

- [1] F. A. Cotton, B. Hong, *Prog. Inorg. Chem.* **1992**, *40*, 179–289.
 [2] R. J. Puddephatt, *Chem. Soc. Rev.* **1983**, *12*, 99–127.
 [3] M. W. Avis, K. Vrieze, J. M. Ernsting, C. J. Elsevier, N. Veldman, A. L. Spek, K. V. Katti, C. L. Barnes, *Organometallics* **1996**, *15*, 2376–2392.
 [4] H. H. Karsch, G. Grauvogl, M. Kawecki, P. Bissinger, O. Kumberger, A. Schier, G. Müller, *Organometallics* **1994**, *13*, 610–618.
 [5] S. Hao, J.-I. Song, H. Aghabozorg, S. Gambarotta, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 157–158.
 [6] P. Imhoff, R. van Asselt, J. M. Ernsting, K. Vrieze, C. J. Elsevier, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, A. P. M. Kentgens, *Organometallics* **1993**, *12*, 1523–1536.
 [7] I. G. Phillips, R. G. Ball, R. G. Cavell, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 4038–4045.
 [8] D. J. Brauer, S. Hietkamp, O. Stelzer, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *299*, 137–142.
 [9] H. Schmidbaur, E. Weiss, B. Zimmer-Gasser, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 848–850; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 782–784.
 [10] S. I. Al-Resayes, P. B. Hitchcock, J. F. Nixon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1710–1711.
 [11] J. Browning, K. R. Dixon, R. W. Hilts, *Organometallics* **1989**, *8*, 552–554.
 [12] G. H. Robinson, B. Lee, W. T. Pennington, S. A. Sangokoya, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6260–6261.
 [13] B. Lee, S. A. Sangokoya, W. T. Pennington, G. H. Robinson, *J. Coord. Chem.* **1990**, *21*, 99–105.
 [14] G. H. Robinson, M. F. Self, W. T. Pennington, S. A. Sangokoya, *Organometallics* **1988**, *7*, 2424–2426.
 [15] Herstellung von **2**: Alle Arbeiten wurden unter Argon durchgeführt. Festes PhLi (0.30 g, 3.59 mmol) wurde bei Raumtemperatur unter Röhren zu einer Lösung (20 mL) von **1** (1.0 g, 1.79 mmol) in Toluol gegeben und das Gemisch 3 d gerührt. Eine geringe Menge eines farblosen Feststoffs wurde abfiltriert. Die Mutterlauge wurde auf fast die Hälfte des ursprünglichen Volumens eingeeignet und dann 48 h bei Raumtemperatur stehengelassen. Es schieden sich farblose Kristalle von **2** ab, die bei der Isolierung leicht desolvatisierten (Ausbeute: 0.62 g, 60.7%). ¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]Benzol, 25 °C): δ = 7.53–7.49 (m, Phenyl), 7.04–6.93 (m, Phenyl), 0.04 (s, CH₃Si); ¹³C{¹H}-NMR (100.6 MHz, [D₆]Benzol, 25 °C): δ = 139.0 (m, 4C, *ipso*-Phenyl), 131.0 (t, ²J(P,C) = 4.5 Hz, 8C, *ortho*-Phenyl), 129.0 (s, 4C, *para*-Phenyl), 127.8 (s, 8C, *meta*-Phenyl), 4.4 (s, 6C, CH₃Si); ³¹P{¹H}-NMR (161.9 MHz, [D₆]Benzol, 25 °C): δ = 13.7 (2P); IR (Nujol): ν = 1434 (m), 1244 (s), 1190 (s), 1174 (m), 1101 (s), 1067 (s), 852 (s), 832 (s), 764 (m), 747 (m), 725 (m), 709 (m), 696 (s), 675 (w), 663 (w), 646 (s), 618 (w), 606 (w), 539 (s), 512 cm⁻¹ (m); Elementaranalyse (%): ber. für C₃₁H₃₈Li₂N₂P₂Si₂: C 65.25, H 6.71, N 4.91; gef.: C 65.27, H 6.69, N 4.60.
