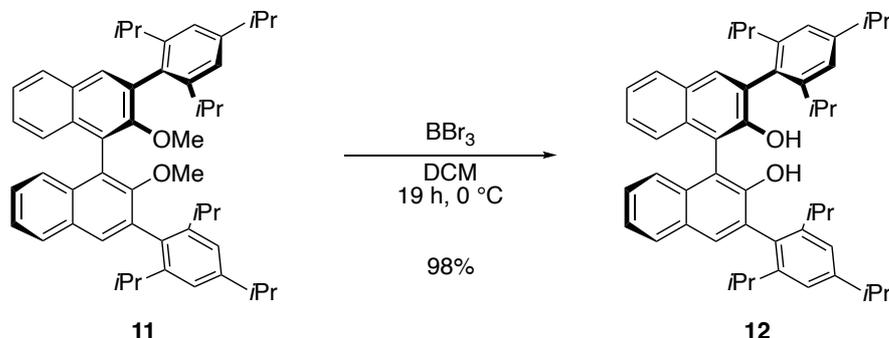
In einem Schlenkcolben wurde aktiviertes Mg (16.25 g, 762.42 mmol, 12.00 Äq.) in wasserfreiem Et_2O (50 mL) suspendiert. Eine Lösung von 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol (96.4 mL, 381.21 mmol, 6.00 Äq.) in wasserfreiem Et_2O (100 mL) wurde bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die *Grignard*-Lösung wurde durch Zugabe von 1,2-Dibromethan (1.6 mL, 18.57 mmol, 0.29 Äq.) gestartet. Nach vollständiger Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 18 h unter Rückfluss erhitzt. Zu einer Suspension von **9** (29.72 g, 62.95 mmol, 1.00 Äq.) und $\text{NiCl}_2(\text{Ph}_3\text{P})_2$ (4.16 g, 6.35 mmol, 0.10 Äq.) in wasserfreiem Et_2O (100 mL) wurde die vorbereitete *Grignard*-Lösung langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h unter Rückfluss gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch durch die Zugabe einer 1M HCl gequencht. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Schichten wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie auf Kieselgel gereinigt (Eluent: CH:EE, Gradient von 100:0 bis 98:2). **11** (42.09 g, 58.54 mmol, 93 %) wurde als hellgelber Schaum erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.84 (dt, $J = 8.2, 1.0$ Hz, 2H), 7.73 (s, 2H), 7.40 (ddd, $J = 8.1, 6.3, 1.7$ Hz, 2H), 7.35 – 7.26 (m, 4H), 7.09 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.96 (hept, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.90 – 2.82 (m, 2H), 2.82 – 2.75 (m, 2H), 1.32 (d, $J = 6.9$ Hz, 12H), 1.19 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.16 (d, $J = 6.9$ Hz, 6H), 1.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 6H), 1.07 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 155.2, 148.2, 147.1, 146.8, 134.2, 134.0, 133.3, 131.0, 130.3, 128.0, 126.0, 125.9, 124.8, 124.6, 120.7, 59.9, 34.3, 31.1, 30.9, 27.0, 25.6, 25.4, 24.2, 24.2, 23.5, 23.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(3*r*,3'*s*)-3,3'-Bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-[1,1'-binaphthalin]-2,2'-diol (12)



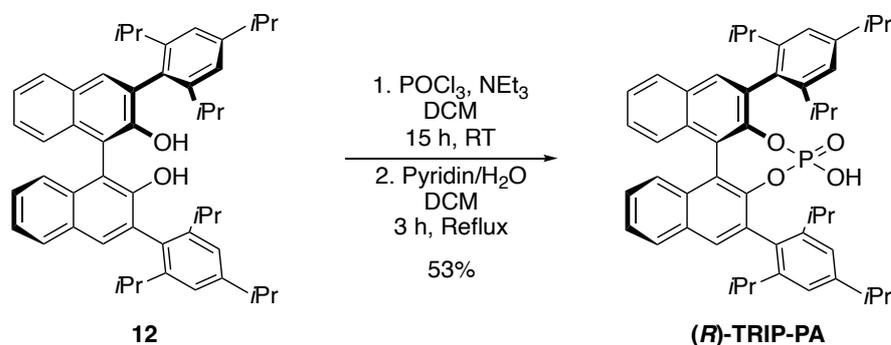
In einem Schlenk Kolben unter Argonatmosphäre wurde **11** (29.00 g, 40.33 mmol, 1.00 Äq.) in wasserfreiem DCM (1 L) bei 0 °C gelöst. Dann wurde BBr₃ (1M in DCM, 200 mL, 200.00 mmol, 4.96 Äq.) langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 19 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde Wasser bei 0 °C zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie auf Kieselgel (Eluent: CH:EE, Gradient von 100:0 bis 98:2) gereinigt. **12** (27.32 g, 39.53 mmol, 98 %) wurde als farbloser Schaum erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.76 (s, 2H), 7.38 (ddd, *J* = 8.1, 6.4, 2.0 Hz, 2H), 7.34 – 7.22 (m, 4H), 7.14 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 7.12 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 4.91 (s, 2H), 2.96 (p, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.85 (p, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.69 (p, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.31 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.11 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.08 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.03 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 150.8, 149.3, 147.9, 147.9, 133.6, 130.8, 130.5, 129.3, 129.2, 128.4, 126.8, 124.7, 123.9, 121.4, 121.3, 113.3, 34.5, 31.0, 31.0, 24.5, 24.4, 24.2, 24.1, 24.1, 23.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(R)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropyl-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-hydrogenphosphat
((R)-TRIP-PA)



In einem Schlenkcolben unter Argonatmosphäre wurde **12** (27.00 g, 39.07 mmol, 1.00 Äq.) in wasserfreiem DCM (400 mL) gelöst und POCl₃ (7.1 mL, 78.15 mmol, 2.00 Äq.) in einer Portion zugegeben. Dann wurde NEt₃ (16.3 mL, 117.22 mmol, 3.00 Äq.) langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit DCM (200 mL) verdünnt und zweimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde in einem Pyridin/Wasser Gemisch (1:1, 470 mL) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit DCM und Wasser verdünnt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden gründlich mit 10%iger wässriger HCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde anschließend mehrfach aus Acetonitril ausgefällt. **(R)-TRIP-PA** (15.53 g, 20.64 mmol, 53 % über zwei Schritte) wurde als gelber Feststoff isoliert.

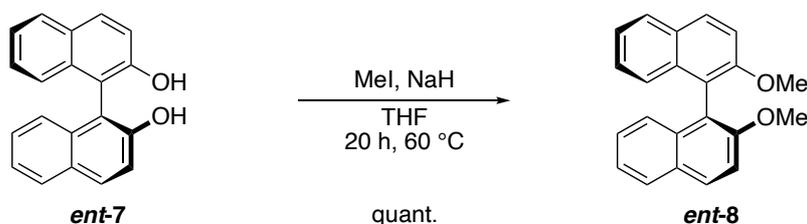
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.80 (s, 2H), 7.50 (ddd, *J* = 8.1, 6.1, 1.8 Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 6.94 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 5.57 (br s, 1H), 2.83 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.58 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.50 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H), 1.22 (dd, *J* = 6.9, 3.0 Hz, 12H), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 5H), 0.90 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 0.66 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 148.4, 148.0, 147.5, 146.0, 145.9, 132.7, 132.5, 132.4, 132.4, 131.4, 131.1, 128.3, 127.5, 126.3, 125.7, 122.1, 122.1, 121.2, 120.4, 34.3, 31.1, 30.8, 26.5, 25.1, 24.3, 24.0, 23.4, 23.0

^{31}P -NMR (202 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 2.44 (s, 1P).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(S)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthalin (*ent*-8)



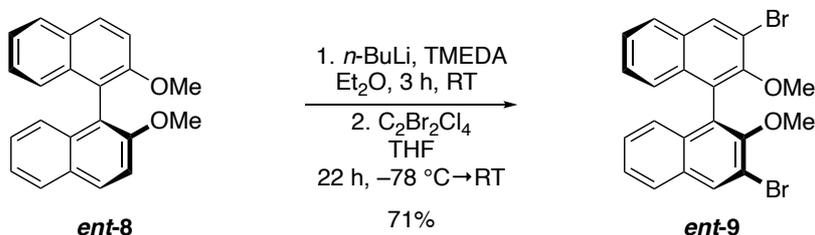
Unter Argonatmosphäre wurden in einem Schlenkkolben Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 7.68 g, 192.09 mmol, 2.20 Äq.) in trockenem THF (600 mL) gelöst. Das Gemisch wurde auf 0 °C heruntergekühlt und eine Lösung aus (S)-BINOL *ent*-7 (25.00 g, 87.31 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (150 mL) wurde tropfenweise über 30 min, unter Verwendung eines Druckausgleiches, hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst 1 h bei 0 °C gerührt, dann wurde die Kühlung entfernt, damit sich das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen konnte. Nach kurzem Rühren (30 min) bei Raumtemperatur wurde das Gemisch wieder auf 0 °C abgekühlt und MeI (13.6 mL, 218.28 mmol, 2.50 Äq.) tropfenweise zugegeben. Die Kühlung wurde entfernt und das Reaktionsgemisch wurde auf 60 °C erhitzt und 20 h lang gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet. Unter vermindertem Druck wurde THF entfernt und der Rückstand mit DCM extrahiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, wobei *ent*-8 (27.43 g, 87.24 mmol, quant.) als hellgelber Feststoff erhalten wurden.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 8.02 – 7.98 (m, 2H), 7.89 (dt, $J = 8.3, 1.0$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.34 (ddd, $J = 8.1, 6.7, 1.3$ Hz, 2H), 7.23 (ddd, $J = 8.2, 6.7, 1.4$ Hz, 2H), 7.13 (ddt, $J = 8.5, 1.4, 0.8$ Hz, 2H), 3.79 (s, 6H), 1.56 (s, 4H), 1.28 (s, 2H), 0.95 – 0.77 (m, 1H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 155.1, 134.2, 129.5, 129.4, 128.1, 126.4, 125.4, 123.7, 119.8, 114.4, 57.1.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(S)-3,3'-Dibromo-2,2'-dimethoxy-1,1'-binaphthalin (*ent-9*)



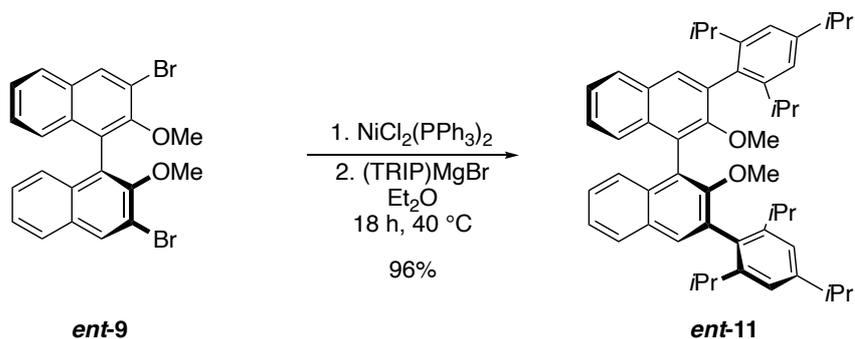
Zu einer Lösung von TMEDA (31.7 mL, 209.94 mmol, 2.20 Äq.) in trockenem Et₂O (750 mL) in einem Schlenkkolben unter Argonatmosphäre wurde *n*-BuLi (2.5M in *n*-Hexan, 152.7 mL, 381.70 mmol, 4.00 Äq.) tropfenweise über eine Spritze zugegeben und bei Raumtemperatur 1 h gerührt. Dann wurde ***ent-8*** (30.00 g, 95.43 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 20 h gerührt. Wasserfreies Tetrahydrofuran (300 mL) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 1 h gerührt. Nach Abkühlung der Reaktionsmischung auf -78 °C wurde 1,2-Dibromtetrachlorethan (124.30 g, 381.70 mmol, 4.00 Äq.) zugegeben und für 22 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktionszeit wurde das Gemisch mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequenchet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel (Eluent: CH:EE 98:2) aufgereinigt, in einem DCM:Et₂O-Gemisch mit einem Verhältnis von 80:20 umkristallisiert und erneut mit Hilfe von Säulenchromatographie (Eluent: CH:EE 98:2) aufgereinigt, wobei ***ent-9*** (31.99 g, 67.76 mmol, 71 %) als hellgelber Feststoff erhalten wurde.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 8.27 (s, 2H), 7.82 (dt, *J* = 8.2, 0.7 Hz, 2H), 7.42 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.2 Hz, 2H), 7.27 (ddd, *J* = 8.2, 6.8, 1.3 Hz, 2H), 7.11 – 7.04 (m, 2H), 3.51 (s, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 152.7, 133.2, 133.1, 131.6, 127.3, 127.0, 126.7, 126.0, 125.9, 117.7, 61.2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(3*r*,3'*s*)-2,2'-Dimethoxy-3,3'-bis(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthalin (*ent*-11)



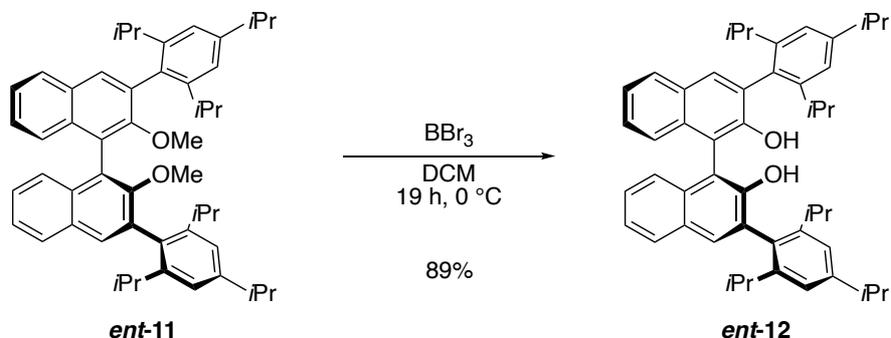
In einem Schlenkcolben wurde aktiviertes Mg⁰ (16.25 g, 762.42 mmol, 12.00 Äq.) in wasserfreiem Et₂O (50 mL) suspendiert. Eine Lösung von 1-Brom-2,4,6-triisopropylbenzol (96.4 mL, 381.21 mmol, 6.00 Äq.) in wasserfreiem Et₂O (100 mL) wurde bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die *Grignard*-Lösung wurde durch Zugabe von katalytischem 1,2-Dibromethan (1.6 mL, 18.57 mmol, 0.29 Äq.) gestartet. Nach vollständiger Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 18 h unter Rückfluss erhitzt. Zu einer Suspension von *ent*-9 (29.72 g, 62.95 mmol, 1.00 Äq.) und NiCl₂(Ph₃P)₂ (4.16 g, 6.35 mmol, 0.10 Äq.) in wasserfreiem Et₂O (100 mL) wurde die vorbereitete *Grignard*-Lösung langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h unter Rückfluss gerührt. Nach vollständiger Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch durch die Zugabe einer 1M HCl gequencht. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert, die vereinigten organischen Schichten wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie auf Kieselgel gereinigt (Eluent: CH:EE, Gradient von 100:0 bis 98:2). *ent*-11 (43.45 g, 60.43 mmol, 96 %) wurde als hellgelber Schaum erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.88 – 7.83 (m, 2H), 7.74 (d, *J* = 0.7 Hz, 2H), 7.41 (ddd, *J* = 8.1, 6.5, 1.5 Hz, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 4H), 7.11 – 7.07 (m, 4H), 3.09 (s, 6H), 2.97 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.86 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.80 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.44 (s, 11H), 1.33 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.17 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.13 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.08 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 155.2, 148.2, 147.1, 146.8, 134.2, 134.0, 133.3, 131.0, 130.3, 128.0, 126.0, 125.9, 124.8, 124.6, 120.7, 59.9, 34.3, 31.1, 30.9, 27.0, 25.6, 25.4, 24.2, 24.2, 23.5, 23.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(3*r*,3'*s*)-3,3'-Dis(2,4,6-triisopropylphenyl)-[1,1'-binaphthalin]-2,2'-diol (*ent*-12)



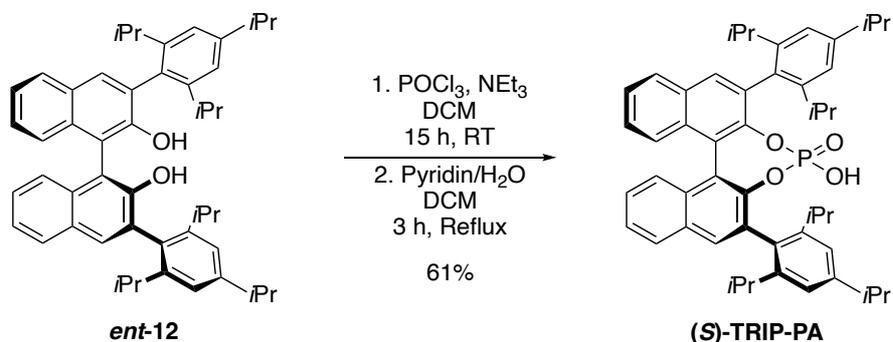
In einem Schlenkcolben unter Argonatmosphäre wurde ***ent*-11** (20.00 g, 27.81 mmol, 1.00 Äq.) in wasserfreiem DCM (700 mL) bei 0 °C gelöst. Dann wurde BBr₃ (1M in DCM, 194.7 mL, 194.70 mmol, 7.00 Äq.) langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 19 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde Wasser bei 0 °C zugegeben und die wässrige Phase dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie auf Kieselgel (Eluent: CH:EE, Gradient von 100:0 bis 98:2) gereinigt. ***ent*-12** (17.10 g, 24.75 mmol, 89 %) wurde als farbloser Schaum erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.88 (dt, *J* = 8.3, 1.0 Hz, 2H), 7.77 (s, 2H), 7.39 (ddd, *J* = 8.1, 6.3, 1.7 Hz, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 4H), 7.15 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 7.13 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 4.93 (s, 2H), 2.97 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.86 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.70 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.33 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.12 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.04 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 150.8, 149.3, 147.9, 147.9, 133.6, 130.8, 130.5, 129.3, 129.2, 128.4, 126.8, 124.7, 123.9, 121.4, 121.3, 113.3, 34.5, 31.0, 31.0, 24.5, 24.4, 24.2, 24.1, 24.1, 23.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

(S)-3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropyl-phenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-hydrogenphosphat
(S)-TRIP-PA



In einem Schlenkcolben unter Argonatmosphäre wurde **ent-12** (17.15 g, 24.82 mmol, 1.00 Äq.) in wasserfreiem DCM (140 mL) gelöst und POCl₃ (4.5 mL, 49.64 mmol, 2.00 Äq.) in einer Portion zugegeben. Dann wurde NEt₃ (10.3 mL, 74.46 mmol, 3.00 Äq.) langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde mit DCM verdünnt und zweimal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde in einem Pyridin/Wasser Gemisch (1:1, 300 mL) für 3 h unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit DCM und Wasser verdünnt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden gründlich mit 10%iger wässriger HCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde anschließend mehrfach aus Acetonitril ausgefällt. **(S)-TRIP-PA** (11.40 g, 15.14 mmol, 61 % über zwei Schritte) wurde als gelber Feststoff isoliert.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.89 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.81 (s, 2H), 7.50 (ddd, *J* = 8.1, 6.1, 1.9 Hz, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 6.95 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H), 5.74 (br s, 1H), 2.83 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.59 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.52 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H), 1.21 (dd, *J* = 6.9, 3.7 Hz, 12H), 1.02 (d, *J* = 6.9 Hz, 7H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 0.91 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 0.72 – 0.67 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H).

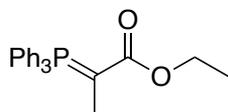
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 148.5, 148.1, 147.6, 146.0, 145.9, 132.8, 132.5, 132.4, 132.3, 131.5, 131.1, 128.3, 127.5, 126.3, 125.7, 122.2, 122.2, 121.2, 120.4, 34.4, 31.1, 30.8, 26.5, 25.1, 24.3, 24.0, 23.4, 22.9.

^{31}P -NMR (202 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 2.52 (s, 1P).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[274]

5.3.2 Synthese von Reagenzien

Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat (**15**)



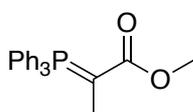
In einem Rundkolben wurden Triphenylphosphan (5.00 g, 19.06 mmol, 1.00 Äq.) sowie 2-Brom-propionsäureethylester (2.7 mL, 20.97 mmol, 1.10 Äq.) in destilliertes Wasser (20 mL) bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die Suspension wurde auf 70 °C erhitzt und über Nacht für 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Daraufhin wurden in einem separaten Gefäß Natriumhydroxid (1.91 g, 47.66 mmol, 2.50 Äq.) in destilliertem Wasser (20 mL) gelöst und langsam hinzugegeben. Infolgedessen fiel ein gelber Niederschlag aus, der in DCM gelöst wurde. Die wässrige Phase mit dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Durch Zugabe von Pentan wurde das gewünschte Produkt ausgefällt, welches im Anschluss abfiltriert wurde. Das Rohprodukt **15** (6.58 g, 18.16 mmol, 95 %) wurde als gelber Feststoff erhalten. **15** wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.70 – 7.41 (m, 15H), 4.05 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.71 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.62 (d, *J* = 13.8 Hz, 3H), 1.60 (d, *J* = 13.8 Hz, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.46 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

Aufgrund der (*E*)/(*Z*)-Isomerie der Enolform des Esters spaltet die Ethoxygruppe im ¹H-NMR-Spektrum in zwei Quartetts (4.05 ppm, 3.71 ppm) sowie in zwei Dubletts (1.62 ppm, 1.60 ppm) und die Methyl-Gruppe in zwei Tripletts (1.24 ppm, 0.46 ppm) ähnlicher Intensität auf.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[275]

Methyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat (**16**)



In einem Rundkolben wurden Triphenylphosphan (22.49 g, 85.74 mmol, 1.00 Äq.) sowie 2-Brom-propionsäuremethylester (10.5 mL, 94.31 mmol, 1.10 Äq.) in destilliertes Wasser (86 mL) bei Raumtemperatur hinzugegeben. Die Suspension

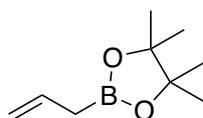
wurde auf 70 °C erhitzt und über Nacht für 24 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur abgekühlt. Daraufhin wurden in einem separaten Gefäß Natriumhydroxid (8.57 g, 214.35 mmol, 2.50 Äq.) in destilliertem Wasser (86 mL) gelöst und langsam hinzugegeben. Infolgedessen fiel ein gelber Niederschlag aus, der in DCM gelöst wurde. Die wässrige Phase mit dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Durch Zugabe von Pentan wurde das gewünschte Produkt ausgefällt, welches im Anschluss abfiltriert wurde. Das Rohprodukt **16** (29.12 g, 94.57 mmol, 97 %) wurde als gelber Feststoff erhalten. **16** wurde ohne weitere Aufreinigung weiterverwendet.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.63 – 7.40 (m, 15H), 3.61 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 1.62 (d, *J* = 13.7 Hz, 3H), 1.60 (d, *J* = 14.2 Hz, 3H).

Aufgrund der (*E*)/(*Z*)-Isomerie der Enolform des Esters spaltet die Methoxygruppe im ¹H-NMR-Spektrum in zwei Singulets (3.61 ppm, 3.13 ppm) und die Methyl-Gruppe in zwei Dublette (1.62 ppm, 1.60 ppm) ähnlicher Intensität auf.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[276]

2-Allyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan (**14**)



Unter Argonatmosphäre wurden in einem Schlenkkolben bei –78 °C Allylmagnesiumbromid **13** (1.0M in Et₂O, 120.0 mL, 120.00 mmol, 1.00 Äq.) und Borsäuretrimethylester (14.9 mL, 130.00 mmol, 1.10 Äq.) in Et₂O (86 mL) zu Et₂O (86 mL) tropfenweise zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei –78 °C gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C erwärmt woraufhin 2M HCl (120 mL) zugegeben wurde und das Reaktionsgemisch für 1 h bei Raumtemperatur gerührt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde dreimal mit einer 5:1-Mischung aus Et₂O und DCM extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck konzentriert, ohne dass das gesamte Lösungsmittel entfernt wurde. Der Rückstand wurde mit Et₂O (178 mL) verdünnt und wasserfreies Pinakol (10.64 g, 90.00 mmol, 0.75 Äq.) wurde hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 14 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktionszeit wurde das Rohprodukt über MgSO₄ getrocknet und das

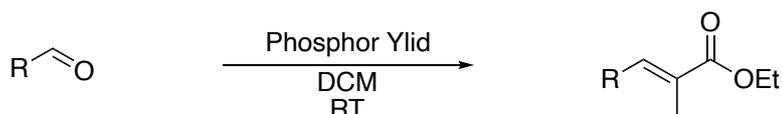
Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Allylboronsäurepinakolester **14** wurde als farbloses Öl erhalten (16.74 g, 99.60 mmol, 83 %).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.86 (ddt, $J = 17.5, 10.0, 7.5$ Hz, 1H), 5.00 (dq, $J = 17.0, 1.7$ Hz, 1H), 4.93 (ddt, $J = 10.1, 2.3, 1.4$ Hz, 1H), 1.73 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.25 (s, 12H).

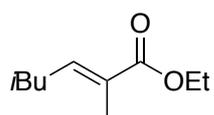
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.2, 115.0, 83.4, 24.9, 24.7.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[258]

5.3.3 Wittig Olefinierung



Ethyl (*E*)-2,5-dimethylhex-2-enoate (**17**)



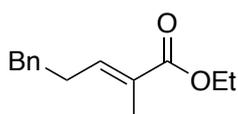
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV1**: 3-Methylbutanal (36.2 mL, 336.64 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl-2-(triphenyl-phosphoranyliden)-propionat **15** (128.10 g, 353.47 mmol, 1.05 Äq.) wurden in DCM (1.2 L) für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde über das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts festgestellt, dass das gewünschte Produkt als ein 95:5 Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vorlag. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: Gemisch aus CH:EE in Gradienten von 100:0 bis 95:5) konnte das Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert werden. Der Ester **17** (38.40 g, 225.55 mmol, 67 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 6.78 (tq, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.06 (ddq, *J* = 7.6, 6.7, 0.9 Hz, 2H), 1.82 (q, *J* = 1.0 Hz, 3H), 1.75 (dp, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, 7H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 168.5, 141.4, 128.4, 60.5, 37.9, 28.5, 22.6, 14.4, 12.6.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[277]

Ethyl (*E*)-2-methyl-5-phenylpent-2-enoate (**18**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV1**: 3-Phenylpropanal (20.0 mL, 150.54 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl-2-(triphenyl-phosphoranyliden)-propionat **15** (57.29 g, 158.07 mmol, 1.05 Äq.) wurden in DCM (1.5 L) für 18 h bei Raumtemperatur. Nach der Aufarbeitung wurde über das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts festgestellt, dass das gewünschte Produkt als ein 96:4 Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vorlag. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: Gemisch aus CH:EE in Gradienten von 100:0 bis 95:5) konnte das

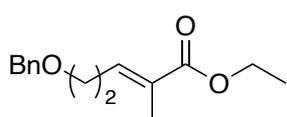
Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert werden. Der Ester **18** (18.73 g, 85.81 mmol, 57 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 3H), 6.81 (tq, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.76 (dd, $J = 8.9, 6.8$ Hz, 2H), 2.55 – 2.44 (m, 2H), 1.79 (q, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 168.3, 141.4, 141.0, 128.6, 128.5, 126.2, 60.6, 34.9, 30.7, 14.4, 12.5.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[278]

Ethyl (*E*)-5-(benzyloxy)-2-methylpent-2-enoate (**20**)



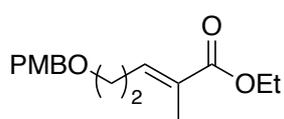
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV1**: 3-Benzyloxypropanal (20.00 g, 121.80 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat **15** (48.56 g, 133.98 mmol, 1.10 Äq.) wurden in DCM (1.2 L) für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde über das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts festgestellt, dass das gewünschte Produkt als ein 97:3 Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vorlag. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: Gemisch aus CH:EE in Gradienten von 100:0 bis 95:5) konnte das Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert werden. Der Ester **20** (15.48 g, 62.33 mmol, 51 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.30 – 7.19 (m, 5H), 6.71 (tq, $J = 7.2, 1.5$ Hz, 1H), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.49 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.46 – 2.39 (m, 2H), 1.98 (s, 2H), 1.78 (q, $J = 1.1$ Hz, 3H), 1.22 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 168.1, 138.3, 133.5, 129.6, 128.5, 127.8, 73.1, 68.8, 61.0, 29.5, 17.4, 14.4, 12.7.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[279]

Ethyl (*E*)-5-((4-methoxybenzyl)oxy)-2-methylpent-2-enoate (**21**)



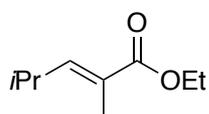
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV1**: 3-((4-methoxybenzyl)oxy)propanal (20.00 g, 102.97 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat **15** (41.05 g, 113.28 mmol, 1.10 Äq.) wurden in DCM (1.2 L) für 19 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde über das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts festgestellt, dass das gewünschte Produkt als ein 97:3 Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vorlag. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: Gemisch aus CH:EE in Gradienten von 100:0 bis 95:5) konnte das Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert werden. Der Ester **21** (15.48 g, 55.60 mmol, 54 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.26 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.77 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.19 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.80 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 3.53 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.48 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.85 (q, *J* = 1.1 Hz, 3H), 1.29 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 168.2, 159.4, 138.4, 130.3, 129.4, 129.4, 114.0, 72.9, 68.3, 60.7, 55.5, 29.5, 14.4, 12.8.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[280]

Ethyl (*E*)-2,4-dimethylpent-2-enoate (**22**)



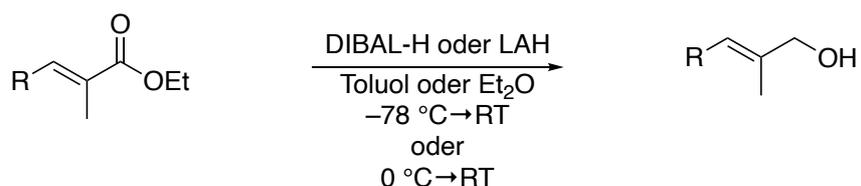
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV1**: Isobutyraldehyde (19.90 g, 275.93 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat **15** (110.00 g, 303.52 mmol, 1.10 Äq.) wurden in DCM (600 mL) für 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde über das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts festgestellt, dass das gewünschte Produkt als ein 97:3 Gemisch von (*E*)- und (*Z*)-Isomeren vorlag. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: Gemisch aus CH:EE in Gradienten von 100:0 bis 95:5) konnte das Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert werden. Der Ester **22** (28.45 g, 182.11 mmol, 66 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 6.56 (dq, $J = 9.7, 1.4$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.63 (hept, $J = 9.7, 6.7$ Hz, 1H), 1.83 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H), 1.42 (s, 5H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H).

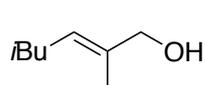
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.5, 117.6, 72.2, 65.3, 37.5, 27.7, 20.3, 18.6, 14.6.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[281]

5.3.4 Reduktion



(*E*)-2,5-Dimethylhex-2-en-1-ol (**23**)



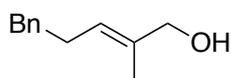
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2a**: Der Ester **17** (38.00 g, 223.20 mmol, 1.00 Äq.) und LiAlH_4 (8.47 g, 223.20 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Et_2O (1.2 L) gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Allylalkohol **23** (28.50 g, 218.74 mmol, 98 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 5.43 (tq, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.01 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H), 1.91 (dddd, $J = 7.7, 6.8, 1.8, 0.9$ Hz, 2H), 1.65 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H), 1.64 – 1.57 (m, 1H), 1.50 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 0.89 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 135.4, 125.5, 69.3, 36.9, 28.8, 22.5, 13.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[277]

(*E*)-2-Methyl-5-phenylpent-2-en-1-ol (**24**)



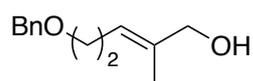
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2a**: Der Ester **18** (18.00 g, 82.46 mmol, 1.00 Äq.) und LiAlH_4 (3.13 g, 82.46 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Et_2O (580 mL) gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Allylalkohol **24** (13.08 g, 74.21 mmol, 90 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.22 – 7.17 (m, 3H), 5.47 (tq, $J = 7.1, 1.5$ Hz, 1H), 3.99 (s, 2H), 2.69 (dd, $J = 8.8, 6.8$ Hz, 2H), 2.38 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.63 (s, 3H), 1.44 (s, 1H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 142.1, 135.6, 128.5, 128.4, 125.9, 125.4, 69.0, 35.8, 29.6, 13.8.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[282,283]

(E)-5-(Benzyloxy)-2-methylpent-2-en-1-ol (**26**)



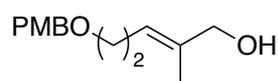
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2b**: Der Ester **20** (15.00 g, 60.41 mmol, 1.00 Äq.) und DIBAL-H (1.2M in Toluol, 151.0 mL, 181.22 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Toluol (600 mL) gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Allylalkohol **26** (9.21 g, 44.63 mmol, 74 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.38 – 7.13 (m, 4H), 5.46 (tdt, $J = 7.0, 2.8, 1.4$ Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.01 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H), 3.50 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.44 – 2.33 (m, 2H), 1.69 (dt, $J = 1.7, 0.8$ Hz, 3H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 138.6, 136.9, 128.5, 127.8, 127.7, 122.2, 73.1, 69.9, 68.9, 28.5, 13.9.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[284]

(E)-5-((4-Methoxybenzyl)oxy)-2-methylpent-2-en-1-ol (**27**)



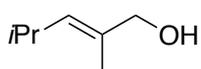
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2**: Der Ester **21** (15.48 g, 55.60 mmol, 1.00 Äq.) und LiAlH_4 (2.11 g, 55.60 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Et_2O (390 mL) gerührt. Die Aufarbeitung wurde wie in **AAV2** beschrieben durchgeführt. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Allylalkohol **27** (11.17 g, 47.26 mmol, 85 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.44 (tq, $J = 7.0, 1.4$ Hz, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.46 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.36 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.68 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.44 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 159.2, 136.9, 130.5, 129.5, 122.1, 113.9, 72.5, 69.5, 68.4, 55.4, 28.3, 13.8.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[285]

(*E*)-2,4-Dimethylpent-2-en-1-ol (**28**)



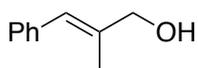
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2a**: Der Ester **22** (28.00 g, 149.22 mmol, 1.00 Äq.) und LiAlH_4 (17.00 g, 448.06 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Et_2O (900 mL) gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Allylalkohol **28** (16.64 g, 145.74 mmol, 98 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.23 (ddq, $J = 9.1, 2.7, 1.4$ Hz, 1H), 3.97 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 2.53 (hept, $J = 9.2, 6.7$ Hz, 1H), 1.67 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.1, 132.5, 69.1, 27.0, 23.0, 13.7.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[286,287]

(*E*)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ol (**30**)



α -Methylzimaldehyd **29** (50.00 g, 342.02 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (750 mL) bei Raumtemperatur gelöst. Das Gemisch wurde auf 0°C gekühlt und es wurde NaBH_4 (15.53 g, 410.42 mmol, 1.20 Äq.) portionsweise hinzugefügt. Die Kühlung wurde entfernt und das Reaktionsgemisch wurde für 1 h gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde das Reaktionsgemisch gequenchet. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Brine

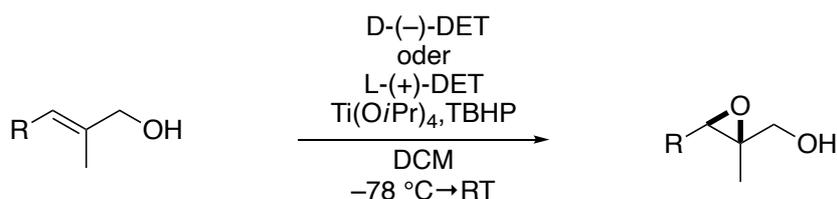
gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Allylalkohol **30** (50.02 g, 337.49 mmol, 99 %) wurde als hellgelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.37 – 7.32 (m, 2H), 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.20 (m, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.20 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H), 1.91 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H), 1.68 – 1.59 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 137.8, 137.7, 129.0, 128.3, 126.6, 125.2, 69.2, 15.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[288]

5.3.5 Sharpless-Epoxidierung



((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)methanol (**31**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(-)-DET (0.8 mL, 4.68 mmol, 0.06 Äq.), Ti(OiPr)₄ (1.2 mL, 3.90 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 28.4 mL, 155.98 mmol, 2.00 Äq.) und Allylkohol **23** (10.00 g, 77.99 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (390 mL) für 14 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Epoxyalkohol **31** (10.57 g, 73.31 mmol, 94 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 3.68 (dd, *J* = 12.1, 4.2 Hz, 1H), 3.58 (dd, *J* = 12.1, 8.3 Hz, 1H), 3.07 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.88 – 1.72 (m, 2H), 1.56 – 1.39 (m, 2H), 1.26 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 65.5, 60.7, 59.3, 37.0, 26.7, 23.0, 22.6, 14.6.

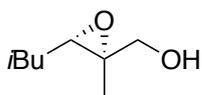
HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₈H₁₆O₂⁺ [M+H]⁺: 145.1223, gefunden 145.1224.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3419, 2957, 2931, 2872, 1738, 1467, 1385, 1369, 1231, 1217, 1171, 1144, 1073, 922, 898, 851, 822, 801, 733, 702, 680, 575, 539.

[α]_D²⁰: +20.9.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: *t_R* = 4.7 min (2*S*,3*S*), Hauptisomer: *t_R* = 5.2 min (2*R*,3*R*), *e.r.*: 96:4.

((2*S*,3*S*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)methanol (*ent*-31)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: L-(+)-DET (0.8 mL, 4.68 mmol, 0.06 Äq.), Ti(O*i*Pr)₄ (1.2 mL, 3.90 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 28.4 mL, 155.98 mmol, 2.00 Äq.) und Allylkohol **23** (10.00 g, 77.99 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (390 mL) für 14 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Epoxyalkohol **ent-31** (10.35 g, 71.75 mmol, 92 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 3.68 (dd, *J* = 12.2, 4.1 Hz, 1H), 3.58 (dd, *J* = 12.1, 8.3 Hz, 1H), 3.07 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.88 – 1.71 (m, 2H), 1.56 – 1.37 (m, 2H), 1.27 (s, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 65.5, 60.7, 59.3, 37.0, 26.7, 23.0, 22.6, 14.6.

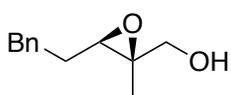
HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₈H₁₆O₂CH₃CNH⁺ [M+C₂H₃N+H]⁺: 186.1489, gefunden 186.1489.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3416, 2958, 2932, 2872, 1738, 1467, 1385, 1369, 1230, 1217, 1171, 1143, 1073, 922, 898, 851, 822, 802, 733, 699, 680, 574, 540.

[α]_D²⁰: -21.8.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: *t*_R = 4.6 min (2*S*,3*S*), Minderisomer: *t*_R = 5.4 min (2*R*,3*R*), *e.r.*: 97:3.

((2*R*,3*R*)-2-Methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)methanol (**32**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(–)-DET (0.4 mL, 2.21 mmol, 0.06 Äq.), Ti(O*i*Pr)₄ (0.4 mL, 1.84 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 73.8 mL, 73.76 mmol, 2.00 Äq.) und Allylkohol **24** (6.50 g, 36.88 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (190 mL) für 15 h

gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol **32** (5.03 g, 26.18 mmol, 71 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.18 (m, 3H), 3.63 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 3.51 (dd, $J = 12.9, 5.1$ Hz, 1H), 3.09 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 2.86 (ddd, $J = 14.2, 8.8, 5.6$ Hz, 1H), 2.73 (dt, $J = 13.8, 8.1$ Hz, 1H), 1.97 (dddd, $J = 14.1, 8.5, 6.5, 5.6$ Hz, 1H), 1.84 (dddd, $J = 13.9, 8.7, 7.7, 6.1$ Hz, 1H), 1.13 (s, 3H).

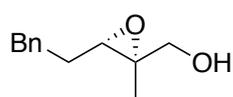
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 141.3, 128.6, 128.6, 126.3, 65.4, 61.3, 59.7, 32.8, 30.2, 14.2.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +25.7.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: $t_{\text{R}} = 1.8$ min (2*R*,3*R*), Minderisomer: $t_{\text{R}} = 2.8$ min (2*S*,3*S*), *e.r.*: 98:2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[289]

((2*S*,3*S*)-2-Methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)methanol (*ent*-**32**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: L-(+)-DET (0.4 mL, 2.21 mmol, 0.06 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (0.4 mL, 1.84 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 73.8 mL, 73.76 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **24** (6.50 g, 36.88 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (190 mL) für 15 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol *ent*-**32** (5.46 g, 28.40 mmol, 77 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.18 (m, 3H), 3.63 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 3.51 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 3.09 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 2.86 (ddd, $J = 14.1, 8.8, 5.6$ Hz,

1H), 2.73 (dt, $J = 13.7, 8.1$ Hz, 1H), 1.97 (dddd, $J = 14.1, 8.6, 6.6, 5.7$ Hz, 1H), 1.84 (dddd, $J = 13.8, 8.7, 7.7, 6.1$ Hz, 1H), 1.13 (s, 3H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 141.3, 128.6, 128.6, 126.3, 65.4, 61.3, 59.7, 32.8, 30.2, 14.2.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -26.4.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: $t_{\text{R}} = 1.8$ min (2*R*,3*R*), Hauptisomer: $t_{\text{R}} = 2.8$ min (2*S*,3*S*), *e.r.*: 96:4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[290]

((2*R*,3*R*)-2-Methyl-3-phenyloxiran-2-yl)methanol (**34**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(–)-DET (1.4 mL, 8.35 mmol, 0.06 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (1.4 mL, 6.96 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 50.6 mL, 278.48 mmol, 2.00 Äq.) und Allylkohol **30** (20.64 g, 139.24 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (700 mL) für 19 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol **34** (18.29 g, 111.39 mmol, 80 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.40 – 7.27 (m, 5H), 4.21 (s, 1H), 3.86 (dd, $J = 12.3, 3.5$ Hz, 1H), 3.76 (dd, $J = 12.4, 8.5$ Hz, 1H), 2.10 – 2.02 (m, 1H), 1.09 (s, 3H).

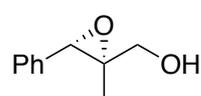
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 135.7, 128.2, 127.7, 126.5, 65.1, 63.8, 60.3, 13.6.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +12.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: $t_{\text{R}} = 1.6$ min (2*R*,3*R*), Minderisomer: $t_{\text{R}} = 2.1$ min (2*S*,3*S*), *e.r.*: 96:4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[291]

((2*S*,3*S*)-2-Methyl-3-phenyloxiran-2-yl)methanol (*ent*-**34**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: L-(+)-DET (1.4 mL, 8.10 mmol, 0.06 Äq.), Ti(O*i*Pr)₄ (1.3 mL, 6.75 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 49.1 mL, 269.89 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **30** (20.00 g, 134.94 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (600 mL) für 15 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol *ent*-**34** (17.93 g, 109.22 mmol, 81 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.39 – 7.34 (m, 2H), 7.32 – 7.28 (m, 3H), 4.21 (s, 1H), 3.86 (dd, *J* = 12.4, 4.0 Hz, 1H), 3.76 (dd, *J* = 12.4, 8.9 Hz, 1H), 1.96 – 1.88 (m, 1H), 1.09 (s, 3H).

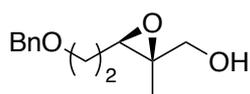
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 135.7, 128.3, 127.7, 126.5, 65.1, 63.8, 60.3, 13.6.

[α]_D²⁰: -14.4.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: *t*_R = 1.6 min (2*R*,3*R*), Hauptisomer: *t*_R = 2.1 min (2*S*,3*S*), *e.r.*: 99:1.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[292]

((2*R*,3*R*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)methanol (**35**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(-)-DET (0.2 mL, 1.09 mmol, 0.06 Äq.), Ti(O*i*Pr)₄ (0.2 mL, 1.31 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 7.9 mL, 43.62 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **26** (4.58 g, 21.81 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (400 mL) für 21 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol **35** (3.17 g, 14.26 mmol, 65 %) als

farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.37 – 7.27 (m, 5H), 4.53 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H), 3.70 – 3.53 (m, 4H), 3.18 (dd, $J = 7.0, 5.2$ Hz, 1H), 1.98 – 1.80 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

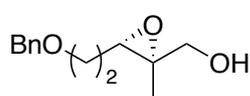
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.4, 128.5, 127.8, 127.8, 73.3, 67.5, 65.5, 60.9, 58.0, 29.1, 14.5.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +31.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: $t_{\text{R}} = 3.0$ min (2*R*,3*R*), Minderisomer: $t_{\text{R}} = 3.5$ min (2*S*,3*S*), *e.r.*: 96:4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[293]

((2*S*,3*S*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)methanol (*ent*-35)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: L-(+)-DET (0.2 mL, 1.09 mmol, 0.06 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (0.2 mL, 1.31 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 7.9 mL, 43.62 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **26** (4.58 g, 21.81 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (400 mL) für 21 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol *ent*-35 (3.00 g, 13.51 mmol, 62 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.37 – 7.26 (m, 5H), 4.53 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H), 3.70 – 3.53 (m, 4H), 3.18 (dd, $J = 7.0, 5.3$ Hz, 1H), 1.98 – 1.79 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

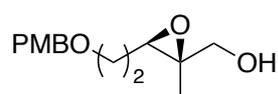
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.4, 128.5, 127.8, 127.7, 73.3, 67.5, 65.5, 61.0, 58.0, 29.1, 14.3.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -36.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: $t_R = 3.0$ min (*2R,3R*), Hauptisomer: $t_R = 3.5$ min (*2S,3S*), *e.r.*: 97:3.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[293]

((*2R,3R*)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)methanol (36**)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(–)-DET (0.2 mL, 1.09 mmol, 0.06 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (0.2 mL, 1.31 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 7.9 mL, 43.62 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **27** (5.00 g, 21.16 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (400 mL) für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol **36** (4.00 g, 15.87 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.34 – 7.21 (m, 2H), 6.93 – 6.83 (m, 2H), 4.46 (d, $J = 0.9$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.70 – 3.53 (m, 3H), 3.17 (dd, $J = 7.1, 5.2$ Hz, 1H), 1.97 – 1.78 (m, 1H), 1.28 (s, 3H).

