

180. Synthese des Makrolid-Antibiotikums (–)-A26771B mit Photolactonisierung als Schlüsselreaktion und Computersimulation als effektive Optimierungshilfe¹⁾²⁾³⁾

von Gerhard Quinkert*, Frank Küber, Wolfgang Knauf, Manfred Wacker, Uwe Koch, Heinrich Becker,
Hans Peter Nestler, Gerd Dürner, Gottfried Zimmermann, Jan W. Bats und Ernst Egert

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

(23. VIII. 91)

Synthesis of the Macrolide Antibiotic (–)-A26771B Using Photolactonization as a Key Reaction and Computer Simulation as an Effective Aid in Optimization

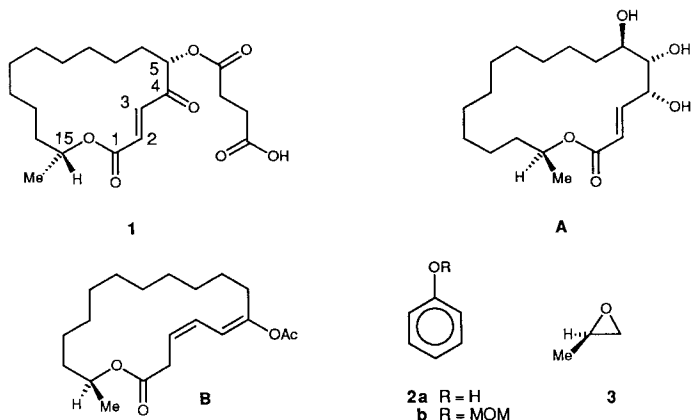
The title compound has been synthesized in a sequence of 21 steps starting from phenol. The cyclic skeleton has been built up in the earlier part of the synthesis by photolactonization. This reaction supplies C(6) with a functionality, not present in the target structure, but useful for oxygenation at C(4) and generation of the stereogenic center C(5). The *Barton/McCombie* reaction provides a product deoxygenated at C(6), but only after an adjacent oxirane ring has been opened at the cost of an increase in the number of overall steps. X-Ray structural information and computational modelling of appropriate molecules proved to be essential to selection of optimal conditions for various transformations.

1. Einleitung. – Das Makrolid-Antibiotikum (–)-A26771B (**1**) [4] wird nach dem Muster eines polyketidischen Sekundärmetaboliten [5] vom Mikroorganismus *Penicillium turbatum* synthetisiert. Es weist einen 16gliedrigen Lacton-Ring auf, der an den Zentren C(6) bis C(14) unsubstituiert ist, an C(5) einen Succinat-Rest, an C(4) ein doppelt gebundenes O-Atom und zwischen C(2) und C(3) eine stereogene (C=C)-Bindung enthält. C(5) und C(15) sind stereogene Zentren, deren (*S*)- bzw. (*R*)-Konfiguration durch Synthese mit chiral-nicht-racemischen Bausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen sichergestellt werden konnte [6]. Von den insgesamt bis heute bekannt gewordenen Synthesen enden fünf [7] beim racemischen Gemisch *rac*-**1**, stellen drei [8] Formalsynthesen von *rac*-**1** dar und führen drei [6] [9] gezielt zum natürlich vorkommenden Enantiomeren

¹⁾ Aus den Dissertationen von F. K. [1], W. K. [2], M. W. [3].

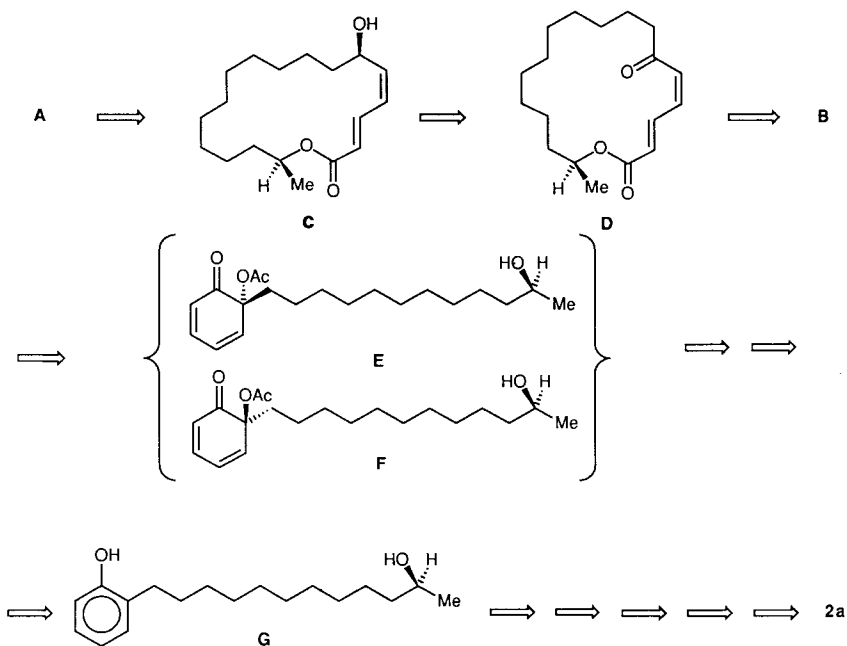
²⁾ Die im allgemeinen Teil verwendete Numerierung der C-Gerüste bezieht sich jeweils auf diejenige der Zielverbindung **1** (s. Formelbild von **1** in *Schema 1*).

³⁾ In dieser Mitteilung werden folgende Abkürzungen verwendet: AIBN: α,α' -Azobisisobutyronitril, BHT: 2,6-Di(*tert*-butyl)-4-methylphenol, DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, DHP: 3,4-Dihydro-2*H*-pyran, DIBAL: Diisobutylaluminium-hydrid, DMAP: 4-(Dimethylamino)pyridin, DMSO: Dimethyl-sulfoxid, MAD: Methylaluminiumbis[2,6-di(*tert*-butyl)-4-methylphenoxid], MCPBA: *m*-Chloroperbenzoesäure, MOM: Methoxymethyl, NMI: *N*-Methylimidazol, PPTS: Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, TBDMS: (*tert*-Butyl)dimethylsilyl, TBHP: *tert*-Butyl-hydroperoxid, TCDI: *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol, TCI: Thiocarbonyl-imidazolyl, TFE: 2,2,2-Trifluoroethanol, THP: Tetrahydropyran-2-yl, TMEDA: *N,N,N',N'*-Tetramethylethylenediamin.



1. Die hier zu berichtende Synthese von **1** folgt dem Aufbauschema $C_3^* + C_6 + C_7 \rightarrow C_{16}^4$ und einer bereits im Titel angedeuteten Strategie, die sich bei der kürzlich veröffentlichten Synthese des 18gliedrigen Flechtenmakrolids (+)-Aspicilin (**A**) [10] bewährt hat. Nach dieser Strategie kommt der heterocyclische Ring recht früh im Syntheseverlauf durch Photolactonisierung [11] zustande. Er ist schon mit korrektem Chiralitätssinn am stereogenen Zentrum in unmittelbarer Nachbarschaft zur Lacton-Gruppierung und darüber

Schema 1

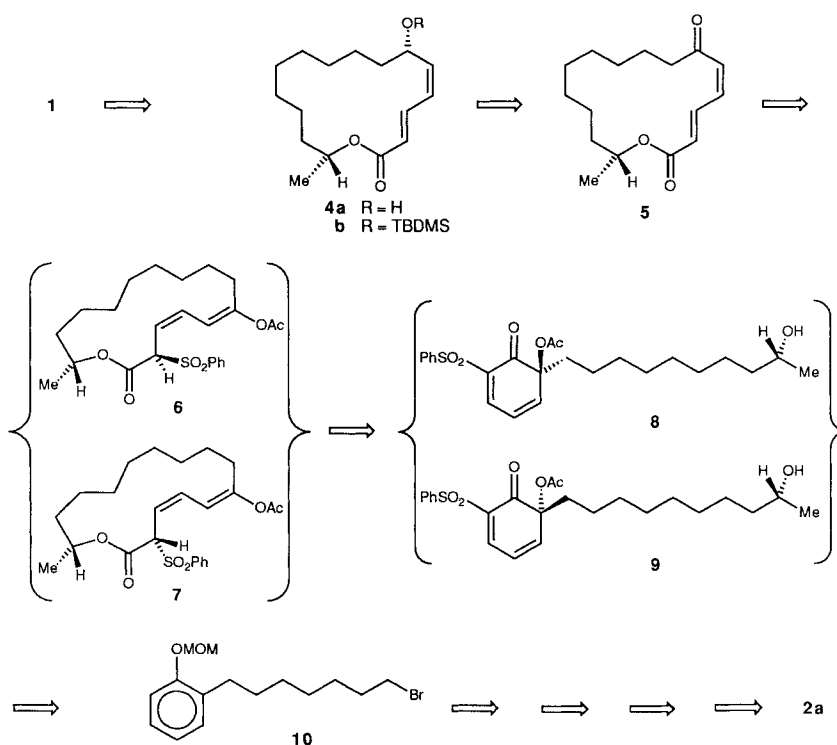


⁴⁾ Das mit * versehene Kürzel bedeutet, dass der verwendete Synthese-Baustein chiral ist und nicht racemisch eingesetzt wurde.

hinaus mit funktionellen Gruppen ausgestattet, die eine zwanglose Vervollständigung der Zielstruktur ermöglichen.

Die Zielstruktur des Flechtenmakrolids **A** ist ohne Frage für ein Konzept optimal geeignet, welches das Lacton **B** mit O-Funktion an C(6) als Schlüsselverbindung, die diastereoisomeren *o*-Chinol-acetate **E** und **F** als leicht zugängliche Zwischenverbindungen und schliesslich Phenol (**2a**) als wohlfeile Startverbindung enthält (s. *Schema 1*). Die Zielstruktur des Makrolid-Antibiotikums **1** ist dagegen an C(6) unsubstituiert. Die retrosynthetische Strukturordnung von *Schema 2* macht deutlich, dass die erwähnte Synthesestrategie für **1** nur dann einen Sinn hat, wenn sich die durch *Wessely*-Acetoxylierung in den Phenol-Ring eingeführte O-Funktion nicht nur mit akzeptabler chemischer Ausbeute entfernen lässt, sondern sich auch im Syntheseverlauf als essentiell erweist.

Schema 2

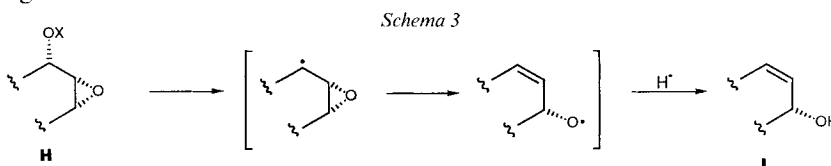


2. Syntheseplanung. – Eine ähnliche Rolle, welche das Photolacton **B** bei der Synthese von **A** [10] spielte (*Schema 1*), soll das Gemisch der diastereoisomeren Photolactone **6** und **7** bei der Synthese von **1** wahrnehmen (*Schema 2*). Frühere Erfahrungen [11] sprechen dafür, dass die chemische Ausbeute der Photolactonisierung im 16gliedrigen Fall von einer PhSO_2 -Gruppe an C(2) profitiert. Ferner ist bekannt,

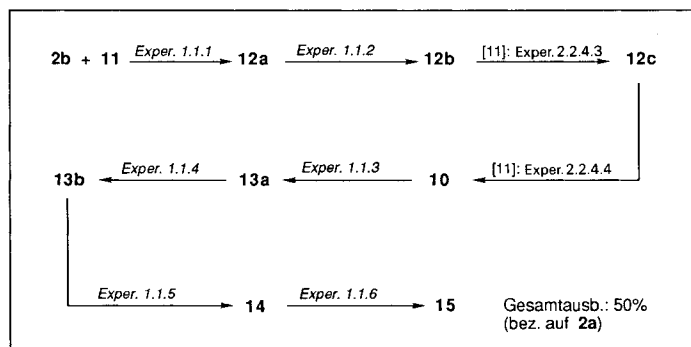
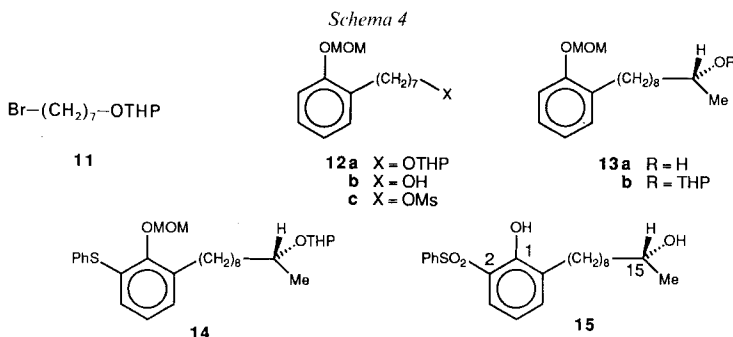
- dass man durch azidolytische Eliminierung der PhSO_2 -Gruppe zu Oxo-dienlactonen (z. B. von **6** und/oder **7** zu **5**) gelangt [10],
- dass Oxo-dienlactone mit gezielter Stereoselektion und hoher Ausbeute (durch *L-Se*-

lectride oder nach Yamamoto) in Hydroxy-dienlactone (z. B. **D** in **C** und erwartungsgemäss analog **5** in **4a**) übergeführt werden können [10],

- dass man Allyl-alkohole mit hoher Ausbeute und spezifischer Stereoselektion (die von der vorhandenen OH-Gruppe⁵) und dem verwendeten Reagenz – MCPBA oder TBHP – abhängig ist) in α -Hydroxy-epoxide umsetzen kann [12],
- dass sich die OH-Gruppe eines α -Hydroxy-epoxids nach dem Verfahren von Barton und McCombie [13], gegebenenfalls mit präparativem Gewinn (z. B. durch die Reaktionsfolge von *Schema 3*) entfernen lässt,
- dass (*R*)-Konfiguration (wie bei **1**) statt (*S*)-Konfiguration (wie bei **A**) am stereogenen Zentrum neben der Lacton-Gruppierung etabliert werden kann, wenn man von (+)-(*R*)-Methyloxiran (**3**) [14] und nicht von *ent*-**3** (wie bei der Synthese von **A** [10]) ausgeht.



3. Syntheseausführung. 3.1. Die stereoisomeren Oxo-dienlactone **5**, **16**, **17** und **18**.
3.1.1. Herstellung aus den Bausteinen **2a**, **3** und Heptan-1,7-diol. Dem in beiden *ortho*-Po-



⁵) Im Gegensatz zur Epoxidierung von **C** mit MCPBA [12] verläuft die Umsetzung eines an C(6) deoxygenierten Analogons von **4a** nicht diastereoselektiv [7e].

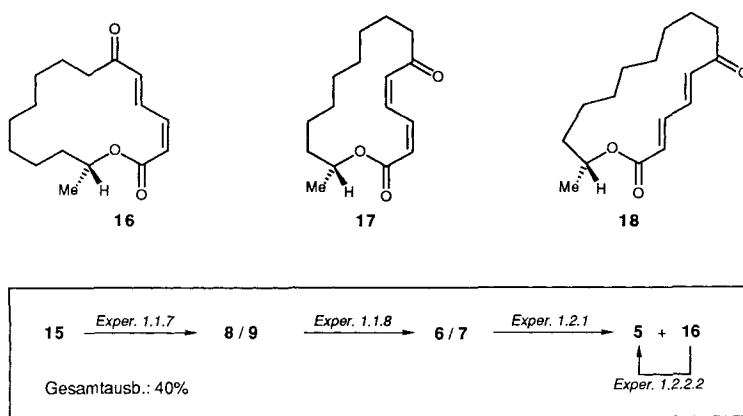
sitionen substituierten Phenol **15** kommt in der hier vorzustellenden *photochemischen Synthese des Antibiotikums* (–)-A26771B eine Schlüsselrolle zu. Es weist bereits sämtliche C-Atome von **5** auf, enthält das stereogene Zentrum C(15) mit (*R*)-Konfiguration, die Abgangsgruppe an C(2) sowie die latenten Elemente der zukünftigen Lacton-Gruppierung an C(1) und C(15). Seine Herstellung geschieht durch eine lineare Folge von Syntheseschritten, durchweg mit hoher chemischer Ausbeute aus wohlfeilen Startverbindungen, nach dem schon früher [10] [11] verwendeten Baukastensystem (*Schema 4*).

Das erwähnte Phenol fällt zunächst mit einem Enantiomerenüberschuss von 94% an (s. *Exper. 4.5* und *4.6*), lässt sich aber durch Umkristallisieren auf einfachste Weise von *ent*-**15** befreien. Da sich 0,1% *ent*-**15** NMR-spektroskopisch (mit Hilfe ihrer Campher-sulfonate, welche durch Umsetzung von Enantiomergemischen aus **15** und *ent*-**15** mit **49** bzw. *ent*-**49** gewonnen worden waren; s. *Schema 14* in *Exper. 4*), noch sicher nachweisen lassen (s. *Exper. 4.4*), ist der Enantiomerenüberschuss von **15** gegenüber *ent*-**15** im Kristallisat > 99,8%.

Durch BF₃ bewirkte *Wessely*-Acetoxylierung von **15**, in einem Gemisch aus AcOEt/MeOH (5:1; s. [11]: Kap. 2.3), führt zum nicht aufgetrennten Gemisch der diastereoisomeren *o*-Chinol-acetate **8/9** (*Schema 5*). Aus dem in CCl₄ gelösten Photoedukt **8/9** erhält man durch Einwirkung von UV-Licht der Wellenlängen > 340 nm in Gegenwart von NMI – also unter Bedingungen, die sich für phenylsulfonylierte *o*-Chinol-acetate als optimal erwiesen haben (s. [11]: Kap. 2.4) – mit 59% Gesamtausbeute das Gemisch der diastereoisomeren Lactone **6** und **7**. Die Identität von *rac*-**6**⁶⁾ (s. [11]: Fig. 6) bzw. von **7**) (s. Fig. 25) wurde jeweils durch Röntgenstrukturanalyse sichergestellt.

Im Zweiphasensystem Benzol/H₂O und in Gegenwart eines Phasentransfer-Katalysators bewirkt NaN₃, wie bei den höheren Homologen aus der 18gliedrigen Reihe (s. [10]: Kap. 5.2.1), eine langsame Überführung der Lactone **6** und **7** in ein Gemisch der Oxo-dienlactone **5** (27%) mit (2*E*,4*Z*)-Konfiguration und **16** (61%) mit (2*Z*,4*E*)-Konfigura-

Schema 5



⁶⁾ Verbindungen mit dem stereogenen Zentrum C(15) sind in der Frühphase der Untersuchungen zunächst als racemische Gemische eingesetzt worden. Die Unterscheidung z. B. zwischen **3** und *ent*-**3** oder zwischen **6** und *rac*-**6** lässt jeweils klar erkennen, wovon die Rede ist.

⁷⁾ Ist von der Synthese her die (*R*)-Konfiguration an C(15) gesichert, weiss man nach Kenntnis der relativen Konfiguration des Gesamtmoleküls zugleich die absolute Konfiguration aller übrigen stereogenen Zentren.

tion. Die 16gliedrigen Oxo-dienlactone **5** und **16** sind in Analogie zu den NMR-spektroskopisch gut untersuchten 15-Nor-Verbindungen (s. [10]: Kap. 5.2.2) identifiziert worden. Bestrahlt man das Produkt der azidolytischen Entacetylierung mit Licht der Wellenlängen > 340 nm in Hexan, gelangt man zu einem photostationären Zustand, in welchem die Stereoisomeren **5**, **16**, **17** und **18** im Verhältnis von 52:18:5:25 vorliegen. Im optimierten Synthesegang trennt man **5** durch Chromatographie aus dem Entacetylierungsprodukt ab, bestrahlt den Rückstand unter den zuvor erwähnten Bedingungen, separiert **5** chromatographisch und wiederholt den Bestrahlungs/Chromatographie-Zyklus noch dreimal: auf diese Weise isoliert man das gewünschte Oxo-dienlacton **5** zu 82% (*Schema 5*). Während man also **16** unmittelbar aus dem Entacetylierungsprodukt von **6** und **7** gewinnt (*Exper. 1.2.1*), sind die übrigen drei Stereoisomeren erst nach Photoisomerisierung zugänglich gemacht worden (**5**: *Exper. 1.2.2.2*, **17**: *Exper. 1.2.2.3*, **18**: *Exper. 1.2.2.4*).

3.1.2. *Konformationsanalytische Interpretation der Reduktion zu den entsprechenden Hydroxy-dienlactonen (Fig. 1–4)*. Nach den retrosynthetischen Überlegungen von *Schema 2* sollte das Oxo-dienlacton **5** mit nur einem stereogenen Zentrum in das Hydroxy-dienlacton **4a** mit einem weiteren stereogenen Zentrum übergeführt werden. Das stereogene Zentrum C(15) kann seine chirale Information nur durch Einflussnahme auf die Konformation des Ring-Gerüsts an C(6) weitergeben. Ein Vergleich der beiden Oxo-dienlactone mit 16- bzw. 18gliedrigem Lacton-Ring macht deutlich (s. *Fig. 1*), dass in Abhängigkeit von der (*R*)-Konfiguration im ersteren und von der (*S*)-Konfiguration im letzteren Fall das Polymethylen-Segment sich beim kleineren Ring im (*Si*)- und beim grösseren Ring im (*Re*)-Halbraum befindet. Diese Aussage trifft zu, wenn man C(1) zum *Referenz-Atom* und die beste gedachte Ebene für das Oxo-dienlacton-Fragment zur *Referenz-Ebene* macht, welche den dreidimensionalen Raum in zwei Halbräume unterteilt.

Um die Konfiguration des stereogenen Zentrums, welches bei der Reduktion der (C(6)=O)-Gruppe neu gebildet wird, vorherzusagen, genügt es nicht, abschätzen zu können, in welchem der beiden diastereotopen Halbräume Edukt und Reduktionsmittel sich unbehindert einander zu nähern vermögen: Man muss darüber hinaus die lokale Konformation im funktionalisierten Molekül-Bereich kennen (s. *Fig. 5*).

Das mehr oder weniger planare Oxo-dienlacton-Fragment mit der durch grosse Buchstaben benannten Konfiguration (hier: (2*E*,4*Z*) ist durch folgende lokale Konformationselemente⁸⁾ gekennzeichnet (s. [12]: Kap. 6.1):

- das Dien-System ist *app* orientiert;
- das Lacton-System C(15)–O–C(15)–C(1)–C(2)⁹⁾ ist *app* orientiert, und die Atom-Gruppierung H–C(15)–C(15)–O–C(15)–C(1)=O–C(1) weist die Gestalt eines allenfalls leicht deformierten Hufeisens auf¹⁰⁾;

⁸⁾ Lokale Konformationselemente mit ungefährender Angabe des Torsionswinkels: *app* (antiperiplanar), *spp* (synperiplanar) und *cl* (clinal).

⁹⁾ Bei den zum Vergleichszweck herangezogenen Verbindungen mit 18gliedrigem Ring ist die Ziffer 15 jeweils durch 17 zu ersetzen.

¹⁰⁾ In den idealisierten Molekül-Modellen von *Fig. 1* wurde das kürzere der beiden Ring-Segmente zwischen C(17) bzw. C(15) und C(6) von Hand planarisiert. Für die Molekül-Modelle in *Fig. 2* und *3* sowie in *Fig. 7* und *Fig. 12* ist die Optimierung der gesamten Ring-Geometrie natürlich dem Kraftfeld überlassen worden.

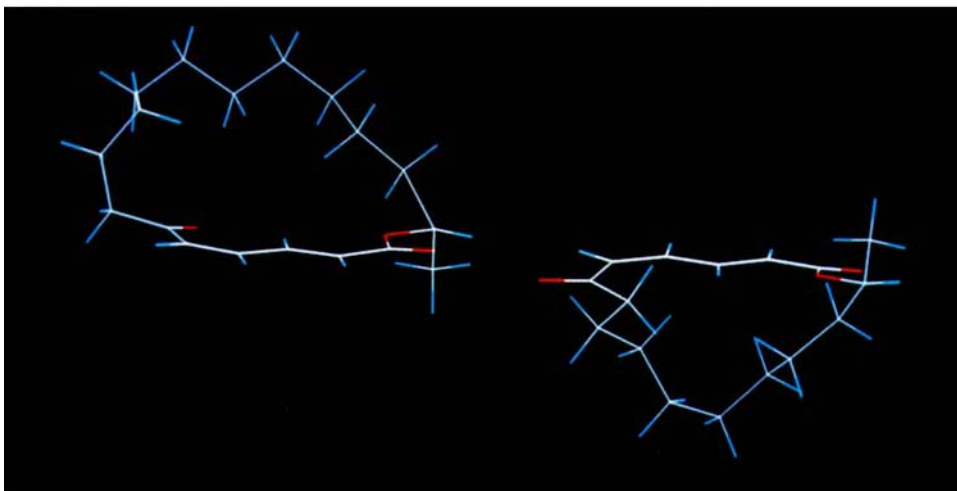


Fig. 1. Computergraphisch entworfene (SYBYL V5.32) und auf dem Bildschirm (Evans & Sutherland PS 390) sichtbar gemachte idealisierte Molekül-Modelle für (2E,4Z)-Oxo-dienlactone mit (17S)-Konfiguration im 18gliedrigen (links) und (15R)-Konfiguration im 16gliedrigen Fall (rechts): **D** bzw. **5**

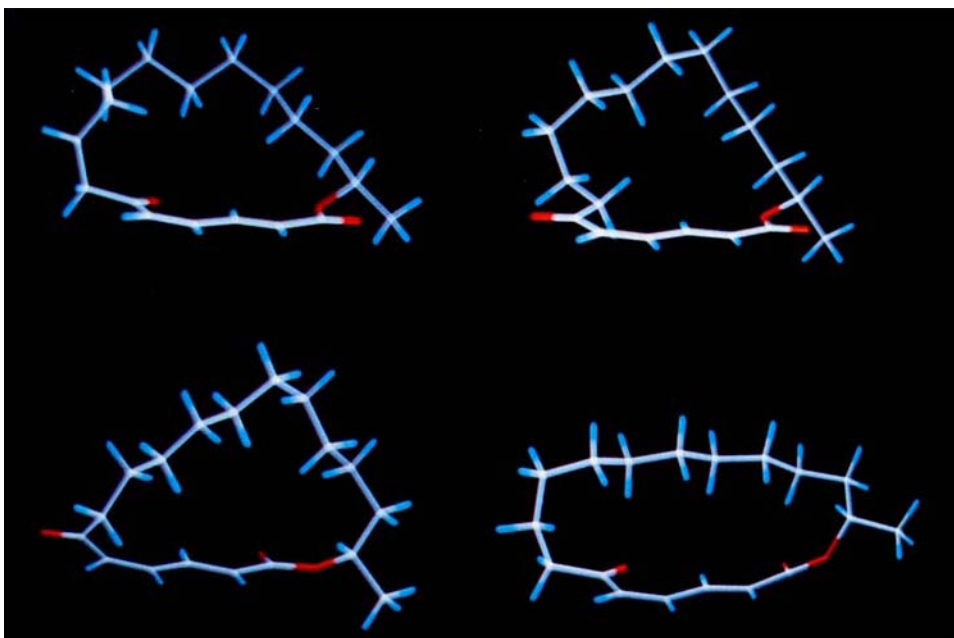


Fig. 2. Quartett der vier energieärmsten Konformationstypen aus der 18gliedrigen (2E,4Z,17S)-Konfigurationsfamilie mit Oxo-dienlacton-Konstitution **D** (s. Exper. Teil: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei Oxo-dienlactonen)

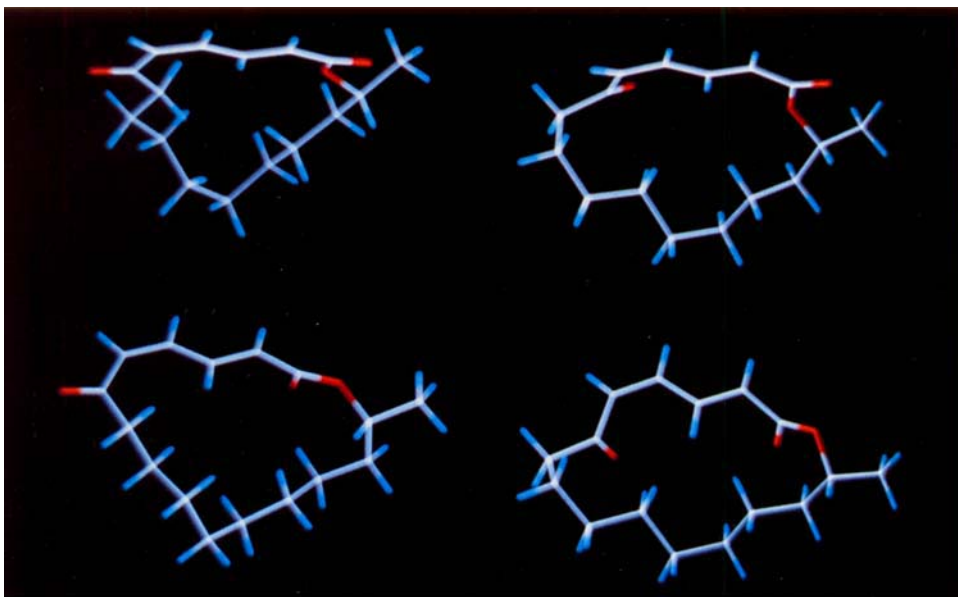


Fig. 3. Quartett der vier energieärmsten Konformationstypen aus der 16gliedrigen (2E,4Z,15R)-Konfigurationsfamilie mit Oxo-dienlacton-Konstitution **5** (s. Exper. Teil: *Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei Oxo-dienlactonen*)

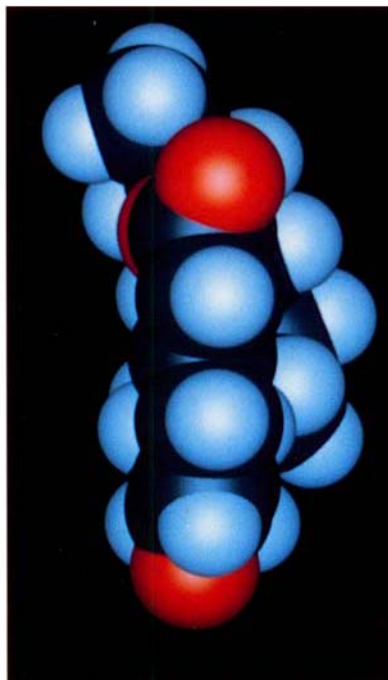
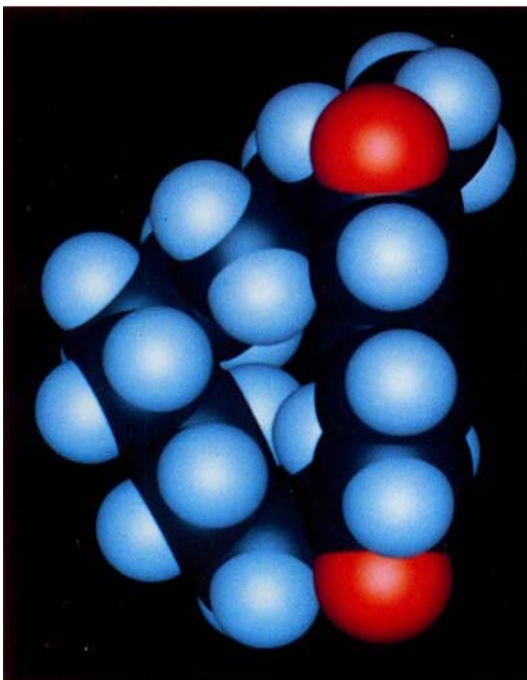


Fig. 4. Raumfüllende Molekül-Modelle (MacroModel V2.5) von Oxo-dienlactonen des (1e,3e,5e)-Konformationstyps aus der (2E,4Z,17S)-Konfigurationsfamilie mit 18gliedrigem Ring **D** (links) oder aus der (2E,4Z,15R)-Konfigurationsfamilie mit 16gliedrigem Ring **5** (rechts)

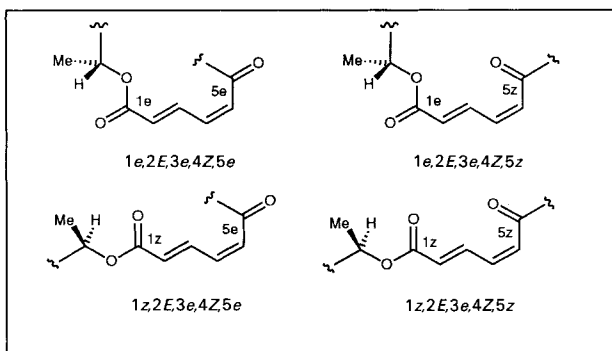


Fig. 5. Die vier verschiedenen $(1e,5e)$ -, $(1e,5z)$ -, $(1z,5e)$ -, $(1z,5z)$ -Konformationstypen aus der $(2E,4Z,15R)$ -Konfigurationsfamilie mit Oxo-dienlacton-Konstitution

– es existieren vier verschiedene Konformationstypen, die sich durch Ligandenorientierung an der $(C(1)–C(2))$ - sowie an der $(C(5)–C(6))$ -Bindung voneinander unterscheiden (was hier durch kleine Buchstaben gekennzeichnet worden ist).

