

**SYNTHESE UND BIOLOGISCHE TESTUNG  
VON NATURSTOFFEN UND NATURSTOFF-ANALOGA  
MIT ACRYL-STRUKTUREINHEIT**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademisches Grades  
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der

Naturwissenschaftlichen Fakultät II – Chemie, Physik und Mathematik

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Herrn Dipl.-Chem. Tobias Draeger  
Geboren am 21. November 1979 in Stendal

Gutachter:

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Prof. Dr. L. A. Wessjohann | Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg |
| 2. Prof. Dr. C. Schneider     | Universität Leipzig                        |

Halle (Saale), 09.03.2011

Eingereicht:

17.11.2010

Mündliche Prüfung:

09.03.2011





# Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie in Halle (Saale) im Zeitraum von Oktober 2004 bis August 2008 unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Ludger Wessjohann angefertigt.

Für die interessante Themenstellung, sowie die Betreuung dieser Arbeit und die stetige Unterstützung danke ich besonders Herrn **Prof. Dr. Ludger Wessjohann**.

Weiterhin möchte ich mich bedanken bei:

Herrn **Prof. Dr. Bernhard Westermann** für zahlreiche Diskussionen und Anregungen.

Herrn **Prof. Dr. Christoph Schneider** für die Übernahme des Korreferates.

Herrn **Dr. Norbert Arnold** für das Wecken meines Interesses an Pilzen und für viele wissenschaftliche und abenteuerliche „Waldspaziergänge“.

Frau **Dr. Andrea Porzel**, Herrn **Dr. Jürgen Schmidt** für die Aufnahme von zahlreichen NMR- und Massen-Spektren.

Herrn **Dr. Lennart Eschen-Lippold** für die Durchführung vieler biologischer Experimente und das mühsame Erklären der damit verbundenen Biologie.

Herrn **Dr. Ulrich Flörke** aus Paderborn für die Aufnahme der Röntgenstrukturanalysen.

Frau **Gisela Schmidt**, Frau **Angela Schaks**, Frau **Katharina Wolf** für die stetige Hilfsbereitschaft und eine familiäre Atmosphäre im Labor.

Frau **Martina Lerbs**, Frau **Gudrun Hahn**, Frau **Nicole Hünecke**, Frau **Maritta Süße**, Frau **Monika Kummer** und Herrn **Lars Gabriel** für die Aufnahme von zahllosen MS-Spektren, HPLC-Chromatogrammen, Drehwerten, Schmelzpunkten und die Durchführung von weiteren biologischen Tests.

Bei allen Doktoranden und Diplomanden, die mir hilfreich mit Wort und Tat zur Seite standen: **Roman Weber**, **Dr. Oliver Kreye**, **Michael Henze**, **Dr. Axel Teichert**, **Dr. Tilo Lübken**, **Alex Schneider**, **Martin Nin Brauer**, **Rainer Preusentanz**, **Cristiano Rodrigo Bohn-Rhoden** und **Kristin Brand**.

Mein größter Dank geht an meine **Oma Irma** und meine Freundin **Diana**, die mich in jeglicher Form unterstützt haben und es selten leicht mit mir hatten. Weiterhin möchte ich mich bei meinen besten Freunden **Matthias** und **Jan** für die bis jetzt erlebten und hoffentlich noch weiteren Jahre voller Freundschaft bedanken.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>1</b>
<b>Summary</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1. Die Pilzgattung Hygrophorus (Schnecklinge).....	9
1.2. Bioaktive Inhaltsstoffe aus Hygrophorus .....	11
1.2.1. Isolierte und charakterisierte Hygrophorone .....	11
1.2.2. Isolierte und charakterisierte Fettsäuren mit $\gamma$ -Oxoacrylat-Teilstruktur. ....	12
1.3. Synthese von ersten Cyclopentenon-Verbindungen (Pentenomycine) .....	13
1.3.1. Die racemische Synthese von ( $\pm$ )-Epipentenomycin I.....	14
1.3.2. Die Synthese von Pentenomycin I .....	15
<b>2. Zielsetzung und Motivation</b> .....	<b>17</b>
<b>3. Synthese der Hygrophorone</b> .....	<b>18</b>
3.1. Retrosynthetische Betrachtung .....	18
3.2. Darstellung der benötigten Schlüsselverbindungen .....	19
3.2.1. Acetonid-geschützte 2,3-Dihydroxyenoate als Vorstufen.....	19
3.2.2. Synthese von 3-(Phenylsulfanyl)propanal (36) .....	21
3.2.3. Synthese des Cyclopentenon-Gerüsts .....	22
3.2.4. Synthese der natürlichen Hygrophorone .....	28
3.2.5. Übersicht über die synthetisierten Hygrophorone .....	33
<b>4. Synthese weiterer Cycloalkanone</b> .....	<b>35</b>
4.1. Synthetische Betrachtung .....	35
4.2. Synthese der Cyclopentenone .....	36
4.2.1. Darstellung der Pyranone .....	36
4.2.2. Synthese des Cyclopentenon-Gerüsts .....	37
4.3. Die 2 <i>H</i> -Pyran-3(6 <i>H</i> )-one .....	41
4.3.1. Variation der Seitenketten in Pyranonen .....	42
<b>5. Synthese von Fettsäuren mit 4-Oxoacrylat-Teilstruktur</b> .....	<b>44</b>
5.1. Retrosynthetische Betrachtung .....	44
5.2. Darstellung der Fettsäuren.....	45
5.2.1. Synthese der alkylierten Derivate.....	45

5.2.2. Synthese von fluorierten Fettsäure-Derivaten .....	46
<b>6. Die Biosynthese der Hygrophorone.....</b>	<b>49</b>
6.1. Anhydrofructose .....	49
6.2. Fettsäuren mit 4-Oxoacrylat-Teilstruktur .....	50
6.2.1. Verimpfungsexperimente an Pilzfruchtkörper .....	52
<b>7. Biotest .....</b>	<b>53</b>
7.1. Antifungische Aktivität .....	53
7.2. Aktivität gegen <i>Phytophthora infestans</i> .....	55
7.3. Aktivität gegen <i>Colletotrichum coccodes</i> .....	58
7.4. Übersicht über die getesteten Substanzen .....	58
<b>8. Experimenteller Teil .....</b>	<b>60</b>
8.1. Hygrophorone .....	60
8.2. Cycloalkenone .....	124
8.3. Fettsäuren.....	134
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>147</b>
<b>Curriculum Vitae.....</b>	<b>155</b>
<b>Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>156</b>



# Abkürzungsverzeichnis

## allgemein

---

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
Ac <sub>2</sub> O	Acetanhydrid
Boc <sub>2</sub> O	Di- <i>tert.</i> -butyl-dicarbonat
BuLi	Butyllithium
CD <sub>3</sub> CD <sub>2</sub> OD	deuterierter Ethanol
CDCl <sub>3</sub>	deutertes Chloroform
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DIPA	Diisopropylamin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
Et <sub>2</sub> O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat
GFP	Green Fluorescence Protein
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
LDA	Lithiumdiisopropylamid
<i>m</i> -CPBA	meta-Chlorperbenzoesäure
MeOH	Methanol
MIC	Minimal Inhibition Concentration
NBS	N-Bromsuccinimid
Et <sub>3</sub> N	Triethylamin
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor (gelaufene Strecke eines Stoffes/Gesamtlänge)
TBDMS	<i>tert.</i> -Butyl-dimethylsilyl
<i>t</i> -BuOH	<i>tert.</i> -Butanol
<i>tert.</i> -	tertiär
TFE	Trifluoressigsäure
Ts	Tosyl
THF	Tertrahydrofuran

Tr            Trityl

**NMR            Nuclear Magnetic Resonance**

---

$\delta$             Chemische Verschiebung, angegeben in ppm

br            breites Signal

s            Singulett

d            Dublett

dd           Dublett von Dubletts

t            Triplett

q            Quatruplett

m            Multiplett

*J*            skalare Kern-Kern-Kopplungskonstante, angegeben in Hz

**Massenspektrometrie**

---

*m/z*           Masse/Ladungszahl

APCI           Atmospheric Pressure Chemical Ionization

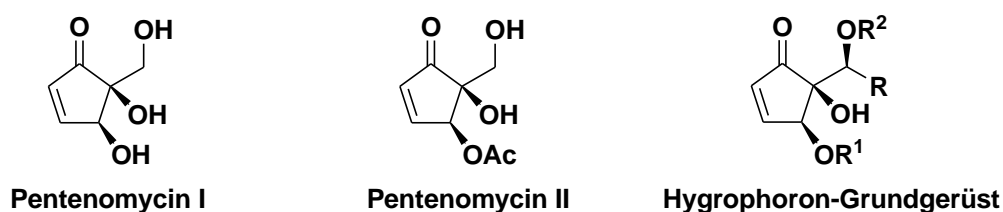
CID            Collision Induced Dissociation

ESI            Electrospray Ionization

FT-ICR        Fourier-Transform-Ioncycloresonance

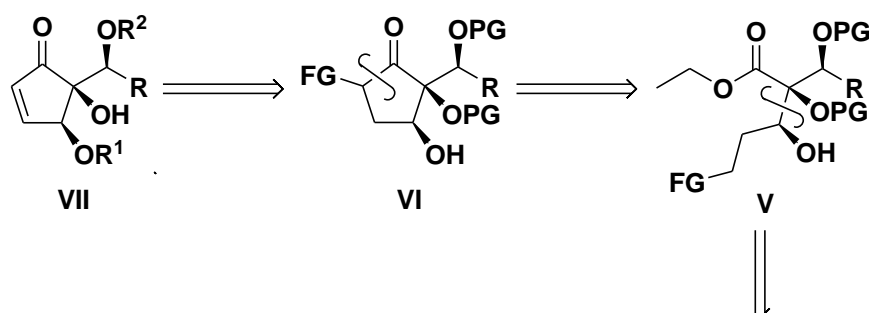
## Zusammenfassung

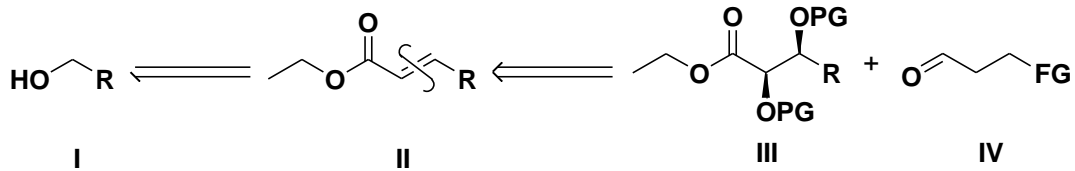
Die hier vorliegende Dissertationsschrift beschreibt im ersten Teil den synthetischen Zugang zu antibakteriell stark wirksamen Cyclopentenonderivaten, den Hygrophoronen (siehe Abbildung 1.1.), welche aus Pilzen der Gattung *Hygrophorus* isoliert worden sind. Bekannte Beispiele dieser Substanzklasse stellen die Pentenomycine I und II (siehe Abbildung 1.1.) dar, allerdings weisen die hier durch asymmetrische Synthese dargestellten Verbindungen eine höhere antibakterielle Aktivität als die Pentenomycine auf und besitzen ebenfalls fungizide Eigenschaften. Sie sind ausserdem wirksam gegen resistente grampositive Bakterien, die gegenüber den im Handel befindlichen Antibiotika Vancomycin, Methicillin und Ciprofloxacin unempfindlich sind.



**Abbildung 1.1.** Struktureller Vergleich von bekannten Cyclopentenon-Vertretern und einem Hygrophoron-Grundgerüst.

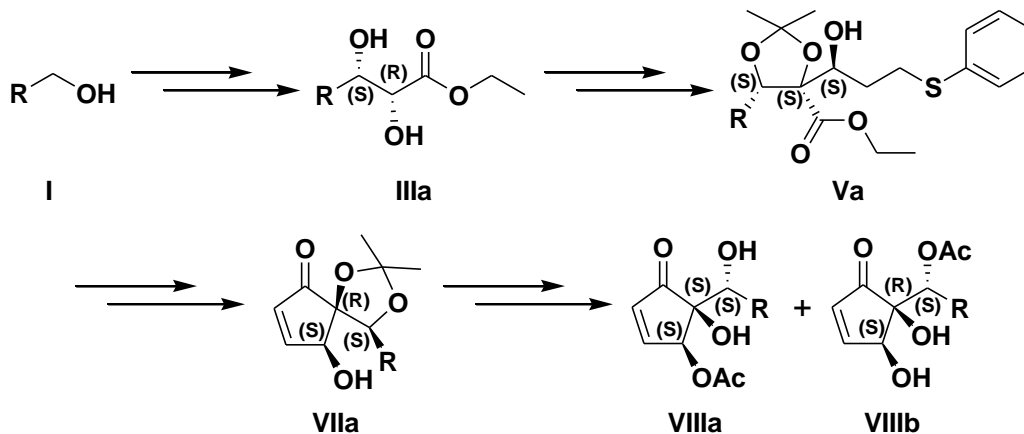
Die retrosynthetische Analyse ist in Abbildung 1.2. dargestellt. Der erste Schlüsselschritt der hier entwickelten Totalsynthese ist eine asymmetrische Sharpless-Dihydroxylierung. Weitere Schritte sind die stereoselektive Aldol-Addition und eine Dieckmann-Typ Kondensation mit anschließender Eliminierung für den Aufbau des Cyclopentenongrundgerüsts. Diese Sequenz wurde benutzt, um neue Derivate zu synthetisieren und deren Aktivität zu bestimmen.





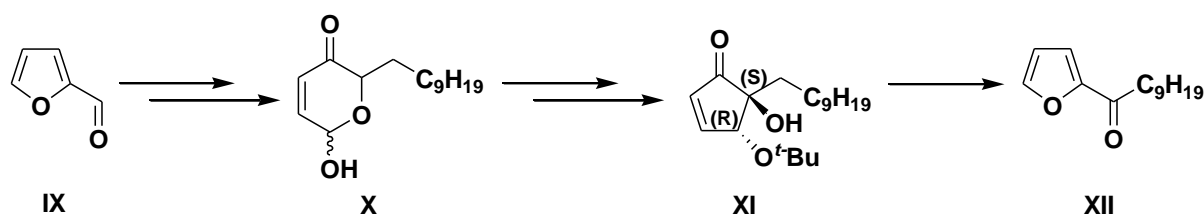
**Abbildung 1.2.** Retrosynthetische Analyse der Totalsynthese der Hygrophorone.

Die ersten, für die Totalsynthese (siehe Abbildung 1.3.) benötigten Bausteine sind homologe n-Alkylaldehyde, welche durch Oxidation aus den korrespondierenden Alkoholen (I) zugänglich sind. Der folgende Schritt ist eine Wittig-Horner-Reaktion bei der eine *trans*-Doppelbindung generiert wird. Im Anschluss daran folgt eine asymmetrische Sharpless-Dihydroxylierung, welche zum Diol **IIIa** in quantitativer Ausbeute führt. Das Diol wird dann als Acetonid geschützt und in einer Aldol-Reaktion mit Thiophenylpropanal zu Verbindung **Va** umgesetzt. Danach wird mit  $\text{NaIO}_4$  ein Sulfoxid erzeugt und anschließend das Cyclopentanongrundgerüst durch einen baseninduzierten Ringschluss (nach Dieckmann) erzeugt. Durch die Ambivalenz der Sulfoxidgruppe kann diese als Fluchtgruppe genutzt werden um das Cyclopentenongerüst zu generieren und man erhält Verbindung **VIIa**. Im Anschluss daran wird Verbindung **VIIa** in 4-Position acetyliert. Der letzte Schritt der Synthese ist die Abspaltung der Schutzgruppe, bei der durch Acylwanderung auch ein Isomer entsteht. Die hier entstandenen Verbindungen sind in 4- oder in 6-Position acetyliert und können chromatographisch getrennt werden. Die relative und die absolute Konfiguration der synthetisch hergestellten Hygrophorone wurde durch Röntgenstrukturanalyse und NMR-Untersuchungen bestimmt.



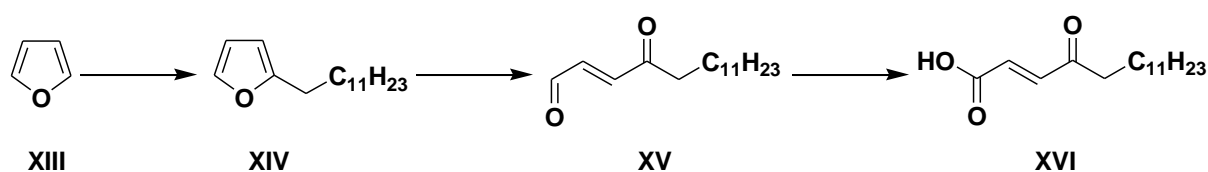
**Abbildung 1.3.** Verkürzte Darstellung der kompletten Totalsynthese.

Weiterhin wurde ein alternativer Syntheseweg zu Desoxy-Cyclopentenonderivaten in Betracht gezogen (siehe Abbildung 1.4.). Diese Synthesesequenz startet mit der Herstellung eines racemischen Gemisches eines Furylalkohols aus dem 2-Furaldehyd **IX** (Furfural) durch Grignard-Reaktion. Anschließend wird der Alkohol zum Halbacetal **X** oxidiert und die Hydroxylgruppe als *tert.*-Butylether geschützt. Jetzt wird in einer basenvermittelten Isomerisierung das Cyclopentenon **XI** erzeugt. In der darauf folgenden Reaktion soll die Schutzgruppe wieder abgespalten werden. Dies konnte auf keinem Weg verwirklicht werden, stattdessen wurde durch eine säurekatalysierten Retrol-Aldol-Reaktion das Furylketon **XII** erhalten.

**Abbildung 1.4.** Verkürzte Darstellung der Synthesesequenz.

Ein weiterer Teil der hier angefertigten Arbeit beschäftigt sich mit einer anderen Substanzklasse, deren Vertreter ebenfalls erstmals aus Pilzen der Gattung *Hygrophorus* isoliert wurden, den 4-Oxocrotonsäure-Antibiotika (Abbildung 1.5.).

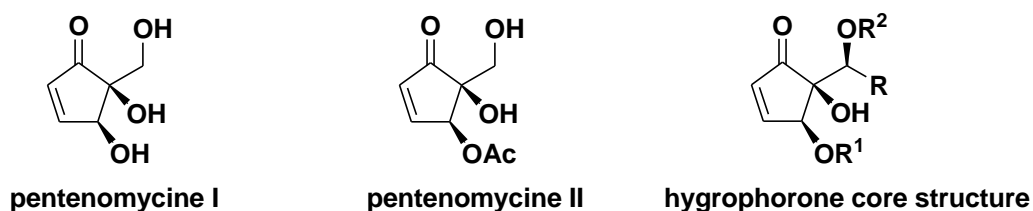
Die Synthese startet mit gesättigten Alkylbromiden bzw. -iodiden, welche mit Furan **XIII** zu den entsprechenden Furylalkanen **XIV** nach Transmetallierung mit *n*-BuLi umgesetzt werden. Durch die nachfolgende Oxidation wird der Oxocrotonaldehyd **XV** generiert und anschließend zum korrespondierenden Oxocrotonsäurederivat **XVI** weiteroxidiert.

**Abbildung 1.5.** Darstellung einer 4-Oxocrotonsäure.

Die hier angefertigten Derivate der verschiedenen Verbindungsklassen weisen fast alle eine hohe antifungische Aktivität auf. Dies wurde in Bioassays gegen *Cladosporium cucumerinum* und *Phytophthora infestans* getestet.

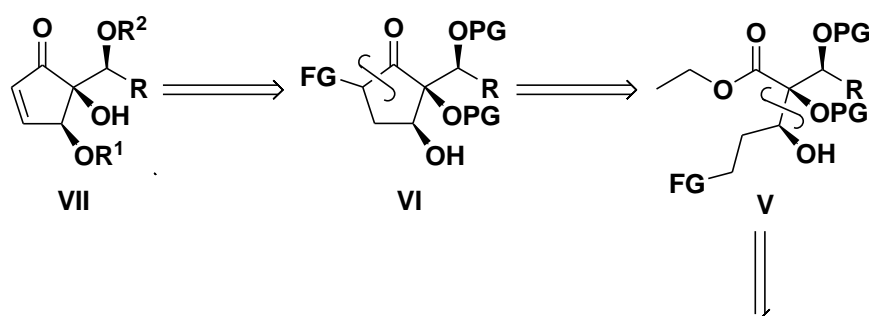
## Summary

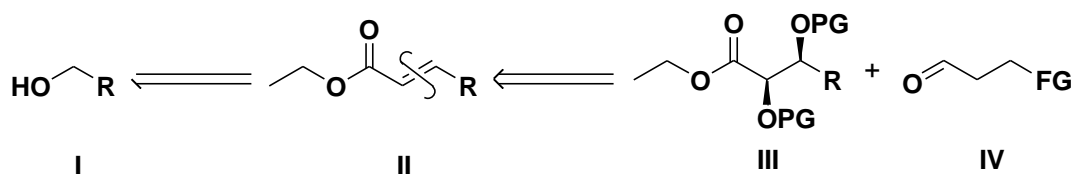
This thesis describes the successful development of a total synthesis of biologically active cyclopentenone derivatives (hygrophorones). Hygrophorones belong to the group of antibiotic cyclopentenones with pentenomycine (see Figure 1.1.) as the most well known member. They were isolated from several members of the Basidiomycetes, genus *Hygrophorus* (*Hygrophorus latitabundus*, *H. olivaceoalbus*, *H. personii*, *H. pustulatus*). Initial bioactivity studies showed that the hygrophorones have a more pronounced antibacterial profile than pentenomycine (or, e.g. vancomycin **III**) and possess also antifungal potential. The hygrophorones are active against vancomycin-, methicillin- and ciprofloxacin resistant Gram positive bacteria.



**Figure 1.1.** Comparison of known cyclopentenones and the hygrophorone core structure.

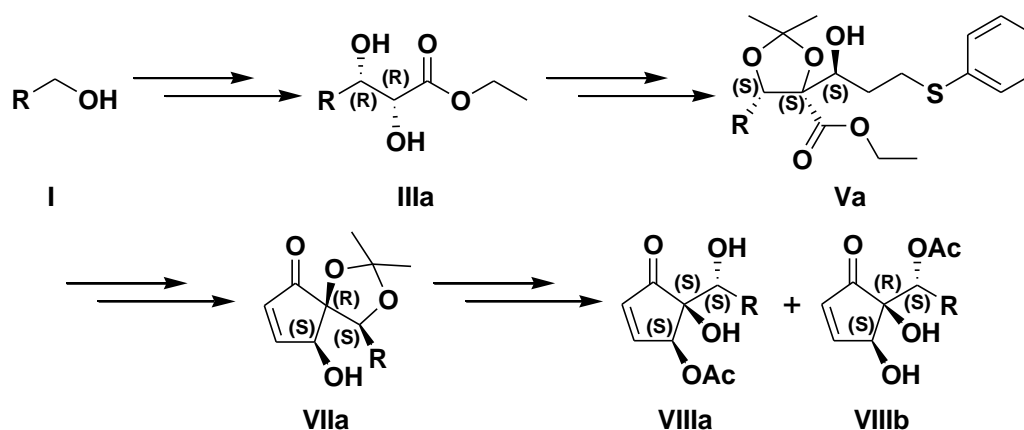
An asymmetric total synthesis of hygrophorones was carried out. The key steps towards the synthesis are a Sharpless dihydroxylation, a highly stereoselective Aldol addition and a Dieckmann type condensation, followed by an elimination step towards the cyclopentenone moiety. This strategy allows diversification and was used to synthesize new derivatives.





**Figure 1.2.** Retrosynthetic analysis of hydrophorones.

The starting point of the total synthesis (see Figure 1.3.) is the preparation of *n*-alkylaldehydes from the corresponding alcohols (**I**) via Swern oxidation. This step is followed by a Wittig-Horner-type reaction to generate the long chain fatty acid enoates. The asymmetric Sharpless dihydroxylation gives diol **IIIa** with yields up to 99%. The diol is protected with 3,3-dimethylacetone. The following Aldol addition with 3-thiophenyl-propanal leads to compound **Va**. The sulfur functionality is oxidised with  $\text{NaIO}_4$  to the corresponding sulfoxide and finally the cyclopentanone moiety is generated by sulfoxide elimination under strong basic conditions (Dieckmann). Compound **VIIa** is then acylated in 4-position under standard conditions. The last step of the synthesis, the removal of the protection group under strong acetic conditions, gives two acylated products (**VIIIa** and **VIIIb**). These compounds can be separated by chromatography.

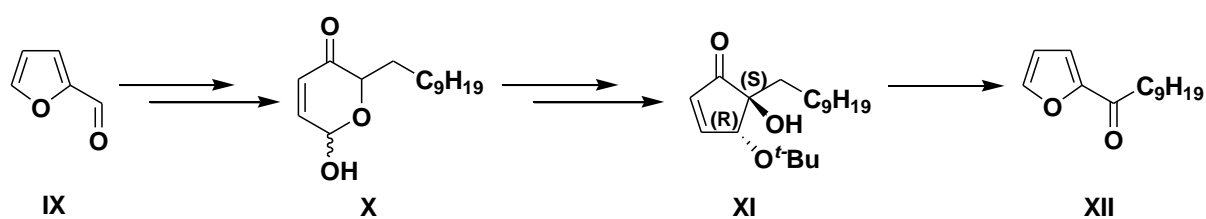


**Figure 1.3.** Shortened total synthesis of the hydrophorones.

The relative and absolute configuration of the synthetic hydrophorones was confirmed through X-ray crystal structure analysis. The results were supported by consideration of NMR data with analysis of the coupling constants.

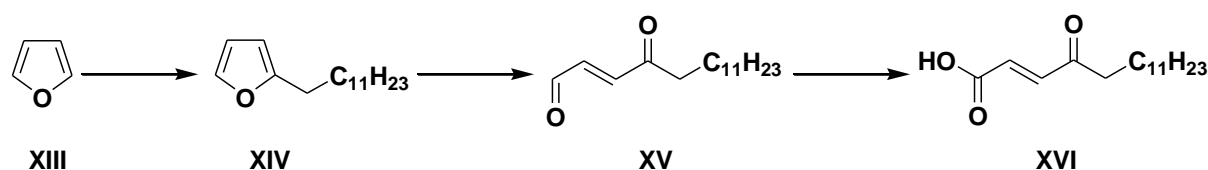


Another route to cyclopentenone derivatives (see Figure 1.4.) was tried too. This shorter process starts with the preparation of a racemic mixture of a furyl alcohols from furfural **IX** through a Grignard reaction. Oxidative rearrangement gives the pyranone **X** which is then protected at the OH group. The cyclopentenone moiety is now generated via base mediated isomerisation. Removal of the *tert*-butyl group, however, caused many problems and never gave the desired product. The observed main product was the furyl ketone **XII**.



**Figure 1.4.** Shortened synthesis of other cyclopentenones.

Another part of the thesis dealt with 4-oxoalkyl-2-enoic acids, also antibiotics and isolated for the first time from the genus *Hygrophorus*. The synthesis (Figure 1.5.) starts with the preparation of furyl alkanes **XIV** from metallated furane **XIII** and alkyl bromides or alkyl iodides. In the following step a ring opening reaction is performed to generate aldehyde **XV** which is further oxidized to the corresponding acid **XVI**.



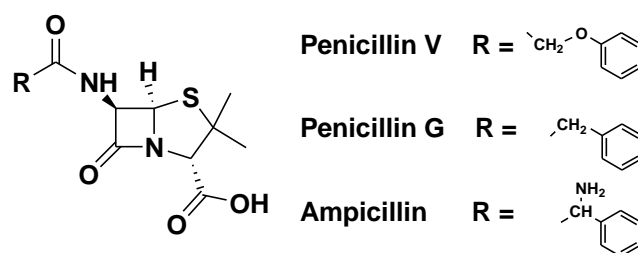
**Figure 1.5.** Synthesis of new unsaturated fatty acid antibiotics.

The prepared compounds were tested in specific bioassays and show high bioactivity against fungi.

# 1. Einleitung

Naturstoffe spielen seit Menschengedenken eine überaus wichtige Rolle als medizinische Produkte. Aus vielen generationsübergreifenden Erfahrungsberichten und Überlieferungen wussten Medizinmänner, dass aus den Blättern und Wurzeln vieler Pflanzen, aus der Borke von verschiedenen Bäumen sowie aus den Fruchtkörpern von Pilzen wirksame Extrakte für die Behandlung von Erkrankungen gewonnen werden können. Basierend auf diesen Traditionen haben Naturstoffe einen überaus großen Stellenwert in der Neu- und Weiterentwicklung von Medikamenten. Die kommerziell erhältlichen Medikamente sind zu zirka 40% Naturstoffe oder Substanzen, welche auf Naturstoffe basieren.

Alexander Fleming (1945 Medizin-Nobelpreis zusammen mit Ernst Boris Chain und Howard Walter Florey) machte 1929 eine erstaunliche, aber wohl eher zufällige Beobachtung, als er eine seiner *Staphylokokken*-Kulturen betrachtete. Er bemerkte, wie das Wachstum seiner Bakterienkulturen durch einen Schimmelpilz (*Penicillium notatum*) merklich gehemmt wurde. Fleming zeigte anschließend, dass ein aus dem Schimmel hergestellter Extrakt bei der Verabreichung (Injektion) an Mäuse nicht toxisch wirkte. Bei dem Versuch, die von dem Schimmelpilz produzierten Stoffe zu konzentrieren und aufzureinigen, scheiterte er jedoch. Erst 1940 gelang es dem Pathologen Howard Florey und dem Biochemiker Ernst Chain, die Isolierung und Charakterisierung dieser Substanzen vorzunehmen und die Studien voranzutreiben. Mit diesem wissenschaftlichen Durchbruch wurde das Zeitalter der Antibiotika (griech. anti = gegen und bios = Leben) eingeläutet. Die Gruppe der Penicilline (Abb.1.1.) wurde als  $\beta$ -Lactam-Verbindungen identifiziert. Sie hemmen die Neubildung der bakteriellen Zellwände.



**Abbildung 1.1.** Einige semisynthetische Vertreter aus der Gruppe der Penicillin-Antibiotika.

Viele Antibiotika sind typische Produkte des sekundären Stoffwechsels von Pilzen. Ein großer Anteil der medizinisch benötigten Antibiotika wird durch Fermentation von filamentösen Pilzen gewonnen. Einige Beispiele sind Erythromycin aus *Streptomyces erythreus*, Neomycin aus *Streptomyces fradiae* und Tetracyclin aus *Streptomyces rimosus*.

Ein weiteres, sehr interessantes Beispiel für die Entdeckung und Weiterentwicklung einer neuen Naturstoffklasse stellen die Strobilurine dar. Sie wurden 1976, als man auf der Suche nach neuen antibiotisch wirksamen Substanzen aus Basidiomyceten (Ständerpilzen) war, zu der auch der Steinpilz und der Fliegenpilz gehören, von Timm Anke und Wolfgang Steglich entdeckt. Die Wissenschaftler konnten nachfolgend auch Struktur und Wirkungsmechanismus der Substanzen aufklären. Benannt wurden die antibiotisch wirksamen Substanzen nach dem Kieferzapfenrößling (*Strobilurus tenacellus*), aus dem sie isoliert wurden. In den ersten Biotests wurde neben der antibiotischen auch eine fungizide Wirkung beschrieben<sup>[1]</sup>, welche auch in der Natur beobachtet werden konnte. Die Strukturaufklärung ergab, dass die Strobilurine eine ungewöhnlich simple Struktur besitzen und eine neue Klasse von fungiziden Antibiotika (Antimykotika) bilden. Heutzutage werden einige dieser Verbindungen großflächig in der Landwirtschaft gegen Pilzbefall eingesetzt.

Im Nachfolgenden soll eine andere Gattung der Basidiomyceten im Mittelpunkt stehen, die *Hygrophorus*. Hieraus wurden in zwei zuvor angefertigten Dissertationen<sup>[2;3]</sup> von Tilo Lübken (2006) und Axel Teichert (2008) Verbindungen verschiedener Substanzklassen mit bemerkenswerten biologischen Aktivitäten und Eigenschaften isoliert und charakterisiert.

## 1.1. Die Pilzgattung *Hygrophorus* (Schnecklinge)

Die Gattung *Hygrophorus* Fr. (Tabelle 1.1.) zählt zur Ordnung Agaricales (Ständerpilze).<sup>[4-7]</sup> Der Begriff *Hygrophorus* (griech., hygro = feucht, phorus = tragend) bedeutet Träger von Feuchtigkeit. In der deutschen Sprache werden sie als Schnecklinge bezeichnet, was sie auch sehr treffend beschreibt, da der gesamte Fruchtkörper des Pilzes mit einer klebrigen und stark schleimigen Schicht überzogen

ist. Die Farbe der Fruchtkörper variiert je nach Art von weiß und gelb über orange hin bis zu Brauntönen.



**Abbildung 1.2.** *Hygrophorus pustulatus* (links) und *Hygrophorus latitabundus* (rechts)

Die mikroskopischen Merkmale der Gattung *Hygrophorus* werden von Gminder und Kriegssteiner beschrieben<sup>[8]</sup>. Die Schnecklinge sind Mykorrhizabildner, was bedeutet, dass sie in Symbiose mit Pflanzenwurzeln leben. Ein weiteres wichtiges Merkmal dieser Gattung ist, daß die Fruchtkörper kaum oder sehr selten von Insekten oder parasitären Pilzen befallen werden. Die Gattung der Schnecklinge umfasst nach Bon zirka 60 in Europa vorkommende Arten<sup>[9]</sup>, von denen laut Gminder und Kriegsteiner etwa 40 Arten in Deutschland beheimatet sind.

**Tabelle 1.1.** Einteilung der *Hygrophorus*-Arten nach Arnolds in Sektionen (fett), Subsektionen und Arten (kursiv).

<b>Hygrophorus</b>	<b>Pudorini</b>	<b>Discoidei</b>	<b>Olivaceoumbrini</b>
Chrysodonti	Erubescentes		Olivaceoumbrini
<i>H. chrysodon</i>	<i>H. erubescens</i>	<i>H. discoideus</i>	<i>H. olivaceoalbus</i>
<i>H. flavodiscus</i>	<i>H. russula</i>	<i>H. unicolor</i>	<i>H. personii</i>
	<i>H. capreolarius</i>	<i>H. carpini</i>	<i>H. latitabundus</i>
Pallandini		<i>H. arbustivus</i>	<i>H. mesotephros</i>
<i>H. penarius</i>	Pudorini	<i>H. lucorum</i>	
	<i>H. poetarum</i>	<i>H. hypothejus</i>	Tephroleuci
Hygrophorus	<i>H. nemoreus</i>		<i>H. pustulatus</i>
<i>H. eburneus</i>	<i>H. pudorinus</i>		<i>H. agathosmus</i>
<i>H. discoxanthus</i>			

*H. chryaspis*

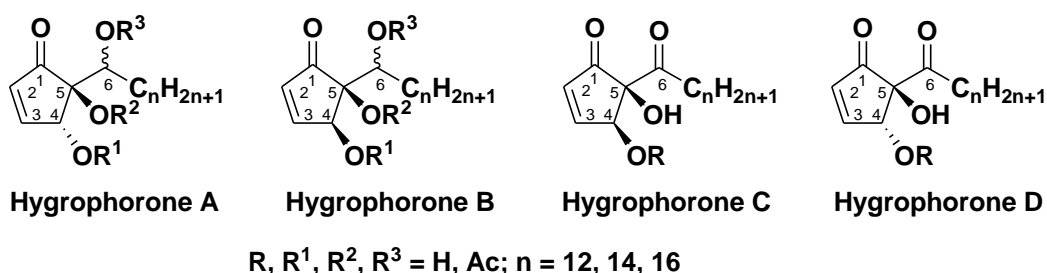
*H. hedrychii*

*H. gliocyclus*

## 1.2. Bioaktive Inhaltsstoffe aus Hygrophorus

### 1.2.1. Isolierte und charakterisierte Hygrophorone

Die Hygrophorus-Arten, die am Leibniz-Institut in Halle untersucht wurden, weckten das Interesse der Wissenschaftler, da sie nie oder nur sehr selten von Insekten und parasitären Pilzen befallen werden. Daraufhin wurden einige Spezies dieser Art auf ihre bioziden Eigenschaften untersucht.<sup>[2;10]</sup> Aus den Rohextrakten wurden neue Verbindungen isoliert und charakterisiert. Die Mehrzahl dieser Verbindungen (Hygrophorone) besitzen einen Cyclopentenon-Ring als Grundgerüst. Alle natürlichen Hygrophorone enthalten Hydroxyl- und/oder Acetoxy-Gruppen in 4- und 5- Position. Weiterhin befindet sich am C-5 Kohlenstoffatom eine hydroxylierte oder oxo-substituierte, ungeradzahlige ( $C_{13}$ ,  $C_{15}$  oder  $C_{17}$ ) n-Alkylseitenkette. Die Konfiguration der benachbarten Hydroxyl- bzw. Acetoxy-Substituenten am C-4 und C-5 Kohlenstoff kann *trans* (Hygrophorone A und D) oder *cis* (Hygrophorone B und C) sein (Abb. 1.3.).<sup>[11]</sup> Die Konfiguration der Hydroxyl-Gruppe in der Seitenkette war nicht bekannt.

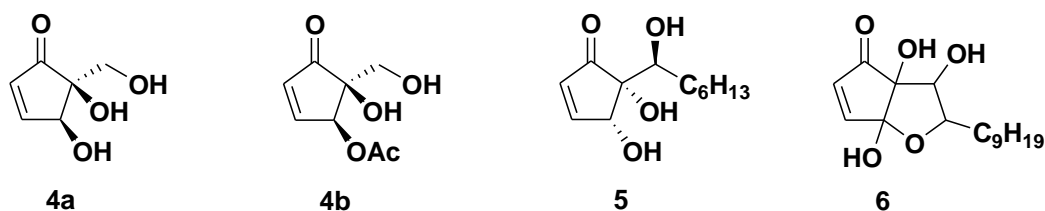


**Abbildung 1.3.** Grundstrukturen der isolierten Hygrophorone A-D.

Die Hygrophorone A kommen in *H. personii*, die Hygrophorone B hingegen nur in *H. olivaeoalbus* vor. Die anderen beiden Hygrophoron-Arten (C und D) kommen in *H. pustulatus* und in *H. latitabundus* vor.

Einige isolierte Verbindungen zeigten in ersten Aktivitätsstudien antifungische und antibakterielle Eigenschaften. Bei diesen Tests konnte man ebenfalls erkennen, dass die antibakterielle Wirkung bei Gram-positiven Bakterien stärker als bei Gram-negativen Bakterien ist. Es stellte sich auch heraus, dass einige dieser Hygrophorone selbst bei ciprofloxacin-, methicillin-, und vancomycinresistenten Bakterienstämmen noch hoch aktiv sind. Dabei scheint auch die Länge der Alkyl-Seitenkette einen Einfluss auf die Bioaktivität zu haben.

Die aus den Hygrophorus-Arten isolierten und identifizierten Verbindungen ähneln der Struktur der Pentenomycine (Abb. 1.4.), welche erstmals 1973 von Umino *et al.* aus Bakterienkulturen von *Streptomyces eutythermus* isoliert wurden<sup>[12;13]</sup>. Die strukturell größte Ähnlichkeit haben die Hygrophorone mit den Verbindungen **5** aus *Cyphellopsis anomala*<sup>[14;15]</sup> und **6** aus *Rigidoporus lineatus*<sup>[16]</sup> (Abb. 1.4.).



**Abbildung 1.4.** Pentenomycin I (**4a**), Pentenomycin II (**4b**), FRM96001M (**5**) und F-15784 (**6**).

### 1.2.2. Isolierte und charakterisierte Fettsäuren mit $\gamma$ -Oxoacrylat-Teilstruktur

In seiner Dissertation beschäftigte sich Axel Teichert unter anderem mit der Hygrophorus-Art *eburneus* (Elfenbeinschneckling).<sup>[17]</sup> Daraus isolierte und charakterisierte er acht Fettsäuren mit einer ungewöhnlichen, aber doch recht einfachen Struktur (Abb. 1.5.).<sup>[18]</sup> Einige dieser acht Fettsäuren zeigen eine hohe Bioaktivität gegen den phytopathogenen Pilz *Cladosporium cucumerinum* (Erreger der Gurkenkrätze). Außerdem zeigt eine von ihm getestete Substanz (**7a**) eine sehr hohe Aktivität gegen den Oomyceten *Phytophthora infestans*, dem Erreger der Kraut- und Knollenfäule bei der Kartoffel. Die Kraut- und Knollenfäule sorgte zwischen 1845 und 1851 für die bisher schlimmste Hungersnot in Irland und ist heutzutage auch heute noch für erhebliche Ernteaufälle verantwortlich.<sup>[19]</sup>

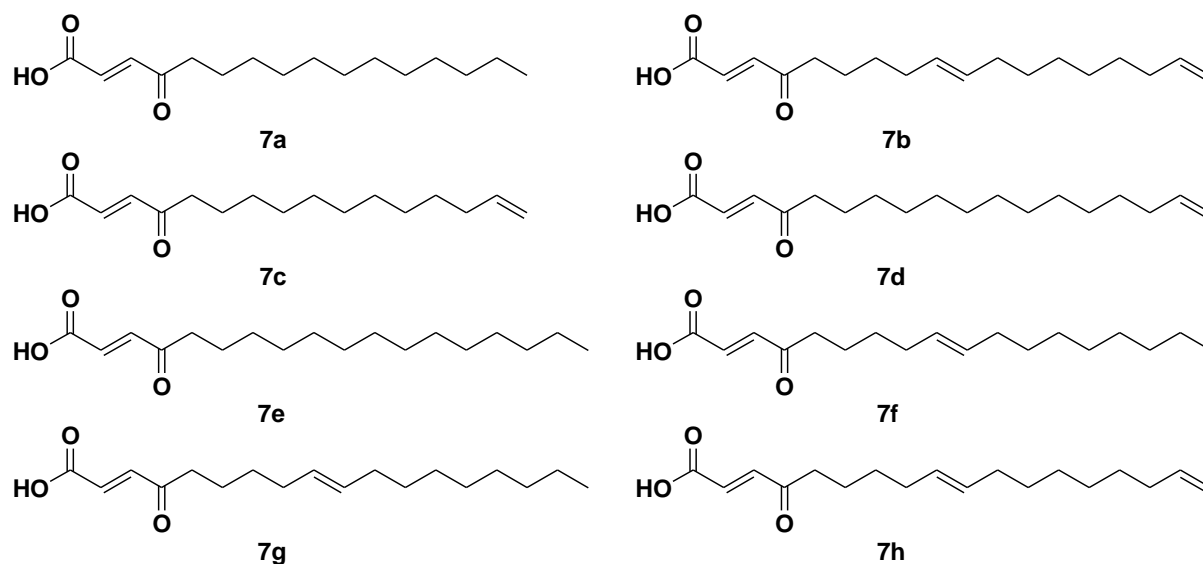


Abbildung 1.5. Acht Fettsäuren mit  $\gamma$ -Oxoacrylat-Teilstruktur (7a-h) (Teichert *et al.*).

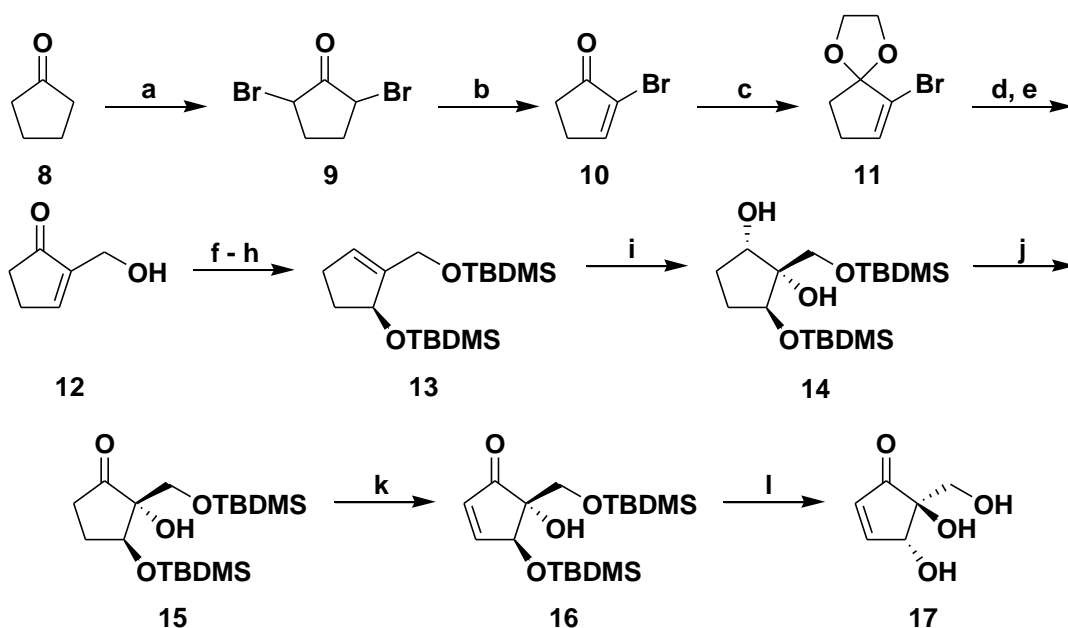
### 1.3. Synthese von ersten Cyclopentenon-Verbindungen (Pentenomycine)

Die Pentenomycine wurden 1973 nach der Isolierung und Charakterisierung erster Derivate durch Umino *et al.* wegen ihrer interessanten Struktur schnell als potentiell Ziel für die organische Synthese entdeckt. Eine Triebfeder für die Synthese ist auch das biologische Aktivitätspotential dieser Verbindungsklasse. Einzelne Pentenomycinverbindungen zeichnen sich durch eine Aktivität gegenüber Gram-positiven und Gram-negativen Bakterienstämmen aus<sup>[12;13;20;21]</sup>. Wie erstmals 1977 vorgeschlagen wurde, ist die Cyclopentenon-Einheit auch für die Bioaktivität von strukturell komplexen Substanzen, die dieses Merkmal beinhalten, verantwortlich.<sup>[22]</sup> Dies wurde durch das Austauschen des  $\alpha$ ,  $\beta$ - ungesättigten Strukturelements des Cyclopentenons gegen das eines gesättigten Cyclopentanons und der damit verbundenen sinkenden Aktivität nachgewiesen. In den folgenden Jahren wurde in vielen Veröffentlichungen über unterschiedliche Ansätze zur Totalsynthese von Pentenomycinen und anderen Cyclopentenonen berichtet.<sup>[23-28]</sup>

Zwei Totalsynthesen der Pentenomycine, welche strukturell sehr ähnlich zu den Hygrophoronen sind, sollen in Anschluss genauer erläutert werden.

### 1.3.1. Die racemische Synthese von ( $\pm$ )-Epipentenomycin I

Im Folgenden soll die Totalsynthese am Beispiel von Epipentenomycin I<sup>[29]</sup> nach Smith *et al.*<sup>[30]</sup> näher betrachtet werden. Diese Totalsynthese beginnt mit dem Cyclopentanon (Schema 1.1.). Im ersten Schritt der Synthese wird hier durch doppelte Bromierung<sup>[31;32]</sup> das 2,5-Dibromcyclopentanon (**9**) erzeugt, welches im Weiteren durch Dehydrobromierung und anschließender Umlagerung zu Verbindung **10** umgesetzt wird<sup>[33]</sup>. In der nun folgenden Schutzgruppeneinführung wird das Acetal **11** generiert, um die CH-Acidität aufzuheben. Dadurch wird die Metallierung des Vinylbromids **11** möglich, welches im Anschluss mit monomerem Formaldehyd umgesetzt wird. Nachfolgend wird die Schutzgruppe unter sauren Bedingungen abgespalten.<sup>[34]</sup> In den darauf folgenden Schritten wird die freie Hydroxyl-Gruppe als TBDMS-Ether geschützt<sup>[35]</sup> und die Keto-Funktion anschließend mit Natriumborhydrid zum Alkohol reduziert. Der entstandene Allylalkohol wird wiederum als TBDMS-Ether (**13**) geschützt. Durch eine Dihydroxylierung mit OsO<sub>4</sub> werden nun zwei Hydroxyl-Gruppen *cis*-ständig zueinander eingeführt<sup>[36]</sup>, was zum Diol **14** führt. In einer sich anschließenden Swern-Oxidation<sup>[37]</sup> wird die einzige freie sekundäre OH-Gruppe zur Keto-Funktion oxidiert. Die nun erhaltene Verbindung **15** wird jetzt durch die Reaktion mit SeO<sub>2</sub> in das Cyclopentenon **16** überführt.<sup>[38]</sup> Im Folgenden und letzten Schritt dieser Totalsynthese werden die beiden TBDMS-Schutzgruppen abgespalten und man erhält das Epipentenomycin I nach zwölf Reaktionsschritten in einer Gesamtausbeute von 2,7%.