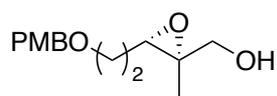
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 159.4, 130.5, 129.4, 114.0, 72.9, 67.2, 65.5, 60.9, 58.0, 55.4, 29.1, 14.5.

$[\alpha]_D^{20}$: +25.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: $t_R = 2.9$ min (*2S,3S*), Hauptisomer: $t_R = 3.5$ min (*2R,3R*), *e.r.*: 96:4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[294]

((2*S*,3*S*)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)methanol (*ent*-36)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: L-(+)-DET (0.2 mL, 1.09 mmol, 0.06 Äq.), Ti(O*i*Pr)₄ (0.2 mL, 1.31 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 7.9 mL, 43.62 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **27** (5.00 g, 21.16 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (400 mL) für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol *ent*-**36** (4.16 g, 16.50 mmol, 78 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.29 – 7.23 (m, 2H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 4.46 (d, *J* = 0.9 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.71 – 3.53 (m, 4H), 3.17 (dd, *J* = 7.0, 5.2 Hz, 1H), 1.98 – 1.77 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 130.5, 129.4, 114.0, 72.9, 67.2, 65.5, 60.9, 58.0, 55.4, 29.2, 14.5.

[α]_D²⁰: –18.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Hexan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: *t*_R = 2.9 min (2*S*,3*S*), Minderisomer: *t*_R = 3.5 min (2*R*,3*R*), *e.r.*: 97:3

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[294]

((2*R*,3*R*)-3-Isopropyl-2-methyloxiran-2-yl)methanol (**37**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(–)-DET (0.7 mL, 4.20 mmol, 0.06 Äq.), Ti(O*i*Pr)₄ (0.7 mL, 3.50 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 25.5 mL, 140.12 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **28** (8.00 g, 70.06 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (600 mL) für 21 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol **37** (7.91 g, 60.79 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 3.66 (dd, $J = 12.2, 4.1$ Hz, 1H), 3.56 (dd, $J = 12.2, 8.1$ Hz, 1H), 2.70 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.03 (s, 2H), 1.29 (s, 3H), 1.09 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

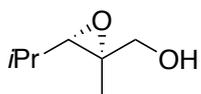
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 66.0, 65.7, 61.6, 27.8, 20.3, 18.6, 14.3.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -13.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: $t_{\text{R}} = 4.9$ min (2*S*,3*S*), Hauptisomer: $t_{\text{R}} = 5.6$ min (2*R*,3*R*), *e.r.*: 99:1.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[295]

((2*S*,3*S*)-3-Isopropyl-2-methyloxiran-2-yl)methanol (*ent*-37)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: L-(+)-DET (0.7 mL, 4.20 mmol, 0.06 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (0.7 mL, 3.50 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 25.5 mL, 140.12 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **28** (8.00 g, 70.06 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (600 mL) für 21 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Epoxyalkohol *ent*-37 (6.99 g, 53.79 mmol, 77 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 3.66 (dd, $J = 12.3, 3.1$ Hz, 1H), 3.55 (dd, $J = 12.2, 7.3$ Hz, 1H), 2.69 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 1.54 (hept, $J = 9.4, 6.7$ Hz, 1H), 1.28 (s, 2H), 1.08 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H).

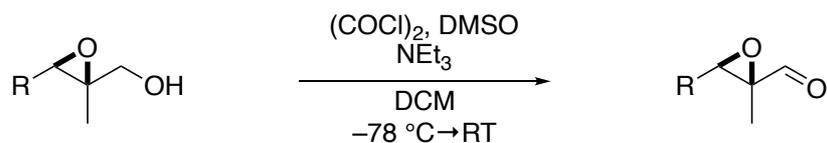
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 66.0, 65.7, 61.6, 27.8, 20.3, 18.6, 14.3.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -14.0.

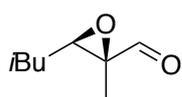
HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 90:10, Flussrate = 0.85 mL/min,
Hauptisomer: $t_R = 4.8$ min (2*S*,3*S*), Minderisomer: $t_R = 5.7$ min (2*R*,3*S*R, *e.r.*: 98:2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[295]

5.3.6 Swern-Oxidation



(2*S*,3*R*)-2-Methyl-3-propyloxirane-2-carbaldehyde (**5**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: $(\text{COCl})_2$ (8.9 mL, 104.01 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (14.8 mL, 208.03 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **31** (10.00 g, 69.34 mmol, 1.00 Äq.) und NEt_3 (57.7 mL, 416.06 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (350 mL) für 19 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **5** (7.30 g, 51.31 mmol, 74 %*) als gelbes Öl erhalten.

*Als alternative Aufarbeitung wurde bei der säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit dem Eluenten PE:Et₂O Epoxyaldehyd **5** mit einer wesentlich höheren Ausbeute von 94 % gewonnen.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ /ppm: 8.87 (s, 1H), 3.17 (dd, $J = 6.6, 5.2$ Hz, 1H), 1.86 (dp, $J = 13.5, 6.8$ Hz, 1H), 1.60 – 1.47 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.02 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

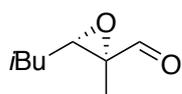
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ /ppm: 200.5, 62.1, 59.1, 36.7, 26.8, 22.8, 22.6, 10.3.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für C₈H₁₄O₂H⁺ [M+H]⁺: 143.1067, gefunden 143.1068.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2960, 2874, 2366, 1725, 1468, 1389, 1372, 1241, 1172, 1137, 1081, 1046, 998, 972, 897, 874, 844, 803, 738, 634, 607, 577, 517.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -57.3.

(2*R*,3*S*)-3-Isobutyl-2-methyloxirane-2-carbaldehyde (*ent*-5)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (8.9 mL, 104.01 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (14.8 mL, 208.03 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **ent-31** (10.00 g, 69.34 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (57.7 mL, 416.06 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (350 mL) für 19 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **ent-5** (7.00 g, 49.23 mmol, 71%*) als gelbes Öl erhalten.

*Als alternative Aufarbeitung wurde bei der säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel mit dem Eluenten PE:Et₂O Epoxyaldehyd **ent-5** mit einer wesentlich höheren Ausbeute von 93 % gewonnen.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 8.86 (s, 1H), 3.17 (dd, *J* = 6.7, 5.2 Hz, 1H), 1.85 (d, *J* = 13.5, 6.8 Hz, 1H), 1.61 – 1.47 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 200.5, 62.1, 59.1, 36.7, 26.8, 22.8, 22.6, 10.3.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₈H₁₄O₂H⁺ [M+H]⁺: 143.1067, gefunden 143.1066.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2960, 2874, 2874, 1725, 1467, 1373, 1238, 1172, 1132, 1080, 1045, 999, 972, 938, 899, 869, 845, 804, 737, 634, 607, 513.

[α]_D²⁰: +32.2.

(2*S*,3*R*)-2-Methyl-3-phenethyloxirane-2-carbaldehyde (**38**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (3.4 mL, 39.01 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (5.5 mL, 78.02 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **32** (5.00 g, 26.01 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (21.6 mL, 156.04 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (130 mL) für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **38** (4.21 g, 22.11 mmol, 85 %) als gelbes Öl erhalten.

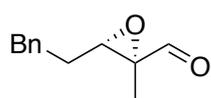
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 8.84 (s, 1H), 7.33 – 7.28 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 3.18 (dd, $J = 6.7, 5.7$ Hz, 1H), 2.89 (ddd, $J = 14.5, 8.7, 6.0$ Hz, 1H), 2.79 (dt, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.03 (dddd, $J = 14.4, 8.4, 6.7, 6.0$ Hz, 1H), 1.93 (dddd, $J = 14.2, 8.7, 7.5, 5.7$ Hz, 1H), 1.31 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 200.0, 140.5, 128.8, 128.5, 126.6, 62.6, 59.5, 32.7, 29.9, 10.1.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -48.7.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[296]

(2*R*,3*S*)-2-Methyl-3-phenethyloxirane-2-carbaldehyde (*ent*-38)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: $(\text{COCl})_2$ (3.4 mL, 39.01 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (5.5 mL, 78.02 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **ent-32** (5.00 g, 26.01 mmol, 1.00 Äq.) und NEt_3 (21.6 mL, 156.04 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (130 mL) für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **ent-38** (4.26 g, 22.37 mmol, 86 %) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 8.84 (s, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 3.18 (dd, $J = 6.7, 5.7$ Hz, 1H), 2.89 (ddd, $J = 14.4, 8.7, 6.1$ Hz, 1H), 2.79 (dt, $J = 13.9, 8.0$ Hz, 1H), 2.03 (dddd, $J = 14.4, 8.5, 6.7, 6.0$ Hz, 1H), 1.93 (dddd, $J = 14.3, 8.8, 7.6, 5.7$ Hz, 1H), 1.31 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 200.0, 140.5, 128.8, 128.5, 126.5, 62.6, 59.5, 32.6, 29.9, 10.1.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +55.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[289]

(2*S*,3*R*)-2-Methyl-3-phenyloxirane-2-carbaldehyde (**1**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (14.3 mL, 167.08 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (23.7 mL, 334.17 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **34** (18.29 g, 111.40 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (92.6 mL, 668.33 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (450 mL) für 15 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **1** (16.26 g, 100.26 mmol, 90 %) als gelbes Öl erhalten.

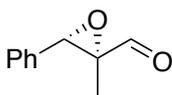
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 9.10 (s, 1H), 7.42 – 7.28 (m, 5H), 4.30 (s, 1H), 1.22 (s, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 199.3, 133.0, 128.7, 128.6, 126.7, 65.1, 60.6, 9.4.

[α]_D²⁰: -143.5.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[297]

(2*R*,3*S*)-2-Methyl-3-phenyloxirane-2-carbaldehyde (*ent*-**1**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (13.2 mL, 153.47 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (21.8 mL, 306.94 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol *ent*-**34** (16.80 g, 102.31 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (85.1 mL, 613.89 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (500 mL) für 13 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd *ent*-**1** (15.27 g, 94.13 mmol, 92 %) als gelbes Öl erhalten.

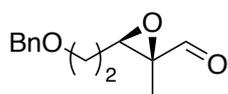
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 9.10 (s, 1H), 7.42 – 7.29 (m, 5H), 4.31 (s, 1H), 1.22 (s, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 199.3, 133.0, 128.7, 128.6, 126.7, 65.1, 60.6, 9.4.

[α]_D²⁰: +142.3.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[292]

(2*S*,3*R*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxirane-2-carbaldehyde (**40**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (1.5 mL, 16.87 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (2.4 mL, 33.74 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **35** (2.50 g, 11.25 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (9.4 mL, 67.48 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (56 mL) für 14 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **40** (2.19 g, 9.93 mmol, 88 %) als gelbes Öl erhalten.

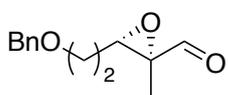
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 8.87 (s, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.72 – 3.62 (m, 2H), 3.34 (dd, *J* = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 2.04 – 1.86 (m, 2H), 1.41 (s, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 200.1, 138.1, 128.6, 127.9, 127.8, 73.4, 67.0, 62.3, 58.0, 28.9, 10.3.

[α]_D²⁰: –121.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[298]

(2*R*,3*S*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxirane-2-carbaldehyde (*ent*-**40**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (1.5 mL, 16.87 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (2.4 mL, 33.74 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol *ent*-**35** (2.50 g, 11.25 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (9.4 mL, 67.48 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (56 mL) für 14 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd *ent*-**40** (2.16 g, 9.83 mmol, 87 %) als gelbes Öl erhalten.

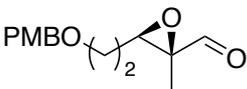
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 8.87 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.72 – 3.62 (m, 2H), 3.34 (ddd, *J* = 6.6, 5.2, 1.2 Hz, 1H), 2.06 – 1.85 (m, 2H), 1.41 (d, *J* = 1.2 Hz, 4H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 200.1, 138.1, 128.6, 127.9, 127.8, 73.4, 67.0, 62.3, 58.0, 28.9, 10.3.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +120.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[298]

(2*S*,3*R*)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxirane-2-carbaldehyde (**41**)

 Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: $(\text{COCl})_2$ (1.3 mL, 14.86 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (2.1 mL, 29.73 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **36** (2.50 g, 9.91 mmol, 1.00 Äq.) und NEt_3 (8.2 mL, 59.45 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (50 mL) für 19 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **41** (2.33 g, 9.32 mmol, 94 %) als gelbes Öl erhalten.

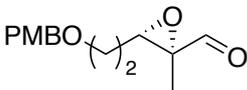
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 8.84 (s, 1H), 7.28 – 7.21 (m, 2H), 6.91 – 6.83 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.68 – 3.59 (m, 2H), 3.31 (dd, $J = 6.8, 5.2$ Hz, 1H), 2.01 – 1.84 (m, 2H), 1.39 (s, 3H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 200.0, 159.3, 130.1, 129.3, 113.9, 72.9, 66.6, 62.2, 57.9, 55.3, 28.8, 10.2.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –112.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[299]

(2*R*,3*S*)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxirane-2-carbaldehyde (*ent*-**41**)

 Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: $(\text{COCl})_2$ (1.3 mL, 14.86 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (2.1 mL, 29.73 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol *ent*-**36** (2.50 g, 9.91 mmol, 1.00 Äq.) und NEt_3 (8.2 mL, 59.45 mmol, 6.00 Äq.)

wurden in trockenem DCM (50 mL) für 19 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **ent-41** (2.08 g, 8.32 mmol, 84 %) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 8.84 (s, 1H), 7.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.68 – 3.59 (m, 2H), 3.31 (dd, $J = 6.8, 5.2$ Hz, 1H), 2.01 – 1.84 (m, 2H), 1.39 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 200.1, 159.4, 130.1, 129.4, 113.9, 72.9, 66.6, 62.2, 58.0, 55.4, 28.8, 10.2.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +94.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[300]

(2*S*,3*R*)-3-Isopropyl-2-methyloxirane-2-carbaldehyd (**42**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl_2) (6.8 mL, 79.50 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (11.3 mL, 159.00 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **37** (6.90 g, 53.00 mmol, 1.00 Äq.) und NEt_3 (44.1 mL, 318.00 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (265 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **42** (5.23 g, 40.81 mmol, 77 %) als gelbes Öl erhalten.

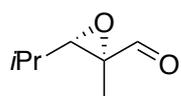
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 8.84 (s, 1H), 2.81 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 1.60 (ddt, $J = 13.4, 9.2, 6.7$ Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 200.3, 65.5, 62.9, 28.0, 20.5, 18.3, 10.1.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +63.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[301]

(2*R*,3*S*)-3-Isopropyl-2-methyloxirane-2-carbaldehyde (*ent*-42)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (6.8 mL, 79.50 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (11.3 mL, 159.00 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **ent-37** (6.90 g, 53.00 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (44.1 mL, 318.00 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (265 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **ent-42** (5.03 g, 39.22 mmol, 74 %) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 8.85 (s, 1H), 2.81 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 1.68 – 1.54 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.18 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

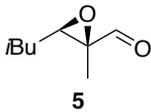
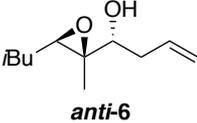
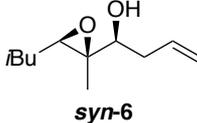
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 200.3, 65.5, 62.9, 28.0, 20.5, 18.3, 10.1.

[α]_D²⁰: –56.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[301]

5.3.7 Testreaktionen zur *Antilla*-Allylierung

Tabelle 4: Variation Katalysatorbeladung in der Allylierung von **5**; die angegebenen Diastereomerenverhältnisse beziehen sich dabei die der Rohprodukte.

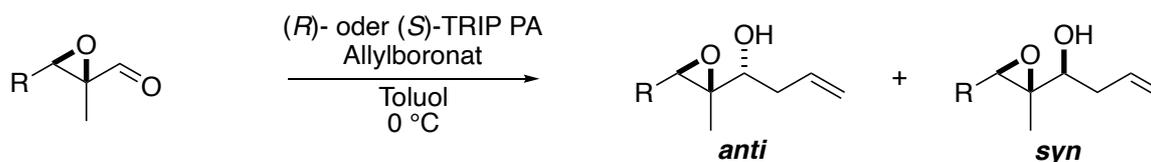
 5	x mol% (<i>S</i>)-TRIP-PA 120 mol% Allylboronat Toluol 3 h, 0 °C	 anti-6	+	 syn-6
10 mol% (<i>S</i>)-TRIP-PA	<i>d.r.</i> :	8	:	92
5 mol% (<i>S</i>)-TRIP-PA	<i>d.r.</i> :	9	:	91
3 mol% (<i>S</i>)-TRIP-PA	<i>d.r.</i> :	12	:	87
1 mol% (<i>S</i>)-TRIP-PA	<i>d.r.</i> :	16	:	84

Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **5** (200 mg, 1.41 mmol, 1.00 Äq.), verschiedene Katalysatorbeladungen von (*S*)-TRIP-PA (106 mg, 0.14 mmol, 0.10 Äq.; 53 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äq.; 32 mg, 0.04 mmol; 0.03 Äq.; 11 mg, 0.01 mmol, 0.01 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.32 mL, 1.69 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (21 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt.

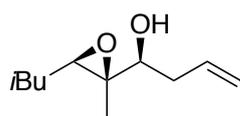
Anhand des ¹H-NMR-Spektrums der Rohprodukte wurde festgestellt, dass die gewünschten Produkte in einem 8:92, 9:91, 12:87 bzw. 16:84 *anti/syn*-Gemisch abhängig von der jeweiligen Beladung an (*S*)-TRIP-PA erhalten wurde. Die Rohprodukte wurden nicht weiter aufgearbeitet.

Für die Analytik von **anti-6** und **syn-6** siehe Kapitel 5.3.8.

5.3.8 *Antilla*-Allylierung



(*S*)-1-((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-6)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **5** (2.00 g, 14.06 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (0.53 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (3.2 mL, 16.88 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (211 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 9:91 *anti*/*syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (0.11 g, 0.60 mmol, 4 %) und das *syn*-Produkt **syn-6** (2.09 g, 11.34 mmol, 81 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 2.20 g, 11.95 mmol, 85 %, *anti:syn* 5:95).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.79 (ddt, *J* = 17.2, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.18 – 5.07 (m, 2H), 3.33 (dd, *J* = 7.6, 6.0 Hz, 1H), 2.90 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.38 – 2.26 (m, 2H), 1.78 (hept, *J* = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 1.44 (ddd, *J* = 7.1, 6.0, 1.0 Hz, 2H), 1.27 (s, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 134.2, 118.0, 76.0, 62.9, 61.0, 37.9, 37.0, 26.7, 22.9, 22.8, 12.0.

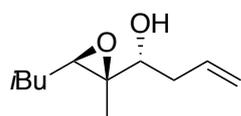
HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₁H₂₀O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 207.1356, gefunden 207.1351.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3420, 3077, 2957, 2872, 2358, 2336, 2017, 1739, 1643, 1466, 1432, 1386, 1368, 1313, 1230, 1217, 1171, 1140, 1050, 995, 912, 858, 825, 733, 699, 649, 550, 514.

[α]_D²⁰: +3.9.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: $t_R = 2.4$ min (2*R*,3*R*,4*S*), Minderisomer: $t_R = 3.1$ min (2*S*,3*S*,4*R*), *e.r.*: >99:<1.

(*R*)-1-((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-6)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **5** (2.00 g, 14.06 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (0.53 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (3.2 mL, 16.88 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (211 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **anti-6** (2.38 g, 12.94 mmol, 92 %, *anti:syn* >99:<1) als farbloses Öl erhalten, wohingegen das *syn*-Produkt nicht isoliert werden konnte.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.88 (dddd, *J* = 16.7, 10.1, 7.6, 6.4 Hz, 1H), 5.18 – 5.07 (m, 2H), 3.66 (dd, *J* = 8.4, 3.5 Hz, 1H), 3.06 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.43 (dddt, *J* = 14.4, 6.5, 3.3, 1.5 Hz, 1H), 2.24 – 2.13 (m, 2H), 1.79 (hept, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.52 – 1.39 (m, 2H), 1.27 (s, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 134.7, 117.5, 72.7, 62.2, 58.8, 37.5, 37.1, 26.8, 23.0, 22.7, 14.6.

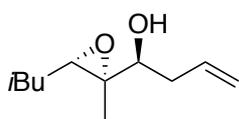
HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₁H₂₀O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 207.1356, gefunden 207.1355.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3461, 3077, 2957, 2872, 1740, 1642, 1467, 1433, 1384, 1368, 1229, 1217, 1171, 1140, 1056, 994, 911, 868, 823, 785, 733, 670, 646, 590, 528.

$[\alpha]_D^{20}$: +9.4.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Hauptisomer: $t_R = 1.8$ min (2*R*,3*R*,4*R*), Minderisomer: $t_R = 3.1$ min (2*S*,3*S*,4*S*), *e.r.*: >99:<1.

(S)-1-((2S,3S)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti-6*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd ***ent-5*** (1.75 g, 12.31 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (0.47 g, 0.62 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (2.8 mL, 14.77 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (185 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt ***ent-anti-6*** (2.11 g, 11.45 mmol, 93 %, *anti:syn* >99:<1) als farbloses Öl erhalten, wohingegen das *syn*-Produkt nicht isoliert werden konnte.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.88 (dddd, *J* = 16.8, 10.2, 7.6, 6.4 Hz, 1H), 5.19 – 5.07 (m, 2H), 3.66 (dd, *J* = 8.2, 3.4 Hz, 1H), 3.06 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.43 (dddt, *J* = 14.4, 6.4, 3.2, 1.5 Hz, 1H), 2.24 – 2.13 (m, 2H), 1.79 (hept, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.52 – 1.39 (m, 3H), 1.27 (s, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 2H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 134.7, 117.5, 72.6, 62.2, 58.8, 37.5, 37.1, 26.8, 22.9, 22.7, 14.6.

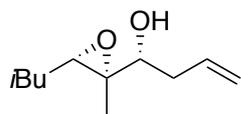
HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₁H₂₀O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 207.1356, gefunden 207.1352.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3449, 3078, 2957, 2872, 1738, 1642, 1467, 1433, 1385, 1369, 1324, 1217, 1170, 1140, 1056, 993, 911, 855, 823, 789, 739, 670, 640, 586, 528.

[α]_D²⁰: -9.0.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: not detected (2*S*,3*S*,4*S*), Hauptisomer: *t*_R = 3.0 min (2*R*,3*R*,4*R*), *e.r.*: >99:<1.

(R)-1-((2S,3S)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-syn-6*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-5** (1.75 g, 12.31 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (0.47 g, 0.62 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (2.8 mL, 14.77 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (185 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 10:90 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (0.12 g, 0.65 mmol, 5 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-6** (1.85 g, 10.04 mmol, 82 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 1.97 g, 10.71 mmol, 87 %, *anti:syn* 6:94).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.79 (ddt, *J* = 17.2, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.19 – 5.06 (m, 3H), 3.32 (dd, *J* = 7.6, 6.0 Hz, 1H), 2.90 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.38 – 2.24 (m, 2H), 1.85 – 1.71 (m, *J* = 6.7 Hz, 1H), 1.44 (ddd, *J* = 7.1, 6.1, 1.0 Hz, 2H), 1.27 (s, 3H), 0.97 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 134.2, 118.0, 76.0, 62.9, 61.0, 37.9, 37.0, 26.7, 22.9, 22.8, 11.9.

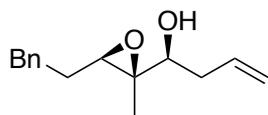
HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₁H₂₀O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 207.1356, gefunden 207.1351.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3431, 3079, 2958, 2872, 1738, 1642, 1466, 1431, 1386, 1369, 1313, 1231, 1217, 1171, 1139, 1086, 995, 912, 858, 825, 733, 699, 647, 573, 512.

[α]_D²⁰: -1.9.

HPLC: *DAICEL Chiralpak IC-U*, *n*-Heptan:2-Propanol 98:2, Flussrate = 0.85 mL/min, Minderisomer: 2.4 min (2*R*,3*R*,4*S*), Hauptisomer: *t*_R = 2.9 min (2*S*,3*S*,4*R*), *e.r.*: >99:<1.

(S)-1-((2R,3R)-2-Methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-43)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **38** (1.30 g, 6.83 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (0.26 g, 0.34 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (1.6 mL, 8.20 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (67 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 15:85 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (0.19 g, 0.82 mmol, 12 %) und das *syn*-Produkt ***syn*-43** (1.30 g, 5.60 mmol, 82 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 1.49 g, 6.42 mmol, 94 %, *anti:syn* 13:87).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.18 (m, 3H), 5.77 (ddt, *J* = 17.2, 10.2, 7.1 Hz, 1H), 5.16 – 5.09 (m, 2H), 3.30 (dd, *J* = 7.9, 5.7 Hz, 1H), 2.93 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.83 (ddd, *J* = 14.6, 9.2, 5.8 Hz, 1H), 2.72 (ddd, *J* = 13.8, 9.0, 7.3 Hz, 1H), 2.33 – 2.18 (m, 2H), 1.99 (br s, 1H), 1.92 (dddd, *J* = 14.8, 9.0, 6.6, 5.8 Hz, 1H), 1.85 (dddd, *J* = 14.0, 9.2, 7.3, 5.9 Hz, 1H), 1.22 (s, 3H).

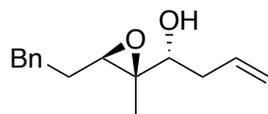
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.2, 134.2, 128.6, 128.6, 126.3, 118.0, 75.7, 63.5, 61.3, 37.8, 32.8, 30.0, 11.8.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₅H₂₀O₂Na⁺ [M+Na]⁺: 255.1356, gefunden 255.1353.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3428, 3064, 3027, 2976, 2930, 1641, 1604, 1496, 1454, 1386, 1304, 1048, 994, 913, 860, 747, 698, 648, 570, 509.

[α]_D²⁰: +11.0.

(R)-1-((2R,3R)-2-Methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-43)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **38** (1.30 g, 6.83 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (0.26 g, 0.34 mmol,

0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (1.6 mL, 8.20 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (67 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 97:3 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **anti-43** (1.37 g, 5.90 mmol, 86 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (0.03 g, 0.13 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 1.40 g, 6.01 mmol, 88 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.24 – 7.19 (m, 3H), 5.85 (dddd, *J* = 16.6, 10.2, 7.6, 6.3 Hz, 1H), 5.16 – 5.07 (m, 2H), 3.63 (dd, *J* = 8.1, 3.5 Hz, 1H), 3.07 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.85 (ddd, *J* = 14.7, 9.2, 5.8 Hz, 1H), 2.73 (ddd, *J* = 13.8, 9.1, 7.2 Hz, 1H), 2.36 (dddt, *J* = 14.4, 6.4, 3.3, 1.5 Hz, 1H), 2.19 – 2.07 (m, 2H), 1.94 (dddd, *J* = 14.5, 9.0, 6.7, 5.9 Hz, 1H), 1.86 (dddd, *J* = 13.9, 9.2, 7.2, 6.0 Hz, 1H), 1.23 (s, 3H).

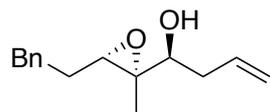
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.2, 134.6, 128.6, 128.5, 126.3, 117.5, 72.6, 62.7, 59.4, 37.3, 32.8, 30.1, 14.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₅H₂₀O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 255.1356, gefunden 255.1354.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3454, 3065, 3027, 2930, 2860, 1641, 1604, 1496, 1454, 1432, 1384, 1321, 1211, 1059, 1030, 993, 912, 874, 796, 748, 698, 640, 566, 500.

[α]_D²⁰: +21.0.

(S)-1-((2S,3S)-2-Methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti-43*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-38** (200 mg, 1.05 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (40 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.24 mL, 1.26 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (16 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand

des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung

über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-43** (210 mg, 0.90 mmol, 86 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (7 mg, 0.03 mmol, 3 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 217 mg, 0.93 mmol, 89 %, *anti:syn* 97:3).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.32 – 7.28 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 3H), 5.85 (dddd, *J* = 16.8, 10.2, 7.6, 6.4 Hz, 1H), 5.16 – 5.08 (m, 2H), 3.63 (dd, *J* = 8.1, 3.5 Hz, 1H), 3.07 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.85 (ddd, *J* = 14.7, 9.2, 5.8 Hz, 1H), 2.73 (ddd, *J* = 13.8, 9.0, 7.2 Hz, 1H), 2.36 (dddt, *J* = 14.4, 6.4, 3.2, 1.5 Hz, 1H), 2.17 – 2.09 (m, 1H), 2.10 (br s, 1H), 1.94 (dddd, *J* = 14.5, 9.0, 6.6, 5.8 Hz, 1H), 1.86 (dddd, *J* = 14.0, 9.2, 7.2, 6.0 Hz, 1H), 1.23 (s, 3H).

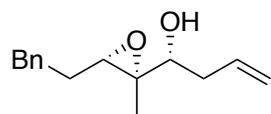
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.2, 134.6, 128.6, 128.5, 126.3, 117.5, 72.6, 62.7, 59.4, 37.3, 32.8, 30.1, 14.3.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₅H₂₀O₂Na⁺ [M+Na]⁺: 255.1356, gefunden 255.1351.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3455, 3027, 2978, 2862, 1641, 1603, 1496, 1454, 1431, 1383, 1314, 1211, 1060, 993, 912, 874, 795, 748, 698, 637, 591, 565, 501.

[α]_D²⁰: -19.0.

(*R*)-1-((2*S*,3*S*)-2-Methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (**ent-syn-43**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-38** (200 mg, 1.05 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (40 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.24 mL, 1.26 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (16 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 20:80 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (42 mg, 0.18 mmol, 17 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-43** (168 mg, 0.72 mmol, 69 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 210 mg, 0.90 mmol, 86 %, *anti:syn* 20:80).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.32 – 7.28 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 3H), 5.77 (ddt, $J = 17.2$, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.17 – 5.09 (m, 2H), 3.30 (dd, $J = 7.8$, 5.7 Hz, 1H), 2.93 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 2.83 (ddd, $J = 14.7$, 9.2, 5.8 Hz, 1H), 2.72 (ddd, $J = 13.8$, 9.0, 7.2 Hz, 1H), 2.32 – 2.20 (m, 2H), 1.99 (br s, 1H), 1.92 (dddd, $J = 14.7$, 9.0, 6.6, 5.8 Hz, 1H), 1.89 – 1.81 (m, 1H), 1.22 (s, 3H).

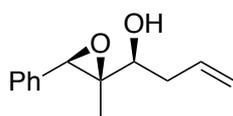
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 141.2, 134.2, 128.6, 128.5, 126.3, 118.0, 75.7, 63.5, 61.3, 37.8, 32.8, 30.0, 11.8.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 255.1356, gefunden 255.1357.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3427, 3064, 3027, 2963, 2930, 1641, 1604, 1496, 1454, 1385, 1314, 1238, 1086, 1049, 995, 913, 861, 748, 698, 650, 561, 504.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -14.0.

(S)-1-((2R,3R)-2-Methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-2)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **1** (200 mg, 1.23 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (47 mg, 0.06 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.28 mL, 1.48 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (20 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 11:89 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (18 mg, 0.09 mmol, 7 %) und das *syn*-Produkt **syn-2** (211 mg, 1.03 mmol, 84 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 229 mg, 1.12 mmol, 91 %, *anti:syn* 8:92).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.38 – 7.32 (m, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 3H), 5.95 – 5.83 (m, 1H), 5.23 – 5.17 (m, 2H), 4.06 (s, 1H), 3.59 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 2.43 (td, $J = 7.1$, 1.4 Hz, 2H), 2.22 (br s, 1H), 1.09 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 135.6, 133.9, 128.3, 127.7, 126.5, 118.5, 75.3, 65.8, 61.9,

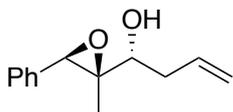
38.1, 11.4.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{13}H_{16}O_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 227.1043, gefunden 227.1044.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3422, 2937, 1704, 1642, 1605, 1498, 1450, 1417, 1385, 1311, 1244, 1211, 1089, 1050, 993, 915, 864, 847, 819, 751, 699, 645, 623, 607, 517.

$[\alpha]_D^{20}$: -16.0.

(*R*)-1-((2*R*,3*R*)-2-Methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-2)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **1** (21.00 g, 129.48 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (4.88 g, 6.47 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (29.3 mL, 155.37 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (1.3 L) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des 1H -NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **anti-2** (22.74 g, 111.35 mmol, 86 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (0.53 g, 2.59 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 23.27 g, 113.94 mmol, 88 %, *anti:syn* 98:2).

1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm : 7.38 – 7.33 (m, 2H), 7.32 – 7.27 (m, 3H), 5.98 (dddd, $J = 19.1, 9.7, 7.8, 6.3$ Hz, 1H), 5.21 – 5.16 (m, 2H), 4.18 (s, 1H), 3.87 (dd, $J = 7.4, 3.6$ Hz, 1H), 2.55 (dddt, $J = 14.5, 6.4, 3.4, 1.5$ Hz, 1H), 2.36 – 2.28 (m, 2H), 1.09 (s, 3H).

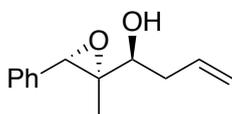
^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm : 135.7, 134.3, 128.3, 127.7, 126.4, 117.9, 72.1, 65.2, 60.0, 37.4, 13.7.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{13}H_{16}O_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 227.1043, gefunden 227.1044.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3455, 3066, 2978, 2936, 1641, 1605, 1498, 1449, 1383, 1305, 1259, 1206, 1060, 1028, 992, 914, 853, 807, 730, 699, 621, 578, 533, 463.

$[\alpha]_D^{20}$: +8.0.

(S)-1-((2S,3S)-2-Methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti-2*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-1** (200 mg, 1.23 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (47 mg, 0.06 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.28 mL, 1.48 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (20 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-2** (220 mg, 1.07 mmol, 87 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (4 mg, 0.02 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 224 mg, 1.09 mmol, 89 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.33 (m, 2H), 7.32 – 7.27 (m, 3H), 6.02 – 5.93 (m, 1H), 5.21 – 5.16 (m, 2H), 4.19 (s, 1H), 3.87 (dd, *J* = 7.4, 3.6 Hz, 1H), 2.55 (dddt, *J* = 14.4, 6.4, 3.6, 1.5 Hz, 1H), 2.39 – 2.28 (m, 2H), 1.09 (s, 3H).

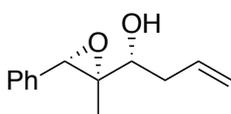
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 135.7, 134.3, 128.2, 127.7, 126.4, 117.9, 72.1, 65.2, 60.0, 37.4, 13.7.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 227.1043, gefunden 227.1046.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3448, 3071, 2978, 2937, 1641, 1605, 1498, 1449, 1383, 1305, 1206, 1061, 1028, 991, 914, 853, 814, 750, 730, 699, 621, 578, 533, 493.

$[\alpha]_D^{20}$: -6.0.

(R)-1-((2S,3S)-2-Methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-syn-2*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-1** (7.00 g, 43.16 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (1.62 g, 2.16 mmol,

0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (9.8 mL, 51.79 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (650 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 11:89 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (0.42 g, 2.55 mmol, 6 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-2** (5.74 g, 35.39 mmol, 82 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 6.16 g, 37.98 mmol, 88 %, *anti:syn* 7:93).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.37 – 7.33 (m, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 3H), 5.94 – 5.84 (m, 1H), 5.23 – 5.17 (m, 2H), 4.06 (s, 1H), 3.59 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.43 (tt, *J* = 7.1, 1.3 Hz, 2H), 2.21 (br s, 1H), 1.09 (s, 3H).

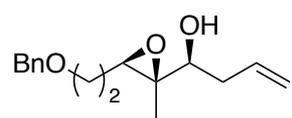
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 135.6, 133.9, 128.3, 127.7, 126.5, 118.5, 75.3, 65.8, 61.9, 38.1, 11.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 205.1223, gefunden 205.1225.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3429, 3068, 2978, 2936, 1642, 1605, 1498, 1450, 1416, 1385, 1317, 1244, 1211, 1051, 993, 915, 849, 819, 751, 699, 645, 623, 515.

[α]_D²⁰: +14.0.

(*S*)-1-((2*R*,3*R*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-45)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **40** (300 mg, 1.36 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (51 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.39 mL, 2.04 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (21 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des

¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 14:86 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (34 mg,

0.13 mmol, 11 %) und das *syn*-Produkt **syn-45** (179 mg, 0.68 mmol, 60 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 213 mg, 0.81 mmol, 71 %, *anti:syn* 15:85).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.27 (m, 5H), 5.79 (ddt, *J* = 17.2, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.19 – 5.05 (m, 2H), 4.53 (d, *J* = 1.5 Hz, 2H), 3.62 (dd, *J* = 6.9, 5.7 Hz, 2H), 3.33 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 6.8, 5.5 Hz, 1H), 2.30 (tt, *J* = 7.2, 1.2 Hz, 2H), 1.97 – 1.76 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

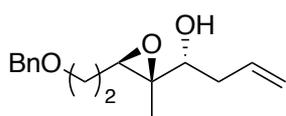
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 138.3, 134.2, 128.5, 127.8, 117.9, 76.0, 73.3, 67.5, 63.2, 59.6, 37.9, 28.9, 11.9.

HRMS (ESI POS.) *m/z* berechnet für C₁₆H₂₃O₂⁺ [M+H]⁺: 263.1642, gefunden 263.1643.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3434, 2973, 2862, 1641, 1496, 1455, 1362, 1311, 1205, 1095, 1047, 914, 859, 735, 697, 650, 611, 516.

[α]_D²⁰: +6.8.

(*R*)-1-((2*R*,3*R*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-45)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **40** (300 mg, 1.36 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (51 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.39 mL, 2.04 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (21 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **anti-45** (253 mg, 0.96 mmol, 84 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (5 mg, 0.02 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 258 mg, 0.98 mmol, 86 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.24 (m, 5H), 5.87 (dddd, *J* = 16.8, 10.2, 7.6, 6.5 Hz, 1H), 5.17 – 5.05 (m, 2H), 4.53 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 3.70 – 3.59 (m, 3H), 3.18 (dd, *J* = 6.8, 5.6 Hz,

1H), 2.41 (dddt, $J = 14.4, 6.4, 3.2, 1.4$ Hz, 1H), 2.23 – 2.13 (m, 1H), 1.96 – 1.80 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

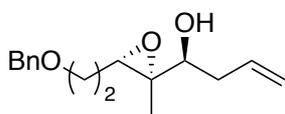
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.3, 134.6, 128.5, 127.8, 117.5, 73.3, 72.4, 67.5, 62.4, 57.5, 37.3, 29.0, 14.6.

HRMS (ESI POS.) m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 263.1642, gefunden 263.1644.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3459, 2971, 2860, 1737, 1641, 1496, 1455, 1433, 1383, 1364, 1310, 1206, 1094, 1028, 994, 913, 881, 852, 736, 697, 589, 520.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +5.6.

(*S*)-1-((2*S*,3*S*)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti-45*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-40** (300 mg, 1.36 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (51 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.39 mL, 2.04 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (21 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ^1H -NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 95:5 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-45** (265 mg, 1.01 mmol, 88 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (8 mg, 0.03 mmol, 3 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 273 mg, 1.04 mmol, 91 %, *anti:syn* 97:3).

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.41 – 7.24 (m, 5H), 5.87 (dddd, $J = 16.6, 10.1, 7.6, 6.4$ Hz, 1H), 5.15 – 5.04 (m, 2H), 4.53 (d, $J = 0.9$ Hz, 2H), 3.71 – 3.58 (m, 3H), 3.18 (dd, $J = 6.7, 5.6$ Hz, 1H), 2.41 (dddt, $J = 14.5, 6.5, 3.3, 1.4$ Hz, 1H), 2.18 (dt, $J = 14.5, 7.7, 1.2$ Hz, 1H), 1.98 – 1.78 (m, 2H), 1.29 (s, 3H).

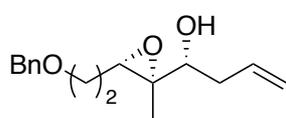
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.3, 134.6, 128.6, 127.8, 117.5, 73.4, 72.4, 67.5, 62.5, 57.5, 37.4, 29.0, 14.7.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{16}H_{23}O_2^+$ $[M+H]^+$: 263.1642, gefunden 263.1644.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3432, 3073, 2862, 1703, 1641, 1496, 1454, 1432, 1384, 1363, 1310, 1205, 1093, 1028, 994, 914, 877, 737, 697, 596.

$[\alpha]_D^{20}$: -1.9.

(R)-1-((2S,3S)-3-(2-(Benzyloxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-syn*-45)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-40** (300 mg, 1.36 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (51 mg, 0.07 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.39 mL, 2.04 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (21 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 14:86 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (34 mg, 0.13 mmol, 11 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-45** (194 mg, 0.74 mmol, 65 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 228 mg, 0.87 mmol, 76 %, *anti:syn* 14:86).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.34 (s, 3H), 5.79 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.19 – 5.05 (m, 2H), 4.53 (d, $J = 1.5$ Hz, 2H), 3.62 (dd, $J = 6.9, 5.7$ Hz, 2H), 3.33 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J = 6.8, 5.5$ Hz, 1H), 2.30 (tt, $J = 7.1, 1.3$ Hz, 2H), 1.97 – 1.76 (m, 4H), 1.29 (s, 3H).

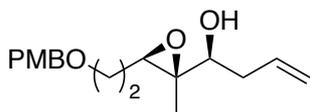
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.3, 134.2, 128.6, 127.8, 118.0, 75.9, 73.4, 67.5, 63.1, 59.6, 37.9, 29.0, 11.9.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{16}H_{23}O_2^+$ $[M+H]^+$: 263.1642, gefunden 263.1643.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3437, 3076, 2975, 2861, 1740, 1642, 1496, 1454, 1362, 1312, 1206, 1095, 1047, 996, 914, 859, 736, 670, 615, 514.

$[\alpha]_D^{20}$: -3.5.

(S)-1-((2R,3R)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol
(syn-46)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **41** (200 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.), (S)-TRIP-PA (30 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.18 mL, 0.96 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (12 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 14:86 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (23 mg, 0.08 mmol, 12 %) und das *syn*-Produkt **syn-46** (149 mg, 0.51 mmol, 74 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 172 mg, 0.59 mmol, 86 %, *anti:syn* 14:86).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.26 (dd, *J* = 6.0, 2.6 Hz, 2H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 5.78 (ddt, *J* = 17.2, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 4.46 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.59 (dd, *J* = 7.0, 5.7 Hz, 2H), 3.32 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J* = 6.8, 5.5 Hz, 1H), 2.29 (tt, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 2H), 1.95 – 1.74 (m, 4H), 1.28 (s, 3H).

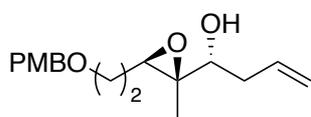
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 134.2, 130.4, 129.4, 118.0, 113.9, 76.0, 73.0, 67.2, 63.2, 59.6, 55.4, 37.9, 29.0, 11.9.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₇H₂₅O₄⁺ [M+H]⁺: 293.1747, gefunden 293.1748.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3442, 2933, 2859, 1739, 1641, 1612, 1586, 1512, 1456, 1363, 1302, 1217, 1173, 1090, 1033, 996, 915, 847, 819, 731, 637, 569, 513.

$[\alpha]_D^{20}$: +1.8.

(R)-1-((2R,3R)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol
(anti-46)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **41** (200 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (30 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.18 mL, 0.96 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (12 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **anti-46** (159 mg, 0.54 mmol, 79 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (3 mg, 0.01 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 162 mg, 0.55 mmol, 81 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.29 – 7.22 (m, 3H), 6.91 – 6.85 (m, 2H), 5.87 (dddd, *J* = 16.8, 10.2, 7.6, 6.5 Hz, 1H), 5.16 – 5.05 (m, 2H), 4.46 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.66 (dd, *J* = 8.0, 3.5 Hz, 1H), 3.59 (ddd, *J* = 7.3, 5.8, 1.1 Hz, 2H), 3.16 (dd, *J* = 6.8, 5.6 Hz, 1H), 2.40 (dddt, *J* = 14.5, 6.5, 3.6, 1.5 Hz, 1H), 2.17 (dtt, *J* = 14.4, 7.8, 1.2 Hz, 1H), 1.94 – 1.78 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

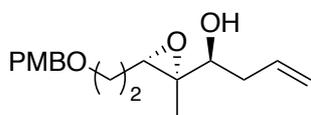
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 134.6, 130.4, 129.5, 117.5, 114.0, 73.0, 72.5, 67.2, 62.4, 57.6, 55.4, 37.4, 29.0, 14.6.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₇H₂₅O₄⁺ [M+H]⁺: 293.1747, gefunden 293.1749.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3449, 2860, 1641, 1612, 1586, 1512, 1463, 1442, 1384, 1362, 1302, 1173, 1089, 1033, 914, 819, 732, 637, 572, 512.

[α]_D²⁰: +7.1.

(S)-1-((2S,3S)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol
(ent-anti-46)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-41** (200 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.), (S)-TRIP-PA (30 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.18 mL, 0.96 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (12 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 99:1 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-46** (179 mg, 0.61 mmol, 90 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (3 mg, 0.01 mmol, 1 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 182 mg, 0.62 mmol, 91 %, *anti:syn* 99:1).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.30 – 7.23 (m, 2H), 6.92 – 6.85 (m, 2H), 5.87 (ddt, *J* = 17.1, 10.1, 7.0 Hz, 1H), 5.15 – 5.06 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.82 – 3.79 (m, 3H), 3.66 (dd, *J* = 8.1, 3.4 Hz, 1H), 3.59 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.16 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 2.44 – 2.36 (m, 1H), 2.17 (dt, *J* = 14.9, 7.7 Hz, 1H), 1.86 (tq, *J* = 14.3, 6.8 Hz, 3H), 1.28 (s, 3H).