 [16] Kristallstrukturdaten von **2** (erhalten in Form solvatisierter Kristalle, die ein Benzol- und ein Toluolmolekül pro Moleküldimer enthalten): triklin, Raumgruppe P1 (Nr. 2), a = 12.5041(6), b = 17.1185(7), c = 19.2928(12) Å, α = 98.128(5), β = 102.994(4), γ = 105.667(3)°, Z = 2. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst und mit Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren verfeinert: R₁ = 0.0688 und 0.0976 (wR₂ = 0.1683 und 0.1919) für 7313 Reflexe mit $F_{\text{o}}^2 > 2\sigma(F_{\text{o}}^2)$ bzw. für alle Daten. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-114415“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
 [17] C. K. Johnson, ORTEP, Report ORNL No. 5138, Oak Ridge National Labs, Oak Ridge, TN, USA, **1976**.
 [18] A. Müller, B. Neumüller, K. Dehnicke, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 253–257.
 [19] H. Hope, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5320–5324.
 [20] A. Müller, B. Neumüller, K. Dehnicke, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2447–2449; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2350–2352.
 [21] A. Steiner, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1908–1910; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1752–1755.
 [22] H. Dietrich, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *205*, 291–299.
 [23] E. Weiss, T. Lambertsen, B. Schubert, J. K. Cockcroft, A. Wiedemann, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 79–81.
 [24] T. Kottke, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 619–621; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 580–582.
 [25] H. H. Karsch, G. Müller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 569–570.
 [26] H. H. Karsch, G. Grauvogl, P. Mikulcik, P. Bissinger, G. Müller, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *465*, 65–71.
 [27] M. W. Avis, C. J. Elsevier, N. Veldman, H. Kooijman, A. L. Spek, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1518–1528.
 [28] Die Struktur von CH₂(Cy₂P=NSiMe₃)₂ (R. G. Cavell, R. P. Kamlesh Babu, R. McDonald, University of Alberta Structure Report RGC9802) wird an anderer Stelle publiziert werden.
 [29] Anmerkung der Redaktion: Die Struktur von **2** wurde kürzlich beschrieben: C. M. Ong, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2939–2940.