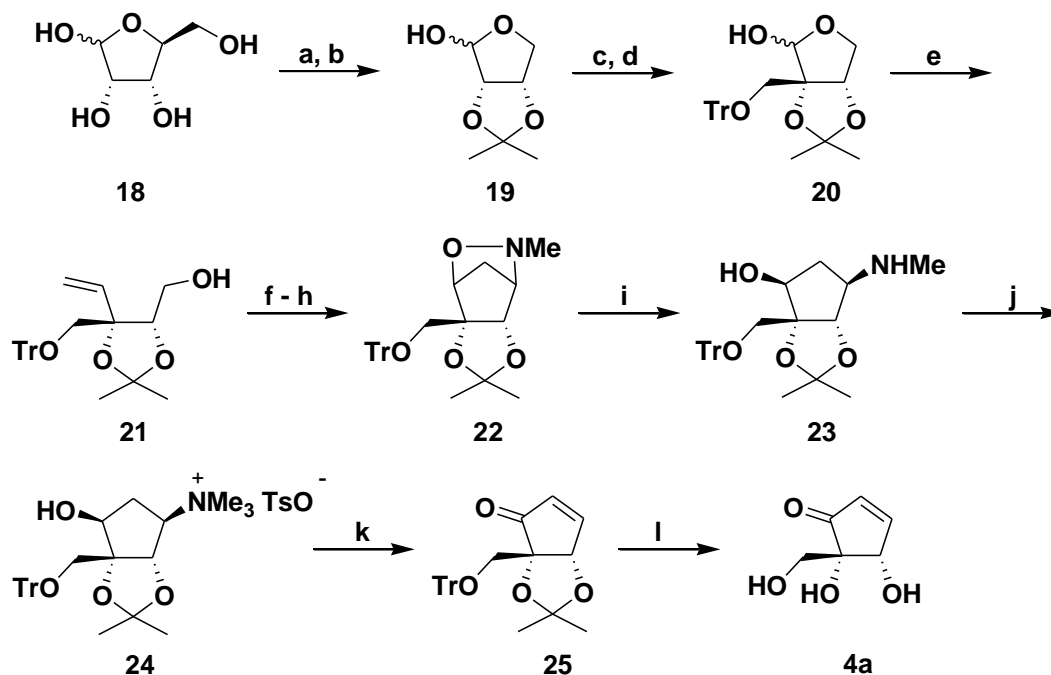




**Schema 1.1.** Synthese von ( $\pm$ )-Epipentenomycin I aus Cyclopentanon (Smith *et al.*). (a) Br<sub>2</sub>, Dioxan, 52%. (b) NaHCO<sub>3</sub>, DMF, 0°C, 90%. (c) HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, TosOH·H<sub>2</sub>O, Benzol, Rückfluss, 85%. (d) CH<sub>2</sub>O, *n*-BuLi, THF, -78→25°C, 80%. (e) (COOH)<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, DCM, 82%. (f) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, 77%. (g) NaBH<sub>4</sub>, CeCl<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O, MeOH, 93%. (h) TBDMS-Cl, Imidazol, DMF, 85%. (i) OsO<sub>4</sub>, Pyridin, aq. NaHSO<sub>3</sub>, 0→25°C, 96%. (j) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, Et<sub>3</sub>N DCM, -78→25°C, 80%. (k) SeO<sub>2</sub>, *t*-BuOH, Rückfluss, 24%. (l) AcOH, aq. THF, 94%.

### 1.3.2. Die Synthese von Pentenomycin I

Ein anderer, aber ebenfalls sehr interessanter, synthetischer Ansatz zu enantiomerreinem Pentenomycin I stammt von Gallos *et al.*<sup>[39]</sup> Hierbei handelt es sich um eine "chiral pool"-Synthese.



**Schema 1.2.** Synthese von Epipentenomycin (Pentenomycin I) aus L-Arabinose (Gallos *et al.*). (a) 2,2-Dimethoxypropan, TosOH·H<sub>2</sub>O, DMF. (b) NaIO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O, 55% (2 Stufen). (c) CH<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH, Rückfluss, 82%. (d) Ph<sub>3</sub>C-Cl, Pyridin, 60°C, 59%. (e) Ph<sub>3</sub>P<sup>+</sup>CH<sub>3</sub>Br<sup>-</sup>, 12-Krone-4, *n*-BuLi, -70→0°C, 98%. (f) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, Et<sub>3</sub>N, DCM, -78→25°C. (g) MeNH<sub>2</sub>·HCl, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, EtOH. (h) PhCl, Rückfluss, 53% (3 Stufen). (i) Pd(OH)<sub>2</sub>, Aktivkohle, H<sub>2</sub>, MeOH, 52%. (j) MeOTs, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, THF, Rückfluss, 99%. (k) PDC, DCM, 66%. (l) aq. HCl, THF, 90%.

In dieser Totalsynthese stellt L-Arabinose den Ausgangspunkt dar. **18** wird zuerst als Dimethylacetal geschützt und anschließend in einer Reaktion mit Natriumperodat umgesetzt. Dabei erhält man durch Diolsplaltung die geschützte L-Erythrose (**19**)<sup>[40]</sup>. Anschließend wird eine Hydroxymethyl-Gruppe durch die Behandlung mit Formaldehyd und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 3-Position eingeführt.<sup>[41]</sup> Diese wird im darauffolgenden Schritt wiederum als Trityl geschützt<sup>[42;43]</sup> und man erhält Verbindung **20**. Anschließend überführt man **20** durch eine Emmons-Wadsworth-Reaktion<sup>[44]</sup> in **21**. In der nun folgenden dreistufigen Synthesesequenz wird der Alkohol **21** durch Swern-Oxidation<sup>[45]</sup> in den entsprechenden Aldehyd überführt. Dieser wiederum wird durch Kondensation mit MeNHOH und anschließendes Refluxieren in Chlorbenzol in das trizyklische Oxazin **22** umgewandelt<sup>[46]</sup>. Verbindung **22** wird durch Hydrierung unter Standardbedingungen<sup>[39]</sup> gespalten und danach durch das Umsetzen mit *p*-Toluolmethylsulfonat in das entsprechende Salz **24** überführt. In der anschließenden Oxidation des Sulfonates **24** mit PDC wird das Cyclopentenon **25** generiert. Im letzten Schritt dieser Totalsynthese werden die Schutzgruppen unter sauren Bedingungen abgespalten und man erhält das Pentenomycin I (**4a**). Die Gesamtausbeute dieser zwölfstufigen Totalsynthese beträgt 5,8%.

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass viele weitere Synthesen zur Herstellung von Pentenomycin und anderen bioaktiven Cyclopentenonen bekannt sind<sup>[47-58]</sup>. Jedoch lässt sich keiner dieser Ansätze ohne größere Probleme auf die Herstellung der natürlichen Hygrophorone mit langer Hydroxyalkyl-Seitenkette übertragen. Zusätzlich besitzen alle bisher bekannten Synthesen eine lange lineare Reaktionsabfolge, was zu einer starken Reduzierung der Gesamtausbeute führt. Die bisher entwickelten Synthesen erlauben eine zu geringe Variabilität in Bezug auf neue Derivate.

## 2. Zielsetzung und Motivation

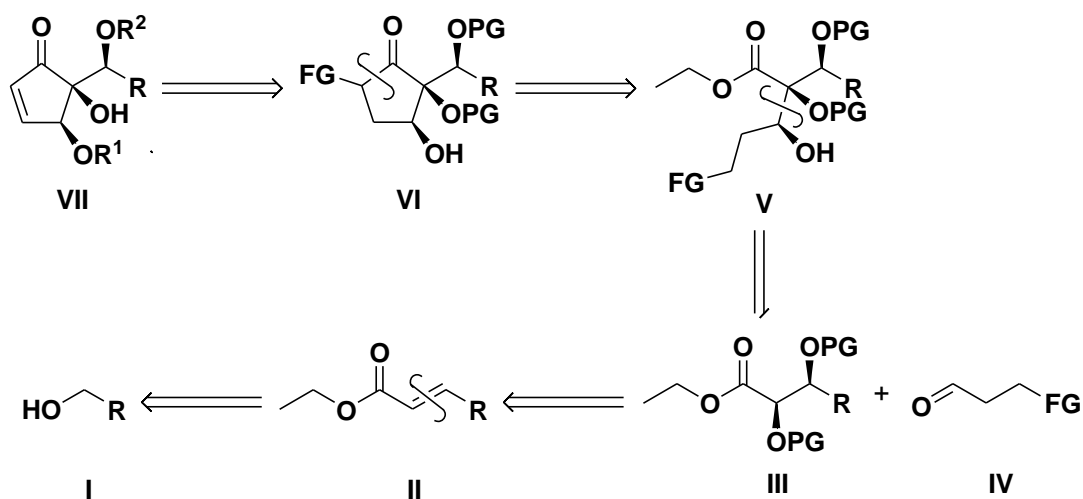
Das Ziel dieser Dissertation ist es, einige der von Tilo Lübken und Axel Teichert isolierten bioaktiven Hygrophorone und Oxocrotonat-Fettsäuren auf möglichst einfachem Weg herzustellen. Die isolierten Verbindungen stehen nur in begrenztem Maße und in begrenzter Reinheit zur Verfügung, sodass sich Limitationen bei der biologischen Testung und der Bestimmung der absoluten Konfiguration ergaben. Die Totalsynthese wurde daher eine wichtige Notwendigkeit, um alle angestrebten biologischen Versuche umzusetzen. Außerdem sollten neue Hygrophoron-Derivate synthetisiert und eine Optimierung in Bezug auf die antibiotische Aktivität vorgenommen werden. Abschließend sollte eine Auswahl dieser Verbindungen in verschiedenen Assays untersucht werden.

### 3. Synthese der Hygrophorone

Im ersten synthetischen Abschnitt dieser Dissertation soll ausführlich auf eine stereoselektive Herstellung der Hygrophorone eingegangen werden.

#### 3.1. Retrosynthetische Betrachtung

Zu Beginn dieses Abschnittes soll die retrosynthetische Analyse<sup>[59]</sup> der Hygrophorone beschrieben werden.



**Schema 3.1.** Retrosynthetische Darstellung der Totalsynthese der Hygrophorone.

In der ausgewählten Route (Schema 3.1.) wurde das Cyclopentenon-Grundgerüst, hier dargestellt als Verbindung **VII**, gleich zu Beginn der Retrosynthese gespalten. Dieses Vorgehen begründet sich aus vorhergehenden Versuchen, bei denen man herausgefunden hat, dass die Cyclopentenon-Einheit in saurem und basischem Milieu (Retro-Dieckmann) nicht stabil ist (Kapitel 4.2.2.). Eine wichtige Zwischenverbindung stellt das Cyclopentanon **VI** dar. Diese Verbindung sorgt durch Eliminierung einer funktionellen Gruppe ( $FG$ ) für den Aufbau des instabilen Enons. Sie soll durch einen baseninduzierten Ringschluss (Dieckmann) aus dem linearen Vorläufer **V** hergestellt werden. Verbindung **V**, bei der es sich um einen hochfunktionalisierten Ester handelt, kann durch eine Aldol-Reaktion auf den

Aldehyd **IV** und das geschützte Diol **III** zurückgeführt werden. Die Grundstruktur von **III** kann man durch eine Sharpless-Dihydroxylierung<sup>[59]</sup> aus dem Enoat **II** herstellen. Verbindung **II** kann durch eine Wittig-Horner-Reaktion<sup>[60]</sup> erzeugt werden und diese wiederum auf einfache Alkohole (**I**) zurückgeführt werden.

## 3.2. Darstellung der benötigten Schlüsselverbindungen

### 3.2.1. Acetonid-geschützte 2,3-Dihydroxyenoate als Vorstufen

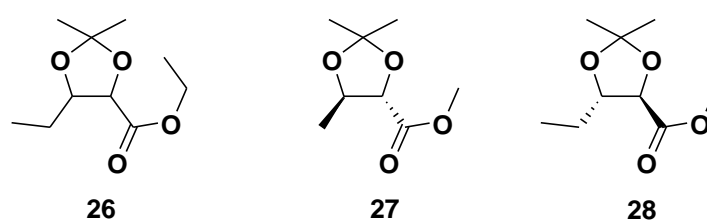
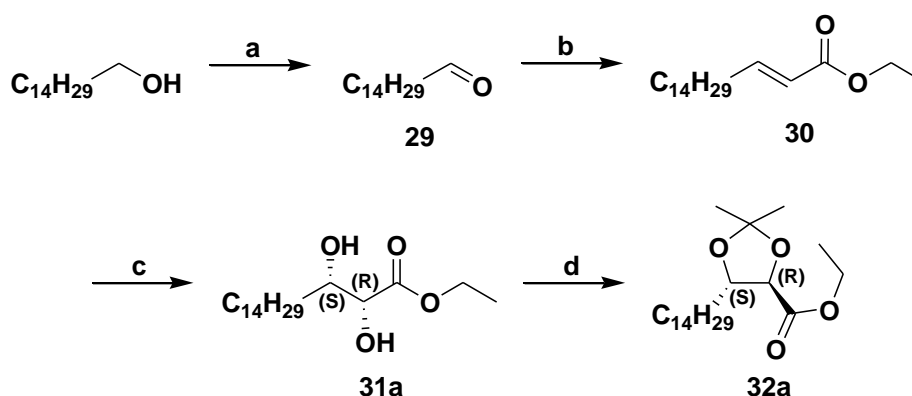


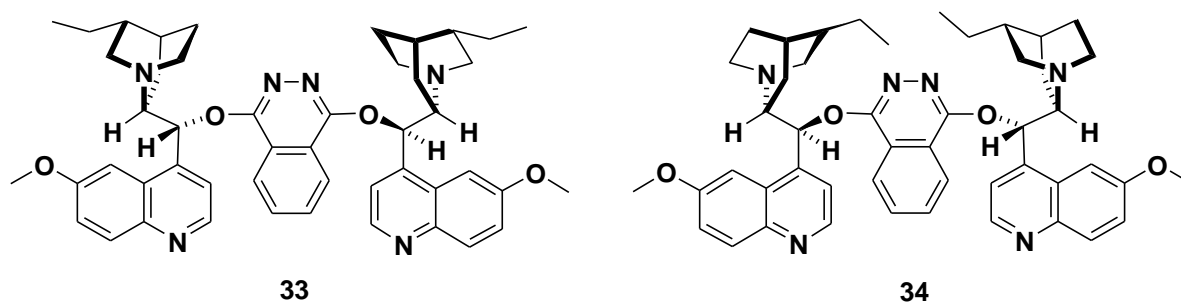
Abbildung 3.1. Einige literaturbekannte Acetonide.

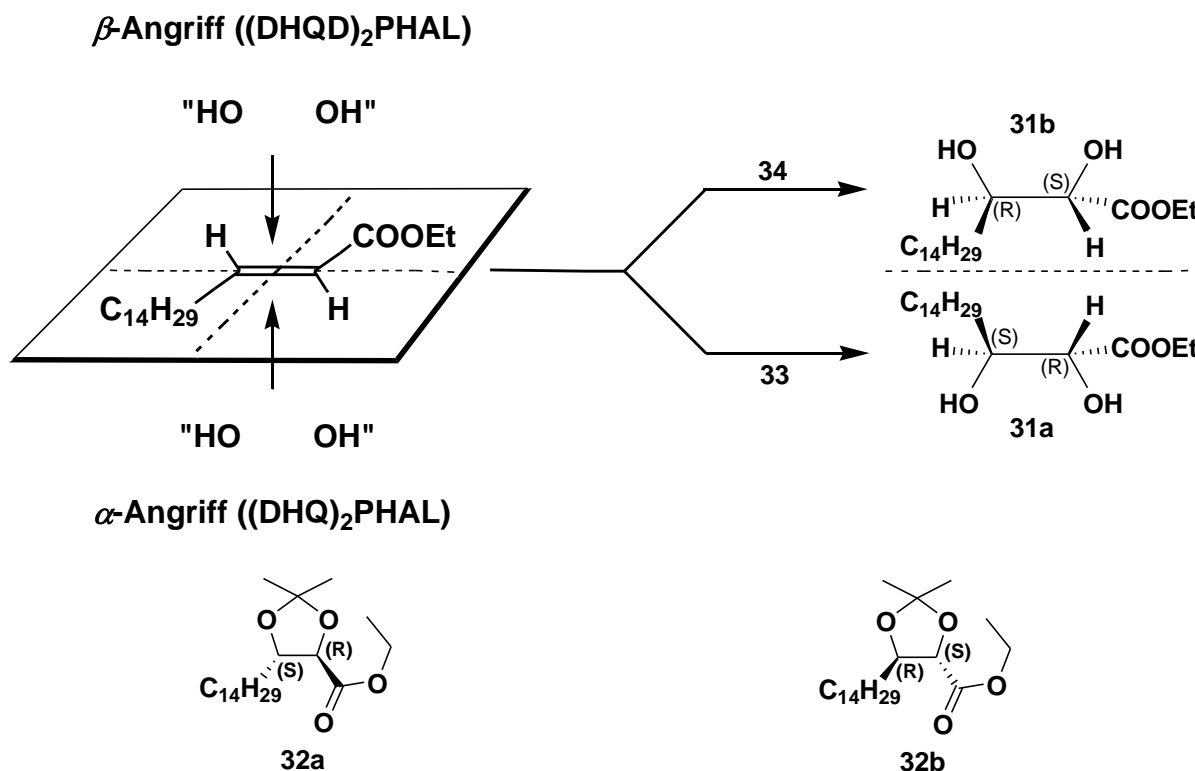
Die hier abgebildeten geschützten Diol-Bausteine **26**, **27** und **28** wurden bereits in literaturbekannten Totalsynthesen verwendet. So zum Beispiel Acetal **28** für die Totalsynthese von (-)-Azaspiren<sup>[61]</sup> oder Acetal **27** für die Synthese von Pentenocin B<sup>[24]</sup>. Für die Totalsynthese der natürlichen Hygrophorone und neuer Derivate müssen homologe Verbindungen mit langer Alkylkette erzeugt werden (bis C<sub>14</sub>). Dies sollte auf sehr einfachem und möglichst stereoselektivem Weg erfolgen, um eine Bestimmung der absoluten Konfiguration der Zielverbindungen vornehmen zu können.



**Schema 3.2.** Stereoselektive Synthesesequenz zum Acetonid-geschützten Diol **32**. (a)  $(\text{COCl})_2$ , DMSO,  $\text{Et}_3\text{N}$ , DCM,  $-78 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 63%. (b) Phosphonoessigsäuretriethylester, NaH, THF,  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 80%. (c) AD-Mix- $\alpha$ ,  $t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (1:1),  $0^\circ\text{C}$ , 99%. (d) Acetondimethylacetal,  $p\text{-TosOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  DCM, 85%.

Schema 3.2. zeigt den schnellen und stereoselektiven Zugang zum acetonid-geschützten Diol **32a**. Im ersten Schritt wird Pentadecanol unter Standardbedingungen einer Swern-Oxidation<sup>[45;62]</sup> unterworfen. Die Ausbeute bei dieser Reaktion liegt bei 63% bis 68%. In der darauf folgenden Wittig-Horner-Emmons-Reaktion wird das Pentadecanal (**29**) in das (*E*)-Enoat **30** überführt. Die Ausbeute bei diesem Schritt liegt bei 80%. Die *trans*-Enoate sind einfacher zu synthetisieren und stabiler. Zudem liefern sie eine höhere Enantioselektivität<sup>[63]</sup> in der sich daran anschließenden Sharpless-Dihydroxylierung mit  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$  (**33**; Abb. 3.2.) als chiralen Liganden. Verbindung **30** liefert das korrespondierende (2*S*, 3*R*)-Diol **31a** in quantitativer Ausbeute. Durch die Dihydroxylierung wurden zwei Stereozentren generiert, von denen aber nur eines für die Diastereoselektivität der Zielverbindungen benötigt wird (Seebach Prinzip)<sup>[64]</sup>. Diese Methode ermöglicht auch die selektive Synthese des anderen Enantiomers. In der folgenden Reaktion werden beide Hydroxyl-Gruppen als Acetonid (**32a**) geschützt. Die Ausbeute bei der Einführung der Schutzgruppe liegt bei 85%. Um die Bandbreite der herstellbaren Hygrophoron-Derivate und deren Stereochemie zu erweitern, wird bei der Sharpless-Dihydroxylierung auch der chirale Ligand  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$  (**34**; Abb. 3.2.) verwendet. Bei dieser Dihydroxylierungsreaktion wird das Enantiomer **31b** (Abb. 3.2.) ebenfalls in quantitativer Ausbeute erzeugt. Anschließend wird auch diese Verbindung für die weitere Verwendung als Acetonid (**32b**; Abb. 3.2.) geschützt.

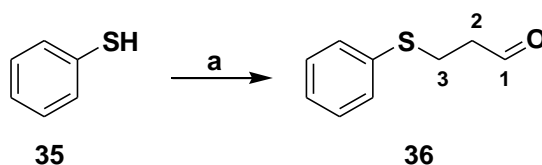


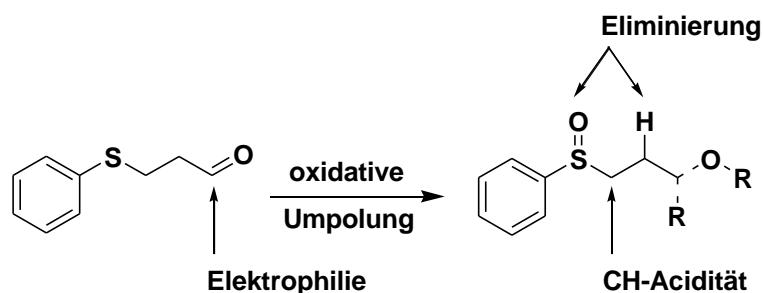


**Abbildung 3.2.**  $\alpha$ - und  $\beta$ -Angriff bei der asymmetrischen Dihydroxylierung nach Sharpless und die daraus mit den pseudoenantiomeren Liganden **33** und **34** hergestellten Derivate **31a** und **31b**.

### 3.2.2. Synthese von 3-(Phenylsulfanyl)propanal (**36**)

Der zweite wichtige Baustein für die Totalsynthese bringt drei Kohlenstoffatome für das Cyclopentenon mit und muss zwei wichtige Eigenschaften besitzen. Er soll in der Aldol-Reaktion, eine hohe Selektivität in Bezug auf das oder die zu bildenden Produkte aufweisen. Weiterhin muss man am C-3-Atom des Aldehyds eine Umpolung vornehmen können, um für die spätere baseninduzierte, intramolekulare Cyclisierung eine CH-Acidität benachbart zum Schwefel zu erzeugen. Dies kann durch Oxidation des Schwefels erreicht werden. Die erzeugte Sulfoxid-Funktionalität ermöglicht als Fluchtgruppe gleichzeitig die anstehende Eliminierung für den Aufbau des Cyclopentenon-Gerüsts. Dies wird mit dem in Schema 3.3. dargestellten Aldehyd **36** erreicht.<sup>[65;66]</sup>

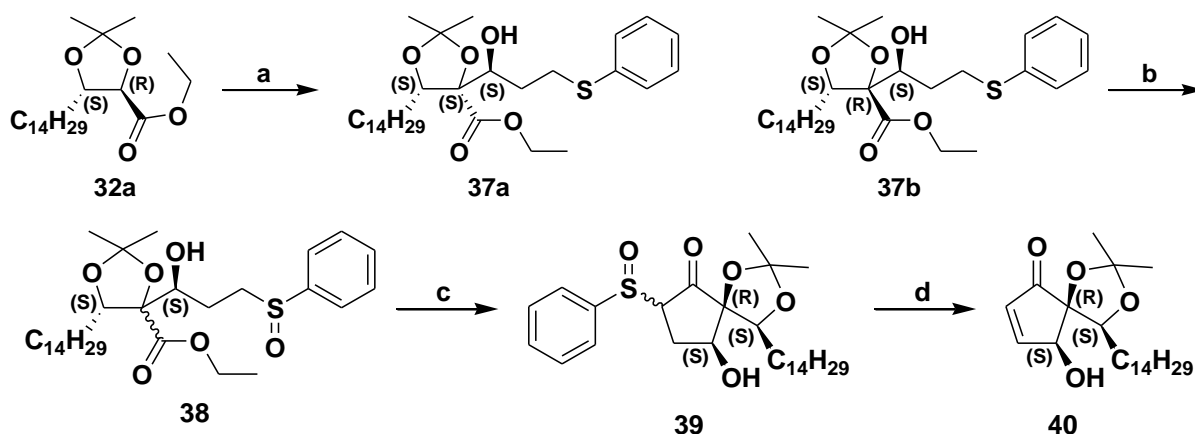




**Schema 3.3.** Darstellung des Thiophenylpropanals. (a) Acrolein, Et<sub>3</sub>N, CCl<sub>4</sub>, 0→25°C, 82%.

### 3.2.3. Synthese des Cyclopentenon-Gerüsts

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie die in 3.2.1. und 3.2.2. aufgeführten Bausteine miteinander verknüpft werden.

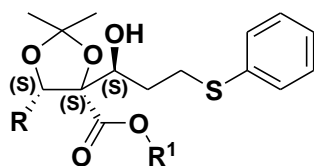
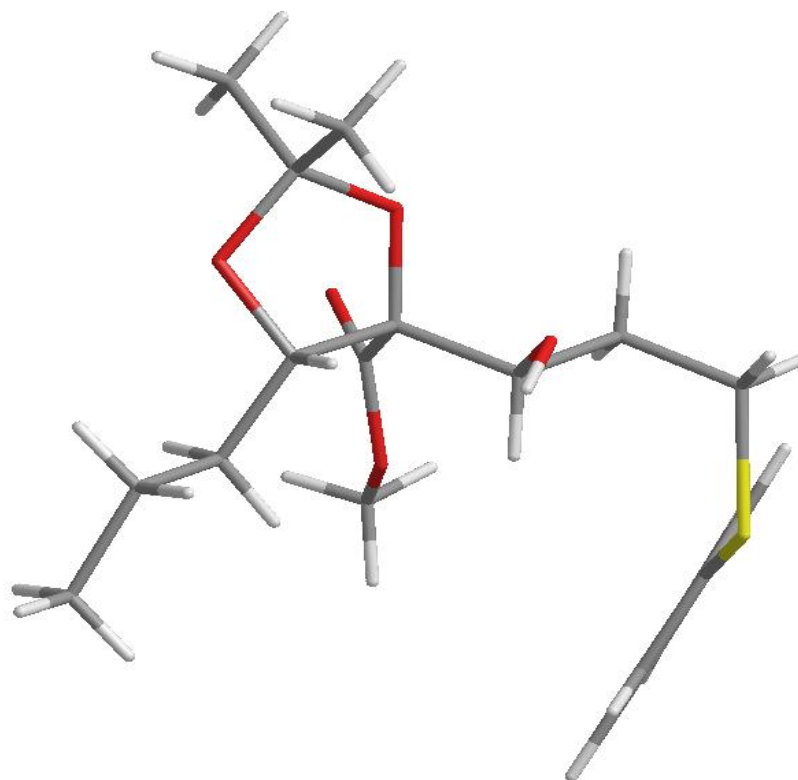


**Schema 3.4.** Herstellung der geschützten Cyclopentenone am Beispiel von **40**. (a) LDA, Thiophenylpropanal, THF, 0→ -78→25°C, 72%. (b) NaIO<sub>4</sub>, MeOH/H<sub>2</sub>O (19:1), 0→25°C, 97%. (c) LDA, THF, 0→ -78→25°C, 70%. (d) CaCO<sub>3</sub>, Toluol, Rückfluss, 88%.

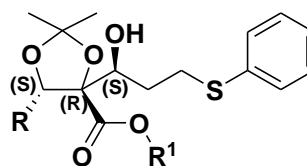
Die in Schema 3.4. dargestellte Reaktionssequenz zeigt die von uns entwickelte Totalsynthese. In dem hier aufgezeigten ersten Schritt wird das Acetonid **32a** in einer Aldol-Reaktion mit LDA und dem Thiophenylpropanal (**36**) umgesetzt.<sup>[67]</sup> Dabei entstehen zwei Produkte in einer Gesamtausbeute von 72%. Die diastereomeren Aldol-Produkte können durch chromatographische Aufreinigung voneinander getrennt werden.



Sie entstehen laut GC-MS in einem Verhältnis von 3,5:1 wobei **37a** das Hauptprodukt ist.



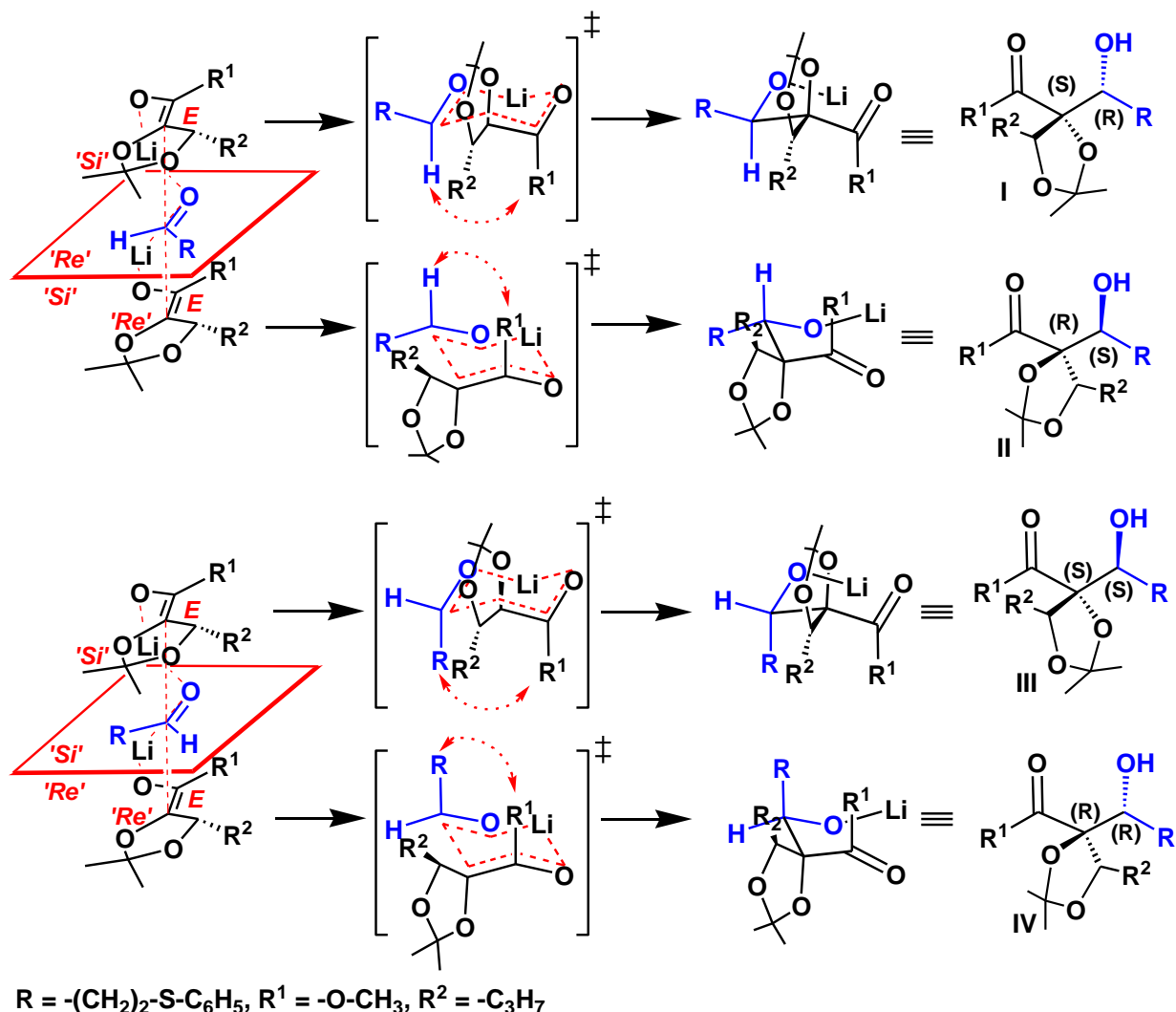
**37a:** R = C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
**37c:** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>



**37b:** R = C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
**37d:** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>

**Abbildung 3.3.** Darstellung des Hauptdiastereomers **37c** (absolute Konfiguration) gemäß Röntgenstrukturanalyse und beide bei der Aldol-Reaktion von **32a** und **41a** entstandenen Epimere.

Von **37c** konnten Kristalle von guter Qualität für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden und so die absolute Konfiguration des Hauptdiastereomers der Aldol-Reaktion bestimmt werden (Abb. 3.3.). Bei der Aldol-Reaktion treten nur zwei, der insgesamt vier möglichen Produkte auf. Dies lässt sich mit den hypothetischen Übergangszuständen der Reaktion erklären (siehe Schema 3.5.).

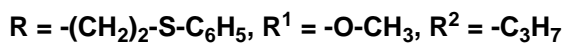
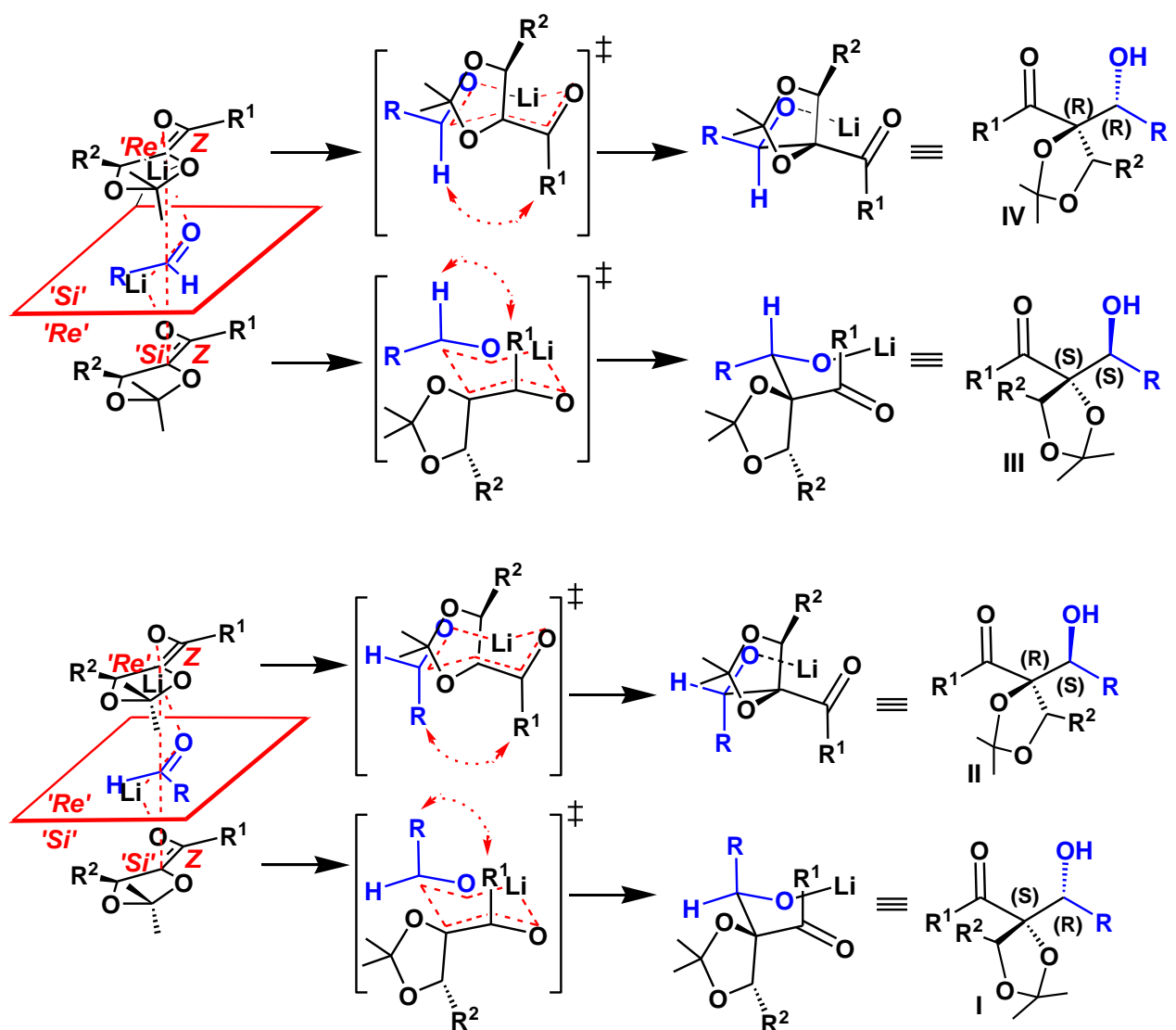


**Schema 3.5.** Darstellung der Reaktion des *E*-Enolates mit dem Aldehyd **36**, sowie die daraus resultierenden Übergangszustände und Produkte (**I-IV**).

Im Schema 3.5. ist das intermediär gebildete *E*-Enolat (schwarz) und der Aldehyd **36** (blau) dargestellt. Die Ausbildung des *E*-Enolates kann hier bevorzugt erfolgen, da der Rest  $R^1$  wenig sterisch anspruchsvoll ist. Der Angriff des *E*-Enolats erfolgt in einem Winkel von ca.  $103^\circ$  (Bürgi-Dunitz-Winkel). Es werden hier alle möglichen Angriffe (Si-Si, Re-Re, Si-Re, Re-Si), die dazugehörigen Übergangszustände (ÜZ), sowie die daraus resultierenden Produkte **I-IV** dargestellt.

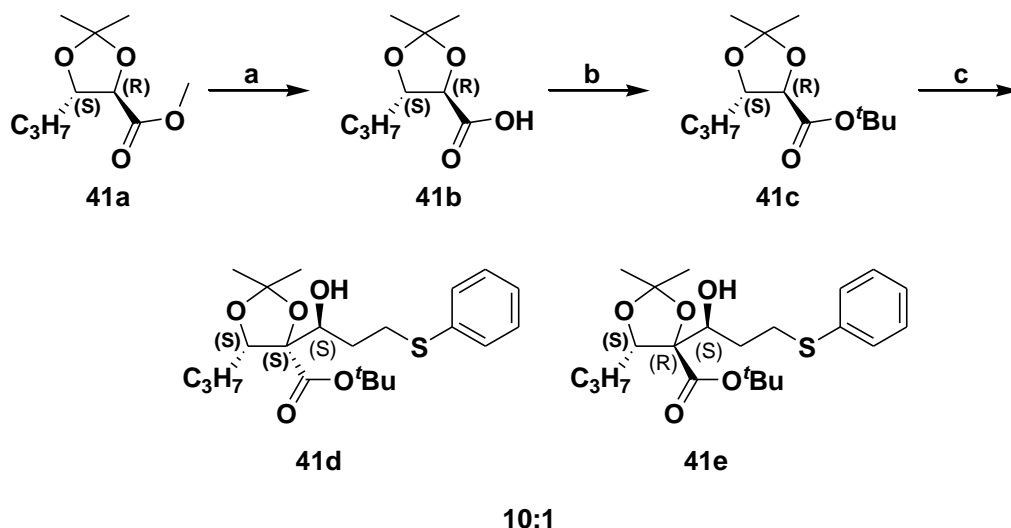
Die Angriffswahrscheinlichkeit des Enolates ist von beiden Seiten gleich groß. Das bestimmende Kriterium, welches Produkt entstehen wird, lässt sich am besten anhand des ÜZ erkennen. Den Übergangszustand kann man als einen 6-gliedrigen Ring in einem Zimmerman-Traxler-Modell beschreiben<sup>[68]</sup>. Hier sieht man, dass die 1,3-diaxialen Wechselwirkungen (roter Pfeil) beim Si-Re oder Re-Si-Angriff zwischen

dem Proton der Carbonylgruppe des Aldehyds und dem  $R^1$  des Enolates geringer sind als bei den anderen möglichen Angriffen. Beim Re-Re- und Si-Si-Angriff liegen R und  $R^1$  im ÜZ aufgrund der sterischen Wechselwirkung ungünstiger (energetisch höher). Da diese pseudoaxiale Wechselwirkung nachteilig für die Bildung der Reaktionsprodukte ist, ist die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung von Produkt **I** und **II** höher als die für die Bildung der Produkte **III** und **IV**. Genau diese Feststellung stimmt auch mit den experimentellen Beobachtungen überein. Von den beiden energetisch begünstigten Produkten (**I** und **II**) konnte nur **II**, welches der Verbindung **37d** entspricht, nachgewiesen werden.



**Schema 3.6.** Darstellung der Reaktion des *Z*-Enolates mit dem Aldehyd **36**, sowie die daraus resultierenden Übergangszustände und Produkte (**I-IV**).

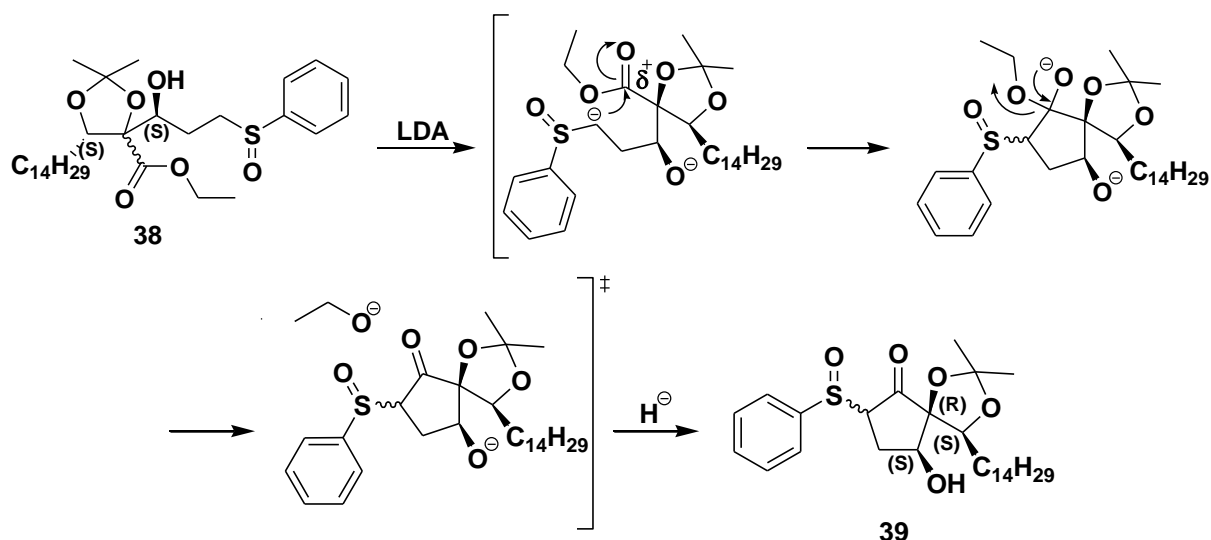
Im Schema 3.6. sind die Möglichkeiten der Reaktion des *Z*-Enolates mit dem Aldehyd **36** dargestellt. Da auch hier die 1,3-diaxialen Wechselwirkungen hauptsächlich verantwortlich für die Ausbildung der Produkte sind, ist die Entstehung von **III** und **IV**, durch den energetisch günstiger gelegenen Übergangszustand, am wahrscheinlichsten. Die experimentellen Beobachtungen zeigen, dass aus dem *Z*-Enolat nur die (S,S)-Verbindung **III** und nicht die ebenso wahrscheinliche Bildung der (R,R)-Verbindung **IV** erfolgt. Die im Verhältnis (3,5:1) höhere Ausbildung der Verbindung **III** (Hauptdiastereomer) zu **II** (Schema 3.5.) ist darauf zurückzuführen, dass Esterenolate meistens als *Z*-Enolat reagieren (höherer Anteil an *Z*-Enolat).<sup>[69-71]</sup>



**Schema 3.7.** Herstellung der Verbindungen **41d/e**. (a) LiOH·H<sub>2</sub>O, MeOH/H<sub>2</sub>O, (1:1), 95%. (b) *tert.*-BuOH, DCC, DMAP, 79%. (c) LDA, Thiophenylpropanal, THF, 0 → -78 → 25°C, 70%.

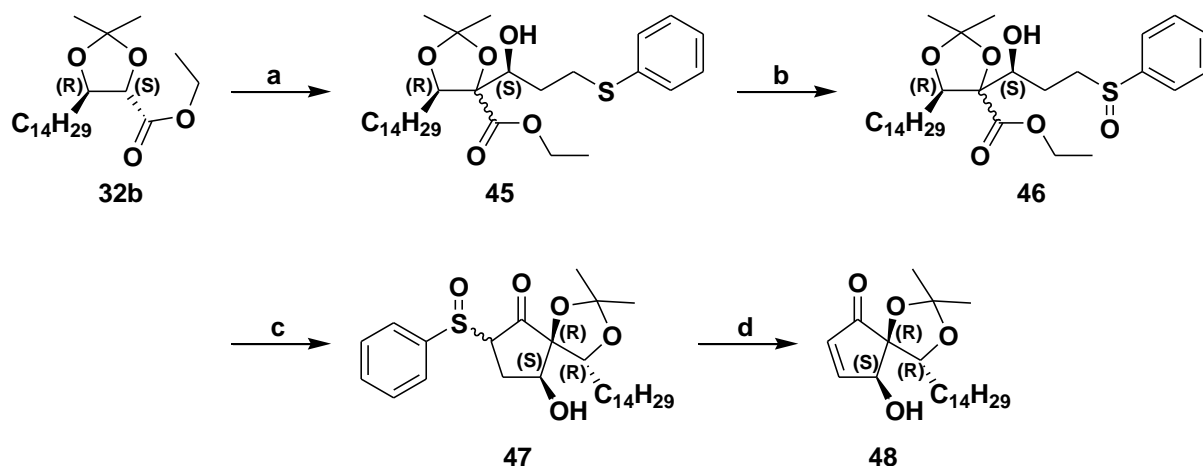
Durch das Ersetzen der Methyl-Gruppe in Verbindung **37c** durch die sterisch anspruchsvollere *tert.*-Butyl-Gruppe kann man das Diastereomerenverhältnis auf 10:1 zu Gunsten des Hauptdiastereomers **41d** verbessern (Schema 3.7.).

Nach der Aldol-Reaktion wird das Sulfid **37d** mit Natriumperodat in 97%iger Ausbeute zum Sulfoxid **38** umgesetzt (Schema 3.4.).<sup>[72]</sup> Diese Oxidation erhöht die Azidität der Protonen am benachbarten C-Atom und erleichtert die anschließende baseninduzierte Cyclisierung (Schema 3.8.).



**Schema 3.8.** Reaktionsmechanismus der baseninduzierten Cyclisierung von **38**.

Hierbei handelt es sich nach Baldwin um einen 5-exo-trig-Ringschluss.<sup>[73;74]</sup> Der Mechanismus dieser Cyclisierung ist in Schema 3.8. ausführlich dargestellt. Die Ausbeute von 72% konnte trotz intensiver Anstrengungen, wie dem Variieren der Basenmenge oder dem Verändern des Temperaturprofils während der Reaktion, nicht verbessert werden. Im letzten Schritt der Sequenz wird durch schwach basisch induzierte, thermische Eliminierung die Cyclopentenon-Einheit generiert (Schema 3.4.).<sup>[75]</sup> Die Ausbeute des geschützten Cyclopentenons **40** liegt bei 88%.

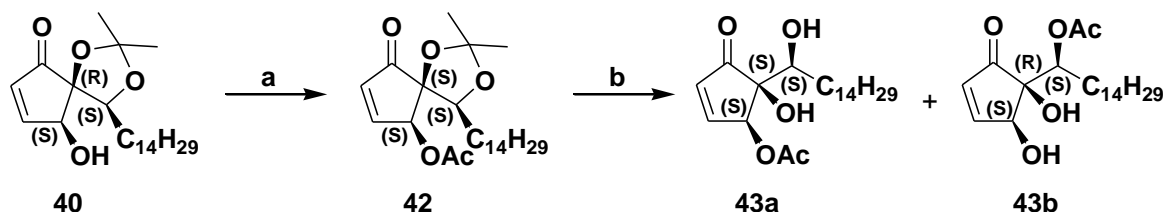


**Schema 3.9.** Synthese des geschützten Cyclopentenons **45**. (a) LDA, Thiophenylpropanal, THF,  $0 \rightarrow -78 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 71%. (b)  $\text{NaIO}_4$ , MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (19:1),  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 95%. (c) LDA, THF,  $0 \rightarrow -78 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 68%. (d)  $\text{CaCO}_3$ , Toluol, Rückfluss, 85%.

Die in Schema 3.9. dargestellte Synthese wurde analog zu der in Schema 3.4. dargestellten durchgeführt. Das Acetonid **32b** wurde in einer Aldol-Reaktion mit dem Aldehyd **36** umgesetzt, wobei sich ebenfalls zwei Produkte in einem Diastereomerenverhältnis von 3,5:1 und einer Gesamtausbeute von 71% bilden. Anschließend oxidiert man Verbindung **45** mit  $\text{NaIO}_4$  zum Sulfoxid **46**. Die Ausbeute bei diesem Schritt beträgt 95%. Weiterhin wird **46** unter basischen Bedingungen und einer Ausbeute von 68% in Verbindung **47** überführt. Im abschließenden Schritt wird die Doppelbindung durch Eliminierung generiert. Man erhält das geschützte Cyclopentenon **48** in einer Ausbeute von 85%.

