

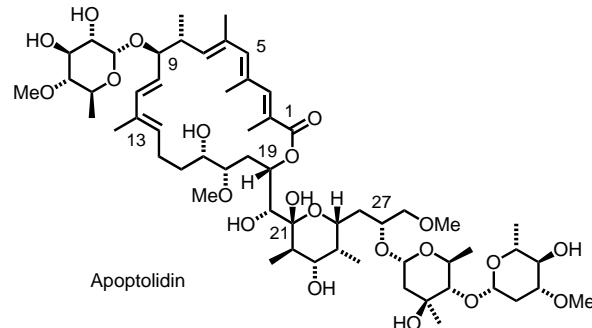
- [1] D. H. James, W. M. Castor in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. 25 (Hrsg.: B. Elvers, S. Hawkins, M. Ravencroft, G. Schulz), 5. Aufl., VCH, Weinheim, **1994**, S. 329–344.
- [2] J. Matsui, *Appl. Catal.* **1989**, *51*, 203.
- [3] F. Cavani, F. Trifiro, *Appl. Catal. A* **1995**, *133* 219.
- [4] M. Muhler, R. Schlögl, G. Ertl, *J. Catal.* **1992**, *138*, 413.
- [5] W. Weiss, D. Zscherpel, R. Schlögl, *Catal. Lett.* **1998**, *52*, 215.
- [6] Sh. K. Shaikhutdinov, Y. Joseph, C. Kuhrs, W. Ranke, W. Weiss, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1999**, *114*, 363.
- [7] C. Kuhrs, Y. Arita, W. Weiss, W. Ranke, R. Schlögl, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [8] Z. Dziewiecki, A. Makowski, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1980**, *13*, 51.
- [9] G. Emig, H. Hofmann, *J. Catal.* **1983**, *84*, 15.
- [10] G. E. Vrieland, P. G. Menon, *Appl. Catal.* **1991**, *77*, 1.
- [11] G. C. Grunewald, R. S. Drago, *J. Mol. Catal.* **1990**, *58*, 227.
- [12] W. Ogranowski, J. Hanuza, L. Kepinski, *Appl. Catal. A* **1998**, *171*, 145.
- [13] T. G. Alkhazov, *Kinet. Katal.* **1972**, *13*, 509.
- [14] M. F. R. Pereira, J. J. M. Orfao, J. L. Figueiredo, *Appl. Catal. A* **1999**, *184*, 153.
- [15] M. F. R. Pereira, J. J. M. Orfao, J. L. Figueiredo, *Appl. Catal. A* **2000**, *196*, 43.
- [16] R. Schlögl in *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Vol. 1 (Hrsg.: G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 138–191.
- [17] H. Ago, T. Kugler, F. Cacialli, W. R. Salaneck, M. S. P. Shaffer, A. H. Windle, R. H. Friend, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 8116.
- [18] M. Voll, H. P. Boehm, *Carbon* **1971**, *9*, 481.
- [19] Beim Transport der Probe zur XPS-Analyse wird Wasser von den hydrophilen Gruppen absorbiert.
- [20] G. E. Vrieland, *J. Catal.* **1988**, *111*, 14.
- [21] O. P. Krivoruchko, N. I. Maksimova, V. I. Zaikovskii, A. N. Salanov, *Carbon* **2000**, *38*, 1075.