Stereospezifische, schwefelunterstützte Spaltung eines Spirocyclobutanons: Synthese einer vollständig funktionalisierten Vorstufe der CP-Verbindungen**

Dongfang Meng und Samuel J. Danishefsky*

Das Screening unterschiedlicher Quellen für organische Naturstoffe hat mehrere Zwecke. An erster Stelle steht sicherlich die Hoffnung, daß einige der Isolate interessante biomedizinische Wirkungen zeigen. Derartige Verbindungen könnten sich als Arzneistoffe eignen oder zumindest als Leitverbindungen dienen – die Geschichte einiger der wichtigsten Arzneimittel beginnt bei der Naturstoffchemie. Ange- sichts der enormen Fortschritte in der Trenntechnik, der Strukturaufklärung mit physikalischen Methoden und der Identifizierung spezifischer zellulärer Angriffspunkte schei- nen die Aussichten für Naturstoffe in der Wirkstoffsuche besser denn je.^[1, 2]

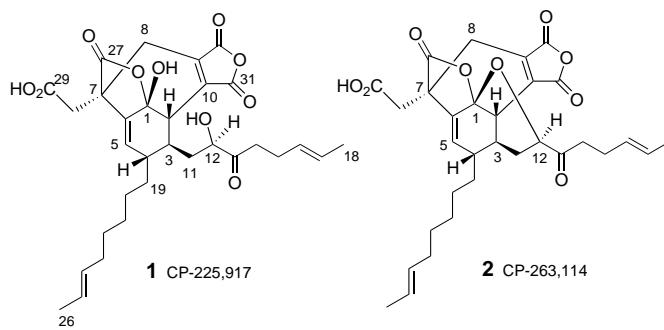
In seltenen Fällen sind die aus dem Screening stammenden Verbindungen so außergewöhnlich, daß sie zu „Meilenstei- nen“ für die chemische Synthese werden. Obwohl im Laufe einer Totalsynthese einfachere Analoga für die Wirkstoff- suche anfallen können, hängt diese Einstufung als „Meilen- stein-Verbindungen“ nicht unbedingt von einem erkennbaren pharmazeutischen Nutzen ab, sofern die molekulare Archi- tектur genügend Neuartiges bietet. Die Struktur allein ist in diesen Fällen Herausforderung genug für die chemische Synthese. Unser präparatives Wissen wird durch solche Aufgaben erweitert, was sich wiederum positiv auf Projekte mit potentiellen medizinischen Anwendungen auswirkt.

[*] Prof. Dr. S. J. Danishefsky, D. Meng
 Laboratory for Bioorganic Chemistry
 Sloan-Kettering Institute for Cancer Research
 1275 York Ave., New York, NY 10021 (USA)
 Fax: (+1) 212-772-8691
 E-mail: s-danishefsky@ski.mskcc.org
 und

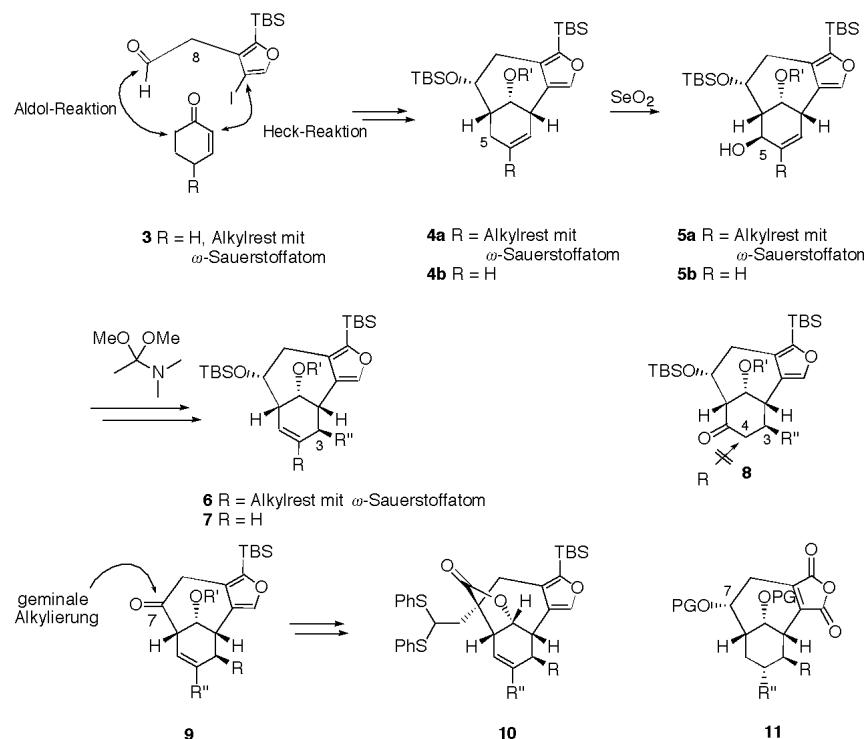
Department of Chemistry, Columbia University
 Havemeyer Hall, New York, NY 10027 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde durch die National Institutes of Health unter- stützt (Förder-Nr.: HL 25848 und CA 28824 (S.J.D.) sowie CA-08748 (Sloan Kettering Institute Core Grant)). D.M. dankt der US Army für ein Doktorandenstipendium (Förder-Nr. F33 US Army DAMD 17-97-1-7146). Wir danken George Suckinck für die Aufnahme von Massenspektren.