### 3.2.4. Synthese der natürlichen Hygrophorone

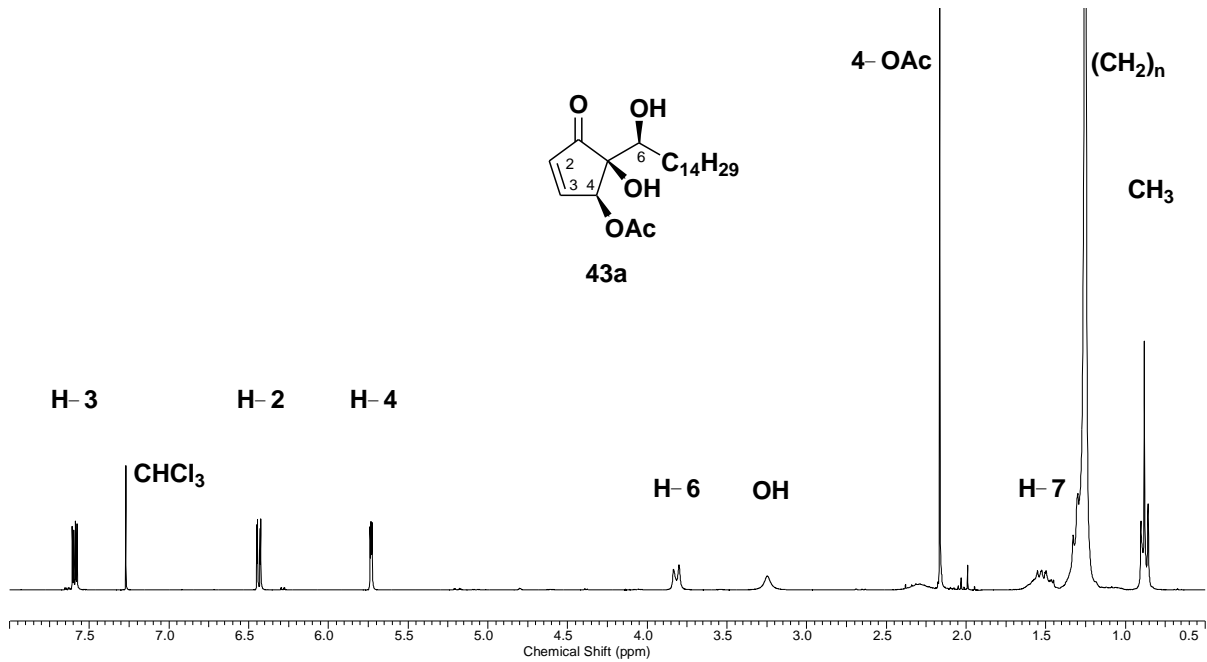
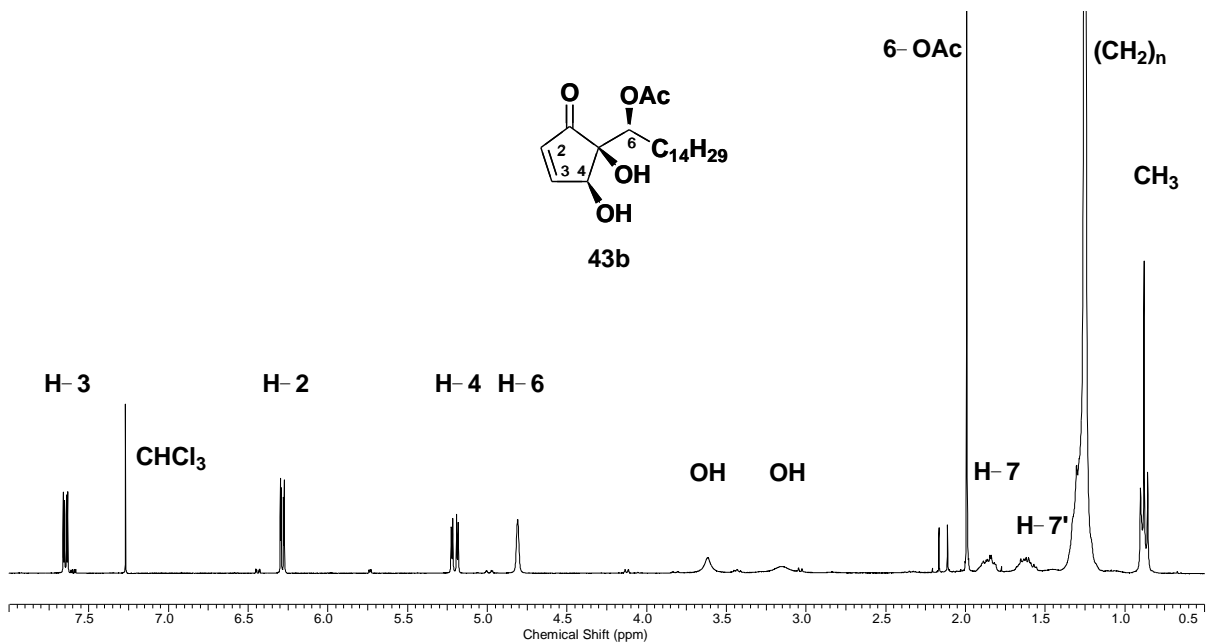
Zum Abschluß des ersten synthetischen Abschnittes werden Derivatisierungsmöglichkeiten aufgezeigt und auf die Konfiguration der synthetisierten Derivate eingegangen.



**Schema 3.10.** Synthese der Hygrophorone **43a** und **43b**. (a) Pyridin,  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 98%. (b) TFA/MeOH (10:1),  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 80%.

Für die abschließende Synthese wird Verbindung **40** unter Standardbedingungen in 4-Position acetyliert.<sup>[76;77]</sup> Die Ausbeute beträgt 98%. Anschließend wird die Acetonid-Schutzgruppe unter stark sauren Bedingungen mit einer Ausbeute von 80% abgespalten.<sup>[78]</sup> Es entstehen die beiden Produkte **43a** und **43b** in einem Verhältnis von 3:1.

Das Entstehen der Verbindung **43b** ist auf eine Acyl-Wanderung<sup>[79;80]</sup> zurückzuführen. Die Trennung des Substanzgemisches erfolgt am besten durch präparative HPLC mit dem Trennsystem Hexan/ Ethylacetat.

Abbildung 3.4. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Hygrophorons **43a**.Abbildung 3.5. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Hygrophorons **43b**.

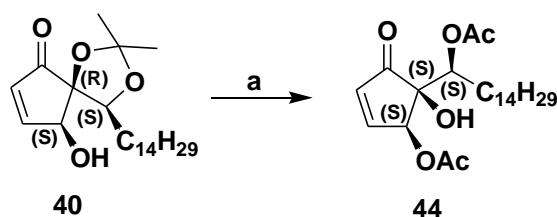
Nach der Trennung des Substanzgemisches war es möglich, einen Einkristall von Verbindung **43a** zu züchten. Mit diesem waren wir in der Lage, eine Röntgenkristallstrukturanalyse durchführen zu lassen. Hierdurch war es eindeutig möglich, die relative Konfiguration der am Cyclopentenon-Ring befindlichen Substituenten zu

bestimmen. Beide Substituenten stehen an der 4- und 5-Position *cis* zueinander. Dies konnte auch durch NMR-Untersuchungen bestätigt werden.

**Tabelle 3.1.** Übersicht über die Kopplungskonstanten  $^3J_{H_2-H_4}$  und  $^3J_{H_3-H_4}$  der synthetisierten und isolierten Hygrophorone B in Abhängigkeit vom Acetylierungsgrad und die daraus resultierende Konfiguration zwischen C-4 und C-5 im Vergleich zu Pentenomycin.

Substitutionsmuster der Hygrophorone	$^3J_{H_2-H_4}$ in Hz		$^3J_{H_3-H_4}$ in Hz		Konfiguration
	synth.	isol.	synth.	isol.	
4-OAc, 5,6-OH	1.2	1.3	2.6	2.7	cis
4,5-OH, 6-OAc	1.2	1.2	2.4	2.4	cis
4-OAc, 5-OH, 6-OAc	1.1	1.1	2.8	2.9	cis
4-OAc, 5,6-OH		1.6		2.2	trans
Pentenomycin	1.2	1.2	2.5	2.7	cis
Epipentenomycin		1.6		2.1	trans

In Tabelle 3.1. wurden die Kopplungskonstanten von konstitutionell identischen 4,5-cis-substituierten Cyclopentenon-Verbindungen verglichen. Hierbei kann man erkennen, dass die Kopplungskonstanten  $^3J_{H_2-H_4}$  und  $^3J_{H_3-H_4}$  der isolierten Hygrophorone und der hier synthetisierten Verbindungen fast identisch sind zu den entsprechenden Werten für das von Umino isolierte und von Seepersaud synthetisierte Pentenomycin<sup>[12;81]</sup>. Dies bedeutet, dass sie auch die gleiche relative Stereochemie an C-4 und C-5 haben und somit *cis*-konfiguriert sind. Die absolute Konfiguration der synthetisierten Verbindungen **43a** und **43b** in Schema 3.10. dargestellt.



**Schema 3.11.** Synthese des doppelacetylierten Hygrophorons **44**. (a) Pyridin, Ac<sub>2</sub>O, 81%.



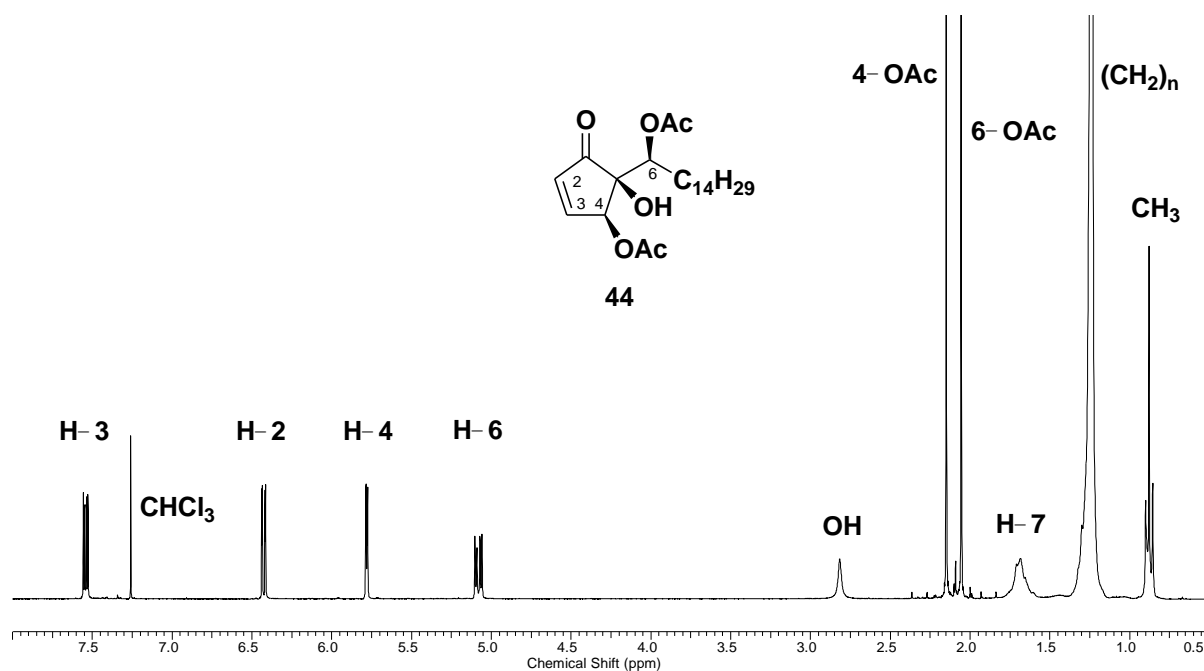
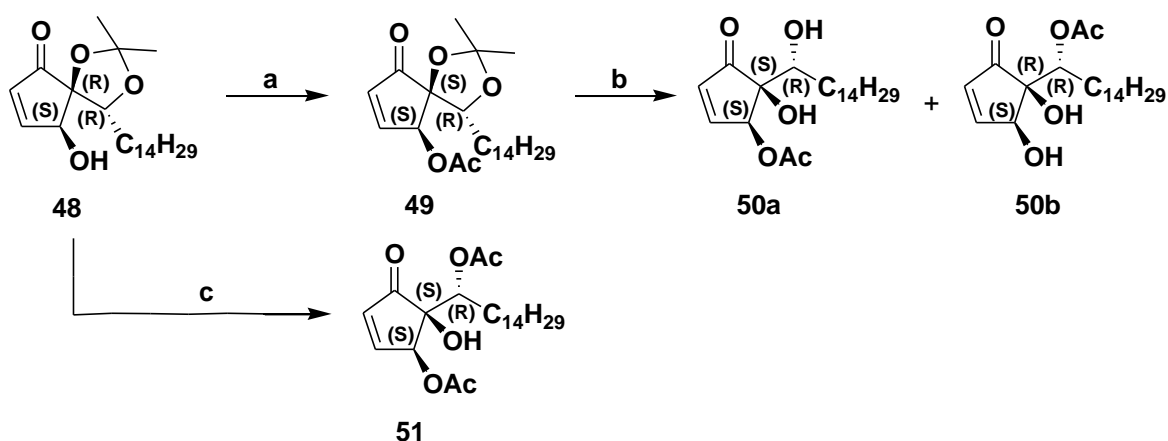


Abbildung 3.6.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des doppelacetylierten Hygrophorons **44**.

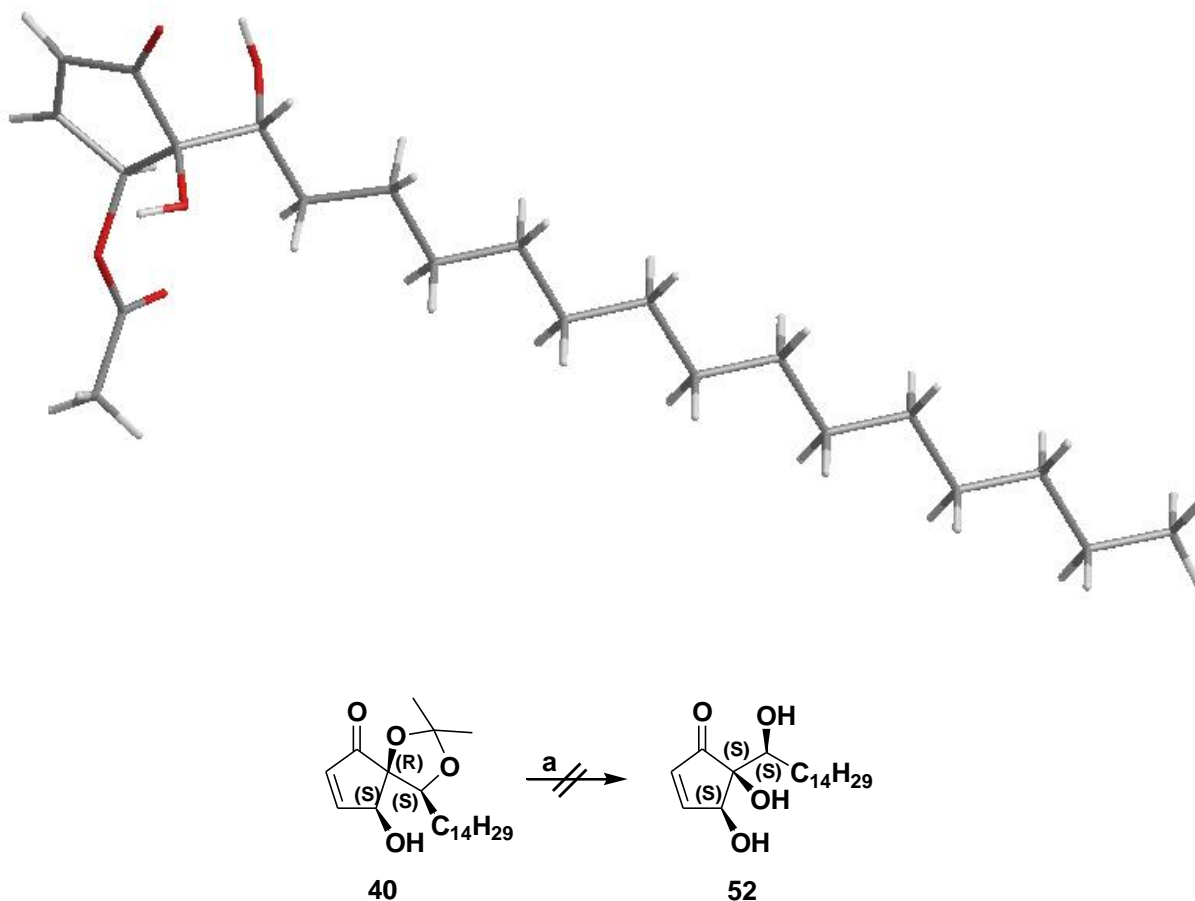
Desweiteren war es möglich, doppelacetylierte Verbindungen herzustellen. Die doppelte Acetylierung jedoch erfolgte nicht durch die Acetylierung von **43a** oder **43b**, sondern durch das rasche und zweimalige Zugabe eines Überschusses von Acetanhydrid zu Substanz **41** gelöst in Pyridin. Durch dieses Verfahren lassen sich zwei Schritte einsparen. Man umgeht die erste Acetylierung von Verbindung **41** und das anschließende Abspalten der Acetonid-Schutzgruppe und erhält Substanz **44**.



Schema 3.12. Synthese der Hygrophorone **50a** und **50b**. (a) Pyridin,  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 99%. (b) TFA/MeOH (10:1),  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 82%. (c) Pyridin,  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 79%.

Die Synthesesequenz (Schema 3.12.), die in auch schon in Schema 3.9. beschrieben ist, wurde ebenfalls mit Verbindung **48** durchgeführt. Dabei wurde **48** in der ersten Reaktion mit einer Ausbeute von 99% acetyliert. Im zweiten Schritt wurde dann die Acetonid-Schutzgruppe in TFA/MeOH abgespalten. Die Ausbeute bei dieser Entschützung beträgt 82%. Bei dieser Abspaltung fielen ebenfalls zwei Verbindungen (Schema 3.12.) in einem Substanzgemisch (**50a** und **50b** = 2:1) an, die mittels präparativer HPLC unter den bereits oben aufgeführten Bedingungen getrennt werden konnten.

Nur die Verbindung **50a**, mit der Acetoxy-Gruppe an 4-Position kristallisierte. Aus der Röntgenstruktur konnte die relative Konfiguration und anschließend auch die absolute Konfiguration bestimmt werden (Schema 3.12.). Desweiteren kann man erneut eine doppelte Acetylierung (Schema 3.12.) vornehmen und erhält **51** in 79%iger Ausbeute.



**Schema 3.13.** Syntheseversuch zum Trihydroxyhygrophoron **52**. (a) TFA/MeOH (10:1), 0→25°C.

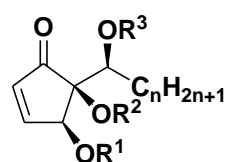
Die Synthese eines gänzlich deacetylierten Derivates und damit die Synthese eines natürlich vorkommenden Hygrophorons **52** schlug fehl. Es wurde versucht, das geschützte Cyclopentenon **41** mit Trifluoressigsäure und Methanol zu entschützen. Diese Reaktion führte auch nach Variation der Versuchsbedingungen und mehrmaligem Durchführen nicht zum gewünschten Ergebnis. Hierbei wurde nur eine Zersetzung des Eduktes detektiert.

Auch das Abspalten einer Acetylgruppe von Verbindung **43a** ist eine theoretische Möglichkeit zu **52** zu gelangen. Hier blieben alle durchgeführten Versuche, die Acetyl-Gruppe abzuspalten ohne Erfolg.<sup>[82-86]</sup> oder führten zu Acyl-Wanderung<sup>[87]</sup>.

### 3.2.5. Übersicht über die synthetisierten Hygrophorone

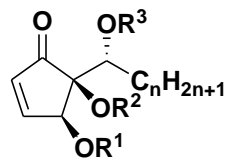
Im Nachfolgenden werden noch einmal alle in dieser Arbeit synthetisierten Hygrophoronderivate und deren Substitutionsmuster tabellarisch dargestellt.

**Tabelle 3.2.** Tabelle der synthetisierten Hygrophorone B mit der Grundstruktur I.



**Grundstruktur I**

$R^1$	$R^2$	$R^3$	n	Verbindung
Ac	H	H	3	<b>53a</b>
H	H	Ac	3	<b>53b</b>
Ac	H	Ac	3	<b>54</b>
Ac	H	H	7	<b>55a</b>
H	H	Ac	7	<b>55b</b>
Ac	H	H	11	<b>56a</b>
H	H	Ac	11	<b>56b</b>
Ac	H	H	13	<b>57a</b>
H	H	Ac	13	<b>57b</b>
Ac	H	H	14	<b>43a</b>
H	H	Ac	14	<b>43b</b>
Ac	H	Ac	14	<b>44</b>

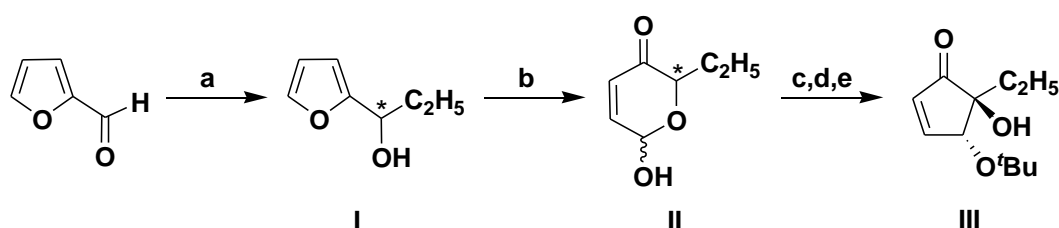
**Tabelle 3.3.** Tabelle der synthetisierten Hygrophorone mit der Grundstruktur II.**Grundstruktur II**

$R^1$	$R^2$	$R^3$	n	Verbindung
Ac	H	H	7	<b>58</b>
H	H	Ac	7	<b>58b</b>
Ac	H	H	11	<b>59a</b>
H	H	Ac	11	<b>59b</b>
Ac	H	H	13	<b>60a</b>
H	H	Ac	13	<b>60b</b>
Ac	H	H	14	<b>50a</b>
H	H	Ac	14	<b>50b</b>
Ac	H	Ac	14	<b>51</b>

## 4. Synthese weiterer Cycloalkenone

Im diesem Abschnitt wird auf die Herstellung von Cyclopentenon- und Pyranon-Verbindungen eingegangen, die den vorher dargestellten Hygrophoronen strukturell sehr ähnlich sind.

### 4.1. Synthetische Betrachtung



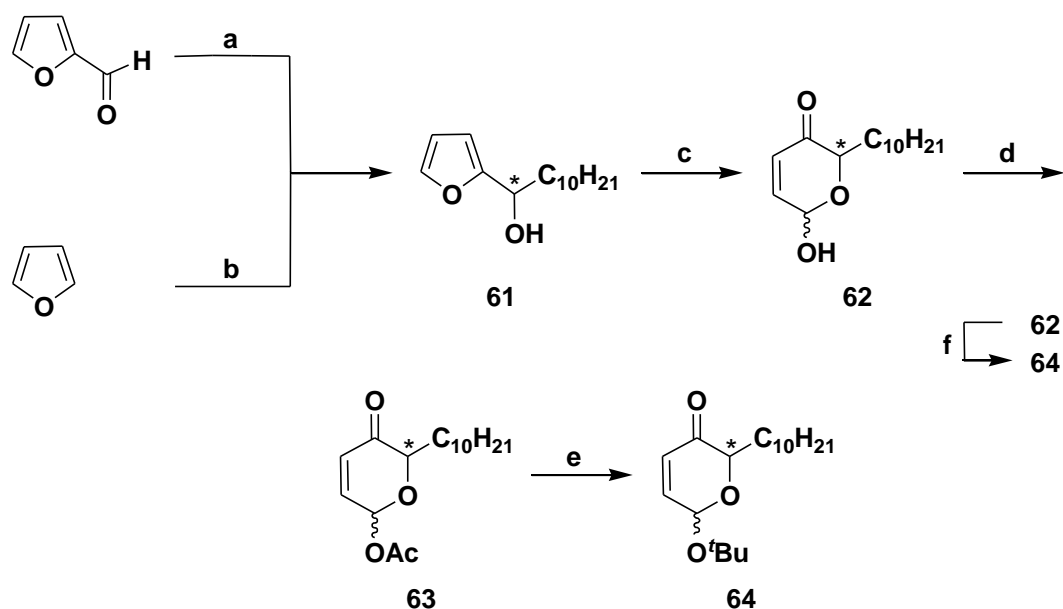
**Schema 4.1.** Eine Cyclopentenonsynthese nach Caddick *et al.*<sup>[88]</sup> (a) Mg, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>Br, Et<sub>2</sub>O. (b) NBS oder *m*-CPBA. (c) Ac<sub>2</sub>O, Natriumacetat. (d) *tert.*-Butanol, SnCl<sub>4</sub>. (e) Et<sub>3</sub>N, Methanol, Rückfluß.

Im oben abgebildeten Syntheseansatz werden in wenigen Schritten Verbindungen erhalten, die strukturell verwandt mit den Hygrophoronen sind. Die Struktur des Cyclopentenons ist in Schema 4.1. dargestellt.

Die in der Schema 4.1 dargestellte Furylalkoholstruktur (I) ist in dieser Sequenz über eine Grignard-Reaktion hergestellt worden. Durch die Oxidation dieser Alkohole und der sich daran anschließenden Achmatowicz-Umlagerung erhält man Verbindungen mit der Pyranonstruktur II. Anschließend wurde die freie OH-Gruppe dieser Pyranone mit verschiedenen Gruppen geschützt. Durch eine im letzten Schritt vorgenommene baseninduzierte Ringkontraktion erhält man die Cyclopentenonstruktur III.

## 4.2. Synthese der Cyclopentenone

### 4.2.1. Darstellung der Pyranone

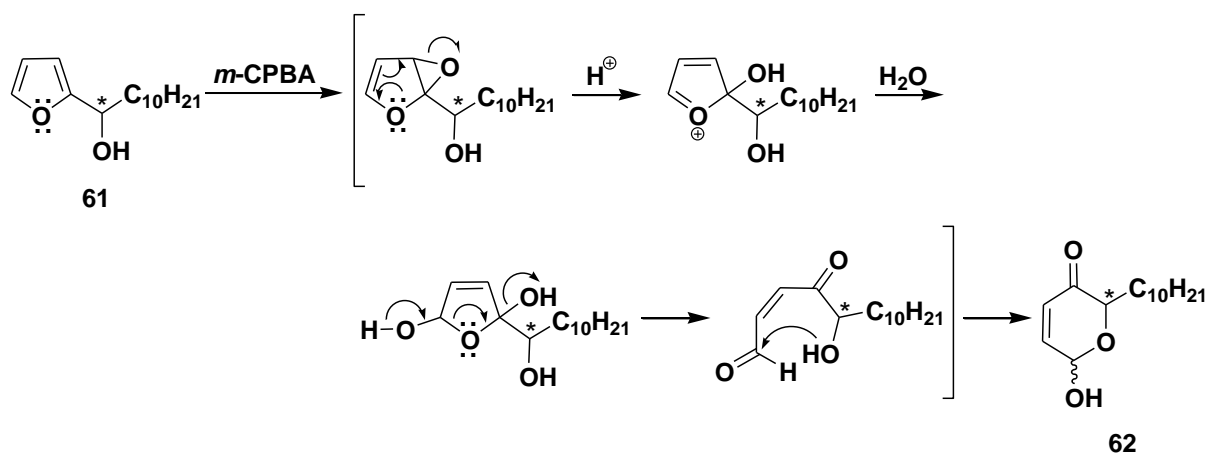


**Schema 4.2.** Syntheschema für die Darstellung von **64** aus Furfural bzw. Furan. (a) Mg,  $C_{10}H_{21}Br$ ,  $Et_2O$ ,  $25^\circ C \rightarrow$  Rückfluss  $\rightarrow 25^\circ C$ , 86%. (b)  $n-BuLi$ , Undecanal, THF,  $0^\circ C \rightarrow 25^\circ C$ , 90%. (c)  $m$ -CPBA, DCM, 88%. (d) Pyridin,  $Ac_2O$ , 95%. (e) *tert.*-Butanol,  $SnCl_4$ ,  $0^\circ C \rightarrow 25^\circ C$ , 80%. (f)  $Boc_2O$ ,  $Mg(ClO_4)_2$ , 76%.

Die im Schema 4.2. dargestellte Sequenz zeigt die Synthese des Pyranons **64**. Der erste Schritt, die Herstellung des Furfurylalkohols **61**, kann auf zwei unterschiedlichen Wegen erfolgen. Die erste Möglichkeit ist die Grignard-Reaktion von Furfural und 1-Bromdecan.<sup>[89;90]</sup> Dabei fällt das Produkt als Enantiomergemisch in einer Ausbeute von 86% an. Ein anderer Weg ist die Transmetallierung von Furan mit  $n-BuLi$  und anschließende Umsetzung mit Undecanal.<sup>[91;92]</sup> Hierbei erhält man das Produkt ebenfalls als Enantiomergemisch. Desweiteren wird der Furfurylalkohol **61** mit  $m$ -CPBA in einer Ausbeute von 88% zum 2*H*-Pyran-3(6*H*)-on (**62**) oxidiert.<sup>[93;94]</sup> Diese Reaktion folgt über dem Mechanismus der Achmatowicz-Umlagerung (Schema 4.3.).<sup>[95]</sup>

Hierbei erfolgt durch Epoxidierung die Bildung eines Acetals, welches sich im weiteren Verlauf unter sauren Bedingungen öffnet. Anschließend wird ein

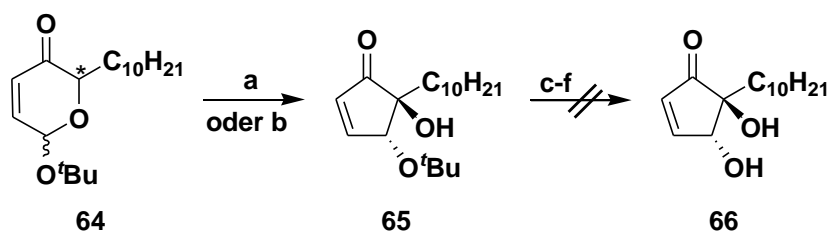
Wassermolekül addiert und der Ring geöffnet. In einer darauf folgenden intramolekularen Cyclisierung kommt es zur Ausbildung des Halbacetals **62**.



**Schema 4.3.** Postulierter Mechanismus der Reaktion von Furylalkohol **61** mit *m*-CPBA und die darauf folgende Umlagerung nach Achmatowicz.

Im anschließenden Schritt kann die Acetylierung der freien Hydroxyl-Gruppe mit  $Ac_2O$  vorgenommen werden. Nun muss eine Umschützung der OH-Gruppe erfolgen, da im weiteren Verlauf eine stabilere Schutzgruppe benötigt wird. Dies erfolgt durch die Umsetzung von **63** mit Zinn(IV)chlorid und *tert.*-Butanol in einer 80%igen Ausbeute. Hierbei kann man den Schritt der Acetylierung auch vermeiden, indem man die Verbindung **62** gleich mit Boc-Anhydrid und Magnesiumperchlorat umsetzt<sup>[96]</sup>.

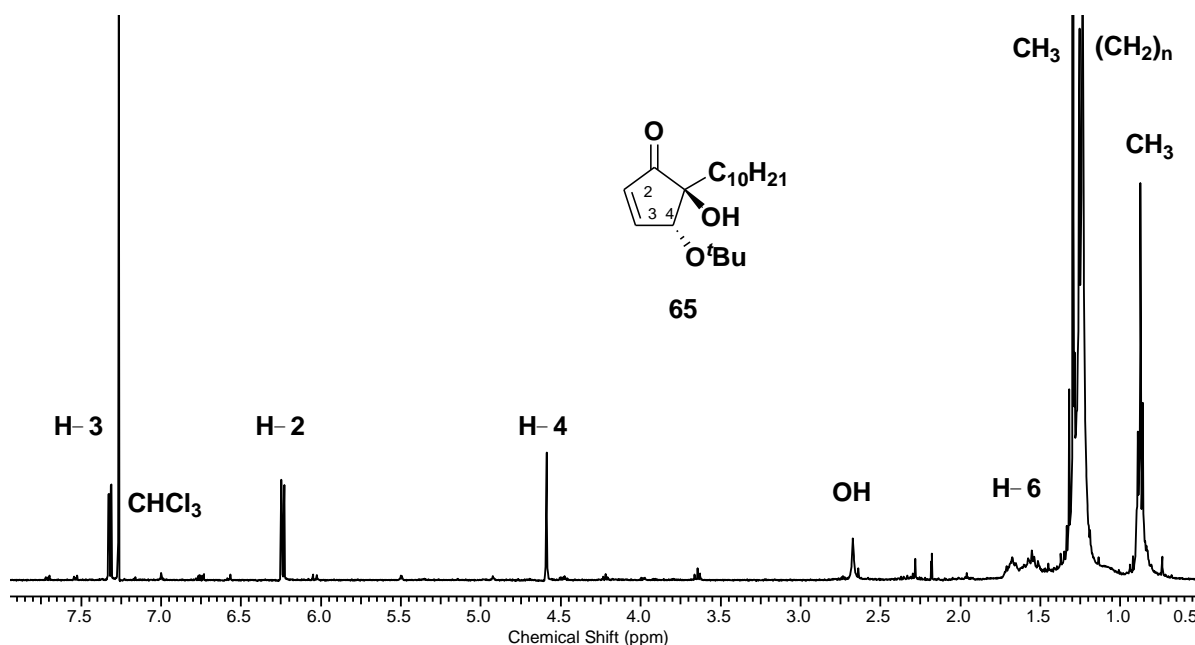
#### 4.2.2. Synthese des Cyclopentenon-Gerüsts



**Schema 4.4.** Synthese von **65**. (a)  $Et_3N$ , DMF,  $120^\circ C$ , 25%. (b)  $Et_3N$ ,  $CF_3OH$ , Mikrowelle (300W),  $100^\circ C$ , 23%. (c)  $Nal$ ,  $CeCl_3 \cdot 7H_2O$ ,  $CH_3CN$ ,  $100^\circ C$ . (d)  $Ac_2O$ ,  $FeCl_3$ ,  $Et_2O$ . (e)  $TiCl_4$ , DCM. (f)  $Me_3Si$ ,  $CCl_4$ .

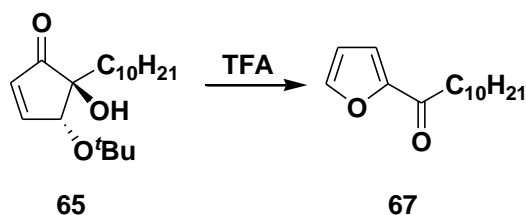
In diesem Kapitel soll die Synthese der Cyclopentenone über eine basenvermittelte Ringkontraktion beschrieben werden. Zuerst sollte analog der Methode von Caddick *et al.*<sup>[88]</sup> gearbeitet werden, der erstmals die Synthese von Cyclopentenonen aus Pyranonen beschrieb. Dabei wurden nur kurz-kettige Cyclopentenone mit Methyl-, Ethyl- oder Phenylresten synthetisiert.

Bei der Synthese von **65** aus dem Pyranon **64** unter den oben aufgeführten Bedingungen konnte eine Ausbeute von maximal 25% erreicht werden. Auch durch Variation des Lösungsmittels, der Base und der Temperatur war es nicht möglich, bessere Ausbeuten zu erzielen. Vermutlich ist die Verlängerung der Alkylseitenkette auch immer mit einer Verschlechterung der Ausbeute verbunden. Dies zeigt sich auch schon in den Untersuchungen von Caddick. Auch der Einsatz der Mikrowelle, um schneller und effizienter Energie zuzuführen, lieferte nur bedingten Erfolg. Das beste Ergebnis mit der Mikrowelle lieferte eine Ausbeute von 23% in Trifluorethanol und Triethylamin. Auch der nächste Schritt, das Entschützen von Cyclopentenon **65** gestaltete sich schwieriger als erwartet. Alle in Schema 4.4. aufgeführten Bedingungen sowie weitere literaturbekannte Reaktionsbedingungen<sup>[97-99]</sup>, die ausprobiert wurden, waren nicht erfolgreich.



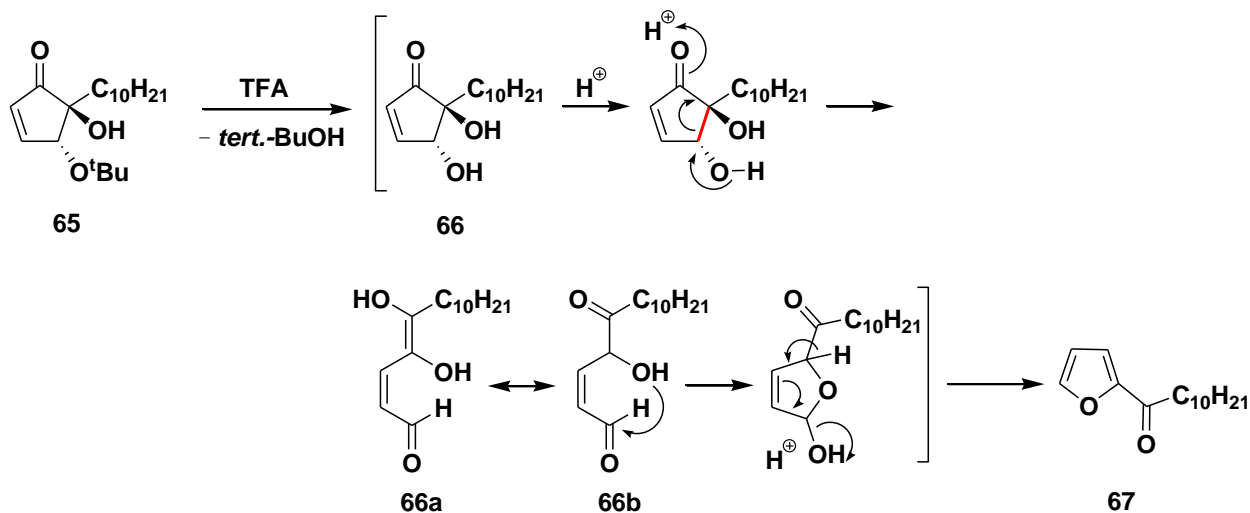
**Abbildung 4.1.** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **65** mit allen wichtigen zugeordneten Signalen.





**Schema 4.5.** Umsetzung von **65** mit Trifluoressigsäure (TFA).

Eine andere literaturbekannte Möglichkeit um *tert.*-Butyl-Schutzgruppen abzuspalten, ist die Umsetzung von Verbindung **65** mit Trifluoressigsäure.<sup>[100-102]</sup> Diese Umsetzung lieferte aber nicht das erwartete und entschützte Cyclopentenon **66**, sondern das Furylketon **67**. Für die zugehörige Reaktion lässt sich folgender Mechanismus postulieren:



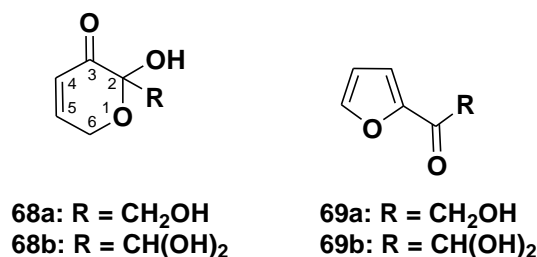
**Schema 4.6.** Postulierter Mechanismus der Reaktion von **65** mit Trifluoressigsäure (TFA).

Bei der in Schema 4.6. postulierten Umlagerung handelt es sich um einen Retro-Aldol-Reaktion. Hierbei wird im ersten Schritt die *tert.*-Butyl-Schutzgruppe abgespalten und es entsteht *in situ* Verbindung **66**, welche aber unter den stark sauren Bedingungen sofort weiterreagiert. Anschließend wird durch saure Katalyse die im Schema rot abgebildete Bindung im Sinne einer Retro-Aldol-Reaktion gespalten. Durch die Ringöffnung des Cyclopentenons entsteht die Verbindung **66a**, welche einer Acyloin-Typ Keto-Enol-Tautomerie unterliegt. Anschließend kommt es zu einer intramolekularen Acetalbildung bei der sich der Dihydrofuran-Ring bildet. In

der folgenden säurekatalysierten Wasser-Eliminierung ist die treibende Kraft die Ausbildung des aromatischen Systems.

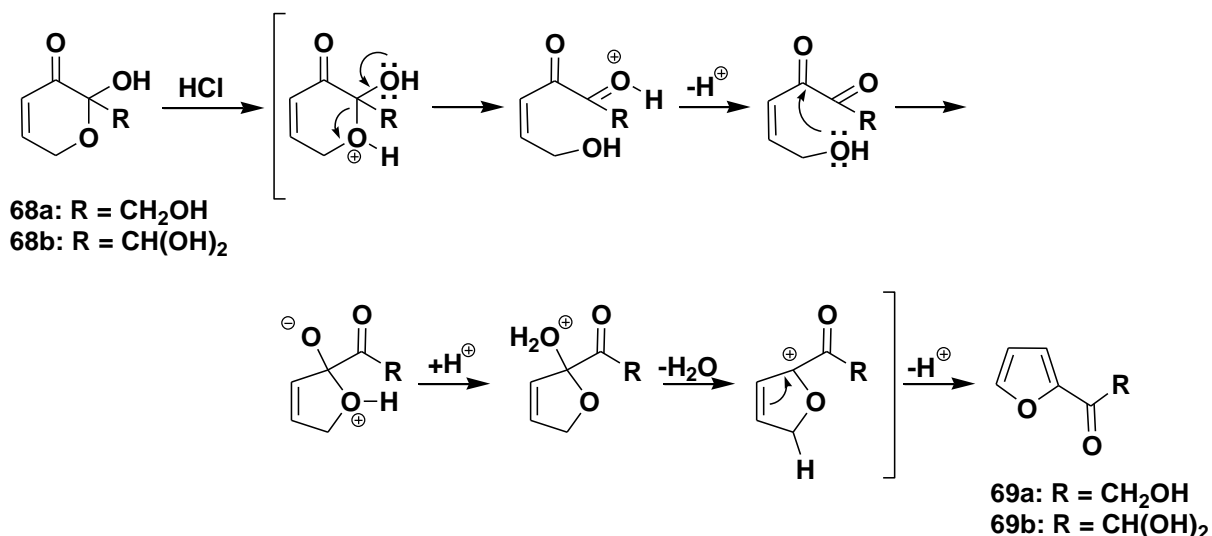
Das Cyclopentenon **65**, welches eine *tert.*-Butyl-Gruppe an C-5 besitzt sowie das nach der Umlagerung entstandene Furylketon **67** zeigen nach ersten durchgeführten biologischen Tests nur eine moderate Bioaktivität gegen einige Phytopathogene.

Ein ähnlicher Umlagerungsmechanismus wie der in Schema 4.6. liegt auch bei dem folgenden Beispiel vor. Die in Kapitel 4.2.1. dargestellten Pyranonverbindungen haben eine große strukturelle Ähnlichkeit mit dem erstmals von Naito *et al.* isolierten Microthecin<sup>[103]</sup> (Abb. 4.2.) und dem von Baute *et al.* isolierten Cortalceron<sup>[104]</sup>. **68a** und **68b** unterscheiden sich in der Struktur lediglich durch die Position der Hydroxyl-Gruppe und durch die hydroxylierte Seitenkette von den synthetisierten Pyranonen. Außerdem besitzen beide Substanzen antibakterielle Eigenschaften.



**Abbildung 4.2.** Strukturformel von Microthecin (**68a**), Cortalceron (**68b**) sowie 2-Furylhydroxymethylketon (**69a**) und 2-Furyl-glyoxal (**69b**).

Bei der Isolierung von Cortalceron und Microthecin aus einer Morchelart machten Baute *et al.* eine sehr interessante Entdeckung.<sup>[105]</sup> Um die beiden Verbindungen spezifisch nachzuweisen, versetzten sie einen Morchelrohextrakt mit Säure (HCl). Hierbei lagerten sich **68a** in **69a** und **68b** in **69b** um und verfärbten die DC-Platte charakteristisch. Der dafür zugrunde liegende Umlagerungsmechanismus ist Schema 4.7. ausführlich dargestellt, und ist eine Variante der zuvor beschriebenen Umlagerung aus Schema 4.6.

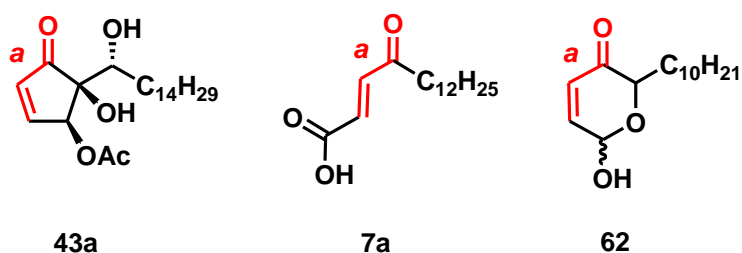


**Schema 4.7.** Postulierter Umlagerungsmechanismus für das Entstehen von 2-Furyl-hydroxymethylketon (**69a**) und 2-Furyl-glyoxal (**69b**) aus Microthecin (**68a**) und Cortalceron (**68b**) unter sauren Bedingungen.

In dem oben abgebildeten Reaktionsmechanismus (Schema. 4.7.) wird zunächst der Pyransauerstoff protoniert. Es kommt zur Öffnung des Hemiacetals und Reacetalisierung mit der anderen Keto-Gruppe. Durch saure Eliminierung kommt es wie zuvor (Schema 4.6.) zur Ausbildung des Furan-Ringes von **69a** oder **69b**.

### 4.3. Die 2*H*-Pyran-3(6*H*)-one

Die Pyranone besitzen strukturelle Merkmale, welche auch bei den isolierten und synthetisierten Hygrophoronen, sowie bei den Fettsäuren mit  $\gamma$ -Oxoacrylat-Teilstruktur zu finden sind.

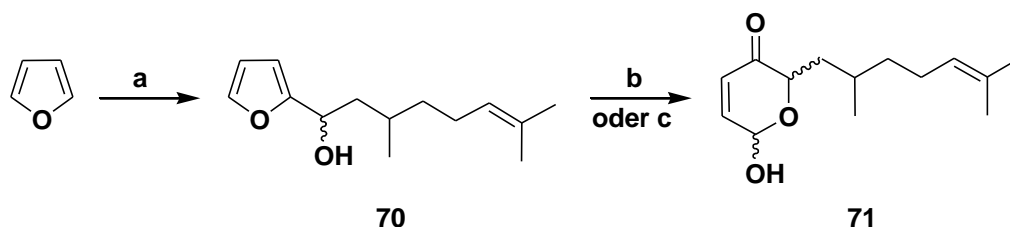


**Abbildung 4.3.** Vergleich der Strukturen von Hygrophoron **43a** dem Fettsäurederivat **7a** und Pyranon **62**.

Die Gemeinsamkeiten der in Abbildung 4.3. dargestellten Vertreter sind das Vorkommen einer Acryl-Struktureinheit (**a**) im 5- und 6-Ring sowie auch in der Fettsäure und das Vorkommen von langen gesättigten *n*-Alkyl-Seitenketten. Da die natürlichen Hygrophorone und Fettsäuren eine bemerkenswerte Bioaktivität bei vorhergehenden Tests aufwiesen (Lübken und Teichert *et al.*), kann man vermuten, dass die Pyranone eine ähnliche Aktivität auf die gleichen Testorganismen besitzen. Deshalb sollten weitere Pyranon-Derivate für ausgewählte biologische Tests synthetisiert werden. Die hier abgebildete Fettsäure, isoliert aus *Hygrophorus eburneus*, ist nach Teichert *et al.* ein Precursor für die Biosynthese von ungesättigten Lacton-Verbindungen (Schema 6.3.).

Im Nachfolgenden (Kapitel 4.3.1.) wird die Synthese von neuen Pyranon-Derivaten ausführlich beschrieben.

#### 4.3.1. Variation der Seitenketten in Pyranonen

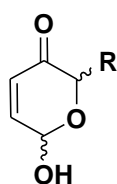



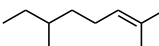
**Schema 4.8.** Darstellung von **71** aus Furan. (a) *n*-BuLi, (±)-Citronellal, THF, 0°C→-30→0°C, 79%. (b) *m*-CPBA, DCM, 75%. (c) *tert.*-Butylhydroperoxid, VO(acac)<sub>2</sub>, DCM, 81%.

Da Prenylanker nützlich für die Membranlokalisierung von Wirkstoffen sind, sollte mindestens ein Derivat mit Prenylseitenkette synthetisiert werden. Das in Schema 4.8. abgebildete Prenylanalog **71** ist daher ein Kandidat für aktive Derivate. Der Alkohol **70** kann aber nicht durch die Umsetzung von Brom und MeOH oder NBS in das Pyranon **71** überführt werden, da es unter diesen Bedingungen der Achmatowicz-Umlagerung<sup>[95]</sup> (Schema 4.3.) zu einer Vielzahl von Nebenprodukten durch Mehrfachbromierung kommt. Deswegen muss man auf die Umsetzung mit

*meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA) zurückgreifen, welche eine Ausbeute von 60% liefert. Eine andere, schonendere Möglichkeit, das Pyranon **71** zu erhalten, ist die Umsetzung des Furylalkohols mit Vanadylacetoacetat und *tert.*-Butylhydroperoxid unter den Standardbedingungen einer Sharpless-Epoxidierung.<sup>[106;107]</sup> Hierbei epoxidiert man wie in Schema 4.3. dargestellt erst am Furan und anschließend lagert sich dann das Epoxid zum Racemat **71** um. Dies liefert eine Ausbeute von 75%. Unter diesen Peroxid-Bedingungen kann eine Vielzahl von neuen Pyranon-Derivaten synthetisiert werden.

**Tabelle 4.1.** Synthetisierte 2*H*-Pyran-3(6*H*)-one.



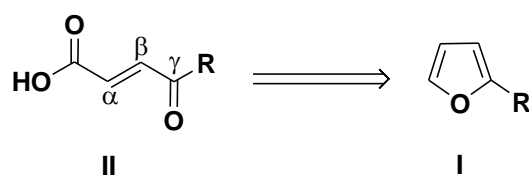
R	Verbindung
-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<b>71</b>
-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<b>72</b>
-C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	<b>73</b>
-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	<b>74</b>
-C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	<b>75</b>
-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	<b>76</b>
	<b>77</b>
	<b>69</b>

Einige ausgewählte Verbindungen dieser Substanzklasse wurden in biologischen Versuchen auf ihre Aktivität getestet (Kapitel 7.1. und 7.2.).

