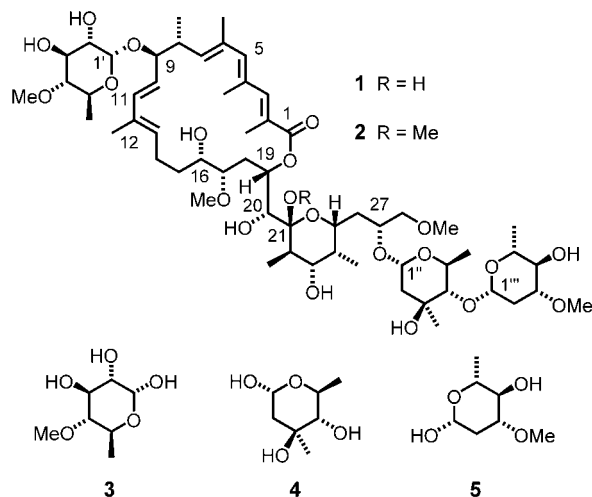


## Totalsynthese von Apoptolidin\*\*

Hermut Wehlan, Mario Dauber,  
M.-Teresa Mujica Fernaud, Julia Schuppan,  
Rainer Mahrwald, Burkhard Ziemer,  
M.-Elisa Juarez Garcia und Ulrich Koert\*

Die krebszellspezifische Induktion von Apoptose ist ein vielversprechender Ansatz für die Krebstherapie.<sup>[1]</sup> Apoptolidin (**1**), das von Hayakawa et al. aus *Nocardioopsis* sp. isoliert



wurde, induziert in mit dem E1A-Onkogen transformierten Ratten-Gliazellen selektiv Apoptose ( $IC_{50} = 11 \text{ ng mL}^{-1}$ ), nicht aber in untransformierten Zelllinien.<sup>[2,3]</sup> Die biologische Wirkung von **1** wurde mit der Inhibierung der mitochondrialen  $F_0F_1$ -ATPase korreliert.<sup>[4]</sup> Apoptolidin ist ein 20-gliedriges Makrolid mit einem sechsgliedrigen Halbketal in der C20-C28-Seitenkette. 6-Desoxy-4-O-methyl-L-glucose (**3**) ist glycosidisch mit O9 verknüpft und ein Disaccharid aus L-

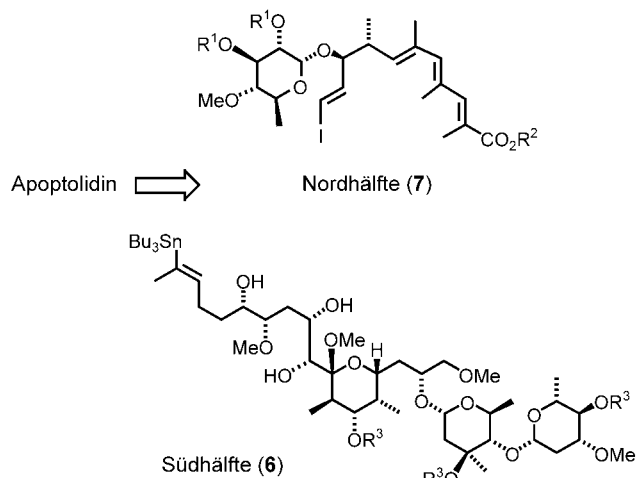
[\*] Dipl.-Chem. H. Wehlan, M. Dauber, Dr. M.-T. Mujica Fernaud, Dr. J. Schuppan, Dipl.-Chem. M.-E. Juarez Garcia, Prof. Dr. U. Koert  
Fachbereich Chemie  
Philipps-Universität Marburg  
Hans-Meerwein-Straße, 35032 Marburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 6421-282-5677  
E-mail: koert@chemie.uni-marburg.de  
Priv.-Doz. Dr. R. Mahrwald, Dr. B. Ziemer  
Institut für Chemie  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Schering AG Berlin und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. H.W. dankt der Schering Forschungsgesellschaft für ein Stipendium. Die Autoren danken Prof. Dr. U. Eder für seine hilfreiche Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Olivomycose (**4**) und D-Oleandrose (**5**) mit O27. Diese Zuckerbausteine sind essenziell für die In-vivo-Aktivität von **1**.<sup>[4c]</sup> Behandlung von **1** mit MeOH/Amberlyst-15 liefert 21-O-Methylapoptolidin (**2**).<sup>[5]</sup> Zudem kann sich **1** durch einen O19→O20-Acylshift zum 21-gliedrigen Makrolid Isoapoptolidin umlagern.<sup>[6]</sup> Seine bemerkenswerte biologische Aktivität und komplexe Struktur machen es zu einem interessanten synthetischen Zielmolekül.<sup>[7,8]</sup> In Fortführung unserer Arbeiten zur Synthese des Aglycons Apoptolidinon<sup>[9]</sup> berichten wir hier über den erfolgreichen Abschluss der Synthese von Apoptolidin.

