

189. Synthese des Flechtenmakrolids (+)-Aspicilin mit Photolactonisierung als Schlüsselreaktion¹⁾²⁾³⁾

von Gerhard Quinkert*, Nana Heim, Jürgen Glenneberg, Uwe Döller, Mathias Eichhorn, Uta-Maria Billhardt, Christine Schwarz, Gottfried Zimmermann, Jan W. Bats und Gerd Dürner

Institut für Organische Chemie, Universität Frankfurt am Main,
Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt (Main) 50

Sir Derek Barton zum 70. Geburtstag gewidmet

(24. VIII. 88)

Synthesis of the Lichen Macrolide (+)-Aspicilin Using Photolactonization as a Key Reaction

(+)-*Aspicilin*, obtained from a lichen source of the *Black Forest*, has been proven to have the absolute configuration depicted by formula **1a**. It is easily built up from phenol (**14a**), 1,9-nonanediol (**13a**), and (–)-(S)-methyloxirane (**6**) (cf. *Scheme 2*). The latter building block provides the first stereogenic center C(17). The heterocycle is produced by photolactonization, fairly early during the course of the synthesis. The second stereogenic center is generated diastereoselectively at C(6) in compound **8**, conveniently available from photolactone **9a** or **9b/9c**. Its absolute configuration depends on the kind of reducing agent and is controlled by *long-range conformational transmission of chiral information*. To explore the cause of stereoselection, 2D-NMR spectroscopy, X-ray structural analysis, and/or computer-aided conformational search followed by energy minimization have been used extensively, revealing the importance of the local conformation of the lactone moiety. Compound **8**, on treatment with *Yamamoto's* reagent, affords pre-target compound **7a** almost exclusively. The latter compound, on pyridine-accelerated dihydroxylation with OsO₄, gives preferentially (+)-*Aspicilin*.

1. Einleitung. – (+)-*Aspicilin* (**1a**) ist das erste Makrolid, das aus einer Flechte isoliert wurde (s. *Kap. 2*). Es dauerte fast 75 Jahre, bis seine Konstitution und die (*E*)-Konfiguration der C(2)=C(3)-Bindung festgestellt worden waren [8]. Sobald die absolute Konfiguration der vier Chiralitätszentren C(4), C(5), C(6) und C(17) bestimmt sein würde, könnte man das 18gliedrige Flechtenmakrolid gezielt synthetisieren. Also legten wir die absolute Konfiguration fest (s. *Kap. 3*) und versuchten, **1a** auf synthetischem Wege zugänglich zu machen. Die hier zu beschreibende Synthese⁴⁾ war mit der Absicht unternommen worden, schlüssige Antworten auf die beiden folgenden Fragen zu erhalten:

- ¹⁾ Aus den Dissertationen oder Diplomarbeiten von N. H. [1], J. G. [2], U. D. [3], M. E. [4], U.-M. B. [5].
- ²⁾ Die Essenz dieser Mitteilung ist in Zuschriften [6] sowie in Vortragsreferaten [7] enthalten.
- ³⁾ In dieser Mitteilung werden folgende Abkürzungen verwendet: BHT: 2,6-Di(*tert*-butyl)-4-methylphenol, DABCO: 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan, DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, DHP: 3,4-Dihydro-2H-pyran, DIBAL: Diisobutylaluminiumhydrid, DMAP: 4-(Dimethylamino)pyridin, MAD: Methylaluminiumbis[2,6-di(*tert*-butyl)-4-methylphenoxid], MCPBA: *m*-Chlorperbenzoesäure, MOM: Methoxymethyl, MTPA: α -Methoxy- α -(trifluoromethyl)phenylessigsäure, NBS: *N*-Bromsuccinimid, NMI: *N*-Methylimidazol, NOE: 'nuclear Overhauser enhancement', PPTS: Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, THP: Tetrahydropyran, TMEDA: *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamin.
- ⁴⁾ Über eine weitere Synthese von **1a** s. [9]. Über eine Synthese von *ent*-**1a** s. [10].

- Kann die kürzlich vorgestellte Photolactonisierung [11], die bereits zu einer Reihe höhergliedriger Makrolide und gar zu dem einen oder anderen 18gliedrigen Lacton geführt hat, bei einer Synthese von **1a** als praktikable Schlüsselreaktion fungieren?
- Kann die chirale Information eines bereits vor der Lactonisierung vorhandenen stereogenen Zentrums, infolge *konformationeller Transmission*⁵⁾, in vorhersagbarer Weise, auf abgelegene Stellen im 18gliedrigen Lacton-Ring übertragen werden?

Die Suche nach diesen beiden Antworten⁶⁾ bestimmte weitgehend das in Frage kommende Synthesekonzept (s. Kap. 4).

2. Vorkommen in Flechten. – (+)-Aspicilin (**1a**) ist aus verschiedenen *Lecanoraceen* isoliert worden. Der Name des Flechteninhaltsstoffs stammt von *O. Hesse*. Fundorte waren Kalksteinfelsen am rechten Ufer des Neckars zwischen Besigheim und Hesseigheim (*Aspicilia calcarea*) [14], Porphyrfelsen bei der sogenannten Fischkultur von Baden-Baden (*Aspicilia gibbosa* $\equiv$ *Aspicilia caesiocinerea*) [15], Quarzporphyrfelsen des Kaiserkopfes bei Floh im Thüringer Wald (*Aspicilia caesiocinerea*) [16] [8] sowie Felsen im Zastlertal wie auch bei Oberried im Südschwarzwald (*Aspicilia caesiocinerea*) [17].

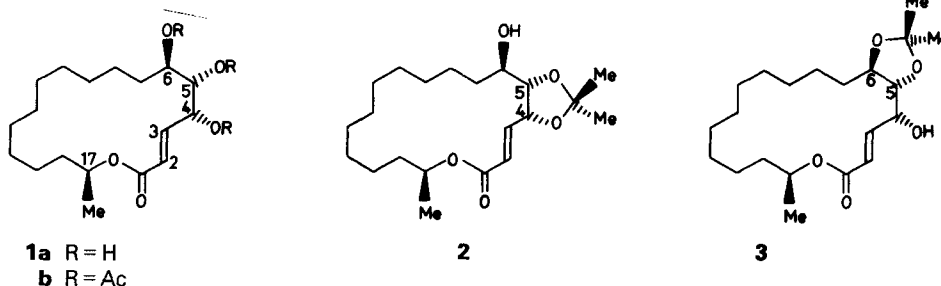
3. Suche nach fehlenden Sturkturdetails. – Eine gezielte Synthese setzt voraus, dass man die absolute Konfiguration der Zielverbindung kennt. Unsere Bemühungen zur Konfigurationsbestimmung beim (+)-Aspicilin haben 2D-NMR-Untersuchungen, die Röntgenstrukturanalyse sowie die Synthese eines Abbauprodukts mit nur einem stereogenen Zentrum bekannten Chiralitätssinns mit einbezogen.

Dabei ist von vornherein klar gewesen, dass sich NMR-spektroskopisch die relative Konfiguration der stereogenen Zentren C(4), C(5) und C(6) zueinander verhältnismässig leicht, zum entlegenen Chiralitätszentrum C(17) dagegen kaum würde festlegen lassen. Um die konformationelle Beweglichkeit des Ringgerüsts an den hydroxylierten Zentren herabzusetzen und um den Austausch der OH-Protonen zu unterbinden, ist (+)-Aspicilin mit 2,2-Dimethoxypropan in Anwesenheit nicht-stöchiometrischer Mengen an PPTS

⁵⁾ Der Begriff 'konformationelle Transmission' stammt von *D. H. R. Barton* [12]. Ihm liegt die Idee zugrunde, dass ein Substituent an einer ganz bestimmten Stelle eines Moleküls eine 'Störung' verursacht, die sich durch Änderung von Atom-Koordinaten durch das Molekül bis zu einem eventuell weit abgelegenen Reaktionszentrum hin bemerkbar macht (*long-range effect*). Wir suchen hier herauszufinden, ob durch Ersatz eines H-Atoms durch eine Me-Gruppe an dem sich hierdurch zu einem stereogenen Zentrum wandelnden C(17) die Stereoselektion, nach Chiralitätssinn und Ausmass, bei der Einführung weiterer stereogener Zentren, an abgelegenen Stellen eines Makrolids beeinflusst werden kann.

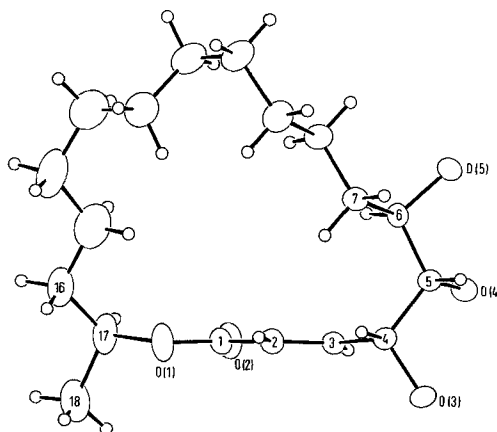
⁶⁾ Bei der Suche nach der ersten Antwort ist es belanglos, welchen Chiralitätssinn C(17) aufweist: ein Teil der Untersuchungen ist daher mit racemischen Gemischen, ein anderer mit chiralen, nicht-racemischen Verbindungen vorgenommen worden. Die Synthese von (+)-Aspicilin (**1a**) ist in jedem Fall nicht nur formal, sondern real vollzogen worden: auf dem indirekten wie auf dem direkten Weg (s. *Schema 2*). Der Leser wird keine Schwierigkeiten haben, sofort zu erkennen, um welche Edukte, Zwischenverbindungen oder Produkte es sich handelt. Wir folgen nämlich der bewährten Prozedur [13], dies semantisch als auch semiotisch strikt auszudrücken, d. h. klar zu machen, ob es sich bei chiralen Verbindungen um racemische Gemische, um Gemische von Enantiomeren nicht im Verhältnis 1:1 oder um reine Enantiomere handelt. Obwohl wir z. B. nur das (+)-Aspicilin repräsentierende, mit **1a** gekennzeichnete Formelbild verwenden, können wir (+)-Aspicilin eindeutig von ($\pm$)-Aspicilin, symbolisiert durch *rac*-**1a**, oder (–)-Aspicilin, symbolisiert durch *ent*-**1a**, unterscheiden.

⁷⁾ Herrn Dr. *V. Wirth* vom Staatlichen Museum für Naturkunde in Stuttgart verdanken wir nicht nur die Sichtung gesammelten Flechtenmaterials, sondern vor allem auch die Angabe von Fundstellen für *Aspicilia caesiocinerea* [17] im Südschwarzwald.



umgesetzt worden (s. *Exper. 1.2*). Man hat hierbei die beiden kristallinen 19,19-dimethyl-substituierten 4,5- bzw. 5,6-Acetonide **2** und **3** erhalten. Ihre jeweilige Konstitution im Acetonid-Bereich ist aus H,H-COSY-Spektren⁸⁾ abgeleitet worden (s. *Fig. 22* und *25*): die Kopplung jeweils zwischen dem austauschbaren OH-Proton und dem vicinalen CH-Proton ermöglicht die individuelle Identifizierung. Die Ringverknüpfung zwischen dem Lacton- und dem ankondensierten Dioxolan-Ring – und damit die relative Konfiguration an C(4) bis C(6) – folgt jeweils aus NOESY-Spektren⁸⁾ (s. *Fig. 23* und *26*): aus der hohen (geringen) Aufbaugeschwindigkeit eines grossen (kleinen) NOE-Effekts für H–C(4)/H–C(5) (für H–C(5)/H–C(6)) ist auf *cis*-Verknüpfung bei **2** (*trans*-Verknüpfung bei **3**) zu schliessen. Die relative Konfiguration von (+)-Aspicilin, nicht nur in bezug auf C(4), C(5) und C(6), sondern auch unter Einbeziehung von C(17), ist durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse (s. *Fig. 1*) bestimmt worden⁹⁾.

Die Röntgenstrukturanalyse von **1a** gibt darüber hinaus Einblicke in konformationelle Gegebenheiten, die besonders dann Beachtung verdienen, wenn sie über den einzelnen Fall hinaus auch für Synthesevorläufer mit 18gliedriger Makrolid-Struktur zutref-



*Fig. 1. Molekülstruktur des natürlich vorkommenden Flechtenmakrolids (+)-Aspicilin (1a) im kristallinen Zustand [6a]. Die Positionen der H-Atome an O(3), O(4) und O(5) konnten nicht bestimmt werden. Wegen weiterer Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper. 1*).*

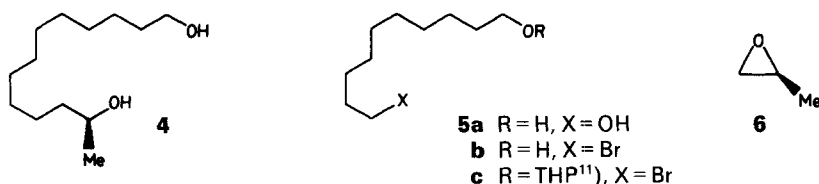
⁸⁾ Zur Klassifizierung und Notation der verschiedenen 2D-NMR-Techniken s. [18].

⁹⁾ Um den Einfluss des ankondensierten Fünfrings auf den 18gliedrigen Lacton-Ring herauszufinden, sind für die Acetonide **2** und **3** nachträglich Röntgenstrukturanalysen angefertigt worden (s. *Fig. 24* bzw. *27*).

fen: was tatsächlich der Fall ist. Da fällt zunächst auf, dass der grosse Ring die (*z*)-Ester-Gruppierung¹⁰⁾ ohne weiteres zulässt: Der (C(2)–C(1)–O(1)–C(17))-Torsionswinkel weicht um weniger als 10° von der für *acyclische* (*z*)-Ester typischen [19] *antiperiplanaren* Orientierung ab. Im Vergleich zu (*e*)-Lactonen sind (*z*)-Lactone viel weniger leicht hydrolysierbar [20], eine Tatsache, welche der strategischen Entscheidung für eine Lacton-Bildung möglichst früh im Syntheseverlauf (s. Kap. 4) entgegenkommt.

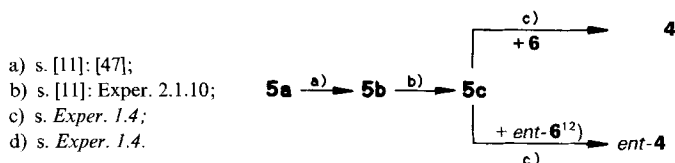
Eine weitere Normalität [19] ist hervorzuheben. Wie bei *acyclischen* Estern aus sekundären Alkoholen gilt auch für **1a** (und, wie wir sehen werden, auch für andere 18gliedrige Lactone), dass die Atom-Gruppierung H–C(17)–C(17)–O(1)–C(1)–O(2) hufeisenförmig orientiert ist [21]: der (C(1)–O(1)–C(17)–H–C(17))-Torsionswinkel beträgt –13(1)°. Dies hat zur Folge, dass wegen der (*S*)-Konfiguration an C(17) das Polymethylen-Teilstück des 18gliedrigen Rings sich relativ zu C(1) im *Si*-Halbraum befindet. Diese Feststellung dürfte dann Gewicht bekommen, wenn die räumliche Wechselwirkung mit einem anderen Molekül, z.B. einem Reaktionspartner, und das daraus resultierende Reaktionsprodukt zu interpretieren sein werden (s. Kap. 5.4).

Das konjugiert-ungesättigte Lacton-System ist praktisch coplanar: die (O(1)–C(1)–C(2)–C(3))- bzw. (C(1)–C(2)–C(3)–C(4))-Torsionswinkel betragen 176,5 bzw. 175,5°.



Die absolute Konfiguration von (+)-Aspicilin schliesslich hat man durch gezielte Synthese des Abbau-Diols **4** (s. Schema 1) festgelegt. Sie lautet: 4*R*, 5*S*, 6*R*, 17*S* und wird durch das zu **1a** gehörende Formelbild korrekt wiedergegeben.

Schema 1



¹⁰⁾ Bei der hier vorgenommenen Charakterisierung lokaler Konformationsbereiche bezeichnen grosse Buchstaben (*E* oder *Z*) die Konfiguration an einer (C=C)-Bindung, kleine Buchstaben (*e* oder *z*) die Substituentenorientierung an einer (C–C)-Bindung. Die Verwendung der grossen als auch der kleinen Buchstaben folgt der Sequenzregel!

¹¹⁾ Wir umgehen die Notwendigkeit, die vorübergehende Überführung eines Alkohols in das Gemisch zweier stereoisomerer THP-Ether durch separate chemische Formelbilder berücksichtigen zu müssen, dadurch, dass wir das Acetal-Fragment mit 'THP' kennzeichnen, und verzichten dann auch bei der mit arabischen Ziffern geschriebenen Formelnummer auf die Vorsilbe *rac*.

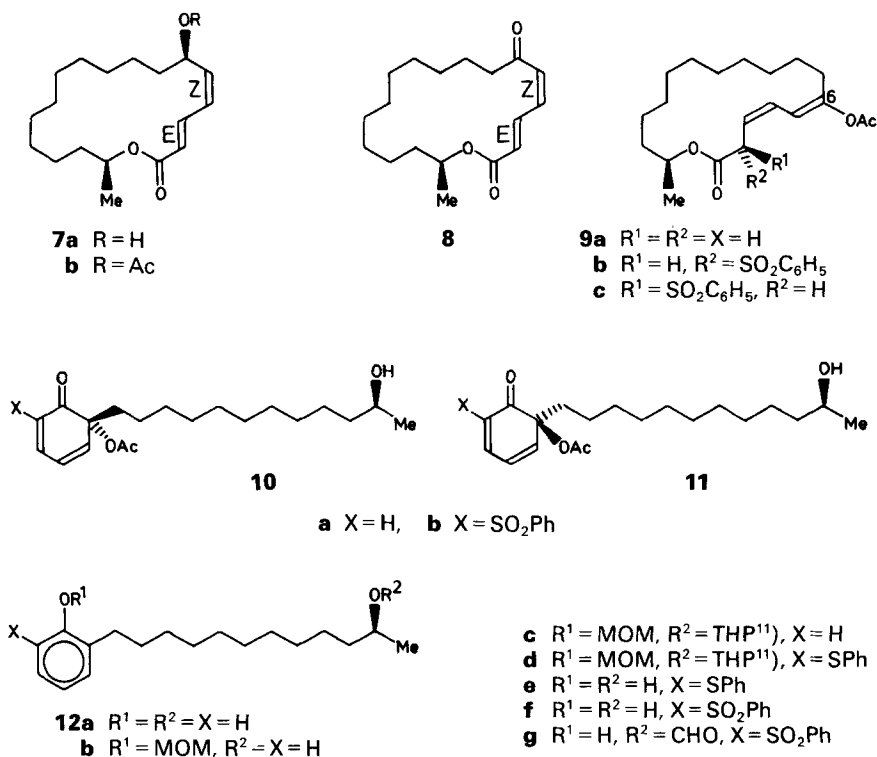
¹²⁾ Folgt man dem *Celmer*-Modell [22], das allerdings für Macrolid-Antibiotika entwickelt worden ist, sollte für C(17) (*R*)-Konfiguration zutreffen. Nachdem wir gefunden hatten, dass *ent-4* zu dem aus **1a** gewonnenen Abbau-Diol **4** enantiomer ist, stellten wir dann auch noch das Diol **4** her.

4. Syntheseplanung. – Unter den Prämissen der angestrebten Aspicilin-Synthese

- Aufbau des Grundgerüsts durch Photolactonisierung,
- konformationsbedingte Fernübermittlung von chiraler Information bei der Einführung weiterer Chiralitätszentren,

sollte der 18gliedrige Lacton-Ring nicht erst in der Endphase gebildet werden.

Den diastereoisomeren Lactonen **9b** und **9c** kommt insofern eine Schlüsselrolle zu, als sie nach den bisherigen Erfahrungen¹³⁾ durch Photolactonisierung, letztlich aus wohlfeilen Synthesebausteinen, leicht zugänglich sein und sie darüber hinaus durch 1,6-Eliminierung zum (2*E*,4*Z*)-Oxidienlacton **8** (evtl. zu einem Gemisch von Stereoisomeren in bezug auf die stereogenen (C=C)-Bindungen) reagieren sollten. Der synthetische Brückenschlag zwischen Verbindungen vom Typ **9** und dem Oxidienlacton **8** kommt einer bidirektionalen Syntheseplanung in idealer Weise entgegen: Zielstruktur **1a** ist nämlich durch eine auf der Hand liegende retrosynthetische Analyse *via* Präzielstruktur **7a** mit der Oxidienlacton-Struktur **8** verknüpft. Die synthetische Überführung von **7a** in die Zielverbindung **1a** sollte durch regio- und stereoselektive Dihydroxylierung (z. B. mit OsO₄) möglich sein. Die synthetische Umwandlung des Oxidienlactons **8** in das Hydroxydienlacton **7a** ist lediglich ein Wechsel der Oxidationsstufe und sicherlich durch eines der vielen hierfür in



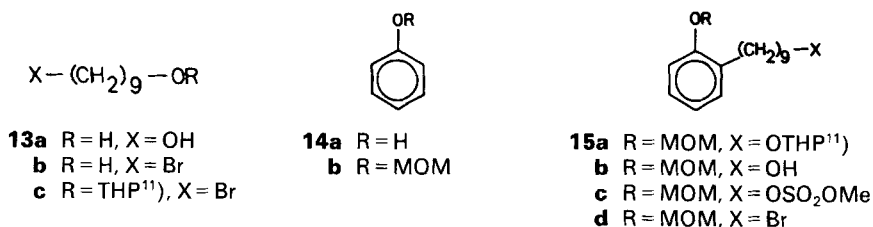
¹³⁾ Die racemischen Gemische *rac*-**9b** und *rac*-**9c** sind bereits früher [11] durch Photolactonisierung hergestellt worden. Was jetzt mit *rac*-**9b** (*rac*-**9c**) bezeichnet wird, war damals *rac*-**8i** (*rac*-**9i**).

Frage kommenden Reagentien zu bewerkstelligen. Doch erinnern wir uns: es geht bei dem auszuarbeitenden Synthesekonzept, bei welchem das mit dem stereogenen Zentrum C(17) versehene Lacton-Gerüst möglichst früh durch Photolactonisierung zustande kommen soll, ja gerade darum, Bedingungen zu finden, unter denen C(17) seine chirale Information an C(6) weiterreicht und das resultierende Hydroxydienlacton **7a** gezielt mit möglichst hoher Diastereoselektivität zugänglich wird.

Mit der PhSO_2 -Gruppe lässt das Photoprodukt **9b** oder **9c** nicht nur die beabsichtigten strukturellen Veränderungen in Richtung auf das Synthesziel, sondern auch die erforderlich gewesen strukturellen Veränderungen bei der Fortentwicklung vom Synthese-Start her erkennen. Beim Übergang von **9b** oder **9c** nach **8** fungiert die PhSO_2 -Gruppe als willfähige Abgangsgruppe. Bei der Herstellung des Gemisches diastereoisomerer Photoedukt-Komponenten **10b/11b** (durch BF_3 -katalysierte *Wessely*-Acetoxylierung von **12f**) hat sich die PhSO_2 -Gruppe für die *o'*-Position bereits als wirksame Acetoxylierungssperre betätigt: beim Einwirken von $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ auf *rac*-**12g** sind tatsächlich die *o*-Chinolacetate *rac*-**10b/rac**-**11b**, nicht aber die konstitutions-isomeren *o'*-Chinolacetate aufgetreten (s. [11]: Kap. 2.3 und Exper. 1.23.1.2).

Da wir ausserdem über die Erfahrung (s. [11]: Kap. 3) verfügen, dass sich *o,o'*-disubstituierte Phenole sukzessiv durch Substitution *o*- bzw. *o'*-lithierter Phenolether mit hoher chemischer Ausbeute herstellen und das stereogene Zentrum der Seitenkette sich mit korrektem Chiralitätssinn unter Verwendung von (–)-(*S*)-Methyloxiran (**6**) bequem einführen lassen, sind günstige Voraussetzungen für die geplante Synthese von **1a** gegeben.

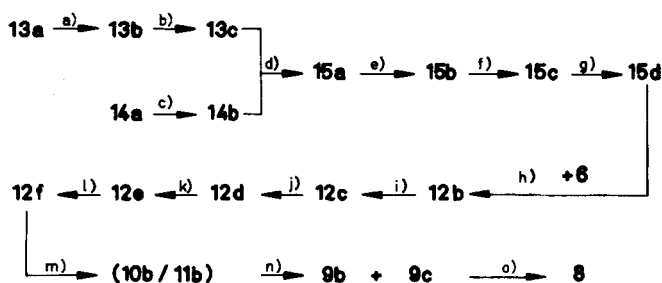
5. Syntheseausführung. – 5.1. *Herstellung des Photoedukts 10b/11b.* Das Phenol **12b**, welches bereits sämtliche C-Atome der Ziel-Verbindung **1a**, das stereogene Zentrum C(17) mit korrektem Chiralitätssinn sowie die MOM-geschützte phenolische OH-Gruppe aufweist, ist durch (Cycloocta-1,5-dien)kupfer(I)-chlorid katalysierte *Grignard*-Reaktion aus (–)-(*S*)-Methyloxiran (**6**) und dem schon früher beschriebenen Bromid **15d** hergestellt worden (s. *Schema 2*).



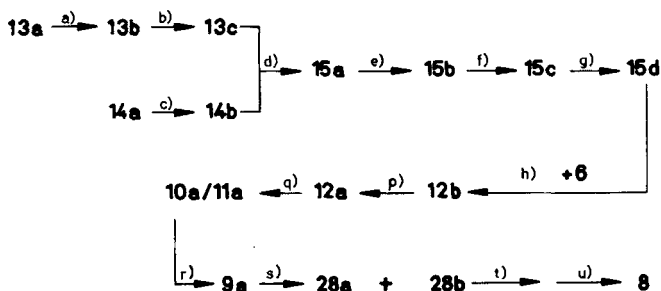
Der *ortho*-dirigierende Einfluss der MOM-Gruppe auf die Lithiierung [23], welcher bereits für die *o*-Alkylierung von **14b** zu **15a** genutzt worden war, lässt sich auch für die Thiophenylierung von **12c** zu **12d** verwenden. Nach Entschützen der beiden OH-Gruppen erhält man **12e** und daraus mit MCPBA das für die *Wessely*-Acetoxylierung geeignete, in *o'*-Position PhSO_2 -substituierte Phenol **12f**. Die $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ -Oxidation von **12f** findet erfahrungsgemäss (s. [11]: Kap. 2.3 und 2.4) ausschliesslich in der alkyl-substituierten *o*-Position statt, muss dann aber durch *Lewis*-Säure katalysiert werden: mit BF_3 -

Schema 2

A. Der indirekte Weg



B. Der direkte Weg



a) s. [11]; [47]; b) s. [11]; [46]; c) s. [11]; [44]; d) s. [11]; Exper. 2.1.6.2; e) s. [11]; Exper. 2.2.8.1; f) s. [11]; Exper. 2.2.8.2; g) s. [11]; Exper. 2.2.8.3; h) s. *Exper. 2.1.1.1.1*; i) s. *Exper. 2.1.2.1*; j) s. *Exper. 2.1.2.2*; k) s. *Exper. 2.1.2.3*; l) s. *Exper. 2.1.2.4*; m) s. *Exper. 2.1.2.5*; n) s. *Exper. 2.1.2.6*; o) s. *Exper. 2.1.2.8*; p) s. *Exper. 2.1.1.2*; q) s. *Exper. 2.1.1.3*; r) s. *Exper. 2.1.1.4*; s) s. *Exper. 2.1.1.5*; t) s. *Exper. 2.1.1.6.1*; u) s. *Exper. 2.1.1.7.1*.

Etherat in einem Gemisch aus MeOH und AcOEt (1:4) gelangt man, ohne die OH-Gruppe vorübergehend schützen zu müssen, mit 85% Ausbeute zum Gemisch der Diastereoisomeren **10b/11b** (s. *Schema 2*). Eine Auftrennung erübrigt sich, da die stereostrukturelle Information an C(6) bei der anschliessenden licht-induzierten Ringöffnung zum *seco*-isomeren Dienketen ohnehin verloren geht (s. [11]; Kap. 2.4).

5.2. Die Photolactone **9b** und **9c** und ihre Umwandlung in das Oxodienlacton **8**. 5.2.1. Suche nach optimalen Reaktionsbedingungen. Das Gemisch der *o*-Chinolacetate **10b/11b** ist in Gegenwart von NMI in CCl₄¹⁴⁾ mit Licht von Wellenlängen oberhalb 340 nm bestrahlt worden. Das Bestrahlungsprodukt enthält die leicht epimerisierbaren Photolactone **9b** und **9c** (69%; Verhältnis laut ¹H-NMR: 2,5:1). Letztere lassen sich, was im eigentlichen Synthesegang nicht erforderlich ist, durch 'flash'-Chromatographie voneinander trennen und als kristalline Verbindungen leicht identifizieren. Die Konfigurations-

¹⁴⁾ Bei der Photolactonisierung von β -Carbonylsulfonen hat sich die Kombination CCl₄ als Lösungsmittel und NMI als nucleophiler Katalysator bestens bewährt (s. [11]; Kap. 2.4).

Tab. 1. Chemische Verschiebung (δ [ppm]) der olefinischen Protonen bei Stereoisomeren homologer Lactone vom Typ **9** bzw. **18**

Lacton	H–C(2)	H–C(3)	H–C(4)	H–C(5)
9b	4,91	5,39	6,48	6,02
9c	4,88	5,61	6,44	5,84
<i>rac</i> - 18d ^{a)}	4,90	5,44	6,50	5,98
<i>rac</i> - 18e	4,84	5,75	6,46	5,85

^{a)} Die relative Konfiguration ist durch Röntgenstrukturanalyse (s. [11]; Fig. 6) bestimmt worden.

zuordnung ist mit Hilfe der racemischen Gemische der 16gliedrigen Homologen *rac*-**18d** oder *rac*-**18e** (s. [11]; *rac*-**8e** bzw. *rac*-**9e**) durch Vergleich der NMR-Signale von H–C(2) bis H–C(5) (s. Tab. 1), vorgenommen worden.

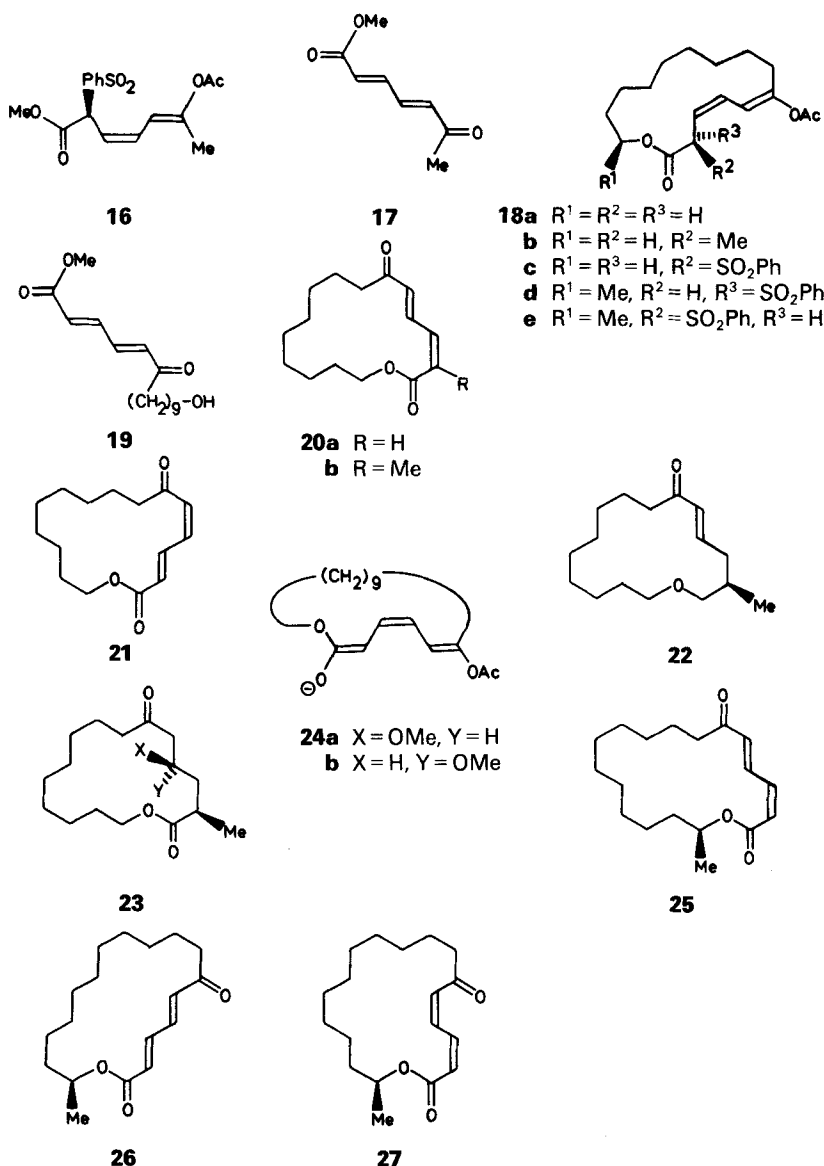
Bestrahlungsprodukte aus *o*-Chinolacetaten besitzen in ihrer Enolester-Einheit an C(6) eine verkappte Keto-Funktion und bieten dem Synthetiker für die Annäherung an komplexe Zielstrukturen, besonders an solche mit einer O-Funktion an C(6), einen breiten Spielraum für weitergehende Strukturumwandlungen. Es gilt vor allem, Bedingungen zu finden, unter denen die Schutzgruppe des *Enon*-Systems selektiv entfernt werden kann, ohne dass der Lacton-Ring geöffnet wird. Bevor dieses Problem für 18gliedrige Lactone auftrat, lagen bereits Erfahrungen mit acyclischen oder 16gliedrigen Bestrahlungsprodukten aus entsprechenden *o*-Chinolacetaten vor.

So lässt sich der acyclische Photoester *rac*-**16** unter base-katalysierten Umesterungsbedingungen (s. *Exper.* 3.5) mit 86% zum Oxodienester **17** umsetzen. Unter vergleichbaren Gegebenheiten reagiert das 16gliedrige Photolacton *rac*-**18c** praktisch quantitativ zum Ringöffnungsprodukt **19** (s. *Exper.* 3.3.1). Erst bei drastischer Minderung der MeOH-Menge treten, mit verzögerter Reaktionsgeschwindigkeit, die stereoisomeren Oxodienlactone **20a** und **21** auf, ohne dass die acyclische Verbindung **19** gänzlich ausbliebe (s. *Exper.* 3.3.2).

Selektivitätsprobleme der angesprochenen Art lassen sich gezielt nur durch reaktionsmechanistisch fundierte Massnahmen lösen. Man findet entsprechende Bedingungen, indem man den Vorstellungen der nucleophilen Katalyse folgt. Danach verläuft die Ester-Hydrolyse über eine kinetisch instabile Zwischenverbindung, in welcher die Koordinationszahl am Reaktionszentrum um Eins erhöht worden ist. Die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion wird bekanntlich [24] von zwei Faktoren bestimmt: von der Geschwindigkeit für die Addukt-Bildung (k_1) sowie vom Verteilungsfaktor ($\alpha = k_{-1}/k_2$), welcher angibt, in welchem Verhältnis die Zwischenverbindung zum Edukt zurück oder zum Produkt weiter reagiert (s. *Schema* 3).

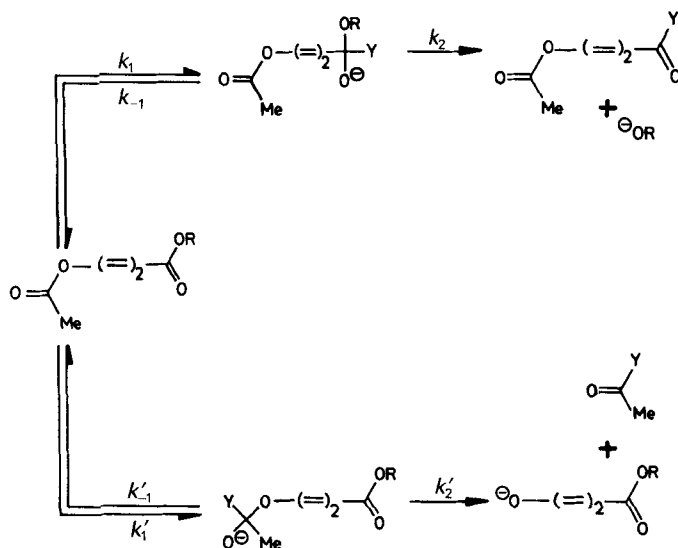
Von den beiden Ester-Gruppierungen im Photolacton **9b** oder **9c** gilt es, diejenige des Enolacetats mit möglichst hoher Selektivität vor derjenigen des Lactons zur gewünschten Reaktion zu bringen.

Wie vergleichende Untersuchungen an den 16gliedrigen Photolactonen *rac*-**18c** (s. *Exper.* 3.3.4; Tab. 25) und *rac*-**18b** (s. *Exper.* 3.2.2; Tab. 24) zeigen, tendiert das erstere Enantiomerengemisch stärker als das letztere zur Ring-Öffnung. Während *rac*-**18b** mit K_2CO_3 in MeOH (s. Tab. 24, Fall 2) mit 73% Ausbeute in *rac*-**22** übergeführt wird (daneben isoliert man 20% *rac*-**23a**/*rac*-**23b**), reagiert *rac*-**18c** ausschliesslich zu **19** (s. *Exper.* 3.3.1). Photolacton *rac*-**18b** wird in siedendem MeOH und in Anwesenheit von



DABCO (s. *Exper.* 3.2.1) in *rac*-**22** übergeführt (70% Ausbeute, daneben 16% *rac*-**23a**/*rac*-**23b**), *rac*-**18c** setzt sich unter diesen Bedingungen (s. *Tab.* 25, *Fall* 16) teilweise zu **19** um. Dass sich das PhSO₂-substituierte Lacton-Gemisch *rac*-**18c** so leicht ringöffnen lässt, muss mit seiner grösseren Acidität (relativ zu *rac*-**18b**) zu tun haben: das nach Baseneinwirkung resultierende Trienolat-Anion **24** benachteiligt die Enolacetat-Spaltung, lässt dagegen die Lacton-Ringöffnung (über ein intermediär auftretendes Dienketen) zu.

Schema 3



Ganz offensichtlich wird zur selektiven Enolacetat-Hydrolyse ein Nucleophil benötigt, welches als Abgangsgruppe dem Lactonalkoholat-Anion überlegen ($k_{-1} > k_2$), aber dem Dienolat-Anion unterlegen ($k'_{-1} < k'_2$) sein muss (s. *Schema 3*). Das Azid-Ion N_3^- , welches unter den nucleophilen Reagentien eine Sonderstellung [25] einnimmt, entspricht den geschilderten Anforderungen. Im Zweiphasensystem Benzol/ H_2O und in Gegenwart eines Phasentransfer-Katalysators bewirkt NaN_3 eine 84% Überführung von *rac*-**18c** in ein Gemisch aus **20a** und **21** (Verhältnis 78:22; s. *Exper.* 3.3.3). Unter vergleichbaren Bedingungen erhält man schliesslich aus dem Epimerengemisch **9b/9c** die stereoisomeren Oxodienlactone **8**, **25** und **26** (Gesamtausbeute 88%, Verhältnis s. *Exper.* 2.1.2.7).

Ob die azidolytische Entacetylierung von **9b/9c** synthetisch genutzt werden kann, steht oder fällt mit der Möglichkeit, im resultierenden Gemisch der stereoisomeren Oxodienlactone **8**, **25** und **26** das für die weiteren Umsetzungen erwünschte (s. *Kap.* 4) (2*E*,4*Z*)-Stereoisomere **8** hinlänglich anzureichern. Tatsächlich lässt sich, nach Abtrennen von **8** durch 'flash'-Chromatographie, das verbleibende Gemisch **25/26**, mit Licht von Wellenlängen oberhalb 340 nm, in Hexan photoisomerisieren. Im photostationären Zustand liegen die drei Stereoisomeren **8**, **25** und **26** im Verhältnis von 49:9:39 vor. Daneben tritt das zuvor nicht beobachtete (2*Z*,4*Z*)-stereoisomere Oxodienlacton **27** untergeordnet auf (s. *Exper.* 2.1.2.8). Nach vier derartigen Bestrahlungs-Chromatographie-Cyclen ist **8** mit einer Gesamtausbeute von 72% (bezogen auf **9b/9c**) zugänglich. Der Einsatz von Photosensibilisatoren (s. *Exper.* 2.1.1.7.2) änderte die stationäre Zusammensetzung praktisch nicht. Nach Einwirkung von I_2 und sichtbarem Licht (s. *Exper.* 2.1.1.7.2) liegen die Stereoisomeren *rac*-**25**, *rac*-**8** und *rac*-**26** im Verhältnis von 11:5:4 nebeneinander vor. Innerhalb der stereoisomeren Oxodienlactone ist das (2*Z*,4*E*)-Stereoisomere das thermodynamisch stabilste. Dies zeichnet nicht nur **25** innerhalb der 18gliedrigen, sondern auch **20a** (s. *Exper.* 3.3.4), relativ zu seinem 16gliedrigen Stereoisomeren **21**, aus.

5.2.2. Zur Struktur der Entacetylierungsprodukte. Die Fig. 2 oder 3 zeigen, welche spektroskopischen Daten welchen Strukturelementen der aus den 16gliedrigen Photolactonen *rac*-**18c** gewonnenen Entacetylierungskomponenten **20a** oder **21** zugeordnet worden sind.

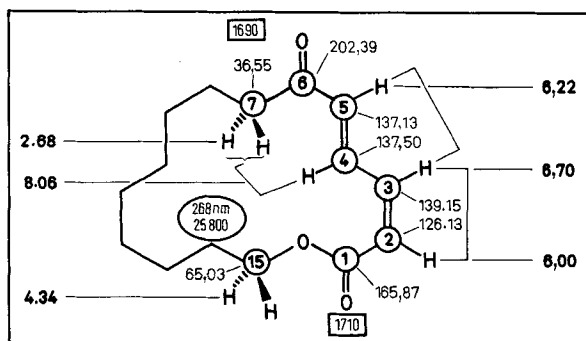


Fig. 2. Spektroskopische Daten des 16gliedrigen (2Z,4E)-Oxodienlactons **20a** (s. Exper. 3.3.2). UV (MeOH): λ_{max} und ϵ sind elliptisch eingerahmt. IR (KBr): Charakteristische Gruppenfrequenzen [cm^{-1}] sind rechteckig eingerahmt. ^1H -NMR (CDCl_3): δ -Werte [ppm] sind in Kolonnen am linken bzw. rechten Bildrand aufgeführt. ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ -Werte [ppm] sind in der Nähe der nummerierten C-Atome angegeben. Das Zeichen] gibt an, zwischen welchen Protonen im NOESY-Experiment abstandsrelevante Wechselwirkungen der magnetischen Momente durch den Raum statthaben.

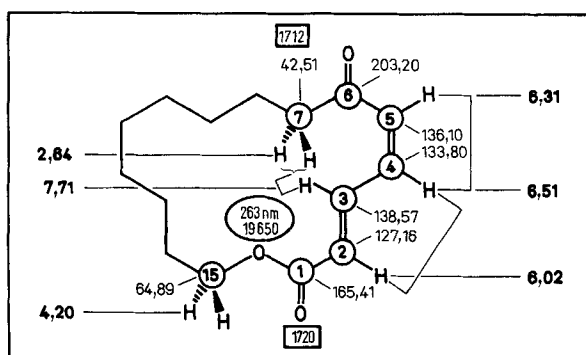


Fig. 3. Spektroskopische Daten des 16gliedrigen (2E,4Z)-Oxodienlactons **21** (s. Exper. 3.3.2). Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 2.

Die charakteristischen IR-Banden, die Lage des Maximums vom Elektronenabsorptionsspektrum sowie die chemischen Verschiebungen für C(1) bis C(7) und C(15) oder für H-C(2 bis 5), H-C(7) und H-C(15) sind bei **20a** nur mit einem *konjugierten Oxodienlacton* zu vereinbaren. Die Kopplungskonstanten 3J von 16,2 bzw. 11,6 Hz lassen mühelos erkennen, dass eine der beiden (C=C)-Bindungen (*E*)-, die andere (*Z*)-konfiguriert ist. Doch welcher Doppelbindung kommt die (*E*)- und welcher die (*Z*)-Konfiguration zu? Diese Frage lässt sich durch 2D-NMR-Techniken beantworten. Aus den Kreuzsignalen des (H,C-COLOC)-Spektrums⁸⁾ (s. Fig. 32) kann man nämlich schliessen, dass das quartäre C(1) (C(6)) über mehrere Bindungen hinweg mit H-C(2) und H-C(3) (mit H-C(5))

und H–C(4)) koppelt. Die Zugehörigkeit der ^{13}C -Signale der olefinischen C-Atome zu den ^1H -Signalen der mit ihnen verbundenen Protonen erhält man durch ^1H , ^{13}C -Verschiebungskorrelation⁸⁾ (s. Fig. 33). Das NOESY-Spektrum⁸⁾ (s. Fig. 34) schliesslich bestätigt die bislang festgelegten Konstitutions- und Konfigurationsmerkmale. Den nun auftretenden Kreuzsignalen ist zu entnehmen, dass merkliche Magnetisierung durch NOE zwischen H–C(2) und H–C(3), H–C(3) und H–C(5) sowie H–C(4) und H–C(7) stattfindet und demzufolge die genannten Protonenpaare einen relativ geringen Abstand voneinander haben müssen. Die lokale Konformation des Oxodienlacton-Systems von **20a** lautet: $1e, 2Z, 3e, 4E, 5e$ ¹⁰⁾.

In analoger Weise bestimmte man durch H,C-COLOC⁸⁾ (s. Fig. 35) und durch NOESY-Spektren⁸⁾ (s. Fig. 37) sowie durch ^1H , ^{13}C -Verschiebungskorrelation (s. Fig. 36) die **21** zugeschriebene Konfigurationsformel eines (2*E*,4*Z*)-Oxodienlactons. Aus der (2*Z*,4*E*)-Konfiguration von **20a** (aus der (2*E*,4*Z*)-Konfiguration von **21**) folgt zwanglos, dass die für H–C(4) (H–C(3)) charakteristischen Signale bei relativ tiefem Feld erscheinen: die genannten Protonen liegen im negativen Bereich des Anisotropiekegels beider (C=O)-Gruppen¹⁵⁾ und sind daher weniger abgeschirmt als die übrigen Vinylprotonen. Die lokale Konformation des Oxodienlacton-Systems von **21** lautet: $1e, 2E, 3e, 4Z, 5e$ ¹⁰⁾.

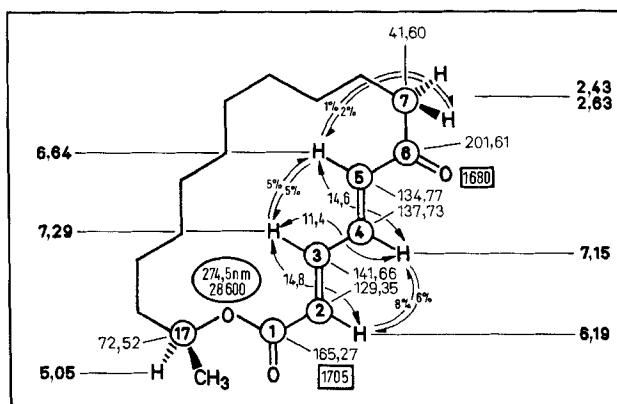


Fig. 4. Spektroskopische Daten des 18gliedrigen (2*E*,4*E*)-Oxodienlactons **26** (bzw. *rac*-**26**) (s. Exper. 2.1.1.6.1). Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 2.

Die Fig. 4, 6 oder 9 zeigen, welche spektroskopischen Daten welchen Strukturelementen der aus den 18gliedrigen Photolactonen **9a/9b** (*rac*-**9a/9b**) gewonnenen Entacetylierungsprodukte **26** (*rac*-**26**), **8** (*rac*-**8**) oder **25** (*rac*-**25**) zugeordnet worden sind.

Es ist jedoch zweckmässig, die Strukturörterung mit dem (2*E*,4*E*)-Oxodienlacton zu beginnen, da von **26** eine Röntgenstrukturanalyse vorliegt (s. Fig. 5).

Die Kristallstruktur enthält zwei kristallographisch unabhängige Moleküle¹⁶⁾. Sie unterscheiden sich im Oxodienlacton-Bereich nur wenig voneinander. Das kürzere Ring-

¹⁵⁾ Beim acyclischen Oxodienester **19** mit (2*E*,4*E*)-Konfiguration wirkt sich der Anisotropie-Effekt der Ester-Gruppierung auf H–C(3), derjenige der Keto-Gruppe auf H–C(4) aus und demzufolge sind die entsprechenden Signale, im Vergleich zu denjenigen von H–C(2) und H–C(5), tieffeld-verschoben.

¹⁶⁾ Die beiden Molekül-Strukturen werden fortan als *Molekül-Typ 1* und *Molekül-Typ 2* voneinander unterschieden.

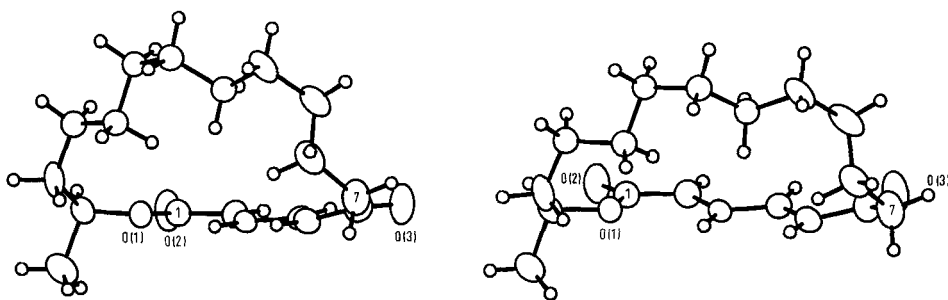


Fig. 5. Zwei verschiedene Ansichten (50% Ellipsoide) der Molekülstruktur des 18gliedrigen (2E,4E)-Oxodienlactons **26** im kristallinen Zustand (Molekül-Typ 2). Für Einzelheiten s. Text (s. Exper. 2.1.1.6.1).

stück zwischen dem Ether-O-Atom der Lacton-Gruppierung und dem O-Atom der Keto-Gruppe ist jeweils nahezu coplanar. Wie bei **1a** (s. Fig. 1) liegen auch diesmal die (z)-Ester-Gruppierung ((C(2)–C(1)–O(1)–C(17))–Torsionswinkel = 168,7 bzw. 176,7°) und die hufeisenförmige Anordnung von H–C(17) zur Ester-(C=O)-Gruppe vor: die Winkel C(1)–O(1)–C(17)–H–C(17) von 40(4) bzw. –26,7(6)° führen, was den flexiblen Ringteil betrifft, zu den beiden unterschiedlichen Molekülstrukturen. Das konjugierte Diensystem ist (e)-orientiert (C(2)–C(3)–C(4)–C(5) = 170,4 bzw. 173,9°), in (e)-Anordnung mit der Lacton-Gruppierung (O(2)–C(1)–C(2)–C(3) = 166,1 bzw. –173,6°) und in (z)-Anordnung mit der Keto-Gruppe (C(4)–C(5)–C(6)–O(3) = –9,5 bzw. –17,0°) verknüpft. Die beste gedachte Ebene für das Oxodienlacton-Teilstück unterteilt den dreidimensionalen Raum in zwei Halbräume. Im einen Halbraum befindet sich das flexible Polymethylen-Teilstück des Makrolids. Die Beweglichkeit dieses Molekülteils ist so gross, dass in einer der beiden Molekülstrukturen der Bereich von C(11) bis C(15) gar eine konformationelle Fehlordnung aufweist. Die (S)-Konfiguration an C(17) und die konformationelle Steifigkeit, welche durch die Lacton-Gruppierung hervorgerufen wird, bewirken, dass es der *Si*-Halbraum – sowohl von C(1) wie auch von C(6) aus gesehen – ist, der den beweglichen Polymethylen-Ringteil aufnimmt. Der *Re*-Halbraum ist unbesetzt und erscheint demzufolge für die Annäherung von Reaktionspartnern vorherbestimmt (s. Kap. 5.4).