Synthese von Apoptolidinon**

Julia Schuppan, Hermut Wehlan, Sonja Keiper und Ulrich Koert*

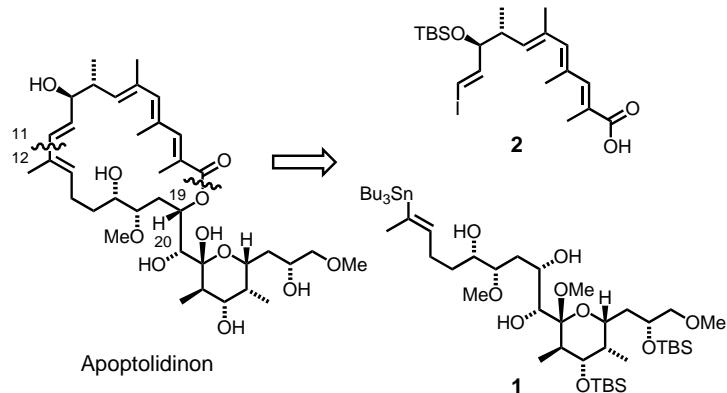
Der programmierte Zelltod (Apoptose) ist ein elementarer biologischer Prozess, der unter anderem die Morphogenese und Homöostase in lebenden Organismen reguliert.^[1] Die Beeinflussung der Apoptose zählt zu den viel versprechenden Ansätzen in der Tumorthерапie.^[2] 1997 wurde von Hayakawa et al. ein Naturstoff aus *Nocardiopsis* sp. isoliert, der nach seinen Apoptose-induzierenden Eigenschaften Apoptolidin genannt wurde. Apoptolidin löst in mit dem E1A-Oncogen transformierten Gliazellen von Ratten Apoptose aus ($IC_{50} = 11 \text{ ng mL}^{-1}$), während nicht transformierte Zellen intakt

bleiben.^[3] Im Rahmen der Untersuchung der biologischen Wirkung identifizierten Khosla et al. die mitochondriale F_1F_0 -ATPase als einen wahrscheinlichen Wirkort.^[4] Apoptolidin ist ein 20-gliedriges Makrolid mit einer Seitenkette an C(19), die ein 6-gliedriges cyclisches Halbketal enthält. An C(27)



befindet sich eine Disaccharideinheit aus D-Oleandrose und L-Olivomycose. Ein weiterer Zuckerbaustein, 6-Deoxy-4-O-methyl-L-glucose, ist an C(9) glycosidisch gebunden. Wir berichten hier über die Synthese von Apoptolidinon, dem Aglycon von Apoptolidin.^[5]

Unsere Retrosynthese von Apoptolidinon basiert auf einer Makrolactonisierung und einem Schnitt zwischen C(11) und C(12) (Cu^1 -Kupplung; Schema 1). Dies führt zur Südhälfte **1** und zur Nordhälfte **2**. Modellbetrachtungen ließen eine ringgrößenselektive Makrolactonisierung erwarten,^[6] und so war eine Differenzierung zwischen den beiden Hydroxygruppen an C(19) und C(20) über Schutzgruppen nicht vorgesehen.



Schema 1. Retrosynthetische Analyse von Apoptolidinon. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

