

Synthese von Strophasterol A – einer Biosynthesevermutung und inhärenter Reaktivität folgend

Robert C. Heinze, Dieter Lentz und Philipp Heretsch*

Professor K. C. Nicolaou zum 70. Geburtstag gewidmet

Abstract: Die Synthese von Strophasterol A, einem Moderator des Stresses des endoplasmatischen Retikulums (ER-Stress) in der Alzheimer-Krankheit und erstem Vertreter einer neuartigen Klasse von Secosterolen, gelang unter Anwendung eines Schrittes aus dessen vermuteter Biosynthese sowie zweier C-H-Oxidationen. Die Analyse der Intermediate unter Gesichtspunkten ihrer inhärenten Reaktivität ermöglichte es weiterhin, eine neuartige Synthese eines α -Chlor- γ -hydroxy- δ -ketoenons sowie seine Verwendung in einer vinylogenen α -Ketol-Umlagerung hin zu einer δ -Ketocarbonsäure zu identifizieren.

Neurodegenerative Erkrankungen tragen in großem Maße zur globalen Krankenstatistik bei: Über 40 Millionen Menschen leiden an Demenz und die weitaus größte Zahl dieser Fälle ist ursächlich auf die Alzheimer-Krankheit (AK) zurückzuführen. AK ist durch einen fortschreitenden Gedächtnisverlust gekennzeichnet, oft einhergehend mit Veränderungen im Verhalten; Patienten leiden des Weiteren unter Sprachstörungen, Beeinträchtigungen ihrer visuell-räumlichen Wahrnehmung und Verlust der kognitiven Kontrolle. Die neuropathologischen Kennzeichen der AK sind Amyloid-Plaques und Neurofibrillen-Knäuel.^[1] Der hauptsächliche Risikofaktor der AK ist das Alter,^[2] zusätzlich können aber auch genetische Prädisposition (z.B. das APOE₄-Allel) sowie die Lebensweise (Übergewicht und mangelnde körperliche Aktivität) signifikant zum Risiko, AK zu entwickeln, beitragen. Tatsächlich sind nur 5 % der AK-Fälle ursächlich auf vererbte oder durch Mutation erworbene Gendefekte zurückzuführen. Bei der früh einsetzenden (im Vergleich zur nicht-erblichen, spontan auftretenden) AK sind hier die Gene, die für das Amyloid-Vorläuferprotein (APP), Präsenilin 1 (PS1) und Präsenilin 2 (PS2) kodieren, zu nennen, für die spät einsetzende AK sind es hingegen TREM2 und CD33.^[3] Die Präseniline (Transmembranproteine mit 6–8 Helices) sind hauptsächlich im ER lokalisiert und dort Teil des γ -Sekretase-Proteinkomplexes, der seinerseits APP unter Bildung von A β -Peptiden spaltet. Die dabei erzeugten amyloidogenen Peptide schädigen ihrerseits Neuronen, indem sie membranassoziierten oxidativen Stress induzieren, der besagte Neuronen anfällig für einen Ca²⁺-

Überschuss macht, insbesondere wenn bereits eine verminderte mitochondriale Energieerzeugung vorangeht.^[4] Die erhöhten intrazellulären Ca²⁺-Konzentrationen tragen des Weiteren zur Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins und schließlich zur Bildung von Neurofibrillen-Knäueln bei. Es konnte gezeigt werden, dass in APP/PS1-transgenen Mäusen ein durch A β ausgelöster ER-Stress diese Neurotoxizität noch verstärkt, indem sich zusätzlich der Cholesterin-Einstrom in die Mitochondrien erhöht.^[5]

Die Strophasterole A–D (**1A–D**, siehe Abbildung 1), vier Secosterole mit einem neuartigen Kohlenstoffgerüst, wurden kürzlich aus dem in der nördlichen Hemisphäre verbreitet vorkommenden Pilz *Stropharia rugosoannulata* isoliert.^[6]