## 5. Synthese von Fettsäuren mit 4-Oxoacrylat-Teilstruktur

Im dritten und letzten synthetischen Abschnitt dieser Arbeit soll auf die Herstellung einer weiteren Gruppe von Pilzinhaltsstoffen eingegangen werden. Diese Fettsäurederivate besitzen antifungische und antibiotische Aktivität. Die natürlich vorkommenden Verbindungen wurden aus *Hygrophorus eburneus* (Elfenbeinschneckling) isoliert. Gilardoni *et al.* isolierten aus *Hygrophorus discoxanthus* Derivate mit ähnlicher oder auch der gleichen 4-Oxoacrylat-Teilstruktur.<sup>[108;109]</sup> Diese Fettsäuren werden als Ursache für der in der Einleitung erwähnte Resistenz der Pilze gegenüber parasitären Befall vermutet.

### 5.1. Retrosynthetische Betrachtung



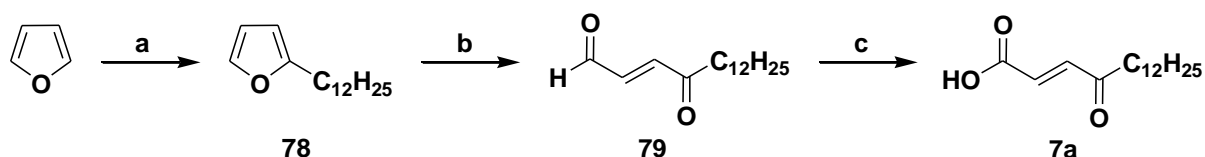
**Schema 5.1.** Retrosynthetische Darstellung der Totalsynthese der Fettsäuren.

Der in Schema 5.1. abgebildete retrosynthetische Ansatz bietet einen sehr kurzen, aber effektiven Zugang, zu einigen von Teichert *et al.* isolierten und charakterisierten Fettsäure-Derivaten. Der organische Rest R soll hier jede Art von gesättigten verzweigten oder nicht verzweigten Alkylketten darstellen.

Die gewünschte Fettsäure-Struktur II ist durch Oxidation von alkylierten Furan-derivaten mit der Grundstruktur I zugänglich. Diese Furan-Derivate lassen sich sehr einfach durch Transmetallierung aus Furan und den entsprechenden Alkylbromiden herstellen (Kapitel 4.2.1.).

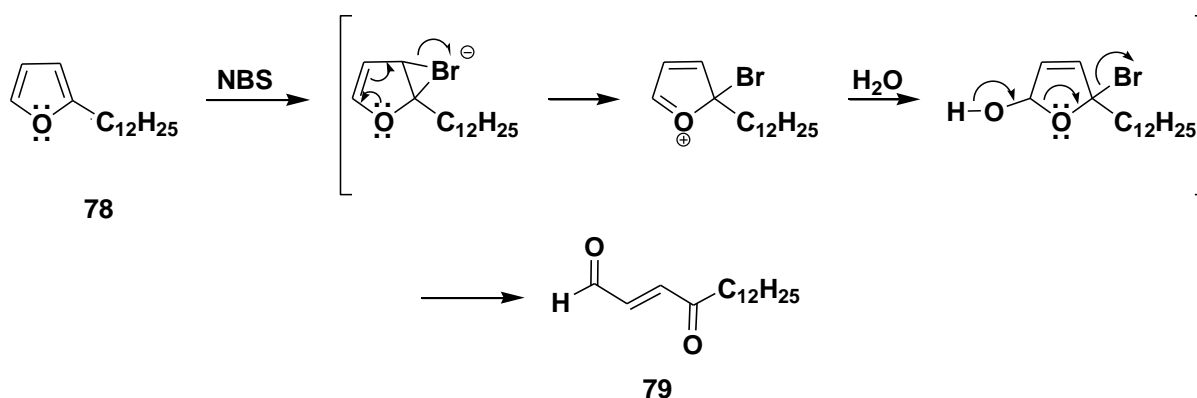
## 5.2. Darstellung der Fettsäuren

### 5.2.1. Synthese der alkylierten Derivate



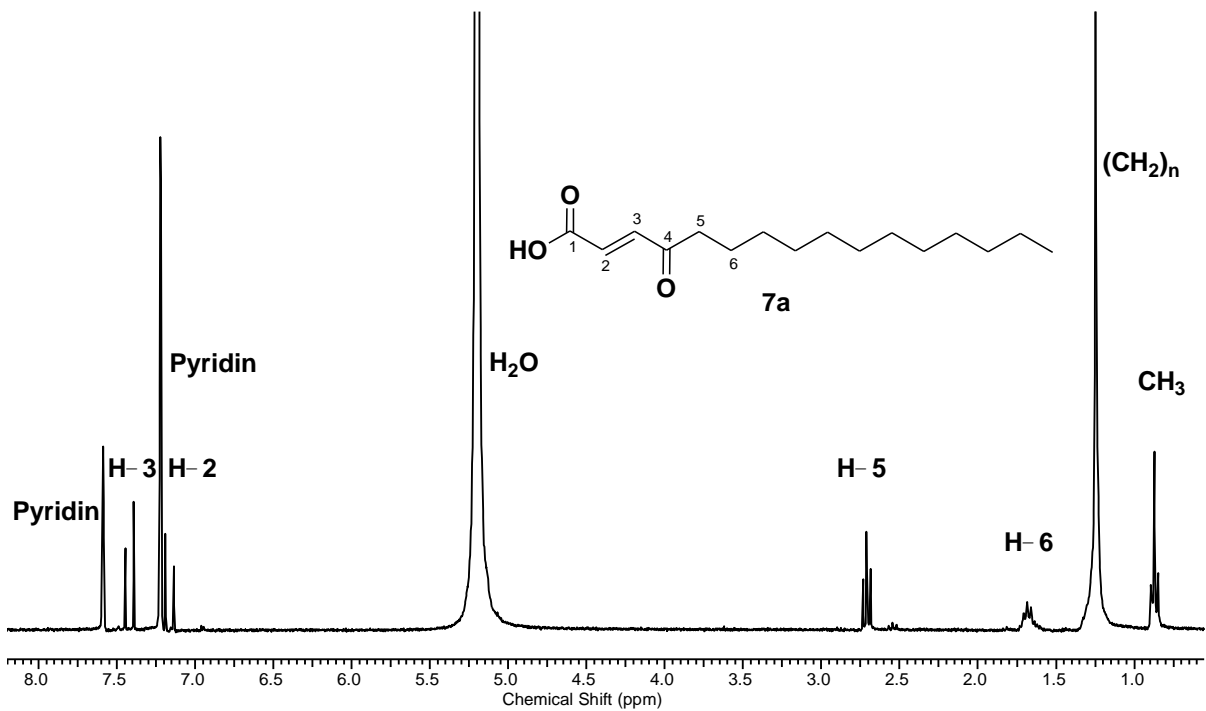
**Schema 5.2.** Synthese der Fettsäure **7a** aus Furan. (a) *n*-BuLi, Dodecylbromid, THF, 0→25°C, 80%. (b) NaHCO<sub>3</sub>, NBS, Furan, Pyridin, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Aceton/H<sub>2</sub>O (10:1), 75%. (c) 2-Methyl-2-buten, NaClO<sub>2</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O (1:1), 83%.

In der Reaktionssequenz in Schema 5.2. wird die Synthese von 4-Oxocrotonat **7a** beschrieben. Der erste Schritt ist die Herstellung des Alkyfuran **78** unter den in Kapitel 4.2.1 aufgeführten Bedingungen<sup>[110]</sup> mit einer Ausbeute von 80%. In der sich anschließenden Oxidationsreaktion wird der Aldehyd **79** unter den im Schema aufgeführten Reaktionsbedingungen<sup>[111]</sup> mit einer 75%igen Ausbeute generiert. Der Mechanismus der Oxidation ist in Schema 5.3 dargestellt. Im letzten Schritt der Sequenz wird der Aldehyd **79** zur korrespondierenden Säure **7a** oxidiert. Diese Oxidation erfolgt mit Hilfe von Natriumchlorit (NaClO<sub>2</sub>) und erzeugt die Fettsäure mit einer Ausbeute von 83%. In dieser kurzen, aber sehr effektiven Synthese können hoch aktive Substanzen aus sehr günstigen Ausgangsstoffen in nur drei Reaktionsschritten und einer Gesamtausbeute von 50% gewonnen werden. Diese Synthese eignet sich aber nicht für die Herstellung von Oxocrotonaten, die eine oder mehrere Doppelbindungen in der Seitenkette haben, da diese hier ebenfalls durch die Reaktion mit NBS oxidiert werden.



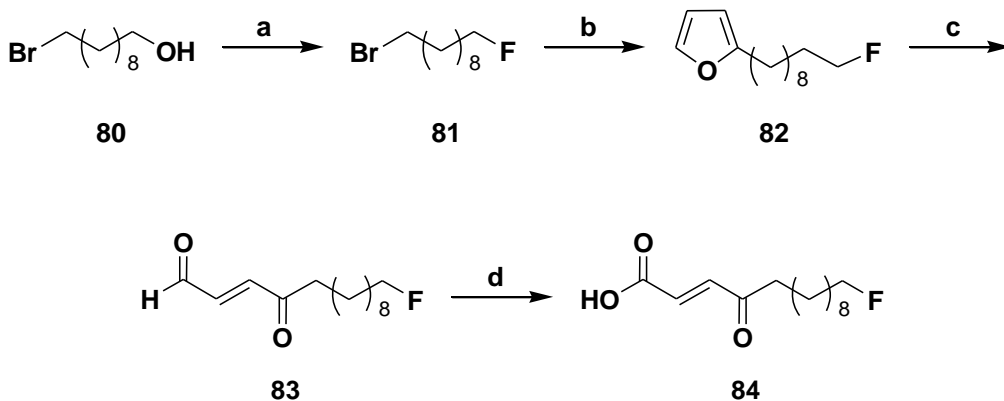
**Schema 5.3.** Postulierter Mechanismus der Reaktion vom Alkylfuran **78** und NBS.

Der dargestellte Mechanismus ist analog zu dem der Achmatowicz-Umlagerung (Schema 4.2.). Hier ist allerdings die oxidierende Spezies das Brom aus dem *n*-Brom-succinimid (NBS). Zuerst wird eine Doppelbindung im Furan-Ring zum Bromonium-Kation oxidiert. In der anschließenden Umlagerung und damit verbundener Ringöffnung entsteht die Verbindung **79**.



**Abbildung 5.1.**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **7a** mit allen wichtigen zugeordneten Signalen.

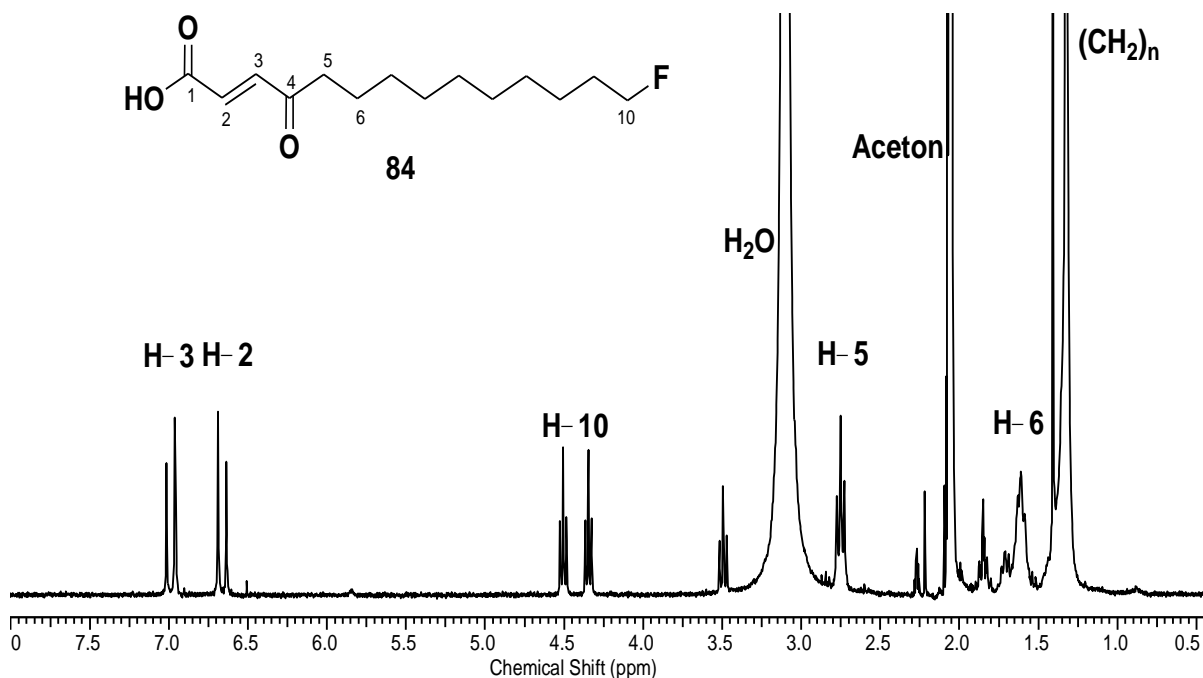
### 5.2.2. Synthese von fluorierten Fettsäure-Derivaten



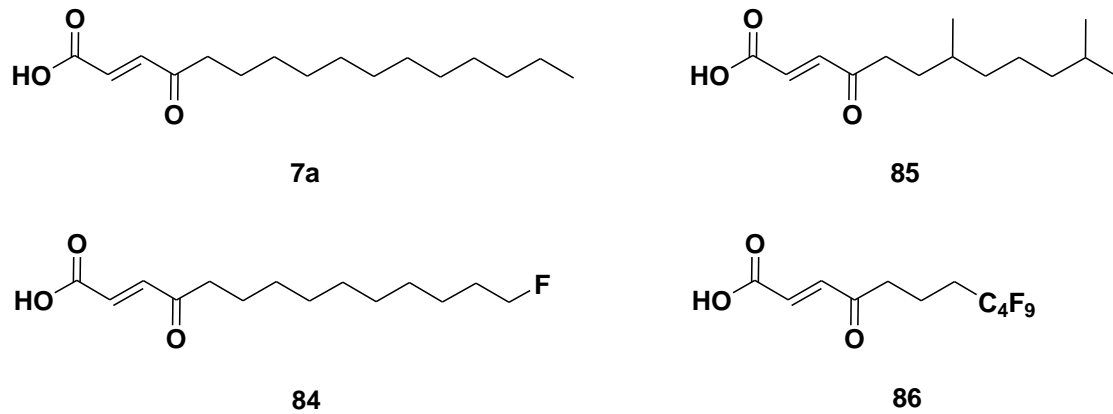


**Schema 5.4.** Synthese der einfach fluorierten Fettsäure **84**. (a) (Diethylamino)schwefeltrifluorid, DCM,  $-78 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 50%. (b) *n*-BuLi, Furan, THF,  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 65%. (c)  $\text{NaHCO}_3$ , NBS, Furan, Pyridin,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , Aceton/ $\text{H}_2\text{O}$  (10:1), 70%. (c) 2-Methyl-2-buten,  $\text{NaClO}_2$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , *t*-BuOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (1:1), 85%.

Die Synthese der einfach fluorierten Fettsäure-Derivate erfolgt auf dem in Schema 5.4. gezeigten Weg. Die Sequenz startet mit 10-Bromodecan-1-ol (**80**), welches im ersten Schritt mit (Diethylamino)schwefeltrifluorid (DAST) unter Standardbedingungen<sup>[112]</sup> und einer Ausbeute von 50% in 1-Bromo-10-fluorodecan (**81**) überführt wird. Nicht umgesetztes Edukt **80** kann bei der säulenchromatografischen Aufreinigung wieder zurückgewonnen werden. In der anschließenden Reaktion mit dem *in situ* hergestellten 2-Lithiumfuran erhält man das Produkt **82** in einer Ausbeute von 65%. Im folgenden Schritt wird das 2-(10-Fluorodecyl)furan (**82**) mit NBS unter den im Schema 5.4. aufgeführten Bedingungen oxidiert und in einer 70%igen Ausbeute in den Aldehyd **83** überführt. Die letzte Reaktion der Sequenz ist eine Oxidationsreaktion, in der die Verbindung **83** mit einer Ausbeute von 83% in die korrespondierende Säure umgewandelt wird.



**Abbildung 5.2.** Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **84** mit allen wichtigen Signalen zugeordnet.



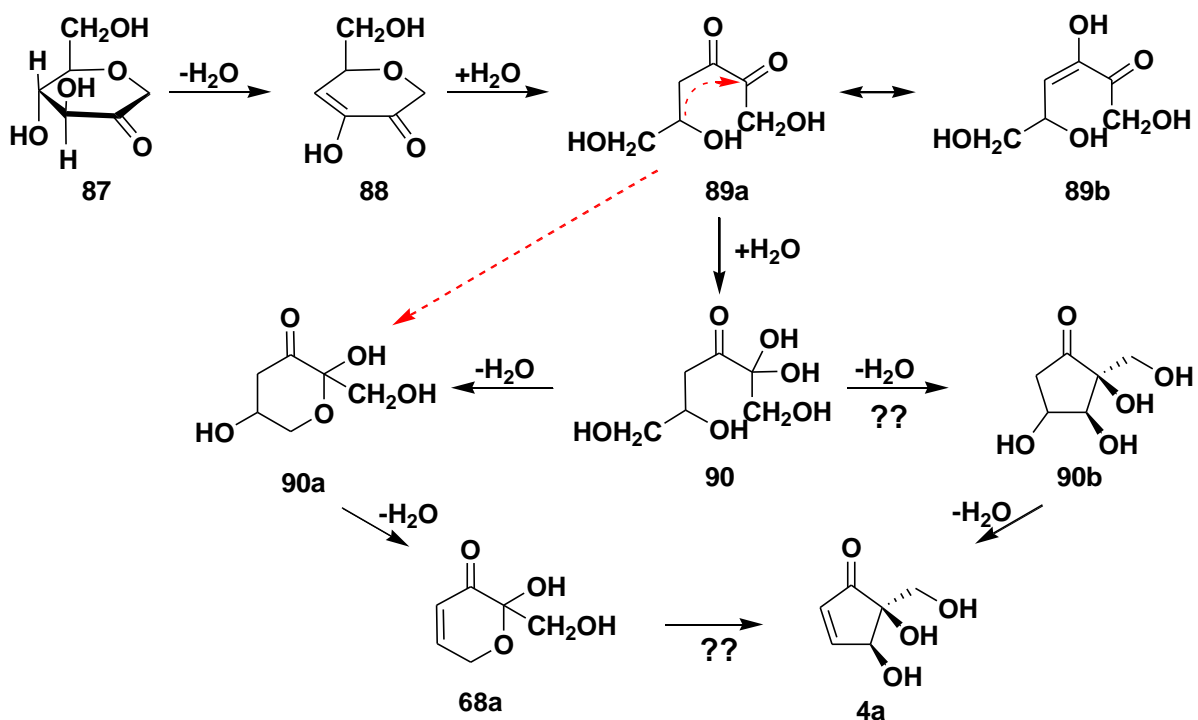
**Abbildung 5.3.** Übersicht über die hergestellten Fettsäuren mit  $\gamma$ -Oxocrotonat-Teilstruktur.

Die hergestellten n-Alkyl-Fettsäure-Verbindungen haben einen Nachteil. Sie sind in fast allen gängigen Lösungsmitteln sehr schwer oder garnicht löslich. Sie besitzen einen hydrophoben Schwanz und eine hydrophile Kopfgruppe. Eine mögliche Ursache für die Löslichkeitsprobleme kann daher die Ausbildung von Mizellen sein. Die Verbindung **85**, welche eine verzweigte Alkylkette hat, besitzt diese Lösungsproblematik nicht und ist in herkömmlichen Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder Ethanol löslich. Bei dieser Fettsäure (**85**) sollte durch die Verzweigungen in der Seitenkette, sphärische Mizellbildung erschwert sein. Die fluorierten und somit „markierten“ Fettsäuren wurden mit dem Ziel synthetisiert, einen von Teichert *et al.* postulierten Biosyntheseweg<sup>[13]</sup> zu überprüfen (Kapitel 6.2.).

## 6. Die Biosynthese der Hygrophorone

### 6.1. Anhydrofructose

Wie schon in Kapitel 4.3.1 erwähnt wurde, konnten Baute *et al.* aus Pilzkulturen von *Morchella costata* (Morchelart) Microthecin (**68a**) und Cortalceron (**68b**) isolieren<sup>[105;114]</sup>. Weiterhin stellten sie die Hypothese auf, dass die Pyranone Microthecin und Cortalceron als antimikrobielle Abwehrmetaboliten in Pilzen fungieren könnten. Einige Jahre später war es ihnen auch möglich Epipentenomycin (**4a**), das auch als Echinospurin oder Pentenomycin I bezeichnet wird, in Mycelkulturen von *Peziza echinospora* nachzuweisen und daraus zu isolieren<sup>[115;116]</sup>. Sie konnten ebenfalls beweisen, dass Zellen von *P. echinospora* prädestiniert sind für die Synthese von Echinospurin. Baute *et al.* wiesen außerdem nach, dass Microthecin und Echinospurin den gleichen biosynthetischen Vorläufer, die Anhydrofructose, haben und stellten einen teilweise gemeinsamen Biosyntheseweg dieser beiden Substanzen auf (Schema 6.1.).



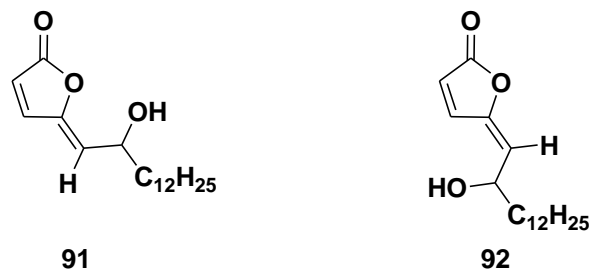
**Schema 6.1.** Biosynthese von Epipentenomycin (**4a**) und Microthecin (**68a**) aus Anhydrofructose (**87**) nach Baute *et al.*, wobei vor allem die Route zu **4a** wenig wahrscheinlich erscheint.

Die postulierte Biosynthese startet mit der Anhydrofructose (**87**), welche aus dem Glycogen zugänglich ist. Anschließend wird die Anhydrofructose an C-4 dehydratisiert. Im nächsten Schritt wird der Allylether nucleophil mit Wasser substituiert, wobei sich der Ring öffnet und eine lineare Keto- (**89a**) bzw. eine Enol-Form (**89b**) entstehen. Die Keto-Form (**89a**) addiert abermals H<sub>2</sub>O zum geminalen Diol **90**. Jetzt gibt es zwei Möglichkeiten der Cyclisierung. Die erste Möglichkeit ist das Entstehen eines cyclischen Halbacetals **90a** von dem im weiteren Verlauf Wasser abgespalten wird und es zur Bildung vom Microthecin **68a** kommt. Wahrscheinlicher erscheint aber, dass das Halbacetal direkt über einen Ringschluß aus **89a** entsteht (gestrichelte, rote Pfeile). Die zweite Möglichkeit ist eine stereospezifische Cyclisierung (zu **90b**) mit anschließender Wasserabspaltung wobei Epipentenomycin (**4a**) entsteht. Chemisch erscheint dieser Schritt aber sehr unwahrscheinlich, so dass alternative Wege diskutiert und studiert werden sollten. Betrachtet man **4a** näher, so erscheint eine direkte Entstehung aus dem Microthecin (**68a**) ebenfalls als wahrscheinlich.

Ein Entstehen der natürlichen *trans*-konfigurierten Cyclopentenone auf analogem Wege ist durchaus denkbar. Da alle natürlich vorkommenden Cyclopentenonderivate (Hygrophorone) eine lange *n*-Alkylseitenkette besitzen, müsste hierbei in einem Zwischenschritt eine stereospezifische Alkylierung am C-1 Kohlenstoffatom der Anhydrofructose (**87**) stattfinden.

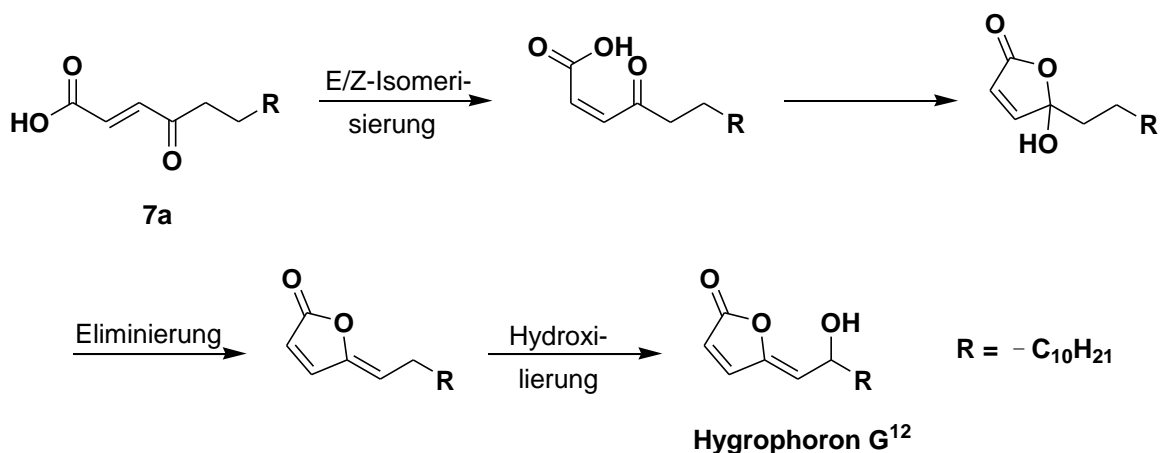
## 6.2. Fettsäuren mit 4-Oxoacrylat-Teilstruktur

Desweiteren sind Hygrophorone isoliert worden (Lübken *et al.*), die eine  $\gamma$ -Butyrolacton-Struktureinheit besitzen (Abb.6.1.).



**Abbildung 6.1.** Isoliertes und charakterisiertes Hygrophoron G<sup>12</sup> (**91**) und Hygrophoron F<sup>12</sup> (**92**).

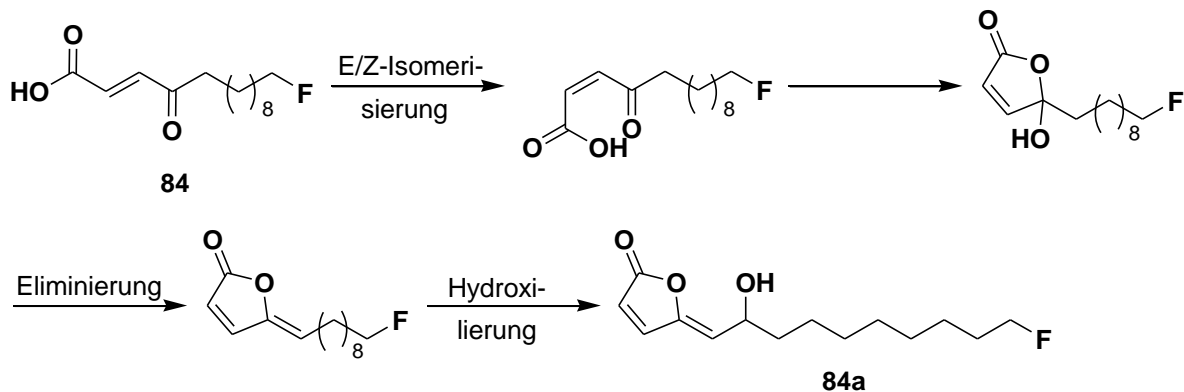
Die in der Abbildung 6.1. gezeigten Hygrophorone G<sup>12</sup> (**91**) und F<sup>12</sup> (**92**) wurden aus *Hygrophorus personii* isoliert. Die synthetisierte Fettsäure **7a** (Kapitel 5.2.1.) ist wahrscheinlich ein Vorläufer des oben (Abb. 6.1.) dargestellten  $\gamma$ -Butyrolacton-Derivates **91**. Teichert *et al.* schlugen dafür einen möglichen Biosyntheseweg (Schema. 6.2.) vor.



**Schema 6.2.** Postulierte Biosynthese von Hygrophoron G<sup>12</sup> (Teichert *et al.*).

Der in Schema 6.3. postulierte Biosyntheseweg für das Hygrophoron G<sup>12</sup> startet mit der Fettsäure **7a**. Im ersten Schritt unterliegt die E-Doppelbindung der  $\gamma$ -Oxoacrylat-Einheit einer Isomerisierung und wird zu einer Z-Doppelbindung. In der darauf folgenden Reaktion findet eine intramolekulare Cyclisierung statt und das Lacton-Grundgerüst wird generiert. Anschließend wird dann durch Eliminierung die Hydroxyl-Gruppe abgespalten. Im letzten Schritt dieser möglichen Biosynthese findet eine Hydroxylierung in 6-Position statt.

Um diesen möglichen Syntheseweg zu stützen oder sogar zu bestätigen, wurde die fluorierte Fettsäure **84** synthetisiert. Wenn diese nach Verabreichung an den Organismus ebenfalls dem Biosyntheseweg unterliegen sollte, wäre ein monofluoriertes Hygrophoron G<sup>12</sup>-Analogon das zu erwartende Produkt (Schema 6.3.).



**Schema 6.3.** Theoretische Biosynthese der Verbindung **84a**.

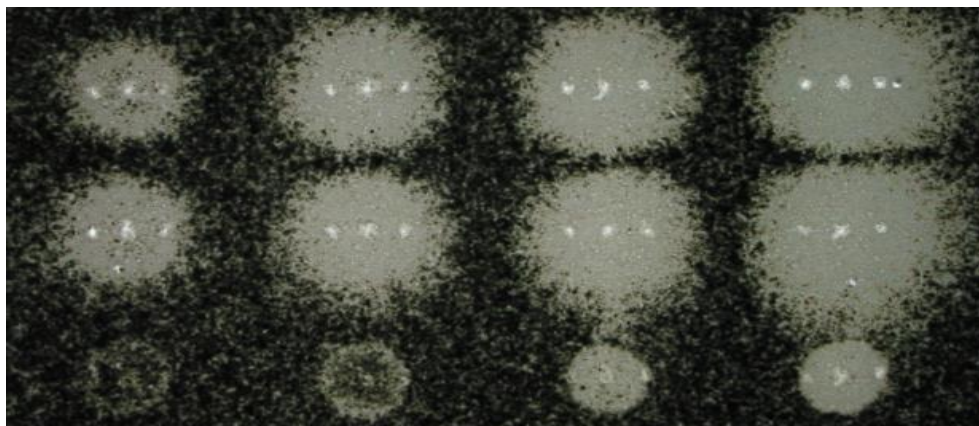
### 6.2.1. Verimpfungsexperimente an Pilzfruchtkörper

Für die Untersuchung der in Schema 6.2. und 6.3. vorgeschlagenen Biosynthese nach Teichert *et al.* wurden Verfütterungsexperimente mit dem Natriumsalz der fluorierten Fettsäure **84** durchgeführt. Das Na-Salz verbessert die Löslichkeit in Wasser zumindest geringfügig. Anschließend wurden junge Fruchtkörper von *H. latitabundus* und *H. pustulatus* beimpft. Leider konnten durch massenspektrometrischen Untersuchungen, keine monofluorierten Verbindungen nachgewiesen werden. Eine mögliche Ursache hierfür ist die sehr geringe Löslichkeit der Fettsäure oder des Na-Salzes in den für die Verimpfung benötigten Lösungsmitteln. Eine zusätzliche Verminderung der Löslichkeit wird durch geringe Außentemperaturen während des Wachstums des Pilzfruchtkörpers hervorgerufen.

## 7. Biotest

### 7.1. Antifungische Aktivität

Das Testsystem, welches für die Bestimmung der antifungischen Aktivität genutzt wird, ist ein Sprühtest gegen das Phytopathogen *Cladosporium cucumerinum*.<sup>[117]</sup> Hierbei wurden ausgewählte synthetische Hygrophorone, Oxocrotonate (Fettsäuren) und Pyranonderivate getestet. Dazu wurden die Reinsubstanzen in Methanol gelöst und auf handgezogene Kieselgelplatten aufgetragen. Nachdem das Lösungsmittel entfernt wurde, wurden die DC-Platten mit einer wässrigen, nährstoffhaltigen Sporensuspension von *Cladosporium cucumerinum* besprüht. Nach zwei Tagen Lagerung in einer DC-Kammer war die Platte mit einem grün bis dunkelgrauen Mycel bedeckt. Hierbei zeigen fungizid oder fungitoxisch wirksame Verbindungen in Abhängigkeit von ihrer Konzentration und Mobilität einen weißen Fleck, der als Hemmhof bezeichnet wird. Eine halbquantitative Einschätzung der antifungischen Aktivität der hier getesteten Verbindungen wurde anhand der Fleckengröße und der Fleckenintensität vorgenommen. Die Werte der Hemmflächen, der getesteten Substanzen, sind in den Tabellen 7.1. und 7.2. zusammengefasst.



**Abbildung 7.1.** Bild vom Sprühtest gegen das Phytopathogen *C. cucumerinum* mit den Verbindungen **55a** (Oben), **55b** (Mitte) und **51** (Unten) bei Verwendung der Konzentrationen 12,5 µg/mL, 25 µg/mL, 50 µg/mL und 100 µg/mL.

**Tabelle 7.1.** Hemmflächen (in mm<sup>2</sup>) ausgewählter Verbindungen nach dem Auftragen von 12,5 bzw. 25 µg der jeweils zu testenden Verbindung (blau - Hygrophorone).

	43a	43b	51	55a	55b	57a	57b	60a	60b
12,5 µg	88	104	79	254	261	241	252	97	103
25 µg	157	143	113	416	419	363	388	181	194

Die Substanzen mit dem höchsten Potential gegen das Phytopathogen *Cladosporium cucumerinum* sind **55a** und **55b**, welche sich nur durch die Position einer Acetylgruppe voneinander unterscheiden. **57a** und **57b** zeigen ebenfalls eine starke Inhibierung des Pilzes. Sie unterscheiden sich im Gegensatz zu **55a** und **55b** nur in der Länge der vorhandenen Alkylkette. Die restlichen hier getesteten Verbindungen **43a**, **43b**, **51**, **55a**, **55b**, **57a**, **57b**, **60a** und **60b** zeichnen sich durch ein moderates Potential gegenüber *C. cucumerinum* aus. Die Verbindungen, die bei einer aufgetragenen Menge von 12,5 µg Reinsubstanz eine hohe Aktivität (große Hemmfläche) aufwiesen, sind in anschließenden Untersuchungen nochmals getestet worden (Tabelle 7.2.). Die beiden Substanzen, die hier das höchste Potential aufweisen, sind **74** und **75**. Die hemmende Wirkung dieser Verbindungen lässt sich sogar noch bei einer Menge von unter 300 ng beobachten.

**Tabelle 7.2.** Hemmflächen (in mm<sup>2</sup>) ausgewählter Verbindungen (schwarz - Fettsäure, blau - Hygrophorone, rot - Pyranone) nach dem Auftragen von 1,0 bzw. 3,0 µg.

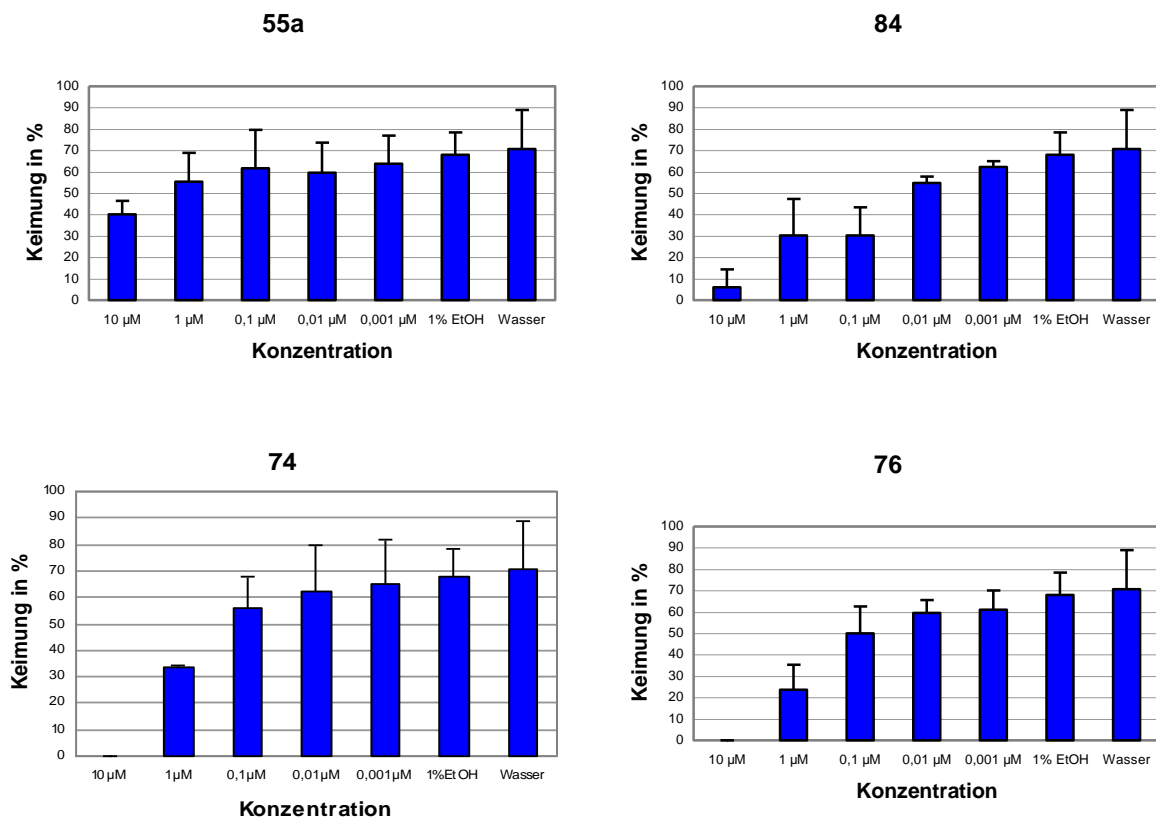
	7a	53a	53b	55a	55b	59b	59a	74	75
1,0 µg	90	104	115	39	35	95	78	198	181
3,0 µg	117	172	204	133	113	161	152	333	232

**7a**, **53a**, **53b**, **55a**, **55b**, **59a**, **59b**, **74** und **75** zeigen bei den getesteten Mengen von 1,0 bzw. 3,0 µg ein moderates bis hohes Wirkungspotential, was anhand der niedrigen verwendeten Mengen bemerkenswert ist. Alle getesteten Hygrophoron-, Fettsäure- sowie auch Pyranonderivate zeigen eine hohe bis sehr hohe Aktivität gegen das Phytopathogen *Cladosporium cucumerinum*, dabei besitzen die Verbindungen **74** und **75** die mit Abstand höchste Aktivität.



## 7.2. Aktivität gegen *Phytophthora infestans*

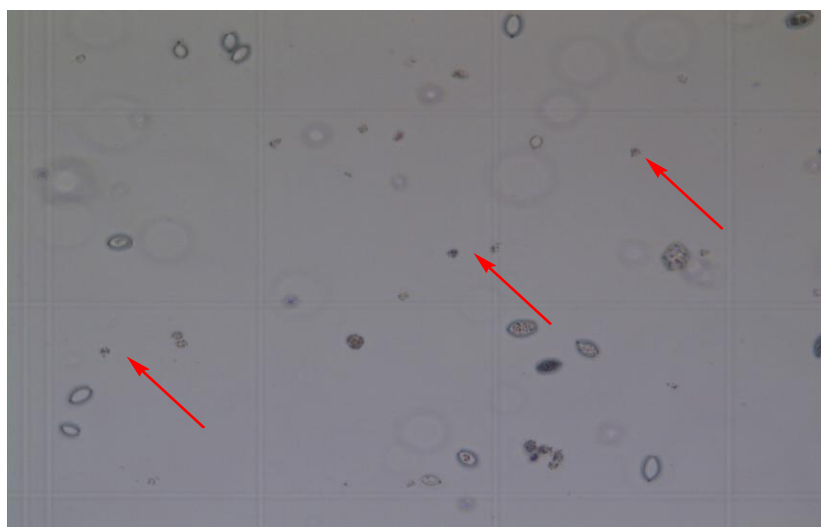
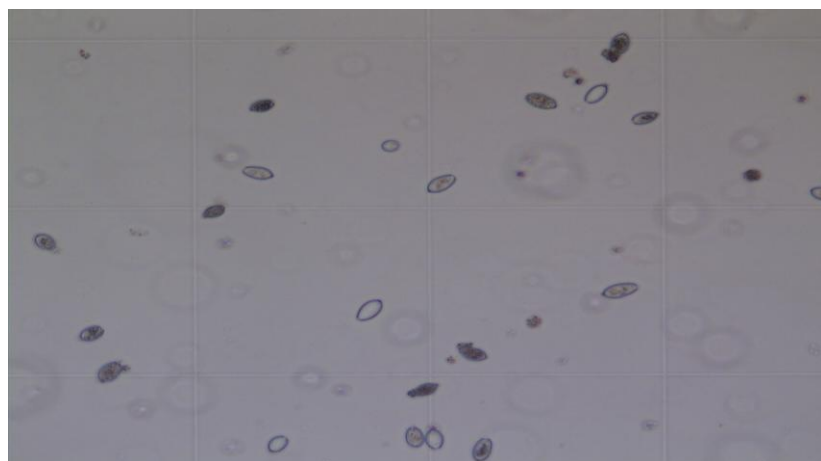
Der Oomycet *P. infestans* ist der Erreger der Kraut- und Knollenfäule von Kartoffeln.<sup>[19]</sup> Die Verbindungen **55a**, **74**, **76** und **84** wurden auf Keimungshemmung gegen die Zoosporen des Phytopathogens *P. infestans* getestet. Hierbei wurde eine Nährlösung mit den Sporen beimpft und anschließend 48 Stunden bei 6°C inkubiert. Anschließend wurden die so gewonnenen Sporen mit den unterschiedlich konzentrierten Lösungen der zu testenden Substanzen versetzt. Hierbei zeigten alle vier Verbindungen (siehe Abb. 7.2.) einen Einfluss auf das Keimungsverhalten der Sporen (im Vergleich zu Wasser oder einer Referenzlösung von 1% Ethanol in Wasser).



**Abbildung 7.2.** Keimungshemmung einiger getesteter Verbindungen gegen den Oomyceten *P. infestans*.

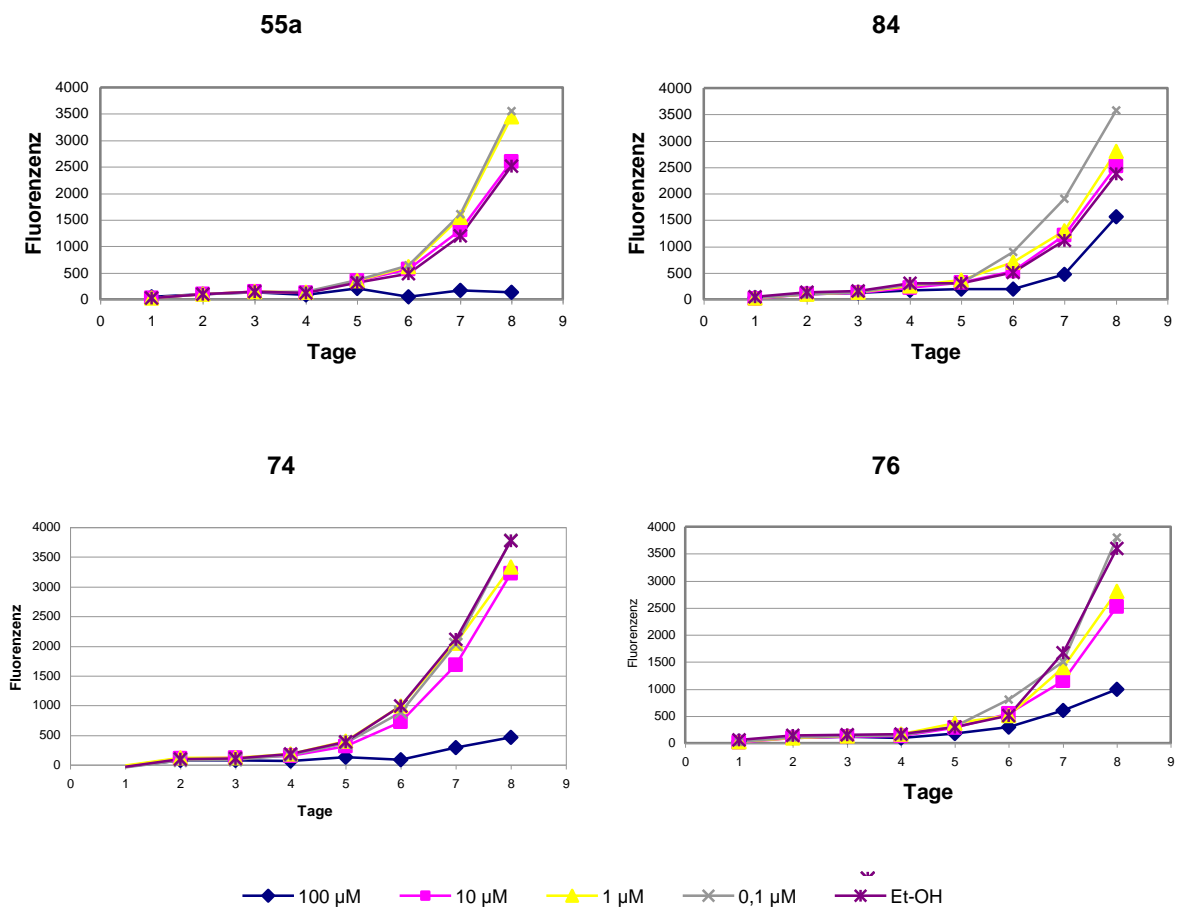
Das Hydrophoronderivat **55a** hat einen moderaten Effekt bei der Keimungshemmung. Die Fettsäure **84** und die Pyranonderivate **74** und **76** zeigen

einen wesentlich stärkeren, konzentrationsabhängigen Einfluss. Bei der höchsten getesteten Konzentration (10 $\mu$ M) kann man für diese Verbindungen nicht nur eine Keimungshemmung, sondern das Ausbleiben der Keimung und das „Zerplatzen“ der Sporen unter dem Mikroskop beobachten (Abb. 7.3.).



**Abbildung 7.3.** Mikroskopische Aufnahmen der Sporenkeimung (1%EtOH, oben, schwarze Pfeile), der Keimungshemmung (**84**, 10 $\mu$ M, mitte) und vom „Zerplatzen“ der Sporen (**76**, 10 $\mu$ M, unten, rote Pfeile) bei einigen getesteten Verbindungen gegen den Oomyceten *P. infestans*.

Weiterhin wurden diese Substanzen auf die Wachstumshemmung des Mycels von GFP-exprimierenden *P. infestans* getestet (siehe Abb. 7.4.).<sup>[118]</sup> Das Wachstum des Mycels wird dabei mittels Fluoreszenzmessungen in Abhängigkeit von der Konzentration der jeweiligen Verbindung bestimmt. In den folgenden Diagrammen kann man sehen, dass die Reinsubstanzen, welche die Sporenkeimung hemmen, ebenfalls einen erkennbaren Einfluss auf das Mycelwachstum des Oomyceten haben. Bei dem durchgeführten Test hemmen die Verbindungen **76** und **84** das Wachstum des Pilzes in einem geringeren Maß als die Verbindungen **55a** und **74**, die einen stark inhibierenden Effekt bei der höchsten getesteten Konzentration zeigen. Bei der Verbindung **55a** ist dieser Effekt so groß, dass das Ausbleiben der Mycelbildung mit bloßem Auge beobachtet werden kann.

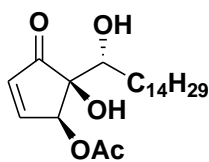


**Abbildung 7.4.** Hemmung des Mycelwachstums von *P. infestans*.

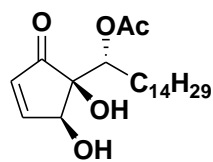
### 7.3. Aktivität gegen *Colletotrichum coccodes*

Der Pilz *Colletotrichum coccodes* ist Erreger der „*Colletotrichum*-Welke-Krankheit“ an Kartoffel und Verursacher der „Schwarzen Wurzelfäule“ und der „Brennfleckenkrankheit“ an Tomatenfrüchten. Bei diesem Test sind die Verbindungen **55a**, **74**, **76** und **84** auf Wachstumshemmung des Mycels von *Colletotrichum coccodes* getestet worden. Der durchgeführte Versuch zeigt keinerlei wachstumshemmenden Einfluss der getesteten Substanzen.