Durch Kombination spektroskopischer Daten, die an Lösungen von *rac*-**26** gemessen worden sind (s. Fig. 4), lassen sich ebenfalls die Doppelbindungen lokalisieren und ihre Substituenten räumlich fixieren. Die charakteristischen IR-Banden bei 1680 und 1705 cm^{–1}, das Elektronenabsorptionsspektrum mit Maximum bei 274,5 nm und einer molaren Extinktion von $\epsilon = 28\,600$ sowie die ¹H-NMR-Signale für vier olefinische Protonen, von denen die beiden bei 6,19 und 6,64 ppm jeweils als *Dublett* mit Feinstruktur und die beiden bei 7,15 und 7,29 ppm jeweils als feinstrukturiertes *Doppeldublett* zu erkennen sind, können nur mit einem konjugierten Oxodienlacton-System vereinbart werden. Die Kopplungskonstanten für vicinale Protonen an einer und derselben (C=C)-Bindung legen mit etwas über 14 Hz jeweils die (E)-Konfiguration fest. NOE-Effekte zwischen H–C(2) und H–C(4), H–C(3) und H–C(5) sowie H–C(5) und H–C(7) stützen die aus Fig. 5 zu entnehmende Konformation des Oxodienlacton-Molekülteils. Nachdem die Signale von H–C(2) bis H–C(5) bestimmt worden waren, gelang es, die ¹³C-Resonanzen der olefinischen C-Atome durch heteronucleare DEPT-COSY-Technik⁸⁾ (s. Fig. 29) fest-

zulegen. Die lokale Konformation des Oxodienlacton-Systems von **26** lautet: $1e,2E,3e,4E,5z^{10}$.

Bislang konnten weder von **8** noch von *rac*-**8** geeignete Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse erhalten werden. Wir sind deshalb darauf angewiesen, die vorhandene Kollektion spektroskopischer Daten (s. Fig. 6) in die entsprechenden Strukturelemente zu übersetzen: schliesslich ist das (2*E*,4*Z*)-Oxodienlacton **8** als wichtige Durchgangsstation auf dem Wege von den Photolactonen **9a** und **9b** zur Zielverbindung **1a** vorgesehen (s. Kap. 4).

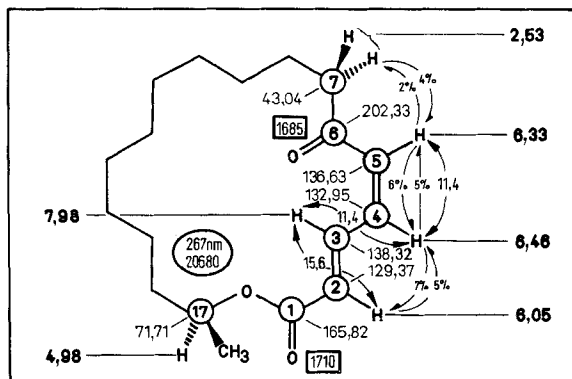


Fig. 6. Spektroskopische Daten des 18gliedrigen (2*E*,4*Z*)-Oxodienlactons **8** (bzw. *rac*-**8**) (s. Exper. 2.1.1.7.1). Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 2.

Die Konstitution des 18gliedrigen (2*E*,4*Z*)-Oxodienlactons geht allein schon aus der Tatsache hervor, dass **8** durch Isomerisierung auf die eine oder andere Art mit **26** und den anderen Stereoisomeren verbunden ist (s. Kap. 5.2.1 und Exper. 2.1.1.7.2). Die Konfiguration ergibt sich aus den 3J -Kopplungskonstanten, sofern man die Resonanzsignale für die Protonen an C(2) bis C(5) bei *rac*-**8** kennt. Letztere erhält man am einfachsten (s. Fig. 6), indem man die eindeutig zugeordneten δ -Werte der einschlägigen Protonensignale des 16gliedrigen Oxodienlactons **21** (s. Fig. 3) zugrundelegt. Nach Kenntnis der olefinischen Protonensignale ist es dann ein leichtes, mit Hilfe der heteronuclearen DEPT-COSY-Technik⁸⁾ die ^{13}C -Resonanzsignale von C(2) bis C(5) bei **8** (s. Fig. 30) zu bestimmen.

Die NOE-Effekte zwischen H–C(2) und H–C(4) sowie zwischen H–C(4) und H–C(5) (s. Fig. 6) brauchen eigens nicht kommentiert zu werden. Anders dagegen die NOE-Effekte zwischen H–C(5) und H–C(7): dass sie gefunden wurden, NOE-Effekte zwischen H–C(3) und H–C(7) (s. Fig. 3) dagegen nicht, legt nahe, dass das 18gliedrige Oxodienlacton **8** in einer anderen Konformation vorliegt als z. B. das 16gliedrige Oxodienlacton **21**. Das Polymethylen-Teilstück befände sich hiernach bei **8** im *Si*-Halbraum (bezogen auf C(1)) und im *Re*-Halbraum (bezogen auf C(6)). Diese Annahme wird durch computer-unterstützte Konformationsanalyse bestätigt, welche die in Fig. 7 abgebildete Konformation vor anderen Konformationen bevorzugt. Wie man eine systematische Konformationssuche vornimmt und durch geeignete Energieminimierung zu einem Quartett energieärmerer Konformationen mit unterschiedlicher Geometrie im Oxodienlacton-Bereich gelangt, ist im Exper. Teil (unter Allgemeines) beschrieben. Das spezielle

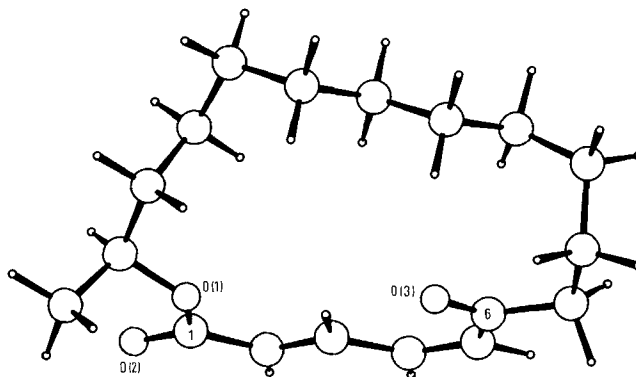


Fig. 7. Computer-unterstützte Konformationsanalyse des 18gliedrigen (2E,4Z)-Oxodienlactons **8** (s. Tab. 15)

Ergebnis für den (2E,4Z)-Konfigurationstyp aus der 18gliedrigen Reihe findet man in Tab. 15: die lokale Konformation des Oxodienlacton-Systems von **8** lautet: 1e,2E,3e,4Z,5z¹⁰).

Um zu zeigen, dass der hier eingeschlagene Weg der computer-unterstützten Konformationsanalyse in der Reihe 18gliedriger Oxodienlactone zu Ergebnissen führt, welche denjenigen der Röntgenstrukturanalyse beruhigend nahekommen, ist **26** zum Testfall bestimmt worden. Fig. 8 macht deutlich, dass die Übereinstimmung zwischen gemessener und berechneter Konformation im Bereich des bereits als flexibel erkannten Polymethylen-Teilstücks zu wünschen übrig lässt, im Bereich des Oxodienlacton-Systems jedoch zufriedenstellt. Insbesondere steht die durch Computersimulation gefundene Konformation (s. Tab. 14) mit den NOE-Effekten zwischen H–C(5) und einem H–C(7) im Einklang: der Abstand zwischen den beiden H-Atomen beträgt 2,4 Å.

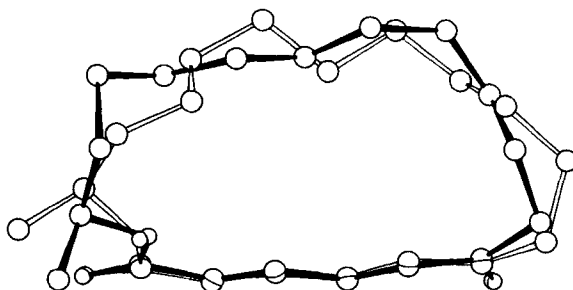


Fig. 8. Vergleich der Molekülstrukturen für das 18gliedrige (2E,4E)-Oxodienlacton **26**, die durch Röntgenstruktur- (s. Fig. 5: ausgefüllte Bindungen) oder durch computer-unterstützte Konformationsanalyse (s. Tab. 14) gewonnen wurden. Für Einzelheiten s. Text.

Das (2Z,4E)-konfigurierte Oxodienlacton **25** als auch das racemische Gemisch *rac*-**25** haben bis heute allen Versuchen zur Kristallisation widerstanden. Wie ein Vergleich von Fig. 9 mit Fig. 2 erkennen lässt, stimmen die spektroskopischen Daten der beiden Makrolide unterschiedlicher Ringgrösse hinreichend gut überein, um demselben Konfigurationstyp zugeordnet werden zu können.

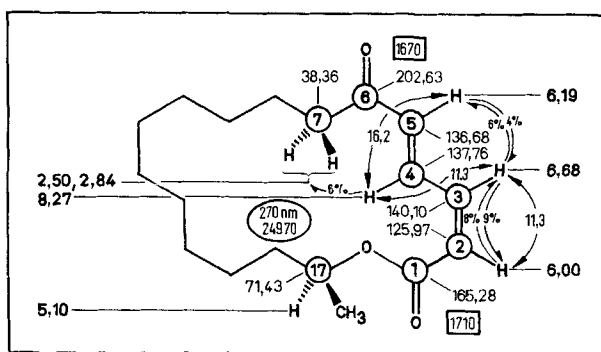


Fig. 9. Spektroskopische Daten des 18gliedrigen (2Z,4E)-Oxodienlactons **25** (bzw. rac-**25**) (s. Exper. 2.1.1.6.1). Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 2.

NOE-Effekte zwischen H–C(2) und H–C(3), H–C(3) und H–C(5) sowie besonders zwischen H–C(4) und H–C(7) sind mit einer Konformation vereinbar, wie sie in Fig. 9 ausgedrückt ist: das Polymethylen-Teilstück befindet sich, sowohl von C(1) wie von C(6) aus gesehen, im *Si*-Halbraum. Die computer-unterstützte Konformationsanalyse ist hier weniger eindeutig. Die beiden energieärmsten Konformationen liegen eng beieinander (s. Tab. 12). Den erwähnten NOE-Effekten wird jedoch nur die um 0,2 kcal/mol energiereichere Konformation (s. Fig. 10) mit einem Abstand von 2,1 Å zwischen H–C(4) und einem H–C(7) gerecht. Sie hat die lokale Konformation: 1*e*,2Z,3*e*,4*E*,5*e*¹⁰).

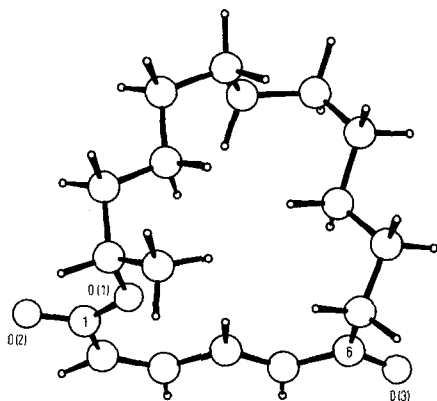


Fig. 10. Computer-unterstützte Konformationsanalyse des 18gliedrigen (2Z,4E)-Oxodienlactons **25** (s. Tab. 12)

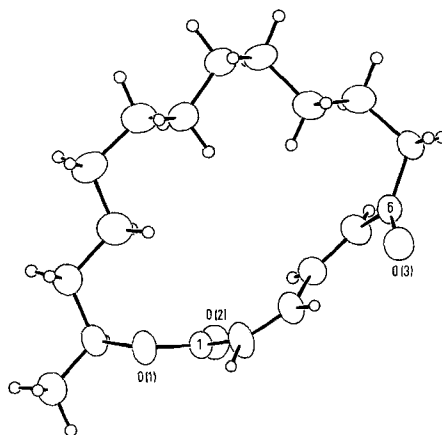


Fig. 11. Molekülstruktur des 18gliedrigen (2Z,4Z)-Oxodienlactons **27** im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text (s. auch Exper. 2.1.1.7.1).

Vom (2Z,4Z)-Oxodienlacton **27** existiert erfreulicherweise eine Röntgenstrukturanalyse (s. Fig. 11). Danach ist die lokale Konformation des Oxodienlacton-Bereichs 1*z*,2Z,3*e*,4Z,5*z*. Es fällt auf, dass die Atom-Gruppierungen H–C(17)–C(17)–O(1)–C(1)–O(2) bzw. C(2)–C(3)–C(4)–C(5), wie üblich, huf-

eisenförmig bzw. antiperiplanar orientiert sind (die Torsionswinkel $C(1)-O(1)-C(17)-H-C(17)$ bzw. $C(2)-C(3)-C(4)-C(5)$ betragen $10(1)^\circ$). Ferner beobachtet man, dass unüblicherweise sowohl die Lacton- wie auch die Keto-Gruppe deutlich gegen die 'Ebene' des Dien-Systems verdreht sind (im ersteren Fall um $42(1)$, im letzteren Fall um $-31,3(7)^\circ$). Diese Störung mag durch *van-der-Waals*-Abstossung zwischen $O(2)$ und $H-C(4)$ sowie zwischen $O(3)$ und $H-C(3)$ hervorgerufen worden sein.

Für die computer-unterstützte Konformationsanalyse stellt sich die Frage, ob die verwendeten Kraftfelder dem bei **27** stärker als sonst gespannten Ring-System noch gerecht werden können. Es fällt den verwendeten Kraftfeldern offenbar leicht, 18gliedrige Ring-Systeme mit planarem Oxodienlacton-Bereich zuzulassen, ohne dass sich die Energie ungewöhnlich erhöhte. Tab. 17 enthält ein Quartett von Konformationen mit ungestörtem Oxodienlacton-Chromophor. Im Gegensatz zur Konformation, welche durch Einkristall-Strukturanalyse gefunden worden war (s. Fig. 11), sind die Liganden in der energieärmsten aller berechneten Konformationen bezüglich der $(C(1)-C(2))$ -Bindung (e)-orientiert. Darüber hinaus weicht die Anordnung $H-C(17)-C(17)-O(1)-C(1)-O(2)$ sehr stark von der Geometrie eines unverbogenen Hufeisens¹⁷⁾ ab. Diese lokale Konformationsverzerrung wird vom simulierten Modell ohne weiteres angenommen, stellt aber für das reale Molekül offensichtlich ein Tabu dar. Eine solche Erfahrung wird bei der Anpassung verfügbarer Kraftfelder an Makrolide des hier behandelten Typus in Zukunft zu berücksichtigen sein.

Fig. 12 gibt an, welche spektroskopischen Daten einzelnen Strukturelementen von **27** bzw. *rac*-**27** zugeordnet worden sind. Die Lage des UV-Maximums bei relativ niedrigen Wellenlängen und die (zu den übrigen Stereoisomeren **8**, **25** oder **26**) vergleichsweise niedrige molare Extinktion mögen hervorgehoben sein. Weiterhin soll aufgezeigt werden,

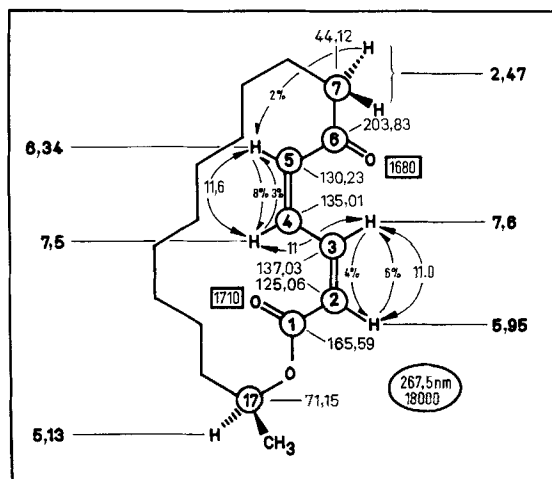


Fig. 12. Spektroskopische Daten des 18gliedrigen (2*Z*,1*Z*)-Oxodienlactons **27** (s. Exper. 2.1.1.7.1). Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 2.

¹⁷⁾ Der hufeisenförmige Konformationsbereich bei Estern aus sekundären Alkoholen [19] [21] spielt – wie wir bereits vermerkt haben [26] [13a] – bei der stereosymmetrischen Cyclopropanierung chiraler Malonester mit (*E*)-1,4-Dihalogeno-2-butenen [27] eine wichtige Rolle.

welche ^1H - und ^{13}C -Signale den einzelnen Methin-Gruppierungen zugeschrieben werden konnten. Von den beiden Paaren der ^1H -Signale, *Dublett* mit Feinstruktur bei 6,34 und 5,95 bzw. 6Linien-Signal mit Feinstruktur bei 7,6 und 7,5 ppm, liegt erfahrungsgemäss das Signal von $\text{H}-\text{C}(5)$ bei tieferem Feld als dasjenige von $\text{H}-\text{C}(2)$. Aufgrund der (Spin-Spin)-Kopplung muss das Signal bei 7,5 (7,6) ppm $\text{H}-\text{C}(4)$ ($\text{H}-\text{C}(3)$) zugerechnet werden. Die ^{13}C -Signale für C(2) bis C(5) sind sodann durch selektive 'off-resonance'-Entkopplung lokalisiert worden (s. *Exper.* 2.1.1.7.1).

5.3. *Ein alternativer Weg vom Photolacton 9a zum Oxodienlacton 8.* Wir haben die Rolle der PhSO_2 -Gruppe bei der Skizzierung der Syntheseplanung (s. *Kap.* 4) gewürdigt. Die *Wessely*-Acetoxylierung des Phenols **12f** zum Gemisch diastereoisomerer Photoedukte **10b/11b** setzt die Katalyse durch *Lewis*-Säure voraus. Diese Erkenntnis war ein Segen: hat sie doch die Einsatzmöglichkeit der *Wessely*-Oxidation auch bei solchen Phenolen ermöglicht, die in *o'*-Position unsubstituiert sind und sich bei der unkatalysierten Reaktionsführung mit nur mässiger chemischer Ausbeute umsetzen. So ist das Gemisch der Diastereoisomeren **10a/11a** (s. *Exper.* 2.1.1.3) mit fast ebenso hoher Ausbeute wie dasjenige von **10b/11b** (s. *Exper.* 2.1.2.5) zugänglich. Demzufolge eröffnet sich neben dem indirekten (s. *Schema* 2, A) ein direkter Syntheseweg (s. *Schema* 2, B), der auf die Mitwirkung der PhSO_2 -Gruppe als Acetoxylierungssperre verzichtet. Der dafür zu entrichtende Preis besteht in der nun notwendigen Einführung einer Abgangsgruppe in das Photolacton **9a** (Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse s. *Fig.* 13).

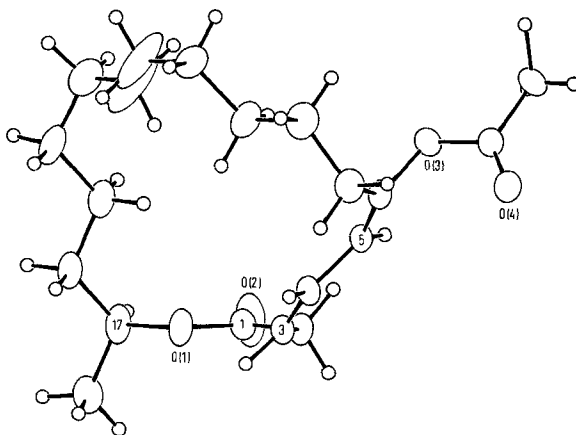


Fig. 13. Molekülstruktur des 18gliedrigen Photolactons *rac*-**9a** im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper.* 2.1.1.4).

Letzteres geht bei Einwirkung von NBS in wässrigem Dioxan mit 95% Ausbeute praktisch in ein (1:1)-Gemisch der diastereoisomeren Bromide **28a** und **28b** über. Dieser Befund könnte (hoffentlich voreilig) als ein schlechtes Omen für die angestrebte Fernübermittlung von chiraler Information bei der Einführung eines zweiten Chiralitätszentrums (s. *Kap.* 1 und 4) gelten: hat doch das stereogene Zentrum C(17) keinen Einfluss auf die bevorzugte Bildung eines der beiden Bromide!

Die UV-Spektren (mit Maximum bei 226 nm in MeOH und molarer Extinktion von $\epsilon = 11\,000$) sowie die charakteristische Gruppenfrequenz (1660 bzw. 1675 cm^{-1}) belegen

jeweils, dass ein α,β -ungesättigtes Keton vorliegt, die Kopplungskonstanten ($J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 15,8$ bzw. $15,6$ Hz) zeigen an, dass die $(\text{C}(4)=\text{C}(5))$ -Bindung (*E*)-konfiguriert ist. Die eindeutige Zuordnung der Protonen an $\text{C}(17), \text{C}(16)$ sowie an $\text{C}(2)$ bis $\text{C}(5)$ und an $\text{C}(7)$ entnimmt man dem H, H -COSY-Spektrum⁸⁾ (von **28a** s. [1]: Fig. 28). Über die absolute Konfiguration können die vorgenommenen NMR-Experimente keine Auskunft geben, dies klärt die Röntgenstrukturanalyse von **28a** (s. Fig. 14) und *qua* Ausschluss auch diejenige von *rac*-**28b** (s. Fig. 15).

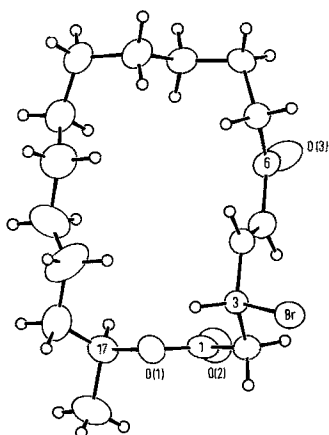


Fig. 14. Molekülstruktur des 18gliedrigen Bromids **28a** im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper. 2.1.1.5*).

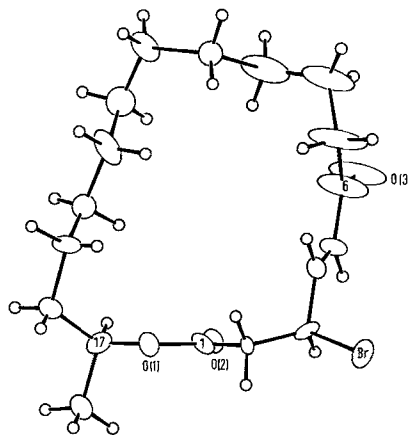
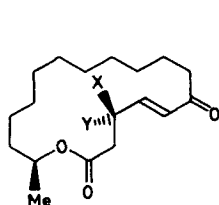
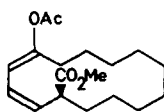
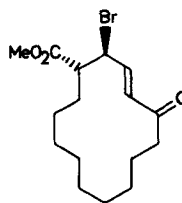
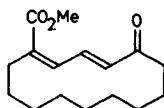
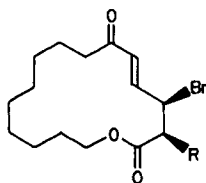


Fig. 15. Molekülstruktur des 18gliedrigen Bromids *rac*-**28b** im kristallinen Zustand (50% Ellipsoide). Für Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper. 2.1.1.5*).

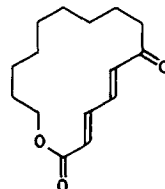
Sucht man bei den Röntgenstrukturanalysen nach konformationellen Gemeinsamkeiten, so fallen neben den sehr ähnlichen Orientierungen der Lactoneinheit (Torsionswinkel $\text{C}(1)-\text{O}(1)-\text{C}(17)-\text{H}-\text{C}(17) = -29(1)^\circ$ bei *rac*-**28b** und $-35,0(9)^\circ$ bei **28a**) und der deckungsgleichen Anordnung im Bereich der α,β -ungesättigten Keto-Gruppierung die antiperiplanare Anordnung von $\text{C}(18)-\text{C}(17)-\text{C}(16)-\text{C}(15)$ (Torsionswinkel $= 178^\circ$ bei *rac*-**28b** und $179,3^\circ$ bei **28a**) auf. Deutliche Unterschiede lassen sich im Bereich von $\text{C}(2), \text{C}(3)$ und $\text{C}(7)$ bis $\text{C}(13)$ feststellen. Lässt die (*R*)-Konfiguration von $\text{C}(3)$ in **28a** eine Anordnung des Br-Atoms ausserhalb des Ringes zu, so wird eine Minderung der transannularen Wechselwirkung bei *rac*-**28b** durch Drehen des grossen Substituenten aus dem Ring heraus erreicht. Diese lokale Konformationsänderung bringt $\text{C}(3)$ im Fall von *rac*-**28b** nahezu in die Ebene der Lacton-Gruppierung (Torsionswinkel $\text{O}(2)-\text{C}(1)-\text{C}(2)-\text{C}(3) = 12^\circ$), wogegen Lacton-Gruppierung und die Ebene $\text{C}(3)-\text{C}(4)-\text{C}(5)-\text{C}(6)$ in **28a** beinahe einen rechten Winkel bilden. Für beide Diastereoisomeren gilt schliesslich, dass jeweils die *Si*-Seite, von der Lacton- wie von der Keto-Gruppe aus gesehen, durch den Polymethylen-Ringteil abgeschirmt ist. Die im Vergleich zum Photolacton **9a** (Molekülstruktur s. Fig. 13) verringerte Anzahl von Zentren der Koordinationszahl 3 führt bei den Bromiden **28a** und **28b** zu einer erhöhten Beweglichkeit des Polymethylen-Teilstücks. Eine Tieftemperatur-Röntgenstrukturanalyse (s. Fig. 15: eine der möglichen Molekülstrukturen) ergibt im Fall von *rac*-**28b** Fehlordnung im Bereich von $\text{C}(11)$ bis $\text{C}(14)$.



28a X = Br, Y = H
b X = H, Y = Br

**29****30****31**

32a R = H
b R = Me

**33**

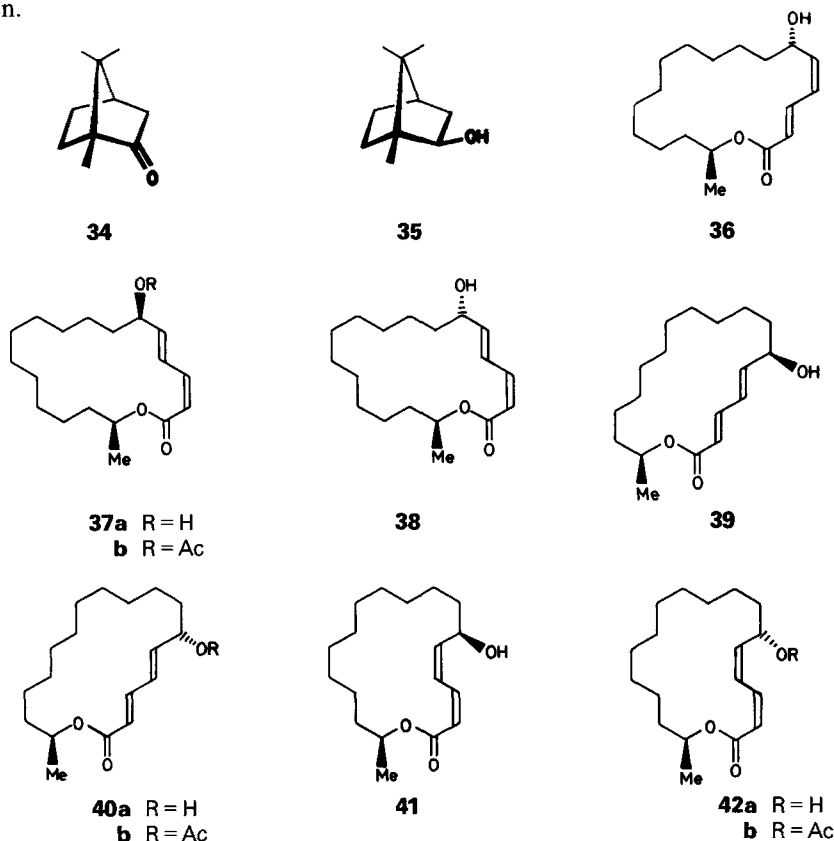
Durch Einwirken von DBU in Toluol (45 min bei 0–2°) auf das (1:1)-Gemisch von *rac*-**28a**/*rac*-**28b** erhält man ein Dehydrobromierungsprodukt, in welchem sich die stereoisomeren Oxodienlactone *rac*-**8**, *rac*-**25** und *rac*-**26** im Verhältnis von < 1:55:45 vorfinden. Geht man von *rac*-**28b** (*rac*-**28a**) aus, treten *rac*-**25** und *rac*-**26** im Verhältnis von 35:65 (74:26) auf; der Anteil von *rac*-**8** ist in jedem Fall < 1%. Um das auf dem Syntheseweg zu **1a** liegende Oxodienlacton **8** zu gewinnen, wurde das Dehydrobromierungsprodukt aus **28a/28b**, das im präparativen Maßstab zu 90% anfällt, zur Anreicherung von **8** direkt den zuvor erwähnten (s. Kap. 5.2.1) Bestrahlungschromatographie-Cyclen unterworfen. Auf diese Weise erhält man **8** zu 72% (bezogen auf das (1:1)-Gemisch von **28a** und **28b**). Bevor die (Bromierungs/Dehydrobromierungs)-Prozedur auf das Photolacton **9a** angewendet wurde, hatte man Erfahrungen mit einem 14gliedrigen Photoester und 16gliedrigen Photolactonen gemacht.

Bei Einwirkung von NBS in wässriger Dioxan-Lösung auf den carbocyclischen Photoester *rac*-**29** entsteht mit 90% das Bromid *rac*-**30** (s. Exper. 3.4.1) und daraus nach DBU-Einwirkung mit 90% ausschliesslich der Oxodienester **31** (s. Exper. 3.4.2). Das 16gliedrige Photolacton *rac*-**18b** reagiert mit NBS zu 97% zum Bromid *rac*-**32b** (s. Exper. 3.2.3) und letzteres mit DBU zum Oxodienlacton **20b** (s. Exper. 3.2.4). Aus dem Photolacton **18a** erhält man über das Bromid *rac*-**32a** (99%) ein Gemisch der Stereoisomeren **20a/21/33** (71%; s. Exper. 3.1).

Ob man sich bei der Herstellung von Oxodienlactonen des direkten oder des indirekten Synthesewegs (s. Schema 2, B bzw. A) bedient, ist eine Zweckmässigkeitsfrage, die von Fall zu Fall individuell zu entscheiden sein wird. In der Reihe der hier vor allem interessierenden 18gliedrigen Makrolide erhält man das (2*E*,4*Z*)-Oxodienlacton **8** auf dem indirekten Weg mit einer Gesamtausbeute von 28%, auf dem direkten Weg dagegen mit einer Gesamtausbeute von 26% (beide Male bezogen auf **12b**). Alles in allem ist der

direkte Weg hier fraglos der bequemere. Mit dieser Feststellung ist praktisch die erste der beiden eingangs gestellten Fragen (s. Kap. 1) positiv beantwortet worden.

5.4. Vom Oxodienlacton **8** zur Präzielverbindung **7a**. Um die Stereostruktur von Reduktionsprodukten vorauszusagen, die aus Ketonen nach Einwirkung hydridübertragender Reagentien erhältlich sind, müssen die *Dunitz-Bürgi*-Richtungsangabe [28] für die sich annähernden Reaktionspartner, das *Felkin-Anh*-Modell [29] [30] der massgeblichen Übergangsstruktur und, bei Reduktionsmitteln mit dem Charakter einer *Lewis*-Säure, Komplexbildungen, welche dem eigentlichen Reduktionsschritt vorangehen, berücksichtigt werden. Es erschien uns von vornherein günstig, durch Verwendung raumfüllender Reduktionsmittel die sterischen Effekte so weit wie möglich in den Vordergrund zu rücken.



Als sperrige, hydrid-übertragende Reduktionsmittel haben wir je einen Vertreter aus der *Meerwein-Pondorff-Verley*-Gruppe (Diisobutylaluminium-[2,6-di(*tert*-butyl)-4-methylphenoxid] = *Yamamoto*-Reagenz¹⁸⁾) bzw. aus der Gruppe komplexer Metallhydride (Lithium-tri(*sec*-butyl)borhydrid = *L-Selectride*¹⁹⁾) ausgewählt. Bevor wir uns den Be-

¹⁸⁾ Unter dem *Yamamoto*-Reagenz verstehen wir ein Reduktionsmittel, das bei 0° aus DIBALH und BHT *in situ* hergestellt wird [31].

¹⁹⁾ Zur Entwicklung der *Selectride* als hochstereoselektive Reduktionsmittel durch *Brown* und Mitarbeiter s. [32].

Tab. 2. Bedingungen zur Reduktion von **8** (bzw. *rac*-**8**) mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu **7a** und **36** (bzw. *rac*-**7a** und *rac*-**36**)

Fall	Verhältnis 7a / 36	Gesamtaus- beute [%]	Reduktions- mittel ^{a)}	Bedingungen
1	99,6 0,4	96	Yamamoto-Reagenz	s. ^{b)c)}
2	96 4	89	Yamamoto-Reagenz	10 equiv., RT. (5 min), sonst. Bedng. s. ^{b)c)}
3	98,7 1,3	92	Yamamoto-Reagenz	3 equiv., sonst. Bedng. s. ^{b)c)d)}
4	97 3	88	Yamamoto-Reagenz	1 equiv., 2 equiv. MAD, sonst. Bedng. s. ^{b)c)e)}
5	61 39	87	DIBAH/BuLi	1,1 equiv., sonst. Bedng. analog ^{b)e)}
6	85 15	89	DIBAH/BuLi/MAD	1,1 equiv., 2 equiv. MAD, sonst. Bedng. analog ^{b)f)}
7	68 32	98	NaBH ₄	2 equiv., MeOH, 0° ^{g)}
8	20 80	99	NaBH ₄ /CeCl ₃	s. ^{h)}
9	15 85	99	NaBH ₄ /CeCl ₃	analog ^{g)h)} , –70°
10	55 45	92	NaBH ₄	2 equiv., Diglyme, 0° ⁱ⁾
11	64 36	97	Zn(BH ₄) ₂	4 equiv., Et ₂ O ^{j)}
12	3 97	82	L-Selectride	s. ^{k)}
13	3 97	79	LS-Selectride	1,1 equiv., THF, –80° (1 h) ^{l)}
14	17 83	73	κ-Selectride	1,1 equiv., sonst. Bedng. s. ^{l)}

a) Die Equivalente beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf das Reduktionsmittel.

b) S. Exper. 2.2.1.1.

c) Reduktion von 25 mg **8** oder *rac*-**8**.

d) Mit 1 bzw. 2 equiv. trat keine Reduktion ein.

e) Reduktion von 100 mg **8** [34].

f) Reduktion von 25 mg **8**.

g) Reduktion von 30 mg **8**, HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

h) S. Exper. 2.2.1.3.

i) Reduktion von 30 mg **8**, sonst. Bedng. s. ^{h)}, Diglyme i.V. (40°/0,05 Torr) entfernt, HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

j) 5 h bei 0°, dann 15 h bei RT., sonst. Bedng. s. ^{h)}, HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

k) S. Exper. 2.2.1.2.

l) Reduktion von 30 mg **8**, sonst. Bedng. s. ^{k)}.

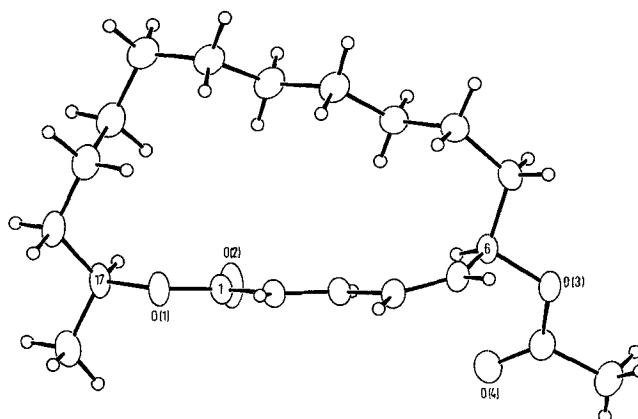


Fig. 16. Molekülstruktur des Acetats vom 18gliedrigen (2E,4Z,6RS,17SR)-Hydroxydienlacton, *rac*-**7b**, im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text (s. auch Exper. 2.2.1.1).

mühungen zur stereoselektiven Reduktion von **8** zuwenden, soll festgehalten werden, dass (+)-Campher (**34**) sowohl mit dem *Yamamoto*-Reagenz [3b] als auch mit *L-Selectride*²⁰⁾ mit hoher Stereoselektivität in (–)-Isoborneol (**35**) übergeht. Die Annäherung des

Tab. 3. Bedingungen zur Reduktion von **25** (bzw. rac-**25**) mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu **37a** und **38** (bzw. rac-**37a** und rac-**38**)

Fall	Verhältnis 37a / 38		Gesamtausbeute [%]	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen
1	95	5	91	<i>Yamamoto</i> -Reagenz	s. ^{b)}
2	58	42	97	NaBH ₄	2 equiv. MeOH, 0°C)
3	36	64	97	NaBH ₄ /CeCl ₃	s. ^{d)}
4	38	62	96	NaBH ₄ /CeCl ₃	analog ^{d)} ^{e)} , –70°
5	21	79	82	<i>L-Selectride</i>	analog <i>Exper.</i> 2.2.1.2 ^{f)}

^{a)} S. ^{a)} in Legende von Tab. 2.

^{b)} S. *Exper.* 2.2.2.1.

^{c)} Reduktion von 162 mg **25**, sonst. Bedng. s. ^{d)}, HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

^{d)} S. *Exper.* 2.2.2.2.

^{e)} Reduktion von 100 mg **25**, HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

^{f)} Reduktion von 30 mg **25**, HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

Tab. 4. Bedingungen zur Reduktion von **26** (bzw. rac-**26**) mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu **39** und **40a** (bzw. rac-**39** und rac-**40a**)

Fall	Verhältnis 39 / 40a		Gesamtausbeute [%]	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen
1	65	35	95	<i>Yamamoto</i> -Reagenz	s. ^{b)}
2	20	80	96	NaBH ₄	2 equiv. MeOH, 0°C)
3	20	80	97	NaBH ₄ /CeCl ₃	analog <i>Exper.</i> 2.2.1.3 ^{c)}
4	17	83	96	NaBH ₄ /CeCl ₃	analog <i>Exper.</i> 2.2.1.3, –70°C)
5	10	90	81	<i>L-Selectride</i>	s. ^{d)}
6	9	91	81	<i>LS-Selectride</i>	1,1 equiv., THF, –80° (1 h) ^{e)}

^{a)} S. ^{a)} in Legende von Tab. 2.

^{b)} S. *Exper.* 2.2.3.1.

^{c)} Reduktion von 100 mg **26**, HPLC-Bedng. s. ^{d)}.

^{d)} S. *Exper.* 2.2.3.2.

^{e)} Reduktion von 30 mg **26**, sonst. Bedng. s. ^{d)}.

Tab. 5. Bedingungen zur Reduktion von **27** mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu **41** und **42a**

Fall	Verhältnis 41 / 42a		Gesamtausbeute [%]	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen
1	15	85	96	<i>Yamamoto</i> -Reagenz	s. ^{b)}
2	68	32	94	NaBH ₄	2 equiv. MeOH, 0°C)
3	60	40	97	NaBH ₄ /CeCl ₃	analog <i>Exper.</i> 2.2.1.3 ^{c)}
4	63	37	70	<i>L-Selectride</i>	analog <i>Exper.</i> 2.2.1.2 ^{c)}

^{a)} S. ^{a)} in Legende von Tab. 2.

^{b)} S. *Exper.* 2.2.4.1.

^{c)} Es wurden 30 mg **27** reduziert. HPLC-Bedng. s. ^{b)}.

²⁰⁾ Zur Reduktion von **34** mit *L-Selectride* s. [33].

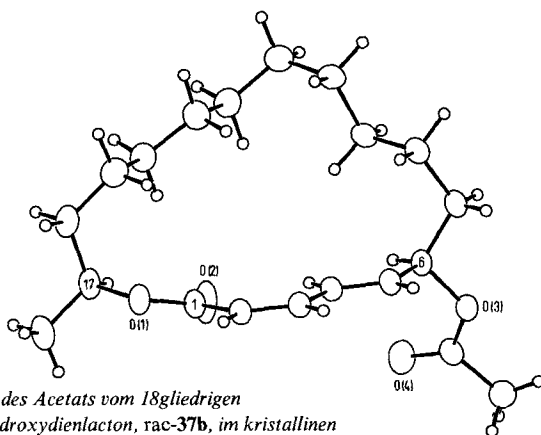


Fig. 17. Molekülstruktur des Acetats vom 18gliedrigen (2*Z*,4*E*,6*RS*,17*SR*)-Hydroxydienlacton, rac-**37b**, im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper.* 2.2.2.1).

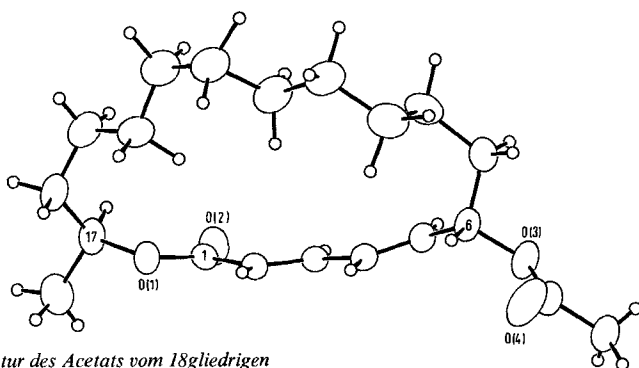


Fig. 18. Molekülstruktur des Acetats vom 18gliedrigen (2*E*,4*E*,6*RS*,17*RS*)-Hydroxydienlacton, rac-**40b**, im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper.* 2.2.3.1).

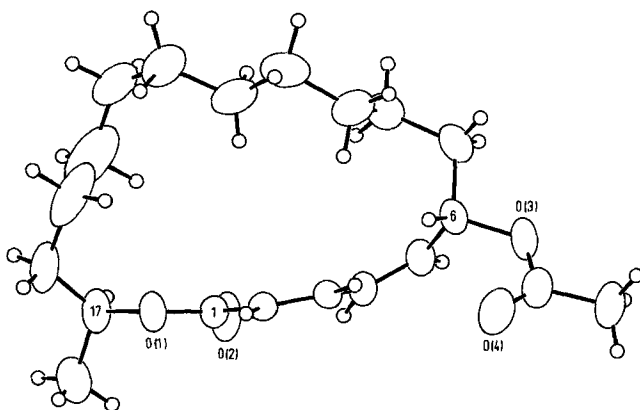


Fig. 19. Molekülstruktur des Acetats vom 18gliedrigen (2*Z*,4*Z*,6*S*,17*S*)-Hydroxydienlacton, **42b**, im kristallinen Zustand (Molekül-Typ 1). Für Einzelheiten s. Text (s. auch *Exper.* 2.2.4.1).

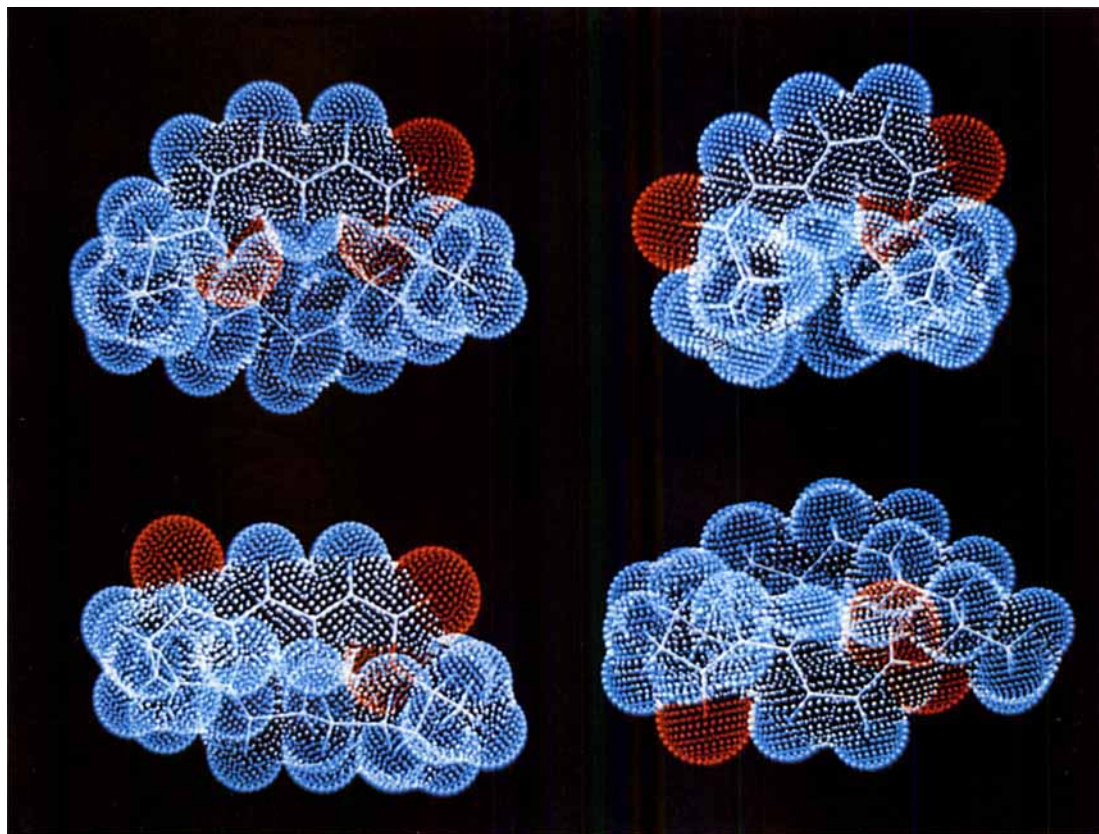


Fig. 20. Vergleich der Molekülstrukturen der stereoisomeren Oxodienlactone **8** (oben links), **25** (oben rechts), **26** (unten links) und **27** (unten rechts), die durch Röntgenstruktur- (im Fall von **26** bzw. **27** (s. Fig. 5 bzw. Fig. 11)) oder durch computer-unterstützte Konformationsanalyse (im Fall von **8** bzw. **25** (s. Fig. 7 bzw. Fig. 10)) gewonnen wurden. Die van-der-Waals-Radien sind mit dem DOTS-Kommando des SYBYL-Programmpakets²¹⁾ erzeugt worden. Man blickt jeweils auf die konvexe Seite des Moleküls; die Oxodienlacton-Einheit befindet sich nahe beim Betrachter, während die Polymethylen-Kette weiter von ihm entfernt ist.

²¹⁾ SYBYL Molecular Modeling System, Vers. 3,4, Tripos Associates Inc., St. Louis, Missouri, 1987.

sperrigen Reduktionsmittels an das starre Substrat geschieht hier in beiden Fällen, trotz mechanistischer Unterschiede, erwartungsgemäss von der sterisch weniger abgeschirmten *endo*-Seite her.

Das *Yamamoto*-Reagenz führt das (17*S*)-Oxodienlacton **8** unter optimalen Bedingungen (s. *Tab. 2: Fall 1*) mit nahezu quantitativer Ausbeute und sehr hoher Stereoselektivität in das für die Synthese benötigte (6*R*,17*S*)-Hydroxydienlacton **7a** über. Die Konfiguration von *rac*-**7b** ist durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt worden (s. *Fig. 16*).

Wollte man den zu **7a** epimeren Allyl-alkohol **36** zugänglich machen, müsste man das Oxodienlacton **8** mit einem der *Selectride* behandeln (s. *Tab. 2: Fälle 12–14*). Bemerkenswerterweise reagiert Keton **8** mit dem *Yamamoto*-Reagenz oder mit einem der *Selectride* – wie beim Campher – jeweils mit extrem hoher Stereoselektivität, aber – im Gegensatz zum Campher – jeweils in entgegengesetzter Richtung.

Dieser gegenläufige Trend macht sich, wenngleich abgeschwächt, auch bei den Stereoisomeren **25** (s. *Tab. 3*), **26** (s. *Tab. 4*) und **27** (s. *Tab. 5*) bemerkbar. Die Konfiguration der resultierenden Hydroxydienlactone ist wiederum durch Röntgenstrukturanalyse jeweils des Acetats eines der beiden Vertreter aus jedem Epimerenpaar festgelegt worden: für *rac*-**37b** (s. *Fig. 17*), für *rac*-**40b** (s. *Fig. 18*) sowie für **42b** (s. *Fig. 19*).

Die einander entgegengerichtete Stereoselektion, die man bei Einsatz eines der *Selectride* oder des *Yamamoto*-Reagenzes beobachtet, ist plausibel, sofern man die Tendenz der Reduktionsmittel, als oxygenophile *Lewis*-Säure oder als carbophiler Hydrid-Donator zu fungieren, akzentuiert [35]. Das *Selectride* reagiert als sperriges Nucleophil und wird sich dem beweglichen Substrat bevorzugt aus dem freieren der beiden Halbräume nähern: bei **25** (s. *Fig. 10*) oder **26** (s. *Fig. 5*) aus dem *Re*-Halbraum, was zu **38** bzw. **40a** (jeweils (*S*)-Konfiguration an C(6)) führen sollte und was auch tatsächlich geschieht (s. *Tab. 3* und *4*), bei **8** (s. *Fig. 7*) oder **27** (s. *Fig. 11*) dagegen aus dem *Si*-Halbraum, was zu **7a** bzw. **41** (jeweils mit (*R*)-Konfiguration an C(6)) führen sollte und was im letzteren Fall (s. *Tab. 5*) auch eintritt, im ersteren Fall (s. *Tab. 2*) jedoch nicht.