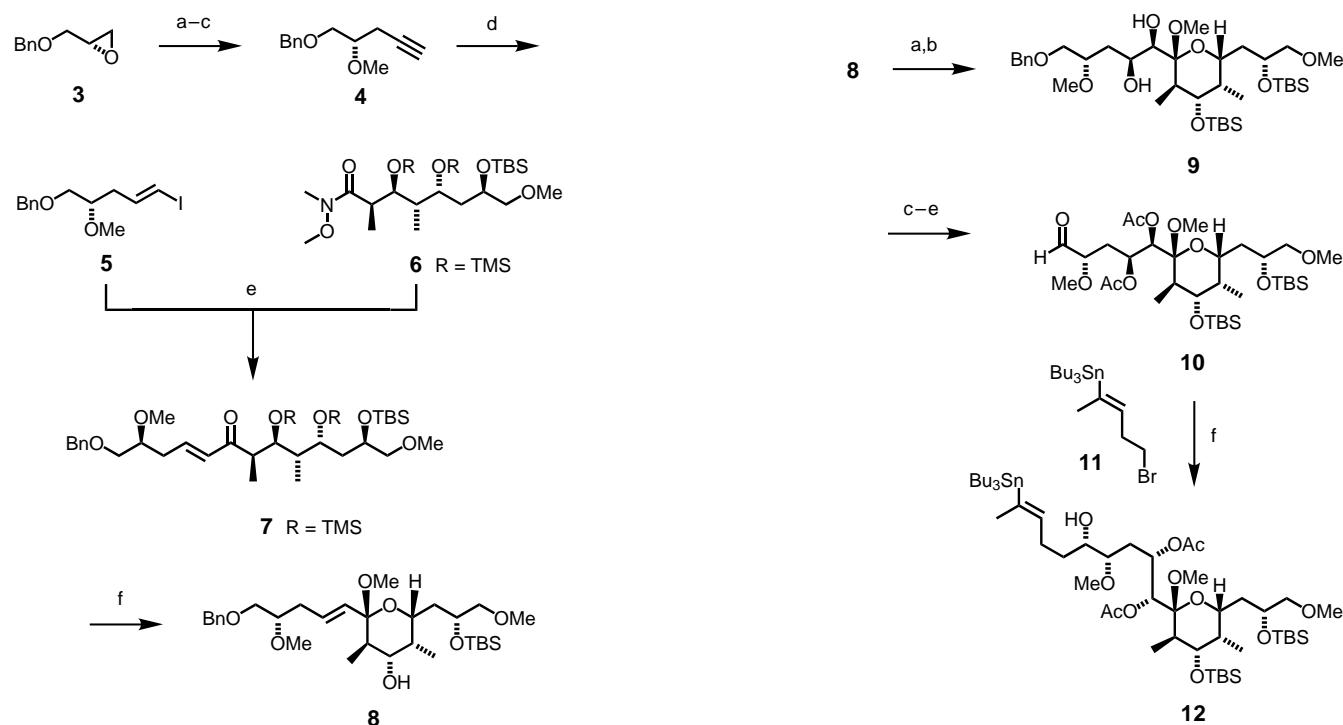
Die Synthese der Südhälfte begann mit einer Epoxidöffnung des Benzylethers **3**^[7] von (*R*)-Glycidol (Schema 2). Anschließende O-Methylierung und Abspaltung der Trimethylsilyl(TMS)-Gruppe ergaben das Alkin **4**, welches durch eine Hydrozirconierung mit anschließender Iodolyse^[8] in das (*E*)-Alkenyliodid **5** überführt wurde (77% Ausbeute ausgehend von **3**). Aus **5** erhielt man durch Iod-Lithium-Austausch die entsprechende Alkenyllithiumverbindung, die mit dem Weinreb-Amid **6**^[5a] zum Keton **7** reagierte. Die Protode-

[*] Prof. Dr. U. Koert, Dipl.-Chem. J. Schuppan, Dipl.-Chem. H. Wehlan, Dipl.-Chem. S. Keiper

Institut für Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin
Hessische Straße 1–2, 10115 Berlin (Deutschland)
Fax: (+30) 2093-7266
E-mail: koert@chemie.hu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Schering AG und von der Schering Forschungsgesellschaft gefördert. Wir danken Prof. Dr. Ulrich Eder (Schering AG, Berlin) für anregende und hilfreiche Diskussionen.

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



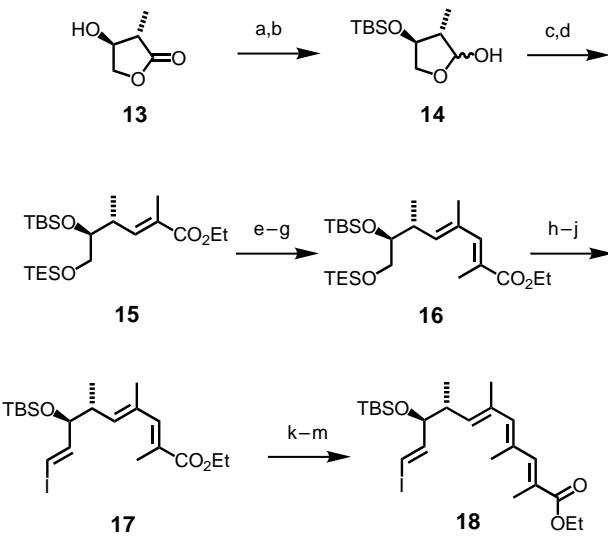
Schema 2. Synthese der Südhälfte, Teil I: a) LiCCSiMe_3 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, THF, -78°C ; b) 3.0 Äquiv. LiHMDS, 7.0 Äquiv. MeI, THF, $0 \rightarrow 20^\circ\text{C}$; c) Bu_4NF , THF, 0°C , 88% (3 Stufen); d) 2.0 Äquiv. $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$, 2.0 Äquiv. LiEt₃BH, 2.2 Äquiv. NIS, THF, 20°C , 88%; e) 5, $t\text{BuLi}$, Et_2O , -78°C , dann 6; f) PPTS, MeOH/CH₂Cl₂ (1/1), 0°C , 1.5 h, 87% (2 Stufen). LiHMDS = Lithiumhexamethyldisilazid, NIS = N-Iodosuccinimid, PPTS = Pyridinium-p-toluolsulfonat, TMS = Trimethylsilyl.