Die in den Pfizer-Laboratorien isolierten Verbindungen CP-225,917 und CP-263,114 (**1** bzw. **2**) verdienen es, als solche



„Meilensteine“ eingestuft zu werden.^[3, 4] Die Aufklärung ihrer faszinierenden Strukturen gelang allein anhand spektroskopischer Daten, ohne daß Abbaustudien oder Kristallstrukturbestimmungen vorgenommen werden mußten. Wenngleich die Verbindungen interessante biologische Wirkungen haben (Inhibition der Farnesyltransferase und Squalensynthase), ist das große Interesse, das sie unter Synthetikern hervorgerufen haben, am ehesten mit ihrem neuartigen Molekülgerüst und den damit verbundenen Herausforderungen zu erklären – es gibt bereits etliche einfallsreiche Ansätze zur Synthese von **1** und **2**.^[5, 6] Jedes Projekt, das auf die Totalsynthese der CP-Verbindungen abzielt, muß über rein regionale Problemlösungen hinaus alle strukturellen Komponenten des Naturstoffes berücksichtigen und die verschiedenen funktionellen Gruppen mit ihren konkurrierenden Bedürfnissen harmonisieren. Eine Totalsynthese würde auch eine unabhängige Bestätigung der Struktur und absoluten Konfiguration von **1** und **2** liefern.



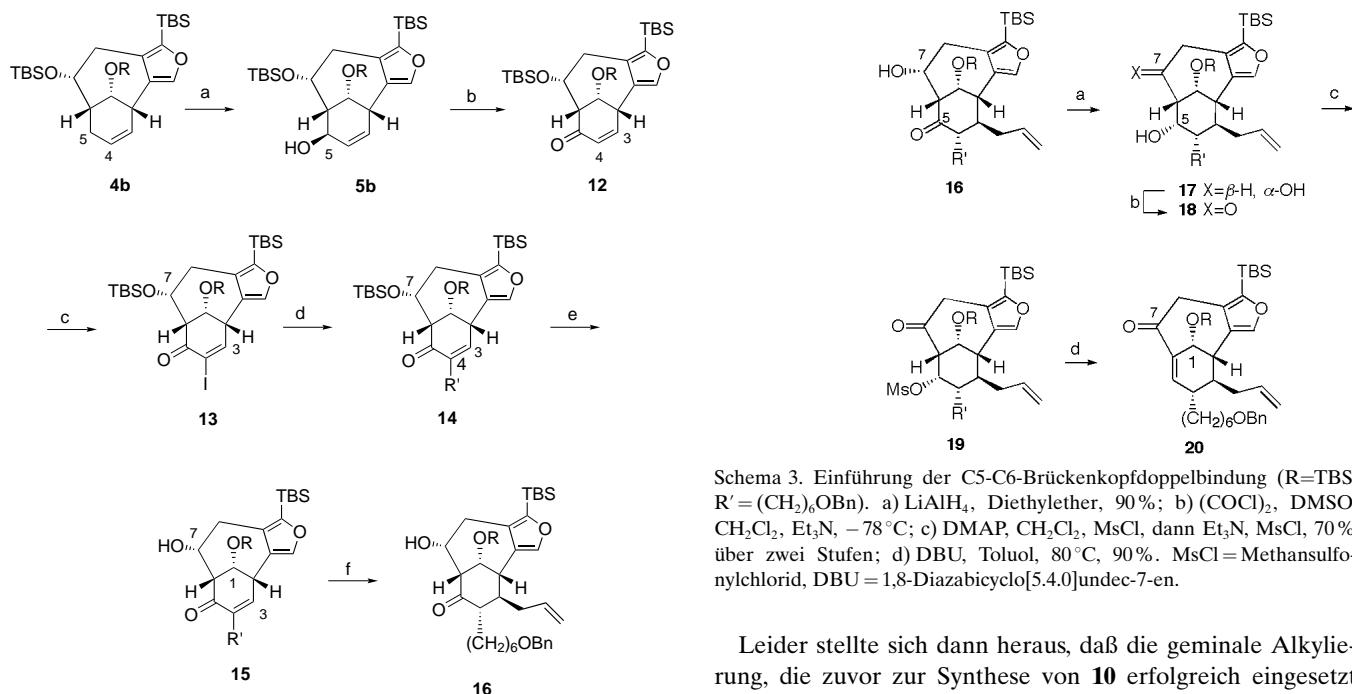
Schema 1. Synthese der fortgeschrittenen CP-Vorstufen **10** und **11**.^[6] TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, PG = Schutzgruppe.