Die angestellten Überlegungen sind schlüssig, falls dem jeweiligen Reduktionsschritt keine konformationelle Isomerisierung²² vorangeht, welche die räumliche Orientierung der Keto-Gruppe (und damit die Bezugsebene zur Unterteilung des dreidimensionalen Raums in zwei Halbräume) umkehrt. Eine derartige Isomerisierung hat bei der Interpretation der Reduktionsprodukte von **25**, **26** oder **27** keinen Platz, ist bei der Erläuterung des aus **8** erhältlichen Reduktionsprodukts jedoch vonnöten. Doch warum sollte in der Reihe der stereoisomeren Oxodienlactone ausgerechnet bei **8** eine im Grundzustand weniger populierte (hier: (1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*)-)Konformation (s. *Tab. 15*) für den Reaktionspartner *L*-*Selectride* von Vorteil sein?

Bei der Grundzustandskonformation von **8** ist das O-Atom der Keto-Gruppe viel weniger leicht durch das Li-Atom des *Selectrides* zugänglich als bei den entsprechenden Konformationen von **25**, **26** oder **27** (s. *Fig. 20*). Dreht sich die (C=O)-Gruppe dagegen von der konkav zur konvex geformten Seite des gekrümmten Moleküls, ist eine Komplexierung mit dem Li-Teil vom *L*-*Selectride* viel besser möglich als zuvor und die anschließende Reduktion würde – wie beobachtet – hauptsächlich **36** ergeben.

²²) Änderungen der lokalen Konformation müssen auch im Oxodienlacton-Bereich vor, während oder nach einer chemischen Reaktion relativ leicht stattfinden können: den Röntgenstrukturanalysen zufolge lautet die lokale Konformation bei **26** bzw. bei *rac*-**40b**: 1*e*,2*E*,3*e*,4*E*,5*z* (s. *Fig. 5*) bzw. 1*z*,2*E*,3*e*,4*E* (s. *Fig. 18*).

Das *Yamamoto*-Reagenz ist koordinativ ungesättigt und eine gute *Lewis*-Säure. Bevor es Ketone reduziert, kommt es mit vorhandenen (C=O)-Gruppierungen zur Komplex-Bildung²³⁾. So findet man (s. *Tab. 2, Fall 3*), dass unter den sonst optimalen Reaktionsbedingungen (s. *Tab. 2, Fall 1*) die beiden ersten Äquivalente des Reduktionsmittels unwirksam sind und dass erst das dritte Äquivalent die chemische Umsetzung bewirkt. Auch überrascht es nicht, dass ein erstes Äquivalent vom *Yamamoto*-Reagenz, ohne Minderung von Ausbeute oder Stereoselektivität, das Oxodienlacton **8** reduziert (s. *Tab. 2, Fall 4*), falls zuvor zwei Äquivalente der nicht zur Reduktion befähigten Al-Verbindung MAD zugesetzt worden waren. Mit Hilfe von MAD ist die Komplex-Bildung auch direkt nachweisbar: nimmt man bei Raumtemperatur das IR-Spektrum von **8**, bei Anwesenheit von MAD, in Toluol auf, beobachtet man, dass die charakteristischen Gruppen-Frequenzen beider (Lacton- und Keton-)(C=O)-Gruppierungen um *ca.* 80 Einheiten zu kleineren Wellenzahlen hin verschoben worden sind²⁴⁾.

Nachdem man nun davon ausgehen kann, dass der Keton-Reduktion eine Komplex-Bildung zwischen Oxodienlacton und *Yamamoto*-Reagenz vorangeht, man ferner in Fortsetzung der zuvor angestellten Überlegungen die Komplex-Bildung zwischen dem Al-Atom des Akzeptors und dem O-Atom des Donators im freieren der beiden Halbräume annehmen und man schliesslich zur wirksamen Komplexbildung bei **8** wiederum eine Konformationsänderung unterstellen darf, lassen sich die Hauptkomponenten der mit dem *Yamamoto*-Reagenz erzielten Reduktionsprodukte (**7a** aus **8**, **37a** aus **25**, **39** aus **26** und **42a** aus **27**) zwanglos erklären.

Mit der stereoselektiven Überführung des Oxodienlactons **8** in das gewünschte Hydroxydienlacton **7a** ist der vorletzte Schritt in der Synthese von **1a** getan. Damit ist zugleich die zweite der beiden eingangs gestellten Fragen (s. *Kap. 1*) zur Hälfte positiv beantwortet worden: im Gegensatz zur vorher erwähnten Bromierung (s. *Kap. 5.3*) ist die Reduktion der Keto-Gruppe bei sämtlichen Oxodienlactonen (ganz besonders aber bei dem hier vorrangig untersuchten Lacton **8**) hochstereoselektiv. Der Chiralitätssinn an C(6) wird dank der lokalen Konformation der Ester-Gruppierung (aus sekundären Alkoholen) [19] [21] vorherrschend von demjenigen an C(17) bestimmt.

Nach den gründlichen Untersuchungen der Reduktion stereoisomerer Oxodienlactone mit 18gliedrigem Ring muss die zweite der eingangs gestellten Fragen zur anderen Hälfte verneint werden: zwar ist die Richtung der Stereoselektion, welche durch ein *Selectride* oder durch das *Yamamoto*-Reagenz bewirkt wird, *a posteriori* erklärbar, aber *a priori* nicht vorhersagbar. Nachdem sich jedoch herausgestellt hat, dass zwei Reduktionsmittel mit entgegengesetzter Stereoselektionsrichtung verfügbar sind, ist es klar, dass man durch 'trial and error' auf jeden Fall zum Ziel gelangt.

5.5. *Durch selektive Dihydroxylierung zur Zielverbindung 1a.* In der Phase der Syntheseplanung (s. *Kap. 4*) wurde der in mehrfacher Hinsicht selektiven Dihydroxylierung des (2*E*,4*Z*)-Hydroxydienlactons **7a** keine besondere Schwierigkeit zugemessen: hätte man die Präzielverbindung **7a** erst einmal in der Hand, würde man schon einen Weg zu **1a** finden, wahrscheinlich mit Hilfe von OsO₄. Das Oxidationsmittel OsO₄ erlebt zurzeit eine Renaissance. Die mechanistischen Überlegungen, die mit *Criegee* [39] begannen, sind

²³⁾ Zur Komplexierung des *Yamamoto*-Reagenzes bzw. von MAD s. [36] bzw. [37].

²⁴⁾ Zum IR-spektroskopischen Nachweis von Donator-Akzeptor-Komplexen zwischen Al-organischen und (C=O)-Verbindungen s. [38].

kürzlich von *Sharpless* [40] und *Hoffmann* [41] fortgesetzt worden. Untersuchungen zur diastereoselektiven [42] oder enantioselektiven, stöchiometrischen oder nicht-stöchiometrischen [43] Dihydroxylierung von Olefinen markieren den zügigen Fortschritt in der gezielten Anwendung dieser Oxidationsreaktion.

Unter optimalen Bedingungen (s. *Exper.* 2.3) reagiert **7a** in Gegenwart von Pyridin bei Raumtemperatur mit stöchiometrischen Mengen an OsO_4 in CH_2Cl_2 und anschliessender Behandlung des Rohprodukts mit H_2S [44] zu einem Gemisch sämtlicher vier möglichen Triole²⁵⁾, aus welchem sich (+)-Aspicilin (**1a**) durch HPLC mit 40% Ausbeute isolieren liess. Das Oxidationsprodukt war, vor allem aufgrund seiner chiroptischen Eigenschaften, mit dem aus der Flechte gewonnenen Naturstoff (s. *Kap.* 2) identisch.

6. Rückschau und Ausblick. – Für die Synthese von **1a** (mit einer O-Funktion an C(6) und einem stereogenen Zentrum an C(17)) bietet sich die Photolactonisierung [11] als Schlüsselreaktion zum Aufbau des heterocyclischen Grundgerüsts geradezu an. Das aus den 18gliedrigen Photolactonen **9a** bzw. **9b/9c** zugängliche (2*E*,4*Z*)-Oxodienlacton **8** ist nicht nur eine wichtige Zwischenverbindung auf dem Wege zu **1a**, sondern (zusammen mit seinen Stereoisomeren **25** bis **27**) ein wertvolles Studienobjekt für diastereoselektive Umsetzungen, bei denen durch konformationsbedingte Fernübermittlung der chiralen Information eines bereits vorhandenen stereogenen Zentrums weitere stereogene Zentren zustande kommen.

Wir haben immer wieder (*vide supra*) die lokale Konformation der (auf einen sekundären Alkohol zurückführbaren) Lacton-Gruppierung hervorgehoben (s. *Fig.* 21).

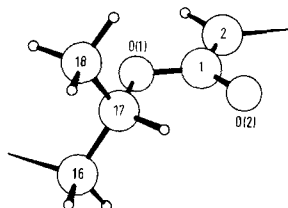


Fig. 21. Lokale Konformation der Lacton-Gruppierung in Oxodienlactonen

Sie bestimmt, in welchem Halbraum sich das Polymethylen-Teilstück aufhält und gibt den Oxodienlactonen die Steifigkeit, die trotz der experimentell gefundenen Flexibilität (besonders im Polymethylen-Bereich) im restlichen Molekül-Bereich tatsächlich vorhanden ist. Wir beabsichtigen, analoge Untersuchungen bei weniger flexiblen 16gliedrigen Makroliden anzustellen.

Vor dreissig Jahren [45] hielt man Bemühungen, Reaktionen hochgliedriger Ring-Systeme zu studieren, für nicht sonderlich interessant: mit wachsender Ringgrösse würden sich die Eigenschaften hochgliedriger Ringsysteme mehr und mehr denjenigen offenkettiger Verbindungen nähern. Seitdem *Still* und *Galynker* [46] darauf hingewiesen haben, dass lokale Konformationsbereiche auf entfernt gelegene Ringzentren stereochemische Kontrolle ausüben können, haben Arbeiten an der *Columbia University* [47] sowie aus *Madison* [48] in der Folgezeit diese These nachdrücklich unterstützt.

²⁵⁾ Untersuchungen der Dihydroxylierung von *rac*-**7a** [2] führten zu *rac*-**1a** und den drei übrigen Triolen.

Die vorliegende Mitteilung lässt selbst für 18gliedrige Lactone charakteristische Konformationsbereiche und deren Einfluss auf Geometrie und Reaktivität entfernter Molekül-Ausschnitte erkennen; eine wertvolle Zugabe der unternommenen Synthese.

Bislang ist offen geblieben, ob die 'photochemische Aspicilin-Synthese' praxis-orientierten Ansprüchen genügt. Insbesondere stellt sich die Frage, ob die Struktureinheit C(3) bis C(7) (s. *Formelbild 1a*) mit den Chiralitätszentren C(4), C(5) und C(6) nicht besser durch einen aus einer ergiebigen Kohlenhydrat-Quelle stammenden Synthese-Baustein eingebaut werden sollte. Diese Frage werden wir [9] demnächst beantworten.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Es gelten hier die in [11] gemachten Angaben. Darüber hinaus wurden chiroptische Eigenschaften bestimmt; Drehwerte: Polarimeter *Perkin-Elmer M 241*, thermostatisiert, c in g/100 ml. CD: *Cary-Model-61*-Circular-Dichroism-Spectropolarimeter (c in mg/ml).

Die durch Beugungsmessungen an Molekulkristallen gewonnenen Informationen sind in *Tabellen* und *Figuren* enthalten. In letzteren geben die verwendeten Schwingungsellipsoide [49] für alle Atome ausser H-Atomen, sofern nicht ausdrücklich anders vermerkt, eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 20% wieder. Weitere Einzelheiten der Röntgenstruktur-Analysen können beim *Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik*, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden. Die Hinterlegungsnummer findet man im *Exper. Teil* jeweils an den Stellen, wo Einzelheiten zur Röntgenstrukturanalyse der einzelnen Verbindungen oder ihrer Racemate mitgeteilt werden.

'Hardware' zur computer-unterstützten Konformationsanalyse: Die Rechnungen wurden mit einer *VAX 8300* der *Digital Equipment Corporation*, die Visualisierung von Molekül-Strukturen mit dem Computer-graphischen System *Evans & Sutherland PS 390* vorgenommen.

Prozedur zur systematischen Konformationssuche (analog zu Still [50]) und *Energieminimierung bei 18gliedrigen Oxodienlactonen*. Die Konformationssuche wurde mit dem SEARCH-Algorithmus des SYBYL-Programmpaket²¹) durchgeführt. Für jedes Konfigurationsisomere wurden zwei unterschiedliche Start-Konformationen verwendet: die eine Konformation mit (z)-Orientierung der Substituenten an C(1) und C(2), die andere Konformation mit (e)-Orientierung. Für die Konformationssuche galten folgende Randbedingungen: Ringschluss-Bindung zwischen C(11) und C(12) mit Toleranzen von 0,2 Å und 15°; 45° Winkel-Inkrement im Bereich der Polymethylen-Kette und 180° Winkel-Inkrement für den Torsionswinkel C(4)–C(5)–C(6)–C(7). Für das Dien-System in (e)-Anordnung und für die hufeisen-förmige Anordnung der Atome O(2)–C(1)–O(1)–C(17)–H–C(17) wurden während der Konformationssuche keine Änderungen zugelassen. Da im Verlauf der Konformationssuche viele gefundene Konformationen aufgrund zu grosser *van-der-Waals*-Wechselwirkungen eliminiert werden, muss man die programmintern verwendeten *van-der-Waals*-Radien abschwächen. Dazu verwendet man drei Skalierungsfaktoren: den Faktor F_g , mit dem die gesamten *van-der-Waals*-Wechselwirkungen bewertet werden; den Faktor $F_{1,4}$, der die 1,4-Wechselwirkungen bewertet; den Faktor F_H , welcher die *van-der-Waals*-Wechselwirkungen in den Fällen abschwächt, wo H-Brückenbindungen auftreten können. Die drei Faktoren wurden auf die Werte 0,5 (F_g), 0,4 ($F_{1,4}$) und 0,3 (F_H) gesetzt. Das relativ grosse Winkel-Inkrement im Polymethylen-Bereich verlangt, dass mehrere Suchläufe mit unterschiedlichen Start-Konformationen durchgeführt werden müssen, um den Konformationsraum hinreichend eng abzutasten. Vorversuche hatten gezeigt, dass ein Winkel-Inkrement von 30° zu langen Rechenzeiten (mehrere Tage CPU-Zeit auf einer *VAX 8300*) sowie zu einer Fülle von energetisch und geometrisch sehr ähnlichen Konformationen führte. Mit einem Winkel-Inkrement von 60° dagegen wurden ausser der Start-Konformation keine neuen Konformationen gefunden. Daher wurde der ungewöhnliche Wert von 45° gewählt.

Ausgehend von jeder Start-Konformation wurde jeweils ein Suchlauf gestartet. Die in diesem Suchlauf gefundenen Konformationen wurden mit XMAXIMIN (ein 'conjugate-gradient'-Minimisierungsverfahren, welches im SYBYL-Programmpaket²¹) enthalten ist) minimisiert und die jeweils energieärmste Konformation als Start-Konformation für den nächsten Suchlauf verwendet. Insgesamt wurde dies 10mal durchgeführt. Die Minimierung mit XMAXIMIN diente lediglich dazu, ein Kriterium für die Auswahl der nächsten Start-Konformation zu haben. In Einzelfällen erhielt man bei Verwendung der energieärmsten Start-Konformation aus einem Suchlauf als Start-Konformation für den nächsten Suchlauf keine neuen Konformationen mehr. Man behalf sich, indem man eine andere, energiearme Konformation aus demselben Suchlauf als neue Start-Konformation einsetzte.

Die abschliessende Minimisierung und Energie-Bewertung aller gefundenen Konformationen erfolgte mit dem Programm MM2(85)²⁶⁾, da das Kraftfeld von SYBYL²¹⁾ für konjugierte Systeme nicht zufriedenstellend parametrisiert ist²⁷⁾. Für diese abschliessende Minimisierung wurden alle Konformationen in der Geometrie verwendet, mit der sie aus der Konformationssuche erhalten wurden – also ohne vorherige Minimisierung mit XMAXIMIN. Durch die relativ hohen Toleranzen für die Ringschluss-Bindung wurden in Einzelfällen Konformationen aus der Minimisierung erhalten, die im Bereich C(11)–C(12) stark verzerrt waren. Solche Konformationen können jedoch sowohl an ihrer sehr hohen Energie als auch beim abschliessenden Sichten und Beurteilen aller Konformationen am Graphikbildschirm erkannt und ausgesondert werden.

Als Ergebnis der Konformationsanalyse findet man für jedes Oxodienlacton vier Familien von Konformationen, die sich im Bereich der Oxodienlacton-Einheit grundlegend unterscheiden. Innerhalb jeder Familie findet man Unterschiede im Polymethylen-Bereich.

1. Isolierung von (+)-Aspicilin (1a) und Bestimmung fehlender Strukturdetails. – 1.1. *Isolierung von 1a aus Aspicilia caesiocinerea.* Im April 1985 wurde die Krustenflechte von Felsen im Südschwarzwald, bei Oberried und im Zastlertal, gesammelt. Da die Flechte fest in den Stein eingewachsen war, wurde sie zur Quellung mit H₂O benetzt und dann mit einem Stechbeitel oder scharfen Spatel abgeschabt. Die abgeschabte, mit Steinresten vermengte grau-grüne Masse liess man auf Fliesspapier an der Luft trocknen. Die Trockensubstanz (50 g) wurde in einer Soxhlet-Apparatur mit Et₂O (300 ml) solange (12 h) extrahiert, bis der Extrakt farblos war. Die erhaltene Lsg. schüttelte man mit wässr. NaHCO₃-Lsg. aus, trocknete die Et₂O-Phase (MgSO₄) und trennte den Rückstand (2 g), der nach Abziehen des Lsgm. erhalten worden war, durch präp. SC an Kieselgel (10 Platten, welche vorher durch einmal. Entwickeln ohne Substanz deaktiviert worden waren; Grösse: 100 × 20 cm; Laufmittel: Et₂O/MeOH 9:1). Die **1a** enthaltenden Zonen wurden jeweils mit 200 ml AcOEt aufgenommen und über eine Glasfritte filtriert. Nach Entfernen des Lsgm. i.V. erhielt man insgesamt 400 mg (2E,4R,5S,6R,17S)-4,5,6-Trihydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3E,5R,6S,7R,18S)-18-Methyl-5,6,7-trihydroxyoxacyclooctadec-3-en-2-on; **1a**) und nach Umkristallisieren aus AcOEt/Hexan 378 mg. Schmp. 155–157° (AcOEt/Hexan; [8]: 153–154° (MeOH)). [α]_D²⁰₅₈₉ = +42,94° (c = 1,0003, MeOH); [α]_D²⁰₅₇₈ = +45,59°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +51,49°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +86,58°; [α]_D²⁰₃₆₅ = +133,56° ([8]: [α]_D²⁰₅₈₉ = +32° (c = 2,31 in CHCl₃)). DC (Et₂O/MeOH 9:1): R_f 0,5 ([53]; Hexan/t-BuOMe/HCOOH 70:36:9, R_f 0,2–0,3). Detektion durch Besprühen mit einer Lsg. von 2 g Phosphormolybdänsäure und 1 g Ce(SO₄)₂ in 100 ml 10% H₂SO₄ und anschliessendem Erwärmen: blaue Flecken auf weissem Grund. UV (MeOH): λ_{max} 210,5 (11 500) ([8]: λ_{max} 211 (12 500)). UV (TFE): λ_{max} 207 (13 080). CD (c = 0,01768, TFE): 13 470 (208), –3250 (241). IR (KBr): 3450s, 3380s, 3280s (OH); 3070w, 3040w (H–C=C–H); 2915s, 2850s (C–H); 1720s (Lacton-(C=O)); 1660m (C=C); 1460m, 1360m, 1340w, 1250m, 1235m, 1180s, 1120m, 1070s, 985s (H–C=C–H, *trans*); 950w, 880w. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,25 (d, J(CH₃, H–C(17)) = 6,2, CH₃); 1,33–1,59 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 2,60 (s, OH); 3,17 (m, OH); 3,40 (m, OH); 3,58 (s, H–C(5)); 3,77 (m, H–C(6)); 4,59 (m, H–C(4)); 5,06 (m, H–C(17)); 6,12 (dd, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,8, J(H–C(2), H–C(4)) = 1,8, H–C(2)); 6,91 (dd, J(H–C(3), H–C(2)) = 15,8, J(H–C(3), H–C(4)) = 5,0, H–C(3)) (s. auch [6b]). ¹³C-NMR (CD₃OD): 20,65 (q, CH₃); 24,45, 25,52, 27,29, 28,42 (2 C), 28,88, 29,56, 32,80, 36,47 (jeweils t, C(7) bis C(16)); 71,21 (d, C(6)); 72,22 (d, C(17)); 74,58 (d, C(4)); 76,18 (d, C(5)); 123,64 (d, C(2)); 147,70 (d, C(3)); 167,47 (s, C(1)). Die Zuordnung der ¹³C-Signale für C(4), C(5), C(6) und C(17) erfolgte durch Entkopplungsexperimente analog [11]: Exper. 1.12.2.1. Anal. ber. für C₁₈H₃₂O₅ (328,5): C 65,82, H 9,81; gef.: C 65,57, H 9,53.

Röntgenstrukturanalyse von 1a (s. Fig. 1; CSD 51 441 [6a]). a = 5,512(2) Å; b = 8,920(2) Å; c = 19,719(8) Å; β = 96,07(3)°; V = 964(1) Å³; monoklin; P2₁; Z = 2; ρ_{ber} = 1,131 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Halbkugel bis 2 θ = 110°; 1756 unabhängige Reflexe, davon 1604 mit I grösser 3 σ (I); 207 Variablen; R(F) = 0,075, R_w(F) = 0,098. SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsions-

²⁶⁾ MM2(85) entspricht MM2(77) [51], enthält aber zusätzlich Routinen und Parameter für konjugierte Systeme [52]. Das Programm wurde von der QCPE (Quantum Chemistry Program Exchange, Chemistry Building 204, Indiana University, Bloomington, IN 47401, USA) bezogen. Die nicht enthaltenen Parameter für die Kraftkonstante O(1)–C(1)–C(2) (Atom-Typ 6-3-2) sowie die Torsionskonstanten C(17)–O(1)–C(1)–C(2) (Atom-Typ 1-6-3-2) und O(1)–C(1)–C(2)–C(3) (Atom-Typ 6-3-2-2) wurden einer Parameterliste (Stand: März 1988) entnommen, die von Prof. N.L. Allinger bezogen werden kann. Die Torsionskonstante O(1)–C(1)–C(2)–H–C(2) (Atom-Typ 6-3-2-5) wurde auf denselben Wert gesetzt wie die Torsionskonstante für O(1)–C(1)–C(2)–C(3) (Atom-Typ 6-3-2-2).

²⁷⁾ SYBYL in der von uns benutzten Version 3,4 berechnet für Butadien eine Rotationsbarriere von 50 kcal/mol. Zum Vergleich von experimentellen Werten mit den von MM2 errechneten s. [52a].

Tab. 6. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **1a** (s. Fig. 1)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,449(7)	C(1)–C(2)–C(3)	125,4(5)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	175,5(6)
C(2)–C(3)	1,298(7)	C(1)–O(1)–C(17)	119,5(5)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–135,4(6)
C(3)–C(4)	1,488(6)	C(2)–C(3)–C(4)	123,8(5)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	102,8(7)
C(4)–C(5)	1,537(8)	C(3)–C(4)–C(5)	112,7(4)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–119,2(6)
C(5)–C(6)	1,495(8)	C(4)–C(5)–C(6)	116,2(4)	C(2)–C(3)–C(4)–O(3)	118,2(6)
C(6)–C(7)	1,540(8)	C(5)–C(6)–C(7)	115,8(5)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	58,9(6)
C(7)–C(8)	1,502(9)	C(6)–C(7)–C(8)	111,7(5)	C(3)–C(4)–C(5)–O(4)	–64,4(5)
C(8)–C(9)	1,53(1)	C(7)–C(8)–C(9)	114,5(6)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	54,6(6)
C(9)–C(10)	1,52(1)	C(8)–C(9)–C(10)	114,2(7)	C(4)–C(5)–C(6)–O(5)	175,2(4)
C(10)–C(11)	1,52(1)	C(9)–C(10)–C(11)	115,6(7)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–172,3(5)
C(11)–C(12)	1,44(1)	C(10)–C(11)–C(12)	114,8(8)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	–177,1(5)
C(12)–C(13)	1,48(2)	C(11)–C(12)–C(13)	116,4(9)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–176,9(6)
C(13)–C(14)	1,53(2)	C(12)–C(13)–C(14)	117(1)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	58,8(9)
C(14)–C(15)	1,53(2)	C(13)–C(14)–C(15)	113,1(9)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	59(1)
C(15)–C(16)	1,45(2)	C(14)–C(15)–C(16)	117(1)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	173,6(9)
C(16)–C(17)	1,52(1)	C(15)–C(16)–C(17)	111,6(8)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	160(1)
C(17)–C(18)	1,55(2)	C(16)–C(17)–C(18)	113,4(8)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	–71(1)
O(1)–C(1)	1,316(6)	O(1)–C(1)–C(2)	112,6(5)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–178(1)
O(1)–C(17)	1,479(8)	O(1)–C(1)–O(2)	122,1(5)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	179(1)
O(2)–C(1)	1,204(7)	O(1)–C(17)–C(16)	106,7(6)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	175(1)
O(3)–C(4)	1,446(7)	O(1)–C(17)–C(18)	107,2(8)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	57(1)
O(4)–C(5)	1,441(7)	O(2)–C(1)–C(2)	125,3(5)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	171,8(6)
O(5)–C(6)	1,431(6)	O(3)–C(4)–C(3)	109,3(4)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–8,7(9)
		C(3)–C(4)–C(5)	110,0(4)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	176,5(5)
		O(4)–C(5)–C(4)	107,6(4)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	–3(1)
		O(4)–C(5)–C(6)	109,6(4)	O(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–178,9(4)
		O(5)–C(6)–C(5)	105,0(4)	O(3)–C(4)–C(5)–O(4)	57,9(5)
		O(5)–C(6)–C(7)	109,3(4)	O(4)–C(5)–C(6)–C(7)	176,8(4)
				O(4)–C(5)–C(6)–O(5)	–62,6(5)
				O(5)–C(6)–C(7)–C(8)	69,5(6)

winkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 6. Die Positionen der H-Atome an O(3), O(4) oder O(5) konnten nicht bestimmt werden.

1.2. *Acetonide von (1a)*. Verbindung **1a** (165 mg, 0,5 mmol) löste man in 20 ml (0,2 mol) frisch dest. Dimethoxypropan, fügte 30 mg (0,1 mmol) PPTS zu und liess über Nacht rühren. Die Mischung wurde auf 25 ml ges. wässr. NH_4Cl -Lsg. gegeben. Man trennte die org. Phase ab und extrahierte die wässr. Phase noch 3mal mit je 50 ml Et_2O . Die vereinigten org. Phasen trocknete man mit MgSO_4 . Nach Abfiltrieren des Trockenmittels und Entfernen des Lsgm. i. V. verblieben 181 mg (98%) Rohprodukt, in welchem die beiden Acetonide **2** und **3** laut anal. HPLC (Hexan/AcOBU 2:1, Merck Si 60, Refraktom.) im Verhältnis von ca. 1:1 vorlagen. Das Gemisch wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/AcOBU 2:1) aufgetrennt. Neben 37 mg (20%) **2** erhielt man 59 mg (32%) **3**.

(^1R , 2E, 6S, 17R, 18S)-17-Hydroxy-6,20,20-trimethyl-5,19,21-trioxabicyclo[16.3.0]henicos-2-en-4-on (**2**): Schmp. 114–115° (Et_2O /Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,54. [α] $_{\text{D}}^{20} = +56,92^\circ$ ($c = 0,817$, CHCl_3); [α] $_{\text{D}}^{20} = +59,98^\circ$; [α] $_{\text{D}}^{20} = +67,94^\circ$; [α] $_{\text{D}}^{20} = +116,41^\circ$; [α] $_{\text{D}}^{20} = +183,72^\circ$. UV (Hexan): $\lambda_{\text{max}} = 200$ (13600). CD ($c = 0,01180$, Hexan/ Et_2O 99:1): 11481 (220). IR (KBr): 3470s (OH); 1710s (Lacton-(C=O)); 1660m (C=C); 990m (H–C=C–H, *trans*). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,23–1,59 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16), 3 CH_3); 3,7 (*m*, H–C(6)); 4,50 (*dd*, $J(\text{H}–\text{C}(5), \text{H}–\text{C}(4)) = 6,0$, $J(\text{H}–\text{C}(5), \text{H}–\text{C}(6)) = 9,0$, H–C(5)); 4,59 (*dd*, $J(\text{H}–\text{C}(4), \text{H}–\text{C}(5)) = 6,0$, $J(\text{H}–\text{C}(4), \text{H}–\text{C}(3)) = 9,0$, H–C(4)); 5,10 (*m*, H–C(17)); 5,98 (*dd*, $J(\text{H}–\text{C}(2), \text{H}–\text{C}(4)) = 1,1$, $J(\text{H}–\text{C}(2), \text{H}–\text{C}(3)) = 15,6$, H–C(2)); 6,85 (*dd*, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(4)) = 9,0$, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(2)) = 15,6$, H–C(3)). Anal. ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_5$ (368,5): C 68,45, H 9,85; gef.: C 68,34, H 9,75.

Die Zuordnung der Protonensignale von **2** erfolgte durch ein $\text{H}_2\text{H-COSY}$ -Spektrum (s. Fig. 22), wobei H–C(6) aufgrund des Kreuzsignals mit dem Proton von HO–C(6) identifiziert werden konnte. Durch ein

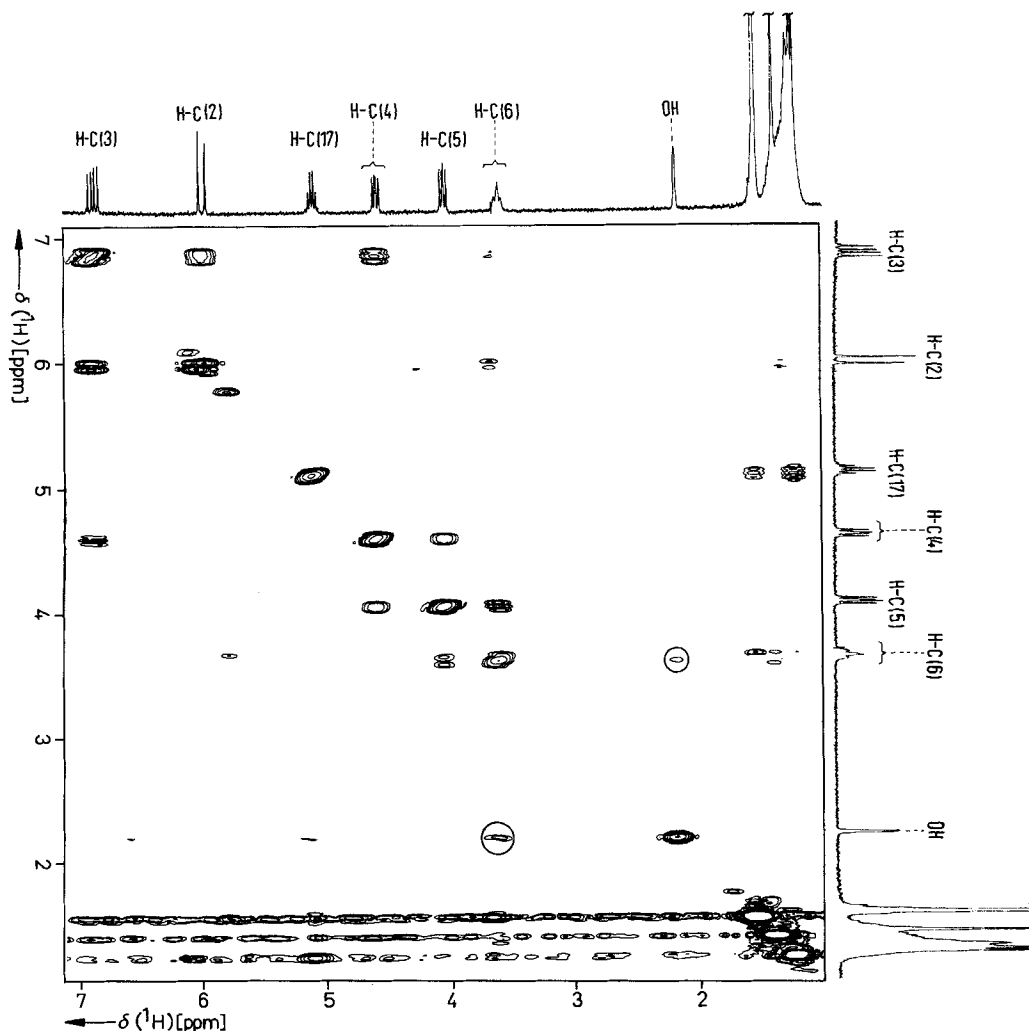


Fig. 22. 300-MHz- ^1H -COSY-Spektrum des 4,5-Acetonids **2** in CDCl_3 . Die Kreuzsignale von H-C(6) und OH sind mit einem Kreis markiert. Für Einzelheiten s. Text.

NOESY-Spektrum (s. Fig. 23) wurde die NOE-Aufbaugeschwindigkeit gemessen: grosser NOE-Effekt mit hoher Aufbaugeschwindigkeit für H-C(4)/H-C(5) [6a].

Röntgenstrukturanalyse von 2 (s. Fig. 24; CSD 53 272). $a = 26,735(6)$ Å, $b = 5,610(1)$ Å, $c = 18,249(3)$ Å, $\beta = 124,11(2)^\circ$, $V = 2266(2)$ Å³; monoklin; C_2 ; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber}} = 1,080(1)$ g/cm³, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta = 120^\circ$; 1892 unabhängige Reflexe, davon 1871 mit I grösser als $\sigma(I)$; Anzahl der Variablen 232; $R(F) = 0,058$; $R_w(F) = 0,047$; SDP-Programmsystem. Im Bereich von C(9) bis C(11) ist **2** im Kristall fehlgeordnet. Das flexible Polymethylen-Teilstück wurde in diesem Bereich durch ein Split-Modell beschrieben. Fig. 24 zeigt eines der beiden Konformeren. Bindungsabstände, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 7.

(1*S*,2*R*,3*E*,7*S*,18*R*)-2-Hydroxy-7,20,20-trimethyl-6,19,21-trioxabicyclo[16.3.0]henicos-3-en-5-on (**3**): Schmp. 30° (Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,54. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45,32^\circ$ ($c = 1,436$, CHCl_3); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +48,17^\circ$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +54,93^\circ$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +94,82^\circ$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +151,98^\circ$. UV (Hexan): $\lambda_{\text{max}} = 209$ (12 460). CD ($c = 0,02524$, Hexan): 21 990 (210). IR (KBr): 3410s (OH); 1710s (Lacton-(C=O)); 1650w (C=C); 985m (H-C=C-H, *trans*). ^1H -NMR

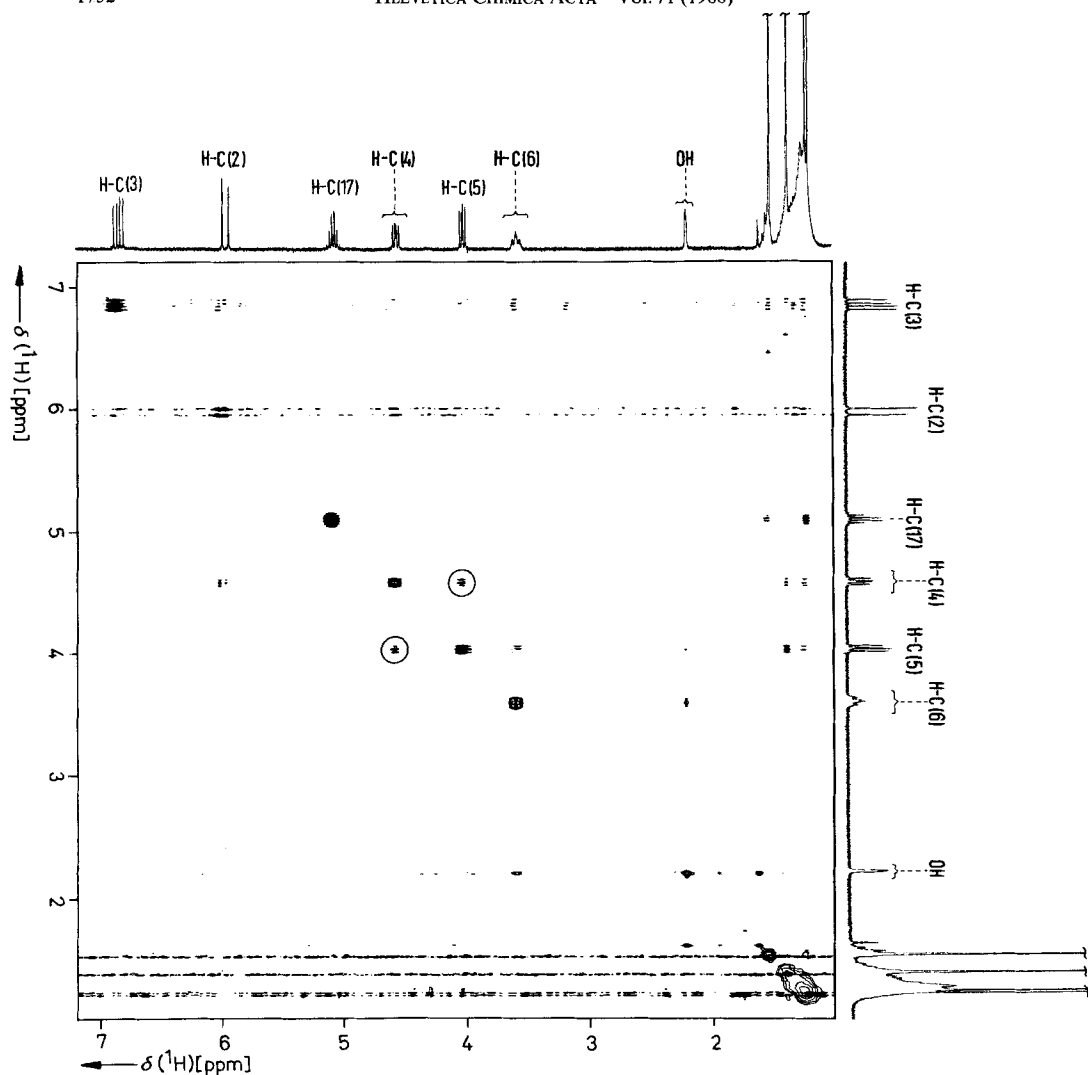


Fig. 23. 300-MHz-NOESY-Spektrum des 4,5-Acetonids **2** in CDCl_3 .

Die Kreise markieren die NOE-Signale zwischen H-C(4) und H-C(5).
Für Einzelheiten s. Text.

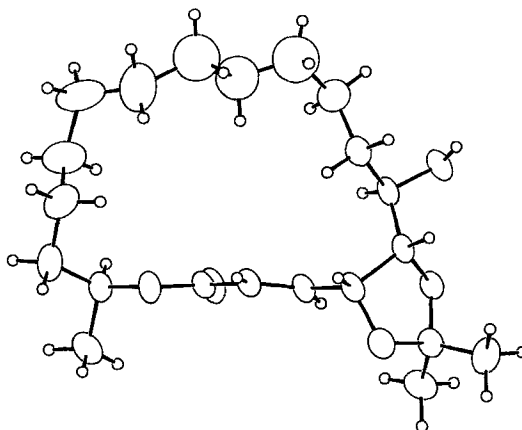


Fig. 24. Molekülstruktur des 4,5-Acetonids **2** im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text.

Tab. 7. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **2** (s. Fig. 24)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,477(6)	C(1)–C(2)–C(3)	121,1(4)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–179,2(4)
C(2)–C(3)	1,302(4)	C(1)–O(1)–C(17)	117,9(3)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–155,0(4)
C(3)–C(4)	1,486(6)	C(2)–C(3)–C(4)	125,4(4)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	86,6(4)
C(4)–C(5)	1,534(5)	C(3)–C(4)–C(5)	112,9(4)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–133,5(4)
C(5)–C(6)	1,494(7)	C(4)–C(5)–C(6)	117,4(3)	C(2)–C(3)–C(4)–O(3)	114,0(5)
C(6)–C(7)	1,504(7)	C(4)–C(3)–C(19)	109,0(3)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	41,1(5)
C(7)–C(8)	1,54(1)	C(5)–C(6)–C(7)	111,7(4)	C(3)–C(4)–C(5)–O(4)	–79,2(4)
C(8)–C(9)	1,41(3)	C(5)–O(4)–C(19)	107,5(4)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	66,0(5)
C(8)–C(9')	1,44(2)	C(6)–C(7)–C(8)	113,0(5)	C(4)–C(5)–C(6)–O(5)	–169,6(4)
C(9)–C(10)	1,40(2)	C(7)–C(8)–C(9)	120(1)	C(4)–O(3)–C(19)–C(20)	121,4(4)
C(9')–C(10')	1,45(3)	C(7)–C(8)–C(9')	109,9(9)	C(4)–O(3)–C(19)–C(21)	–114,3(4)
C(10)–C(11)	1,34(3)	C(8)–C(9)–C(10)	113(2)	C(4)–O(3)–C(19)–O(4)	2,7(4)
C(10')–C(11')	1,71(2)	C(8)–C(9')–C(10')	114(1)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–171,4(4)
C(11)–C(12)	1,53(2)	C(9)–C(10)–C(11)	124(2)	C(5)–O(4)–C(19)–C(20)	–93,5(4)
C(11')–C(12)	1,36(2)	C(9')–C(10')–C(11')	99(1)	C(5)–O(4)–C(19)–C(21)	142,1(4)
C(12)–C(13)	1,40(1)	C(10)–C(11)–C(12)	109(2)	C(5)–O(4)–C(19)–O(3)	24,3(4)
C(13)–C(14)	1,64(1)	C(10')–C(11')–C(12)	114(2)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	168(1)
C(14)–C(15)	1,42(1)	C(11)–C(12)–C(13)	144(1)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9')	86(1)
C(15)–C(16)	1,52(1)	C(11')–C(12)–C(13)	108(1)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–82(2)
C(16)–C(17)	1,519(7)	C(12)–C(13)–C(14)	118,0(8)	C(7)–C(8)–C(9')–C(10')	155(1)
C(17)–C(18)	1,502(8)	C(13)–C(14)–C(15)	109,7(9)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	–97(3)
C(19)–C(20)	1,507(7)	C(14)–C(15)–C(16)	114,1(8)	C(8)–C(9')–C(10')–C(11')	–169(1)
C(19)–C(21)	1,507(7)	C(15)–C(16)–C(17)	113,8(4)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	–179(2)
O(1)–C(1)	1,336(4)	C(16)–C(17)–C(18)	110,4(4)	C(9')–C(10')–C(11')–C(12)	104(2)
O(1)–C(17)	1,445(5)	C(20)–C(19)–C(21)	112,6(5)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	–171(2)
O(2)–C(1)	1,198(6)	O(1)–C(1)–C(2)	111,1(3)	C(10')–C(11')–C(12)–C(13)	159(1)
O(3)–C(4)	1,443(6)	O(1)–C(1)–O(2)	123,8(4)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	104(2)
O(3)–C(19)	1,443(4)	O(1)–C(17)–C(16)	104,8(5)	C(11')–C(12)–C(13)–C(14)	66(1)
O(4)–C(5)	1,427(5)	O(1)–C(17)–C(18)	109,5(4)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	73(1)
O(4)–C(19)	1,429(6)	O(2)–C(1)–C(2)	125,0(3)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–176,6(5)
O(4*)–H(1) ^{a)}	2,088(3)	O(3)–C(4)–C(3)	110,8(4)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	67,7(8)
O(5)–C(6)	1,440(4)	O(3)–C(4)–C(5)	101,1(3)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	176,2(6)
O(5)–H(1) ^{a)}	0,811(3)	O(3)–C(19)–C(20)	109,4(4)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	58,4(6)
		O(3)–C(19)–C(21)	110,2(3)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	177,4(4)
		O(3)–C(19)–O(4)	104,7(4)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–4,0(6)
		O(4)–C(5)–C(4)	100,4(3)	C(19)–O(3)–C(4)–C(3)	93,9(4)
		O(4)–C(5)–C(6)	111,0(3)	C(19)–O(3)–C(4)–C(5)	–26,0(4)
		O(4)–C(19)–C(20)	110,7(4)	C(19)–O(4)–C(5)–C(4)	–39,6(4)
		O(4)–C(19)–C(21)	108,9(4)	C(19)–O(4)–C(5)–C(6)	–164,5(3)
		O(4*)–H(1)–O(5) ^{a)}	161,0(2)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	170,8(4)
		O(5)–C(6)–C(5)	109,7(3)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	–7,8(7)
		O(5)–C(6)–C(7)	111,8(4)	O(3)–C(4)–C(5)–C(6)	159,5(4)
				O(3)–C(4)–C(5)–O(4)	39,1(4)
				O(4)–C(5)–C(6)–C(7)	–179,4(3)
				O(4)–C(5)–C(6)–O(5)	–55,0(4)
				O(5)–C(6)–C(7)–C(8)	65,3(5)

^{a)} Die Standardabweichung berücksichtigt nur den Fehler der Schweratom-Position; * bezeichnet ein Atom eines Nachbarmoleküls (H-Brücke).

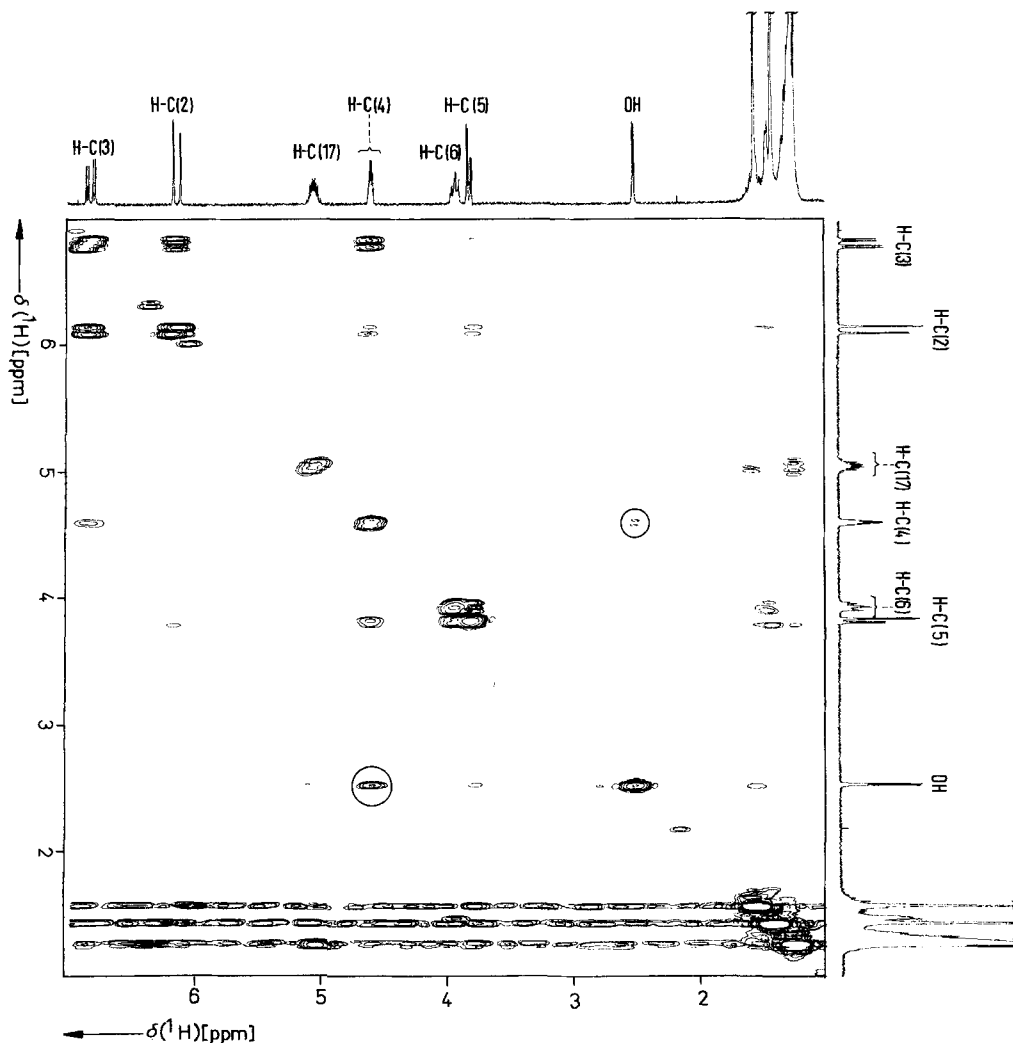


Fig. 25. 300-MHz- ^1H , ^1H -COSY-Spektrum des 5,6-Acetonids **3** in CDCl_3 . Die Kreuzsignale von H-C(4) und OH sind mit einem Kreis markiert. Für Einzelheiten s. Text.

(CDCl_3): 1,23–1,62 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16), 3 CH_3); 3,80 (*dd*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 2,8$, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(6)) = 8,5$, H-C(5)); 3,91 (*m*, H-C(6)); 4,57 (*m*, H-C(4)); 5,03 (*m*, H-C(17)); 6,11 (*dd*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 2,1$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,8$, H-C(2)); 6,79 (*dd*, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 5,3$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,8$, H-C(3)). Anal. ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_5$ (368,5): C 68,45, H 9,85; gef.: C 68,52, H 9,73.

Die Zuordnung der Protonensignale von **3** erfolgte durch ein ^1H , ^1H -COSY-Experiment (s. Fig. 25), wobei H-C(4) aufgrund des Kreuzsignals mit dem Proton von HO-C(4) identifiziert werden konnte. Durch ein NOESY-Spektrum (s. Fig. 26) wurden die NOE-Aufbaugeschwindigkeiten bei **3** gemessen: kleiner NOE mit geringer Aufbaugeschwindigkeit für H-C(5)/H-C(6) [6a].

