

- [21] A. L. Spek, *PLUTON. Program for Molecular and Crystal Graphics*, Vakgroep Algemene Chemie, Universiteit Utrecht, Afdeling Kristal-En Structuurchemie, Padualaan 8, 3584 Ch Utrecht (NL), 1992.
- [22] Siehe Lit. [9]:  $\text{dmpn} = N,N'$ -Dimethyl- $N,N'$ -bis(2-mercaptoethyl)-1,3-propan-diamin. Der  $[\text{Ni}(\text{dmpn})_2\text{Fe}]^{2+}$ -Komplex enthält Mono- und Dithiolatobrü-ken zum fünffach koordinierten  $\text{Fe}^{II}$ ; erstere führen zu einem  $\text{Ni} \cdots \text{Fe}$ -Ab-stand von 3.269(4) Å und einem  $\text{Ni-S-Fe}$ -Winkel von 89.4(2)°, bei den Thiolatobrücken betragen die  $\text{Ni-S-Fe}$ -Abstände 2.976(4) Å und 3.123(3) Å bei  $\text{Ni-S-Fe}$ -Winkeln im Bereich von 76.4(2) bis 84.1(2)°.
- [23] C. Bagyinka, J. P. Whitehead, M. J. Maroney, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3576–3585.
- [24] B. A. Averill, W. H. Orme-Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5234–5236.
- [25] M. Kumar, D. Qiu, T. G. Spiro, S. W. Ragsdale, *Science* **1995**, *270*, 628–630.

## Durch Olefinmetathese zum Epothilongerüst\*\*

K. C. Nicolaou\*, Yun He, Dionisios Vourloumis, Hans Vallberg und Zhen Yang

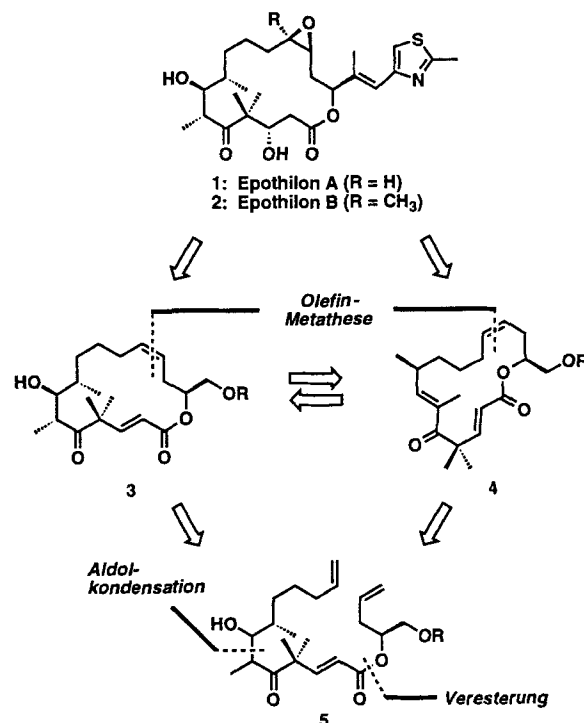
Die Epothilone A und B **1** bzw. **2** (Schema 1) repräsentieren eine neue Klasse von Naturstoffen, die neben einer interessanten Molekülarchitektur auch ein erhebliches medizinisch-therapeutisches Potential aufweisen. Ursprünglich wurden **1** und **2** von Höfle et al.<sup>[1]</sup> aus dem Myxobakterien-Stamm *Soranyium cellulosum* 90 isoliert. Die Verbindungen zeigen einige eindrucksvolle biologische Eigenschaften, z.B. eine starke fungizide Aktivität<sup>[2]</sup> gegen Oomyceten (*Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans*) sowohl in vitro als auch im Gewächshaus und Cyto-toxizität gegenüber Mäuse-Fibroblasten (Zelllinie L 929,  $\text{IC}_{50} = 2 \text{ mg mL}^{-1}$  für Epothilon B **2**). Besonders wichtig erscheint, daß die Epothilone eine signifikante In-vitro-Selektivität gegenüber Brust- und Darmzelllinien aufweisen<sup>[2, 3]</sup> und daß ihre Cytotoxizität letztlich auf demselben Wirkprinzip – Stabilisierung von Mikrotubuli – beruht wie die von Taxol. Diese Beobachtung, die auch von Merck-Wissenschaftlern gemacht wurde, die die Epothilone unabhängig entdeckten<sup>[4]</sup>, fasziniert vor allem im Hinblick auf den Erfolg von Taxol als Antikrebsmittel und die Abwesenheit jeglicher struktureller Gemeinsamkeiten. Die Strukturen der Epothilone konnten kürzlich von Höfle und seiner Arbeitsgruppe<sup>[2]</sup> mit spektroskopischen Techniken und durch eine Röntgenstrukturanalyse von Epothilon B **2** bestimmt werden. Hier berichten wir über einen Zugang zum makrocyclischen Grundgerüst der Epothilone über eine Olefinmetathese, die sich nicht nur zur Synthese der Naturstoffe, sondern auch zu der von Analoga eignen sollte.