Jede Konfigurationsfamilie mit Oxo-dienlacton-Teilstruktur besteht also aus vier verschiedenen Konformationstypen. Zu jedem Konformationstyp gehört eine Reihe von Konformationen, die sich nur im Bereich des flexiblen Polymethylen-Segments unterscheiden. Man muss den jeweils im Grundzustand vorliegenden Konformationstyp und seine topologische Veränderung auf dem Wege zum Übergangszustand kennen, will man das zu erwartende Reaktionsprodukt voraussagen. Die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse liefert die im Grundzustand dominierende Konformation, sofern die zu untersuchende Probe kristallin ist, das gemessene Beugungsmuster interpretiert werden kann und die Konformation im Festkörper sich von derjenigen in Lösung nicht wesentlich unterscheidet. Anderenfalls muss man molekülmechanische Rechnungen mit Visualisierung ihrer für das Vakuum ermittelten Ergebnisse am Bildschirm zu Hilfe nehmen. Vergleichende Untersuchungen an einem 18gliedrigen Oxodienlacton haben bereits früher (s. [10]: Fig. 8) ergeben, dass sich das *Allinger*-Kraftfeld MM2 eignet, die energieärmste Konformation korrekt wiederzugeben. Fig. 2 und 3 zeigen jeweils oben links die energieärmsten Konformationen, die bei einer stochastischen Konformationssuche unter Verwendung interner Koordinaten und Einhaltung bestimmter geometrischer Randbedingungen und anschliessender Energieminimierung mit dem Programmpaket *Macro-Model* [15] (s. *Exper. Teil: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*) für das 18- bzw. 16gliedrige Oxo-dienlacton jeweils mit $(2E,4Z)$ -Konfiguration gefunden worden sind.

Bevor Konsequenzen aus einem Vergleich dieser beiden Moleküle für deren Reaktivität gezogen werden sollen, ist noch zu erwähnen, dass für das 16gliedrige $(2Z,4Z)$ -Oxo-dienlacton **17** der durch Röntgenstrukturanalyse im Festkörper gemessene dem durch molekülmechanische Rechnung im Vakuum ermittelten Konformationstyp beruhigend nahekommt (s. Fig. 6 sowie Tab. 8).

Die Polymethylen-Segmente aus beiden Untersuchungen passen erstaunlich gut zusammen. Ein Vergleich der aus beiden Strukturdatenquellen erhaltenen Oxo-dienlacton-Fragmente lässt erneut (s. [10]: Text zu Fig. 11) erkennen, dass das verwendete Kraftfeld die reale Topologie recht gut wiedergibt, wenngleich es die Einebnung des konjugierten Dien-Systems auf Kosten des sich stärker verbiegender Konformationselementes $C(15)–O–C(15)–C(1)=O–C(1)$ übertreibt. So überrascht es kaum, wenn sogar die Konformation aus der Rönt-

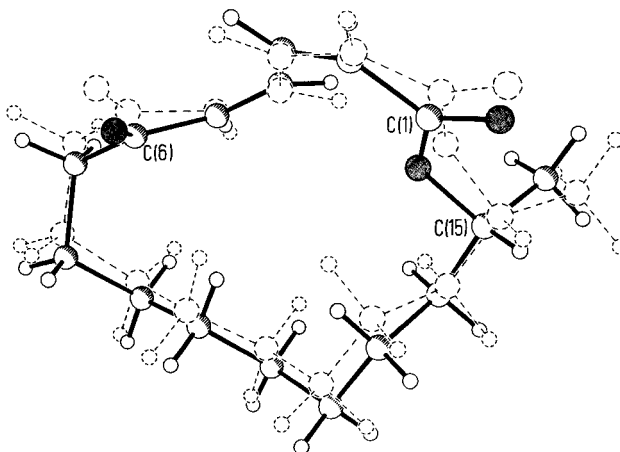


Fig. 6. Vergleich der Molekül-Strukturen für das 16gliedrige (2Z,4Z,15R)-Oxo-dienlacton **17**, die durch Röntgenstrukturanalyse (ausgefüllte Bindungen; s. Exper. 1.2.2.3) oder durch computerunterstützte Konformationsanalyse (gestrichelte Bindungen; s. Tab.8) gewonnen wurden

genstrukturanalyse im Bereich des konjugierten Dien-Systems durch das angelegte Kraftfeld planarisiert wird (θ für $C(2)=C(3)-C(4)=C(5)$: 164° statt 142°). Die Konformationstypen mit (1e,2Z,3e,4Z,5e)- (s. Fig. 7, **17B**), (1z,2Z,3e,4Z,5z)- (s. Fig. 7, **17C**) oder (1z,2Z,3e,4Z,5e)-Anordnung (s. Fig. 7, **17D**) sind wesentlich gespannter als die im Grundzustand hauptsächlich angenommene (1e,2Z,3e,4Z,5z)-Konformation (s. Fig. 7, **17A**).

Verbindung **17** spielt für die im Vordergrund stehende Schilderung der Synthese von **1** keine Rolle, wohl aber für die Frage, ob das verwendete Kraftfeld die Beziehungen zwischen Topologie und potentieller Energie in der zur

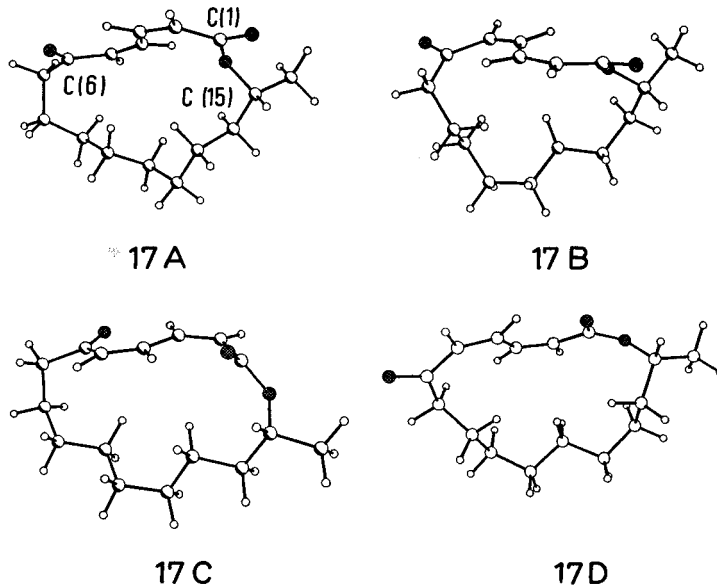
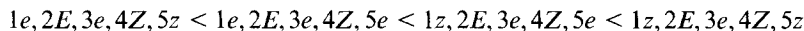


Fig. 7. Quartett der vier energieärmsten Konformationstypen aus der 16gliedrigen (2Z,4Z,15R)-Konfigurationsfamilie mit Oxo-dienlacton-Konstitution **17** (s. Exper. Teil: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei Oxo-dienlactonen)

Diskussion stehenden Verbindungsklasse zutreffend simuliert. Nachdem dies nun feststeht, wenden wir uns wieder den beiden (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlactonen **D** und **5** von Fig. 1 zu.

Für den 18gliedrigen Fall **D** (von *Schema 1*) hatte die computerunterstützte Konformationsanalyse eine Reihenfolge der potentiellen Energie



ergeben (s. Fig. 2)¹¹⁾, welche derjenigen im 16gliedrigen Fall **5** (s. Fig. 3)



nicht entspricht: die beiden ersten Glieder wechseln ihren Platz.

Für das 18gliedrige (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlacton **D** war angenommen worden (s. [10]: Kap. 5.4),

- dass die reaktive (1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*)-Konformation des produktbestimmenden Übergangszustands nicht mit der im Grundzustand dominierenden (1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*)-Konformation übereinstimmt,
- dass das sperrige Reagenz *L-Selectride* mit dem Oxo-dienlacton nach dessen konformationeller Isomerisierung bevorzugt im (*Re*)-Halbraum (bezogen auf C(6)) und dann hauptsächlich zum (*S*)-Epimeren der beiden C(6)-Alkohole reagiert,
- dass das *Yamamoto*-Reagenz nach zweifacher Komplexbildung¹²⁾ des Oxo-dienlactons im (*Re*)-Halbraum erst mit einem dritten Äquivalent des Reduktionsmittels im (*Si*)-Halbraum ganz überwiegend zum (6*R*)-Alkohol reagiert.

Für das 16gliedrige (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlacton **5** stellt sich nun durch computerunterstützte Konformationsanalyse (s. Fig. 3), auf Grund spektroskopischer Daten (s. Fig. 8, hier besonders die NOE-Wechselwirkungen zwischen H–C(3) und einem H–C(7): der Abstand zwischen den beiden H-Atomen beträgt in der energieärmsten Konformation 2,1 Å) sowie isolierter Reduktionsprodukte (s. Tab. 1) heraus,

- dass man ohne Schwierigkeit in der (1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*)-Konformation sowohl die thermodynamisch bevorzugte als auch die an der Reduktion beteiligte Konformation erkennt,

¹¹⁾ Die Konformationen wurden durch *systematisches* Suchen gefunden (s. [10]: Tab. 15). Ohne dass sich die Reihenfolge geändert hätte, erhielt man durch *stochastisches* Suchen praktisch nur im Polymethylen-Bereich abweichende Konformationen mit Werten für die potentielle Energie von 67,7, 77,3, 89,0 und 92,8 statt 70,6, 88,2, 95,7 und 106,2 kJ/mol. Moleküldynamik-Simulationen an **D** deuten auf eine grosse konformationelle Flexibilität der Bindung C(5)–C(6) hin. Bei 280 K beträgt der durchschnittliche Torsionswinkel C(4)=C(5)–C(6)=O–C(6) ungefähr 45°, und bis zu einem Wert von 90° nimmt die Energie nur unwesentlich zu.

¹²⁾ Der IR-spektroskopische Nachweis eines Komplexes aus einem Äquivalent **D** (s. *Schema 1*) und zwei Äquivalenten MAD (s. [10]: Kap. 5.4) ist inzwischen auch auf den Komplex zwischen **5** und MAD ausgedehnt worden (s. *Exper. 1.2.1*). Die Röntgenstrukturanalyse des Komplexes aus MAD und Benzophenon [16] hat der bisherigen Diskussion [17] über die Ursachen zur Diastereoselektion des *Yamamoto*-Reagenzes eine neue Richtung gewiesen: Das Al-Atom befindet sich in der Knotenebene der (C=O)-Gruppe, die (Al–O–C)-Anordnung ist gewinkelt, die Ligandenorientierung um das Al-Atom ist pseudotetraedrisch und die asymmetrisch orientierten sperrigen Aryloxid-Reste blockieren die eine Seite des Ketons stärker als die andere. Für den Komplex zwischen zwei *Yamamoto*-Reagenzmolekülen und den beiden (C=O)-Gruppen eines Oxo-dienlactons ist analog zu erwarten, dass die sperrigen Aryloxid-Reste (wegen der *app*-Orientierung eines einsamen Elektronenpaares am Aryloxid-O-Atom und der σ^* -Bindung zwischen Al und dem Carbonyl-O-Atom) nahezu senkrecht zur Referenz-Ebene weit in den weniger behinderten Halbraum hineinragen.

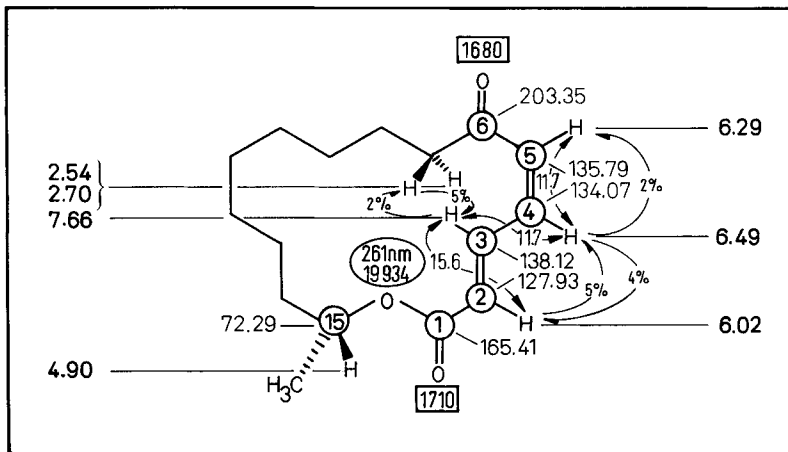


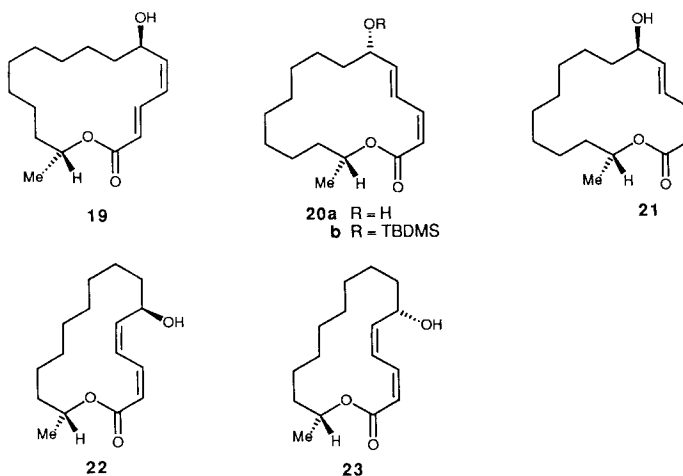
Fig. 8. Spektroskopische Daten des 16gliedrigen (2E,4Z,15R)-Oxo-dienlactons **5** (s. Exper. 1.2.1). Die Ziffern der innerhalb an beiden Enden mit Spitzen versehenen Pfeile sind Kopplungskonstanten, diejenigen innerhalb der Harpunen geben NOE-Werte zwischen den relevanten Protonen an.

Tab. 1. Aus den stereoisomeren Oxo-dienlactonen mit 16gliedrigem Ring **5**, **16** oder **17** isolierte Reduktionsprodukte

Reduktionsmittel	4a/19 (aus 5)	20a/21 (aus 16)	22/23 (aus 17)
<i>L</i> -Selectride	56:44 (66%)	41:59 (96%)	63:37 (90%)
Yamamoto-Reagenz	97,5:2,5 (95%)	97:3 (96%)	92,4:7,6 (96%)

- dass die beiden Hydrid-Donatoren, *L*-Selectride und das Yamamoto-Reagenz, nicht nur mit unterschiedlicher Selektionsrichtung, sondern auch mit sehr verschiedenem Selektionsgrad operieren.

Der unterschiedliche Selektionsgrad der *L*-Selectride-Reduktion – das Verhältnis der epimeren Alkohole beträgt 56:44 ((6*S*,15*R*)/(6*R*,15*R*)) im 16gliedrigen und 3:97



((*6R,17S*)/(*6S,17S*)) im 18gliedrigen Fall – wird trendmässig verständlich, wenn man die raumfüllenden Modelle miteinander vergleicht. Im Fall des 18gliedrigen Oxo-dienlactons **D** ist die Annäherung des sperrigen Hydrid-Donators im (*Re*)-Halbraum auf dem Weg zum Übergangszustand viel weniger (durch das flexible Polymethylen-Segment) behindert als im (*Si*)-Halbraum (s. *Fig. 4*, links). Beim 16gliedrigen Oxo-dienlacton **5** ist dieser Unterschied weitaus weniger wahrzunehmen (s. *Fig. 4*, rechts).

Der Unterschied, den die beiden statischen Eindrücke von *Fig. 4* vermitteln, wird noch deutlicher, wenn man die acht energieärmsten Konformationen des (*1e,2E,3e,4Z,5e*)-Konformationstyps, die man im Intervall von 0 bis 6,3 kJ/mol antrifft, berücksichtigt. Dies ist in *Fig. 9* und *10* dadurch geschehen, dass man für jedes C-Atom der Polymethylen-Brücke das Lot auf die beste gedachte Ebene durch C(1) bis C(6) gefällt und den Abstand von der Ebene in einem XY-Diagramm aufgetragen hat¹³).

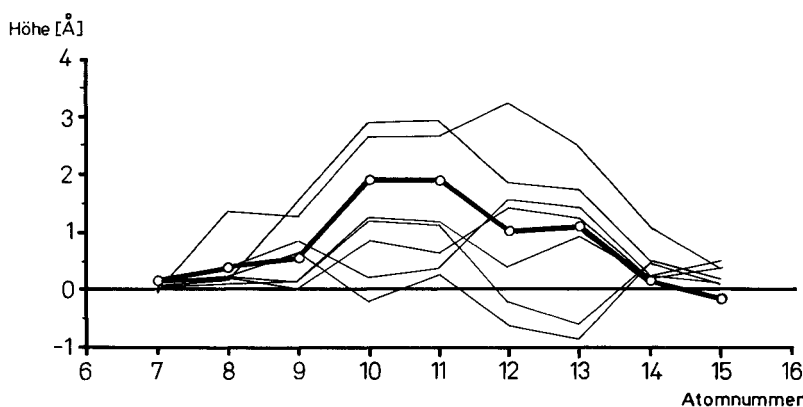


Fig. 9. Abstand der Ring-Zentren aus dem Polymethylen-Segment von **5** von der besten gedachten Ebene des Oxo-dienlacton-Segmentes aus

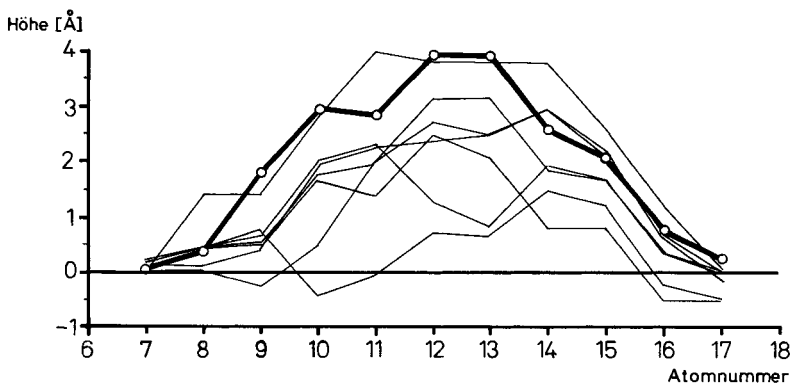


Fig. 10. Abstand der Ring-Zentren aus dem Polymethylen-Segment von **D** (s. Schema 1) von der besten gedachten Ebene des Oxo-dienlacton-Segmentes aus

¹³) Die Ebene wurde mit dem Kommando *PLANE* (SYBYL V5.32) erzeugt und der Abstand mit *MEASURE HEIGHT* bestimmt.

Die energieärmste Konformation von **5** weicht (mit den Zentren C(10) und C(11)) maximal 2 Å, diejenige von **D** (mit den Zentren C(12) und C(13)) maximal 4 Å von der Projektionsebene ab. Im 18gliedrigen Fall ist das Polymethylen-Segment leichter in der Lage, eine Orientierung mit möglichst grossem Abstand von der Ebene einzunehmen als im 16gliedrigen Fall, und wirkt demzufolge stärker abschirmend.

Für das 16gliedrige (2*Z*,4*E*)-Oxo-dienlacton **16**, das ebenfalls als synthetische Zwischenverbindung in Betracht kommt (s. Kap. 3.4), gewinnt man durch computerunterstützte Konformationsanalyse (s. Tab. 5), auf Grund spektroskopischer Daten (s. Fig. 11) sowie isolierter Reduktionsprodukte (*vide infra*) die Einsicht,

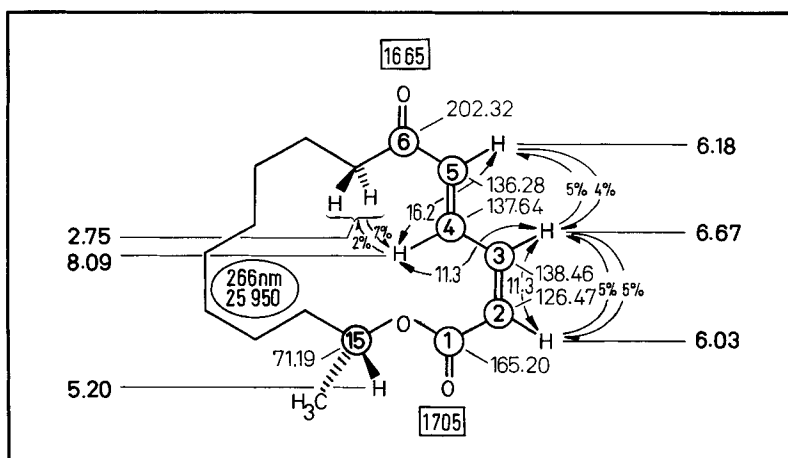


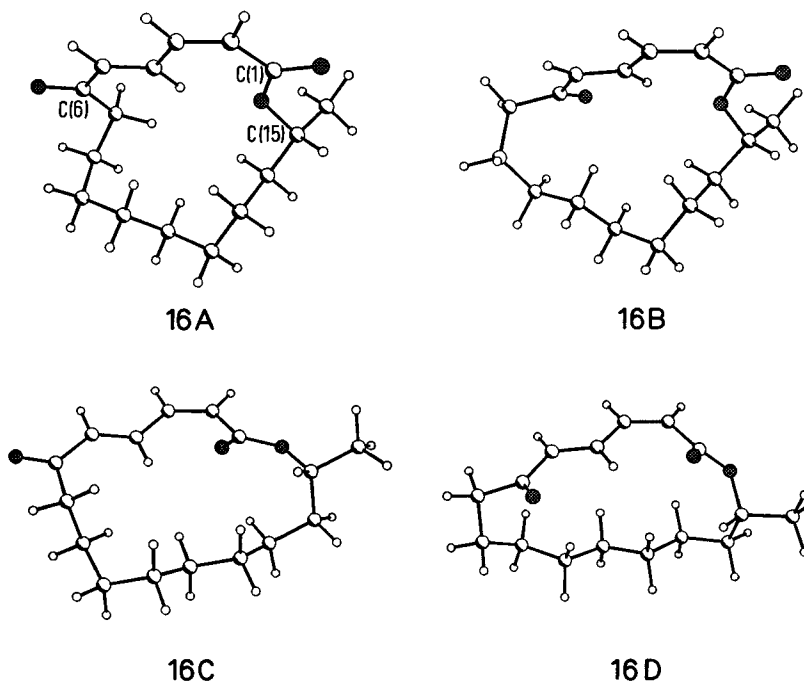
Fig. 11. Spektroskopische Daten des 16gliedrigen (2*Z*,4*E*,15*R*)-Oxo-dienlactons **16** (s. Exper. 1.2.1).

Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 8.

- dass sich die vier Konformationstypen in der Reihenfolge 1*e*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*e* (**16A**) < 1*e*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*z* (**16B**) < 1*z*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*e* (**16C**) < 1*z*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*z* (**16D**) anordnen (s. Fig. 12),
- dass die (1*e*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*e*)-Konformation sowohl im Grundzustand als auch im Übergangszustand dominiert,
- dass *L*-Selectride mit geringer, das Yamamoto-Reagenz (wie üblich) mit hoher Stereoselektivität wirksam ist (s. Tab. 1).

So, wie aus dem 18gliedrigen (2*E*,4*Z*,17*S*)-Oxo-dienlacton **D** durch Yamamoto-Reduktion fast ausschliesslich das (2*E*,4*Z*,6*R*,17*S*)-Hydroxy-dienlacton **C** (Schema 1) zustande kommt (s. [10]: Tab. 2), erhält man aus dem 16gliedrigen (2*E*,4*Z*,15*R*)-Oxo-dienlacton **5** zur Hauptsache das synthetisch nutzbare (2*E*,4*Z*,6*S*,15*R*)-Hydroxy-dienlacton **4a** (s. Tab. 1).

Beim (1*e*,2*Z*,3*e*,4*Z*,5*z*)-Oxo-dienlacton **17** mit verdrehtem Chromophor (s. Fig. 6 wegen des unmittelbaren Eindrucks und Fig. 13 wegen der sehr niedrigen Absorptionsintensität der Elektronenanregung bei 258 nm sowie wegen beobachteter NOE-Effekte sowohl zwischen H–C(5) und H–C(7) als auch zwischen H–C(3) und H–C(7), was auf mehr als ein Konformerer in Lösung schliessen lässt) ist der Unterschied in der Behinderung, den das komplexierende und/oder reduzierende Partnermolekül in beiden Halbräumen erfährt, weniger deutlich ausgeprägt als bei den bislang diskutierten Stereoisomeren **5** oder **16**. Das Yamamoto-Reagenz reagiert – wie üblich – mit



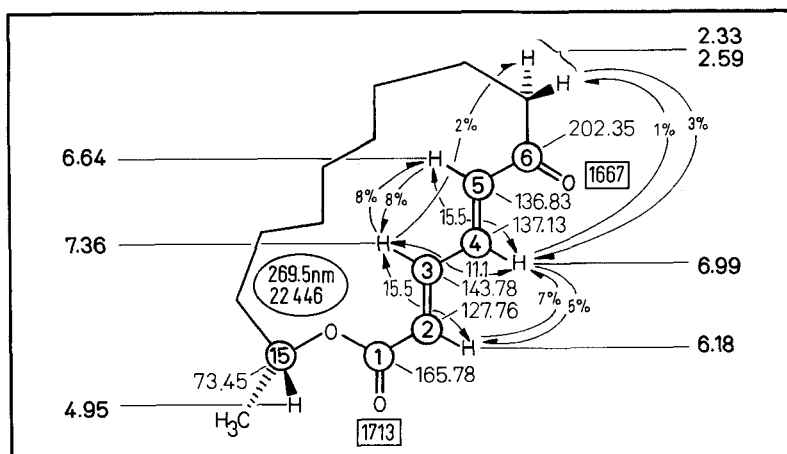


Fig. 14. Spektroskopische Daten des 16gliedrigen (2E,4E,15R)-Oxo-dienlactons **18** (s. Exper. 1.2.2.4).
Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 8.

hoher Diastereoselektion (hier bevorzugt zum (2Z,4Z,6R,15R)-Hydroxy-dienlacton **22**), *L*-Selectride wirkt diesmal in dieselbe Richtung, wenn auch deutlich schwächer als der andere Hydrid-Donator (s. Tab. 1).

Das (2E,4E)-Oxo-dienlacton **18** (s. Exper. 1.2.2.4) zeigt eine bemerkenswerte kinetische Instabilität, die eine präparative Nutzung ausschliesst. Es sollte nicht verschwiegen werden, dass der beobachtete NOE-Effekt zwischen H-C(4) und einem H-C(7) (s. Fig. 14), der eine (5*e*)-Orientierung fordert, mit dem Ergebnis der molekülmechanischen Rechnung (s. Exper. Teil, Tab. 9), welche die (1*e*,2*E*,3*e*,4*E*,5*z*)-Konformation bevorzugt, nicht im Einklang steht. Die Reduktion von **18** mit dem *Yamamoto*-Reagenz liefert hauptsächlich das kinetisch instabile (2*E*,4*E*,6*R*,15*R*)-Hydroxy-dienlacton, was einer Reduktion aus dem (Si)-Halbraum von Konformationen mit (5*e*)-Orientierung entspricht (s. [2]: Exper. 9.14.1).

Zwei der hier vorgestellten Hydroxy-dienlactone werden anschliessend epoxidiert (s. Abschn. 3.2). Ihre jeweilige Grundzustandskonformation ist bekannt: im Fall von **4a** allein durch molekülmechanische Rechnung (s. Fig. 15), im Fall von **20a** (s. Fig. 16) zudem noch durch Röntgenstrukturanalyse.

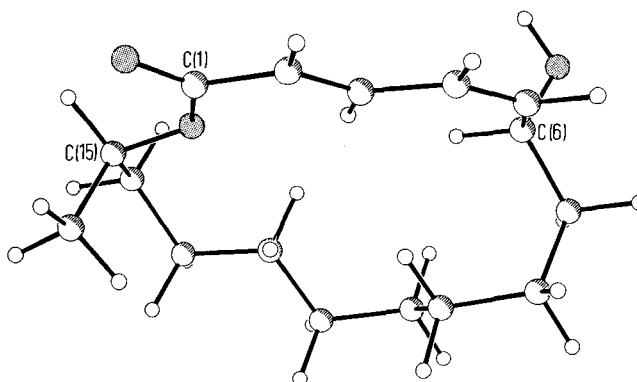


Fig. 15. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse gewonnene Konformation des 16gliedrigen (2E,4Z,6S,15R)-Hydroxy-dienlactons **4a** mit einem (C(4)=C(5)-C(6)-O-C(6))-Torsionswinkel von +114°. Es fällt auf, dass sich Me-C(15) mit dem Polymethylen-Segment im selben Halbraum befindet.

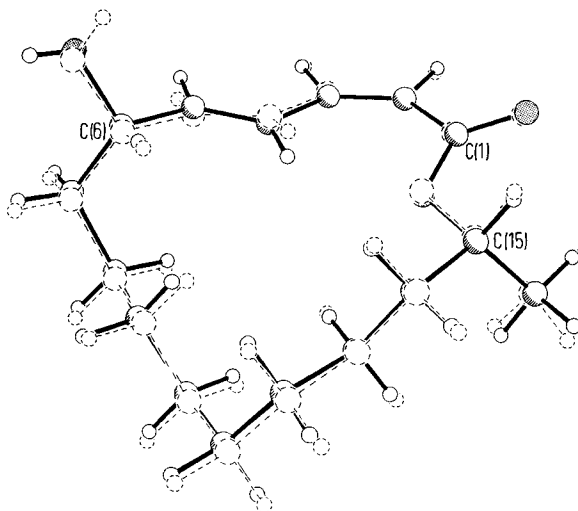


Fig. 16. Vergleich der Konformationen für das 16gliedrige (2*Z*,4*E*,6*S*,15*R*)-Hydroxy-dienlacton **20a** mit einem (C(4)=C(5)–C(6)–O–C(6))–Torsionswinkel von +130° oder +115°, welche durch Röntgenstrukturanalyse (ausgefüllte Bindungen) oder durch computerunterstützte Konformationsanalyse (gestrichelte Bindungen: s. Tab. 11) gewonnen wurden

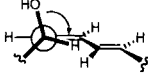
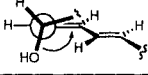
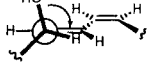
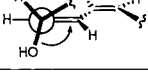
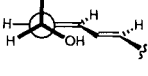
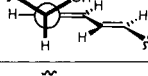
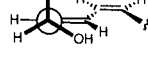
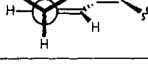
3.2. *Diastereoselektive Epoxidierung der Hydroxy-dienlactone vom Typ 4 oder 20.* Bei den Überlegungen zur Syntheseplanung war die Überführung der Photolactone **6** und **7** (s. Schema 2) via Oxo-dienlacton **5** in das Hydroxy-dienlacton **4a** explizit erwähnt worden. Auch die beabsichtigte Epoxidierung von **4a** war bereits im Rahmen einer weiterführenden Perspektive angeklungen (s. Schema 3). Wir werden uns nun jedoch nicht auf die Epoxidierung von Verbindungen des Typs **4**, die ganz offensichtlich unter dem übergeordneten Gesichtspunkt ihrer synthetischen Brauchbarkeit Vorrang hat, beschränken, sondern werden Verbindungen des Typs **20** mit in die Untersuchungen einbeziehen, damit die bei 18gliedrigen Hydroxy-dienlactonen begonnene Analyse (s. [12]: Kap. 3.1) anhand von Vertretern aus der 16gliedrigen Reihe fortgesetzt und die Zuverlässigkeit von Prognosen über die Struktur der jeweils zu erwartenden Epoxide überprüft werden kann. Als Oxidationsmittel kamen MCPBA und TBHP (unter Mitwirkung von Metallionen-Katalysatoren) in Betracht.

Erfahrungsgemäss sollte die Epoxidierung von Verbindungen des Typs **4** oder **20** mit hoher Regioselektion an der (C(4)=C(5))-Bindung stattfinden. Richtung und Ausmass der Stereoselektion dürften vom Oxidationsmittel sowie von der Tatsache abhängen, ob die OH-Gruppe an C(6) geschützt vorliegt oder nicht.