silylierung der beiden TMS-Ether in MeOH/CH₂Cl₂ und eine nachfolgende spontane Cyclisierung führten zum Ketal 8 (87 % Ausbeute ausgehend von 6).

Die Hydroxyfunktion an C(23) wurde geschützt und der erhaltene Silylether einer Substrat-kontrollierten Dihydroxylierung unterworfen ($ds = 6:1$; Schema 3). Die Konfiguration des erhaltenen Diols 9 konnte durch Vergleich der ¹³C-NMR-Daten mit denen einer Modellverbindung abgesichert werden.^[5a] Das Diol 9 wurde als Diacetat geschützt und unter Standardbedingungen in den Aldehyd 10 überführt. Die Umsetzung von 10 mit dem aus 11^[9] zugänglichen Grignard-Reagens lieferte die vollständige Südhälfte 12^[18] ($ds = 93:7$, bestimmt durch HPLC; Chelatkontrolle^[10]). Hervorzuheben ist die Bildung der Organomagnesiumverbindung in Gegenwart der Alkenylzincgruppierung.

Ausgangspunkt für die Synthese der Nordhälfte war das β -Hydroxylacton 13,^[11] das zunächst als *tert*-Butyldimethylsilyl(TBS)-Ether geschützt wurde (Schema 4). Die nachfolgende Reduktion lieferte das Lactol 14. Zwei *E*-selektive Wittig-Reaktionen mit kommerziell erhältlichem $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOEt}$ führten über 15 zum Dien 16. Selektive Entschützung des Triethylsilyl(TES)-Ethers in 16 und anschließende Dess-Martin-Oxidation^[12] lieferten den entsprechenden Aldehyd, der nach einer Takai-Reaktion^[13] das (*E*)-Alkenyliodid 17 gab. Nach Überführung der Estergruppe in eine Aldehydfunktion konnte mit einer weiteren *E*-selektiven Wittig-Reaktion die komplette Nordhälfte 18^[18] aufgebaut werden. Verbindung 18 erwies sich als lichtempfindlich.^[14]

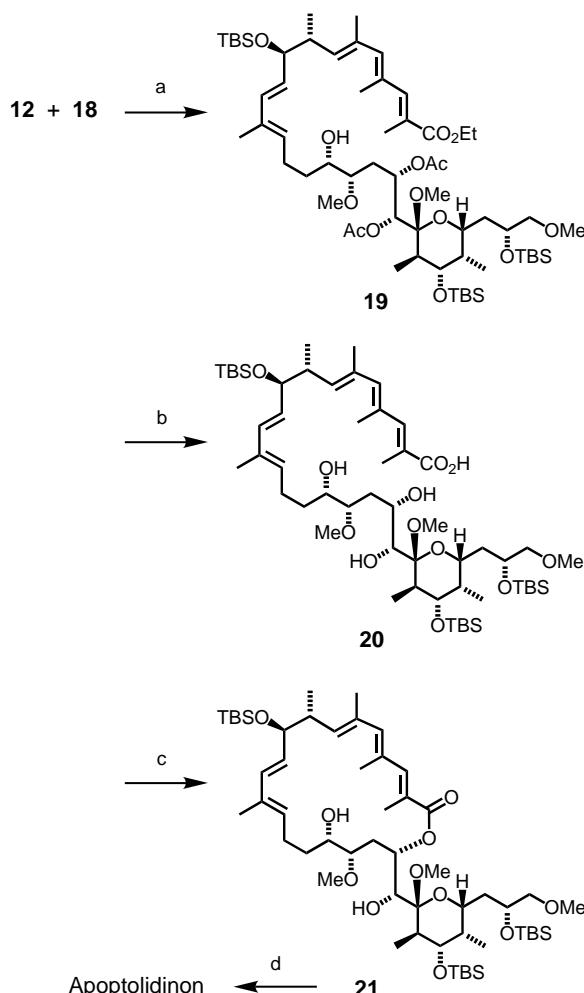
Schema 3. Synthese der Südhälfte, Teil II: a) $t\text{BuMe}_2\text{SiOTf}$, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, -78°C , 2 h, 98%; b) $\text{K}_2\text{OsO}_4(\text{OH})_4$, NMO, $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$, 20°C , 9 d, 78%, $ds = 6:1$, chromatographische Trennung der Diastereomere nach der folgenden Stufe; c) Ac₂O, Pyridin, DMAP, 40°C , 3 h, 69% an Hauptdiastereomer; d) H₂, Pd(OH)₂/C, EtOAc, 20°C , 1 h, 97%; e) Dess-Martin-Periodinan, Pyridin, CH₂Cl₂, 91%; f) 11, Mg, 1,2-Dibromethan, Et₂O, 20°C , dann -78°C , 10, 58%, $ds = 93:7$. Tf = Trifluormethansulfonyl, NMO = *N*-Methylmorpholin-N-oxid, DMAP = *N,N*-Dimethyl-4-amino-pyridin.