Eine plausible Strategie zur Synthese der Epothilone ergibt die in Schema 1 präsentierte Retrosynthese. Im Hinblick auf die Verwendung der Olefinmetathese werden die Epothilone zuerst auf die 16gliedrigen Ringgerüste **3** und **4** zurückgeführt, denen neben der Seitenkette einige sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen fehlen. Eine Retrometathese an **3** und **4** führt zu der offenkettigen Verbindung **5** als potentielltem Synthesevorläufer.

[\*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, Y. He, Dr. D. Vourloumis, Dr. H. Vallberg, Dr. Z. Yang  
Department of Chemistry and The Skaggs Institute of Chemical Biology  
The Scripps Research Institute  
10550 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
Telefax: Int. + 619/784-2469

und  
Department of Chemistry and Biochemistry  
University of California San Diego  
9500 Gillman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Skaggs Institute of Chemical Biology und den National Institutes of Health (USA) gefördert.

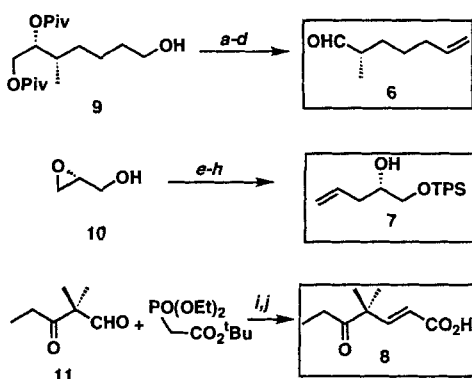


Schema 1. Strukturen und retrosynthetische Analyse von Epothilone A **1** und B **2**.

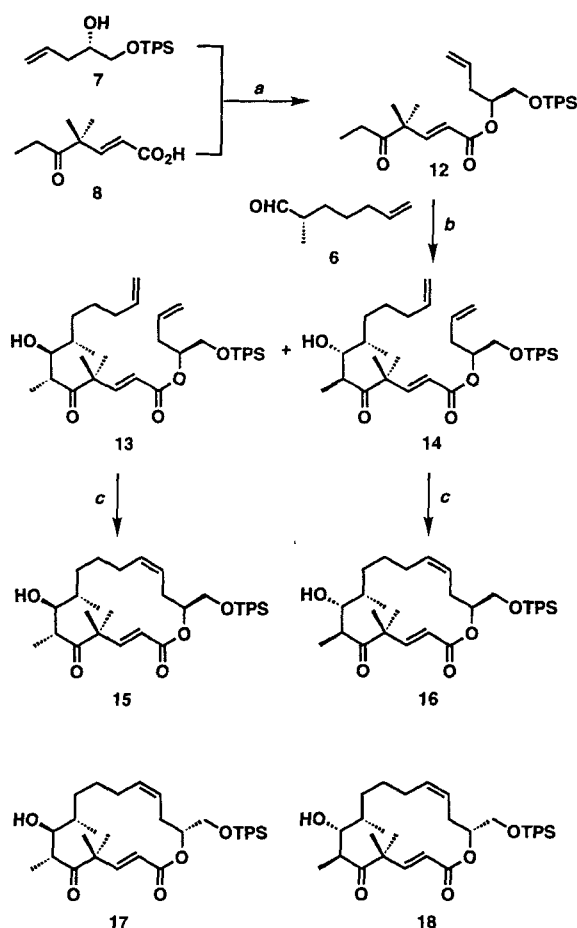
Dieser kann weiter retrosynthetisch zerlegt werden (Schema 1), was schließlich zu drei einfachen Bausteinen führt. Obwohl die genaue Synthesesequenz noch experimentell ermittelt werden muß, könnte die aus der Retrosynthese abgeleitete Strategie einen schnellen Aufbau des Fragmentes **5**, einen Ringschluß durch Olefinmetathese<sup>[5, 6]</sup>, das Einbringen der benötigten Sauerstoff-Funktionalitäten und das Anknüpfen der Seitenkette ermöglichen. Konformationseffekte im 16gliedrigen Ring sowie Nachbargruppeneffekte werden eine wichtige Rolle bei der Etablierung der korrekten Konfiguration im Zielmolekül spielen. Die Strategie ist flexibel genug, den Zugang zu allen möglichen Stereoisomeren der Epothilone zu ermöglichen.