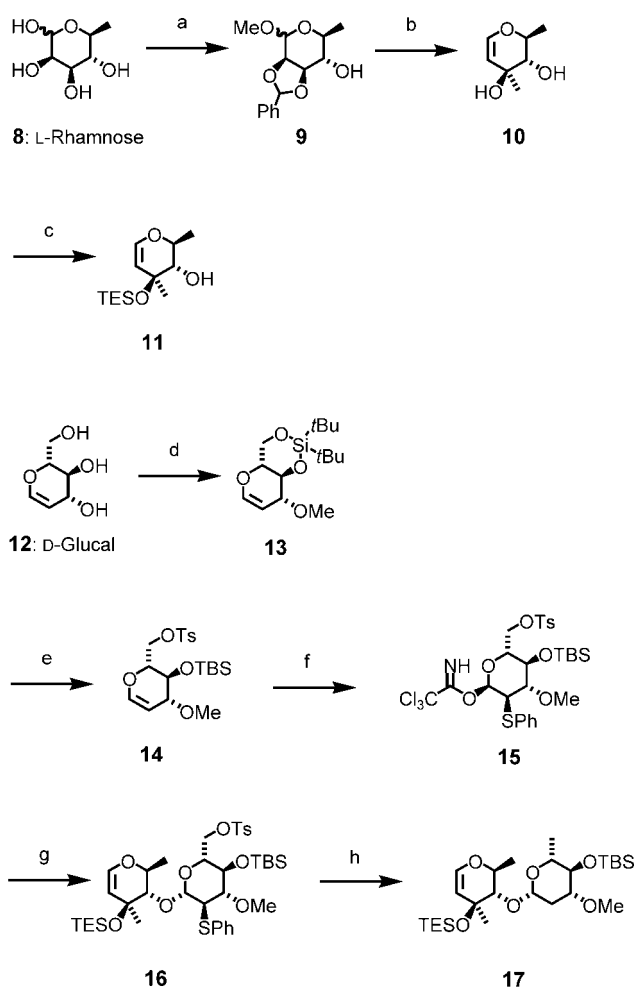
Unsere Synthesestrategie für Apoptolidin (Schema 1) basiert auf einer frühen Einführung der Zuckerreste, einer späten Kreuzkupplung der komplett glycosylierten Südhälfte



**Schema 1.** Retrosynthese von Apoptolidin.

**6** mit der glycosylierten Nordhälfte **7** und einer abschließenden Makrolactonisierung. Startpunkt für die Synthese des O27-Disaccharids war L-Rhamnose (**8**). Diese wurde in zwei Schritten in **9** überführt (Schema 2). Die anschließende Umsetzung mit sechs Äquivalenten Methyllithium lieferte über eine Cyclohexanon-Zwischenstufe das Glycol **10**,<sup>[10]</sup> das in den geschützten Olivomycal-Baustein **11** überführt werden konnte.