Schema 4. Synthese der Nordhälfte: a) $t\text{BuMe}_2\text{SiOTf}$, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, 0°C , 30 min, 90%; b) DIBAH, CH₂Cl₂, -78°C , 15 min, 95%; c) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOEt}$, Toluol, 110°C , 12 h; d) Et_3SiCl , Imidazol, CH₂Cl₂, 0°C , 82% (2 Stufen); e) DIBAH, Toluol, -78°C , 15 min; f) MnO_2 , CH₂Cl₂, 40°C , 30 min; g) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOEt}$, Toluol, 110°C , 86% (3 Stufen); h) Camphersulfonic acid, MeOH/CH₂Cl₂ (1/2), 0°C , 15 min, 95%; i) Dess-Martin-Periodinan, Pyridin, CH₂Cl₂, 20°C ; j) CrCl_3 , CH₃, kat. Hydroquinone, THF, Dioxane, 20°C , 12 h, 69% (2 Stufen); k) DIBAH, *n*-Hexane, -78°C , 1 h, 80%; l) MnO_2 , CH₂Cl₂, 20°C , 2 h; m) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOEt}$, Toluol, 100°C , 12 h, 60% (2 Stufen). DIBAH = Diisobutylaluminumhydrid, TES = Triethylsilyl.

und so wurden alle Folgestufen ab Verbindung **16** unter Gelblicht gehandhabt.

In der abschließenden Synthesesequenz wurden die Nord- und die Südhälfte miteinander verknüpft und die Makrolactonisierung durchgeführt (Schema 5). Versuche zu einer



Schema 5. Kupplung von **12** und **18** und Abschluss der Synthese: a) Cu^I-Thiophen-2-carboxylat, *N*-Methylpyrrolidinon, -10°C , 1 h, 80%; b) LiOH, THF/MeOH/H₂O (2/1/1), 25 \rightarrow 40°C, 40 h, 87%; c) 2,4,6-Trichlorbenzoylchlorid, Et₃N, THF, 18 h, 25°C, dann DMAP, Toluol, 80°C, 6 h, 74%; d) HF/Pyridin, THF, 0 \rightarrow 25°C, 24 h, 55%.

Pd⁰-katalysierten Stille-Kupplung^[15] zwischen **12** und **18** lieferten kein zufriedenstellendes Ergebnis (Ausbeute < 30%, lange Reaktionszeiten, 60°C). Bei Verwendung von zwei Äquivalenten Cu^I-Thiophencarboxylat^[16] konnte dagegen das Kupplungsprodukt **19** in sehr guter Ausbeute von 80% unter milden Reaktionsbedingungen (-10°C , 1 h) erhalten werden. Die Umsetzung von **19** mit LiOH lieferte die Trihydroxycarbonsäure **20**.^[18] Die Makrolactonisierung von **20** wurde nach dem modifizierten Yamaguchi-Verfahren^[17] durchgeführt, und das 20-gliedrige Makrolid **21**^[18] konnte in 74% Ausbeute isoliert werden (100-mg-Maßstab). Die Ringgrößenselektivität dieses Schrittes ist bemerkenswert, es konnte kein 21-gliedriges Lacton identifiziert werden. Nach Abspaltung der Silylschutzgruppen in **21** mit HF/Pyridin

wurde die Zielverbindung Apoptolidinon^[18] in 2.8% Ausbeute über die längste lineare Sequenz^[5a] (19 Stufen) erhalten.