Röntgenstrukturanalyse von **3** (s. Fig. 27; CSD 53 272). $a = 12,969(1)$ Å; $b = 5,985(1)$ Å; $c = 14,380(2)$ Å; $\beta = 95,29(1)^\circ$; $V = 1111,4(4)$ Å³; monoklin, $P2_1$; $Z = 2$; $\rho_{\text{ber}} = 1,1011(4)$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta = 120^\circ$; 1837 unabhängige Reflexe, davon 1822 mit I grösser als $\sigma(I)$;

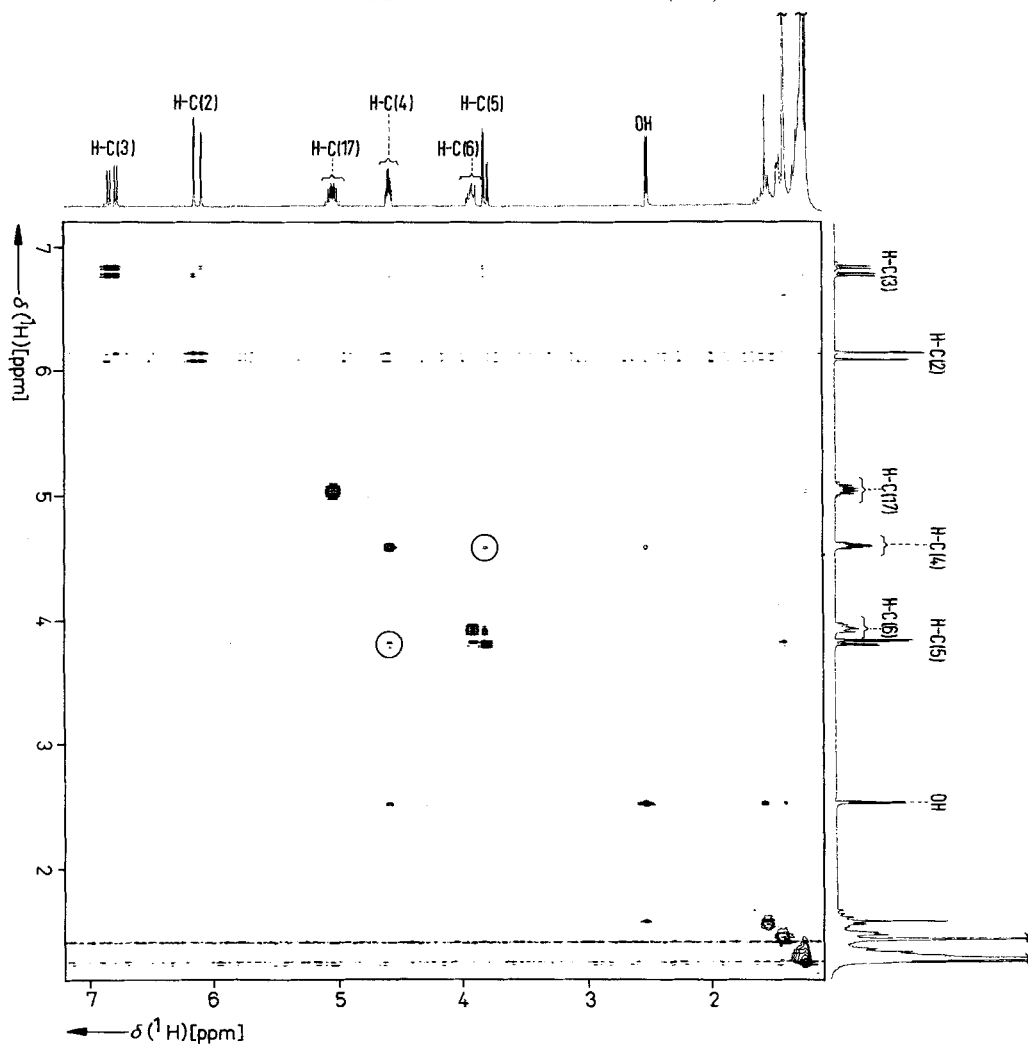


Fig. 26. 300-MHz-NOESY-Spektrum des 5,6-Acetonids **3** in CDCl_3 . Die Kreise markieren die NOE-Signale zwischen H-C(4) und H-C(5). Für Einzelheiten s. Text.

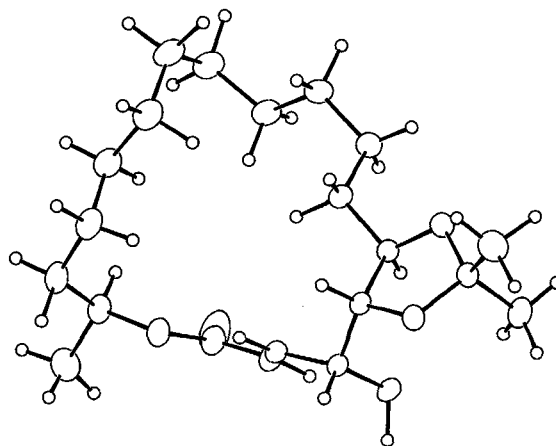


Fig. 27. Molekülstruktur des 5,6-Acetonids **3** im kristallinen Zustand. Für Einzelheiten s. Text.

Tab. 8. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **3** (s. Fig. 27)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,458(4)	C(1)–C(2)–C(3)	124,7(3)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–175,5(3)
C(2)–C(3)	1,327(4)	C(1)–O(1)–C(17)	117,7(2)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–156,9(2)
C(3)–C(4)	1,503(4)	C(2)–C(3)–C(4)	124,0(2)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	81,4(3)
C(4)–C(5)	1,521(3)	C(3)–C(4)–C(5)	109,7(2)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	117,1(3)
C(5)–C(6)	1,532(3)	C(4)–C(5)–C(6)	114,9(2)	C(2)–C(3)–C(4)–O(3)	–4,9(3)
C(6)–C(7)	1,511(4)	C(5)–C(6)–C(7)	114,2(2)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–70,9(3)
C(7)–C(8)	1,530(4)	C(5)–O(4)–C(19)	109,1(2)	C(3)–C(4)–C(5)–O(4)	171,9(2)
C(8)–C(9)	1,532(4)	C(6)–C(7)–C(8)	113,7(2)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	100,6(3)
C(9)–C(10)	1,517(5)	C(6)–O(5)–C(19)	108,3(2)	C(4)–C(5)–C(6)–O(5)	–141,2(2)
C(10)–C(11)	1,532(5)	C(7)–C(8)–C(9)	111,5(2)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–179,4(2)
C(11)–C(12)	1,538(6)	C(8)–C(9)–C(10)	112,9(2)	C(5)–O(4)–C(19)–C(20)	133,0(2)
C(12)–C(13)	1,512(5)	C(9)–C(10)–C(11)	114,9(3)	C(5)–O(4)–C(19)–C(21)	–104,9(3)
C(13)–C(14)	1,512(5)	C(10)–C(11)–C(12)	114,4(3)	C(5)–O(4)–C(19)–O(5)	16,2(3)
C(14)–C(15)	1,509(5)	C(11)–C(12)–C(13)	114,5(3)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	179,5(3)
C(15)–C(16)	1,511(4)	C(12)–C(13)–C(14)	116,8(3)	C(6)–O(5)–C(19)–C(20)	–146,5(2)
C(16)–C(17)	1,523(5)	C(13)–C(14)–C(15)	113,7(3)	C(6)–O(5)–C(19)–C(21)	89,0(3)
C(17)–C(18)	1,510(5)	C(14)–C(15)–C(16)	116,0(3)	C(6)–O(5)–C(19)–O(4)	–30,6(3)
C(19)–C(20)	1,530(5)	C(15)–C(16)–C(17)	115,3(2)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–76,8(4)
C(19)–C(21)	1,494(4)	C(16)–C(17)–C(18)	112,7(2)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	169,9(3)
O(1)–C(1)	1,330(3)	C(20)–C(19)–C(21)	111,8(2)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	–60,3(4)
O(1)–C(17)	1,467(3)	O(1)–C(1)–C(2)	114,4(2)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	–50,6(4)
O(2)–C(1)	1,220(4)	O(1)–C(1)–O(2)	122,8(3)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	–55,8(4)
O(3)–C(4)	1,408(3)	O(1)–C(17)–C(16)	105,2(2)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	179,2(3)
O(3)–H(1)	1,03(3)	O(1)–C(17)–C(18)	110,1(2)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–172,6(3)
O(4)–C(5)	1,441(3)	O(2)–C(1)–C(2)	122,7(3)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	64,2(4)
O(4)–C(19)	1,441(3)	O(3)–C(4)–C(3)	113,1(2)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	176,5(3)
O(4*)–H(1) ^{a)}	1,78(3)	O(3)–C(4)–C(5)	109,0(2)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	56,6(3)
O(5)–C(6)	1,434(3)	O(3)–H(1)–O(4*) ^{a)}	167(3)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	174,4(2)
O(5)–C(19)	1,392(3)	O(4)–C(5)–C(4)	110,2(2)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–4,3(4)
		O(4)–C(5)–C(6)	104,2(2)	C(19)–O(4)–C(5)–C(4)	126,8(2)
		O(4)–C(19)–C(20)	108,1(2)	C(19)–O(4)–C(5)–C(6)	3,1(3)
		O(4)–C(19)–C(21)	109,7(2)	C(19)–O(5)–C(6)–C(5)	31,8(3)
		O(4)–C(19)–O(5)	105,6(2)	C(19)–O(5)–C(6)–C(7)	153,5(2)
		O(5)–C(6)–C(5)	102,8(2)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–14,7(4)
		O(5)–C(6)–C(7)	109,3(2)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	163,9(3)
		O(5)–C(19)–C(20)	109,2(2)	O(3)–C(4)–C(5)–C(6)	53,4(3)
		O(5)–C(19)–C(21)	112,2(3)	O(3)–C(4)–C(5)–O(4)	–63,8(3)
				O(4)–C(5)–C(6)–C(7)	–138,8(2)
				O(4)–C(5)–C(6)–O(5)	–20,5(2)
				O(5)–C(6)–C(7)–C(8)	66,1(3)

a) * Bezeichnet ein Atom eines Nachbarmoleküls (H-Brücke).

342 Variablen; $R(F) = 0,034$; $R_w(F) = 0,030$. SDP-Programmsystem. Bindungsabstände, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 8.

1.3. *Abbau von 1a zu (12S)-Tridecan-1,12-diol (4)*. Verbindung **1a** (150 mg, 0,46 mmol) wurde in 9 ml MeOH und 1 ml H₂O gelöst. Die Lsg. wurde auf 0° abgekühlt und unter kräftigem Rühren mit 415 mg (1,9 mmol) NaIO₄ versetzt. Man liess auf RT. aufwärmen und noch 7 h rühren, bis laut DC (Hexan/AcOEt 1:1) die Reaktion beendet war. Der Niederschlag wurde über eine Glasfritte abgetrennt und mehrmals mit CH₂Cl₂ gewaschen. Das Filtrat wurde i. RV. eingengt, in CH₂Cl₂ aufgenommen und die org. Phase zur Trocknung durch Baumwollwatte filtriert. Nach Entfernen des Lsgm. i. RV. wurde das Rohprodukt durch 3maliges Einfrieren und Auftauen i. V. einer Ölpumpe getrocknet und direkt weiter umgesetzt. Die in 5 ml H₂O-freiem Et₂O gelöste Substanz wurde zu einer 0° kalten Suspension von 60 mg (0,6 mmol) LiAlH₄ in 25 ml H₂O-freiem Et₂O getropft, auf RT. aufgewärmt und noch

9 h gerührt. Zur Mischung wurden 0,06 ml H₂O, 0,06 ml 15% wässr. NaOH-Lsg. und 0,12 ml H₂O gegeben und 30 min gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde über eine Fritte abgetrennt und mehrmals mit Et₂O gewaschen. Nach Trocknen des Filtrats (MgSO₄) und Entfernen des Lsgm. i. V. erhielt man 93 mg **4** als weissen Feststoff. Kristallisation aus Et₂O/Hexan lieferte 84 mg (84%) reines **4**. Schmp. 55–56° (Et₂O/Hexan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,25. [α]_D²⁰₅₈₉ = +5,83° (*c* = 0,9108, MeOH); [α]_D²⁰₅₇₈ = +6,15°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +7,14°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +11,86°; [α]_D²⁰₃₆₅ = +17,56°. IR (KBr): 3300s (br., OH). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18 (*d*, *J*(CH₃, H–C(12)) = 6,3, CH₃); 1,28–1,59 (*m*, 2 H–C(2) bis 2 H–C(11)); 1,69 (*s*, 2 OH); 3,63 (*t*, *J*(2 H–C(1), 2 H–C(2)) = 6,5, 2 H–C(1)); 3,73–3,85 (*m*, H–C(12)). Anal. ber. für C₁₃H₂₈O₂ (216,3): C 72,17, H 13,04; gef.: C 71,95, H 12,89.

1.4. *Herstellung von 4 oder ent-4*. Unter Ar wurden in einem mit Rückflusskühler und Septum versehenen 30-ml-Dreihalskolben 232 mg (9,5 mmol) Mg vorgelegt, mit 2 ml H₂O-freiem THF überschichtet und nach Zugabe von 0,2 ml 1,2-Dibromoethan zum Rückfluss erhitzt. Nun tropfte man 3,0 g (9,3 mmol) *l*-Bromo-10-[(RS)-2'-tetrahydropyranyloxy]decan (**5e**¹¹); s. [11]: Exper. 2.1.10.1) in 10 ml H₂O-freiem THF zu und erhitzte 3 h unter Rückfluss, bis sich das Mg weitgehend umgesetzt hatte. Man kühlte auf 0° ab und gab nacheinander 0,66 ml (9,3 mmol) (*R*)-2-Methyloxiran (*ent*-**6**) [54] und 120 mg (0,58 mmol) (Cycloocta-1,5-dien)kupfer(I)-chlorid zu [55]. Die Lsg. wurde schwarz. Man liess auf RT. erwärmen und über Nacht rühren. Nach Zugabe von 25 ml ges. wässr. NH₄Cl-Lsg. wurden die Phasen getrennt und die wässr. Phase 4mal mit 30 ml Et₂O extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden getrocknet (MgSO₄), der nach Entfernen des Lsgm. i. V. verbliebene Rückstand in H₂O-freiem MeOH aufgenommen und mit 0,1 g TsOH·H₂O 1,5 h unter Rückfluss erhitzt, bis die THP-Gruppe vollständig abgespalten worden war (DC-Kontrolle: Hexan/AcOEt 1:1). MeOH wurde i. V. entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit H₂O ausgeschüttelt und die org. Phase durch Filtration über Baumwollwatte getrocknet. Nach Entfernen des Lsgm. i. RV. und Chromatographie des Rückstands an 150 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) erhielt man 1,14 g (57%) *ent*-**4** als weissen Feststoff. Schmp. 55–56° (Et₂O/Pentan). [α]_D²⁰₅₈₉ = –6,18° (*c* = 0,9388, MeOH); [α]_D²⁰₅₇₈ = –6,40°; [α]_D²⁰₅₄₆ = –7,56°; [α]_D²⁰₄₃₆ = –12,25°; [α]_D²⁰₃₆₅ = –17,70°. IR- und ¹H-NMR Spektren waren identisch mit denen des Abbau-Diols (s. *Exper. 1.3*). Anal. ber. für C₁₃H₂₈O₂ (216,3): C 72,17, H 13,04; gef.: C 72,16, H 12,83.

Analog zu obiger Vorschrift erhielt man mit 203 mg (8,3 mmol) Mg, 2,60 g (8,0 mmol) **5c**, 100 mg (0,5 mmol) (Cycloocta-1,5-dien)kupfer(I)-chlorid [55] und 0,57 ml (8,1 mmol) (*S*)-2-Methyloxiran (**6**) [56]²⁸ (98% ee)²⁹ 1,12 g (65%) **4**. Schmp.: 56–57° (Et₂O/Pentan). [α]_D²⁰₅₈₉ = +6,27° (*c* = 1,0676, MeOH); [α]_D²⁰₅₇₈ = +6,65°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +7,68°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +12,64°; [α]_D²⁰₃₆₅ = +19,11. IR- und ¹H-NMR Spektren waren identisch mit denjenigen des Abbau-Diols (s. *Exper. 1.3*). Anal. ber. für C₁₃H₂₈O₂ (216,3): C 72,17, H 13,04; gef.: C 72,03, H 13,10.

2. *Synthese von (+)-Aspicilin (1a)*. – 2.1. *Vom chiralen Alkohol 12b zu Photolactonen*. 2.1.1. *Der direkte Weg* (s. *Schema 2, B*). 2.1.1.1. (2*S*)-12-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]-2-dodecanol (**12b**). 2.1.1.1.1. *Herstellung*. In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Septum und Rückflusskühler wurden 504 mg (21 mmol) Mg-Späne mit 4 ml H₂O-freiem, entgastem THF überschichtet, mit 0,2 ml Dibromoethan angeätzt und die Suspension zum Sieden erhitzt. Innerhalb von 30 min wurde eine Lsg. von 6,82 g (20 mmol) frisch kugelrohr-distilliertem *l*-Bromo-9-[2'-(methoxymethoxy)phenyl]nonan (**15d**; s. [11]: Exper. 2.2.8.3) in 20 ml H₂O-freiem entgastem THF unter magnetischem Rühren zugetropft. Man erhitzte weitere 2 h unter Rückfluss, bis das Mg weitgehend umgesetzt worden war. Nun kühlte man auf –4°, wobei sich die Mischung gallertartig verfestigte. Zugabe von weiteren 40 ml H₂O-freiem, entgastem THF führte zu einer rührfähigen Lsg. Mit einer Spritze wurden jetzt 1,8 ml (26 mmol) (*S*)-Methyloxiran (**6**)²⁸ (98% ee)²⁹ so zugegeben, dass die Nadel der Spritze in die 0° kalte Lsg. eintauchte. Unmittelbar danach gab man im schwachen Ar-Gegenstrom auf einmal 300 mg (1,4 mmol) (Cycloocta-1,5-dien)kupfer(I)-chlorid [55] zu. Die Mischung erwärmte sich kurzfristig auf 30°. Nachdem die Temp. wieder auf 0° gesunken war, entfernte man das Eisbad und liess weitere 13 h rühren. Das Gemisch wurde mit 60 ml ges. wässr. NH₄Cl-Lsg. ausgeschüttelt und die wässr. Phase 3mal mit je 75 ml Et₂O extrahiert. Die org. Extrakte wurden getrocknet (MgSO₄) und das vom Lsgm. befreite Rohprodukt durch Chromatographie an 150 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 6:1) gereinigt. Man erhielt 5,16 g (80%) **12b** als weissen Feststoff. Zur Bestimmung des Drehwertes und der Enantiomerenreinheit nach Mosher (s. *Exper. 2.1.1.1.2*) nahm man eine gut durchmischte und aufgeschmolzene Substanzprobe. Schmp. 32°. [α]_D²⁰₅₈₉ = +3,72° (*c* = 1,1265, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = +4,08°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +4,35°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +7,00°; [α]_D²⁰₃₆₅ = +10,75°. Die folgenden Daten gewann man von umkristallisiertem Material. Schmp. 34°

²⁸) Bei der Herstellung von (*S*)-Methyloxiran wurde die Arbeitsvorschrift von Seuring und Seebach [56] der in *Organic Synthesis* [57] angegebenen vorgezogen, da auf einer Zwischenstufe umkristallisiert werden kann. Dadurch sind höhere optische Reinheiten zu erreichen.

²⁹) Die Bestimmung der Enantiomerenreinheit erfolgte durch Messung der optischen Drehung und Vergleich mit den von (*R*)-Methyloxiran durch Drehwertmessung und ¹H-NMR-'shift'-Experimente [58] erhaltenen Werten.

(Et₂O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 7:3); *R_f* 0,45. GC: 3% XE 60, 230°. [α]₅₈₉²⁰ = +3,85° (*c* = 1,8683, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +4,52°; [α]₅₄₆²⁰ = +4,22°; [α]₄₃₆²⁰ = +7,32°; [α]₃₆₅²⁰ = +11,25°. Die IR- (Film) und ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) stimmten mit denjenigen von *rac*-**12b** (s. [11]; Exper. 2.2.8.4) überein. Anal. ber. für C₂₀H₃₄O₃ (322,5): C 74,49, H 10,63; gef.: C 74,52, H 10,52.

2.1.1.1.2. *Bestimmung der Enantiomerenreinheit nach Mosher* [59]. Man setzte 38,7 mg (0,12 mmol) **12b** in 0,36 ml CH₂Cl₂ und 0,36 ml Pyridin mit 31 μ l (0,18 mmol) (–)-(α-Methoxy-α-(trifluoromethyl)phenyl)acetylchlorid (= (2*S*)-2-Methoxy-2-phenyl-3,3,3-trifluoropropionsäure-chlorid, MTPA-Cl) unter Katalyse von 2 Kristallen DMAP [60] um. Man erhielt 66 mg des MTPA-Esters (= (2*S*,2'*S*)-2-Methoxy-2-phenyl-3,3,3-trifluoropropionsäure-[12'-(2'-methoxymethoxyphenyl)dodec-2'-yl]ester). Für Eichzwecke setzte man 38,7 mg *rac*-**12b** mit 31 μ l MTPA-Cl um. ¹H-NMR (CDCl₃) des Mosher-Esters ausgehend von *rac*-**12b** (die Signale des Diastereoisomeren aus dem (*R*)-Alkohol sind mit * bezeichnet): 1,20–1,65 (*m*, 2 H–C(3') bis 2 H–C(11')); 1,25 (*d*, *J*(3 H–C(1'), H–C(2')) = 6,2, 3 H–C(1')); 1,33 (*d*, *J*(3 H–C*(1'), H–C*(2')) = 6,3, 3 H–C*(1')); 2,62 (*m*, 2 H–C(12')); 3,48 (*s*, CH₃O der MOM-Gruppe); 3,55 (*q*, *J*(CH₃O des MTPA-Esters, 3 F–C(3)) = 1,2, CH₃O); 3,57 (*q*, *J*(C*H₃O des MTPA-Esters, 3 F–C*(3)) = 1,2, C*H₃O); 5,12–5,19 (*m*, 2 H–C(2')); 5,19 (*s*, OCH₃O der MOM-Gruppe); 6,93 (*m*, H–C(5')); 7,03 (*m*, H–C(3'')); 7,13 (*m*, H–C(4'), H–C(6'')); 7,39, 7,53 (2*m*, Ph des MTPA-Esters). Das Verhältnis der Diastereoisomeren wurde anhand der Integration der Quartetts bei 3,55 (für das (*S*)-Isomere) und bei 3,57 (für das (*R*)-Isomere) bestimmt. Die Messung wurde durch Zugabe von 2% bzw. 10% des Racemats geeicht. Man erhielt ein Verhältnis von 98 (2'*S*): 2 (2'*R*), was einem Enantiomerenüberschuss von 96% für **12b** entspricht.

2.1.1.1.2. (2*S*)-12-(2'-Hydroxyphenyl)-2-dodecanol (**12a**). In 700 ml MeOH wurden 37,4 g (115,8 mmol) von **12b** (s. Exper. 2.1.1.1.1) und 2,21 g (12 mmol) TsOH·H₂O gelöst und 3,5 h unter Rückfluss erhitzt. Laut DC (Hexan/AcOEt 7:3) war nach dieser Zeit des Edukt vollständig umgesetzt. Nach Zusatz von 0,11 g NaHCO₃ wurde das Lsgm. vorsichtig i. V. entfernt, der Rückstand in 300 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, 2mal mit je 100 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und die wässr. Phase 2mal mit je 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten org. Phasen filtrierte man zur Trocknung durch Watte, destillierte das Lsgm. ab und unterwarf das Rohprodukt einer Kugelrohr-Destillation (Badtemp. 200°/0,04 Torr). Man erhielt 30,63 g (95%) **12a** als schwach gelbes Öl, das bei RT. langsam erstarrte, laut DC (Bedng. s.o.) und GC (3% XE 60, 230°) einheitlich war und für präp. Zwecke ohne weiteres verwendet werden kann. Zur weiteren Reinigung wurde das Destillat aus Et₂O/Pentan umkristallisiert (Kühlschrank, 4°). Man erhielt 26,65 g (83%) **12a** (Schmp. 57°) sowie nach Aufarbeitung der Mutterlauge weitere 3,05 g (9,5%; Gesamtausbeute 29,7 g, 92%) vom Schmp. 54–56,5°. DC (Hexan/AcOEt 7:3): *R_f* 0,33. [α]₅₈₉²⁰ = +5,35° (*c* = 1,0833, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +5,54°; [α]₅₄₆²⁰ = +6,00°; [α]₄₃₆²⁰ = +9,70°; [α]₃₆₅²⁰ = +15,05°. Die IR- (KBr) und ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) stimmten mit denjenigen von *rac*-**12a** (s. [11]; Exper. 2.2.8.5) überein. Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₂ (278,4): C 77,65, H 10,86; gef.: C 77,39, H 10,95.

2.1.1.1.3. *Wessely-Oxidation von 12a*. In einem ausgeheizten 1-l-Dreihalskolben mit Kältethermometer und Septum wurden unter N₂ und weitgehendem Lichtausschluss 23,98 g (50,26 mmol) 93%³⁰⁾ eisessig-feuchtes Pb(OAc)₄ vorgelegt und bei 0° mit 170 ml eiskaltem H₂O-freiem AcOEt (über Al₂O₃, Akt. *Super N I*, filtriert) versetzt. Nach Kühlen der magnetisch gerührten Suspension auf –10° setzte man bei dieser Temp. 34 ml eiskaltes, H₂O-freies MeOH (von Mg abdestilliert) und anschliessend 11 ml (89 mmol) BF₃·Et₂O mit der Spritze zu, wobei sich die schwach gelb gefärbte Mischung aufhellte und auf –5° erwärmte. Nach erneutem Kühlen auf –10° spritzte man langsam eine Lsg. von 10 g (35,9 mmol) **12a** in 60 ml AcOEt/MeOH (5:1) zu, rührte die erst bräunlich, dann orange gefärbte Suspension 15 min bei 0–2° und gab anschliessend zur Entfernung von überschüssigem Oxidationsmittel 4,1 ml Ethylenglykol zu (Test mit KI-Stärkepapier). Man rührte noch 5 min, tropfte unter Kühlung mit einem Eisbad vorsichtig 300 ml einer ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. zu, filtrierte zur Abtrennung der Pb-Salze durch *Celite* und extrahierte nach Trennung der Phasen die wässr. Phase mit 200 ml AcOEt. Die vereinigten org. Phasen wurden mit je 100 ml ges. wässr. NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und i. V. vom Lsgm. befreit. Das ölige Rohprodukt wurde durch FC an 100 g Kieselgel aufgetrennt, wobei bis zum Auftreten des Dienons mit Hexan/AcOEt (9:1), dann mit (4:1) und gegen Ende mit (1:1) eluiert wurde. Man erhielt nach Abtrennung eines stark gelb gefärbten Nebenprodukts³¹⁾ 10,2 g eines überwiegend aus (6*R*)- und (6*S*)-6-Acetoxy-6-[(1'*S*)-11'-hydroxydodecyl]-2,4-cyclohexadien-1-on (= (1*R*)- und (1*S*)-Essigsäure-[1-[(1'*S*)-11'-hydroxydodecyl]-6-oxocyclohexa-2,4-dienyl]ester; **10a/11a**) bestehenden Produkts. Durch 2malige Kristallisation (Et₂O/Pentan, Tiefkühlschrank, –28°) gelangte man zu 9,36 g (77%) gelbem, im Tiefkühlschrank erstarrendem **10a/11a**, welches laut anal. HPLC (Benzol/AcOEt 10:3; Nucleosil 50-10; Refraktom.) ca. 96% war und direkt für die nachfolgende Bestrahlung eingesetzt wurde. Reines **10a/11a** erhielt man durch präp. HPLC (Vortrennung mit

³⁰⁾ Der Gehalt wurde iodometrisch bestimmt.

³¹⁾ Diese Verbindung wurde als 2-[(1'*S*)-11'-Hydroxydodecyl]-1,4-benzochinon identifiziert.

Benzol/AcOEt 10:3; 2mal Recycl.; Trennung der hinteren Flanke: Hexan/AcOMe 10:4,3; 2mal Recycl.; Trennung der vorderen Flanke: Hexan/AcOEt 10:6,66; 2mal Recycl.) von 4,78 g säulenchromatographisch vorgereinigtem Dienon (FC an 50 g Kieselgel, Hexan/AcOEt 2:1). Neben 0,132 g Mischfraktionen und 0,774 g an Fraktionen, die hauptsächlich **10a/11a** enthielten (Gehalt 99%), fielen 1,95 g reines **10a/11a** als blassgelber Feststoff an. Die diastereoisomeren Dienone waren weder im $^1\text{H-NMR}$ unterscheidbar, noch durch HPLC auftrennbar. Im Rahmen der präp. Durchführung gelangte man zu höheren Gesamtausbeuten für Wessely-Oxidation und Photolactonisierung (s. *Exper.* 2.1.1.4), wenn das nur durch FC und Kristallisation vorgereinigte Dienon zur Bestrahlung eingesetzt wurde. Schmp. $30\text{--}31^\circ$ (Et_2O /Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0.35. $[\alpha]_{589}^{20} = +6,89^\circ$ ($c = 1,1242$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +7,38^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +8,99^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = +31,36^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} =$ undurchlässig. IR (Film): $3400m$ (br., OH); $3050w$ (H-C=C-H); $1745s$ (Acetat-(C=O)); $1675s$ (konj.-unges. 6Ring-keton); $1635w$ (C=C); $1245s$ (Acetat-(C-O)). Die UV-(Hexan, MeOH, TFE), $^1\text{H-NMR}$ -(CDCl_3) und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (CDCl_3) stimmten mit denjenigen von *rac*-**10a/rac**-**11a** (s. [11]: *Exper.* 1.8.1 sowie Tab. 19, 17 und 18) überein. Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,47, H 9,44.

2.1.1.4. *Bestrahlung der Dienone 10a/11a*. In 5 l H_2O -freiem Toluol (von Na abdestilliert) wurden 3,23 g (9,6 mmol) durch FC und 2malige Kristallisation gereinigtes Gemisch **10a/11a** sowie 1,87 g (16,65 mmol) DABCO (subl.) gelöst und in einem zylindrischen Bestrahlungsgefäß aus Duran-Glas unter Durchleiten eines schwachen N_2 -Stroms in einem Rayonet-Reaktor mit dem 350-nm-Lampensatz bestrahlt. Nach 35 min war UV-spektroskopisch kein Dienon mehr zu erkennen. Nach dem Einengen der Lsg. i. V. (Badtemp. nicht über 35°) auf ca. 3–4 ml trennte man den bräunlichen Rückstand durch FC an 120 g Kieselgel auf, wobei bis zum Auftreten des (3Z,5E,17S)-6-Acetoxyoctadeca-3,5-dien-17-olids (= (4Z,6E,18S)-Essigsäure-(18-methyl-2-oxooxacyclooctadeca-4,6-dien-7-yl)esters, **9a**) mit Hexan/ Et_2O 9:1 und anschliessend mit 4:1 eluiert wurde. Man erhielt so 1,99 g (62%) farblores **9a** als zähes, teilweise kristallisierendes Öl und 65 mg (2%) (4Z,6E,18S,22Z,24E,36S)-Diessigsäure-(18,36-dimethyl-2,20-dioxo-1,19-dioxacyclohexatriaconta-4,6,22,24-tetraen-7,25-diyl)ester (**43**). Für anal. Zwecke kristallisierte man **9a** 2mal aus Et_2O /Pentan um (Tiefkühlschrank, -28°). Schmp. $26,5\text{--}27,5^\circ$. DC (Hexan/ Et_2O 2:1): R_f 0,45. $[\alpha]_{589}^{20} = +9,61^\circ$ ($c = 1,0308$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +10,09^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +11,16^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = +16,98^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} = +22,80^\circ$. IR (Film): $3040w$ (H-C=C-H); $1755s$ (Acetat-(C=O)); $1730s$ (Lacton-(C=O)); $1660w$, $1615w$ (C=C); $1210s$ (Acetat-(C-O)). Die UV-, (MeOH), $^1\text{H-NMR}$ -(CDCl_3) und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (CDCl_3) stimmten mit denjenigen von *rac*-**9a** (s. [11]: *Exper.* 1.8.2 sowie Tab. 14, 20 und 21) überein. Die Zuordnung der ^{13}C -Signale wurde aus den Kreuzsignalen des ^{13}C -DEPT- ^1H -COSY-Spektrums entnommen (s. [1]: Abb. 26). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,16, H 9,51.

Röntgenstrukturanalyse von *rac*-**9a** (s. Fig. 13; CSD 53272). $a = 8,759(2)$ Å; $b = 9,872(1)$ Å; $c = 46,224(6)$ Å; $V = 3997(2)$ Å³; orthorhombisch, $Pcab$; $Z = 8$; $\rho_{\text{ber}} = 1,121$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta = 110^\circ$; 2501 unabhängige Reflexe, davon 2158 mit I grösser als $\sigma(I)$; 217 variablen. $R(F) = 0,087$, $R_w(F) = 0,075$. SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 9.

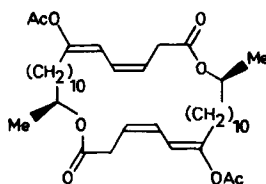
Tab. 9. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [$^\circ$] und Torsionswinkel [$^\circ$] von *rac*-**9a** (s. Fig. 13)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [$^\circ$]		Torsionswinkel [$^\circ$]	
C(1)–C(2)	1,496(8)	C(1)–C(2)–C(3)	117,4(4)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–130,4(6)
C(2)–C(3)	1,478(7)	C(1)–O(1)–C(17)	118,1(4)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–132,6(5)
C(3)–C(4)	1,312(7)	C(2)–C(3)–C(4)	127,5(5)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	105,8(5)
C(4)–C(5)	1,442(7)	C(3)–C(4)–C(5)	126,6(5)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	0,7(9)
C(5)–C(6)	1,316(6)	C(4)–C(5)–C(6)	124,5(4)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	171,7(5)
C(6)–C(7)	1,514(7)	C(5)–C(6)–C(7)	129,0(5)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	–5,2(8)
C(7)–C(8)	1,546(9)	C(6)–C(7)–C(8)	113,2(5)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	–174,5(4)
C(8)–C(9)	1,531(8)	C(6)–O(3)–C(19)	118,1(4)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–102,9(6)
C(9)–C(10)	1,531(8)	C(7)–C(8)–C(9)	111,6(5)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	53,6(6)
C(10)–C(11)	1,48(1)	C(8)–C(9)–C(10)	114,4(6)	C(6)–O(3)–C(19)–C(20)	–178,4(4)
C(11)–C(12)	1,10(1)	C(9)–C(10)–C(11)	112,9(6)	C(6)–O(3)–C(19)–O(4)	3,1(7)
C(12)–C(13)	1,44(1)	C(10)–C(11)–C(12)	139,0(8)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–171,9(5)
C(13)–C(14)	1,50(1)	C(11)–C(12)–C(13)	140,3(9)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	177,1(6)
C(14)–C(15)	1,535(8)	C(12)–C(13)–C(14)	114,2(7)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	–15(2)
C(15)–C(16)	1,516(9)	C(13)–C(14)–C(15)	114,8(5)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	–174(1)
C(16)–C(17)	1,540(8)	C(14)–C(15)–C(16)	114,9(6)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	–119(2)
C(17)–C(18)	1,479(9)	C(15)–C(16)–C(17)	115,3(5)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	–70,4(8)

Tab. 9 (Forts.)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(19)–C(20)	1,488(8)	C(16)–C(17)–C(18)	113,6(5)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	172,8(6)
O(1)–C(1)	1,335(6)	O(1)–C(1)–C(2)	112,5(4)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	178,5(5)
O(1)–C(17)	1,488(6)	O(1)–C(1)–O(2)	122,1(5)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	174,5(5)
O(2)–C(1)	1,188(7)	O(1)–C(17)–C(16)	105,1(4)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	56,4(6)
O(3)–C(19)	1,363(6)	O(1)–C(17)–C(18)	108,3(5)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	–179,5(4)
O(3)–C(6)	1,427(6)	O(2)–C(1)–C(2)	125,4(5)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–0,9(8)
O(4)–C(19)	1,192(6)	O(3)–C(19)–C(20)	110,0(4)	C(19)–O(3)–C(6)–C(5)	–117,1(5)
		O(3)–C(19)–O(4)	122,5(5)	C(19)–O(3)–C(6)–C(7)	71,9(5)
		O(3)–C(6)–C(5)	117,2(4)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–5,3(7)
		O(3)–C(6)–C(7)	113,2(4)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	176,2(6)
		O(4)–C(19)–C(20)	127,5(5)	O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	66,8(6)

Für anal. Zwecke kristallisierte man **43** 2mal aus Pentan um (Tiefkühlschrank, -20°). Schmp. $36-37^{\circ}$ (Pentan). DC (Hexan/Et₂O 2:1): R_f 0,25. $[\alpha]_{589}^{20} = +44,12^{\circ}$ ($c = 1,0335$, CHCl₃); $[\alpha]_{578}^{20} = +46,54^{\circ}$; $[\alpha]_{546}^{20} = +54,19^{\circ}$; $[\alpha]_{436}^{20} = +102,56^{\circ}$; $[\alpha]_{365}^{20} = +189,26^{\circ}$. Die UV- (MeOH), IR- (Film) und ¹H-NMR- (CDCl₃) Spektren stimmten mit denjenigen von *rac*-**43** (s. [11]; Exper. 1.8.2 sowie Tab. 12 und 14) überein. Molmasse ber. für C₄₀H₆₄O₈: 672,9; gef.: 687 (CHCl₃). Anal. ber.: C 71,40, H 9,59; gef.: C 71,45, H 9,45.

**43**

2.1.1.5. *Umsetzung von 9a mit NBS*. In 35 ml 1,4-Dioxan und 14 ml dest. H₂O wurden 1,207 g (3,6 mmol) **9a** unter magnetischem Rühren gelöst, mit einem Eisbad auf $0-5^{\circ}$ gekühlt und unter weigehendem Lichtausschluss während ca. 5 min portionsweise mit 0,77 g (4,44 mmol) NBS versetzt. Man liess die zunächst farblose Lsg. 30 min bei $0-2^{\circ}$ und anschliessend 3,5 h bei RT. rühren. Laut DC (Hexan/Et₂O 4:1, mit Et₂O vorentwickelt) war nach dieser Zeit das Edukt vollständig abgebaut. Die nun schwach gelbe Mischung wurde mit 100 ml Et₂O und 30 ml CH₂Cl₂ verdünnt, die Phasen getrennt und die wässr. Phase einmal mit 50 ml Et₂O extrahiert. Man wusch die vereinigten org. Phasen mit je 50 ml ges. wässr. NaHCO₃- und NaCl-Lsg., trocknete (MgSO₄) und entfernte das Lsgm. i. V. Zur Reinigung und Charakterisierung der Bromide, die laut anal. HPLC (i-Hexan/Et₂O 10:1, Nucleosil 50-10, Refraktom.) im Verhältnis von ca. 1:1 vorlagen, trennte man das Rohprodukt durch FC an 80 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 100:1) auf und erhielt 157 mg (12%) des unpolaren Diastereoisomeren **28b**, 834 mg (62%) einer Mischfraktion sowie 303 mg (22%) des polareren Diastereoisomeren **28a**³². Zur Ermittlung der anal. Daten kristallisierte man **28b** mehrmals aus Hexan, **28a** 2mal aus Hexan/Et₂O um. Für präp. Zwecke ist es ausreichend, das Rohgemisch der Bromide über die 10fache Menge Kieselgel zu filtrieren (Hexan/Et₂O 4:1) und das (1:1)-Gemisch der Bromide direkt für die nachfolgende Dehydrobromierung einzusetzen. Analog zu obiger Vorschrift erhielt man in der racemischen Reihe aus *rac*-**9a** nach Trennung durch präp. HPLC (i-Hexan/Et₂O 10:1, 5, einmal Recycl.) und Kristallisation die Bromide *rac*-**28b** (Schmp. $45-47^{\circ}$) und *rac*-**28a** (Schmp. $79,5-80,5^{\circ}$) deren IR- (KBr), UV- (MeOH) und ¹H-NMR-Daten (CDCl₃) denen von **28b** bzw. **28a** entsprachen.

(3*S*,4*E*,17*S*)-3-Bromo-6-oxooctadec-4-en-17-olid (= (4*S*,5*E*,18*S*)-4-Bromo-18-methyloxacyclooctadec-5-en-2,7-dion, **28b**). Schmp. 43° (Hexan). DC (Hexan/Et₂O 4:1, 1 cm mit Et₂O vorentwickelt): R_f 0,56. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 225 (11975). $[\alpha]_{589}^{20} = -27,94^{\circ}$ ($c = 0,9844$, CHCl₃); $[\alpha]_{578}^{20} = -28,55^{\circ}$; $[\alpha]_{546}^{20} = -33,93^{\circ}$; $[\alpha]_{436}^{20} = -82,60^{\circ}$;

³²⁾ Nach FC enthielten die Bromide laut DC Spuren der Eliminierungsprodukte **25** und **26**.

$[\alpha]_{365}^{20}$ = undurchlässig. CD ($c = 0,3681$, MeOH): -1937 (329). IR (KBr): $1725s$ (Lacton-(C=O)); $1675s$ (α,β -unges. Keton); $1630m$ (C=C); $970s$ (H=C–C–H, *trans*). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $1,20$ (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$, CH_3); $1,20-1,75$ (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); $2,56$ (*m*, 2 H–C(7)); $2,98$ (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 11,0$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}'-\text{C}(2)) = 16,2$, H–C(2)); $3,12$ (*dd*, $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 3,9$, $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(2)) = 16,2$, H'–C(2)); $4,87-4,98$ (*m*, H–C(3), H–C(17)); $6,28$ (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(3)) = 0,7$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 15,6$, H–C(5)); $6,79$ (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 9,0$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 15,6$, H–C(4)). Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{BrO}_3$ (373,3): C 57,91, H 7,83, Br 21,40; gef.: C 57,79, H 7,70, Br 21,54.

Röntgenstrukturanalyse von **rac-28b** (110 K; s. Fig. 15; CSD 53272). $a = 18,981(6)$ Å; $b = 5,262(2)$ Å; $c = 20,022(6)$ Å; $\beta = 110,63(2)^\circ$; $V = 1871(2)$ Å³; monoklin; $P2_1/a$; $Z = 4$; ρ_{ber} (110 K) = $1,325$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Quadrant bis $2\theta = 100^\circ$; 1886 unabhängige Reflexe, davon 1784 mit I grösser als $\sigma(I)$; 244 Variablen; $R(F) = 0,085$, $R_w(F) = 0,087$. SDP-Programmsystem. Das Bromid **rac-28b**

Tab. 10. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **rac-28b** (s. Fig. 15)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
Br–C(3)	2,00(1)	Br–C(3)–C(2)	105,5(7)	Br–C(3)–C(4)–C(5)	120(1)
C(1)–C(2)	1,52(2)	Br–C(3)–C(4)	106,3(8)	C(1)–C(2)–C(3)–Br	–166,7(7)
C(2)–C(3)	1,52(2)	C(1)–C(2)–C(3)	110,0(9)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	77(1)
C(3)–C(4)	1,46(1)	C(1)–O(1)–C(17)	116,3(9)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–146,2(8)
C(4)–C(5)	1,35(2)	C(2)–C(3)–C(4)	114,3(8)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	94(1)
C(5)–C(6)	1,45(1)	C(3)–C(4)–C(5)	123(1)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–124,1(1)
C(6)–C(7)	1,54(2)	C(4)–C(5)–C(6)	125(1)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	179(1)
C(7)–C(8)	1,52(1)	C(5)–C(6)–C(7)	120(1)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	4(2)
C(8)–C(9)	1,51(2)	C(6)–C(7)–C(8)	111(1)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	–179(1)
C(9)–C(10)	1,49(3)	C(7)–C(8)–C(9)	112(1)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–160(1)
C(9)–C(10')	1,70(3)	C(8)–C(9)–C(10)	102(1)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	80(2)
C(10)–C(11)	1,54(3)	C(8)–C(9)–C(10')	125(1)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	66(1)
C(10')–C(11')	1,55(3)	C(9)–C(10)–C(11)	109(2)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10')	78(2)
C(11)–C(12)	1,55(3)	C(9)–C(10')–C(11')	124(1)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	–170(1)
C(11')–C(12')	1,47(3)	C(10)–C(11)–C(12)	110(1)	C(8)–C(9)–C(10')–C(11')	–177(1)
C(12)–C(13)	1,51(3)	C(10')–C(11')–C(12')	113(2)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	83(2)
C(12')–C(13')	1,58(3)	C(11)–C(12)–C(13)	113(1)	C(9)–C(10')–C(11')–C(12')	64(2)
C(13)–C(14)	1,56(3)	C(11')–C(12')–C(13')	112(2)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	–174(2)
C(13')–C(14')	1,53(3)	C(12)–C(13)–C(14)	110(1)	C(10')–C(11')–C(12')–C(13')	75(2)
C(14)–C(15)	1,77(2)	C(12')–C(13')–C(14')	115(2)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	178(2)
C(14')–C(15')	1,27(2)	C(13)–C(14)–C(15)	108(1)	C(11')–C(12')–C(13')–C(14')	–177(2)
C(15)–C(16)	1,53(2)	C(13')–C(14')–C(15)	120(2)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	73(2)
C(16)–C(17)	1,52(2)	C(14)–C(15)–C(16)	108(1)	C(12')–C(13')–C(14')–C(15)	–173(2)
C(17)–C(18)	1,53(2)	C(14')–C(15)–C(16)	126(1)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	180(1)
O(1)–C(1)	1,36(1)	C(15)–C(16)–C(17)	114(1)	C(13')–C(14')–C(15)–C(16)	–171(2)
O(1)–C(17)	1,47(1)	C(16)–C(17)–C(18)	113(1)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	73(1)
O(2)–C(1)	1,20(1)	O(1)–C(1)–C(2)	108(1)	C(14')–C(15)–C(16)–C(17)	57(2)
O(3)–C(6)	1,24(2)	O(1)–C(1)–O(2)	125(1)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	178(1)
		O(1)–C(17)–C(16)	106,7(9)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	61(1)
		O(1)–C(17)–C(18)	106,7(7)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	–179,6(8)
		O(2)–C(1)–C(2)	126(1)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	1(1)
		O(3)–C(6)–C(5)	118(1)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–167,0(8)
		O(3)–C(6)–C(7)	122(1)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	12(2)
				O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	23(2)

ist im Kristall im Bereich von C(11) bis C(14) fehlgeordnet. Fig. 15 zeigt eine der beiden möglichen Molekülstrukturen. Bindungsabstände, Bindungswinkel und Torsionswinkel s. Tab. 10.

(3*R*,4*E*,17*S*)-3-Bromo-6-oxooctadec-4-en-17-olid (= (4*R*,5*E*,18*S*)-4-Bromo-18-methyloxacyclooctadec-5-en-2,7-dion, **28a**): Schmp. $72,5^\circ$ ($\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$). DC (Hexan/ Et_2O 4:1, 1 cm mit Et_2O vorentwickelt): R_f 0,52. UV (MeOH): λ_{max} 225 (11 510). CD ($c = 0,3214$, MeOH): $+1839$ (333). $[\alpha]_{589}^{20} = +14,14^\circ$ ($c = 0,9844$, CHCl_3);

$[\alpha]_{578}^{20} = +15,02^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +18,91^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = +60,27^\circ$; $[\alpha]_{1365}^{20} = \text{undurchlässig}$. IR (KBr): 1720s (Lacton-(C=O)); 1660s (α,β -unges. Keton); 1630w (C=C); 990m (H-C=C-H, *trans*). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,22 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$, CH_3); 1,25–1,75 (*m*, 2 H-C(8) bis 2 H-C(16)); 2,59 (*m*, 2 H-C(7)); 3,03 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 9,9$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}'-\text{C}(2)) = 15,6$, H-C(2)); 3,15 (*dd*, $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 4,2$, $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,6$, H-C(2)); 4,84–4,98 (*m*, H-C(3), H-C(17)); 6,24 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(3)) = 0,7$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 15,8$, H-C(5)); 6,94 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 8,7$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 15,8$, H-C(4)). H,H-COSY: s. [1]; Fig. 28. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{BrO}_3$ (373,3): C 57,91, H 7,83, Br 21,40; gef.: C 57,81, H 7,75, Br 21,61.

Röntgenstrukturanalyse von **28a** (s. Fig. 14; CSD 53272). $a = 5,4826(7)$ Å; $b = 16,606(2)$ Å; $c = 21,661(3)$ Å; $V = 1972,1(8)$ Å³; orthorhombisch; $P2_12_12_1$, $Z = 4$; $\rho_{\text{ber}} = 1,260$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Octant bis $2\theta = 120^\circ$; 3263 unabhängige Reflexe mit I grösser als $\sigma(I)$; $R(F) = 0,062$; $R_w(F) = 0,057$; 199 Variablen; SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 11.

Tab. 11. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **28a** (s. Fig. 14)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
Br–C(3)	1,968(6)	Br–C(3)–C(2)	108,0(4)	Br–C(3)–C(4)–C(5)	112,6(7)
C(1)–C(2)	1,490(9)	Br–C(3)–C(4)	107,2(4)	C(1)–C(2)–C(3)–Br	171,6(5)
C(2)–C(3)	1,517(9)	C(1)–C(2)–C(3)	112,0(5)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–67,0(7)
C(3)–C(4)	1,495(8)	C(1)–O(1)–C(17)	121,2(6)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–149,7(7)
C(4)–C(5)	1,29(1)	C(2)–C(3)–C(4)	117,5(6)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	87,6(9)
C(5)–C(6)	1,489(9)	C(3)–C(4)–C(5)	125,5(6)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–9,1(9)
C(6)–C(7)	1,46(1)	C(4)–C(5)–C(6)	123,9(6)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	179,3(6)
C(7)–C(8)	1,507(9)	C(5)–C(6)–C(7)	124,9(6)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	9(1)
C(8)–C(9)	1,50(1)	C(6)–C(7)–C(8)	114,9(6)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	–173,8(7)
C(9)–C(10)	1,50(1)	C(7)–C(8)–C(9)	113,3(6)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–157,0(6)
C(10)–C(11)	1,51(1)	C(8)–C(9)–C(10)	113,9(7)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	73,3(8)
C(11)–C(12)	1,50(1)	C(9)–C(10)–C(11)	112,6(8)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	75,2(8)
C(12)–C(13)	1,46(2)	C(10)–C(11)–C(12)	116,3(7)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	–175,6(6)
C(13)–C(14)	1,56(1)	C(11)–C(12)–C(13)	117,9(9)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	71(1)
C(14)–C(15)	1,13(1)	C(12)–C(13)–C(14)	114(1)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	60(1)
C(15)–C(16)	1,49(2)	C(13)–C(14)–C(15)	127(1)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	–169,3(9)
C(16)–C(17)	1,43(1)	C(14)–C(15)–C(16)	131(1)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	148(2)
C(17)–C(18)	1,51(1)	C(15)–C(16)–C(17)	114,5(9)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	173(1)
O(1)–C(1)	1,304(8)	C(16)–C(17)–C(18)	113,2(8)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	108(2)
O(1)–C(17)	1,450(8)	O(1)–C(1)–C(2)	113,3(6)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	179,3(9)
O(2)–C(1)	1,212(9)	O(1)–C(1)–O(2)	123,1(6)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	60(1)
O(3)–C(6)	1,243(9)	O(1)–C(17)–C(16)	108,2(7)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	–179,8(5)
		O(1)–C(17)–C(18)	107,5(6)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–0,9(9)
		O(2)–C(1)–C(2)	123,6(7)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–53,0(7)
		O(3)–C(6)–C(5)	114,8(6)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	128,1(7)
		O(3)–C(6)–C(7)	120,3(6)	O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	26,1(9)

2.1.1.6. Umsetzung der Bromide **28a/28b** mit DBU. 2.1.1.6.1. Umsetzung des Bromid-Gemisches. Unter N_2 spritzte man bei $0-2^\circ$ zu einer Lsg. von 1,40 g (3,75 mmol) **28a/28b** in 60 ml H_2O -freiem Toluol 0,68 ml (4,58 mmol) DBU (dest.). Die trübe, schwach gelb gefärbte Lsg. wurde 45 min bei $0-2^\circ$ unter weitgehendem Lichtausschluss gerührt, mit 200 ml Et_2O verdünnt mit je 50 ml 10% wässr. H_3PO_4 , ges. wässr. NaHCO_3 - und NaCl -Lsg. gewaschen und getrocknet (MgSO_4). Nach Entfernen des Lsgm. i. V. und Filtration über 40 g Kieselgel (Hexan/ Et_2O 4:1) wurde das Verhältnis der Dehydrobromierungsprodukte **25**, **8** und **26** im Rohprodukt (1,14 g) durch anal. HPLC (Hexan/ Et_2O 5:1, Nucleosil 50-10, Refraktom.) zu 54:0,3:45,7 bestimmt. Zur Charakterisierung von **25** und **26** trennte man das Gemisch durch FC an 120 g Kieselgel (Hexan/ Et_2O 9:1) auf und erhielt 349 mg (32%) **25** als zähes gelbes Öl, 272 mg (25%) einer Mischfraktion und 334 mg (30%) **26** als blass-gelben Feststoff³³). Zur

³³) Die stereoisomeren Oxodienlactone isomerisieren unter Lichteinfluss und können sich selbst bei Lagerung im Tiefkühlschrank (-28°), besonders in Anwesenheit von Säure- oder Base-Spuren, zersetzen.