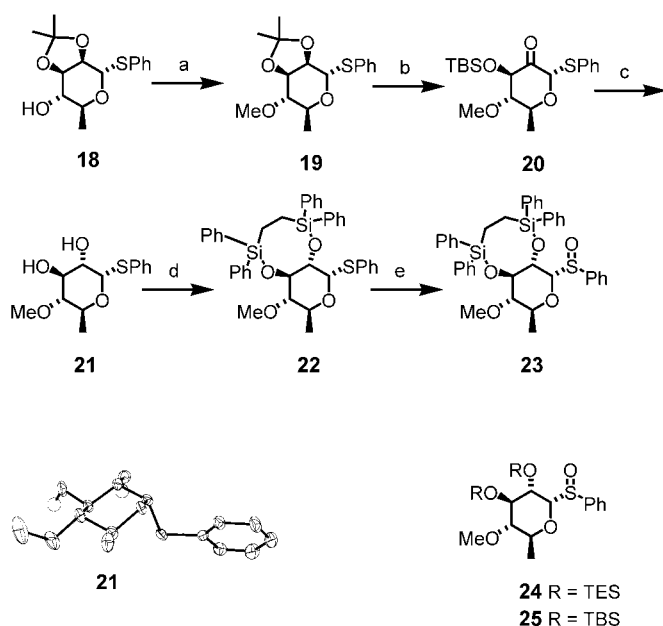
Für die Synthese des Oleandrose-Bausteins wurde D-Glucal (**12**) zum 4,6-silylgeschützten 3-O-Methylether **13** umgesetzt. Nachfolgende Silyletherspaltung, Tosylierung der primären Alkoholfunktion und Schützung der 4-OH-Gruppe als *tert*-Butyldimethylsilyl(TBS)-Ether lieferte **14**. Als Vorbereitung auf eine  $\beta$ -selektive Glycosylierung wurde eine steuernde SPh-Gruppe an der C2-Position der D-Oleandrose eingeführt. Dazu wurde **14** zunächst mit PhSCL und dann mit Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O in ein  $\alpha$ -anomer Halbacetal überführt, das anschließend in den Trichloracetimidat-Glycosyldonor **15** umgewandelt wurde. Die Verknüpfung von **11** und **15** erfolgte über die Aktivierung des Imidats durch TMSOTf<sup>[11]</sup> und führte mit ausgezeichneter  $\beta$ -Selektivität (>95%) zum Disaccharid **16**. Nach einem Tosyl-Iod-Austausch wurden die Iod- und die Thiophenyl-Gruppe mit



**Schema 2.** a) 1. MeOH, DOWEX 50WX-8-200; 2. PhCH(OMe)<sub>2</sub>, *p*TsOH, DMF 58%; b) 6 Äquiv. MeLi, THF, 20°C, 30 h, 43%; c) 1. Ac<sub>2</sub>O, Py, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 2. TESOTf, 2,6-Lutidin; 3. DIBAH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -60°C, 71%; d) 1. *t*Bu<sub>2</sub>Si(OTf)<sub>2</sub>, 2,6-Lutidin, DMF/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1, -50°C; 2. MeI, Ag<sub>2</sub>O, 87%; e) 1. TBAF, THF; 2. *p*TsCl, Py, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C; 3. TBSOTf, 2,6-Lutidin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 68%; f) 1. PhSCL, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 2. Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O 9:1, 87%; 3. Cl<sub>3</sub>CCN, NaH, 91%; g) **11**, TMSOTf, Et<sub>2</sub>O, -60→-40°C, 1 h; h) 1. NaI, DMF, 90°C, 2 h; 2. Bu<sub>3</sub>SnH, AIBN, Toluol, 100°C, 7 h, 70%, 3 Stufen. DMAP = 4-Dimethylaminopyridin, DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid, TES = Triethylsilyl, TMS = Trimethylsilyl, TBA = Tetrabutylammonium, AIBN = 2,2'-Azobis(isobutyronitril).

Bu<sub>3</sub>SnH entfernt, und man erhielt den geschützten Baustein **17**.

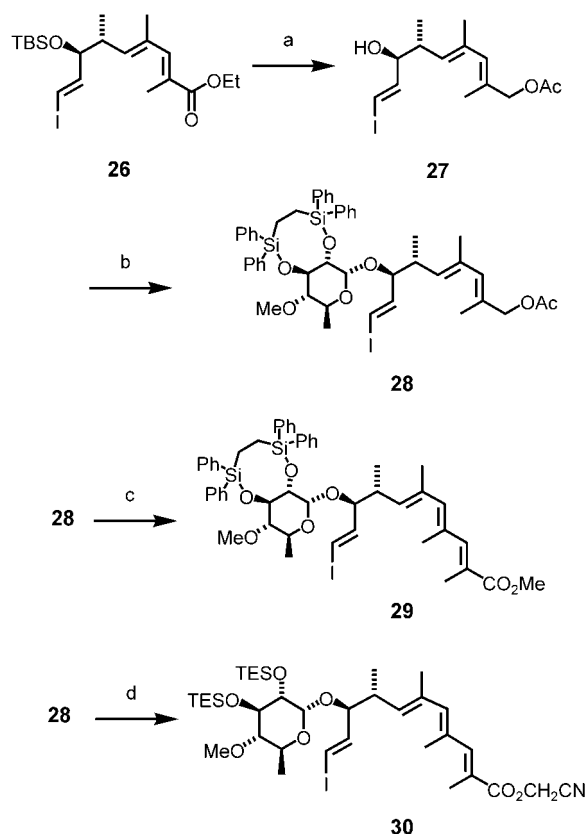
Eine Inversion an C2 überführt L-Rhamnose in 6-Desoxy-L-glucose. Daher ist L-Rhamnose eine geeignete Ausgangssubstanz für die Synthese des O9-Zuckers von Apoptolidin (Schema 3).<sup>[12]</sup> Das acetonidgeschützte L-Rhamnose-Thioglycosid **18**<sup>[13]</sup> wurde in den 4-O-Methylether **19** überführt. Die nachfolgende Spaltung des Acetonids, eine selektive 3-O-TBS-Schützung und anschließende Oxidation an C2 ergab das Keton **20**. Eine stereoselektive Reduktion zum Alkohol und anschließende Silyletherspaltung lieferte das Diol **21**. Die relative Konfiguration von **21** konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden (Schema 3).<sup>[14]</sup> Die Wahl der richtigen Schutzgruppe für die 2,3-Diolfunktionalität war