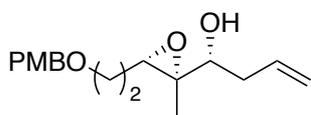
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 134.6, 130.4, 129.5, 117.5, 114.0, 73.1, 72.5, 67.2, 62.4, 57.6, 55.4, 37.4, 29.0, 14.6.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₇H₂₅O₄⁺ [M+H]⁺: 293.1747, gefunden 293.1749.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3445, 2935, 2859, 1739, 1612, 1586, 1512, 1463, 1363, 1302, 1173, 1089, 1033, 914, 818, 755, 726, 637, 571, 513.

[α]_D²⁰: -7.2.

(R)-1-((2S,3S)-3-(2-((4-Methoxybenzyl)oxy)ethyl)-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol
(ent-syn-46)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-41** (200 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (30 mg, 0.04 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.18 mL, 0.96 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (12 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 17:83 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (23 mg, 0.08 mmol, 13 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-46** (143 mg, 0.49 mmol, 70 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 166 mg, 0.57 mmol, 83 %, *anti:syn* 16:84).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.30 – 7.22 (m, 3H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 5.79 (ddt, *J* = 17.2, 10.1, 7.1 Hz, 1H), 5.18 – 5.05 (m, 2H), 4.46 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.59 (dd, *J* = 6.9, 5.7 Hz, 2H), 3.32 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J* = 6.8, 5.5 Hz, 1H), 2.29 (tt, *J* = 7.1, 1.3 Hz, 2H), 1.95 – 1.74 (m, 2H), 1.28 (s, 3H).

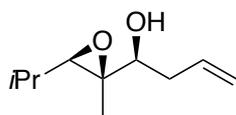
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 134.2, 130.4, 129.4, 118.0, 113.9, 76.0, 73.0, 67.2, 63.2, 59.6, 55.4, 37.9, 29.0, 11.9.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₇H₂₅O₄⁺ [M+H]⁺: 293.1747, gefunden 293.1748.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3448, 2932, 2859, 1740, 1641, 1612, 1586, 1512, 1463, 1363, 1302, 1217, 1173, 1090, 1033, 995, 915, 818, 732, 637, 569, 513.

[α]_D²⁰: -3.2.

(S)-1-((2R,3R)-3-Isopropyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-47)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **42** (200 mg, 1.56 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (59 mg, 0.08 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.35 mL, 1.87 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (23 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 16:84 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (27 mg, 0.16 mmol, 14 %) und das *syn*-Produkt ***syn*-47** (161 mg, 0.94 mmol, 80 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 188 mg, 1.10 mmol, 94 %, *anti:syn* 15:85).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.79 (ddt, *J* = 17.2, 10.2, 7.1 Hz, 1H), 5.18 – 5.07 (m, 2H), 3.30 (dd, *J* = 7.8, 6.0 Hz, 1H), 2.53 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 2.39 – 2.23 (m, 2H), 1.53 (hept, *J* = 9.4, 6.7 Hz, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.93 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

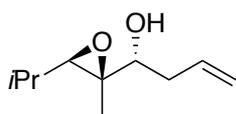
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 134.1, 118.1, 76.1, 67.9, 63.8, 37.9, 27.7, 20.3, 18.6, 11.5.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₀H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 171.1380, gefunden 171.1380.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3432, 3078, 2962, 2936, 2872, 2172, 1741, 1643, 1465, 1384, 1366, 1310, 1262, 1080, 992, 949, 912, 864, 814, 744, 710, 648, 618.

[α]_D²⁰: -10.9.

(R)-1-((2R,3R)-3-Isopropyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-47)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **42** (200 mg, 1.56 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (59 mg, 0.08 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.35 mL, 1.87 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (23 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in

einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **anti-47** (173 mg, 1.02 mmol, 86 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (3 mg, 0.02 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 176 mg, 1.03 mmol, 88 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.95 – 5.80 (m, 1H), 5.18 – 5.07 (m, 2H), 3.67 (dd, *J* = 7.8, 3.7 Hz, 1H), 2.71 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 2.42 (dddd, *J* = 14.5, 6.5, 3.7, 1.5 Hz, 1H), 2.24 – 2.12 (m, 2H), 1.54 (hept, *J* = 9.3, 6.7 Hz, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

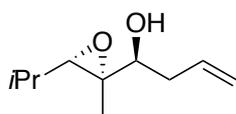
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 134.5, 117.6, 72.2, 65.3, 63.1, 37.2, 27.7, 20.3, 18.6, 14.6.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₀H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 171.1380, gefunden 171.1387.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3460, 3077, 2871, 1739, 1642, 1465, 1432, 1384, 1366, 1308, 1217, 1127, 1057, 989, 911, 861, 812, 736, 683, 644, 589, 532.

[α]_D²⁰: -3.5.

(*S*)-1-((2*S*,3*S*)-3-Isopropyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti-47*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-42**

(200 mg, 1.56 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (59 mg, 0.08 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.35 mL, 1.87 mmol,

1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (23 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 96:4 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-47** (178 mg, 1.04 mmol, 89 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (10 mg, 0.06 mmol, 5 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 188 mg, 1.10 mmol, 94 %, *anti:syn* 95:5).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.88 (dddd, $J = 16.8, 10.2, 7.5, 6.5$ Hz, 1H), 5.19 – 5.06 (m, 2H), 3.67 (dd, $J = 7.9, 3.7$ Hz, 1H), 2.71 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.42 (dddt, $J = 14.5, 6.5, 3.7, 1.5$ Hz, 1H), 2.17 (ddt, $J = 14.4, 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 1.54 (hept, $J = 9.4, 6.7$ Hz, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.09 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H).

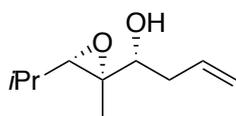
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.5, 117.6, 72.2, 65.3, 63.1, 37.5, 27.7, 20.3, 18.7, 14.6.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 171.1380, gefunden 171.1381.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3462, 3078, 2962, 2871, 1641, 1465, 1432, 1385, 1366, 1308, 1212, 1128, 1056, 990, 911, 861, 812, 801, 739, 682, 645, 590, 531.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +5.2.

(*R*)-1-((2*S*,3*S*)-3-Isopropyl-2-methyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-syn-47*)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **ent-42** (200 mg, 1.56 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (59 mg, 0.08 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.35 mL, 1.87 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (23 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 16:84 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (24 mg, 0.14 mmol, 12 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-47** (122 mg, 0.72 mmol, 61 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 146 mg, 0.86 mmol, 73 %, *anti:syn* 17:83).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.79 (ddt, $J = 17.1, 10.1, 7.0$ Hz, 1H), 5.18 – 5.08 (m, 2H), 3.31 (dd, $J = 7.8, 6.0$ Hz, 1H), 2.53 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.39 – 2.24 (m, 2H), 1.53 (hept, $J = 9.3, 6.6$ Hz, 1H), 1.30 (s, 3H), 1.08 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H).

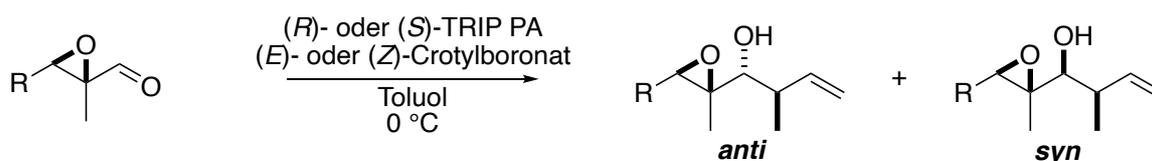
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.1, 118.1, 76.1, 67.9, 63.8, 37.9, 27.7, 20.3, 18.6, 11.6.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{10}H_{19}O_2^+$ $[M+H]^+$: 171.1380, gefunden 171.1382.

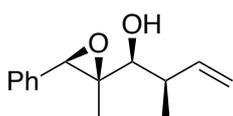
IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3444, 3078, 2962, 2936, 2872, 1738, 1642, 1465, 1383, 1366, 1310, 1217, 1080, 992, 912, 864, 813, 737, 709, 648, 563, 537.

$[\alpha]_D^{20}$: +9.9.

5.3.9 Antilla-Crotylierung



(1S,2R)-2-Methyl-1-((2R,3R)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-48)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (S)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (E)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 3:97 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (4 mg, 0.02 mmol, 3 %) und das *syn*-Produkt **syn-48** (120 mg, 0.55 mmol, 89 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 124 mg, 0.57 mmol, 92 %, *anti:syn* 3:97).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.39 – 7.28 (m, 5H), 5.89 (ddd, *J* = 17.2, 10.5, 7.7 Hz, 1H), 5.23 – 5.15 (m, 2H), 4.01 (s, 1H), 3.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 2.48 – 2.38 (m, 1H), 1.13 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.10 (s, 3H).

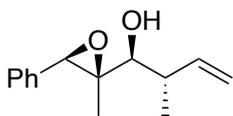
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 140.2, 135.4, 128.3, 127.8, 126.5, 116.3, 80.0, 65.3, 62.7, 41.3, 16.6, 10.8.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 219.1380, gefunden 219.1376.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3421, 3066, 2972, 2935, 2363, 2338, 2155, 1716, 1647, 1498, 1451, 1414, 1382, 1333, 1274, 1246, 1209, 1147, 1095, 1032, 1003, 915, 892, 848, 818, 749, 700, 676, 624, 577.

$[\alpha]_D^{20}$: -13.8.

(1S,2S)-2-Methyl-1-((2R,3R)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*syn*-49)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 2:98 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (3 mg, 0.01 mmol, 2 %) und das *syn*-Produkt ***syn*-49** (114 mg, 0.52 mmol, 84 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 117 mg, 0.53 mmol, 86 %, *anti:syn* 2:98).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.38 – 7.24 (m, 5H), 5.80 (ddd, $J = 17.1, 10.4, 8.3$ Hz, 1H), 5.18 – 5.08 (m, 2H), 3.94 (s, 1H), 3.17 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 2.42 (ddt, $J = 15.5, 8.8, 6.8$ Hz, 1H), 1.19 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 1.08 (s, 3H).

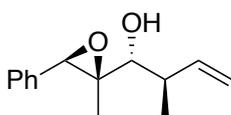
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 140.1, 135.4, 128.2, 127.7, 126.5, 115.6, 81.2, 66.0, 63.4, 41.5, 16.8, 10.8.

HRMS (ESI pos.): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 219.1380, gefunden 219.1378.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3418, 3067, 2974, 2934, 2363, 2339, 1716, 1647, 1596, 1451, 1416, 1382, 1332, 1272, 1247, 1146, 1092, 1034, 999, 943, 916, 891, 846, 818, 755, 699, 681, 624, 577, 525.

$[\alpha]_D^{20}$: -11.4.

(1*R*,2*R*)-2-Methyl-1-((2*R*,3*R*)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-48)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*E*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti*/*syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti*/*syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt ***anti*-48** (120 mg, 0.55 mmol, 89 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (3 mg, 0.01 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 123 mg, 0.56 mmol, 91 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.40 – 7.19 (m, 6H), 5.96 (ddd, *J* = 17.3, 10.3, 8.7 Hz, 1H), 5.17 (dd, *J* = 10.2, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (ddd, *J* = 17.4, 2.0, 0.9 Hz, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.72 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.08 (s, 3H).

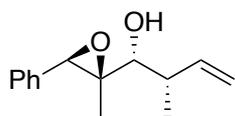
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 139.6, 135.9, 128.2, 127.6, 126.5, 116.0, 76.2, 64.8, 59.9, 40.8, 18.2, 14.0.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 219.1380, gefunden 219.1379.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3440, 3065, 3029, 2970, 2933, 1715, 1646, 1603, 1517, 1495, 1452, 1416, 1478, 1356, 1159, 1132, 1018, 1002, 967, 915, 852, 819, 757, 734, 700, 627, 583, 552, 506.

[α]_D²⁰: +42.4.

(1*R*,2*S*)-2-Methyl-1-((2*R*,3*R*)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*anti*-49)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 96:4 *anti*/*syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti*/*syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt ***anti*-49** (119 mg, 0.55 mmol, 88 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (5 mg, 0.02 mmol, 4 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 124 mg, 0.57 mmol, 92 %, *anti:syn* 96:4).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.00 (ddd, *J* = 17.4, 10.4, 7.1 Hz, 1H), 5.18 – 5.09 (m, 2H), 4.25 (s, 1H), 3.85 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 2.51 (m, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.10 (s, 3H).

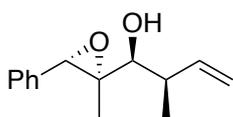
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.5, 135.8, 128.3, 127.7, 126.4, 114.6, 75.3, 64.8, 59.7, 39.9, 14.5, 13.6.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 219.1380, gefunden 219.1379.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3443, 3068, 2971, 2934, 1715, 1682, 1644, 1605, 1517, 1498, 1451, 1416, 1380, 1217, 1125, 1018, 999, 979, 943, 915, 852, 819, 754, 700, 627, 591, 577, 543, 527, 507.

[α]_D²⁰: +11.7.

(1*S*,2*R*)-2-Methyl-1-((2*S*,3*S*)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti*-49)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **ent-1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 97:3 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-49** (117 mg, 0.54 mmol, 87 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (4 mg, 0.02 mmol, 3 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 121 mg, 0.56 mmol, 90 %, *anti:syn* 97:3).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.00 (ddd, *J* = 17.4, 10.4, 7.1 Hz, 1H), 5.18 – 5.08 (m, 2H), 4.25 (s, 1H), 3.85 (dd, *J* = 3.9, 0.7 Hz, 1H), 2.51 (m, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.10 (s, 3H).

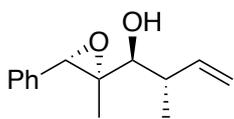
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.5, 135.8, 128.3, 127.7, 126.4, 114.6, 75.3, 64.8, 59.7, 39.9, 14.5, 13.6.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 219.1380, gefunden 219.1378.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3441, 3069, 2973, 2934, 1715, 1641, 1604, 1497, 1449, 1417, 1380, 1228, 1147, 1124, 999, 980, 948, 914, 851, 819, 754, 700, 674, 626, 592, 576, 543, 507.

[α]_D²⁰: -17.7.

(1*S*,2*S*)-2-Methyl-1-((2*S*,3*S*)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-anti*-48)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **ent-1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*E*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **ent-anti-48** (118 mg, 0.55 mmol, 88 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (3 mg, 0.01 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 121 mg, 0.56 mmol, 90 %, *anti:syn* 98:2).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.37 – 7.24 (m, 5H), 5.96 (ddd, $J = 17.3, 10.3, 8.7$ Hz, 1H), 5.17 (dd, $J = 10.3, 1.9$ Hz, 1H), 5.09 (ddd, $J = 17.3, 1.9, 0.9$ Hz, 1H), 4.16 (s, 1H), 3.72 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 2.58 – 2.45 (m, 1H), 2.25 (s, 1H), 1.24 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.08 (s, 3H).

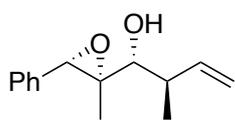
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 139.6, 135.9, 128.2, 127.6, 126.5, 116.0, 76.2, 64.8, 59.9, 40.8, 18.2, 14.0.

HRMS (ESI pos.): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 219.1380, gefunden 219.1376.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3472, 3066, 2966, 2931, 2872, 1639, 1605, 1498, 1449, 1383, 1358, 1325, 1227, 1158, 1133, 1095, 1070, 1018, 1001, 988, 953, 913, 852, 821, 798, 757, 732, 698, 626, 584, 504.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -27.5.

(1*R*,2*R*)-2-Methyl-1-((2*S*,3*S*)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-syn*-49)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **ent-1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 2:98 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (3 mg, 0.01 mmol, 2 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-49** (122 mg, 0.57 mmol, 91 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 125 mg, 0.58 mmol, 93 %, *anti:syn* 2:98).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.39 – 7.26 (m, 5H), 5.80 (ddd, *J* = 17.1, 10.4, 8.3 Hz, 1H), 5.17 – 5.06 (m, 2H), 3.94 (s, 1H), 3.17 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.49 – 2.35 (m, 1H), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.08 (s, 3H).

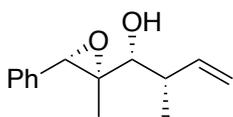
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 140.1, 135.4, 128.2, 127.7, 126.5, 115.6, 81.2, 66.0, 63.4, 41.5, 16.7, 10.8.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 219.1380, gefunden 219.1376.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3418, 3067, 2974, 2934, 2363, 2339, 1716, 1647, 1596, 1451, 1416, 1382, 1332, 1272, 1247, 1146, 1092, 1034, 999, 943, 916, 891, 846, 818, 755, 699, 681, 624, 577, 525.

[α]_D²⁰: +6.7.

(1*R*,2*S*)-2-Methyl-1-((2*S*,3*S*)-2-methyl-3-phenyloxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (*ent-syn*-48)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **ent-1** (100 mg, 0.62 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (23 mg, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*E*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (0.15 mL, 0.74 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (9 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- bzw. *syn*-Produkts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 3:97 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (4 mg, 0.02 mmol, 3 %) und das *syn*-Produkt **ent-syn-48** (125 mg, 0.58 mmol, 93 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 129 mg, 0.60 mmol, 96 %, *anti:syn* 3:97).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.41 – 7.28 (m, 5H), 5.91 (ddd, *J* = 17.1, 10.5, 7.6 Hz, 1H), 5.24 – 5.15 (m, 2H), 4.03 (s, 1H), 3.22 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 2.50 – 2.39 (m, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.12 (s, 3H).

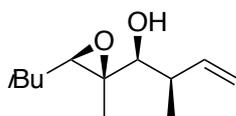
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 140.2, 135.4, 128.3, 127.8, 126.5, 116.3, 80.0, 65.3, 62.7, 41.3, 16.6, 10.8.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₁₄H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 219.1380, gefunden 219.1376.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3458, 3067, 2973, 2935, 2363, 2338, 2155, 1734, 1647, 1498, 1452, 1414, 1382, 1247, 1131, 1094, 1033, 1002, 915, 892, 846, 818, 749, 700, 679, 624, 577, 518.

[α]_D²⁰: +13.3.

(1*S*,2*R*)-1-((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-2-methylbut-3-en-1-ol (*syn*-50)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **5** (2.00 g, 14.07 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (0.53 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*E*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (3.5 mL, 16.88 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (211 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 7:93 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (0.14 g, 0.70 mmol, 5 %) und das *syn*-Produkt **syn-50** (2.18 g, 10.98 mmol, 78 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 2.32 g, 11.68 mmol, 83 %, *anti:syn* 6:94).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.82 (ddd, *J* = 17.2, 10.4, 7.7 Hz, 1H), 5.17 – 5.08 (m, 2H), 2.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 7.5, 4.4 Hz, 1H), 2.42 – 2.30 (m, 1H), 1.87 – 1.75 (m, 1H), 1.53 (ddd, *J* = 14.2, 6.6, 4.4 Hz, 1H), 1.37 (dt, *J* = 14.2, 7.5 Hz, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.04 – 0.94 (m, 9H).

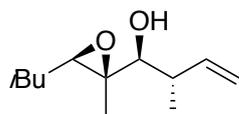
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 140.5, 115.9, 80.4, 62.0, 61.5, 41.1, 37.1, 26.9, 23.0, 22.8, 16.5, 11.7.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₂H₂₃O₂⁺ [M+H]⁺: 199.1693, gefunden 199.1692.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3431, 3066, 2975, 2935, 2374, 2338, 1716, 1683, 1671, 1655, 1646, 1605, 1554, 1541, 1517, 1498, 1452, 1415, 1382, 1332, 1247, 1144, 1092, 1061, 1033, 999, 943, 916, 891, 846, 818, 755, 699, 681, 624, 578, 525.

[α]_D²⁰: +5.8.

(1*S*,2*S*)-1-((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-2-methylbut-3-en-1-ol (*syn*-51)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **5** (2.00 g, 14.07 mmol, 1.00 Äq.), (*S*)-TRIP-PA (0.53 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (3.5 mL, 16.88 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (211 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 5:95 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (0.11 g, 0.56 mmol, 4 %) und das *syn*-Produkt **syn-51** (2.26 g, 11.40 mmol, 81 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 2.37 g, 11.96 mmol, 85 %, *anti:syn* 5:95).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.63 (ddd, *J* = 17.1, 10.3, 8.4 Hz, 1H), 5.11 – 4.97 (m, 2H), 2.92 (dt, *J* = 9.1, 1.4 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 7.5, 4.4 Hz, 1H), 2.40 – 2.28 (m, 1H), 1.77 (ddq, *J* = 13.2, 7.6, 6.6 Hz, 1H), 1.47 (ddd, *J* = 14.2, 6.4, 4.4 Hz, 1H), 1.34 – 1.28 (m, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.11 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.96 (dd, *J* = 9.6, 6.6 Hz, 6H).

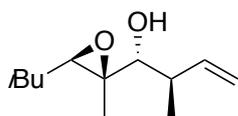
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 140.2, 115.1, 81.4, 62.8, 62.3, 41.5, 37.0, 26.7, 23.0, 22.8, 16.9, 11.6.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₂H₂₃O₂⁺ [M+H]⁺: 199.1693, gefunden 199.1692.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3440, 3077, 2958, 2933, 2899, 2871, 1643, 1465, 1421, 1386, 1369, 1295, 1230, 1170, 1132, 1116, 1031, 997, 913, 892, 863, 812, 791, 681, 663, 617, 581, 526.

[α]_D²⁰: +16.5.

(1*R*,2*R*)-1-((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-2-methylbut-3-en-1-ol (*anti*-50)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **5** (2.00 g, 14.07 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (0.53 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*E*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (3.5 mL, 16.88 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (211 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- und *syn*-Produkt wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti/syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt ***anti*-50** (2.53 g, 12.81 mmol, 91 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (0.06 g, 0.28 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 2.59 g, 13.09 mmol, 93 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.78 (ddd, *J* = 17.0, 10.4, 8.6 Hz, 1H), 5.10 – 5.00 (m, 2H), 3.47 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J* = 7.5, 4.5 Hz, 1H), 2.48 – 2.38 (m, 1H), 1.78 (hept, *J* = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 1.48 (ddd, *J* = 14.3, 6.7, 4.5 Hz, 1H), 1.34 (dt, *J* = 14.5, 7.4 Hz, 1H), 1.26 (s, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.97 (dd, *J* = 8.2, 6.6 Hz, 6H).

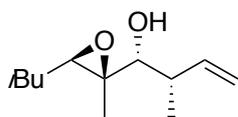
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 139.8, 115.6, 76.9, 61.4, 58.9, 41.0, 37.2, 26.8, 22.9, 17.8, 14.6.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₂H₂₃O₂⁺ [M+H]⁺: 199.1693, gefunden 199.1691.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3479, 3073, 2958, 2933, 2872, 1641, 1465, 1423, 1384, 1369, 1323, 1288, 1223, 1164, 1131, 1096, 1016, 1001, 967, 910, 864, 815, 741, 700, 678, 635, 588, 526, 512.

[α]_D²⁰: +3.1.

(1*R*,2*S*)-1-((2*R*,3*R*)-3-Isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-2-methylbut-3-en-1-ol (*anti*-51)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV6**: Epoxyaldehyd **5** (2.00 g, 14.07 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (0.53 g, 0.70 mmol, 0.05 Äq.) and (*Z*)-Crotylboronsäure-Pinakolester (3.5 mL, 16.88 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (211 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des isolierten *anti*- und *syn*-Produkt wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 98:2 *anti*/*syn*-Gemisch erhalten wurde. Die *anti*/*syn*-Selektivität bezieht sich dabei auf die relative Anordnung des Epoxids und der Alkohol-Gruppe. Es konnte festgestellt werden, dass der Transfer der Crotylgruppe mit perfekter Stereospezifität abläuft. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt ***anti*-51** (2.45 g, 12.38 mmol, 88 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (0.06 g, 0.28 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 2.51 g, 12.66 mmol, 90 %, *anti:syn* 98:2).

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.92 (ddd, *J* = 17.4, 10.3, 7.3 Hz, 1H), 5.13 – 5.01 (m, 2H), 3.62 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 3.11 (dd, *J* = 7.4, 4.6 Hz, 1H), 2.45 – 2.35 (m, 1H), 1.81 (dp, *J* = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 1.52 (ddd, *J* = 14.2, 6.7, 4.6 Hz, 1H), 1.39 (dt, *J* = 14.4, 7.3 Hz, 1H), 1.28 (s, 3H), 1.04 – 0.96 (m, 9H).

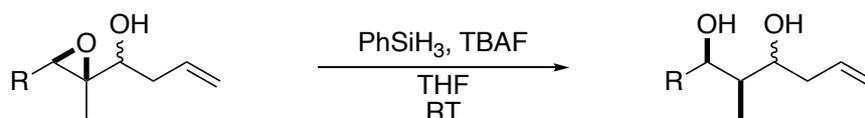
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.6, 114.4, 75.8, 61.5, 58.5, 40.2, 37.2, 26.9, 22.9, 15.6, 14.0.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₂H₂₃O₂⁺ [M+H]⁺: 199.1693, gefunden 199.1693.

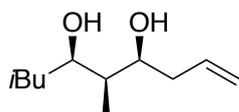
IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3458, 3081, 2958, 2933, 2871, 2365, 2338, 1743, 1639, 1467, 1417, 1384, 1368, 1308, 1219, 1172, 1144, 1062, 996, 914, 849, 809, 721, 679, 646, 597, 564.

[α]_D²⁰: +8.7.

5.3.10 Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung



(4*S*,5*R*,6*R*)-5,8-Dimethylnon-1-ene-4,6-diol (**52**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-6** (100 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.27 mL, 2.16 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.60 mL, 0.59 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.2 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **52** (97 mg, 0.52 mmol, 96 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.79 (dddd, *J* = 17.0, 10.2, 7.5, 6.8 Hz, 1H), 5.18 – 5.09 (m, 2H), 3.98 – 3.88 (m, 2H), 2.34 – 2.17 (m, 2H), 1.70 (ddq, *J* = 13.0, 8.2, 6.5 Hz, 1H), 1.54 – 1.45 (m, 2H), 1.19 (ddd, *J* = 13.8, 8.2, 4.7 Hz, 1H), 0.94 – 0.90 (m, 9H).

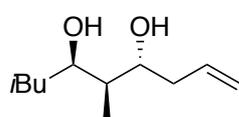
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 135.1, 118.0, 76.2, 74.9, 44.5, 40.6, 40.0, 24.8, 23.4, 22.4, 4.6.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₁H₂₂O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 209.1512, gefunden 209.1509.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3361, 3079, 2956, 2930, 2871, 1737, 1655, 1642, 1466, 1431, 1383, 1367, 1229, 1217, 1155, 1093, 1039, 966, 913, 840, 699, 629, 576, 540.

[α]_D²⁰: +12.3.

(4*R*,5*R*,6*R*)-5,8-Dimethylnon-1-ene-4,6-diol (**53**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **anti-6** (100 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.27 mL, 2.16 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.60 mL, 0.59 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.2 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **53** (96 mg, 0.51 mmol, 95 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.89 – 5.78 (m, 1H), 5.21 – 5.11 (m, 2H), 4.01 (ddd, $J = 9.3, 4.0, 2.2$ Hz, 1H), 3.68 (ddd, $J = 8.5, 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 2.39 (dddt, $J = 14.0, 6.5, 4.1, 1.4$ Hz, 1H), 2.34 – 2.19 (m, 1H), 1.81 – 1.69 (m, 1H), 1.67 – 1.56 (m, 1H), 1.55 – 1.40 (m, 1H), 1.21 – 1.12 (m, 1H), 0.96 – 0.89 (m, 9H).

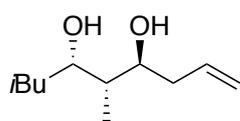
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.9, 118.6, 74.5, 70.8, 43.0, 41.6, 40.4, 24.8, 23.7, 22.3, 11.8.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 209.1512, gefunden 209.1508.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3332, 3078, 2956, 2933, 2871, 2367, 2340, 1737, 1641, 1466, 1431, 1382, 1367, 1229, 1217, 1170, 1127, 1086, 1064, 1043, 1025, 967, 912, 869, 840, 733, 635, 563, 548, 521.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +6.4.

(4*S*,5*S*,6*S*)-5,8-Dimethylnon-1-ene-4,6-diol (*ent*-53)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *ent-anti-6* (100 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.27 mL, 2.16 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.60 mL, 0.59 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.2 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol *ent-53* (97 mg, 0.52 mmol, 96 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.90 – 5.77 (m, 1H), 5.20 – 5.10 (m, 2H), 4.01 (ddd, $J = 9.2, 4.0, 2.3$ Hz, 1H), 3.68 (ddd, $J = 8.5, 6.2, 4.0$ Hz, 1H), 2.39 (dddt, $J = 13.2, 6.6, 4.1, 1.4$ Hz, 1H), 2.25 (dtt, $J = 14.0, 8.2, 1.1$ Hz, 1H), 1.75 (dpd, $J = 8.6, 6.7, 5.4$ Hz, 1H), 1.66 – 1.57 (m, 1H), 1.49 (ddd, $J = 13.7, 9.2, 5.4$ Hz, 1H), 1.16 (ddd, $J = 13.7, 8.6, 4.0$ Hz, 1H), 0.96 – 0.88 (m, 9H).

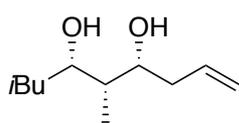
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.9, 118.5, 74.5, 70.8, 42.9, 41.5, 40.4, 24.8, 23.7, 22.3, 11.8.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 209.1512, gefunden 209.1507.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3327, 3078, 2956, 2933, 2871, 1736, 1718, 1655, 1641, 1508, 1466, 1431, 1384, 1431, 1384, 1367, 1342, 1319, 1228, 1128, 1063, 1044, 1025, 986, 967, 912, 869, 840, 801, 698, 635, 547, 521, 505.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -7.2.

(4*R*,5*S*,6*S*)-5,8-Dimethylnon-1-ene-4,6-diol (*ent*-52)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol ***ent-syn-6*** (100 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.27 mL, 2.16 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.60 mL, 0.59 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.2 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol ***ent-52*** (94 mg, 0.51 mmol, 94 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.79 (ddt, $J = 17.2, 10.1, 7.1$ Hz, 1H), 5.18 – 5.08 (m, 2H), 3.98 – 3.87 (m, 2H), 2.34 – 2.17 (m, 2H), 1.69 (ddp, $J = 13.1, 8.2, 6.6$ Hz, 1H), 1.53 – 1.44 (m, 2H), 1.19 (ddd, $J = 13.7, 8.2, 4.7$ Hz, 1H), 0.95 – 0.89 (m, 9H).

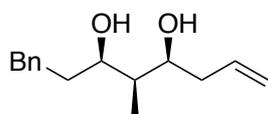
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 135.1, 118.0, 76.2, 75.0, 44.5, 40.6, 40.0, 24.8, 23.4, 22.4, 4.6.

HRMS (ESI pos.) m/z calculated for $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 187.1693, found 187.1691.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3341, 3078, 2956, 2930, 2870, 2371, 2338, 1642, 1465, 1430, 1414, 1383, 1367, 1308, 1226, 1131, 1090, 966, 914, 867, 843, 788, 743, 718, 699, 679, 629, 562, 540, 513.

$[\alpha]_D^{20}$: -12.5.

(3R,4S,5S)-4-Methyl-1-phenyloct-7-ene-3,5-diol (54)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-43** (100 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.21 mL, 1.72 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.47 mL, 0.47 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.7 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **54** (91 mg, 0.39 mmol, 90 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 3H), 5.78 (dddd, $J = 17.0, 10.3, 7.6, 6.7$ Hz, 1H), 5.17 – 5.11 (m, 2H), 3.91 – 3.86 (m, 2H), 2.78 (ddd, $J = 13.7, 9.9, 5.7$ Hz, 1H), 2.65 (ddd, $J = 13.7, 9.6, 6.5$ Hz, 1H), 2.60 – 2.51 (m, 2H), 2.29 (dddt, $J = 13.9, 8.6, 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 2.21 (dddt, $J = 13.7, 6.7, 5.3, 1.3$ Hz, 1H), 1.90 (dddd, $J = 13.7, 9.6, 8.7, 5.7$ Hz, 1H), 1.70 (dddd, $J = 13.6, 9.8, 6.5, 4.5$ Hz, 1H), 1.56 (qt, $J = 7.0, 2.0$ Hz, 1H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

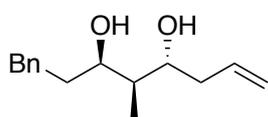
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 142.1, 134.9, 128.6, 128.6, 126.0, 118.3, 76.4, 76.0, 40.6, 40.1, 37.1, 32.6, 4.6.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 235.1693, gefunden 235.1696.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3342, 3063, 3026, 2976, 2943, 1641, 1603, 1496, 1454, 1332, 1176, 1118, 1095, 1030, 995, 968, 913, 746, 698, 588, 493.

$[\alpha]_D^{20}$: +21.0.

(3R,4S,5R)-4-Methyl-1-phenyloct-7-ene-3,5-diol (55)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **anti-43** (100 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.21 mL, 1.72 mmol,

4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.47 mL, 0.47 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.7 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **55** (83 mg, 0.35 mmol, 82 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.16 (m, 3H), 5.81 (dddd, $J = 16.7, 10.4, 8.2, 6.1$ Hz, 1H), 5.19 – 5.12 (m, 2H), 3.94 (ddd, $J = 9.4, 3.7, 2.2$ Hz, 1H), 3.69 (ddd, $J = 8.6, 6.3, 3.8$ Hz, 1H), 2.87 (ddd, $J = 13.7, 10.3, 5.3$ Hz, 1H), 2.64 (ddd, $J = 13.7, 10.0, 6.4$ Hz, 1H), 2.47 (s, 2H), 2.38 (dddt, $J = 14.0, 6.4, 3.8, 1.4$ Hz, 1H), 2.27 – 2.19 (m, 1H), 1.87 (dddd, $J = 13.6, 10.0, 9.4, 5.3$ Hz, 1H), 1.74 – 1.64 (m, 2H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

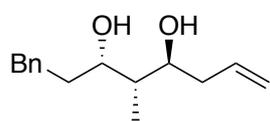
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 142.4, 134.7, 128.6, 128.5, 126.0, 118.9, 74.4, 72.5, 41.7, 40.3, 35.7, 32.9, 11.9.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 235.1693, gefunden 235.1694.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3329, 3065, 3026, 2938, 1641, 1604, 1496, 1454, 1430, 1381, 1323, 1087, 1030, 994, 912, 867, 747, 698, 643, 572, 541, 505.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +11.0.

(3*S*,4*R*,5*S*)-4-Methyl-1-phenyloct-7-ene-3,5-diol (*ent*-55)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **ent-anti-43** (100 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.21 mL, 1.72 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.47 mL, 0.47 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.7 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **ent-55** (92 mg, 0.39 mmol, 91 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.24 – 7.17 (m, 3H), 5.82 (dddd, $J = 16.7, 10.4, 8.1, 6.2$ Hz, 1H), 5.19 – 5.12 (m, 2H), 3.94 (ddd, $J = 9.3, 3.7, 2.2$ Hz, 1H), 3.69 (ddd,

$J = 8.6, 6.3, 3.9$ Hz, 1H), 2.87 (ddd, $J = 13.7, 10.3, 5.3$ Hz, 1H), 2.68 – 2.57 (m, 3H), 2.37 (dddt, $J = 14.0, 6.5, 3.9, 1.4$ Hz, 1H), 2.27 – 2.19 (m, 1H), 1.92 – 1.82 (m, 1H), 1.75 – 1.64 (m, 2H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

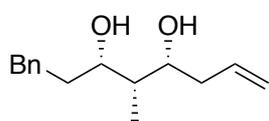
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 142.4, 134.8, 128.6, 128.5, 125.9, 118.8, 74.4, 72.5, 41.6, 40.3, 35.7, 32.9, 11.9.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 235.1693, gefunden 235.1694.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3341, 3065, 3026, 2937, 1640, 1604, 1496, 1454, 1429, 1380, 1322, 1124, 1089, 1030, 994, 912, 746, 717, 698, 511.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -12.0.

(3*S*,4*R*,5*R*)-4-Methyl-1-phenyloct-7-ene-3,5-diol (*ent*-54)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *ent-syn-6* (100 mg, 0.43 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.21 mL, 1.72 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.47 mL, 0.47 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.7 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol *ent-54* (85 mg, 0.36 mmol, 84 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm = 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 3H), 5.78 (dddd, $J = 17.0, 10.2, 7.6, 6.7$ Hz, 1H), 5.18 – 5.10 (m, 2H), 3.89 (ddt, $J = 8.4, 5.3, 1.9$ Hz, 2H), 2.78 (ddd, $J = 13.7, 9.9, 5.6$ Hz, 1H), 2.69 – 2.61 (m, 3H), 2.29 (dddt, $J = 13.9, 8.6, 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 2.21 (dddt, $J = 13.7, 6.6, 5.3, 1.3$ Hz, 1H), 1.90 (dddd, $J = 13.6, 9.7, 8.7, 5.7$ Hz, 1H), 1.70 (dddd, $J = 13.6, 9.8, 6.5, 4.5$ Hz, 1H), 1.56 (qt, $J = 7.0, 2.0$ Hz, 1H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

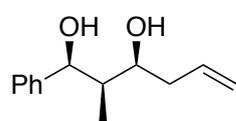
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 142.1, 134.9, 128.6, 128.6, 126.0, 118.2, 76.4, 76.0, 40.5, 40.1, 37.1, 32.6, 4.6.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{15}H_{23}O_2^+$ $[M+H]^+$: 235.1693, gefunden 235.1691.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3343, 3065, 3026, 2975, 2943, 1641, 1603, 1496, 1454, 1429, 1330, 1176, 1117, 1095, 1030, 995, 968, 913, 745, 698, 587, 493.

$[\alpha]_D^{20}$: -21.0.

(1*S*,2*R*,3*S*)-2-Methyl-1-phenylhex-5-ene-1,3-diol (**58**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-2** (100 mg, 0.49 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.24 mL, 1.96 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.54 mL, 0.54 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **58** (88 mg, 0.43 mmol, 87 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.36 – 7.32 (m, 4H), 7.27 – 7.23 (m, 1H), 5.80 (dddd, $J = 17.0, 10.3, 7.6, 6.7$ Hz, 1H), 5.17 – 5.11 (m, 2H), 5.02 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 4.02 (ddd, $J = 8.1, 5.5, 2.0$ Hz, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.65 (s, 1H), 2.32 (dddt, $J = 13.9, 8.5, 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 2.23 (dddt, $J = 13.7, 6.7, 5.3, 1.3$ Hz, 1H), 1.81 (qdd, $J = 7.0, 3.0, 2.1$ Hz, 1H), 0.83 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).

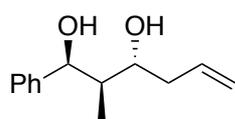
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 143.4, 134.9, 128.3, 127.2, 125.9, 118.2, 78.5, 75.3, 43.5, 40.2, 4.6.

HRMS (ESI neg.) m/z berechnet für $C_{13}H_{17}O_2^-$ $[M-H]^-$: 205.1234, gefunden 205.1234.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3340, 3072, 2976, 2941, 1701, 1641, 1494, 1451, 1335, 1269, 1199, 1095, 1069, 1029, 970, 913, 871, 742, 700, 663, 586, 529.

$[\alpha]_D^{20}$: -13.0.

(1*S*,2*R*,3*R*)-2-Methyl-1-phenylhex-5-ene-1,3-diol (**59**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *anti*-**2** (19.00 g, 93.01 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (46.3 mL, 372.06 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 102.3 mL, 102.32 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (370 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **59** (17.08 g, 82.78 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.36 – 7.30 (m, 4H), 7.27 – 7.22 (m, 1H), 5.85 (dddd, *J* = 16.9, 10.4, 7.9, 6.4 Hz, 1H), 5.23 – 5.17 (m, 2H), 5.14 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 3.68 (ddd, *J* = 8.4, 6.0, 4.2 Hz, 1H), 2.96 (br s, 2H), 2.45 (dddt, *J* = 12.0, 6.8, 4.3, 1.4 Hz, 1H), 2.37 – 2.30 (m, 1H), 1.90 (qdd, *J* = 7.0, 5.8, 2.7 Hz, 1H), 0.84 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H).

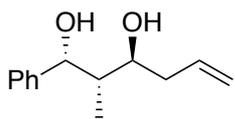
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 143.0, 134.8, 128.2, 127.0, 126.2, 118.7, 74.5, 73.9, 43.6, 40.2, 11.2.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₃H₁₈O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 229.1199, gefunden 229.1199.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3329, 3065, 3029, 2976, 2905, 1701, 1640, 1494, 1451, 1378, 1338, 1249, 1197, 1092, 1065, 1028, 974, 913, 871, 736, 700, 518.

[α]_D²⁰: -27.0.

(1*R*,2*S*,3*S*)-2-Methyl-1-phenylhex-5-ene-1,3-diol (*ent*-**59**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *ent-anti*-**2** (100 mg, 0.49 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.24 mL, 1.96 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.54 mL, 0.54 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol *ent*-**59** (95 mg, 0.46 mmol, 94 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.37 – 7.31 (m, 4H), 7.28 – 7.23 (m, 1H), 5.85 (dddd, $J = 16.9, 10.5, 8.0, 6.4$ Hz, 1H), 5.24 – 5.18 (m, 2H), 5.15 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 3.69 (ddd, $J = 8.4, 6.0, 4.2$ Hz, 1H), 2.57 (br s, 2H), 2.46 (dddt, $J = 13.3, 6.8, 4.2, 1.4$ Hz, 1H), 2.40 – 2.30 (m, 1H), 1.91 (qdd, $J = 7.1, 5.9, 2.7$ Hz, 1H), 0.84 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

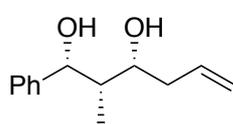
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 143.0, 134.7, 128.2, 127.1, 126.2, 118.9, 74.5, 73.9, 43.7, 40.2, 11.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 229.1199, gefunden 229.1200.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3332, 3066, 2977, 2906, 1703, 1641, 1494, 1451, 1334, 1253, 1199, 1095, 1069, 1029, 969, 913, 871, 830, 799, 743, 699, 664, 593, 584, 524, 512.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +24.0.

(1*R*,2*S*,3*R*)-2-Methyl-1-phenylhex-5-ene-1,3-diol (*ent*-58)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *ent-syn-2* (100 mg, 0.49 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.24 mL, 1.96 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.54 mL, 0.54 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol *ent-58* (92 mg, 0.45 mmol, 91 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.28 – 7.22 (m, 1H), 5.80 (dddd, $J = 17.1, 10.4, 7.5, 6.8$ Hz, 1H), 5.18 – 5.10 (m, 2H), 5.00 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 4.01 (ddd, $J = 7.9, 5.5, 2.1$ Hz, 1H), 3.02 (br s, 2H), 2.36 – 2.27 (m, 1H), 2.23 (dddt, $J = 13.8, 6.8, 5.5, 1.3$ Hz, 1H), 1.80 (qdd, $J = 7.1, 2.9, 2.0$ Hz, 1H), 0.83 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

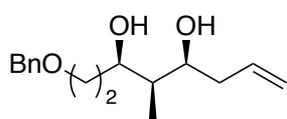
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 143.4, 134.9, 128.3, 127.2, 125.9, 118.3, 78.6, 75.2, 13.6, 40.2, 4.7.

HRMS (ESI neg.) m/z berechnet für $C_{13}H_{17}O_2^-$ $[M-H]^-$: 205.1234, gefunden 205.1234.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3332, 3072, 3028, 2975, 2904, 1701, 1640, 1494, 1451, 1430, 1378, 1339, 1197, 1092, 1065, 1027, 974, 913, 873, 736, 699, 604, 509.

$[\alpha]_D^{20}$: +9.0.

(3*R*,4*R*,5*S*)-1-(Benzyloxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (**60**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-45** (100 mg, 0.38 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.52 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.42 mL, 0.42 mmol, 1.10 Äq.)

wurden in trockenem THF (1.5 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **60** (79 mg, 0.30 mmol, 79 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.40 – 7.26 (m, 5H), 5.80 (ddt, $J = 17.3, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.16 – 5.05 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.08 (dt, $J = 9.7, 2.4$ Hz, 1H), 3.93 (ddd, $J = 7.9, 6.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.72 (dt, $J = 9.6, 4.8$ Hz, 1H), 3.65 (td, $J = 9.2, 3.9$ Hz, 1H), 2.31 (dddd, $J = 13.9, 8.2, 7.2, 1.3$ Hz, 1H), 2.19 (dddd, $J = 14.2, 7.2, 6.0, 1.2$ Hz, 1H), 1.96 (dtd, $J = 14.3, 9.4, 4.7$ Hz, 1H), 1.58 (dddd, $J = 14.5, 5.1, 4.0, 2.5$ Hz, 1H), 1.51 (qt, $J = 7.0, 2.2$ Hz, 1H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

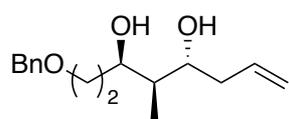
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.0, 135.4, 128.7, 128.0, 127.9, 117.5, 76.7, 75.7, 73.6, 69.8, 41.0, 39.7, 34.8, 5.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{16}H_{25}O_3^+$ $[M+H]^+$: 265.1798, gefunden 265.1811.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3372, 3068, 3031, 2974, 2882, 1725, 1664, 1641, 1496, 1455, 1361, 1309, 1207, 1093, 1027, 971, 913, 862, 735, 697, 611, 545.

$[\alpha]_D^{20}$: -18.2.