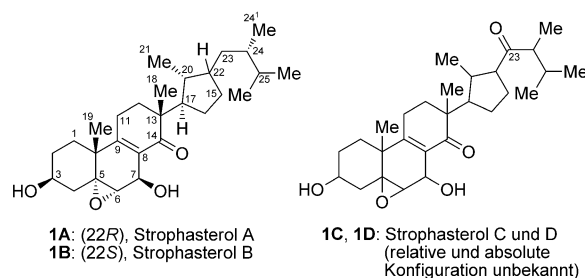
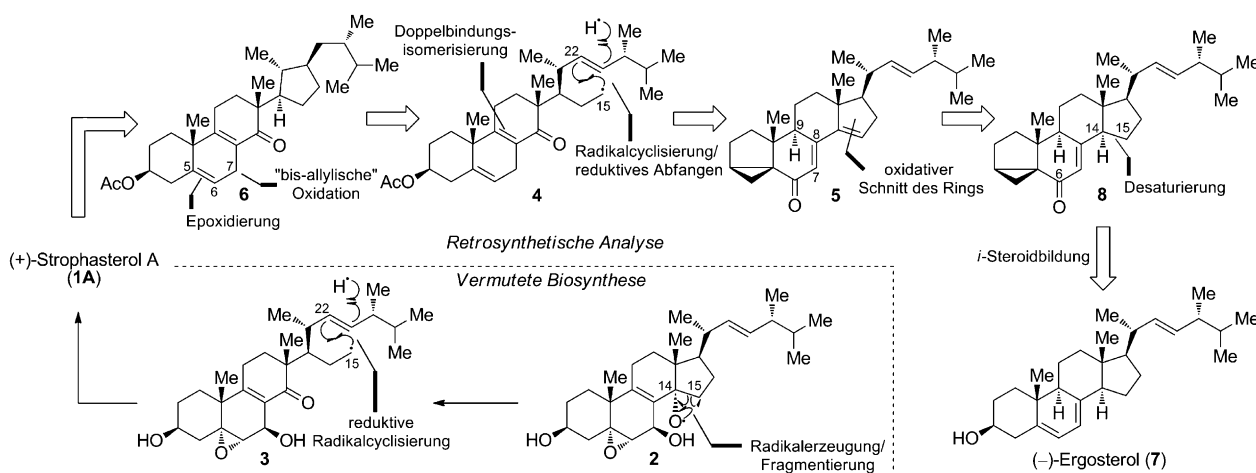


Abbildung 1. Strukturformeln der Strophasterole A–D (**1A–D**).

Während die Strukturen der ersten beiden Vertreter (d.h. Strophasterol A und B, **1A** und **1B**) eindeutig per Röntgen-Einkristallstrukturanalyse bestimmt werden konnten,^[7] bleiben die Strukturen der Strophasterole C und D (**1C** und **1D**) bezüglich ihrer relativen und absoluten Konfiguration ungeklärt. Es wurde eine biosynthetische Hypothese aufgestellt, die entweder eine Retro-Aldol/Epoxidöffnungskaskade oder (wie in Schema 1 gezeigt) eine radikalische Spaltung der C14–C15-Bindung der möglichen Vorstufe **2** gefolgt von einer Radikalcyclisierung auf C22 der Δ 22,23-Doppelbindung (siehe Struktur **3**) beinhaltet. Außerdem konnte die besagte Biosynthesevermutung durch die Isolierung des entsprechenden Alkohols von **2** aus dem gleichen Pilz weiter bekräftigt werden.^[8] Strophasterol A (**1A**) vermag es, den ER-Stress zu senken, einige strukturell verwandte Naturstoffe, die vielleicht Vorstufen in der Biosynthese der Strophasterole darstellen, haben eine ähnliche, wenn auch schwächer ausgeprägte Wirkung.^[8] Aus diesem Grund könnte Strophasterol A eine Chance für die Behandlung der AK auf molekularer Ebene bieten, indem es die alters- und krankheitsbe-

* R. C. Heinze, Prof. Dr. D. Lentz, Prof. Dr. P. Heretsch
Institut für Chemie und Biochemie, Freie Universität Berlin
Takustraße 3, 14195 Berlin (Deutschland)
E-Mail: philipp.heretsch@fu-berlin.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201605752> zu finden.



Schema 1. Retrosynthetische Analyse und vermutete Biosynthese von Strophasterol A (**1A**).

dingten Prozesse stabilisiert, die ihrerseits zu oxidativem und proteotoxischem Stress des ER führen.