**Schema 3.** a) MeI, KOH, DMF, 0°C, 99%; b) 1. *p*TsOH, MeOH, 89%; 2. TBSCl, Imidazol, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 91%; 3. Dess-Martin-Periodinan, 80%; c) 1. NaBH<sub>4</sub>, MeOH, 0°C, 15 min, 97%; 2. TBAF, THF, 94%; d) Ph<sub>2</sub>Si(Cl)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si(Cl)Ph<sub>2</sub>, Imidazol, DMF, 0°C, 1 h, 92%; e) *m*CPBA, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78→-20°C, 2 h, 92%, 2:1-Gemisch. *m*CPBA = 3-Chlorperbenzoesäure.

entscheidend für das Gelingen der Glycosylierung der Nordhälfte. Eine  $\alpha$ -selektive Glycosylierung erforderte eine passive O2-Schutzgruppe, die am Ende der Synthese entfernt werden konnte, ohne das mehrfach ungesättigte, säure- und baseempfindliche Zielmolekül zu schädigen. Silylether sollten in dieser Hinsicht eine geeignete Schutzgruppe sein. Von den getesteten Glycosylierungsmethoden (Thioglycosidaktivierung, Glycosylfluorid, Trichloracetimidat) lieferte die Kahne-Sulfoxidglycosylierung<sup>[15]</sup> die besten Ergebnisse. Zunächst wurden die Bis(TES)- und Bis(TBS)-geschützten Sulfoxide **24** und **25** untersucht. Da diese Glycosyldonoren bei der Glycosylierung keine befriedigenden Ergebnisse lieferten (siehe unten), entschieden wir uns, eine neue Schutzgruppe für 1,2-*cis*-Glycosylierungen zu entwickeln: Das Diol **21** wurde mit 1,4-Dichlor-1,1,4,4-tetraphenyl-1,4-disilabutan (SIBACl<sub>2</sub>)<sup>[16]</sup> in Gegenwart von Imidazol als Disilylether **22** in 92% Ausbeute geschützt. Eine anschließende Oxidation von **22** mit *m*CPBA lieferte das SIBA-geschützte Glycosylsulfoxid **23**.