(3*R*,4*R*,5*R*)-1-(Benzyloxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (61)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **anti-45** (100 mg, 0.38 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.18 mL, 1.52 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.42 mL, 0.42 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.5 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **61** (94 mg, 0.36 mmol, 94 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.26 (m, 5H), 5.88 (dddd, *J* = 16.9, 10.3, 7.8, 6.4 Hz, 1H), 5.19 – 5.08 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.13 (dt, *J* = 10.1, 2.4 Hz, 1H), 3.75 (dt, *J* = 9.1, 5.0 Hz, 1H), 3.71 – 3.63 (m, 2H), 2.44 – 2.33 (m, 1H), 2.30 – 2.18 (m, 1H), 1.95 (dddd, *J* = 14.0, 10.1, 8.8, 5.0 Hz, 1H), 1.74 – 1.55 (m, 2H), 0.93 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H).

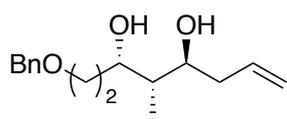
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 138.0, 135.3, 128.6, 127.9, 127.8, 117.8, 74.1, 73.6, 73.4, 70.0, 41.6, 40.2, 33.0, 12.0.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₆H₂₅O₃⁺ [M+H]⁺: 265.1798, gefunden 265.1799.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3389, 3072, 3031, 2938, 2863, 1703, 1640, 1496, 1454, 1429, 1363, 1311, 1220, 1095, 1028, 990, 909, 864, 736, 697, 611.

[α]_D²⁰: -7.3.

(3*S*,4*S*,5*S*)-1-(Benzyloxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (*ent*-61)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **ent-anti-45** (100 mg, 0.38 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.18 mL, 1.52 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.42 mL, 0.42 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.5 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **ent-61** (74 mg, 0.28 mmol, 74 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.39 – 7.27 (m, 5H), 5.88 (dddd, $J = 16.8, 10.3, 7.8, 6.3$ Hz, 1H), 5.19 – 5.09 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.13 (dt, $J = 10.1, 2.4$ Hz, 1H), 3.75 (dt, $J = 9.2, 5.0$ Hz, 1H), 3.70 – 3.64 (m, 2H), 2.38 (dddt, $J = 13.5, 6.7, 4.1, 1.5$ Hz, 1H), 2.29 – 2.19 (m, 1H), 1.96 (dddd, $J = 14.1, 10.1, 8.9, 4.9$ Hz, 1H), 1.68 (pd, $J = 7.1, 2.6$ Hz, 1H), 1.61 (dddd, $J = 14.4, 5.0, 4.3, 2.2$ Hz, 1H), 0.93 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

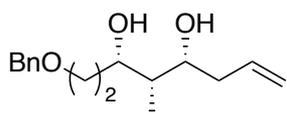
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.0, 135.3, 128.6, 127.9, 127.9, 117.8, 74.1, 73.6, 73.4, 70.0, 41.6, 40.2, 33.0, 12.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_3^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 265.1798, gefunden 265.1802.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3362, 3071, 3031, 2863, 1640, 1496, 1455, 1432, 1363, 1207, 1095, 1028, 986, 911, 865, 735, 697, 610, 553.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +5.6.

(3*S*,4*S*,5*R*)-1-(Benzyloxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (*ent*-60)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol ***ent-syn-45*** (100 mg, 0.38 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.52 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.42 mL, 0.42 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.5 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol ***ent-60*** (86 mg, 0.33 mmol, 86 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.38 – 7.27 (m, 5H), 5.80 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.18 – 5.04 (m, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.08 (dt, $J = 9.7, 2.5$ Hz, 1H), 3.93 (ddd, $J = 7.9, 6.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.72 (dt, $J = 9.6, 4.9$ Hz, 1H), 3.65 (td, $J = 9.1, 4.0$ Hz, 1H), 2.36 – 2.27 (m, 1H), 2.24 – 2.13 (m, 1H), 1.96 (dtd, $J = 14.2, 9.4, 4.7$ Hz, 1H), 1.64 – 1.46 (m, 2H), 0.95 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

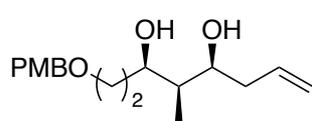
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.0, 135.4, 128.7, 128.0, 127.9, 117.5, 76.7, 75.7, 73.6, 69.7, 41.0, 39.7, 34.8, 5.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für C₁₆H₂₅O₃⁺ [M+H]⁺: 265.1798, gefunden 265.1802.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3398, 3065, 3030, 2942, 2863, 1704, 1641, 1496, 1454, 1363, 1311, 1217, 1094, 1028, 972, 911, 863, 817, 735, 697, 606.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +18.0.

(3*R*,4*R*,5*S*)-1-((4-Methoxybenzyl)oxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (62)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-46** (100 mg, 0.34 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.17 mL, 1.37 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.37 mL, 0.37 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **62** (91 mg, 0.31 mmol, 91 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ /ppm: 7.26 – 7.21 (m, 2H), 6.94 – 6.83 (m, 2H), 5.79 (ddt, $J = 17.3, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.16 – 5.04 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.06 (dt, $J = 9.8, 2.4$ Hz, 1H), 3.92 (ddd, $J = 7.9, 6.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 – 3.57 (m, 2H), 2.37 – 2.23 (m, 1H), 2.23 – 2.15 (m, 1H), 1.94 (dtd, $J = 14.2, 9.4, 4.7$ Hz, 1H), 1.61 – 1.38 (m, 2H), 0.94 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).

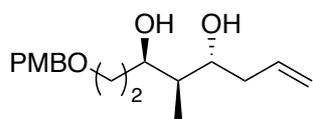
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ /ppm: 159.5, 135.5, 130.0, 129.5, 117.5, 114.0, 76.8, 75.7, 73.2, 69.4, 55.4, 41.0, 39.7, 34.8, 5.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für C₁₇H₂₇O₄⁺ [M+H]⁺: 295.1904, gefunden 295.1909.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3384, 2862, 1738, 1641, 1612, 1586, 1512, 1463, 1441, 1363, 1302, 1173, 1089, 1032, 997, 974, 914, 819, 756, 733, 637, 514.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -16.4.

(3R,4R,5R)-1-((4-Methoxybenzyl)oxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (63)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **anti-46** (100 mg, 0.34 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.17 mL, 1.37 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.37 mL, 0.37 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **63** (95 mg, 0.32 mmol, 95 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.28 – 7.21 (m, 2H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 5.88 (dddd, *J* = 16.8, 10.3, 7.8, 6.3 Hz, 1H), 5.21 – 5.08 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.11 (dt, *J* = 10.1, 2.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.78 – 3.59 (m, 3H), 2.43 – 2.32 (m, 1H), 2.23 (dtt, *J* = 14.0, 7.9, 1.1 Hz, 1H), 1.94 (dtd, *J* = 14.5, 9.5, 4.9 Hz, 1H), 1.73 – 1.53 (m, 2H), 0.92 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H).

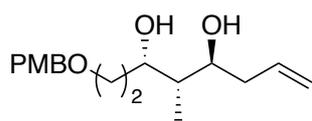
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 135.3, 130.1, 129.5, 117.7, 114.0, 74.1, 73.4, 73.2, 69.6, 55.4, 41.5, 40.2, 32.9, 12.0.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₇H₂₇O₄⁺ [M+H]⁺: 295.1904, gefunden 295.1907.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3381, 3073, 2935, 1640, 1612, 1586, 1512, 1463, 1440, 1362, 1302, 1173, 1033, 912, 819, 756, 734, 637, 569, 514.

[α]_D²⁰: -9.3.

(3S,4S,5S)-1-((4-Methoxybenzyl)oxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (ent-63)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **ent-anti-46** (100 mg, 0.34 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.17 mL, 1.37 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.37 mL, 0.37 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **ent-63** (90 mg, 0.31 mmol, 90 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.28 – 7.21 (m, 2H), 6.91 – 6.84 (m, 2H), 5.88 (dddd, $J = 16.8, 10.3, 7.8, 6.4$ Hz, 1H), 5.17 – 5.08 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.11 (dt, $J = 10.1, 2.4$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 – 3.61 (m, 3H), 2.42 – 2.33 (m, 1H), 2.23 (dtt, $J = 14.1, 7.9, 1.1$ Hz, 1H), 1.93 (dddd, $J = 14.1, 10.1, 9.0, 4.9$ Hz, 1H), 1.67 (pd, $J = 7.1, 2.6$ Hz, 1H), 1.58 (dddd, $J = 14.4, 4.9, 4.2, 2.2$ Hz, 1H), 0.92 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

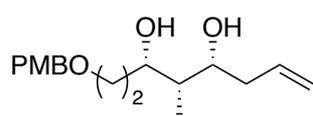
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 159.5, 135.3, 130.1, 129.5, 117.7, 114.0, 74.1, 73.5, 73.2, 69.7, 55.4, 41.5, 40.2, 32.9, 12.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 295.1904, gefunden 295.1901.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3374, 3074, 2934, 1740, 1639, 1612, 1586, 1512, 1463, 1441, 1363, 1302, 1173, 1090, 1033, 913, 819, 757, 709, 513.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +12.5.

(3*S*,4*S*,5*R*)-1-((4-Methoxybenzyl)oxy)-4-methyloct-7-ene-3,5-diol (*ent*-62)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol ***ent-syn-46*** (100 mg, 0.34 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.17 mL, 1.37 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.37 mL, 0.37 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (1.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol ***ent-62*** (89 mg, 0.30 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.28 – 7.21 (m, 2H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 5.79 (ddt, $J = 17.2, 10.1, 7.1$ Hz, 1H), 5.16 – 5.04 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.05 (dt, $J = 9.8, 2.4$ Hz, 1H), 3.92 (ddd, $J = 7.9, 6.0, 1.9$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 – 3.57 (m, 2H), 2.37 – 2.25 (m, 1H), 2.18 (dddt, $J = 14.0, 7.2, 6.0, 1.2$ Hz, 1H), 1.94 (dtd, $J = 14.3, 9.5, 4.7$ Hz, 1H), 1.61 – 1.44 (m, 2H), 0.94 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

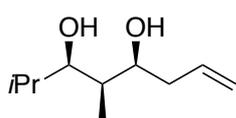
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 159.5, 135.4, 130.0, 129.5, 117.5, 114.0, 76.8, 75.7, 73.2, 69.4, 55.4, 41.0, 39.7, 34.8, 5.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 295.1904, gefunden 295.1906.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3403, 2945, 2863, 1740, 1641, 1612, 1586, 1512, 1463, 1441, 1363, 1302, 1217, 1173, 1089, 1033, 973, 914, 819, 756, 732, 513.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +14.3.

(3*R*,4*R*,5*S*)-2,4-Dimethyloct-7-ene-3,5-diol (**64**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-47** (100 mg, 0.59 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.29 mL, 2.35 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.65 mL, 0.65 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **64** (81 mg, 0.47 mmol, 80 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.80 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.19 – 5.08 (m, 2H), 3.86 (ddd, $J = 8.2, 5.3, 2.1$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 9.3, 2.0$ Hz, 1H), 2.37 – 2.16 (m, 2H), 1.72 (dddd, $J = 13.2, 9.2, 5.1, 2.1$ Hz, 2H), 1.01 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.83 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

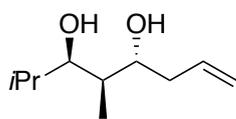
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 135.1, 118.0, 83.3, 76.3, 40.1, 37.5, 31.5, 19.7, 19.1, 4.4.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 173.1536, gefunden 173.1535.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3352, 3078, 2964, 2873, 1738, 1642, 1462, 1385, 1335, 1260, 1156, 1083, 1034, 968, 913, 869, 734, 628, 503.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -0.8.

(3*R*,4*R*,5*R*)-2,4-Dimethyloct-7-ene-3,5-diol (**65**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **anti-47** (100 mg, 0.59 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.29 mL, 2.35 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.65 mL, 0.65 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **65** (97 mg, 0.56 mmol, 95 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.82 (dddd, *J* = 17.0, 10.3, 7.6, 6.7 Hz, 1H), 5.19 – 5.10 (m, 2H), 3.69 (dt, *J* = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 3.56 (dd, *J* = 9.3, 2.0 Hz, 1H), 2.41 – 2.28 (m, 2H), 1.77 – 1.64 (m, 2H), 1.02 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.00 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.81 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

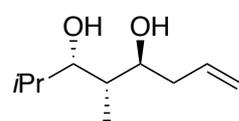
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 135.2, 118.4, 76.9, 75.3, 40.3, 38.0, 31.3, 20.0, 19.1, 10.5.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₀H₂₁O₂⁺ [M+H]⁺: 173.1536, gefunden 173.1535.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3271, 3076, 2972, 2958, 2909, 1738, 1641, 1471, 1431, 1404, 1382, 1366, 1324, 1287, 1217, 1142, 1120, 1081, 1054, 982, 946, 907, 871, 855, 840, 815, 677, 637.

[α]_D²⁰: -6.4.

(3*S*,4*S*,5*S*)-2,4-Dimethyloct-7-ene-3,5-diol (**ent-65**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **ent-anti-47** (100 mg, 0.59 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.29 mL, 2.35 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.65 mL, 0.65 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **ent-65** (81 mg, 0.47 mmol, 80 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.82 (dddd, *J* = 17.0, 10.3, 7.6, 6.7 Hz, 1H), 5.19 – 5.10 (m, 2H), 3.69 (dt, *J* = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 3.56 (dd, *J* = 9.4, 2.0 Hz, 1H), 2.41 – 2.28 (m, 2H), 1.77 –

1.64 (m, 2H), 1.02 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.00 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.81 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

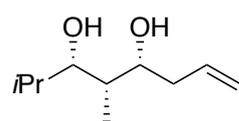
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 135.2, 118.4, 76.9, 75.3, 40.3, 38.0, 31.3, 20.0, 19.1, 10.5.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 173.1536, gefunden 173.1535.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3266, 3072, 2972, 2959, 2909, 1736, 1641, 1471, 1431, 1404, 1382, 1367, 1324, 1287, 1244, 1215, 1142, 1120, 1081, 1055, 982, 946, 907, 871, 855, 840, 815, 676, 635, 500.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +11.6.

(3*S*,4*S*,5*R*)-2,4-Dimethyloct-7-ene-3,5-diol (*ent*-64)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *ent-syn-47* (100 mg, 0.59 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.29 mL, 2.35 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.65 mL, 0.65 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.4 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol *ent-52* (90 mg, 0.53 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.80 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.20 – 5.09 (m, 2H), 3.86 (ddd, $J = 7.9, 5.3, 2.0$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 9.2, 2.0$ Hz, 1H), 2.37 – 2.16 (m, 2H), 1.80 – 1.62 (m, 2H), 1.01 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.90 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.83 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 135.1, 118.0, 83.3, 76.3, 40.1, 37.5, 31.5, 19.7, 19.1, 4.4.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 173.1536, gefunden 173.1535.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3348, 3078, 2962, 2873, 1737, 1642, 1462, 1385, 1336, 1273, 1156, 1082, 1034, 968, 913, 868, 835, 732, 628, 503.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -1.4.

5.3.11 Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten

(3*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,5,8-Trimethylnon-1-ene-4,6-diol (**66**)

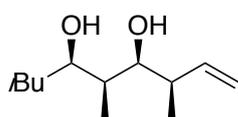
Tabelle 5: Variation der Reaktionsbedingungen der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung von *syn*-**49**.

Eintrag	PhSiH ₃	TBAF	Zeit	Temp.	Ausbeute	Aufarbeitung
1	400 mol%	110 mol%	48 h	RT	55 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
2	400 mol%	110 mol%	3 d	RT	60 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
3	400 mol%	110 mol%	3 d	45 °C	59 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
4	400 mol%	110 mol%	3 d	RT	64 % ^{a)}	24 h, NaOH, Reflux
5	400 mol%	200 mol%	3 d	RT	65 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
6	200 mol%	110 mol%	3 d	RT	64 % ^{a)}	24 h, NaOH, RT
7	200 mol%	200 mol%	3 d	RT	69 %	24 h, NaOH, RT
8	200 mol%	200 mol%	48 h	RT	74 %	48 h, NaOH, RT

a) Phenylsilan-Verunreinigung im aromatischen Bereich im NMR sichtbar.

Die Durchführung für die Testreaktionen erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Dafür wurde jeweils Epoxyalkohol *syn*-**49** (100 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (4.00 Äq. [Eintrag 1–5]; 2.00 Äq. [Eintrag 6–8]) und TBAF (1.0M in THF, 1.10 Äq. [Eintrag 1–4, 6]; 2.00 Äq. [Eintrag 5, 7, 8]) in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h [Eintrag 1, 8] oder 3 d [Eintrag 2–7] bei Raumtemperatur [Eintrag 1, 2, 4–8] oder 45 °C [Eintrag 3] gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in **AAV7** beschrieben, wobei die Rührzeit mit der 2M NaOH-Lösung variiert wurde (24 h bei RT [Eintrag 1–3, 5–7]; 24 h unter Reflux [Eintrag 4], 48 h bei RT [Eintrag 8]). Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **66** als farbloses Öl erhalten.

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,5,8-Trimethylnon-1-ene-4,6-diol (**67**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol *syn*-**50** (100 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (0.13 mL, 1.01 mmol, 2.00 Äq.)

und TBAF (1.0M in THF, 1.0 mL, 1.01 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in **AAV7** beschrieben, wobei die Rührzeit mit der 2M NaOH-Lösung auf 2 Tage verlängert wurde. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **67** (75 mg, 0.37 mmol, 74 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.73 – 5.62 (m, 1H), 5.20 – 5.12 (m, 2H), 3.92 (ddd, $J = 8.8, 4.6, 1.7$ Hz, 1H), 3.47 (dd, $J = 9.4, 2.3$ Hz, 1H), 2.26 (ddt, $J = 16.0, 9.2, 6.8$ Hz, 1H), 1.80 – 1.68 (m, 1H), 1.62 (qt, $J = 7.0, 2.0$ Hz, 1H), 1.53 (ddd, $J = 13.6, 8.9, 5.8$ Hz, 1H), 1.16 (ddd, $J = 13.6, 8.3, 4.6$ Hz, 1H), 0.93 (ddd, $J = 11.7, 11.1, 6.9$ Hz, 12H).

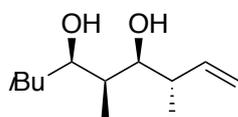
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 141.5, 117.2, 79.9, 74.7, 44.4, 42.8, 37.9, 24.8, 23.5, 22.4, 16.5, 4.5.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 201.1849, gefunden 201.1850.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3376, 3078, 2959, 2929, 2870, 1640, 1463, 1419, 1383, 1235, 1172, 1140, 1090, 1057, 966, 943, 911, 838, 802, 678, 547.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +9.9.

(3*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,5,8-Trimethylnon-1-ene-4,6-diol (**66**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **syn-51** (100 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.13 mL, 1.01 mmol, 2.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 1.0 mL, 1.01 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in **AAV7** beschrieben, wobei die Rührzeit mit der 2M NaOH-Lösung auf 2 Tage verlängert wurde. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **66** (76 mg, 0.38 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.60 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 8.8$ Hz, 1H), 5.06 (ddd, $J = 17.2, 1.9, 0.9$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 10.2, 1.9$ Hz, 1H), 3.90 (ddd, $J = 8.8, 4.7, 1.9$ Hz, 1H), 3.54 (dd, $J = 9.4, 1.9$ Hz, 1H), 2.31 (ddt, $J = 15.7, 9.2, 6.6$ Hz, 1H), 1.73 – 1.59 (m, 2H), 1.47 (ddd, $J = 13.8, 8.8, 6.0$ Hz, 1H), 1.18 (ddd, $J = 13.8, 8.3, 4.7$ Hz, 1H), 1.10 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.91 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H), 0.88 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

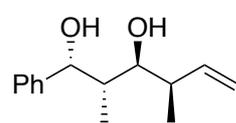
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 140.9, 115.0, 81.2, 75.6, 44.6, 42.5, 38.6, 24.7, 23.4, 22.4, 17.5, 4.3.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 201.1849, gefunden 201.1848.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3355, 3077, 2957, 2928, 2870, 1644, 1460, 1421, 1386, 1368, 1159, 1082, 1052, 996, 964, 913, 836, 799, 677, 619, 550.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +10.1.

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*)-2,4-Dimethyl-1-phenylhex-5-ene-1,3-diol (**68**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **ent-anti-49** (64 mg, 0.29 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.07 mL, 0.58 mmol, 2.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.58 mL, 0.58 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem THF (1.5 mL) für 48 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in **AAV7** beschrieben, wobei die Rührzeit mit der 2M NaOH-Lösung auf 2 Tage verlängert wurde. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **68** (40 mg, 0.18 mmol, 63 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.35 – 7.22 (m, 5H), 5.87 – 5.76 (m, 1H), 5.24 – 5.21 (m, 1H), 5.19 (dd, $J = 9.2, 1.5$ Hz, 2H), 3.44 (dd, $J = 7.0, 4.8$ Hz, 1H), 2.60 – 2.50 (m, 1H), 2.00 (qdd, $J = 7.2, 4.9, 2.2$ Hz, 1H), 1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.87 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H).

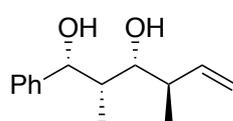
$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 143.3, 140.3, 128.2, 126.9, 126.0, 117.4, 78.7, 73.7, 42.0, 40.8, 17.1, 11.1.

HRMS (ESI pos.): m/z berechnet für $C_{14}H_{20}O_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 243.1356, gefunden 243.1353.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3342, 3032, 2956, 2870, 1740, 1642, 1497, 1455, 1386, 1368, 1332, 1310, 1229, 1090, 1071, 1028, 993, 911, 870, 824, 732, 697, 606, 588, 527, 515.

$[\alpha]_D^{20}$: -1.0.

(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-2,4-Dimethyl-1-phenylhex-5-ene-1,3-diol (**69**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **ent-syn-49** (50 mg, 0.23 mmol, 1.00 Äq.), $PhSiH_3$ (0.06 mL, 0.46 mmol, 2.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.46 mL, 0.46 mmol, 2.00 Äq.) wurden in trockenem THF (2.0 mL) für 48 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie in **AAV7** beschrieben, wobei die Rührzeit mit der 2M NaOH-Lösung auf 2 Tage verlängert wurde. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **69** (46 mg, 0.21 mmol, 91 %) als farbloses Öl erhalten.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm : 7.40 – 7.22 (m, 6H), 5.73 – 5.62 (m, 1H), 5.22 – 5.14 (m, 2H), 5.01 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 3.58 (dd, $J = 9.4, 2.2$ Hz, 1H), 2.28 (ddt, $J = 15.9, 9.2, 6.7$ Hz, 1H), 1.95 (dddd, $J = 9.8, 7.0, 6.0, 2.5$ Hz, 1H), 0.96 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.83 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm : 143.6, 141.4, 128.2, 127.0, 126.0, 117.5, 78.8, 78.5, 43.1, 40.9, 16.4, 4.4.

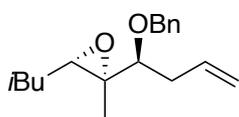
HRMS (ESI pos.): m/z berechnet für $C_{14}H_{20}O_2Na^+$ $[M+Na]^+$: 243.1356, gefunden 243.1353.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3367, 3065, 3029, 2973, 2884, 2360, 1640, 1604, 1494, 1452, 11419, 1380, 1334, 1251, 1198, 1175, 119, 1069, 1029, 969, 914, 822, 748, 699, 682, 618, 585, 554, 514.

$[\alpha]_D^{20}$: +6.0.

5.3.12 Testreaktionen für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung

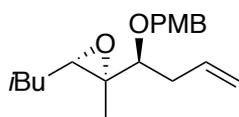
(2*R*,3*S*)-2-((*S*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (*ent*-70)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 28 mg, 0.71 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol *ent-anti-6* (100 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (4 mg, 0.01 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (8.4 mL, 0.71 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (0.4 mL) für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol *ent-70* (142 mg, 0.52 mmol, 96 %) als farbloses Öl erhalten.

Für die Analytik von *ent-70* siehe Kapitel 5.3.13.

(2*R*,3*S*)-3-Isobutyl-2-((*S*)-1-((4-methoxybenzyl)oxy)but-3-en-1-yl)-2-methyloxirane (*ent*-71)



In einem Schlenkkolben wurde unter Argonatmosphäre NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 28 mg, 0.71 mmol, 1.30 Äq.) in DMF (0.4 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde der Epoxyalkohol *ent-anti-6* (100 mg, 0.54 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 30 min gerührt. Anschließend wurden TBAI (4 mg, 0.01 mmol, 0.02 Äq.) und PMBCl (9.6 mL, 0.71 mmol, 1.30 Äq.) in DMF (0.4 mL) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 17 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde durch Zugabe von gesättigter NH₄Cl Lösung gequenchet. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol *ent-71* (146 mg, 0.48 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.29 – 7.22 (m, 2H), 6.87 (dd, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 2H), 5.87 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.9 Hz, 1H), 5.15 – 5.02 (m, 2H), 4.55 (d, *J* = 11.3 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 10.2 Hz,

1H), 3.80 (s, 3H), 3.01 (dd, $J = 7.9, 4.8$ Hz, 1H), 2.81 (dd, $J = 7.1, 4.8$ Hz, 1H), 2.46 – 2.32 (m, 2H), 1.79 (hept, $J = 13.3, 6.7$ Hz, 1H), 1.52 – 1.30 (m, 2H), 1.25 (s, 3H), 0.99 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H).

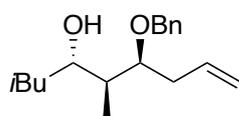
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 159.4, 135.4, 130.7, 129.4, 116.7, 113.9, 83.1, 71.9, 62.8, 60.3, 55.4, 37.5, 36.2, 26.8, 23.0, 22.9, 12.4.

HRMS (ESI pos.): m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 327.1931, gefunden 327.1929.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3342, 3032, 2956, 2870, 1740, 1642, 1497, 1455, 1386, 1368, 1332, 1310, 1229, 1090, 1071, 1028, 993, 911, 870, 824, 732, 697, 606, 588, 527, 515.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -11.3.

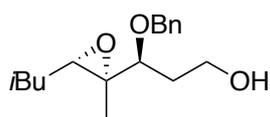
(4*S*,5*S*,6*S*)-6-(Benzyloxy)-2,5-dimethylnon-8-en-4-ol (*ent*-72)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **ent-70** (276 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Desilylierung und Aufarbeitung konnte das ^1H -NMR Spektrum den Umsatz zum gewünschten Produkt **ent-72** nicht bestätigen. Es fand keine Nebenreaktion statt, es wurde lediglich das Edukt erhalten.

(*S*)-3-(Benzyloxy)-3-((2*R*,3*S*)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)propan-1-ol (*ent*-73)

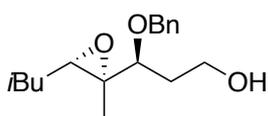
Lemieux-Johnson-Oxidation und Reduktion^[302,303]



In einem Rundkolben wurden das Olefin **ent-70** (100 mg, 0.36 mmol, 1.00 Äq.) in H_2O (4.0 mL) und Et_2O (4.0 mL) bei Raumtemperatur gelöst. Dann wurde NaIO_4 (468 mg, 2.19 mmol, 6.00 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde 15 min gerührt. Dann wurde $\text{K}_2\text{OsO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (7 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äq.) zugegeben und die Reaktionsgemische wurden einmal für 24, einmal für 48 und einmal für 72 h gerührt. Die Reaktionsgemische wurden durch Zugabe von gesättigter Na_2SO_3 -Lösung (8 mL/mmol NaIO_4) gequenchet. Die wässrigen Phasen wurden

einmal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Rückstände wurden in MeOH (2.0 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Bei dieser Temperatur wurde NaBH₄ (14 mg, 0.36 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Nach 15 min Rühren wurden die Reaktionsgemische mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequench und mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Alkohol **ent-73** (38 mg, 0.14 mmol, 38 %; 56 mg, 0.20 mmol, 56 %; 75 mg, 0.27 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

Ozonolyse und Reduktion



In einem Dreihalskolben wurde das Olefin **ent-70** (100 mg, 0.36 mmol, 1.00 Äq.) in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (5.0 mL) und MeOH (0.4 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Der aus dem Ozongenerator austretende Ozon-Sauerstoff-Strom wurde bei dieser Temperatur in den Reaktionskolben geleitet, bis sich die Lösung blau/violett färbte. Dann wurde NaBH₄ (68 mg, 1.80 mmol, 5.00 Äq.) in einer Portion bei 0 °C zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 2 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequench und dreimal mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit Brine gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Alkohol **ent-73** (82 mg, 0.30 mmol, 82 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.37 – 7.29 (m, 5H), 4.67 – 4.63 (m, 1H), 4.46 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.82 – 3.68 (m, 2H), 3.20 (dd, *J* = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 2.89 (dd, *J* = 7.2, 4.7 Hz, 1H), 1.98 – 1.87 (m, 2H), 1.86 – 1.77 (m, 1H), 1.54 – 1.35 (m, 2H), 1.28 (s, 2H), 1.00 (dd, *J* = 8.1, 6.6 Hz, 6H).

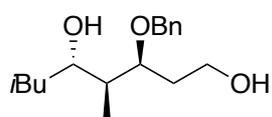
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 138.1, 128.7, 128.1, 127.9, 82.6, 72.2, 63.3, 60.9, 60.0, 37.4, 33.9, 26.8, 22.9, 22.9, 12.1.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{17}H_{26}O_3Na^+$ $[M+Na]^+$: 301.1774, gefunden 301.1772.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3478, 3033, 2954, 2869, 1716, 1603, 1585, 1497, 1466, 1453, 1368, 1314, 1275, 1206, 1176, 1068, 1027, 988, 939, 861, 828, 748, 713, 698, 650, 507.

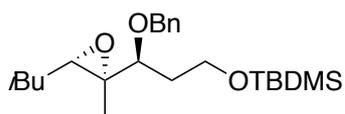
$[\alpha]_D^{20}$: +27.7.

(3*S*,4*S*,5*S*)-3-(Benzyloxy)-4,7-dimethyloctane-1,5-diol (*ent*-74)



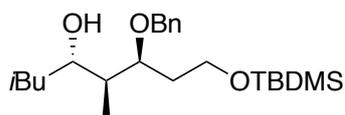
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), $BnMgBr$ (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), $PhSiH_3$ (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid ***ent*-73** (280 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Desilylierung und Aufarbeitung konnte das 1H -NMR Spektrum den Umsatz zum gewünschten Produkt ***ent*-74** nicht bestätigen. Es fand keine Nebenreaktion statt, es wurde lediglich das Edukt Spektrum erhalten.

((*S*)-3-(Benzyloxy)-3-((2*R*,3*S*)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)propoxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane (*ent*-75)



Für die Durchführung und Analytik von ***ent*-75** siehe Kapitel 5.3.14.

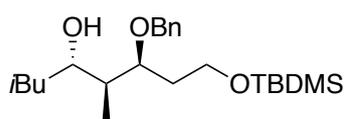
(4*S*,5*S*,6*S*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5-dimethyloctan-4-ol (*ent*-76)



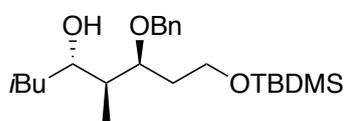
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), $BnMgBr$ (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), $PhSiH_3$ (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid ***ent*-75** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol ***ent*-76** (359 mg, 0.91 mmol, 91 %) als farbloses Öl erhalten.

Für die Analytik von Alkohol ***ent*-76** siehe Kapitel 5.3.15.

Unerfolgreiche Versuche:

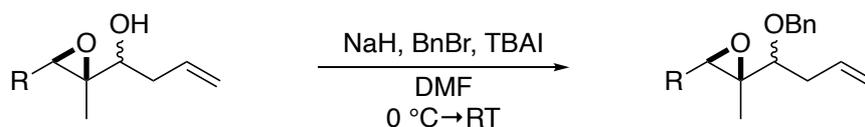


Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: ($t\text{BuC}_5\text{H}_4$)₂TiCl₂ (18 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et₂O, 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH₃ (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **ent-75** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h einmal bei Raumtemperatur gerührt. Nach Desilylierung und Aufarbeitung konnte das ¹H-NMR Spektrum den Umsatz zum gewünschten Produkt **ent-76** nicht bestätigen. Es fand keine Nebenreaktion statt, es wurde lediglich das Edukt Spektrum erhalten.

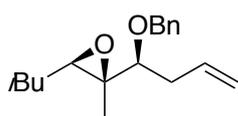


Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: ($t\text{BuC}_5\text{H}_4$)₂TiCl₂ (18 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et₂O, 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH₃ (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **ent-75** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h bei 45 °C gerührt. Nach Desilylierung und Aufarbeitung konnte das ¹H-NMR Spektrum den Umsatz zum gewünschten Produkt **ent-76** nicht bestätigen. Es fand keine Nebenreaktion statt, es wurde lediglich das Edukt Spektrum erhalten.

5.3.13 Benzyl Schützung



(2*S*,3*R*)-2-((*S*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (**77**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.28 g, 7.05 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **syn-6** (1.00 g, 5.43 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.04 g, 0.11 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (0.84 mL, 7.05 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (8.2 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **77** (1.28 g, 4.67 mmol, 86 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.39 – 7.26 (m, 5H), 5.86 – 5.74 (m, 1H), 5.09 (dq, $J = 17.1$, 1.6 Hz, 1H), 5.05 (ddt, $J = 10.2$, 2.1, 1.2 Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J = 8.2$, 5.8 Hz, 1H), 2.67 (dd, $J = 7.0$, 5.0 Hz, 1H), 2.42 (dddd, $J = 14.5$, 8.0, 6.5, 1.5 Hz, 1H), 2.23 (dddd, $J = 14.5$, 7.2, 5.8, 1.2 Hz, 1H), 1.81 (dp, $J = 13.4$, 6.7 Hz, 1H), 1.51 – 1.38 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.01 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

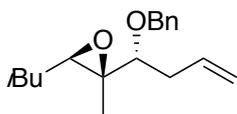
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 138.9, 134.8, 128.1, 127.8, 127.6, 117.0, 84.6, 71.8, 62.2, 58.3, 37.7, 37.0, 26.8, 23.0, 22.9, 11.7.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 297.1825, gefunden 297.1830.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3465, 3066, 3033, 2956, 2871, 2357, 1715, 1644, 1497, 1465, 1455, 1385, 1385, 1368, 1308, 1206, 1028, 993, 914, 860, 822, 734, 697, 611, 516.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -25.4.

(2*S*,3*R*)-2-((*R*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (70)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.28 g, 7.05 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **anti-6** (1.00 g, 5.43 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.04 g, 0.11 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (0.84 mL, 7.05 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (8.2 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **70** (1.40 g, 5.10 mmol, 94 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.26 (m, 5H), 5.89 (ddt, *J* = 17.1, 10.1, 7.0 Hz, 1H), 5.13 (dq, *J* = 17.1, 1.6 Hz, 1H), 5.06 (ddt, *J* = 10.1, 2.1, 1.2 Hz, 1H), 4.62 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.48 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 2.83 (dd, *J* = 7.2, 4.8 Hz, 1H), 2.48 – 2.35 (m, 2H), 1.80 (hept, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.46 (ddd, *J* = 14.1, 6.8, 4.8 Hz, 1H), 1.37 (dt, *J* = 14.1, 7.1 Hz, 1H), 1.27 (s, 3H), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H).

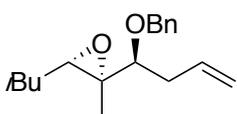
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 138.6, 135.3, 128.5, 127.8, 127.8, 116.8, 83.4, 72.2, 62.8, 60.3, 37.5, 36.3, 26.8, 23.0, 22.9, 12.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₃H₂₆O₂Na⁺ [*M*+Na]⁺: 297.1825, gefunden 297.1824.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3066, 3031, 2957, 2870, 1641, 1497, 1465, 1454, 1432, 1386, 1368, 1331, 1310, 1206, 1171, 1090, 1072, 1028, 993, 910, 867, 823, 735, 696, 609, 526.

[α]_D²⁰: +25.7.

(2*R*,3*S*)-2-((*S*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (*ent*-70)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.49 g, 12.35 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **ent-anti-6** (1.75 g, 9.50 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.07 g, 0.19 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (1.5 mL, 12.35 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (18.5 mL) für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über

Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **ent-77** (2.50 g, 9.12 mmol, 96 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.38 – 7.26 (m, 5H), 5.89 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.12 (dq, $J = 17.1, 1.7$ Hz, 1H), 5.09 – 5.03 (m, 1H), 4.62 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J = 8.0, 4.7$ Hz, 1H), 2.83 (dd, $J = 7.2, 4.8$ Hz, 1H), 2.47 – 2.35 (m, 2H), 1.79 (hept, $J = 13.4, 6.7$ Hz, 1H), 1.46 (ddd, $J = 14.2, 6.9, 4.8$ Hz, 1H), 1.37 (dt, $J = 14.1, 7.1$ Hz, 1H), 1.26 (s, 3H), 1.00 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H).

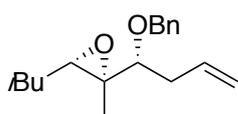
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.6, 135.4, 128.5, 127.8, 127.8, 116.8, 83.4, 72.2, 62.8, 60.3, 37.5, 36.3, 26.8, 23.0, 22.9, 12.4.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 297.1825, gefunden 297.1824.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3340, 3032, 2957, 2870, 1741, 1642, 1497, 1455, 1386, 1368, 1332, 1309, 1228, 1092, 1071, 1028, 993, 911, 868, 824, 735, 696, 606, 581, 526, 518.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -13.8.

(2*R*,3*S*)-2-((*R*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (**ent-77**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.44 g, 11.01 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **ent-syn-6** (1.56 g, 8.45 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.06 g, 0.17 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (1.3 mL, 11.01 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (16.5 mL) für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **ent-77** (2.14 g, 7.79 mmol, 92 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.39 – 7.24 (m, 6H), 5.86 – 5.74 (m, 1H), 5.12 – 5.02 (m, 2H), 4.82 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 4.54 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J = 8.2, 5.8$ Hz, 1H), 2.67 (dd, $J = 7.0, 5.0$ Hz, 1H), 2.42 (dddt, $J = 14.5, 8.0, 6.4, 1.5$ Hz, 1H), 2.28 – 2.18 (m, 1H), 1.86 – 1.75

(m, $J = 6.7$ Hz, 1H), 1.52 – 1.37 (m, 2H), 1.31 (s, 3H), 1.00 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H).

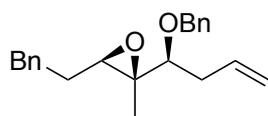
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.9, 134.8, 128.4, 127.8, 127.6, 117.0, 84.6, 71.8, 62.2, 58.3, 37.7, 37.0, 26.8, 23.0, 22.9, 11.7.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 297.1825, gefunden 297.1824.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3341, 3032, 2957, 2870, 1730, 1643, 1605, 1557, 1539, 1518, 1497, 1454, 1384, 1368, 1308, 1229, 1205, 1172, 1096, 1068, 1028, 993, 914, 858, 827, 734, 696, 608, 527, 514.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +17.1.

(2*S*,3*R*)-2-((*S*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-2-methyl-3-phenethyloxirane (**78**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.22 g, 5.60 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **syn-43** (1.00 g, 4.30 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.03 g, 0.09 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (0.66 mL, 5.60 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (7.0 mL) für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **78** (1.28 g, 4.0 mmol, 92 %) als hellgelbes Öl erhalten.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.41 (ddq, $J = 6.9, 1.4, 0.7$ Hz, 2H), 7.24 – 6.98 (m, 8H), 5.71 (dddd, $J = 17.1, 10.1, 7.8, 6.3$ Hz, 1H), 5.03 – 4.93 (m, 2H), 4.91 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J = 8.3, 5.7$ Hz, 1H), 2.63 (ddd, $J = 14.6, 9.3, 5.8$ Hz, 1H), 2.50 (ddd, $J = 13.8, 9.1, 7.2$ Hz, 1H), 2.39 (dd, $J = 6.7, 5.7$ Hz, 1H), 2.30 (dddt, $J = 14.5, 7.9, 6.3, 1.5$ Hz, 1H), 2.01 (dddt, $J = 14.5, 7.9, 5.7, 1.2$ Hz, 1H), 1.79 – 1.56 (m, 2H), 1.20 (s, 3H).

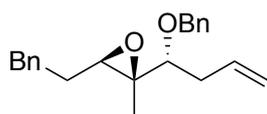
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 141.2, 139.1, 134.9, 128.4, 128.3, 128.1, 127.6, 127.2, 126.0, 116.3, 84.0, 71.3, 62.0, 57.9, 37.5, 32.6, 29.7, 11.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 323.2006, gefunden 323.2004.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3027, 2930, 1739, 1641, 1603, 1496, 1454, 1380, 1307, 1205, 1068, 1028, 993, 734, 696, 568.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -16.0.

(2*S*,3*R*)-2-((*R*)-1-(Benzyloxy)but-3-en-1-yl)-2-methyl-3-phenethyloxirane (79)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.25 g, 6.16 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **anti-43** (1.10 g, 4.74 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.04 g, 0.10 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (0.73 mL, 6.16 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (7.0 mL) für 18 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **79** (1.38 g, 4.27 mmol, 90 %) als hellgelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.30 – 7.24 (m, 2H), 7.16 – 7.01 (m, 8H), 5.98 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.9$ Hz, 1H), 5.13 – 5.01 (m, 2H), 4.47 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 4.24 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 2.97 (dd, $J = 8.7, 3.7$ Hz, 1H), 2.74 (dd, $J = 6.9, 5.4$ Hz, 1H), 2.65 (ddd, $J = 14.7, 9.2, 5.9$ Hz, 1H), 2.53 (ddd, $J = 13.8, 9.1, 7.2$ Hz, 1H), 2.45 (dddt, $J = 14.4, 6.7, 3.8, 1.4$ Hz, 1H), 2.37 (dddt, $J = 14.4, 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 1.76 – 1.59 (m, 2H), 1.13 (s, 3H).

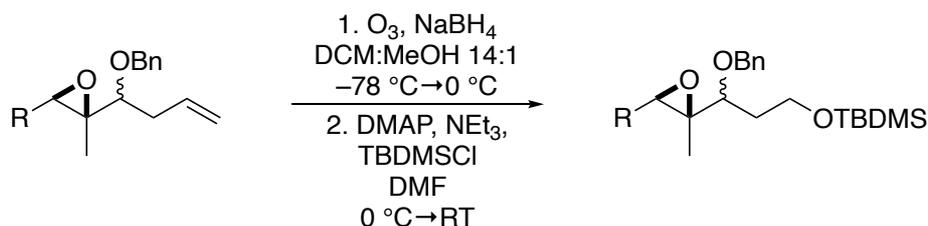
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 141.6, 139.3, 135.8, 128.7, 128.2, 127.7, 126.4, 116.6, 83.3, 72.2, 62.5, 60.5, 36.6, 32.9, 30.6, 12.4.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 323.2006, gefunden 323.2005.

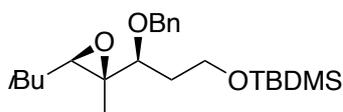
IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2929, 2861, 1640, 1496, 1453, 1386, 1071, 1028, 911, 875, 734, 696, 609, 565.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +33.0.

5.3.14 Ozonolyse, Reduktion und TBDMS-Schützungssequenz



((S)-3-(Benzyloxy)-3-((2S,3R)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)propoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (82)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin **77** (640 mg, 2.34 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (33 mL) und MeOH (2 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (440 mg, 11.68 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (140 mg, 1.17 mmol, 0.50 Äq.), NEt₃ (0.58 mL, 4.20 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMS-Cl (520 mg, 2.80 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (3 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **82** (710 mg, 1.80 mmol, 77 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.27 (m, 5H), 4.82 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 3.76 – 3.64 (m, 2H), 3.19 (dd, *J* = 9.7, 3.4 Hz, 1H), 2.69 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.87 – 1.72 (m, 2H), 1.64 (dddd, *J* = 13.9, 8.5, 6.3, 3.4 Hz, 1H), 1.47 (dd, *J* = 6.9, 6.1 Hz, 2H), 1.31 (s, 3H), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), 0.03 (s, 3H).

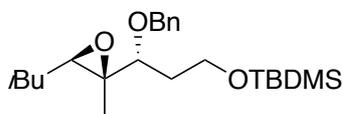
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 139.0, 128.4, 127.9, 127.5, 81.5, 72.0, 62.9, 59.5, 58.1, 37.1, 36.3, 26.8, 26.1, 23.0, 22.8, 18.4, 11.7, -5.2.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₃H₄₀O₃SiNa⁺ [M+Na]⁺: 415.2639, gefunden 415.2636.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2956, 2929, 2857, 2371, 2338, 1497, 1464, 1387, 1361, 1308, 1252, 1208, 1088, 1028, 1006, 977, 939, 910, 834, 813, 774, 733, 696, 663, 612, 500.

[α]_D²⁰: +33.1.

((R)-3-(Benzyloxy)-3-((2S,3R)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)propoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (75)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin **70** (820 mg, 2.98 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (42 mL) und MeOH (3 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (560 mg, 14.91 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (180 mg, 1.49 mmol, 0.50 Äq.) und NEt₃ (0.74 mL, 5.37 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (540 mg, 3.58 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (3 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **75** (890 mg, 2.27 mmol, 76 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.36 – 7.27 (m, 5H), 4.63 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.75 – 3.71 (m, 2H), 3.19 (dd, *J* = 9.6, 3.1 Hz, 1H), 2.85 (dd, *J* = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 1.88 (dtd, *J* = 13.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 1.83 – 1.72 (m, 2H), 1.48 – 1.36 (m, 2H), 1.25 (s, 3H), 0.98 (dd, *J* = 10.6, 6.7 Hz, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

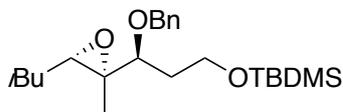
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 138.8, 128.5, 127.9, 127.8, 79.9, 72.5, 62.5, 60.4, 59.8, 37.5, 34.9, 26.8, 26.1, 23.0, 22.9, 18.4, 12.6, –5.1.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₃H₄₀O₃SiNa⁺ [M+Na]⁺: 415.2639, gefunden 415.2635.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2955, 2929, 2857, 1497, 1471, 1463, 1387, 1361, 1253, 1088, 1028, 1006, 978, 939, 910, 833, 812, 774, 734, 696, 664, 612, 558, 541, 525.