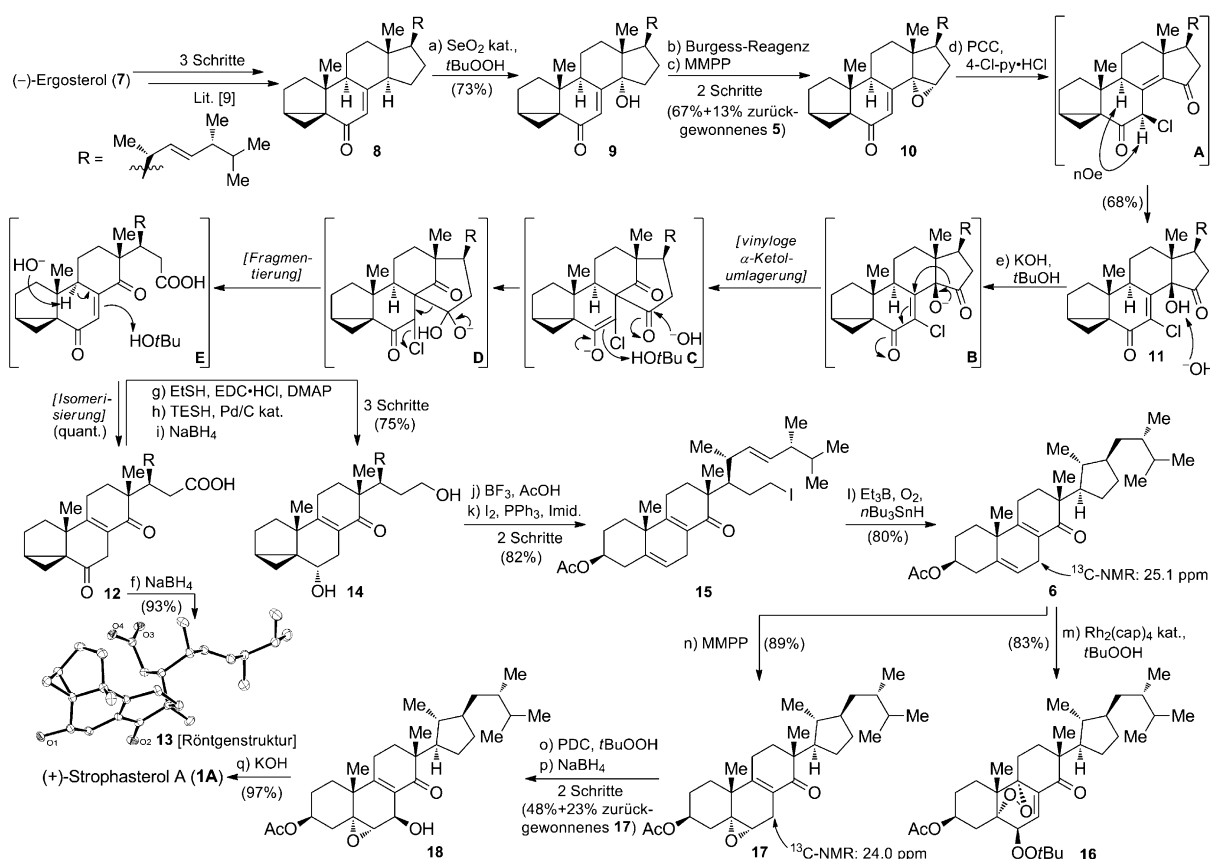
In Anbetracht der neuartigen Struktur und vielversprechenden biologischen Aktivität der Strophasterole, einhergehend mit der Unsicherheit, die weiterhin die exakte Strukturzuweisung zweier Vertreter dieser Naturstoffklasse umgibt (nämlich der Strophasterole C und D, **1C** und **1D**), haben wir kürzlich in unserem Labor ein Programm zur synthetischen Erschließung dieser Naturstoffe und ihrer Analoga begonnen. Wir berichten im Folgenden über die erste Synthese des Strophasterols A (**1A**), die unter Erforschung und Ausnutzung inhärenter Reaktivität der Synthesintermediate (insbesondere durch C-H-Oxidationen) gelingt und dabei auch erste Erkenntnisse über die vermutete Biosynthese der Strophasterole liefert.