Vor kurzem stellten wir einen Ansatz zur Synthese der CP-Verbindungen vor, der auf der intermolekularen α' -Aldolreaktion eines Cyclohexenons mit dem Furylacetaldhyd **3** beruht (Schema 1). Dieser Verknüpfung folgte ein Ringschluß durch Heck-Reaktion, wodurch Verbindungen des Typs **4** ($R' = \text{TBS}$) erhalten wurden, mit (**4a**) oder ohne funktionelle Gruppe (**4b**) an C4. Es gelang uns, C5 durch eine Selendioxid-vermittelte Hydroxylierung zu funktionalisieren. Die resultierende β -Hydroxygruppe an C5 wurde zur Einführung eines geeigneten Strukturelements an C3 genutzt (**5–6**). Leider verläuft die Oxidation mit Selendioxid in der **4a**-Reihe ohne Regioselektion zwischen C5 und der allylischen Methylengruppe der C4-Seitenkette. Führt man dagegen die Sequenz aus Aldol- und Heck-Reaktion mit der an C4 unsubstituierten Verbindung (also mit Cyclohexenon) durch, so läßt sich das Produkt **4b**, dem die C4-Seitenkette fehlt, selektiv an C5 funktionalisieren, wodurch ein geeignetes Substrat für eine Claisen-Umlagerung erhalten wird (\rightarrow **7**). Leider gelang es nach der Positionierung der C3-Seitenkette nicht, den Substituenten an C4 in eine von **7** abgeleitete Verbindung (z. B. **8**) einzuführen. Offensichtlich war es nötig, sich mit diesen Problemen ausführlicher auseinanderzusetzen.

In unseren früheren Arbeiten haben wir Verbindungen vom Typ **9** erhalten. Die Oxogruppe in diesen Strukturen wurde zum Aufbau des quartären Zentrums an C7 genutzt, wobei allerdings der Oxidationszustand der beiden Verzweigungen nicht optimal war (siehe Lacton **10**).^[6] Ferner demonstrierten wir, daß sich der Furanring wie geplant auf einfache Weise in die 2,3-Maleinsäureanhydrid-Einheit umwandeln läßt (\rightarrow **11**).^[6] Allerdings enthielt keine dieser fortgeschrittenen Verbindungen **10** und **11** die C5-C6-Brückenkopfdoppelbindung. Obwohl es möglich erschien, diese aus den bereitstehenden Funktionen zu erhalten, mußte sich das Konzept

doch erst in der Praxis bewähren. Außerdem war fraglich, inwieweit die Brückenkopfdoppelbindung mit späteren Umsetzungen vereinbar sein würde.

Wir beschreiben hier ein Konzept zur Lösung der genannten Probleme, das alle benötigten Elemente zur Totalsynthese der CP-Verbindungen und ihrer Analoga liefern dürfte. Dazu kehrten wir zu der zuvor beschriebenen Verbindung **4b**^[6] zurück, die nach Oxidation mit Selendioxid und TPAP **12** lieferte (Schema 2). Dieses wurde mit der Methode von Johnson in das Iodinenon **13** überführt.^[8] Danach wendeten wir die *B*-Alkyl-Suzuki-Strategie an,^[9, 10] um die C4-Seitenkette in Gegenwart der C5-Oxogruppe einzuführen (\rightarrow **14**). So ließen sich die nachteiligen Folgen der unselektiven Allyloxydation von **4** vermeiden. Mehrere Versuche, den C3-Substituenten durch 1,4-Addition an der Enon-Funktion von **14** einzuführen, verließen ohne Erfolg. Diese Schwierigkeiten wurden wie folgt überwunden: Zuerst wurde