[α]_D²⁰: +32.6.

((S)-3-(Benzyloxy)-3-((2R,3S)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)propoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (*ent*-75)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin ***ent*-70** (850 mg, 3.09 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (43 mL) und MeOH (3 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (580 mg, 15.45 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (190 mg, 1.55 mmol, 0.50 Äq.) und NEt₃ (0.77 mL, 5.56 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (560 mg, 3.71 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (3 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol ***ent*-75** (910 mg, 2.32 mmol, 75 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.36 – 7.27 (m, 5H), 4.64 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.43 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.77 – 3.68 (m, 2H), 3.19 (dd, *J* = 9.6, 3.1 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 1.88 (dtd, *J* = 13.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 1.83 – 1.72 (m, 2H), 1.48 – 1.37 (m, 2H), 1.25 (s, 3H), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

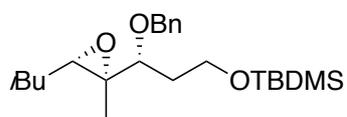
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 138.8, 128.5, 127.9, 127.7, 79.9, 72.5, 62.5, 60.4, 59.8, 37.5, 34.9, 26.8, 26.1, 23.0, 22.9, 18.4, 12.6, –5.2, –5.1.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₃H₄₁O₃SiH⁺ [M+H]⁺: 393.2819, gefunden 393.2817.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3032, 2955, 2929, 2857, 1464, 1286, 1361, 1252, 1089, 1028, 1006, 981, 939, 910, 833, 812, 774, 696, 663, 612, 561, 526.

[α]_D²⁰: –39.3.

((R)-3-(Benzyloxy)-3-((2R,3S)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)propoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (*ent*-82)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin ***ent*-77** (520 mg, 1.90 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (27 mL) und MeOH (2 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (360 mg, 9.52 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (120 mg, 0.95 mmol, 0.50 Äq.) und NEt₃ (0.48 mL, 3.43 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (340 mg, 2.29 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (2 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol ***ent*-82** (580 mg, 1.49 mmol, 78 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.38 – 7.27 (m, 5H), 4.83 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 3.76 – 3.64 (m, 2H), 3.19 (dd, *J* = 9.7, 3.4 Hz, 1H), 2.69 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.85 – 1.73 (m, 2H), 1.68 – 1.57 (m, 2H), 1.50 – 1.44 (m, 2H), 1.31 (s, 3H), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.99 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), 0.03 (s, 3H).

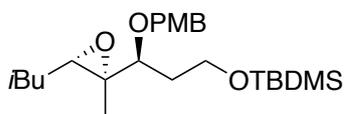
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 139.0, 128.4, 127.9, 127.5, 81.5, 71.9, 62.9, 59.5, 58.1, 37.1, 36.3, 26.8, 26.1, 23.0, 22.8, 18.4, 11.7, –5.2, –5.2.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₃H₄₀O₃SiNa⁺ [M+Na]⁺: 415.2639, gefunden 415.2635.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3032, 2955, 2929, 2857, 1743, 1497, 1463, 1384, 1361, 1309, 1252, 1215, 1093, 1067, 1028, 1007, 974, 939, 908, 834, 811, 775, 733, 696, 663, 615, 562, 526.

[α]_D²⁰: +22.6.

***tert*-Butyl((*S*)-3-((2*R*,3*S*)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-3-((4-methoxybenzyl)oxy)propoxy)dimethylsilane (*ent*-83)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin ***ent*-71** (370 mg, 1.23 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (17.2 mL) und MeOH (1.2 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (230 mg, 6.15 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (80 mg, 0.62 mmol, 0.50 Äq.) und NEt₃ (0.30 mL, 2.21 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (220 mg, 1.48 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (2 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol ***ent*-83** (430 mg, 1.02 mmol, 83 %) als farbloses Öl erhalten

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.26 – 7.22 (m, 2H), 6.91 – 6.83 (m, 2H), 4.56 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 4.35 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 – 3.65 (m, 2H), 3.17 (dd, *J* = 9.6, 3.1 Hz, 1H), 2.84 (dd, *J* = 6.8, 5.3 Hz, 1H), 1.92 – 1.66 (m, 3H), 1.45 – 1.32 (m, 2H), 1.24 (s, 3H), 0.99 (dd, *J* = 8.1, 6.7 Hz, 6H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (d, *J* = 0.6 Hz, 6H).

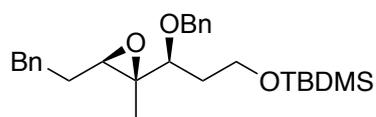
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 159.4, 131.0, 129.5, 113.9, 79.5, 72.2, 62.5, 60.5, 59.8, 55.4, 37.5, 34.9, 26.8, 26.1, 23.0, 22.9, 18.4, 12.7, –5.2, –5.1.

HRMS (ESI pos.): *m/z* berechnet für C₂₄H₄₄O₄SiNa⁺ [M+Na]⁺: 445.2745, gefunden 445.2742.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2956, 2930, 2858, 1613, 1514, 1471, 1387, 1303, 1247, 1172, 1078, 1037, 1007, 977, 940, 910, 834, 775, 738, 663, 587, 509.

[α]_D²⁰: –18.0.

((S)-3-(Benzyloxy)-3-((2S,3R)-2-methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)propoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (84)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin **78** (1.00 g, 3.10 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (43 mL) und MeOH (3 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (590 mg, 15.50 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (190 mg, 1.55 mmol, 0.50 Äq.) und NEt₃ (0.77 mL, 5.58 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (560 mg, 2.57 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (3 mL) gelöst und für 19 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE 96:4) wurde der geschützte Alkohol **84** (1.09 g, 2.48 mmol, 80 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ/ppm: 7.38 – 7.16 (m, 10H), 4.77 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.45 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 3.72 – 3.64 (m, 2H), 3.15 (dd, *J* = 9.6, 3.6 Hz, 1H), 2.83 (ddd, *J* = 13.8, 9.3, 6.2 Hz, 1H), 2.78 – 2.71 (m, 1H), 2.71 – 2.65 (m, 1H), 1.95 – 1.82 (m, 2H), 1.69 (ddt, *J* = 14.4, 9.7, 4.9 Hz, 1H), 1.60 – 1.52 (m, 1H), 1.27 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

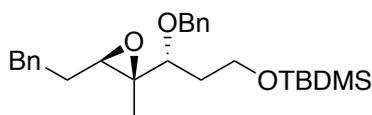
¹³C-NMR (125 MHz, CD₂Cl₂) δ/ppm: 141.8, 139.5, 128.8, 128.8, 128.6, 128.1, 127.7, 126.4, 81.6, 72.1, 63.3, 59.7, 58.7, 36.5, 33.1, 30.4, 26.1, 11.7, –5.3, –5.2.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₇H₄₂O₃Si⁺ [M+H]⁺: 443.2976, gefunden 443.2973.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2954, 2927, 2855, 1496, 1454, 1387, 1360, 1086, 1028, 1006, 939, 833, 734, 696, 663, 501, 469.

[α]_D²⁰: –27.0.

((R)-3-(Benzyloxy)-3-((2S,3R)-2-methyl-3-phenethyloxiran-2-yl)propoxy)(tert-butyl)dimethylsilane (85)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin **79** (1.10 g, 3.66 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (51 mL) und MeOH (4 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH₄ (220 mg, 18.30 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (130 mg, 1.83 mmol, 0.50 Äq.) und NEt₃ (0.91 mL, 6.59 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (660 mg, 4.39 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (4 mL) gelöst und für 19 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE 96:4) wurde der geschützte Alkohol **85** (1.23 g, 2.78 mmol, 76 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CD₂Cl₂) δ/ppm: 7.36 – 7.26 (m, 7H), 7.25 – 7.16 (m, 3H), 4.58 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 3.75 – 3.70 (m, 2H), 3.16 (dd, *J* = 9.7, 3.0 Hz, 1H), 2.87 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.85 – 2.79 (m, 1H), 2.74 (dt, *J* = 13.8, 8.1 Hz, 1H), 1.89 – 1.78 (m, 2H), 1.74 – 1.66 (m, 1H), 1.24 (s, 3H), 0.90 (s, 11H), 0.05 (s, 7H).

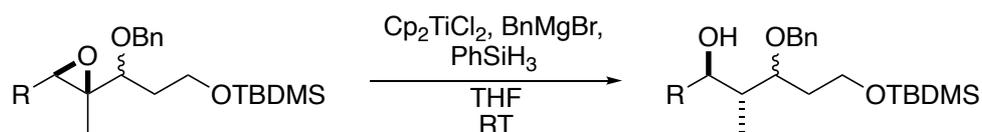
¹³C-NMR (125 MHz, CD₂Cl₂) δ/ppm: 141.9, 139.3, 128.8, 128.8, 128.7, 128.1, 127.9, 126.4, 80.0, 72.5, 63.1, 60.9, 60.0, 35.2, 33.1, 30.8, 26.1, 18.6, 12.5, –5.3, –5.2.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₇H₄₁O₃Si⁺ [M+H]⁺: 441.2819, gefunden 441.2818.

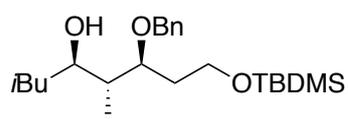
IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2954, 2927, 2855, 1496, 1454, 1387, 1360, 1086, 1028, 1006, 939, 833, 734, 696, 663, 501.

[α]_D²⁰: +39.0.

5.3.15 Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung



(4*R*,5*R*,6*S*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5-dimethyloctan-4-ol (**88**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **82** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **88** (367 mg, 0.93 mmol, 93 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.37 – 7.25 (m, 5H), 4.57 – 4.50 (m, 2H), 3.82 – 3.68 (m, 3H), 3.57 (ddd, $J = 10.3, 8.0, 2.5$ Hz, 1H), 1.87 (dddd, $J = 12.8, 6.4, 5.0, 2.7$ Hz, 3H), 1.70 (dddd, $J = 22.0, 12.5, 5.1, 1.6$ Hz, 1H), 1.39 – 1.22 (m, 2H), 0.97 – 0.84 (m, 18H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

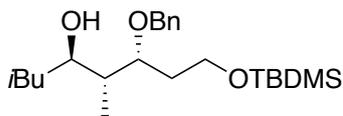
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 138.8, 128.5, 127.9, 127.7, 78.9, 72.2, 71.6, 60.5, 44.1, 42.2, 34.2, 26.1, 24.5, 24.3, 21.6, 18.5, 11.9, –5.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395.2976, gefunden 395.2973.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3442, 2954, 2929, 2858, 2002, 1732, 1715, 1697, 1539, 1497, 1471, 1362, 1253, 1086, 1028, 1006, 982, 938, 834, 774, 732, 696, 664, 615, 527.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +29.7.

(4*R*,5*R*,6*R*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5-dimethyloctan-4-ol (76**)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **75** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **76** (363 mg, 0.92 mmol, 92 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.36 – 7.27 (m, 5H), 4.66 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J = 8.5, 4.2, 2.9$ Hz, 1H), 3.71 – 3.68 (m, 2H), 3.66 (td, $J = 7.6, 3.9$ Hz, 1H), 1.93 – 1.81 (m, 3H), 1.73 (dddd, $J = 14.1, 7.6, 6.8, 4.2$ Hz, 1H), 1.39 – 1.30 (m, 1H), 1.20 (ddd, $J = 13.6, 9.8, 2.9$ Hz, 1H), 0.94 – 0.85 (m, 18H), 0.04 (s, 6H).

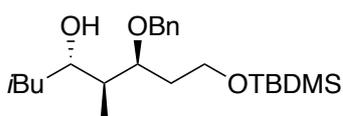
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.2, 128.6, 128.0, 127.9, 79.9, 72.1, 71.7, 60.0, 45.1, 39.7, 33.1, 26.1, 24.2, 24.2, 21.7, 18.4, 13.2, –5.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{SiNa}^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$: 395.2976, gefunden 395.2974.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3479, 3032, 2954, 2929, 2858, 1497, 1471, 1431, 1382, 1360, 1254, 1141, 1089, 1056, 1028, 1007, 984, 939, 833, 810, 774, 732, 697, 663, 609, 526.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +26.4.

(4*S*,5*S*,6*S*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5-dimethyloctan-4-ol (*ent*-76**)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid *ent*-**75** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel

(Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **ent-76** (359 mg, 0.91 mmol, 91 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.40 – 7.23 (m, 5H), 4.66 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.82 (ddd, $J = 8.5, 4.2, 2.9$ Hz, 1H), 3.72 – 3.62 (m, 3H), 1.93 – 1.81 (m, 3H), 1.79 – 1.63 (m, 2H), 1.39 – 1.31 (m, 1H), 1.28 – 1.16 (m, 2H), 0.94 – 0.85 (m, 18H), 0.04 (s, 6H).

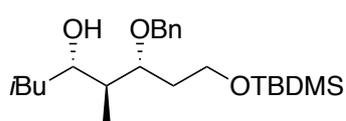
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 138.2, 128.6, 128.0, 127.9, 79.9, 72.1, 71.7, 60.0, 45.1, 39.7, 33.1, 26.1, 24.2, 24.2, 21.7, 18.4, 13.2, –5.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395.2976, gefunden 395.2972.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3499, 2954, 2928, 2858, 1744, 1471, 1415, 1380, 1361, 1253, 1141, 1089, 1028, 1006, 984, 939, 833, 811, 774, 733, 697, 663, 609, 527.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –25.4.

(4*S*,5*S*,6*R*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5-dimethyloctan-4-ol
(ent-88)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **ent-82** (393 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **ent-88** (367 mg, 0.93 mmol, 93 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.36 – 7.25 (m, 5H), 4.57 – 4.49 (m, 2H), 3.82 – 3.67 (m, 3H), 3.57 (ddd, $J = 10.2, 8.0, 2.5$ Hz, 1H), 1.93 – 1.81 (m, 3H), 1.76 – 1.64 (m, 1H), 1.37 (ddd, $J = 14.0, 10.0, 4.0$ Hz, 1H), 1.32 – 1.21 (m, 1H), 0.96 – 0.84 (m, 18H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

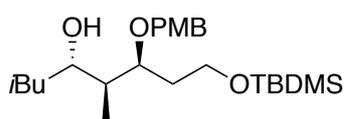
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 138.8, 128.5, 127.9, 127.7, 78.9, 72.2, 71.6, 60.5, 44.1, 42.2, 34.2, 26.1, 24.5, 24.3, 21.6, 18.5, 11.9, -5.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395.2976, gefunden 395.2973.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3441, 2954, 2929, 2858, 1743, 1697, 1647, 1556, 1539, 1517, 1471, 1363, 1254, 1217, 1085, 1028, 982, 938, 834, 775, 732, 696, 664, 612, 527.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -1.0.

(4*S*,5*S*,6*S*)-8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-6-((4-methoxybenzyl)oxy)-2,5-dimethyloctan-4-ol (*ent*-89)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.)

und Epoxid **ent-83** (423 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **ent-89** (378 mg, 0.89 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.26 – 7.23 (m, 2H), 6.88 – 6.84 (m, 2H), 4.58 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.81 – 3.76 (m, 1H), 3.69 – 3.62 (m, 3H), 1.92 – 1.80 (m, 3H), 1.71 (dddd, $J = 14.1, 7.7, 6.6, 4.2$ Hz, 1H), 1.33 (ddd, $J = 13.9, 9.9, 4.2$ Hz, 1H), 1.18 (ddd, $J = 13.5, 9.8, 2.9$ Hz, 1H), 0.94 – 0.83 (m, 18H), 0.04 (d, $J = 0.7$ Hz, 6H).

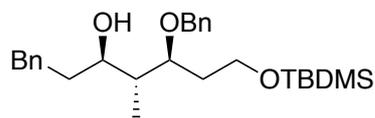
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 159.4, 130.3, 129.7, 114.0, 79.4, 72.1, 71.3, 60.0, 55.4, 45.1, 39.6, 33.0, 26.1, 24.2, 24.2, 21.7, 18.4, 13.2, -5.2.

HRMS (ESI pos.): m/z berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{SiNa}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 447.2901, gefunden 447.2901.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3448, 2954, 2930, 2858, 2360, 1700, 1613, 1587, 1514, 1464, 1419, 1362, 1303, 1248, 1172, 1089, 1036, 940, 831, 773, 664, 637, 585, 515.

$[\alpha]_D^{20}$: -23.0.

(3*R*,4*R*,5*S*)-5-(Benzyloxy)-7-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-1-phenylheptan-3-ol
(90)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **84** (441 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE 90:10) wurde der Alkohol **90** (381 mg, 0.86 mmol, 86 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2) δ /ppm: 7.41 – 7.14 (m, 10H), 4.58 – 4.49 (m, 2H), 3.77 (qd, $J = 5.5, 2.9$ Hz, 3H), 3.56 (tt, $J = 8.5, 2.2$ Hz, 1H), 2.87 (dddd, $J = 12.9, 10.6, 5.2, 1.9$ Hz, 1H), 2.76 – 2.58 (m, 1H), 2.09 – 1.82 (m, 3H), 1.81 – 1.58 (m, 2H), 0.95 – 0.90 (m, 9H), 0.87 (dd, $J = 7.0, 1.9$ Hz, 3H), 0.09 (dt, $J = 4.4, 2.3$ Hz, 6H).

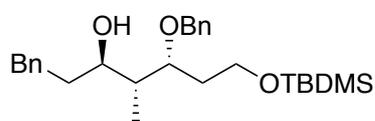
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2) δ /ppm: 143.3, 128.9, 128.7, 128.7, 128.2, 127.9, 126.0, 79.5, 73.8, 71.9, 60.6, 42.1, 37.0, 34.5, 26.2, 18.6, 12.0, -5.2, -5.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 443.2976, gefunden 443.2976.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3481, 3027, 2927, 2856, 1603, 1470, 1252, 1084, 1027, 937, 832, 733, 696, 662, 609.

$[\alpha]_D^{20}$: +5.0.

**(3*R*,4*R*,5*R*)-5-(Benzyloxy)-7-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-1-phenylheptan-3-ol
(91)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH_3 (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **85** (441 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE 90:10) wurde der Alkohol **91** (394 mg, 0.89 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2) δ/ppm : 7.39 – 7.14 (m, 10H), 4.66 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 3.84 (ddd, $J = 8.6, 4.1, 2.9$ Hz, 1H), 3.74 – 3.70 (m, 2H), 3.68 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 3.62 (tt, $J = 8.5, 3.1$ Hz, 1H), 2.84 (ddd, $J = 13.5, 10.7, 5.0$ Hz, 1H), 2.65 (ddd, $J = 13.6, 10.5, 6.1$ Hz, 1H), 2.00 – 1.92 (m, 1H), 1.88 – 1.77 (m, 2H), 1.76 – 1.69 (m, 1H), 1.68 – 1.60 (m, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.86 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.06 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2) δ/ppm : 143.4, 138.8, 128.9, 128.8, 128.6, 128.3, 128.1, 125.9, 80.3, 73.7, 72.1, 60.2, 39.5, 37.9, 33.3, 32.0, 26.1, 18.5, 13.1, -5.3, -5.2.

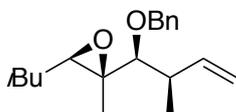
HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 443.2976, gefunden 443.2976.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3481, 3028, 2953, 2856, 1603, 1496, 1470, 1387, 1252, 1084, 1006, 937, 833, 733, 696, 662.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +19.0.

5.3.16 Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung crotylierter Substrate

(2*S*,3*R*)-2-((1*S*,2*R*)-1-(Benzyloxy)-2-methylbut-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (94)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.32 g, 7.87 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **syn-50** (1.20 g, 6.05 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.05 g, 0.12 mmol, 0.02 Äq.) und BnBr (0.86 mL, 7.87 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (9.1 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **94** (2.22 g, 7.71 mmol, 98 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 7.40 – 7.36 (m, 3H), 7.35 – 7.30 (m, 2H), 7.28 – 7.24 (m, 1H), 5.93 (ddd, *J* = 17.5, 10.4, 7.4 Hz, 1H), 5.11 – 5.00 (m, 2H), 4.87 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 2.74 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 2.71 (dd, *J* = 7.9, 3.9 Hz, 1H), 2.38 (dddd, *J* = 8.3, 7.1, 6.0, 1.2 Hz, 1H), 1.84 (hept, *J* = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 1.61 – 1.53 (m, 1H), 1.35 (dt, *J* = 14.3, 7.6 Hz, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.01 (dd, *J* = 7.9, 6.6 Hz, 6H), 0.99 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H).

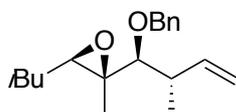
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 141.6, 139.1, 128.3, 127.8, 127.4, 114.3, 89.0, 72.3, 61.8, 58.8, 41.1, 37.1, 26.9, 23.0, 22.9, 17.2, 12.1.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₉H₂₉O₂⁺ [M+H]⁺: 289.2162, gefunden 289.2162.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3066, 3032, 2959, 2871, 1729, 1641, 1608, 1497, 1455, 1383, 1299, 1232, 1207, 1128, 1092, 1067, 1028, 991, 909, 866, 824, 734, 696, 678, 631, 536, 515.

[α]_D²⁰: -13.5.

(2*S*,3*R*)-2-((1*S*,2*S*)-1-(Benzyloxy)-2-methylbut-3-en-1-yl)-3-isobutyl-2-methyloxirane (95)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV9**: NaH (60%ige Dispersion in Mineralöl, 0.37 g, 9.18 mmol, 1.30 Äq.), Epoxyalkohol **anti-51** (1.40 g, 7.06 mmol, 1.00 Äq.), TBAI (0.05 g, 0.14 mmol,

0.02 Äq.) und BnBr (1.00 mL, 9.18 mmol, 1.30 Äq.) wurden in trockenem DMF (10.6 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **95** (2.62 g, 9.09 mmol, 99 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.41 – 7.37 (m, 2H), 7.34 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.30 – 7.27 (m, 1H), 5.60 (ddd, $J = 17.2, 10.3, 8.9$ Hz, 1H), 5.07 – 4.94 (m, 2H), 4.90 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 2.68 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 8.2, 3.3$ Hz, 1H), 2.37 (ddt, $J = 15.9, 9.3, 6.6$ Hz, 1H), 1.82 (hept, $J = 13.4, 6.7$ Hz, 1H), 1.53 (ddd, $J = 14.3, 6.5, 3.3$ Hz, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.27 – 1.18 (m, 1H), 1.13 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.99 (dd, $J = 9.2, 6.6$ Hz, 6H).

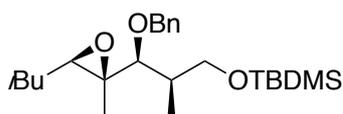
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 140.4, 139.1, 128.4, 128.0, 127.5, 114.7, 89.1, 72.4, 61.8, 59.0, 42.3, 36.8, 26.8, 23.0, 22.9, 17.9, 11.8.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 289.2162, gefunden 289.2164.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3067, 3032, 2957, 2931, 2898, 2870, 1729, 1642, 1607, 1497, 1455, 1421, 1383, 1368, 1340, 1301, 1238, 1207, 1170, 1129, 1096, 1065, 1028, 998, 913, 866, 812, 733, 696, 616, 590, 546, 518.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -17.9.

((2R,3S)-3-(Benzyloxy)-3-((2S,3R)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-2-methylpropoxy) (tert-butyl)dimethylsilane (96)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin **94** (1.08 g, 3.76 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (53 mL) und MeOH (4 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH_4 (0.71 g, 18.80 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (0.23 g, 1.88 mmol, 0.50 Äq.), NEt_3 (1.4 mL, 6.78 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (0.46 g, 4.51 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (4 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte

Alkohol **96** (0.99 g, 2.44 mmol, 65 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.40 – 7.22 (m, 5H), 4.90 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 3.71 (dd, $J = 9.5, 5.0$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J = 9.5, 2.9$ Hz, 1H), 2.88 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 2.72 (dd, $J = 8.3, 3.3$ Hz, 1H), 1.86 (dp, $J = 13.5, 6.7$ Hz, 1H), 1.76 (dddd, $J = 9.9, 6.9, 5.1, 2.9$ Hz, 1H), 1.64 – 1.52 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.02 (t, $J = 6.8$ Hz, 6H), 0.89 (d, $J = 8.7$ Hz, 12H), 0.03 (d, $J = 1.9$ Hz, 6H).

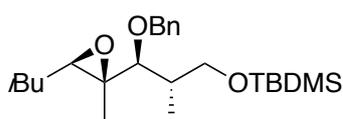
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 139.3, 128.4, 127.9, 85.8, 72.5, 64.7, 61.7, 59.0, 39.0, 37.2, 27.0, 26.1, 23.0, 22.9, 18.5, 14.1, 11.7, –5.3.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 407.2976, gefunden 407.2974.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2956, 2929, 2857, 2369, 1498, 1459, 1387, 1362, 1251, 1171, 1092, 1066, 1027, 1005, 939, 904, 834, 775, 733, 696, 669, 591, 512.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –13.5.

**((2S,3S)-3-(Benzyloxy)-3-((2S,3R)-3-isobutyl-2-methyloxiran-2-yl)-2-methylpropoxy)
(tert-butyl)dimethylsilane (97)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV10**: Das Olefin **95** (1.19 g, 4.11 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (58 mL) und MeOH (4 mL) gelöst. Nach vollendeter Ozonolyse wurde NaBH_4 (0.78 g, 20.55 mmol, 5.00 Äq.) hinzugefügt. Nach Aufarbeitung wurden das Rohprodukt, DMAP (0.25 g, 2.06 mmol, 0.50 Äq.), NEt_3 (1.09 g, 7.40 mmol, 1.80 Äq.) und TBDMSCl (0.50 g, 4.93 mmol, 1.20 Äq.) in DMF (4 mL) gelöst und für 14 h gerührt. Nach der zweiten Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde der geschützte Alkohol **97** (1.04 g, 2.55 mmol, 62 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 7.39 – 7.24 (m, 4H), 4.87 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 3.54 – 3.42 (m, 2H), 2.97 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 2.82 (dd, $J = 8.2, 3.7$ Hz, 1H), 1.89 –

1.74 (m, 2H), 1.59 – 1.50 (m, 1H), 1.39 – 1.24 (m, 4H), 1.07 – 0.97 (m, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.03 (s, 6H).

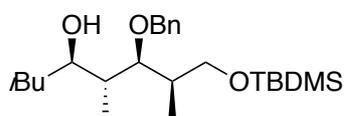
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 139.3, 128.4, 127.8, 127.4, 85.9, 72.6, 65.0, 61.8, 58.1, 39.2, 37.3, 27.1, 26.1, 23.1, 22.9, 18.4, 13.8, 12.6, –5.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₂₄H₄₃O₃Si⁺ [M+H]⁺: 407.2976, gefunden 407.2973.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2956, 2929, 2858, 2367, 1464, 1387, 1367, 1252, 1085, 1066, 1029, 1005, 939, 899, 833, 774, 733, 696, 670, 591, 521.

[α]_D²⁰: –12.1.

(4*R*,5*R*,6*S*,7*R*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5,7-trimethyloctan-4-ol (98)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp₂TiCl₂ (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), BnMgBr (0.67M in Et₂O, 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), PhSiH₃ (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **96** (407 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **98** (360 mg, 0.88 mmol, 88 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 7.35 – 7.29 (m, 2H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 7.12 – 7.04 (m, 1H), 4.50 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 3.83 (dddd, *J* = 10.5, 7.0, 3.5, 2.4 Hz, 1H), 3.72 (dd, *J* = 9.8, 4.8 Hz, 1H), 3.65 (dd, *J* = 9.8, 6.3 Hz, 1H), 3.33 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 2.60 (dd, *J* = 3.6, 1.2 Hz, 1H), 2.09 (ddtd, *J* = 26.8, 13.4, 6.6, 4.4 Hz, 2H), 1.96 – 1.85 (m, 1H), 1.50 – 1.39 (m, 1H), 1.33 – 1.24 (m, 1H), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.00 – 0.96 (m, 15H), 0.86 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H), 0.06 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

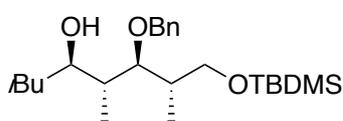
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 139.1, 128.7, 127.9, 86.6, 75.0, 71.7, 65.0, 43.9, 42.4, 40.0, 26.2, 24.8, 24.5, 21.9, 18.5, 15.2, 15.1, –5.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{24}H_{45}O_3Si^+$ $[M+H]^+$: 409.3132, gefunden 409.3128.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3479, 2955, 2929, 2858, 2363, 2008, 1497, 1463, 1386, 1365, 1252, 1086, 1062, 1028, 972, 834, 774, 732, 697, 669.

$[\alpha]_D^{20}$: +10.1.

(4*R*,5*R*,6*S*,7*S*)-6-(Benzyloxy)-8-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2,5,7-trimethyloctan-4-ol (99)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV8**: Cp_2TiCl_2 (12 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.), $BnMgBr$ (0.67M in Et_2O , 0.16 mL, 0.11 mmol, 0.11 Äq.), $PhSiH_3$ (0.18 mL, 1.50 mmol, 1.50 Äq.) und Epoxid **97** (407 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (6.0 mL) gelöst und für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde der Alkohol **99** (364 mg, 0.89 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

1H -NMR (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 7.40 – 7.33 (m, 2H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 7.12 – 7.05 (m, 1H), 4.62 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.80 (ddd, $J = 11.3, 6.5, 2.5$ Hz, 2H), 3.55 – 3.42 (m, 2H), 2.98 (dd, $J = 3.1, 1.5$ Hz, 1H), 2.15 (dtq, $J = 13.4, 6.7, 3.3$ Hz, 1H), 1.92 (qd, $J = 7.2, 2.3$ Hz, 2H), 1.50 (ddd, $J = 14.0, 10.4, 3.8$ Hz, 1H), 1.36 – 1.25 (m, 1H), 1.03 – 0.96 (m, 15H), 0.94 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.81 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.04 (s, 3H), 0.04 (s, 3H).

^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 139.4, 128.7, 127.8, 81.9, 74.3, 71.6, 66.7, 43.6, 43.0, 38.5, 26.2, 24.8, 24.5, 21.9, 18.5, 13.0, 11.2, –5.3.

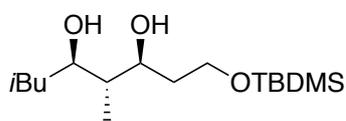
HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{24}H_{45}O_3Si^+$ $[M+H]^+$: 409.3132, gefunden 409.3128.

IR $\tilde{\nu}/cm^{-1}$: 3475, 2954, 2929, 2859, 1498, 1470, 1382, 1362, 1253, 1092, 1058, 1028, 1006, 980, 950, 910, 834, 775, 751, 732, 696, 668, 576.

$[\alpha]_D^{20}$: +5.0.

5.3.17 Benzyl-Entschützung

(3*S*,4*R*,5*R*)-1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4,7-dimethyloctane-3,5-diol (**100**)



In einem Schlenkkolben unter Argonatmosphäre wurde der Palladium auf Aktivkohle (10 Massen%, 5 mg, 0.01 mmol, 0.05 Äq.) vorgelegt. Der geschützte Alkohol **98** (50 mg, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wurde trockenem EE (2.0 mL) hinzugefügt. Die Argonatmosphäre wurde durch eine H₂-Atmosphäre ersetzt und das Reaktionsgemisch wurde für 20 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Celite® abgefrittet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: PE:Et₂O 60:40) wurde das Diol **100** (34 mg, 0.11 mmol, 86 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 4.17 (dt, *J* = 10.1, 2.3 Hz, 1H), 3.92 (dt, *J* = 10.0, 4.4 Hz, 1H), 3.82 (td, *J* = 10.0, 3.4 Hz, 1H), 3.66 (ddd, *J* = 9.7, 6.4, 3.2 Hz, 1H), 1.92 – 1.79 (m, 2H), 1.62 – 1.42 (m, 3H), 1.29 – 1.20 (m, 2H), 0.95 – 0.89 (m, 10H), 0.89 (s, 9H), 0.10 – 0.06 (m, 6H).

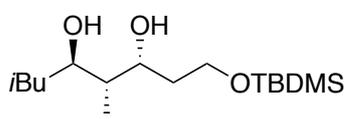
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 74.4, 73.2, 63.6, 45.2, 42.5, 34.9, 26.0, 24.6, 24.0, 22.0, 18.3, 12.3, -5.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₄H₂₇O₂⁺ [M+H]⁺: 305.2506, gefunden 305.2503.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3363, 2955, 2930, 2860, 1728, 1471, 1385, 1362, 1256, 094, 1007, 974, 939, 835, 811, 776, 712, 662, 552, 536, 501.

[α]_D²⁰: +11.0.

(3*R*,4*R*,5*R*)-1-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4,7-dimethyloctane-3,5-diol (**101**)



In einem Schlenkkolben unter Argonatmosphäre wurde der Palladium auf Aktivkohle (10 Massen%, 5 mg, 0.01 mmol,

0.05 Äq.) vorgelegt. Der geschützte Alkohol **99** (50 mg, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem EE (2.0 mL) hinzugefügt. Die Argonatmosphäre wurde durch eine H₂-Atmosphäre ersetzt und das Reaktionsgemisch wurde für 20 h gerührt. Anschließend wurde der Katalysator über Celite® abgefrittet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: PE:Et₂O 60:40) wurde das Diol **101** (33 mg, 0.11 mmol, 83 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 3.99 – 3.89 (m, 1H), 3.86 – 3.76 (m, 2H), 3.69 (ddd, *J* = 10.2, 7.6, 2.8 Hz, 1H), 1.94 – 1.77 (m, 2H), 1.69 (dtd, *J* = 14.5, 8.9, 4.2 Hz, 1H), 1.61 – 1.50 (m, 1H), 1.41 – 1.18 (m, 4H), 0.96 – 0.88 (m, 10H), 0.89 (d, *J* = 1.4 Hz, 9H), 0.77 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.11 – 0.06 (m, 6H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 77.9, 73.6, 63.2, 44.6, 44.2, 36.0, 26.0, 24.3, 24.3, 21.5, 18.2, 13.3, –5.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₄H₂₇O₂⁺ [M+H]⁺: 305.2506, gefunden 305.2502.

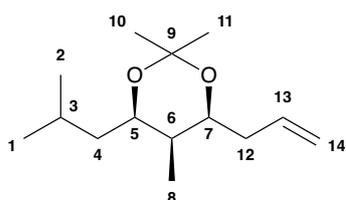
IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3411, 2955, 2929, 2857, 1731, 1463, 1386, 1367, 1254, 1088, 1045, 1006, 939, 902, 833, 808, 774, 663, 602, 571, 559, 542, 529, 515, 508.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +8.0.

5.3.18 Strukturbeweis

Die Zuordnung der relativen und absoluten Konfiguration von **102**, **103**, **104** und **105** liefert auch die relativen Konfigurationen von *syn*-**6**, *anti*-**6**, **52**, **88**, **53**, **76**, **100** und **101** und ihre Enantiomere.

(4*S*,5*R*,6*R*)-4-Allyl-6-isobutyl-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxane (**102**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **52** (40 mg, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-TsOH (4 mg, 0.02 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Aceton (2.2 mL) gelöst. 2,2-Dimethoxypropan (0.26 mL, 2.15 mmol, 10.00 Äq.) wurde in einer Portion hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 16 h gerührt. Acetonid **102** (49 mg, 0.22 mmol, 98 %) wurde als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 5.81 (dddd, $^3J = 17.1$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, 1H, H-13), 5.14 – 5.02 (m, 2H, H-14), 3.82 – 3.76 (m, 2H, H-5, H-7), 2.39 (dddt, $^2J = 13.9$ Hz, $^3J = 7.7$ Hz, $^3J = 6.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, H-12a), 2.07 (dddt, $^2J = 14.2$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 6.2$ Hz, $^4J = 1.2$ Hz, 1H, H-12b), 1.79 (ddq, $^3J = 12.5$ Hz, $^3J = 8.2$ Hz, $^3J = 6.7$ Hz, 1H, H-3), 1.60 (ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $^3J = 9.2$ Hz, $^3J = 5.8$ Hz, 1H, H-4a), 1.49 (s, 3H, H-10), 1.32 (s, 3H, H-11), 1.06 – 1.00 (m, 1H, H-6), 0.97 (ddt, $^2J = 14.5$ Hz, $^3J = 8.4$ Hz, $^3J = 4.2$ Hz, 1H, H-4b), 0.92 (d, $^3J = 6.7$ Hz, 3H, H-2), 0.91 (d, $^3J = 6.5$ Hz, 3H, H-1), 0.89 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, H-8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 135.4 (C-13), 116.7 (C-14), 98.9 (C-9), 73.5 (C-7), 71.4 (C-5), 42.3 (C-4), 37.9 (C-12), 35.4 (C-6), 30.4 (C-10), 24.7 (C-3), 23.6 (C-2), 22.5 (C-1), 19.7 (C-11), 5.2 (C-8).

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 227.2006, gefunden 227.2004.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3078, 2955, 2870, 2363, 2344, 1739, 1720, 1643, 1463, 1378, 1354, 1267, 1198, 1176, 1119, 1103, 1075, 1009, 958, 932, 913, 897, 837, 806, 739, 648, 572, 536, 517.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -2.0.

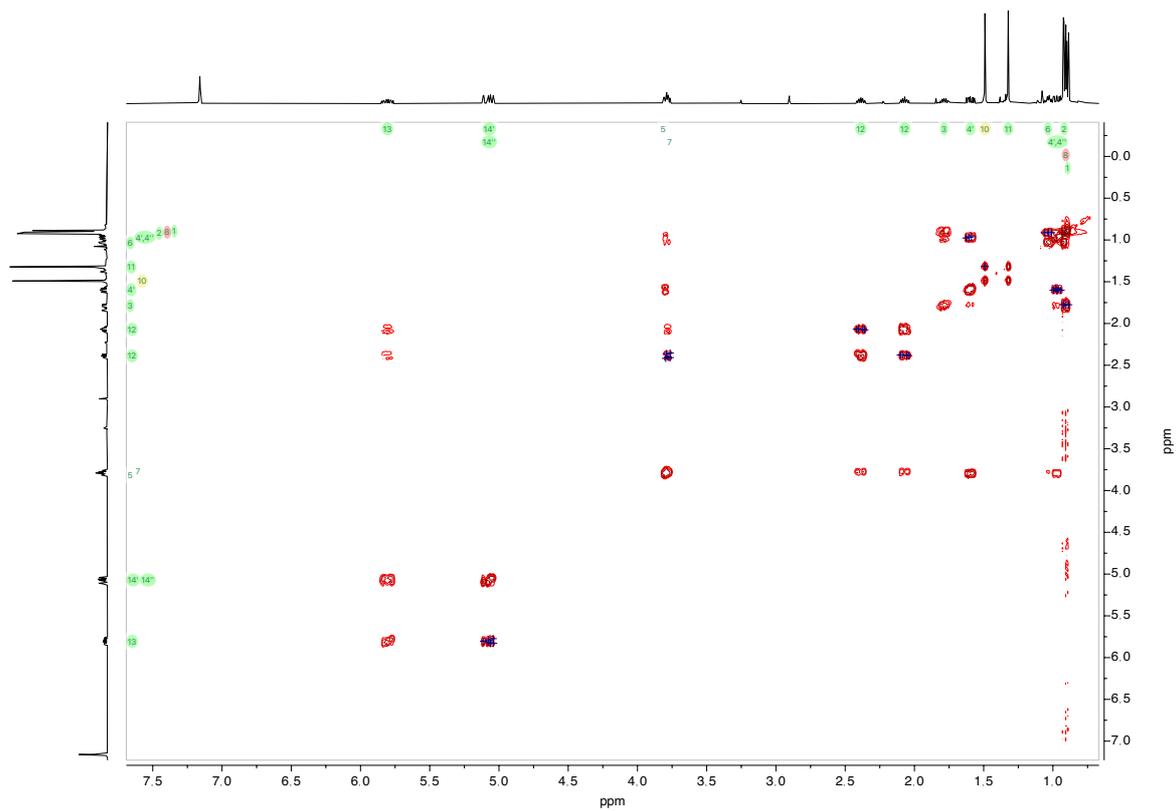


Abbildung 157: ^1H - ^1H -COSY (500 MHz, C_6D_6) von 102.

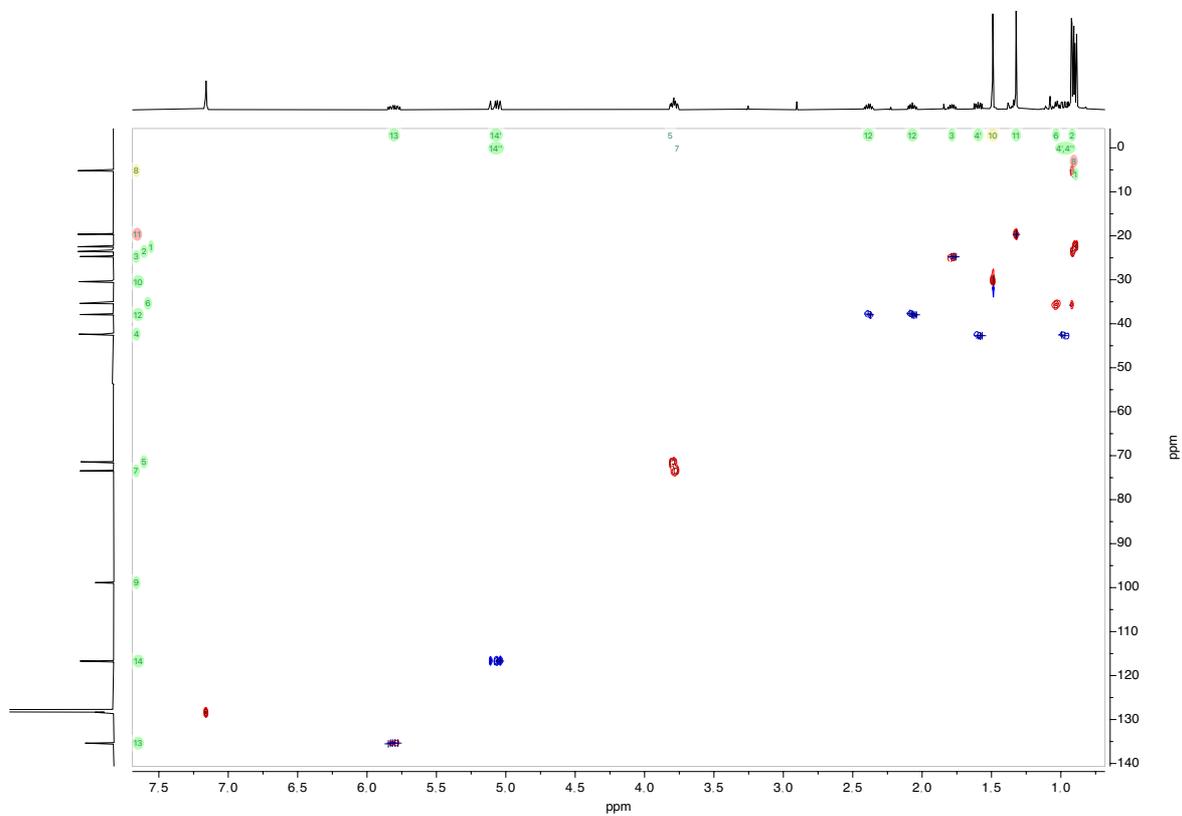
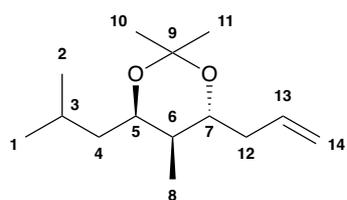


Abbildung 158: ^1H - ^{13}C -HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 102.

(4*R*,5*R*,6*R*)-4-Allyl-6-isobutyl-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxane (103)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **53** (40 mg, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-TsOH (4 mg, 0.02 mmol, 0.10 Äq.) wurden in Aceton (2.2 mL) gelöst. 2,2-Dimethoxypropan (0.26 mL, 2.15 mmol, 10.00 Äq.) wurde in einer Portion hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 16 h gerührt. Acetonid **103** (48 mg, 0.21 mmol, 96 %) wurde als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 5.99 (ddt, ³*J* = 17.1 Hz, ³*J* = 10.2 Hz, ³*J* = 6.8 Hz, 1H, H-13), 5.15 – 5.03 (m, 2H, H-14), 3.96 (ddd, ³*J* = 10.1 Hz, ³*J* = 5.0 Hz, ⁴*J* = 3.4 Hz, 1H, H-5), 3.34 (td, ³*J* = 7.6 Hz, ³*J* = 4.4 Hz, 1H, H-7), 2.38 – 2.19 (m, 2H, H-12), 1.80 (dpd, ³*J* = 8.6 Hz, ³*J* = 6.7 Hz, ³*J* = 5.0 Hz, 1H, H-3), 1.57 – 1.42 (m, 2H, H-6, H-4a), 1.38 (s, 3H, H-10), 1.35 (s, 3H, H-11), 0.98 – 0.94 (m, 1H, H-4b), 0.93 (d, ³*J* = 6.8 Hz, 3H, H-2), 0.89 (d, ³*J* = 6.6 Hz, 3H, H-1), 0.74 (d, ³*J* = 6.8 Hz, 3H, H-8).

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 135.9 (C-13), 116.6 (C-14), 100.5 (C-9), 74.9 (C-7), 67.1 (C-5), 40.1 (C-4), 40.0 (C-6), 39.5 (C-12), 25.4 (C-10), 24.9 (C-3), 24.1 (C-2), 23.9 (C-11), 22.3 (C-1), 12.2 (C-8).

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₄H₂₇O₂⁺ [M+H]⁺: 227.2006, gefunden 227.2004.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3077, 2956, 2935, 2872, 2365, 2334, 2028, 1973, 1739, 1722, 1688, 1675, 1644, 1463, 1429, 1378, 1220, 1178, 1149, 1107, 1042, 1025, 998, 954, 934, 909, 871, 829, 812, 669, 636, 612, 536, 505.

[α]_D²⁰: +1.0.