Unsere retrosynthetische Analyse von Strophasterol A (siehe Schema 1) beruht auf dieser Biosynthesevermutung und beinhaltet eine Sequenz aus oxidativer Ringspaltung und Radikalcyclisierung (letztere folgt einem 5-*exo-trig*-Mechanismus, siehe Struktur **4**). So lässt sich das 14,15-Secosterol-Gerüst **6** retrosynthetisch auf ein Androstan-Gerüst (wie Struktur **5**) zurückführen. Dien **6** wird dann eine praktikable Vorstufe für Strophasterol A, wenn die Anpassung zweier Oxidationszustände realisiert werden kann, nämlich durch 1) die Oxidation der „bis-allylischen“ C7-Position und 2) die Epoxidierung der elektronenreichen Δ5,6-Doppelbindung. Das Androstan **5** seinerseits kann retrosynthetisch auf das gut erhältliche Ergosterol (**7**) als Startmaterial unserer Synthese zurückgeführt werden, nämlich durch Transposition von Reaktivität bezüglich einer angestrebten C-H-Oxidation in die C14-Position mittels Bildung eines *i*-Steroids **8** aus dem Homöoallylalkohol des Ergosterols (**7**).

Unsere Synthese von Strophasterol A (**1A**) ist in Schema 2 dargestellt und begann mit der Überführung von Ergosterol (**7**) in das *i*-Steroidenon **8** in einer literaturbekannten, dreistufigen Reaktionsfolge.^[9] Hierbei wurde durch 1) Mesylierung der C3-Hydroxygruppe, gefolgt von 2) basisch-wässriger Behandlung und 3) Oxidation des so erhaltenen instabilen Allylalkohols das Enon **8** im Dekagramm-Maßstab erhalten und konnte nun zur Untersuchung der

ersten geplanten C-H-Oxidation verwendet werden. Diese Umwandlung gelang durch Behandlung von **8** mit substöchiometrischen Mengen von SeO₂ und stöchiometrischen Mengen *tert*-Butylhydroperoxid und lieferte selektiv das γ-Hydroxyenon **9** in 73 % Ausbeute. Die Eliminierung der neu eingeführten Hydroxygruppe hin zum Dienon **5** (Struktur in Schema 1 gezeigt) ging einher mit der Isomerisierung der Δ7,8-Doppelbindung in die 8,9-Position. Auch wenn diese Reaktivität zunächst wünschenswert schien (da sie die in den Strophasterolen vorhandene Δ8,9-Doppelbindung erzeugte), stellte sich die so erhaltene Verbindung doch als Sackgasse heraus: In ausgedehnten Studien konnten wir keine Reaktionsbedingungen für eine selektive Oxidation der Δ14,15-Doppelbindung identifizieren (weder in Form einer Dihydroxylierung noch einer Epoxidierung), ohne entweder die reaktivere Δ8,9-Doppelbindung zu epoxidieren oder die Δ22,23-Doppelbindung zu dihydroxylieren. Wir wandten uns daher erneut der Eliminierung zu und konnten schließlich einen zweistufigen Prozess entwickeln, der ohne die Isomerisierung der Δ8,9-Doppelbindung vorstattenging. Hierzu wurde 1) in einer Burgess-Eliminierung^[10] gefolgt von 2) einer selektiven und milden Epoxidierung unter Verwendung von Magnesiummonoperoxyphthalat (MMPP) das Epoxid **10** in 67 % Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 25:1 erhalten; zusätzlich konnten 13 % Dienon **5** zurückgewonnen werden.

Erste Versuche zur oxidativen Spaltung des Epoxids **10** (z.B. unter Verwendung von H₅IO₆, NaIO₄ oder Pb(OAc)₄) führten nur zu geringen Ausbeuten des Ketoaldehyds und stattdessen zu starker Zersetzung, was vermutlich auf eine geringe Reaktivität des intermediären *trans*-Diols zurückzuführen ist. Als Alternative wurde eine schrittweise Spaltung, beginnend mit der Oxidation von Epoxid **10** zu einem α-Hydroxyketon, anvisiert. Zwar führten Versuche mit Pyridiniumchlorochromat nicht zum gewünschten Produkt, jedoch konnten beträchtliche Mengen einer verwandten Verbindung isoliert werden, deren Struktur mittels 2D-NMR-Spektroskopie als α-Chlor-γ-hydroxy-δ-ketoenon **11** identifiziert wurde. Mithilfe von Zürichers Vorhersagemodell für gespannte Steroidsysteme konnte eine *cis*-Verknüpfung der