Da anfangs keine stereochemischen Details der Strukturen der Epothilone A **1** und B **2** bekannt waren, konzentrierten wir unsere Arbeit zunächst auf eine flexible Synthesesequenz mit dem Ziel, eine generelle Strategie zu entwickeln, die einen Zugang zu allen möglichen Stereoisomeren erlauben und schließlich eine Epothilon-Bibliothek maximaler Diversität zugänglich machen sollte. Zu diesem Zweck wurden die drei Fragmente **6–8** synthetisiert (Schema 2). Der Baustein **6** wurde wie folgt erhalten: Oxidation des Alkohols **9**<sup>[7]</sup> zum entsprechenden Aldehyd, dessen Wittig-Olefinierung, eine Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL)-induzierte Entfernung der Pivaloat-Schutzgruppen und eine Natriumperiodat-induzierte Spaltung des resultierenden 1,2-Diols (56% Ausbeute über alle Stufen). Die Darstellung des Fragmentes **7** erfolgte unter milden Reaktionsbedingungen: Das (*R*)-(+)-Glycidol **10** wurde zuerst in einen Silylether umgewandelt, dann folgten Epoxid-Öffnung mit lithiiertem 1,3-Dithian, Freisetzung des Aldehyds und eine Olefinierungsreaktion (59% Ausbeute über alle Stufen). Die Synthese des Bausteins **8** erforderte eine selektive Phosphonat-kondensation mit dem einfach zugänglichen Ketoaldehyd **11**<sup>[8]</sup> und eine nachfolgende säurekatalysierte Abspaltung der *tert*-Butylestergruppe (87% Ausbeute über alle Stufen).

Der Aufbau des Epothilon-Grundgerüsts aus den Vorläufern **6–8** ist in Schema 3 dargestellt. Die Kupplung der Fragmente **7** und **8** mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) führte in



Scheme 2. Synthese der Vorläufer 6–8: a) 3.0 Äquiv.  $\text{SO}_3 \cdot \text{Pyr.}$ , 5 Äquiv.  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , DMSO (4:1),  $0^\circ\text{C}$ , 2 h, 88%; b) 1.5 Äquiv.  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ , THF,  $0^\circ\text{C}$ , 2 h, 94%; c) 2.4 Äquiv. DIBAL,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 2 h, 83%; d) 5 Äquiv.  $\text{NaIO}_4$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$  (4:1),  $25^\circ\text{C}$ , 20 h, 81%; e) 1.1 Äquiv. TPSCl, 1.2 Äquiv. Imidazol,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 100%; f) 1.1 Äquiv. 1,3-Dithian, 1.1 Äquiv.  $n\text{BuLi}$ , THF,  $-30 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 84%; g) 1.1 Äquiv.  $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ , 1.2 Äquiv.  $\text{CaCO}_3$ , THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (10:1), 12 h, 85%; h) 2.5 Äquiv.  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ , THF,  $0^\circ\text{C}$ , 1 h, 83%; i) 1.6 Äquiv.  $\text{NaH}$ , THF,  $0 \rightarrow 25^\circ\text{C}$ , 1 h, 87%; j)  $\text{CF}_3\text{COOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , (1:1)  $25^\circ\text{C}$ , 0.5 h, 100%. TPS =  $\text{SiPh}_2\text{tBu}$ ; Piv =  $\text{COtBu}$ .