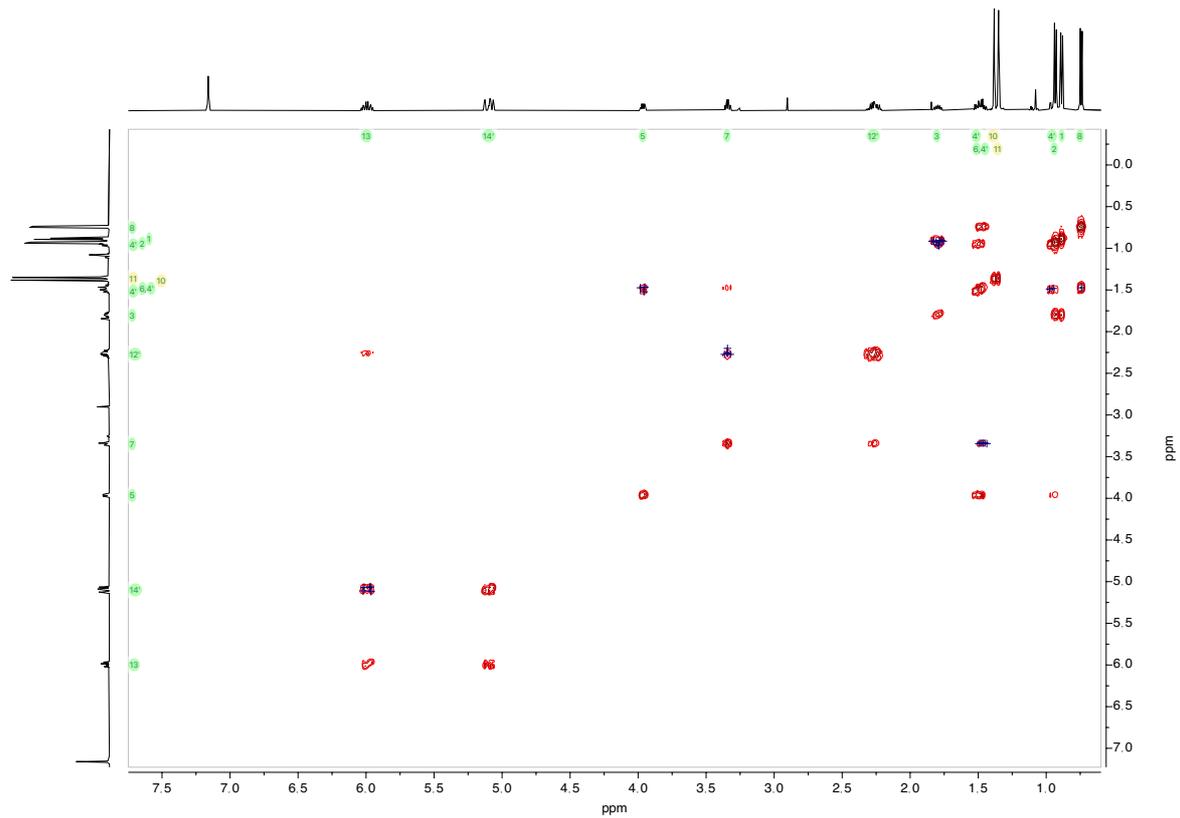


Abbildung 159: ^1H - ^{13}C COSY (500 MHz, C_6D_6) von 103.

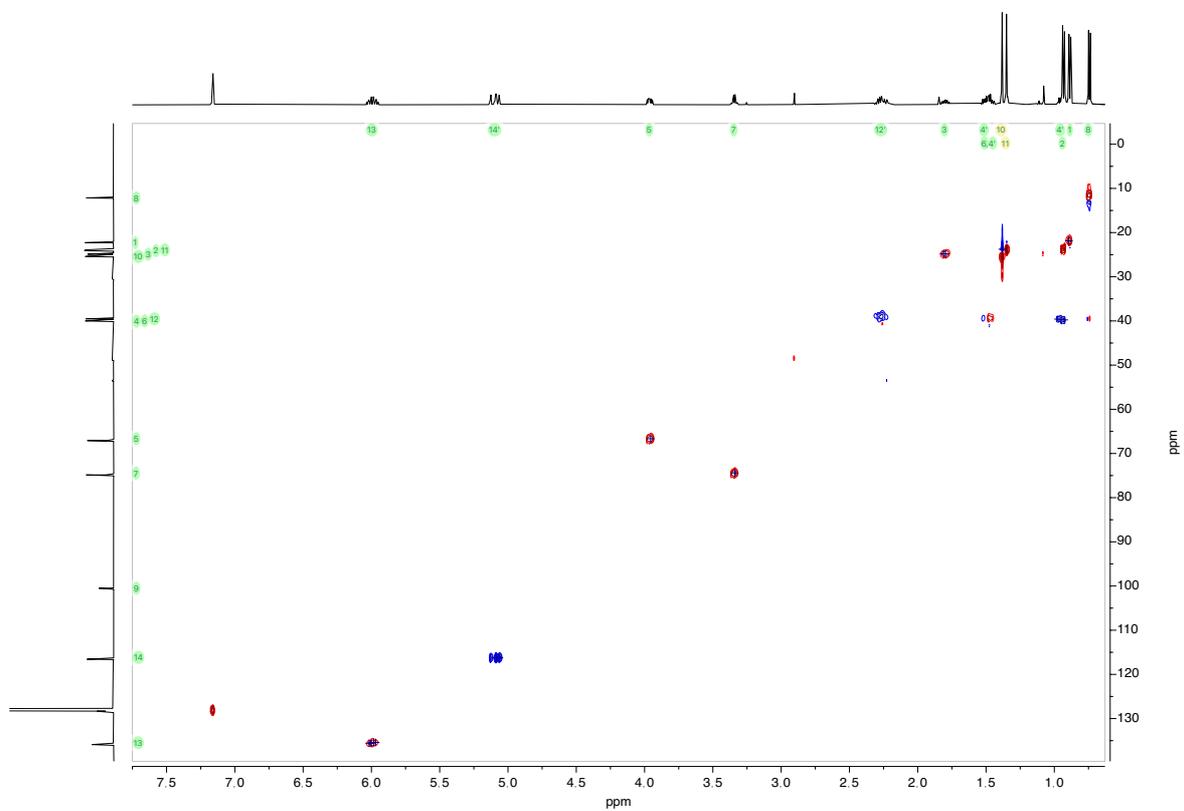
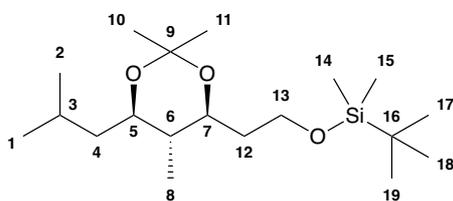


Abbildung 160: ^1H - ^{13}C HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 103.

tert-Butyl(2-((4*S*,5*R*,6*R*)-6-isobutyl-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-4-yl)ethoxy)dimethylsilane (104)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **100** (20 mg, 0.07 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-TsOH (4 mg, 6.5 μ mol, 0.10 Äq.) wurden in Aceton (2.0 mL) gelöst. 2,2-Dimethoxypropan (0.08 mL, 0.66 mmol, 10.00 Äq.) wurde in einer Portion hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 22 h gerührt. Acetonid **104** (11 mg, 0.03 mmol, 50 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 3.92 – 3.88 (m, 1H, H-13a), 3.76 (ddd, $^2J = 10.0$ Hz, $^3J = 6.3$ Hz, $^3J = 4.0$ Hz, 1H, H-13b), 3.69 – 3.63 (m, 1H, H-7), 3.46 (td, $^3J = 9.9$ Hz, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, H-5), 2.05 (dq, $^3J = 13.1$, $^3J = 6.5$, $^3J = 3.2$ Hz, 1H, H-3), 1.96 – 1.89 (m, 1H, H-12a), 1.63 – 1.54 (m, 1H, H-12b), 1.52 (s, 3H, H-11), 1.46 – 1.41 (m, 1H, H-4a), 1.40 (s, 3H, H-10), 1.29 – 1.24 (m, 2H, H-6, H-4b), 1.01 (s, 9H, H-17, H-18, H-19), 0.94 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, H-2), 0.92 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, H-1), 0.59 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, H-8), 0.09 (s, H-14), 0.08 (s, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 97.9 (C-9), 72.6 (C-5), 71.2 (C-7), 59.4 (C-13), 43.1 (C-4), 39.7 (C-6), 37.2 (C-12), 30.6 (C-11), 26.2 (C-17, C-18, C-19), 24.2 (C-3), 24.2 (C-2), 21.7 (C-1), 19.7 (C-10), 18.5 (C-16), 12.4 (C-8), –5.2 (C-19, C-20).

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 345.2819, gefunden 345.2812.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2987, 2956, 2930, 2859, 1463, 1378, 1252, 1201, 1176, 1154, 1085, 1026, 1006, 956, 928, 905, 834, 774, 734, 662, 520.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: –2.0.

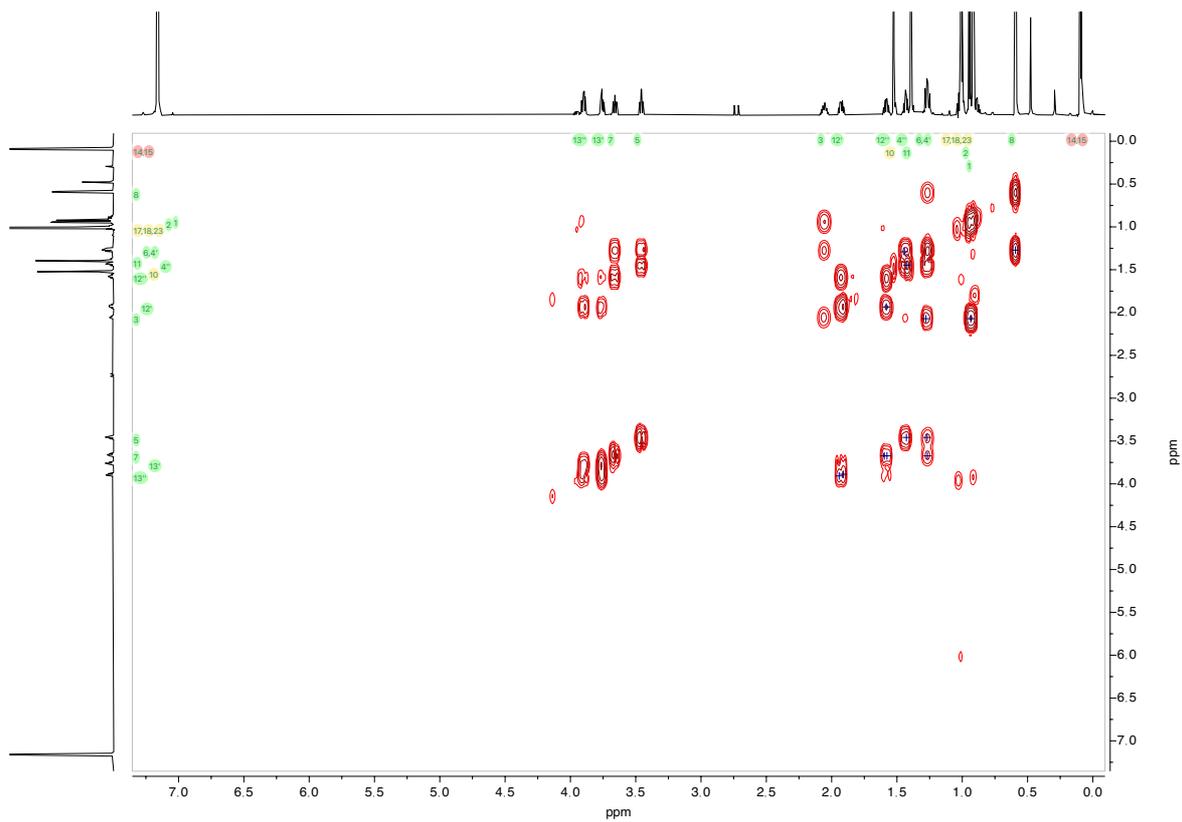


Abbildung 161: ^1H - ^1H COSY (500 MHz, C_6D_6) von 104.

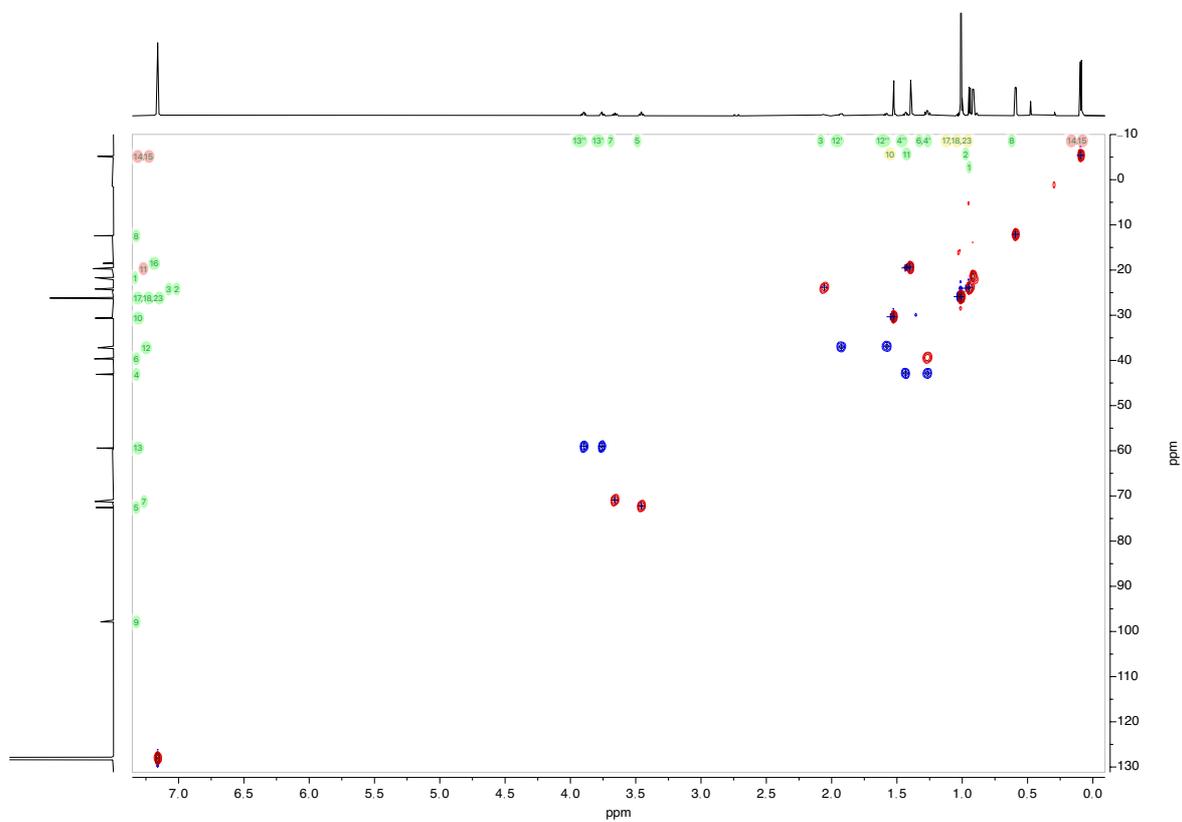
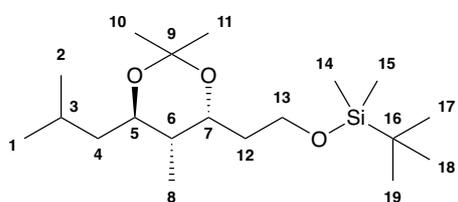


Abbildung 162: ^1H - ^{13}C HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 104

***tert*-Butyl(2-((4*R*,5*R*,6*R*)-6-isobutyl-2,2,5-trimethyl-1,3-dioxan-4-yl)ethoxy)dimethylsilane (105)**



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **101** (20 mg, 0.07 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-TsOH (4 mg, 6.5 μ mol, 0.10 Äq.) wurden in Aceton (2.0 mL) gelöst. 2,2-Dimethoxypropan (0.08 mL, 0.66 mmol, 10.00 Äq.) wurde in einer Portion hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wurde für 22 h gerührt. Acetonid **105** (10 mg, 0.03 mmol, 48 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (700 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 4.22 (ddd, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 5.2$ Hz, $^4J = 3.2$ Hz, 1H, H-7), 3.78 (ddd, $^2J = 9.8$ Hz, $^3J = 8.8$ Hz, $^3J = 5.1$ Hz, 1H, H-13a), 3.70 (ddd, $^2J = 9.8$ Hz, $^3J = 6.3$ Hz, $^3J = 4.2$ Hz, 1H, H-13b), 3.36 (ddd, $^3J = 10.3$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 2.5$ Hz, 1H, H-5), 1.94 (ddqd, $^3J = 13.5$ Hz, $^3J = 9.1$ Hz, $^3J = 6.7$ Hz, $^4J = 4.4$ Hz, 1H, H-3), 1.71 (dddd, $^2J = 13.8$ Hz, $^3J = 10.2$ Hz, $^3J = 5.1$ Hz, $^3J = 4.2$ Hz, 1H, H-12a), 1.59 – 1.53 (m, 2H, H-4a, H-12b), 1.45 (s, 3H, H-10), 1.45 – 1.40 (m, 1H, H-6), 1.38 (s, 3H, H-11), 1.14 (ddd, $^2J = 13.9$ Hz, $^3J = 9.4$ Hz, $^3J = 2.5$ Hz, 1H, H-4b), 0.99 (s, 9H, H-17, H-18, H-19), 0.94 (d, $^3J = 6.7$ Hz, 3H, H-1), 0.91 (d, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, H-2), 0.77 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 3H, H-8), 0.08 (s, H-14), 0.07 (s, H-15).

$^{13}\text{C-NMR}$ (176 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 100.5 (C-9), 73.2 (C-5), 65.5 (C-7), 60.1 (C-13), 44.5 (C-4), 41.1 (C-6), 34.5 (C-12), 26.2 (C-17, C-18, C-19), 25.4 (C-10), 25.0 (C-3), 24.1 (C-11), 24.0 (C-1), 21.8 (C-2), 18.5 (C-16), 12.0 (C-8), –5.2 (C-14, C-15).

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{Si}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 345.2819, gefunden 345.2817.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2987, 2956, 2929, 2859, 1725, 1463, 1379, 1361, 1255, 1219, 1177, 1150, 1102, 1077, 1058, 1034, 1020, 989, 959, 940, 901, 882, 834, 774, 734, 712, 662, 524.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +6.0.

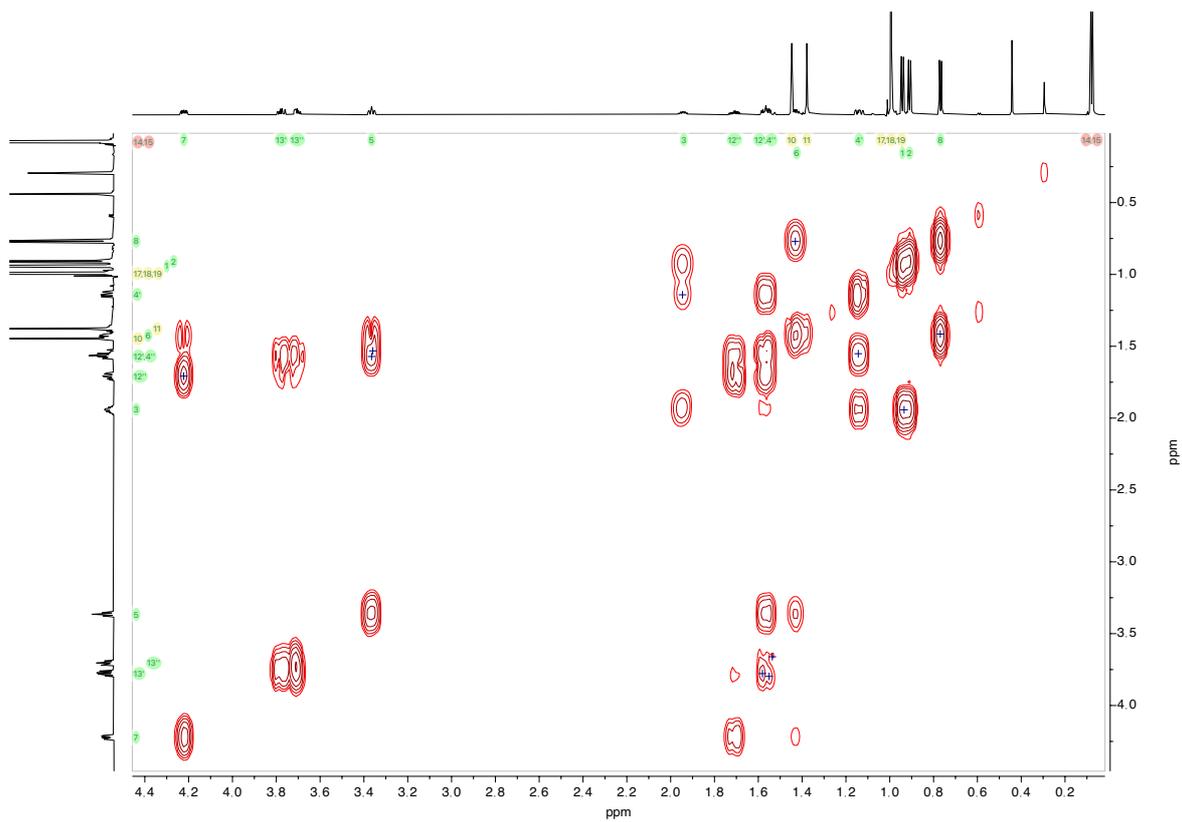


Abbildung 163: ^1H - ^1H -COSY (500 MHz, C_6D_6) von 105.

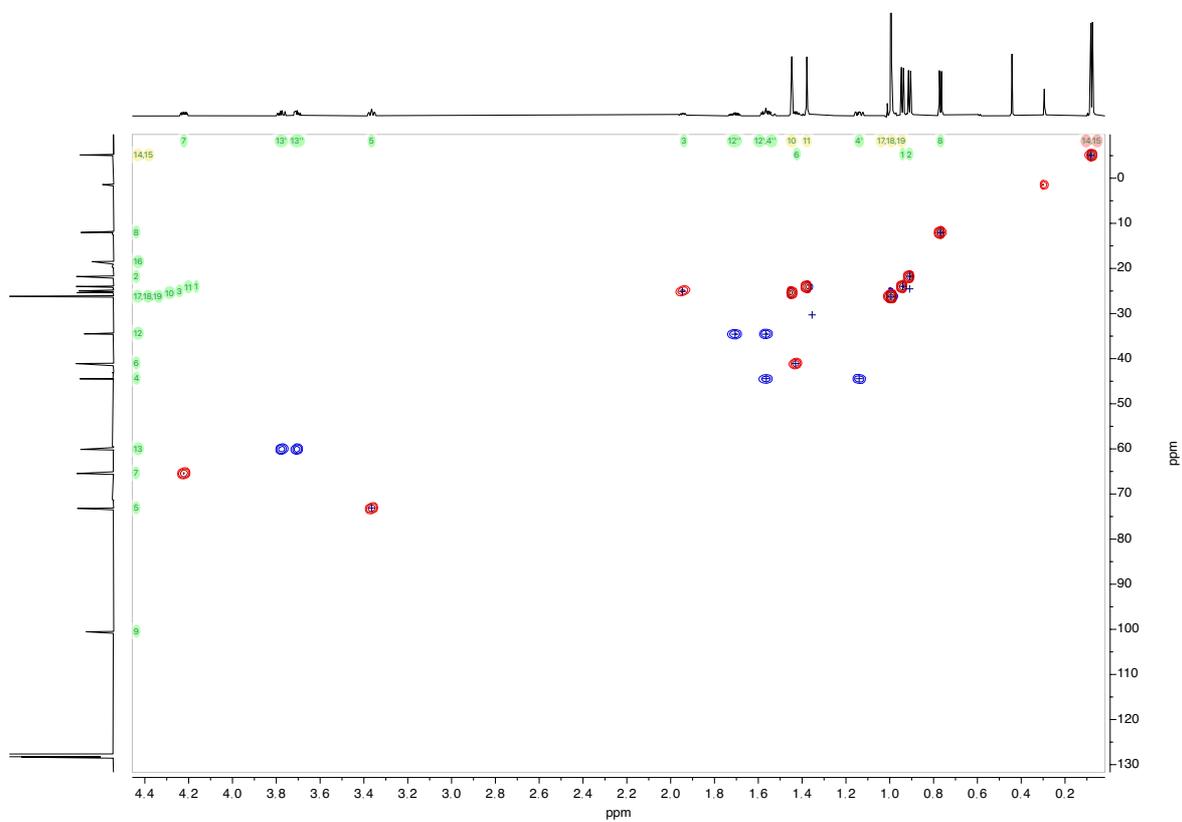


Abbildung 164: ^1H - ^{13}C -HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 105.

5.3.19 Kettenverlängerung

Tabelle 6: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese mit der Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und Substrat **ent-58**.

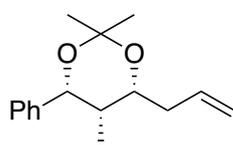
106, R¹ = Me, R² = CO₂Me
107, R¹ = Me, R² = CH₂OH

108, R¹ = Me, R² = CO₂Me
109, R¹ = Me, R² = CH₂OH

Eintrag	R ¹	R ²	LM	Zeit	Temp.	Ausbeute
1	-Me	-CO ₂ Me	DCM	19 h	RT	0 %
2	-Me	-CH ₂ OH	DCM	19 h	RT	0 %
3	-Me	-CO ₂ Me	DCM	19 h	40 °C	0 %
4	-Me	-CH ₂ OH	DCM	19 h	40 °C	0 %
5	-Me	-CO ₂ Me	Toluol	20 h	80 °C	0 %
6	-Me	-CH ₂ OH	Toluol	20 h	80 °C	0 %

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurde unter Argonatmosphäre **ent-58** (100 mg, 0.49 mmol, 1.00 Äq.) und Methylmethacrylat **106** (0.26 mL, 2.43 mmol, 5.00 Äq.) oder 2-Methyl-2-propen-1-ol **107** (0.20 mL, 2.43 mmol, 5.00 Äq.) in DCM oder Toluol (4.00 mL/mmol Substrat) gelöst und mit Argon entgast. Anschließend wurde Nitro-Grela-Katalysator (16 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äq.) in einer Portion hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für die entsprechende Reaktionszeit zur jeweiligen Reaktionstemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt. Das gewünschte Metathese-Produkt konnte nicht erhalten werden.

(4*R*,5*S*,6*R*)-4-Allyl-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxane (**110**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **ent-58** (800 mg, 3.88 mmol, 1.00 Äq.), *p*-TsOH (70 mg, 0.39 mmol, 0.10 Äq.) and 2,2-Dimethoxypropan (4.8 mL, 38.80 mmol, 10.00 Äq.) wurden in

Aceton (39 mL) gelöst und für 19 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurden das geschützte Diol **110** (85 mg, 3.45 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 7.28 (dtt, $J = 7.3, 1.8, 0.9$ Hz, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 2H), 7.12 – 7.06 (m, 1H), 5.99 (ddt, $J = 17.1, 10.3, 6.9$ Hz, 1H), 5.16 – 5.07 (m, 3H), 3.44 (td, $J = 7.6, 4.4$ Hz, 1H), 2.39 – 2.22 (m, 2H), 1.93 – 1.83 (m, 1H), 1.44 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 1.38 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H), 0.51 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 140.6, 135.6, 126.8, 126.2, 116.8, 101.2, 75.0, 71.0, 41.6, 39.6, 25.3, 24.1, 13.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{H}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 247.1693, gefunden 247.1690.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3073, 3027, 2985, 2932, 2902, 1451, 1431, 1378, 1219, 1171, 1116, 1072, 1049, 1027, 1002, 958, 934, 907, 848, 752, 699, 654, 635, 573, 518.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -64.3.

Tabelle 7: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese unter Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und des Substrats **110**.

Lösungsmittel
Zeit, Temperatur

110

106, R¹ = Me, R² = CO₂Me
107, R¹ = Me, R² = CH₂OH
111, R¹ = Me, R² = CO₂Et
112, R¹ = H, R² = CO₂Et

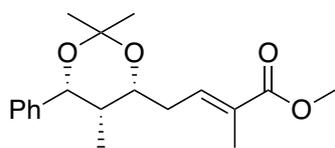
113, R¹ = Me, R² = CO₂Me
114, R¹ = Me, R² = CH₂OH
115, R¹ = Me, R² = CO₂Et
116, R¹ = H, R² = CO₂Et

Eintrag	R ¹	R ²	LM	Zeit	Temp.	Ausbeute
1	-Me	-CO ₂ Me	DCM	48 h	RT	38 %
2	-Me	-CO ₂ Me	Toluol	18 h	RT	56 %
3	-Me	-CO ₂ Me	DCM	18 h	40 °C	31 %
4	-Me	-CO ₂ Me	Toluol	19 h	80 °C	87 %
5	-Me	-CH ₂ OH	Toluol	19 h	80 °C	45 %
6	-Me	-CO ₂ Et	Toluol	19 h	80 °C	0 %
7	-H	-CO ₂ Et	Toluol	21 h	80 °C	96 %

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurde unter Argonatmosphäre **110** (100 mg, 0.41 mmol, 1.00 Äq.) und Methylmethacrylat **106** (0.22 mL, 1.91 mmol, 5.00 Äq.), 2-Methyl-2-propen-1-ol **107** (0.17 mL, 1.91 mmol, 5.00 Äq.), Ethylmethacrylat **111** (0.24 mL, 1.91 mmol, 5.00 Äq.) oder Ethylacrylat **112** (0.21 mL, 1.91 mmol, 5.00 Äq.) in DCM oder Toluol (4.00 mL/mmol Substrat) gelöst und mit Argon entgast. Anschließend wurde Nitro-Grela-Katalysator (14 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äq.) in einer Portion hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für die entsprechende Reaktionszeit zur jeweiligen Reaktionstemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel aufgereinigt. Das gewünschte Metathese-Produkt **113**, **114**, **115** und **116** konnte erhalten werden.

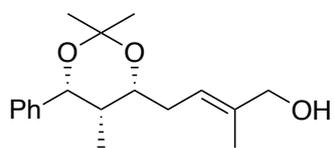
Für die Testreaktionen der Metathese-Produkt **113**, **114**, **115** und **116** wurden nur ¹H-NMR-Spektren aufgenommen.

Methyl-(*E*)-2-methyl-4-((4*R*,5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)but-2-enoate (113)



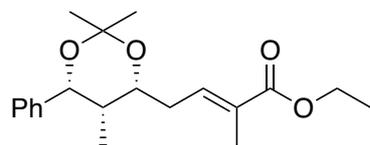
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.37 – 7.21 (m, 5H), 6.76 (ddq, J = 7.8, 6.3, 1.4 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.23 (td, J = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.44 (dddd, J = 15.1, 7.5, 6.3, 1.3 Hz, 1H), 2.38 – 2.28 (m, 1H), 1.87 (q, J = 1.2 Hz, 3H), 1.71 (qt, J = 6.8, 2.4 Hz, 1H), 1.54 (s, 6H), 0.65 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

(*E*)-2-Methyl-4-((4*R*,5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)but-2-en-1-ol (114)



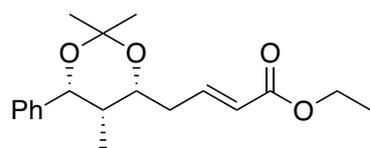
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.39 – 7.20 (m, 5H), 5.43 (ddq, J = 7.7, 6.3, 1.4 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.14 (td, J = 7.2, 2.3 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 1.3 Hz, 2H), 2.37 – 2.18 (m, 2H), 1.71 – 1.69 (m, 4H), 1.53 (d, J = 2.9 Hz, 6H), 1.21 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.64 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

Ethyl-(*E*)-2-methyl-4-((4*R*,5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)but-2-enoate (115)



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ /ppm: 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.22 – 7.17 (m, 2H), 7.13 – 7.06 (m, 1H), 5.11 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.05 (qd, J = 7.1, 1.6 Hz, 2H), 3.43 (td, J = 8.1, 3.8 Hz, 1H), 2.34 (dddd, J = 16.6, 8.4, 7.3, 1.1 Hz, 1H), 2.27 – 2.18 (m, 1H), 1.92 (q, J = 1.2 Hz, 3H), 1.87 – 1.78 (m, 1H), 1.44 – 1.38 (m, 3H), 1.36 – 1.30 (m, 3H), 1.00 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.47 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

Ethyl-(*E*)-4-((4*R*,5*S*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)but-2-enoate (116)

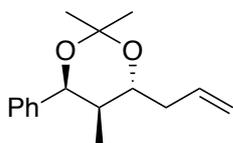


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.37 – 7.21 (m, 5H), 6.95 (ddd, J = 15.7, 8.1, 6.4 Hz, 1H), 5.93 (dt, J = 15.7, 1.5 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.30 – 4.16 (m, 3H), 2.49 (dddd, J = 15.7, 7.8, 6.3, 1.7 Hz, 1H), 2.31 (dddd, J = 14.6, 7.9, 6.3, 1.4 Hz, 1H), 1.69 (qt, J = 6.8, 2.4 Hz, 1H), 1.53 (s, 6H), 1.30 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.65 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

Für die Durchführung und Analytik von **117**, **118** und **119** siehe Kapitel 5.3.20.

5.3.20 Synthese im großen Maßstab und zweiter iterativer Zyklus

(4*R*,5*R*,6*S*)-4-Allyl-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxane (117)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **59** (21.00 g, 101.80 mmol, 1.00 Äq.), *p*-TsOH (1.94 g, 10.18 mmol, 0.10 Äq.) and 2,2-Dimethoxypropan (124.7 mL, 1.02 mol, 10.00 Äq.) wurden in Aceton (98 mL) gelöst und für 19 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurden das geschützte Diol **117** (22.70 g, 89.58 mmol, 88 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 7.28 (dtt, *J* = 7.3, 1.8, 0.9 Hz, 2H), 7.23 – 7.17 (m, 2H), 7.12 – 7.06 (m, 1H), 5.99 (ddt, *J* = 17.1, 10.3, 6.9 Hz, 1H), 5.16 – 5.07 (m, 3H), 3.44 (td, *J* = 7.6, 4.4 Hz, 1H), 2.39 – 2.22 (m, 2H), 1.93 – 1.83 (m, 1H), 1.44 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H), 1.38 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H), 0.51 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H).

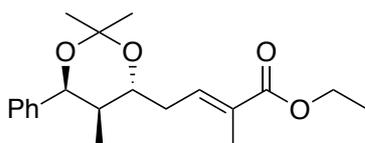
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 140.6, 135.6, 126.8, 126.2, 116.8, 101.2, 75.0, 71.0, 41.6, 39.6, 25.3, 24.1, 13.2.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₆H₂₂O₂H⁺ [M+H]⁺: 247.1693, gefunden 247.1690.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3073, 3027, 2985, 2932, 2902, 1451, 1431, 1378, 1219, 1171, 1116, 1072, 1049, 1027, 1002, 958, 934, 907, 848, 752, 699, 654, 635, 573, 518.

$[\alpha]_D^{20}$: -64.3.

Ethyl-(*E*)-2-methyl-4-((4*R*,5*R*,6*S*)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)but-2-enoate (118)



In einem Dreihalskolben wurde das Olefin **117** (5.00 g, 20.30 mmol, 1.00 Äq.) in einem Lösungsmittelgemisch von DCM (350 mL) und MeOH (25 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde NaHCO₃ (4 mg, 1.02 mmol, 0.05 Äq.) hinzugefügt. Der aus dem Ozongenerator austretende Ozon-Sauerstoff-Strom wurde bei dieser Temperatur in den

Reaktionskolben geleitet, bis sich die Lösung blau/violett färbte. Daraufhin wurde PPh_3 (10.65 g, 40.59 mmol, 2.00 Äq.) in einer Portion bei -78°C zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 4 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt wurde anschließend in DCM (200 mL) gelöst und Ethyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat (7.72 g, 21.32 mmol, 1.05 Äq.) wurde in einer Portion hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde unter Rückfluss für 19 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser gequencht. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das bei der Reaktion gebildete Triphenylphosphanoxid wurde durch Trituration mit Cyclohexan aus dem Rohprodukt entfernt. Anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 95:5 (*E*)/(*Z*)-Gemisch erhalten wurde. Die säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 100:0 bis 95:5) reicherte das Isomerenverhältnis auf über 99:1 an, welches für die folgenden Schritte als ausreichend aufgereinigt angesehen wurde. Der Ester **118** (6.41 g, 19.29 mmol, 95 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.22 – 7.17 (m, 2H), 7.13 – 7.06 (m, 1H), 5.11 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 4.05 (qd, $J = 7.1, 1.6$ Hz, 2H), 3.43 (td, $J = 8.1, 3.8$ Hz, 1H), 2.34 (dddd, $J = 16.6, 8.4, 7.3, 1.1$ Hz, 1H), 2.27 – 2.18 (m, 1H), 1.92 (q, $J = 1.2$ Hz, 3H), 1.87 – 1.78 (m, 1H), 1.44 – 1.38 (m, 3H), 1.36 – 1.30 (m, 3H), 1.00 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.47 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

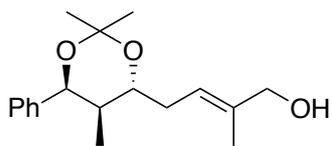
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 167.6, 140.4, 138.6, 129.9, 126.9, 126.2, 101.4, 74.6, 70.9, 60.4, 42.0, 34.2, 25.1, 24.0, 14.4, 13.2, 13.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{H}^+$ $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2]^+$: 331.1904, gefunden 331.1903.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2985, 2935, 2904, 1708, 1652, 1606, 1497, 1452, 1379, 1272, 1224, 1169, 1139, 1108, 1091, 1035, 1010, 967, 943, 926, 926, 912, 876, 856, 777, 752, 701, 670, 619, 593, 574, 552.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -36.1 .

(E)-2-Methyl-4-(((4R,5R,6S)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)but-2-en-1-ol (119)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2a**: Ester **118** (4.00 g, 12.03 mmol, 1.00 Äq.) und LiAlH_4 (0.46 g, 12.03 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Et_2O (75 mL) für 45 min gerührt. Die Aufarbeitung wurde wie in **AAV2a** beschrieben durchgeführt. Mittels säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 80:20 bis 60:40) wurde der Allylalkohol **119** (2.90 g, 9.98 mmol, 83%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ /ppm: 7.33 – 7.29 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.10 (ddt, $J = 8.7, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 5.65 (tq, $J = 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 3.82 (s, 2H), 3.47 (td, $J = 7.8, 4.3$ Hz, 1H), 2.40 – 2.24 (m, 2H), 1.96 – 1.86 (m, 1H), 1.59 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H), 1.48 – 1.44 (m, 4H), 1.41 – 1.37 (m, 4H), 0.56 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

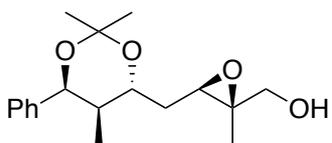
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ /ppm: 140.6, 137.0, 126.8, 126.2, 122.0, 101.2, 75.5, 71.0, 68.6, 42.0, 33.4, 25.3, 24.2, 14.0, 13.4.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_3^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 291.1955, gefunden 291.1956.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3403, 2985, 2935, 1721, 1686, 1605, 1496, 1451, 1379, 1223, 1168, 1118, 1032, 1011, 968, 909, 860, 799, 753, 701, 650, 570, 524.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -41.8.

((2R,3R)-2-Methyl-3-(((4R,5R,6S)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)methyl)oxiran-2-yl)methanol (120)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(–)-DET (1.9 mL, 8.64 mmol, 0.06 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (1.7 mL, 7.20 mmol, 0.05 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 2.6 mL, 14.40 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **119** (2.09 g, 7.20 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (72 mL) für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung

über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Epoxyalkohol **120** (1.74 g, 5.69 mmol, 79 %, *d.r.*: 90:10) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 7.30 – 7.26 (m, 2H), 7.24 – 7.17 (m, 2H), 7.10 (td, $J = 7.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 3.60 (ddd, $J = 9.6, 7.9, 3.1$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J = 12.1, 3.0$ Hz, 1H), 3.39 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.23 (dd, $J = 7.0, 4.9$ Hz, 1H), 1.86 – 1.74 (m, 3H), 1.70 – 1.58 (m, 2H), 1.45 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H), 1.35 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H), 1.15 (s, 3H), 0.49 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

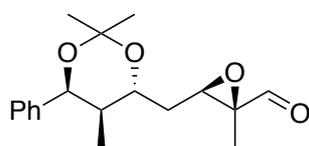
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 140.4, 126.9, 126.2, 101.4, 73.2, 70.9, 66.0, 61.1, 57.7, 42.4, 34.3, 25.1, 24.1, 14.7, 13.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{H}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 307.1904, gefunden 307.1908.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3420, 2985, 2933, 1739, 1606, 1496, 1452, 1379, 1224, 1170, 1129, 1072, 1033, 1009, 958, 927, 909, 874, 848, 800, 753, 702, 650, 570.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -32.7.

(2S,3R)-2-Methyl-3-(((4R,5R,6S)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)methyl)oxirane-2-carbaldehyde (121)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: $(\text{COCl})_2$ (0.5 mL, 5.87 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (0.8 mL, 11.75 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **120** (1.20 g, 3.92 mmol, 1.00 Äq.) und NEt_3 (3.3 mL, 23.50 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (20 mL) für 16 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurde Epoxyaldehyd **121** (0.98 g, 3.21 mmol, 82 %, *d.r.*: 90:10) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 8.67 (s, 1H), 7.26 (ddt, $J = 6.8, 1.4, 0.7$ Hz, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.13 – 7.07 (m, 1H), 5.05 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 3.47 (ddd, $J = 9.9, 7.9, 3.0$ Hz, 1H), 3.00

(dd, $J = 6.9, 4.9$ Hz, 1H), 1.69 (dddd, $J = 13.6, 7.9, 6.8, 5.3$ Hz, 1H), 1.63 – 1.44 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.32 – 1.30 (m, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.42 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

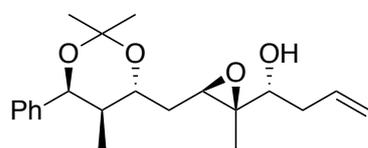
^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 199.2, 140.1, 128.3, 127.0, 126.2, 101.4, 72.8, 70.8, 62.4, 57.5, 42.3, 33.5, 24.9, 23.9, 12.9, 10.5.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{H}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 305.1747, gefunden 305.1743.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2986, 2935, 2895, 2875, 2821, 1727, 1497, 1451, 1378, 1311, 1225, 1211, 1170, 1129, 1211, 1170, 1129, 1110, 1097, 1082, 1047, 1025, 1004, 963, 940, 913, 897, 877, 851, 791, 754, 702, 652, 577, 548, 524, 500.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -108.5 .

(*R*)-1-(((2*R*,3*R*)-2-Methyl-3-(((4*R*,5*R*,6*S*)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)methyl)oxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (122)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **121** (300 mg, 0.99 mmol, 1.00 Äq.), (*R*)-TRIP-PA (37 mg, 0.05 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-Pinakolester (0.22 mL, 1.18 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (15 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Anhand des ^1H -NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 93:7 *anti/syn*-Gemisch erhalten wurde. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt **122** (291 mg, 0.84 mmol, 85 %, *d.r.*: >99:<1) und das *syn*-Produkt (7 mg, 0.02 mmol, 2 %) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 298 mg, 0.86 mmol, 87 %, *anti:syn* 98:2).

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 7.31 – 7.25 (m, 2H), 7.24 – 7.19 (m, 2H), 7.14 – 7.06 (m, 1H), 5.99 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.13 – 5.02 (m, 3H), 3.58 – 3.48 (m, 2H), 3.24 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 2.40 – 2.31 (m, 1H), 2.18 (dddt, $J = 14.3, 8.3, 6.9, 1.3$ Hz, 1H), 1.85 – 1.72 (m, 2H),

1.68 (ddd, $J = 14.3, 6.4, 3.2$ Hz, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.16 (s, 3H), 0.49 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

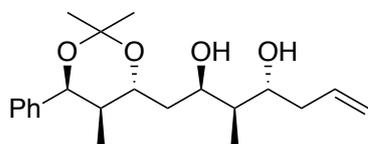
^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 140.4, 135.5, 128.3, 126.9, 126.2, 116.9, 101.4, 73.3, 73.2, 70.9, 62.6, 57.5, 42.4, 37.9, 34.2, 25.1, 24.1, 14.7, 13.0.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{O}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 347.2217, gefunden 347.2217.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3442, 3070, 2985, 2935, 1716, 1643, 1496, 1451, 1433, 1380, 1314, 1225, 1170, 1129, 1051, 1008, 959, 910, 879, 851, 797, 753, 702, 650, 616, 570, 526.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -33.2.

(2R,3R,4R)-3-Methyl-1-((4R,5R,6S)-2,2,5-trimethyl-6-phenyl-1,3-dioxan-4-yl)hept-6-ene-2,4-diol (123)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **122** (190 mg, 0.55 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH_3 (0.27 mL, 2.16 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 0.60 mL, 0.59 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (2.2 mL) für 47 h. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **123** (169 mg, 0.48 mmol, 88 %) als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.21 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.12 – 7.07 (m, 1H), 5.86 – 5.76 (m, 1H), 5.16 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 5.08 – 5.00 (m, 2H), 4.36 (dt, $J = 10.1, 2.5$ Hz, 1H), 3.83 (td, $J = 8.3, 2.6$ Hz, 1H), 3.56 (td, $J = 7.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 2.81 (s, 1H), 2.25 (dddt, $J = 13.5, 6.7, 4.0, 1.3$ Hz, 1H), 2.17 (dtt, $J = 14.0, 7.9, 1.2$ Hz, 1H), 1.94 (dq, $J = 8.2, 6.9, 5.3$ Hz, 1H), 1.82 (ddd, $J = 14.2, 10.0, 2.7$ Hz, 1H), 1.65 – 1.53 (m, 2H), 1.51 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 0.91 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.57 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H).