Im Zusammenhang mit der bioaktiven Konformation des kompletten Naturstoffs ist auch die Vorzugskonformation des 20-gliedrigen Makrolids von Bedeutung. Die Analyse des ROESY-NMR-Spektrums von **21** ist in Abbildung 1 zusammengefasst. Die gefundenen ROESY-Kreuzpeaks belegen eine Konformation, die in Übereinstimmung mit der von Hayakawa beschriebenen Konformation von Apoptolidin steht.^[3a]

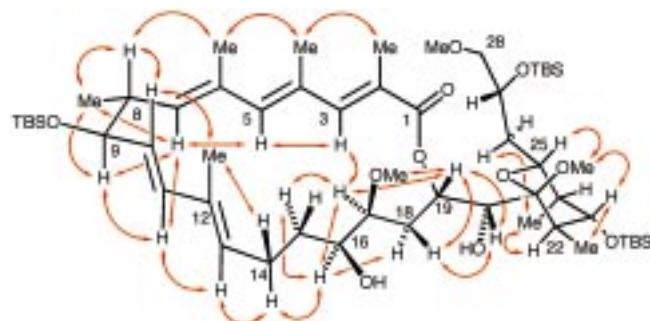


Abbildung 1. Die aus ROESY-NMR-Daten abgeleitete Konformation von **21** in C₆D₆. ROESY-Kreuzpeaks sind durch Doppelpfeile gekennzeichnet.

Die hier beschriebene Synthese bietet zum ersten Mal einen präparativen Zugang zu Apoptolidinon, dem Aglycon des wegen seiner Antitumoraktivität viel versprechenden Apoptolidins. Sie bildet einen Ausgangspunkt für das Anfügen der Zucker an C(9) und C(27), was schließlich zum Naturstoff selbst führen sollte. Unsere konvergente Strategie eröffnet darüber hinaus den Zugang zu Derivaten des Naturstoffs, die für pharmakologische Untersuchungen von Bedeutung sein könnten.

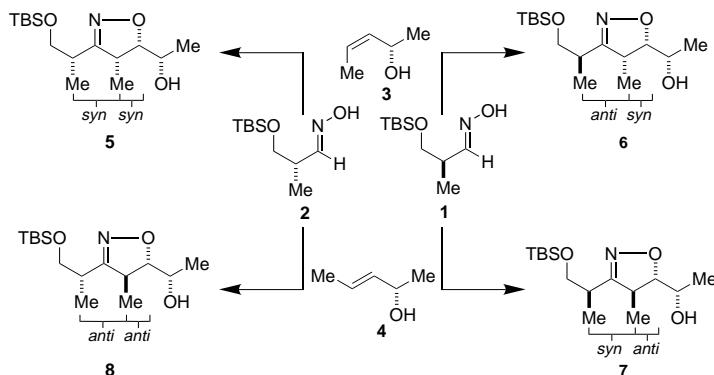
Eingegangen am 22. Februar 2001 [Z 16659]