Scheme 3. Synthese des Epithalon-Ringgerüsts über Olefinmetathese: a) 1.5 Äquiv. DCC, 1.5 Äquiv. 4-Dimethylaminopyridin, Toluol,  $25^\circ\text{C}$ , 8 h, 99%; b) 1.2 Äquiv. LDA,  $-78^\circ\text{C}$ , THF, 0.5 h; dann 6 in THF,  $-78^\circ\text{C}$ , 0.5 h, 13 (29%), 14 (60%); c) Substratkonzentration: 0.006 M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 5–10 mol-%  $[\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PCy}_3)_2]$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 4–12 h, 80–82%.

99% Ausbeute zu 12. Die Überführung von 12 in das entsprechende Lithiumenolat durch Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und Reaktion des Enolats mit dem Aldehyd 6 ergaben ein Gemisch der beiden Diastereomere 13 (29% Aus-

beute) und 14 (60%). Nach chromatographischer Trennung (Silicagel, 20% Essigester in Hexan) wurde das reine Isomer 13 durch Olefinmetathese unter Verwendung des Grubbs-Katalysators  $[\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PCy}_3)_2]$ <sup>[5]</sup> zum 16gliedrigen Makrolid 15<sup>[9]</sup> in 80% Ausbeute umgesetzt. Unter ähnlichen Bedingungen ergab das Diastereomer 14 den Makrocyclus 16<sup>[9]</sup> in 82% Ausbeute. Die diastereomeren Makrolide 17<sup>[9]</sup> und 18<sup>[9]</sup> wurden unter Anwendung der gleichen Reaktionssequenz und in ähnlichen Ausbeuten synthetisiert, wobei das Enantiomer von 10 als Startverbindung eingesetzt wurde. Die Verwendung des Enantiomers von 6 sollte den Zugang zu weiteren Stereoisomeren des Epithalongerüsts erlauben<sup>[10]</sup>.

Wir haben das Synthesepotential eines konvergenten und hocheffizienten Zugangs zum Epithalongerüst über eine Olefinmetathese demonstriert. Diese Strategie (sowie die vielen denkbaren Varianten) ebnet den Weg für die Totalsynthese der Epithalone und ihrer nichtnatürlichen Analoga, die dringend für weiterführende biologische Untersuchungen benötigt werden.

Eingegangen am 7. August 1996 [Z 9430]