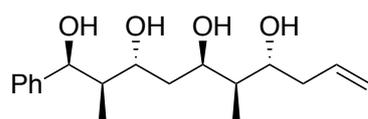
^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 140.6, 135.5, 126.9, 126.3, 117.7, 101.4, 74.6, 72.8, 71.2, 69.7, 42.3, 42.1, 40.6, 38.6, 25.1, 24.2, 13.1, 12.2.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}^+$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 371.2193, gefunden 371.2192.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3444, 3081, 2958, 2934, 2872, 1744, 1644, 1465, 1416, 1386, 1370, 1284, 1231, 1169, 1138, 1032, 910, 864, 827, 790, 733, 676, 630, 580, 556, 519.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -24.4.

(1*S*,2*R*,3*R*,5*R*,6*R*,7*R*)-2,6-Dimethyl-1-phenyldec-9-ene-1,3,5,7-tetraol (**124**)



Das Diol **123** (100 mg, 0.29 mmol, 1.00 Äq.) wurden in MeOH (0.30 mL) gelöst und HCl (1.0M in Wasser, 0.57 mL, 0.57 mmol, 2.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor Wasser (2.1 mL) und DCM (2.1 mL) zugegeben wurden. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM und fünfmal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, wobei das Tetraol **124** (87 mg, 0.28 mmol, 98 %) als weißer Feststoff erhalten wurde.

^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ/ppm : 7.4 – 7.3 (m, 5H), 7.2 – 7.1 (m, 1H), 5.9 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.1 – 5.0 (m, 3H), 4.2 (dt, $J = 10.2, 2.5$ Hz, 1H), 3.8 (ddd, $J = 9.4, 6.6, 2.3$ Hz, 1H), 3.6 (td, $J = 7.5, 3.9$ Hz, 1H), 2.4 – 2.3 (m, 1H), 2.2 – 2.2 (m, 1H), 1.9 – 1.8 (m, 2H), 1.7 – 1.4 (m, 2H), 0.9 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.8 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ/ppm : 145.5, 136.5, 129.0, 127.7, 127.0, 117.4, 74.7, 74.3, 71.6, 69.6, 47.2, 44.1, 40.3, 40.1, 11.1, 10.2.

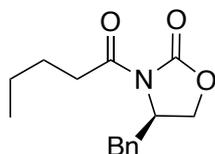
HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_4^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 309.2060, gefunden 309.2054.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3303, 3070, 3031, 2976, 2959, 2927, 2360, 2331, 1640, 1496, 1451, 1429, 1403, 1379, 1338, 1276, 1230, 1199, 1131, 1087, 1053, 987, 953, 913, 875, 856, 813, 742, 700, 667, 573, 527, 514.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -3.3.

5.3.21 Anwendung in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese – Polypropionat-Baustein

(*R*)-4-Benzyl-3-pentanoyloxazolidin-2-one (126)



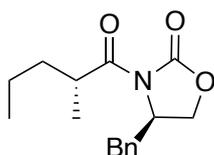
Valeriansäure **125** (20.00 g, 195.83 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem THF (438 mL) in einem Schlenkkolben unter Argonatmosphäre bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelöst, dann wurden NEt_3 (67.9 mL, 489.57 mmol, 2.50 Äq.) und PivCl (24.2 mL, 215.41 mmol, 1.10 Äq.) tropfenweise zugegeben. Nach 90 min Rühren bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden LiCl (13.28 g, 313.33 mmol, 1.60 Äq.) und (*R*)-4-Benzylloxazolidin-2-on (38.15 g, 215.41 mmol, 1.10 Äq.) in trockenem THF (263 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 16 h gerührt. Nach vollständigem Umsatz wurde wässrige NH_4Cl -Lösung hinzugegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90 bis 80:20) gereinigt und **126** (48.62 g, 186.04 mmol, 95 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.36 – 7.25 (m, 3H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 4.67 (ddt, $J = 9.6, 7.3, 3.3$ Hz, 1H), 4.23 – 4.14 (m, 2H), 3.30 (dd, $J = 13.4, 3.4$ Hz, 1H), 3.03 – 2.85 (m, 2H), 2.77 (dd, $J = 13.3, 9.6$ Hz, 1H), 1.76 – 1.60 (m, 2H), 1.42 (h, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 173.6, 153.6, 135.5, 129.6, 129.1, 127.5, 66.3, 55.3, 38.1, 35.4, 26.49, 22.4, 14.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[304]

(*R*)-4-Benzyl-3-((*R*)-2-methylpentanoyl)oxazolidin-2-one (127)



In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurde **126** (48.36 g, 185.06 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (444 mL) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelöst. Bei dieser Temperatur wurde NaHMDS (1M in THF, 296.1 mL, 296.10 mmol, 1.60 Äq.) tropfenweise hinzugefügt. Nach 60 min Rühren wurde MeI (35.7 mL, 573.69 mmol, 3.19 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch 3 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt.

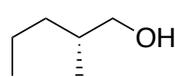
Danach wurde wässrige NH_4Cl -Lösung hinzugefügt, die wässrige Phase wurde dreimal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das ^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte, dass das gewünschte Produkt mit einem *d.r.* von 96:4 erhalten wurde. Durch säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 95:5 bis 80:20) wurden das Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert, das für die folgenden Schritte als ausreichend gereinigt behandelt wurde. **127** (45.86 g, 166.55 mmol, 90 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 7.35 – 7.19 (m, 5H), 4.67 (ddt, $J = 9.7, 7.5, 3.2$ Hz, 1H), 4.22 – 4.14 (m, 2H), 3.73 (h, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.27 (dd, $J = 13.3, 3.4$ Hz, 1H), 2.77 (dd, $J = 13.4, 9.6$ Hz, 1H), 1.73 (ddt, $J = 12.7, 8.6, 6.7$ Hz, 1H), 1.45 – 1.28 (m, 3H), 1.22 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.91 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 177.5, 153.2, 135.5, 129.6, 129.1, 127.5, 66.1, 55.5, 38.1, 37.6, 35.7, 20.5, 17.4, 14.2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[304]

(*R*)-2-Methylpentan-1-ol (**128**)



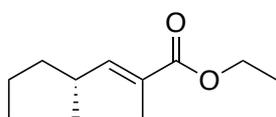
In einem Schlenkkolben wurde **127** (29.00 g, 105.32 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Et_2O (1.0 L) bei 0 °C unter Argonatmosphäre gelöst, woraufhin LiBH_4 (4M in THF, 79.0 mL, 315.96 mmol, 3.00 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für 50 min bei 0 °C gerührt wurde. Anschließend wurde wässrige NH_4Cl -Lösung zugegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Et_2O extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 80:20) gereinigt und der Alkohol **128** (9.36 g, 91.63 mmol, 87 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 3.50 (dd, $J = 10.5, 5.8$ Hz, 1H), 3.41 (dd, $J = 10.4, 6.6$ Hz, 1H), 1.69 – 1.56 (m, 1H), 1.51 (dt, $J = 5.4, 3.1$ Hz, 1H), 1.42 – 1.33 (m, 2H), 1.33 – 1.23 (m, 1H), 1.14 – 1.04 (m, 1H), 0.90 (dd, $J = 8.6, 6.8$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 68.6, 35.6, 35.6, 20.2, 16.7, 14.5.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[304]

Ethyl-(*R,E*)-2,4-dimethylhept-2-enoate (**129**)



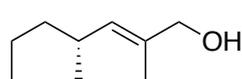
In einem Schlenkkolben wurde $(\text{COCl})_2$ (18.1 mL, 210.64 mmol, 2.00 Äq.) in trockenem DCM (695 mL) bei -78°C unter Argonatmosphäre gelöst. DMSO (29.9 mL, 421.28 mmol, 4.00 Äq.) wurde tropfenweise unter Gasentwicklung zugegeben und das Gemisch wurde für 45 min gerührt. Alkohol **128** (10.76 g, 105.32 mmol, 1.00 Äq.), gelöst in DCM (52 mL), wurde tropfenweise zugegeben. Anschließend wurde NEt_3 (58.40 mL, 421.28 mmol, 4.00 Äq.) langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch 30 min gerührt, sodass sich das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmte. Phosphor-Ylen **15** (45.93 g, 126.38 mmol, 1.20 Äq.) wurde in einer Portion zugegeben und das Reaktionsgemisch 24 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser gequenchet. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das bei der Reaktion gebildete Triphenylphosphanoxid wurde durch Trituration mit Cyclohexan aus dem Rohprodukt entfernt. Dabei wurde Cyclohexan in mehreren Schritten zugegeben, sodass das Nebenprodukt als Feststoff ausfällt, das gewünschte Produkt aber in Lösung bleibt und gereinigt werden konnte. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts zeigte, dass das gewünschte Produkt in einer 98:2 (*E*)/(*Z*)-Mischung erhalten wurde. Nach säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Elutionsmittel: CH:EE im Gradienten von 100:0 bis 95:5) wurden das Isomerenverhältnis auf über 99:1 angereichert, das für die folgenden Schritte als ausreichend gereinigt behandelt wurde. Der Ester **129** (10.48 g, 56.87 mmol, 54 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 6.53 (dq, $J = 10.1, 1.4$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.56 – 2.41 (m, 1H), 1.83 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H), 1.33 – 1.26 (m, 4H), 0.99 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 168.7, 148.3, 126.4, 60.5, 39.2, 33.1, 20.7, 20.1, 14.4, 14.3, 12.3.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[305]

(*R,E*)-2,4-Dimethylhept-2-en-1-ol (130)



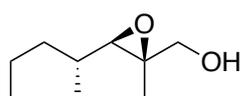
Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV2a**: Der Ester **129** (6.30 g, 34.19 mmol, 1.12 Äq.) und LiAlH_4 (1.45 g, 38.29 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Et_2O (56 mL) gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographische Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Allylalkohol **130** (4.33 g, 30.43 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.17 (dp, $J = 9.6, 1.3$ Hz, 1H), 3.99 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 2.42 – 2.33 (m, 1H), 1.66 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H), 1.44 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 1.31 – 1.16 (m, 4H), 0.92 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.89 – 0.85 (m, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 133.2, 133.2, 69.3, 40.0, 31.9, 21.1, 20.7, 14.4, 14.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[305]

((*2R,3R*)-2-Methyl-3-((*R*)-pentan-2-yl)oxiran-2-yl)methanol (131)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV3**: D-(–)-DET (3.5 mL, 16.24 mmol, 1.65 Äq.), $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ (2.3 mL, 9.84 mmol, 1.00 Äq.), TBHP-Lösung (5.5M in Decan, 3.6 mL, 19.69 mmol, 2.00 Äq.) und Allylalkohol **130** (1.40 g, 9.84 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (100 mL) für 20 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE

Gradient von 90:10 bis 70:30) wurde der Epoxyalkohol **131** (1.21 g, 7.68 mmol, 78 %, *d.r.*: 86:14, *e.r.*: 86:14) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 3.67 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 3.60 – 3.52 (m, 1H), 2.75 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 1.59 – 1.50 (m, 1H), 1.50 – 1.36 (m, 4H), 1.30 (s, 3H), 0.98 – 0.85 (m, 6H).

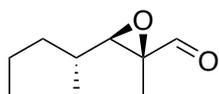
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 65.7, 65.3, 60.5, 37.7, 32.6, 20.2, 16.2, 14.4, 14.4.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₉H₁₉O₂⁺ [M+H]⁺: 159.1380, gefunden 159.1381.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3413, 2958, 2931, 2872, 1732, 1716, 1698, 1647, 1506, 1457, 1381, 1217, 1074, 1033, 988, 946, 885, 797, 733, 694, 589, 528, 514.

[α]_D²⁰: +18.8.

(2*S*,3*R*)-2-Methyl-3-((*R*)-pentan-2-yl)oxirane-2-carbaldehyde (**132**)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV4**: (COCl)₂ (0.8 mL, 9.48 mmol, 1.50 Äq.), DMSO (1.4 mL, 18.96 mmol, 3.00 Äq.), Epoxyalkohol **131** (1.00 g, 6.32 mmol, 1.00 Äq.) und NEt₃ (5.3 mL, 37.92 mmol, 6.00 Äq.) wurden in trockenem DCM (32 mL) für 17 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurde Epoxyaldehyd **132** (0.83 g, 5.31 mmol, 84 %, *d.r.*: 86:14) als gelbes Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 8.67 (s, 1H), 7.26 (ddt, *J* = 6.8, 1.4, 0.7 Hz, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.13 – 7.07 (m, 1H), 5.05 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 3.47 (ddd, *J* = 9.9, 7.9, 3.0 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J* = 6.9, 4.9 Hz, 1H), 1.69 (dddd, *J* = 13.6, 7.9, 6.8, 5.3 Hz, 1H), 1.63 – 1.44 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.32 – 1.30 (m, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.42 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H).

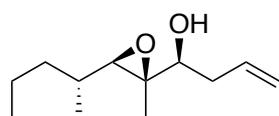
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 199.2, 140.1, 128.3, 127.0, 126.2, 101.4, 72.8, 70.8, 62.4, 57.5, 42.3, 33.5, 24.9, 23.9, 12.9, 10.5.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_9H_{17}O_2^+$ $[M+H]^+$: 157.1223, gefunden 157.1220.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 2959, 2933, 2873, 1727, 1458, 1380, 1252, 1217, 1132, 1077, 1036, 1015, 950, 877, 795, 748, 595, 533, 513.

$[\alpha]_D^{20}$: -49.5.

((S)-1-((2R,3R)-2-Methyl-3-((R)-pentan-2-yl)oxiran-2-yl)but-3-en-1-ol (133)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV5**: Epoxyaldehyd **132** (700 mg, 4.48 mmol, 1.00 Äq.), (S)-TRIP-PA (170 mg, 0.22 mmol, 0.05 Äq.) und Allylboronsäure-pinakolester (1.0 mL, 5.38 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Toluol (67 mL) für 3 h bei 0 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Trennung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 70:30) wurden das *anti*-Produkt (100 mg, 0.49 mmol, 11 %) und das *syn*-Produkt **133** (680 mg, 3.45 mmol, 77 %, *d.r.*: >99:<1) als farblose Öle isoliert (Gesamtausbeute: 780 mg, 3.94 mmol, 88 %, *anti:syn* 13:87).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 5.80 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.20 – 5.07 (m, 2H), 3.30 (dd, $J = 7.8, 5.8$ Hz, 1H), 2.58 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 2.39 – 2.24 (m, 2H), 1.60 – 1.21 (m, 8H), 0.95 – 0.87 (m, 6H).

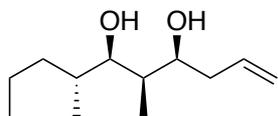
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 134.2, 118.1, 76.2, 67.2, 62.8, 37.9, 37.8, 32.5, 20.2, 16.3, 14.4, 11.6.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $C_{12}H_{23}O_2^+$ $[M+H]^+$: 199.1693, gefunden 199.1692.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3442, 3078, 2958, 2932, 2873, 1733, 1716, 1644, 1467, 1457, 1380, 1304, 1217, 1050, 992, 911, 891, 864, 815, 741, 710, 648, 617, 537, 500.

$[\alpha]_D^{20}$: -5.7.

(4*S*,5*R*,6*R*,7*R*)-5,7-Dimethyldec-1-ene-4,6-diol (134)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV7**: Epoxyalkohol **133** (450 mg, 2.27 mmol, 1.00 Äq.), PhSiH₃ (1.1 mL, 9.08 mmol, 4.00 Äq.) und TBAF (1.0M in THF, 2.5 mL, 2.50 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem THF (11 mL) für 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 90:10 bis 60:40) wurde das Diol **134** (390 mg, 1.95 mmol, 86 %, *d.r.*: >99:<1) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 5.80 (ddt, *J* = 17.2, 10.2, 7.1 Hz, 1H), 5.18 – 5.08 (m, 2H), 3.86 (ddd, *J* = 8.3, 5.3, 2.0 Hz, 1H), 3.45 (dd, *J* = 9.4, 1.9 Hz, 1H), 2.73 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.34 – 2.26 (m, 1H), 2.26 – 2.18 (m, 1H), 1.72 (qt, *J* = 7.0, 2.0 Hz, 1H), 1.65 (dddd, *J* = 13.4, 10.8, 5.7, 3.1 Hz, 1H), 1.56 (tdd, *J* = 9.4, 6.7, 2.9 Hz, 1H), 1.45 (dddd, *J* = 12.9, 10.7, 7.4, 4.6 Hz, 1H), 1.24 (dddd, *J* = 13.0, 10.6, 7.3, 5.7 Hz, 1H), 1.08 (dddd, *J* = 13.5, 10.5, 9.1, 4.7 Hz, 1H), 0.94 – 0.88 (m, 6H), 0.79 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

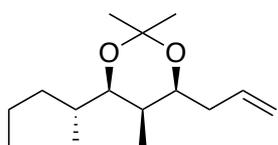
¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 135.1, 118.0, 81.6, 76.4, 40.1, 37.5, 36.4, 35.2, 20.0, 15.5, 14.6, 4.3.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₂H₂₅O₂⁺ [M+H]⁺: 201.1849, gefunden 201.1844.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3356, 3079, 2958, 2931, 2872, 1733, 1643, 1458, 1380, 1339, 1217, 1151, 1084, 967, 913, 749, 715, 632, 540, 514.

[α]_D²⁰: +22.4.

(4*S*,5*R*,6*R*)-4-Allyl-2,2,5-trimethyl-6-((*R*)-pentan-2-yl)-1,3-dioxane (135)



Die Durchführung erfolgte in Anlehnung an **AAV11**: Das Diol **133** (170 mg, 0.85 mmol, 1.00 Äq.), *p*-TsOH (20 mg, 0.09 mmol, 0.10 Äq.) and 2,2-Dimethoxypropan (1.0 mL, 8.49 mmol, 10.00 Äq.) wurden in Aceton (8.5 mL) gelöst und für 12 h gerührt. Nach Aufarbeitung und

säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 98:2 bis 90:10) wurden das geschützte Diol **135** (180 mg, 0.76 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 5.82 (dddd, $J = 17.1, 10.2, 7.8, 6.0$ Hz, 1H), 5.14 – 5.02 (m, 2H), 3.74 (ddd, $J = 8.1, 6.0, 2.3$ Hz, 1H), 3.27 (dd, $J = 9.8, 2.1$ Hz, 1H), 2.40 (dddt, $J = 14.0, 7.7, 6.0, 1.6$ Hz, 1H), 2.11 – 2.02 (m, 1H), 1.85 (dddd, $J = 13.1, 11.1, 5.6, 3.2$ Hz, 1H), 1.64 (dddd, $J = 15.7, 13.6, 6.9, 3.2$ Hz, 1H), 1.49 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H), 1.48 – 1.36 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.30 – 1.17 (m, 1H), 1.09 (dddd, $J = 13.3, 10.6, 8.7, 4.8$ Hz, 1H), 0.96 – 0.90 (m, 6H), 0.67 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H).

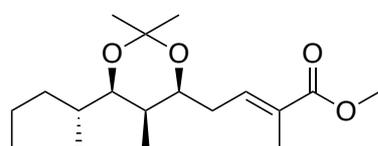
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6) δ/ppm : 135.5, 116.7, 98.9, 77.8, 73.6, 38.0, 35.8, 34.4, 32.9, 30.4, 20.1, 19.7, 14.9, 14.1, 4.9.

HRMS (ESI pos.) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_2^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 241.2162, gefunden 241.2160.

IR $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$: 3079, 2958, 2938, 2871, 1744, 1716, 1697, 1683, 1663, 1644, 1555, 1539, 1518, 1506, 1459, 1378, 1353, 1262, 1199, 1180, 1160, 1103, 1082, 1050, 1010, 961, 952, 936, 911, 882, 852, 837, 778, 740, 642, 573, 524.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +2.4.

Methyl-(*E*)-2-methyl-4-((4*S*,5*R*,6*R*)-2,2,5-trimethyl-6-((*R*)-pentan-2-yl)-1,3-dioxan-4-yl)but-2-enoate (**136**)



In einem Dreihalskolben wurde das Olefin **135** (100 mg, 0.42 mmol, 1.00 Äq.) in einem Lösungsmittelgemisch von DCM (7.2 mL) und MeOH (0.5 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Anschließend wurde NaHCO_3 (2 mg, 0.02 mmol, 0.05 Äq.) hinzugefügt. Der aus dem Ozongenerator austretende Ozon-Sauerstoff-Strom wurde bei dieser Temperatur in den Reaktionskolben geleitet, bis sich die Lösung blau/violett färbte. Daraufhin wurde PPh_3 (220 mg, 0.83 mmol, 2.00 Äq.) in einer Portion bei -78 °C zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 4 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem

Druck entfernt und das Rohprodukt wurde anschließend in DCM (4.2 mL) und Methyl-2-(triphenylphosphoranyliden)-propionat **16** (150 mg, 0.44 mmol, 1.05 Äq.) wurde in einer Portion hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde unter Rückfluss für 19 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser gequencht. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das bei der Reaktion gebildete Triphenylphosphanoxid wurde durch Trituration mit Cyclohexan aus dem Rohprodukt entfernt. Anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts wurde festgestellt, dass das gewünschte Produkt in einem 99:1 (*E*)/(*Z*)-Gemisch erhalten wurde. Die säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE Gradient von 100:0 bis 95:5) reicherte das Isomerenverhältnis auf über 99:1 an, welches für die folgenden Schritte als ausreichend aufgereinigt angesehen wurde. Der Ester **136** (120 mg, 0.38 mmol, 90 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 7.11 (ddq, *J* = 7.9, 6.5, 1.5 Hz, 1H), 3.81 (ddd, *J* = 8.0, 5.6, 2.3 Hz, 1H), 3.51 (s, 3H), 3.33 (dd, *J* = 9.7, 2.1 Hz, 1H), 2.46 (dddq, *J* = 15.8, 7.7, 6.4, 1.2 Hz, 1H), 2.22 – 2.12 (m, 1H), 1.98 (q, *J* = 1.2 Hz, 3H), 1.92 (dddd, *J* = 13.0, 11.0, 5.6, 3.1 Hz, 1H), 1.76 – 1.66 (m, 1H), 1.56 – 1.44 (m, 4H), 1.36 (s, 3H), 1.17 (dddd, *J* = 13.3, 10.6, 8.7, 4.8 Hz, 1H), 1.03 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.73 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

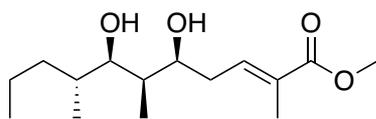
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆) δ/ppm: 168.0, 138.6, 129.5, 99.1, 77.6, 73.1, 51.3, 35.7, 34.3, 33.2, 33.0, 30.3, 20.1, 19.7, 14.8, 14.1, 12.9, 5.0.

HRMS (ESI pos.) *m/z* berechnet für C₁₈H₃₂O₄⁺ [M+H]⁺: 312.2301, gefunden 312.2302.

IR $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 2957, 2872, 1716, 1650, 1458, 1435, 1378, 1355, 1245, 1264, 1199, 1178, 1159, 1132, 1102, 1081, 1055, 1010, 969, 932, 888, 841, 823, 773, 735, 519.

[α]_D²⁰: +2.5.

Methyl-(5*S*,6*R*,7*R*,8*R*,*E*)-5,7-dihydroxy-2,6,8-trimethylundec-2-enoate (**137**)



Das geschützte Diol **136** (100 mg, 0.32 mmol, 1.00 Äq.) wurden in MeOH (0.40 mL) gelöst und HCl (1.0M in Wasser, 0.64 mL, 0.64 mmol, 2.00 Äq.) wurde bei Raumtemperatur hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor Wasser (2.7 mL) und DCM (2.7 mL) zugegeben wurden. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM und fünfmal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, wobei Diol **137** (90 mg, 0.33 mmol, 92 %) als weißer Feststoff erhalten wurde.

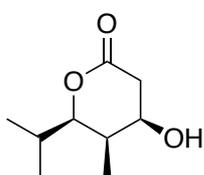
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 6.79 (tq, *J* = 7.2, 1.4 Hz, 1H), 3.97 (ddd, *J* = 7.8, 5.8, 1.9 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.45 (dd, *J* = 9.4, 2.0 Hz, 1H), 2.52 – 2.41 (m, 1H), 2.37 – 2.25 (m, 1H), 1.87 (q, *J* = 1.1 Hz, 3H), 1.75 – 1.65 (m, 1H), 1.59 (dddd, *J* = 26.1, 12.3, 9.4, 6.2, 3.1 Hz, 2H), 1.45 (dddt, *J* = 14.6, 7.3, 5.9, 3.6 Hz, 1H), 1.31 – 1.17 (m, 2H), 1.15 – 1.01 (m, 1H), 0.92 (d, *J* = 6.9 Hz, 5H), 0.80 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H).

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 168.6, 138.6, 129.7, 81.7, 76.3, 51.9, 37.8, 36.5, 35.2, 34.8, 19.9, 15.5, 14.6, 12.8, 4.4.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[262]

5.3.22 Prelacton-Baustein

5-*epi*-Prelacton B



In einem Dreihalskolben wurde Diol **65** (79 mg, 0.46 mmol, 1.00 Äq.) in einem Lösungsmittelgemisch aus DCM (6.4 mL) und MeOH (0.46 mL) gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Der aus dem Ozongenerator austretende Ozon-Sauerstoff-Strom wurde bei dieser Temperatur in den Reaktionskolben geleitet, bis sich die Lösung blau/violett färbte. Dann wurde NaBH_4 (87 mg, 2.30 mmol, 5.00 Äq.) in einer Portion bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben und das Reaktionsgemisch 1.5 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequench und fünfmal mit DCM und fünfmal mit EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit Brine gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt wurde anschließend in trockenem DCM (2.0 mL) bei Raumtemperatur gelöst. BAIB (600 mg, 1.87 mmol, 4.05 Äq.) und TEMPO (10 mg, 0.08 mmol, 0.18 Äq.) wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequench und mit Et_2O (4.7 mL) verdünnt. Die organische Phase wurde mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung, mit Brine gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel (Eluent: CH:EE 30:70) wurden das **5-*epi*-Prelacton B** (70 mg, 0.41 mmol, 89 %) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 4.19 (ddd, $J = 10.7, 7.1, 4.5$ Hz, 1H), 3.72 (dd, $J = 10.1, 2.2$ Hz, 1H), 2.88 – 2.81 (m, 1H), 2.49 – 2.41 (m, 1H), 2.27 (dddd, $J = 10.5, 6.9, 4.5, 2.2$ Hz, 1H), 1.91 (dp, $J = 10.0, 6.6$ Hz, 1H), 1.09 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.94 – 0.88 (m, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 170.7, 86.5, 67.4, 35.3, 34.9, 29.7, 20.0, 18.1, 3.7.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +46.0.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[295]

5.4 Kristallstrukturdaten

5.4.1 Kristallstrukturdaten 65

Einkristalle von **65** wurden mit Hilfe der Verdampfungsstrategie gewonnen. Als Lösungsmittel diente Chloroform. Die Bildung von Einkristallen konnte nach 6 Wochen bei 8 °C beobachtet werden.

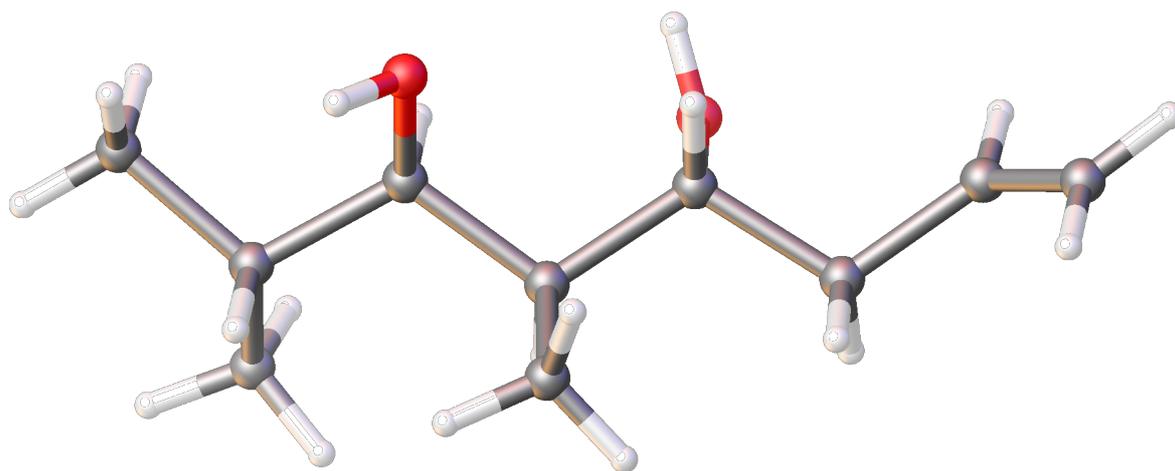


Abbildung 165: Darstellung der Festkörperstruktur von **65**.

Tabelle 8: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **65**

Identifikationscode	GGAN134, KP162A // GXray7521	
Gerätetyp	STOE STADIVARI	
Summenformel	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	
Molmasse/g·mol ⁻¹	172.26	
Kristall Habitus	Klare farblose Nadel	
Temperatur/K	100	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁	
Zelldimensionen	a = 8.7274(9) Å	α = 90°
	b = 6.2125(4) Å	β = 103.566(8)°
	c = 10.1792(10) Å	γ = 90°
Zellvolumen/Å ³	5326.51(9)	
Z	2	
ρ _{calc} /g/cm ³	1.066	

μ/mm^{-1}	0.567
F(000)	192.0
Kristallgröße/ mm^3	$0.3 \times 0.02 \times 0.01$
Absorptionskorrektur	Multi-Scan
$T_{\min}; T_{\max}$	0.2488; 0.9185
Strahlung	Cu K α ($\lambda = 1.54186$)
Gemessener 2θ Bereich / $^\circ$	8.936 bis 135.458 $^\circ$
Vollständigkeit für Θ	0.999
Indexgrenzen	$-10 \leq h \leq 10, -3 \leq k \leq 7, -12 \leq l \leq 11$
Anzahl gemessener Reflexe	7692
Unabhängige Reflexe	1348 [$R_{\text{int}} = 0.0875, R_{\text{sigma}} = 0.0577$]
Daten/Einschränkungen/Parameter	1348/76/114
Güte des Fits für F^2	1.079
Endgültige R Indexe [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0954, wR_2 = 0.2386$
Endgültige R Indexe [alle Daten]	$R_1 = 0.1198, wR_2 = 0.2645$
Größte Differenz Peak/ Hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.37/-0.35
Flack Parameter	0.6(8)

5.4.2 Kristallstrukturdaten *ent-65*

Einkristalle von *ent-65* wurden mit Hilfe der Verdampfungsstrategie gewonnen. Als Lösungsmittel diente Chloroform. Die Bildung von Einkristallen konnte nach 6 Wochen bei 8 °C beobachtet werden.

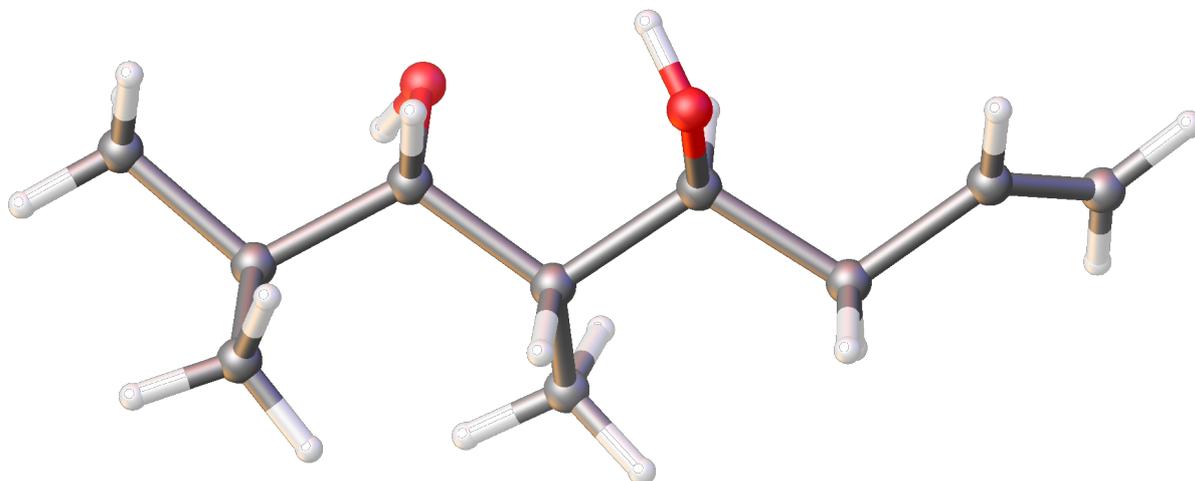


Abbildung 166: Darstellung der Festkörperstruktur von *ent-65*.

Tabelle 9: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von *ent-65*.

Identifikationscode	GGAN133, KP163 // GXray7522a	
Gerätetyp	STOE STADIVARI	
Summenformel	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	
Molmasse/g·mol ⁻¹	172.26 g/mol	
Kristall Habitus	Klare farblose Nadel	
Temperatur/K	100	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁	
Zelldimensionen	a = 8.7351(5) Å	a = 8.7351(5) Å
	b = 6.2298(3) Å	b = 6.2298(3) Å
	c = 10.1805(6) Å	c = 10.1805(6) Å
Zellvolumen/Å ³	538.31(5)	
Z	2	
ρ _{calc} /g/cm ³	1.063	
μ/mm ⁻¹	0.57	

F(000)	192.0
Kristallgröße/mm ³	0.3 × 0.107 × 0.01
Absorptionskorrektur	Multi-Scan
T _{min} ; T _{max}	0.8626; 0.9785
Strahlung	CuKα (λ = 1.54186)
Gemessener 2θ Bereich /°	8.94 bis 141.122°
Vollständigkeit für Θ	0.998
Indexgrenzen	-10 ≤ h ≤ 10, -7 ≤ k ≤ 3, -12 ≤ l ≤ 12
Anzahl gemessener Reflexe	18703
Unabhängige Reflexe	1448 [R _{int} = 0.0435, R _{sigma} = 0.0208]
Daten/Einschränkungen/Parameter	1448/1/115
Güte des Fits für F ²	1.072
Endgültige R Indexe [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0361, wR ₂ = 0.0938
Endgültige R Indexe [alle Daten]	R ₁ = 0.0423, wR ₂ = 0.0996
Größte Differenz Peak/ Hole / e Å ⁻³	0.17/-0.20
Flack Parameter	0.1(5)

6 Literaturverzeichnis

- [1] R. M. Hazen, R. J. Hemley, A. J. Mangum, *Eos* **2012**, *93*, 17–28.
- [2] D. O. Hessen, *C – Die Vielen Leben Des Kohlenstoffs*, Kommode Verlag, Zürich, **2019**.
- [3] Freepik.com, zu finden unter: https://www.freepik.com/free-psd/black-charcoal-abstract-shapes_82448111.htm#page=2&query=charcoal&position=9&from_view=search&track=sph&uuid=4df4605f-8cf9-4690-984a-84ae4a1595f5, **2023**, aufgerufen am 27.11.2023.
- [4] Freepik.com, zu finden unter: https://www.freepik.com/free-psd/beautiful-diamond-isolated-transparent-background_83004986.htm#query=diamant&position=0&from_view=search&track=sph&uuid=443ad625-bbe4-4200-8645-ce9a8f321836, **2023**, aufgerufen am 27.11.2023.
- [5] K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis – Targets, Strategies, Methods*, Wiley VCH, Weinheim, **1996**.
- [6] Paul M. Dewick, *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, **2009**.
- [7] H. Wagner, *Rauschgift-Drogen*, Springer, Berlin Heidelberg, **1969**.
- [8] D. Martinetz, *Vom Giftpfeil Zum Chemiewaffenverbot – Zur Geschichte Der Chemischen Kampfmittel*, Verlag Harri Deutsch, Frankfurt Am Main, **1996**.
- [9] T. Akao, T. Yoshino, K. Kobashi, M. Hattori, *Planta Med.* **2002**, *68*, 714–718.
- [10] N. Kuhnert, *Chemie in unserer Zeit* **1999**, *33*, 213–220.
- [11] T. S. Kaufman, E. A. Rúveda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 854–885.
- [12] T. S. Kaufman, E. A. Rúveda, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 876–907.
- [13] A. Fleming, *Brit. Med. J.* **1941**, *2*, 386.
- [14] E. Chain, H. W. Florey, *Endeavour* **1944**, *3*, 3–14.
- [15] Gilbert Thompson, *Nobel Prizes That Changed Medicine*, Imperial College Press, London, **2012**.
- [16] J. Clardy, C. Walsh, *Nature* **2004**, *432*, 829–837.
- [17] J. McMurry, T. Begley, *Organische Chemie Der Biologischen Stoffwechsel*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2006**.
- [18] H. Brunner, *Rechts Oder Links: In Der Natur Und Anderswo*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **1999**.

- [19] U. Meierhenrich, *Amino Acids and the Asymmetry of Life*, Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, **2008**.
- [20] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 385–415.
- [21] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 413–447.
- [22] K. Sakai, N. Hirayama, R. Tamura, *Novel Optical Resolution Technologies*, Springer, Berlin Heidelberg, **2007**.
- [23] K.-H. Hellwich, *Stereochemie Grundbegriffe*, Springer, Berlin Heidelberg, **2002**.
- [24] M. T. Miller, K. Strömland, *Tetatology* **1999**, *60*, 306–321.
- [25] G. E. Winter, D. L. Buckley, J. Paulk, J. M. Roberts, A. Souza, S. Dhe-Paganon, J. E. Bradner, *Science* **2015**, *348*, 1376–1381.
- [26] T. Eriksson, S. Björkman, B. Roth, P. Höglund, *J. Pharm. Pharmacol.* **2010**, *52*, 807–817.
- [27] T. J. Leitereg, D. G. Guadagni, J. Harris, T. R. Mon, R. Teranishi, *J. Agr. Food Chem.* **1971**, *19*, 785–787.
- [28] Freepik.com, zu finden unter: https://www.freepik.com/free-photo/fresh-mint-leaves-isolated_8759369.htm#query=frische%20minzblätter&position=32&from_view=search&track=ais&uuid=e6672843-a5c5-4029-8a36-8d3cd727d77e, **2023**, aufgerufen am 27.11.2023.
- [29] badische-zeitung.de, zu finden unter: <https://www.badische-zeitung.de/der-kuemmel-kaempft-gegen-kraempfe>, **2021**, aufgerufen am 27.11.2023.
- [30] W. H. Brooks, W. C. Guida, K. G. Daniel, *Curr. Top. Med. Chem.* **2011**, *11*, 760–770.
- [31] U.S. Food & Drug Administration, zu finden unter: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-new-stereoisomeric-drugs>, **1992**, aufgerufen am 27.11.2023.
- [32] H. J. Roth, C. E. Müller, G. Folkers, *Stereochemie Und Arzneistoffe*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, **1998**.
- [33] H. Federsel, *Chem. unserer Zeit* **1993**, *27*, 78–87.
- [34] V. K. Vashistha, A. Kumar, *Chirality* **2020**, *32*, 722–735.
- [35] K. P. Stock, G. Geisslinger, D. Loew, W. S. Beck, G. L. Bach, K. Brune, *Rheumatol. Int.* **1991**, *11*, 199–202.
- [36] H. Cheng, J. D. Rogers, J. L. Demetriades, S. D. Holland, J. R. Seibold, E. Depuy, *Pharm. Res.* **1994**, *11*, 824–830.
- [37] S.-A. Lim, *Ann. Acad. Med.* **2006**, *35*, 274–278.

- [38] M. F. Bastide, W. G. Meissner, B. Picconi, S. Fasano, P.-O. Fernagut, M. Feyder, V. Francardo, C. Alcacer, Y. Ding, R. Brambilla, G. Fisone, A. Jon Stoessl, M. Bourdenx, M. Engeln, S. Navailles, P. De Deurwaerdère, W. K. D. Ko, N. Simola, M. Morelli, L. Groc, M.-C. Rodriguez, E. V. Gurevich, M. Quik, M. Morari, M. Mellone, F. Gardoni, E. Tronci, D. Guehl, F. Tison, A. R. Crossman, U. J. Kang, K. Steece-Collier, S. Fox, M. Carta, M. Angela Cenci, E. Bézard, *Prog. Neurobiol.* **2015**, *132*, 96–168.
- [39] C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4688–4716.
- [40] C. Hertweck, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4782–4811.
- [41] A. M. P. Koskinen, K. Karisalmi, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 677.
- [42] K. J. Weissman, P. F. Leadlay, *Nat. Rev. Microbiol.* **2005**, *3*, 925–936.
- [43] D. J. Mergott, S. A. Frank, W. R. Roush, *PNAS* **2004**, *101*, 11955–11959.
- [44] H. A. Gallis, R. H. Drew, W. W. Pickard, *Clin. Infect. Dis.* **1990**, *12*, 308–329.
- [45] S. D. Rychnovsky, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2021.
- [46] J. M. Henwood, R. C. Heel, *Drugs* **1988**, *36*, 429–454.
- [47] R. T. Abraham, G. J. Wiederrecht, *Annu. Rev. Immunol.* **1996**, *14*, 483–510.
- [48] K. C. Nicolaou, F. Roschangar, D. Vourloumis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2014–2045.
- [49] K. C. Nicolaou, F. Roschangar, D. Vourloumis, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2120–2153.
- [50] H. Ikeda, S. Ōmura, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2591–2610.
- [51] J. Staunton, K. J. Weissman, *Nat. Prod. Rep.* **2001**, *18*, 380–416.
- [52] J. Zhan, *Curr. Top. Med. Chem.* **2009**, *9*, 1598–1610.
- [53] E. Shelest, N. Heimerl, M. Fichtner, S. Sasso, *BMC Genomics* **2015**, *16*, 1015.
- [54] C. Risdian, T. Mozef, J. Wink, *Microorganisms* **2019**, *7*, 124.
- [55] J. McMurry, T. Begley, *Organische Chemie Der Biologischen Stoffwechsel*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2006**.
- [56] S. Smith, S.-C. Tsai, *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 1041–1072.
- [57] J. Li, D. Menche, *Synthesis* **2009**, *2009*, 2293–2315.
- [58] A. Koskinen, *Asymmetric Synthesis of Natural Products*, Wiley, Chichester, **1993**.
- [59] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 489–503.
- [60] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 503–517.
- [61] A. M. Koskinen, K. Karisalmi, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 677–690.

- [62] P. B. Fernandes, R. Bailer, R. Swanson, C. W. Hanson, E. McDonald, N. Ramer, D. Hardy, N. Shipkowitz, R. R. Bower, E. Gade, *Antimicrob. Agents Chemoth.* **1986**, *30*, 865–873.
- [63] D. W. Armstrong, K. Rundlett, G. L. Reld, *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 1690–1695.
- [64] P. Siminoff, R. M. Smith, W. T. Sokolski, G. Savage, *Am. Rev. Tuberc. Pulmonary Dis.* **1957**, *75*, 576–583.
- [65] S. J. Danishefsky, H. G. Selnick, R. E. Zelle, M. P. DeNinno, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4368–4378.
- [66] A. B. Smith, B. S. Freeze, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 261–298.
- [67] E. J. Bowman, A. Siebers, K. Altendorf, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1988**, *85*, 7972–7976.
- [68] A. Cutignano, G. Villani, A. Fontana, *Organic Lett.* **2012**, *14*, 992–995.
- [69] B. Schetter, R. Mahrwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7506–7525.
- [70] B. Schetter, R. Mahrwald, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7668–7687.
- [71] I. Paterson, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1821–1830.
- [72] M. Chen, W. R. Roush, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3–8.
- [73] R. W. Hoffmann, S. Dresely, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 903–909.
- [74] H. Brown, K. S. Bhat, R. S. Randad, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3701–3702.
- [75] Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207–2293.
- [76] S. E. Denmark, J. Fu, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763–2794.
- [77] C. E. Masse, J. S. Panek, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1293–1316.
- [78] Y. Guindon, J.-F. Brazeau, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2599–2602.
- [79] S. Kiyooka, K. A. Shahid, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2633–2637.
- [80] S. Hanessian, Y. Gai, W. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7473–7476.
- [81] N. Kumar, M. Kiuchi, J. A. Tallarico, S. L. Schreiber, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2535–2538.
- [82] D. C. Myles, S. J. Danishefsky, *Pure Appl. Chem.* **1989**, *61*, 1235–1242.
- [83] P. Vogel, M. Turks, L. Bouchez, C. Craita, M. C. Murcia, F. Fonquerne, C. Didier, X. Huang, C. Flowers, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 791–805.
- [84] X. Shen, A. S. Wasmuth, J. Zhao, C. Zhu, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7438–7439.
- [85] R. Mahrwald, *Modern Aldol Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [86] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 489–503.
- [87] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 503–517.
- [88] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Springer Spektrum, Berlin Heidelberg, **2015**.

- [89] I. Paterson, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1821–1830.
- [90] H. E. Zimmerman, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920–1923.
- [91] D. A. Evans, J. S. Tedrow, J. T. Shaw, C. W. Downey, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 392–393.
- [92] D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6141–6144.
- [93] D. A. Evans, A. H. Hoveyda, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5190–5192.
- [94] K. Narasaka, F.-C. Pai, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2233–2238.
- [95] D. A. Evans, K. T. Chapman, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560–3578.
- [96] A. K. Saksena, P. Mangiaracina, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 273–276.
- [97] C. D. Smith, X. Zhang, S. L. Mooberry, G. M. L. Patterson, R. E. Moore, *Cancer Res.* **1994**, *54*, 3779–3784.
- [98] Q. Liu, *Int. Immunopharmacol.* **2011**, *11*, 377–383.
- [99] K. C. Nicolaou, F. Roschangar, D. Vourloumis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2014–2045.
- [100] K. C. Nicolaou, F. Roschangar, D. Vourloumis, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2120–2153.
- [101] B. D. Brandes, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4378–4380.
- [102] W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801–2803.
- [103] Z.-X. Wang, Y. Tu, M. Frohn, J.-R. Zhang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11224–11235.
- [104] Y. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 488–496.
- [105] T. Katsuki, K., B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974.
- [106] E. J. Corey, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1693–1694.
- [107] Y. Gao, R. M. Hanson, J. M. Klunder, S. Y. Ko, H. Massamune, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5765–5780.
- [108] C. Bonini, G. Righi, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4981–5021.
- [109] Q.-H. Xia, H.-Q. Ge, C.-P. Ye, Z.-M. Liu, K.-X. Su, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1603–1662.
- [110] K. M. Morgan, J. A. Ellis, J. Lee, A. Fulton, S. L. Wilson, P. S. Dupart, R. Dastoori, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4303–4311.
- [111] A. Gansäuer, C.-A. Fan, F. Keller, P. Karbaum, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8084–8090.
- [112] A. K. Yudin, *Aziridines and Epoxides in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.