Schema 2. Synthese von Strophasterol A (**1A**). Reagenzien und Bedingungen: a) SeO₂ (0.5 Äquiv.), tBuOOH (4.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, 60 °C (Druckrohr), 17 h, 73 %; b) 1-Methoxy-*N*-triethylammoniumsulfonfyl-methanimidat (1.4 Äquiv.), PhMe, 60 °C, 16 h, 93 %; c) MMPP-6 H₂O (80 %, 1.1 Äquiv.), MeOH, 25 °C, 24 h, 72 % (d.r. = 25:1) + 13 % zurückgewonnenes **5**; d) PCC (4.0 Äquiv.), 4-Chlorpyridin-HCl (6.0 Äquiv.), MgSO₄ (7.2 Äquiv.), CH₂Cl₂, 25 °C, 17 h, 68 %; e) KOH (5.0 Äquiv.), tBuOH, 50 °C, 20 min, quant.; f) NaBH₄ (10 Äquiv.), MeOH, 0 °C, 2 h, 93 %; g) ETSH (4.0 Äquiv.), EDC-HCl (1.5 Äquiv.), DMAP (0.1 Äquiv.), CH₂Cl₂, 0—25 °C, 16 h; h) TESH (4.0 Äquiv.), Pd (10 % auf C, 0.1 Äquiv.), Aceton, 25 °C, 1.5 h; i) NaBH₄ (5.0 Äquiv.), MeOH, 0 °C, 30 min, 75 % für drei Schritte; j) BF₃·Et₂O (80 Äquiv.), Et₂O/AcOH (2:1), 25 °C, 15 min, 91 %; k) I₂ (1.5 Äquiv.), PPh₃ (1.4 Äquiv.), Imid. (1.5 Äquiv.), Et₂O/MeCN (5:3), 0 °C, 45 min, 90 %; l) Et₃B (1.0 M in Hexanfraktion, 1.5 Äquiv.), nBu₃SnH (2.2 Äquiv.), O₂, PhMe, 0 °C, 4 h, 80 %; m) Rh₂(cap)₄ (0.1 Äquiv.), tBuOOH (70 % wässrig, 5.0 Äquiv.), 1,2-Dichloroethan, 25 °C, 3 h, 83 %; n) MMPP-6 H₂O (80 %, 1.1 Äquiv.), CH₂Cl₂/H₂O (150:1), 25 °C, 24 h, 89 % (d.r. > 50:1); o) PDC (10 Äquiv.), tBuOOH (5.5 M in Decan, 50 Äquiv.), Celite[®], C₆H₆, 25 °C, 24 h; p) NaBH₄ (10 Äquiv.), MeOH, −15 °C, 20 min, 48 % (d.r. = 5:1) + 23 % zurückgewonnenes **17**; q) KOH (5 % in MeOH, 65 Äquiv.), 25 °C, 20 min, 97 %. DMAP = 4-Dimethylaminopyridin; EDC = *N*-(3-Dimethylaminopropyl)-*N*'-ethylcarbodiimid; Imid. = Imidazol; MMPP = Magnesiumbis(monoperoxyphthalat); nOe = Kern-Überhauser-Effekt; PCC = Pyridiniumchlorochromat; PDC = Pyridiniumdichromat; Rh₂(cap)₄ = Dirhodium-tetracaprolactamat; TESH = Triethylsilan.

CD-Ringe bestimmt werden.^[11] Mechanistisch nehmen wir eine initiale vinyloge Epoxidöffnung durch Chlorid (aus PCC), gefolgt von einer Oxidation unter Bildung von **11** aus **10** an. Die Isolierung und strukturelle Aufklärung des kurzlebigen Intermediats **A**, das unter den gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls das Produkt **11** ergab, stützt diesen Vorschlag. Eine nOe-spektroskopische Analyse (Kreuzsignal zwischen α -H7 und α -H9) ermöglichte darüber hinaus die Bestimmung der β -Cl-Stereokonfiguration von **A**. Um die Ausbeute von **11** zu erhöhen, wurden Pyridin-HCl-Derivate als zusätzliche Chloridquelle erprobt, wobei 4-Chlorpyridin-HCl die höchste Ausbeute für **11** ergab (68%). Die außergewöhnliche Struktur von **11** veranlasste uns, dessen Reaktivität genauer zu untersuchen. So wurde unter basischen Bedingungen (KOH in *t*BuOH) der vollständige Umsatz von **11** zu einem einzigen Produkt beobachtet, dessen NMR-spektroskopische und massenspektrometrische Daten die

Ketosäure **12** als Struktur nahelegten. Die Umsetzung von **12** mit NaBH₄ führte dann zu einem einzigen Diastereoisomer, dessen Struktur eindeutig durch eine Röntgen-Einkristallstrukturanalyse^[12] der 6 α -Hydroxyketosäure **13** zugeordnet werden konnte, womit indirekt die korrekte Strukturzuordnung von **12** erfolgt war.