**Stichworte:** Cyclisierungen • Epithalone • Naturstoffe • Olefinmetathese • Synthesemethoden

- [1] a) G. Höfle, N. Bedorf, K. Gerth, H. Reichenbach, DE-4138042, 1993 [*Chem. Abstr.* 1993, 120, 52841]; b) K. Gerth, N. Bedorf, G. Höfle, H. Irschik, H. Reichenbach, *J. Antibiot.* 1996, 49, 560–563.
- [2] G. Höfle, N. Bedorf, H. Steinmetz, D. Schomburg, K. Gerth, H. Reichenbach, *Angew. Chem.* 1996, 108, 1671–1673; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 1567–1569.
- [3] M. R. Grever, S. A. Schepartz, B. A. Chabner, *Semin. Oncol.* 1992, 19, 622–638.
- [4] D. M. Bollag, P. A. McQueney, J. Zhu, O. Hensens, L. Koupal, J. Liesch, M. Goetz, E. Lazarides, C. M. Woods, *Cancer Res.* 1995, 55, 2325–2333.
- [5] Zur Entwicklung der Olefinmetathese als Ringschlußreaktion siehe: a) W. J. Zuercher, M. Hashimoto, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 6634–6640; b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *ibid.* 1996, 118, 100–110; c) R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* 1995, 28, 446–452, zit. Lit.
- [6] Einige repräsentative Beispiele der Anwendung der Olefinmetathese in der Synthese mittlerer und großer Ringsysteme: a) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* 1996, 61, 3942–3943; b) S. F. Martin, H.-J. Chen, A. K. Courtney, Y. Liao, M. Pätz, M. N. Ramser, A. S. Wagman, *Tetrahedron* 1996, 52, 7251–7264; c) T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 12364–12365; d) A. F. Houry, Z. Xu, D. A. Cogan, A. H. Hoveyda, *ibid.* 1995, 117, 2943–2944; e) B. C. Borer, S. Deerenberg, H. Bieräugel, U. K. Pandit, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 3191–3194.
- [7] Verbindung 9 wurde ausgehend von Geraniol nach Standardverfahren synthetisiert: D. F. Taber, K. K. You, *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 5757–5762, zit. Lit. Beide Enantiomere von 6 sind ebenfalls durch asymmetrische Synthese mit Hilfe von chiralen Auxiliaren zugänglich.
- [8] Der Ketoaldehyd 11 wurde aus Propionylchlorid nach einem bekannten Verfahren synthetisiert: T. Inukai, R. Yoshizawa, *J. Org. Chem.* 1967, 32, 404–407.
- [9] Ausgewählte physikalische Daten und Eigenschaften der Verbindungen: 15:  $R_f = 0.29$  (Silicagel, 20% Essigester in Hexan (Isomerengemisch)); IR (Film):  $\nu_{\text{max}} = 3522$  (br., OH), 1718 ( $\text{C}(\text{O})\text{O}$ ), 1698 (COC), 1646 ( $\text{CH}=\text{CHCO}$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.67$ –7.35 (m, 10 H,  $\text{SiPh}_2$ ), 7.07 (d, 1 H,  $J = 16.0$  Hz,  $=\text{CHCOO}$ ), 5.85 (d, 1 H,  $J = 16.0$  Hz,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 5.29 (m, 2 H,  $\text{CH}=\text{CHCH}_2$ ), 5.23 (m, 1 H,  $\text{COOCH}$ ), 3.76 (dd, 1 H,  $J = 6.3$  Hz,  $J_2 = 10.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 3.69 (dd, 1 H,  $J_1 = 5.2$  Hz,  $J_2 = 10.6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 3.26 (d, 1 H,  $J = 9.1$  Hz,  $\text{CH}(\text{OH})$ ), 3.13 (q, 1 H,  $J = 7.0$  Hz,  $(\text{CH}_3)\text{CHCO}$ ), 2.87 (s, 1 H,  $\text{CHOH}$ ), 2.47 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$ ), 2.30 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$ ), 2.09 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$ ), 1.96 (m, 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$ ), 1.50 (m, 2 H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.37 (m, 1 H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.35 (m, 2 H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.33 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.24 (s, 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.04 (s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.02 (d, 3 H,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ), 0.96 (d, 3 H,  $J = 6.6$  Hz,  $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)$ ); HRMS ber. für  $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{SiCs}$  ( $M + \text{Cs}^+$ ): 723.2482, gef.: 723.2506. 16:  $R_f = 0.20$  (Silicagel, 20% Essigester in Hexan (Isomerengemisch)); IR (Film):  $\nu_{\text{max}} = 3520$  (br., OH), 1711 ( $\text{C}(\text{O})\text{O}$ ), 1705 (COC), 1646 ( $\text{CH}=\text{CHCO}$ );  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.68$ –7.35 (m, 10 H,  $\text{SiPh}_2$ ), 6.78 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz,  $=\text{CHCOO}$ ), 5.98 (d, 1 H,  $J = 15.8$  Hz,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}$ ), 5.40 (m, 2 H,  $\text{CH}=\text{CHCH}_2$ ), 5.20 (m, 1 H,  $\text{COOCH}$ ), 3.75 (dd, 1 H,  $J_1 = 6.0$  Hz,  $J_2 = 10.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OSi}$ ), 3.68 (dd, 1 H,  $J_1 = 5.8$  Hz,  $J_2 = 10.7$  Hz,  $\text{CH}_2\text{OSi}$ ).