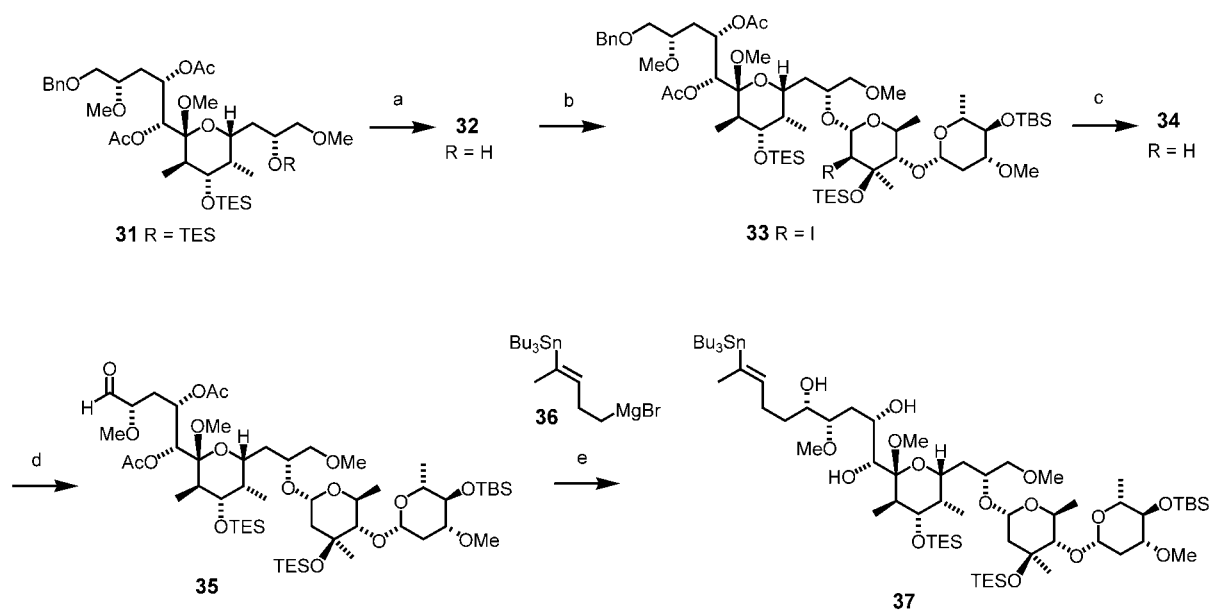
Für die Synthese des Glycosylacceptors der Nordhälfte fungierte der ungesättigte Ester **26** aus der Aglyconsynthese<sup>[9]</sup> als Ausgangsverbindung (Schema 4). **26** wurde in drei Stufen unter Standardbedingungen in den Glycosylacceptor **27** überführt. Bei der anschließenden Glycosylierung nach der Kahne-Methode wurde **27** mit den Sulfoxiden **23**, **24** und **25** umgesetzt, und deren Eignung als potenzielle Glycosyldonoren wurde getestet. Versuche, das Bis(TES)-geschützte Sulfoxid **24** als Glycosyldonor einzusetzen, waren unter den gegebenen Reaktionsbedingungen (Tf<sub>2</sub>O, DTBMP, -80→-35°C) wegen auftretender Silyletherspaltung nicht erfolgreich. Mit dem stabileren Bis(TBS)-geschützten Glycosyl-



**Schema 4.** a) 1. DIBALH, Toluol, -78°C, 98%; 2. Ac<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0°C; 3. TBAF, THF, 0→20°C, 92%; b) 1.5 Äquiv. **23**, 1.5 Äquiv. Tf<sub>2</sub>O, DTBMP, -80°C, 10 min; Zugabe von **27**, -80→-35°C, 2 h; 65%,  $\alpha/\beta$  = 85:15; c) 1. chromatographische Trennung der Anomere; 2. LiEt<sub>3</sub>BH, THF, -50°C, 1 h, 75%; 3. MnO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 4. Toluol, Ph<sub>3</sub>P=C(CH<sub>3</sub>)CO<sub>2</sub>Me, 90°C, 44 h, 91%; d) 1. TBAF, THF, 20°C, 99%; 2. TESCl, Imidazol, 20°C, 99%; 3. LiOH, THF/MeOH/H<sub>2</sub>O 2:1:1, 0°C, 1 h, 83%; 4. MnO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, chromatographische Trennung der Anomere, 78%  $\alpha$ -Anomer, 13%  $\beta$ -Anomer; 5. (EtO)<sub>2</sub>P(O)CH(CH<sub>3</sub>)CO<sub>2</sub>H, NaH, THF, 12°C, 14 h, 87%; 6. ClCH<sub>2</sub>CN, Et<sub>3</sub>N, MeCN, 20°C, 14 h, 92%. DTBMP = 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin.

sulfoxid **25** erhielten wir das gewünschte Glycosid in 50% Ausbeute, jedoch mit einer zu niedrigen Diastereoselektivität ( $\alpha/\beta$  = 66:33). Wurde dagegen die Glycosylierung mit dem SIBA-geschützten Sulfoxid **23** durchgeführt, wurde das erwartete Produkt **28** in 65% Ausbeute und mit einer verbesserten  $\alpha/\beta$ -Diastereoselektivität von 85:15 erhalten. Der Abschluss der Synthese der Nordhälfte war die Einführung des C1-C3-ungesättigten Esterfragments. Dafür wurde **28** durch eine Wittig- oder Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion in den Methylester **29** oder in den Cyanmethylester **30** überführt.