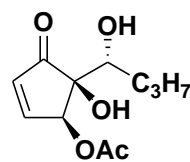
### 7.4. Übersicht über die getesteten Substanzen



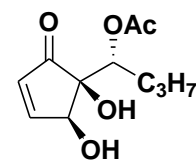
43a



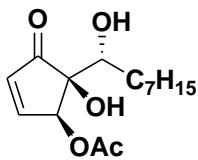
43b



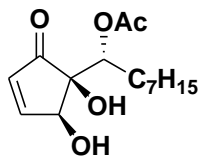
53a



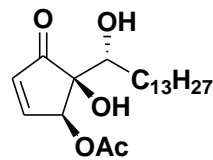
53b



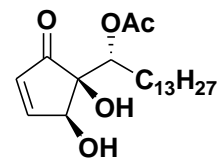
55a



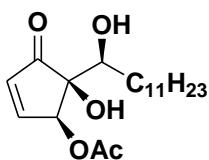
55b



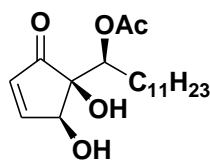
57a



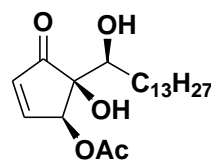
57b



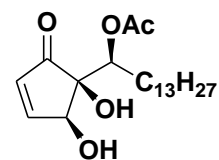
59a



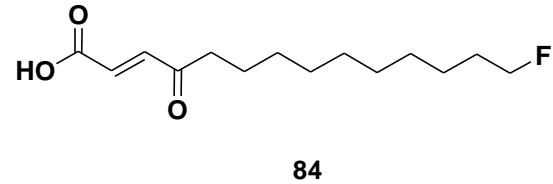
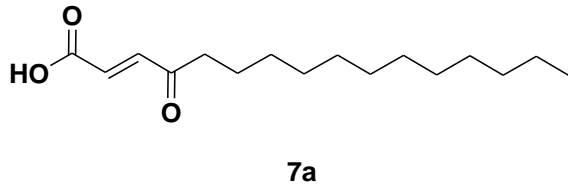
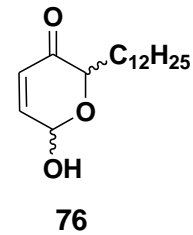
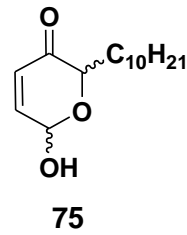
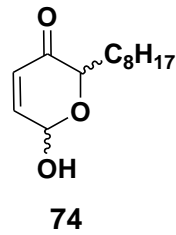
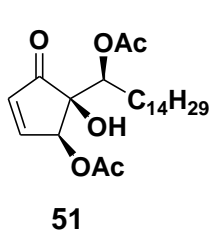
59b



60a



60b



Im *Cladosporium*-Sprühstest zeigen die synthetischen Hygrophorone einen deutlichen Trend. Die höchste Aktivität haben die Verbindungen mit einer mittellangen *n*-Alkylkette. In unserem Fall ist das eine C<sub>8</sub>-Kette. Die Bioaktivität sinkt, wenn diese Kette kürzer (C<sub>4</sub>) oder länger (C<sub>12</sub>) als C<sub>8</sub> ist. Doppelt acetylierte Substanzen zeigen in diesem Test eine geringere Aktivität als einfach acetylierte. Die Aktivität der Hygrophorone ist unabhängig davon, ob die Substanzen in 4- oder 6-Position acetyliert sind. Die Änderung der Stereochemie in 6-Position hat ebenfalls keinen erkennbaren Einfluss auf die Bioaktivität gegen *C. cucumerinum*. Bei den Pyranon-Derivaten sind diejenigen mit einer mittellangen *n*-Alkylkette (C<sub>8</sub>) ebenfalls aktiver gegen den Erreger der Gurkenkrätze als Verbindungen mit einer längeren Kette. Die synthetischen 4-Oxocrotonate zeigten einen starken Effekt bei 12,5 µg/mL. Die Aktivität ist bis zu einer Konzentration von 300 ng/mL zu beobachten.

Die Tests gegen *P. infestans* zeigen kleine Unterschiede zwischen den getesteten Substanzen auf. Die synthetischen Hygrophorone zeigen bei der höchsten Konzentration einen geringen Einfluss auf die Keimung des Oomyceten. Bei der Hemmung des Mycelwachstums sind sie aktiver als die anderen Substanzen. Im Gegensatz dazu zeigen die Fettsäuren **7a** und **84** eine sehr gute Hemmung der Sporenkeimung von *P. infestans*, bei der Hemmung des Mycelwachstums sind jedoch kaum Effekte erkennbar. Die Pyranon-Derivate zeigen bei der höchsten getesteten Konzentration eine 100%ige Hemmung der Sporenkeimung und nur einen kleinen Effekt bei der Hemmung des Mycelwachstums des Oomyceten *P. infestans*.

## 8. Experimenteller Teil

### 8.1. Hygrophorone

Alle beschriebenen Reaktionen sind mit kommerziell erhältlichen Chemikalien (Sigma-Aldrich, Fluka, Alfa Aesar) ohne weitere Aufreinigung durchgeführt worden. Trockene Lösungsmittel wie THF, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und Et<sub>2</sub>O wurden nach Standardmethoden hergestellt. Das Arbeiten unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß wurde durch Stickstoff - bzw. Argonatmosphäre gewährleistet.

Das Reinigen der Rohprodukte erfolgte durch Säulenchromatographie mit Kieselgel 60 (230 - 400 mesh, Korngröße: 0.040 - 0.063 mm) der Firma Merck, Darmstadt, Deutschland. Zur Reaktionskontrolle wurde die analytische Dünnschichtchromatographie an mit Kieselgel beschichteter Aluminiumfolie mit Fluoreszenzmarker (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>) der Firma Merck, Darmstadt benutzt. Die Detektion der Substanzen erfolgte mit UV-Licht ( $\lambda = 254$  nm), Cer(IV)molybdato-phosphorsäure, Anisaldehyd-Lösung oder durch Anfärben mit Iod. Die NMR-Spektren wurden an Varian Mercury 300 und 400 sowie an Varian Inova Spektrometern aufgenommen. Alle in ppm angegebenen <sup>1</sup>H NMR-Spektren wurden relativ zum TMS-Signal bestimmt. Alle chemischen Verschiebungen  $\delta$  sind in ppm (parts per million) angegeben, sowie alle Kopplungskonstanten  $J$  in Hertz (Hz). Die ermittelten Daten der <sup>13</sup>C NMR-Spektren beziehen sich auf die Zentrallinie von CDCl<sub>3</sub> bei 77.00 ppm oder (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO bei 30.60 und 205.87 ppm. Infrarotspektren wurden an einem Infrarot-Spektrometer 5700 der Firma Nicolet aufgenommen und die Durchführung der Messung erfolgte nach der ATR-Methode.

Die niedrig aufgelösten Massenspektren (ESI, APCI) wurden am API 150Ex-Gerät der Firma Applied Biosystems, ausgerüstet mit einer Turbo-Ionen-Quelle aufgenommen. Alle hochauflösenden ESI-Massenspektren wurden mit Stickstoff als Trockengas bei 150°C an einem Bruker BioApex 70 eV FT-ICR-Spektrometer aufgenommen.

Die Schmelzpunktbestimmung wurde durch Beobachtung einer kristallinen Probe zwischen Objektträger und einem Deckglas mit einem DM LS2 Heitzischmikroskop der Firma Leica bestimmt. Die Messung der CD-Spektren erfolgten an einem J-815 CD Spektrometer der Firma JASCO. Für das Messen der optischen Drehwerte

wurden die Polarimeter DIP-1000 bzw. P-2000 ebenfalls von der Firma JASCO verwendet.

Alle Elementaranalysen wurden an einem CHNS automatic elemental analyzer Flash EA von ThermoQuest vorgenommen. Zum Aufreinigen der Endverbindungen wurde die Methode der präparativen HPLC gewählt. Dafür wurde eine HPLC Apparatur der Firma Merck Hitachi mit UV-Detektor benutzt. Für das Bestimmen der Röntgenstrukturanalysen wurde ein STOE IPDS Gerät verwendet.

Die Ermittlung der Namen der synthetisierten Verbindungen erfolgte mit Hilfe des Programms „ACD/Name“.

### ***AAV1: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Diolen aus Enoaten unter Sharpless-Bedingungen***

Zu einer Lösung aus *t*-BuOH (250 mL) und H<sub>2</sub>O (250 mL) werden nacheinander K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> (0.5 mmol), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL oder (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (1 mmol), CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (100 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (300 mmol) und K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] (300 mmol) gegeben. Anschließend wird auf 0°C abgekühlt, das Enoat (100 mmol) zugetropft und mit Hilfe eines KPG-Rührers (Suspension) für 20 Stunden bei dieser Temperatur weitergerührt. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Nun werden 500 mL gesättigte Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung hinzugegeben und weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend extrahiert man das Reaktionsgemisch fünfmal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL), trocknet die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtriert und konzentriert die Lösung im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck. Das Konzentrat unterwirft man dann einer säulenchromatographischen Aufreinigung (Ethylacetat/Petroleum 2:1).

### ***AAV2: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Acetoniden aus Diolen***

Zu einer Lösung aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mL), dem Diol (50 mmol) und 2,2-Dimethoxypropan (200 mmol) gibt man bei Raumtemperatur 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (0.25 mmol). Anschließend wird die Lösung 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach dem Beenden der Reaktion mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (25 mL), gibt man Ethylacetat (200 mL) hinzu, trennt die Phasen und extrahiert die wässrige Phase noch zweimal mit

Ethylacetat (100 mL). Nun wird die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert, im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck eingeeengt und einer Kugelrohrdestillation unterworfen oder säulenchromatographisch aufgereinigt.

***AAV3: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Reaktion von Acetoniden mit 3-(Phenylsulfenyl)propanal (Aldol-Reaktion)***

Zu einer auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlten Lösung aus THF (150 mL) und Diisopropylamin (110 mmol), wird *n*-Butyllithium (100 mmol) getropft und anschließend 30 min gerührt. Nun kühlt man die Reaktionslösung auf  $-78^\circ\text{C}$  ab, rührt noch 30 min und tropft im Anschluss den Ester (50 mmol) gelöst in 30 mL THF hinzu. Nach weiteren 30 min wird 3-(Phenylsulfenyl)propanal (75 mmol) in 30 mL THF langsam zu der Reaktionslösung gegeben. Anschließend wird 3 Stunden bei dieser Temperatur weitergerührt und die Reaktion per Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Nach dem Beenden der Reaktion durch die Zugabe von gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (100 mL) gibt man Ethylacetat (50 mL) hinzu, trennt die Phasen und extrahiert die wässrige Phase noch dreimal Ethylacetat (jeweils 100 mL). Jetzt werden die organischen vereint, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert, im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck aufkonzentriert und einer säulenchromatographischen Aufreinigung unterworfen (Dichlormethan).

***AAV4: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Sulfoxiden***

Zu Sulfid (20 mmol) in 200 mL Methanol/ $\text{H}_2\text{O}$  wird bei  $0^\circ\text{C}$   $\text{NaIO}_4$  (22 mmol) gegeben. Nach 10 min wird das Kältebad entfernt und 20 Stunden bei Raumtemperatur weitergerührt. Die Reaktionskontrolle erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie. Nach dem Beenden der Reaktion mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (20 mL) gibt man Ethylacetat (50 mL) zu, trennt die Phasen und extrahiert die wässrige Phase noch zweimal mit Ethylacetat (50 mL). Anschließend wird die vereinte organische Phase mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung (20 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet filtriert und im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wird direkt und ohne Aufreinigung so weiter verwendet.



***AAV5: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Cyclopentanone durch baseninduzierten Ringschluss***

Zu einer auf 0°C abgekühlten Lösung aus 150 mL THF und Diisopropylamin (32 mmol) wird *n*-Butyllithium (32 mmol) getropft. Nach 30 min bei dieser Temperatur wird auf - 78°C abgekühlt und anschließend weitere 30 min gerührt. Jetzt wird das Sulfoxid (10 mmol) in 15 mL THF gelöst und langsam zugetropft. Die Temperatur wird 2 Stunden beibehalten und anschließend lässt man langsam auf Raumtemperatur kommen. Der Verlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Die Reaktion wird mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 mL) beendet. Danach wird Ethylacetat (100 mL) zugefügt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase noch dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Anschließend wird die gesamte organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck im Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel.

***AAV6: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Cyclopentenonen aus Cyclopentanonen durch Eliminierung***

Zu einer Lösung aus Toluol (50 mL) und dem Cyclopentanon (5.00 mmol) wird CaCO<sub>3</sub> (5.00 mmol) gegeben und anschließend eine Stunde lang unter Rückfluss erhitzt: Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck aufkonzentriert und einer säulenchromatographischen Aufreinigung unterworfen.

***AAV7: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Acetylierung von OH-Gruppen am Cyclopentenongerüst***

Zu dem Hydroxycyclopentenon (5.00 mmol) in 50 mL Pyridin wird bei Raumtemperatur langsam Ac<sub>2</sub>O (25 mL) getropft und dann zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Kontrolle der Reaktion erfolgt durch Dünnschichtchromatographie. Die Lösung wird anschließend im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck aufkonzentriert und an Kieselgel aufgereinigt.

***AAV8: Allgemeine Arbeitsvorschrift für das Entschützen der Acetonide mit Trifluoressigsäure***

Das Acetonid (5.00 mmol) wird zu einer auf 0°C abgekühlten Mischung aus TFA/MeOH (10:1, 25 mL) gegeben. Anschließend wird das Kühlbad entfernt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Aufkonzentrieren der Lösung erfolgt im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck. Das Produkt wird anschließend durch Säulenchromatographie an Kieselgel aufgereinigt. Die Trennung des Substanzgemisches erfolgt durch präparative HPLC.

***AAV9: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von doppelacetylierten Hygrophoronen***

Zu acetonid-geschütztem Dihydroxyhygrophoron (1.00 mmol) in Pyridin (10 mL) gibt man Ac<sub>2</sub>O (2x4 mL) in zwei Portionen. Anschließend wird bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionskontrolle erfolgt mittels Dünnschichtchromatographie und die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.

***AAV10: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese eines Aldehyds aus einem primären Alkohol (Swern-Oxidation)***

Zu Oxalylchlorid (110 mmol) in Dichlormethan (70 mL) wird langsam Dimethylsulfoxid (220 mmol), ebenfalls in Dichlormethan (100 mL) getropft. Anschließend wird der primäre Alkohol (100 mmol) in Dichlormethan (50 mL) innerhalb von 5 min zugetropft. Nach weiteren 15 min versetzt man mit Triethylamin (500 mmol) und rührt noch 5 min. Das Kältebad wird nun entfernt, so dass sich die Lösung langsam auf Raumtemperatur erwärmen kann. Die Reaktionskontrolle wird mittels Dünnschichtchromatographie vorgenommen und die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.

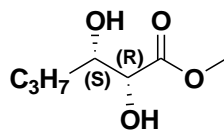
***AAV11: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Wittig-Reaktion zum Enoat***

Zu einer auf 0°C abgekühlten Suspension aus THF (250 mL) und NaH (180 mmol) wird tropfenweise Phosphonoessigsäuretriethylester (165 mmol) in THF (40 mL)

gegeben. Nach 30 min Rührzeit bei dieser Temperatur wird Octanal (150 mmol) in THF (40 mL) hinzugegeben. Anschließend wird das Kältebad entfernt und die Reaktion zwei Stunden bei Raumtemperatur, unter Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie, weitergerührt. Nach dem Beenden der Reaktion durch die Zugabe von NaCl-Lösung (50 mL), wird die entstandene Phase noch fünfmal mit Diethylether extrahiert. Die nun vereinigte organische Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert, unter reduziertem Druck im Rotationsverdampfer eingeeengt und anschließend an Kieselgel chromatographiert.

**Synthese von (1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1S)-1-hydroxybutyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (53a) / (1S)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]butyl acetat (53b)**

**(2R,3S) 2,3-Dihydroxyhexansäuremethylester (93)**



Nach **AAV1** werden (*E*)-2-Hexensäuremethylester (8.17 g, 64.5 mmol), K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> (117 mg, 0.32 mmol), (DHQ)<sub>2</sub>PHAL (495 mg, 0.65 mmol), CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (6.04g, 64.5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (26.4 g, 191 mmol), K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] (62.8 g, 191 mmol) und *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O (350 mL, 1/1) umgesetzt. Das eingeeengte Konzentrat unterwirft man einer säulenchromatographischen Aufreinigung an Kieselgel (Ethylacetat/Petrolether (Siedebereich: 40-60°C) = 2/1; R<sub>f</sub> 0.50). Man erhält das Produkt (9.33 g, 57.6 mmol, 89%) als farbloses Öl.

[α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -15.5 (c 0.565 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 163 [M+H]<sup>+</sup>.

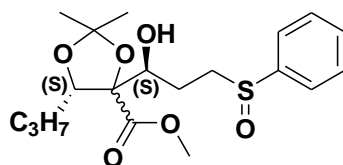
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.97 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.40 - 1.64 (m, 4H), 2.03 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, OH), 3.14 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, OH), 3.84 (s, 3H), 3.92 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.12 (q, *J* = 2.6 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.31, 19.29, 36.17, 53.19, 72.47, 73.38, 174.25.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>NaO<sub>4</sub> [M+Na]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 185.0784







Nach **AAV4** werden **37c/d** (2.38 g, 6.27 mmol), NaIO<sub>4</sub> (1.47 g, 6.95 mmol) und Methanol/H<sub>2</sub>O (10/1, 100 mL) umgesetzt. Man erhält das Rohprodukt (2.38 g, 6.21 mmol, 96%) als farbloses Öl. Eine Aufreinigung war nicht nötig, das Rohprodukt (Ethylacetat/ Petrolether (Siedebereich: 40-60°C) = 1/1; R<sub>f</sub> 0.10) wurde so weiter verwendet. Spektren des Diastereomergemisches:

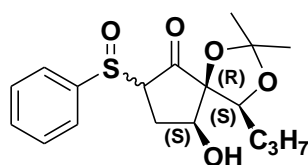
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  385 [M+H]<sup>+</sup>, 407 [M+Na]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.93 (t,  $J$  = 7.1 Hz), 1.23 - 1.98 (m), 2.89 - 3.00 (m), 3.08 - 3.25 (m), 3.68 - 3.74 (m), 3.83 - 3.87 (m), 4.38 - 4.44 (m), 7.48 - 7.63 (m).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.08, 20.25, 21.13, 26.51, 26.81, 32.52, 52.04, 53.25, 69.22, 78.68, 78.72, 88.62, 88.67, 109.92, 109.99, 124.00, 124.08, 129.13, 129.16, 130.91, 130.94, 142.64, 142.85, 171.79, 171.83.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>NaO<sub>6</sub>S [M+Na]<sup>+</sup> berechnet  $m/z$  407.1498  
gefunden  $m/z$  407.1495

**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfanyl)-4-propyl-1,3-dioxaspiro[4.4]nonan-6-on (95)**



Nach **AAV5** werden **94** (650 mg, 1.69 mmol), *n*-Butyllithium (2.06 mL, 2.7M, 5.44 mmol), Diisopropylamin (544 mg, 5.40 mmol) und THF (30 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Ethylacetat/ Petrolether (Siedebereich: 40-60°C) = 1/1; R<sub>f</sub> 0.38, 0.26) an Kieselgel. Man erhält das Produkt (407 mg, 1.15 mmol, 68 %) als leicht gelbliches Öl. Spektren des Diastereomergemisches:

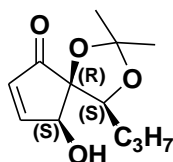
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  353 [M+H]<sup>+</sup>, 375 [M+Na]<sup>+</sup>.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (t,  $J = 7.1$  Hz), 1.24 - 1.59 (m), 1.78 - 1.87 (m), 2.66 - 2.73 (m), 3.44 - 3.47 (m), 3.61 (s), 4.44 (t,  $J = 7.7$  Hz), 4.53 (dd,  $J = 6.1$ , 1.6 Hz), 7.52 - 7.64 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.11, 20.99, 21.13, 24.84, 26.47, 27.24, 32.77, 69.06, 72.22, 76.51, 89.17, 110.18, 124.13, 129.35, 131.33, 141.86, 208.12.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NaO}_5\text{S}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  375.1238  
gefunden  $m/z$  375.1237

**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-propyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on (96)**



Nach **AAV6** werden **95** (300 mg, 0.85 mmol),  $\text{CaCO}_3$  (94.4 mg, 0.94 mmol) und Toluol (10 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Ethylacetat/ Petrolether (Siedebereich: 40-60°C) = 1/1;  $R_f$  0.43). Man erhält das Produkt (154 mg, 0.68 mmol, 80%) als farbloser, wachsartiger Feststoff.

$[\alpha]_D^{26}$  -30.0 (c 0.860 MeOH).

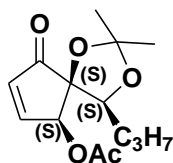
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  249  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  225  $[\text{M}-\text{H}]^-$ .

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.24 - 1.73 (m, 10H), 2.64 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 4.53 (dd,  $J = 10.1$ ; 2.6 Hz, 1H), 4.99 (dd,  $J = 2.0$ ; 1.6 Hz, 1H), 6.29 (dd,  $J = 6.2$ ; 1.7 Hz, 1H), 7.45 (dd,  $J = 6.2$ ; 2.0 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.82, 20.19, 26.45, 27.22, 32.17, 74.78, 78.01, 89.16, 109.77, 134.21, 159.94, 203.51.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  249.1096  
gefunden  $m/z$  249.1097

**(4*S*,5*S*,6*S*)-2,2-Dimethyl-9-oxo-4-propyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en acetat (97)**



Nach **AAV7** werden **96** (150 mg, 0.66 mmol), Pyridin (10ml) und Ac<sub>2</sub>O (5 mL, 52.9 mmol) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie Kieselgel (Ethylacetat/Petrolether (Siedebereich: 40-60°C) = 2/3; R<sub>f</sub> 0.66). Man erhält das Produkt (169 mg, 0.63 mmol, 95%) als farbloses Öl.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -22.5 (c 0.770 MeOH).

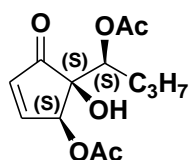
**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 269 [M+H]<sup>+</sup>, 291 [M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.92 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.30 - 1.40 (m, 4H), 1.51 - 1.62 (m, 4H), 2.18 (s, 3H), 4.31 (dd, CH, *J* = 6.3; 2.7 Hz, 1H), 5.96 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.39 (dd, *J* = 6.3, 1.7 Hz, 1H), 7.42 (dd, *J* = 6.3, 2.3 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 13.74, 20.16, 20.70, 26.05, 27.10, 31.63, 75.94, 78.24, 86.33.16, 110.47, 135.77, 156.61, 169.64, 202.25.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>NaO<sub>5</sub> [M+Na]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 291.1202  
gefunden *m/z* 291.1197.

#### (1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-acetoxybutyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (**54**)



Nach **AAV9** werden **97** (50 mg, 0.22 mmol), Ac<sub>2</sub>O (2 mL) und Pyridin (4 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 1/1; R<sub>f</sub> 0.45). Das Produkt (40,5 mg, 0.15 mmol, 68%) fällt als farbloses Öl an.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -10.9 (c 0.10 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 271 [M+H]<sup>+</sup>, 293 [M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.25 - 1.36 (m, 2H), 1.55 - 1.62 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 3.21 (s, OH), 5.07 (dd, *J* = 9.0, 3.3 Hz,

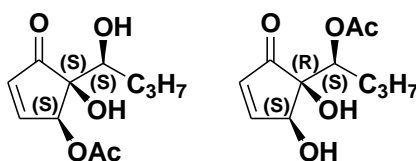


1H), 5.77 (dd,  $J = 2.6, 1.2$  Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J = 6.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.54 (dd,  $J = 6.2, 2.7$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.60, 19.41, 20.91, 34.46, 35.62, 73.56, 77.84, 81.97, 134.39, 157.19, 167.21, 168.63, 204.00.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NaO}_6$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  293.1001  
gefunden  $m/z$  293.0998.

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxybutyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (53a)**  
**/(1*S*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]butyl acetat (53b)**



Nach **AAV8** werden **97** (120 mg, 0.45 mmol) und TFA/MeOH (10/1, 5 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung des Produktes erfolgt säulen-chromatographisch (Petroleum/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.66). Das Stoffgemisch wurde als farblose, leicht viskose Flüssigkeit (77.5 mg, 0.34 mmol, 75%) erhalten. Eine Trennung dieses Acetatgemisches erfolgt durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm). Spektren des Gemisches:

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (m), 1.22 - 1.65 (m), 2.14 - 2.19 (m), 3.76 (d,  $J = 10.9$  Hz), 4.10 (s), 4.96 (s), 5.33 (d,  $J = 10.9$  Hz), 5.88 (s), 6.35 - 6.44 (m), 7.54 - 7.61 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.56, 13.61, 19.27, 19.35, 20.71, 21.02, 33.44, 35.13, 73.18, 74.72, 77.20, 78.29, 78.76, 81.15, 82.72, 132.81, 134.83, 158.51, 162.33, 170.27, 204.72, 205.06.

### 53a

$[\alpha]_D^{21}$  -14.8 (c 0.700 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  229  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 251  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.09 - 1.64 m, 4H), 2.16 (s, 3H), 3.73 (br d,  $J = 10.7$  Hz, OH), 3.88 (br s, 1H), 5.88 (t,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 6.42 (dd,  $J = 6.2, 1.7$  Hz, 1H), 7.54 (dd,  $J = 6.2, 2.1$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.65, 19.29, 20.73, 35.26, 73.24, 78.73, 80.83, 134.83, 158.40, 170.08, 205.02.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  251.0890  
 gefunden  $m/z$  251.0888

### 53b

$[\alpha]_{\text{D}}^{21}$  -24.0 (c 0.700 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  229  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 251  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

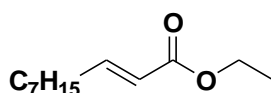
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H), 1.22 - 1.69 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 3.59 (br s, OH), 3.86 (br s, OH), 4.92 (br s, 1H), 5.35 (t,  $J$  = 10.3, 2.2 Hz, 1H), 6.34 (dd,  $J$  = 6.2, 1.8 Hz, 1H), 7.59 (dd,  $J$  = 6.2, 2.1 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.61, 19.37, 21.06, 33.44, 74.74, 78.35, 82.67, 132.82, 162.18, 171.59, 204.55.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  251.0890  
 gefunden  $m/z$  251.0891

**Synthese von (1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1S)-1-hydroxyoktyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (55a) / (1S)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]oktyl acetat (55b)**

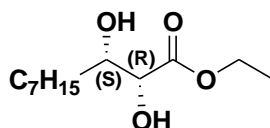
### (2E)-Dec-2-ensäureethylester (98)



Nach **AAV10** werden Octanal (15.0 g, 117 mmol), NaH (5.64 g, 140 mmol, 60%ig), Phosphonoessigsäuretriethylester (26.9 g, 120 mmol) und THF (230 mL) umgesetzt. Das aufgereinigte Produkt (16.7 g, 84.3 mmol, 73%) erhält man als farblose Flüssigkeit (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/ Ethylacetat = 95/5;  $R_f$  0.41).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.18 - 1.69 (m, 15H), 2.15 - 2.23 (m, 2H), 4.19 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 5.78 - 5.84 (m, 1H), 6.91 - 6.99 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.02, 14.22, 22.58, 27.97, 29.01, 29.06, 31.69, 32.15, 60.06, 121.15, 149.43, 166.73.

**(2*R*,3*S*)-2,3-Dihydroxydecansäureethylester (99)**

Nach **AAV1** werden **98** (8.05 g, 40.8 mmol),  $K_2OsO_2(OH)_4$  (77.4 mg, 0.21 mmol),  $(DHQ)_2PHAL$  (317 mg, 0.41 mmol),  $CH_3SO_2NH_2$  (3.92 g, 40.8 mmol),  $K_2CO_3$  (16.9 g, 122.4 mmol),  $K_3[Fe(CN)_6]$  (40.3 g, 122.4 mmol) und *t*-BuOH/ $H_2O$  (500 mL, 1/1) umgesetzt. Das Produkt (9.30 g, 40.4 mmol 99%) erhält man als farbloses Öl (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.65).

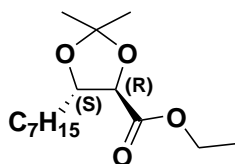
$[\alpha]_D^{26}$  -1.20 (*c* 1.250 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  255  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  231  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.23 - 1.66 (m, 15H), 2.14 (br s, 1H, OH), 3.22 (br s, 1H, OH), 3.88 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 4.08 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 4.29 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.04, 14.11, 22.59, 25.68, 29.16, 29.41, 31.74, 33.73, 62.04, 72.52, 73.04, 173.71.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{12}H_{24}NaO_4$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  255.1564  
gefunden  $m/z$  255.1568

**(4*R*,5*S*)-5-Heptyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (100)**

Nach **AAV2** werden **99** (9.00 g, 39.1 mmol), Acetondimethylacetal (16.3 g, 156 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (372 mg, 2.02 mmol) und Dichlormethan (50 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.82) vorgenommen. Das Produkt (8.81 g, 32.5 mmol, 90 %) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{25}$  -22.9 (*c* 0.730 MeOH).

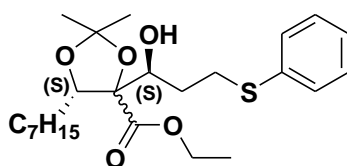
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  273  $[M+H]^+$ ; 295  $[M+Na]^+$ , 567  $[2M+Na]^+$ .

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.15 - 1.55 (m, 19H), 1.58 - 1.80 (m, 2H), 4.05 - 4.13 (m, 2H), 4.18 - 4.28 (m, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.04, 14.13, 22.60, 25.59, 25.63, 27.15, 29.10, 29.43, 31.73, 33.50, 61.24, 79.13, 79.22, 110.68, 171.01.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>      berechnet *m/z* 295.1879  
    gefunden *m/z* 295.1880

**(4*ξ*,5*S*)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-5-C-heptyl-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-1-thio-D-glycero-pentitol (101)**



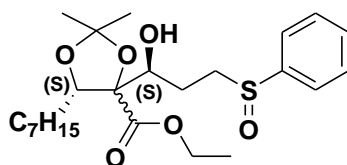
Nach **AAV3** werden **100** (7.00 g, 25.9 mmol), Thiophenylpropanal **36** (6.50 g, 38.9 mmol), Diisopropylamin (5.82 g, 57.0 mmol), *n*-Butyllithium (19.2 mL, 2.7 M, 52.2 mmol) und THF (150 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Dichlormethan; R<sub>f</sub> 0.27) vorgenommen. Das Produkt (6.92 g, 15.5 mmol, 61%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 439 [M+H]<sup>+</sup>, 461 [M+Na]<sup>+</sup>, 899 [2M+H]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz), 1.14 - 2.04 (m), 2.95 - 3.09 (m), 3.13 - 3.26 (m), 3.95 - 4.36 (m), 7.12 - 7.36 (m).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.05, 22.58, 26.56, 26.78, 26.96, 29.10, 29.51, 30.32, 30.63, 31.72, 32.70, 61.18, 69.67, 79.07, 88.56, 109.79, 125.93, 128.83, 129.21, 171.16.

**(4*ξ*,5*S*)-1,2-Dideoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-5-C-heptyl-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfinyl)-D-glycero-pentitol (102)**



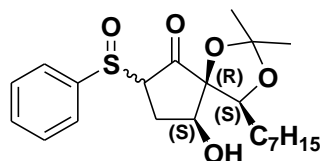
Nach **AAV4** werden **101** (6.12 g, 13.9 mmol), NaIO<sub>4</sub> (3.62 g, 16.8 mmol) und Methanol/H<sub>2</sub>O (19/1, 150 mL) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt (6.16 g, 13.5 mmol, 97%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2; R<sub>f</sub> 0.25) an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 455 [M+H]<sup>+</sup>, 477 [M+Na]<sup>+</sup>, 931 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz), 1.17 - 1.64 (m), 1.70 - 2.06 (m), 2.84 - 3.25 (m), 4.09 - 4.30 (m), 4.36 - 4.43 (m), 7.46 - 7.65 (m).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.01, 14.07, 22.55, 26.43, 26.73, 26.77, 26.89, 29.07, 29.50, 30.53, 31.68, 53.22, 53.63, 61.17, 61.22, 68.84, 69.27, 78.95, 79.01, 88.43, 88.49, 109.83, 109.90, 124.07, 124.13, 129.16, 129.20, 130.93, 130.97, 142.89, 143.12, 171.40, 171.46.

**(4*S*,5*R*,9*S*)-4-Heptyl-9-hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfinyl)-1,3-dioxaspiro[4.4]nonan-6-on (**103**)**



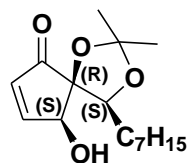
Nach **AAV5** werden **102** (6.13 g, 13.4 mmol), Diisopropylamin (4.37 g, 43.2 mmol), *n*-Butyllithium (16.0 mL, 2.7 M, 43.2 mmol) und THF (150 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2; R<sub>f</sub> 0.18, 0.32) vorgenommen. Das Produkt (3.26 g, 7.99 mmol, 55%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 409 [M+H]<sup>+</sup>, 432 [M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz), 1.21 - 1.90 (m), 2.56 - 2.67 (m), 3.48 (t, *J* = 9.9 Hz), 4.10 - 4.24 (m), 7.49 - 7.61 (m).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.07, 21.93, 22.59, 26.47, 27.57, 28.00, 29.17, 29.21, 30.91, 31.03, 31.73, 67.79, 72.20, 81.38, 89.65, 123.78, 129.34, 131.27, 141.53, 207.30.

**(4*S*,5*R*,9*S*)-4-Heptyl-9-hydroxy-2,2-dimethyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on (**104**)**



Nach **AAV6** werden **103** (1.60 g, 4.12 mmol), CaCO<sub>3</sub> (450 mg, 4.51 mmol) und Toluol (40 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2; R<sub>f</sub> 0.42) vorgenommen. Das Produkt (903 mg, 3.20 mmol, 79%) fällt als farbloses Öl an.  $[\alpha]_D^{26}$  -35.8 (c 0.615 MeOH).

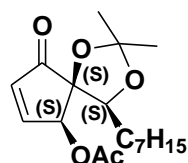
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  305 [M+Na]<sup>+</sup>, 587 [2M+Na]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  281 [M-H]<sup>-</sup>, 563 [2M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.15 - 1.82 (m, 18H), 2.94 (br s, 1H, OH), 4.23 (dd,  $J$  = 9.1, 4.2 Hz, 1H), 4.47 (s, 1H), 6.27 (dd,  $J$  = 6.2, 1.1 Hz, 1H), 7.58 (dd,  $J$  = 6.2, 2.2 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.03, 22.55, 26.16, 26.58, 27.23, 29.01, 29.04, 29.40, 31.66, 72.13, 80.59, 82.61, 111.45, 134.50, 161.94, 202.70.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>NaO<sub>8</sub> [2M+Na]<sup>+</sup> berechnet  $m/z$  587.3548  
gefunden  $m/z$  587.3554

**(4S,5S,6S)-4-Heptyl-2,2-dimethyl-9-oxo-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-yl-acetat**  
**(105)**



Nach **AAV7** werden **104** (750 mg, 2.63 mmol), Ac<sub>2</sub>O (10 mL) und Pyridin (15 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2; R<sub>f</sub> 0.51). Das Produkt (853 mg, 2.63 mmol, 99%) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{26}$  -14.3 (c 0.550 MeOH).

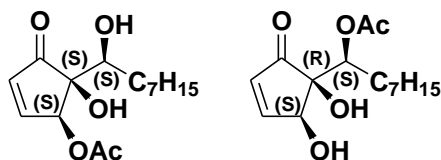
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  347 [M+Na]<sup>+</sup>, 671 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.17 - 1.64 (m, 18H), 2.15 (s, 3H), 4.40 (dd, *J* = 9.3, 3.3 Hz, 1H), 5.65 (dd, *J* = 2.8, 1.5 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 6.2, 1.4 Hz, 1H); 7.47 (dd, *J* = 6.3, 2.9 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.06, 20.62, 22.58, 25.72, 26.71, 27.39, 29.05, 29.32, 29.45, 31.68, 73.16, 81.77, 82.75, 111.32, 136.90, 156.35, 170.35, 203.98.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>NaO<sub>5</sub> [M+Na]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 347.1825  
gefunden *m/z* 347.1829

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxyoktyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (55a)/  
(1*S*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]oktyl acetat (55b)**



Nach **AAV8** werden **105** (750 mg, 2.31 mmol), Methanol (2 mL) und TFA (10 mL) miteinander umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Siedebereich: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3; *R<sub>f</sub>* 0.13). Das Produktgemisch (565 mg, 1.99 mmol, 86%) fällt als farbloses Öl an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches wird durch präparative HPLC vorgenommen (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm). Spektren des Gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 285 [M+H]<sup>+</sup>, 307 [M+Na]<sup>+</sup>, 591 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz), 1.13 - 1.69 (m), 1.99 (s), 2.17 (s), 3.28 (s), 3.82 (dd, *J* = 10.3, 2.1 Hz), 4.81 (dd, *J* = 2.4, 1.3 Hz), 5.21 (dd, *J* = 10.1, 2.3 Hz), 5.74 (dd, *J* = 2.5, 1.4 Hz), 6.28 (dd, CH, *J* = 6.2, 1.5 Hz), 6.44 (dd, *J* = 6.2, 1.2 Hz), 7.60 (dd, *J* = 6.2, 2.6 Hz), 7.64 (dd, *J* = 6.3, 2.3 Hz).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.04, 20.70, 20.80, 22.57, 25.75, 26.04, 29.09, 29.15, 29.21, 29.32, 29.38, 31.18, 31.72, 71.43, 72.97, 73.60, 73.87, 75.40, 132.97, 135.91, 158.26, 162.98, 170.04, 170.16, 205.18, 206.77.

### 55a

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -24.7 (c 0.530 MeOH).

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.87 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.16 - 1.39 (m, 10H), 1.42 - 1.59 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.30 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, OH), 3.26 (s, 1H, OH), 3.76

- 3.86 (m, 1H), 5.74 (dd,  $J = 2.8, 1.3$  Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J = 6.2, 1.3$  Hz, 1H), 7.60 (dd,  $J = 6.2, 2.8$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 20.72, 22.59, 26.06, 29.17, 29.35, 31.21, 31.74, 72.99, 73.91, 77.98, 135.92, 158.23, 170.14, 206.73.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  307.1513  
gefunden  $m/z$  307.1515

### 55b

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}$  -16.8 (c 1.110 MeOH); **Smp.** 55°C.

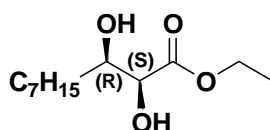
$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.18 - 1.70 (m, 11H), 1.82 - 1.91 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 3.33 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H, OH), 3.80 (s, 1H, OH), 4.81 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 5.21 (dd,  $J = 10.1, 1.3$  Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J = 6.0, 1.3$  Hz, 1H), 7.64 (dd,  $J = 6.0, 2.4$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 20.83, 22.59, 25.77, 29.11, 29.23, 29.40, 31.73, 71.44, 73.65, 75.42, 133.00, 163.07, 170.15, 205.31.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  307.1513  
gefunden  $m/z$  307.1514

**Synthese von (1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1R)-1-hydroxybutyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl-acetat (58a)/ (1R)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]butyl-acetat (58b)**

### (2S,3R)-2,3-Dihydroxydecansäureethylester (106)



Nach **AAV1** werden **98** (8.05 g, 40.8 mmol),  $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$  (77.2 mg, 0.32 mmol),  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$  (298 mg, 0.38 mmol),  $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$  (3.64g, 38.3 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (15.9 g, 115 mmol),  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  (37.7 g, 115 mmol) und  $t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$  (300 mL, 1/1) zur Reaktion gebracht. Das Konzentrat wird durch Säulenchromatographie aufgereinigt (Ethylacetat/Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 2/1;  $R_f$  0.65). Man erhält das Produkt (8.23 g, 35.4 mmol, 93%) als farbloses Öl.

$[\alpha]_{\text{D}}^{26}$  +1.30 (c 1.250 MeOH).



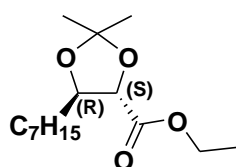
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  255  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  231  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.18 - 1.69 (m, 15H), 2.10 (br s, 1H, OH), 3.19 (br s, 1H, OH), 3.88 (m, 1H), 4.08 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 4.29 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.04, 14.11, 22.59, 25.69, 29.17, 29.42, 31.74, 33.75, 62.04, 72.52, 73.04, 173.76.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{12}H_{24}NaO_4$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  255.1564  
gefunden  $m/z$  255.1567

### **(4*S*,5*R*)-5-Heptyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (107)**



Unter den Bedingungen von **AAV2** werden **106** (8.20 g, 35.3 mmol), Aceton-dimethylacetal (15.6 g, 150 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (356 mg, 1.90 mmol) und Dichlormethan (50 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.80) vorgenommen. Das Produkt (7.90 g, 29.0 mmol, 78%) fällt als farbloses Öl an.

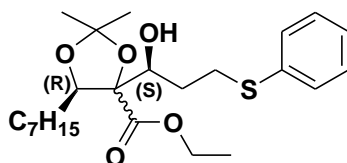
$[\alpha]_D^{26} +17.7$  ( $c$  0.590 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  273  $[M+H]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  271  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.17 - 1.54 (m, 19H), 1.60 - 1.82 (m, 2H), 4.07 - 4.16 (m, 2H), 4.20 - 4.30 (m, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.04, 14.13, 22.60, 25.59, 25.64, 27.16, 29.11, 29.43, 31.73, 33.51, 61.24, 79.14, 79.22, 110.68, 171.00.

### **(4*S*,5*R*)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-5-C-heptyl-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-1-thio-D-glycero-pentitol (108)**



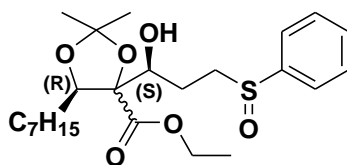
Nach **AAV3** werden **107** (5.00 g, 18.4 mmol), Thiophenylpropanal **36** (4.60 g, 27.7 mmol), Diisopropylamin (4.45 g, 44.0 mmol), *n*-Butyllithium (14.8 mL, 2.7 M, 40.2 mmol) und THF (150 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird säulenchromatographisch (Dichlormethan;  $R_f$  0.26) durchgeführt. Das Produkt (5.26 g, 12.0 mmol, 60%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomeren-gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  439  $[M+H]^+$ , 461  $[M+Na]^+$ , 899  $[2M+H]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.16 - 2.02 (m), 2.96 - 3.11 (m), 3.13 - 3.28 (m), 3.96 - 4.33 (m), 7.13 - 7.37 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (125.6 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 22.58, 26.55, 26.78, 26.96, 29.11, 29.51, 30.30, 30.63, 31.72, 32.67, 61.19, 69.65, 79.07, 88.57, 109.78, 125.95, 128.84, 129.05, 171.17.

**(4*ξ*,5*R*)-1,2-Dideoxy-4-*C*-(ethoxycarbonyl)-5-*C*-heptyl-4,5-*O*-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfinyl)-*D*-glycero-pentitol (**109**)**



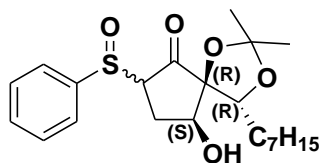
Nach den Reaktionsbedingungen in **AAV4** werden **108** (2.45 g, 5.60 mmol),  $NaIO_4$  (1.44 g, 6.71 mmol) und Methanol/ $H_2O$  (19:1, 60 mL) miteinander umgesetzt. Das Rohprodukt (2.45 g, 4.39 mmol, 95%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.23) an. Spektren des Diastereomeren-gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  455  $[M+H]^+$ , 477  $[M+Na]^+$ , 931  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.16 - 1.69 (m), 1.72 - 2.08 (m), 2.86 - 3.25 (m), 4.07 - 4.28 (m), 4.36 - 4.44 (m), 7.46 - 7.65 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.01, 14.09, 22.57, 26.45, 26.73, 26.77, 26.89, 29.09, 29.50, 30.55, 31.68, 53.21, 53.66, 61.17, 61.22, 68.84, 69.27, 78.95, 79.01, 88.43, 88.49, 109.83, 109.90, 124.07, 124.12, 129.17, 129.20, 130.93, 130.97, 142.89, 143.14, 171.38, 171.46.

**(4*R*,5*R*,9*S*)-4-Heptyl-9-hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfinyl)-1,3-dioxaspiro-[4.4]-nonan-6-on (**110**)**



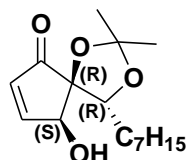
Nach **AAV5** werden **109** (2.25 g, 4.96 mmol), Diisopropylamin (1.86 g, 15.9 mmol), *n*-Butyllithium (5.91 mL, 2.7 M, 15.9 mmol) und THF (50 mL) miteinander umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:2) vorgenommen. Das Produkt (1.17 g, 2.87 mmol, 60%) fällt als leicht gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.20, 0.35) an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  409  $[M+H]^+$ , 432  $[M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 7.1 Hz), 1.19 - 1.89 (m), 2.52 - 2.65 (m), 3.50 (t,  $J$  = 10.2 Hz), 4.08 - 4.24 (m), 7.51 - 7.61 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 22.61, 26.49, 27.57, 28.00, 29.17, 29.20, 30.93, 31.00, 31.73, 67.79, 72.22, 81.40, 89.65, 123.78, 129.34, 131.27, 141.53, 207.30.

**(4R,5R,9S)-4-Heptyl-9-hydroxy-2,2-dimethyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on**  
**(111)**



Nach **AAV6** werden **110** (1.00 g, 2.45 mmol),  $CaCO_3$  (270 mg, 2.69 mmol) und Toluol (30 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.40) vorgenommen. Das Produkt (537 mg, 1.90 mmol, 77%) fällt als farbloser Feststoff an.

$[\alpha]_D^{26}$  +20.7 (c 0.590 MeOH).

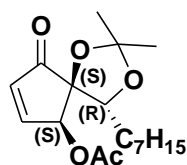
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  305  $[M+Na]^+$ , 587  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  281  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.17 - 1.85 (m, 18H), 3.25 (br s, 1H, OH), 4.24 (dd,  $J$  = 9.0, 4.0 Hz, 1H), 4.47 (s, 1H), 6.26 (dd,  $J$  = 6.1, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (dd,  $J$  = 6.2, 2.2 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 22.53, 26.17, 26.59, 27.25, 29.00, 29.06, 29.42, 31.64, 72.12, 80.61, 82.61, 111.45, 134.52, 161.95, 202.71.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  305.1722  
gefunden  $m/z$  305.1720

**(4*R*,5*S*,6*S*)-4-Heptyl-2,2-dimethyl-9-oxo-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-yl-acetat (112)**



Nach **AAV7** werden **111** (500 mg, 1.77 mmol),  $\text{Ac}_2\text{O}$  (10 mL) und Pyridin (15 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.51). Das Produkt (563 mg, 1.73 mmol, 99%) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{26} +21.1$  ( $c$  0.520 MeOH).

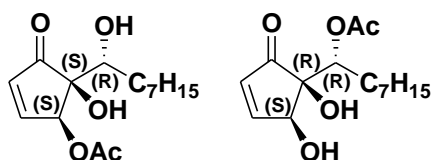
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  347  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 671  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.18 - 1.63 (m, 18H), 2.15 (s, 3H), 4.41 (dd,  $J$  = 9.3, 3.2 Hz, 1H), 5.65 (dd,  $J$  = 2.8, 1.6 Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J$  = 6.1, 1.3 Hz, 1H); 7.47 (dd,  $J$  = 6.3, 2.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.05, 20.63, 22.60, 25.75, 26.70, 27.39, 29.07, 29.35, 29.45, 31.70, 73.16, 81.78, 82.77, 111.33, 136.92, 156.34, 170.34, 203.97.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  347.1825  
gefunden  $m/z$  347.1827

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*R*)-1-hydroxyoktyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl-acetat (58a)/  
(1*R*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]oktylacetat (58b)**



Die hier zugrundeliegende Vorschrift ist **AAV8**. Bei diesem Versuch werden die hier genannten Reaktanden in folgenden Mengen eingesetzt: **112** (400 mg, 1.41 mmol), Methanol (2 mL) und TFA (10 mL). Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petroleum/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.15). Das Produktgemisch (324 mg, 81%) fällt als farbloses Öl an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches erfolgt durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm). Spektren des Gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  285  $[M+H]^+$ , 307  $[M+Na]^+$ , 591  $[2M+Na]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J = 6.8$  Hz), 1.15 - 1.67 (m), 1.99 (s), 2.17 (s), 3.29 (s), 3.81 (dd,  $J = 10.2, 2.2$  Hz), 4.81 (dd,  $J = 2.4, 1.4$  Hz), 5.22 (dd,  $J = 10.0, 2.2$ , Hz), 5.74 (dd,  $J = 2.5, 1.4$ , Hz), 6.29 (dd,  $J = 6.1, 1.6$  Hz), 6.44 (dd,  $J = 6.2, 1.2$  Hz), 7.60 (dd,  $J = 6.2, 2.4$  Hz), 7.64 (dd,  $J = 6.2, 2.1$  Hz).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.05, 20.71, 20.82, 22.58, 25.74, 26.04, 29.11, 29.17, 29.20, 29.33, 29.39, 31.18, 31.70, 71.44, 72.99, 73.61, 73.88, 75.40, 132.98, 135.91, 158.28, 162.98, 170.05, 170.16, 205.19, 206.76.

### 58a

$[\alpha]_D^{26} +12.3$  (c 0.500 MeOH).

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.16 - 1.39 (m, 10H), 1.40 - 1.58 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.31 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, OH), 3.22 (s, 1H, OH), 3.74 - 3.84 (m, 1H), 5.74 (dd,  $J = 2.5, 1.4$  Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J = 6.2, 1.2$  Hz, 1H), 7.60 (dd,  $J = 6.2, 2.4$  Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 20.71, 22.58, 26.04, 29.19, 29.39, 31.18, 31.70, 72.99, 73.91, 77.98, 135.91, 158.28, 170.16, 206.76.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NaO}_5$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  363.2141  
gefunden  $m/z$  363.2139

### 58b

$[\alpha]_D^{26} +28.7$  (c 0.655 MeOH).