3.2.1. *Epoxidierungen mit MCPBA.* Für eine Trendaussage der Produktbildung geht man von der molekülmechanisch berechneten Grundzustandskonformation für **4a** (s. Fig. 15) und von der Übergangskonformation für die elektrophile Epoxidierung von Allyl-alkoholen durch Persäuren nach Sharpless und Verhoeven [18] aus (s. [12]: Fig. 2, I¹⁴). Für den Fall, dass sich die Persäure der (C(4)=C(5))-Bindung im (4*Si*,5*Si*)-Halb-

¹⁴) Die dort abgebildeten Molekül-Fragmente für resultierende Produkt-Komponenten berücksichtigen die (6*R*)-Konfigurationen von (+)-Aspicilin (**A**) und müssen bei der Anwendung auf hier interessierende Epoxide mit (6*S*)-Konfiguration durch die enantiomorphen Molekül-Fragmente ersetzt werden.

Tab. 2. Computerunterstützte Konformationsanalyse der Epoxidierung der konfigurationsisomeren Hydroxy-dienlactone **4a** (Fälle 1, 2, 5, 6) und **20a** (3, 4, 7, 8) mit MCPBA (1, 2, 3, 4) oder TBHP (5, 6, 7, 8)

Fall	Lokale Konformation C(4)=C(5)–C(6)–O–C(6)	Rel. Energie [kJ/mol]	Fall	Gesamtkonformation		Rel. Energie [kJ/mol]
				C(4)=C(5)–C(6)–O–C(6)	O–C(1)=C(1)–C(2)=C(3)	
1		+120° 0,0	1.1	+114°	–175°	0,0
			1.2	+125°	–23°	6,7
2		–120° 15,9	2.1	–110°	–177°	9,2
			2.2	–131°	–9°	19,6
3		+120° 0,0	3.1	+116°	–159°	0,0
			3.2	+130°	–29°	10,0
4		+120° 3,3	4.1	–109°	178°	7,9
			4.2	–131°	–28°	12,1
5		–50° 0,0	5.1	–57°	180°	0,0
			5.2	–46°	–20°	36,8
6		+50° 4,2	6.1	+56°	–169°	18,8
			6.2	+64°	–20°	12,1
7		–50° 0,0	7.1	–39°	–173°	0,0
			7.2	–61°	–19°	20,1
8		+50° 2,5	8.1	+62°	–165°	15,0
			8.2	+63°	–21°	39,3

raum nähert, macht der Torsionswinkel *ca.* +120° aus (Fall 1 von Tab. 2) und es kommt zum *lyxo*-Epoxid¹⁵⁾ **24a**. Bei der Reaktion im (4*Re*,5*Re*)-Halbraum ändert sich das Vorzeichen (s. Fall 2 von Tab. 2) und es entsteht das *ribo*-Epoxid¹⁵⁾ **25a**. Im Fall 1 ist die 1,4-Wechselwirkung zwischen H–C(3) und H–C(6) im lokalen Konformationselement der kompetitiven Übergangsstrukturen weniger destabilisierend als diejenige zwischen H–C(3) und C(7) im Fall 2, was für eine Bevorzugung des *lyxo*-Epoxids¹⁵⁾ **24a** sprechen würde.

Um die Vorhersage des Reaktionsprodukts bei der Epoxidierung von **4a** mit MCPBA nicht allein auf die qualitative Abschätzung zweier lokaler Konformationselemente stützen zu müssen, sind deren potentielle Energie (Fälle 1 und 2 von Tab. 2) sowie die Energiedifferenz im MM2-Kraftfeld von Allinger [19] berechnet worden. Wir haben uns auch damit noch nicht begnügt, sondern haben mit Einschränkungen, welche beim *Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei 18gliedrigen Hydroxy-dienlactonen* erwähnt worden sind (s. [12]: Allgemeines im Exper. Teil), für die relevanten Konformationsfälle (Fälle 1.1 bis 2.2 von Tab. 2) jeweils die gesamte

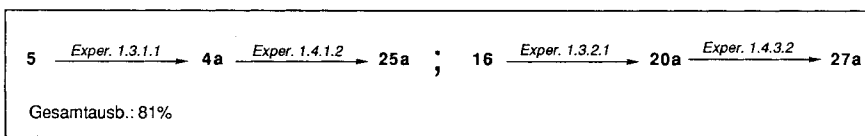
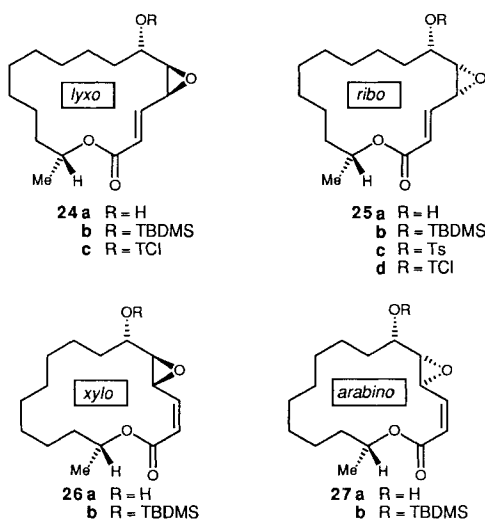
¹⁵⁾ S. [12]; Fussnote 11.

Ring-Konformation berücksichtigt. Die ausführliche Konformationsanalyse der Gesamtkonformation zeigt, dass *Fall 1.1* von *Tab. 2* begünstigt ist. Auch danach sollte die Persäure bevorzugt im freien (4*Si*,5*Si*)-Halbraum zum *lyxo*-Epoxid¹⁵ **24a** reagieren. Der massgebliche Torsionswinkel beträgt im Grundzustand als auch im Übergangszustand 114°. Darüber hinaus befindet sich die Me-Gruppe an C(15) mit dem Polymethylen-Segment im selben Halbraum¹⁶.

Im *Fall 1.2* (von *Tab. 2*) liegt die lokale (1*z*)-Konformation vor. Das Polymethylen-Segment befindet sich im (4*Re*,5*Re*)-Halbraum, der (4*Si*,5*Si*)-Halbraum ist unbehindert. Ein Angriff der Persäure aus dem (4*Re*,5*Re*)-Halbraum kommt nur für den um 9,2 kJ/mol gespannten *Fall 2.1* mit lokaler (1*e*)-Konformation in Betracht, da im *Fall 2.2* Polymethylen-Segment und OH-Gruppe denselben Halbraum besetzen.

Tatsächlich reagiert **4a** mit MCPBA in CH₂Cl₂ (s. *Fall 1* von *Tab. 3*), mit hoher Gesamtausbeute, hauptsächlich zum *lyxo*-Epoxid¹⁵ **24a** und nur untergeordnet zum

Schema 6



ribo-Diastereoisomeren¹⁵ **25a** (*Schema 6*). Der mit sperriger Schutzgruppe versehene Silyl-ether **4b** setzt sich (analog zur 18gliedrigen Reihe; s. [12]: Kap. 3.1) bei deutlich verlängerter Reaktionszeit, mit unbefriedigender Ausbeute, vorwiegend zum *ribo*-Silyl-epoxid **25b**¹⁵ und untergeordnet zum *lyxo*-Silyl-epoxid **24b**¹⁵ um (s. *Fall 2* von *Tab. 3*).

¹⁶) Polymethylen-Segment und Me-Gruppe finden sich (im Gegensatz zu den höheren Homologen aus der 18gliedrigen Reihe) ausser bei **4a** auch noch bei **20a** sowie beim 2-phenylsulfonylierten Derivat von **16** [3] im selben Halbraum.

Tab. 3. Zur Regio- und Stereoselektion der Epoxidierung bei Verbindungen vom Typ **4** und **20**

Fall	Edukt	Reagenz	Produkt	Gesamtausb. [%]	Exper.
1	4a	MCPBA	24a (91)/ 25a (9)	95	1.4.1.1
2	4b	MCPBA	24b (27)/ 25b (73)	36 ^{a)}	1.4.2.2
3	4a	V ⁵⁺ /TBHP	24a (6)/ 25a (94)	90	1.4.1.2
4	4a	Ti ⁴⁺ /TBHP	24a (9)/ 25a (91)	73 ^{b)}	1.4.1.3
5	20a	MCPBA	26a (90)/ 27a (10)	85 ^{c)}	1.4.3.1
6	20b	MCPBA	26b (26)/ 27b (74)	95	1.4.4.3
7	20a	V ⁵⁺ /TBHP	26a (2)/ 27a (98)	81 ^{d)}	1.4.3.2

^{a)} Bez. auf **25b**. ^{b)} Bez. auf **25a**. ^{c)} Bez. auf **26a**. ^{d)} Bez. auf **27a**.

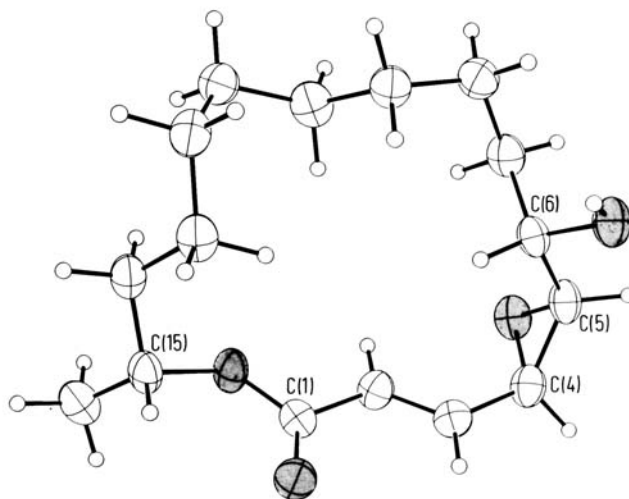


Fig. 17. Molekülstruktur von (2E,4RS,5SR,6SR,15RS)-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (*rac*-**25a**) im kristallinen Zustand (s. Exper. 1.4.1.2)

Die relative Konfiguration der Epoxide wurde im Fall von **24a** (s. Fig. 27), **24b** (s. Fig. 28), *rac*-**25a** (s. Fig. 17) und **27a** (*vide infra*) jeweils durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Da die absolute Konfiguration an C(15) vom verwendeten Synthese-Baustein **3** her bekannt ist, kennt man jeweils die absolute Konfiguration der drei übrigen stereogenen Zentren. Damit ist auch die Produktseite der Epoxidierung strukturell völlig abgesichert.

Auch für die Epoxidierung von **20a** mit MCPBA sind zunächst lokale Konformationselemente aus den rivalisierenden Übergangsstrukturen miteinander verglichen worden (s. Fälle 3 und 4 von Tab. 2). Hier sind es 1,3-Wechselwirkungen zwischen H–C(4) und H–C(6) oder C(7), welche die Prioritätenfolge bestimmen: Fall 3 ist energetisch günstiger als Fall 4. Folglich sollte die Persäure im (4*Re*,5*Si*)-Halbraum etwas weniger behindert sein als im (4*Si*,5*Re*)-Halbraum, und das *xylo*-Epoxid¹⁵⁾ **26a** dürfte leicht vor dem *arabino*-Epoxid¹⁵⁾ **27a** (s. Fig. 29) rangieren. Bringt man, um Unterschiede in der potentiellen Energie mit grösserer Sicherheit (aber auch weniger anschaulich) erfassen zu können, statt der bislang angestellten qualitativen oder quantitativen Analyse lokaler Konformationselemente die Gesamtkonformation mit ins Spiel (s. Fälle 3.1 bis 4.2), nimmt der Energieunterschied zwischen den rivalisierenden Übergangskonformationen (Fall 3.1 und 4.1) zu. Die energieärmste Konformation (Fall 3.1) entspricht dem Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse. Polymethylen-Segment und Me-Gruppe befinden sich beide im selben Halbraum, und die Reaktion der Persäure im (4*Re*,5*Si*)-Halbraum ist unbehindert.

Annäherung der Persäure an das elektrophile Substrat im (4*Si*,5*Re*)-Halbraum kommt nur für *Fall 4.1* in Betracht, im *Fall 4.2* befinden sich Polymethylen-Segment und OH-Gruppe im selben Halbraum. Nach wie vor gilt, dass das *xylo*-Epoxid¹⁵ **26a** vor dem *arabino*-Epoxid¹⁵ **27a** bevorzugt sein sollte, und zwar deutlicher als nach der Analyse, der nur ein lokales Konformationselement zu Grunde lag.

Das Experiment (s. *Fall 5* von *Tab. 3*) zeigt, dass **20a** mit MCPBA in CH₂Cl₂ mit hoher chemischer Ausbeute zu einem Gemisch aus hauptsächlich **26a** und untergeordnet **27a** reagiert. Der Silyl-ether **20b** (s. *Fall 6* von *Tab. 3*) reagiert mit umgekehrter Richtung der Stereoselektion. Die chemische Ausbeute erreicht nach relativ langer Reaktionsdauer den befriedigenden Wert von 95%.

3.2.2. Metallionen-katalysierte Epoxidierungen mit TBHP. Allyl-alkohole metallionen-katalysiert mit TBHP zu epoxidieren, ist eine Alternative zur Verwendung organischer Persäuren. Diese Aussage gilt nicht nur für die anzuwendenden Reaktionsbedingungen, sondern auch für die zu erwartenden Reaktionsprodukte. Bei stereoisomeren Hydroxy-dienlactonen mit 18 Ringgliedern (s. [12]: *Tab. 1*) fiel auf, dass sich die Richtung der Diastereoselektion in einigen Fällen umkehrte, je nachdem ob MCPBA oder TBHP verwendet wurde. In der vorliegenden Arbeit interessiert vor allem die Epoxidierung von **4a**. Die Epoxidierung von **20a** wurde ebenfalls untersucht, um über mehr 'Spielmaterial' zur Prognostizierung resultierender Produkte zu verfügen.

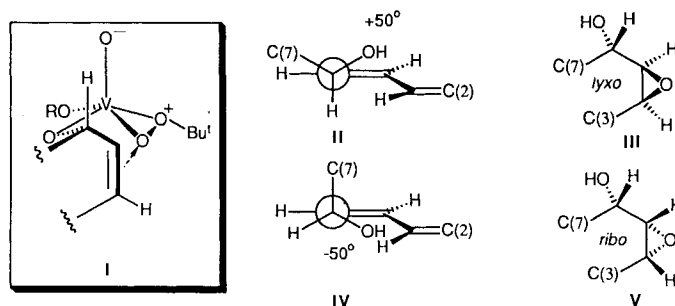


Fig. 18. **I**: Durch koordinative Bindung und stereoelektronische Anforderungen begünstigte Übergangsstruktur der metallionen-vermittelten Epoxidierung von Allyl-alkoholen durch TBHP; **II** und **IV**: Konformationsfragmente aus kompetitiven Übergangsstrukturen mit einem (C(4)=C(5)–C(6)–O–C(6))-Torsionswinkel von $\pm 50^\circ$; **III** und **V**: resultierende Produkt-Komponenten. Wegen Einzelheiten s. Text.

Die benötigten Strukturelemente für die Konformationsanalyse sind in *Fig. 18* zusammengestellt worden: **I** gibt von der zugehörigen Übergangsstruktur einen Ausschnitt wieder, welcher den von Sharpless und Verhoeven [20] geforderten stereoelektronischen Bedingungen entspricht und einen (C(4)=C(5)–C(6)–O–C(6))-Torsionswinkel von ca. $+50^\circ$ enthält. Die lokalen Konformationsfragmente **II** (relativ energiereich) und **IV** (relativ energiearm) berücksichtigen diesen Winkel, unterscheiden sich energetisch im wesentlichen durch die unterschiedliche 1,2-Wechselwirkung zwischen H–C(5) und H–C(7) bei **IV** oder zwischen H–C(5) und C(7) bei **II** voneinander und reagieren zum *ribo*-Epoxid¹⁵ **V** im ersteren oder zum *lyxo*-Epoxid¹⁵ **III** im letzteren Fall.

Geschieht die O-Übertragung bei **4a** im (4*Re*,5*Re*)-Halbraum, macht der besagte Torsionswinkel -50° aus, und man erhält wegen der günstigeren von zwei möglichen 1,2-Wechselwirkungen (*Fall 5* von *Tab. 2*) das *ribo*-Epoxid¹⁵ **25a** als bevorzugtes Produkt. Die Bildung des *lyxo*-Epoxids¹⁵ **24a** im (4*Si*,5*Si*)-Halbraum ist wegen der energie-reicheren 1,2-Wechselwirkung und einem Torsionswinkel von $+50^\circ$ (*Fall 6* von *Tab. 2*)

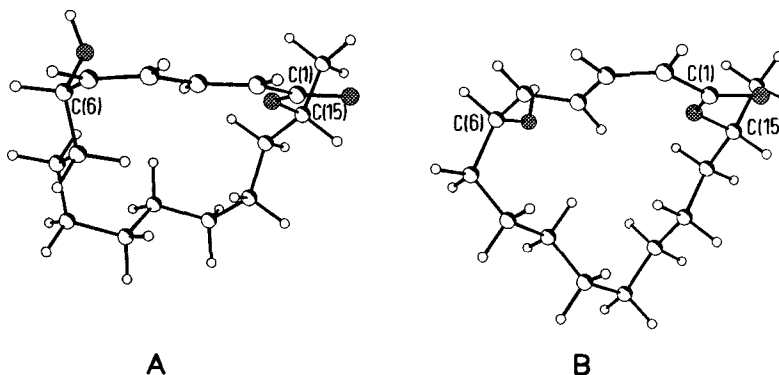


Fig. 19. Energieärmste Konformationen von **4a** (A) oder **20a** (B) mit einem $(C(4)=C(5)-C(6)-O-C(6))$ -Torsionswinkel von -57° oder -39° , die durch Absuchen eines Intervalls von -40° bis -60° sowie von $+40^\circ$ bis 60° erhalten wurden

benachteiligt. Die eingehende Analyse, bei welcher die Gesamtkonformation berücksichtigt wird (Fall 5.1 von Tab. 2), ergibt eine energieärmste Konformation (s. A in Fig. 19) mit einem Torsionswinkel von -57° , lokaler (1*e*)-Orientierung und unbehindertem (4*Si*,5*Si*)-Halbraum, in welchem die Reaktion zu **25a** stattfindet.

Bei der um 18,8 kJ/mol energiereicheren Gesamtkonformation (Fall 6.1 von Tab. 2) mit (1*e*)-orientiertem Dienlacton-Fragment zeigt OH–C(6) in den Ring hinein und das Polymethylen-Segment liegt in der Ebene des Chromophors. Ein Angriff aus dem (4*Si*,5*Si*)-Halbraum würde hier zum *lyxo*-Epoxid¹⁵) **24a** führen.

Unabhängig vom verwendeten Übergangsmetall-Katalysator (V^{5+} oder Ti^{4+} : Fall 3 oder Fall 4 von Tab. 3) erhält man tatsächlich mit hoher chemischer Ausbeute und hoher Diastereoselektivität das *ribo*-Epoxid¹⁵) **25a** als erwartetes Hauptprodukt.

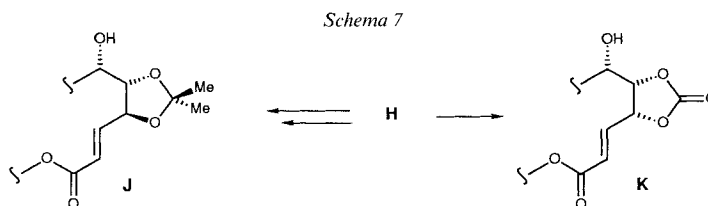
Mit der (*E*)-Orientierung der $C(4)=C(5)$ -Bindung nimmt der Energieunterschied zwischen den kompetitiven Konformationsfragmenten (s. Unterschied zwischen den Fällen 3 und 4 von Tab. 2 im Vergleich zur Differenz zwischen 1 und 2 sowie Unterschied zwischen den Fällen 7 und 8 relativ zur Differenz zwischen 5 und 6) ab. Von den beiden in Betracht kommenden Produkt-Komponenten sollte das *arabino*-Epoxid¹⁵) **27a** vor dem *xylo*-Epoxid¹⁵) **26a** leicht bevorzugt sein. Berücksichtigt man jedoch die energieärmste Gesamtkonformation von **20a** (s. Fall 7.1 von Tab. 2 sowie B in Fig. 19) mit einem $(C(4)=C(5)-C(6)-O-C(6))$ -Torsionswinkel im Übergangszustand von -39° , lokaler (1*e*)-Orientierung und unbehindertem (4*Si*,5*Re*)-Halbraum, in welchem die Epoxidierung geschieht, erkennt man einen glatten Reaktionsverlauf zum *arabino*-Epoxid¹⁵) **27a**. Der alternative Weg (s. Fall 8.1 von Tab. 2), welcher durch Epoxidierung im (4*Re*,5*Si*)-Halbraum *via* Übergangskonformation mit einem $(C(4)=C(5)-C(6)-O-C(6))$ -Torsionswinkel von $+62^\circ$ und (1*e*)-Orientierung zum *xylo*-Epoxid¹⁵) **26a** führt, ist ohne Frage beschwerlicher und dürfte daher nur von einer Minderheit reagierender Moleküle beschritten werden. Die Fälle 7.2 (mit diagonal über dem Chromophor verlaufendem Polymethylen-Segment) und 8.2 (mit Polymethylen-Brücke und OH-Gruppe im selben Halbraum) können getrost ausgeschlossen werden. In der Tat tritt bei der durch V^{5+} -Ionen vermittelten Epoxidierung mit TBHP, neben einer geringen Menge an **26a**, ganz überwiegend das Epoxid **27a** auf (s. Fall 7 von Tab. 3¹⁷)).

Schema 6 lässt auf einen Blick erkennen, dass das Oxo-dienlacton **5** (**16**) durch Yamamoto-Reduktion und metall-katalysierte Epoxidierung des resultierenden Reduktionsprodukts **4a** (**20a**) jeweils mit hoher Diastereoselektion und 81 % (74 %) Gesamtaus-

¹⁷⁾ In sehr geringer Menge ($< 1\%$) konnte ein Nebenprodukt isoliert werden, das auf Grund seiner spektroskopischen Daten, vor allem aber durch Röntgenstrukturanalyse (s. Fig. 30), als das (2*Z*,5*E*)-En-oxo-enlacton **47** (s. Exper. 1.4.3.2) identifiziert worden ist.

beute in die *ribo*-Verbindung¹⁵⁾ **25a** (*arabino*-Verbindung¹⁵⁾ **27a**) übergeführt werden kann.

3.3. *Durch Re- und Defunktionalisierung zur Zielverbindung 1.* Die erstere der beiden Reaktionsfolgen von *Schema 6* bestätigt, dass die von Anfang an gehegte Hoffnung (s. *Abschn. 1*) erfüllt worden ist, die OH-Gruppe an C(6) möge sich nutzbringend auf den weiteren Syntheseverlauf (hier besonders: auf die Etablierung der stereogenen Zentrums C(5)) auswirken. Nachdem die funktionelle Gruppe an C(6) ihren Beitrag geleistet hat, muss sie entfernt werden. Die *Barton/McCombie*-Reaktion [13] war hierfür ausersehen (s. *Abschn. 2*). Die Umsetzung der Wunschkonstruktion, Verbindungen mit dem Strukturfragment **H** in solche mit dem Strukturfragment **I** umzuwandeln (s. *Schema 3*), könnte wegen intramolekularer Additions- oder Umlagerungsreaktionen [21]) scheitern. Für einen solchen Fall war daran gedacht worden, den heterocyclischen Dreiring bei **H** zu einem heterocyclischen Fünfring bei **J** oder **K** (s. *Schema 7*) zu erweitern. Der ankondensierte Fünfring dürfte einerseits eine geringere Neigung als der Dreiring zeigen, durch ein benachbartes C-Radikal geöffnet zu werden, und sollte andererseits die Beweglichkeit des grossen Ringes und somit die Wahrscheinlichkeit zur Einstellung von Konformationen, in denen intramolekulare Additionsreaktionen begünstigt sind, herabsetzen.

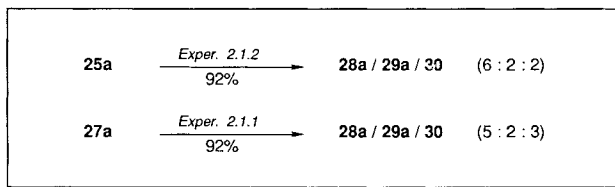
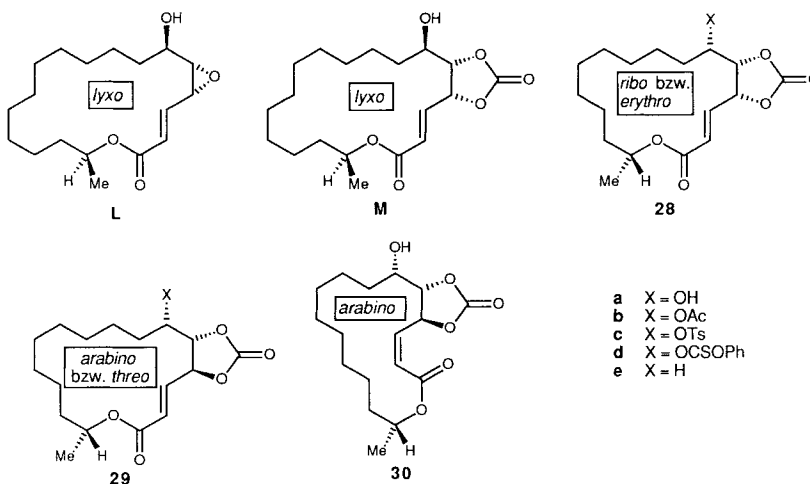


3.3.1. *Direkte Verwendung des Epoxids 24a oder 25a.* Unterwirft man zur Realisierung der in *Schema 3* angegebenen Reaktionsfolge den aus **25a** oder aus **24a** leicht erhältlichen Thiocarbonylimidazolyl-ester **25d** oder **24c** den Deoxygenierungsbedingungen der *Barton/McCombie*-Reaktion [13], erhält man bei inverser Reaktionsführung (s. *Exper. 2.2.3*) jeweils ein komplexes Reaktionsgemisch, in welchem das gewünschte 4-Hydroxyhexadeca-2,5-dien-15-olid nicht nachgewiesen werden konnte. Stattdessen isolierte man die vier stereoisomeren Divinyl-ether **49–52** (s. *Exper. 2.2.3.2, Schema 13*). Der Oxiran-Ring war geöffnet worden: allerdings nicht an der (O–C(5))-, sondern im vorliegenden Fall wegen Delokalisierung an der (C(4)–C(5))-Bindung. *Nolens volens* musste ein Umweg in Kauf genommen werden.

3.3.2. *Cyclische Carbonate als Intermediärverbindungen.* Auf der Suche nach gangbaren Wegen zum 18gliedrigen Flechtenmakrolid **A** waren wir auf die Pd(0)-vermittelte Ringerweiterung des (2*E*)-*lyxo*-Epoxids¹⁵⁾ **L** zum (2*E*)-*lyxo*-Carbonat¹⁵⁾ **M** (s. *Schema 8*) gestossen (s. [12]; *Schema 2* sowie Kap. 3.2). Unter den dort gewählten Bedingungen (Umsetzung bei 0–2° in THF mit CO₂, unter 5 bar Überdruck in Gegenwart von 3mol-% Pd(PPh₃)₄) reagierte das (2*E*)-*ribo*-Epoxid¹⁵⁾ **25a** oder das (2*Z*)-*arabino*-Epoxid¹⁵⁾ **27a**¹⁸⁾

¹⁸⁾ Auf den ersten Blick ist **27a** als Zwischenverbindung für die Synthese von **1**, im Vergleich zu **25a**, wegen der (2*Z*)-Doppelbindung mit einem Handicap versehen. In Wirklichkeit sind die Verhältnisse mechanistisch gesehen komplexer, von einem utilitaristischen Standpunkt aus jedoch einfacher als ursprünglich angenommen (*vide infra*).

Schema 8



nicht. Erst durch Erhöhung des CO₂-Überdrucks (auf 8 bar) und der Konzentration an eingesetztem Epoxid (auf 0,5 mol/l) liess sich vollständige Umsetzung erreichen. Aus dem (2*E*)-*ribo*-Epoxid¹⁵ **25a** erhielt man die Carbonate **28a** (mit (2*E*)-*ribo*-Konfiguration¹⁵), **29a** (mit (2*E*)-*arabino*-Konfiguration¹⁵) und **30** (mit (2*Z*)-*arabino*-Konfiguration¹⁵)). Das (2*E*)-*arabino*-Epoxid¹⁵ **27a** lieferte dieselben Carbonate in nahezu gleicher Zusammensetzung (s. Schema 8).

Durch Variation der Reaktionsbedingungen (s. Tab. 4) kann das Verhältnis der diastereoisomeren Carbonate **28a**, **29a** und **30** nur begrenzt beeinflusst werden. Während bei tiefer Temperatur (Fall 5) auch nach verlängerter

Tab. 4. Variation der Reaktionsbedingungen zur Herstellung der cyclischen Carbonate **28a**, **29a** und **30**

Fall	Edukt	Reaktionsbedingungen	Verhältnis 28a/29a/30	Gesamtausb. [%]
1	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 5 bar CO ₂ , 4 h 0–4°	–	kein Umsatz
2	25a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 8 bar CO ₂ , 4 h 0–4°	6:2:2	92
3	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 8 bar CO ₂ , 4 h 0–4°	5:2:3	92
4	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 8 bar CO ₂ , 2 h 0–4°	5:3:2	90
5	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 8 bar CO ₂ , 4 h –20 bis –30°	–	Produkts Spuren
6	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , THF, 8 bar CO ₂ , 2 h RT.	4:3:3	62
7	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , Et ₂ O, 8 bar CO ₂ , 4 h 0–4°	57:18:25	67 ^{a)}
8	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , MeCN, 8 bar CO ₂ , 4 h 0–4°	–	Produkts Spuren
9	27a	3 mol-% Pd(PPh ₃) ₄ , Toluol, 8 bar CO ₂ , 4 h 0–4°	–	Produkts Spuren

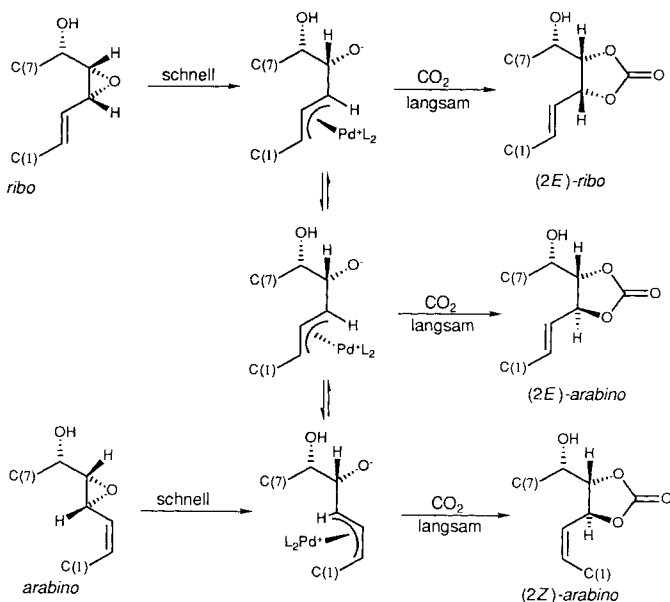
^{a)} Edukt mit 25% re isoliert.

Reaktionszeit keine Umsetzung zu beobachten ist, verschlechtert sich bei Raumtemperatur (*Fall 6*) das Verhältnis zu ungunsten von **28a** und die Gesamtausbeute sinkt. Änderung des Lösungsmittels beeinflusst das Verhältnis nur unwesentlich (*Fall 7*) oder unterbindet die Reaktion nahezu vollständig (*Fall 8* oder *9*).

Nimmt man die Carboxylierung mit **25c** vor (s. *Exper. 2.1.3.2*), erhält man ausschliesslich **28c**, allerdings erst bei Verwendung stöchiometrischer Mengen an $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und mit unbefriedigender Ausbeute.

Konstitution und relative Konfiguration⁷⁾ der Carboxylierungsprodukte (**30**; s. *Fig. 33*) oder ihrer Acetate (**28b**; s. *Fig. 34* sowie **29b**; s. *Fig. 32*) wurden durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Die Molekülstruktur von **28b** oder **29b** im kristallinen Zustand zeigt jeweils die für vielgliedrige Lactone typischen Strukturmerkmale im Bereich des kürzeren von beiden Streckenabschnitten zwischen C(15) und C(4); hufeisenähnliche Anordnung von $\text{H}-\text{C}(15)-\text{C}(15)-\text{O}-\text{C}(15)-\text{C}(1)=\text{O}-\text{C}(1)$, (1*z*)-Orientierung und Platzierung von $\text{H}-\text{C}(4)$ in der Ebene des α,β -ungesättigten Lacton-Systems. Das (2*Z*)-*arabino*-Carbonat¹⁵⁾ **30** fällt dagegen aus dem Rahmen: Es ist das erste aus einer grösseren Zahl von 18- oder 16gliedrigen Lactonen ohne hufeisenförmige Anordnung der Zentren $\text{H}-\text{C}(15)-\text{C}(15)-\text{O}-\text{C}(15)-\text{C}(1)=\text{O}-\text{C}(1)$ (s. *Fig. 33*: der $(\text{C}(15)-\text{O}-\text{C}(15)-\text{C}(1)=\text{O}-\text{C}(1))$ -Torsionswinkel macht in diesem Fall -178° aus). Diese Anomalie kann wohl kaum auf erhöhte Ringspannung zurückzuführen sein, da das (2*Z*)-*arabino*-Epoxid¹⁵⁾ **27a** trotz gespanntem Dreiring die hufeisenförmige Orientierung der besagten Zentren aufweist (s. *Fig. 29*). Wir machen statt der Molekülstruktur die Kristallstruktur dafür verantwortlich. Im Gegensatz zum (2*Z*)-*arabino*-Epoxid¹⁵⁾ **27a** mit (1*e*)-Orientierung und intermolekularer H-Brücke zwischen $\text{O}-\text{C}(6)$ und $\text{O}-\text{C}(1)$ weist das (2*Z*)-*arabino*-Carbonat¹⁵⁾ **30** eine starke intermolekulare H-Brücke zwischen $\text{O}-\text{C}(6)$ und dem Carbonatcarbonyl-O-Atom auf. Ferner liegt hier (1*z*)-Orientierung vor und die Lacton-($\text{C}=\text{O}$)-Gruppe erstreckt sich in den Ring hinein.