Zur Synthese des Glycosylacceptors der Südhälfte wurde der aus der Aglyconsynthese zugängliche Bis(TES)-Ether **31** eingesetzt (Schema 5).<sup>[9]</sup> Nach einer selektiven Entschützung der 27-O-TES-Gruppe erhielten wir den Alkohol **32**, der sich mit dem Glycal **17** in ausgezeichnetem  $\alpha$ -Selektivität von > 95:5 zum Glycokonjugat **33** umsetzen ließ.<sup>[17]</sup> Anschließend wurde der Iod-Substituent mit Bu<sub>3</sub>SnH/AIBN reaktiv entfernt (**33**→**34**). Zur Vermeidung von Nebenreaktionen bei der nachfolgenden Hydrogenolyse war es auf dieser Stufe

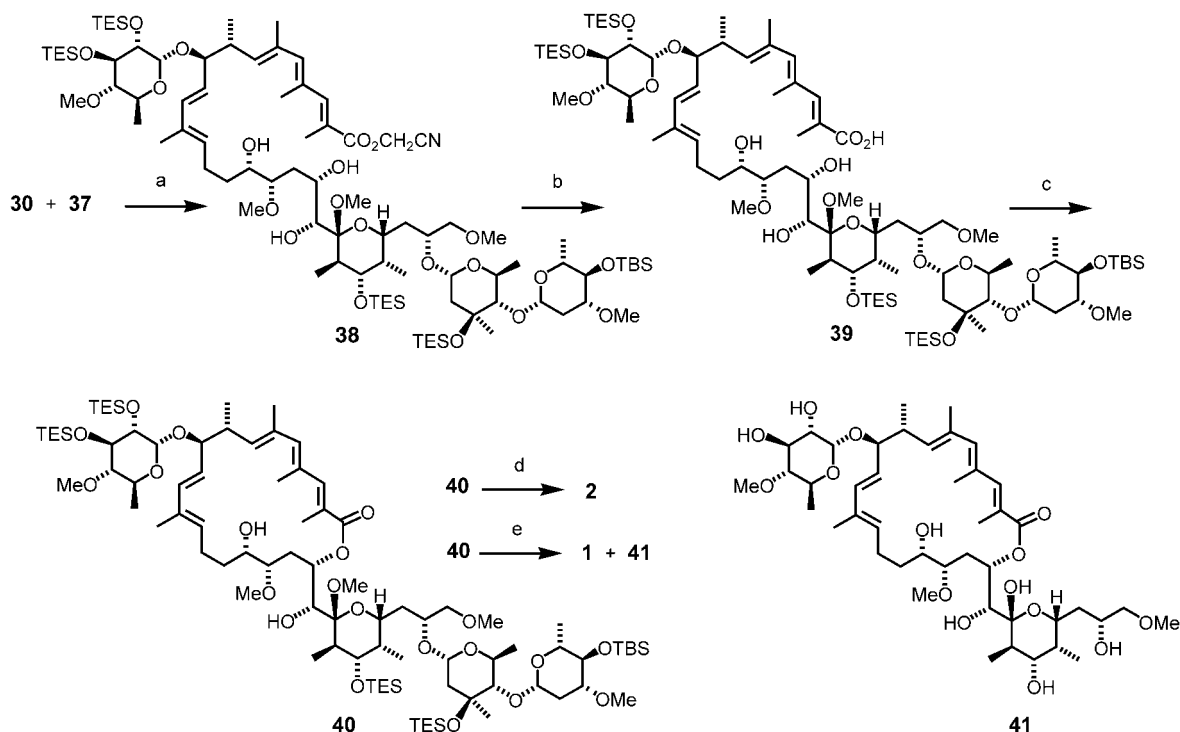


**Scheme 5.** a) TBAF, THF, 0°C, 90%; b) **17**, NIS, MS4 Å, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0→20°C, 72 h, 53%; α/β > 95:5; c) Bu<sub>3</sub>SnH, AIBN, Toluol, 100°C, 15 min, 96%; d) 1. H<sub>2</sub>, Pd/C, EtOH, 90%; 2. Dess-Martin-Periodinan, Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20°C, 1 h, 84%; e) 1. Mg, BrCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Br, Et<sub>2</sub>O, −78°C, 74%, d.r. > 95:5; 2. KCN, MeOH, 40°C, 16 h, 86%. NIS = *N*-Iodsuccinimid

erforderlich, alle Zinnverunreinigungen durch Fluoridbehandlung zu beseitigen. Nach der dann erfolgreichen Benzyletherspaltung von **34** wurde der resultierende primäre Alkohol zum Aldehyd **35** oxidiert. Dessen chelatkontrollierte Reaktion mit dem Grignard-Reagens **36**<sup>[9]</sup> ergab mit einer

Diastereoselektivität von 96:4 das vollständige C-Gerüst der Südhälfte. Nach Abspaltung der beiden Acetate wurde die fertig glycosylierte Südhälfte **37** erhalten.