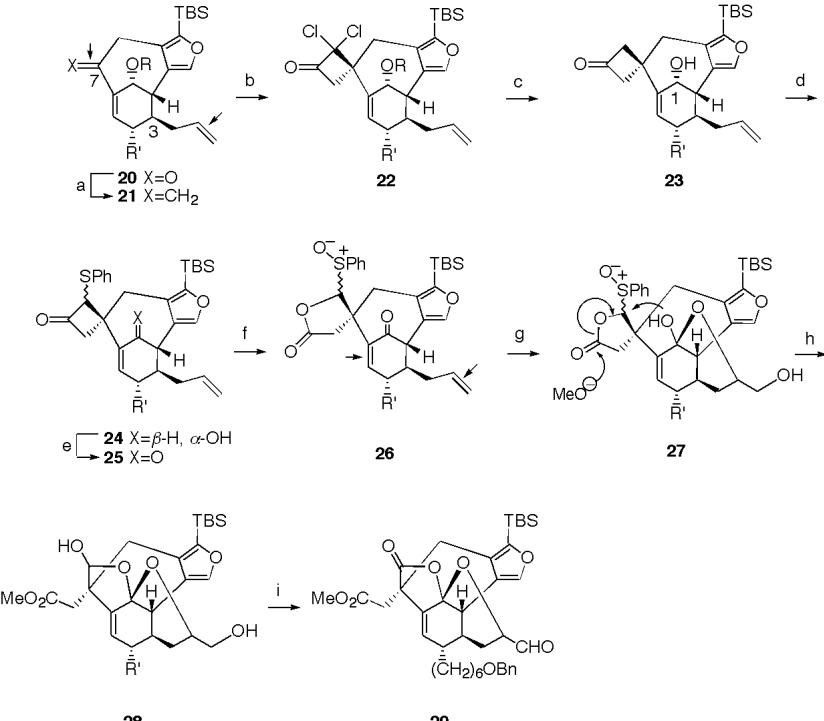


Leider stellte sich dann heraus, daß die geminale Alkylierung, die zuvor zur Synthese von **10** erfolgreich eingesetzt werden konnte,^[7] wegen der Basenempfindlichkeit der Verbindung mit einer Brückenkopfdoppelbindung in nomineller Konjugation zur C7-Oxogruppe^[13] nicht gelang. Daher wurde unter Berücksichtigung der stark eingeschränkten möglichen chemischen Umwandlungen ein neues Verfahren ausgearbeitet (Schema 4). Glücklicherweise ließ sich an **20** eine Tebbe-

Schema 3. Einführung der C5-C6-Brückenkopfdoppelbindung (R=TBS, R'=(CH₂)₆OBn). a) LiAlH₄, Diethylether, 90%; b) (COCl)₂, DMSO, CH₂Cl₂, Et₃N, -78 °C; c) DMAP, CH₂Cl₂, MsCl, dann Et₃N, MsCl, 70% über zwei Stufen; d) DBU, Toluol, 80 °C, 90%. MsCl = Methansulfonylchlorid, DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

die Hydroxygruppe an C7 freigesetzt (→**15**). Vermutlich spielt diese funktionelle Gruppe eine entscheidende Rolle bei der Positionierung einer aus Titantetrachlorid erhaltenen Lewis-Säure-Einheit an der C5-Oxogruppe im nächsten Schritt. Unter diesen sorgfältig ausgearbeiteten Bedingungen gelang es nämlich, durch eine Sakurai-Reaktion an C3 eine Allylgruppe einzuführen.^[12] Die stereospezifische β -Protonierung an C4 (entweder durch gebildetes HCl oder bei der Aufarbeitung) lieferte dann **16**. Auf diese Weise wurde die relative Konfiguration der CP-Verbindungen an C3 und C4 nachvollzogen.