Schema 9

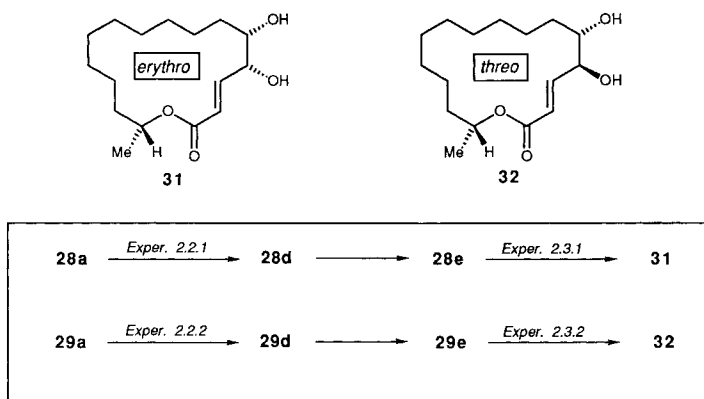


Dass man vom Epoxid **25a** oder **27a** aus zu einem nahezu übereinstimmenden Gemisch der Carbonate **28a**, **29a** und **30** kommt, lässt sich durch das in *Schema 9* aufgeführte Isomerisierungsgeschehen deuten.

Sowohl das *(2E)-ribo*-¹⁵⁾ als auch das *(2E)-arabino*-Carbonat¹⁵⁾ **28a** bzw. **29a** werden den stereostrukturellen Anforderungen der Zielverbindung **1** gerecht. Sie konnten durch carboxylative Ringerweiterung nicht nur aus dem *(2E)-ribo*-Epoxid¹⁵⁾ **25a**, sondern auch aus dem *(2Z)-xylo*-Epoxid¹⁵⁾ **26a** gewonnen werden: unter Erhalt der Konfiguration an C(5) und gleichzeitiger Einführung einer Schutzfunktion für die beiden OH-Gruppen, die in der nachfolgenden Deoxygenierung nicht frei vorliegen dürfen.

Die Deoxygenierung der Carbonate **28a** und **29a** nahm man unter den modifizierten Bedingungen [22] der *Barton/McCombie*-Reaktion [13] vor (s. *Schema 10*). Die intermediär gebildeten Phenyl-thiocarbonate wurden isoliert und sofort mit AIBN/ Bu_3SnH bei 80–85° in Toluol umgesetzt (s. *Schema 10*).

Schema 10



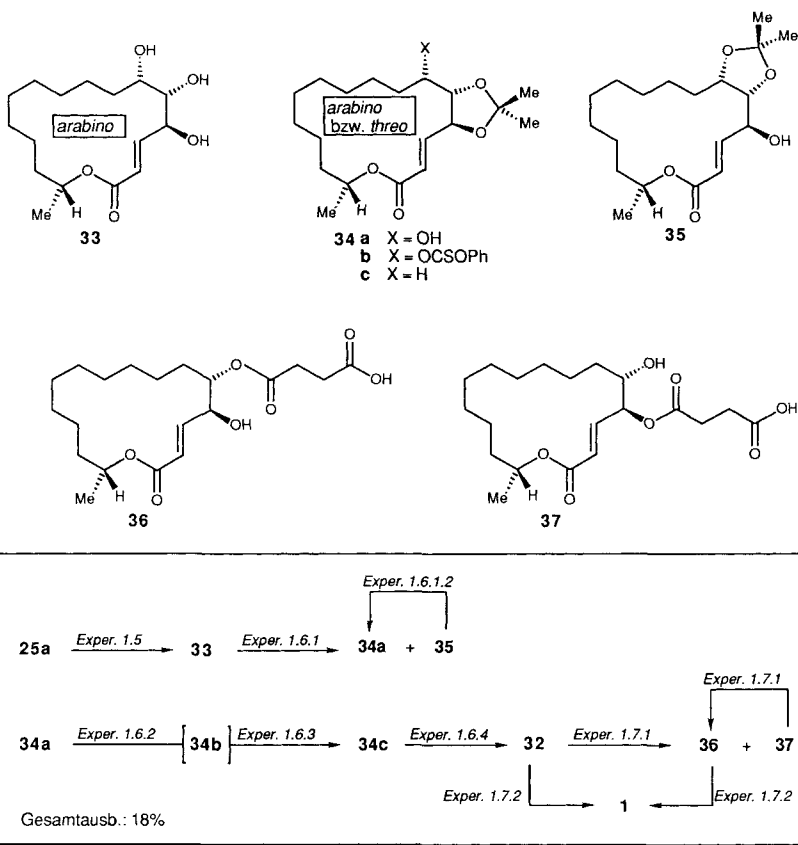
Die Röntgenstruktur des *(2E)-threo*-Carbonats¹⁵⁾ **29e** (s. *Fig. 35*) belegt den Erfolg der Deoxygenierung. Die Ausbeute ist allerdings unbefriedigend. Eine Optimierung¹⁹⁾ ist unterblieben, weil die anschliessende Carbonat-Hydrolyse ausbeutemässig auch zu wünschenden übriglässt und befriedigendere Ergebnisse auf anderem Wege erhalten werden konnten (s. *Kap. 3.3.3*).

Durch selektive Hydrolyse (s. [12]: *Kap. 3.2*) der *(2E)-erythro*-¹⁵⁾ und *(2E)-threo*-Carbonate¹⁵⁾ **28e** bzw. **29e** erhält man die *(2E)-erythro*-¹⁵⁾ und *(2E)-threo*-Diol¹⁵⁾ **31** bzw. **32** (s. *Schema 10*). Letztere sind bereits in früheren Synthesen von **1** [6] [9] als Zwischenverbindungen aufgetreten.

3.3.3. Ein cyclisches Acetal als Intermediär-Verbindung. Acetonide lassen sich unter milderem Bedingungen hydrolysieren als Carbonate. Denkt man daran, das *(2E)-threo*-Diol¹⁵⁾ **32** aus dem zugehörigen Acetonid **34c**, dem in umgekehrter Reihenfolge die

¹⁹⁾ Versuche, die Veresterung bei Raumtemperatur und durch schnelle Zugabe von Chlorothioameisensäure-*O*-phenylester durchzuführen, führten ebensowenig zum Erfolg, wie die Verwendung von Bu_3SnH im Überschuss, die eine durchgreifende Veränderung der eingesetzten Verbindung nach sich zog. Massnahmen, die zu verbesserten Abgangsgruppen [23] oder wirksameren Hydrid-Donatoren [24] führen, sind unterblieben.

Schema 11



Verbindungen **34b** und **34a** vorausgegangen sind, herzustellen, steht man vor der Aufgabe, das (*2E*)-*arabino*-Triol¹⁵ **33** regioselektiv in **34a** umzuwandeln (s. Schema 11).

Wie die Überführung von (+)-Aspicilin (**A**) in das Gemisch der 4,5- und 5,6-Acetonide lehrte (s. [10]: Kap. 3), wird man bei der Acetalisierung von **33** mit einem Gemisch aus **34a** und **35** rechnen müssen. Man wird ferner der Frage nachzugehen haben, ob es gelingt, Bedingungen zu finden, unter denen das 4,5-Acetonid **34a** seinen Konkurrenten **35** aussticht.

Im Hinblick auf die Synthese von **1** kommt von den gut zugänglichen Epoxiden wohl nur das (*2E*)-*ribo*-Epoxid¹⁵ **25a** für die Umwandlung in das (*2E*)-*arabino*-Triol¹⁵ **33** in Betracht. Diese Umwandlung gelingt durch Einwirkung von 60% HClO₄ bei Raumtemperatur auf eine Lösung von **25a** in Dioxan/H₂O 1:1 mit 81% Ausbeute. Die Röntgenstrukturanalyse von **33** (s. Fig. 20) belegt, dass der Oxiran-Ring unter Inversion an C(4) geöffnet wurde. Es lässt sich nicht erkennen, welches der beiden *vicinalen* Paare von OH-Gruppen für eine Acetonid-Bildung begünstigt ist: die (O-C(4)-C(4)-C(5)-O-C(5))-oder (O-C(5)-C(5)-C(6)-O-C(6))-Torsionswinkel betragen 73° bzw. -66°, und der 16gliedrige Ring ist wesentlich flexibler als z. B. ein Ring gewöhnlicher Grösse, für den Erfahrungsregeln zur bevorzugten Acetonid-Bildung existieren.

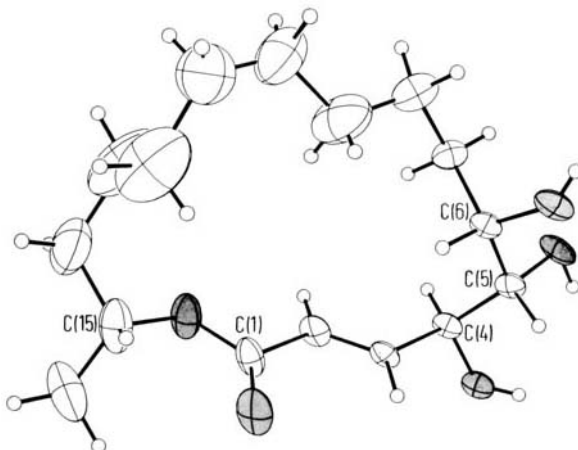


Fig. 20. Molekülstruktur von $(2E,4S,5S,6S,15R)$ -4,5,6-Trihydroxyhexadec-2-en-15-ol (**33**) im kristallinen Zustand (s. Exper. 1.5; die Elementarzelle enthält zwei unabhängige, nahezu identische Moleküle)

In Gegenwart von PPTS wandelte 2,2-Dimethoxypropan das Triol **33** vollständig in ein Gemisch um, aus dem die Acetonide **34a** bzw. **35** mit 25% bzw. 35% isoliert werden konnten. Zwar lässt sich **33** nach 2 h Einwirkung eines Gemisches aus $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 4:3:1 bei Raumtemperatur auf **35** mit Ausbeuten von 80–85% zurückgewinnen, doch ist dieses Verfahren präparativ umständlich und insgesamt verlustreich. Günstiger ist die Ketalisierung mit Aceton bei Raumtemperatur in Gegenwart von TsOH. Die Produktzusammensetzung hängt von der Reaktionsdauer ab: Während nach 30 min **34a** und **35** im Verhältnis von *ca.* 1:3 vorliegen, isoliert man ersteres nach Stehen über Nacht mit 61% und letzteres mit 21% Ausbeute. Unter den Bedingungen der Bildung lässt sich **35** wieder in das Gemisch der beiden Acetonide umwandeln, so dass nach erneuter Trennung das thermodynamisch stabilere Acetonid **34a** schliesslich mit einer Gesamtausbeute von 78% isoliert werden kann. Die Identität von **34a** ist durch Röntgenstrukturanalyse (s. Fig. 21) gesichert worden.

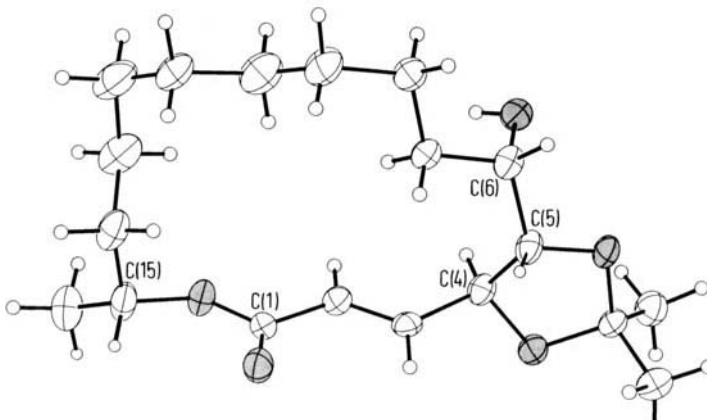


Fig. 21. Molekülstruktur von $(2E,4S,5S,6S,15R)$ -6-Hydroxy-4,5-(isopropylidenedioxy)hexadec-2-en-15-ol (**34a**) im kristallinen Zustand (s. Exper. 1.6.1.1)

Zur Deoxygenierung setzte man Verbindung **34a** nach *Robins* und *Wilson* [22] mit Chlorothioameisensäure-*O*-phenylester zu **34b** (85%) um und deoxygenierte den erhaltenen Thiokohlensäure-ester nach *Barton* und *McCombie* [13] mit 89% zum Acetonid **34c**. Die Identität auch der letztgenannten Verbindung wurde durch Röntgenstrukturanalyse (s. Fig. 22) gesichert.

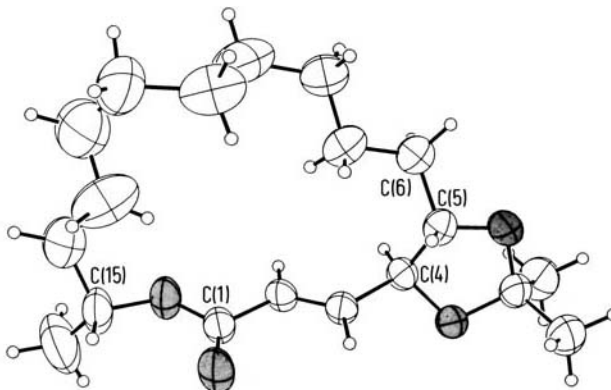


Fig. 22. Molekülstruktur von (2E,4S,5S,15R)-4,5-(Isopropylidendioxy)hexadec-2-en-15-olid (**34c**) im kristallinen Zustand (s. Exper. 1.6.3)

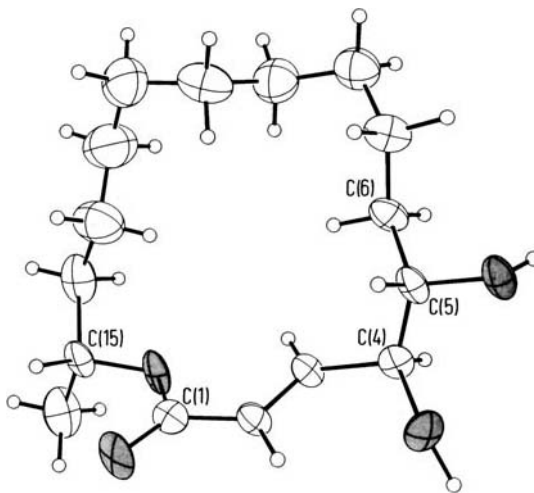


Fig. 23. Molekülstruktur von (2E,4S,5S,15R)-4,5-Dihydroxyhexadec-2-en-15-olid **32** im kristallinen Zustand (s. Exper. 1.6.4)

Säure-katalysierte Hydrolyse mit $\text{CF}_3\text{HCO}_2\text{H}$ in $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ führte mit 86% Ausbeute zum bereits bekannten (s. [6] [9] sowie *Schema 10*) *threo*-Diol²⁰ **32** (Röntgenstrukturanalyse s. Fig. 23).

Die naheliegende regioselektive Oxidation der allylischen OH-Gruppe mit Braunstein²⁰) misslang und führte mit 82% unter Glykol-Spaltung zum entsprechenden Dialde-

²⁰) *Fetizon's* Reagenz [25] oder Pyridinium-dichromat [26] bewirkten ebenfalls Glykol-Spaltung.

hyd²¹⁾ (s. *Exper. 1.6.5*). Folglich wurde, um den Preis der Einheitlichkeit des zu erwartenden Reaktionsprodukts, die Reihenfolge der beiden abschliessenden Reaktionen umgekehrt. Bei der Umsetzung des *threo*-Diols¹⁵⁾ **32** mit Bernsteinsäure-anhydrid in CCl₄, unter Mitwirkung von Et(i-Pr)₂N, treten die beiden konstitutionsisomeren Halbester **36** und **37** nebeneinander²²⁾ (im Verhältnis 70:30) auf. Sie lassen sich durch HPLC voneinander trennen. Der unerwünschte Halbester **37** wird in 24 h bis zum Erreichen des Gleichgewichts isomerisiert (s. *Exper. 1.7.1*). Veresterung, Trennung der beiden Diastereoisomeren, erneute Isomerisierung und Trennung ergaben schliesslich den erwünschten Halbester **36** mit einer Gesamtausbeute von 69%. Der letzte Schritt der Synthese von **1** erfordert die Oxidation der allylischen OH-Gruppe an C(4) und geschah durch Umsetzen von **36** bei 35–37° mit dem Reagenzpaar Ac₂O/DMSO [28]. Das mit 52%²³⁾ isolierte Oxidationsprodukt war in all seinen gemessenen Eigenschaften mit dem Makrolid-Antibiotikum **1** identisch.

4. Zusammenfassung. – Die *photochemische Synthese* von **1** ist in den *Schemata 4, 5, 6* und *11* zusammengefasst. Sie entspricht dem Aufbauschema C₃*+C₆+C₇→C₁₆⁴⁾. Da die geplante Deoxygenierung von **25d** sowie die partielle Oxidation von **32** nicht zu den erwünschten Produkten führten, mussten Umwege beschritten werden: dadurch stieg die Gesamtstufenzahl auf 21 an und kam die Gesamtausbeute (bezogen auf **2a** als Ausgangsverbindung) nicht über 3% hinaus. Da das stereogene Zentrum C(15) mit Hilfe des chiral-nichtracemischen Synthese-Bausteines **3** etabliert werden konnte, war die Synthese auf einen chirogenen²⁴⁾ Synthese-Schritt nicht angewiesen. Das andere stereogene Zentrum, C(5), liess sich mit hoher Diastereoselektion einführen. Damit kann die vordergründige Frage, ob sich die Photolactonisierung als Schlüsselreaktion zur Synthese von **1** eignet, bejaht werden: Die Photolactonisierung eines entsprechend substituierten *o*-Chinol-acetats kommt in Betracht, weil sich mit der zwangsläufig an C(6) eingebrachten, durch *Barton/McCombie*-Reaktion zu entfernenden O-Funktion zwischendurch äusserst nützliche Synthesearbeit verrichten lässt.

Als wir die Photolactonisierung vor einigen Jahren als neuen synthetischen Zugang zu Makroliden vorstellten, kündigten wir bereits unser Interesse an zwei synthetischen Zielstrukturen an (s. [11]: Kap. 4). Nachdem das 18gliedrige Flechtenmakrolid (+)-Aspicilin (**A**) kürzlich [10] [12] [30] synthetisiert werden konnte, ist mit der nun vorliegenden Synthese des 16gliedrigen Makrolid-Antibiotikums (–)-A26771B (**1**) auch das andere der beiden Syntheseziele erreicht worden.

Der wirkliche Antrieb zur *photochemischen Synthese* von **1** war jedoch nicht das Syntheseziel, sondern die Wegstrecke durch das unbekannte Gebiet 16gliedriger Lactone. Die Hoffnung, durch extensive Nutzung von Röntgenstruktur- und computerunterstützter Konformationsanalyse optimale Orientierungshilfe und intensive Einblicke in die

²¹⁾ Die Beobachtung ist nicht ohne Präzedenz (s. [27]).

²²⁾ Der unerwünschte Halbester **37** (oder *rac*-**37**) ist bislang in der Literatur nicht erwähnt worden. Aus der Tatsache, dass *Tatsuta et al.* [6] [9] die analytischen Daten von **36** nur unvollständig beschrieben haben und im Text von 'crude crystals' die Rede ist, kann man auf ein Produkt, das nicht weiter gereinigt wurde, schliessen.

²³⁾ Geht man von *threo*-Diol **32** aus und oxidiert das nach Umsetzung mit Bernsteinsäure-anhydrid resultierende Ester-Gemisch sofort weiter, gewinnt man nach HPLC-Trennung und Kristallisation (–)-A26771B (**1**) in 43% Gesamtausbeute (s. *Exper. 1.7.2*).

²⁴⁾ Begriff und Anschauung stammen von *A. Eschenmoser* (s. [29]).

Struktur und Dynamik 16- und 18gliedriger Makrolide zu gewinnen, liess uns vor Jahren aufbrechen. Inzwischen sind wir weitgehend in der Lage, den stereostrukturellen Ablauf chemischer Reaktionen in der genannten Verbindungsklasse zu verstehen und wohl auch trendmässig vorauszusagen. Inzwischen vertrauen wir den Ergebnissen der molekularen Mechanik nicht weniger als denjenigen der Röntgenstrukturanalyse. Dafür gibt es ein treffendes Beispiel.

Innerhalb der (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlacton-Konfigurationsfamilien mit 16- (s. Fig. 3: oben links) oder mit 18gliedrigem Ring (s. Fig. 2: oben links) sind jeweils unterschiedliche Konformationstypen thermodynamisch bevorzugt. In keinem der beiden Fälle liegen Röntgenstrukturanalysen zur Bestätigung vor: die 16gliedrige Verbindung ist nichtkristallin (s. *Exper. 1.2.1*), das höhere Homologe mit 18 Ringgliedern (s. [10]; Kap. 5.2.2) ist zwar kristallin, verursacht aber ein nichtinterpretierbares Beugungsmuster. Für das (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlacton **45** (Schema 12) mit 18gliedrigem Ring, jedoch ohne Me-Gruppe an C(17), konnte soeben eine Röntgenstrukturanalyse erhalten werden (s. Fig. 37). Danach liegt das Oxo-dienlacton-Fragment von **45** – wie bei der Computersimulation von **45** (s. Fig. 24: **45A**) und von **D** (s. Fig. 2: links oben), aber anders als bei der Computersimulation von **5** (s. Fig. 3: links oben) – in der (1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*)-Konformation vor.

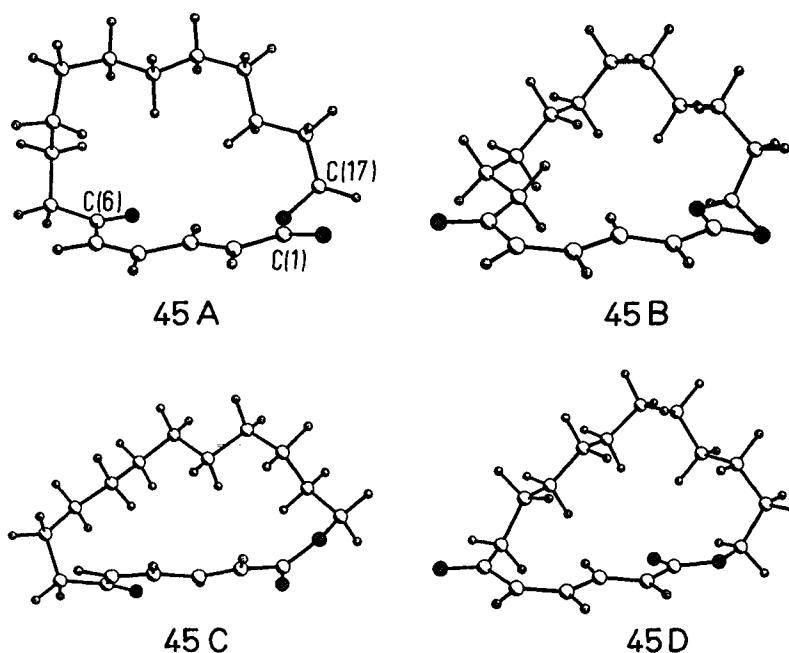
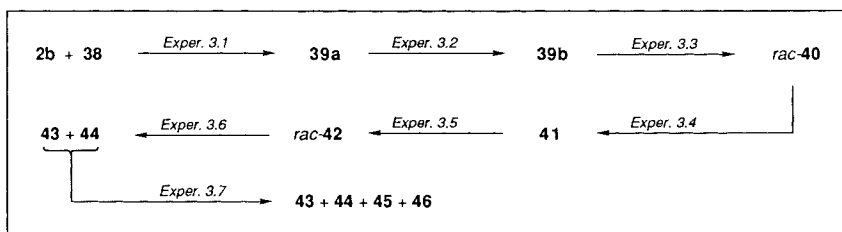
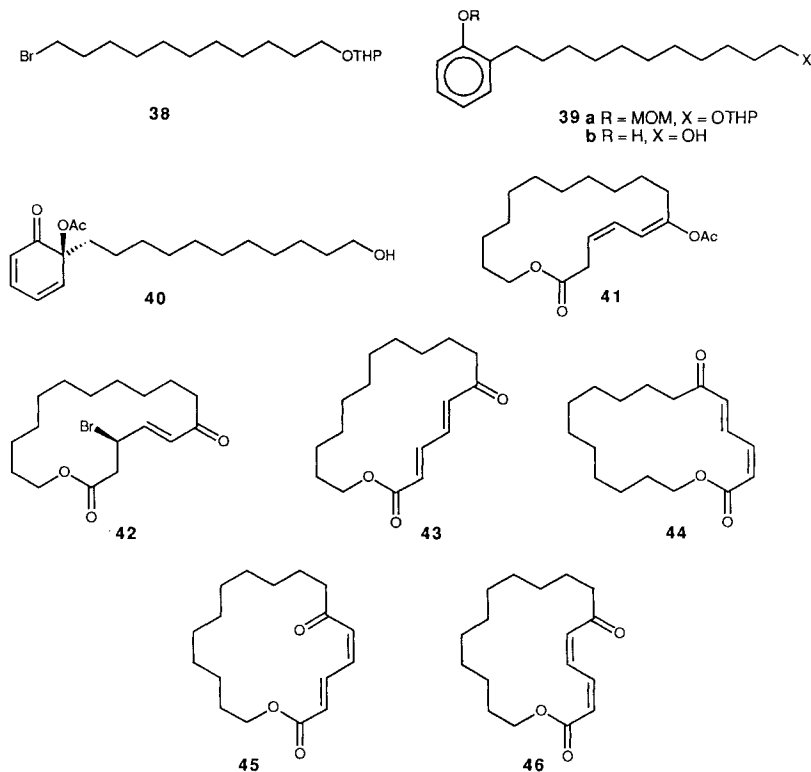


Fig. 24. Quartett der vier energieärmsten Konformationstypen aus der 18gliedrigen (2*E*,4*Z*)-Konfigurationsfamilie mit Oxo-dienlacton-Konstitution **45** (s. *Exper. Teil: Procedere zur stochastischen Konformationsuche und Energieminimierung bei Oxo-dienlactonen*)

Bezüglich der Gesamtkonformation des Ring-Systems von **45** weichen die Ergebnisse der Computersimulation (s. Fig. 24: **45A**) und diejenigen der Röntgenstrukturanalyse (s. Fig. 37) voneinander ab. Nach ersteren ist der Ring (wie bei der an C(17) methylierten Verbindung **D**) deutlich abgeknickt, nach letzteren ist der Ring nahezu eben. Da **45** und **D** nicht nur nach den Ergebnissen der computerunterstützten Konformationsanalyse, sondern auch nach ihren spektroskopischen Datensätzen (s. [10]; Fig. 6 für **D** sowie Fig. 36 für **45**) bemerkenswert gut übereinstimmen, schreiben wir den nahezu eingeebneten Ring dem Einfluss dichter Molekulpäckung im Kristallgitter zu.

Schema 12 gibt die Reaktionsfolge wieder, die zur Herstellung von **45** aus **2b** und **38** eingehalten wurde (s. *Exper. 3*) und die mit strukturellen Synthese-Einheiten aus dem zuvor (s. *Kap. 3.1*) erwähnten Baukasten operiert.

Schema 12



Die Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Projekt Qu 15/22-2), vom *Bundesministerium für Forschung und Technologie* (Projekt 0318801B), vom *Bundesministerium für Wirtschaft* (Projekt 7882 A1F), vom *Fonds der Chemischen Industrie* und von der *Hoechst AG* gefördert. Herr Prof. *W. C. Still* hat uns grosszügigweise sein Integriertes Computerprogramm-Paket *MacroModel* überlassen. Herr Prof. *D. Rehm* hat für die ständige Funktionsbereitschaft des *Frankfurter Verbundsystems* sowie für zahllose Literaturrecherchen gesorgt. Die Damen *U. May*, *E. Müller* und *G. Stracke* haben die UV- und CD-Spektren gemessen sowie sämtliche Analysen und Trennungen durch HPLC besorgt. Das Manuskript wurde in bewährter Weise von Frau *A. Dlabal* angefertigt. Wir bedanken uns bei den genannten Institutionen und bei den erwähnten Damen und Herren für ihre wirkungsvolle Kooperation.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Es gelten hier die in [11] gemachten sowie die in [10] und [12] ergänzten Angaben. Informationen zur Röntgenstrukturanalyse (die verwendeten Schwingungsellipsoide für alle Atome ausser H-Atomen geben eine Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 30% wieder; Ausnahmen findet man bei Fig. 21 (50%), Fig. 24 (40%) und Fig. 28 (20%)), welche über die Einzelheiten in Tabellen, den einschlägigen Textpassagen und Figuren hinausgehen, können beim *Fachinformationszentrum Energie, Physik und Mathematik*, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-55425, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei 16gliedrigen Oxo-dienlactonen. Für jedes der konfigurationsisomeren Oxo-dienlactone wurden vier unterschiedliche Startkonformationen mit dem Programmpaket *SYBYL V5.32* [31] analog zu Fig. 1 aufgebaut, die sich durch Ligandenorientierung an der (C(1)–C(2))- sowie an der (C(5)–C(6))-Bindung unterscheiden (s. Fig. 5). Das Dien-System wurde in einer *app*-Orientierung belassen. Die Konformationssuche wurde mit dem MCM-Algorithmus [32] von *MacroModel V2.5* [15] durchgeführt. Für die Konformationssuche galten folgende Randbedingungen: Ringschluss-Bindung zwischen C(11) und C(12) mit 0,5 Å minimalem und 2,0 Å maximalem Abstand, 80° minimalem und 150° maximalem Bindungswinkel. Für das Dien-System wurden während der Konformationssuche keine Änderungen zugelassen. Die Torsionswinkel des Polymethylen-Segments von C(6) bis O–C(15) wurden über den vollen Bereich von 0–360° variiert. Pro Konformationssuche wurden 5000 Konformationen erzeugt und nach ihrem Energieinhalt sortiert. Die vorläufige Energieminimierung wurde mit der in *MacroModel V2.5* implementierten Version von MM2 (ohne π -SCF-Rechnung) durchgeführt (Abbruchkriterium: Gradient kleiner als 0,1 oder maximal 500 Iterationen). Es wurden nur die Konformationen berücksichtigt, die maximal 20 kJ/mol oberhalb der energieärmsten Konformation auf der MM2-Hyperfläche liegen. Anschließend wurde die Zugehörigkeit zum entsprechenden Konformationstyp überprüft. Die auf diese Weise erhaltenen Konformationen wurden abschliessend mit MM2(85) energieminimiert. Alle Strukturparameter wurden zur Optimierung freigegeben.

Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei 16gliedrigen Hydroxy-dienlactonen. Es gelten die in [12] (Exper. Teil, Allgemeines) gemachten Angaben.

MD-Simulationen wurden mit *MacroModel* unter Verwendung des dort implementierten Kraftfeldes MM2 bei 280 K, 500 K und 800 K durchgeführt. Das Zeitintervall betrug 1 fs bei einer Gesamtdauer der Simulation von 300 ps. Alle 2 ps wurde eine Konformation gespeichert.

1. Synthese von (–)-A26771B (1). – 1.1. Von **2b** zu den Lactonen **6** und **7**. 1.1.1. Alkylierung von **2b**. Entsprechend einer allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. [11]: Exper. 2.0, Methode F) wurden 20,8 g (150 mmol) **2b** in 600 ml H₂O-freiem THF, 26 ml (17 mmol) TMEDA, 140 ml (90 mmol) einer 1,6M Lsg. von BuLi in Hexan mit 25 g (90 mmol) **11** bei 0–4° alkylirt. Nach Filtration an 400 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 6:1) und präp. HPLC (Hexan/AcOEt 10:1) wurden 26 g (85%) **12a** als farbloses Öl erhalten.