Die Kreuzkupplung der Nordhälften **29** und **30** mit der Südhälfte **37** gelang in beiden Fällen mit Cu<sup>I</sup>-Thiophen-2-



**Scheme 6.** a) 3 Äquiv. Cu<sup>I</sup>-Thiophen-2-carboxylat, NMP, 1 h, 0°C, 89%; b) 3 Äquiv. LiOH, THF/MeOH 3:1, 20°C, 2 h, 88%; c) 20 Äquiv. 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, 40 Äquiv. NEt<sub>3</sub>, THF, 6 h; Toluol, 80 Äquiv. DMAP, *c* = 3 × 10<sup>−4</sup> M, 75%; d) HF, Pyridin, THF, 20°C, 5 d, 50%; e) H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> (25% in H<sub>2</sub>O), CH<sub>3</sub>CN, −40→−20°C, 2 d, −10°C, 1 d, 71% **1** und 27% **41**. NMP = *N*-Methylpyrrolidon.

carboxylat in NMP (Schema 6).<sup>[18]</sup> Das Methylester-Kupplungsprodukt von **29** und **37** bereitete allerdings bei der nachfolgenden Methylesterhydrolyse Probleme, weshalb die Synthese mit dem Cyanmethylester-Kupplungsprodukt **38** fortgesetzt wurde. Anders als beim Methylester gelang dessen Hydrolyse zur Säure **39** unter sehr milden Bedingungen (LiOH, 20 °C, 2 h) ohne Nebenreaktionen am empfindlichen Triensystem oder den labilen TES-Schutzgruppen. Eine bemerkenswerte, ringgröÙenselektive Makrolactonisierung von **39** lieferte selektiv das 20-gliedrige Lacton **40** in einer Ausbeute von 75 %. Der Abschluss der Synthese, die finale Entschützung, erforderte eine sorgfältige Auswahl der Reagentien und Optimierung der Reaktionsbedingungen. Unter den gepufferten Bedingungen von HF und Pyridin in Pyridin/THF wurden in 5 Tagen bei Raumtemperatur alle Silylether in **40** gespalten, wobei das Methylketal intakt blieb. Das so erhaltene synthetische 21-*O*-Methylapoptolidin (**2**) ist identisch mit dem aus natürlichen Quellen<sup>[5]</sup> zugänglichen **2** ( $[\alpha]_D^{22} = -76$  ( $c = 0.55$  in  $\text{CHCl}_3$ ), Lit. [5]:  $[\alpha]_D^{22} = -67$  ( $c = 1.28$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum siehe Hintergrundinformationen).

Die Herstellung von Apoptolidin (**1**) durch eine vollständige Entschützung von **40** gelang mit 25-proz. wässr.  $\text{H}_2\text{SiF}_6$  in Acetonitril bei Temperaturen zwischen  $-40$  und  $-10$  °C. Auf diese Weise gelingt unter milden Reaktionsbedingungen nicht nur die Entfernung aller Silylether, sondern auch die gleichzeitige Spaltung des Methylketals.<sup>[19]</sup> Nach chromatographischer Reinigung an desaktiviertem Kieselgel<sup>[20]</sup> mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  konnte **1** in einer Ausbeute von 71 % isoliert werden. Unter diesen Reaktionsbedingungen wurde außerdem die Spaltung der 2-Desoxyzucker der 27-*O*-Disaccharideinheit beobachtet, und das Nebenprodukt **41** wurde in 27 % Ausbeute isoliert. Die physikalischen und spektroskopischen Daten von synthetischem Apoptolidin sind identisch mit den Daten von Hayakawa et al. (Schmp. 129–131 °C (MeOH), Lit. [2]: 128–130 °C; ( $[\alpha]_D^{22} = -4.4$  ( $c = 0.70$  in MeOH), Lit. [2]:  $[\alpha]_D^{22} = -5.2$  ( $c = 1.0$  in MeOH);  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum siehe Hintergrundinformationen).