Unser mechanistischer Vorschlag zur Umsetzung von **11** zu **12** sieht zunächst eine Deprotonierung der tertiären Alkoholfunktion in **11** vor, wodurch eine vinyloge α -Ketolumlagerung (siehe **B** \rightarrow **C**) unter Spaltung der C14-C15-Bindung und Bildung einer C8-C15-Bindung initiiert wird. Das C15-Hydrat (siehe **C** \rightarrow **D**) kann dann in einer der Semibenzilsäure-Umlagerung ähnelnden Weise und unter Spaltung der C8-C15 Bindung (zur Bildung der Carbonsäurefunktion an C15) und schließlich Verlust des Chlorsubstituenten in das En-1,4-dion **E** übergehen. Die Isomerisierung der Δ 7,8-Doppelbindung in die 8,9-Position, ein bereits zuvor beob-

achteter Prozess, liefert dann das isolierte Produkt **12**. Anzumerken ist die Redoxneutralität der Gesamtsequenz.

Mit den so verfügbaren Gramm-Mengen der Verbindung **12** konnten wir uns dann der potenziell biomimetischen Radikalcyclisierung widmen. Hierzu wurde die Reduktion der Carbonsäure **12** zum Diol **14** unter Verwendung des Fukuyama-Protokolls^[13] unter (mit Schritt 3) einhergehender Reduktion der C6-Carbonylgruppe in 75 % Ausbeute über drei Schritte durchgeführt (1. EtSH, EDC·HCl, DMAP; 2. TESH, Pd/C kat.; 3. NaBH₄). Die Öffnung des *i*-Steroids (BF₃, HOAc)^[14] lieferte ein Homoallylacetat, dessen primäre Alkoholfunktion in das Iodid **15** überführt wurde (I₂, PPh₃, Imid.; 82 % Ausbeute über zwei Schritte). Die anvisierte Radikalcyclisierung des Iodids **15** (Et₃B, O₂, *n*Bu₃SnH)^[15] ergab dann das Cyclopentan **6** in einer überzeugenden Ausbeute von 80 %. Bei nur noch zwei zum Abschluss der Synthese benötigten Anpassungen des Oxidationszustands begannen wir mit Untersuchungen zur C7-Oxidation von Dien **6**. Entgegen unserer ursprünglichen Vermutung, der zufolge die „bis-allylische“ C7-Position das reaktivste Zentrum hinsichtlich einer C-H-Oxidation darstellen sollte, misslangen alle Versuche zur Einführung von Sauerstoff an dieser Position. Insbesondere stellte sich das 1,3-Endoperoxid **16** (dessen stereochemische Konfiguration an C6 mittels nOe-spektroskopischer Hinweise zugeordnet wurde) als Hauptprodukt in einer Vielzahl durchgeführter Reaktionen heraus.^[16] Wir führten daher zunächst die Epoxidierung der Δ^{5,6}-Doppelbindung durch und konnten selektiv die Verbindung **17** erzeugen (MMPP, 89 % Ausbeute, d.r. > 50:1). Der Vergleich der ¹³C-NMR-Verschiebungen von C7 zwischen Olefinepoxid **17** und Dien **6** zeigte mit Δδ = −1.1 ppm nur einen geringen Unterschied und sprach für eine vergleichbare Reaktivität – die Möglichkeit der Bildung eines Endoperoxids bestand für **17** jedoch nicht mehr. Tatsächlich konnten diese Überlegungen bestätigt werden: Die Umsetzung mit Pyridiniumdichromat/*t*BuOOH^[17] führte zur gewünschten, wenn auch instabilen 7-Keto-Verbindung.^[18] Es stellte sich als unabdingbar heraus, diese Spezies direkt in den stabilen und leicht isolierbaren Alkohol **18** umzuwandeln (NaBH₄, 48 % Ausbeute über zwei Schritte, d.r. = 5:1, 23 % zurückgewonnenes Ausgangsmaterial **17**). Schließlich führte Deacetylierung (KOH in MeOH, 97 % Ausbeute) zu Strophasterol A (**1A**). Die Synthese ausgehend vom literaturbekannten *i*-Steroid **8** gelang so in 15 Stufen und mit einer Gesamtausbeute von 6 %.^[19]

Das hier beschriebene Protokoll macht Strophasterol A in Mengen verfügbar, die tiefergehende biologische Studien ermöglichen und bietet auch die Möglichkeit zur Synthese der verbleibenden Vertreter der Familie der Strophasterole. Zudem ist hierdurch der Zugang zum Design, der Synthese und der biologischen Untersuchung von Analoga gegeben. Schließlich hat diese Synthese die Grundlage für Methodenentwicklung und Reaktivitätsuntersuchungen von α-Chlor-γ-hydroxy-δ-ketoenonen in der vinylogenen α-Ketolumlagerung gelegt. Studien zu diesen Themen werden momentan in unserem Labor durchgeführt.