(2'' RS)-7-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]-1-[(tetrahydropyran-2''-yl)oxy]heptan (**12a**): DC (Hexan/AcOEt 4:1): *R_f* 0,57. FT-IR (Film): 1601w, 1587w, 1492s (arom. C=C); 1154s, 1078s, 1008s (MOM-Ether (C–O)); 1136m, 1035m (THP-Ether (C–O)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,37–1,86 (m, 2 H–C(2) bis 2 H–C(6), 2 H–C(3'') bis 2 H–C(5'')); 2,62 (t, *J* ≈ 7,7, 2 H–C(7)); 3,37 (dt, *J*(H–C(1), H'–C(1)) = 9,5, *J*(H–C(1), 2 H–C(2)) = 6,5, H–C(1)); 3,45–3,53 (m, H–C(6'')); 3,48 (s, MeO); 3,73 (dt, *J*(H'–C(1), H–C(1)) = 9,5, *J*(H'–C(1), 2 H–C(2)) = 6,5, H'–C(1)); 3,83–3,90 (m, H'–C(6'')); 4,57 (t, *J* = 3,5, H–C(2'')); 5,19 (s, OCH₂O); 6,92 (dt, *J* = 7,3, 1,2, H–C(5'')); 7,04 (*ψ*dd, *J* ≈ 8,5, *J* ≈ 1,4, H–C(3'')); 7,09–7,15 (m, H–C(4'), H–C(6')). Anal. ber. für C₂₀H₃₂O₄ (336,5): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,29, H 9,50.

1.1.2. Teilentschüttung von **12a**. In 300 ml H₂O-freiem MeOH wurden 34 g (102 mmol) **12a** und 0,6 g (2 mmol) PPTS gelöst und 35 min unter Rückfluss erhitzt (DC-Kontrolle: Hexan/AcOEt 2:1). Die Lsg. wurde auf 0–4° gekühlt und 20 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. zugegeben. Das Lsgm. wurde i. V. i. RV. abgezogen, der Rückstand in 300 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und mit je 50 ml 15% wässr. NaOH und ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen. Die wässr. Phasen wurden mit je 50 ml CH₂Cl₂ nachextrahiert und die vereinigten org. Phasen getrocknet (MgSO₄). Das nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. verbliebene Rohprodukt wurde in 300 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) chromatographiert. Nach Kugelrohrdestillation (180°/0,05 Torr) erhielt man 26 g (99%) **12b** als farbloses Öl. Zur Charakterisierung wurde eine anal. Probe von 200 mg an 10 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) erneut chromatographiert.

7-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]heptan-1-ol (**12b**): DC (Hexan/AcOEt 2:1): *R_f* 0,45. FT-IR (Film): 3356s (br., OH); 1601w, 1586w, 1492s (arom. C=C); 1154s, 1078s, 1007s (MOM-Ether-(C–O)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,35–1,49 (m, 2 H–C(3) bis 2 H–C(5)); 1,51–1,63 (m, 2 H–C(2), 2 H–C(6)); 1,89 (s, OH); 2,62 (t, *J* = 7,7, 2

H–C(7)); 3,48 (s, MeO); 3,59 (t, $J = 6,6$, 2 H–C(1)); 5,19 (s, OCH₂O); 6,91 (dt, $J = 7,3$, $J = 1,4$, H–C(5')); 7,03 (dd, $J = 8,8$, 1,4, H–C(3')); 7,09–7,15 (m, H–C(4'), H–C(6')). Anal. ber. für C₁₅H₂₄O₃ (252,4): C 71,39, H 9,59; gef.: C 71,27, H 9,38.

1.1.3. Grignard-Reaktion von **10** mit (+)-(R)-2-Methyloxiran (**3**). In einem trockenen 1-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Innenthermometer wurden unter N₂ 2,2 g (91 mmol) Mg-Griess mit 25 ml O₂- und H₂O-freiem THF überschichtet. Nach Zusatz von 100 µl 1,2-Dibromoethan wurde zum Sieden erhitzt und unter magn. Rühren eine Lsg. von 26,5 g (84 mmol) frisch destilliertem **10** (s. [11]; Exper. 2.2.4.4) in 200 ml O₂- und H₂O-freiem THF innerhalb von 20 min zugetropft. Es wurde weitere 90 min unter Rückfluss erhitzt und anschliessend weitere 200 ml O₂- und H₂O-freies THF zugetropft. Man erhitzte noch 90 min, kühlte auf –30°, spritzte 8,3 ml (118 mmol) **3** [14] zu und gab rasch 2,5 g (12 mmol) Cyclooctadien-Cu(I)-chlorid [33] zu. Die Mischung färbte sich unter Erwärmung auf –4° tiefschwarz. Es wurde auf –20° abgekühlt, das Kältebad entfernt und 16 h bei RT. gerührt. Die Lsg. wurde nach Zugabe von 300 ml Et₂O mit 300 ml ges. wässr. NH₄Cl-Lsg. gewaschen, die wässr. Phase 2mal mit je 150 ml Et₂O extrahiert und die vereinigten org. Phasen mit 200 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen. Das nach Trocknen (MgSO₄) und Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. erhaltene Öl wurde durch Chromatographie an 800 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 6:1) gereinigt: 19,1 g (77%) **13a** als farbloses Öl.

(2R)-10-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]decan-2-ol (**13a**): DC (Hexan/AcOEt 2:1): R_f 0,38. $[\alpha]_{D}^{20} = -4,13$ ($c = 1,409$, CHCl₃); $[\alpha]_{D}^{20} = -4,29$; $[\alpha]_{D}^{20} = -4,90$; $[\alpha]_{D}^{20} = -8,08$; $[\alpha]_{D}^{20} = -12,2$. FT-IR (Film): 3378s (br., OH); 1601w, 1587w, 1492s (arom. C=C); 1154s, 1077s, 1009s (MOM-Ether-(C–O)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18 (d, $J = 6,0$, 3 H–C(1)); 1,30–1,61 (m, 2 H–C(3) bis 2 H–C(9), OH); 2,62 (t, $J \approx 7,5$, 2 H–C(10)); 3,48 (s, MeO); 3,70–3,80 (m, H–C(2)); 5,19 (s, OCH₂O); 6,93 (dt, $J = 7,3$, 1,3, H–C(5')); 7,03–7,06 (m, H–C(3')); 7,11–7,15 (m, H–C(4'), H–C(6')). Anal. ber. für C₁₈H₃₀O₃ (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,45, H 10,15.

Zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit [34] wurden 35 mg (0,12 mmol) **13a** in 0,36 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ und 0,36 ml H₂O-freiem Pyridin unter N₂ mit 31 µl (0,17 mmol) (–)-α-Methoxy-α-(trifluoromethyl)phenylacetylchlorid (MTPA-Cl) 16 h bei RT. magnetisch gerührt. Man verdünnte mit Et₂O, setzte 0,5 ml H₂O zu, rührte noch 30 min und wusch mit 1N wässr. HCl, ges. wässr. NaHCO₃- und ges. wässr. NaCl-Lsg. Nach Trocknen (MgSO₄), Entfernen des Lsgm. i. V. und Filtration über 2 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 3:1) wurde der Rückstand 3mal jeweils in CCl₄ aufgenommen und i. V. i. RV. eingengt. Nach Trocknen i. V. erhielt man 60 mg eines farblosen Öls. Zur NMR-Untersuchung wurden 30 mg Mosher-Ester in 0,6 ml CDCl₃ gelöst. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,33 (d, $J = 6,3$, 3 H–C(1)); 1,20–1,34 (m, 2 H–C(4) bis 2 H–C(8)); 1,48–1,65 (m, 2 H–C(3), 2 H–C(9)); 2,62 (t, $J \approx 7,5$, 2 H–C(10)); 3,48 (s, MeO von MOM-Ether); 3,57 (2s, MeO von MTPA-Ester); 5,12–5,19 (m, OCH₂O, H–C(2)); 6,93 (dt, $J = 7,3$, 1,3, H–C(5')); 7,05 (m, H–C(3')); 7,14 (m, H–C(4'), H–C(6')); 7,39, 7,45 (m, arom. MTPA-Ester). Zur Verhältnisbestimmung der diastereomeren Mosher-Ester wurde das Signal der MeO-Gruppe bei 3,57 ppm herangezogen. Das auf diese Weise ermittelte Verhältnis betrug 97,2:2,8, was einem Enantiomerenüberschuss von 94,4% entspricht.

1.1.4. THP-Schützung von **13a**. In 250 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ wurden 19,1 g (65 mmol) **13a** gelöst, 13,0 ml (143 mmol) DHP zugegeben und auf 0–4° gekühlt. Es wurde eine Spatelspitze PPTS zugesetzt und 16 h bei RT. magnetisch gerührt. Man wusch mit 200 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. und mit 200 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. Die wässr. Phasen wurden 2mal mit je 100 ml CH₂Cl₂ nachextrahiert. Die vereinigten org. Phasen trocknete man durch Filtration über Baumwollwatte. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an 350 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) gereinigt: 24,6 g (99%) **13b** als farbloses Öl. Eine anal. Probe wurde durch präp. HPLC (Hexan/AcOMe 10:0,35) gereinigt.

(2R,2'RS)-10-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]-2-[tetrahydropyran-2'-yl]oxy]decan (**13b**): DC (Hexan/AcOEt 2:1): R_f 0,64. $[\alpha]_{D}^{20} = -0,57$ ($c = 2,442$, CHCl₃); $[\alpha]_{D}^{20} = -0,61$; $[\alpha]_{D}^{20} = -0,68$; $[\alpha]_{D}^{20} = -1,16$; $[\alpha]_{D}^{20} = -1,83$. FT-IR (Film): 1602w, 1587w, 1492s (arom. C=C); 1154s, 1077s, 1022s, 1008s (MOM- u. THP-Ether-(C–O)); 753s (1,2-disubst. Benzol). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,10, 1,21 (2d, $J = 6,3$, 3 H–C(1)); 1,28–1,84 (m, 2 H–C(3) bis 2 H–C(9), 2 H–C(3') bis 2 H–C(5')); 2,62 (ψt, $J \approx 7,7$, 2 H–C(10)); 3,48 (s, MeO); 3,44–3,52 (m, H–C(6')); 3,68–3,78 (m, H–C(2)); 3,85–3,95 (m, H–C(6')); 4,61–4,64, 4,69–4,72 (2m, H–C(2')); 5,19 (s, OCH₂O); 6,92 (dt, $J = 7,3$, 1,3, H–C(5')); 7,03–7,06 (m, H–C(3')); 7,10–7,16 (m, H–C(4'), H–C(6')). Anal. ber. für C₂₃H₃₈O₄ (378,6): C 72,98, H 10,12; gef.: C 72,99, H 10,20.

1.1.5. Thiophenylierung von **13b**. Analog zu der allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. [11]; Exper. 2.0, Methode F) wurden 22,8 g (60 mmol) **13b** in 200 ml H₂O-freiem THF, 36 ml (90 mmol) einer 2,5M Lsg. von BuLi in Hexan und 18 ml (120 mmol) TMEDA mit 26,3 g (120 mmol) Diphenyl-disulfid, gelöst in 120 ml H₂O-freiem THF, umgesetzt. Durch SC an 400 g Kieselgel (Hexan/Et₂O) erhielt man 26,9 g (92%) **14** als schwach gelbes Öl, das laut anal. HPLC (Hexan/AcOMe 10:0,35, MN Nucleosil 50–10, 254 nm u. Refraktom.) noch ca. 2% Edukt enthält. Eine anal. Probe wurde durch präp. HPLC gereinigt.

(2R,2''RS)-10-[2'-(Methoxymethoxy)-3'-(phenylthio)phenyl]-2-[(tetrahydropyran-2''-yl)oxy]decan (14): DC (Hexan/AcOEt 4:1): R_f 0,54. $[\alpha]_{589}^{20} = +10,7$ ($c = 1,673$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +11,2$; $[\alpha]_{546}^{20} = +12,6$; $[\alpha]_{436}^{20} = +21,1$; $[\alpha]_{365}^{20} = +32,1$. FT-IR (Film): 1583w (arom. C=C); 1158s, 1076s, 1023s, 963s (MOM- u. THP-Ether (C–O)); 750m, 691m (mono- und 1,2,3-trisubst. Aromat). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,10, 1,21 (2d, $J = 6,1$, 6,3, 3 H–C(1)); 1,29–1,85 (m, 2 H–C(3) bis 2 H–C(9), 2 H–C(3'') bis 2 H–C(5'')); 2,69 (ψ t, $J \approx 7,7$, 2 H–C(10)); 3,44–3,52 (m, H–C(6'')); 3,62 (s, MeO); 3,68–3,79 (m, H–C(2)); 3,88–3,97 (m, H'–C(6'')); 4,61–4,64, 4,69–4,72 (2m, H–C(2'')); 5,09 (s, OCH_2O); 6,89–7,37 (m, H–C(4'), H–C(5'), H–C(6'), PhS). Anal. ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{S}$ (486,7): C 71,57, H 8,70, S 6,59; gef.: C 71,37, H 8,60, S 6,48.

1.1.6. *Entschüttung und Oxidation von 14*. In 1,1 l H_2O -freiem MeOH wurden 27,6 g (57 mmol) 14 und 2,2 g (11 mmol) TsOH $\cdot$ H_2O gelöst und 90 min unter Rückfluss erhitzt. Die Mischung wurde auf 0–4° gekühlt und 66 g (113 mmol) 85% Magnesium-monoperoxyphthalat-hexahydrat (MMPP) zugegeben. Man liess auf RT. erwärmen und rührte 16 h. Nach Zusatz von 20 g NaHCO_3 und 100 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ und weiteren 3 h Rühren wurde das Lsgm. i. V. i. RV. entfernt und der Rückstand in 1000 ml CH_2Cl_2 und 700 ml H_2O aufgenommen. Die wässr. Phase extrahierte man 3mal mit je 200 ml CH_2Cl_2 nach. Nach Trocknen der vereinigten org. Phasen (MgSO_4) wurde das Lsgm. i. V. i. RV. entfernt. Der ölige, langsam kristallisierende Rückstand wurde an 400 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) chromatographiert. Nach Umkristallisation (Et_2O /Hexan) wurden 21,3 g (96%) 15 erhalten. Zur Ermittlung der charakteristischen Daten wurde eine anal. Probe erneut aus Et_2O /Hexan bei 0–4° umkristallisiert.

(2R)-10-[2'-Hydroxy-3'-(phenylsulfonyl)phenyl]decan-2-ol (15): Schmp. 60–61° (Et_2O /Hexan). DC (Hexan/AcOEt 1:2): R_f 0,51. $[\alpha]_{589}^{20} = -3,17$ ($c = 1,136$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -3,26$; $[\alpha]_{546}^{20} = -3,65$; $[\alpha]_{436}^{20} = -6,12$; $[\alpha]_{365}^{20} = -8,98$. FT-IR (KBr): 3354s (br., OH); 1592m, 1477m (arom. C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,18 (d, $J = 6,2$, 3 H–C(1)); 1,30–1,63 (m, 2 H–C(3) bis 2 H–C(9), OH); 2,62 (t, $J \approx 7,5$, 2 H–C(10)); 3,74–3,83 (m, H–C(2)); 6,87 (t, $J \approx 7,7$, H–C(5'')); 7,29–7,32 (m, H–C(4'), H–C(6'')); 7,49–7,63 (m, m-H, p-H von PhSO_2); 7,92–7,96 (m, o-H von PhSO_2); 9,27 (s, arom. OH). Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}$ (390,5): C 67,66, H 7,74, S 8,21; gef.: C 67,68, H 7,83, S 8,38.

1.1.7. *Wessely-Oxidation von 15*. In einem trockenen braunen 250-ml-Löwenthal-Kolben mit Tropftrichter und Innenthermometer wurden unter N_2 18,5 g (39 mmol) 94% $\text{Pb}(\text{OAc})_4^{25}$ in 50 ml H_2O -freiem AcOEt vorgelegt. Bei –20° tropfte man unter magnetischem Rühren der Reihe nach 10 ml H_2O -freies MeOH, 8,0 ml (65 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in 50 ml H_2O -freiem AcOEt/MeOH (5:1) und 10,2 g (26 mmol) 15 in 20 ml H_2O -freiem AcOEt/MeOH (5:1) zu und rührte 2 h. Man liess auf 0° erwärmen und rührte, bis die Umsetzung vollständig war (DC-Kontrolle: Hexan/AcOEt 1:2). Man setzte 2 ml Ethylenglykol zu, rührte weitere 5 min und hydrolysierte mit 50 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. Die ausgefallenen Pb-Salze wurden über *Celite* abfiltriert und die Phasen getrennt. Die wässr. Phase wurde 3mal mit je 50 ml Et_2O extrahiert, die vereinigten org. Phasen 2mal mit je 50 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und das Lsgm. i. V. i. RV. abgezogen. Das erhaltene Öl reinigte man durch FC an 400 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1): 10,5 g (90%), 8/9 als zähflüssiges gelbes Öl²⁶). Eine anal. Probe reinigte man durch präp. HPLC (Hexan/AcOMe 1:1).

(6SR,9'R)-6-Acetoxy-6-(9'-hydroxydecyl)-2-(phenylsulfonyl)cyclohexa-2,4-dien-1-on (= (1SR,9'R)-Essigsäure-[1-(9'-hydroxydecyl)-6-oxo-5-(phenylsulfonyl)cyclohexa-2,4-dienyl]ester, 8/9): DC (Hexan/AcOEt 1:2): R_f 0,41. $[\alpha]_{589}^{20} = -2,95$ ($c = 0,779$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -3,15$; $[\alpha]_{546}^{20} = -3,34$; $[\alpha]_{436}^{20}$ und $[\alpha]_{356}^{20}$ = undurchlässig. UV (MeOH): λ_{max} 308 (6884), 220,5 (9929). UV (TFE): λ_{max} 309,5 (6616), 221 (10297). UV (Hexan): λ_{max} 302,5 (7117), 217,5 (10211). FT-IR (Film): 3532m, 3441m (OH); 1740s (Acetat-(C=O)); 1689s (konj.-unges. 6Ring-Keton); 1631m (C=C); 1309s, 1160s (SO_2); 1244s (C–O); 754s, 724s (monosubst. Benzol). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,18 (d, $J(\text{H}–\text{C}(10'), \text{H}–\text{C}(9')) = 6,2$, 3 H–C(10')); 1,15–1,82 (m, 2 H–C(1') bis 2 H–C(8')); 1,53 (s, OH); 2,00 (s, MeCOO); 3,76 (m, H–C(9'')); 6,51–6,53 (m, H–C(4), H–C(5)); 7,47–7,61 (m, H–C(3'') bis H–C(5'')); 7,98–8,01 (m, H–C(2''), H–C(5'')); 8,07 (dd, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(4)) = 5,1$, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(5)) = 3,1$, H–C(3)). Die UV (MeOH, TFE, Hexan) und $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) stimmten mit denjenigen von *rac*-8/*rac*-9 (s. [11]: Exper. 1.20) überein. Anal. ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$ (448,6): C 64,26, H 7,19, S 7,15; gef.: C 64,08, H 7,22, S 6,96.

1.1.8. *Bestrahlung von 8/9*. In einem zylindrischen Bestrahlungsgefäß aus Duran-Glas wurden in 4,5 l H_2O -freiem CCl_4 3,75 g (8,4 mmol) 8/9 ($c = 1,7 \times 10^{-3}$ mol/l) und 1,3 ml NMI (16,7 mmol) gelöst und unter Durchleiten von trockenem N_2 in einem Rayonet-Reaktor mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 340$ nm bestrahlt. Der Reaktionsverlauf wurde UV-spektroskopisch verfolgt (310 nm). Nach 90 min war keine weitere Dienon-Abnahme mehr zu beobachten. Die so erhaltene Lsg. wurde i. V. i. RV. auf ca. 20 ml eingengt (Badtemp. max. 35°) und über 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) filtriert. Der nach Entfernen des Lsgm. i. V. i. RV. erhaltene braune ölige Rückstand wurde durch FC an 100 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) gereinigt. Man erhielt 2,2 g (59%) eines weissen

²⁵) Der Gehalt wurde iodometrisch bestimmt.

²⁶) Die diastereoisomeren Dienone lassen sich weder durch $^1\text{H-NMR}$ unterscheiden, noch durch HPLC trennen.

Feststoffs, der laut $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) die C(2)-epimeren Lactone **6** und **7** in einem Verhältnis von 3,5:1 enthält. Um die charakteristischen Daten der Epimeren zu ermitteln, wurde eine anal. Probe durch semipräp. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:6,67, *MN Nucleosil 50-10*, Refraktom. und 254 nm) aufgetrennt²⁷⁾.

(2R,3Z,5E,15R)-6-Acetoxy-2-(phenylsulfonyl)hexadeca-3,5-dien-15-olid (= (3R,4Z,6E,16R)-Essigsäure-[16-methyl-3-(phenylsulfonyl)-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-4,6-dien-7-yl]ester, **6**): Schmp. 112–120° (Et_2O /Pentan). DC (Hexan/ AcOEt 1:2): R_f 0,65. $[\alpha]_{589}^{20} = +53,8$ ($c = 1,073$, 1,4-Dioxan); $[\alpha]_{578}^{20} = +56,7$; $[\alpha]_{546}^{20} = +66,1$; $[\alpha]_{436}^{20} = +130,3$; $[\alpha]_{365}^{20} = +256,7$. CD ($c = 0,001977$, Hexan/ Et_2O 100:1): +88718 (228), +47195 (250). UV (MeOH): λ_{max} 253 (22591), 220 (14884). Die IR (KBr), $^1\text{H-}$ (CDCl_3) und $^{13}\text{C-NMR}$ waren mit denjenigen von *rac*-**6** (s. [11]: Exper. 1.20.2.2) identisch. Anal. ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$ (448,6): C 64,26, H 7,19, S 7,15; gef.: C 64,36, H 7,29, S 7,09.

(2S,3Z,5E,15R)-6-Acetoxy-2-(phenylsulfonyl)hexadeca-3,5-dien-15-olid (= (3S,4Z,6E,16R)-Essigsäure-[16-methyl-3-(phenylsulfonyl)-2-oxo-1-oxacyclohexadeca-4,6-dien-7-yl]ester, **7**): Schmp. 107–128° (Et_2O /Pentan). DC (Hexan/ AcOEt 1:2): R_f 0,65. $[\alpha]_{589}^{20} = +54,7$ ($c = 0,8048$, 1,4-Dioxan); $[\alpha]_{578}^{20} = +57,7$; $[\alpha]_{546}^{20} = +67,3$; $[\alpha]_{436}^{20} = +136,2$; $[\alpha]_{365}^{20} = +269,2$. CD ($c = 0,00295$, Hexan/ Et_2O 50:1): +15510 (224,5), –3498 (266). UV (MeOH): λ_{max} 247 (22697), 221,5 (16939). Die IR (KBr), $^1\text{H-}$ (CDCl_3) und $^{13}\text{C-NMR}$ waren mit denjenigen von *rac*-**7** (s. [11]: Exper. 1.20.2.2) identisch. Anal. ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$ (448,6): C 64,26, H 7,19, S 7,15; gef.: C 64,41, H 7,22, S 7,06.

Röntgenstrukturanalyse von **7** (s. Fig. 25): $a = 13,2871(0)$ Å; $b = 6,2659(5)$ Å; $c = 15,461(1)$ Å; $\beta = 108,78(1)^\circ$; $V = 1218,7(3)$ Å³; monoklin, $P2_1$; $Z = 2$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,222$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α -Strahlung; Halbkugel $2^\circ < 2\theta < 110^\circ$; 3194 Reflexe, davon 1667 unabhängige mit $I > \sigma(I)$; $R(F) = 0,042$, $R_w(F) = 0,041$. SDP-Programmsystem. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst (SHELXS-86).

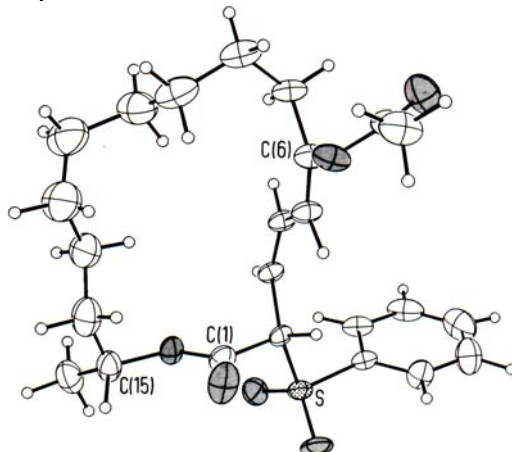


Fig. 25. Molekülstruktur von (2S,3Z,5E,15R)-6-Acetoxy-2-(phenylsulfonyl)hexadeca-3,5-dien-15-olid (**7**) im kristallinen Zustand

1.2. Herstellung der Oxo-dienlactone **5**, **16**, **17** und **18**. 1.2.1. Azidolytische Entacetylierung von **6** und **7**. In einem braunen 500-ml-Rundkolben wurden 2,70 g (6,02 mmol) **6/7** in 200 ml Benzol gelöst. Man gab 4,70 g NaN_3 (72 mmol) in 40 ml H_2O sowie 6 Tropfen Adogen 464 (Aldrich) zu und liess 100 h bei RT. intensiv magnetisch rühren (DC-Kontrolle: Hexan/ Et_2O 1:1). Die Phasen wurden getrennt und die wässr. Phase 3mal mit je 50 ml Et_2O extrahiert. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), das Lsgm. i. V. i. RV. entfernt und das Rohprodukt durch FC an 250 g Kieselgel (Hexan/ Et_2O 5:1) aufgetrennt: 963 mg (61 %) **16** und 435 mg (27 %) **5** als zähe gelbe Öle²⁸⁾. Analog erhielt man durch Umsetzung von *rac*-**6**/*rac*-**7** mit NaN_3 unter Phasen-Transfer-Katalyse die stereoisomeren Oxo-dienlactone *rac*-**16** und *rac*-**5**, deren IR-, UV-(MeOH) und NMR-Daten (CDCl_3) denjenigen von **16** bzw. **5** entsprachen. *rac*-**16**: Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,51, H 9,28. *rac*-**5**: Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,51, H 9,08.

²⁷⁾ Die $(\text{PhSO}_2\text{-C}(2))$ -Lactone können bei der Chromatographie oder beim Aufbewahren ihrer Lsg. teilweise epimerisieren.

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

(2*Z*,4*E*,15*R*)-6-Oxohexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*E*,16*R*)-16-Methyl-1-oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **16**): DC (Hexan/Et₂O 1:1): *R*_f 0,40. [α]₅₈₉²⁰ = +11,8 (*c* = 1,225, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = +12,2; [α]₅₄₆²⁰ = +12,9; [α]₄₃₆²⁰ = -28,3; [α]₃₆₅²⁰ = undurchlässig. CD (*c* = 0,001988, Hexan) +13098 (277), -1729 (247), +3922 (228), -3058 (208). UV (Hexan): λ_{max} 265 (24891). FT-IR (Film): 1708*s* (Lacton-(C=O)); 1668*s* (α,β -unges. Keton); 1628*m*, 1584*m* (C=C). ¹H-NMR (CD₂Cl₂): 1,26–1,77 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,30 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,3, CH₃); 2,54–2,72 (*m*, 2 H–C(7)); 5,16 (*m*, H–C(15)); 6,01 (*d*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 11,4, H–C(2)); 6,15 (*d*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 16,2, H–C(5)); 6,68 (*dt*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = *J*(H–C(3),H–C(4)) = 11,3, *J*(H–C(3),H–C(5)) = 0,7, H–C(3)); 8,28 (*ddd*, *J*(H–C(4),H–C(5)) = 16,2, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 11,3, *J*(H–C(4),H–C(2)) = 1,0, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zum entsprechenden (2*Z*,4*E*)-15-Nor-oxo-dienlacton (s. [10]: Exper. 3.3.2). Durch NOE-Messungen (CDCl₃) an *rac*-**16** wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt: H–C(2) zeigte mit H–C(3) einen NOE-Effekt von 5% (in umgekehrter Richtung 5%), H–C(4) zeigte einen NOE-Effekt mit den beiden H–C(7) von 2% (in umgekehrter Richtung 7%) und H–C(5) zeigte einen NOE-Effekt mit H–C(3) von 4% (in umgekehrter Richtung von 5%). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,31 (CH₃); 23,24, 24,03, 25,29, 26,05, 26,33, 26,82 (C(8) bis C(13)); 35,69 (C(7), C(14)); 71,19 (C(15)); 126,47 (C(2)); 136,28 (C(5)); 137,54 (C(4)); 138,46 (C(3)); 165,20 (C(1)); 202,32 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,49, H 9,09.

Von insgesamt 226 Konformationen, die man aus vier Suchläufen für die Konfigurationsfamilie von **16** erhalten hatte (s. *Allgemeines: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*), verblieben schliesslich die in Tab. 5 aufgeführten energieärmsten Vertreter der vier Konformationstypen.

Tab. 5. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse für **16** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationstypen mit typischen Torsionswinkeln [°]

Torsionswinkel bei	16A ^{a)}	16B ^{b)}	16C ^{c)}	16D ^{d)}
H-C(15)–C(15)–O-C(15)–C(1)	33	24	-17	-2
C(15)–O-C(15)–C(1)–O-C(1)	12	22	2	32
O-C(1)–C(1)–C(2)–C(3)	180	180	-26	-39
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	-2	-6	-5	3
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	178	173	179	-167
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	180	-178	179	175
C(4)–C(5)–C(6)–O-C(6)	178	-15	178	20
C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	173	174	-172	-173

^{a)} 1*e*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*e*, *Ar* = 2,0°, *E* = 65,2, ΔE = 0.

^{b)} 1*e*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*z*, *Ar* = 4,6°, *E* = 75,2, ΔE = 10,0.

^{c)} 1*z*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*e*, *Ar* = 2,1°, *E* = 76,9, ΔE = 11,7.

^{d)} 1*z*,2*Z*,3*e*,4*E*,5*z*, *Ar* = 4,6°, *E* = 101,6, ΔE = 36,4 [kJ/mol].

^{e)} Kürzester Abstand [Å] zwischen H–C(4) und einem H–C(7).

(2*E*,4*Z*,15*R*)-6-Oxohexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*E*,5*Z*,16*R*)-16-Methyl-1-oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **5**): DC (Hexan/Et₂O 1:1): *R*_f 0,46. [α]₅₈₉²⁰ = -55,6 (*c* = 1,2237, CHCl₃); [α]₅₇₈²⁰ = -57,6; [α]₅₄₆²⁰ = -63,6; [α]₄₃₆²⁰ = -47,5; [α]₃₆₅²⁰ = undurchlässig. CD (*c* = 0,001844, Hexan) -25776 (255). UV (Hexan): λ_{max} 261 (19934). FT-IR (Film): 1710*s* (Lacton-(C=O)); 1686*s* (α,β -unges. Keton); 1628*m*, 1577*m* (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,17–1,36 (*m*, 2 H–C(9) bis 2 H–C(13)); 1,29 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,2, CH₃); 1,49–1,85 (*m*, 2 H–C(8), 2 H–C(14)); 2,50 (*m*, H–C(7) 2,72 (*m*, H–C(7)); 4,83–4,92 (*m*, H–C(15)); 6,02 (*d*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 15,4, H–C(2)); 6,28 (*d*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 11,7, H–C(5)); 6,49 (*ψdt*, *J*(H–C(4),H–C(5)) = *J*(H–C(4),H–C(3)) = 11,7, *J*(H–C(4),H–C(2)) = 0,7, H–C(4)); 7,66 (*ddd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 15,4, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 11,7, *J*(H–C(3),H–C(5)) = 0,8, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zum entsprechenden (2*E*,4*Z*)-15-Nor-oxo-dienlacton (s. [10]: Exper. 3.3.2). Durch NOE-Messungen (CDCl₃) an *rac*-**5** wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt: H–C(2) zeigte mit H–C(4) einen NOE-Effekt von 5% (in umgekehrter Richtung 4%), H–C(3) zeigte einen NOE-Effekt mit den beiden H–C(7) von 2% (in umgekehrter Richtung 5%) und H–C(4) zeigte einen NOE-Effekt mit H–C(5) von 2%. ¹³C-NMR (CDCl₃): 19,33 (CH₃); 23,20, 23,32, 26,48, 27,02, 27,32, 27,66 (C(8) bis C(13)); 35,17 (C(14)); 42,49 (C(7)); 72,29 (C(15)); 127,93 (C(2)); 134,07 (C(4)); 135,79 (C(5)); 138,12 (C(3)); 165,41 (C(1)); 203,35 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,49, H 9,09.

Analog zu **D** (s. [10]; Kap. 5.4) ist die Komplexbildung von **5** und MAD nachgewiesen worden. Bei Anwesenheit von MAD zeigt das IR-Spektrum von **5** in Toluol eine Verschiebung der charakteristischen Gruppen-Frequenzen der Lacton- und Keton-(C=O)-Gruppierungen um ca. 80 cm^{-1} zu kleineren Wellenzahlen (s. [2]; Fig. 16).