Die hier beschriebene Synthese ist ein effizienter, hochkonvergenter und stereoselektiver Zugang zu Apoptolidin. Hervorzuheben sind die frühe Einführung der Zuckerreste unter Verwendung einer neuen Schutzgruppe (SIBA), die effiziente  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -vermittelte  $\text{sp}^2\text{-sp}^2$ -Kupplung mit nachfolgender regioselektiver Makrolactonisierung und die finale Entschützung unter sehr milden Reaktionsbedingungen. Diese Synthesestrategie eröffnet einen Zugang zu Apoptolidin-Analoga, die für potenzielle Anwendungen in Apoptosestudien und in der Tumorthherapie von Bedeutung sein sollten.

Eingegangen am 31. März 2004 [Z460172]

**Stichwörter:** Glycosylierungen · Kreuzkupplungen · Makrolide · Naturstoffe · Totalsynthesen

- [1] L. Benitez-Bribiesca in *When Cells Die* (Hrsg.: R. A. Lockshin, Z. Zakeri, J. L. Tilly), Wiley-Liss, New York, **1998**, S. 453–482.
- [2] J. W. Kim, H. Adachi, K. Shin-ya, Y. Hayakawa, H. Seto, *J. Antibiot.* **1997**, *50*, 628–630.
- [3] Y. Hayakawa, J. W. Kim, H. Adachi, K. Shin-ya, K. Fujita, H. Seto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3524–3525.
- [4] a) A. R. Salomon, D. W. Voehringer, L. A. Herzenberg, C. Khosla, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 14766–14771; b) A. R. Salomon, D. W. Voehringer, L. A. Herzenberg, C. Khosla, *Chem. Biol.* **2001**, *8*, 71–80; c) A. R. Salomon, Y. Zhang, H. Seto, C. Khosla, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 57–59.
- [5] P. A. Wender, O. D. Jankowski, E. A. Tabet, H. Seto, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 487–490.
- [6] a) P. A. Wender, A. V. Gullledge, O. D. Jankowski, H. Seto, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3819–3822; b) J. D. Pennington, H. J. Williams, A. R. Salomon, G. A. Sulikowski, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3823–3825.
- [7] Totalsynthesen: a) K. C. Nicolaou, Y. Li, K. C. Fylaktakidou, H. J. Mitchell, H. X. Wei, B. Weyershausen, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3968–3972; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3849–3854; b) K. C. Nicolaou, Y. Li, K. C. Fylaktakidou, H. J. Mitchell, K. Sugita, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3972–3976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3854–3857; c) K. C. Nicolaou, K. C. Fylaktakidou, H. Monenschein, Y. Li, B. Weyershausen, H. J. Mitchell, H. X. Wei, P. Guntupalli, D. Hepworth, K. Sugita, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15433–15442; d) K. C. Nicolaou, Y. Li, K. Sugita, H. Monenschein, P. Guntupalli, H. J. Mitchell, K. C. Fylaktakidou, D. Vourloumis, P. Giannakakou, A. O'Brate, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15443–15454.
- [8] Fragmentsynthesen: a) G. A. Sulikowski, W. M. Lee, B. Jin, B. Wu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1439–1442; b) K. Toshima, T. Arita, D. Tanaka, S. Matsumura, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8873–8876; c) W. D. Paquette, R. E. Taylor, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 103–106.
- [9] a) J. Schuppan, H. Wehlan, S. Keiper, U. Koert, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2125–2128; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2063–2066; b) J. Schuppan, B. Ziemer, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 621–624.
- [10] G. Jung, A. Klerner, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 740–745.
- [11] a) R. Preuss, R. R. Schmidt, *Synthesis* **1988**, 694–697; b) W. R. Roush, X. F. Lin, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5740–5742.
- [12] Eine verwandte Syntheseroute zum 6-Desoxy-L-glucose-Baustein wählten auch Nicolaou und Mitarbeiter.<sup>[7a,c]</sup>
- [13] I. Bajza, A. Liptak, *Carbohydr. Res.* **1990**, *205*, 435–439.
- [14] CCDC 234809 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ; Fax: (+44)1223-336-033; oder [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)).
- [15] D. Kahne, S. Walker, Y. Cheng, D. VanEngen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6881–6882.
- [16] SIBACl<sub>2</sub> wurde durch vierfache Substitution von 1,2-Bis(trichlorsilyl)ethan mit Phenylmagnesiumbromid in THF erhalten.
- [17] J. Thiem, J. Elvers, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 3049–3057.
- [18] G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748–2749.
- [19] A. S. Pilcher, D. K. Hill, S. J. Shimshock, R. E. Waltermire, P. DeShong, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2492–2495.
- [20] Chromatotrex-Kieselgel MB 100-40/75 wurde von Fuji Silysia Chemical LTD bezogen.