Anschließend beschäftigten wir uns mit der Einführung der C5-C6-Doppelbindung. Dazu nutzten wir wiederum kleine, aber entscheidende Reaktivitätsdifferenzen. Die Reduktion der C5-Oxogruppe mit LiAlH₄ verlief von der β -Seite (→**17**; Schema 3). Eine selektive Swern-Oxidation an C7 lieferte dann das Monoketon **18**. Danach wurde die Hydroxygruppe an C5 mesyliert (→**19**). Die Eliminierung der Mesyloxygruppe gelang durch Behandeln von **19** mit DBU. Dadurch wurde die Verbindung **20** erhalten, die die C5-C6-Brückenkopfdoppelbindung enthält.



Olefinierung durchführen (→21).^[14] Danach war es möglich, in Gegenwart der Allylgruppe eine [2+2]-Cycloaddition von Dichlorketen an die exocyclische Doppelbindung durchzuführen.^[15] Diese Reaktion (→22) war zudem überraschenderweise hochstereoselektiv im gewünschten Sinne. Angesichts der beschränkten Reaktivität des (ebenfalls basenlabilen) Dichloreyclobutanons war es dann leider nötig, auf die möglichen Vorteile der *gem*-Dichlorfunktion in *syn*-Position zur C1-Brücke zu verzichten. Daher wurden beide Chloratome reduktiv abgespalten und die Schutzgruppe der C1-Hydroxygruppe entfernt (→23). Vermutlich wegen des steuernden Effektes der freien Hydroxygruppe gelang es dann, eine baseninduzierte Sulfenylierung von 23 diastereotoposelektiv *syn* zur C1-Brücke durchzuführen. Unter kinetischer Kontrolle war es sogar möglich, Stereoselektion innerhalb der gewünschten Methylengruppe zu erzielen. Allerdings war dieses Stereozentrum konfigurativ so labil, daß wir es vorzogen, 24 in den nächsten Schritten als Diastereomerengemisch einzusetzen. Dieses Gemisch lieferte nach Oxidation 25. Danach konnte eine regioselektive Baeyer-Villiger-Reaktion, die offenbar durch die Phenylsulfanylgruppe kontrolliert wird, durchgeführt werden. Die Ausbeute der zu 28 führenden Sequenz aus Lactonspaltung und Valenzisomerisierung war aber eher gering. Diese Situation konnte durch weitere Oxidation des Phenylsulfanylactons zum entsprechenden Sulfoxid 26 stark verbessert werden. Da die Brückenkopfdoppelbindung aufgrund ihrer Nachbarschaft zur C1-Oxogruppe deaktiviert ist, war es möglich, die terminale Allylgruppe von 26 selektiv zu dihydroxylieren. Die Behandlung des Rohproduktes (siehe Tautomer 27)^[16] mit Natriummethoxid in Methanol führte dann zu 28 und dessen Oxidation zu 29.^[17]

In verschiedenen Stadien der Synthese haben wir zeigen können, daß es möglich ist, die Furaneinheit in eine Maleinsäureanhydrideinheit umzuwandeln. Eine C13-Formylgruppe ließ sich für entsprechende nucleophile Alkylierungen leicht freisetzen, und zu einem früheren Zeitpunkt konnte die Seitenkette an C4 vervollständigt werden. Es bleibt die immer noch schwierige Aufgabe, diese Teilergebnisse zu einem vollständig abgestimmten Programm zusammenzusetzen.