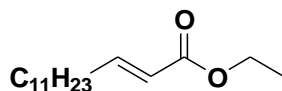
**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.17 - 1.68 (m, 11H), 1.80 - 1.89 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 3.35 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, OH), 3.92 (s, 1H, OH), 4.81 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 5.22 (dd,  $J = 10.2, 1.2$  Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J = 6.2, 1.3$  Hz, 1H), 7.64 (dd,  $J = 6.1, 2.3$  Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.08, 20.82, 22.59, 25.77, 29.12, 29.23, 29.41, 31.72, 71.44, 73.65, 75.42, 132.97, 163.07, 170.14, 205.32.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{19}H_{32}NaO_5$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  363.2141  
 gefunden  $m/z$  363.2140

**Synthese von (1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1S)-1-hydroxydodecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (56a)/(1S)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]dodecyl acetat (56b)**

**(2E)-Tetradec-2-ensäureethylester (113)**



Nach **AAV10** werden Dodecanal (20.0 g, 109 mmol), NaH (5.20 g, 130 mmol, 60%ig), Phosphonoessigsäuretriethylester (24.6 g, 110 mmol), und THF (300 mL) miteinander umgesetzt. Man erhält das Produkt (20.3 g, 79.9 mmol, 80%) als farbloses Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/ Ethylacetat = 95/5;  $R_f$  0.40).

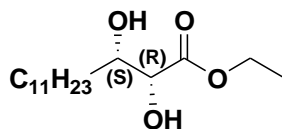
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  255  $[M+H]^+$ , 277  $[M+Na]^+$ , 531  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.22 - 1.38 (m 16H), 1.39 - 1.51 (m, 2H), 2.14 - 2.24 (m, 2H), 4.18 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 5.81 (dt,  $J$  = 15.7, 1.6 Hz, 1H), 6.97 (dt,  $J$  = 15.8, 7.0 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 14.22, 22.64, 27.98, 29.11, 29.30, 29.36, 29.49, 29.58, 29.59, 31.87, 32.16, 60.12, 121.16, 149.43, 166.73.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  255  $[M+H]^+$ , 277  $[M+Na]^+$ , 531  $[2M+Na]^+$ .

**(2R,3S)-2,3-Dihydroxytetradecansäureethylester (114)**



Nach **AAV1** werden **113** (8.64 g, 34.1 mmol),  $K_2OsO_2(OH)_4$  (62.6 mg, 0.17 mmol),  $(DHQ)_2PHAL$  (265 mg, 0.34 mmol),  $CH_3SO_2NH_2$  (3.24 g, 34.1 mmol),  $K_2CO_3$  (14.1 g, 102 mmol),  $K_3[Fe(CN)_6]$  (33.6 g, 102 mmol) und  $t$ -BuOH/ $H_2O$  (500 mL, 1/1) zur

Reaktion gebracht. Das Produkt (8.55 g, 29.8 mmol, 88%) wird als farbloses Öl erhalten.

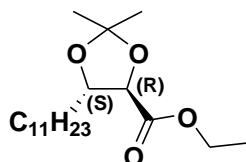
$[\alpha]_D^{20}$  -6.7 (c 1.000, CHCl<sub>3</sub>).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  311 [M+Na]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  287 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.27 - 1.64 (m, 23H), 1.89 (s, OH), 3.09 (s, OH), 3.91 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 1H), 4.25 (d,  $J$  = 2.8 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.11, 22.68, 25.72, 29.33, 29.49, 29.54, 29.56, 29.61, 29.63, 31.90, 33.83, 62.13, 72.52, 72.98, 170.59; 72.52, 73.04, 173.76.

#### **(4*R*,5*S*)-2,2-Dimethyl-5-undecyl-1,3-dioxolan-4-carboxonsäureethylester (115)**



Nach **AAV2** werden **114** (8.10 g, 28.0 mmol), Acetondimethylacetal (11.7 g, 113 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (268 mg, 1.41 mmol) und Dichlormethan (40 mL) miteinander umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.92) vorgenommen. Das Produkt (7.57 g, 23.1 mmol, 82%) fällt als farbloses Öl an.

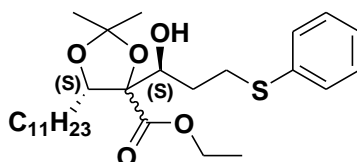
$[\alpha]_D^{24}$  -14.1 (c 1.000 CHCl<sub>3</sub>).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  351 [M+Na]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  327 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.26 - 1.49 (m, 2H), 1.61 - 1.77 (m, 2H), 4.12 - 4.18 (m, 2H), 4.20 - 4.25 (q,  $J$  = 3.1 Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 14.15, 22.66, 25.61, 25.64, 27.16, 29.32, 29.46, 29.50, 29.53, 29.60, 29.62, 31.89, 33.51, 61.27, 79.13, 79.22, 110.68, 171.02.

#### **(4*ξ*,5*S*)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-1-thio-5-C-undecyl-D-glycero-pentitol (116)**



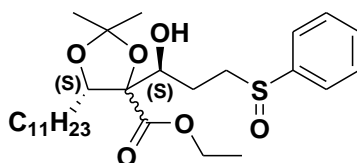
Nach **AAV3** werden **115** (2.40 g, 7.31 mmol), Thiophenylpropanal **36** (2.05 g, 10.9 mmol), Diisopropylamin (1.63 g, 16.1 mmol), *n*-Butyllithium (5.97 mL, 2.7 M, 16.1 mmol) und THF (50 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Dichlormethan;  $R_f$  0.31) vorgenommen. Das Produkt (2.47 g, 5.00 mmol, 68%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerenmischungs:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  517  $[M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J = 6.9$  Hz), 1.20 - 1.97 (m), 2.99 - 3.06 (m), 3.16 - 3.20 (m), 4.00 - 4.32 (m), 7.14 - 7.34 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (100.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.02, 14.08, 22.65, 26.53, 26.77, 26.96, 29.30, 29.44, 29.51, 29.58, 30.27, 30.62, 31.87, 32.67, 61.18, 69.61, 79.05, 88.54, 109.76, 125.92, 128.82, 129.03, 129.17, 129.31, 136.06, 171.15.

**(4ξ,5S)-1,2-Dideoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfanyl)-5-C-undecyl-D-glycero-pentitol (**117**)**



Nach **AAV4** werden **116** (2.33 g, 4.72 mmol),  $NaIO_4$  (1.11 g, 5.19 mmol) und Methanol/ $H_2O$  (19/1, 40 mL) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt (2.13 g, 4.20 mmol, 89%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3; DC  $R_f$  0.08) an. Spektren des Diastereomerenmischungs:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  511  $[M+H]^+$ , 533  $[M+Na]^+$ .

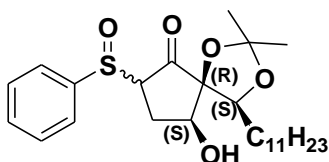
**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.91 (t,  $J = 7.1$  Hz), 1.18 - 2.06 (m), 2.85 - 3.23 (m), 3.38 - 3.77 (m), 3.86 - 3.97 (m), 4.15 - 4.25 (m), 4.35 - 4.42 (m), 7.42 - 7.64 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (100.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.04, 22.60, 25.68, 26.29, 26.40, 26.70, 26.74, 26.88, 29.26, 29.40, 29.46, 29.53, 30.51, 31.83, 53.19, 53.61, 61.15, 61.21,



68.76, 69.20, 77.19, 78.90, 78.96, 88.40, 88.46, 109.79, 109.86, 123.95, 124.04, 124.10, 124.14, 129.14, 129.18, 130.91, 130.95, 142.82, 143.06, 171.38, 171.44.

**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfinyl)-4-undecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]nonan-6-on (118)**



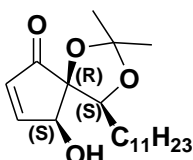
Nach **AAV5** werden **117** (1.00 g, 1.96 mmol), Diisopropylamin (632 mg, 6.27 mmol), *n*-Butyllithium (2.33 mL, 2.7 M, 6.27 mmol) und THF (30 mL) miteinander zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.20, 0.35) vorgenommen. Das Produkt (546 mg, 1.18 mmol, 60%) fällt als gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomeren-gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  465  $[M+H]^+$ , 487  $[M+Na]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J = 7.1$  Hz), 1.21 - 1.65 (m), 1.82 - 1.89 (m), 2.58 - 2.66 (m), 3.44 - 3.57 (m), 3.61 - 3.68 (m), 4.10 - 4.23 (m), 7.50 - 7.60 (m).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.87, 14.07, 19.24, 22.63, 22.64, 25.96, 26.50, 26.78, 27.41, 29.27, 29.31, 29.39, 29.43, 29.52, 29.61, 30.98, 31.67, 31.84, 31.88, 61.82, 68.25, 71.05, 71.61, 80.49, 90.51, 111.35, 124.25, 124.67, 129.17, 129.44, 131.57, 141.47, 207.35.

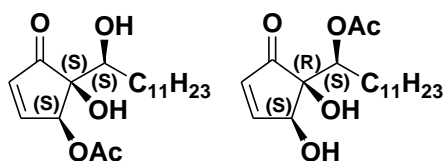
**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-undecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on (119)**



Nach **AAV6** werden **118** (330 mg, 0.71 mmol),  $\text{CaCO}_3$  (78 mg, 0.78 mmol) und Toluol (20 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Rohproduktes wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.64)



**(1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1S)-1-hydroxydodecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (56a)/(1S)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]dodecyl acetat (56b)**



Die Durchführung dieser Reaktion ist beschrieben unter **AAV8**. Hier werden folgende Mengen an Reaktanden verwendet: **120** (100 mg, 0.26 mmol), Methanol (1 mL) und TFA (5 mL). Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petroleum/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.13). Das Produktgemisch (67 mg, 75%) fällt als farbloser Feststoff an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches erfolgt durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm). Spektren des Gemisches:

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J = 6.9$  Hz), 1.24 (m), 1.61 (m), 1.84 (m), 1.98 (m), 2.16 (s), 3.08 (br s), 3.57 (br s), 4.80 (br s), 5.20 (dd,  $J = 10.2, 2.8$  Hz), 5.73 (dd,  $J = 2.7, 1.4$  Hz), 6.28 (dd,  $J = 6.2, 1.4$  Hz), 6.43 (dd,  $J = 6.1, 1.3$  Hz), 7.59 (dd,  $J = 6.2, 2.7$  Hz), 7.64 (dd,  $J = 6.1, 2.4$  Hz).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 13.56, 13.61, 19.27, 19.35, 20.71, 21.02, 33.44, 35.13, 73.18, 74.72, 77.20, 78.29, 78.76, 81.15, 82.72, 132.81, 134.83, 158.51, 162.33, 170.27, 204.72, 205.06.

**56a**

$[\alpha]_D^{26}$  -15.2 (c 0.660 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  363  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  339  $[\text{M}-\text{H}]^-$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.25 (m, 21H), 1.52 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 3.26 (s, OH), 3.81 (d,  $J = 9.8$  Hz, OH), 5.73 (dd,  $J = 2.7, 1.4$  Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J = 6.1, 1.3$  Hz, 1H), 7.59 (dd,  $J = 6.2, 2.7$  Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 20.72, 22.66, 26.06, 29.31, 29.38, 29.51, 29.54, 29.59, 31.20, 31.88, 72.98, 73.90, 76.97, 135.92, 158.23, 170.14, 206.74.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  363.2142  
gefunden  $m/z$  363.2142

**56b**

$[\alpha]_D^{26}$  -22.7 (c 0.900 MeOH).

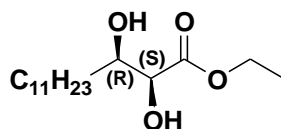
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  363  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  339  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (3H, t,  $J$  = 7.0 Hz), 1.24 (m, 21H), 1.61 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.98 (s, 3H), 3.08 (s, OH), 3.57 (s, OH), 4.80 (s, 1H), 5.20 (dd,  $J$  = 10.2, 2.8 Hz, 1H), 6.28 (dd,  $J$  = 6.2, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (dd,  $J$  = 6.1, 2.4 Hz, 1H);  
 **$^{13}C$ -NMR** (100.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 20.83, 22.66, 25.76, 29.22, 29.31, 29.43, 29.54, 29.59, 31.88, 71.46, 73.63, 75.42, 77.20, 132.99, 162.99, 170.08, 205.18.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{19}H_{32}NaO_5$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  363.2142  
 gefunden  $m/z$  363.2144

**Synthese von (1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1R)-1-hydroxydodecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl-acetat (59a)/ (1R)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-1-yl]dodecylacetat (59b)**

**(2S,3R)-2,3-Dihydroxytetradecansäureethylester (121)**



Nach **AAV1** werden **113** (8.00 g, 31.5 mmol),  $K_2OsO_2(OH)_4$  (58.0 mg, 0.15 mmol),  $(DHQD)_2PHAL$  (245 mg, 0.32 mmol),  $CH_3SO_2NH_2$  (2.99 g, 31.5 mmol),  $K_2CO_3$  (13.1 g, 94.4 mmol),  $K_3[Fe(CN)_6]$  (31.1 g, 94.4 mmol),  $t$ -BuOH/ $H_2O$  (500 mL, 1/1) miteinander umgesetzt. Das Produkt (8.97 g, 31.0 mmol, 98%) wird als farbloses Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Petroleum = 7/3;  $R_f$  0.60) erhalten.

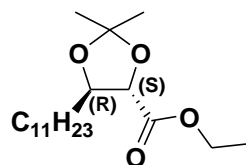
$[\alpha]_D^{26} +6.10$  ( $c$  0.645 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  289  $[M+H]^+$ , 311  $[M+Na]^+$ , 599  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.21 - 1.66 (m, 23H), 1.39 - 1.51 (m, 2H), 2.13 (s, OH), 3.22 (s, OH), 3.88 (t,  $J$  = 6.5, 1H), 4.08 (d,  $J$  = 1.96 Hz, 1H), 4.28 (q,  $J$  = 7.19 Hz, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.07, 14.11, 22.64, 25.70, 29.30, 29.48, 29.52, 29.54, 29.58, 29.61, 31.87, 33.75, 62.03, 72.53, 73.05, 173.70.

**(4S,5R)-2,2-dimethyl-5-undecyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (122)**



Nach **AAV2** werden **121** (8.50 g, 29.5 mmol), Acetondimethylacetal (12.3 g, 118 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (280 mg, 1.48 mmol) und Dichlormethan (40 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.90) vorgenommen. Das Produkt (8.67 g, 26.4 mmol, 90%) fällt als farbloses Öl an.

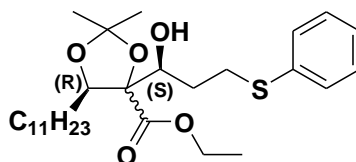
$[\alpha]_D^{26} +19.8$  ( $c$  0.615 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  351  $[M+Na]^+$ , 680  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.17 - 1.55 (m, 27H), 1.62 - 1.80 (m, 2H), 4.07 - 4.17 (m, 2H), 4.19 - 4.30 (m, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 14.12, 22.63, 25.57, 25.61, 27.14, 29.29, 29.43, 29.46, 29.51, 29.57, 29.59, 31.86, 33.49, 61.22, 79.11, 79.20, 110.65, 170.98.

**(4ξ,5R)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-1-thio-5-C-undecyl-D-glycero-pentitol (**123**)**



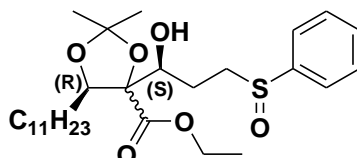
Nach **AAV3** werden **122** (8.00 g, 24.4 mmol), Thiophenylpropanal **36** (6.05 g, 36.6 mmol), Diisopropylamin (5.34 g, 52.8 mmol), *n*-Butyllithium (17.1 mL, 2.7 M, 48.1 mmol) und THF (200 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Dichlormethan,  $R_f$  0.31) vorgenommen. Das Produkt (7.58 g, 15.3 mmol, 64%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  495  $[M+H]^+$ , 517  $[M+Na]^+$ , 1011  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.16 - 2.04 (m), 2.96 - 3.08 (m), 3.14 - 3.26 (m), 3.94 - 4.34 (m), 7.12 - 7.36 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.03, 14.09, 22.66, 26.57, 26.79, 26.97, 29.32, 29.46, 29.53, 29.56, 29.59, 30.64, 31.89, 32.71, 61.18, 69.68, 79.08, 88.57, 109.80, 125.94, 128.84, 129.22, 136.10, 171.17.

**(4*S*,5*R*)-1,2-Dideoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfanyl)-5-C-undecyl-D-glycero-pentitol (124)**



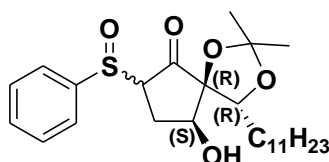
Nach **AAV4** werden **123** (7.00 g, 14.2 mmol),  $\text{NaIO}_4$  (3.33 g, 15.6 mmol) und Methanol/ $\text{H}_2\text{O}$  (19:1, 100 mL) miteinander umgesetzt. Das Rohprodukt (7.08 g, 13.9 mmol, 98%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.20) an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  511  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 533  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (3H, t,  $J = 6.7$  Hz), 1.19 - 1.64 (m), 1.72 - 2.05 (m), 2.85 - 3.24 (m), 3.85 - 4.25 (m), 4.35 - 4.43 (m), 7.47 - 7.65 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.07, 22.63, 25.74, 26.35, 26.45, 26.74, 26.77, 26.91, 27.12, 29.29, 29.43, 29.50, 29.56, 30.56, 31.86, 53.23, 53.64, 61.18, 61.24, 68.85, 69.30, 77.19, 78.97, 79.03, 88.43, 88.48, 109.85, 109.92, 124.08, 124.14, 129.01, 129.18, 129.22, 130.94, 130.99, 142.92, 143.1497, 171.40, 171.46;

**(4*R*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfanyl)-4-undecyl-1,3-dioxaspiro-[4.4]nonan-6-on (125)**



Nach **AAV5** werden **124** (5.00 g, 9.80 mmol), Diisopropylamin (2.18 g, 21.5 mmol), *n*-Butyllithium (10.9 mL, 2.7 M, 18.6 mmol) und THF (100 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-

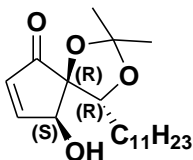
60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.20, 0.35) vorgenommen. Das Produkt (2.81 g, 6.06 mmol, 62%) fällt als gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  463 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.19 - 1.89 (m), 2.56 - 2.68 (m), 3.48 (t,  $J$  = 9.9 Hz), 4.08 - 4.24 (m), 7.49 - 7.67 (m).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 21.94, 22.66, 26.47, 27.57, 28.00, 29.22, 29.31, 29.52, 29.60, 31.03, 31.89, 67.97, 72.20, 81.38, 89.65, 111.43, 123.78, 129.34, 131.27, 141.54, 207.30.

**(4*R*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-undecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on**  
**(126)**



Nach **AAV6** werden **125** (1.75 g, 3.78 mmol), CaCO<sub>3</sub> (416 mg, 4.16 mmol) und Toluol (50 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.46) vorgenommen. Das Produkt (1.01 g, 2.99 mmol, 78%) fällt als farbloser Feststoff an.

$[\alpha]_D^{28}$  +34.5 (*c* 1.390 MeOH); **Smp.** 44°C.

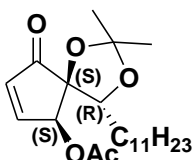
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  361 [M+Na]<sup>+</sup>, 699 [2M+Na]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  337 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.15 - 1.82 (m, 26H), 2.58 (d,  $J$  = 7.4 Hz, OH), 4.23 (dd,  $J$  = 9.1, 4.1 Hz, 1H), 4.47 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 6.27 (dd,  $J$  = 6.2, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (dd,  $J$  = 6.2, 2.2 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 22.65, 26.17, 26.59, 27.24, 29.06, 29.30, 29.35, 29.45, 29.56, 31.87, 72.14, 80.60, 82.64, 111.46, 134.51, 161.93, 202.69.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>NaO<sub>4</sub> [M+Na]<sup>+</sup>      berechnet  $m/z$  361.2350  
   gefunden  $m/z$  361.2349

**(4*R*,5*S*,6*S*)-2,2-Dimethyl-9-oxo-4-undecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-yl**  
**acetat (127)**



Nach **AAV7** werden **126** (800 mg, 2.37 mmol), Ac<sub>2</sub>O (10 mL) und Pyridin (15 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3; R<sub>f</sub> 0.51). Das Produkt (869 mg, 2.29, 96%) fiel als farbloses Öl an.

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup> +4.6 (c 0.410 MeOH).

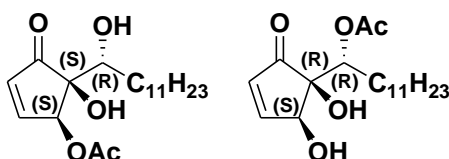
**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 381 [M+H]<sup>+</sup>, 403 [M+Na]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:** *m/z* 379 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.18 - 1.65 (m, 26H), 2.15 (s, 3H), 4.39 (dd, *J* = 9.5, 3.2 Hz, 1H), 5.65 (dd, *J* = 2.9, 1.4 Hz, 1H), 6.41 (dd, *J* = 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J* = 6.3, 2.7 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.09, 20.60, 22.65, 26.69, 27.37, 29.30, 29.37, 29.47, 29.57, 31.87, 73.14, 81.76, 82.73, 111.30, 136.88, 156.32, 170.33, 203.95.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>NaO<sub>5</sub> [M+Na]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 403.2450  
gefunden *m/z* 403.2455

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*R*)-1-hydroxydodecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl-acetat**  
**(59a)/(1*R*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-1-yl]dodecylacetat**  
**(59b)**



Nach **AAV8** werden **127** (800 mg, 2.11 mmol), Methanol (2 mL) und TFA (10 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Hexan/Ethylacetat = 7/3; R<sub>f</sub> 0.13). Das Produktgemisch (679 mg, 2.00 mmol, 95%) fällt als farbloser Feststoff an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches erfolgt durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm).  
Spektren des Gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 341 [M+H]<sup>+</sup>, 363 [M+Na]<sup>+</sup>, 703 [2M+Na]<sup>+</sup>.



**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz), 1.16 - 1.69 (m), 1.99 (s), 2.16 (s), 2.90 (s), 3.82 (dd, *J* = 10.4, 2.1 Hz), 4.81 (dd, *J* = 2.5, 1.3 Hz), 5.20 (dd, *J* = 10.1, 2.8 Hz), 5.74 (dd, *J* = 2.6, 1.3 Hz), 6.28 (dd, *J* = 6.2, 1.2 Hz), 6.44 (dd, *J* = 6.2, 1.1 Hz, ), 7.59 (dd, *J* = 6.2, 2.8 Hz), 7.64 (dd, *J* = 6.2, 2.3 Hz).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.09, 20.61, 20.71, 22.65, 26.05, 29.23, 29.31, 29.39, 29.44, 29.51, 29.54, 29.58, 31.19, 31.87, 71.45, 72.99, 132.98, 135.92, 158.25, 162.97, 170.04, 170.16, 205.17, 206.76.

### 59a

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup> +22.1 (c 0.545 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 341 [M+H]<sup>+</sup>, 363 [M+Na]<sup>+</sup>, 703 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.19 - 1.69 (m, 18H), 2.16 (s, 3H), 2.90 (s, 2OH), 3.82 (dd, *J* = 10.3, 2.0 Hz, 1H), 5.74 (dd, *J* = 2.6, 1.2 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 6.2, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, *J* = 6.2, 2.8 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.10, 20.71, 22.66, 26.06, 29.31, 29.38, 29.51, 29.54, 29.59, 31.20, 31.88, 72.99, 73.90, 76.68, 135.92, 158.23, 170.14, 206.74.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>      berechnet *m/z* 363.2142  
   gefunden *m/z* 363.2144

### 59b

[α]<sub>D</sub><sup>27</sup> +14.1 (c 1.000 MeOH).

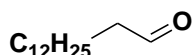
**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 341 [M+H]<sup>+</sup>, 363 [M+Na]<sup>+</sup>, 703 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.19 - 1.39 (m, 18H), 1.45 - 1.67 (m, 2H), 1.99 (s, 3H), 2.90 (s, 2OH), 4.81 (dd, *J* = 2.4, 1.3 Hz, 1H), 5.20 (dd, *J* = 10.2, 2.9 Hz, 1H), 6.28 (dd, *J* = 6.1, 1.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 6.2, 2.2 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.09, 20.82, 22.65, 25.75, 29.22, 29.31, 29.43, 29.54, 29.59, 31.88, 71.46, 73.63, 132.99, 162.98, 170.08, 170.16, 205.18;

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>      berechnet *m/z* 363.2142  
   gefunden *m/z* 363.2142

**Synthese von (1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxytetradecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (57a) /[(1*S*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]tetradecyl acetat (57b)**

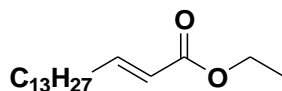
**Tetradecanal (128)**

Nach **AAV9** werden Tetradecanol (15 g, 70.8 mmol), Oxalylchlorid (9.77 g, 77 mmol), Dimethylsulfoxid (12.0 g, 154 mmol) und Dichlormethan (200 mL) miteinander umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 19/1;  $R_f$  0.40). Das Produkt (8.92 g, 42.5 mmol, 61%) fällt als farbloser, wachsartiger Feststoff an.

**Smp.** 42°C.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.26 - 1.35 (m, 21H), 1.57 - 1.68 (m, 2H), 2.42 (dt,  $J$  = 7.3, 1.9 Hz, 2H), 9.76 (t,  $J$  = 1.9 Hz, CHO).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.20, 22.15, 22.76, 29.22, 29.42, 29.49, 29.64, 29.70, 29.73, 31.98, 43.95, 202.71.

**(2E)-Hexadec-2-ensäureethylester (129)**

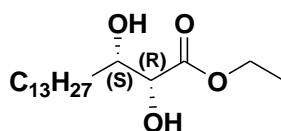
Nach **AAV10** werden **128** (6.62 g, 31.5 mmol), NaH (1.50 g, 37.4 mmol, 60%ig), Phosphonoessigsäuretriethylester (6.94 g, 31.1 mmol), und THF (200 mL) umgesetzt. Man erhält das Produkt (7.08 g, 25.1 mmol, 80%) als farbloses Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/ Ethylacetat = 95/5;  $R_f$  0.42) an.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  283  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 305  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 587  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (3H, t,  $J$  = 7.0 Hz), 1.18 - 1.50 (m, 21H), 2.15 - 2.23 (m, 2H), 4.18 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 5.77- 5.84 (m, 1H), 6.91 - 7.02 (m, 1H);

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.23, 14.38, 22.78, 28.09, 29.23, 29.43, 29.47, 29.60, 29.72, 29.75, 31.99, 32.27, 60.12, 121.08, 149.38, 166.63.

**(2R,3S)-2,3-Dihydroxyhexadecansäureethylester (130)**



Nach **AAV1** werden **129** (3.25 g, 11.5 mmol),  $K_2OsO_2(OH)_4$  (21.2 mg, 0.06 mmol),  $(DHQ)_2PHAL$  (90.1 mg, 0.12 mmol),  $CH_3SO_2NH_2$  (1.10 g, 11.5 mmol),  $K_2CO_3$  (4.78 g, 34.5 mmol),  $K_3[Fe(CN)_6]$  (11.4 g, 34.5 mmol) und *t*-BuOH/ $H_2O$  (300 mL, 1:1) umgesetzt. Das Produkt (3.64 g, 11.4 mmol, 99%) wird als farbloser Feststoff (Ethylacetat/ Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 7/3;  $R_f$  0.75) erhalten.

$[\alpha]_D^{26}$  -1.6 (*c* 1.020  $CHCl_3$ ); **Smp.** 60°C.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  339  $[M+Na]^+$ , 656  $[2M+Na]^+$ .

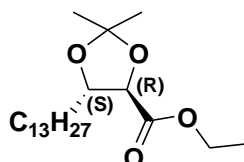
**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.20 - 1.66 (m, 27H), 2.04 (s, OH), 3.15 (s, OH), 3.82 - 3.93 (m, 1H), 4.08 (s, 1H), 4.29 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H);

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.21, 14.24, 22.76, 25.80, 29.23, 29.41, 29.57, 29.61, 29.63, 29.71, 29.74, 31.97, 33.85, 62.10, 72.53, 73.02, 173.53.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{16}H_{32}NaO_4$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  311.2190

gefunden  $m/z$  311.2193

**(4R,5S)-2,2-Dimethyl-5-tridecyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (131)**



Nach **AAV2** werden **130** (3.50 g, 11.1 mmol), Acetondimethylacetal (4.61 g, 44.3 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (105 mg, 0.55 mmol) und Dichlormethan (20 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7:3) vorgenommen. Das Produkt (3.33 g, 9.35 mmol, 81%) fällt als farbloses Öl an.

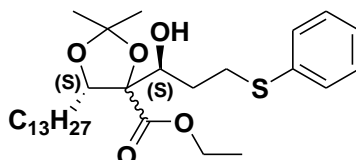
$[\alpha]_D^{26}$  -19.2 (*c* 0.575 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  357  $[M+H]^+$ , 379  $[M+Na]^+$ , 736  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.18 - 1.81 (m, 33H), 4.07 - 4.15 (m, 2H), 4.19 - 4.29 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.28, 14.33, 22.83, 25.77, 25.79, 27.32, 29.49, 29.62, 29.64, 29.69, 29.78, 29.81, 32.04, 33.66, 61.36, 79.18, 79.27, 110.68, 170.91.

**(4*ξ*,5*S*)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-1-thio-5-C-tridecyl-D-glycero-pentitol (132)**



Nach **AAV3** werden **131** (2.20 g, 6.18 mmol), Thiophenylpropanal **36** (2.25 g, 9.27 mmol), Diisopropylamin (1.38 g, 13.6 mmol), *n*-Butyllithium (4.59 mL, 2.7 M, 12.4 mmol) und THF (40 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Dichlormethan;  $R_f$  0.43) vorgenommen. Das Produkt (2.13 g, 4.08 mmol, 66%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerenmisches: **(+)-ESI-CID-MS**:  $m/z$  545  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1068  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS**:  $m/z$ : 522  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 1044  $[2\text{M}-\text{H}]^{2-}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.14 - 1.87 (m), 1.96 (d,  $J$  = 10.5), 2.93 - 3.08 (m), 3.12 - 3.24 (m), 3.96 - 4.17 (m), 4.27 - 4.33 (m), 7.12 - 7.36 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.16, 14.23, 22.77, 26.65, 26.88, 27.07, 29.43, 29.55, 29.62, 29.66, 29.70, 29.72, 29.76, 30.38, 30.72, 31.99, 32.77, 61.23, 69.65, 77.20, 79.07, 88.54, 109.73, 125.84, 128.74, 129.01, 129.10, 129.23, 135.96, 170.99.

Diastereomer (major)

**(+)-ESI-CID-MS**:  $m/z$  545  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1068  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS**:  $m/z$ : 522  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 1044  $[2\text{M}-\text{H}]^{2-}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.16 - 1.84 (m, 36H), 1.97(d,  $J$  = 10.4 Hz, OH), 2.94 - 3.08 (m, 1H), 3.12 - 3.24 (m, 1H), 3.94 - 4.19 (m, 3H), 4.28 - 4.35 (m, 1H), 7.12 - 7.36 (m, 5H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.18, 14.21, 22.76, 26.47, 26.85, 27.22, 29.41, 29.53, 29.57, 29.60, 29.69, 29.70, 29.74, 30.20, 31.72, 31.97, 32.21, 61.54, 75.51, 82.91, 86.17, 110.13, 125.77, 128.72, 129.11, 136.13, 172.80.

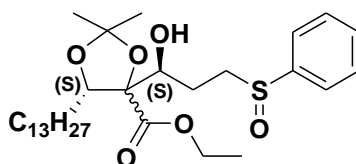
Diastereomer (minor)

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  545  $[M+Na]^+$ , 1068  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$ : 522  $[M-H]^-$ , 1044  $[2M-H]^{2-}$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.17 - 1.79 (m, 36H), 2.00 - 2.11 (m, 1H), 2.93 - 3.07 (m, 1H), 3.16 - 3.26 (m, 1H), 3.80 (dt,  $J$  = 10.5, 2.8 Hz, 1H), 4.12 - 4.30 (m, 3H), 7.13 - 7.36 (m, 5H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.18, 14.21, 22.76, 26.47, 26.85, 27.22, 29.41, 29.53, 29.57, 29.60, 29.69, 29.70, 29.74, 30.20, 31.72, 31.97, 32.21, 61.54, 75.51, 82.91, 86.17, 110.13, 125.77, 128.72, 129.11, 136.13, 172.80.

**(4*S*,5*S*)-1,2-Dideoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfinyl)-5-C-tridecyl-D-glycero-pentitol (133)**



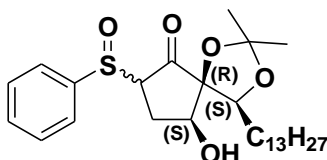
Nach **AAV4** werden **132** (1.90 g, 3.64 mmol),  $NaIO_4$  (856 mg, 4.00 mmol) und Methanol/ $H_2O$  (19:1, 40.0 mL) zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt (1.90 g, 3.53 mmol, 97%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.15) an. Spektren des Diastereomerenengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  539  $[M+H]^+$ , 561  $[M+Na]^+$ , 1100  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  538  $[M-H]^-$ , 1076  $[2M-H]^{2-}$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.15 - 1.64 (m), 1.70 - 2.07 (m), 2.84 - 3.25 (m), 3.84 - 4.25 (m), 4.33 - 4.43 (m), 7.46 - 7.65 (m)

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 22.76, 25.81, 26.46, 26.55, 26.85, 26.88, 27.03, 29.42, 29.54, 29.61, 29.69, 29.71, 29.75, 30.66, 31.01, 31.98, 53.25, 53.61, 61.25, 61.32, 68.86, 69.31, 77.20, 78.98, 79.03, 88.41, 88.47, 109.82, 109.89, 124.00, 124.07, 127.35, 128.94, 129.11, 129.15, 130.88, 130.92, 142.73, 142.97, 171.26, 171.32.

**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfinyl)-4-tridecyl-1,3-dioxaspiro-[4.4]nonan-6-on (134)**



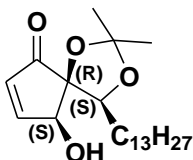
Nach **AAV5** werden **133** (1.90 g, 3.53 mmol), Diisopropylamin (1.18 g, 11.7 mmol), *n*-Butyllithium (4.30 mL, 2.7 M, 11.7 mmol) und THF (50 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.32, 0.46) vorgenommen. Das Produkt (810 mg, 1.64 mmol, 46%) fällt als gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  517  $[M+Na]^+$ , 1009  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  491  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.19 - 1.77 (m), 1.80 - 1.90 (m), 2.52 - 2.65 (m), 3.48 (t,  $J$  = 9.4 Hz), 4.08 - 4.24 (m), 7.48 - 7.60 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 21.99, 22.77, 26.56, 27.67, 28.10, 29.32, 29.42, 29.62, 29.66, 29.69, 29.71, 29.74, 31.13, 31.98, 67.96, 72.20, 81.36, 89.64, 111.37, 123.69, 129.25, 131.17, 141.37, 207.08.

**(4S,5R,9S)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-tridecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on**  
**(135)**



Nach **AAV6** werden **134** (395 mg, 0.80 mmol),  $CaCO_3$  (81.1 mg, 0.80 mmol) und Toluol (20 mL) miteinander umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.48) vorgenommen. Das Produkt (190 mg, 0.52 mmol, 65%) fällt als farbloser Feststoff an.

$[\alpha]_D^{26}$  -28.3 (c 0.290 MeOH); **Smp.** 82°C.

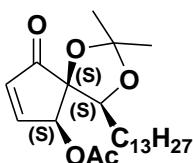
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  389  $[M+Na]^+$ , 756  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.16 - 1.64 (m, 29H), 1.67 - 1.82 (m, 1H), 2.81 (br s, OH), 4.23 (dd,  $J$  = 4.1, 9.1 Hz, 1H), 4.47 (dd,  $J$  = 2.3, 1.5 Hz, 1H), 6.27 (dd,  $J$  = 6.2, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (dd,  $J$  = 6.2, 2.3 Hz, 1H):

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 22.67, 26.18, 26.59, 27.25, 29.07, 29.33, 29.36, 29.47, 29.56, 29.62, 29.65, 31.90, 72.15, 80.61, 82.64, 111.47, 134.52, 161.92, 202.69.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  389.2662  
 gefunden  $m/z$  389.2665

**(4*S*,5*S*,6*S*)-2,2-Dimethyl-9-oxo-4-tridecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-yl acetat**  
**(136)**



Nach **AAV7** werden **135** (155 mg, 0.42 mmol),  $\text{Ac}_2\text{O}$  (10 mL) und Pyridin (15 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.57). Das Produkt (171 mg, 0.42 mmol, 99%) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{26}$  -19.3 (*c* 0.755 MeOH)

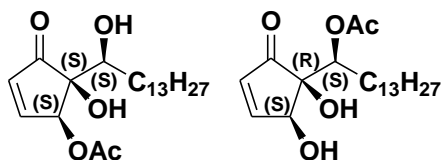
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  431  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 839  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.18 - 1.64 (m, 30H), 2.15 (s, 3H), 4.39 (dd,  $J$  = 9.4, 3.2 Hz, 1H), 5.64 (dd,  $J$  = 2.7, 1.3 Hz, 1H), 6.41 (dd,  $J$  = 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.46 (dd,  $J$  = 6.3, 2.8 Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 20.59, 22.65, 25.70, 26.69, 27.37, 29.31, 29.37, 29.47, 29.56, 29.61, 29.64, 31.88, 73.14, 81.77, 82.74, 111.30, 136.87, 156.31, 170.33, 203.95.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  431.2768  
 gefunden  $m/z$  431.2765

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxytetradecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat**  
**(57a)** **/[(1*S*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]tetradecyl acetat**  
**(57b)**



Nach **AAV8** werden **135** (130 mg, 0.32 mmol), Methanol (0.50 mL) und TFA (4.50 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7:3;  $R_f$  0.13). Das Produktgemisch (86.2 mg, 0.23 mmol, 73%) fällt als farbloser, öliger Feststoff an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches erfolgt durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm). Spektren des Gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  391  $[M+Na]^+$ , 759  $[2M+Na]^+$ , 1128  $[3M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  367  $[M-H]^-$ , 736  $[2M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.18 - 1.89 (m), 1.98 (s), 2.16 (s), 2.59 (d), 3.45 (br s), 3.80 (br d), 4.01 (s), 4.81 (br s), 5.21 (dd,  $J$  = 10.1, 2.8 Hz), 5.74 (dd,  $J$  = 2.8, 1.3 Hz), 6.27 (dd,  $J$  = 6.0, 1.3 Hz), 6.43 (dd,  $J$  = 6.2, 1.3 Hz), 7.60 (dd,  $J$  = 6.0, 2.6 Hz), 7.64 (dd,  $J$  = 6.2, 2.4 Hz).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 20.68, 20.78, 22.62, 25.77, 26.05, 29.21, 29.30, 29.39, 29.46, 29.52, 29.54, 29.59, 29.62, 31.14, 31.86, 71.37, 72.98, 73.59, 73.81, 75.36, 77.13, 132.94, 135.87, 158.32, 163.09, 170.09, 170.21, 205.34, 206.89

### 57a

$[\alpha]_D^{28}$  -17.5 (c 0.360 MeOH); **Smp.** 50°C.

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.19 - 1.40 (m, 22H), 1.57 - 1.67 (m, 1H), 1.80 - 1.97 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 3.80 (br d,  $J$  = 10.2 Hz, OH), 5.74 (dd,  $J$  = 2.8, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J$  = 6.2, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (dd,  $J$  = 6.0, 2.6 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 20.68, 25.77, 26.05, 29.30, 29.39, 29.46, 29.52, 29.54, 31.14, 72.98, 73.81, 77.13, 135.87, 158.32, 170.21, 206.89;

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{21}H_{36}NaO_5$   $[M+Na]^+$       berechnet  $m/z$  391.2455  
    gefunden  $m/z$  391.2453

### 57b

$[\alpha]_D^{28}$  -15.4 (c 0.360 MeOH).



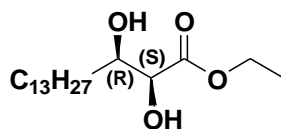
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (3H, t, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.16 - 1.38 (m, 22H), 1.59 - 1.69 (m, 1H), 1.81 - 1.95 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 3.06 (br s, OH), 4.81 (dd, *J* = 2.2, 1.3 Hz, 1H), 5.21 (dd, *J* = 10.0, 2.7 Hz, 1H), 6.27 (dd, *J* = 6.0, 1.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 6.2, 2.4 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.09, 20.82, 22.66, 25.78, 29.22, 29.33, 29.46, 29.56, 29.62, 31.89, 71.46, 73.66, 75.44, 132.99, 163.06, 170.14, 205.28.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>NaO<sub>5</sub> [M+Na]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 391.2455  
gefunden *m/z* 391.2454

**Synthese von (1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*R*)-1-hydroxytetradecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (60a)/(1*R*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]tetradecyl acetat (60b)**

**(2*S*,3*R*)-2,3-Dihydroxyhexadecansäureethylester (136)**



Nach **AAV1** werden **129** (3.25 g, 11.5 mmol), K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> (21.2 mg, 0.06 mmol), (DHQD)<sub>2</sub>PHAL (90.1 mg, 0.12 mmol), CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (1.10 g, 11.5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.78 g, 34.5 mmol), K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] (11.4 g, 34.5 mmol) und *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O (300 mL, 1:1) miteinander umgesetzt. Das Produkt (3.57 g, 11.3 mmol, 98%) wird als farbloser Feststoff (Ethylacetat/Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 7/3; R<sub>f</sub> 0.72) erhalten.

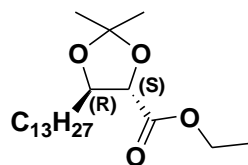
[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> 3.20 (c 1.180 CHCl<sub>3</sub>), **Smp.** 60°C.

**(+)-ESI-CID-MS:** 339 [M+Na]<sup>+</sup>, 656 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.20 - 1.66 (m, 27H), 2.12 (s, OH), 3.25 (s, OH), 3.82 - 3.93 (m, 1H), 4.08 (s, 1H), 4.29 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.20, 14.25, 22.76, 25.80, 29.24, 29.41, 29.59, 29.61, 29.63, 29.71, 29.74, 31.99, 33.88, 62.10, 72.53, 73.02, 173.51.

**(4*S*,5*R*)-2,2-Dimethyl-5-tridecyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (137)**



Nach **AAV2** werden **136** (3.65 g, 11.6 mmol), Acetondimethylacetal (4.81 g, 46.2 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (111 mg, 0.57 mmol) und Dichlormethan (20 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C) / Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.65) vorgenommen. Das Produkt (3.65 g, 10.3 mmol, 88%) fällt als farbloses Öl an.

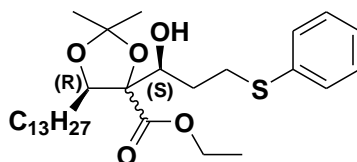
$[\alpha]_D^{26} +13.2$  ( $c$  0.570 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  357  $[M+H]^+$ , 379  $[M+Na]^+$ , 736  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.17 - 1.81 (m, 33H), 4.08 - 4.15 (m, 2H), 4.19 - 4.29 (m, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 14.28, 22.77, 25.72, 25.74, 27.26, 29.43, 29.56, 29.59, 29.64, 29.72, 29.75, 31.99, 33.61, 61.30, 79.13, 79.23, 110.63, 170.86.

**(4ξ,5R)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-1-thio-5-C-tridecyl-D-glycero-pentitol (138)**



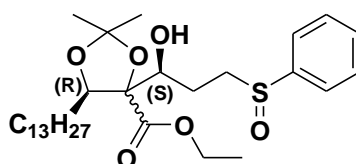
Nach **AAV3** werden **137** (2.50 g, 7.02 mmol), Thiophenylpropanal **36** (1.75 g, 10.5 mmol), Diisopropylamin (1.56 g, 15.5 mmol), *n*-Butyllithium (5.21 mL, 2.7 M, 16.1 mmol) und THF (40 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Dichlormethan;  $R_f$  0.43) vorgenommen. Das Produkt (2.47 g, 4.73 mmol, 67%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  545  $[M+Na]^+$ , 1068  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  522  $[M-H]^-$ , 1044  $[2M-H]^{2-}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J = 6.8$  Hz), 1.17 - 1.89 (m), 1.97 (d,  $J = 10.3$ ), 2.94 - 3.10 (m), 3.13 - 3.25 (m), 3.95 - 4.17 (m), 4.26 - 4.35 (m), 7.13 - 7.38 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.14, 14.24, 22.76, 26.67, 26.88, 27.09, 29.45, 29.55, 29.62, 29.66, 29.69, 29.72, 29.76, 30.39, 30.71, 31.99, 32.77, 61.24, 69.65, 77.22, 79.07, 88.54, 109.73, 125.85, 128.74, 128.99, 129.11, 129.25, 135.98, 171.00.

**(4*S*,5*R*)-1,2-Dideoxy-4-*C*-(ethoxycarbonyl)-4,5-*O*-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfanyl)-5-*C*-tridecyl-*D*-glycero-pentitol (139)**



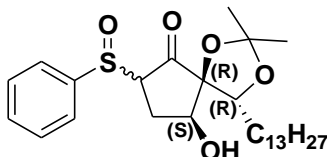
Nach **AAV4** werden **138** (2.30 g, 4.41 mmol),  $\text{NaIO}_4$  (1.04 g, 4.85 mmol) und Methanol/ $\text{H}_2\text{O}$  (19/1, 40.0 mL). Das Rohprodukt (2.33 g, 4.32 mmol, 98%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 1/1;  $R_f$  0.23) an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  561  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1100  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  538  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 1076  $[2\text{M}-\text{H}]^{2-}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J = 6.7$  Hz), 1.14 - 1.66 (m), 1.70 - 2.07 (m), 2.85 - 3.27 (m), 3.84 - 4.25 (m), 4.35 - 4.45 (m), 7.46 - 7.65 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 22.76, 25.80, 26.46, 26.55, 26.83, 26.88, 27.03, 29.42, 29.54, 29.61, 29.68, 29.71, 29.75, 30.66, 31.01, 31.99, 53.25, 53.61, 61.25, 61.32, 68.86, 69.31, 77.20, 78.98, 79.04, 88.41, 88.47, 109.82, 109.89, 124.00, 124.07, 127.35, 128.95, 129.11, 129.15, 130.88, 130.92, 142.73, 142.97, 171.27, 171.32.

**(4*R*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfinyl)-4-tridecyl-1,3-dioxaspiro-[4.4]nonan-6-on (140)**



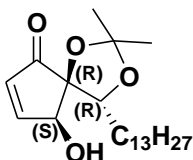
Nach **AAV5** werden **139** (2.20 g, 4.08 mmol), Diisopropylamin (1.32 g, 13.1 mmol), *n*-Butyllithium (4.84 mL, 2.7 M, 13.1 mmol) und THF (50 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.29, 0.42) vorgenommen. Das Produkt (1.39 g, 2.83 mmol, 69%) fällt als gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  515  $[M+Na]^+$ , 1007  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  491  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.4 Hz), 1.16 - 1.73 (m), 1.79 - 1.89 (m), 2.55 - 2.68 (m), 3.48 (t,  $J$  = 9.4 Hz), 4.08 - 4.23 (m), 7.49 - 7.61 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 21.98, 22.77, 26.56, 27.67, 28.10, 29.32, 29.43, 29.62, 29.66, 29.70, 29.72, 29.75, 31.13, 31.98, 67.97, 72.21, 81.36, 89.65, 111.37, 123.68, 129.24, 131.17, 141.39, 207.07.

**(4R,5R,9S)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-tridecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on**  
**(141)**



Nach **AAV6** werden **140** (620 mg, 1.26 mmol),  $CaCO_3$  (126 mg, 1.26 mmol) und Toluol (40 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.49) vorgenommen. Das Produkt (328 mg, 0.90 mmol, 71%) fällt als farbloser Feststoff an.

$[\alpha]_D^{28}$  +34.5 ( $c$  1.390 MeOH); **Smp.** 85°C.

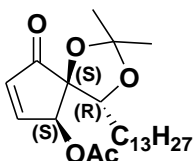
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  389  $[M+Na]^+$ , 756  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.15 - 1.82 (m, 30H), 2.93 (d,  $J$  = 7.5 Hz, OH), 4.23 (dd,  $J$  = 9.1, 4.0 Hz, 1H), 4.47 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 6.26 (dd,  $J$  = 6.2, 1.5 Hz, 1H), 7.57 (dd,  $J$  = 6.2, 2.3 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.23, 22.77, 26.27, 26.69, 27.34, 29.14, 29.42, 29.46, 29.56, 29.66, 29.71, 29.74, 72.14, 80.58, 82.61, 111.41, 134.41, 161.79, 202.47.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{NaO}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  389.2662  
gefunden  $m/z$  389.2663

**(4*R*,5*S*,6*S*)-2,2-Dimethyl-9-oxo-4-tridecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-yl acetat**  
**(142)**



Nach **AAV7** werden **141** (273 mg, 0.75 mmol),  $\text{Ac}_2\text{O}$  (5 mL) und Pyridin (10 mL) miteinander umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.61). Das Produkt (301 mg, 0.74 mmol, 98%) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{28}$  +8.2 ( $c$  0.820 MeOH).