Danksagung

Wir danken Dr. Andreas Schäfer für NMR-spektroskopische und Dr. Andreas Springer für massenspektrometrische Untersuchungen.

Stichwörter: Alzheimer-Krankheit · C-H-Aktivierung · Strophasterol A · Totalsynthesen · α-Ketol-Umlagerung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11656–11659
Angew. Chem. **2016**, *128*, 11828–11831

- [1] C. Ballard, S. Gauthier, A. Corbett, C. Brayne, D. Aarsland, E. Jones, *Lancet* **2011**, *377*, 1019–1031.
- [2] C. P. Ferri, M. Prince, C. Brayne, H. Brodaty, L. Fratiglioni, M. Ganguli, K. Hall, K. Hasegawa, H. Hendrie, Y. Huang, A. Jorm, C. Mathers, P. R. Menezes, E. Rimmer, M. Sczuzfca, *Lancet* **2005**, *366*, 2112–2117.
- [3] E. Bagyinszky, Y. C. Youn, S. S. An, S. Kim, *Clin. Interventions Aging* **2014**, *9*, 535–551.
- [4] M. P. Mattson, *Sci. Signaling* **2010**, *3*, pe10.
- [5] E. Barbero-Camps, A. Fernández, A. Baulies, L. Martinez, J. C. Fernández-Checa, A. Colell, *Am. J. Pathol.* **2014**, *184*, 2066–2081.
- [6] J. Wu, S. Tokuyama, K. Nagai, N. Yasuda, K. Noguchi, T. Matsumoto, H. Hirai, H. Kawagishi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10820–10822; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10978–10980.
- [7] J. Wu, H. Kobori, M. Kawaide, T. Suzuki, J.-H. Choi, N. Yasuda, K. Noguchi, T. Matsumoto, H. Hirai, H. Kawagishi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2013**, *77*, 1779–1781.
- [8] J. Wu, K. Fushimi, S. Tokuyama, M. Ohno, T. Miwa, T. Koyama, K. Yazawa, K. Nagai, T. Matsumoto, H. Hirai, H. Kawagishi, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2011**, *75*, 1631–1634.
- [9] T. C. McMorris, P. A. Patil, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2338–2339.
- [10] E. M. Burgess, H. R. Penton, Jr., E. A. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5224–5226.
- [11] R. F. Zürcher, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 2054–2088.
- [12] CCDC 1484080 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.
- [13] T. Fukuyama, S. C. Lin, L. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7050–7051.
- [14] H. Hosoda, K. Yamashita, N. Chino, T. Nambara, *Chem. Pharm. Bull.* **1976**, *24*, 1860–1864.
- [15] a) K. Nozaki, K. Oshima, K. Uchimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2547–2549; b) C. Ollivier, P. Renaud, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3415–3434.
- [16] Weitere versuchte Methoden beinhalteten Mn(OAc)₃/*t*BuOOH oder PDC/*t*BuOOH. PDC ohne *t*BuOOH oder CrO₃·2py oder CrO₃·3,5-Dimethylpyrazol ergaben das entsprechende 1,3-Endoperoxid mit einer C6-Carbonylgruppe.
- [17] a) N. Chidambaram, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5048–5051; b) M. F. Plano, G. R. Labadie, M. G. Sierra, R. M. Cravero, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7447–7449.
- [18] Weitere versuchte Methoden [z.B. Rh₂(cap)₄/*t*BuOOH oder Mn(OAc)₃/*t*BuOOH oder PDC ohne *t*BuOOH oder CrO₃·2py] führten zu keiner Produktbildung.
- [19] Alle physikochemischen und spektroskopischen Eigenschaften entsprachen den zuvor in Lit. [6] publizierten Daten.

Eingegangen am 14. Juni 2016

Online veröffentlicht am 17. August 2016