- [113] A. Gansäuer, M. Behlendorf, D. von Laufenberg, A. Fleckhaus, C. Kube, D. V. Sadasivam, R. A. Flowers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4739–4742.
- [114] A. Gansäuer, M. Behlendorf, D. von Laufenberg, A. Fleckhaus, C. Kube, D. V. Sadasivam, R. A. Flowers, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4819–4823.
- [115] M. G. Finn, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 113–126.
- [116] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, *Organische Chemie*, Springer Spektrum, Berlin Heidelberg, **2013**.
- [117] J. M. Finan, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 2719–2722.
- [118] K. S. Kirshenbaum, K. B. Sharpless, *Chem. Lett.* **1987**, *16*, 11–14.
- [119] P. Ma, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless, S. M. Viti, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1378–1380.
- [120] S. Höthker, A. Gansäuer, *Global Challenges* **2023**, *7*, 2200240.
- [121] R. Mika, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität Bonn, **2023**.
- [122] Y.-Q. Zhang, N. Funken, P. Winterscheid, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6931–6934.
- [123] Y. Zhang, N. Funken, P. Winterscheid, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 7035–7038.
- [124] Y.-Q. Zhang, C. Poppel, A. Panfilova, F. Bohle, S. Grimme, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9719–9722.
- [125] Y. Zhang, C. Poppel, A. Panfilova, F. Bohle, S. Grimme, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 9851–9854.
- [126] S. Z. Zard, *Radical Reactions in Organic Synthesis*, Oxford University Press, Oxford, **2003**.
- [127] A. Studer, D. P. Curran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 58–102.
- [128] A. Studer, D. P. Curran, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 58–106.
- [129] A. Gansäuer, A. Barchuk, *Radicals in Synthesis. Methods and Mechanisms*, Springer, Berlin, **2006**.
- [130] W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8561–8562.
- [131] A. Gansäuer, A. Fleckhaus, M. A. Lafont, A. Okkel, K. Kotsis, A. Anoop, F. Neese, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16989–16999.
- [132] K. H. Wedepohl, *Geochim. Cosmochim. Acta* **1995**, *59*, 1217–1232.
- [133] D. R. Lide, *A Ready Reference Book of Chemical and Physical Data*, CRC, Boca Raton, **2004**.

- [134] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 986–997.
- [135] A. Gansäuer, S. Narayan, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 465.
- [136] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4525–4527.
- [137] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, M. S. Beattie, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6408–6409.
- [138] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12849–12859.
- [139] R. J. Lewis, *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*, Wiley, Hoboken, **2012**.
- [140] Z. Zhang, R. B. Richrath, A. Gansäuer, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 3208–3212.
- [141] T. Liedtke, P. Spanning, L. Riccardi, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5006–5010.
- [142] T. Liedtke, P. Spanning, L. Riccardi, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5100–5104.
- [143] C. Yao, T. Dahmen, A. Gansäuer, J. Norton, *Science* **2019**, *364*, 764–767.
- [144] A. Gansäuer, H. Bluhm, B. Rinker, S. Narayan, M. Schick, T. Lauterbach, M. Pierobon, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 531–542.
- [145] Y. Zhao, D. J. Weix, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 48–51.
- [146] A. Gansäuer, M. Klatte, G. M. Brändle, J. Friedrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8891–8894.
- [147] A. Gansäuer, M. Klatte, G. M. Brändle, J. Friedrich, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9021–9024.
- [148] Y.-R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, Taylor & Francis, Boca Raton, **2007**.
- [149] R. Walsh, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 246–252.
- [150] M. F. Lappert, A. R. Sanger, *J. Chem. Soc.* **1971**, 1314.
- [151] E. Samuel, J. F. Harrod, D. Gourier, Y. Dromzee, F. Robert, Y. Jeannin, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3252–3259.
- [152] S. Klare, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2019**.
- [153] K. Zimmer, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2016**.
- [154] D. S. G. Henriques, K. Zimmer, S. Klare, A. Meyer, E. Rojo-Wiechel, M. Bauer, R. Sure, S. Grimme, O. Schiemann, R. A. Flowers, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7671–7675.
- [155] D. S. G. Henriques, K. Zimmer, S. Klare, A. Meyer, E. Rojo-Wiechel, M. Bauer, R. Sure, S. Grimme, O. Schiemann, R. A. Flowers, A. Gansäuer, *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7801–7805.

- [156] D. S. G. Henriques, E. Rojo-Wiechel, S. Klare, R. Mika, S. Höthker, J. H. Schacht, N. Schmickler, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202114198.
- [157] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 781–853.
- [158] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 797–869.
- [159] A. Gansäuer, M. Klatte, G. M. Brändle, J. Friedrich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8891–8894.
- [160] A. Gansäuer, M. Klatte, G. M. Brändle, J. Friedrich, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9021–9024.
- [161] M. Yus, J. C. González-Gómez, F. Foubelo, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5595–5698.
- [162] E. M. Carreira, L. Kvaerno, *Classics in Stereoselective Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
- [163] S. E. Denmark, J. Fu, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763–2794.
- [164] C. J. Li, T. H. Chan, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7017–7020.
- [165] J. J. Miller, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2752–2753.
- [166] M. Preite, A. Pérez-Carvajal, *Synlett* **2006**, *2006*, 3337–3339.
- [167] D. S. Matteson, *Stereodirected Synthesis with Organoboranes*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **1995**.
- [168] T. Herold, R. W. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 768–769.
- [169] T. Herold, R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 822–823.
- [170] R. W. Hoffmann, H. Zeiss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1979**, *18*, 306–307.
- [171] R. W. Hoffmann, H. Zeiß, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 329–329.
- [172] H. C. Brown, P. K. Jadhav, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2092–2093.
- [173] W. R. Roush, A. E. Walts, L. K. Hoong, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 8186–8190.
- [174] D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 954–974.
- [175] R. P. Short, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1892–1894.
- [176] M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1986**.
- [177] E. J. Corey, C.-M. Yu, S. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5495–5496.
- [178] M. Riediker, R. O. Duthaler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 494–495.
- [179] J. W. A. Kinnaird, P. Y. Ng, K. Kubota, X. Wang, J. L. Leighton, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7920–7921.
- [180] K. Furuta; M. Mouri; H. Yamamoto, *Synlett* **1991**, 561–562.
- [181] G. E. Keck, K. H. Tarbet, L. S. Geraci, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8467–8468.

- [182] A. L. Costa, M. G. Piazza, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7001–7002.
- [183] S. E. Denmark, J. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9488–9489.
- [184] M. Bandini, P. G. Cozzi, A. Umani-Ronchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2327–2330.
- [185] M. Bandini, P. G. Cozzi, A. Umani-Ronchi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2417–2420.
- [186] I. S. Kim, M.-Y. Ngai, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14891–14899.
- [187] E. Ortiz, C. Saldaña, J. Wu, Y. Cho, C. G. Santana, M. J. Krische, *Synthesis* **2023**, *55*, 1487–1496.
- [188] S. E. Denmark, E. J. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1655–1660.
- [189] H. E. Zimmerman, M. D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1920–1923.
- [190] Y. Li, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1236–1240.
- [191] C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *26*, 4688–4716.
- [192] C. Hertweck, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4782–4811.
- [193] S. B. Han, A. Hassan, I. S. Kim, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15559–15661.
- [194] J. Clardy, C. Walsh, *Nature* **2004**, *432*, 829–837.
- [195] S. B. Han, A. Hassan, I. S. Kim, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15559–15561.
- [196] S. B. Han, I. S. Kim, M. J. Krische, *Chem. Commun.* **2009**, 7278–7287.
- [197] Y. Lu, I. S. Kim, A. Hassan, D. J. Del Valle, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5018–5021.
- [198] Y. Lu, I. S. Kim, A. Hassan, D. J. Del Valle, M. J. Krische, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5118–5121.
- [199] X. Gao, H. Han, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12795–12800.
- [200] J. M. Cabrera, J. Tauber, W. Zhang, M. Xiang, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 9392–9395.
- [201] J. M. Ketcham, I. Shin, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9142–9150.
- [202] J. M. Ketcham, I. Shin, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 9294–9302.
- [203] A.-M. R. Dechert-Schmitt, D. C. Schmitt, X. Gao, T. Itoh, M. J. Krische, *Nat. Prod. Rep.* **2014**, *31*, 504.
- [204] J. Feng, V. J. Garza, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8911–8914.
- [205] A. Hassan, Y. Lu, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3112–3115.

- [206] S. W. Kim, W. Lee, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1252–1254.
- [207] D. C. Schmitt, A.-M. R. Dechert-Schmitt, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6302–6305.
- [208] J. R. Zbieg, T. Fukuzumi, M. J. Krische, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2416–2420.
- [209] X. Gao, I. A. Townsend, M. J. Krische, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2350–2354.
- [210] I. S. Kim, S. B. Han, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2514–2520.
- [211] R. Bleith, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität Bonn, **2021**.
- [212] V. Lewandowski, Bachelorarbeit, **2019**.
- [213] P. Jain, J. C. Antilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11884–11886.
- [214] P. Jain, H. Wang, K. N. Houk, J. C. Antilla, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1391–1394.
- [215] P. Jain, H. Wang, K. N. Houk, J. C. Antilla, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1420–1423.
- [216] S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7424–7427.
- [217] S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7590–7593.
- [218] D. Parmar, E. Sugiono, S. Raja, M. Rueping, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9047–9153.
- [219] M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4901–4902.
- [220] T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744–5758.
- [221] D. Uraguchi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356–5357.
- [222] M. Terada, *Synthesis* **2010**, *2010*, 1929–1982.
- [223] A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5713–5743.
- [224] R. Maji, S. C. Mallojjala, S. E. Wheeler, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 1142–1158.
- [225] J. M. Brunel, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 857–898.
- [226] L. D. Quin, *A Guide to Organophosphorus Chemistry*, Wiley, New York, **2000**.
- [227] M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097–4112.
- [228] M. N. Grayson, S. C. Pellegrinet, J. M. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2716–2722.
- [229] M. N. Grayson, J. M. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6142–6148.
- [230] H. Wang, P. Jain, J. C. Antilla, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1208–1215.
- [231] J. Yuan, P. Jain, J. C. Antilla, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 8256–8266.
- [232] Chemikalienlieferant Sigma Aldrich, zu finden unter: <https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/product/aldrich/689890>, **2023**, aufgerufen am 27.11.2023.

- [233] Chemikalienlieferant Sigma Aldrich, zu finden unter:
<https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/product/aldrich/689785>, **2023**, aufgerufen am 27.11.2023.
- [234] K. Pieper, Masterarbeit, Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität Bonn, **2020**.
- [235] K. V. Baker, J. M. Brown, N. Hughes, A. J. Skarnulis, A. Sexton, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 698–703.
- [236] W. R. Roush, M. A. Adam, A. E. Walts, D. J. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3422–3434.
- [237] Chemikalienlieferant abcr, zu finden unter:
https://abcr.com/de_de/catalogsearch/advanced/result/?cas=5717-37-3, **2023**, abgerufen am 21.11.2023.
- [238] Chemikalienlieferant abcr, zu finden unter:
https://abcr.com/de_de/catalogsearch/advanced/result/?cas=2605-68-7, **2023**, abgerufen am 21.11.2023.
- [239] S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1985**, *24*, 1–30.
- [240] S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1–31.
- [241] J. P. Vigneron, M. Dhaenens, A. Horeau, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1055–1059.
- [242] K. Pieper, R. Bleith, C. Köhler, R. Mika, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, e202317525.
- [243] X. Gao, I. A. Townsend, M. J. Krische, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2350–2354.
- [244] M. Yoo, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *133*, 14042–14047.
- [245] M. Yoo, M. J. Krische, *Ange. Chem.* **2021**, *133*, 14042–14047.
- [246] J. H. Schacht, S. Wu, S. Klare, S. Höthker, N. Schmickler, A. Gansäuer, *ChemCatChem* **2022**, *14*, e202200852.
- [247] S. Höthker, R. Mika, H. Goli, A. Gansäuer, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202301031.
- [248] D. S. McGuinness, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2321–2341.
- [249] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, WILEY, New York, **2006**.
- [250] M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2056–2083.
- [251] Y. Kobayashi, C.-H. Tan, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2076–2078.
- [252] S. D. Rychnovsky, D. J. Skalitzky, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 945–948.
- [253] D. A. Evans, D. L. Rieger, J. R. Gage, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7099–7100.

- [254] M. J. Minch, *Concepts Magn Reson* **1994**, *6*, 41–56.
- [255] M. Karplus, *J. Amer. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2870–2871.
- [256] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in Der Organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart · New York, **2012**.
- [257] H. Wang, P. Jain, J. C. Antilla, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2003**, *78*, 1208–1215.
- [258] M. N. Grayson, S. C. Pellegrinet, J. M. Goodman, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2716–2722.
- [259] A. Kajetanowicz, K. Grela, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 13738–13756.
- [260] A. Kajetanowicz, K. Grela, *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 13854–13873.
- [261] M. Bieniek, A. Michrowska, D. L. Usanov, K. Grela, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 806–818.
- [262] M. Kaneda, K. Sueyoshi, T. Teruya, H. Ohno, N. Fujii, S. Oishi, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9093–9104.
- [263] M. Kaneda, S. Kawaguchi, N. Fujii, H. Ohno, S. Oishi, *ACS Med. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 365–369.
- [264] K. U. Bindseil, A. Zeeck, *Helv. Chim. Acta.* **1993**, *76*, 150–157.
- [265] J. Cortes, K. E. H. Wiesmann, G. A. Roberts, M. J. B. Brown, J. Staunton, P. F. Leadlay, *Science* **1995**, *268*, 1487–1489.
- [266] C. M. Kao, G. Luo, L. Katz, D. E. Cane, C. Khosla, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11612–11613.
- [267] K. Toshima, H. Yamaguchi, T. Jyojima, Y. Noguchi, M. Nakata, S. Matsumura, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1073–1076.
- [268] K. Toshima, T. Jyojima, N. Miyamoto, M. Katohno, M. Nakata, S. Matsumura, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1708–1715.
- [269] K. Makino, N. Nakajima, S. Hashimoto, O. Yonemitsu, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9077–9080.
- [270] T. Rosen, M. J. Taschner, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3994–4003.
- [271] S. P. Gunasekera, M. Gunasekera, R. E. Longley, G. K. Schulte, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4912.
- [272] M. Fieser, L. F. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, New York, U.S.A, **1967**.
- [273] B. E. Love, E. G. Jones, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3755–3756.

- [274] F. Romanov-Michailidis, M. Romanova-Michaelides, M. Pupier, A. Alexakis, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5561–5583.
- [275] S. E. Denmark, T. Kobayashi, C. S. Regens, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *66*, 4745–4759.
- [276] T. J. Vanden Berg, D. M. Pinkerton, C. M. Williams, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 7102–7105.
- [277] M. Petsi, M. Orfanidou, A. L. Zografos, *Green Chem.* **2021**, *23*, 9172–9178.
- [278] M. Reiter, H. Turner, R. Mills-Webb, V. Gouverneur, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8478–8485.
- [279] D. Gießmann, P. Heidler, T. Haemers, S. Van Calenbergh, A. Reichenberg, H. Jomaa, C. Weidemeyer, S. Sanderbrand, J. Wiesner, A. Link, *Chem Biodivers* **2008**, *5*, 643–656.
- [280] D. Gao, B. Li, G. A. O’Doherty, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8334–8338.
- [281] Q. Xiao, K. Young, A. Zakarian, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3314–3317.
- [282] J. K. Matsui, Á. Gutiérrez-Bonet, M. Rotella, R. Alam, O. Gutierrez, G. A. Molander, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15847–15851.
- [283] J. K. Matsui, Á. Gutiérrez-Bonet, M. Rotella, R. Alam, O. Gutierrez, G. A. Molander, *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 16073–16077.
- [284] R. L. Beingessner, J. A. Farand, L. Barriault, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6337–6346.
- [285] Y. Hayashi, H. Yamaguchi, M. Toyoshima, K. Okado, T. Toyo, M. Shoji, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1405–1408.
- [286] M. J. Mitton-Fry, A. J. Cullen, T. Sammakia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1066–1070.
- [287] M. J. Mitton-Fry, A. J. Cullen, T. Sammakia, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1084–1088.
- [288] T.-J. Lu, C.-K. Lin, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9527–9534.
- [289] O. Lifchits, C. M. Reisinger, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10227–10229.
- [290] H. Egami, T. Oguma, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5886–5895.
- [291] M. Noji, T. Kobayashi, Y. Uechi, A. Kikuchi, H. Kondo, S. Sugiyama, K. Ishii, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3203–3210.
- [292] C. Wang, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1222–1225.
- [293] H. Hayakawa, N. Okada, M. Miyazawa, M. Miyashita, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4589–4592.
- [294] T. K. Chakraborty, S. Purkait, S. Das, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9127–9135.
- [295] P. Srihari, K. Ravindar, R. Somaiah, J. S. Yadav, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 1389–1397.
- [296] M. E. Jung, D. C. D’Amico, *J. Amer. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7379–7388.
- [297] K. Y. K. Chow, J. W. Bode, *J. Amer. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8126–8127.

- [298] K. B. Sawant, F. Ding, M. P. Jennings, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5177–5180.
- [299] Q. Lai, M. Wu, R. Wang, W. Lai, Y. Tao, Y. Lu, Y. Wang, L. Yu, R. Zhang, Y. Peng, X. Jiang, Y. Fu, X. Wang, Z. Zhang, C. Guo, W. Liao, Y. Zhang, T. Kang, H. Chen, Y. Yao, L. Gou, J. Yang, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *199*, 112364.
- [300] T. Shimizu, R. Kobayashi, K. Osako, H. Osada, T. Nakata, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6755–6758.
- [301] R. Gottlich, U. Schopfer, M. Stahl, R. W. Hoffmann, *Liebigs Annalen/Recueil* **1997**, *8*, 1757–1764.
- [302] J. D. Allen, R. Lemieux, W. Johnson, R. Pappo, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 478–179.
- [303] P. Motloch, I. Valterová, M. Katora, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 199–204.
- [304] G. B. af Gennäs, V. Talman, O. Aitio, E. Ekokoski, M. Finel, R. K. Tuominen, J. Yli-Kauhaluoma, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3969–3981.
- [305] A. Kumar, P. Srihari, J. Yadav, A. Alghamdi, *Synthesis* **2016**, *49*, 1702–1706.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allotropen Modifikationen des Kohlenstoffs. ^[3,4]	1
Abbildung 2: Die Struktur von Salicin und Acetylsalicylsäure.....	3
Abbildung 3: Die Struktur von (–)-Chinin und die Grundstruktur der Penicilline.....	3
Abbildung 4: Die Chiralität – <i>griech.</i> : $\chi\epsilon\rho$, Händigkeit am Beispiel D- und L-Alanin.....	4
Abbildung 5: (R)-(+)- und (S)-(–)-Thalidomid und deren <i>in vivo</i> Racemisierung.	5
Abbildung 6: Die unterschiedliche Wahrnehmung von (R)- und (S)-Carvon. ^[28,29]	6
Abbildung 7: Einfluss der absoluten Konfiguration auf die biologische Aktivität.	7
Abbildung 8: Eine repräsentative Auswahl an biologisch aktiven Polyketiden.....	9
Abbildung 9: Ein vereinfachtes Modell der Biosynthese von Polyketiden und Fettsäuren. ^[56,57]	11
Abbildung 10: Arten von Polyketiden in Naturstoffen.	11
Abbildung 11: Die allgemeine Polypropionat-Struktur und die Familie der Stereotriaden.....	12
Abbildung 12: Biologisch aktive Polypropionate. Das Polypropionat-Strukturmotiv ist in blau dargestellt.....	13
Abbildung 13: Literaturbekannte Methoden zur Synthese von Polypropionat-Strukturmotiven. ^[57]	15
Abbildung 14: Stereoselektive Aldol-Reaktion und Reduktion von β -Hydroxyketonen.	16
Abbildung 15: <i>Zimmerman-Traxler</i> -Übergangszustände der diastereomeren Aldol-Produkte ausgehend vom (Z)- oder (E)-Enolat. ^[57]	16
Abbildung 16: <i>Zimmerman-Traxler</i> -Übergangszustände der Auxiliar-kontrollierte <i>Evans-syn</i> -Aldol-Reaktion. ^[57]	17
Abbildung 17: <i>N</i> -Acylloxazolidinon <i>anti</i> -Aldol-Reaktion.....	18
Abbildung 18: Inter- und intramolekulare Reduktion zu den <i>syn</i> - und <i>anti</i> -1,3-Diolen.	18
Abbildung 19: Die Struktur des Epoxids (links) und das cytotoxische und antibiotisch wirksame, makrocyclische Depsipeptid Cryptophycin A (rechts).	19
Abbildung 20: Enantioselektive <i>Sharpless</i> -Epoxidierung unter Verwendung von (+)- oder (–)-Diethyltartrat.	20
Abbildung 21: Mechanismus der <i>Sharpless</i> -Epoxidierung; Teile des Katalysators sind zur Veranschaulichung der verschiedenen Liganden eingefärbt; Isopropanolat in rot, (+)-DET in grün, <i>tert</i> -Butylhydroperoxid in blau und Allylalkohol in schwarz. ^[116]	21

Abbildung 22: Bildung von Gemisch aus 1,3- und 1,2-Diolen bei der nukleophilen Epoxid-Öffnung.....	21
Abbildung 23: Die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung von β -Hydroxyepoxiden zum Erhalt von 1,4-Diolen. ^[122,123]	23
Abbildung 24: Postulierter Reaktionsmechanismus für die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung. ^[122,123]	24
Abbildung 25: Die Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung für Substrate mit tertiär substituierten Kohlenstoffen. ^[124,125]	25
Abbildung 26: Modell der quantenchemisch berechneten Übergangszustände für den bevorzugten Angriff am tertiären Kohlenstoff. ^[124,125]	25
Abbildung 27: Strukturelle Inversion durch Rückseitenangriff am tertiären Kohlenstoff-Atom.	26
Abbildung 28: Analogie zwischen reduktiver, übergangsmetallvermittelten Epoxid-Öffnung zum β -Metalloxy-Radikal und der Öffnung von Cyclopropylmethyl-Radikal zum Homoallyl-Radikal. ^[130]	27
Abbildung 29: Reduktion von Cp_2TiCl_2 zu der aktiven Cp_2TiCl -Spezies ($\text{M} = \text{Zn}$ oder Mn).....	28
Abbildung 30: Die Regioselektivität der nukleophilen Öffnung zum Alkoholat und die homolytische Epoxid-Öffnung zum β -Titanoxyradikal.....	28
Abbildung 31: Folgereaktionen des β -Titanoxyradikal.	29
Abbildung 32: Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Epoxid-Öffnung nach <i>Gansäuer</i> . ^[135]	30
Abbildung 33: Die Titanocen(III)hydrid-katalysierte Hydrosilylierung.....	32
Abbildung 34: Vergleich der Titanocen Epoxid-Öffnungen und die drei Funktionen des Silans.	32
Abbildung 35: "Benzyl-Aktivierung" zur <i>in situ</i> -Erzeugung von $\text{Cp}_2\text{Ti(III)H}$. ^[156]	34
Abbildung 36: Katalysezyklus der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung von Epoxiden. ^[154,155]	34
Abbildung 37: Die vorgeschlagene Übergangszustandsstrukturen der σ -Bindungsmetathese. ^[157,158]	36
Abbildung 38: Reduktion von Cyclohexyl-Radikalen durch <i>syn</i> - oder <i>anti</i> -selektive HAT. ^[159,160]	37

Abbildung 39: Diastereoselektive Reduktion von monozyklischen Epoxiden in der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung. ^[159,160]	38
Abbildung 40: Diastereokonvergente Radikalreduktion zum Erhalt von <i>anti-Markownikow</i> -Alkoholen.....	39
Abbildung 41: Strukturelle Retention durch Vorderseitenangriff am tertiären Kohlenstoff-Atom.	39
Abbildung 42: Allylierung mit organometallischen Reagenzien.....	40
Abbildung 43: Mögliche Route für eine iterative Synthese zum Erhalt von Polypropionaten; Allylierung: R' = H, Crotylierung: R' = Me.....	41
Abbildung 44: <i>Hoffmanns</i> Grundstein der asymmetrischen Allylierungsreaktion.....	42
Abbildung 45: Asymmetrische Allylierungsreaktionen von Aldehyden nach <i>Brown</i> und <i>Roush</i>	43
Abbildung 46: Ausgewählte Meilensteine der Carbonyl-Allylierung von stöchiometrischen Reaktionen bis zu katalytischen enantioselektiven Verfahren. ^[187]	43
Abbildung 47: Mechanistische Klassifizierung für allylische Metallreagenzien des Typs I und II; LA: engl. <i>Lewis Acid</i> (im Deutschen: <i>Lewis-Säure</i>).	44
Abbildung 48: Konzept einer möglichen Syntheseroute der Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung.....	45
Abbildung 49: Die asymmetrische Crotylierung zum Erhalt vier konsekutiver Stereozentren.	46
Abbildung 50: Die Möglichkeit einer Kettenverlängerung für die Implementierung einer iterativen Synthese.....	46
Abbildung 51: Die allgemeine Reaktionsgleichung der <i>Krische</i> -Allylierung. ^[196]	47
Abbildung 52: Das beste Ergebnisse der Testreaktionen der <i>Krische</i> -Allylierung ausgehend von einem trisubstituierten <i>Sharpless</i> -Epoxyalkohol; Reaktionsbedingungen: 5 mol% [Ir(cod)Cl] ₂ , 5 mol% (<i>R</i>)-BINAP, 10 mol% <i>m</i> -NO ₂ BzOH, 20 mol% Cs ₂ CO ₃ , 1000 mol% AllylOAc; durchgeführt von <i>R. Bleith</i> . ^[211]	48
Abbildung 53: Das beste Ergebnisse der Testreaktionen der <i>Krische</i> -Allylierung ausgehend von einem trisubstituierten <i>Sharpless</i> -Epoxyaldehyd; Reaktionsbedingungen: 5 mol% [Ir(cod)Cl] ₂ , 10 mol% (<i>R</i>)-Cl ₂ MeO-BIPHEP, 20 mol% 4-CN-3-NO ₂ BzOH, 40 mol% Cs ₂ CO ₃ , 200 mol% AllylOAc, 200 mol% <i>i</i> PrOH; durchgeführt von <i>V. Lewandowski</i> . ^[212]	48
Abbildung 54: Die chirale Phosphorsäure-katalysierte <i>Antilla</i> -Allylierung; Reaktionsbedingungen: 5 mol% (<i>R</i>)-TRIP-PA, 120 mol% Allylboronsäurepinakolester. ^[213]	49

Abbildung 55: Die in der <i>Antilla</i> -Allylierung eingesetzte bifunktionale organische Phosphorsäure (<i>R</i>)-TRIP-PA.	50
Abbildung 56: Der postulierte Übergangszustand für die <i>Antilla</i> -Allylierung nach <i>Antilla</i> ^[213] (links) und nach den quantenchemischen Berechnungen von <i>Goodman</i> ^[228,229] (rechts).	51
Abbildung 57: Der postulierte Übergangszustand der asymmetrischen Addition von <i>trans</i> - und <i>cis</i> -Allylboronaten an Benzaldehyd zum Erhalt der korrespondierenden <i>anti</i> - und <i>syn</i> -Isomere. ^[231]	53
Abbildung 58: Testreaktion unter Verwendung von 1 , 10 mol% (<i>R</i>)-TRIP-PA und 120 mol% Allylboronsäurepinakolester; durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	54
Abbildung 59: Testreaktion unter Verwendung von ent-1 , 10 mol% (<i>R</i>)-TRIP-PA und 120 mol% Allylboronsäurepinakolester; durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	54
Abbildung 60: Die optimalen Reaktionsbedingungen der <i>Antilla</i> -Allylierung am Beispiel von Benzaldehyd 3 . ^[213]	55
Abbildung 61: Variation der Temperatur und Reaktionszeit in der Allylierung von 1 ; die angegebenen Diastereomerenverhältnisse beziehen sich dabei auf die Rohprodukte; durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	56
Abbildung 62: Variation der Katalysatorbeladung in der Allylierung von 5 ; die angegebenen Diastereomerenverhältnisse beziehen sich dabei auf die Rohprodukte.	56
Abbildung 63: Schützung von (<i>R</i>)-BINOL 7 und (<i>S</i>)-BINOL ent-7 mit Mel.	57
Abbildung 64: Bromierung von 8 und ent-8 unter der Verwendung von C ₂ Br ₂ Cl ₄	58
Abbildung 65: Bildung des <i>Grignard</i> -Reagenz (TRIP)MgBr mit Hilfe katalytischer Mengen 1,2-Dibromethan.	59
Abbildung 66: <i>Kumada</i> -Kreuzkupplung zum Erhalt von 11 und ent-11	59
Abbildung 67: Entschützung von 11 und ent-11 mit Hilfe von BBr ₃	60
Abbildung 68: Kondensation mit anschließender Hydrolyse von 12 und ent-12 zum Erhalt von (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-TRIP-PA.	60
Abbildung 69: In 5 Schritten zu (<i>R</i>)-TRIP-PA und (<i>S</i>)-TRIP-PA mit einer Gesamtausbeute von 37 %.	61
Abbildung 70: Synthese des Allylierungsreagenz 14 . ^[228,236]	61
Abbildung 71: Retrosynthese der benötigten Substrate für die <i>Antilla</i> -Allylierung, hier dargestellt für einen (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-Epoxyaldehyd.	62
Abbildung 72: Die Synthese von <i>Wittig</i> -Reagenzien 15 und 16	63

Abbildung 73: Die in der <i>Wittig</i> -Olefinierung hergestellten Verbindungen 17, 18, 19, 20, 21, 22 ; 19 durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	64
Abbildung 74: Die durch die Reduktion hergestellten Verbindungen 23, 24, 25, 26, 27, 28 ; 25 durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	65
Abbildung 75: Die Reduktion von α -Methylzimtaldehyd mit NaBH ₄ zum Erhalt von 30	66
Abbildung 76: Die allgemeine <i>Sharpless</i> -Epoxidierung unter der Verwendung von Ti(OiPr) ₄ , (-)- oder (+)-DET und TBHP mit variablem Rest R.	67
Abbildung 77: Die durch die <i>Sharpless</i> -Epoxidierung hergestellten Verbindungen 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37 sowie deren Enantiomere; 33 durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	68
Abbildung 78: Die durch die <i>Swern</i> -Oxidation hergestellten Verbindungen 5, 38, 39, 1, 40, 41, 42 und deren Enantiomere; 39 durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	69
Abbildung 79: Die allgemeine <i>Antilla</i> -Allylierung unter der Verwendung von (<i>S</i>)- oder (<i>R</i>)-TRIP-PA und Allylboronat mit variablem Rest R zum Erhalt aller vier Diastereomere.....	71
Abbildung 80: Die <i>Antilla</i> -Allylierung von Substrat 5 und ent-5 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-6, anti-6, ent-anti-6 und ent-syn-6	72
Abbildung 81: Die <i>Antilla</i> -Allylierungen der Substrate 38 und ent-38 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-43, anti-43, ent-anti-43 und ent-syn-43	73
Abbildung 82: Die <i>Antilla</i> -Allylierungen der Substrate 39 und ent-39 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-44, anti-44, ent-anti-44 und ent-syn-44 ; durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	73
Abbildung 83: Die <i>Antilla</i> -Allylierungen der Substrate 1 und ent-1 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-2, anti-2, ent-anti-2 und ent-syn-2	74
Abbildung 84: Die <i>Antilla</i> -Allylierungen der Substrate 40 und ent-40 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-45, anti-45, ent-anti-45 und ent-syn-45	74
Abbildung 85: Die <i>Antilla</i> -Allylierungen der Substrate 41 und ent-41 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-46, anti-46, ent-anti-46 und ent-syn-46	75
Abbildung 86: Die <i>Antilla</i> -Allylierungen der Substrate 42 und ent-42 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-47, anti-47, ent-anti-47 und ent-syn-47	75
Abbildung 87: Zusammenfassung der Ergebnisse der <i>Antilla</i> -Allylierung.....	76
Abbildung 88: Illustration der Enantiomerenanreicherung durch die doppelt asymmetrische Synthese.....	77

Abbildung 89: Die Allylierung von 5 und ent-5 sowie deren tatsächliche Enantiomerenverhältnisse, bestimmt mit Hilfe chiraler HPLC.....	79
Abbildung 90: Die allgemeine <i>Antilla</i> -Crotylierung unter der Verwendung von (S)- oder (R)-TRIP-PA und (E)- oder (Z)-Crotylboronsäure-Pinakolester mit variablem Rest R zum Erhalt aller acht Diastereomere.....	80
Abbildung 91: Die <i>Antilla</i> -Crotylierung der Substrate 1 und ent-1 zum Erhalt der acht möglichen Diastereomere syn-48 , syn-49 , anti-48 , anti-49 , ent-anti-49 , ent-anti-48 , ent-syn-49 und ent-syn-48 ; Reaktionsbedingungen: 5 mol% (S)- oder (R)-TRIP-PA, 120 mol% (E)- oder (Z)-Crotylboronsäure-Pinakolester.	82
Abbildung 92: Die <i>Antilla</i> -Crotylierung des Substrat 5 zum Erhalt der vier möglichen Diastereomere syn-50 , syn-51 , anti-50 und anti-51 ; Reaktionsbedingungen: 5 mol% (S)- oder (R)-TRIP-PA, 120 mol% (E)- oder (Z)-Crotylboronsäure-Pinakolester.	84
Abbildung 93: Hydrid-Transfer am tertiären C-Atom unter struktureller Inversion sowie Retention der Konfiguration.	85
Abbildung 94: Konzept der Epoxid-Hydrosilylierung zum Erhalt aller acht möglichen Stereoisomere mit variablem Rest R.....	86
Abbildung 95: Allgemeine Fluorid-katalysierte Hydrosilylierung mit variablem Rest R.....	87
Abbildung 96: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-6 und ent-anti-/ent-syn-6 zum Erhalt der 1,3-Diole 52 , 53 , ent-53 und ent-52	88
Abbildung 97: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-43 und ent-anti-/ent-syn-43 zum Erhalt der 1,3-Diole 54 , 55 , ent-55 und ent-54	88
Abbildung 98: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-44 und ent-anti-/ent-syn-44 zum Erhalt der 1,3-Diole 56 , 57 , ent-57 und ent-56 ; durchgeführt von <i>R. Bleith</i>	88
Abbildung 99: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-2 und ent-anti-/ent-syn-2 zum Erhalt der 1,3-Diole 58 , 59 , ent-59 und ent-58	89
Abbildung 100: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-45 und ent-anti-/ent-syn-45 zum Erhalt der 1,3-Diole 60 , 61 , ent-61 und ent-60	89
Abbildung 101: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-46 und ent-anti-/ent-syn-46 zum Erhalt der 1,3-Diole 62 , 63 , ent-63 und ent-62	89
Abbildung 102: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der vier verschiedenen Epoxyalkohole anti-/syn-47 und ent-anti-/ent-syn-47 zum Erhalt der 1,3-Diole 64 , 65 , ent-65 und ent-64	89

Abbildung 103: Zusammenfassung der Ergebnisse der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung	90
Abbildung 104: Allgemeine Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten mit variablem Rest R.....	91
Abbildung 105: Die Fluorid-vermittelte Hydrosilylierung der crotylierten Epoxyalkohole <i>syn-50</i> , <i>syn-51</i> , <i>ent-anti-49</i> und <i>ent-syn-49</i> zum Erhalt der crotylierten 1,3-Diole 67 , 66 , 68 und 69 ; Reaktionsbedingungen: 200 mol% Phenylsilan, 200 mol% TBAF.	93
Abbildung 106: Die Wahl der Schutzgruppe.	95
Abbildung 107: Limitierungen der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung in Bezug auf Allyl-Gruppen.....	95
Abbildung 108: Die <i>Lemieux-Johnson-Oxidation</i> mit anschließender Reduktion zum Erhalt von <i>ent-73</i>	96
Abbildung 109: Die Ozonolyse mit anschließender Reduktion zum Erhalt von <i>ent-73</i>	96
Abbildung 110: Limitierungen der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung bezüglich Hydroxy-Gruppen.	96
Abbildung 111: Schützung des terminalen Alkohols.	97
Abbildung 112: Erfolgreiche Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von <i>ent-75</i> mit Cp_2TiCl_2 zum Erhalt des 1,2- <i>anti</i> -Produkts <i>ent-76</i>	97
Abbildung 113: Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von <i>ent-75</i> mit $(tBuC_5H_4)_2TiCl_2$ ohne die gewünschte Umsetzung zu <i>ent-76</i>	97
Abbildung 114: Die allgemeine Derivatisierungssequenz für die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung mit variablem Rest R und variablen Schutzgruppen.	98
Abbildung 115: Die Benzyl-Schützung zum Erhalt von 77 , 70 , <i>ent-70</i> , <i>ent-77</i> , 78 , 79 , 80 und 81 ; 80 und 81 durchgeführt von <i>R. Mika</i>	99
Abbildung 116: Die oxidative Spaltung mit anschließender TBDMS-Schützung zum Erhalt von 82 , 75 , <i>ent-75</i> , <i>ent-82</i> , <i>ent-83</i> , 84 , 85 , 86 und 87 ; a) Oxidative Spaltung mittels <i>Lemieux- Johnson-Oxidation</i> ; 86 und 87 durchgeführt von <i>R. Mika</i>	99
Abbildung 117: Allgemeine Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung mit variablem Rest R...100	
Abbildung 118: Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung zum Erhalt von 88 , 76 , <i>ent-76</i> , <i>ent- 88</i> , <i>ent-89</i> , 90 , 91 , 92 und 93 ; 92 und 93 durchgeführt von <i>R. Mika</i>	100
Abbildung 119: Zusammenfassung der Ergebnisse der Titanocen-katalysierten Hydrosilylierung.....	101

Abbildung 120: Allgemeine Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung von crotylierten Substraten mit variablem Rest R.....	103
Abbildung 121: Derivatisierung der crotylierten <i>Sharpless</i> -Epoxyalkohole zum Erhalt von 96 und 97	103
Abbildung 122: Die Titanocen-katalysierte Hydrosilylierung der derivatisierten, crotylierten Substrate 96 und 97 zum Erhalt von 98 und 99	104
Abbildung 123: Entschützung der Benzyl-geschützten 1,3-Diole 100 und 101	104
Abbildung 124: Acetonid-Schützung der 1,3-Diole 52 , 53 , 100 und 101 zum Erhalt von 102 , 103 , 104 und 105	105
Abbildung 125: Stereochemische Zuordnung nach <i>Evans</i> , <i>Rychnovsky</i> und <i>Kishi</i> . ^[251–253]	106
Abbildung 126: Stereochemische Zuordnung für 102 , 103 , 104 und 105 nach <i>Evans</i> , <i>Rychnovsky</i> und <i>Kishi</i>	107
Abbildung 127: ¹³ C-NMR-Spektren (500 MHz und 700 MHz, C ₆ D ₆) für 102 und 104	107
Abbildung 128: ¹³ C-NMR-Spektren (500 MHz und 700 MHz, C ₆ D ₆) für 103 und 105	108
Abbildung 129: Abhängigkeit der vicinalen Kopplungskonstante ³ J von dem Diederwinkel ϕ . ^[256]	109
Abbildung 130: Homonukleare Entkopplung bei 2.26 ppm von 103	110
Abbildung 131: Homonukleare Entkopplung bei 1.43 ppm von 105	111
Abbildung 132: NOESY-Spektrum des Acetonids 102	112
Abbildung 133: NOESY-Spektrum des Acetonids 103	113
Abbildung 134: NOESY-Spektrum des Acetonids 104	114
Abbildung 135: NOESY-Spektrum des Acetonids 105	114
Abbildung 136: Die durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestimmte Kristallstruktur von 65	115
Abbildung 137: Die durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestimmte Kristallstruktur von <i>ent-65</i>	115
Abbildung 138: Modell einer möglichen, iterativen Synthese zum Erhalt von Polypropionat-Strukturmotiven.	116
Abbildung 139: Acetonid-Schützung von Diol <i>ent-58</i>	117
Abbildung 140: Die Kettenverlängerung mittels Ozonolyse und <i>Wittig</i> -Olefinierung im Vergleich zur Ru-katalysierten Metathese.....	119
Abbildung 141: Die Kettenverlängerungssequenz für 1,2- <i>anti</i> -konfigurierten 1,3-Diole.....	119

Abbildung 142: Synthese im Multigramm-Maßstab ausgehend von Allylkohol 30	120
Abbildung 143: Zweiter iterativer Zyklus ausgehend von Allylkohol 119	121
Abbildung 144: Anwendung der etablierten Syntheseroute in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese.....	122
Abbildung 145: Geplante Synthese des Polypropionat-Bausteins 137	123
Abbildung 146: Stereoselektive α -Methylierung mittels <i>Evans</i> -Auxiliar.....	123
Abbildung 147: Die Anwendung der etablierten Stereodiversifizierung zum Erhalt von 137	124
Abbildung 148: Die Synthese von 5- <i>epi</i> -Prelacton B.	125
Abbildung 149: Konzept der Mechanismus-kontrollierten Stereodiversifizierung; hier exemplarisch nur für das (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-Epoxid gezeigt.	126
Abbildung 150: Übersicht der Synthese der enantiomerenreinen Phosphorsäure-Katalysatoren (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-TRIP-PA.....	127
Abbildung 151: Ergebnisse der <i>Antilla</i> -Allylierung der <i>Sharpless</i> -Epoxyaldehyde unter Verwendung von (<i>R</i>)- und (<i>S</i>)-TRIP-PA, sowie ein exemplarischer Übergangszustand nach <i>Antilla</i>	128
Abbildung 152: Ergebnisse der komplementäre Epoxid-Reduktionen, sowie die Übergangszustände der beiden komplementären Hydrosilylierungen.	129
Abbildung 153: <i>Antilla</i> -Crotylierung unter Verwendung von (<i>R</i>)-TRIP-PA sowie (<i>E</i>)- und (<i>Z</i>)-Crotylboronat; exemplarisch für die Synthese von anti-50 und anti-51 dargestellt.	129
Abbildung 154: Stereodiversifizierung der crotylierten <i>Sharpless</i> -Epoxyalkohole; exemplarisch für die Synthese von 67 und 98 dargestellt.....	130
Abbildung 155: Die kettenverlängernde Iterationssequenz.....	130
Abbildung 156: Anwendung des Diversifizierungskonzepts in der Naturstoff- und Wirkstoffsynthese.....	131
Abbildung 157: ^1H - ^1H -COSY (500 MHz, C_6D_6) von 102	270
Abbildung 158: ^1H - ^{13}C -HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 102	270
Abbildung 159: ^1H - ^{13}C COSY (500 MHz, C_6D_6) von 103	272
Abbildung 160: ^1H - ^{13}C HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 103	272
Abbildung 161: ^1H - ^1H COSY (500 MHz, C_6D_6) von 104	274
Abbildung 162: ^1H - ^{13}C HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 104	274
Abbildung 163: ^1H - ^1H -COSY (500 MHz, C_6D_6) von 105	276

Abbildung 164: ^1H - ^{13}C -HSQC (500 MHz, C_6D_6) von 105	276
Abbildung 165: Darstellung der Festkörperstruktur von 65	300
Abbildung 166: Darstellung der Festkörperstruktur von <i>ent</i> - 65	302

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Variation der Reaktionsbedingungen der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung des crotylierten Substrats syn-49 ; a) Phenylsilan-Verunreinigung im aromatischen Bereich im NMR sichtbar.	92
Tabelle 2: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese unter Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und Substrat ent-58	117
Tabelle 3: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese mit der Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und Substrat 110	118
Tabelle 4: Variation Katalysatorbeladung in der Allylierung von 5 ; die angegeben Diastereomerenverhältnisse beziehen sich dabei die der Rohprodukte.	182
Tabelle 5: Variation der Reaktionsbedingungen der Fluorid-vermittelten Hydrosilylierung von syn-49	235
Tabelle 6: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese mit der Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und Substrat ent-58	277
Tabelle 7: Variation der Reaktionsbedingungen in der Kreuzmetathese unter Verwendung des Nitro-Grela-Katalysators und des Substrats 110	279
Tabelle 8: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von 65	300
Tabelle 9: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von ent-65	302

9 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Äq.	Äquivalente
äq.	äquatorial
ax.	axial
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
Brine	gesättigte, wässrige Kochsalzlösung
CH	Cyclohexan
Cp	Cyclopentadienyl
DCM	Dichlormethan
DET	Diethyltartrat
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>d.r.</i>	<i>engl. diastereomeric ratio</i> , Diastereomerenverhältnis
<i>e.r.</i>	<i>engl. enantiomeric ratio</i> , Enantiomerenverhältnis
EE	Essigsäureethylester/Ethylacetat
<i>ent-</i>	Enantiomer zu
<i>et al.</i>	<i>lat. et alii</i> , und andere
etc.	<i>lat. ceterus</i> , und so weiter
HAT	Wasserstoffatomtransfer
HPLC	<i>engl. high performance liquid chromatography</i> , Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	<i>engl. high resolution mass spectrometry</i> , Hochaufgelöste Massenspektrometrie
NMR	<i>engl. nuclear magnetic resonance</i> , Kernspinresonanz
NOE	Kern-Overhauser-Effekt
NOESY	NOE-Korrelationsspektrum
PA	<i>engl. phosphoric acid</i> , Phosphorsäure
PG	<i>engl. protecting group</i> , Schutzgruppe
RT	<i>engl. room temperature</i> , Raumtemperatur
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
TBDMS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl

TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin
TRIP-PA	3,3'-Bis-(2,4,6-triisopropyl-phenyl)-1,1'-binaphthyl- 2,2'-diyl-hydrogenphosphat
ÜZ	Übergangszustand