Eingegangen am 7. Januar 1999 [Z12879]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1485–1488

Stichwörter: Naturstoffe · Polycyclen · Synthesemethoden

- [1] H. Osada, *J. Antibiot.* **1998**, *51*, 973.
- [2] S. L. Schreiber, *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, *6*, 1127.
- [3] T. T. Dabrah, T. Kaneko, W. Massefski, Jr., E. B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1594.
- [4] T. T. Dabrah, H. J. Harwood, Jr., L. H. Huang, N. D. Jankovich, T. Kaneko, J.-C. Li, S. Lindsey, P. M. Moshier, T. A. Subashi, M. Therrien, P. C. Watts, *J. Antibiot.* **1998**, *50*, 1.
- [5] Ansätze zur Synthese von **1** und **2**: K. C. Nicolaou, M. W. Harter, L. Boulton, B. Jandeleit, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1243; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1194; K. C. Nicolaou, M. H. D. Postema, N. D. Miller, G. Yang, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2922; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2821; H. M. L. Davies, R. Calvo, G. Ahmed, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1737; P. W. M. Sgarbi, D. L. J. Clive, *Chem. Commun.* **1997**, 2157; A. Armstrong, T. J. Critchley, A. A. Mortlock, *Synlett* **1998**, 552; N. I. Waizumi, T. Ito, T. Fukuyama, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6015; C. Chen, M. E. Layton, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10784; M. M. Bio, J. L. Leighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 890; K. C. Nicolaou, P. S. Baran, R. Jautelat, Y. He, K. C. Fong, H.-S. Choi, W. H. Yoon, Y.-L. Zhong, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 549.
- [6] O. Kwon, D.-S. Su, D. Meng, W. Deng, D. D'Amico, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1877; O. Kwon, D.-S. Su, D. Meng, W. Deng, D. D'Amico, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1981; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1880; A. J. Frontier, S. J. Danishefsky, G. A. Koppel, D. Meng, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 12721.
- [7] B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5311; B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5321; B. M. Trost, J. H. Rigby, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3217.
- [8] C. R. Johnson, J. P. Adams, M. P. Braun, C. B. W. Senanayake, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 917.
- [9] Übersicht: N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- [10] Für eine neuere Anwendung der *B*-Alkyl-Suzuki-Kupplung in einem komplexen Zusammenhang siehe: D. Meng, P. Bertinato, A. Balog, D.-S. Su, T. Kamenecka, E. J. Sorensen, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10073.
- [11] Diese Sequenz begann mit der Hydroborierung von 1-Benzyloxy-5-hexen mit Diboran (Alken:Diboran ≈ 4:1) in THF. Die resultierende Lösung wurde dann in der Suzuki-Kupplung eingesetzt.
- [12] A. Hosomi, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1673.
- [13] Es ist nicht klar, inwieweit die C7-Oxogruppe mit der Brückenkopfdoppelbindung konjugiert ist. NMR-Spektren zufolge (chemische Verschiebung für das C5-Proton) besteht eine gewisse Konjugation.
- [14] Übersicht: S. H. Pine, *Org. React.* **1993**, *43*, 1.
- [15] Übersicht: J. A. Hyatt, P. W. Reynolds, *Org. React.* **1994**, *45*, 159.
- [16] Das Osmylierungsprodukt ist ein kompliziertes Gemisch aus ringförmigen und offenkettigen Tautomeren, das durch die Gegenwart von Phenylsulfanylepimeren weiter kompliziert wird. Die vollständige Reinigung gelang erst auf der Stufe von **28** oder **29**.
- [17] Laut Analyse der NMR-Spektren des Aldehyds **29** befindet sich die Formylgruppe an C12 in α -Position. Bei der stereochemischen Zuordnung von **2** wurde die C13-Oxogruppe als β -ständig angegeben. Die stereochemischen Beziehungen zwischen den CP-Naturstoffen an C12 sind nicht vollständig geklärt worden. Diese Fragen sowie die thermodynamisch begünstigte Konfiguration an C12 bedürfen weiterer Untersuchungen.