Bestimmung der charakteristischen Daten kristallisierte man **25** und **26** jeweils aus Et₂O/Pentan bei –28° um (die Kristalle von **25** schmolzen beim Erwärmen auf RT. wieder). Im Rahmen des synthetischen Procedere erhielt man aus einem analog durchgeführten Ansatz durch FC an 100 g Kieselgel (Hexan/Et₂O (9:1), dann (4:1)) 1,05 g (96%) eines Gemisches der stereoisomeren Oxodienlactone als zähes, gelbes Öl, welches direkt für die nachfolgende photochemische Isomerisierung (s. *Exper.* 2.1.1.7) eingesetzt wurde. Analog erhielt man durch Umsetzung von *rac*-**28a**/*rac*-**28b** mit DBU und Trennung der stereoisomeren Oxodienlactone durch präp. HPLC (i-Hexan/Et₂O 10:2,5, 2mal Recycl.) gelbes, öliges *rac*-**25** und kristallines *rac*-**26** (Schmp. 53–54° (Et₂O/Pentan)), deren IR-, UV- (MeOH) und NMR-Daten (CDCl₃) denjenigen von **25** bzw. **26** entsprachen. *rac*-**25**: Anal. ber. für C₁₈H₂₈O₃ (294,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 73,88, H 9,62. (2*Z*,4*E*,17*S*)-6-Oxo-octadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*E*,18*S*)-18-Methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2,7-dion, **25**): DC (CH₂Cl₂/Et₂O 50:1): *R*_f 0,24. [α]_D²⁰₅₈₉ = +13,38° (*c* = 1,1433, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = +13,91°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +16,71°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +32,28°; [α]_D²⁰₃₆₅ = undurchlässig. UV (MeOH): λ_{max} 270

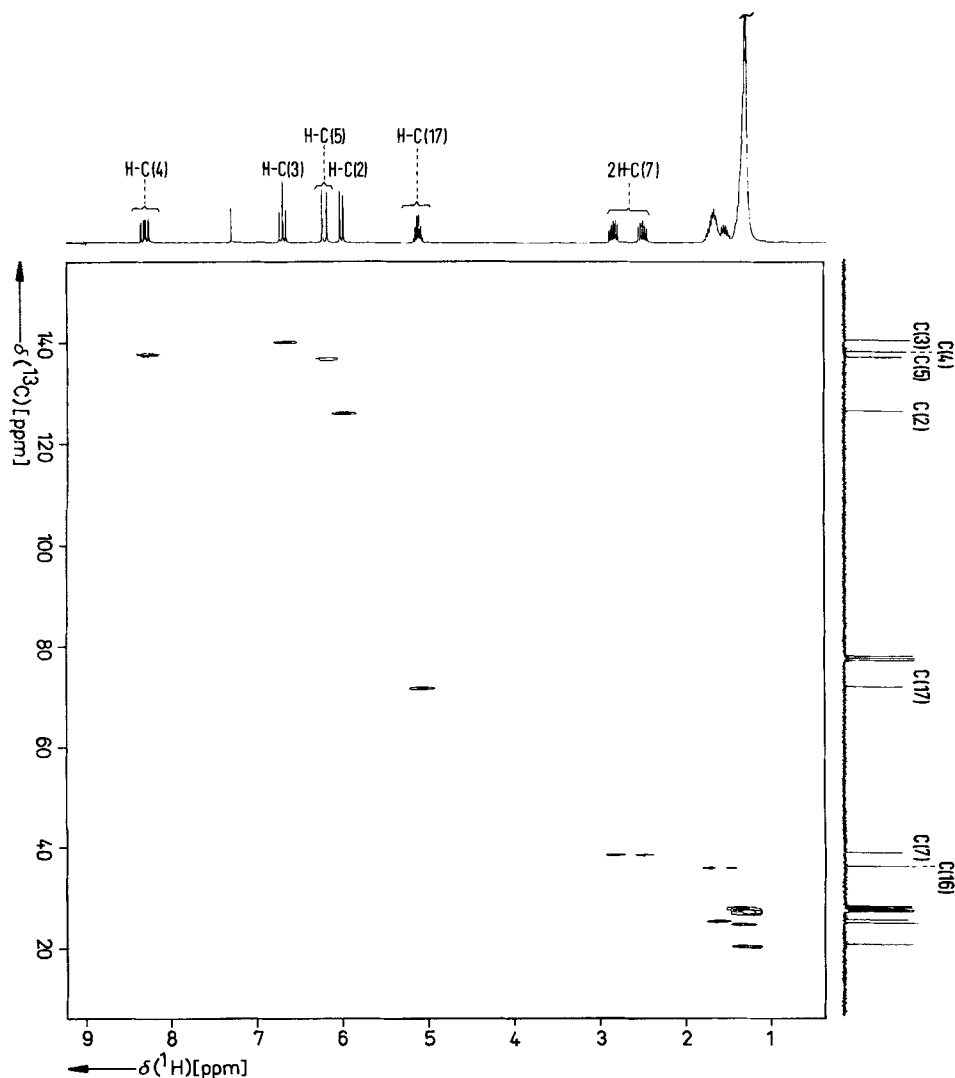


Fig. 28. 300-MHz-DEPT-COSY-Spektrum des 18gliedrigen (2*Z*,4*E*)-Oxodienlactons *rac*-**25** in CDCl₃

(24890). UV (Hexan): $\lambda_{\max}$ 267 (25840), 350 (78). IR (Film): 3070w, 3010w (H–C=C–H); 1710s (Lacton-(C=O)); 1670s (α,β -unges. Keton); 1630w, 1590w (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,25–1,43 (m, 2 H–C(9) bis 2 H–C(15)); 1,30 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$, CH_3); 1,43–1,77 (m, 2 H–C(8), 2 H–C(16)); 2,52 (m, H–C(7)); 2,84 (m, H'–C(7)); 5,10 (m, H–C(17)); 6,00 (dd, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 11,3$, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 0,8$, H–C(2)); 6,19 (d, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 16,2$, H–C(5)); 6,68 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 11,3$, H–C(3)); 8,27 (ddd, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 16,2$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,3$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(2)) = 1,1$, H–C(4)). $^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6): 1,06 (d, $J(\text{CH}_3), \text{H–C}(17)) = 6,3$, CH_3); 1,20–1,35 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,41–1,70 (m, 2 H–C(8), 2 H–C(16)); 2,25 (m, H–C(7)); 2,56 (m, H'–C(7)); 5,00 (m, H–C(17)); 5,70 (d, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 11,2$, H–C(2)); 5,98 (d, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 16,2$, H–C(5)); 6,04 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,2$, H–C(3)); 8,25 (ddd, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 16,2$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,3$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(2)) = 1,0$, H–C(4)). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 19,93 (q, C(18)); 24,22, 24,85, 26,57, 26,85, 27,04, 27,30, 27,60 (jeweils t, C(8) bis C(15)); 35,43 (t, C(16)); 38,21 (t, C(7)); 71,19 (d, C(4)); 139,99 (d, C(3)); 165,07 (s, C(1)); 202,32 (s, C(6)). Die Zuordnungen von C(2), C(3), C(4) und C(5) erfolgten durch ein $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -DEPT-COSY-Experiment, welches an *rac*-**25** durchgeführt wurde (s. Fig. 28). NOE-Messungen (CDCl_3) an *rac*-**25** erlaubten die Festlegung der Doppelbindungskonfiguration: Beim Einstrahlen in H–C(3) zeigte H–C(2) einen NOE von 9% und H–C(5) von 6% (in umgekehrter Richtung 8% und 4%). Sättigen der Absorption von H–C(4) führte bei H–C(7) zu einem NOE von 6%. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 74,10, H 9,53.

Von insgesamt 277 Konformationen, die man nach 10 Suchläufen für den Konfigurationstyp **25** erhalten hatte (s. *Exper.* unter *Allgemeines*: Procedure zur systematischen Konformationssuche und Energieminimisierung) verblieben schliesslich die in Tab. 12 aufgeführten Repräsentanten von vier Konformationsfamilien.

Tab. 12. Durch computer-unterstützte Konformationsanalyse für **25** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationen

Fall	Notation ^{a)}	rel. Energie [kcal/mol]	Übereinstimmung mit NOE ^{b)}	Abstand ^{c)} [Å]
1	1e,2Z,3e,4E,5z	0,0	–	4,6
2	1e,2Z,3e,4E,5e	0,2	+	2,1
3	1z,2Z,3e,4E,5e	1,3	+	2,3
4	1z,2Z,3e,4E,5z	7,1	–	4,7

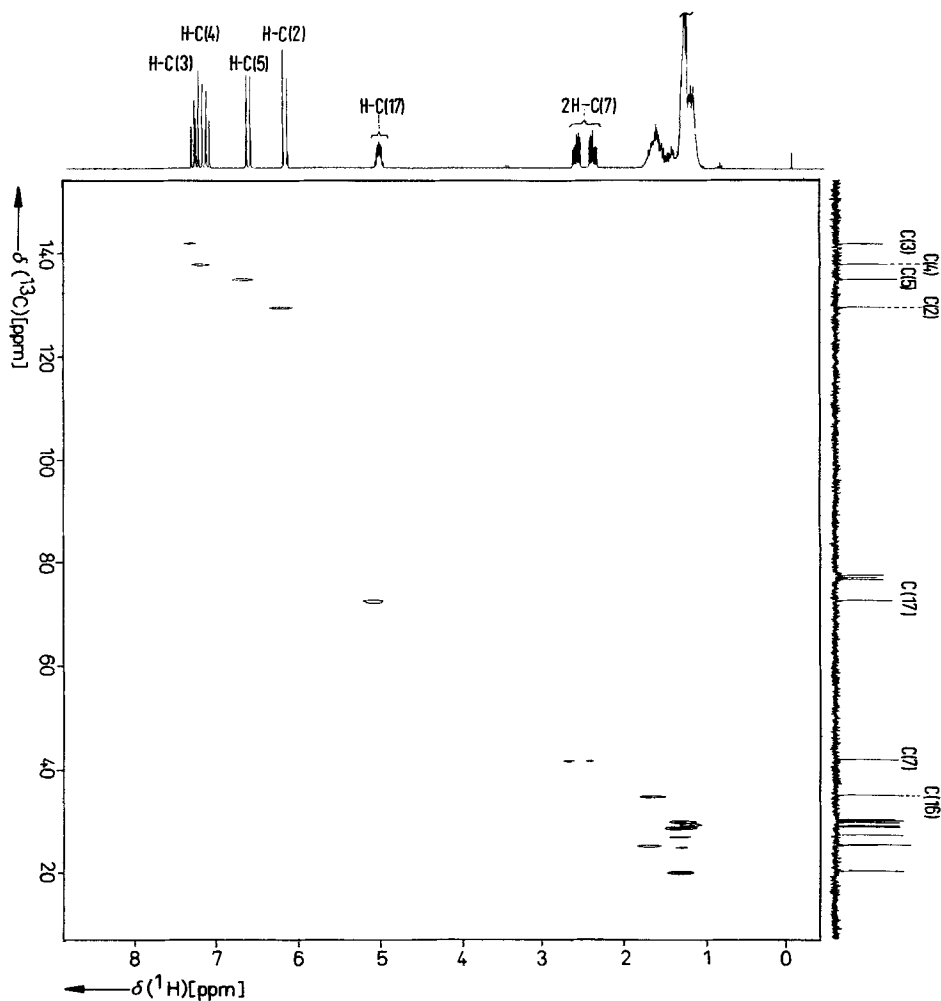
a) S. Fussnote 10.

b) NOE-Effekt zwischen H–C(4) und einem H–C(7) (s. Fig. 9).

c) Kürzester Abstand zwischen H–C(4) und einem H–C(7); die Bestimmung des Abstandes erfolgte mit dem SYBYL-Programmpaket²²⁾.

(2E,4E,17S)-6-Oxo-octadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5E,18S)-18-Methyloxacycloocta-3,5-dien-2,7-dion, **26**): Schmp. 69–70° (Et_2O /Pentan). DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 50:1): R_f 0,15. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 274,5 (28370). UV (Hexan): 271 (28040), 347 (105). $[\alpha]_{589}^{20} = +47,03^\circ$ ($c = 1,1675$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +48,32^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +53,30^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = +32,91^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20}$ = undurchlässig. IR (KBr): 3030w (H–C=C–H); 1700s (Lacton-(C=O)); 1680s (α,β -unges. Keton); 1630w, 1590w (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,15–1,80 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 1,30 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$, CH_3); 2,43 (m, H–C(7)); 2,63 (m, H'–C(7)); 5,05 (m, H–C(17)); 6,19 (d, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 14,8$, H–C(2)); 6,64 (d, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 14,6$, H–C(5)); 7,15 (dd, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 14,7$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,4$, H–C(4)); 7,29 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,0$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,3$, H–C(3)). Durch NOE-Messungen (CDCl_3) an *rac*-**26** wurde die Doppelbindungsanordnung bestimmt: H–C(2) zeigte mit H–C(4) einen NOE von 8% (in umgekehrter Richtung 6%), H–C(5) mit H–C(3) einen NOE von 5% (in umgekehrter Richtung 5%) und H–C(7) mit H–C(5) einen NOE von 2%. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 20,04 (q, C(18)); 25,07, 25,14, 27,05, 28,59, 28,78, 29,40, 29,73, 29,96 (jeweils t, C(8) bis C(15)); 34,67 (t, C(16)); 41,59 (t, C(7)); 72,51 (d, C(17)); 129,33 (d, C(2)); 134,76 (d, C(5)); 137,72 (d, C(4)); 141,65 (d, C(3)); 165,25 (s, C(1)); 201,60 (s, C(6)). Die Korrelation der ^{13}C -Signale mit den $^1\text{H-NMR}$ -Signalen erfolgte mit Hilfe eines $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -DEPT-COSY-Spektrums von *rac*-**26** (s. Fig. 29). Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 74,05, H 9,88.

Röntgenstrukturanalyse von **26** bei 110 K (s. Fig. 5; CSD 53272). $a = 11,242(6)$ Å; $b = 8,724(5)$ Å; $c = 18,099(4)$ Å; $\beta = 101,33(3)^\circ$; $V = 1740(2)$ Å³; monoklin, $P2_1$; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber}} = 1,116$ g/cm³; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Quadrant bis $2\theta = 104^\circ$; 1881 unabhängige Reflexe mit I grösser als $0,2\sigma(I)$; $R(F) = 0,043$; $R_w(F) = 0,043$; 470 Variablen. SDP-Programmsystem. Die Struktur enthält zwei symmetrieunab-

Fig. 29. 300-MHz-DEPT-COSY-Spektrum des 18gliedrigen (2E,4E)-Oxodienlactons rac-**26** in CDCl_3 Tab. 13. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **26** (s. Fig. 5)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(101)–C(102)	1,456(6)	C(101)–C(102)–C(103)	123,7(5)	C(101)–C(102)–C(103)–C(104)	–166,8(5)
C(102)–C(103)	1,351(7)	C(101)–O(101)–C(117)	116,8(3)	C(101)–O(101)–C(117)–C(116)	–79,2(5)
C(103)–C(104)	1,440(6)	C(102)–C(103)–C(104)	123,4(5)	C(101)–O(101)–C(117)–C(118)	156,7(4)
C(104)–C(105)	1,347(7)	C(103)–C(104)–C(105)	121,9(4)	C(102)–C(103)–C(104)–C(105)	170,4(5)
C(105)–C(106)	1,466(7)	C(104)–C(105)–C(106)	123,0(5)	C(103)–C(104)–C(105)–C(106)	–170,8(5)
C(106)–C(107)	1,524(8)	C(105)–C(106)–C(107)	117,8(4)	C(104)–C(105)–C(106)–C(107)	169,0(5)
C(107)–C(108)	1,524(7)	C(106)–C(107)–C(108)	112,8(4)	C(104)–C(105)–C(106)–O(103)	–9,5(8)
C(108)–C(109)	1,540(8)	C(107)–C(108)–C(109)	112,7(4)	C(105)–C(106)–C(107)–C(108)	–46,9(7)
C(109)–C(110)	1,513(7)	C(108)–C(109)–C(110)	112,6(4)	C(106)–C(107)–C(108)–C(109)	–63,2(6)
C(110)–C(111)	1,518(7)	C(109)–C(110)–C(111)	115,8(5)	C(107)–C(108)–C(109)–C(110)	178,3(5)
C(111)–C(112)	1,537(7)	C(110)–C(111)–C(112)	113,8(4)	C(108)–C(109)–C(110)–C(111)	–60,6(6)
C(112)–C(113)	1,522(7)	C(111)–C(112)–C(113)	111,9(4)	C(109)–C(110)–C(111)–C(112)	–59,6(6)

Tab. 13 (Forts.)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(113)–C(114)	1,533(7)	C(112)–C(113)–C(114)	112,9(4)	C(110)–C(111)–C(112)–C(113)	–175,7(4)
C(114)–C(115)	1,522(7)	C(113)–C(114)–C(115)	112,0(4)	C(111)–C(112)–C(113)–C(114)	–176,4(4)
C(115)–C(116)	1,535(7)	C(114)–C(115)–C(116)	114,3(4)	C(112)–C(113)–C(114)–C(115)	175,0(4)
C(116)–C(117)	1,525(7)	C(115)–C(116)–C(117)	114,9(4)	C(113)–C(114)–C(115)–C(116)	–170,2(4)
C(117)–C(118)	1,513(8)	C(116)–C(117)–C(118)	114,1(5)	C(114)–C(115)–C(116)–C(117)	90,5(5)
C(201)–C(202)	1,493(7)	C(201)–C(202)–C(203)	123,7(5)	C(115)–C(116)–C(117)–C(118)	61,4(5)
C(202)–C(203)	1,317(7)	C(201)–O(201)–C(217)	116,9(4)	C(115)–C(116)–C(117)–O(101)	–57,9(5)
C(203)–C(204)	1,449(7)	C(202)–C(203)–C(204)	124,8(5)	C(117)–O(101)–C(101)–C(102)	168,7(4)
C(204)–C(205)	1,321(7)	C(203)–C(204)–C(205)	121,8(5)	C(117)–O(101)–C(101)–O(102)	–9,4(6)
C(205)–C(206)	1,474(7)	C(204)–C(205)–C(206)	124,6(5)	C(201)–C(202)–C(203)–C(204)	–174,0(5)
C(206)–C(207)	1,497(7)	C(205)–C(206)–C(207)	118,0(5)	C(201)–O(201)–C(217)–C(216)	–146,0(5)
C(207)–C(208)	1,524(9)	C(206)–C(207)–C(208)	112,7(5)	C(201)–O(201)–C(217)–C(218)	93,0(5)
C(208)–C(209)	1,525(9)	C(207)–C(208)–C(209)	113,0(5)	C(202)–C(203)–C(204)–C(205)	173,9(5)
C(209)–C(210)	1,52(1)	C(208)–C(209)–C(210)	114,2(5)	C(203)–C(204)–C(205)–C(206)	–168,2(5)
C(210)–C(211)	1,532(8)	C(209)–C(210)–C(211)	106,3(5)	C(204)–C(205)–C(206)–C(207)	162,1(6)
C(210)–C(211')	1,63(2)	C(209)–C(210)–C(211')	131,6(7)	C(204)–C(205)–C(206)–O(203)	–17,0(9)
C(211)–C(212)	1,52(1)	C(210)–C(211)–C(212)	108,8(6)	C(205)–C(206)–C(207)–C(208)	–48,1(7)
C(211')–C(212')	1,53(2)	C(210)–C(211')–C(212')	112(1)	C(206)–C(207)–C(208)–C(209)	–59,0(6)
C(212)–C(213)	1,54(1)	C(211)–C(212)–C(213)	113,9(6)	C(207)–C(208)–C(209)–C(210)	165,1(4)
C(212')–C(213')	1,57(2)	C(211')–C(212')–C(213')	108(1)	C(208)–C(209)–C(210)–C(211)	–77,5(6)
C(213)–C(214)	1,53(1)	C(212)–C(213)–C(214)	115,0(7)	C(208)–C(209)–C(210)–C(211')	–58(1)
C(213')–C(214')	1,56(2)	C(212')–C(213')–C(214')	112(1)	C(209)–C(210)–C(211)–C(212)	177,6(6)
C(214)–C(215)	1,53(1)	C(213)–C(214)–C(215)	111,8(7)	C(209)–C(210)–C(211')–C(212')	–64(2)
C(214')–C(215')	1,49(2)	C(213')–C(214')–C(215')	114(1)	C(210)–C(211)–C(212)–C(213)	162,5(6)
C(215)–C(216)	1,467(9)	C(214)–C(215)–C(216)	115,2(7)	C(210)–C(211')–C(212')–C(213')	175(1)
C(215')–C(216')	1,80(2)	C(214')–C(215')–C(216')	112(1)	C(211)–C(212)–C(213)–C(214)	61,0(9)
C(216)–C(217)	1,502(8)	C(215)–C(216)–C(217)	119,5(5)	C(211')–C(212')–C(213')–C(214')	170(1)
C(217)–C(218)	1,524(8)	C(215')–C(216)–C(217)	103,4(6)	C(212)–C(213)–C(214)–C(215)	171,7(6)
O(101)–C(101)	1,347(6)	C(216)–C(217)–C(218)	113,3(5)	C(212')–C(213')–C(214')–C(215')	–178(1)
O(101)–C(117)	1,456(5)	O(101)–C(101)–C(102)	114,0(4)	C(213)–C(214)–C(215)–C(216)	179,3(6)
O(102)–C(101)	1,218(6)	O(101)–C(101)–O(102)	122,7(4)	C(213')–C(214')–C(215')–C(216)	–65(2)
O(103)–C(106)	1,224(6)	O(101)–C(117)–C(116)	110,5(4)	C(214)–C(215)–C(216)–C(217)	–92,7(7)
O(201)–C(201)	1,339(6)	O(101)–C(117)–C(118)	105,9(4)	C(214')–C(215')–C(216)–C(217)	–77(1)
O(201)–C(217)	1,473(6)	O(102)–C(101)–C(102)	123,2(5)	C(215)–C(216)–C(217)–C(218)	173,9(6)
O(202)–C(201)	1,194(6)	O(103)–C(106)–C(105)	122,3(5)	C(215)–C(216)–C(217)–O(201)	57,2(7)
O(203)–C(206)	1,229(7)	O(103)–C(106)–C(107)	119,9(4)	C(215')–C(216)–C(217)–C(218)	–163,8(7)
		O(201)–C(201)–C(202)	110,5(4)	C(215')–C(216)–C(217)–O(201)	79,4(7)
		O(201)–C(201)–O(202)	125,0(5)	C(217)–O(201)–C(201)–C(202)	176,7(4)
		O(201)–C(217)–C(216)	105,9(4)	C(217)–O(201)–C(201)–O(202)	–2,5(8)
		O(201)–C(217)–C(218)	106,8(5)	O(101)–C(101)–C(102)–C(103)	–11,9(8)
		O(202)–C(201)–C(202)	124,5(5)	O(102)–C(101)–C(102)–C(103)	166,1(5)
		O(203)–C(206)–C(205)	121,2(5)	O(103)–C(106)–C(107)–C(108)	131,7(5)
		O(203)–C(206)–C(207)	120,8(5)	O(201)–C(201)–C(202)–C(203)	7,3(7)
				O(202)–C(201)–C(202)–C(203)	–173,6(6)
				O(203)–C(206)–C(207)–C(208)	131,0(6)

hängige Moleküle, von denen das eine (*Molekül-Typ 2*) im Bereich C(11) bis C(15) fehlgeordnet ist (Verhältnis der fehlgeordneten Konformeren 2:1). Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 13.

Von insgesamt 113 Konformationen, die man nach 10 Suchläufen für den Konfigurationstyp **26** erhalten hatte (s. *Exper.* unter *Allgemeines*: Procedere zur systematischen Konformationssuche und Energieminimierung) verblieben schliesslich die in Tab. 14 aufgeführten Repräsentanten von vier Konformationsfamilien.

Tab. 14. Durch computer-unterstützte Konformationsanalyse für **26** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationen

Fall	Notation ^{a)}	rel. Energie [kcal/mol]	Übereinstimmung mit NOE ^{b)}	Abstand ^{d)} [Å]
1	1e,2E,3e,4E,5z	0,0	+	2,4
2	1e,2E,3e,4E,5e	2,6	–	3,9
3	1z,2E,3e,4E,5e	2,8	–	3,9
4	1z,2E,3e,4E,5z	4,4	+	2,4

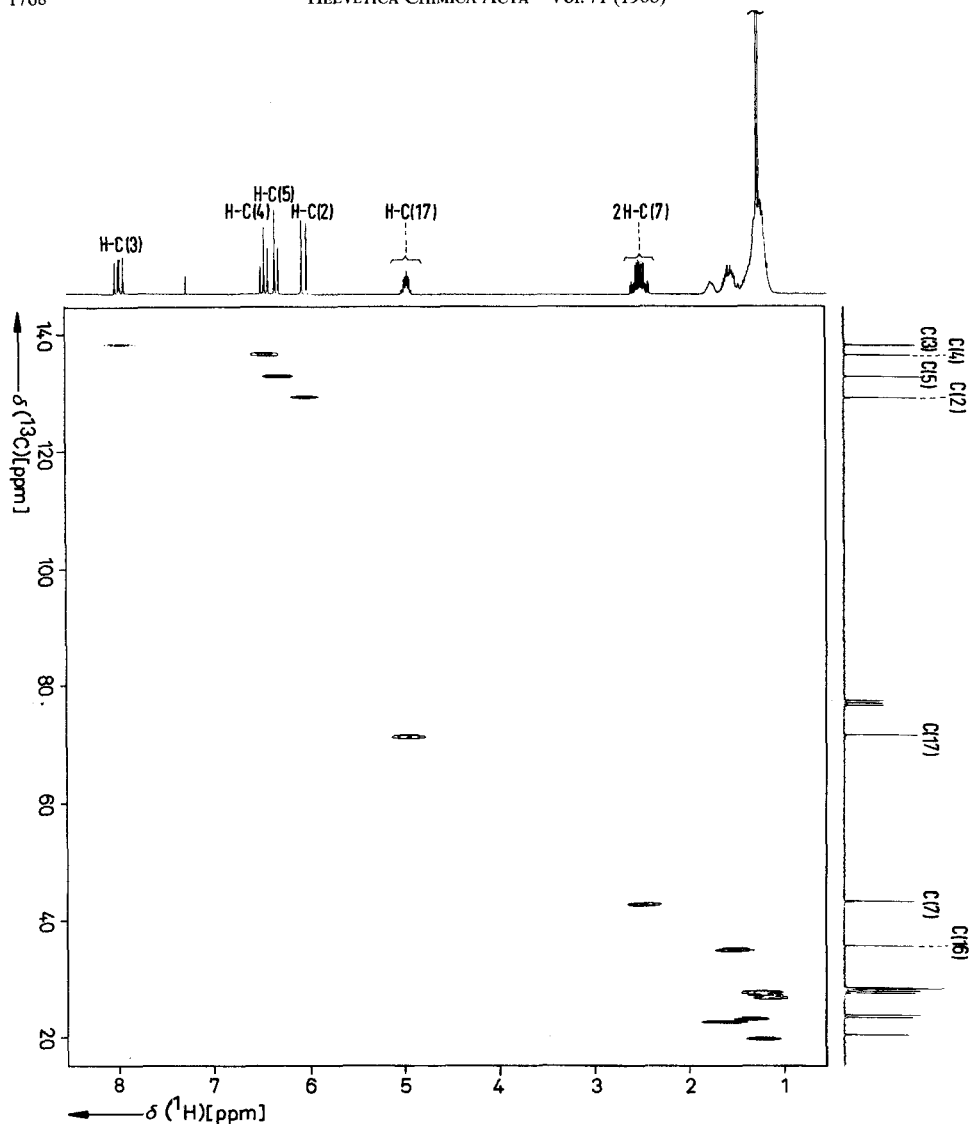
^{a)} S. ^{a)} in Legende von Tab. 12.^{b)} NOE-Effekt zwischen H–C(5) und einem H–C(7).^{c)} S. Fig. 4.^{d)} Kürzester Abstand zwischen H–C(5) und einem H–C(7), zur Bestimmung des Abstandes s. ^{c)} in Legende von Tab. 12.

2.1.1.6.2. Umsetzung der getrennten Bromide mit DBU. 2.1.1.6.2.1. *rac*-**28b**. Eine Lsg. von 29 mg (0,078 mmol) *rac*-**28b** in 1 ml Toluol wurde unter Kühlung mit einem Eisbad mit 19 μ l (0,13 mmol) DBU versetzt und 1,5 h gerührt; das Rohprodukt wurde mit Et₂O über eine mit Kieselgel gefüllte Pasteur-Pipette filtriert und durch HPLC (i-Hexan/Et₂O 5:1, Nucleosil 50-10, Refraktom.) untersucht. Die Enantiomerenmische *rac*-**25** und *rac*-**26** lagen im Verhältnis von 35:65 vor.

2.1.1.6.2.2. *rac*-**28a**. Analog wurden 31 mg (0,083 mmol) *rac*-**28a** mit 19 μ l (0,13 mmol) DBU umgesetzt. Laut HPLC lagen *rac*-**25** und *rac*-**26** im Verhältnis von 74:26 vor. Der Anteil an *rac*-**8** lag in beiden Fällen unter 1%.

2.1.1.7. Photochemische Isomerisierung der Oxodienlactone. 2.1.1.7.1. Präparativ. In 600 ml H₂O-freiem Hexan (über Al₂O₃, Akt. Super N I, filtriert) wurden 1,13 g (3,86 mmol) des Gemisches **25/26** gelöst und 2 h in einem Rundkolben aus Duran-Glas unter Durchleiten eines schwachen, H₂O-freien N₂-Stroms in einem Rayonet-Reaktor mit dem 350-nm-Lampensatz bestrahlt. Laut anal. HPLC (i-Hexan/Et₂O 5:1, Nucleosil 50-10, Refraktom.) lagen nach dieser Zeit **27**, **25**, **8** und **26** im Verhältnis 3:9:49:39 vor. Durch FC an 120 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O, zuerst 100:1, nach Eluieren von **8/27** 10:1) trennte man die unter diesen Bedingungen nicht separierbaren **8/27** von den polareren **25** und **26** ab und bestrahlte letztere erneut. Nach vier Bestrahlungs-FC-Cyclen wurden die **8/27** enthaltenden Fraktionen vereinigt und durch FC an 120 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 9:1) aufgetrennt. Man erhielt 25,5 mg (2%) kristallines **27** und 813 mg (72%) **8** als gelblichen Feststoff³³). Zur Ermittlung der charakteristischen Daten kristallisierte man beide Verbindungen bei tiefer Temp. aus Pentan um. Zur Charakterisierung von **27** wurde Substanz aus mehreren analog durchgeführten Ansätzen verwendet. Entsprechend erhielt man aus *rac*-**25/26** die Oxodienlactone *rac*-**8** (Schmp. 27–30°) und *rac*-**27** (Schmp. 46–48°), deren IR-, UV- (MeOH) und NMR-Daten (CDCl₃) denen von **8** bzw. **27** entsprachen. *rac*-**8**: Anal. ber. für C₁₈H₂₈O₃ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 73,70, H 9,63. *rac*-**27**: Anal. ber. für C₁₈H₂₈O₃ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 73,85, H 9,65. (2E,4Z,17S)-6-Oxo-octa-deca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5Z,18S)-18-Methyloxacycloocta-2,5-dien-2,7-dion, **8**): Schmp. 45° (Pentan). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): R_f 0,77. [α]_D²⁰ = +13,73° (c = 1,0126, CHCl₃); [α]_D²⁰ = +14,62°; [α]_D²⁰ = +16,59°; [α]_D²⁰ = +28,74°; [α]_D²⁰ = undurchlässig. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 267 (20830). UV (Hexan): $\lambda_{\max}$ 267 (20850), 341 (110). IR (KBr): 3070w, 3020w (H–C=C–H); 1710s (Lacton-(C=O)); 1685s (sh, α,β -unges. Keton); 1625m, 1575m (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15–1,85 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 1,29 (d, J(CH₃, H–C(17)) = 6,2, CH₃); 2,53 (m, 2 H–C(7)); 4,98 (m, H–C(17)); 6,05 (d, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,6, H–C(2)); 6,33 (d, J(H–C(5), H–C(4)) = 11,4, H–C(5)); 6,46 (dd, J(H–C(4), H–C(3)) = J(H–C(4), H–C(5)) = 11,3, H–C(4)); 7,98 (dd, J(H–C(3), H–C(4)) = 11,4, J(H–C(3), H–C(2)) = 15,6, H–C(3)). Die Festlegung der Doppelbindungsanordnung von *rac*-**8** gelang durch NOE-Studien in CDCl₃: Sättigen der Absorption von H–C(4) führte bei H–C(5) zu einem NOE von 5%, bei H–C(2) zu einem NOE von 8% (in umgekehrter Richtung 6% bzw. 5%). Einstrahlen in H–C(7) führte zu einer Intensitätssteigerung des Signals von H–C(5) um 4%. NOESY von **8** s. [1]: Fig. 20. ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,20 (q, C(18)); 23,12, 23,51, 27,28, 27,60, 27,93, 28,06, 28,18 (jeweils t, C(8) bis C(15)); 35,40 (t, C(16)); 43,03 (t, C(7)); 71,67 (d, C(17)); 129,36 (d, C(2)); 132,93 (d, C(4)); 136,63 (d, C(5)); 138,30 (d, C(3)); 165,79 (s, C(1)); 202,32 (s, C(6)). Die Zuordnung der olefinischen ¹³C-Signale C(2) bis C(5) entnahm man den ¹H, ¹³C-DEPT-COSY Kreuzsignalen (s. Fig. 30). Anal. ber. für C₁₈H₂₈O₃ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 73,71, H 9,75.

Von insgesamt 189 Konformationen, die man nach 10 Suchläufen für den Konfigurationstyp **8** erhalten hatte (s. Exper. unter Allgemeines: Procedere zur systematischen Konformationssuche und Energieminimierung), verblieben schliesslich die in Tab. 15 aufgeführten Repräsentanten von vier Konformationsfamilien.

Fig. 30. 300-MHz-DEPT-COSY-Spektrum des 18gliedrigen (2E,4Z)-Oxodienlactons **8** in CDCl_3 Tab. 15. Durch computer-unterstützte Konformationsanalyse für **8** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationen

Fall	Notation ^{a)}	rel. Energie [kcal/mol]	Übereinstimmung mit NOE ^{b)} ^{c)}	Abstand ^{d)} [Å]
1	1e,2E,3e,4Z,5z	0,0	+	2,4
2	1e,2E,3e,4Z,5e	4,2	–	3,8
3	1z,2E,3e,4Z,5e	6,0	–	3,9
4	1z,2E,3e,4Z,5z	8,5	+	2,3

^{a)} S. ^{a)} in Legende von Tab. 12. ^{b)} S. ^{b)} in Legende von Tab. 14. ^{c)} S. Fig. 6. ^{d)} S. ^{d)} in Legende von Tab. 14.

(2Z,4Z,17S)-6-Oxo-octadeca-2,4-dien-17-olid (= (3Z,5Z,18S)-18-Methyloxacycloocta-3,5-dien-2,7-dion, **27**): Schmp. 69–70,5° (Pentan). DC (Hexan/Et₂O 3:1): *R_f* 0,47. [α]_D²⁰ = +84,99° (*c* = 1,1189, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = +90,98°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +108,59°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +254,19°; [α]_D²⁰₃₆₅ = undurchlässig. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 268 (17060)³⁴. IR (KBr): 3060w (H–C=C–H); 1710s (Lacton-(C=O)); 1680s (α,β -unges. Keton); 1625w, 1575m (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,03–1,71 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 1,26 (*d*, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,4, CH₃); 2,47 (*m*, 2 H–C(7)); 5,13 (*m*, H–C(17)); 5,95 (*d* mit Fs., *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,0, H–C(2)); 6,34 (*d* mit Fs., *J*(H–C(5), H–C(4)) = 11,6, H–C(5)); 7,49–7,57 (*m*, H–C(4)); 7,60–7,69 (*m*, H–C(3)). Für *rac*-**27** erhielt man beim Sättigen der Absorption von H–C(3) an H–C(2) einen NOE von 4% (in umgekehrter Richtung 6%), Einstrahlen in H–C(4) führte zu einem NOE von 3% bei H–C(5) (in umgekehrter Richtung 8%) und H–C(7) zeigte einen NOE von 2% mit H–C(5). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,60 (*q*, C(18)); 24,55, 25,15, 26,88, 27,66, 27,99, 28,42, 28,73, 29,06 (jeweils *t*, C(8) bis C(15)); 35,67 (*t*, C(16)); 44,12 (*t*, C(7)); 71,15 (*d*, C(17)); 125,60 (*d*, C(2)); 130,23 (*d*, C(5)); 135,01 (*d*, C(4)); 137,03 (*d*, C(3)); 165,59 (*s*, C(1)); 203,83 (*s*, C(6)). Die Zuordnung der olefinischen ¹³C-Signale C(2) bis C(5) wurde durch selektive 'off-resonance'-Entkopplung an *rac*-**27** (s. Fig. 31, analog Exper. 1.12.2.1 in [11]) ermittelt. Anal. ber. für C₁₈H₂₈O₃ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef.: C 73,72, H 9,51.

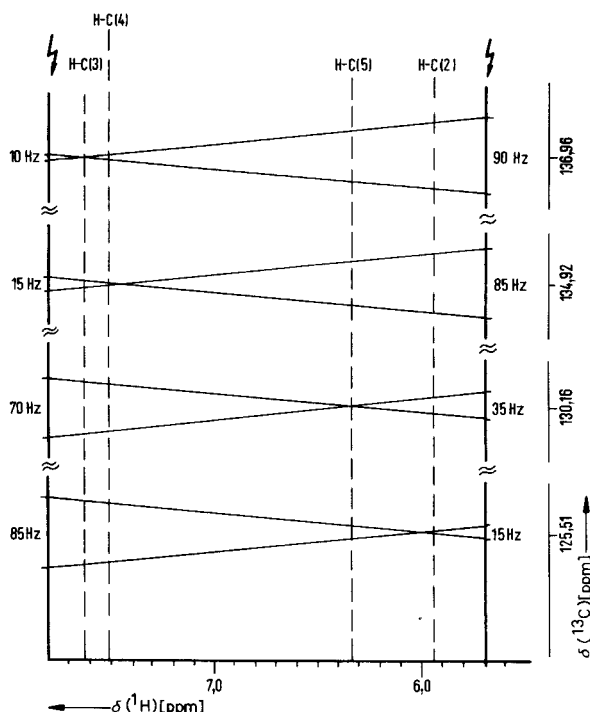


Fig. 31. 1D-H,C-Verschiebungskorrelation des 18gliedrigen (2Z,4Z)-Oxodienlactons *rac*-**27** in CDCl₃

Röntgenstrukturanalyse von **27** (s. Fig. 11; CSD 53 272). *a* = 5,228(3) Å; *b* = 8,177(1) Å; *c* = 20,957(2) Å; β = 93,38(3)°; *V* = 894,4(8) Å³; monoklin, *P*2₁; *Z* = 2; ρ_{ber} = 1,086 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Quadrant bis 2θ = 100°; 961 unabhängige Reflexe mit *I* grösser als $\sigma(I)$; *R*(*F*) = 0,085; *R_w*(*F*) = 0,073; Anzahl der Variablen: 189. SDP Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 16.

³⁴) Die ϵ -Werte verschiedener umkristallisierter Proben von **27** bzw. *rac*-**27** zeigten Abweichungen im Bereich von $\pm 5\%$.

Tab. 16. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **27** (s. Fig. 11)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,45(1)	C(1)–C(2)–C(3)	128,3(8)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–2(2)
C(2)–C(3)	1,33(1)	C(1)–O(1)–C(17)	120,3(7)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–107(1)
C(3)–C(4)	1,46(1)	C(2)–C(3)–C(4)	121,3(8)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	132(1)
C(4)–C(5)	1,34(1)	C(3)–C(4)–C(5)	123,0(8)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	170(1)
C(5)–C(6)	1,46(1)	C(4)–C(5)–C(6)	131,5(8)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–4(2)
C(6)–C(7)	1,48(1)	C(5)–C(6)–C(7)	119,4(8)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	–148(1)
C(7)–C(8)	1,55(2)	C(6)–C(7)–C(8)	112,6(9)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	30(2)
C(8)–C(9)	1,44(2)	C(7)–C(8)–C(9)	115(1)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	56(1)
C(9)–C(10)	1,54(2)	C(8)–C(9)–C(10)	114(1)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	56(1)
C(10)–C(11)	1,51(2)	C(9)–C(10)–C(11)	116(2)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	176,6(9)
C(11)–C(12)	1,48(2)	C(10)–C(11)–C(12)	116,3(9)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	73(1)
C(12)–C(13)	1,51(2)	C(11)–C(12)–C(13)	115,2(9)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	63(2)
C(13)–C(14)	1,54(2)	C(12)–C(13)–C(14)	116(2)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	174(1)
C(14)–C(15)	1,47(2)	C(13)–C(14)–C(15)	112(1)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	–166(1)
C(15)–C(16)	1,55(2)	C(14)–C(15)–C(16)	114(1)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	–69(2)
C(16)–C(17)	1,50(2)	C(15)–C(16)–C(17)	112(1)	C(12)–C(14)–C(15)–C(16)	175(1)
C(17)–C(18)	1,46(1)	C(16)–C(17)–C(18)	113(2)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	178(1)
O(1)–C(1)	1,33(2)	O(1)–C(1)–C(2)	110,1(8)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	176,6(9)
O(1)–C(17)	1,47(1)	O(1)–C(1)–O(2)	123,1(9)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	58(1)
O(2)–C(1)	1,18(1)	O(1)–C(17)–C(16)	107,4(8)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	167,5(8)
O(3)–C(6)	1,25(1)	O(1)–C(17)–C(18)	107,3(8)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–7(1)
		O(2)–C(1)–C(2)	127(1)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–141(1)
		O(3)–C(6)–C(5)	120,7(8)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	34(2)
		O(3)–C(6)–C(7)	119,8(8)	O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	–122(1)

Von insgesamt 196 Konformationen, die man nach 10 Suchläufen für den Konfigurationstyp **27** erhalten hatte (s. *Exper.* unter *Allgemeines*: Prozedur zur systematischen Konformationssuche und Energieminimierung) verblieben schliesslich die in Tab. 17 aufgeführten Repräsentanten von vier Konformationsfamilien.

Tab. 17. Durch computer-unterstützte Konformationsanalyse für **27** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationen

Fall	Notation ^{a)}	rel. Energie [kcal/mol]	Übereinstimmung mit NOE ^{b)}	Abstand ^{d)} [Å]
1	1e,2Z,3e,4Z,5z	0,0	+	2,3
2	1z,2Z,3e,4Z,5z	4,9	+	2,7
3	1e,2Z,3e,4Z,5e	5,9	–	4,0
4	1z,2Z,3e,4Z,5e	9,1	–	4,0

^{a)} S. ^{a)} in Legende von Tab. 12.

^{b)} S. ^{b)} in Legende von Tab. 14.

^{c)} S. Fig. 12.

^{d)} S. ^{d)} in Legende von Tab. 14.

2.1.1.7.2. *Optimierung.* Je 2 ml einer ca. $3,5 \cdot 10^{-3}$ M Lsg. (1 mg/ml) von *rac*-**25** bzw. *rac*-**26** in Hexan (*Uvasol*) wurden mit 1,0 2,0 mg des in Tab. 18 angegebenen Additivs versetzt und durch 2 min Spülen mit H₂O- und O₂-freiem N₂ entgast. Die Lsg. wurden in *Fiolax*-Glasröhrchen von 9-mm-Durchmesser mit Licht der angegebenen Wellenlängenbereiche bestrahlt. Zu verschiedenen Zeiten wurden Proben entnommen, durch HPLC (i-Hexan/Et₂O 5:1, *Nucleosil 50-10*, 254 nm, externer Standard) untersucht und die Bestrahlung nach der angegebenen Zeit abgebrochen, als sich (ausgehend von jeweils *rac*-**25** oder *rac*-**26**) in beiden Bestrahlungslsg. etwa das gleiche Isomerenverhältnis eingestellt hatte.

2.1.2. *Der indirekte Weg* (s. Schema 2, A). 2.1.2.1. (2*S*)-12-[2'-(*Methoxymethoxy*)phenyl]-2-[(2' *RS*)-2'-tetrahydropyranloxy]dodecan (**12e**)¹¹. In 300 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ wurden 36,0 g (112 mmol) von **12b** (s.

Tab. 18. Photochemische Isomerisierung der Oxodienlactone

Wellenlängen- bereich [nm]	Additiv (Triplet- energie) [kcal/mol]	Bestrahlungs- dauer [h]	Edukt		Produkt-Komponenten ^{a)}		
			<i>rac</i> -25	<i>rac</i> -26	<i>rac</i> -25	<i>rac</i> -8	<i>rac</i> -26
254 ^{b)}	–	1	×		7	50	44
		1		×	6	51	43
		2,75	×		11	49	40
313 ^{c)}	–	2,75		×	10	49	41
		2	×		9	50	41
> 340 ^{d)}	–	2		×	9	50	41
		6,5	×		11	50	39
> 380 ^{e)}	–	6,5		×	9	50	40
		6,5	×		14	42	44
> 380	Anthracen ^{f)} (42)	6,5		×	11	43	46
		3	×		24	47	9
> 380	Benzanthracen ^{f)} (47)	3		×	23	48	29
		3	×		10	47	43
> 380	Fluorenon (53)	3		×	9	48	43
		1,5	×		10	51	39
> 380	Benzil (54)	1,5		×	9	51	40
		5	×		11	50	39
> 380	2-Acetylnaphthalin (59)	5		×	9	51	40
		6,5	×		11	49	39
> 380	Phenanthren (62)	6,5		×	9	50	41
		2,8	×		8	48	44
> 340	Benzophenon (69)	2,8		×	9	48	43
		5	×		56	25	20
VIS ^{g)} ^{h)}	Iod	5		×	55	25	20

^{a)} der Anteil von *rac*-27 lag in allen Fällen unter 5%.

^{b)} 254-nm-Lampensatz des Rayonet-Reaktors; Bestrahlung in Quarzküvetten.

^{c)} 313-nm-Lampensatz des Rayonet-Reaktors.

^{d)} 350-nm-Lampensatz des Rayonet-Reaktors; Filter: 0,01% Lsg. von 2,7-Dimethyl-3,6-diazacyclohepta-1,6-dien-perchlorat in H₂O, Schichtdicke 1 cm, Filtermantel aus Duran-Glas.

^{e)} Hg-Mitteldrucklampe Q 700 (Quarzlampengesellschaft, Hanau); Filter: 10% Lsg. von NaNO₂ in H₂O, Schichtdicke 1,65 cm, Filtermantel aus Duran-Glas.

^{f)} Schwerlöslich.

^{g)} 100-W-Glühlampe (Philips Argenta).

^{h)} Lsg. von *rac*-25 bzw. *rac*-26 in Et₂O; zur Reaktionskontrolle entnommene Proben wurden mit ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lsg. gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄).

Exper. 2.1.1.1) gelöst, 50,2 ml (550 mmol) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran (DHP) zugegeben und mit einem Eis/Kochsalz-Bad auf 0° gekühlt. Nun wurden 350 mg PPTS [61] zugefügt und die Mischung für 15 h in den Kühlschrank (6–10°) gestellt. Man schüttelte mit 250 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. und mit 200 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. aus. Die wässr. Phasen wurden 2mal mit je 75 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die org. Extrakte trocknete man durch Filtration über Baumwollwatte. Das Rohprodukt wurde durch FC an 500 g Kieselgel (Cyclohexan, dann Cyclohexan/AcOEt 6:1) gereinigt. Man erhielt 43,82 g (98%) öliges 12c. Zur Analytik nahm man eine mittlere Fraktion, die laut ¹H-NMR ein Diastereoisomerenverhältnis von 2,8:1 aufwies (über die Integration der *d* bei 1,10 und 1,21 bestimmt). [α]_D²⁰ = –22,95° (*c* = 4,3622, CHCl₃). Die IR- (Film) und ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) stimmten mit denjenigen von *rac*-12c (s. [11]: Exper. 2.2.9.1) überein. Anal. ber. für C₂₅H₄₂O₄ (406,6): C 73,85, H 10,41; gef.: C 73,61, H 10,44.

2.1.2.2. (2*S*)-12-[2'-(Methoxymethoxy)-3'-(phenylthio)phenyl]-2-[(2'*RS*)-2"-tetrahydropyranloxy]dodecan (12d)¹¹⁾. In einem ausgeheizten 150-ml-Dreihalskolben mit Septum und Innenthermometer wurden 4,25 ml (6,3 mmol) 1,48*M* Lsg. von BuLi in Hexan unter Ar vorgelegt und auf 0° gekühlt. Nun gab man mit einer Spritze 10 ml (6,6 mmol) TMEDA, dann 2,15 g (5,28 mmol) 12c, gelöst in 66 ml H₂O-freiem THF, zu. Nach 1 h Rühren bei 0°

gab man 1,60 g (7,4 mmol) Diphenyl-disulfid, gelöst in 22 ml H₂O-freiem THF, zu, liess auf RT. aufwärmen und 14 h rühren. Das Lsgm. wurde i. RV. weitgehend entfernt und der Rückstand zwischen 75 ml Et₂O und 45 ml H₂O verteilt. Die org. Phase wusch man mit jeweils 50 ml 5% wässr. NaOH-Lsg. und ges. wässr. NaCl-Lsg. Die wässr. Phasen wurden 2mal mit je 50 ml Et₂O extrahiert. Nach Trocknen (MgSO₄), Entfernen des Lsgm. i. V. und Chromatographie an 150 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 20:1) erhielt man 2,9 g **12d** als gelbes Öl, das laut anal. HPLC (Benzol/AcOEt 10:0,2 oder i-Hexan/ACOMe 10:0,5, *Nucleosil 50-10*, Refraktom.) noch 6% Edukt enthielt³⁵⁾. Das Rohprodukt wurde einer präp. HPLC-Trennung (Benzol/AcOEt 10:0,2, 4maliges Recycl.) unterworfen. Man erhielt 2,18 g (80%) öliges **12d**. Für Drehwert und Analyse diente eine Fraktion, die nach ¹H-NMR nur das unpolare Diastereoisomere enthielt. DC (Hexan/AcOEt 10:1): *R_f* 0,25. [α]₅₈₉²⁰ = +44,40° (*c* = 0,77265, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +46,60°; [α]₅₄₆²⁰ = +52,68°; [α]₄₃₆²⁰ = +86,85°; [α]₃₆₅²⁰ = +132,28°. Die IR- (Film) und ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) von **12d** stimmten mit denjenigen von *rac*-**12d** (s. [11]: Exper. 2.2.9.2.) überein. Anal. ber. für C₂₄H₃₄O₂S (386,6): C 72,33, H 9,01, S 6,23; gef.: C 72,24, H 8,94, S 6,17.