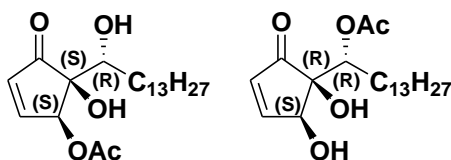
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  431  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 839  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.19 - 1.65 (m, 30H), 2.15 (s, 3H), 4.39 (dd,  $J$  = 9.3, 3.1 Hz, 1H), 5.65 (dd,  $J$  = 2.8, 1.5 Hz, 1H), 6.42 (dd,  $J$  = 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd,  $J$  = 6.3, 2.7 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.09, 20.59, 22.66, 25.70, 26.70, 27.37, 29.32, 29.38, 29.47, 29.56, 29.62, 29.65, 31.89, 73.15, 81.77, 82.74, 111.31, 136.88, 156.31, 170.33, 203.96.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  431.2768  
gefunden  $m/z$  431.2767

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*R*)-1-hydroxytetradecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat**  
**(60a)/(1*R*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]tetradecyl acetat**  
**(60b)**



Nach **AAV8** werden **142** (130 mg, 0.32 mmol), Methanol (0.50 mL) und TFA (4.50 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat 7/3;  $R_f$  0.53). Das Produktgemisch (86.2 mg, 0.23 mmol, 73%) fällt als farbloser, wachsartiger Feststoff an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches erfolgt durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm). Spektren des Gemisches:

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.19 - 1.84 (m), 1.98 (s), 2.16 (s), 2.41 (br d), 3.22 (br d), 3.31 (s), 3.72 (s), 3.80 (t,  $J$  = 13.0 Hz), 4.81 (d,  $J$  = 4.3 Hz), 5.21 (dd,  $J$  = 10.0, 2.7 Hz), 5.73 (dd,  $J$  = 2.7, 1.2 Hz), 6.27 (dd,  $J$  = 6.2, 1.2 Hz), 6.43 (dd,  $J$  = 6.0, 1.1 Hz), 7.58 (dd,  $J$  = 6.2, 2.7 Hz), 7.64 (dd,  $J$  = 6.1, 2.4 Hz);

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.07, 20.70, 20.79, 22.64, 25.76, 26.05, 29.22, 29.31, 29.38, 29.44, 29.51, 29.54, 29.60, 29.63, 31.18, 31.88, 71.43, 72.98, 73.60, 73.87, 75.39, 132.96, 135.90, 158.24, 162.98, 170.00, 170.15, 205.18, 206.76.

### 60a

$[\alpha]_D^{28} +17.76$  (c 0.410 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  391  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 759  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1128  $[3\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  367  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 736  $[2\text{M}-\text{H}]^-$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.18 - 1.42 (m, 22H), 1.55 - 1.66 (m, 1H), 1.82 - 1.97 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 3.48 (br s, OH), 4.07 (br s, OH), 5.74 (dd,  $J$  = 2.8, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J$  = 6.2, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (dd,  $J$  = 6.2, 2.8 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.06, 20.68, 22.62, 26.05, 29.32, 29.39, 29.45, 29.51, 29.54, 31.13, 72.99, 73.80, 77.15, 135.87, 158.34, 170.23, 206.92.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{NaO}_5$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  berechnet  $m/z$  391.2455  
gefunden  $m/z$  391.2454

### 60b

$[\alpha]_D^{28} +16.6$  (c 0.770 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  391  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 759  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1128  $[3\text{M}+\text{Na}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  367  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 736  $[2\text{M}-\text{H}]^-$ .

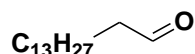
**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.18 - 1.38 (m, 22H), 1.52 - 1.66 (m, 2H), 1.99 (s, 3H), 2.64 (d, *J* = 6.2 Hz, OH), 3.81 (br s, OH), 4.81 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 5.21 (dd, *J* = 10.1, 2.7 Hz, 1H), 6.27 (dd, *J* = 6.0, 1.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 6.2, 2.4 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.06, 20.79, 22.62, 25.78, 29.20, 29.30, 29.39, 29.52, 29.59, 31.86, 71.35, 73.59, 75.36, 132.94, 163.11, 170.11, 205.39.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>NaO<sub>5</sub> [M+Na]<sup>+</sup>      berechnet *m/z* 391.2455  
   gefunden *m/z* 391.2455

**Synthese von (1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxypentadecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (43a)/ (1*S*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]-pentadecyl acetat (43b)**

### Pentadecanal (29)



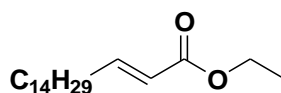
Nach **AAV9** werden Pentadecanol (20.0 g, 87.7 mmol), Oxalylchlorid (12.2 g, 96.5 mmol), Dimethylsulfoxid (14.7 g, 193 mmol), Triethylamin (44.4 g, 439 mmol) und insgesamt 200 mL Dichlormethan umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 19/1; R<sub>f</sub> 0.32). Man erhält das Produkt (13.4 g, 59.3 mmol, 68%) als farbloser Feststoff.

**Smp.** 68°C.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.17 - 1.36 (m, 22H), 1.57 - 1.69 (m, 2H), 2.42 (dt, *J* = 7.3, 1.9 Hz, 2H), 9.76 (t, *J* = 1.9 Hz, CHO).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.22, 22.16, 22.77, 29.23, 29.43, 29.50, 29.65, 29.72, 29.75, 31.98, 43.97, 202.73.

### (2*E*)-Heptadec-2-ensäureethylester (30)



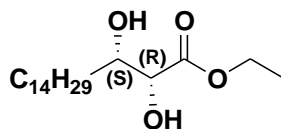
Nach **AAV10** werden **29** (13.0 g, 57.5 mmol), NaH (2.54 g, 63.2 mmol, 60%ig), Phosphonoessigsäuretriethylester (12.9 g, 57.5 mmol), und THF (400 mL) zur Reaktion gebracht. Das Produkt (14.5 g, 48.9 mmol, 85%) fällt als farbloses Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/ Ethylacetat = 20/1;  $R_f$  0.35) an.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  319  $[M+Na]^+$ , 615  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.17 - 1.52 (m, 27H), 2.14 - 2.23 (m, 2H), 4.18 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 5.76 - 5.83 (m, 1H), 6.89 - 7.01 (m, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 14.37, 22.77, 28.09, 29.23, 29.43, 29.47, 29.60, 29.73, 29.76, 31.99, 32.27, 60.10, 121.08, 149.35, 166.60.

### **(2*R*,3*S*)-2,3-Dihydroxyheptadecansäureethylester (31a)**



Nach **AAV1** werden **30** (6.20 g, 20.9 mmol),  $K_2OsO_2(OH)_4$  (38.6 mg, 0.11 mmol),  $(DHQ)_2PHAL$  (163 mg, 0.21 mmol),  $CH_3SO_2NH_2$  (1.99 g, 20.9 mmol),  $K_2CO_3$  (8.68 g, 62.8 mmol),  $K_3[Fe(CN)_6]$  (20.9 g, 62.8 mmol), *t*-BuOH/ $H_2O$  (450 mL, 1/1) umgesetzt. Das Produkt (6.68 g, 20.3 mmol, 97%) wurde als farbloses Feststoff (Ethylacetat/ Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 4/1;  $R_f$  0.40) erhalten und bedarf keiner weiteren Aufreinigung.

$[\alpha]_D^{28}$  +2.10 (c 0.700 MeOH), **Smp.** 58°C.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  353  $[M+Na]^+$ , 683  $[2M+Na]^+$ .

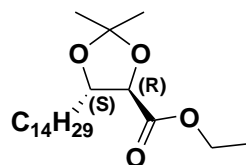
**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.17 - 1.67 (m, 29H), 3.27 (br s, OH), 3.88 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 4.08 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 4.28 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.19, 14.22, 22.74, 25.79, 29.19, 29.41, 29.56, 29.61, 29.63, 29.70, 29.73, 31.96, 33.81, 62.02, 72.53, 73.07, 173.53.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{19}H_{38}NaO_4$   $[M+Na]^+$       berechnet  $m/z$  353.2662  
    gefunden  $m/z$  353.2662

### **(4*R*,5*S*)-2,2-Dimethyl-5-tetradecyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (32a)**





Nach **AAV2** werden **31a** (6.70 g, 20.3 mmol), Acetondimethylacetal (8.46 g, 81.2 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (193 mg, 1.00 mmol) und Dichlormethan (70 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch eine Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.65) vorgenommen. Das Produkt (6.39 g, 17.3 mmol, 85%) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{28}$  -15.6 (c 0.465 MeOH);

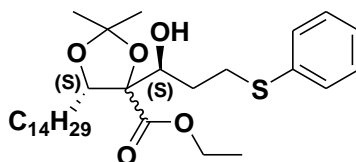
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  371  $[M+H]^+$ , 393  $[M+Na]^+$ , 764  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.19 - 1.53 (m, 33H), 1.59 - 1.80 (m, 2H), 4.09 - 4.15 (m, 2H), 4.21 - 4.29 (m, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 14.28, 22.77, 25.72, 25.74, 27.26, 29.43, 29.56, 29.59, 29.64, 29.72, 31.99, 33.60, 61.29, 79.13, 79.22, 110.62, 170.85.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{22}H_{42}NaO_4$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  393.2973  
gefunden  $m/z$  393.2975

#### **(4ξ,5S)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethylidene)-1-S-phenyl-5-C-tetradecyl-1-thio-D-glycero-pentitol (**37**)**



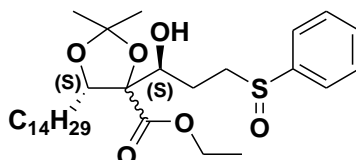
Nach **AAV3** werden **32a** (6.30 g, 17.0 mmol), Thiophenylpropanal **36** (4.24 g, 25.5 mmol), Diisopropylamin (3.79 g, 37.5 mmol), *n*-Butyllithium (12.6 mL, 2.7 M, 34.0 mmol) und THF (150 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Dichlormethan;  $R_f$  0.34). Das Produkt (5.48 g, 10.3 mmol, 60%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  559  $[M+Na]^+$ , 1096  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.14 - 1.66 (m), 1.73 - 1.86 (m), 1.95 (d,  $J$  = 10.4 Hz), 2.92 - 3.08 (m), 3.12 - 3.26 (m), 3.95 - 4.20 (m), 4.26 - 4.33 (m), 7.11 - 7.35 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.16, 14.23, 22.77, 26.66, 26.88, 27.08, 29.43, 29.55, 29.62, 29.72, 29.76, 30.39, 30.73, 31.99, 32.78, 61.23, 69.66, 79.07, 88.54, 109.74, 125.85, 128.75, 129.10, 135.96, 170.99.

**(4*S*,5*S*)-1,2-Dideoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfanyl)-5-C-tetradecyl-D-glycero-pentitol (**38**)**



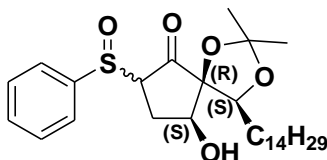
Nach **AAV4** werden **37** (5.40 g, 10.1 mmol),  $\text{NaIO}_4$  (2.59 g, 12.1 mmol) und Methanol/ $\text{H}_2\text{O}$  (19/1, 100 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt (5.45 g, 9.87 mmol, 98%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.19) an. Spektren des Diastereomeregemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  553  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 575  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1128  $[2\text{M}+\text{H}]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  551  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 1102  $[2\text{M}-2\text{H}]^{2-}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.18 - 2.03 (m), 2.83 - 3.22 (m), 3.86 - 4.27 (m), 4.31 - 4.43 (m), 7.45 - 7.63 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 22.76, 25.82, 26.46, 26.57, 26.85, 26.88, 27.07, 29.43, 29.54, 29.63, 29.70, 29.73, 29.75, 30.66, 31.99, 53.29, 53.69, 61.27, 61.32, 68.85, 69.31, 77.23, 79.06, 88.41, 88.46, 109.80, 109.88, 124.01, 124.09, 125.31, 127.03, 127.35, 128.94, 129.10, 129.14, 130.88, 130.91, 142.76, 142.99, 171.27, 171.33.

**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfanyl)-4-tetradecyl-1,3-dioxaspiro-[4.4]nonan-6-on (**39**)**



Nach **AAV5** werden **38** (5.20 g, 9.42 mmol), Diisopropylamin (2.86 g, 28.3 mmol), *n*-Butyllithium (10.5 mL, 2.7 M, 28.3 mmol) und THF (150 mL) umgesetzt. Die

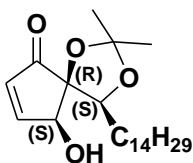
Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.18, 0.32) vorgenommen. Das Produkt (2.86 g, 5.65 mmol, 60%) fällt als gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerenmischungs:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  507  $[M+H]^+$ , 529  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  1036  $[2M+H]^+$ , 505  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.19 - 1.88 (m), 2.57 - 2.62 (m), 3.47 (t,  $J$  = 9.6 Hz), 4.08 - 4.22 (m), 7.48 - 7.59 (m).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 22.76, 26.07, 26.61, 26.89, 27.53, 29.41, 29.43, 29.50, 29.55, 29.63, 29.70, 29.72, 31.08, 31.97, 68.29, 71.09, 80.51, 90.50, 111.31, 124.18, 124.60, 129.09, 129.36, 131.48, 141.37, 207.12.

**(4*S*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-tetradecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on (40)**



Nach **AAV6** werden **39** (1.00 g, 1.98 mmol),  $CaCO_3$  (218 mg, 2.17 mmol) und Toluol (60 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 2/1;  $R_f$  0.38). Das Produkt (609 mg, 1.60 mmol, 81%) fällt als farbloser Feststoff an.

$[\alpha]_D^{29}$  -29.2 ( $c$  0.700  $CHCl_3$ ); **Smp.** 68°C.

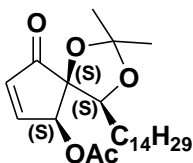
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  403  $[M+Na]^+$ , 783  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  379  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.17 - 1.83 (m, 32H), 2.77 (br s, OH), 4.23 (dd,  $J$  = 9.1, 4.1 Hz, 1H), 4.47 (t,  $J$  = 1.5 Hz, 1H), 6.25 (dd,  $J$  = 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.58 (dd,  $J$  = 6.3, 2.3 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 22.66, 26.16, 26.59, 27.24, 29.06, 29.33, 29.35, 29.46, 29.56, 29.62, 31.89, 72.14, 80.59, 82.63, 111.45, 134.51, 161.92, 202.67.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{23}H_{40}NaO_4$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  403.2818  
gefunden  $m/z$  403.2816.

**(4*S*,5*S*,6*S*)-2,2-Dimethyl-9-oxo-4-tetradecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-yl acetat (42)**



Nach **AAV7** werden **40** (200 mg, 0.53 mmol), Ac<sub>2</sub>O (4 mL) und Pyridin (6 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 1/1; R<sub>f</sub> 0.75). Das Produkt (218 mg, 0.52 mmol, 98%) fällt als farbloses Öl an.

[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> -9.1 (c 0.360 MeOH).

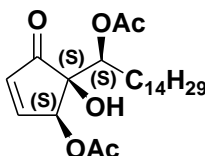
**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 423[M+H]<sup>+</sup>, 445 [M+Na]<sup>+</sup>, 867 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.70 Hz, 3H), 1.15 - 1.65 (m, 32H), 2.15 (s, 3H), 4.39 (dd, *J* = 9.08, 3.65 Hz, 1H), 5.64 (dd, *J* = 2.83, 1.23 Hz, 1H), 6.40 (dd, *J* = 6.36, 1.25 Hz, 1H), 7.46 (dd, *J* = 6.28, 2.89 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.24, 20.72, 22.78, 25.80, 26.80, 27.47, 29.39, 29.43, 29.48, 29.57, 29.66, 29.72, 29.76, 31.99, 73.13, 81.74, 82.70, 111.24, 136.76, 156.19, 170.16, 203.74.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>25</sub>H<sub>42</sub>NaO<sub>5</sub> [M+Na]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 445.2920  
gefunden *m/z* 445.2924.

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-acetoxypentadecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (44)**



Nach **AAV9** werden **42** (180 mg, 0.47 mmol), Ac<sub>2</sub>O (4 mL) und Pyridin (6 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 1/1; R<sub>f</sub> 0.55). Das Produkt (145 mg, 0.39 mmol, 72%) fällt als farbloses Öl an.

$[\alpha]_D^{26}$  -21.1 (c 0.150 MeOH).

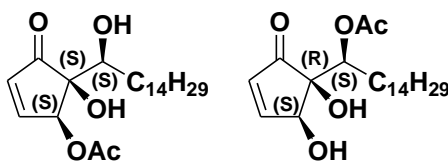
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  425  $[M+H]^+$ , 447  $[M+Na]^+$ , 871  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.80 Hz, 3H), 1.18 - 1.34 (m, 24H), 1.62 - 1.74 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 2.82 (s, OH), 5.08 (dd,  $J$  = 9.4, 3.7 Hz, 1H), 5.78 (dd,  $J$  = 2.8, 1.1 Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J$  = 6.2, 1.1 Hz, 1H), 7.54 (dd,  $J$  = 6.2, 2.8 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 20.84, 20.91, 22.77, 25.72, 28.90, 29.38, 29.41, 29.43, 29.51, 29.59, 29.67, 29.73, 29.74, 31.98, 72.56, 73.84, 135.39, 157.19, 169.63, 170.19, 204.00.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{24}H_{40}NaO_6$   $[M+Na]^+$  berechnet  $m/z$  447.2723  
gefunden  $m/z$  447.2721.

**(1*S*,5*S*)-5-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxypentadecyl]-4-oxocyclopent-2-en-yl acetat (43a)/ (1*S*)-1-[(1*R*,2*S*)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-yl]pentadecyl acetat (43b)**



Nach **AAV8** werden **42** (197 mg, 0.47 mmol), Methanol (0.50 mL) und TFA (4.50 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/ Ethylacetat 1/1;  $R_f$  0.27). Das Produktgemisch (134 mg, 0.35 mmol, 75%) fällt als farbloser Feststoff an. Eine Trennung dieses Acetatgemisches wird durch präparative HPLC (Ethylacetat/Hexan = 35/65, 1 mL/h, 254 nm) vorgenommen. Spektren des Produktgemisches:

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz), 1.19 - 1.88 (m), 1.98 (s), 2.16 (s), 3.80 (t,  $J$  = 12.5 Hz), 4.81 (dd,  $J$  = 2.3, 1.3 Hz), 5.20 (dd,  $J$  = 10.2, 2.9 Hz), 5.73 (dd,  $J$  = 2.7, 1.5 Hz), 6.27 (dd,  $J$  = 6.2, 1.1 Hz), 6.43 (dd,  $J$  = 6.1, 1.1 Hz), 7.58 (dd,  $J$  = 6.2, 2.6 Hz), 7.64 (dd,  $J$  = 6.2, 2.5 Hz).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 20.81, 20.77, 25.86, 26.14, 29.30, 29.43, 29.47, 29.51, 29.55, 29.60, 29.64, 29.75, 31.26, 31.98, 71.45, 73.06, 73.64, 74.00, 75.45, 132.89, 135.83, 158.20, 163.03, 170.08, 170.16, 205.18, 206.65.

**43a**

$[\alpha]_D^{28}$  -19.7 (c 0.600 MeOH); **Smp.** 60°C

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  405  $[M+Na]^+$ , 787  $[M+Na]^+$ ;

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.13 - 1.38 (m, 24H), 1.42 - 1.63 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.30 (br s, OH), 3.25 (br s, OH), 3.82 (d,  $J$  = 10.1 Hz, 1H), 5.73 (dd,  $J$  = 2.6, 1.3 Hz, 1H), 6.44 (dd,  $J$  = 6.2, 1.4 Hz, 1H), 7.59 (dd,  $J$  = 6.3, 2.6 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.35, 20.96, 22.92, 26.32, 29.58, 29.64, 29.77, 29.80, 29.86, 29.89, 31.47, 32.14, 73.24, 74.18, 136.18, 158.46, 170.38, 206.96.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{22}H_{38}NaO_5$   $[M+Na]^+$       berechnet  $m/z$  405.2620  
   gefunden  $m/z$  405.2620

**43b**

$[\alpha]_D^{28}$  -11.6 (c 0.530 MeOH), **Smp.** 44°C.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  405  $[M+Na]^+$ , 787  $[M+Na]^+$ .

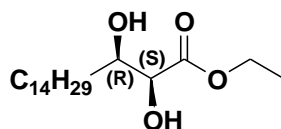
**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.16 - 1.39 (m, 24H), 1.55 - 1.71 (m, 1H), 1.79 - 1.93 (m, 1H), 1.98 (s, 3H), 3.16 (br s, OH), 3.62 (br s, OH), 4.81 (s, 1H), 5.20 (dd,  $J$  = 10.2, 2.9 Hz, 1H), 6.28 (dd,  $J$  = 6.2, 1.2 Hz, 1H), 7.65 (dd,  $J$  = 6.2, 2.3 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 20.82, 22.66, 25.77, 29.23, 29.34, 29.46, 29.56, 29.63, 29.67, 31.90, 71.47, 73.67, 75.44, 133.00, 163.02, 170.11, 205.22.

**(+)-FT-ICR-HRMS:**  $C_{22}H_{38}NaO_5$   $[M+Na]^+$       berechnet  $m/z$  405.2620  
   gefunden  $m/z$  405.2618

**Synthese von (1S,5S)-5-Hydroxy-5-[(1S)-1-hydroxypentadecyl]-4-oxocyclopent-2-en-1-yl acetat (50a) /[(1S)-1-[(1R,2S)-1,2-Dihydroxy-5-oxocyclopent-3-en-1-yl]pentadecyl acetat (50b)**

**(2S,3R)-2,3-Dihydroxyheptadecansäureethylester (31b)**



Nach **AAV1** werden **30** (6.20 g, 20.9 mmol),  $K_2OsO_2(OH)_4$  (38.6 mg, 0.11 mmol),  $(DHQ)_2PHAL$  (163 mg, 0.21 mmol),  $CH_3SO_2NH_2$  (1.99 g, 20.9 mmol),  $K_2CO_3$  (8.68 g, 62.8 mmol),  $K_3[Fe(CN)_6]$  (20.9 g, 62.8 mmol) und  $t$ -BuOH/ $H_2O$  (450 mL, 1/1) zur Reaktion gebracht. Das Produkt (6.84 g, 20.7 mmol, 99%) wird als farbloser Feststoff (Ethylacetat/ Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 4/1;  $R_f$  0.45) erhalten und bedarf keiner weiteren Aufreinigung.

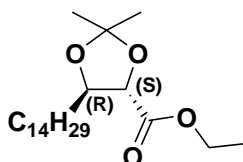
$[\alpha]_D^{25} +3.00$  ( $c$  0.530  $CHCl_3$ ); **Smp.** 61°C.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  353  $[M+Na]^+$ , 683  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.16 - 1.65 (m, 29H), 2.12 (br s, OH), 3.22 (br s, OH), 3.88 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 4.07 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 4.28 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.20, 14.22, 22.76, 25.80, 29.42, 29.57, 29.62, 29.64, 29.71, 29.74, 31.97, 33.83, 62.06, 72.53, 73.04, 173.53.

#### **(4*S*,5*R*)-2,2-Dimethyl-5-tetradecyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäureethylester (**32b**)**



Nach **AAV2** werden **31b** (6.70 g, 20.3 mmol), Acetondimethylacetal (8.46 g, 81.2 mmol), 4-Toluolsulfonsäure Monohydrat (193 mg, 1.00 mmol) und Dichlormethan (70 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 7/3;  $R_f$  0.51) vorgenommen. Das Produkt (6.91 g, 18.7 mmol, 92%) fällt als farbloses Öl an.

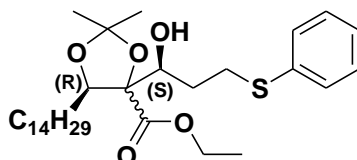
$[\alpha]_D^{28} +17.9$  ( $c$  0.525 MeOH).

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  371  $[M+H]^+$ , 393  $[M+Na]^+$ , 764  $[2M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.18 - 1.57 (m, 33H), 1.60 - 1.83 (m, 2H), 4.07 - 4.13 (m, 2H), 4.20 - 4.28 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.22, 14.27, 22.78, 25.72, 25.74, 27.26, 29.43, 29.56, 29.59, 29.64, 29.72, 29.75, 31.99, 33.61, 61.29, 79.13, 79.22, 110.62, 170.85.

**(4*ξ*,5*R*)-2-Deoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-S-phenyl-5-C-tetradecyl-1-thio-D-glycero-pentitol (45)**



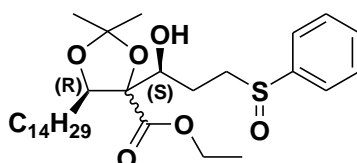
Nach **AAV3** werden **32b** (6.50 g, 17.6 mmol), Thiophenylpropanal **36** (4.41 g, 26.4 mmol), Diisopropylamin (3.90 g, 38.7 mmol), *n*-Butyllithium (13.0 mL, 2.7 M, 35.1 mmol) und THF (150 mL) zur Reaktion gebracht. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Dichlormethan;  $R_f$  0.44) vorgenommen. Das Produkt (5.27 g, 9.84 mmol, 56%) fällt als leicht gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  559  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 1096  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J = 6.8$  Hz), 1.14 - 1.66 (m), 1.71 - 1.80 (m), 1.95 (d,  $J = 10.6$  Hz), 2.93 - 3.08 (m), 3.13 - 3.25 (m), 3.95 - 4.17 (m), 4.26 - 4.34 (m), 7.12 - 7.35 (m).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.17, 14.24, 22.78, 26.66, 26.88, 27.09, 29.44, 29.57, 29.63, 29.67, 29.73, 29.77, 30.39, 30.73, 31.99, 32.78, 61.24, 69.67, 79.08, 88.54, 109.74, 125.86, 128.76, 129.11, 135.96, 171.01.

**(4*ξ*,5*R*)-1,2-Dideoxy-4-C-(ethoxycarbonyl)-4,5-O-(1-methylethyliden)-1-(phenylsulfanyl)-5-C-tetradecyl-D-glycero-pentitol (46)**





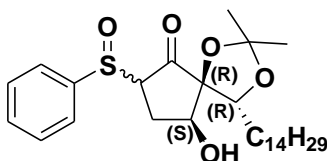
Nach **AAV4** werden **45** (5.20 g, 9.70 mmol), NaIO<sub>4</sub> (2.28 g, 10.7 mmol) und Methanol/H<sub>2</sub>O (19/1, 100 mL) umgesetzt. Das Rohprodukt (5.20 g, 9.41 mmol, 97%) fällt als gelbliches Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2; R<sub>f</sub> 0.19) an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 553 [M+H]<sup>+</sup>, 575 [M+Na]<sup>+</sup>, 1128 [2M+H]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:** *m/z* 551 [M-H]<sup>-</sup>, 1102 [2M-2H]<sup>2-</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz), 1.20 - 2.05 (m), 2.85 - 3.24 (m), 3.85 - 4.25 (m), 4.33 - 4.43 (m), 7.47 - 7.64 (m).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.23, 22.77, 25.84, 26.47, 26.56, 26.85, 26.88, 27.04, 29.42, 29.55, 29.62, 29.69, 29.72, 29.75, 30.66, 31.97, 53.27, 53.68, 61.25, 61.31, 68.85, 69.30, 77.21, 79.04, 88.41, 88.46, 109.81, 109.88, 124.00, 124.07, 125.29, 127.02, 127.34, 128.94, 129.11, 129.14, 130.87, 130.91, 142.76, 142.99, 171.26, 171.31.

**(4*R*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-7-(phenylsulfinyl)-4-tetradecyl-1,3-dioxaspiro-[4.4]nonan-6-on (**47**)**

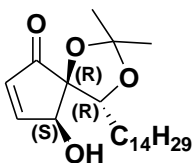


Nach **AAV5** werden **46** (5.20 g, 9.42 mmol), Diisopropylamin (3.05 g, 30.1 mmol), *n*-Butyllithium (11.2 mL, 2.7 M, 30.1 mmol) und THF (150 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2; R<sub>f</sub> 0.18, 0.33) vorgenommen. Das Produkt (2.96 g, 5.84 mmol, 62%) fällt als gelbliches Öl an. Spektren des Diastereomerengemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 507 [M+H]<sup>+</sup>, 529 [M+Na]<sup>+</sup>, 1036 [2M+H]<sup>+</sup>; **(-)-ESI-CID-MS:** *m/z* 505 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz), 1.18 - 1.89 (m), 2.55 - 2.68 (m), 3.48 (t, *J* = 9.6 Hz), 4.07 - 4.23 (m), 7.47 - 7.60 (m).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.21, 21.98, 22.76, 26.55, 27.66, 28.09, 29.31, 29.42, 29.61, 29.65, 29.71, 29.74, 31.12, 31.97, 60.39, 67.96, 72.19, 81.35, 89.64, 111.35, 123.68, 129.23, 131.16, 141.38, 207.06.

**(4*R*,5*R*,9*S*)-9-Hydroxy-2,2-dimethyl-4-tetradecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-on (48)**

Nach **AAV6** werden **47** (1.00 g, 1.98 mmol), CaCO<sub>3</sub> (218 mg, 2.17 mmol) und Toluol (60 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung wird durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 2/1; R<sub>f</sub> 0.45) vorgenommen. Das Produkt (638 mg, 1.68 mmol, 85%) fällt als farbloser Feststoff an.

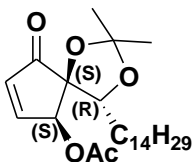
[α]<sub>D</sub><sup>29</sup> 34.2 (c 1.020 MeOH); **Smp.** 68°C.

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 403 [M+Na]<sup>+</sup>, 783 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.16 - 1.77 (m, 32H), 2.93 (d, *J* = 7.3 Hz, OH), 4.23 (dd, *J* = 9.1, 4.5 Hz, 1H), 4.46 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 6.25 (dd, *J* = 6.2, 1.5 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 6.2, 2.2 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.22, 22.76, 26.26, 26.68, 27.32, 29.12, 29.41, 29.44, 29.55, 29.64, 29.70, 29.73, 29.74, 31.97, 72.12, 80.56, 82.59, 111.39, 134.39, 161.79, 202.45.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>23</sub>H<sub>40</sub>NaO<sub>4</sub> [M+Na]<sup>+</sup>      berechnet *m/z* 403.2814  
    gefunden *m/z* 403.2819

**(4*R*,5*S*,6*S*)-2,2-Dimethyl-9-oxo-4-tetradecyl-1,3-dioxaspiro[4.4]non-7-en-6-yl-acetat (49)**

Nach **AAV7** werden **48** (500 mg, 1.31 mmol), Ac<sub>2</sub>O (10 mL) und Pyridin (15 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 1/1; R<sub>f</sub> 0.73). Das Produkt (539 mg, 1.27 mmol, 97%) fällt als farbloses Öl an.







## 8.2. Cycloalkenone

### ***AAV12: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese eines Furfurylalkohols durch Grignard-Reaktion***

Zu einer Suspension aus absolutem Diethylether (80 mL) und Magnesiumspänen (2.93 g, 120 mmol) wird 1/20 des Alkylbromids (6.00 mmol) gegeben und dabei kräftig gerührt. Das Anspringen der Reaktion macht sich durch das Auftreten einer leichten Trübung bemerkbar. Anschließend wird eine Lösung aus absolutem Diethylether (30 mL) und dem restlichen Alkylbromid (114 mmol) langsam zu der Suspension getropft, so dass der Ether gelinde siedet. Gegen Ende des Zutropfens wird auf dem Wasserbad zum gelinden Sieden erhitzt, bis sich praktisch alles Magnesium gelöst hat (etwa 30 Minuten). Im Anschluss wird eine Lösung aus absolutem Diethylether (20 mL) und dem 2-Furaldehyd (100 mmol) zu der Grignard-Reagenz-Lösung getropft. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch noch zwei Stunden auf dem Wasser erhitzt und danach abgekühlt. Dann wird das Gemisch durch die Zugabe von 50 g zerstoßenem Eis hydrolysiert. Anschließend gibt man soviel halbkonzentrierte Salzsäure zu, dass sich der entstandene Niederschlag gerade löst. Jetzt werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase noch zweimal mit Diethylether (je 50 mL) extrahiert. Im Anschluss daran wird die organische Phase mit Natriumhydrogensulfid-Lösung (50 mL), Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 mL) und destilliertem Wasser (10 mL) gewaschen. Zum Schluss wird die organische Phase über  $\text{NaSO}_4$  getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Eine weitere Aufreinigung ist nicht von Nöten.

### ***AAV13: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Pyranonen durch Oxidation mit *m*-CPBA***

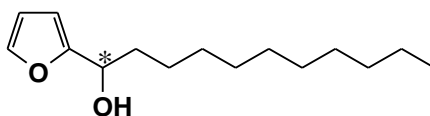
Zu einer Suspension aus Dichlormethan (250 mL) und *m*-CPBA (100 mmol) wird der Furylalkohol (50 mmol), gelöst in Dichlormethan, getropft. Anschließend wird circa 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt und die Reaktion durch Dünnschichtchromatographie verfolgt. Jetzt wird die Suspension im Eisbad für eine Stunde kalt gestellt und der sich bildende Niederschlag abfiltriert. Anschließend wird die filtrierte Lösung auf Peroxide getestet, mit 1M  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und mit gesättigter NaCl-

Lösung gewaschen. Nun erfolgt das Trocknen über  $\text{NaSO}_4$ , das Filtrieren und das Einengen am Rotationsverdampfer. Die Aufreinigung, wenn nötig, wird säulenchromatographisch vorgenommen.

**AAV14: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Pyranonen durch Oxidation mit *t*-BuOOH und  $\text{VO}(\text{acac})_2$**

Zu einer auf  $-30^\circ\text{C}$  abgekühlten Lösung aus Dichlormethan (100 mL), dem Furfurylalkohol (50 mmol) und  $\text{VO}(\text{acac})_2$  (1.5 mmol) wird tropfenweise *t*-BuOOH (55 mmol), ebenfalls gelöst in Dichlormethan (25 mL), gegeben. Die entstandene dunkelrote Lösung wird nun bei  $0^\circ\text{C}$  über Nacht gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Wasser gegossen (100 mL), die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase noch zweimal mit Dichlormethan (je 100 mL) extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über  $\text{NaSO}_4$  getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer aufkonzentriert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch Säulenchromatographie.

**1-Furan-2-ylundecan-1-ol (61)**

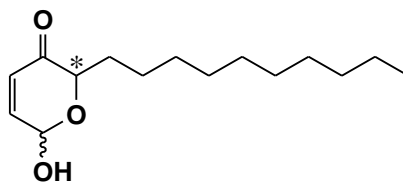


Nach **AAV12** werden Bromdecan (1.33 g, 120 mmol), 2-Furaldehyd (9.61 g, 100 mmol), Magnesiumspänen (2.93 g, 120 mmol) und Diethylether (200 mL) zur Reaktion gebracht. Man erhält das Produkt (20.6 g, 86.6 mmol, 86%) als leicht gelbe Flüssigkeit (Dichlormethan/Petrolether (Sb.:  $40-60^\circ\text{C}$ ) = 1/1;  $R_f$  0.35). Eine weitere Aufreinigung des Produktes ist nicht nötig.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 3H), 1.17 - 1.50 (m, 16H), 1.79 - 1.91 (m, 2H), 4.67 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 1H), 6.22 (dd,  $J$  = 3.3, 0.8 Hz, 1H), 6.32 (dd,  $J$  = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (dd,  $J$  = 1.9, 0.8 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 22.66, 25.52, 29.31, 29.39, 29.51, 29.56, 29.58, 29.68, 31.88, 35.53, 67.81, 105.73, 110.07, 141.83, 156.89.

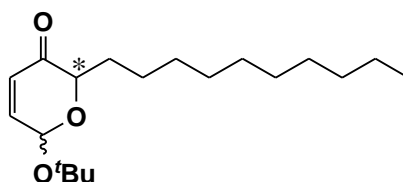
**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  261  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 499  $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**2-Decyl-6-hydroxy-2H-pyran-3(6H)-on (62)**

Analog **AAV13** werden **61** (3.00 g, 12.6 mmol), *m*-CPBA (4.35 g, 60%ig, 25.2 mmol) und Dichlormethan (60 mL) umgesetzt. Eine Aufreinigung des Rohproduktes (2.41 g, 9.49 mmol, 75%) kann durch Säulenchromatographie vorgenommen werden. Man erhält das Produkt als leicht öligen Feststoff.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.20 - 2.01 (m, 18H), 2.96 (br s, OH), 3.19 (t, br s, 1H), 4.09 (dd, *J* = 8.2, 4.0 Hz, 1H), 4.56 (dd, *J* = 8.2, 3.8 Hz, 1H), 5.66 (br s, 1H), 6.11 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 6.15 (dd, *J* = 10.3, 1.5 Hz, 1H), 6.90 (dd, *J* = 10.1, 3.3 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 10.2, 1.5 Hz, 1H)

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 14.10, 22.76, 24.76, 25.05, 25.23, 29.15, 29.32, 29.45, 29.50, 29.55, 29.65, 29.70, 30.69, 31.99, 33.98, 74.25, 78.98, 87.55, 90.88, 127.50, 128.60, 144.22, 147.61, 178.87, 196.12, 196.51.

**6-tert-Butoxy-2-decyl-2H-pyran-3(6H)-on (64)**

Eine Mischung aus Dichlormethan (10 mL), dem Pyranon **62** (500 mg, 1.97 mmol), Boc<sub>2</sub>O (981 mg, 4.50 mmol) und Mg(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (45 mg, 0.19 mmol) wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss daran wird die Lösung eingedunstet und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Dichlormethan; R<sub>f</sub> 0.53) gereinigt. Man erhält das Produkt (450 mg, 1.37 mmol, 76%) als farbloses Öl. Spektren des Diastereomerenmischungs:

**(+)-ESI-CID-MS:** *m/z* 311 [M+H]<sup>+</sup>, 333 [M+Na]<sup>+</sup>, 643 [2M+Na]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.21 - 1.75 (m, 25H), 1.90 - 2.00 (m, 2H), 4.49 (dd, *J* = 8.7, 3.5 Hz, 1H), 5.50 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 6.04 (d, *J*





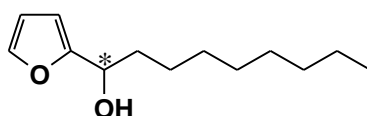
Eine Lösung aus **65** (10.0 mg, 3.23  $\mu\text{mol}$ ) und TFE (2 mL) wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Im Anschluss wird die Lösung eingengt und einer Säulenchromatographie (Dichormethan/ Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 1/1;  $R_f$  0.47) unterworfen. Man erhält das Produkt (5.10 mg, 2.42  $\mu\text{mol}$ , 75%) als leicht gelbes Öl.

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  237  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 259  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.17 - 1.45 (m, 12H), 1.60 - 1.79 (m, 2H), 2.81 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 6.53 (dd,  $J$  = 3.5, 0.8 Hz, 1H), 7.11 (dd,  $J$  = 3.5, 1.7 Hz, 1H), 7.57 (dd,  $J$  = 1.7, 0.8 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.10, 22.73, 23.45, 29.39, 29.49, 29.56, 29.60, 31.92, 37.65, 111.72, 146.08, 153.59, 189.96.

### 1-Furan-2-ylnonan-1-ol (**143**)



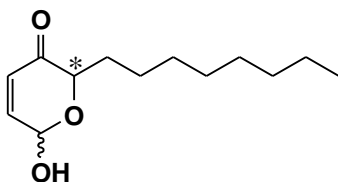
Nach **AAV12** werden Bromoctan (23.2 g, 120 mmol), 2-Furaldehyd (9.61 g, 100 mmol), Magnesiumspänen (2.93 g, 120 mmol) und Diethylether (200 mL) zur Reaktion gebracht. Man erhält das Produkt (18.6 g, 82.0 mmol, 83%) als leicht gelbe Flüssigkeit (Dichormethan/Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 1/1;  $R_f$  0.35). Eine weitere Aufreinigung des Produktes ist nicht nötig. Spektrum der Enantiomere:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  211  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 234  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.18 - 1.50 (m, 12H), 1.81 - 1.94 (m, 2H), 4.67 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 6.23 (d,  $J$  = 3.2 Hz, 1H), 6.33 (dd,  $J$  = 2.8, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (dd,  $J$  = 1.8, 0.9 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.24, 22.74, 25.64, 29.29, 29.41, 31.88, 35.62, 67.84, 105.68, 110.01, 141.74, 156.73.

### 6-Hydroxy-2-octyl-2H-pyran-3(6H)-on (**74**)



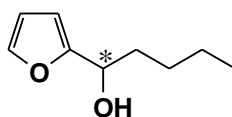
Analog **AAV13** werden **143** (3.00 g, 14.3 mmol), *m*-CPBA (3.69 g, 60%ig, 21.4 mmol) und Dichlormethan (60 mL) umgesetzt. Eine Aufreinigung des Rohproduktes (2.51 g, 11.1 mmol, 78%) welches als farbloses Öl anfällt (Dichlormethan;  $R_f$  0.37), ist nicht nötig. Spektren des Diastereomerenmischungs:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  249  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  225  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (t,  $J$  = 6.68 Hz), 1.10 - 1.49 (m), 1.62 - 1.99 (m), 3.29 (br s, OH), 3.55 (br s, OH), 4.04 - 4.10 (m), 4.55 (dd,  $J$  = 8.1, 4.0 Hz), 5.64 (d,  $J$  = 3.2 Hz), 6.11 (d,  $J$  = 10.3 Hz), 6.15 (dd,  $J$  = 10.1, 1.6 Hz), 6.89 (dd,  $J$  = 10.3, 3.5 Hz), 6.92 (dd,  $J$  = 10.3, 1.6 Hz).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.20, 22.73, 25.04, 25.20, 29.30, 29.48, 29.51, 29.69, 30.69, 74.23, 78.94, 87.58, 90.83, 127.54, 128.66, 144.19, 147.53, 196.10, 196.53.

### 1-Furan-2-ylpentan-1-ol (**144**)



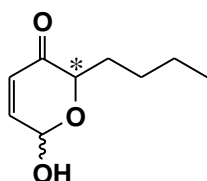
Nach **AAV12** werden Brombutan (16.4 g, 120 mmol), 2-Furaldehyd (9.61 g, 100 mmol), Magnesiumspänen (2.93 g, 120 mmol) und Diethylether (200 mL) umgesetzt. Man erhält das Produkt (12.9 g, 84.1 mmol, 84%) als Flüssigkeit (Dichlormethan/Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 1/1;  $R_f$  0.39). Eine weitere Aufreinigung des Produktes ist nicht nötig. Spektrum der Enantiomere:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  177  $[M+Na]^+$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (m, 3H), 1.20 - 1.44 (m, 4H), 1.78 - 1.90 (m, 2H), 2.00 (br s, OH), 4.66 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 6.22 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 6.32 (dd,  $J$  = 6.3, 4.2 Hz, 1H), 7.37 (dd,  $J$  = 1.8, 0.8 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.07, 22.55, 27.75, 35.29, 67.78, 105.67, 109.99, 141.69, 156.73.

### 2-Butyl-6-hydroxy-2H-pyran-3(6H)-on (**71**)



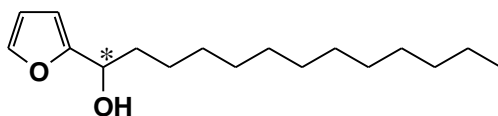
Analog **AAV13** werden **144** (3.62 g, 23.5 mmol), *m*-CPBA (8.11 g, 60%ig, 47.0 mmol) und Dichlormethan (60 mL) zur Reaktion gebracht. Eine Aufreinigung des Rohproduktes (3.20 g, 18.8 mmol, 80%), welches als farbloses Öl (Dichlormethan;  $R_f$  0.41) anfällt, ist nicht nötig. Spektren des Diastereomerenmischungs:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  193  $[M+Na]^+$ , 363  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  169  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 (t,  $J = 7.2$  Hz), 1.24 - 1.47 (m), 1.61 - 2.00 (m), 3.60 (d  $J = 5.4$  Hz, OH), 3.86 (d,  $J = 7.2$  Hz, OH), 4.03 - 4.09 (m), 4.45 (dd,  $J = 8.0, 3.7$  Hz), 5.63 (m), 6.08 (d,  $J = 10.2$  Hz), 6.13 (dd,  $J = 10.1, 1.6$  Hz), 6.88 (dd,  $J = 10.3, 3.2$  Hz), 6.92 (dd,  $J = 10.3, 1.4$  Hz).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.35, 22.84, 22.87, 27.49, 27.63, 29.70, 30.67, 74.52, 79.22, 87.87, 91.15, 127.80, 128.94, 144.66, 148.02, 196.57, 196.98.

### 1-Furan-2-yltridecan-1-ol (**145**)

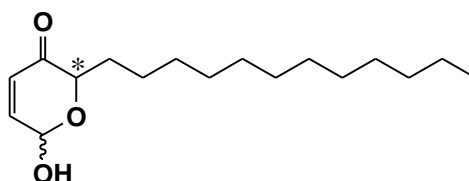


Nach **AAV12** werden Bromdodecan (29.9 g, 120 mmol), 2-Furaldehyd (9.61 g, 100 mmol), Magnesiumspänen (2.93 g, 120 mmol) und Diethylether (200 mL) umgesetzt. Man erhält das Produkt (22.5 g, 85.1 mmol, 85%) als Flüssigkeit (Dichlormethan/Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 1/1;  $R_f$  0.35). Eine weitere Aufreinigung des Produktes ist nicht nötig. Spektrum der Enantiomere:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  289  $[M+Na]^+$ , 555  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  265  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 1.19 - 1.34 (m, 20H), 1.78 - 1.91 (m, 2H), 4.66 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 6.22 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 6.32 (dd,  $J = 3.3, 1.8$  Hz, 1H), 7.37 (dd,  $J = 1.8, 0.8$  Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.24, 22.79, 25.64, 29.45, 29.49, 29.61, 29.67, 29.73, 29.76, 29.80, 32.01, 35.62, 67.86, 105.69, 110.02, 141.73, 156.75.

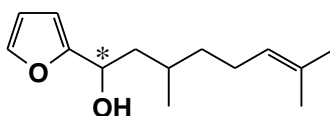
**2-Dodecyl-6-hydroxy-2H-pyran-3(6H)-on (76)**

Analog **AAV13** werden **145** (2.00 g, 10.2 mmol), *m*-CPBA (3.50 g, 60%ig, 20.4 mmol) und Dichlormethan (60 mL) umgesetzt. Eine Aufreinigung des Rohproduktes (1.52 g, 7.15 mmol, 70%), welches als leicht gelbes Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 3/2;  $R_f$  0.76) anfällt, nimmt man durch Säulenchromatographie vor. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  205  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  281  $[M-H]^-$ , 561  $[2M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.81 (t,  $J$  = 6.7 Hz), 1.14 - 1.44 (m), 1.51 - 1.94 (m), 2.27 (t,  $J$  = 7.2 Hz), 3.98 - 4.04 (m), 4.49 (dd,  $J$  = 7.8, 3.6 Hz), 5.59 (d,  $J$  = 3.4 Hz), 6.05 (d,  $J$  = 10.3 Hz), 6.08 (dd,  $J$  = 10.2, 1.6 Hz), 6.83 (dd,  $J$  = 10.3, 3.4 Hz), 6.86 (dd,  $J$  = 10.3, 1.4 Hz).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 14.21, 22.76, 24.76, 25.03, 25.19, 29.12, 29.30, 29.41, 29.45, 29.50, 29.55, 29.65, 29.68, 29.70, 29.73, 30.67, 31.97, 33.97, 78.96, 87.57, 90.86, 127.51, 128.62, 144.24, 147.60, 178.85, 196.15, 196.54.

**1-Furan-2-yl-3,7-dimethyloct-6-en-1-ol (146)**

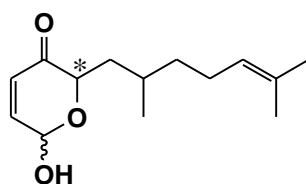
Nach **AAV15** werden Furan (5.00 g, 73.5 mmol), *n*-Butyllithium (45.9 mL, 1.6 M, 73.5 mmol), ( $\pm$ ) Citronellal (14.2 g, 91.8 mmol) und THF (300 mL) miteinander umgesetzt. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Das Produkt (13.0 g, 58.7 mmol, 80%) erhält man als farbloses Öl (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Dichlormethan = 1/1;  $R_f$  0.25). Spektrum des Gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  245  $[M+Na]^+$ , 467  $[2M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  221  $[M-H]^-$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.94 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.09 - 2.08 (m, 16H), 4.73 - 4.82 (m, 1H), 5.03 - 5.14 (m, 1H), 6.23 (d,  $J = 3.3$  Hz, 1H), 6.32 (dd,  $J = 3.3$ , 1.9 Hz, 1H), 7.35 - 7.38 (m, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 17.81, 19.19, 20.11, 25.42, 25.54, 25.85, 28.98, 29.33, 36.89, 37.62, 42.77, 42.81, 65.73, 66.14, 105.56, 105.94, 110.07, 110.10, 124.59, 131.26, 141.78, 141.87, 156.69, 157.14.