- [1] a) S. Rowan, D. E. Fisher, *Leukemia* **1997**, *11*, 457–465; b) P. H. Krammer, *Adv. Immunol.* **1998**, *71*, 164–210; c) A. Ashkenazi, V. M. Dixit, *Science* **1998**, *281*, 1305–1308; d) P. Wehrli, I. Viard, R. Bullani, J. Tschopp, L. E. French, *J. Invest. Dermatol.* **2000**, *115*, 141–148; e) T. Herget, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **2001**, *49*, 328–330; f) U. Sartorius, I. Schmitz, P. H. Krammer, *ChemBioChem* **2001**, *2*, 20–29.
- [2] A. M. Danen-Van Oorschot, D. F. Fischer, J. M. Grimbergen, B. Klein, S.-M. Zhuang, J. H. F. Falkenburg, C. Backendorf, P. H. A. Quax, A. J. Van der Eb, H. M. Noteborn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 5843–5847.
- [3] a) Y. Hayakawa, J. W. Kim, H. Adachi, K. Shin-ya, K. Fujita, H. Seto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3524–3525; b) J. W. Kim, H. Adachi, K. Shin-ya, Y. Hayakawa, H. Seto, *J. Antibiot.* **1997**, *50*, 628–630.
- [4] a) A. R. Salomon, Y. Zhang, H. Seto, C. Khosla, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 57–59; b) A. R. Salomon, D. W. Voehringer, L. A. Herzenberg, C. Khosla, *Chem. Biol.* **2001**, *8*, 71–80.
- [5] a) J. Schuppan, B. Ziener, U. Koert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 621–624; b) K. C. Nicolaou, Y. Li, B. Weyershausen, H.-x. Wei, *Chem. Commun.* **2000**, 307–308; c) G. A. Sulikowski, W.-M. Lee, B. Jin, B. Wu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1439–1442.
- [6] Die sterisch stärker gehinderte Hydroxyfunktion an C(20) sollte die Lactonisierung mit C(19)-OH bevorzugt ablaufen lassen. Siehe auch: a) R. B. Woodward, E. Logusch, K. P. Nambiar, K. Sakan, D. E. Ward, B.-W. Au-Yeung, P. Balaram, L. J. Browne, P. J. Card, C. H. Chen, R. B. Chênevert, A. Fliri, K. Frobel, H.-J. Gais, D. G. Garratt, K. Hayakawa, W. Heggie, D. P. Hesson, D. Hoppe, I. Hoppe, J. A. Hyatt,

- D. Ikeda, P. A. Jacobi, K. S. Kim, Y. Kobuke, K. Kojima, K. Krowicki, V. J. Lee, T. Leutert, S. Malchenko, J. Martens, R. S. Matthews, B. S. Ong, J. B. Press, T. V. Rajan Babu, G. Rousseau, H. M. Sauter, M. Suzuki, K. Tatsuta, L. M. Tolbert, E. A. Truesdale, I. Uchida, Y. Ueda, T. Uyehara, A. T. Vasella, W. C. Vladuchick, P. A. Wade, R. M. Williams, H. N.-C. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3213–3215; b) M. Kageyama, T. Tamura, M. H. Nantz, J. C. Roberts, P. Somfai, D. C. Whitenour, S. Masamune, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7407–7408.
- [7] B. Tse, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7094–7100.
- [8] B. H. Lipshutz, R. Keil, E. L. Ellsworth, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7257–7260.
- [9] Das Bromid **11** wurde aus dem entsprechenden Alkohol wie folgt synthetisiert: 1. MsCl , Et_3N ; 2. LiBr , Aceton ($\text{Ms} = \text{Methansulfonyl}$). V. Fargeas, P. L. Ménez, I. Berque, J. Ardisson, A. Pancrazi, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6613–6634.
- [10] M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 542–555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 556.
- [11] M. Larcheveque, S. Henrot, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2303–2310.
- [12] D. B. Doss, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156.
- [13] K. Takai, T. Ichiguchi, S. Hisaka, *Synlett* **1999**, *8*, 1268–1270.
- [14] Die Photolabilität von **18** wird zurzeit von uns untersucht. Unter Bestrahlung bei 365 nm nimmt die Intensität der langwelligsten Bande bei 295 nm ab, und gleichzeitig tritt eine Bande bei kürzeren Wellenlängen (um 240 nm) auf.
- [15] a) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504–519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–523; b) T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803–815; c) I. Paterson, V. A. Doughty, M. D. McLeod, T. Triesemann, *Angew. Chem.* **2000**, *39*, 1364–1368; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 1308–1312.
- [16] a) G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748–2749; b) I. Paterson, H.-G. Lombart, C. Allerton, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 19–22.
- [17] a) J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989–1993; b) D. A. Evans, D. M. Finch, T. E. Smith, V. J. Cee, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10033–10046.
- [18] Analytische Daten (R_f , $[\alpha]_D$, IR, ^1H und ^{13}C -NMR, HRMS) von **12**, **18**, **20**, **21** und Apoptolidinon finden sich in den Hintergrundinformationen.