Von insgesamt 198 Konformationen, die man aus vier Suchläufen für die Konfigurationsfamilie von **5** erhalten hatte (s. *Allgemeines: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*) verblieben schliesslich die in Tab. 6 aufgeführten energieärmsten Vertreter der vier Konformationstypen.

Tab. 6. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse für **5** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationstypen mit typischen Torsionswinkeln [°]

Torsionswinkel bei	5A ^{a)}	5B ^{b)}	5C ^{c)}	5D ^{d)}
H-C(15)–C(15)–O-C(15)–C(1)	45	31	–7	–32
C(15)–O-C(15)–C(1)–O-C(1)	16	29	23	29
O-C(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–169	–173	–25	–35
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	180	172	–178	–167
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–177	–173	175	166
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	4	–6	–5	4
C(4)–C(5)–C(6)–O-C(6)	–178	–25	175	25
C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–178	–176	–174	176

^{a)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*, $\Delta r = 2,1^\circ$, $E = 72,3$, $\Delta E = 0$.

^{b)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*, $\Delta r = 4,7^\circ$, $E = 77,3$, $\Delta E = 5,0$.

^{c)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*, $\Delta r = 2,0^\circ$, $E = 92,0$, $\Delta E = 19,7$.

^{d)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*, $\Delta r = 4,7^\circ$, $E = 104,4$, $\Delta E = 32,1$ [kJ/mol].

^{e)} Kürzester Abstand [Å] zwischen H–C(3) und einem H–C(7).

Von insgesamt 754 Konformationen, die man aus vier Suchläufen für das 18gliedrige (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlacton **D** erhalten hatte (s. *Allgemeines: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*) verblieben schliesslich die in Tab. 7 aufgeführten energieärmsten Vertreter der vier Konformationstypen.

Tab. 7. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse für **D** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationstypen mit typischen Torsionswinkeln [°]

Torsionswinkel bei	DA ^{a)}	DB ^{b)}	DC ^{c)}	DD ^{d)}
H-C(15)–C(15)–O-C(15)–C(1)	–32	–33	5	7
C(15)–O-C(15)–C(1)–O-C(1)	–22	–13	–5	–28
O-C(1)–C(1)–C(2)–C(3)	174	177	4	10
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–177	–178	179	173
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	175	176	176	–170
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	2	–2	4	–2
C(4)–C(5)–C(6)–O-C(6)	9	179	–179	–7
C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	176	–178	179	168

^{a)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*, $\Delta r = 2,4^\circ$, $E = 67,7$, $\Delta E = 0$.

^{b)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*, $\Delta r = 3,8^\circ$, $E = 77,3$, $\Delta E = 9,6$.

^{c)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*, $\Delta r = 3,9^\circ$, $E = 89,0$, $\Delta E = 21,3$.

^{d)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*, $\Delta r = 2,3^\circ$, $E = 92,8$, $\Delta E = 25,1$ [kJ/mol].

^{e)} Kürzester Abstand [Å] zwischen H–C(5) und einem H–C(7).

1.2.2. Photochemische Isomerisierung. 1.2.2.1. Analytisch. In 500 ml H₂O-freiem Hexan wurde 1,07 g (4,1 mmol) *rac*-**5** unter Durchleiten von N₂ 2,5 h mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 340\text{ nm}$ bestrahlt. Laut anal. HPLC (i-Hexan/AcOMe 10:1, *MN-Nucleosil* 50–10, 2 ml/min, Refraktom.) lagen die konfigurationsisomeren Oxo-dienlactone *rac*-**17**, *rac*-**16**, *rac*-**5** und *rac*-**18** im Verhältnis von 5:18:52:25 vor. FC an 130 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O 100:1) ergab 198 mg (18%) *rac*-**16**, 201 mg (19%) *rac*-**18** und 657 mg eines Gemisches von *rac*-**5** und *rac*-**17**, das durch FC an 130 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 10:1) aufgetrennt werden konnte. Man erhielt 549 mg (51%) *rac*-**5** sowie

45 mg (4%) *rac*-**17**. Die IR-, UV- (Hexan) und NMR-Spektren von *rac*-**17** und *rac*-**18** entsprachen denen von **17** bzw. **18**. *rac*-**17**: Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,66, H 9,14. *rac*-**18**: Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,48, H 8,99.

1.2.2.2. Zur präparativen Gewinnung von **5**. Zur photochemischen Isomerisierung wurden 963 mg (3,64 mmol) **16** (aus *Exper. 1.2.1*) in 600 ml H₂O-freiem Hexan 2 h mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 340$ nm bestrahlt. Nach Entfernen des Lsgm. i. V. wurde **5**, welches wenig **17** enthielt, abgetrennt (FC an 100 g Kieselgel, CH₂Cl₂/Et₂O 100:1, dann 15:1) und die **16** und **18** enthaltenden Fraktionen erneut zur Photoisomerisierung eingesetzt. Nach Abtrennen von **5** durch 2fache FC (1. CH₂Cl₂/Et₂O 100:1, dann 15:1; 2. Hexan/Et₂O 5:1) wurden die doppelbindungsisomeren Oxo-dienlactone wiederum 2 h bestrahlt und **5** durch 2fache FC (Bedingungen s. o.) abgetrennt. Man erhielt zusammen 785 mg (82%) **5**. Die anal. Daten stimmten mit den in *Exper. 1.2.1* erhaltenen überein.

1.2.2.3. Zur präparativen Gewinnung von **17**. Analog *Exper. 1.2.2.1* wurden 1,88 g (7,11 mmol) **16/5** (ca. 3:1) in 750 ml H₂O-freiem Hexan 2 h mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 340$ nm bestrahlt. Man entfernte das Lsgm. i. V. und trennte **17** durch FC ab (Hexan/Et₂O 5:1 bis zum Auftreten von **5**, dann Hexan/Et₂O 1:1). Nach 6 Bestrahlungs-Chromatographie-Zyklen erhielt man 418 mg (22%) **17**, welches bei –30° aus Pentan kristallisierte.

(2*Z*,4*Z*,15*R*)-6-Oxohexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*Z*,16*R*)-16-Methyl-1-oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **17**): Schmp. 25–30° (Pentan). DC (Hexan/Et₂O 5:1): *R_f* 0,55. [α]_D²⁰ = –18,3 (*c* = 1,336, CHCl₃); [α]_D²⁰ = –19,8; [α]_D²⁰ = –25,5; [α]_D²⁰ = –118,9; [α]_D²⁰ = undurchlässig. CD (*c* = 0,01825, MeOH): –27158 (248,2). UV (MeOH): λ_{max} 258 (7169). FT-IR (Film): 1713*s*, Lacton-(C=O); 1688*s* (α,β -unges. Keton); 1627*w*, 1578*m* (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,19–1,75 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,4, CH₃); 2,43–2,49 (*m*, 2 H–C(7)); 5,07–5,18 (*m*, H–C(15)); 5,91 (*ddd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 11,8, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 1,9, *J*(H–C(2),H–C(5)) = 1,3, H–C(2)); 6,28 (*ddd*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 11,8, *J*(H–C(5),H–C(3)) = 1,9, *J*(H–C(5),H–C(2)) = 1,3, H–C(5)); 7,16 (*ddd*, *J*(H–C(4),H–C(5)) = 11,8, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 7,6, *J*(H–C(4),H–C(2)) = 1,9, H–C(4)); 7,40 (*ddd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 11,6, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 7,6, *J*(H–C(3),H–C(5)) = 1,9, H–C(3)). Durch NOE-Messungen (CDCl₃) an **17** wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt: H–C(2) zeigte mit H–C(3) einen NOE-Effekt von 4% (in umgekehrter Richtung 5%), H–C(3) zeigte ausserdem einen NOE-Effekt mit einem der beiden H–C(7) von 6%. H–C(4) zeigte einen NOE mit H–C(5) von 3% (in umgekehrter Richtung von 4%) und einem H–C(7) von 9%. H–C(5) zeigte mit einem H–C(7) einen NOE-Effekt von 5% (in umgekehrter Richtung von 1%). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,43 (CH₃); 24,54, 25,30, 27,75, 27,87, 28,07, 28,29 (C(8) bis C(13)); 35,50 (C(14)); 43,55 (C(7)); 71,16 (C(15)); 123,99 (C(2)); 128,96 (C(5)); 137,07 (C(4)); 139,15 (C(3)); 165,65 (C(1)); 203,68 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,57, H 9,29.

Röntgenstrukturanalyse von **17** (s. Fig. 6): *a* = 5,355(6) Å; *b* = 8,859(9) Å; *c* = 31,34(3) Å; *V* = 1487(3) Å³; *T* = 140 K; orthorhombisch, *P*2₁2₁2₁; *Z* = 4; $\rho_{\text{ber.}}$ = 1,181 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; μ = 6,0 cm^{–1}; Oktant bis 2 θ = 110°; 1387 unabhängige Reflexe, davon 1337 mit *F* > 3 σ (*F*); *R*(*F*) = 0,095, *R_w*(*F*) = 0,127. SHELXS-86 und SHELX-76 Programm.

Von insgesamt 256 Konformationen, die man aus vier Suchläufen für die Konfigurationsfamilie von **17** erhalten hatte (s. Allgemeines: *Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*) verblieben schliesslich die in Tab. 8 aufgeführten energieärmsten Vertreter der vier Konformationstypen.

Tab. 8. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse für **17** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationstypen mit typischen Torsionswinkeln [°]

Torsionswinkel bei	17 ^{a)}	17A ^{b)c)}	17B ^{b)d)}	17C ^{b)e)}	17D ^{b)f)}
H–C(15)–C(15)–O–C(15)–C(1)	31	17	15	–23	–51
C(15)–O–C(15)–C(1)–O–C(1)	–1	29	20	30	36
O–C(1)–C(1)–C(2)–C(3)	173	–179	172	–46	–8
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–10	–9	–10	4	9
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	142	170	174	–165	–171
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–8	–5	–12	2	11
C(4)–C(5)–C(6)–O–C(6)	–5	9	170	–15	–171
C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	178	176	179	176	59

^{a)} Aus Röntgenstrukturanalyse: 1*e*,2*Z*,3*e*,4*Z*,5*z*. ^{d)} 1*e*,2*Z*,3*e*,4*Z*,5*e*, *E* = 112,7, ΔE = 15,1.
^{b)} Aus molekülmech. Rechnung. ^{e)} 1*z*,2*Z*,3*e*,4*Z*,5*z*, *E* = 116,9, ΔE = 19,3.
^{c)} 1*e*,2*Z*,3*e*,4*Z*,5*z*, *E* = 97,6, ΔE = 0. ^{f)} 1*z*,2*Z*,3*e*,4*Z*,5*e*, *E* = 131,6, ΔE = 34,0 [kJ/mol].

1.2.2.4. *Präparative Gewinnung von 18*. Nach der Photoisomerisierung von 0,90 g **5/16**, Entfernen des Lsgm. i. V. und FC an 30 g Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 100:1) wurden ca. 220 mg lsgm.-haltiges **18**²⁹⁾ erhalten.

(2*E*,4*E*,15*R*)-6-Oxohexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*E*,5*E*,16*R*)-16-Methyl-1-oxacyclohexadeca-3,5-dien-2,7-dion, **18**): DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 25:1): R_f 0,28. UV (MeOH): λ_{max} 269,5 (22446). FT-IR (Film): 1713s (Lacton-(C=O)); 1667s (α,β -unges. Keton); 1621w, 1591s (C=C). ¹H-NMR (CDCl_3): 1,07–1,75 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,30 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}–\text{C}(15)) = 6,4$, CH_3); 2,33 (*ddd*, $J(\text{H}–\text{C}(7), \text{H}'–\text{C}(7)) = 13,4$, $J(\text{H}–\text{C}(7), \text{H}–\text{C}(8)) = 8,2$, $J(\text{H}–\text{C}(7), \text{H}'–\text{C}(8)) = 3,9$, H–C(7)); 2,59 (*ddd*, $J(\text{H}'–\text{C}(7), \text{H}–\text{C}(7)) = 13,4$, $J(\text{H}'–\text{C}(7), \text{H}–\text{C}(8)) = 9,1$, $J(\text{H}'–\text{C}(7), \text{H}'–\text{C}(8)) = 4,0$, H'–C(7)); 4,95 (*m*, H–C(15)); 6,18 (*d*, $J(\text{H}–\text{C}(2), \text{H}–\text{C}(3)) = 15,5$, H–C(2)); 6,64 (*d*, $J(\text{H}–\text{C}(5), \text{H}–\text{C}(4)) = 15,5$, H–C(5)); 6,99 (*ddd*, $J(\text{H}–\text{C}(4), \text{H}–\text{C}(5)) = 15,5$, $J(\text{H}–\text{C}(4), \text{H}–\text{C}(3)) = 11,1$, $J(\text{H}–\text{C}(4), \text{H}–\text{C}(2)) = 0,5$, H–C(4)); 7,36 (*ddd*, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(2)) = 15,5$, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(4)) = 11,1$, $J(\text{H}–\text{C}(3), \text{H}–\text{C}(5)) = 0,6$, H–C(3)). Durch NOE-Messungen (CDCl_3) an *rac*-**18** wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt: H–C(2) zeigte mit H–C(4) einen NOE-Effekt von 7% (in umgekehrter Richtung 6%), H–C(3) zeigte einen NOE-Effekt mit H–C(5) von 8% (in umgekehrter Richtung 8%) und einem der beiden H–C(7) von 2%. H–C(4) zeigte einen NOE mit einem H–C(7) von 3% (in umgekehrter Richtung von 1%). ¹³C-NMR (CDCl_3): 19,94 (CH_3); 25,77, 25,91, 27,98, 28,98, 30,09, 30,61 (C(8) bis C(13)); 35,42 (C(14)); 41,25 (C(7)); 73,45 (C(15)); 127,76 (C(2)); 136,83 (C(5)); 137,13 (C(4)); 143,78 (C(3)); 165,78 (C(1)); 202,35 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (264,4): C 73,69, H 9,15; gef.: C 72,78, H 9,23.

Von insgesamt 156 Konformationen, die man aus vier Suchläufen für die Konfigurationsfamilie von **18** erhalten hatte (s. *Allgemeines: Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*) verblieben schliesslich die in Tab. 9 aufgeführten energieärmsten Vertreter der vier Konformationstypen.

Tab. 9. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse für **18** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationstypen mit typischen Torsionswinkeln [°]

Torsionswinkel bei	18A ^{a)}	18B ^{b)}	18C ^{c)}	18D ^{d)}
H–C(15)–C(15)–O–C(15)–C(1)	–29	–8	–10	–25
C(15)–O–C(15)–C(1)–O–C(1)	39	25	30	26
O–C(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–168	173	–12	–33
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	170	166	–164	–163
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	–172	–174	171	163
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	172	166	–168	–166
C(4)–C(5)–C(6)–O–C(6)	9	176	–175	–17
C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–57	–176	178	171

^{a)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*E*,5*z*, $\Delta r = 4,8^\circ$, $E = 77,3$, $\Delta E = 0$.

^{b)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*E*,5*e*, $\Delta r = 2,1^\circ$, $E = 86,1$, $\Delta E = 8,8$.

^{c)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*E*,5*e*, $\Delta r = 2,0^\circ$, $E = 92,8$, $\Delta E = 15,5$.

^{d)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*E*,5*z*, $\Delta r = 4,6^\circ$, $E = 103,2$, $\Delta E = 25,9$ [kJ/mol].

^{e)} Kürzester Abstand [Å] zwischen H–C(4) und einem H–C(7).

1.3. *Stereoselektive Reduktion von Oxo-dienlactonen*. 1.3.1. *Reduktion von 5 bzw. rac-5* 1.3.1.1. *Mit dem Yamamoto-Reagenz*. In einem 100-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Tropftrichter und Gas-Zuleitung wurden unter Ar 3,07 g (13,9 mmol) BHT in 30 ml H_2O -freiem Toluol gelöst und auf 0° gekühlt. Unter magnetischem Rühren gab man mit einer Spritze langsam 5,8 ml (7,0 mmol) einer 1,2*M* Lsg. von DIBALH in Toluol zu. Das entstehende H_2 wurde im Ar-Strom entfernt. Man liess 1 h bei 0–4° rühren und kühlte dann auf –90°. Anschliessend wurden 184 mg (0,70 mmol) **5** in 15 ml H_2O -freiem Toluol zugetropft, wobei sich die Lsg. schwarz färbte. Nach 2 h bei –85 bis –90° liess man auf –40° erwärmen und goss die gelbe Lsg. auf 75 ml eiskalte wässr. 1*N* HCl. Man trennte die Phase, extrahierte die wässr. Phase 3mal mit je 60 ml Et_2O und mit 60 ml AcOEt, wusch die vereinigten org. Phasen mit 60 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. und trocknete (MgSO_4). Nach FC an 50 g Kieselgel (bis zum Auftreten des BHT mit CH_2Cl_2 , dann Cyclohexan/AcOEt 2:1) erhielt man 175,5 mg (95%) eines farblosen Feststoffs. Laut anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3} + 30% CH_2Cl_2 , MN Nucleosil 50-7, Refraktom.)

²⁹⁾ Zur Bestimmung der UV- und CD-Daten wurde lsgm.-haltiges **18** verwendet und nach erfolgter Messung die Einwaage durch Entfernung des Lsgm. i. V. und Trocknen des Rückstands im Feinvakuum bestimmt.

lagen die C(6)-epimeren Alkohole **4a** und **19** im Verhältnis 97,5:2,5 vor. Zur Ermittlung der anal. Daten kristallisierte man aus Hexan um.

(2E,4Z,6S,16R)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3E,5Z,7S,16R)-7-Hydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **4a**): Schmp. 60–62° (Hexan). DC (Cyclohexan/AcOEt 1:1): R_f 0,60. $[\alpha]_{589}^{20} = +13,7$ ($c = 0,6300$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +14,9$; $[\alpha]_{546}^{20} = +19,6$; $[\alpha]_{436}^{20} = +61,2$; $[\alpha]_{365}^{20} = +191,1$. CD ($c = 0,021132$, MeOH): +18405 (265,5). UV (MeOH): λ_{max} 258 (21366). FT-IR (KBr): 3266m (br., OH); 1718s (Lacton-(C=O)); 1646w (C=C); 994m (H–C=C–H, *trans*). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,20–1,72 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14), OH); 1,31 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(15)) = 6,2$, CH_3); 4,77 (m, H–C(6)); 4,90 (m, H–C(15)); 5,78 (dd, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 8,6$, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 10,9$, H–C(5)); 5,85 (d, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,4$, H–C(2)); 6,12 (dd, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 10,9$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,5$, H–C(4)); 7,43 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,4$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,5$, H–C(3)). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 18,75 (CH_3); 22,06, 23,94, 26,70, 27,31, 27,63, 27,80, 34,01, 34,87 (C(7) bis C(14)); 66,64 (C(6)); 71,77 (C(15)); 123,67 (C(2)); 125,79 (C(4)); 138,04 (C(3)); 142,36 (C(5)); 166,48 (C(1)). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 71,98, H 9,85.

In einem analogen Ansatz erhielt man durch Reduktion von *rac*-**5** *rac*-**4a** (Schmp. 72–73° (Hexan/ Et_2O)); dessen IR- (KBr), UV- (Hexan) und NMR-Daten (CDCl_3) denen von **4a** entsprachen. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 72,06, H 9,88.

1.3.1.2. Mit $\text{NaBH}_4/\text{CeCl}_3$ [35]. In einem 50-ml-Rundkolben wurden 162 mg (0,61 mmol) **5** in 20 ml H_2O -freiem MeOH gelöst und unter magnetischem Rühren auf 0° gekühlt. Man gab nun 0,46 g (1,23 mmol) $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ zu, rührte 10 min und versetzte mit 46,5 mg (1,23 mmol) NaBH_4 . Nach 20 min bei 0 bis 4° versetzte man die Lsg. mit 3 ml Aceton, rührte 5 min, goss auf 100 ml ges. wässr. NaCl-Lsg., extrahierte 3mal mit je 60 ml Et_2O und trocknete (MgSO_4). FC an 40 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 2:1) ergab 163 mg (99%) eines Öls, das laut HPLC (Bedingungen: s. *Exper. 1.3.1.1*) **4a** und **19** im Verhältnis von 55:45 enthielt. Eine semi-präp. HPLC-Trennung ({Hexan/AcOEt 10:3} + 30% CH_2Cl_2 , MN Nucleosil 50–10, 10 ml/min, Refraktom.) ergab 66 mg (41%) **19** als farbloses Öl und 75 mg (46%) **4a** als farblosen Feststoff, sowie 5,5 mg (3%) an Mischfraktionen.

(2E,4Z,6R,15R)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3E,5Z,7R,16R)-7-Hydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **19**): DC (Cyclohexan/AcOEt 1:1): R_f 0,60 $[\alpha]_{589}^{20} = -132,2$ ($c = 0,354$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -139,2$; $[\alpha]_{546}^{20} = -160,0$; $[\alpha]_{436}^{20} = -296,8$; $[\alpha]_{365}^{20} = -532,2$. CD ($c = 0,02015$, MeOH): –17555 (257). UV (MeOH): λ_{max} 259,4 (22190). FT-IR (Film): 3438s (br., OH); 1712s (Lacton-(C=O)); 1638w, 1594w (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,13–1,69 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,29 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(15)) = 6,2$, CH_3); 1,99 (m, OH); 4,83 (m, H–C(6), H–C(15)); 5,77 (ψt , $J \approx 9,8$, H–C(5)); 5,84 (d, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,3$, H–C(2)); 6,15 (ψt , $J \approx 11,1$, H–C(4)); 7,47 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,3$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,8$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrum. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 20,64, 23,25, 24,03, 26,61, 26,71, 27,20, 27,35, 35,22, 35,38 (C(7) bis C(14), CH_3); 66,14, 72,00 (C(6), C(15)); 123,43 (C(2)); 126,10 (C(4)); 137,80 (C(3)); 142,75 (C(5)); 166,03 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 71,89, H 9,84.

1.3.1.3. Mit L-Selectride. In einem 50-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Septum und Gas-Anschluss wurden unter Ar 156 mg (0,65 mmol) **5** in 16 ml H_2O -freiem Toluol gelöst und auf –90° gekühlt. Unter magnetischem Rühren gab man mit einer Spritze 0,65 ml (0,65 mmol) einer 1M Lsg. von L-Selectride in THF zu. Man liess 3 h bei –85 bis 90° rühren, gab 1 ml Aceton zu, verdünnte mit 50 ml Et_2O , wusch die gelbe Mischung mit je 30 ml ges. wässr. NH_4Cl -, NaHCO_3 - und NaCl-Lsg. und trocknete (MgSO_4). Das Lsgm. wurde i. V. entfernt und das verbliebene leicht gelbe Öl durch FC an 50 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 2:1) gereinigt. Man erhielt 130 mg eines leicht gelblichen Öls, das laut HPLC (Bedingungen: s. *Exper. 1.3.1.1*) **4a** und **19** im Verhältnis 58:42 enthielt. Eine HPLC-Gehaltsbestimmung (Bedingungen: s. *Exper. 1.3.1.1*; Lösen des oben erhaltenen Öls in einem definierten Volumen, Eichlsg. der beiden Alkohole als externer Standard) ergab eine Ausbeute von zusammen 104 mg (66%).

1.3.1.4. Variation der Reaktionsbedingungen. S. Tab.10.

Tab. 10. Bedingungen zur Reduktion von **5** mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu **4a** und **19**

Fall	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen	Verhältnis 4a/19	Gesamtaus- beute [%]
1	Yamamoto-Reagenz	s. ^{b)}	97,5:2,5	95
2	Yamamoto-Reagenz	10 equiv., 0°, sonst Bed. s. ^{b)}	90:10	98
3	Yamamoto-Reagenz	2 equiv., sonst Bed. s. ^{b)} ^{c)}	97:3	97
4	Yamamoto-Reagenz	1 equiv., 2 equiv. MAD, sonst Bed. s. ^{b)}	93:7	89
5	$\text{NaBH}_4/\text{CeCl}_3$	s. ^{d)}	55:45	99

Table 10 (cont.)

Fall	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen	Verhältnis 4a/19	Gesamtaus- beute [%]
6	NaBH ₄ /CeCl ₃	analog s. ^{d)} , –70°	55:45	99
7	NaBH ₄	2 equiv., sonst Bed. s. ^{d)}	88:12	91
8	Zn(BH ₄) ₂	4 equiv., Et ₂ O ^{c)}	77:23	84
9	DIBAH/BuLi	1,5 equiv., sonst Bed. s. ^{b)} ^{f)}	62:38	98
10	DIBAH/BuLi	1,1 equiv., 2,2 equiv. MAD, sonst Bed. s. ^{b)} ^{f)}	36:64	84
11	LiAl(OBu ^t) ₃ H	1,5 equiv., THF, –85 bis 0° ^{g)}	94:6	99
12	L-Selectride	s. ^{h)}	56:44	66
13	L-Selectride	1,1 equiv., THF ⁱ⁾	56:44	63
14	K-Selectride	1,1 equiv. ^{j)}	92:8	97

^{a)} Die Äquivalente beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf das Reduktionsmittel.

^{b)} S. Exper. 1.3.1.1.

^{c)} Mit 1 equiv. trat keine Reduktion ein.

^{d)} S. Exper. 1.3.1.2.

^{e)} Reduktion von 60 mg **5**, 5 h bei 0°, sonst. Bed. s. ^{d)}.

^{f)} Reduktion von 63 mg **5**.

^{g)} Reduktion von 46 mg **5**, HPLC Bed. s. ^{b)}.

^{h)} S. Exper. 1.3.1.3.

ⁱ⁾ Reduktion von 66 mg **5**, sonst. Bed. s. ^{h)}.

^{j)} Reduktion von 36 mg **5**, sonst. Bed. s. ^{h)}.

1.3.2. Reduktion von **16** bzw. rac-**16**. 1.3.2.1. Mit dem Yamamoto-Reagenz. Analog Exper. 1.3.1.1 wurden 210 mg (0,80 mmol) **16** mit 3,50 g (16,0 mmol) BHT, 8,0 ml (8,0 mmol) einer 1M Lsg. von DIBAH in Toluol in insgesamt 50 ml H₂O-freiem Toluol umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie erhielt man 203 mg (96%) eines Gemischs von **20a** und **21**, die laut anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3} + 30% CH₂Cl₂, MN Nucleosil 50-10, 2 ml/min, Refraktom., externer Standard) im Verhältnis 97:3 vorlagen. Kristallisation aus Hexan ergab 192 mg (91%) **20a**. Eine anal. Probe von **20a** erhielt man durch mehrmalige Umkristallisation aus Hexan (–20°).

(2Z,4E,6S,15R)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3Z,5E,7S,16R)-7-Hydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **20a**): Schmp. 51–53° (Hexan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,48. [α]_D²⁰ = –24,3 (c = 1,198, CHCl₃); [α]_D²⁰ = –25,0; [α]_D²⁰ = –27,8; [α]_D²⁰ = –36,9; [α]_D²⁰ = –12,1. UV (MeOH): λ_{max} 254 (18950). FT-IR (KBr): 3289s (br., OH); 1713s (Lacton-(C=O)); 1641m, 1590m (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18–1,43 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(13)); 1,28 (d, J(CH₃, H–C(15)) = 6,3, CH₃); 1,56–1,74 (m, 2 H–C(7), 2 H–C(14)); 1,78 (s, OH); 4,38 (m, H–C(6)); 5,11 (m, H–C(15)); 5,71 (d, J(H–C(2), H–C(3)) = 11,3, H–C(2)); 5,90 (dd, J(H–C(5), H–C(6)) = 7,5, J(H–C(5), H–C(4)) = 15,5, H–C(5)); 6,50 (wt, J(H–C(3), H–C(2)) = J(H–C(3), H–C(4)) = 11,3, H–C(3)); 7,09 (dd, J(H–C(4), H–C(3)) = 11,3, J(H–C(4), H–C(5)) = 15,5, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (CDCl₃): 19,57 (CH₃); 22,82, 24,05, 25,87, 26,73, 26,93, 27,31 (C(8) bis C(13)); 35,01, 35,60 (C(7), C(14)); 70,95 (C(6)); 71,95 (C(15)); 120,32 (C(2)); 127,15 (C(4)); 139,92 (C(3)); 143,03 (C(5)); 166,54 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₃ (266,4): C 72,15, H 9,84; gef.: C 72,04, H 9,86.

In einem analogen Ansatz erhielt man durch Reduktion von rac-**16** rac-**20a** (Schmp. 65–66° (Hexan/Et₂O)); dessen IR- (KBr), UV- (Hexan) und NMR-Daten (CDCl₃) denen von **20a** entsprachen. Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₃ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 72,43, H 9,95.

Röntgenstrukturanalyse von rac-**20a** (s. Fig. 16): a = 8,309(1) Å; b = 21,940(2) Å; c = 8,702(1) Å; β = 98,82(1)°; V = 1567,7(6) Å³; monoklin, P2₁/a; Z = 4; ρ_{ber.} = 1,130 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffrakto-

Tab. 11. Vergleich typischer Torsionswinkel der aus Röntgenstrukturanalyse und computerunterstützter Konformationsanalyse erhaltenen Konformationen für rac-**20a**

Torsionswinkel bei	rac- 20a ^{a)}	Ber. ^{b)}	Torsionswinkel bei	rac- 20a ^{a)}	Ber. ^{b)}
H-C(15)–C(15)–O-C(15)–C(1)	44	52	C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	172	–174
C(15)–O-C(15)–C(1)–O-C(1)	–1	–5	C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–174	–175
O-C(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–157	–159	C(4)–C(5)–C(6)–O-C(6)	130	115
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	4	5	C(13)–C(14)–C(15)–C(16)	–61	–61

^{a)} Aus Röntgenstrukturanalyse.

^{b)} Aus molekülmechanischer Rechnung.

meter; CuK α -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta = 120^\circ$; 2281 unabhängige Reflexe mit $I > 0$; $R(F) = 0,045$, $R_w(F) = 0,038$. SDP-Programmsystem.

1.3.2.2. Mit NaBH $_4$. Analog zu Exper. 1.3.1.2 reduzierte man in 50 ml H $_2$ O-freiem MeOH 306 mg (1,16 mmol) **16** mit 88 mg (2,32 mmol) NaBH $_4$. Nach analoger Aufarbeitung erhielt man 311 mg (99%) eines schwach gelben Öls, welches laut anal. HPLC (Bedingungen: s. Exper. 1.3.2.1) die C(6)-epimeren Hydroxy-dienlactone **20a** und **21** im Verhältnis von 76:24 enthielt. Durch semi-präp. HPLC ({Hexan/AcOMe 10:2} + 30% CH $_2$ Cl $_2$, MN Nucleosil 50-10, Refraktom.) wurde das Gemisch aufgetrennt: Man erhielt 182 mg (58%) **20a** (anal. Daten: s. Exper. 1.3.2.1), 18 mg (6%) Mischfraktionen sowie 68 mg (22%) **21** als zähes, farbloses Öl.

(2Z,4E,6R,15R)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3Z,5E,7R,16R)-7-Hydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **21**): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,48. $[\alpha]_{D}^{20} = +19,1$ ($c = 1,187$, CHCl $_3$); $[\alpha]_{D}^{20} = +20,6$; $[\alpha]_{D}^{20} = +25,9$; $[\alpha]_{D}^{20} = +72,8$; $[\alpha]_{D}^{20} = +200,5$. UV (MeOH): λ_{max} 256 (22870). FT-IR (Film): 3426 m (br., OH); 1701 s (Lacton-(C=O)); 1640 m , 1592 m (C=C). 1H -NMR (CDCl $_3$): 1,06–1,79 (m , 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,31 (d , J (CH $_3$, H–C(15)) = 6,1, CH $_3$); 2,05 (s , OH); 4,37 (m , H–C(6)); 4,95 (m , H–C(15)); 5,61 (d , J (H–C(2), H–C(3)) = 11,5, H–C(2)); 5,88 (dd , J (H–C(5), H–C(4)) = 15,5, J (H–C(5), H–C(6)) = 8,6, H–C(5)); 6,55 (ψt , $J \approx 11,6$, H–C(3)); 7,22 (dd , J (H–C(4), H–C(5)) = 15,5, J (H–C(4), H–C(3)) = 11,6, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (1H , 1H)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl $_3$): 20,71 (CH $_3$); 23,37, 24,68, 25,07, 26,14, 26,27, 26,73 (C(8) bis C(13)); 35,39, 36,66 (C(7), C(14)); 71,99 (C(6)); 72,51 (C(15)); 119,93 (C(2)); 127,73 (C(4)); 141,38 (C(3)); 144,30 (C(5)); 166,52 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C $_{16}$ H $_{26}$ O $_3$ (266,4): C 72,15, H 9,84; gef.: C 72,04, H 10,04.