### 2-(2,6-Dimethylhept-5-en-yl)-6-hydroxy-2H-pyran-3(6H)-on (**69**)



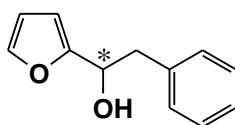
Analog **AAV14** werden **146** (1.00 g, 4.49 mmol),  $\text{VO}(\text{acac})_2$  (45.0 mg, 016 mmol) und Dichlormethan (30 mL) umgesetzt. Eine Aufreinigung des Rohproduktes (748 mg, 3.14 mmol, 70%), welches als leicht gelbes Öl (Dichlormethan;  $R_f$  0.33) anfällt, nimmt man durch Säulenchromatographie vor. Spektren des Gemisches:

**(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  237  $[\text{M-H}]^-$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.89 - 2.09 (m), 3.09 (br s, OH), 3.31 (br s, OH), 4.12 - 4.18 (m), 4.63 (dd,  $J = 8.6$ , 3.6 Hz), 5.05 - 5.14 (m), 5.64 (br s), 6.08 - 6.11 (m), 6.13 - 6.18 (m), 6.85 - 6.91 (m), 6.90 - 6.95 (m).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 17.73, 18.53, 18.56, 20.16, 20.20, 25.29, 25.46, 25.76, 28.34, 28.41, 29.01, 29.07, 35.99, 36.23, 36.46, 37.48, 37.64, 37.68, 37.72, 72.29, 72.74, 77.35, 87.45, 87.49, 90.71, 90.74, 124.48, 124.56, 127.35, 128.48, 131.14, 131.14, 144.15, 144.29, 147.51, 147.56, 196.51, 196.71, 196.93, 197.10.

### 1-Furan-2-yl-2-phenylethanol (**147**)



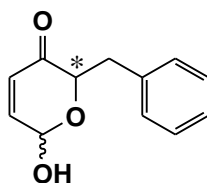
Nach **AAV15** werden Furan (5.00 g, 73.5 mmol), *n*-Butyllithium (27.2 mL, 2.7 M, 73.5 mmol), Phenylacetaldehyd (9.01 g, 75.0 mmol) und THF (200 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Das Produkt (8.90 g, 47.8 mmol, 65%) erhält man als farbloses Öl (Dichlormethan/Petrolether (Sb.: 40-60°C) = 3/2;  $R_f$  0.19) Spektrum des Gemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  211  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  187  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 2.11 (br s, OH), 3.05 - 3.22 (m, 2H), 4.89 (dd,  $J$  = 7.8, 5.5 Hz, 1H), 6.19 (d,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 6.31 (dd,  $J$  = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 7.13 - 7.32 (m, 5H), 7.39 (dd,  $J$  = 1.8, 1.1 Hz, 1H).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 42.18, 68.70, 106.32, 110.11, 126.54, 128.34, 129.28, 137.22, 141.79, 155.53.

## 2-Benzyl-6-hydroxy-2H-pyran-3(6H)-on (**77**)



Analog **AAV13** werden **147** (250 mg, 1.33 mmol), *m*-CPBA (459 mg, 60%ig, 20.4 mmol) und Dichlormethan (15 mL) umgesetzt. Eine Aufreinigung des Rohproduktes (195 g, 1.04 mmol, 80%), welches als leicht gelbes Öl (Dichlormethan;  $R_f$  0.12) anfällt, nimmt man durch Säulenchromatographie vor. Spektren des Diastereomergemisches:

**(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  227  $[M+Na]^+$ , 431  $[M+Na]^+$ ; **(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  225  $[M-H]^-$ .

**$^1H$ -NMR** (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 2.82 (dd,  $J$  = 14.7, 9.4 Hz), 2.94 (dd,  $J$  = 14.7, 9.6 Hz), 3.31 - 3.47 (m, 2OH), 3.74 (br d,  $J$  = 6.6 Hz), 4.25 (dd,  $J$  = 9.5, 3.3 Hz), 4.80 (dd,  $J$  = 9.3, 3.3 Hz), 6.08 (d,  $J$  = 10.3 Hz), 6.12 (dd,  $J$  = 10.3, 1.7 Hz), 6.79 (dd,  $J$  = 10.3, 3.2 Hz), 6.84 (dd,  $J$  = 10.3, 1.3 Hz).

**$^{13}C$ -NMR** (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 35.64, 36.57, 74.79, 79.68, 126.34, 126.47, 127.24, 128.19, 128.24, 128.35, 129.27, 129.32, 137.50, 137.56, 144.39, 147.77, 195.02, 195.44.

### 8.3.Fettsäuren

#### ***AAV15: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Alkylfuranen***

Zu einer auf 0°C abgekühlten Lösung aus trockenem THF (150 mL) und Furan (100 mmol) wird langsam n-Butyllithium (100 mmol) getropft und 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung auf -30 °C abgekühlt und das Alkylbromid (100 mmol), gelöst in THF (30 mL), zugetropft. Das Kältebad wird nach einer Stunde entfernt und die Reaktion durch Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach drei Stunden erfolgt die Zugabe von gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (30 mL). Nun werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wird mit Diethylether (2 x 50 mL) extrahiert. Anschließend wird die organische Phase mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Eine weitere Aufreinigung ist nicht notwendig.

#### ***AAV16: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von Aldehyde durch Oxidation von Alkylfuranen***

Zu einer Lösung aus dem Alkylfuran (10 mmol) und NaHCO<sub>3</sub> (20 mmol) in Aceton/H<sub>2</sub>O (40 mL), wird bei -15°C eine Lösung aus Aceton/H<sub>2</sub>O (10 mL) und NBS (12 mmol) getropft und anschließend 2.5 Stunden gerührt. Danach wird Furan (30 mmol) zugetropft und eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend erfolgt die Zugabe des Pyridins (20 mmol). Das Kältebad wird entfernt und man rührt nun 4 Stunden bei Raumtemperatur. Dann erfolgt die Zugabe einer Lösung aus H<sub>2</sub>O (10 mL) und NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (20 mmol). Anschließend wird mit EtOAc (3 x 50 mL) extrahiert, die organische Phase mit NaSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.

#### ***AAV17: Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese von 4-Oxocrotonate***

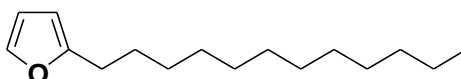
Zu einer Lösung aus dem Aldehyd (5 mmol) und 2-Methyl-2-buten (50 mmol) in t-BuOH (50 mL) wird NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (10 mmol) gelöst in H<sub>2</sub>O (30 mL) gegeben. Anschließend erfolgt die Zugabe einer Lösung aus NaClO<sub>2</sub> (5 mmol) in H<sub>2</sub>O (20 mL).



Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur wird der größte Teil des Lösungsmittels unter vermindertem Druck abrotiert. Dann werden EtOAc (100 mL) und gesättigte NaCl-Lösung (10 mL) dazu gegeben, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit 1 N HCl-Lösung auf pH = 4 gebracht und mit EtOAc (2 x 50 mL) extrahiert. Anschließend wird die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Eine weitere Aufreinigung durch Säulenchromatographie ist nicht notwendig.

### Synthese von (2E)-4-Oxohehexadec-2-enolsäure (7a)

#### 2-Dodecyfuran (78)



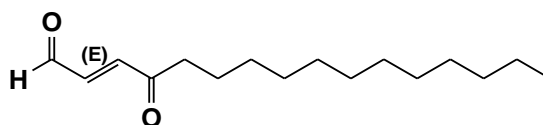
Analog **AAV15** werden Furan (5 g, 73.5 mmol), *n*-Butyllithium (27.2 mL, 2.7 M, 73.5 mmol), Dodecylbromid (18.3 g, 73.5 mmol) und THF (100 mL) umgesetzt. Man erhält das Produkt (13.9 g, 58.9 mmol, 80%) als leicht gelbes Öl.

**(+)-APCI-CID-MS:**  $m/z$  237 [M+H]<sup>+</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.20 - 1.40 (m, 18H), 1.56 - 1.69 (m, 2H), , 2.60 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 5.96 (m, 1H), 6.26 (dd,  $J$  = 3.3, 1.9 Hz, 1H), 7.28 (dd,  $J$  = 1.7, 0.8 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.23, 22.80, 28.07, 28.14, 29.29, 29.47, 29.65, 29.74, 29.77, 32.01, 104.42, 109.93, 140.46, 156.47.

#### (2E)-4-Oxohehexadec-2-enal (79)



Nach **AAV16** werden **79** (1.00 g, 4.24 mmol), NaHCO<sub>3</sub> (712 mg, 8.48 mmol), NBS (905 mg, 5.10 mmol), Furan (842 mg, 12.3 mmol), Pyridin (670 mg, 8.48 mmol), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1.00 g, 8.32 mmol) und in Aceton/H<sub>2</sub>O (10/1, 25mL) zur Reaktion gebracht. Das Produkt wird durch Säulenchromatographie (Dichlormethan; R<sub>f</sub> 0.43)

aufgereinigt. Das Produkt (800 mg, 3.18 mmol, 75%) erhält man als leicht gelbe Flüssigkeit.

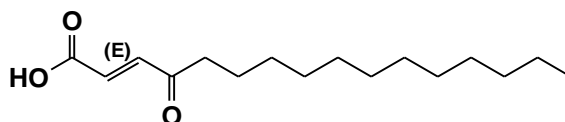
**(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  251 [M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 1.19 - 1.36 (m, 18H), 1.59 - 1.71 (m, 2H), 2.69 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 6.73 - 6.92 (m, 2H), 9.78 (d,  $J$  = 7.0 Hz, CHO).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 14.21, 22.76, 23.73, 29.16, 29.40, 29.42, 29.49, 29.64, 29.68, 31.96, 41.26, 137.17, 144.82, 193.19, 199.90.

**(-)-ESI-FT-ICR-MS:** C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub> [M-H]<sup>-</sup> berechnet  $m/z$  251.2016  
gefunden  $m/z$  251.2014

### (2E)-4-Oxohexadec-2-enolsäure (**7a**)



Nach **AAV17** werden **79** (400 mg, 1.59 mmol), 2-Methyl-2-buten (1.69 mL, 15.8 mmol), NaClO<sub>2</sub> (181 mg, 80%, 1.89 mmol), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1.00 g, 8.33 mmol), *t*-BuOH (20 mL) und H<sub>2</sub>O (20 mL) umgesetzt. Das Produkt (350 mg, 1.30 mmol, 83%) fällt als farbloser Feststoff an.

**(-)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  267 [M-H]<sup>-</sup>, 535 [2M-H]<sup>-</sup>; **(+)-ESI-CID-MS:**  $m/z$  269 [M+Na]<sup>+</sup>, 535 [2M+Na]<sup>+</sup>; **Smp.** 98°C.

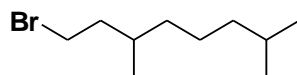
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CD<sub>3</sub>CD<sub>2</sub>OD):  $\delta$  [ppm] = 0.87 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H), 1.08 - 1.34 (m, 18H), 1.56 - 1.63 (m, 2H), 2.68 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 6.65 (d,  $J$  = 16.6 Hz, 1H), 7.01 (d,  $J$  = 15.7 Hz, 1H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100.5 MHz, CD<sub>3</sub>CD<sub>2</sub>OD):  $\delta$  [ppm] = 15.5, 24.6, 25.7, 31.0, 31.3, 31.4, 31.5, 31.6, 31.6, 33.9, 43.0, 133.7, 141.3, 169.4, 202.8.

**(-)-ESI-FT-ICR-MS:** C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub> [M-H]<sup>-</sup> berechnet  $m/z$  267.1963  
gefunden  $m/z$  267.1963

### Synthese von (2E)-7,11-Dimethyl-4-oxododec-2-enolsäure (**85**)

#### 1-Bromo-3,7-dimethyloctan (**148**)

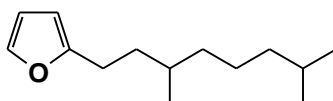


Zu einer Lösung aus 3,7-Dimethyl-1-octanol (10.0 g, 63.2 mmol) in 50 mL Diethylether tropft man bei  $-20^{\circ}\text{C}$ , Phosphortribromid (17.1 g, 63.2 mmol) ebenfalls gelöst in Diethylether (100 mL). Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Nach ungefähr einer Stunde gibt man solange gesättigte  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung bis ein pH-Wert von 7,5 erreicht ist. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase noch einmal mit 100 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen. Dann wird die organische Phase getrocknet und unter vermindertem Druck am Rotationverdampfer eingedunstet. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.:  $40-60^{\circ}\text{C}$ )/Ethylacetat = 20/1;  $R_f$  0.63). Das Produkt (8.90g, 40.1 mmol, 64%) fällt als farbloses Öl an.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 9H), 1.06 - 1.36 (m, 7H), 1.46 - 1.73 (m, 3H), 1.81 - 1.94 (m, 1H), 3.35 - 3.51 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 19.18, 22.82, 22.91, 24.77, 28.17, 31.89, 32.43, 36.94, 39.39, 40.30.

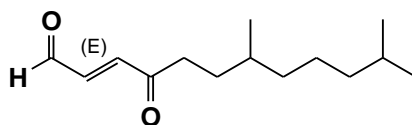
## 2-(3,7-Dimethyloctyl)furan (**149**)



Nach **AAV15** werden Furan (1.14 g, 16.7 mmol), *n*-Butyllithium (6.24 mL, 2.7 M, 16.7 mmol), **148** (3.70 g, 16.7 mmol) und THF (80 mL) zur Reaktion gebracht. Man erhält das Produkt (2.43 g, 11.7 mmol, 70%) nach Aufarbeitung als farbloses Öl (Dichlormethan;  $R_f$  0.77).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 0.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 9H), 1.10 - 1.34 (m, 7H), 1.49 - 1.75 (m, 4H), 2.52 - 2.72 (m, 2H), 5.95 - 5.98 (m, 1H), 6.27 (dd,  $J$  = 3.1, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (dd,  $J$  = 1.9, 1.1 Hz, 1H).

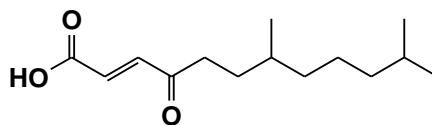
$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 19.45, 22.61, 22.70, 24.69, 25.65, 27.96, 32.35, 35.10, 37.04, 39.29, 104.35, 110.01, 140.58, 156.82.

**(2E)-7,11-Dimethyl-4-oxododec-2-enal (150)**

Nach **AAV16** werden **149** (1.70 g, 8.17 mmol), NaHCO<sub>3</sub> (1.40 g, 16.3 mmol), NBS (1.55 g, 8.70 mmol), Furan (1.60 g, 22.0 mmol), Pyridin (2.32 g, 29.3 mmol), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (1.00 g, 8.34 mmol) und Aceton/H<sub>2</sub>O (60 mL) umgesetzt. Eine Aufreinigung des Produktes wird durch Säulenchromatographie (Dichlormethan; R<sub>f</sub> 0.29) vorgenommen. Dabei fällt das Produkt (1.37 g, 6.12 mmol, 75%) als leicht gelbes Öl an.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.10 - 1.73 (m, 10H), 2.67 - 2.73 (m, 2H), 6.75 - 6.92 (m, 2H), 9.79 (d, *J* = 6.9 Hz, CHO).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 19.37, 22.57, 22.67, 24.65, 27.93, 30.58, 32.38, 36.92, 39.04, 39.19, 137.28, 144.90, 193.35, 200.29.

**(2E)-7,11-Dimethyl-4-oxododec-2-enolsäure (85)**

Analog **AAV17** werden **150** (500 mg, 2.23 mmol), 2-Methyl-2-buten (1.65 g, 22.3 mmol), *t*-BuOH (29 mL), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (5.00 g, 4.17 mmol), NaClO<sub>2</sub> (260 mg, 80%, 2.23 mmol) und H<sub>2</sub>O (14 mL) umgesetzt. Das Produkt (520 mg, 2.16 mmol, 97%) fällt als farbloser Feststoff an.

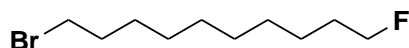
**(-)-ESI-CID-MS:** *m/z* 239 [M-H]<sup>-</sup>, 479 [2M-H]<sup>-</sup>; **Smp.** 82°C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 0.88 (t, *J* = 6.2 Hz, 3H), 1.10 - 1.72 (m, 10H), 2.62 - 2.67 (m, 2H), 6.68 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 19.38, 22.56, 22.66, 24.66, 27.93, 30.54, 32.38, 36.93, 39.20, 39.60, 129.39, 141.22, 141.22, 170.44, 199.81.

**(+)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> berechnet *m/z* 241.1798  
gefunden *m/z* 241.1797

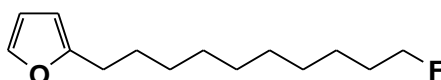
**(-)-FT-ICR-HRMS:** C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub> [M-H]<sup>-</sup> berechnet *m/z* 239.1652  
gefunden *m/z* 239.1649

**Synthese von (2E)-14-Fluoro-4-oxotetradec-2-enolsäure (84)****1-Bromo-10-fluorodecan (81)**

Zu einer Lösung aus Dichlormethan (20 mL) und (Diethylamino)schwefeltrifluorid (2.72 g, 16.8 mmol) wird bei -78°C eine Lösung aus Dichlormethan (10 mL) und 10-Bromodecan-1-ol (**80**) (4.00 g, 16.8 mmol) getropft. Anschließend wird das Kältebad entfernt, um bei Raumtemperatur weiter zurühren. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt und das Rohprodukt im Anschluss durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C)/Ethylacetat = 20/1;  $R_f$  0.53) aufgereinigt. Das Produkt (2.00 g, 8.37 mmol, 50%) wird als farbloses Öl erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.25 - 1.48 (m, 12H), 1.58 - 1.92 (m, 4H), 3.41 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 4.36 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 1H), 4.52 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 25.08, 25.15, 28.12, 28.70, 29.16, 29.30, 29.36, 30.24, 30.50, 32.79, 34.00, 83.10, 85.27.

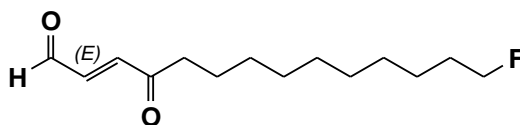
**2-(10-Fluorodecyl)furan (82)**

Analog **AAV15** werden Furan (570 mg, 8.37 mmol), *n*-Butyllithium (3.07 mL, 2.7 M, 8.30 mmol), **81** (2.00 g, 8.37 mmol) und THF (100 mL) zur Reaktion gebracht. Die Reaktion wird mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Hierbei wird festgestellt, dass sich die Reaktionszeit bei Raumtemperatur um weitere drei Stunden verlängert. Das Produkt (1.21 g, 5.23 mmol, 65%) erhält man als farbloses Öl (Dichlormethan;  $R_f$  0.77).

**(+)-APCI-CID-MS:**  $m/z$  227  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**$^1\text{H-NMR}$**  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.20 - 1.50 (m, 14H), 1.53 - 1.82 (m, 2H), 2.61 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 4.35 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 1H), 4.51 (t,  $J$  = 6.2 Hz, 1H).

**$^{13}\text{C-NMR}$**  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 25.08, 25.16, 27.95, 28.01, 29.13, 29.20, 29.23, 29.30, 29.37, 29.40, 29.44, 83.09, 85.26, 104.49, 109.98, 140.58, 156.56.

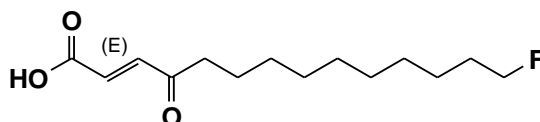
**(2E)-14-Fluoro-4-oxotetradec-2-enal (83)**

Nach **AAV16** werden **82** (800 mg, 3.54 mmol), NaHCO<sub>3</sub> (594 mg, 7.08 mmol), NBS (756 mg, 4.25 mmol), Furan (800 mg, 11.8 mmol), Pyridin (560 mg, 7.08 mmol), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (500 mg, 4.17 mmol) und Aceton/H<sub>2</sub>O (60 mL) miteinander umgesetzt. Eine Aufreinigung des Produktes wird durch Säulenchromatographie (Dichlormethan; R<sub>f</sub> 0.26) vorge-nommen. Dabei fällt (600 mg, 2.48 mmol, 70%) als leicht gelbes Öl an.

**(+)-APCI-CID-MS:** *m/z* 265 [M+Na]<sup>+</sup>, 507 [2M+Na]<sup>+</sup>; **(-)-APCI-CID-MS:** *m/z* 241 [M-H]<sup>-</sup>, 481 [2M-H]<sup>-</sup>.

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.23 - 1.46 (m, 12H), 1.58 - 1.78 (m, 4H), 2.71 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.35 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.51 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 6.73 - 6.93 (m, 2H), 9.79 (d, *J* = 7.3 Hz, CHO).

**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 23.54, 25.01, 25.08, 28.97, 29.09, 29.21, 29.22, 29.32, 30.18, 30.43, 41.12, 83.03, 85.20, 137.23, 144.87, 193.37, 200.05.

**(2E)-14-Fluoro-4-oxotetradec-2-enolsäure (84)**

Analog **AAV17** werden **83** (400 mg, 1.65 mmol), 2-Methyl-2-buten (1.16 g, 16.5 mmol), *t*-BuOH (8 mL), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (5.00 g, 4.17 mmol), NaClO<sub>2</sub> (450 mg, 80%, 5.00 mmol) und H<sub>2</sub>O (25 mL) umgesetzt. Das Produkt (350 mg, 1.36 mmol, 85%) fällt als farbloser Feststoff an.

**(-)-ESI-CID-MS:** *m/z* 257 [M-H]<sup>-</sup>, 515 [2M-H]<sup>-</sup>; **Smp.:** 88 °C

**<sup>1</sup>H-NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = 1.27 - 1.73 (m, 14H), 1.54 - 1.67 (m, 2H), 2.75 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 4.35 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.51 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.66 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H).

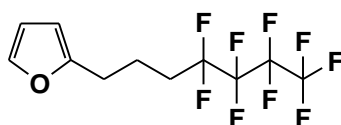
**<sup>13</sup>C-NMR** (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>CD<sub>2</sub>OD): δ [ppm] = 23.73, 25.29, 25.43, 28.79, 29.00, 29.15, 29.22, 30.09, 30.39, 41.08, 82.95, 85.09, 137.17, 144.61, 193.02, 202.05.

CD<sub>3</sub>CD<sub>2</sub>OD):  $\delta$  [ppm] = 15.5, 24.6, 25.7, 31.0, 31.3, 31.4, 31.5, 31.6, 31.6, 33.9, 43.0, 133.7, 141.3, 169.4, 202.8.

(-)-FT-ICR-HRMS: C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>O<sub>3</sub> [M-H]<sup>-</sup> berechnet  $m/z$  257.1558  
gefunden  $m/z$  257.1557

### Synthese von (2E)-8,8,9,9,10,10,11,11,11-Nonafluoro-4-oxoundec-2-enolsäure (86)

#### 2-(4,4,5,5,6,6,7,7,7-Nonafluoroheptyl)furan (151)

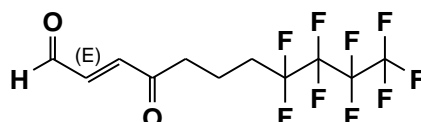


Nach **AAV15** werden Furan (264 mg, 3.87 mmol), *n*-Butyllithium (4.30 mL, 2.7 M, 11.6 mmol), 1,1,1,2,2,3,3,4,4-Nonafluoro-7-iodoheptan (1.35 g, 3.87 mmol) und THF (25 mL) umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Petrolether (Sb.: 40-60°C) = R<sub>f</sub> 0.59). Man erhält das Produkt (840 mg, 2.56 mmol, 66 %) als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.91 - 2.21 (m, 4H), 2.73 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 6.01 - 6.04 (m, 1H), 6.29 (dd,  $J$  = 3.1, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (dd,  $J$  = 1.8, 1.1 Hz, 1H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] = 19.04, 27.24, 30.14 (t), 105.59, 110.10, 141.22, 154.05.

#### (2E)-8,8,9,9,10,10,11,11,11-Nonafluoro-4-oxoundec-2-enal (152)



Analog **AAV16** werden **151** (620 mg, 1.89 mmol), NaHCO<sub>3</sub> (318 mg, 3.78 mmol), NBS (404 mg, 2.27 mmol), Furan (500 mg, 7.4 mmol), Pyridin (304 mg, 3.78 mmol), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (300 mg, 2.50 mmol) und Aceton/H<sub>2</sub>O (20 mL, 10/1) zur Reaktion gebracht.





## 8.4. Biotests

### Ermittlung der antifungischen Aktivität gegen *C. cucumerinum*

Die antifungische Aktivität wurde durch die Methode nach Gottstein *et al.* bestimmt.<sup>[19]</sup> Hierbei wurden die zu testenden Reinsubstanzen in Methanol gelöst. Anschließend wurden die Substanzlösungen, in unterschiedlichen Konzentrationen auf handgezogene DC-Platten, (Glasplatte, 20 x 20 cm, Kieselgel 60 HF<sub>254</sub> (Merck), Schichtdicke 0.5 mm, Aktivierung erfolgte 30 min lang bei 120°C im Trockenschrank) mittels Mikrotiterspritze auf eine kreisrunde Fläche mit einem Durchmesser von 10 mm (entspricht einer Fläche von 78.5 mm<sup>2</sup>), aufgetragen. Die DC-Platten wurden nun im Luftstrom getrocknet, um jegliche Lösungsmittelreste zu entfernen. Danach wurde jede Platte gleichmäßig mit 10 mL einer wässrigen, nährstoffhaltigen Sporensuspension des Phytopathogens *C. cucumerinum* Ell et Arth (Sporendichte ca. 2.5 x 10<sup>6</sup> Sporen/mL) besprüht. Nun wurden die handgezogenen Platten bei Raumtemperatur getrocknet und anschließend in einer mit Filterpapier ausgekleideten Kammer für Dünnschichtchromatographie gestellt und verschlossen. Die komplette DC-Kammer wurde nun bei 25°C in einem Brutschrank aufbewahrt. Nach etwa 2 bis 3 Tagen Inkubationszeit bildete sich ein dunkelgrauer Myzelbelag. Die Stellen mit antifungisch wirksamen Verbindungen sind als weiße Flächen (Hemmhof) erkennbar.

### Ermittlung der Aktivität gegen *Phytophthora infestans*

Der hier für die Untersuchungen benutzte Oomycet *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary Stamm CRA 208 ist mit einem GFP-Gen transformiert, das unter Kontrolle eines HAM-Promotors steht (Si-Ammour *et al.* 2003) steht.<sup>[19]</sup> Dieser Oomycet wurde auf einem Hafer-Bohnen-Agar kultiviert. Für die Kultivierung wurde ein Mycelstück mit dem Durchmesser von ca. 6 mm aus einer vollständig mit *P. infestans* bewachsenen Hafer-Bohnen-Platte ausgestochen und anschließend auf ein frisches, in einem 50 mL-Erlenmeyerkolben liegendes, Hafer-Bohnen-Medium überimpft. Nach 11 Tagen Kultivierung in Dunkelheit bei 18°C wurde das Mycel mit 10 mL Wasser überschichtet und der Kolben dann stehend 3 Stunden lang bei 4°C im

Kühlraum inkubiert. Für die Gewinnung einer reinen Sporensuspension wurde der Kolben vorsichtig geschwenkt und anschließend durch ein feinmaschiges Käseereituch filtriert, um abgelöstes Mycel und Sporangien von den Sporen zu trennen. Die Sporendichte der Suspension wurde mit einer Fuchs-Rosenthal-Zählkammer bestimmt und auf  $1 \times 10^5$  Sporen/mL eingestellt.

### **Bestimmung der Keimungshemmung von *Phytophthora infestans***

Der Test auf Hemmung der Sporenkeimung wurde in Wasser in 96er Microtiterplatten durchgeführt. Hierbei wurden die Testsubstanzen in Ethanol gelöst und mit Wasser zu verschiedenen Konzentrationen (1% in Ethanol) verdünnt. Nach der anschließenden Zugabe von 100µL Sporensuspension wurde die Microtiterplatte 24 Stunden bei 4°C inkubiert. Anschließend wurden Proben der unterschiedlichen Konzentrationen der zu testenden Substanzen mit einem Lichtmikroskop (Leitz DM IL, Leica) untersucht und fotografisch dokumentiert. Dabei wurde der Keimungszustand der Sporen beurteilt. Sporen bei denen sich der Keimungsschlauch deutlich ausgebildet hatte, wurden als „keimend“ gezählt. Sporen bei denen sich nichts veränderte bzw. die zerstört wurden, gelten als „nicht keimend“. Der Teil der keimenden Sporen ist in Abhängigkeit zur Gesamtsporenanzahl angegeben.

### **Bestimmung der Wachstumshemmung von *Phytophthora infestans***

Bei diesem Test auf Wachstumshemmung wurde auf festem Hafer-Bohnen-Agar in 48er Microtiterplatten gearbeitet. Hierzu wurden pro Well 1000 µL Hafer-Bohnen-Medium mit 100µL Sporangiensuspension ( $1 \times 10^4$  Sporangien/mL) beimpft. Nach 24 Stunden Inkubation in Dunkelheit bei 18°C wurden 1 µL der zu testenden Reinstanz (10 mM in Ethanol) hinzugegeben. Das Wachstum bzw. die Wachstumshemmung von *P. infestans* wurde durch Fluoreszenzmessung des GFP mit einem CytoFluor II Fluoreszenzmesser der Firma Biosearch, Millipore bestimmt. Die Anregung des GFPs erfolgte bei einer Wellenlänge von 485 nm und die anschließende Emission wurde bei einer Wellenlänge von 530 nm, direkt nach der Zugabe der Testsubstanz und danach alle 24 Stunden (7 Tage lang), gemessen. Es

wurden drei unabhängige Versuche für jede zu testende Reinsubstanz durchgeführt. Dabei diente das reine Lösungsmittel (1% Ethanol) als Negativkontrolle. Die am Rande befindlichen Wells enthielten nur das Medium und 1000µL.

### **Bestimmung der Aktivität gegen *Colletotrichum coccodes***

Der hier für die Aktivitätsuntersuchungen verwendete Pilz *Colletotrichum coccodes* ist verantwortlich für die „*Colletotrichum*-Welkekrankheit“ an Kartoffel bzw. „Schwarze Wurzelfäule“ und „Brennfleckenkrankheit“ an Tomatenfrüchten. Die Kultivierung erfolgte durch das Animpfen eines Soja-Mediums<sup>[120]</sup> mit einer Glycerinkultur von *C. coccodes*. Anschließend wurde die Suspension 5 Tage lang unter Schwenken in Dunkelheit bei 18°C inkubiert. Danach wurde die Kultur mehrmals zentrifugiert mit destilliertem Wasser verdünnt und der daraus entstandene Sporenpellet wieder gelöst und auf eine Sporenkonzentration von  $1 \times 10^5$  Sporen/mL eingestellt. Der Test gegen den Pilz *C. coccodes* wurde dann in 96er Microtiter-Platten vorgenommen. Hierzu wurden pro Well 100 µL Soja-Medium mit 200µL Sporensuspension ( $2 \times 10^4$  Sporen/mL) versetzt. Nach 24 Stunden stehender Inkubation bei 18°C wurden mit 10 µL der zu testenden Reinsubstanz in verschiedenen Konzentrationen (10% in Ethanol) inokuliert. Die Sporenhemmung wurde dann mittels MRX Plate Reader 1.12 (Dynatech Laboratories) bei 590 nm alle 24 Stunden vermessen.

### **Verimpfungsexperimente an Pilzfruchtkörper der Gattung *Hygrophorus***

Zur Verimpfung der ausgewählten Substanzen (als Fettsäuresalz) wurden ausschließlich die Natriumsalze der Verbindungen verwendet, da diese eine bessere Löslichkeit in den verwendeten Lösungsmitteln aufwiesen. Für die Experimente wurden junge, ausgesuchte Fruchtkörper von *H. pustulatus* und *H. latitabundus* verwendet. Dabei wurden 4 mg der synthetisierten Fettsäuren **7a** und **87** als Natriumsalz in einer Mischung aus 200 µL Leitungswasser/DMSO (10:1) gelöst und mit einer Spritze von oben durch den Hut, sowie seitlich in den Stiel des Pilzes injiziert. Die Fruchtkörper der verimpften Pilze wurden anschließend markiert und

nach sieben bis zehn Tagen geerntet. Unmarkierte Fruchtkörper dienen später als Kontrolle.

## Kulturmedien

### Hefelösung und Hefeagar für *C. cucumerinum*

Mannitol	50 g
Saccharose	50 g
Bernsteinsäure	5.4 g
Hefeextrakt	3.0 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	100 mg
MgSO <sub>4</sub> x 7 H <sub>2</sub> O	300 mg
FeSO <sub>4</sub> x 7 H <sub>2</sub> O	10 mg
ZnSO <sub>4</sub> x 7 H <sub>2</sub> O	4.4 mg
H <sub>2</sub> O (bidestilliert)	auf 1000 mL

Vor dem Autoklavieren muss der pH-Wert auf 5.4 eingestellt werden. Für festes Medium (Hefeagar) werden noch 10 g Agar zugegeben.

### Sojabohnenmehl-Medium

lösliche Stärke	20 g
Glycerol	30 g
Glucose	5.4 g
Sojamehl	10 g
Hefeextrakt	2.5 g
NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	2.5 g
Leitungswasser	auf 1000 mL

### Hafer-Bohnen-Medium

Bohnenmehl	34 g
Hafermehl	17 g
Saccharose	8.5 g
Agar	15 g
dest. Wasser	auf 1000 mL

## Literaturverzeichnis

- [1.] T. Anke, F. Oberwinkler, W. Steglich, G. Schramm, *J. Antibiot.* **1977**, 30, 806-810.
- [2.] T. Lübken, "*Hygrophorone - Neue antifungische Cyclopentenonderivate aus Hygrophorus-Arten (Basidiomyceten)*", Dissertation, Universität Halle/Wittenberg, **2006**.
- [3.] A. Teichert, Dissertation. Universität Halle/Wittenberg, **2008**.
- [4.] E. Arnolds, "*Tribus Hygrocybeae (additions)*." In: *Flora Agaricina Neerlandica*, (Eds.: C. Bas, T. W. Kuyper, M. E. Noordeloos, E. C. Vellinga) Rotterdam: A. A. Balkema, **1990**.
- [5.] C. Bas, "*Tricholomataceae R. Heim ex Pouz.*" In: *Flora Agaricina Neerlandica.*, (Eds.: C. Bas, T. W. Kuyper, M. E. Noordeloos, E. C. Vellinga) Rotterdam: A. A. Balkema, **1990**.
- [6.] C. Bas, "*Orders and families in agarics and boleti.*" In: *Flora Agaricana Neerlandica*, (Eds.: C. Bas, T. W. Kuyper, M. E. Noordeloos, E. C. Vellinga) **1998**.
- [7.] M. Moser, *Kleine Kryptogamenflora. Bd. IIb/2 Basidiomyceten: Die Röhrlinge und Blätterpilze.*, Gustav Fischer Verlag, **1983**.
- [8.] A. Gminder, G. J. Kriegssteiner, *Die Großpilze Baden-Württembergs.*, Stuttgart: Ulmer-Verlag, **2001**.
- [9.] M. Bon, *Die Großpilzflora von Europa.*, Eching: IHW-Verlag, **1992**.
- [10.] Lübken, T., Arnold, N., and Wessjohann, L. "Hygrophorone und deren Derivate". [GP 10 2004 015566.6]. 2004. Germany.  
Ref Type: Patent
- [11.] T. Lubken, J. Schmidt, A. Porzel, N. Arnold, L. Wessjohann, *Phytochemistry* **2004**, 65, 1061-1071.
- [12.] K. Umino, T. Furumai, Matasuzaw, Y. Ito, T. Okuda, *J. Antibiot.* **1973**, 26, 506-512.
- [13.] K. Umino, N. Takeda, Y. Ito, T. Okuda, *Chem. Pharm. Bull.* **1974**, 22, 1233-1238.
- [14.] M. Berglund, "*Structural studies of FR96001M - A new antibacterial compound produced by Cyphellopsis anomala TA96001*", Diplomarbeit, Universität Lund, Schweden, **2001**.

- [15.] H.-F. Rasser, "Neue antimikrobielle und weitere Sekundärmetabolite aus Submerskulturen von verschiedenen Basidiomyceten", Dissertation, Technische Universität Kaiserslautern, **2001**.
- [16.] Takatsu, T., Yoshida, A., Yano, T., and Tanaka, K. "Antifungal compound F-15784 manufacture with *Rigidosporus lineatus*". [JP 2002114771 A2 20020416]. 2002. Japan.

Ref Type: Patent

- [17.] A. Teichert, Dissertation. Universität Halle/Wittenberg, **2008**.
- [18.] A. Teichert, T. Lubken, J. Schmidt, A. Porzel, N. Arnold, L. Wessjohann, *Zeitschrift für Naturforschung Section B-A Journal of Chemical Sciences* **2005**, 60, 25-32.
- [19.] D. C. Erwin, O. K. Ribero, *Phytophthora - Diseases worldwide*, St. Paul, Minnesota: APS Press., **1996**.
- [20.] T. Date, K. Aoe, K. Kotera, K. Umino, *Chem. Pharm. Bull.* **1974**, 22, 1963-1967.
- [21.] M. Noble, D. Noble, R. A. Fletton, *J. Antibiot.* **1978**, 31, 15-18.
- [22.] H. K. Lee, H. Hall, E. C. Mar, C. O. Stranes, A. El Gebaly, T. G. Waddell, R. I. Hadgroft, C. G. Ruffner, I. Widner, *Science* **1977**, 196, 533-534.
- [23.] A. A. M. Houwen-Claassen, A. J. H. Klunder, B. Zwanenburg, P. T. Beurskens, F. G. Moers, G. Buerskens, *Tetrahedron* **1990**, 46, 4283-4294.
- [24.] S. Ohira, H. Fujiwara, K. Maeda, M. Habara, N. Sakaedani, M. Akiyama, A. Kuboki, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1639-1641.
- [25.] M. Pohmakotr, S. Popuang, S. Chancharunee, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1715-1718.
- [26.] M. Pohmakotr, S. Popuang, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3783-3784.
- [27.] M. Seepersaud, Y. Al Abed, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41 4291-4293.
- [28.] T. Sugahara, K. Ogasawara, *Synlett* **1999**, 419-420.
- [29.] J. Bernillon, J. Favrebonvin, M. T. Pommier, N. Arpin, *J. Antibiot.* **1989**, 42, 1430-1432.
- [30.] A. B. Smith, N. N. Pilla, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 4691-4694.
- [31.] H. M. R. Hoffman, J. G. Vinter, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3921-3924.
- [32.] I. V. Maschinskaya, A. S. Podberezina, *Zh. Obshch. Khim.* **1958**, 28, 1501-1502.
- [33.] K. Sato, S. Inoue, S. Kuranami, M. Ohashi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1666-1671.

- [34.] A. B. Smith, S. J. Branca, N. N. Pilla, M. A. Guaciaro, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1855-1869.
- [35.] E. J. Corey, Venkateswarlu.A, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190-6191.
- [36.] J. S. Baran, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 257-258.
- [37.] K. Omura, A. K. Sharma, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 957-962.
- [38.] S. Bernstein, R. Littell, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1235-1240.
- [39.] J. K. Gallos, K. C. Damianou, C. C. Dellios, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5769-5771.
- [40.] D. K. Thompson, C. N. Hubert, R. H. Wig, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3827-3840.
- [41.] P. T. Ho, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1623-1626.
- [42.] P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1994, **1994**.
- [43.] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed. John Wiley & Sons: New York, 1991, **1991**.
- [44.] W. Wadsworth, W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83* 1733-1734.
- [45.] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651-1660.
- [46.] J. K. Gallos, E. G. Goga, A. E. Koumbis, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1994**, 613-614.
- [47.] V. Candierno, M. P. Gamasa, J. G. S. M. Moreto, S. R. A. Roig, E. Molins, *Organometallics* **1998**, *17*, 697-706.
- [48.] V. Candierno, J. Gimeno, N. Nebra, *Chem. Cat. Chem.* **2010**, *2*, 519-522.
- [49.] W. J. Choi, J. G. Park, S. J. Yoo, H. R. Moon, M. W. Chun, JungY.H., L. S. Jeong, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6490-6494.
- [50.] M. Hatanaka, A. Ishida, Y. Tanaka, I. Ueda, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 401-404.
- [51.] J. B. Hendrickson, P. S. Palumbo, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2110-2112.
- [52.] N. Lahmar, T. B. Ayed, M. Bellassoued, H. Amri, *Beilstein J. Org. Chem.* **2005**, *1* .
- [53.] H. R. Moon, W. J. Choi, H. O. Kim, L. S. Jeong, *Tetrahedron-Asymmetry* **2002**, *13*, 1189-1193.
- [54.] M. L. Nadal, J. Bosch, J. M. Vila, G. Klein, S. Ricart, J. M. Moreto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10476-10477.
- [55.] P. L. Pauson, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5855-5860.

- [56.] M. Shindo, K. Yaji, T. Kita, Shishido, *Synlett* **2007**, 1096-1100.
- [57.] E. A. Uhrich, W. A. Batson, M. A. Tius, *Synthesis* **2006**, 2139-2142.
- [58.] B. L. Williamson, R. R. Tykwinski, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 93-98.
- [59.] K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K. S. Jeong, H. L. Kwong, K. Morikawa, Z. M. Wang, D. Q. Xu, X. L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768-2771.
- [60.] J. A. Hunt, W. R. Roush, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1112-1124.
- [61.] Y. Hayashi, M. Shoji, J. Yamaguchi, K. Sato, S. Yamaguchi, T. Mukaiyama, K. Sakai, Y. Asami, H. Kakeya, H. Osada, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12078-12079.
- [62.] A. R. Pinder, B. W. Staddon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1965**, 2955-2958.
- [63.] H. C. Kolb, M. S. Nieuwenzhe, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483-2547.
- [64.] D. Seebach, A. R. Sting, M. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2708-2748.
- [65.] H. Ishida, N. Carrillo, J. W. Bode, *Tetrahedron Lett.* **2009**, in Press.
- [66.] M. Watanabe, M. Tsukazaki, M. Iwao, S. Furukawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 2914-2919.
- [67.] M. Pohmakotr, S. Popuang, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 275-278.
- [68.] R. Brueckner, *Reaktionsmechanismen: Organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*, Spektrum Akad. Vlg., Hdg., **2000**.
- [69.] P. L. Hall, J. H. Gilchrist, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9571-9574.
- [70.] R. E. Ireland, P. Wipf, J. N. Xiang, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3572-3582.
- [71.] L. Xie, K. M. Isenberger, G. Held, L. M. Dahl, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7516-7519.
- [72.] M. Pohmakotr, T. Junpirom, S. Popuang, P. Tuchinda, V. Reutrakul, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7385-7387.
- [73.] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734-736.
- [74.] J. E. Baldwin, J. E. Thomas, L. I. Kruse, L. Silberman, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3846-3852.



- [75.] M. Pohmakotr, T. Junpirom, S. Popuang, P. Tuchinda, V. Reutrakul, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *4*, 7385-7387.
- [76.] H. Weber, H. G. Khorana, *J. Mol. Biol.* **1972**, *72*, 219.
- [77.] R. I. Zhdanov, S. M. Zhenodarova, *Synthesis* **1975**, 222.
- [78.] Y. Leblanc, B. J. Fitzsimmons, J. Adams, J. Rokach, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 789-792.
- [79.] O. P. Chevallier, M. E. Migaud, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2006**, *2*.
- [80.] A. W. Nicholls, K. Akira, J. C. Lindon, R. D. Farrant, I. D. Wilson, J. Harding, D. A. Killick, J. K. Nicholson, *Chem. Res. Toxicol.* **1996**, *9*, 1414-1424.
- [81.] M. Seepersaud, Y. Al Abed, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4291-4293.
- [82.] J. Herzig, A. Nudelman, *Carbohydr. Res.* **1986**, *153*, 162-167.
- [83.] N. Kunesch, C. Miet, J. Poisson, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3569-3572.
- [84.] K. Mori, M. Sasaki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1329-1332.
- [85.] J. J. Plattner, R. D. Gless, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8613-8617.
- [86.] B. Reinhard, H. Faillard, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 193-203.
- [87.] G. Stork, T. Takahashi, I. Kawamoto, T. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 8272-8273.
- [88.] S. Caddick, S. Cheung, V. E. Doyle, L. M. Frost, M. G. Soscia, V. M. Delisser, M. R. V. Williams, Z. C. Etheridge, S. Khan, P. B. Hitchcock, G. Pairaudeau, S. Vile, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6295-6303.
- [89.] H. G. Becker, W. Berger, G. Domschke, E. Fanghänel, J. Faust, M. Fischer, F. Gentz, K. Gewalt, R. Gluch, R. Mayer, K. Müller, D. Pavel, D. Schmidt, K. Schollberg, K. Schwetlick, E. Seiler, G. Zeppenfeld, *Organisch-chemisches Praktikum*, Wiley-VCH Verlag: Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto., **1999**.
- [90.] L. Zhu, A. Talukdar, G. Zhang, J. P. Kedenburg, P. G. Wang, *Synlett* **2005**, *10*, 1547-1550.
- [91.] E. A. Couladouros, M. P. Georgiades, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2725-2727.
- [92.] R. R. Sauers, A. A. Hagedorn, S. D. Van Arnum, R. P. Gomez, R. V. Moquin, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5501-5505.
- [93.] S. Caddick, S. Khan, L. M. Frost, N. J. Smith, S. Cheung, G. Pairaudeau, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8953-8958.
- [94.] U. M. Krishna, G. K. Trivedi, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 257-260.

- [95.] Achmatowicz, O. P., Bukowski, B., Szechner, Z., Zwierzchowska, A., Zamojski, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1973-1976.
- [96.] G. Bartoli, M. Bosco, M. Locatelli, E. Marcantoni, P. Melchiorre, L. Sambri, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 427-430.
- [97.] B. Ganem, V. R. Small, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3728-3730.
- [98.] M. E. Jung, M. A. Lyster, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3761-3764.
- [99.] R. H. Schlessinger, R. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1116-1118.
- [100.] A. Alexakis, J. M. Duffault, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6243-6244.
- [101.] A. Alexakis, M. Gardette, S. Colin, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2951-2954.
- [102.] H. C. Beyerman, J. Heiszwolf, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1963**, 755-756.
- [103.] Naito, A., Furutani, K., Nagakawa, F., Kodama, K., Terahara, A., and Osawa, Y. [JP 54122796 A2 19790922]. 1979. Japan.  
Ref Type: Patent
- [104.] M. A. Baute, R. Baute, *Phytochemistry* **1984**, *23*, 271-273.
- [105.] M. A. Baute, G. Deffieux, R. Baute, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 1472-1473.
- [106.] S. J. Hobson, R. Marquez, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3808-3814.
- [107.] F. Richter, C. Maichle-Moessner, M. E. Maier, *Synlett* **2002**, *7*, 1097-1100.
- [108.] G. Gilardoni, M. Clericuzio, S. Tosi, G. Zanoni, G. Vidari, *J. Nat. Prod.* **2006**, 137-139.
- [109.] G. Gilardoni, M. Clericuzio, A. Marchetti, P. V. Finzi, G. Zanoni, G. Vidari, *Natural Product Communications* **2006**, *1*, 1079-1082.
- [110.] Y. Kobayashi, K. Kishihara, K. Watatani, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4385-4388.
- [111.] Y. Kobayashi, M. Nakano, G. B. Kumar, K. Kishihara, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7505-7515.
- [112.] J. F. Carvalho, G. D. Prestwich, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1251-1258.
- [113.] A. Teichert, T. Lubken, J. Schmidt, A. Porzel, N. Arnold, L. Wessjohann, *Zeitschrift für Naturforschung Section B-A Journal of Chemical Sciences* **2005**, *60* 25-32.
- [114.] R. Baute, M. A. Baute, G. Deffieux, *Phytochemistry* **1987**, *26*, 1395-1397.
- [115.] M. A. Baute, R. Baute, G. Deffieux, *Phytochemistry* **1988**, *27*, 3401-3403.

- [116.] M. A. Baute, G. Deffieux, R. Baute, A. Badoc, J. Vercauteren, J. M. Leger, A. Neveu, *Phytochemistry* **1991**, *30*, 1419-1423.
- [117.] D. Gottstein, D. Gross, H. Lehmann, *Archiv für Phytopathologie und Pflanzenschutz* **1982**, *20*, 111-116.
- [118.] L. Eschen-Lippold, T. Draeger, A. Teichert, L. Wessjohann, B. Westermann, S. Rosahl, N. Arnold, *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 9607-9612.
- [119.] A. Si-Ammour, B. Mauch-Mani, F. Mauch, *Molecular Plant Pathology* **2003**, *4*, 237-248.
- [120.] X. Yu, S. G. Hallett, J. Sheppard, A. K. Watson, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **1997**, *47*, 301-305.

**Veröffentlichungen/Patente:**

L. Eschen-Lippold, T.Draeger, A.Teichert, L. Wessjohann, B. Westermann, S. Rosahl, N. Arnold, *J. Agric. Food Chem.*, **2009**, 57 (20), 9607–9612

Patentanmeldungen: 10 2009 022 619.2; 10 2009 022 618.4

**Vortrag:**

Naturstoffe: Chemie, Biologie und Ökologie

35. Dokotandenworkshop der Universitäten Bayreuth, Leipzig, Wien, Würzburg sowie des Max-Plank-Instituts für Chemische Ökologie Jena und des Leibniz-Instituts für Pflanzenbiochemie Halle/Saale am 04.04.08 in Jena

**Posterpräsentationen:**

15th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC 2007) in Dublin  
8. - 13. Juli 2007

OrChem 2008 in Weimar  
1. - 3. September 2008



## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die hier vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Diese Dissertationsschrift wurde bisher an keiner anderen Institution zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt.

Gera, den 10.Oktober 2010