2.1.2.3. (2*S*)-12-[2'-Hydroxy-3'-(phenylthio)phenyl]-2-dodecanol (**12e**). In 200 ml H₂O-freiem MeOH wurden 3,50 g (6,8 mmol) **12d** gelöst, mit 0,2 g TsOH·H₂O versetzt und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen gab man 20 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. zu und entfernte das Lsgm. weitgehend i. RV. Der Rückstand wurde zwischen 75 ml Et₂O und 75 ml 5% wässr. NaHCO₃-Lsg. verteilt, die org. Phase mit ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und die wässr. Phasen 3mal mit je 50 ml Et₂O extrahiert. Nach Trocknen (MgSO₄) und Entfernen des Lsgm. i. V. chromatographierte man das Rohprodukt an 80 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1). Nach Kristallisation aus Et₂O/Pentan erhielt man 2,60 g (99%) **12e** als weissen Feststoff. Schmp. 50° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): *R_f* 0,62. [α]₅₈₉²⁰ = +3,06° (*c* = 1,1110, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +3,24°; [α]₅₄₆²⁰ = +3,60°; [α]₄₃₆²⁰ = +6,22°; [α]₃₆₅²⁰ = +9,36°. Die UV- (MeOH), IR- (Film statt KBr) und ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) stimmten mit denjenigen von *rac*-**12e** (s. [11]: Exper. 2.2.9.3) überein. Anal. ber. für C₂₄H₃₄O₂S (386,6): C 74,56, H 8,86, S 8,29; gef.: C 74,76, H 8,83, S 8,21.

2.1.2.4. (2*S*)-12-[2'-Hydroxy-3'-(phenylsulfonyl)phenyl]-2-dodecanol (**12f**). Dodecanol **12e** (7,40 g, 19,1 mmol) wurde unter magn. Rühren in 100 ml MeOH gelöst. Man gab portionsweise 16,6 g (76,6 mmol) 80% MCPBA zu und liess 16 h bei RT. rühren. Zur Entfernung überschüssigen Oxidationsmittels versetzte man mit 7,6 g NaHCO₃ und 28,44 g (115 mmol) Na₂S₂O₃·5 H₂O und liess 5 h bei RT. rühren. Das Lsgm. wurde i. RV. weitgehend entfernt, der Rückstand zwischen 100 ml H₂O und 200 ml CH₂Cl₂ verteilt, die wässr. Phase 2mal mit je 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die org. Phase durch Filtration über Watte getrocknet. Chromatographie an 100 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 6:1) und Kristallisation (Et₂O/Pentan) lieferte 6,92 g (86%) **12f** als weissen Feststoff. Schmp. 48° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): *R_f* 0,4. [α]₅₈₉²⁰ = +2,86° (*c* = 3,28655, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +2,95°; [α]₅₄₆²⁰ = +3,23°; [α]₄₃₆²⁰ = +5,54°; [α]₃₆₅²⁰ = +8,22°. IR (KBr): 3450m (br., OH); 3060w (arom. CH); 1595m, 1470m, 1450s (arom C=C); 750s, 725s (1,2,3-trisubst. Benzol). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18 (*d*, J(CH₃, H-C(2)) = 6,2, CH₃); 1,27–1,60 (*m*, 2 H-C(3) bis 2 H-C(11), OH); 2,62 (*wt*, *J* ≈ 7,5, 2 H-C(12)); 3,79 (*m*, H-C(2)); 6,88 (*wt*, *J* ≈ 7,7, H-C(5')); 7,31 (*wd*, *J* ≈ 6,2, H-C(4'), H-C(6')); 7,56 (*m*, *m*-H, *p*-H von C₆H₅O₂S); 7,94 (*wd*, *o*-H in C₆H₅O₂S); 9,37 (*s*, OH). Anal. ber. für C₂₄H₃₄O₄S (418,6): C 68,86, H 8,19, S 7,66; gef.: C 68,91, H 8,10, S 7,84.

2.1.2.5. Wessely-Oxidation von **12f**. In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Septum und Innenthermometer legte man unter magnetischem Rühren 9,20 g (17,8 mmol) 86% eisessig-feuchtes Pb(OAc)₄³⁰⁾, suspendiert in 40 ml AcOEt/MeOH (5:1), unter Ar vor. Man kühlte auf –20°, gab 2,2 ml (17,8 mmol) BF₃·Et₂O mit einer Spritze zu und fügte bei dieser Temp. (Spritze) 5,00 g (11,9 mmol) **12f** gelöst in 50 ml AcOEt/MeOH (5:1) zu, wobei die Temp. auf –10° stieg. Die Mischung rührte man 1,5 h bei –10° und 30 min bei RT. Überschüssiges Oxidationsmittel wurde mit 2 ml Ethylenglykol entfernt, das Gemisch auf 150 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. gegeben und 20 min gerührt. Die ausgefallenen Pb-Salze wurden durch Filtration über Kieselgur (*Celite*, *Roth*) abgetrennt. Man separierte die Phasen, extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 50 ml AcOEt und trocknete die org. Lsg. (MgSO₄). Nach Entfernen des Lsgm. i. V. wurde das Rohprodukt durch FC an 100 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) aufgetrennt. Man erhielt 4,83 g (85%) (6*R*)- und (6*S*)-6-Acetoxy-6-[(11*S*)-11'-hydroxydodecyl]-2-(phenylsulfonyl)-2,4-cyclohexadien-1-on (= (1*R*)- und (1*S*)-Essigsäure-{1-(11*S*)-11'-hydroxydodecyl-6-oxo-5-(phenylsulfonyl)cyclohexa-2,4-dienyl}ester, **10b**/**11b**) als viskoses hell-gelbes Öl. Eine anal. Probe reinigte man mit präp. HPLC (Hexan/AcOEt 2:3, 1mal Recycl.; anal. HPLC: *Nucleosil 50-10*, Refraktom. und 254 nm). DC (Hexan/AcOEt 1:1): *R_f* 0,22. [α]₅₈₉²⁰ = +2,28° (*c* = 1,2256, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +2,37°; [α]₅₄₆²⁰ = +2,77°; [α]₄₃₆²⁰ = undurchlässig;

³⁵⁾ Bei verschiedenen Ansätzen schwankte der Edukt-Anteil zwischen 4 und 15%. Für präp. Zwecke kann problemlos mit Edukt verunreinigtes **12d** eingesetzt werden, da auf der nächsten Stufe (s. *Exper.* 2.1.2.3) eine Reinigung leicht möglich ist.

$[\alpha]_{565}^{20}$ = undurchlässig. Die UV- (Hexan, MeOH, TFE), IR- (Film) und ^1H -NMR-Spektren (CDCl_3) stimmten mit denjenigen von *rac*-**10b**/*rac*-**11b** (s. [11]: Exper. 1.23.1.2 bzw. Tab. 19 und 17) überein. Anal. ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{S}$ (476,6): C 65,52, H 7,61, S 6,73; gef.: C 65,71, H 7,77, S 6,53.

2.1.2.6. *Bestrahlung von 10b/11b*. Eine Lsg. von 3,60 g (7,5 mmol) von **10b/11b** und 2,0 ml (25 mmol) NMI in 3,6 l H_2O -freiem CCl_4 (Dienonkonzentration $2,1 \cdot 10^{-3}$ M) wurden in einem zylindrischen *Duran*-Glasgefäß unter Durchleiten von N_2 mit dem 350-nm-Lampensatz eines *Rayonet*-Reaktors 30 min bestrahlt. Die so erhaltene hell-braune Lsg. engte man auf ca. 1 l ein, wobei darauf geachtet wurde, dass die Badtemp. von 40° nicht überschritten wurde. Nun wusch man den Rückstand mit 200 ml H_2O und extrahierte die wässr. Phase 3mal mit je 100 ml CH_2Cl_2 . Nach Trocknen durch Filtration über Baumwollwatte entfernte man das Lsgm. schonend (Badtemp. 30–40°) i. RV. Der braune Rückstand wurde durch FC an 80 g Kieselgel (Hexan/ CH_2Cl_2 /AcOEt 5:5:1) aufgetrennt. Man erhielt 2,48 g (69%) eines weissen Feststoffs, der laut ^1H -NMR aus dem 2,5:1 Gemisch der C(2)-epimeren Sulfon-lactone **9b** und **9c** bestand. Um die charakteristischen Daten der Epimeren zu ermitteln, wurde eine anal. Probe durch semipräp. HPLC (i-Hexan/ Et_2O 7:3, *Nucleosil 50-10*, Refraktom. und 254 nm) aufgetrennt. Unpolare Hauptkomponente (2*S*,3*Z*,5*E*,17*S*)-6-Acetoxy-2-(phenylsulfonyl)octadeca-3,5-dien-17-olid (= (3*S*,4*Z*,6*E*,18*S*)-Essigsäure-[18-methyl-3-(phenylsulfonyl)-2-oxooxacyclooctadeca-4,6-dien-7-yl]ester, **9b**³⁶), die aus Et_2O /Pentan kristallisiert wurde. Schmp. 130–132° (Et_2O /Pentan), ab 126° Umordnung der Kristalle. DC (Hexan/ CH_2Cl_2 /AcOEt 10:10:3): R_f 0,66. $[\alpha]_{589}^{20} = -128,84^\circ$ ($c = 1,5068$, Dioxan); $[\alpha]_{578}^{20} = -135,48^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = -158,45^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = -321,61^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} = -655,09^\circ$; $[\alpha]_{589}^{20} = -142,01^\circ$ ($c = 1,3952$, CHCl_3). CD ($c = 0,001797$, Hexan): -75727 (232,5), -74931 (253). IR (KBr): 3060w, 3040w, 3020w (H–C=C–H); 1745s, 1730s (Acetat- und Lacton-(C=O)); 1650m (C=C); 1320s, 1145s (SO_2); 715s, 680s (monosubst. Benzol). Die UV- (MeOH), ^1H -NMR- (CDCl_3) und ^{13}C -NMR-Spektren (CDCl_3) stimmten mit denjenigen von *rac*-**9b** (s. [11]: Exper. 1.23.2 sowie Tab. 14, 20 und 21) überein. Anal. ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{S}$ (476,6): C 65,52, H 7,61, S 6,73; gef.: C 65,52, H 7,57, S 6,70. Polare Nebekomponente (2*R*,3*Z*,5*E*,17*S*)-6-Acetoxy-2-(phenylsulfonyl)octadeca-3,5-dien-17-olid (= (3*R*,4*Z*,6*E*,18*S*)-Essigsäure-[18-methyl-3-(phenylsulfonyl)-2-oxooxacyclooctadeca-4,6-dien-7-yl]ester, **9c**³⁶), die aus Et_2O /Pentan umkristallisiert wurde. Schmp. 121° (Et_2O /Pentan). DC (Hexan/ CH_2Cl_2 /AcOEt 10:10:3): R_f 0,66. $[\alpha]_{589}^{20} = +20,25^\circ$ ($c = 1,00760$, Dioxan); $[\alpha]_{578}^{20} = +20,85^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +23,43^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = +39,70^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} = +71,57^\circ$; $[\alpha]_{589}^{20} = +43,16^\circ$ ($c = 0,86445$, CHCl_3). CD ($c = 0,00164$, Hexan): -15767 (224,5), +18601 (263,5). IR (KBr): 3050w, 3030w (H–C=C–H); 1750s, 1725s (Acetat- und Lacton-(C=O)); 1660m (C=C); 1310m, 1145s (SO_2); 715s, 680s (monosubst. Benzol). Die UV- (MeOH), ^1H -NMR- (CDCl_3) und ^{13}C -NMR-Spektren (CDCl_3) stimmten mit denjenigen von *rac*-**9c** (s. [11]: Exper. 1.23.2 sowie Tab. 14, 20 und 21) überein. Anal. ber. für $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{S}$ (476,6): C 65,52, H 7,61, S 6,73; gef.: C 65,34, H 7,60, S 6,71.

2.1.2.7. *Azidolytische Entacetylierung des Gemisches der Epimeren 9b/9c*. In 300 ml Benzol wurden 540 mg (1,13 mmol) des Epimerengemisches der Photolactone **9b** und **9c** gelöst. Man gab 600 mg (9,24 mmol) NaN_3 in 4 ml H_2O sowie 6 Tropfen *Adogen 464* (*Janssen*) zu und liess 120 h bei RT. unter Lichtausschluss kräftig rühren (DC-Kontrolle: i-Hexan/ Et_2O 2:1), wobei ein intensiv gelbgefärbtes Gemisch entstand. Man trennte die Phasen und extrahierte die wässr. Phase 3mal mit je 50 ml Et_2O . Die vereinigten org. Auszüge wurden getrocknet (MgSO_4) und das Lsgm. i. RV. entfernt. Das Rohprodukt wurde durch präp. SC (Hexan/ Et_2O 2:1) vorgereinigt und über semi-präp. HPLC (i-Hexan/ Et_2O 10:3, *Nucleosil 50-10*, 254 nm und Refraktom.; anal. HPLC: i-Hexan/ Et_2O 10:2) aufgetrennt. Man eluierte 134 mg (40%) **25** als zähes, gelbes Öl, 71 mg (21%) gelbes, festes **8** und 90 mg (27%) gelbes, festes **26**³³). Die Gesamtausbeute an Azidolyse-Produkten betrug nach HPLC 88%. Die drei Verbindungen stimmten in ihren spektroskopischen Eigenschaften (IR, UV (MeOH, Hexan), ^1H -NMR (CDCl_3)) mit den in Exper. 2.1.1.6 und Exper. 2.1.1.7 beschriebenen Produkten überein. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (292,4): C 73,93, H 9,65; gef. für **25**: C 73,93, H 9,61; gef. für **8**: C 73,71, H 9,75; gef. für **26**: C 73,82, H 9,55.

2.1.2.8. *Präparative Gewinnung von 8*. In 42 ml Benzol wurden 1,20 g (2,51 mmol) von **9b/9c** gelöst. Man gab 1,80 g (27,6 mmol) NaN_3 in 9 ml H_2O sowie 8 Tropfen *Adogen 464* (*Janssen*) zu und liess 120 h bei RT. unter Lichtausschluss kräftig rühren (DC-Kontrolle: Hexan/ Et_2O 2:1), wobei sich die Mischung intensiv gelb färbte. Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase 3mal mit je 50 ml Et_2O extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden getrocknet (MgSO_4), das Lsgm. i. RV. entfernt und das Rohprodukt durch FC an 150 g Kieselgel

³⁶) Die Zuordnung der relativen Konfiguration von **9b/9c** erfolgte durch Vergleich (s. Tab. 1) mit den NMR-Daten der 16gliedrigen Homologen (s. [11]: Exper. 1.20.2.1 und Tab. 20). In [6b] sind die Diastereoisomeren falsch zugeordnet. Die diastereoisomeren Sulfon-lactone **9b/9c** epimerisieren in Gegenwart von Spuren Säure oder Base leicht an C(2). Eine präp. HPLC-Trennung gelang aus diesem Grund nicht. Eine Epimerisierung (grösser als 5%) wurde auch bei den Drehwert- und UV-Messungen festgestellt. Für das synthetische Vorgehen ist die Trennung des Diastereoisomerenengemisches nicht notwendig.

(CH₂Cl₂/Et₂O 100:1) aufgetrennt. Man eluierte 164 mg (22%) **8** und 520 mg (71,5%) der Isomeren **25/26**. Letztere unterwarf man der photochemischen Isomerisierung (*Exper.* 2.1.1.7). Dabei wurde in H₂O-freiem Hexan (2,5 mg/ml) 90 min mit Licht von Wellenlängen grösser als 340 nm bestrahlt. Nach Entfernen des Lsgm. i. RV. wurde **8**, welches mit wenig **27** verunreinigt war, durch FC an 150 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O 100:1) abgetrennt und die **25/26** enthaltenden Fraktionen wiederum bestrahlt. Nach 3 Bestrahlungs-FC-Cyclen erhielt man 385 mg eines Gemisches **8/27**, welches über 20 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 10:1) aufgetrennt 364 mg **8** und 18 mg **27** lieferte, sowie 82 mg einer **25** und **26** enthaltenden Fraktion. Das aus der Photoisomerisierung erhaltene **8** (364 mg) wurde mit dem aus der Enolacetat-Spaltung gewonnenen **8** (164 mg) vereinigt. Kristallisation aus Pentan lieferte 524 mg (72%) **8**³³⁾ vom Schmp. 45,5°. Alle sonstigen physikalischen Daten waren mit denen von **8** in *Exper.* 2.1.1.7.1 identisch.

2.2. Stereoselektive Reduktion von Oxodienlactonen. 2.2.1. Reduktion von **8** bzw. rac-**8**. 2.2.1.1. Präparativ mit dem Yamamoto-Reagenz [31]. In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Tropftrichter und Ar-Anschluss wurden 21,2 g (96 mmol) 2,6-Di(*tert*-butyl)-4-methylphenol (BHT) in 150 ml H₂O-freiem Toluol gelöst und auf 0° gekühlt. Unter magnetischem Rühren gab man mit einer Spritze langsam 40 ml (48 mmol) einer 1,2M Lsg. von DIBAL in Toluol zu. Das entstehende H₂ wurde in Ar-Strom entfernt. Man liess 1 h bei 0–4° rühren und kühlte auf –90°. Sodann wurden 1,00 g (3,4 mmol) **8** in 50 ml H₂O-freiem Toluol innerhalb von 20 min zugetropft, wobei sich die Lsg. dunkel-orange färbte. Man liess 2 h bei –90° rühren, innerhalb von 45 min auf –40° aufwärmen und noch 1,5 h bei –40° rühren. Die nun schwach orange gefärbte Lsg. wurde auf 200 ml 1N wässr. HCl gegossen, die Phasen getrennt und die wässr. Phase 3mal mit je 75 ml AcOEt extrahiert. Die org. Phasen wurden mit je 75 ml ges. wässr. NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Laut anal. HPLC (Hexan/AcOEt 10:3, Nucleosil 50-10, Säule: 600 × 4 mm ID, Refraktom., externer Standard) lagen die epimeren Alkohole **7a/36** im Verhältnis von 99,6:0,4 vor. Durch FC an 150 g Kieselgel, wobei bis zum Auftreten des BHT mit CH₂Cl₂ und danach mit CH₂Cl₂/Et₂O 10:1 eluiert wurde, und anschliessende Kristallisation aus Et₂O/Pentan erhielt man 965 mg (96%) (2*E*,4*Z*,6*R*,17*S*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E*,5*Z*,7*R*,18*S*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **7a**). Schmp. 84° (Et₂O/Pentan). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 1:1): *R_f* 0,28. [α]_D²⁰ = –99,17° (*c* = 0,93080, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –104,01°; [α]_D²⁰₅₄₆ = –121,52°; [α]_D²⁰₄₃₆ = –242,94°; [α]_D²⁰₃₆₅ = –479,64°. CD (*c* = 0,01044, MeOH): –30880 (253). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ = 259 (22610). IR (KBr): 3340*m* (br., OH); 1700*s* (Lacton-(C=O)); 1640*w*, 1600*w* (C=C); 985*m* (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,00–1,85 (2 H–C(7) bis 2 H–C(16), OH); 1,25 (*d*, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,3, CH₃); 4,83 (*m*, H–C(6)); 5,20 (*m*, H–C(17)); 5,71 (ψ , *J* ≈ 10, H–C(5)); 5,93 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,2, H–C(2)); 6,22 (ψ , *J* ≈ 11, H–C(4)); 7,57 (*ddd*, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 11,6, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 15,2, *J*(H–C(3), H–C(5)) = 1, H–C(3)). Beim Einstrahlen in das Signal bei 4,83 vereinfachte sich das *m* bei 1,75. Beim Einstrahlen in das Signal bei 5,20 vereinfachte sich das *m* bei 1,6 und das *d* bei 1,25 wurde zum *s*. ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,73 (*q*, C(18)); 23,93, 25,07, 26,69, 27,54, 27,89, 28,02, 28,33, 29,76 (jeweils *t*, C(8) bis C(15)); 35,71 (*t*, C(16)); 36,32 (*t*, C(7)); 67,01 (*d*, C(6)); 69,51 (*d*, C(17)); 122,76 (*d*, C(2)); 126,79 (*d*, C(4)); 138,88 (*d*, C(3)); 141,75 (*d*, C(5)); 166,87 (*s*, C(1)). Die Zuordnung der ¹³C-Signale wurde der Lage der Kreuzsignale im ¹H,¹³C-DEPT-COSY-Spektrum entnommen (s. [1]: Abb. 32). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,22, H 10,06.

In einem analogen Ansatz erhielt man durch Reduktion von rac-**8** rac-**7a** (Schmp. 58–60° (Hexan)), dessen IR- (KBr), UV- (MeOH)- und NMR-Daten (CDCl₃) denen von **7a** entsprachen. Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,39, H 10,17. Um Kristalle zu bekommen, die sich besser als diejenigen von **7a** oder rac-**7a** zur Einkristall-Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurde rac-**7a** in rac-**7b** übergeführt. Hierzu löste man 15 mg (0,05 mmol) rac-**7a** in 1 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂, gab unter Eiskühlung 9,2 mg (0,075 mmol) DMAP [60] und 56 μ l (0,59 mmol) Ac₂O zu und liess 2 h bei 0–4° rühren. Das Lsgm. wurde weitgehend i. RV. entfernt, der Rückstand an 2 g Kieselgel chromatographiert (Hexan/AcOEt 2:1) und das Rohprodukt aus Et₂O/Pentan bei –20° kristallisiert. Man erhielt 15,4 mg (91%) (2*E*,4*Z*,6*RS*,17*SR*)-6-Acetoxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E*,5*Z*,7*RS*,18*SR*)-*Esigsäure*-(18-methyl-2-oxooxacyclooctadeca-3,5-dien-7-yl)ester; rac-**7b**) als farblosen Feststoff. Schmp. 55–57° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 2:1): *R_f* 0,68. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 254 (23540). IR (KBr): 3060*w*, 2985*m* (H–C=C–H); 1740*s* (Acetat-(C=O)); 1710*s* (Lacton-(C=O)); 1640*m*, 1610*m* (C=C); 1255*s* (C–O); 970*m* (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,22–1,85 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,25 (*d*, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,3, CH₃); 2,04 (*s*, CH₃COO); 5,19 (*m*, H–C(17)); 5,7 (*m*, H–C(2), H–C(6)); 5,93 (ψ , *J* ≈ 15,3, H–C(5)); 6,25 (ψ , *J* ≈ 10,5, H–C(3)); 7,67 (*dd* mit Fs., *J*(H–C(4), H–C(3)) = *J*(H–C(4), H–C(5)) = 11,5, H–C(4)). Anal. ber. für C₂₀H₃₂O₄ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,38, H 9,45.

Röntgenstrukturanalyse von rac-**7b** (s. Fig. 16; CSD 52166 [6a]). *a* = 8,5357(8) Å; *b* = 18,582(3) Å; *c* = 12,715(1) Å; β = 91,605(8)°; *V* = 2015,9(7) Å³; monoklin, *P*₂₁/*c*; *Z* = 4; ρ_{ber} = 1,109 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Quadrant bis 2 θ = 110°; 2388 unabhängige Reflexe mit *I* grösser als $\sigma(I)$; *R*(*F*) = 0,039; *R*_w(*F*) = 0,032; 346 Variablen. SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 19.

Tab. 19. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von rac-7b (s. Fig. 16)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,469(3)	C(1)–C(2)–C(3)	122,1(2)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	178,3(2)
C(2)–C(3)	1,323(2)	C(1)–O(1)–C(17)	118,5(1)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–134,6(2)
C(3)–C(4)	1,449(3)	C(2)–C(3)–C(4)	124,2(2)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	103,5(2)
C(4)–C(5)	1,326(3)	C(3)–C(4)–C(5)	125,8(2)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–163,5(2)
C(5)–C(6)	1,489(3)	C(4)–C(5)–C(6)	126,9(2)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	2,7(4)
C(6)–C(7)	1,527(3)	C(5)–C(6)–C(7)	113,5(2)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	112,2(2)
C(7)–C(8)	1,514(3)	C(6)–C(7)–C(8)	113,6(2)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	–132,1(2)
C(8)–C(9)	1,517(3)	C(6)–O(3)–C(19)	116,2(1)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–55,0(2)
C(9)–C(10)	1,510(3)	C(7)–C(8)–C(9)	115,8(2)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	–63,7(3)
C(10)–C(11)	1,504(3)	C(8)–C(9)–C(10)	112,0(2)	C(6)–O(3)–C(19)–C(20)	–178,3(2)
C(11)–C(12)	1,512(3)	C(9)–C(10)–C(11)	116,0(2)	C(6)–O(3)–C(19)–O(4)	0,5(3)
C(12)–C(13)	1,497(3)	C(10)–C(11)–C(12)	112,7(2)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	165,2(2)
C(13)–C(14)	1,531(3)	C(11)–C(12)–C(13)	115,8(2)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	–174,9(2)
C(14)–C(15)	1,509(3)	C(12)–C(13)–C(14)	114,9(2)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	171,0(2)
C(15)–C(16)	1,516(3)	C(13)–C(14)–C(15)	113,0(2)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	179,0(2)
C(16)–C(17)	1,522(3)	C(14)–C(15)–C(16)	115,6(2)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	69,8(3)
C(17)–C(18)	1,504(3)	C(15)–C(16)–C(17)	116,1(2)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	68,7(3)
C(19)–C(20)	1,495(3)	C(16)–C(17)–C(18)	113,7(2)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	179,8(2)
O(1)–C(1)	1,333(2)	O(1)–C(1)–C(2)	110,7(2)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	63,8(3)
O(1)–C(17)	1,464(2)	O(1)–C(1)–O(2)	123,6(2)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	171,9(2)
O(2)–C(1)	1,197(2)	O(1)–C(17)–C(16)	106,2(2)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	54,1(2)
O(3)–C(6)	1,460(2)	O(1)–C(17)–C(18)	107,3(2)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	176,4(2)
O(3)–C(19)	1,341(3)	O(2)–C(1)–C(2)	125,7(2)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–3,0(3)
O(4)–C(19)	1,193(3)	O(3)–C(6)–C(5)	108,4(2)	C(19)–O(3)–C(6)–C(5)	83,5(2)
		O(3)–C(6)–C(7)	104,6(1)	C(19)–O(3)–C(6)–C(7)	–155,1(2)
		O(3)–C(19)–C(20)	110,7(2)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–176,9(2)
		O(3)–C(19)–O(4)	123,8(2)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	2,4(3)
		O(4)–C(19)–C(20)	125,5(2)	O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	–172,9(2)

2.2.1.2. Mit L-Selectride [32]. In einem 25-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Septum und Ar-Anschluss wurden 100 mg (0,34 mmol) **8** in 10 ml H₂O-freiem Toluol gelöst und auf –80° gekühlt. Unter magnetischem Rühren gab man mit einer Spritze langsam 0,38 ml (0,38 mmol) einer 1M Lsg. von L-Selectride in THF zu, wobei sich die Lsg. orange färbte. Man liess 1 h bei –80° rühren, gab 0,5 ml Aceton zu, verdünnte mit 50 ml Et₂O, wusch die nun gelbe Mischung mit je 30 ml ges. wässr. NH₄Cl-, NaHCO₃- und NaCl-Lsg. und trocknete (MgSO₄). Das Lsgm. wurde i. V. i. RV. entfernt³⁷⁾. Laut anal. HPLC (Hexan/AcOMe 10:1,5, Merck Si 60 3 µm; Refraktom., externer Standard) lagen die beiden Alkohole **7a** und **36** im Verhältnis von 3:97 vor. FC an 15 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1) lieferte 86 mg (86%) des Epimerengemisches **7a/36**. Durch semi-präp. HPLC (Hexan/AcOMe 10:1,5, Nucleosil 50-10, Säule: 250 × 16 mm ID, Refraktom.) wurde das Gemisch aufgetrennt. Man erhielt so neben 12 mg einer aus **7a** und **36** bestehenden Mischfraktion 51 mg (51%) (2E,4Z,6S,17S)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5Z,7S,18S)-7-Hydroxy-18-methyl-oxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **36**) als zähes, farbloses Öl. DC (CH₂Cl₂/Et₂O 8:1): R_F 0,5. [α]_D²⁰₅₈₉ = +19,93° (c = 0,5170, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = +125,93°; [α]_D²⁰₅₄₆ = +145,08°; [α]_D²⁰₄₃₆ = +275,06°; [α]_D²⁰₃₆₅ = +511,23°. CD (c = 0,02047, MeOH): 18 350 (260). UV (MeOH): λ_{max} 258 (22 510). IR (Film): 3540 (br., OH); 1705 (Lacton(C=O)); 1630_w, 1590_w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,27 (d, J(CH₃, H–C(17)) = 6,3, CH₃); 1,34–1,75 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16), OH); 4,76 (m, H–C(6)); 4,97 (m, H–C(17)); 5,74 (wt, J ≈ 10, H–C(5)); 5,87 (d mit Fs., J(H–C(2), H–C(3)) = 15,3, H–C(2)); 6,17 (wt, J ≈ 11, H–C(4)); 7,42 (ddd, J(H–C(3), H–C(4)) = J(H–C(3), H–C(2)) = 11,6, J(H–C(3), H–C(5)) = 1, H–C(3)). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,20; gef.: C 73,23, H 10,24.

2.2.1.3. Mit NaBH₄/CeCl₃ [62]. In 10 ml MeOH wurden 70 mg (0,24 mmol) rac-**8** und 172 mg (0,48 mmol) CeCl₃ · 6 H₂O unter magnetischem Rühren gelöst und auf 0° gekühlt. Nun gab man 15 mg (0,40 mmol) NaBH₄ zu

³⁷⁾ Eine evtl. auftretende Trübung wurde vor der HPLC-Messung durch Filtration des in wenig Hexan gelösten Rohprodukts über Watte entfernt.

(Gas-Entwicklung). Nach 5 min Rühren bei 0° versetzte man die Mischung mit 1 ml Aceton und liess 15 min rühren. Man gab 20 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. zu, trennte die Phasen, extrahierte die wässr. Phase 4mal mit je 20 ml Et₂O und trocknete die org. Extrakte (MgSO₄). Laut HPLC (Bedng. s. *Exper.* 2.2.1.1) lagen die epimeren Alkohole *rac*-**7a** und *rac*-**36** im Verhältnis 1:4 vor. FC an 7 g Kieselgel lieferte 15 mg einer *rac*-**7a** und *rac*-**36** enthaltenden Mischfraktion, welcher 55 mg (70%) reines (2*E*,4*Z*,6*SR*,17*RS*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E*,5*Z*,7*SR*,18*RS*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, *rac*-**36**) vorangingen. Schmp. 54,5° (Et₂O/Pentan). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): *R*_f 0,36. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 258 (24870). IR (KBr): 3540s (br., OH); 1705 (Lacton-(C=O)); 1630w, 1590w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,27 (*d*, *J*(CH₃, H-C(17)) = 6,3, CH₃); 1,34–1,75 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16), OH); 4,76 (*m*, H-C(6)); 4,97 (*m*, H-C(17)); 5,74 (ψ t, *J* $\approx$ 10, H-C(5)); 5,87 (*d* mit Fs., *J*(H-C(2), H-C(3)) = 15,3, H-C(2)); 6,17 (ψ t, *J* $\approx$ 11, H-C(4)); 7,42 (*ddd*, *J*(H-C(3), H-C(4)) = *J*(H-C(3), H-C(2)) = 11,6, *J*(H-C(3), H-C(5)) = 1, H-C(3)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,41 (*q*, C(18)); 23,50, 24,11, 26,34, 27,07, 27,15, 27,25, 27,93 (jeweils *t*, C(8) bis C(16)); 35,82 (*t*, C(16)); 36,26 (*t*, C(7)); 67,25 (*d*, C(6)); 71,51 (*d*, C(17)); 124,39 (*d*, C(2)); 127,11 (*d*, C(4)); 137,03 (*d*, C(3)); 141,56 (*d*, C(5)); 165,97 (*s*, C(1)). Die Zuordnung der ¹³C-Signale wurde in Analogie zu **7a** getroffen. Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,29, H 10,29.

2.2.1.4. Variation der Reaktionsbedingungen. S. Tab. 2.

2.2.2. Reduktion von **25** bzw. *rac*-**25**. 2.2.2.1. Mit dem Yamamoto-Reagenz [31]. Analog *Exper.* 2.2.1.1 wurden 346 mg (1,18 mmol) *rac*-**25** mit 5,23 g (23,8 mmol) BHT und 9,9 ml (11,9 mmol) einer 1,2*M* Lsg. von DIBAL in Toluol in insgesamt 75 ml Toluol reduziert. Laut anal. HPLC (i-Hexan/AcOEt/CH₂Cl₂ 10:3:6,5, Nucleosil 50-10; Säule 600 $\times$ 4 mm ID, Refraktom.) lagen *rac*-**37a** und *rac*-**38** im Verhältnis 95:5 vor. Durch FC an 150 g Kieselgel (CH₂Cl₂, dann CH₂Cl₂/EtO 20:1, schliesslich CH₂Cl₂/Et₂O 10:1) erhielt man insgesamt 315 mg (91%) Gemisch der diastereoisomeren Racemate. Nochmalige FC lieferte 275 mg (79%) reines (2*Z*,4*E*,6*RS*,17*SR*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*E*,7*RS*,18*SR*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, *rac*-**37a**). Schmp. 59° (Pentan). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): *R*_f 0,29. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 255 (21800). IR (KBr): 3270*m* (br., OH); 1710s (Lacton-(C=O)); 1645w, 1605w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,1–1,8 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16), OH); 1,24 (*d*, *J*(CH₃, H-C(17)) = 6,2, CH₃); 4,33 (*m*, H-C(6)); 5,21 (*m*, H-C(17)); 5,70 (*d*, *J*(H-C(2), H-C(3)) = 11,4, H-C(2)); 5,87 (*dd*, *J*(H-C(5), H-C(6)) = 8,3, *J*(H-C(5), H-C(4)) = 15,5, H-C(5)); 6,56 (ψ t, *J* $\approx$ 11, H-C(3)); 7,44 (*dd*, *J*(H-C(4), H-C(3)) = 11,1, *J*(H-C(4), H-C(5)) = 15,4, H-C(4)). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,36, H 10,27.

Um Kristalle zu bekommen, die sich besser als diejenigen von *rac*-**37a** zur Einkristall-Röntgenstrukturanalyse eigneten, wurde *rac*-**37a** in *rac*-**37b** übergeführt. Hierzu löste man unter magnetischem Rühren 57 mg (0,19 mmol) *rac*-**37a** und 50 mg (0,41 mmol) DMAP [60] in 10 ml CH₂Cl₂. Nach Zugabe von 35 μ l (0,37 mmol) Ac₂O wurde 30 min gerührt. Laut DC (i-Hexan/AcOEt 2:1) war vollständiger Umsatz zu erkennen. Man gab 50 μ l MeOH zu, rührte 15 min, engte i. RV. ein, nahm in wenig Toluol auf und reinigte durch FC an 10 g Kieselgel (i-Hexan/Et₂O 9:1). Man erhielt 62,5 mg (96%) eines öligen Produkts, das aus Pentan kristallisiert wurde (Tiefkühlschrank) und 57 mg (88%) (2*Z*,4*E*,6*RS*,17*SR*)-6-Acetoxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*E*,7*RS*,18*SR*)-Essigsäure-(18-methyl-2-oxooxacyclooctadeca-3,5-dien-7-yl)ester, *rac*-**37b**) als farblose Kristalle vom Schmp. 54–55° (Pentan) lieferte. DC (i-Hexan/Et₂O 2:1): *R*_f 0,48. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 253,5 (22750). IR (KBr): 1735s (Acetat-(C=O)); 1710s (Lacton-(C=O)); 1645w, 1600w (C=C); 1230s (Acetat-(C–O)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,1–1,85 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16)); 1,25 (*d*, *J*(CH₃, H-C(17)) = 6,3, CH₃); 2,05 (*s*, CH₃COO); 5,19 (*m*, H-C(17)); 5,40 (*dt*, *J*(H-C(6), H-C(5)) $\approx$ 8, *J*(H-C(6), 2 H-C(7)) = 5,7, H-C(6)); 5,70 (*d*, *J*(H-C(2), H-C(3)) = 11,3, H-C(2)); 5,85 (*dd*, *J*(H-C(5), H-C(6)) = 7,5, *J*(H-C(5), H-C(4)) = 15,5, H-C(5)); 6,54 (*dd* mit Fs., *J*(H-C(3), H-C(4)) = *J*(H-C(3), H-C(2)) = 11,3, H-C(3)); 7,52 (*dd* mit Fs., *J*(H-C(4), H-C(3)) = 11,3, *J*(H-C(4), H-C(5)) = 15,5, H-C(4)). Anal. ber. für C₂₀H₃₂O₄ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,13, H 9,59.

Röntgenstrukturanalyse von *rac*-**37b** (s. Fig. 17; CSD 53272). *a* = 8,2616(8) Å; *b* = 11,2313(6) Å; *c* = 11,8641(1) Å; α = 86,093(6)°; β = 77,983(7)°; γ = 71,055(6)°; *V* = 1018,3(2) Å³; triklin, *P* $\bar{1}$; *Z* = 2; ρ_{ber} = 1,097 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Halbkugel bis 2θ = 120°; 2912 unabhängige Reflexe, davon 2760 mit *I* grösser als $\sigma(I)$; 346 Variablen; *R*(*F*) = 0,048; *R*_w(*F*) = 0,039. SDP Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 20.

2.2.2.2. Mit NaBH₄/CeCl₃ [62]. Analog *Exper.* 2.2.1.3 wurden 88 mg (0,30 mmol) *rac*-**25** mit 215 mg (0,61 mmol) CeCl₃·6 H₂O und 23 mg (0,60 mmol) NaBH₄ in 10 ml MeOH bei 0° reduziert. Laut anal. HPLC (s. *Exper.* 2.2.2.1) lagen *rac*-**37a** und *rac*-**38** im Verhältnis 36:64 vor. FC an Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O 50:1) erbrachte 44 mg (50%) *rac*-**38**, 21 mg (24%) einer Mischfraktion und 20 mg (23%) *rac*-**37a**, dessen spektroskopische Daten mit denen der in *Exper.* 2.2.2.1 beschriebenen Substanz übereinstimmen.

(2*Z*,4*E*,6*SR*,17*SR*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*E*,7*SR*,18*SR*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, *rac*-**38**): Schmp. 35–38° (Pentan). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): *R*_f 0,35. UV (MeOH):

Tab. 20. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von *rac*-**37b** (s. Fig. 17)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,483(3)	C(1)–C(2)–C(3)	123,4(2)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	0,3(4)
C(2)–C(3)	1,328(3)	C(1)–O(1)–C(17)	117,2(2)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–112,9(2)
C(3)–C(4)	1,441(3)	C(2)–C(3)–C(4)	128,5(2)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	125,0(2)
C(4)–C(5)	1,315(3)	C(3)–C(4)–C(5)	125,3(2)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	178,7(2)
C(5)–C(6)	1,480(3)	C(4)–C(5)–C(6)	124,5(2)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–176,9(2)
C(6)–C(7)	1,517(3)	C(5)–C(6)–C(7)	114,7(2)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	118,7(2)
C(7)–C(8)	1,524(3)	C(6)–C(7)–C(8)	113,8(2)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	–123,5(2)
C(8)–C(9)	1,530(3)	C(6)–O(3)–C(19)	118,3(2)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–56,1(3)
C(9)–C(10)	1,521(3)	C(7)–C(8)–C(9)	114,6(2)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	–60,4(3)
C(10)–C(11)	1,534(4)	C(8)–C(9)–C(10)	112,5(2)	C(6)–O(3)–C(19)–C(20)	–179,8(2)
C(11)–C(12)	1,507(3)	C(9)–C(10)–C(11)	114,5(2)	C(6)–O(3)–C(19)–O(4)	–1,6(3)
C(12)–C(13)	1,509(3)	C(10)–C(11)–C(12)	114,8(2)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–172,6(2)
C(13)–C(14)	1,506(3)	C(11)–C(12)–C(13)	115,6(2)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	178,2(2)
C(14)–C(15)	1,507(3)	C(12)–C(13)–C(14)	114,1(2)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	62,9(3)
C(15)–C(16)	1,509(3)	C(13)–C(14)–C(15)	113,6(2)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	59,7(3)
C(16)–C(17)	1,521(4)	C(14)–C(15)–C(16)	116,5(2)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	177,2(2)
C(17)–C(18)	1,506(3)	C(15)–C(16)–C(17)	115,4(2)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	176,5(2)
C(19)–C(20)	1,484(4)	C(16)–C(17)–C(18)	114,1(2)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–171,2(2)
O(1)–C(1)	1,334(2)	O(1)–C(1)–C(2)	110,9(2)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	63,9(3)
O(1)–C(17)	1,477(3)	O(1)–C(1)–O(2)	123,8(2)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	174,4(2)
O(2)–C(1)	1,196(3)	O(1)–C(17)–C(16)	106,6(2)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	57,3(2)
O(3)–C(6)	1,462(3)	O(1)–C(17)–C(18)	106,4(2)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	172,4(2)
O(3)–C(19)	1,329(2)	O(2)–C(1)–C(2)	125,3(2)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–8,0(3)
O(4)–C(19)	1,192(3)	O(3)–C(6)–C(5)	109,6(2)	C(19)–O(3)–C(6)–C(5)	91,9(2)
		O(3)–C(6)–C(7)	105,0(2)	C(19)–O(3)–C(6)–C(7)	–144,4(2)
		O(3)–C(19)–C(20)	111,7(2)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–165,5(2)
		O(3)–C(19)–O(4)	123,4(2)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	14,9(4)
		O(4)–C(19)–C(20)	124,9(2)	O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	–176,5(2)

$\lambda_{\max}$ 256 (22870). IR (Film): 3420m (br., OH); 1700s (Lacton-(C=O)); 1640w, 1600w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,2–1,75 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16), OH); 1,29 (d, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,2, CH₃); 4,28 (m, H–C(6)); 5,06 (m, H–C(17)); 5,65 (d, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,5, H–C(2)); 5,98 (dd, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 7,4, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 15,4, H–C(5)); 6,55 (wt, *J* ≈ 11,5, H–C(3)); 7,28 (dd mit Fs., *J*(H–C(4), H–C(5)) = 15,4, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 11,4, H–C(4)). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,35, H 10,31.

2.2.2.3. Variation der Reaktionsbedingungen. S. Tab. 3.

2.2.3. Reduktion von **26** bzw. *rac*-**26**. 2.2.3.1. Mit dem Yamamoto-Reagenz [31]. Verbindung *rac*-**26** (350 mg, 1,19 mmol) wurde, analog *Exper.* 2.2.1.1, mit 5,23 g (23,8 mmol) BHT und 9,9 ml (11,9 mmol) einer 1,2M Lsg. von DIBAH in Toluol in insgesamt 85 ml Toluol umgesetzt. Laut anal. HPLC (i-Hexan/AcOEt/CH₂Cl₂ 10:3:6,5, Nucleosil 50-10, Säule: 600 × 4 mm ID, Refraktom.) lagen *rac*-**39** und *rac*-**40a** im Verhältnis 61:39 vor. FC an 150 g Kieselgel (CH₂Cl₂, dann CH₂Cl₂/Et₂O 100:1 bis 10:1) erbrachte 171 mg (49%) *rac*-**39**, 71 mg (20%) einer Mischfraktion und 96 mg (27%) *rac*-**40a**.

(2E,4E,6RS,17SR)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5E,7RS,18SR)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, *rac*-**39**): DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): R_f 0,29. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 257 (25930). IR (Film): 3440m (br., OH); 1705s (Lacton-(C=O)); 1645w, 1620w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,0–1,85 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16), OH); 1,28 (d, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,3, CH₃); 4,27 (m, H–C(6)); 5,03 (m, H–C(17)); 5,85 (d, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,4, H–C(2)); 6,07 (dd, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 15,3, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 7,8, H–C(5)); 6,32 (dd, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 15,3, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 10,9, H–C(4)); 7,24 (dd, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 15,5, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 10,9, H–C(3)). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,34, H 10,21.

(2E,4E,6SR,17SR)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5E,7SR,18SR)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, *rac*-**40a**): Schmp. 63–64° (Et₂O/Pentan). DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): R_f 0,23. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 260 (26490). IR (erstarrter Film): 3500s (OH); 1685s (Lacton-(C=O)); 1640s, 1615s (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,1–1,9 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16), OH); 1,27 (d, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,3, CH₃); 4,40 (m,

H–C(6)); 5,03 (*m*, H–C(17)); 5,86 (*d*, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,4$, H–C(2)); 6,14 (*dd*, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 5,4$, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 15,3$, H–C(5)); 6,41 (*dd* mit Fs., $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 15,4$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,0$, H–C(4)); 7,28 (*dd*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,0$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,4$, H–C(3)). H,H-COSY: s. [2]; Fig. 14. Anal. ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,38, H 10,29.

Um das Acetat von *rac*-**40a** zu erhalten, wurden (analog *Exper.* 2.2.1.1) 25,8 mg (0,09 mmol) *rac*-**40a** mit 25 mg (0,2 mmol) DMAP [60] und 17 μl (0,18 mmol) Ac_2O acetyliert. Das Rohprodukt wurde durch FC (10 g Kieselgel, Hexan/ Et_2O 9:1) gereinigt und mit Pentan über wenig Watte filtriert. Man erhielt 27,9 mg (92%) öliges *rac*-**40a**, welches nach längerem Stehen im Tiefkühlschrank (-28°) aus Heptan farblose Kristalle lieferte.

(2E,4E,6SR,17SR)-6-Acetoxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5E,7SR,18SR)-Essigsäure-(18-methyl-2-oxooxacyclooctadeca-3,5-dien-7-yl)ester, *rac*-**40b**): Schmp. 57–58° (Heptan). DC (i-Hexan/ Et_2O 2:1): R_f 0,40. UV (MeOH): λ_{max} 256,5 (27800). IR (KBr): 3050_w (H–C=C–H); 1735_s (Acetat-(C=O)); 1710_s (Lacton-(C=O)); 1645_m, 1610_m (C=C); 1235_s (Acetat-(C–O)); 1000_s (H–C=C–H, *trans*). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,1–1,9 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$, CH_3); 2,09 (*s*, CH_3COO); 5,03 (*m*, H–C(17)); 5,38 (*m*, H–C(6)); 5,88 (*d*, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,4$, H–C(2)); 6,03 (*dd*, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 6,0$, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 15,4$, H–C(5)); 6,34 (*dd* mit Fs., $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 15,4$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,0$, H–C(4)); 7,25 (*dd*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,0$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,4$, H–C(3)). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,15, H 9,35.

Röntgenstrukturanalyse von *rac*-**40b** (s. Fig. 18; CSD 53272). $a = 7,5684(7)$ Å; $b = 9,9969(8)$ Å; $c = 27,369(3)$ Å; $\beta = 97,198(8)^\circ$; $V = 2054,4(6)$ Å³; monoklin, $P2_1$; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber}} = 1,089$ g/cm³; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer; $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta = 100^\circ$; 2109 unabhängige Reflexe, davon 1943 mit I grösser als $\sigma(I)$; 313 Variablen; $R(F) = 0,065$; $R_w(F) = 0,048$. SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 21.

Tab. 21. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von *rac*-**40b** (s. Fig. 18)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,451(5)	C(1)–C(2)–C(3)	124,8(3)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	168,6(3)
C(2)–C(3)	1,301(5)	C(1)–O(1)–C(17)	119,1(3)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–133,7(3)
C(3)–C(4)	1,432(5)	C(2)–C(3)–C(4)	125,9(3)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	103,6(4)
C(4)–C(5)	1,305(5)	C(3)–C(4)–C(5)	127,0(3)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–164,9(4)
C(5)–C(6)	1,477(5)	C(4)–C(5)–C(6)	124,8(3)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	167,3(4)
C(6)–C(7)	1,516(6)	C(5)–C(6)–C(7)	113,6(3)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	–112,0(4)
C(7)–C(8)	1,569(6)	C(6)–C(7)–C(8)	114,6(4)	C(4)–C(5)–C(6)–O(3)	127,9(4)
C(8)–C(9)	1,461(7)	C(6)–O(3)–C(19)	120,2(3)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	50,6(5)
C(9)–C(10)	1,591(7)	C(7)–C(8)–C(9)	109,6(4)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	67,1(5)
C(10)–C(11)	1,525(8)	C(8)–C(9)–C(10)	111,8(4)	C(6)–O(3)–C(19)–C(20)	175,9(3)
C(11)–C(12)	1,481(7)	C(9)–C(10)–C(11)	116,1(4)	C(6)–O(3)–C(19)–O(4)	–5,7(6)
C(12)–C(13)	1,524(8)	C(10)–C(11)–C(12)	114,3(4)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–176,7(4)
C(13)–C(14)	1,472(7)	C(11)–C(12)–C(13)	116,0(4)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	68,2(6)
C(14)–C(15)	1,516(7)	C(12)–C(13)–C(14)	117,0(4)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	166,6(4)
C(15)–C(16)	1,511(7)	C(13)–C(14)–C(15)	112,7(4)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	168,1(4)
C(16)–C(17)	1,507(6)	C(14)–C(15)–C(16)	116,2(4)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	67,3(6)
C(17)–C(18)	1,494(7)	C(15)–C(16)–C(17)	116,6(4)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	177,6(4)
C(19)–C(20)	1,468(6)	C(16)–C(17)–C(18)	114,3(4)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–176,9(4)
O(1)–C(1)	1,329(4)	O(1)–C(1)–C(2)	111,7(3)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	–78,1(5)
O(1)–C(17)	1,456(4)	O(1)–C(1)–O(2)	123,3(3)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	–173,5(4)
O(2)–C(1)	1,206(4)	O(1)–C(17)–C(16)	106,1(3)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	68,0(5)
O(3)–C(6)	1,454(4)	O(1)–C(17)–C(18)	107,7(4)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	168,0(3)
O(3)–C(19)	1,303(5)	O(2)–C(1)–C(2)	124,8(3)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–8,5(5)
O(4)–C(19)	1,187(5)	O(3)–C(6)–C(5)	107,6(3)	C(19)–O(3)–C(6)–C(5)	–126,7(4)
		O(3)–C(6)–C(7)	108,5(3)	C(19)–O(3)–C(6)–C(7)	110,0(4)
		O(3)–C(19)–C(20)	113,8(4)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–170,2(3)
		O(3)–C(19)–O(4)	121,5(4)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	6,2(6)
		O(4)–C(19)–C(20)	124,7(4)	O(3)–C(6)–C(7)–C(8)	170,2(4)

2.2.3.2. *Mit L-Selectride* [32]. Analog *Exper.* 2.2.1.2 wurden 100 mg (0,34 mmol) **26** mit 0,38 ml (0,38 mmol) einer 1M Lsg. von *L-Selectride* in THF in 10 ml H₂O-freiem Toluol reduziert. Laut anal. HPLC³⁷⁾ (Hexan/AcOEt 10:1,5, *Nucleosil 50-10*, Säule: 600 × 4 mm ID, Refraktom., externer Standard) lagen die beiden Alkohole **39** und **40a** im Verhältnis 7:93 vor. FC an 15 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1) lieferte 83 mg (83%) an beiden Isomeren. Durch 2malige Kristallisation aus Et₂O/Pentan im Tiefkühlschrank (–28°) erhielt man 71 mg (71%) an reinem (2*E*,4*E*,6*S*,17*S*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E*,5*E*,7*S*,18*S*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **40a**): Schmp. 60–60,5°. DC (CH₂Cl₂/Et₂O 10:1): *R_f* 0,33. [α]₅₈₉²⁰ = +66,79° (*c* = 1,0736, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +70,89°; [α]₅₄₆²⁰ = +81,70°; [α]₄₃₆²⁰ = +158,18°; [α]₃₆₅²⁰ = +310,85°. CD (*c* = 0,01353, MeOH): 10 775 (268). Die UV- (MeOH), IR- (KBr) und ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) stimmten mit denjenigen von *rac*-**40a** (s. *Exper.* 2.2.3.1) überein. Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,65, H 10,24.