1.3.2.3. Variation der Reaktionsbedingungen. S. Tab. 12.

Tab. 12. Bedingungen zur Reduktion von **16** mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu **20a** und **21**

Fall	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen	Verhältnis 20a/21	Gesamt- ausbeute [%]
1	Yamamoto-Reagenz	s. ^{b)}	97:3	96
2	NaBH $_4$	s. ^{c)}	76:24	99
3	NaBH $_4$ /CeCl $_3$	2 equiv. s. ^{d)}	65:35	99
4	DIBAH/BuLi	1,5 equiv., Toluol, -85° ^{e)}	48:52	87
5	LiAl(OBu t) $_3$ H	1,5 equiv., THF, -85 bis 0° ^{f)}	73:27	99
6	L-Selectride	^{g)}	41:59	96
7	L-Selectride	THF, sonst. Bed. s. ^{h)}	64:36	92
8	LS-Selectride	s. ^{h)} ^{j)}	45:55	86
9	K-Selectride	s. ^{h)} ^{k)}	65:35	95

^{a)} Die Äquivalente beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf das Reduktionsmittel.

^{b)} S. Exper. 1.3.2.1.

^{c)} S. Exper. 1.3.2.2.

^{d)} Reduktion von 36 mg **16**, sonst. Bed. s. ^{e)}.

^{e)} Reduktion von 26 mg **16**, HPLC Bed. s. ^{b)}.

^{f)} Reduktion von 22 mg **16**, HPLC Bed. s. ^{b)}.

^{g)} Reduktion von 22 mg **16**.

^{h)} Analog Exper. 1.3.1.3.

^{h)} Reduktion von 39 mg **16**.

ⁱ⁾ Reduktion von 24 mg **16**.

^{j)} Reduktion von 22 mg **16**.

1.3.3. Reduktion von **17**. 1.3.3.1. Mit dem Yamamoto-Reagenz. Analog zu Exper. 1.3.1.1 wurden 86 mg (0,33 mmol) **17** mit dem Yamamoto-Reagenz (1,43 g (6,5 mmol) BHT, 21 ml H $_2$ O-freies Toluol, 0° , 2,7 ml (3,3 mmol) 1,2M DIBAH in Toluol) bei -85 bis -90° reduziert. Durch FC an 30 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) erhielt man 83 mg (96%) eines farblosen Feststoffes, in dem laut anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3} + 30% CH $_2$ Cl $_2$, MN Nucleosil 50-10, Refraktom., externer Standard) die C(6)-epimeren Alkohole **22** und **23** im Verhältnis von 92,5:7,5 vorlagen. Durch semi-präp. HPLC (Bedingungen: s. o.) wurden 71 mg **22** erhalten.

(2*Z*,4*Z*,6*R*,15*R*)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*Z*,7*R*,16*R*)-7-Hydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **22**): Schmp. 91–93° (Et₂O/Pentan). DC (Cyclohexan/AcOEt 1:1): *R_f* 0,46. [α]_D²⁰ = –394,2 (*c* = 1,009, CHCl₃); [α]_D²⁰ = –416,1; [α]_D²⁰ = –489,2; [α]_D²⁰ = –1019,3; [α]_D²⁰ = –2140,7. CD (*c* = 0,022724, MeOH): –94109 (249). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 253,5 (14302). FT-IR (KBr): 3280*s* (br., OH); 1712*s* (Lacton-(C=O)); 1636*m*, 1592*m* (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,04 (*d*, *J*(CH₃, H–C(15)) = 6,5, CH₃); 1,03–1,75 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 4,28 (*m*, H–C(6)); 5,18 (*m*, H–C(15)); 5,54 (*wt*, *J* ≈ 10,5, H–C(5)); 5,63 (*dd*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,6, *J*(H–C(2), H–C(4)) = 1,5, H–C(2)); 6,50 (*wt*, *J* ≈ 10,5, H–C(3)); 7,39 (*wt*, *J* ≈ 10,5, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,14 (CH₃); 24,45, 24,92, 28,46, 28,51, 28,71, 29,01, 34,72, 37,54 (C(7) bis C(14)); 68,23 (C(6)); 70,35 (C(15)); 120,66 (C(2)); 125,13 (C(4)); 138,20 (C(3)); 141,19 (C(5)); 165,99 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₃ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 71,99, H 9,81.

1.3.3.2. Mit NaBH₄. Analog zu Exper. 1.3.1.2 wurden aus 110 mg (0,42 mmol) **17** in 15 ml MeOH und 20,5 mg (0,54 mmol) NaBH₄ bei 0° nach 15 min Reaktionszeit 103 mg (93%) eines farblosen Feststoffs erhalten, der laut anal. HPLC (Bedingungen: s. Exper. 1.3.3.1), **22** und **23** im Verhältnis von 56:44 enthielt. Eine semi-präp. HPLC-Trennung (Bedingungen: s. Exper. 1.3.3.1) ergab 45 mg **22** und 37 mg **23**.

(2*Z*,4*Z*,6*S*,15*R*)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*Z*,7*S*,16*R*)-7-Hydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **23**): Schmp. 72–74° (Et₂O/Pentan). DC (Cyclohexan/AcOEt 1:1): *R_f* 0,46. [α]_D²⁰ = +352,5 (*c* = 0,7103, CHCl₃); [α]_D²⁰ = +370,9; [α]_D²⁰ = +433,7; [α]_D²⁰ = +869,9; [α]_D²⁰ = +1723,7. CD (*c* = 0,01126, MeOH): +93686 (250). UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 258 (17294). FT-IR (KBr): 3451*s* (br., OH); 1686*s* (Lacton-(C=O)); 1629*m*, 1579*m* (C=C). ¹H-NMR (C₆D₆): 1,02–1,48 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,15 (*d*, *J*(CH₃, H–C(15)) = 6,3, CH₃); 4,33 (*m*, H–C(6)); 5,09 (*m*, H–C(15)); 5,63 (*wt*, *J* ≈ 10,1, H–C(5)); 5,73 (*dd*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 10,8, *J*(H–C(2), H–C(4)) = 1,3, H–C(2)); 6,55 (*wt*, *J* ≈ 11,1, H–C(3)); 6,95 (*wt*, *J* ≈ 10,8, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (C₆D₆): 20,66, 23,98, 24,42, 27,36, 27,55, 27,80, 27,97, 35,41, 36,59 (C(7) bis C(14), CH₃); 67,94 (C(6)); 71,96 (C(15)); 121,56 (C(2)); 125,93 (C(4)); 137,19 (C(3)); 141,40 (C(5)); 161,13 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₃ (266,4): C 72,14, H 9,84; gef.: C 72,14, H 9,80.

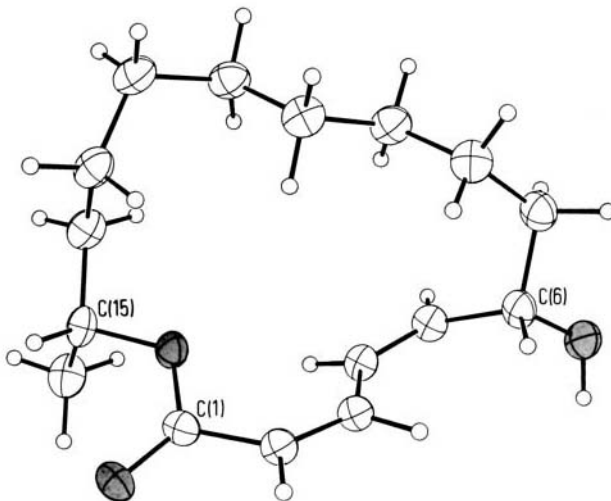


Fig. 26. Molekülstruktur von (2*Z*,4*Z*,6*S*,15*R*)-6-Hydroxyhexadeca-2,4-dien-15-olid (**23**) im kristallinen Zustand

Röntgenstrukturanalyse von **23** (s. Fig. 26): *a* = 5,560(1) Å; *b* = 9,8596(6) Å; *c* = 28,488(3) Å; *V* = 1561,8(5) Å³; orthorhombisch, *P*2₁2₁2₁ (Nr. 19); *Z* = 4; ρ_{per} = 1,133 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; Halbkugel bis 2 θ = 120°; 5299 Reflexe, 1391 unabhängige Reflexe, davon 1380 mit *I* > 0; 251 Variationen; *R*(*F*) = 0,035, *R_w*(*F*) = 0,044. SDP-Programmsystem.

1.3.3.3. Variation der Reaktionsbedingungen. S. Tab. 13.

Tab. 13. Bedingungen zur Reduktion von 17 mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln zu 22 und 23

Fall	Reduktionsmittel ^{a)}	Bedingungen	Verhältnis 22/23	Gesamtausbeute [%]
1	Yamamoto-Reagenz	s. ^{b)}	92,4:7,6	96
2	NaBH ₄	s. ^{c)}	56:44	93
3	NaBH ₄ /CeCl ₃	2 equiv. s. ^{d)}	58:42	99
4	L-Selectride	2 equiv. s. ^{d)}	63:37	90

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

^{b)} S. Exper. 1.3.3.1.

^{c)} S. Exper. 1.3.3.2.

^{d)} Reduktion von 32 mg 17, sonst. Bed. s. ^{c)}.

^{e)} Reduktion von 41 mg 17, HPLC Bed. s. ^{b)}, sonst. Bed. s. Exper. 1.3.1.3.

1.4. Stereoselektive Epoxidierung von Hydroxy-dienlactonen. 1.4.1. Epoxidierung von 4a bzw. rac-4a. 1.4.1.1. Mit MCPBA. In einem 10-ml-Schlenk-Rohr löste man unter N₂ 40 mg (0,15 mmol) 4a in 0,5 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ und kühlte auf 0°. Unter magnetischem Rühren gab man 36 mg (0,17 mmol) 80% MCPBA zu und liess auf RT. erwärmen. Man rührte 12 h bei RT., nahm mit 30 ml CH₂Cl₂ und 10 ml ges. wässr. Na₂S₂O₃-Lsg. auf, extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 20 ml CH₂Cl₂, wusch die vereinigten org. Phasen mit 20 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. und trocknete (MgSO₄). SC an 20 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 2:1) ergab 41 mg (95%) eines farblosen Feststoffs, der laut anal. HPLC (Hexan/AcOEt 3:2, MN Nucleosil 50-10, 2 ml/min, Refraktom.) das *lyxo*-Epoxid 24a und das *ribo*-Epoxid 25a im Verhältnis von 91:9 enthielt. Analysenreines 24a erhielt man durch mehrfaches Kristallisieren aus Et₂O/Pentan bei 4°.

(2E,4S,5R,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3E,5S,6R,7S,16R)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, 24a): Schmp. 77–78° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/Et₂O 1:1): R_f 0,30. [α]_D²⁰₅₈₉ = +49,7 (c = 1,0545, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = +52,4; [α]_D²⁰₅₄₆ = +60,4; [α]_D²⁰₄₃₆ = +111,5; [α]_D²⁰₃₆₅ = +195,3. UV (TFE): λ_{max} 214,5 (13569). FT-IR (KBr): 3495s (br., OH); 1692s (Lacton-(C=O)); 1652s (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,10–1,90 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,26 (d, J(CH₃, H–C(15)) = 6,4, CH₃); 2,39 (br. s, OH); 3,12 (dd, J(H–C(5), H–C(6)) = 8,8, J(H–C(5), H–C(4)) = 4,6, H–C(5)); 3,40 (m, H–C(6)); 3,72 (ψdt, J ≈ 5,5, J ≈ 1,2, H–C(4)); 5,09 (m, H–C(15)); 6,13 (dd, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,8, J(H–C(2), H–C(4)) = 1,2, H–C(2)); 6,82 (dd, J(H–C(3), H–C(2)) = 15,8, J(H–C(3), H–C(4)) = 5,1, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (CDCl₃): 19,10, 22,13, 23,53, 26,67, 26,90, 26,95, 27,09, 31,35, 33,36 (C(7) bis C(14), CH₂); 54,70 (C(4)); 62,26 (C(5)); 68,04 (C(6)); 70,51 (C(15)); 124,47 (C(2)); 140,18 (C(3)); 164,27 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₄ (282,4): C 68,08, H 9,28; gef.: C 67,94, H 9,21.

Röntgenstrukturanalyse von 24a (s. Fig. 27): a = 9,606(1) Å; b = 7,083(1) Å; c = 11,882(1) Å; β = 91,376(8)°; V = 808,2(3) Å³; monoklin, P2₁ (Nr. 4); Z = 2; ρ_{ber.} = 1,1602(4) g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer;

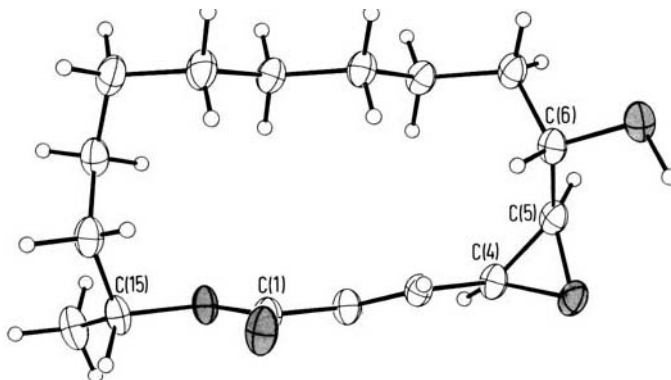


Fig. 27. Molekülstruktur von (2E,4S,5R,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (24a) im kristallinen Zustand

CuK α -Strahlung; ω -Scan, Halbkugel $2^\circ < 2\theta < 142^\circ$; 3385 Reflexe, 1689 symmetrieunabhängige Reflexe mit $I > \sigma(I)$; $R(F) = 0,049$, $R_w(F) = 0,055$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden (SHELXS-86) gelöst.

1.4.1.2. Mit TBHP/VO(acac) $_2$. In einem 15-ml-Schlenk-Rohr löste man unter Ar 1,18 g (4,43 mmol) **4a** in 8 ml H $_2$ O-freiem Toluol, gab 39 mg (0,15 mmol) VO(acac) $_2$ zu und rührte 5 min. Anschliessend spritzte man während 2 h 2,06 ml (6,64 mmol) einer 3,22M Lsg. von TBHP in Toluol zu. Nach 18 h war der Umsatz laut DC (Hexan/Et $_2$ O 1:1) vollständig. Man gab 5 ml AcOEt zu, entfernte das Lsgm. i. V. und reinigte durch FC an 300 g Kieselgel (Hexan/Et $_2$ O 1:1). Man erhielt 60 mg (5%) **24a** als farblosen Feststoff und 1,08 g (86%) **25a** als zähes, langsam kristallisierendes Öl. In einem analog durchgeführten Ansatz bestimmte man das Verhältnis von **24a** und **25a** durch anal. HPLC (Bedingungen: s. *Exper. 1.4.1.1*) zu 6:94.

(2E,4R,5S,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3E,5R,6S,7S,16R)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **25a**): Schmp. 50–51° (Hexan). DC (Hexan/Et $_2$ O 1:1): R_f 0,21. $[\alpha]_{589}^{20} = -94,9$ ($c = 1,2441$, CHCl $_3$); $[\alpha]_{578}^{20} = -99,0$; $[\alpha]_{546}^{20} = -114,1$; $[\alpha]_{436}^{20} = -207,7$; $[\alpha]_{365}^{20} = -357,7$. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 217,0 (12740). FT-IR (KBr): 3313s (br., OH); 1707s (Lacton-C=O); 1654m (C=C); 1186m (C–O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$ /(D $_6$)DMSO 10:1): 1,16–1,66 (m , 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,26 (d , $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(15)) = 6,3$, CH $_3$); 3,13 (dd , $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(6)) = 7,0$, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 4,3$, H–C(5)); 3,48 (m , H–C(6)); 3,65 (dt , $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 4,4$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 1,2$, H–C(4)); 4,28 (d , $J(\text{OH}, \text{H-C}(6)) = 5,0$, OH); 4,99 (m , H–C(15)); 6,00 (dd , $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,7$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,2$, H–C(2)); 7,03 (dd , $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,7$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 4,5$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrum. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl $_3$): 20,17 (CH $_3$); 23,65, 24,11, 27,11, 27,16, 27,60, 27,82, 31,34, 34,61 (C(7) bis C(14)); 55,30 (C(4)); 61,43 (C(5)); 65,82 (C(6)); 71,84 (C(15)); 125,54 (C(2)); 141,64 (C(3)); 165,07 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C $_{16}$ H $_{26}$ O $_4$ (282,4): C 68,08, H 9,28; gef.: C 68,19, H 9,31.

In einem analogen Ansatz erhielt man aus *rac*-**4a** *rac*-**25a** (Schmp. 63–64°C (Hexan)), dessen IR- (KBr), UV- (Hexan) und NMR-Daten (CDCl $_3$) denen von **25a** entsprachen. Anal. ber. für C $_{16}$ H $_{26}$ O $_4$ (282,4): C 68,08, H 9,28; gef.: C 67,83, H 9,32.

Röntgenstrukturanalyse von *rac*-**25a** (s. *Fig. 17*): $a = 9,4235(5)$ Å $b = 9,3254(5)$ Å; $c = 18,513(2)$ Å; $\beta = 103,018(5)^\circ$; $V = 1585,1(3)$ Å 3 ; monoklin, $P2_1/c$; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,185$ g/cm 3 ; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; $\mu = 6,41$ cm $^{-1}$; Quadrant bis $2\theta = 110^\circ$; 1885 unabhängige Reflexe mit $I > \sigma(I)$; $R(F) = 0,036$, $R_w(F) = 0,029$. SDP-Programmsystem.

1.4.1.3. Mit TBHP/(*i*-PrO) $_4$ Ti. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Rohr löste man unter N $_2$ 155 mg (0,58 mmol) **4a** in 2 ml H $_2$ O-freiem CH $_2$ Cl $_2$, kühlte die Lsg. auf -20° und gab mit einer Spritze 0,17 ml (0,58 mmol) (*i*-PrO) $_4$ Ti sowie 0,30 ml (0,70 mmol) einer 2,3M Lsg. von TBHP in Toluol zu. Nach 6d im TKS (-20°) versetzte man mit 0,16 ml H $_2$ O und 1 ml Aceton, saugte vom entstandenen cremigen Niederschlag ab, wusch diesen mit CH $_2$ Cl $_2$ und trocknete (MgSO $_4$). Nach Abziehen des Lsgm. i. V. und SC an 20 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 2:1) erhielt man 158 mg **24a/25a**. Semi-präp. HPLC (Hexan/AcOEt 3:2, MN Nucleosil 50-10, Refraktom.) ergab 12,5 mg (7,5%) **24a** und 120 mg (73%) **25a**. Ein analog durchgeführter Ansatz enthielt laut anal. HPLC (Bedingungen: s. *Exper. 1.4.1.1*) **24a/25a** im Verhältnis von 9:91.

1.4.2. Untersuchungen an **4b**. 1.4.2.1. Silylierung von **4a**. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Rohr löste man 101 mg (0,38 mmol) **4a** in 0,5 ml H $_2$ O-freiem CH $_2$ Cl $_2$, gab unter magnetischem Rühren 110 mg (0,76 mmol) TBDMS-Cl und 0,11 ml (0,72 mmol) frisch destilliertes DBU zu und rührte 4 h bei RT. Man nahm die Mischung in 20 ml CH $_2$ Cl $_2$ und 20 ml 1N wässr. HCl auf, extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 20 ml CH $_2$ Cl $_2$, wusch die vereinigten org. Phasen mit 20 ml ges. wässr. NaHCO $_3$ -Lsg. und trocknete (MgSO $_4$). SC an 20 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 4:1) ergab 143 mg (99%) **4b** als farblosen, wachsartigen Feststoff. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/Et $_2$ O 20:1, MN Nucleosil 50-10, 10 ml/min, Refraktom.) gereinigt.

(2E,4Z,6S,15R)-6-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]hexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3E,5Z,7S,16R)-7-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-16-methyl-1-oxacyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **4b**): Schmp. 31–32°. DC (Cyclohexan/AcOEt 4:1): R_f 0,65. $[\alpha]_{589}^{20} = +17,6$ ($c = 1,0448$, CHCl $_3$); $[\alpha]_{578}^{20} = +18,9$; $[\alpha]_{546}^{20} = +23,9$; $[\alpha]_{436}^{20} = +68,7$; $[\alpha]_{365}^{20} = +196,6$. UV (Hexan): $\lambda_{\max}$ 256 (22825). FT-IR (Film): 1714s (Lacton-C=O), 1641w, 1595w (C=C); 1258s, 836m, 776m (TBDMS-Ether). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$): 0,01, 0,05 (2s, 2 MeSi); 0,89 (s, *t*-Bu); 1,14–1,66 (m , 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,29 (d , $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(15)) = 6,3$, Me); 4,63 (m , H–C(6)); 4,89 (m , H–C(15)); 5,77 (m , H–C(5)); 5,79 (d , $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,4$, H–C(2)); 6,06 (ψt , $J \approx 11,3$, H–C(4)); 7,60 (ddd , $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,4$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 11,5$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(5)) = 1,0$, H–C(3)). Die Zuordnung entnahm man einem ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrum. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl $_3$): –4,95, –4,33 (CH $_3$ Si); 14,08, 18,12, 19,10, 22,31, 22,63, 23,92, 25,84, 26,97, 27,13, 27,54, 27,69, 31,57, 34,41, 35,55 (C(7) bis C(14), CH $_3$, (CH $_3$) $_3$ C); 68,43 (C(6)); 71,59 (C(15)); 122,96 (C(2)); 125,23 (C(4)); 139,12 (C(3)); 143,60 (C(5)); 166,57 (C(1)). Die Zuordnung entnahm man einem ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C $_{22}$ H $_{40}$ O $_3$ Si (380,7): C 69,42, H 10,59, Si 7,38; gef.: C 69,20, H 10,41, Si 7,22.

1.4.2.2. *Epoxidierung von 4b mit MCPBA*. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Rohr löste man 223 mg (0,59 mmol) **4b** in 1,5 ml CH_2Cl_2 , kühlte auf 0° und gab unter magnetischem Rühren 141 mg (0,82 mmol) 80% MCPBA zu. Man liess auf RT. erwärmen, rührte 10 d und nahm mit 50 ml CH_2Cl_2 und 25 ml ges. wässr. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. auf. Die wässr. Phase extrahierte man 2mal mit je 30 ml CH_2Cl_2 , wusch die vereinigten org. Phasen mit 20 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. und trocknete (MgSO_4). Nach Abziehen des Lsgm. i. V. chromatographierte man den Rückstand an 30 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 4:1) und erhielt 191 mg eines Feststoffs, der laut anal. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:1, *MN Nucleosil 50-7*, 1 ml/min, Refraktom.) **25b/24b** im Verhältnis von 73:27 enthält. Nach semi-präp. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:0,8, *MN Nucleosil 50-10*, 10 ml/min, Refraktom.) erhielt man 83 mg (36%) **25b** als farbloses Öl und 32 mg (14%) **24b** als farblosen Feststoff.

(2*E*,4*R*,5*S*,6*S*,15*R*)-6-[*(tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4,5-epoxyhexadec-2-en-15-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*S*,16*R*)-7-[*(tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-5,6-epoxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **25b**): DC (Hexan/ Et_2O 9:1): R_f 0,41. $[\alpha]_{589}^{20} = -68,0$ ($c = 0,6723$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -71,3$; $[\alpha]_{546}^{20} = -82,0$; $[\alpha]_{436}^{20} = -148,5$; $[\alpha]_{436}^{20} = -255,5$. UV (MeOH): λ_{max} 220 (12956). FT-IR (Film): 1720*s* (Lacton-C=O); 1657*w* (C=C); 1259*s*, 836*s*, 776*s* (TBDMS-Ether); 1174*s* (C–O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,08, 0,15 (2*s*, MeSi); 0,53 (*s*, *t*-Bu); 1,17–1,75 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(15)) = 6,4$, CH_3); 3,08 (*dd*, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 8,3$, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 4,6$, H–C(5)); 3,33 (*m*, H–C(6)); 3,61 (*wt*, $J \approx 4,4$, H–C(4)); 5,12 (*m*, H–C(15)); 6,12 (*dd*, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,8$, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 1,0$, H–C(2)); 6,78 (*dd*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,8$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 5,4$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum (s. [2]: Fig. 33). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): –4,86, –4,23 (CH_3Si); 18,14, 19,74, 22,64, 24,16, 25,83, 27,41, 27,59, 33,08, 34,06 (z. T. überlagert, C(7) bis C(14), $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 54,72 (C(4)); 63,16 (C(5)); 70,52 (C(6)); 70,93 (C(15)); 124,83 (C(2)); 141,59 (C(3)); 165,01 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}$ (392,7): C 66,62, H 10,16, Si 7,08; gef.: C 66,58, H 10,03, Si 7,04.

(2*E*,4*S*,5*R*,6*S*,15*R*)-6-[*(tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4,5-epoxyhexadec-2-en-15-olid (= (3*E*,5*S*,6*R*,7*S*,16*R*)-7-[*(tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-5,6-epoxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **24b**): Schmp. $61\text{--}62^\circ$ (Pentan). DC (Hexan/ Et_2O 9:1): R_f 0,32. $[\alpha]_{589}^{20} = +57,8$ ($c = 0,5855$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +60,6$; $[\alpha]_{546}^{20} = +70,0$; $[\alpha]_{436}^{20} = +130,0$; $[\alpha]_{436}^{20} = +229,7$. UV (MeOH): λ_{max} 218,5 (12132). FT-IR (KBr): 1709*s* (Lacton-C=O); 1647*w* (C=C); 1261*s*, 839*s*, 776*s* (TBDMS-Ether); 1184*w* (C–O). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,02, 0,05 (2*s*, MeSi); 0,91 (*s*, *t*-Bu); 1,15–1,66 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,26 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(15)) = 6,4$, CH_3); 3,10 (*dd*, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 5,9$, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 4,1$, H–C(5)); 3,53 (*m*, H–C(4)); 3,71 (*m*, H–C(6)); 5,04 (*m*, H–C(15)); 6,04 (*dd*, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,7$, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 1,0$, H–C(2)); 7,05 (*dd*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,8$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 5,9$, H–C(3)). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrums. $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): –4,83, –4,10 (MeSi); 18,06, 19,99, 23,53, 23,87, 25,81, 27,05, 27,46, 27,76, 29,66, 32,21, 34,49 (z. T. überlagert, C(7) bis C(14), CH_3 , $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 55,03 (C(4)); 61,96 (C(5)); 66,03 (C(6)); 71,50 (C(15)); 125,22 (C(2)); 142,37 (C(3)); 164,92 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}$ (392,7): C 66,62, H 10,16, Si 7,08; gef.: C 66,82, H 9,92, Si 6,86.

Röntgenstrukturanalyse von **24b** (s. Fig. 28): $a = 13,550(3)$ Å; $b = 6,216(2)$ Å; $c = 15,821(3)$ Å; $\beta = 107,63(2)^\circ$; $V = 1270(1)$ Å³; monoklin, $P2_1$ (Nr. 4); $Z = 2$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,037$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α -

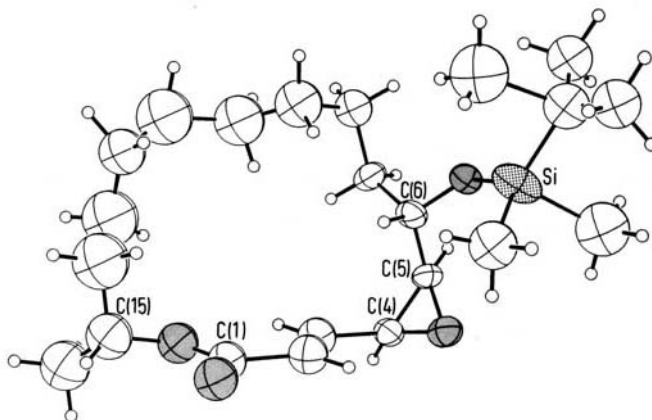


Fig. 28. Molekülstruktur von (2*E*,4*S*,5*R*,6*S*,15*R*)-4,5-Epoxy-6-[*(tert*-butyl)dimethylsilyloxy]hexadec-2-en-15-olid (**24b**) im kristallinen Zustand

Strahlung; Halbkugel bis $2\theta_{\max} = 120^\circ$; 3325 Reflexe, 2077 unabhängige Reflexe, davon 1952 mit $I > 0$; 149 Variablen; $R(F) = 0,160$, $R_w(F) = 0,119$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden (SHELXS-90) gelöst.

1.4.2.3. *Silylierung von 24a*. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Rohr mit Septum wurden unter N_2 50,5 mg **24a** in 0,5 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 gelöst, auf -20° gekühlt und unter magnetischem Rühren mit 52 μ l (0,45 mmol) 2,6-Lutidin (frisch von CaH_2 abdestilliert) und 82 μ l (0,36 mmol) TBDMS-OSO₂CF₃ versetzt (Spritze). Man liess 10 min bei -20° und 1,5 h bei 0° rühren (DC-Kontrolle: Hexan/Et₂O 1:1). Man gab weitere 40 μ l (0,18 mmol) TBDMS-OSO₂CF₃ zu, rührte noch 40 min und nahm mit 40 ml CH_2Cl_2 und 20 ml ges. wässr. NH₄Cl-Lsg. auf. Man extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 20 ml CH_2Cl_2 , wusch die vereinigten org. Phasen mit 20 ml ges. wässr. NaHCO₃-Lsg. und trocknete (MgSO₄). Der nach Entfernen des Lsgm. i. V. erhaltene Rückstand wurde durch FC an 30 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 9:1) gereinigt. Man erhielt 64 mg (90%) **24b** als farblosen Feststoff, dessen spektroskopische Daten mit denen aus *Exper. 1.4.2.2* übereinstimmen.

1.4.3. *Epoxidierung von 20a*. 1.4.3.1. *Mit MCPBA*. Analog *Exper. 1.4.1.1* epoxidierte man 200 mg (0,756 mmol) **20a** in 2 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 mit 188 mg (0,90 mmol) 80% MCPBA 4 h bei RT. Nach Aufarbeitung und FC an 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) erhielt man 19 mg (9%) *arabino*-Epoxid **27a** (anal. Daten: s. *Exper. 1.4.3.2*) und 181 mg (85%) *xylo*-Epoxid **26a** als weissen Feststoff. Eine anal. Probe von **26a** wurde aus Hexan (-20°) umkristallisiert. In einem analog durchgeführten Ansatz bestimmte man das Verhältnis **27a**/**26a** durch anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:2}+30% CH_2Cl_2 , MN Nucleosil 50-10, 2 ml/min, Refraktom.) zu 10:90.

(2Z,4R,5R,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3Z,5R,6R,7S,16R)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **26a**): Schmp. 64–65° (Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1}+30% CH_2Cl_2): R_f 0,39. $[\alpha]_{589}^{20} = -114,4$ ($c = 1,618$, $CHCl_3$); $[\alpha]_{578}^{20} = -117,1$; $[\alpha]_{546}^{20} = -135,2$; $[\alpha]_{436}^{20} = -255,5$; $[\alpha]_{365}^{20} = -462,6$. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 219,0 (11870). FT-IR (KBr): 3428m (br., OH); 1707s (Lacton-(C=O)); 1641m (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,22–1,50 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(13)); 1,25 (d, $J(CH_3, H-C(15)) = 6,3$, CH₃); 1,56–1,80 (m, 2 H–C(7), 2 H–C(14)); 2,40 (br. s, OH); 2,86 (dd, $J(H-C(5), H-C(6)) = 8,1$, $J(H-C(5), H-C(4)) = 2,2$, H–C(5)); 3,38 (m, H–C(6)); 4,59 (ddd, $J(H-C(4), H-C(3)) = 7,6$, $J(H-C(4), H-C(5)) = 2,1$, $J(H-C(4), H-C(2)) = 0,9$, H–C(4)); 5,19 (m, H–C(15)); 5,84 (dd, $J(H-C(3), H-C(2)) = 11,5$, $J(H-C(3), H-C(4)) = 7,6$, H–C(3)); 5,97 (dd, $J(H-C(2), H-C(3)) = 11,5$, $J(H-C(2), H-C(4)) = 0,9$, H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum (s. [1]; Fig. 40). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,40 (Me); 23,49, 23,60, 26,89, 27,59, 27,73, 28,17, (C(8) bis C(13)); 33,92, 35,42, (C(7), C(14)); 53,94 (C(4)); 62,99 (C(5)); 69,32 (C(15)); 73,87 (C(6)); 123,83 (C(2)); 145,45 (C(3)); 165,60 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₆O₄ (282,4): C 68,05, H 9,28; gef.: C 68,09, H 9,17.

1.4.3.2. *Mit TBHP/VO(acac)₂*. Analog *Exper. 1.4.1.2* setzte man 690 mg (2,59 mmol) **20a** mit 14 mg (0,052 mmol) VO(acac)₂ und 1,12 ml (3,63 mmol) einer 3,2M Lsg. von TBHP in Toluol in 7 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 9 h³⁰⁾ (DC-Kontrolle: {Hexan/AcOEt 2:1}+30% CH_2Cl_2) um. Das ölige Rohprodukt (776 mg) enthielt laut anal. HPLC (Hexan/MeOAc 10:2, MN Nucleosil 50-10, 2 ml/min, Refraktom.) *arabino*-Epoxid **27a**/*xylo*-Epoxid **26a** 98:2, sowie < 1% eines unpolaren Nebenprodukts **47**. FC an 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) ergab 592 mg (81%) **27a** als farblosen Feststoff. Eine anal. Probe von **27a** erhielt man durch Kristallisation aus Hexan (0°).