Polyketid-Naturstoffe und die Entwicklung kurzer und effizienter Synthesen ins Interesse von Biologie und Chemie gerückt.^[1, 2] Besonders interessant sind dabei solche Methoden, bei denen stereochemisch definierte Bausteine konvergent verknüpft werden, sowie solche, die so maßgeschneidert werden können, dass das gesamte Spektrum an stereochemischen Permutationen abgedeckt und dabei eine hohe funktionelle Vielfalt erreicht wird. Obwohl hierzu am häufigsten Carbonyladditionen zum Einsatz kommen,^[3–7] wurden bereits mehrere Alternativen untersucht.^[8] Das Konzept von Curran und Torsell, dass Isoxazoline, die Produkte aus Nitriloxid-Cycloadditionen an Alkene, latente Aldolprodukte sind, ist sicher einer der faszinierendsten Vorschläge.^[9]

Wir stellen hier eine allgemeine, stereo- und regioselektive Cycloaddition von chiralen Nitriloxiden an Allylalkohole vor, die enantiomerenreine Isoxazoline liefert. Diese Methode, die ausgehend von einem Satz an Ausgangsverbindungen in einem Schritt alle Dipropionatdiastereomere in modularer Weise zugänglich macht, eröffnet so die Herstellung der hoch funktionalisierten, komplexen Polyketid-Bausteine **5–8** (Schema 1).



Schema 1. Einstufige Herstellung aller möglichen Diastereomere von latenten Dipropionaten. TBS = $t\text{BuMe}_2\text{Si}$.

Die Verwendung von Isoxazolinen als maskierte β -Hydroxycarbonylverbindungen hat gegenüber anderen Wegen zur Herstellung von Aldoladdukten wichtige Vorteile, wie die Möglichkeit, konvergente Synthesen durch Kupplungen komplexer Nitriloxid- und Alkenfragmente durchzuführen,^[10] die einfache Herstellung und die Stabilität der Reaktionspartner, die Einsparung von überflüssigen Schutzgruppen, die Möglichkeit, stereoselektive Reaktionen am Heterocyclus durchzuführen,^[11, 12] und die Stereospezifität von Cycloadditionen. Trotz intensiver Bemühungen haben diese Vorteile dennoch aufgrund der fehlenden Regio- und Stereoselektivität typischer Nitriloxid-Cycloadditionen, der nicht vorhandenen Anwendungsbreite im Bereich substituierter Alkene und des Fehlens einer allgemeinen Synthesemethode zur Herstellung von enantiomerenreinen Isoxazolinen bisher zu keiner generellen Anwendung dieser Methode zur Herstellung von Polyketid-Bausteinen geführt.^[12]

Die Basis unserer Strategie zur Herstellung enantiomerenreiner, latenter Dipropionat-Stereotetraden ist ein relativ unbeachteter Bericht von Kanemasa, in dem eine Mg^{II} -vermittelte Nitriloxid-Cycloaddition an Allylalkohole be-

Ein allgemeiner Ansatz für die modulare Synthese von Polyketid-Bausteinen durch die Hydroxy-gesteuerte Nitriloxid-Cycloaddition nach Kanemasa**

Jeffrey W. Bode, Nina Fraefel, Dieter Muri und Erick M. Carreira*

Aufgrund ihres Vorkommens, ihrer strukturellen Diversität und ihrer ausgesprochen hohen biologischen Aktivität sind

[*] Prof. Dr. E. M. Carreira, J. W. Bode, N. Fraefel, D. Muri
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
Universitätstraße 16, 8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-13-28
E-mail: carreira@org.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde von der ETH-Zürich sowie von den Firmen Hoffmann-LaRoche, Merck und Novartis unterstützt. J.W.B. dankt der National Science Foundation (USA) für ein Promotionsstipendium. Wir danken Boehringer-Ingelheim für eine großzügige Spende an (*R*)-3-Buten-ol.

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