2.2.3.3. *Variation der Reaktionsbedingungen*. S. Tab. 4.

2.2.4. *Reduktion von 27 bzw. rac-27*. 2.2.4.1. *Mit dem Yamamoto-Reagenz* [31]. Analog *Exper.* 2.2.1.1 wurden 30 mg (0,103 mmol) **27** mit 0,456 g (2,064 mmol) BHT und 0,86 ml (1,032 mmol) einer 1,2M Lsg. von DIBAL in Toluol in insgesamt 15 ml Toluol reduziert. Laut anal. HPLC (i-Hexan/AcOEt 4:1, *Merck Si 60*, Säule: 125 × 4 mm ID, Refraktom.) lagen **41** und **42a** im Verhältnis von 15:85 vor. Durch FC an 15 g Kieselgel erhielt man 29 mg (96%) an beiden Isomeren. Zur Charakterisierung der Isomeren wurden die vereinigten Rohprodukte mehrerer Reduktionen von **27** (174 mg) durch semipräp. HPLC (i-Hexan/AcOEt 10:3, *Nucleosil 50-10*, Säule: 250 × 16 mm ID, Refraktom.) aufgetrennt. Man erhielt 42 mg des polareren Hydroxydienlactons **41** und 60 mg des unpolareren Epimeren **42a**.

(2*Z*,4*Z*,6*S*,17*S*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*Z*,7*R*,18*S*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **42a**): Schmp. 122° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 5:1): *R_f* 0,37. [α]₅₈₉²⁰ = +326,64° (*c* = 1,0391, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +344,74°; [α]₅₄₆²⁰ = +404,89°; [α]₄₃₆²⁰ = +842,21°; [α]₃₆₅²⁰ = +1779,89°. CD (*c* = 0,011912, MeOH): +82 940 (257). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 257 (18 770). IR (KBr): 3280s (br., OH); 1710s (Lacton-(C=O)); 1635m, 1595m (C=C). ¹H-NMR (C₆D₆): 1,1–1,7 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16), OH); 1,1 (*d*, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,3, CH₃); 4,33 (*m*, H–C(6)); 5,23 (*m*, H–C(17)); 5,52 (*dd*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 11,1, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 9,4, H–C(5)); 5,63 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,5, H–C(2)); 6,49 (ψ t, *J* ≈ 11,3, H–C(3)); 7,73 (ψ t, *J* ≈ 11,2, H–C(4)). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,57, H 10,22. Die Zuordnung der ¹H-Signale wurde durch eine homonucleare Verschiebungskorrelation getroffen.

Analog *Exper.* 2.2.1.1 wurden 41 mg (0,14 mmol) **42a** mit 38 mg (0,296 mmol) DMAP [60] und 27 μ l (0,28 mmol) Ac₂O in 10 ml CH₂Cl₂ acetyliert. Das Rohprodukt wurde durch FC an 20 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 9:1) gereinigt und lieferte 43 mg (92%) eines öligen Produkts, welches im Tiefkühlschrank (–28°) aus Hexan langsam kristallisierte. (2*Z*,4*Z*,6*S*,17*S*)-6-Acetoxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*Z*,7*S*,17*S*)-Essigsäure-(18-methyl-2-oxoxacyclooctadeca-3,5-dien-7-yl)ester, **42b**): Schmp. 42–43° (Hexan). DC (Hexan/Et₂O 2:1): *R_f* 0,6. [α]₅₈₉²⁰ = +348,35° (*c* = 0,3218, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +367,31°; [α]₅₄₆²⁰ = +429,46°; [α]₄₃₆²⁰ = +873,83°; [α]₃₆₅²⁰ = +1785,58°. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 253,5 (19 410). IR (KBr): 1735s (Acetat-(C=O)); 1715s (Lacton-(C=O)); 1640m, 1595m (C=C); 1235s (Acetat-(C–O)); 1015m (H–C=C–H, *cis*). ¹H-NMR (C₆D₆): 1,0–1,78 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,05 (*d*, *J*(CH₃, H–C(17)) = 6,2, CH₃); 1,65 (*s*, CH₃COO); 5,23 (*m*, H–C(17)); 5,46 (*dd*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 11,0, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 9,7, H–C(5)); 5,66 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,5, H–C(2)); 5,77 (*m*, H–C(6)); 6,98 (ψ t, *J* ≈ 11,7, H–C(3)); 7,83 (ψ t, *J* ≈ 11, H–C(4)). Anal. ber. für C₂₀H₃₂O₄ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,56, H 9,71.

Röntgenstrukturanalyse von 42b (s. Fig. 19; CSD 53 272). *a* = 10,148(1) Å; *b* = 14,971(5) Å; *c* = 14,411(1) Å; β = 107,803(8)°; *V* = 2085(1) Å³; monoklin, *P*₂₁; *Z* = 4; ρ_{ber} = 1,073 g/cm³; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Halbkugel bis 2 θ = 120°; 3236 unabhängige Reflexe, davon 3043 mit *I* grösser als $\sigma(I)$; 428 Variablen; *R*(*F*) = 0,077; *R_w*(*F*) = 0,109. SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 22. Die Kristallstruktur enthält zwei kristallographisch unabhängige Moleküle.

Tab. 22. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **42b** (s. Fig. 19)

Bindungsabstände [Å]	Bindungswinkel [°]	Torsionswinkel [°]
C(101)–C(102) 1,482(6)	C(101)–C(102)–C(103) 124,4(4)	C(101)–C(102)–C(103)–C(104) –4,8(8)
C(102)–C(103) 1,334(5)	C(101)–O(11)–C(117) 117,6(4)	C(101)–O(11)–C(117)–C(116) –140,6(5)
C(103)–C(104) 1,437(6)	C(102)–C(103)–C(104) 127,0(4)	C(101)–O(11)–C(117)–C(118) 95,6(5)
C(104)–C(105) 1,331(7)	C(103)–C(104)–C(105) 123,6(4)	C(102)–C(103)–C(104)–C(105) 158,1(5)

Tab. 22 (Forts.)

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(105)–C(106)	1,481(8)	C(104)–C(105)–C(106)	126,1(5)	C(103)–C(104)–C(105)–C(106)	–8,2(9)
C(106)–C(107)	1,536(9)	C(105)–C(106)–C(107)	111,9(5)	C(104)–C(105)–C(106)–C(107)	–113,4(6)
C(107)–C(108)	1,564(8)	C(106)–C(107)–C(108)	113,2(5)	C(104)–C(105)–C(106)–O(13)	130,5(6)
C(108)–C(109)	1,46(1)	C(106)–O(13)–C(119)	117,0(4)	C(105)–C(106)–C(107)–C(108)	63,6(6)
C(109)–C(110)	1,57(7)	C(107)–C(108)–C(109)	110,0(6)	C(106)–C(107)–C(108)–C(109)	66,8(8)
C(110)–C(111)	1,38(1)	C(108)–C(109)–C(110)	118,4(7)	C(106)–O(13)–C(119)–C(120)	177,8(6)
C(111)–C(112)	1,60(1)	C(109)–C(110)–C(111)	114,2(9)	C(106)–O(13)–C(119)–O(14)	–3,9(9)
C(112)–C(113)	1,45(1)	C(110)–C(111)–C(112)	111,4(8)	C(107)–C(108)–C(109)–C(110)	173,1(7)
C(113)–C(114)	1,61(2)	C(111)–C(112)–C(113)	108,6(7)	C(108)–C(109)–C(110)–C(111)	62(1)
C(114)–C(115)	1,36(2)	C(112)–C(113)–C(114)	128,4(8)	C(109)–C(110)–C(111)–C(112)	167,7(8)
C(115)–C(116)	1,68(2)	C(113)–C(114)–C(115)	112,3(9)	C(110)–C(111)–C(112)–C(113)	167,3(9)
C(116)–C(117)	1,467(9)	C(114)–C(115)–C(116)	107,9(8)	C(111)–C(112)–C(113)–C(114)	61(1)
C(117)–C(118)	1,48(1)	C(115)–C(116)–C(117)	115,2(5)	C(112)–C(113)–C(114)–C(115)	52(1)
C(119)–C(120)	1,501(7)	C(116)–C(117)–C(118)	113,9(6)	C(113)–C(114)–C(115)–C(116)	176,4(6)
C(201)–C(202)	1,476(6)	C(201)–C(202)–C(203)	125,2(4)	C(114)–C(115)–C(116)–C(117)	70,9(8)
C(202)–C(203)	1,331(6)	C(201)–O(21)–C(217)	118,0(4)	C(115)–C(116)–C(117)–C(118)	165,7(6)
C(203)–C(204)	1,443(7)	C(202)–C(203)–C(204)	128,7(4)	C(115)–C(116)–C(117)–O(11)	45,3(8)
C(204)–C(205)	1,336(7)	C(203)–C(204)–C(205)	124,9(5)	C(117)–O(11)–C(101)–C(102)	175,0(4)
C(205)–C(206)	1,451(8)	C(204)–C(205)–C(206)	126,6(5)	C(117)–O(11)–C(101)–O(12)	–6,9(8)
C(206)–C(207)	1,517(9)	C(205)–C(206)–C(207)	112,6(5)	C(119)–O(13)–C(106)–C(105)	–88,0(6)
C(207)–C(208)	1,541(8)	C(206)–C(207)–C(208)	112,9(5)	C(119)–O(13)–C(106)–C(107)	152,1(6)
C(208)–C(209)	1,54(1)	C(206)–O(23)–C(219)	117,7(4)	C(201)–C(202)–C(203)–C(204)	0,4(9)
C(209)–C(210)	1,49(1)	C(207)–C(208)–C(209)	114,9(6)	C(201)–O(21)–C(217)–C(216)	–136,8(6)
C(210)–C(211)	1,51(1)	C(208)–C(209)–C(210)	120,3(8)	C(201)–O(21)–C(217)–C(218)	99,5(6)
C(211)–C(212)	1,46(1)	C(209)–C(210)–C(211)	110,7(8)	C(202)–C(203)–C(204)–C(205)	162,1(6)
C(212)–C(213)	1,52(1)	C(210)–C(211)–C(212)	115,6(9)	C(203)–C(204)–C(205)–C(206)	–7,3(9)
C(213)–C(214)	1,54(1)	C(211)–C(212)–C(213)	112,8(9)	C(204)–C(205)–C(206)–C(207)	–116,4(6)
C(214)–C(215)	1,42(1)	C(212)–C(213)–C(214)	107,1(7)	C(204)–C(205)–C(206)–O(23)	127,0(6)
C(215)–C(216)	1,63(1)	C(213)–C(214)–C(215)	113,8(5)	C(205)–C(206)–C(207)–C(208)	63,3(6)
C(216)–C(217)	1,50(1)	C(214)–C(215)–C(216)	107,3(4)	C(206)–C(207)–C(208)–C(209)	63,5(8)
C(217)–C(218)	1,44(1)	C(215)–C(216)–C(217)	108,0(6)	C(206)–O(23)–C(219)–C(220)	179,5(6)
C(219)–C(220)	1,503(7)	C(216)–C(217)–C(218)	115,0(6)	C(206)–O(23)–C(219)–O(24)	–1,1(9)
O(11)–C(101)	1,334(5)	O(11)–C(101)–C(102)	109,1(4)	C(207)–C(208)–C(209)–C(210)	172,1(7)
O(11)–C(117)	1,470(5)	O(11)–C(101)–O(12)	123,9(4)	C(208)–C(209)–C(210)–C(211)	68(1)
O(12)–C(101)	1,176(6)	O(11)–C(117)–C(116)	107,7(5)	C(209)–C(210)–C(211)–C(212)	170,3(9)
O(13)–C(106)	1,491(5)	O(11)–C(117)–C(118)	108,5(5)	C(210)–C(211)–C(212)–C(213)	175,7(9)
O(13)–C(119)	1,333(8)	O(12)–C(101)–C(102)	127,0(3)	C(211)–C(212)–C(213)–C(214)	70,5(9)
O(14)–C(119)	1,183(8)	O(13)–C(106)–C(105)	107,6(4)	C(212)–C(213)–C(214)–C(215)	–169,4(5)
O(21)–C(201)	1,308(5)	O(13)–C(106)–C(107)	106,0(4)	C(213)–C(214)–C(215)–C(216)	–169,7(5)
O(21)–C(217)	1,477(6)	O(13)–C(119)–C(120)	109,5(6)	C(214)–C(215)–C(216)–C(217)	–97,6(6)
O(22)–C(201)	1,193(6)	O(13)–C(119)–O(14)	122,6(5)	C(215)–C(216)–C(217)–C(218)	–154,9(5)
O(23)–C(206)	1,450(5)	O(14)–C(119)–C(120)	127,8(7)	C(215)–C(216)–C(217)–O(21)	85,3(5)
O(23)–C(219)	1,296(7)	O(21)–C(201)–C(202)	110,4(4)	C(217)–O(21)–C(201)–C(202)	175,2(5)
O(24)–C(219)	1,172(7)	O(21)–C(201)–O(22)	123,9(4)	C(217)–O(21)–C(201)–O(22)	–2,7(8)
		O(21)–C(217)–C(216)	105,1(6)	C(219)–O(23)–C(206)–C(205)	–90,5(6)
		O(21)–C(217)–C(218)	108,9(5)	C(219)–O(23)–C(206)–C(207)	148,3(5)
		O(22)–C(201)–C(202)	125,6(4)	O(11)–C(101)–C(102)–C(103)	–168,6(4)
		O(23)–C(206)–C(205)	109,8(4)	O(12)–C(101)–C(102)–C(103)	13,4(9)
		O(23)–C(206)–C(207)	104,9(4)	O(13)–C(106)–C(107)–C(108)	–179,4(5)
		O(23)–C(219)–C(220)	114,1(5)	O(21)–C(201)–C(202)–C(203)	–163,6(5)
		O(23)–C(219)–O(24)	123,6(4)	O(22)–C(201)–C(202)–C(203)	14,3(9)
		O(24)–C(219)–C(220)	122,4(6)	O(23)–C(206)–C(207)–C(208)	–177,3(5)

(2*Z*,4*Z*,6*R*,17*S*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*Z*,7*R*,18*S*)-7-Hydroxy-18-methyloxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **41**): DC (Hexan/AcOEt 5:1): R_f 0,34. $[\alpha]_{589}^{20} = -147,90^\circ$ ($c = 1,69775$, CHCl₃); $[\alpha]_{578}^{20} = -156,09^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = -182,83^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = -373,26^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} = -747,05^\circ$. CD ($c = 0,01211$, MeOH): +3138 (287), -55481 (250). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 259 (17355). IR (KBr): 3410s (br., OH); 1705s (Lacton-(C=O)); 1635m, 1585m (C=C). ¹H-NMR (C₆D₆): 1,1–1,6 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16), OH); 1,1 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(17)) = 6,2$, CH₃); 4,30 (*m*, H-C(6)); 5,10 (*m*, H-C(17)); 5,58 (*dd*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 11,2$, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(6)) = 9,9$, H-C(5)); 5,69 (*d*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 11,7$, H-C(2)); 6,60 (ψt , $J \approx 11,6$, H-C(3)); 7,19 (ψt , $J \approx 11,3$, H-C(4)). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,61, H 10,27.

2.2.4.2. Variation der Reaktionsbedingungen. S. Tab. 5.

2.3. Dihydroxylierung der Präzilverbindung **7a**. In einem 30-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer und Septum wurden unter Ar 103 mg (0,35 mmol) **7a** in 3 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ gelöst. Mit einer Spritze gab man nun 0,14 ml (1,73 mmol) H₂O-freies Pyridin und eine Lsg. von 111 mg (0,44 mmol) OsO₄ in 3,8 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ zu. Nach 30 min Rühren bei RT. verdünnte man die Mischung mit MeOH auf ihr 10faches Volumen. Nun wurde 15 min H₂S durch die Lsg. geleitet, überschüssiges H₂S durch Einleiten von N₂ weitgehend vertrieben und der Niederschlag durch Filtration über *Celite* entfernt. Nach mehrfachem Nachwaschen mit MeOH wurde das Filtrat i. RV. vorsichtig vom Lsgm. befreit. Das Rohprodukt enthielt laut anal. HPLC³⁸) (i-Hexan/AcOEt 10:3, *Nucleosil* 50-10, Refraktom. und 254 nm, externer Standard) noch 4% Edukt und wurde durch semipräp. HPLC (i-Hexan/AcOEt/CH₂Cl₂/i-PrOH 2:3:1:0,001, *Nucleosil* 50-10) aufgetrennt. Man erhielt 46 mg (40%) kristallines (+)-*Aspicilin* (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*R*,18*S*)-5,6,7-Trihydroxy-18-methyloxacyclooctadec-3-en-2-on, **1a**): Schmp. 155° (AcOEt/Hexan). $[\alpha]_{589}^{20} = +42,9^\circ$ ($c = 1,000$, MeOH); $[\alpha]_{578}^{20} = +45,6^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = +51,5^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = +86,6^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} = +133,5^\circ$. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 210,5 (11520). UV (TFE): $\lambda_{\max}$ 207 (13060). CD ($c = 0,0945$, TFE): +13191 (208), -3302 (241). Die IR- (KBr), ¹H-NMR- (CDCl₃) bis auf die Signale der Protonen der OH-Funktionen bei 2,41, 3,25 und 3,50 ppm und ¹³C-NMR-Spektren (CD₃OD) waren mit denjenigen der aus der Flechte gewonnenen Substanz (s. *Exper.* 1.1) identisch. Anal. ber. für C₁₈H₃₂O₅ (328,45): C 65,82, H 9,82; gef.: C 65,71, H 9,94.

Analog gelangte man durch Umsetzung von 340 mg (1,16 mmol) *rac*-**7a** mit einer Lsg. von 353 mg (1,39 mmol) OsO₄ in 9 ml CH₂Cl₂ und 5 ml Pyridin, 70 d bei RT., nach semi-präp. HPLC³⁸) (i-Hexan/AcOEt 1:1, *Nucleosil* 50-10, Säule: 600 × 4 mm ID, 254 nm und Refraktom.) zu 57 mg (15%) *rac*-**1a**. Schmp. 127–130° (CH₂Cl₂/AcOEt/Hexan). IR (KBr): 3450s, 3290s (OH); 3080w, 3040w (H-C=C-H); 2920s, 2850s (C-H); 1720s (Lacton-(C=O)); 1665m (C=C); 985s (H-C=C-H, *trans*). Anal. ber. für C₁₈H₃₂O₅ (328,45): C 65,82, H 9,82; gef.: C 65,78, H 9,94. Die UV (TFE)- und ¹H-NMR-Daten (CDCl₃) stimmten mit denen des natürlich vorkommenden *Aspicilins* überein (H,H-COSY: s. [2]; Fig. 17). Als Nebenprodukte erhielt man drei weitere Triole, die ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht wurden [2].

Zur Herstellung des Triacetats von **1a** löste man 40 mg (0,122 mmol) synthetisiertes **1a** in 30 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂, gab nacheinander 91,5 mg (0,732 mmol) DMAP [60] und 56 μ l (0,54 mmol) Ac₂O zu und liess 1,5 h rühren. Nach Zugabe von 75 μ l MeOH wurde das Lsgm. i. V. i. RV. entfernt und der Rückstand durch FC an 20 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 9:1) gereinigt. Man erhielt 54,2 mg (98%) kristallines Produkt, welches bei 4° aus Et₂O/Hexan 50,3 mg (91%) farbloses (2*E*,4*R*,5*S*,6*R*,17*S*)-4,5,6-Triacetoxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*R*,18*S*)-Triessigsäure-(18-methyl-2-oxooxacyclooctadec-3-en-5,6,7-triyl)ester, **1b**) lieferte. Schmp. 117–118° (Et₂O/Hexan; [8]: 118–119° (MeOH/H₂O)). $[\alpha]_{589}^{20} = -4,18^\circ$ ($c = 0,6945$, CHCl₃); $[\alpha]_{578}^{20} = -4,32^\circ$; $[\alpha]_{546}^{20} = -6,05^\circ$; $[\alpha]_{436}^{20} = -19,87^\circ$; $[\alpha]_{365}^{20} = -52,99^\circ$. DC (Et₂O/MeOH 4:1): R_f 0,88. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 202,4 (16461). IR (KBr): 1740s (Acetyl-(C=O)); 1710s (Lacton-(C=O)); 1670w (H-C=C-H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,23–1,62 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16)); 2,04 (*s*, CH₃COO); 2,05 (*s*, CH₃COO); 2,09 (*s*, CH₃COO); 5,06 (*m*, H-C(6), H-C(17)); 5,21 (*dd*, $J = 7,7$, 2,6, H-C(5)); 5,62 (*m*, H-C(4)); 6,09 (*dd*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,8$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,1$, H-C(2)); 6,89 (*dd*, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,8$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 6,9$, H-C(3)). S. a. [8]. Anal. ber. für C₂₄H₃₈O₈ (454,61): C 63,42, H 8,43; gef.: C 63,55, H 8,43.

Röntgenstrukturanalyse von **1b** (s. CSD 53272). $a = 5,661(1)$ Å; $b = 18,189(1)$ Å; $c = 26,294(2)$ Å; $V = 2707,1(9)$ Å³; orthorhombisch, $P2_12_12_1$; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber}} = 1,117$ g/cm³; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta = 104^\circ$; 1748 unabhängige Reflexe, davon 1713 mit I grösser $\sigma(I)$; 302 Variablen; $R(F) = 0,058$; $R_w(F) = 0,057$, SDP-Programmsystem. Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel zwischen Nicht-H-Atomen s. Tab. 23.

³⁸) Die HPLC-Säuren mussten vor analytischen Messungen bzw. semipräp. Trennungen jeweils mit H₂O-haltigem Lsgm. desaktiviert werden.

Tab. 23. Bindungsabstände [Å], Bindungswinkel [°] und Torsionswinkel [°] von **1b**

Bindungsabstände [Å]		Bindungswinkel [°]		Torsionswinkel [°]	
C(1)–C(2)	1,494(8)	C(1)–C(2)–C(3)	121,8(5)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–179,9(5)
C(2)–C(3)	1,316(7)	C(1)–O(1)–C(17)	118,3(5)	C(1)–O(1)–C(17)–C(16)	–127,2(7)
C(3)–C(4)	1,484(7)	C(2)–C(3)–C(4)	123,3(5)	C(1)–O(1)–C(17)–C(18)	117,0(8)
C(4)–C(5)	1,519(7)	C(3)–C(4)–C(5)	114,2(4)	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–114,2(6)
C(5)–C(6)	1,515(7)	C(4)–C(5)–C(6)	115,2(4)	C(2)–C(3)–C(4)–O(3)	126,3(5)
C(6)–C(7)	1,525(8)	C(4)–O(3)–C(19)	117,6(4)	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	59,5(6)
C(7)–C(8)	1,527(8)	C(5)–C(6)–C(7)	114,2(4)	C(3)–C(4)–C(5)–O(5)	–57,6(5)
C(8)–C(9)	1,51(1)	C(5)–O(5)–C(21)	117,7(4)	C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	61,0(6)
C(9)–C(10)	1,545(9)	C(6)–C(7)–C(8)	112,7(5)	C(4)–C(5)–C(6)–O(7)	177,6(4)
C(10)–C(11)	1,61(2)	C(6)–O(7)–C(23)	118,7(5)	C(4)–O(3)–C(19)–C(20)	–177,3(4)
C(11)–C(12)	1,36(2)	C(7)–C(8)–C(9)	112,0(5)	C(4)–O(3)–C(19)–O(4)	2,7(7)
C(12)–C(13)	1,69(2)	C(8)–C(9)–C(10)	109,4(6)	C(5)–C(6)–C(7)–C(8)	–177,5(5)
C(13)–C(14)	1,22(2)	C(9)–C(10)–C(11)	110,3(7)	C(5)–O(5)–C(21)–C(22)	–174,0(4)
C(14)–C(15)	1,55(2)	C(10)–C(11)–C(12)	112(1)	C(5)–O(5)–C(21)–O(6)	8,0(7)
C(15)–C(16)	1,42(2)	C(11)–C(12)–C(13)	110(1)	C(6)–C(7)–C(8)–C(9)	72,2(7)
C(16)–C(17)	1,63(1)	C(12)–C(13)–C(14)	115(1)	C(6)–O(7)–C(23)–C(24)	–174,0(5)
C(17)–C(18)	1,55(1)	C(13)–C(14)–C(15)	117(1)	C(6)–O(7)–C(23)–O(8)	6,4(9)
C(19)–C(20)	1,481(8)	C(14)–C(15)–C(16)	113(1)	C(7)–C(8)–C(9)–C(10)	–176,4(6)
C(21)–C(22)	1,527(8)	C(15)–C(16)–C(17)	116,0(8)	C(8)–C(9)–C(10)–C(11)	–165,6(9)
C(23)–C(24)	1,49(1)	C(16)–C(17)–C(18)	110,8(7)	C(9)–C(10)–C(11)–C(12)	–69(1)
O(1)–C(1)	1,324(7)	O(1)–C(1)–C(2)	110,6(5)	C(10)–C(11)–C(12)–C(13)	175,4(9)
O(1)–C(17)	1,485(9)	O(1)–C(1)–O(2)	125,2(5)	C(11)–C(12)–C(13)–C(14)	–79(2)
O(2)–C(1)	1,218(8)	O(1)–C(17)–C(16)	104,0(7)	C(12)–C(13)–C(14)–C(15)	–57(2)
O(3)–C(4)	1,444(6)	O(1)–C(17)–C(18)	103,1(8)	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	176(2)
O(3)–C(19)	1,357(7)	O(2)–C(1)–C(2)	124,2(5)	C(14)–C(15)–C(16)–C(17)	–174(1)
O(4)–C(19)	1,211(7)	O(3)–C(4)–C(3)	105,3(4)	C(15)–C(16)–C(17)–C(18)	–177(1)
O(5)–C(5)	1,455(6)	O(3)–C(4)–C(5)	109,0(4)	C(15)–C(16)–C(17)–O(1)	73(1)
O(5)–C(21)	1,337(6)	O(3)–C(19)–C(20)	111,7(5)	C(17)–O(1)–C(1)–C(2)	178,4(6)
O(6)–C(21)	1,203(7)	O(3)–C(19)–O(4)	121,9(5)	C(17)–O(1)–C(1)–O(2)	–1(1)
O(7)–C(6)	1,456(6)	O(4)–C(19)–C(20)	126,4(5)	C(19)–O(3)–C(4)–C(3)	–161,9(4)
O(7)–C(23)	1,329(8)	O(5)–C(5)–C(4)	108,2(4)	C(10)–O(3)–C(4)–C(5)	75,2(5)
O(8)–C(23)	1,196(9)	O(5)–C(5)–C(6)	105,1(4)	C(21)–O(5)–C(5)–C(4)	–106,6(5)
		O(5)–C(21)–C(22)	110,8(5)	C(21)–O(5)–C(5)–C(6)	129,9(4)
		O(5)–C(21)–O(6)	124,7(5)	C(23)–O(7)–C(6)–C(5)	120,1(5)
		O(6)–C(21)–C(22)	124,5(5)	C(23)–O(7)–C(6)–C(7)	–118,6(5)
		O(7)–C(6)–C(5)	103,8(4)	O(1)–C(1)–C(2)–C(3)	179,9(6)
		O(7)–C(6)–C(7)	107,3(4)	O(2)–C(1)–C(2)–C(3)	–1(1)
		O(7)–C(23)–C(24)	112,7(6)	O(3)–C(4)–C(5)–C(6)	176,9(4)
		O(7)–C(23)–O(8)	122,6(6)	O(3)–C(4)–C(5)–O(5)	59,7(5)
		O(8)–C(23)–C(24)	124,7(7)	O(5)–C(5)–C(6)–C(7)	179,9(5)
				O(5)–C(5)–C(6)–O(7)	–63,5(5)
				O(7)–C(6)–C(7)–C(8)	68,0(6)

3. Untersuchungen an Modellverbindungen. – 3.1. Photolacton **18a**. 3.1.1. Mit NBS in H₂O-haltigem Dioxan.

In 10 ml Dioxan wurden 352 mg (1,20 mmol) **18a** (s. [11]; Exper. 1.5.2) bei RT. gelöst, 4 ml dest. H₂O zugegeben und unter magnetischem Rühren und Eisbadkühlung mit 259 mg (1,44 mmol) NBS versetzt. Unter Lichtausschluss liess man 15 min weiter im Eisbad und dann 45 min bei RT. rühren. Die gelbliche Mischung wurde in 100 ml Et₂O und 10 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, mit je 30 ml ges. wässr. NaHCO₃- und ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). FC (15 g Kieselgel; i-Hexan/Et₂O 9:1) lieferte 392 mg (99%) kristallin erstarrtes (3RS,4E)-3-Bromo-6-oxopentadec-4-en-15-olid (= (4RS,5E)-4-Bromooxacyclohexadec-5-en-2,7-dion, *rac*-**32a**): Schmp. 55–56° (Et₂O/Pentan). DC (i-Hexan/Et₂O 2:1): R_f 0,34. UV (MeOH): λ_{max} 223,5 (12080). IR (KBr): 1725s (Lacton-(C=O)); 1665s (α,β-unges. Keton); 985s (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,10–1,35 (m, 2 H–C(9)

bis 2 H-C(13)); 1,56, 1,74 (*m*, 2 H-C(8), 2 H-C(4)); 2,46, 2,65 (jeweils 8-Linien-Signal, 2 H-C(7)); 3,03 (*dd*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 11,2$, $J(\text{H-C}(2), \text{H'-C}(2)) = 15,6$, H-C(2)); 3,15 (*dd*, $J(\text{H'-C}(2), \text{H-C}(3)) = 3,8$, $J(\text{H'-C}(2), \text{H-C}(2)) = 15,6$, H'-C(2)); 3,98 (6-Linien-Signal, H-C(15)); 4,36 (6-Linien-Signal, H'-C(15)); 4,92 (*m*, H-C(3)); 6,29 (*dd*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 15,5$, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(3)) = 0,6$, H-C(5)); 6,83 (*dd*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 9,1$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 15,6$, H-C(4)). Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{BrO}_3$ (331,3): C 54,39, H 7,00, Br 24,12; gef.: C 54,37, H 6,90, Br 24,29.

3.1.2. *Umsetzung von rac-32a mit DBU in Toluol.* In 5 ml H_2O -freiem Toluol wurden 176 mg (0,53 mmol) *rac-32a* gelöst und unter magn. Rühren und Kühlung mit einem Eisbad mit 100 μl (0,66 mmol) DBU versetzt. Man liess 2,5 h unter Eiskühlung rühren, nahm die Mischung in 60 ml Et_2O auf, wusch jeweils mit 30 ml 10% wässr. H_3PO_4 , ges. wässr. NaHCO_3 - und NaCl -Lsg. und trocknete (Na_2SO_4). Der nach Entfernen des Lsgm. verbliebene Rückstand wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/AcOMe 10:1, *Nucleosil 50-10*, Säule: 600 $\times$ 8 mm ID, Refraktom.) aufgetrennt. Laut anal. HPLC lagen **20a**, **21** und **33** im Verhältnis von 67:10:23 vor. Man erhielt 60 mg (45%) **20a**, 10 mg (8%) **21** und 21 mg (16%) **33**, daneben insgesamt 2 mg an Mischfraktionen. Für anal. Zwecke wurde **20a** oder **21** 2mal aus Pentan, **33** aus CH_2Cl_2 /Pentan umkristallisiert. Das relative Verhältnis der Oxodienlactone **20a**, **21** und **33** war Schwankungen unterworfen, da **33** sich unter Einfluss von überschüssigem DBU in **21** umwandelt. Rührte man 45 min mit DBU, so fand man einen geringeren Anteil an **21** (390 mg *rac-32a*, 195 μl (1,1 equiv.) DBU, 10 ml Toluol; **20a/21/33** = 64:2,5:34; Gesamtausbeute an Isomeren: 81% nach FC (15 g Kieselgel, Hexan/ Et_2O 4:1)). Liess man mit überschüssigem DBU 2 d im Tiefkühlschrank stehen, so erhöhte sich der Anteil an **21** (119 mg *rac-32a*, 160 μl (3 equiv.) DBU, 5 ml Toluol; **20a/21/33** = 64:31:5). Versetzte man eine Lsg. von 2,5 mg **33** in 1,5 ml Hexan/AcOMe 10:1 mit 6 μl DBU, so war durch anal. HPLC nach 21 h nur noch **21** nachzuweisen, während bei Verwendung einer hauptsächlich aus **20a** bestehenden Lsg. keine Isomerisierung festgestellt wurde. Die spektroskopischen Daten von **20a** sowie von **21** stimmen mit denjenigen der in *Exper. 3.3.2* beschriebenen Verbindungen überein. Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (250,3): C 71,97, H 8,86; gef. für (2*Z*,4*E*)-6-Oxopentadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*E*)-Oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **20a**): C 71,88, H 8,77; gef. für (2*E*,4*Z*)-6-Oxopentadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*E*,5*Z*)-Oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **21**): C 71,80, H 8,78.

(2*E*,4*E*)-6-Oxopentadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*E*,5*E*)-Oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **33**): Schmp. 90–91° (CH_2Cl_2 /Pentan). UV (MeOH): λ_{max} 272 (23230). IR (KBr): 1710s (Lacton-(C=O)); 1685s (α,β -unges. Keton); 1625w, 1590w (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,20–1,50 (*m*, 2 H-C(9) bis 2 H-C(13)); 1,60–1,75 (*m*, 2 H-C(8), 2 H-C(14)); 2,51 (*m*, 2 H-C(7)); 4,30 (ψ t, $J \approx 5,3$, 2 H-C(15)); 6,17 (*d* mit Fs., $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,7$, H-C(2)); 6,67 (*d*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 15,5$, H-C(5)); 7,01 (*ddd*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 0,6$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 11,3$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 15,7$, H-C(4)); 7,40 (*ddd*, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(5)) = 0,6$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 11,3$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,7$, H-C(3)). Die Zuordnung von H-C(2), H-C(3), H-C(4) und H-C(5) erfolgte in Analogie zum (2*E*,4*E*)-konfigurierten 18gliedrigen Lacton *rac-26*. Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (250,3): C 71,97, H 8,86; gef.: C 71,80, H 9,01.

Die Lactone **20a**, **21** und **33** isomerisieren in Lsg. leicht unter Lichteinfluss und zersetzen sich bei längerer Aufbewahrung bei RT. Liess man Lsg. (*ca.* 1 mg/ml) von hauptsächlich **20a** bzw. **33** in Hexan/AcOMe 10:1 d im diffusen Tages/Kunstlicht stehen und untersuchte dann die Proben durch anal. HPLC (Hexan/AcOMe 10:1, *Nucleosil 50-5*, Säule: 200 $\times$ 5 mm ID, 254 nm), so waren in beiden Fällen die beiden anderen Isomeren in erhöhten Anteilen festzustellen. Im Dunkeln trat keine Veränderung ein. Eine Lsg. von **33** in Hexan (bzw. **20a** in Hexan), die man 1,5 h mit Licht grösser als 340 nm bestrahlte, enthielt danach laut anal. HPLC **20a**, **21** und **33** im Verhältnis 13:57:27 (bzw. 17:54:25).

3.2. *Photolacton rac-18b.* 3.2.1. *Umsetzung mit DABCO in MeOH.* In 50 ml H_2O -freiem MeOH wurden 599 mg (1,94 mmol) *rac-18b* (s. [11]; *Exper. 1.12.2.1*) und 450 mg (4,02 mmol) DABCO gelöst und 3,5 h unter Rückfluss erhitzt. Durch DC (i-Hexan/ Et_2O 2:1) waren danach nur noch Spuren an Edukt zu erkennen. Das Lsgm. wurde i. RV. entfernt, der Rückstand in 100 ml Et_2O aufgenommen und mit 10% wässr. H_3PO_4 , ges. wässr. NaHCO_3 - und NaCl -Lsg. gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Man gelangte zu 526 mg Rohprodukt, von dem 510 mg durch präp. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:4,33) aufgetrennt wurden. Man erhielt 354 mg (70%) *rac-22* (das im Tiefkühlschrank kristallin erstarrte, beim Aufwärmen auf RT. jedoch wieder schmolz), 34 mg (7%) und 48 mg (9%) der *Michael*-Addukte *rac-23a/rac-23b*. Erhitzte man wesentlich länger, so traten *rac-23a/rac-23b* in höheren Anteilen auf, die Gesamtausbeute an den drei Produkt-Komponenten lag jedoch immer bei 80–85%. (2*RS*,4*E*)-2-Methyl-6-oxopentadeca-4-en-15-olid (= (3*RS*,5*E*)-3-Methyloxacyclohexadec-5-en-2,7-dion, *rac-22*): DC (i-Hexan/ Et_2O (2:1)): R_f 0,33. UV (MeOH): λ_{max} 222,5 (13670). IR (Film): 3030w (H-C=C-H); 1730s (Lacton-(C=O)); 1695w, 1670s (α,β -unges. Keton); 1630m (C=C); 980m (H-C=C-H, *trans*). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,15–1,40 (*m*, 2 H-C(9) bis 2 H-C(13)); 1,24 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(2)) = 6,9$, CH_3); 1,58–1,74 (*m*, 2 H-C(8), 2 H-C(14)); 2,36–2,59 (*m*, 2 H-C(3)); 2,52 (ψ t, $J \approx 7$, 2 H-C(7)); 2,67 (*m*, H-C(2)); 3,97 (*m*, H-C(15)); 4,34 (*m*, H'-C(15)); 6,12 (*dt*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 16,0$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(5)) = 1,3$, H-C(5)); 6,76 (*ddd*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 16,0$,

$J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(3)) = 7,5$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(3)) = 6,6$, $\text{H}-\text{C}(4)$). Beim Einstrahlen in das m bei 2,67 verändert sich die Fs. des m bei 2,36–2,59. Beim Einstrahlen in das m bei 1,58–1,74 wird das t bei 2,52 zum s . Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 71,84, H 9,78.

(2RS,4RS)-4-Methoxy-2-methyl-6-oxopentadecan-15-olid (= (3RS,5RS)-5-Methoxy-3-methyloxacyclohexadecan-2,7-dion, *rac*-**23a**) oder (2RS,4SR)-4-Methoxy-2-methyl-6-oxopentadecan-15-olid (= (3RS,5SR)-5-Methoxy-3-methyloxacyclohexadecan-2,7-dion, *rac*-**23b**). Unpolareres Isomeres: DC (Cyclohexan/ Et_2O 2:1): R_f 0,26. IR (Film): 1730s (Lacton-(C=O)); 1715s (sh, ges. Keton); 1460m, 1165s (C–O). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,18 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(2)) = 7,0$, CH_3); 1,20–1,45 (m, 2 $\text{H}-\text{C}(9)$ bis 2 $\text{H}-\text{C}(13)$); 1,48 (ddd, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}'-\text{C}(3)) = 14,4$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 4,4$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,0$, $\text{H}-\text{C}(3)$); 1,55–1,80 (m, 2 $\text{H}-\text{C}(8)$, 2 $\text{H}-\text{C}(14)$); 2,00 (ddd, $J(\text{H}'-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(3)) = 14,3$, $J(\text{H}'-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 9,4$, $J(\text{H}'-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 3,7$, $\text{H}'-\text{C}(3)$); 2,42 (dd, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 5,5$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}'-\text{C}(5)) = 15,7$, $\text{H}-\text{C}(5)$); 2,34–2,47 (m, 2 $\text{H}-\text{C}(7)$); 2,62 (qdd, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{CH}_3) = 7,0$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 4,4$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}'-\text{C}(3)) = 9,4$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 2,82 (dd, $J(\text{H}'-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(5)) = 15,7$, $J(\text{H}'-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 6,9$, $\text{H}'-\text{C}(5)$); 3,29 (s, CH_3O); 3,75 (dddd, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 7,0$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(3)) = 3,7$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 5,5$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(5)) = 6,9$, $\text{H}-\text{C}(4)$); 3,93 (6-Linien-Signal, $\text{H}-\text{C}(15)$); 4,30 (6-Linien-Signal, $\text{H}'-\text{C}(15)$). Die Ermittlung der Kopplungskonstanten geschah durch Spektrensimulation (mit dem Aspect-3000-Computer einer mit dem NMR-Gerät verbundenen Datenstation unter Verwendung der Mikrocomputerversion LAOKOON des Programms PANIC der Fa. Bruker; s. [2]: Fig. 8). Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (298,4): C 68,42, H 10,13; gef.: C 68,52, H 10,01.

rac-**23b** oder *rac*-**23a**; polareres Isomeres: DC (Cyclohexan/ Et_2O 2:1): R_f 0,22. IR (Film): 1730s (Lacton-(C=O)); 1710s (ges. Keton); 1170m (C–O). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,18 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(2)) = 7,0$, CH_3); 1,25–1,45 (m, 2 $\text{H}-\text{C}(9)$ bis 2 $\text{H}-\text{C}(13)$); 1,51 (ddd, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}'-\text{C}(3)) = 13,9$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 6,9$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,3$, $\text{H}-\text{C}(3)$); 1,55–1,90 (m, 2 $\text{H}-\text{C}(8)$, 2 $\text{H}-\text{C}(14)$); 1,94 (ddd, $J(\text{H}'-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(3)) = 13,9$, $J(\text{H}'-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 8,0$, $J(\text{H}'-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 4,8$, $\text{H}'-\text{C}(3)$); 2,35 (ddd, $J(\text{H}-\text{C}(7), \text{H}'-\text{C}(7)) = 16,3$, $J(\text{H}-\text{C}(7), \text{H}-\text{C}(8)) = 4,5$, $J(\text{H}-\text{C}(7), \text{H}'-\text{C}(8)) = 7,8$, $\text{H}-\text{C}(7)$); 2,49–2,71 (m, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 6,9$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}'-\text{C}(3)) = 8,0$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 5,65$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}'-\text{C}(5)) = 16,0$, $J(\text{H}'-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 6,45$, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(5)$, $\text{H}'-\text{C}(5)$, $\text{H}'-\text{C}(7)$); 3,34 (s, CH_3O); 3,71 (dddd, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 5,65$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(5)) = 6,45$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 8,3$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(3)) = 4,8$, $\text{H}-\text{C}(4)$); 4,01 (7-Linien-Signal, $\text{H}-\text{C}(15)$); 4,18 (7-Linien-Signal, $\text{H}'-\text{C}(15)$). Der Ermittlung der Kopplungskonstanten erfolgte durch Spektrensimulation (s.o. bzw. [2]: Fig. 9). Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4$: C 68,42, H 10,13; gef.: C 68,27, H 10,02.

3.2.2. Variation der Reaktionsbedingungen zur Entacetylierung. In weiteren Versuchen wurden 40–180 mg *rac*-**18b** unter den in Tab. 24 angegebenen Bedingungen umgesetzt. Die Umsatzkontrolle erfolgte durch DC (i-Hexan/ Et_2O 2:1). Wenn angegeben, wurde das nach Entfernen des Lsgm. und Filtration über Kieselgel erhaltene Rohprodukt durch anal. HPLC (i-Hexan/ Et_2O 10:4,33, Nucleosil 50-10, 254 nm und Refraktom.) untersucht, oder die Ausbeute an *rac*-**22** nach FC (100 bis 200fache Menge Kieselgel, i-Hexan/ Et_2O 4:1) bestimmt.

Tab. 24. Entacetylierung von *rac*-**18b** unter verschiedenen Bedingungen

Fall	Bedingungen	<i>rac</i> - 22	<i>rac</i> - 23a <i>rac</i> - 23b	Bemerkungen
1	Ionenaustauscher Amberlyst 15 (0,2 g), <i>rac</i> - 18b (180 mg), MeOH (20 ml), 15 h Rückfluss	+	+	<i>rac</i> - 22 (32%), Mischfrakt. (6%), <i>rac</i> - 23a/rac - 23b (39%)
2	K_2CO_3 (10 mg), <i>rac</i> - 18b (150 mg), MeOH (5 ml), 25 min RT.	+	+	Reaktion durch Zusatz von AcOH beendet: <i>rac</i> - 22 (73%), <i>rac</i> - 23a/rac - 23b (ca. 20%)
3	PPTS (26 mg), <i>rac</i> - 18b (126 mg), MeOH (30 ml), 2 h Rückfluss	–	–	Laut DC keine Produktbildung erkennbar
4	Et_3N (0,1 ml), <i>rac</i> - 18b (92 mg), MeOH (20 ml), 5 h Rückfluss	+	+	Laut HPLC <i>rac</i> - 22 , <i>rac</i> - 23a und <i>rac</i> - 23b in vergleichbaren Anteilen wie in Exper. 3.2.1
5	CuSO_4 (0,2 g), <i>rac</i> - 18b (59 mg), Aceton (20 ml), 12 h Rückfluss	–	–	Laut DC keine Produktbildung erkennbar
6	KCN (4 mg), 18-Krone-6 (12 mg), <i>rac</i> - 18b (40 mg), CH_2Cl_2 (0,2 ml), TMSCN (20 μl), 24 h RT.	–	–	Laut DC neben Edukt komplexes Produktgemisch

Tab. 24 (Forts.)

Fall	Bedingungen	<i>rac</i> - 22	<i>rac</i> - 23a <i>rac</i> - 23b	Bemerkungen
7	NaN ₃ (35 mg), <i>rac</i> - 18b (57 mg), MeOH (5 ml), 13 d RT.	–	–	Laut DC neben Edukt komplexes Produktgemisch
8	DABCO (75 mg), <i>rac</i> - 18b (82 mg), <i>i</i> -PrOH (15 ml), 10 h Rückfluss	–	–	Laut DC nur Spuren an Produkt
9	TsOH (30 mg), <i>rac</i> - 18b (172 mg), MeOH (45 µl), Toluol (50 ml), 9,5 h Rückfluss	+	–	Edukt (10%), <i>rac</i> - 22 (45%), nur Spuren an <i>rac</i> - 23a / <i>rac</i> - 23b

3.2.3. *Umsetzung von rac-18b mit NBS in wässr. Dioxan.* In 10 ml Dioxan wurden 319 mg (1,04 mmol) *rac*-**18b** bei RT. gelöst, mit 4 ml dest. H₂O versetzt, die Lsg. auf 0° gekühlt und unter magn. Rühren und Lichtausschluss mit 224 mg (1,24 mmol) NBS versetzt. Man liess 15 min bei 0° und 45 min bei RT. rühren. Die leicht gelb gefärbte Mischung wurde in 100 ml Et₂O und 10 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, mit je 30 ml ges. wässr. NaHCO₃- und NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Nach Entfernen des Lsgm. i. V. erhielt man 370 mg kristallin erstarrtes Rohprodukt. FC (15 g Kieselgel; *i*-Hexan/Et₂O 9:1) von 358 mg lieferte 337 mg (97%) (2*RS*,3*SR*,4*E*)-3-Bromo-2-methyl-6-oxopentadec-4-en-15-olid (= (3*RS*,4*SR*,5*E*)-4-Bromo-3-methyloxacyclohexadec-5-en-2,7-dion, *rac*-**32b**). Für anal. Zwecke wurde 2mal aus Pentan umkristallisiert. Schmp. 59–60° (Pentan). DC (*i*-Hexan/Et₂O 2:1): *R*_f 0,54. UV (MeOH): λ_{max} 224 (11 500). IR (KBr): 1730*s* (Lacton-(C=O)); 1675*s* (α,β-unges. Keton); 1640*w* (C=C); 970*m* (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15–1,80 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,43 (*d*, *J*(CH₃, H–C(2)) = 7,0, CH₃); 2,44 (8-Linien-Signal, H–C(7)); 2,68 (8-Linien-Signal, H–C(7)); 2,88 (*qd*, *J*(H–C(2), CH₃) = 7,0, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 10,4, H–C(2)); 3,35 (*m*, H–C(15)); 3,92 (*m*, H–C(15)); 4,59 (*ψt*, *J*(H–C(3), H–C(2)) = *J*(H–C(3), H–C(4)) ≈ 10, H–C(3)); 6,21 (*dd*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 15,6, *J*(H–C(5), H–C(3)) = 0,5, H–C(5)); 6,84 (*dd*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 9,6, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 15,6, H–C(4)). Anal. ber. für C₁₆H₂₅O₃Br (345,3): C 55,66, H 7,30, Br 23,14; gef.: C 55,53, H 7,23, Br 23,31.

3.2.4. *Einwirkung von DBU auf rac-32b.* Analog Exper. 2.1.1.6.1 wurden 324 mg (0,94 mmol) *rac*-**32b** in 10 ml Toluol mit 160 µl (1,07 mmol) DBU umgesetzt (1 h, 0–2°, Lichtausschluss). Man erhielt nach FC (15 g Kieselgel; *i*-Hexan/Et₂O 4:1) 214 mg (86%) gelbliches Produkt, das im Kühlschrank kristallin erstarrte und laut ¹H-NMR ausser **20b** kein weiteres Doppelbindungsisomeres enthielt. Für anal. Zwecke wurde aus Hexan umkristallisiert: (2*Z*,4*E*)-2-Methyl-6-oxopentadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*E*)-3-Methyloxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **20b**)³⁹: Schmp. 50–51° (Hexan). DC (*i*-Hexan/Et₂O 2:1): *R*_f 0,35. UV (MeOH): λ_{max} 278 (26 400). IR (Film): 1705*s* (Lacton-(C=O)); 1670*s* (α,β-unges. Keton); 1210*s* (C–O); 975*m* (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,25–1,80 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 2,09 (*d*, *J*(CH₃, H–C(3)) = 0,8, CH₃); 2,63 (*ψt*, *J* ≈ 7,5, 2 H–C(7)); 4,35 (*ψt*, *J* ≈ 5,5, 2 H–C(15)); 6,11 (*d*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 16,0, H–C(5)); 6,53 (*dd* mit Fs., *J*(H–C(3), H–C(4)) = 11,3, H–C(3)); 7,85 (*dd*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 11,3, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 16,0, H–C(4)). Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,73, H 9,12.