3.57 (m, 1H, CH(OH)), 3.05 (m, 2H, (CH<sub>3</sub>)CHCO, CH(OH)), 2.42 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 2.21 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 2.08 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 1.98 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 1.44 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.36 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.25 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.20 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.15 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.02 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz, CH(CH<sub>3</sub>)CO), 0.90 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz, CH(OH)CH(CH<sub>3</sub>)); HRMS ber. für C<sub>36</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>SiCs (*M* + Cs<sup>+</sup>): 723.2482, gef.: 723.2508. **17**: *R*<sub>f</sub> = 0.34 (Silicagel, 20% Essigester in Hexan (Isomerenmischung)); IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\text{max}}$  = 3524 (br., OH), 1722 (C(O)O), 1699 (COC), 1648 (CH=CHCO); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.67–7.35 (m, 10H, SiPh<sub>2</sub>), 6.90 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz, =CHCOO), 5.98 (d, 1H, *J* = 15.8 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH=), 5.35 (m, 2H, CH=CHCH<sub>2</sub>), 5.20 (m, 1H, COOCH), 3.73 (dd, 1H, *J*<sub>1</sub> = 5.7 Hz, *J*<sub>2</sub> = 10.7 Hz, CH<sub>2</sub>OSi), 3.69 (dd, 1H, *J*<sub>1</sub> = 5.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 10.7 Hz, CH<sub>2</sub>OSi), 3.14 (q, 1H, *J* = 6.9 Hz, (CH<sub>3</sub>)CHCO), 3.10 (d, 1H, *J* = 9.6 Hz, CHOH), 2.96 (s, 1H, OH), 2.42 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 2.27 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 2.14 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 1.97 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 1.44 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.19 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.15 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.33 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.22 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.02 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz,

CH(CH<sub>3</sub>)CO), 0.96 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz, CH(OH)CH(CH<sub>3</sub>)); HRMS ber. für C<sub>36</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>SiCs (*M* + Cs<sup>+</sup>): 723.2482, gef.: 723.2508. **18**: *R*<sub>f</sub> = 0.18 (Silicagel, 20% Essigester in Hexan (Isomerenmischung)); IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\text{max}}$  = 3523 (br., OH), 1719 (C(O)O), 1699 (COC), 1646 (CH=CHCO); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.68–7.32 (m, 10H, SiPh<sub>2</sub>), 7.01 (1H, *J* = 16.0 Hz, =CHCOO), 5.83 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH=), 5.33 (m, 2H, CH=CHCH<sub>2</sub>), 5.22 (m, 1H, COOCH), 3.73 (dd, 1H, *J*<sub>1</sub> = 5.5 Hz, *J*<sub>2</sub> = 11.4 Hz, CH<sub>2</sub>OSi), 3.69 (dd, 1H, *J*<sub>1</sub> = 4.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 11.4 Hz, CH<sub>2</sub>OSi), 3.57 (m, 1H, CHOH), 3.04 (m, 2H, (CH<sub>3</sub>)CHCO, CH(OH)), 2.42 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 2.27 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 2.14 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 1.97 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CHCH<sub>2</sub>), 1.44 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.19 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.15 (m, 2H, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.33 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.22 (s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.04 (s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.02 (d, 3H, *J* = 6.9 Hz, =CH(CH<sub>3</sub>)CO), 0.96 (d, 3H, *J* = 6.5 Hz, CH(OH)CH(CH<sub>3</sub>)); HRMS ber. für C<sub>36</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>SiCs (*M* + Cs<sup>+</sup>): 723.2482, gef.: 723.2506.

[10] Alle neuen Verbindungen ergaben zufriedenstellende spektroskopische und analytische Daten und/oder exakte hochaufgelöste Massenspektren. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf chromatographisch und spektroskopisch homogenes Material.

 Weinheim, New York

 Akademie Verlag

 Ernst & Sohn

 ACADEMY GROUP LTD

 Verlag Helvetica Chimica Acta

SIEMENS, Publicis MCD Verlag

 Chemical Concepts

VCH Software

# VCH PUBLISHING GROUP

## Information available on Internet

[www.vchgroup.de](http://www.vchgroup.de)