3.3. *Photolacton rac-18c.* 3.3.1. *Umesterungsbedingungen unter ausschliesslicher Ringöffnung.* Man löste 100 mg (0,23 mmol) *rac*-**18c** (s. [11]: Exper. 1.19.2.1.1) in 15 ml H₂O-freiem MeOH und rührte mit einer Spatelspitze H₂O-freiem K₂CO₃ 2,75 h bei RT. Nachdem kein Edukt mehr nachweisbar war (DC: Hexan/AcOEt 1:1), brach man die Reaktion ab, indem man 1*N* wässr. HCl bis zur Neutralisation zutropfte. Es wurde 3mal mit AcOEt extrahiert, die org. Extrakte einmal mit ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Abziehen des Lsgm. blieben 64 mg (0,23 mmol, 98%) kristalliner (2*E*,4*E*)-15-Hydroxy-6-oxopentadeca-2,4-diensäuremethylester (**19**) zurück. Schmp. 102–104° (CH₂Cl₂/Pentan). UV (MeOH): λ_{max} 269 (32 400). IR (KBr): 3300*s* (br., OH); 1710*s* (Ester-(C=O)); 1685*s* (α,β-unges. Keton); 1590*w* (C=C); 1245*s* (Ester-(C–O)); 1030*s* (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,30–1,40 (*m*, 2 H–C(9) bis 2 H–C(13), OH); 1,54–1,63 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(14)); 2,59 (*t*, *J*(2 H–C(7), 2 H–C(8)) = 7,4, 2 H–C(7)); 3,64 (*t*, *J*(2 H–C(15), 2 H–C(14)) = 6,6, 2 H–C(15)); 3,79 (*s*, CH₃O); 6,25 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,0, H–C(2)); 6,45 (*d*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 15,0, H–C(5)); 7,18 (*dd*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 11,4, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 15,0, H–C(4)); 7,33 (*dd*, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 15,0, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 11,4, H–C(3)). Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₄ (282,4): C 68,06, H 9,28; gef.: C 67,87, H 9,31.

³⁹ Die Verbindung isomerisiert unter Lichteinfluss; längere Aufbewahrung bei RT. führt zur Zersetzung.

3.3.2. *Umesterungsbedingungen mit geringfügiger Ringöffnung.* Verbindung *rac*-**18c** (190 mg, 0,44 mmol; s. [11]; Exper. 1.19.2.1.1) wurde in 15 ml H₂O-freiem Benzol gelöst und mit 130 mg (0,94 mmol) H₂O-freiem K₂CO₃ und 0,9 ml (22,3 mmol) H₂O-freiem MeOH versetzt und 3 d bei RT. gerührt. Nachdem laut DC (Hexan/AcOEt 3:1) das Edukt abgebaut worden war, neutralisierte man mit 1N wässr. HCl, versetzte mit ges. wässr. NH₄Cl-Lsg. und extrahierte 3mal mit CH₂Cl₂. Die org. Extrakte trocknete man (MgSO₄), entfernte das Lsgm. i. V. i. RV. und reinigte das Rohprodukt durch präp. SC (Cyclohexan/AcOEt 3:1, 2mal entwickeln). Man erhielt 62,5 mg (57%) der Lactone **20a** und **21**³³). Das Isomerenverhältnis betrug nach ¹H-NMR und anal. HPLC 64:36. Zusätzlich isolierte man 22 mg (18%) von **19** vom Schmp. 102–103°, dessen übrige Daten mit den in Exper. 3.3.1 angegebenen übereinstimmen. Die Lactone wurden durch semipräp. HPLC (Hexan/AcOMe 10:1, *Nucleosil 50-10*, Säule: 600 × 8 mm ID; anal. HPLC: i-Hexan/AcOMe 10:1, *Nucleosil 50-10*, Refraktom. und 254 nm) getrennt. Das unpolarere Lacton **20a** kristallisierte aus Pentan. Setzte man **20a** bzw. **21** 40 h den Reaktionsbedng. (50 equiv.

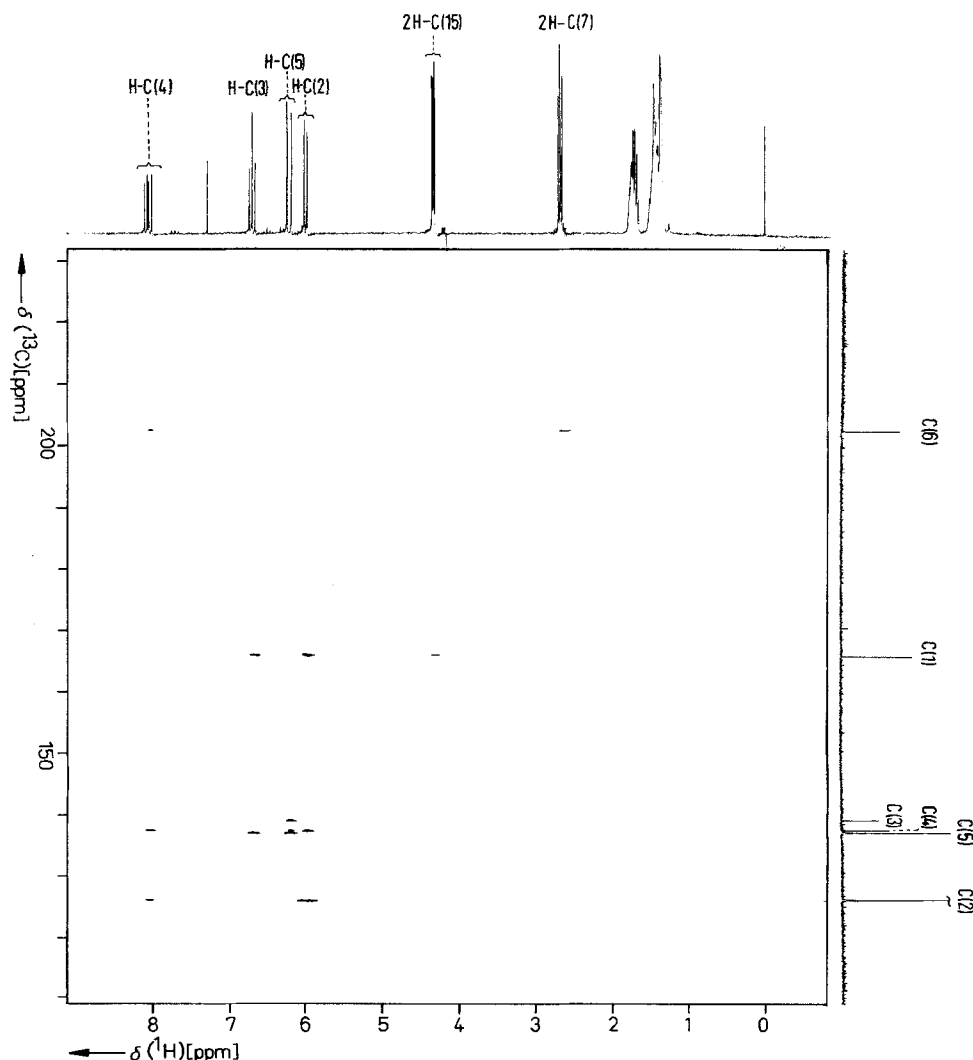


Fig. 32. Ausschnitt aus dem 300-MHz-H,C-COLOC-Spektrum des 16gliedrigen Oxodienlactons **20a** in CDCl₃. Für Einzelheiten s. Text.

MeOH, 2 equiv. K_2CO_3 , H_2O -freies Benzol) aus, reagierte **21** vollständig zu **19**; **20a** isomerisierte zu **21** (Verhältnis laut anal. HPLC (Bedng. s.o.) von **20a** zu **21** 95:5).

(2*Z*,4*E*)-6-Oxopentadeca-2,4-dienolid (= (3*Z*,5*E*)-Oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **20a**): Schmp. 48–49° (Pentan). UV (MeOH): λ_{max} 268 (25860). IR (KBr): 1710*s* (Lacton-(C=O)); 1690*s* (α,β -unges. Keton); 1660*s* (C=C); 1260*s* (Lacton-(C–O)). IR (CCl_4): 1715*s* (Lacton-(C=O)); 1670*s* (α,β -unges. Keton); 1625*w*, 1580*w* (C=C). 1H -NMR ($CDCl_3$): 1,30–1,55 (*m*, 2 H–C(9) bis 2 H–C(13)); 1,68–1,80 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(14)); 2,68 (*t*, $J(2\text{ H–C}(7), 2\text{ H–C}(8)) = 7,5$, 2 H–C(7)); 4,34 (*t*, $J(2\text{ H–C}(15), 2\text{ H–C}(14)) = 5,3$, 2 H–C(15)); 6,00 (*d*, $J(H-C(2), H-C(3)) = 11,6$, H–C(2)); 6,22 (*d*, $J(H-C(5), H-C(4)) = 16,2$, H–C(5)); 6,70 (*dd*, $J(H-C(3), H-C(2)) = J(H-C(3), H-C(4)) = 11,6$, H–C(3)); 8,06 (*ddd*, $J(H-C(4), H-C(2)) = 1,0$, $J(H-C(4), H-C(3)) = 11,5$, $J(H-C(4), H-C(5)) = 16,2$, H–C(4)). Sättigte man das Signal bei 8,06 ppm, vereinfachte sich das *d* bei 6,22 ppm, und das *dd* bei 6,70 ppm wurde zum *d*. ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 22,98, 25,19, 26,08, 26,24, 26,61, 28,38 (jeweils *t*, C(8) bis C(14)); 36,55 (*t*, C(7)); 65,03 (*t*, C(15)); 126,13 (*d*, C(2)); 137,13 (*d*, C(5)); 137,50 (*d*, C(4)); 139,15 (*d*, C(3)); 165,87 (*s*, C(1)); 202,39 (*s*, C(6)). Anal. ber. für $C_{15}H_{22}O_3$ (250,33): C 71,97, H 8,86; gef.: C 71,86, H 8,89.

Dem H,C -COLOC-Spektrum⁸ (s. Fig. 32) ist die Zuordnung von H–C(2) und H–C(3) zu C(1) und die Zuordnung von H–C(5) und H–C(4) zu C(6) zu entnehmen.

Durch 2D- H,C -Verschiebungskorrelation (s. Fig. 33) wurde die Zugehörigkeit der ^{13}C -Signale für C(2) bis C(5) zu den Signalen von H–C(2) bis H–C(5) bestimmt.

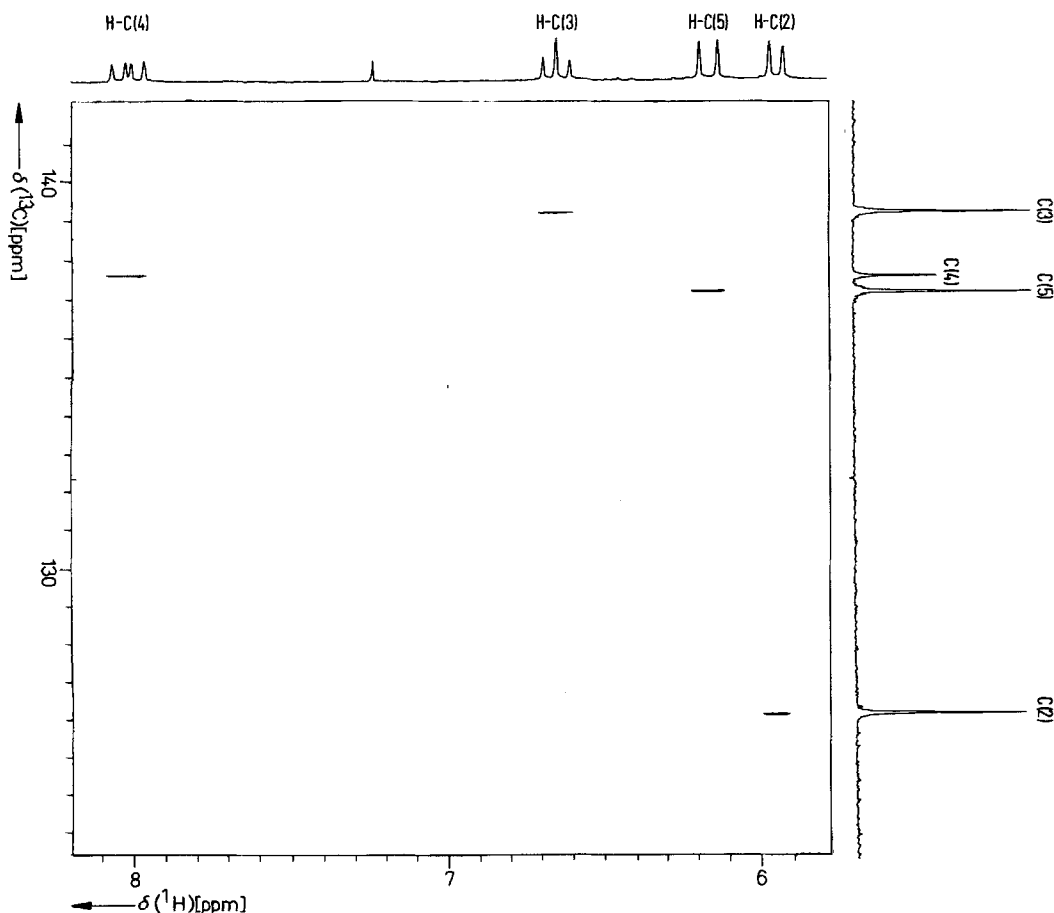


Fig. 33. Ausschnitt aus der 2D- H,C -Verschiebungskorrelation des 16gliedrigen Oxodienlactons **20a** in $CDCl_3$

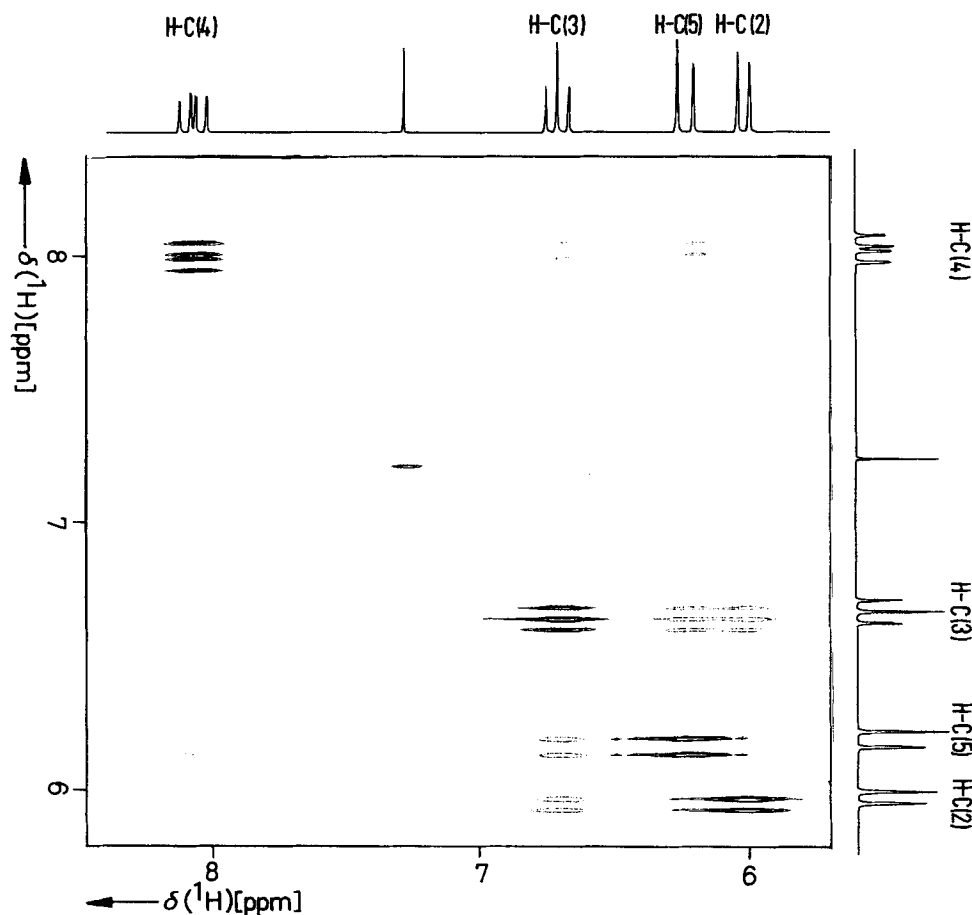


Fig. 34. Ausschnitt aus dem 300-MHz-NOESY-Spektrum des 16gliedrigen Oxodienlactons **20a** in CDCl_3 . Für Einzelheiten s. Text.

Ein NOESY-Spektrum (s. Fig. 34) liess Kreuzsignale zwischen H-C(2) und H-C(3), H-C(3) und H-C(5) sowie H-C(4) und H-C(7) erkennen.

Das polarere Lacton **21** wurde im Ölpumpenvakuum (0,1 Torr, 50–60°) sublimiert. (2*E*,4*Z*)-6-Oxopentadeca-2,4-dienolid (= (3*E*,5*Z*)-Oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **21**): UV (MeOH): λ_{max} 263 (19650). IR (Film): 1720*s* (Lacton-(C=O)); 1710*s* (α,β -unges. Keton); 1630*w*, 1575*w* (C=C); 1260*s* (Lacton-(C-O)). IR (CCl_4): 1715*s* (Lacton-(C=O)); 1685*m* (α,β -unges. Keton); 1625*w*, 1570*w* (C=C); 1260*s* (Lacton-(C-O)). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,25–1,50 (*m*, 2 H-C(9) bis 2 H-C(13)); 1,60–1,75 (*m*, 2 H-C(8), 2 H-C(14)); 2,64 (*t*, $J(2\text{ H-C}(7), 2\text{ H-C}(8)) = 6,8$, 2 H-C(7)); 4,20 (*t*, $J(2\text{ H-C}(15), 2\text{ H-C}(14)) = 5,4$, 2 H-C(15)); 6,02 (*d*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,4$, H-C(2)); 6,31 (*d*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 11,8$, H-C(5)); 6,51 (*ddd*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 0,8$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 11,8$, H-C(4)); 7,71 (*ddd*, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,4$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 11,8$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(5)) = 0,9$, H-C(3)). Sättigte man das Signal bei 7,71 ppm, wurde das *d* bei 6,02 ppm zum *s* und das *ddd* bei 6,51 ppm zum *dd*. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 23,14, 25,37, 26,69, 27,15, 27,48, 27,55, 27,63 (jeweils *t*, C(8) bis C(14)); 42,51 (*t*, C(7)); 64,89 (*t*, C(15)); 127,16 (*d*, C(2)); 133,80 (*d*, C(4)); 136,10 (*d*, C(5)); 138,57 (*d*, C(3)); 165,41 (*s*, C(1)); 203,20 (*s*, C(6)). Zur Konstitutionsaufklärung wurde ein H,C-COLOC-Spektrum aufgenommen (s. Fig. 35). Die Zuordnung der ^{13}C -Resonanzen zu den ^1H -Signalen wurde durch 1D-H,C-Verchiebungskorrelation ermittelt (s. Fig. 36). Ein NOESY-Experiment zeigte NOE-Effekte zwischen H-C(2) und

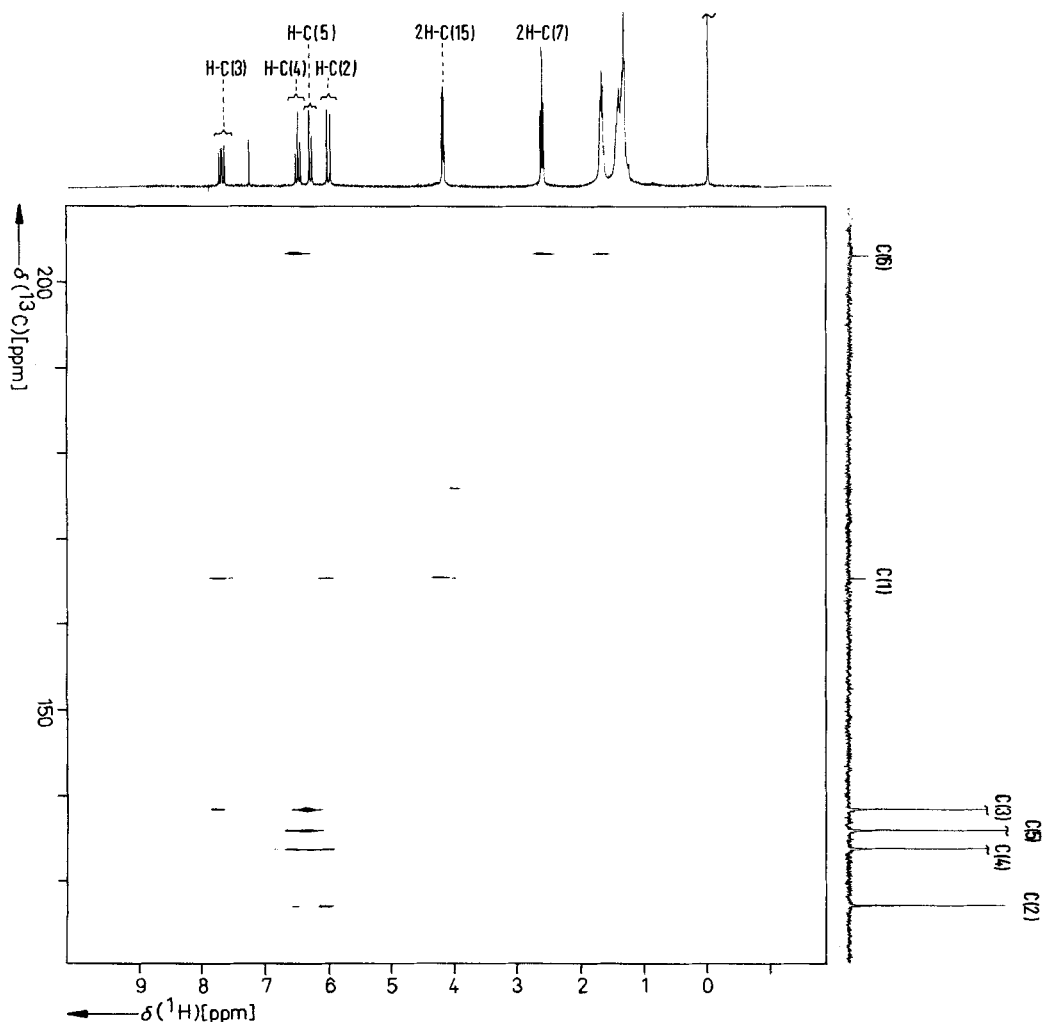


Fig. 35. Ausschnitt aus dem 300-MHz- H,C -COLOC-Spektrum des 16gliedrigen Oxodienlactons **21** in $CDCl_3$. Für Einzelheiten s. Text.

H-C(4), zwischen H-C(4) und H-C(5), sowie zwischen H-C(3) und H-C(7) (s. Fig. 37). Anal. ber. für $C_{15}H_{22}O_3$ (250,33): C 71,97, H 8,86; gef.: C 71,75, H 8,94.

3.3.3. *Azidolytische Entacetylierung.* In 15 ml Benzol wurden 174 mg (0,40 mmol) *rac*-**18c** gelöst und mit einer Lsg. von 300 mg (4,62 mmol) NaN_3 in 2 ml H_2O versetzt. Das Zweiphasensystem wurde nach Zugabe von 3 Tropfen *Adogen 464* (EGA) magnetisch gerührt. Nach 5 d war laut DC (Hexan/AcOEt 3:1) kein Edukt mehr nachzuweisen. Die wässr. Phase wurde abgetrennt, mit Et_2O extrahiert und die orange-gelb gefärbte org. Lsg. einmal mit ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen. Nach Trocknen ($MgSO_4$) wurde i. RV. vom Lsgm. befreit und das Rohprodukt an 12 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 3:1) chromatographiert. Man isolierte 85 mg (0,34 mmol, 84%) der Lactone **20a** und **21**³³ im Verhältnis 78:22 (laut 1H -NMR). Rührte man eine anal. Probe von **20a** 40 h unter den oben genannten Reaktionsbedingungen, so liess die HPLC-Analyse nach dieser Zeit ausser **20a** noch das Isomere **21** erkennen (Verhältnis **20a**/**21** 92:8). Analog Behandlung von **21** liess den Aufbau von **20a** erkennen. Nach 40 h betrug das Verhältnis 78:22 zugunsten von **21**.

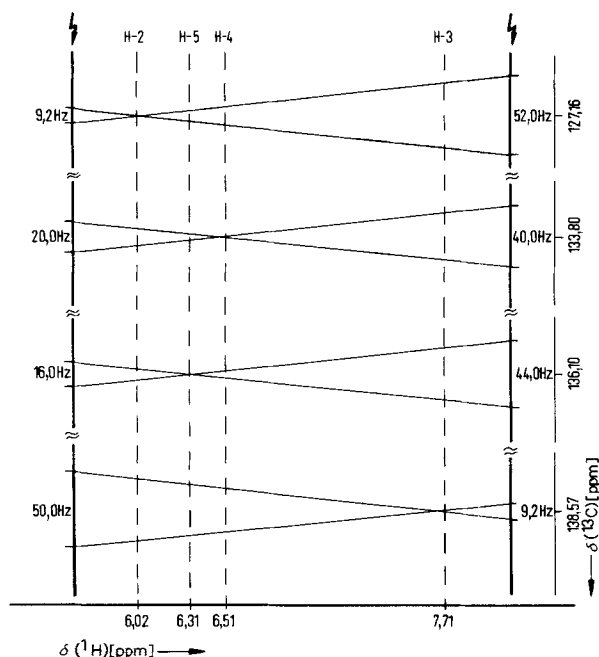


Fig. 36. $1D$ - H,C -Verschiebungskorrelation des 16gliedrigen Oxodienlactons **21** in $CDCl_3$

3.3.4. *Variation der Reaktionsbedingungen zur Entacetylierung.* In Tab. 25 sind weitere zur Enolacetat-Spaltung von *rac*-**18c** getestete Bedingungen und deren Ergebnisse zusammengefasst. Die Versuche wurden im (0,01–0,02 mmol)-Bereich (falls nicht anders angegeben bei RT.) durchgeführt und nicht aufgearbeitet. Reaktionskontrolle erfolgte mit DC (Hexan/AcOEt 3:1). Bedingungen, welche zur Darstellung von **20a** oder **21** geeignet erschienen, wurden im (0,3–0,5 mmol)-Bereich wiederholt. Aufarbeitung und Reinigung erfolgte wie unter *Exper. 3.3.2 (Methode A)* oder unter *Exper. 3.3.3 (Methode B)* beschrieben. Die isolierten Produktkomponenten wurden durch Schmp., 1H -NMR und HPLC identifiziert.

3.4. *Photoester rac-29* [63]. 3.4.1. *Einwirkung von NBS in wässr. Dioxan auf rac-29.* In einem Gemisch aus 40 ml Dioxan und 20 ml H_2O löste man 1,0 g (3,2 mmol) *rac*-**29** und trug innerhalb von 15 min unter Lichtausschluss 627 mg (3,5 mmol) NBS ein. Nach 45 min Rühren bei RT. war laut DC (Toluol/AcOEt 9:1) das Edukt umgesetzt. Man versetzte mit 100 ml Et_2O und 10 ml CH_2Cl_2 , extrahierte 1mal mit ges. wässr. $NaHCO_3$ -Lsg., 3mal mit H_2O und trocknete (Na_2SO_4). Nach dem Abziehen des Lsgm. i. V. kristallisierte man aus 85 ml Hexan/Ac₂O 15:2 um und erhielt 1,01 g (90%) (2*E*,4*RS*,5*RS*)-4-Bromo-5-(methoxycarbonyl)cyclotetradec-2-en-1-on (= (1*RS*,2*RS*,3*E*)-2-Bromo-5-oxocyclotetradec-3-encarbonsäure-methylester, *rac*-**30**): Schmp. 137–139° (Hexan/AcOEt 15:2). DC (Benzol/AcOEt 13:1): R_f 0,44. IR (KBr): 1734*s* (Ester-(C=O)); 1693*s* (α,β -unges. Keton); 1624*s* (C=C); 970*m* (H=C=C-H-*trans*). UV (Hexan): λ_{max} 222 (11 600). 1H -NMR ($CDCl_3$): 1,05–1,85 (*m*, 2 H-C(6) bis 2 H-C(13)); 2,48 (*ddd*, $J(H-C(14), H'-C(14)) = 13,5$, $J(H-C(14), H-C(13)) = 7,6$, $J(H-C(14), H'-C(13)) = 4,6$, H-C(14)); 2,65 (*ddd*, $J(H'-C(14), H-C(14)) = 13,5$, $J(H'-C(14), H-C(13)) = 4,3$, $J(H'-C(14), H'-C(13)) = 8,9$, H'-C(14)); 2,94 (*ddd*, $J(H-C(5), H-C(4)) = 10,9$, $J(H-C(5), H-C(6)) = 6,9$, $J(H-C(5), H'-C(6)) = 4,3$, H-C(5)); 3,77 (*s*, CH_3O); 4,70 (*dd*, $J(H-C(4), H-C(5)) = 10,9$, $J(H-C(4), H-C(3)) = 10,6$, H-C(4)); 6,33 (*d*, $J(H-C(2), H-C(3)) = 15,5$, H-C(2)); 6,77 (*dd*, $J(H-C(3), H-C(2)) = 15,5$, $J(H-C(3), H-C(4)) = 10,6$, H-C(3)). Zusätzl. Einstrahlen in das Signal bei 6,33 führte zu einem *d* bei 6,77 und zum Auftauchen einer Fs. beim *dd* bei 4,70. Entkopplung bei 4,70 ruft bei 6,77 ein *d* hervor und führt zu einer deutlichen Vereinfachung des Signals bei 2,95, während Entkopplern dieses Signals bei 4,70 ein br. *d* sowie eine Vereinfachung bei 1,50–1,60 verursacht. Anal. ber. für $C_{16}H_{25}BrO_3$ (345,3): C 55,66, H 7,30, Br 23,14; gef.: C 55,53, H 7,26, Br 23,38.

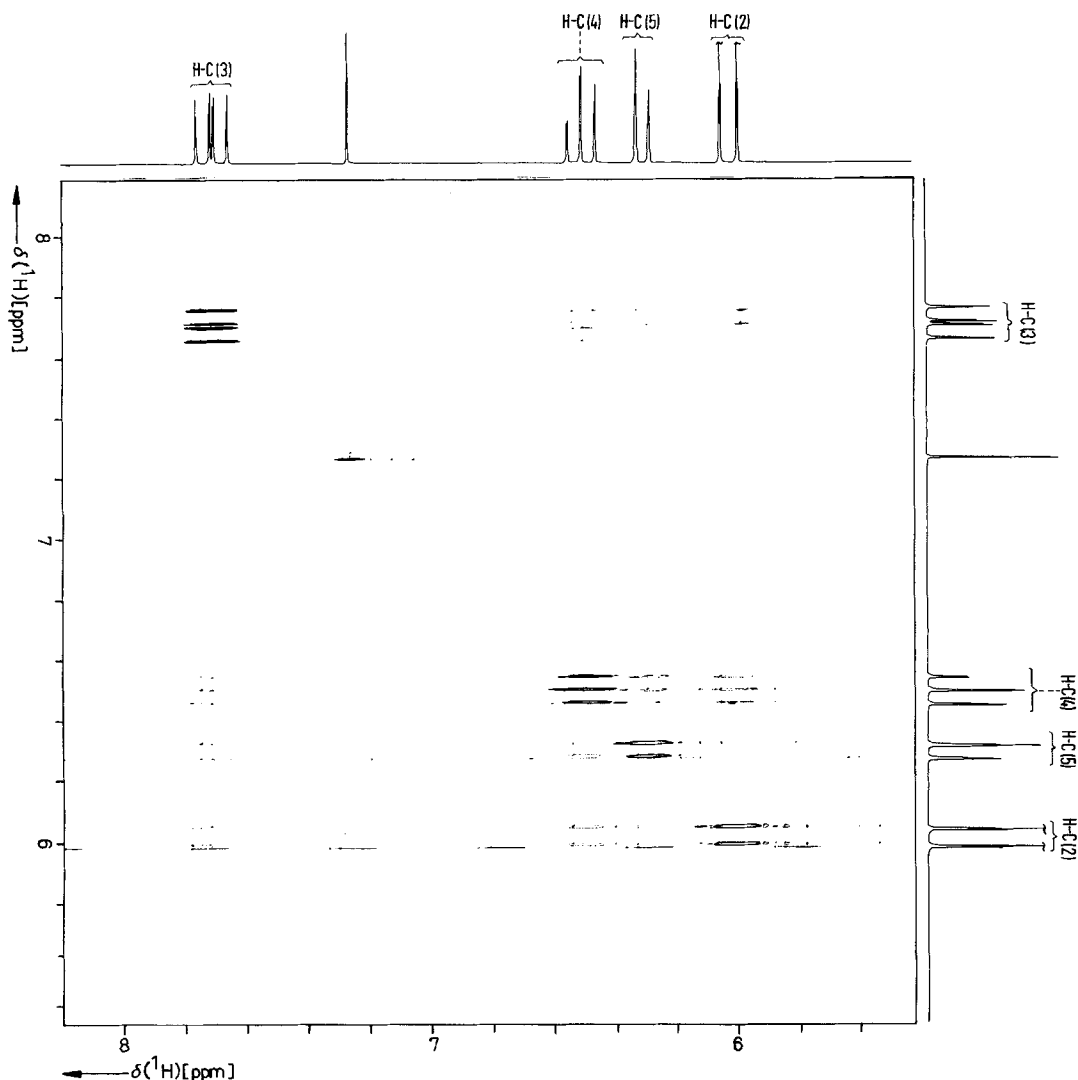


Fig. 37. Ausschnitt aus dem 300-MHz-NOESY-Spektrum des 16gliedrigen Oxodienlactons **21** in CDCl_3 .
Für Einzelheiten s. Text.

Tab. 25. Bedingungen und Ergebnisse der Enolacetat-Spaltung von *rac*-**18c**

Fall	Bedingungen ^{a)}	20a/21	Bemerkungen ^{b)}
1	K_2CO_3 (1), NaHCO_3 (10), MeOH (16), Benzol, 21 d	+	A; 46%, <i>rac</i> - 18c (17%), 19 (8%)
2	NaHCO_3 (exc.), MeOH (68), Benzol	+	Umsatz zu langsam
3	Na_2CO_3 (nichtstöch.), MeOH, 12 h	—	nur 19
4	NaCN (10), MeOH, 6 d	—	nur 19
5	KCN (1), MeOH, 12 h	+	A; 57% (82:18), daneben 19
6	KCN (1,5), wässr. Na_2HPO_4 -Lsg. (0,1N) Dioxan (1 + 1), 10 d	+	A; 54% (52:48), <i>rac</i> - 18c (13%)

Tab. 25 (Forts.)

Fall	Bedingungen ^{a)}	20a/21	Bemerkungen ^{b)}
7	DBU/MeOH	–	nur 19
8	MeOH/NH ₃ , 4 d	–	nur 19
9	MeOH/HBr (48 %), 12 h	–	vermutlich Lacton-Ringöffnung
10	C ₆ H ₅ SH, K ₂ CO ₃ , C ₆ H ₆	–	kein Umsatz
11	CuCl ₂ , MeOH	–	kein definiertes Produkt, noch Edukt
12	MeCOSNa, wässr. Na ₂ HPO ₄ -Lsg. (0,1N)/Dioxan (1 + 1)	–	kein Umsatz
13	MeCOSNa, MeOH	–	kein Umsatz
14	Na ₂ S ₂ O ₅ , MeOH	–	kein Umsatz
15	DABCO (2), MeOH, RT.	+	Umsatz zu langsam
16	DABCO (2,6), MeOH, 60°, 16 h	+	A; 52 % (3:1), auch 19
17	Imidazol, H ₂ O/THF	–	vermutlich Lacton-Ringöffnung
18	Imidazol, 28 % EtOH/wässr. Na ₂ HPO ₄ -Lsg. (0,2N) (1 + 1), 24 h	–	kein Umsatz
19	Imidazol (10), MeOH, 14 d	+	A; 15 % (3:1), 19 (2,4 %)
20	KOAc (6), 18-Krone-6, MeCN, 3 d RT., 3 h Rückfluss	–	dunkelbraune Lsg., noch Edukt
21	KOAc (10), MeOH, 17 d	+	A; 45 % (44:56), <i>rac</i> - 18c (6 %), 19 (25 %)
22	KF (10), MeOH, 17 d	+	A; 48 % (1:1), <i>rac</i> - 18c (13 %), 19 (18 %)
23	wässr. NaN ₃ (10), MeOH, 7 d	+	A; 65 % (73:27), 19 (1 %)
24	15 % wässr. Lsg. von NaN, (11), CHCl ₃ , Adogen 464, 8 d	+	B; 10 % (86:14), <i>rac</i> - 18c (61 %)

a) Die Zahlenangaben (in Klammern) bedeuten Äquivalente.

b) Nacheinander sind *Aufarbeitungsmethode* (A oder B), Ausbeute an **20a/21** (Isomerenverhältnis), sowie weitere Produkt-Komponenten aufgeführt.

3.4.2. *Einwirkung von DBU auf rac-30* [63]. Unter N₂ löste man 965 mg (2,8 mmol) von *rac*-**30** in 60 ml H₂O-freiem Benzol und tropfte in 3 min bei 12° eine Lsg. aus 0,5 ml (3,4 mmol) DBU in 3 ml H₂O-freiem Benzol zu. Die Reaktion wurde durch DC (Benzol/AcOEt 13:1) kontrolliert. Man rührte die leicht gelb-gefärbte Lsg. 4 h bei 10–15° und weitere 2 h bei RT. Anschliessend verteilte man die Mischung zwischen 70 ml Et₂O und 70 ml wässr. HCl. Man separierte, wusch die org. Phase je 2mal mit ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. und H₂O, trocknete (MgSO₄) und zog das Lsgm. i. V. ab. Die weitere Reinigung erfolgte durch Chromatographie an 70 g Kieselgel. Mit Benzol/AcOEt 20:1 eluierte man 665 mg (90 %) (2*E*,4*Z*)-5-(Methoxycarbonyl)cyclotetradeca-2,4-dien-1-on (= (1*Z*,3*E*)-5-Oxocyclotetradeca-1,3-dien-carbonsäure-methylester, **31**): Schmp. 64–66° (Hexan); 66,5–67,5 (Pentan). DC (Benzol/AcOEt 13:1): R_f 0,32. IR (KBr): 1710s (α,β-unges. Ester); 1660s (α,β-unges. Keton); 1625m (C=C). UV (MeOH): λ_{max} = 287 (26000). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,25–1,75 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(13)); 2,47–2,65 (*m*, 2 H–C(6), 2 H–C(14)); 3,81 (*s*, CH₃O); 6,21 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,6, H–C(2)); 7,24 (*d*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 11,6, H–C(4)); 7,40 (*dd*, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 11,6, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 15,6, H–C(3)); ¹H-NMR (CD₂Cl₂): 1,15–1,65 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(13)); 2,38–2,53 (*m*, 2 H–C(6), 2 H–C(14)); 3,68 (*s*, CH₃O); 6,07 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,8, H–C(2)); 7,15 (*d*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 11,8, H–C(4)); 7,30 (*dd*, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 11,8, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 15,8, H–C(3)). Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,84, H 9,17.

3.5. *Einwirkung von K₂CO₃ in MeOH auf rac-16*. Verbindung *rac*-**16** (200 mg, 0,59 mmol; s. [11]; Exper. 1.18.2) wurde in 10 ml H₂O-freiem MeOH gelöst. Unter Eiskühlung fügte man 82 mg (0,59 mmol) H₂O-freies K₂CO₃ und 600 mg (7,14 mmol) NaHCO₃ hinzu und liess 4 h bei RT. rühren und über Nacht im Kühlschrank stehen. Das Gemisch wurde mit 0,1N wässr. HCl neutralisiert und mehrfach mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die org. Extrakte wurden nach Trocknen (MgSO₄) und Abziehen des Lsgm. i. V. an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) chromatographiert. Man eluierte 78 mg (86 %) von (2*E*,4*E*)-6-Oxohepta-2,4-diensäure-methylester (**17**), der i. V. (0,2 Torr) bei 70° sublimierte. Schmp. 81–82° (subl.); [64]: 80–81° (Heptan). UV (MeOH): λ_{max} 268 (32965). [65]: UV (EtOH): λ_{max} 270 (33110)). IR (KBr): 1720s (Ester-(C=O)); 1660s (α,β-unges. Keton); 1600m (C=C); 1235s (Ester-(C–O)); 1010s (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 2,34 (*s*, CH₃); 3,80 (*s*, CH₃O); 6,26 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,2, H–C(2)); 6,43 (*d*, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 15,4, H–C(5)); 7,15 (*dd*, *J*(H–C(4),

H–C(3)) = 11,3, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 15,4$, H–C(4)); 7,34 (*dd*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,2$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,3$, H–C(3)). Beim Einstrahlen in das *d* bei 6,26 wird das *dd* bei 7,34 zum *d*. Beim Einstrahlen in das *d* bei 6,43 vereinfachte sich das *dd* bei 7,15 zum *d*. $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1,77 (*s*, CH_3); 3,42 (*s*, CH_3O); 5,88, 5,91 (*2d*, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 15,4$, H–C(2), H–C(5)); 6,70, 7,15 (*2d*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 15,4$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,2$, H–C(3), H–C(4)). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 27,64 (*q*, C(7)); 51,76 (*q*, CH_3O); 128,37 (*d*, C(2)); 136,14 (*d*, C(5)); 138,89 (*d*, C(4)); 141,37 (*d*, C(3)); 165,99 (*s*, C(1)); 197,56 (*s*, C(6)). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$ (154,17): C 62,33, H 6,54; gef.: C 62,12, H 6,58.

Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekt Qu 15/22), vom Bundesministerium für Forschung und Technologie (Projekt 038801 A), vom Bundesministerium für Wirtschaft (Projekt 6845 AIF), vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Hoechst AG gefördert. Herrn Prof. H. Kessler verdanken wir über die Jahre hinweg hervorragende NMR-spektroskopische Betreuung, Herrn Prof. D. Rehm den Aufbau und das Management des 'Frankfurter Verbundsystems'. Die Damen U. May, E. Müller und G. Stracke haben die UV- und CD-Spektren gemessen sowie sämtliche Analysen und Trennungen durch HPLC besorgt. Wir bedanken uns bei den genannten Institutionen und bei den erwähnten Damen und Herren für ihre wirkungsvolle Kooperation.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] N. Heim, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1987.
- [2] J. Glenneberg, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1987.
- [3] U. Döller, a) Diplomarbeit, Univ. Frankfurt am Main, 1987; b) Dissertation, in Vorbereitung.
- [4] M. Eichhorn, Dissertation, in Vorbereitung.
- [5] U.-M. Billhardt, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1985.
- [6] a) G. Quinkert, N. Heim, J. W. Bats, H. Oschkinat, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 985; b) G. Quinkert, N. Heim, J. Glenneberg, U.-M. Billhardt, V. Autze, J. W. Bats, G. Dürner, *ibid.* **1987**, 99, 363.
- [7] a) G. Quinkert, *Z. Chem.* **1988**, 28, 64; b) G. Quinkert, *Chimia* **1988**, 42, 207.
- [8] S. Huneck, K. Schreiber, W. Steglich, *Tetrahedron* **1973**, 29, 3687.
- [9] G. Quinkert, E. Fernholz, P. Eckes, in Vorbereitung.
- [10] P. P. Waanders, L. Thijs, B. Zwanenburg, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2409.
- [11] G. Quinkert, U.-M. Billhardt, H. Jakob, G. Fischer, J. Glenneberg, P. Nagler, V. Autze, N. Heim, M. Wacker, T. Schwalbe, Y. Kurth, J. W. Bats, G. Dürner, G. Zimmermann, H. Kessler, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 771.
- [12] D. H. R. Barton: a) XIVth International Congress of Pure and Appl. Chem., Zürich, 1955, Birkhäuser Verlag, Basel, 1955, S. 121; b) Theoretical Organic Chemistry, Butterworth Scientific Publ., London, 1959, S. 127; c) *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **1961**, 19, 165.
- [13] a) G. Quinkert, H. Stark, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 651; b) H. Baier, G. Dürner, G. Quinkert, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1054.
- [14] O. Hesse, *J. Prakt. Chem.* **1900**, 62, 430.
- [15] O. Hesse, *J. Prakt. Chem.* **1904**, 70, 449.
- [16] S. Huneck, *Z. Naturforsch., B* **1966**, 21, 888.
- [17] V. Wirth, Flechtenflora, Ulmer, Stuttgart, 1980.
- [18] H. Kessler, M. Gehrke, C. Griesinger, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 507.
- [19] W. B. Schweizer, J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 1547.
- [20] R. Huisgen, H. Ott, *Tetrahedron* **1959**, 6, 253.
- [21] A. McL. Mathieson, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4137.
- [22] W. D. Celmer, *Pure Appl. Chem.* **1971**, 28, 413.
- [23] a) R. Stern, J. English, jr., H. G. Cassidy, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5792; b) C. A. Townsend, L. M. Bloom, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3923.
- [24] M. L. Bender, R. Breslow, 'Comprehensive Biochemistry', Eds. M. Florkin und E. H. Stotz, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, 1962, Vol. 2, S. 77.
- [25] J. Suh, B. H. Lee, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3103.
- [26] G. Quinkert, U. Schwartz, H. Stark, W.-D. Weber, F. Adam, H. Baier, G. Frank, G. Dürner, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1999.
- [27] G. Quinkert, H.-G. Schmalz, E. Walzer, S. Gross, T. Kowalczyk-Przewloka, C. Schierloh, G. Dürner, J. W. Bats, H. Kessler, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 283.
- [28] a) J. D. Dunitz, 'X-Ray Analysis and the Structure of Organic Molecules', Cornell University Press, Ithaca, 1979, S. 366; b) H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 153.

- [29] a) M. Cherest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 2199; b) M. Cherest, H. Felkin, *ibid.* **1968**, 2205.
- [30] a) N. T. Anh, O. Eisenstein, *Nouv. J. Chem.* **1977**, 1, 61; b) N. T. Anh, *Topics Curr. Chem.* **1980**, 88, 145.
- [31] a) S. Iguchi, H. Nakai, M. Hayashi, H. Yamamoto, K. Maruoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, 54, 3033; b) S. Iguchi, H. Nakai, M. Hayashi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1363.
- [32] a) S. Krishnamurthy, *Aldrichim. Acta* **1974**, 7, 55; b) H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *ibid.* **1979**, 12, 3.
- [33] H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7159.
- [34] G. Kovács, G. Galambos, Z. Juvancz, *Synthesis* **1977**, 3, 171.
- [35] E. Winterfeldt, 'Prinzipien und Methoden der Stereoselektiven Synthese', Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1988.
- [36] B. M. Trost, J. Lynch, P. Renant, D. H. Steinman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 284.
- [37] K. Maruoka, Y. Araki, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2650.
- [38] a) K. B. Starowieyski, S. Pasynkiewicz, A. Sporzynski, *J. Organomet. Chem.* **1973**, 61, C8; b) H. Reinheckel, G. Sonnek, E. Gründemann, *ibid.* **1974**, 65, 9.
- [39] a) R. Criegee, *Liebigs Ann. Chem.* **1936**, 522, 75; b) R. Criegee, B. Marchand, H. Wannowius, *Liebigs Ann. Chem.* **1942**, 550, 99.
- [40] K. B. Sharpless, A. Y. Teranishi, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3120.
- [41] K. A. Jorgensen, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1867.
- [42] a) J. K. Cha, W. J. Christ, Y. Kishi, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2247; b) G. Stork, M. Kahn, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 3951; c) E. Vedejs, C. K. McClure, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1094.
- [43] a) S. G. Hentges, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4263; b) E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *ibid.* **1988**, 110, 1968.
- [44] D. H. R. Barton, D. Elad, *J. Chem. Soc.* **1956**, 2090.
- [45] R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1957**, 69, 341.
- [46] W. C. Still, I. Galynker, *Tetrahedron* **1981**, 37, 3981.
- [47] a) W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2493; b) W. C. Still, I. Galynker, *ibid.* **1982**, 104, 1774; c) W. C. Still, S. Murata, G. Revial, K. Yoshihara, *ibid.* **1983**, 105, 625; d) W. C. Still, C. Gennari, J. A. Noguez, D. A. Pearson, *ibid.* **1984**, 106, 260; e) W. C. Still, V. J. Novack, *ibid.* **1984**, 106, 1148; f) W. C. Still, 'Selectivity – a Goal for Synthetic Efficiency', Eds. W. Bartmann und B. M. Trost, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S. 263; g) W. C. Still, L. J. MacPherson, T. Harada, J. F. Callahan, A. L. Rheingold, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2275; h) A. I. Meyers, K. B. Kunnen, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4405.
- [48] a) E. Vedejs, J. M. Dolphin, D. M. Gapinski, H. Mastalerz, 'Current Trends in Organic Synthesis', Ed. H. Nozaki, Pergamon Press, Oxford, 1983, S. 221; b) E. Vedejs, D. M. Gapinski, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5058; c) E. Vedejs, W. H. Dent, D. M. Gapinski, C. K. McClure, *ibid.* **1987**, 109, 5437; d) E. Vedejs, R. A. Buchanan, P. Conrad, G. P. Meier, M. J. Mullins, Y. Watanabe, *ibid.* **1987**, 109, 5878.
- [49] C. K. Johnson, ORTEP II: A FORTRAN Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations (Report ORNL-5138), Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN, USA, 1976.
- [50] W. C. Still, 'Current Trends in Organic Synthesis', Ed. H. Nozaki, Pergamon Press, Oxford, 1983, S. 233.
- [51] N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 8127.
- [52] a) J. T. Sprague, J. C. Tai, Y. Yuh, N. L. Allinger, *J. Comput. Chem.* **1987**, 8, 581; b) J. C. Tai, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2050.
- [53] C. F. Culbertson, A. Johnson, *J. Chromatogr.* **1982**, 238, 483.
- [54] L. R. Hillis, R. C. Ronald, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 3348.
- [55] a) B. W. Cook, R. G. J. Miller, P. F. Todd, *J. Organomet. Chem.* **1969**, 19, 421; b) G. Voss, H. Gerlach, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1466; c) *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 2294.
- [56] B. Seuring, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1977**, 60, 1175.
- [57] M. K. Ellis, B. T. Golding, S. H. Montgomery, C. H. Heathcock, *Org. Synth.* **1985**, 63, 141.
- [58] V. Autze, Diplomarbeit, Univ. Frankfurt am Main, 1984.
- [59] a) J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 3732; b) *ibid.* **1973**, 95, 512; c) K. Kabuto, F. Yasuhara, S. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 307.
- [60] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 602.
- [61] P. A. Grieco, M. Miyashita, A. Yoshikoshi, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3772.
- [62] A. L. Gemal, J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5454.
- [63] K. Wagner, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1984.
- [64] L. Cassar, M. Foa, *Chim. Ind.* **1969**, 51, 673.
- [65] A. L. Feliu, S. Seltzer, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 447.