(2Z,4S,5S,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3Z,5S,6S,7S,16R)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **27a**): Schmp. 61–62° (Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1}+30% CH_2Cl_2): R_f 0,44. $[\alpha]_{589}^{20} = -25,3$ ($c = 0,996$, $CHCl_3$); $[\alpha]_{578}^{20} = -26,5$; $[\alpha]_{546}^{20} = -30,8$; $[\alpha]_{436}^{20} = -61,7$; $[\alpha]_{365}^{20} = -131,0$. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 219,2 (12770). FT-IR (Film): 3469m (br., OH); 1689s (Lacton-(C=O)); 1647w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,24–1,85 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,31 (d, $J(CH_3, H-C(15)) = 6,3$, CH₃); 1,92 (s, OH); 3,02 (t, $J(H-C(5), H-C(4)) = J(H-C(5), H-C(6)) = 2,1$, H–C(5)); 4,13 (m, H–C(6)); 4,53 (ddd, $J(H-C(4), H-C(3)) = 9,0$, $J(H-C(4), H-C(5)) = 2,2$, $J(H-C(4), H-C(2)) = 0,8$, H–C(4)); 5,02 (m, H–C(15)); 5,74 (dd, $J(H-C(3), H-C(2)) = 12,1$, $J(H-C(3), H-C(4)) = 9,0$, H–C(3)); 5,92 (dd, $J(H-C(2), H-C(3)) = 12,1$, $J(H-C(2), H-C(4)) = 0,8$, H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum (s. [1]; Fig. 41). ¹³C-NMR (CDCl₃): 21,15 (Me); 22,73, 23,61, 24,50, 24,66, 27,26, 27,73 (C(8) bis C(13)); 31,17, 35,77 (C(7), C(14)); 49,98 (C(4)); 62,17 (C(5)); 66,66 (C(6)); 73,32 (C(15)); 125,19 (C(2)); 143,45 (C(3)); 165,74 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum.

Röntgenstrukturanalyse von 27a (s. Fig. 29): $a = b = 9,7160(7)$ Å; $c = 15,533(4)$ Å; $V = 1270,2(5)$ Å³; trigonal, $P3_1$ (Nr. 144); $Z = 3$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,108$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α-Strahlung; $\mu = 6,0$ cm⁻¹; Drittelkugel bis $2\theta_{\max} = 130^\circ$; 2724 Reflexe, davon 2001 unabhängige, 1988 mit $I > 0$; 181 Variable; $R(F) = 0,043$, $R_w(F) = 0,039$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden bestimmt (SHELXS 86); SDP-Programmsystem.

³⁰⁾ Längere Reaktionszeiten führen zu teilweise deutlichen Ausbeuteverlusten und zum verstärkten Auftreten des unpolaren Nebenprodukts **47**.

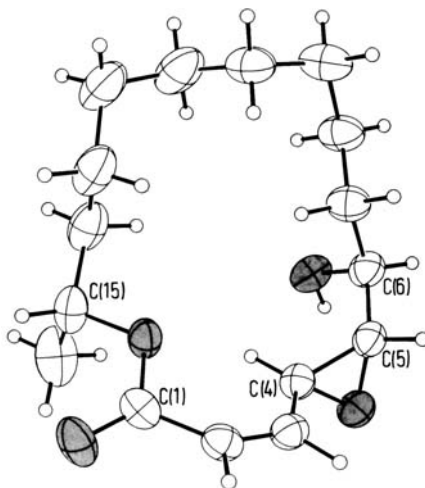
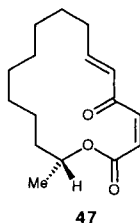


Fig. 29. Molekülstruktur von *(2Z,4S,5S,6S,15R)*-4,5-Epoxy-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (**27a**) im kristallinen Zustand

Das in geringen Mengen auftretende unpolare Nebenprodukt **47** wurde aus mehreren Ansätzen vereinigt und durch Kristallisation aus Pentan (0°) gereinigt. Konstitution und Konfiguration konnten durch spektroskopische Methoden und eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt werden.



(2Z,5E,15R)-4-Oxohexadeca-2,5-dien-15-olid (= *(3Z,6E,16R)*-16-Methyl-1-oxacyclohexadeca-3,6-dien-2,4-dion, **47**): Schmp. 94–95° (Pentan). DC ({Hexan/AcOEt}+30% CH₂Cl₂): *R*_f 0,62. [α]_D²⁰₅₈₉ = –168,4 (*c* = 2,059, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –178,3; [α]_D²⁰₅₄₆ = –211,4; [α]_D²⁰₄₃₆ = –483,1; [α]_D²⁰₃₆₅ = undurchlässig. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 221,0 (13160). FT-IR (KBr): 1790*m*; 1765*m* (C=O); 1712*s* (Lacton-(C=O)); 1661*s* (α,β -unges. Lacton); 1645*m* (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,07–1,75 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,19 (*d*, *J*(CH₃, H–C(15)) = 6,3, CH₃); 2,28 (*m*, H–C(7)); 2,42 (*m*, H'–C(7)); 5,16 (*m*, H–C(15)); 6,10 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 12,1, H–C(2)); 6,23 (*ddd*, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 16,3, *J*(H–C(5), H–C(7)) = 1,7, *J*(H–C(5), H'–C(7)) = 1,1, H–C(5)); 6,60 (*d*, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 12,1, H–C(3)); 6,63 (*ddd*, *J*(H–C(6), H–C(5)) = 16,1, *J*(H–C(6), H–C(7)) = 8,9, *J*(H–C(6), H'–C(7)) = 5,2, H–C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,80 (Me); 23,38, 25,87, 26,14, 26,45, 27,25, 27,29 (C(8) bis C(13)); 32,07 (C(7)); 36,03 (C(14)); 69,83 (C(15)); 124,63 (C(2)); 132,06 (C(5)); 142,97 (C(3)); 152,17 (C(6)); 164,01 (C(1)); 195,57 (C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₆H₂₄O₃ (264,4): C 72,69, H 9,15; gef.: C 72,40, H 9,13.

Röntgenstrukturanalyse von **47** (s. Fig. 30): *a* = 5,098(1) Å; *b* = 16,212(1) Å; *c* = 19,146(1) Å; *V* = 1582,5(2) Å³; orthorhombisch, *P*2₁2₁2₁; *Z* = 4; $\rho_{\text{ber.}}$ = 1,110 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; μ = 5,66 cm^{–1}; Quadrant bis 2 θ = 120°; 2258 unabhängige Reflexe, davon 2096 mit *F* > 3 σ (*F*); 180 Variablen; *R*(*F*) = 0,064, *R*_w(*F*) = 0,094. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst; Siemens SHELXTL PLUS (VMS)-Programmsystem.

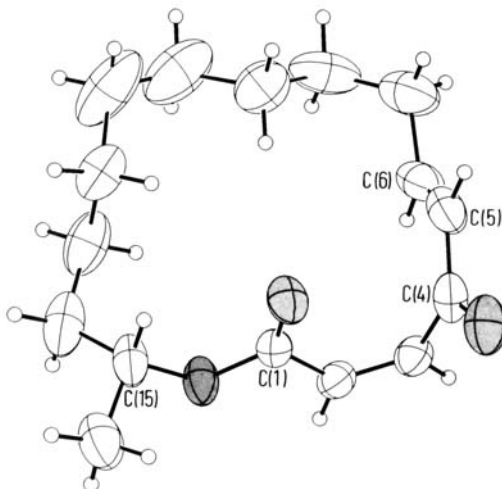


Fig. 30. Molekülstruktur von (2*Z*,5*E*,15*R*)-4-Oxohexadeca-2,5-dien-15-olid (**47**) im kristallinen Zustand

1.4.4. Untersuchungen an **20b**. 1.4.4.1. Silylierung von **20a**. Analog zu Exper. 1.4.2.1 setzte man 497 mg (1,87 mmol) **20a**, 561 mg (3,73 mmol) TBDMS-Cl und 0,53 ml (3,54 mmol) frisch destilliertes DBU in 5 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ 40 min (DC-Kontrolle: Hexan/Et₂O 4:1) um. Nach Aufarbeitung und Chromatographie an 50 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Et₂O 50:1) erhielt man 684 mg (96%) **20b** als farbloses Öl. Eine anal. Probe wurde durch semipräp. HPLC (Hexan/Et₂O 10:0,1, *MN Nucleosil 50-10*, 10 ml/min, 254 nm und Refraktom.) gereinigt.

(2*Z*,4*E*,6*S*,15*R*)-6-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]hexadeca-2,4-dien-15-olid (= (3*Z*,5*E*,7*S*,16*R*)-7-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-16-methyl-1-oxacyclohexadeca-3,5-dien-2-on, **20b**): DC (Hexan/Et₂O 4:1): *R_f* 0,63. [α]_D²⁰ = +20,0 (*c* = 0,400, CHCl₃); [α]_D²⁰ = +21,5; [α]_D²⁰ = +26,2; [α]_D²⁰ = +68,0; [α]_D²⁰ = +179,7. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 258,0 (20687). FT-IR (Film): 1704*s* (Lacton-(C=O)); 1641*m*, 1597*m* (C=C); 1255*m*, 836*s*, 776*m* (TBDMS-Ether). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,05 (*s*, MeSi); 0,06 (*s*, MeSi); 0,90 (*s*, Me₃CSi); 1,31–1,37 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(13)); 1,28 (*d*, *J*(CH₃, H–C(15)) = 6,3, Me); 1,55–1,63 (*m*, 2 H–C(7), 2 H–C(14)); 4,40 (*m*, H–C(6)); 5,07 (*m*, H–C(15)); 5,63 (*d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,5, H–C(2)); 5,90 (*dd*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 15,5, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 6,2, H–C(5)); 6,52 (*wt*, *J*(H–C(3), H–C(2)) = *J*(H–C(3), H–C(4)) = 11,5, H–C(3)); 7,14 (*dd*, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 15,5, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 11,5, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum und in Analogie zu **20a** (s. Exper. 1.3.3.1). ¹³C-NMR (CDCl₃): –4,83 (MeSi); –4,53 (MeSi); 18,23 (*t*-Bu); 19,90 (Me); 25,87 ((CH₃)₂C); 23,02, 24,18, 26,21, 26,81, 27,02, 27,14, (C(8) bis C(13)); 35,68, 35,96 (C(7), C(14)); 71,14 (C(15)); 72,38 (C(6)); 119,10 (C(2)); 126,04 (C(4)); 141,07 (C(3)); 145,03 (C(5)); 166,71 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₂₂H₄₀O₃Si (380,6): C 69,40, H 10,59, Si 7,38; gef.: C 69,62, H 10,43, Si 7,16.

1.4.4.2. Silylierung von **26a**. Analog zu Exper. 1.4.2.3 wurden 112 mg (0,40 mmol) **26a** in 1,2 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ mit 0,11 ml (1,00 mmol) 2,6-Lutidin (von CaH₂ abdestilliert) und 0,18 ml (0,80 mmol) TBDMS-SO₂CF₃ 30 min bei 0–4° umgesetzt. Nach Aufarbeitung und FC an 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) erhielt man 138 mg (87%) **26b** als farbloses Öl. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/Et₂O 10:0,25, *MN-Nucleosil 50-10*, 10 ml/min, Refraktom.) gereinigt.

(2*Z*,4*R*,5*R*,6*S*,15*R*)-6-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4,5-epoxyhexadec-2-en-15-olid (= (3*Z*,5*R*,6*R*,7*S*,16*R*)-7-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-5,6-epoxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **26b**): DC (Hexan/Et₂O 9:1): *R_f* 0,56. [α]_D²⁰ = –80,1 (*c* = 0,814, CHCl₃); [α]_D²⁰ = –84,1; [α]_D²⁰ = –97,0°; [α]_D²⁰ = –181,2; [α]_D²⁰ = –323,8. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 221,0 (12115). FT-IR (KBr): 1715*s* (Lacton-(C=O)); 1644*m* (C=C); 1255*s*, 837*s*, 778*s* (TBDMS-Ether); 1195*s* (C–O). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,06 (*s*, MeSi); 0,11 (*s*, MeSi); 0,90 (*s*, Me₃CSi); 1,23–1,75 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,25 (*d*, *J*(CH₃, H–C(15)) = 6,3, Me); 2,84 (*dd*, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 7,4, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 2,2, H–C(5)); 3,35 (*ψdt*, *J*(H–C(6), H–C(5)) = 7,3, *J*(H–C(6), H–C(7)) = *J*(H–C(6), H–C(7)) = 4,6, H–C(6)); 4,50 (*dd* mit Feinstruktur, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 7,3, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 2,2, H–C(4)); 5,22 (*m*, H–C(15)); 5,83 (*dd*, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 11,6, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 7,3, H–C(3)); 5,94 (*dd*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,5, *J*(H–C(2), H–C(4)) = 0,6, H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-

COSY-Spektrum und in Analogie zu **26a** (s. Exper. 1.4.3.1). ^{13}C -NMR (CDCl_3): $-5,04$ (MeSi); $-4,57$ (MeSi); $18,13$ (CH_3); $20,50$ (Me); $23,11$, $23,67$, $26,75$, $27,45$, $27,67$, $28,13$ (C(8) bis C(13)); $25,80$ ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$); $35,52$, $35,74$ (C(7), C(14)); $53,04$ (C(4)); $63,19$ (C(5)); $68,98$ (C(15)); $74,93$ (C(6)); $123,27$ (C(2)); $146,47$ (C(3)); $165,66$ (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}$ (396,6): C 66,62, H 10,16, Si 7,08; gef.: C 66,76, H 10,12, Si 6,87.

1.4.4.3. *Epoxidierung von 20b mit MCPBA*. Analog zu Exper. 1.4.2.2. wurden 55 mg (0,15 mmol) **20b** in 0,5 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 in Gegenwart von 19 mg (0,22 mmol) NaHCO_3 mit 39 mg (0,20 mmol) 80% MCPBA 6 d bei RT. umgesetzt. Nach Aufarbeitung und FC an 50 g Kieselgel (Hexan/ Et_2O 20:1) erhielt man 17 mg (31%) **26b**, dessen spektroskopische Daten mit den in Exper. 1.4.4.2 beschriebenen übereinstimmten, und 37 mg (64%) **27b** als farbloses Öl. Laut anal. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:1, *MN Nucleosil 50-10*, 1 ml/min, Refraktom.) lagen das *xylo*-Epoxid **26b** und das *arabino*-Epoxid **27b** in zwei analog durchgeführten Ansätzen im Verhältnis 26:74 vor. Eine anal. Probe von **27b** erhielt man durch semi-präp. HPLC ($\{\text{Hexan}/\text{Et}_2\text{O}$ 10:0,5 $\} + 30\%$ CH_2Cl_2 , *MN Nucleosil 50-10*, Refraktom.).

(2Z,4S,5S,6S,15R)-6-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4,5-epoxyhexadec-2-en-15-olid (= (3Z,5S,6S,7S,16R)-7-[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-5,6-epoxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **27b**): DC (Hexan/ Et_2O 9:1): R_f 0,25. $[\alpha]_{589}^{20} = -57,3$ ($c = 0,653$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -60,1$; $[\alpha]_{546}^{20} = -69,6$; $[\alpha]_{436}^{20} = -132,6$; $[\alpha]_{365}^{20} = -253,9$. UV (MeOH): λ_{max} 218,5 (12943). FT-IR (KBr): 1712s (Lacton-(C=O)); 1650w (C=C); 1251s, 834s, 778s (TBDMS-Ether); 1173s (C–O). ^1H -NMR (CDCl_3): 0,07 (s, MeSi); 0,08 (s, MeSi); 0,92 (s, MeCSi); 1,16–1,84 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,29 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(15)) = 6,2$, Me); 2,86 (dd, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 2,0$, $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 1,2$, H–C(5)); 4,13 (m, H–C(6)); 4,43 (ddd, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 9,1$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 2,0$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(2)) = 0,7$, H–C(4)); 5,05 (m, H–C(15)); 5,70 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 12,1$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 9,1$, H–C(3)); 5,88 (dd, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 12,1$, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 0,7$, H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^1H)-COSY-Spektrum und in Analogie zu **27a** (s. Exper. 1.4.3.2). ^{13}C -NMR (CDCl_3): $-5,07$ (MeSi); $-4,74$ (MeSi); $18,26$ ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$); $21,18$ (Me); $23,10$, $23,51$, $24,64$, $24,80$, $27,50$, $27,81$ (C(8) bis C(13)); $25,84$ ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$); $33,21$, $35,91$ (C(7), C(14)); $49,32$ (C(4)); $62,42$ (C(5)); $67,66$ (C(6)); $72,90$ (C(15)); $124,65$ (C(2)); $144,67$ (C(3)); $166,01$ (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{Si}$ (396,6): C 66,62, H 10,16, Si 7,08; gef.: C 66,43, H 9,93, Si 6,82.

1.5. *Säurekatalysierte Epoxid-Öffnung von 25a*. In einem 50-ml-Rundkolben löste man 377 mg (0,13 mmol) **25a** in 36 ml 1,4-Dioxan/ H_2O /60% wässr. HClO_4 (4:4:1) und rührte 12 h bei RT. Man nahm mit 100 ml CH_2Cl_2 und 60 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. auf, extrahierte die wässr. Phase 3mal mit je 50 ml AcOEt und trocknete (MgSO_4). Nach Abziehen des Lsgm. i. V. reinigte man durch FC an 50 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 1:2). Zweimalige Wiederholung der säurekatalysierten Epoxid-Öffnung mit jeweils reisolierem **25a** (1. 18 ml Lsgm.-Gemisch; 2. 9 ml Lsgm.-Gemisch, analoge Aufarbeitung und FC) ergab nach Kristallisation (AcOEt/Hexan, 4°) insgesamt 325 mg (81%) analysenreines Triol **33** als farblosen Feststoff.

(2E,4S,5S,6S,15R)-4,5,6-Trihydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3E,5S,6S,7S,16R)-5,6,7-Trihydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **33**): Schmp. $163\text{--}164^\circ$ (Dioxan/Hexan). DC (Cyclohexan/AcOEt 1:2): R_f 0,31. $[\alpha]_{589}^{20} = -98,9$ ($c = 1,0415$, EtOH); $[\alpha]_{578}^{20} = -103,5$; $[\alpha]_{546}^{20} = -118,3$; $[\alpha]_{436}^{20} = -209,3$; $[\alpha]_{365}^{20} = -348,5$. UV (TFE): λ_{max} 207,5 (12712). FT-IR (KBr): 3383s (br., OH); 1714s (Lacton-(C=O)); 1661w (C=C). ^1H -NMR (CDCl_3 / $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ 10:1): 1,22–1,57 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,25 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(15)) = 6,3$, CH_3); 3,52–3,63 (m, H–C(5), H–C(6), OH); 4,25 (m, H–C(4)); 4,38 (d, $J = 3,8$, OH); 4,56 (d, $J = 4,1$, OH); 5,01 (m, H–C(15)); 6,10 (dd, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,7$, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 1,4$, H–C(2)); 6,97 (dd, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,7$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 5,7$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^1H)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3 / $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ 9:1): 19,96 (Me); 22,65, 24,02, 26,13, 26,46, 26,56, 27,06, 29,33, 34,42 (C(7) bis C(14)); 70,08 (C(6)); 70,69 (C(15)); 72,17 (C(4)); 77,75 (C(5)); 122,43 (C(2)); 146,28 (C(3)); 165,55 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_5$ (300,4): C 63,97, H 9,40; gef.: C 64,02, H 9,37.

Röntgenstrukturanalyse von 33 (s. Fig. 20): $a = 10,906(2)$ Å; $b = 8,4709(8)$ Å; $c = 19,452(2)$ Å; $\beta = 103,26(1)^\circ$; $V = 1749,1(7)$ Å 3 ; monoklin, $P2_1$ (Nr. 4); $Z = 4$ (zwei unabhängige Moleküle); $\rho_{\text{ber.}} = 1,141$ g/cm 3 ; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer; CuK_α -Strahlung; Halbkugel bis $2\theta_{\text{max}} = 120^\circ$; 4324 Reflexe, 2808 unabhängige Reflexe, davon 2727 mit $I > 0$; $R(F) = 0,066$, $R_w(F) = 0,059$. SDP-Programmsystem. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden (SHELXS-90) gelöst. Die Molekülstrukturen von **33** und **A** (s. [10]; Fig. 1) zeigen im Kristall eine gewisse Ähnlichkeit. Sie weisen beide im Bereich von der Lacton-Gruppierung bis zu C(6) die gleiche Orientierung auf und unterscheiden sich nur im Vorzeichen der Torsionswinkel voneinander.

In einem analogen Ansatz erhielt man durch Hydrolyse von *rac*-**25a** *rac*-**33** (Schmp. $123\text{--}125^\circ\text{C}$ (Hexan/ Et_2O)), dessen IR- (KBr), UV- (TFE) und NMR-Daten (CDCl_3) denen von **33** entsprachen. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_5$ (300,4): C 63,97, H 9,40; gef.: C 64,13, H 9,41.

Zur Herstellung des Triacetats wurde ein Lsg. von 24,1 mg (0,08 mmol) *rac*-**33** in 5 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ mit 10,8 mg (0,88 mmol) DMAP [36] und 0,17 ml (1,8 mmol) Ac₂O 3 h bei RT. unter Ar gerührt. Nach Entfernen des Lsgm. und Chromatographie an 10 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) erhielt man 21,1 mg (94%) Triacetat von *rac*-**33** als farblosen Feststoff. Schmp. 108–109° (Hexan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,72. FT-IR (KBr): 1775s, 1745s, 1735s (Acetat-(C=O)); 1715s (Lacton-(C=O)); 1660w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,26 (*d*, J(CH₃, H-C(15)) = 6,3, CH₃); 1,32–1,84 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 3,52–3,63 (*m*, H-C(5), H-C(6), OH); 2,03, 2,06, 2,08 (3s, CH₃(Acetat)); 4,97 (*ddd*, J(H-C(6), H-C(5)) = J(H-C(6), H-C(7)) = 2,2, J(H-C(6), H'-C(7)) = 11,4, H-C(6)); 5,07 (*m*, H-C(15)); 5,35 (*dd*, J(H-C(5), H-C(4)) = 8,9, J(H-C(5), H-C(6)) = 2,2, H-C(5)); 5,47 (*ddd*, J(H-C(4), H-C(5)) = 8,8, J(H-C(4), H-C(3)) = 7,3, J(H-C(4), H-C(2)) = 1,0, H-C(2)); 6,14 (*dd*, J(H-C(2), H-C(3)) = 15,7, J(H-C(2), H-C(4)) = 1,0, H-C(2)); 6,81 (*dd*, J(H-C(3), H-C(2)) = 15,7, J(H-C(3), H-C(4)) = 7,2, H-C(3)).

Röntgenstrukturanalyse des Triacetats von *rac*-**33** (s. Fig. 31): *a* = 8,598(3) Å; *b* = 17,420(5) Å; *c* = 31,533(1) Å; *V* = 4723(5) Å³; orthorhombisch, *Pbca*; *Z* = 8; ρ_{ber.} = 1,201 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α-Strahlung; μ = 7,2 cm⁻¹; Quadrant bis 2θ = 110°; 2568 unabhängige Reflexe mit *I* > 0,1σ(*I*); *R*(*F*) = 0,090, *R*_w(*F*) = 0,079. SDP-Programmsystem. Die Struktur ist im Bereich C(9) bis C(16) zweifach fehlgeordnet.

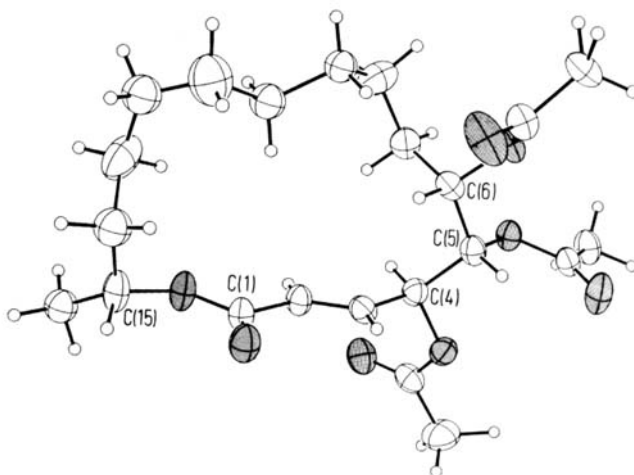


Fig. 31. Molekülstruktur des Triacetats von *rac*-**33** im kristallinen Zustand

1.6. Vom Triol **33** zum Diol **32**. 1.6.1. Acetonide von **33**. 1.6.1.1. Mit 2,2-Dimethoxypropan/PPTS. In einem 25-ml-Rundkolben löste man 128,5 mg (0,43 mmol) **33** in 15 ml 2,2-Dimethoxypropan, versetzte mit 21 mg (0,09 mmol) PPTS und rührte bei RT. Nach 12 h war die Umsetzung vollständig. Man verdünnte mit 50 ml Et₂O und wusch mit 30 ml ges. wässr. NH₄Cl-Lsg. Die wässr. Phase extrahierte man 2mal mit je 50 ml Et₂O und trocknete die vereinigten org. Phasen (MgSO₄). FC an 50 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 1:1) ergab 36 mg eines unpolaren Produkts, das laut anal. HPLC ({Hexan/AcOMe 10:1}+20% CH₂Cl₂, MN Nucleosil 50-10, 254 nm und Refraktom.) mindestens 4 Komponenten enthielt, die nicht weiter untersucht wurden, sowie 76 mg (52%) des 5,6-Acetonids **35** als farblosen Feststoff sowie 36 mg (25%) des 4,5-Acetonids **34a** als farblosen Feststoff. Anal. Proben von **35** und **34a** wurden durch semi-präp. HPLC erhalten.

(2E,4S,5S,6S,15R)-4-Hydroxy-5,6-(isopropylidendioxy)hexadec-2-en-15-olid (= (1S,2S,3E,7R,16S)-2-Hydroxy-7,18,18-trimethyl-5,7,19-trioxabicyclo[14.3.0]nonadec-3-en-5-on, **35**): Schmp. 85–86° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/Et₂O 1:1): R_f 0,32. Anal. HPLC: {Hexan/AcOEt 4:1}+20% CH₂Cl₂, MN Nucleosil 50-10, 2 ml/min, 254 nm und Refraktom. Semi-präp. HPLC: {Hexan/AcOEt 4:1}+20% CH₂Cl₂, MN Nucleosil 50-10, Säule 250 mm × 20 mm, 10 ml/min, Refraktom. [α]_D²⁰₅₈₉ = –31,5 (*c* = 0,5800, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –33,2; [α]_D²⁰₅₄₆ = –38,5; [α]_D²⁰₄₃₆ = –73,1; [α]_D³⁰₃₆₅ = 130,4. UV (Hexan/Et₂O 100:1): λ_{max} 210 (10149). FT-IR (KBr): 3525w, 3430s (br., OH); 1710s (Lacton-(C=O)); 1659m, 1640w (C=C); 995m (H-C=C-H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃/(D₆)DMSO 10:1): 1,20–1,62 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 1,26 (*d*, J(CH₃, H-C(15)) = 6,3, CH₃); 1,40, 1,50 (2s, 2 CH₃(Acetonid)); 3,74 (*d*, J(OH, H-C(4)) = 1,7, OH); 3,89 (*dd*, *J* = 9,2, 5,2, H-C(5)); 4,06 (*m*, H-C(6)); 4,28 (*wt*, *J* ≈ 7,9, H-C(4)); 5,02 (*m*, H-C(15)); 6,18 (*d*, J(H-C(2), H-C(3)) = 15,7, H-C(2)); 6,86 (*dd*, J(H-C(3), H-C(2)) = 15,7,

$J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 6,8$, $\text{H}-\text{C}(3)$). Die Zuordnung erfolgte durch ein $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum (s. [2]; Fig. 26). ^{13}C -NMR (CDCl_3 (D_6)DMSO 10:1): 20,25, 22,46, 25,54, 25,82, 26,02, 26,56, 26,86, 28,55, 34,98 (z. T. überlagert, C(7) bis C(14), 3 CH_3); 69,39 (C(4)); 71,20 (C(15)); 77,00 (C(6)); 81,05 (C(5)); 108,44 (C(18)); 125,05 (C(2)); 144,40 (C(3)); 165,60 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein $(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$ -COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (340,5): C 67,03, H 9,47; gef.: C 67,15, H 9,60.

(2*E*,4*S*,5*S*,6*S*,15*R*)-6-Hydroxy-4,5-(isopropylidendioxy)hexadec-2-en-15-olid (= (1*S*,2*E*,6*R*,15*S*,16*S*)-15-Hydroxy-6,18,18-trimethyl-5,17,19-trioxabicyclo[14.3.0]nonadec-2-en-4-on, **34a**): Schmp. 72–74° (Pentan). DC (Hexan/Et₂O 1:1): R_f 0,44. Anal. HPLC: Hexan/AcOEt 10:2, *MN Nucleosil 50-10*, 2 ml/min, 254 nm und Refraktom. Semi-präp. HPLC: Hexan/AcOEt 10:2, *MN Nucleosil 50-10*, 10 ml/min, Säule 250 mm $\times$ 20 mm, Refraktom. $[\alpha]_{589}^{20} = -13,9$ ($c = 0,5850$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -14,5$; $[\alpha]_{546}^{20} = -17,3$; $[\alpha]_{436}^{20} = -35,7$; $[\alpha]_{365}^{20} = -72,4$. UV(TFE): < 210 . FT-IR (KBr): 3568*m*, 3530*m* (br., OH); 1716*s*, 1706*s* (Lacton-(C=O)); 1664*m*, 1636*w* (C=C); 989*s* (H-C=C-H, *trans*). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,19–1,60 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 1,26 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(15)) = 6,3$, CH_3); 1,45, 1,47 (2*s*, 2 CH_3 (Acetonid)); 1,58 (*d*, $J(\text{OH}, \text{H}-\text{C}(6)) = 1,2$, OH); 3,88 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,4$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 2,4$, H-C(5)); 3,97 (*m*, H-C(6)); 4,64 (ψ , $J \approx 7,8$, H-C(4)); 5,05 (*m*, H-C(15)); 6,16 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,6$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 1,0$, H-C(2)); 6,87 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,6$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,4$, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,39, 22,72, 25,24, 26,12, 26,57, 26,66, 26,75, 26,90, 27,86, 32,37, 35,04 (C(7) bis C(14), 3 CH_3); 69,32 (C(6)); 71,06 (C(15)); 73,65 (C(4)); 82,41 (C(5)); 109,45 (C(18)); 124,62 (C(2)); 144,48 (C(3)); 165,53 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein $(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$ -COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (340,5): C 67,03, H 9,47; gef.: C 67,07, H 9,43.

Röntgenstrukturanalyse von **34a** (s. Fig. 21): $a = 5,651(8)$ Å; $b = 12,08(2)$ Å; $c = 27,90(1)$ Å; $V = 1905(4)$ Å³; orthorhombisch, $P2_12_12_1$; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,19$ g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α -Strahlung; $T = 140$ K; $\mu = 6,5$ cm⁻¹; Quadrant bis $2\theta = 120^\circ$; 2913 Reflexe, 2752 unabhängige Reflexe, davon 2647 mit $F > 3\sigma(F)$; $R(F) = 0,091$, $R_w(F) = 0,124$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden (SHELXS-86) gelöst und mit SHELX-76 verfeinert.

1.6.1.2. Mit Aceton/TsOH. In einem 100-ml-Rundkolben löste man 145 mg (0,48 mmol) **33** in 60 ml Aceton, versetzte mit 92 mg (0,48 mmol) TsOH $\cdot$ H₂O und rührte 6 h bei RT. Nach Zugabe von 10 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. zog man das Lsgm. i. V. ab, nahm mit 10 ml H₂O und 60 ml CH_2Cl_2 auf, extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 40 ml CH_2Cl_2 , trocknete (MgSO_4) und entfernte das Lsgm. i. V. FC an 100 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 1:1) ergab 100 mg (61%) **34a** und 35 mg (21%) **35**.

Zur Isomerisierung löste man 35 mg (0,10 mmol) **35** in 10 ml Aceton, versetzte mit 20 mg (0,10 mmol) TsOH $\cdot$ H₂O und rührte 20 h bei RT. Nach analoger Aufarbeitung und FC an 30 g Kieselgel erhielt man neben 8 mg **35** (23% bez. auf Isomerisierung) 27 mg (77% bez. auf die Isomerisierung) **34a**. Gesamtausbeute an **34a**: 127 mg (78%). Die anal. Daten des auf diesem Weg gewonnenen **34a** stimmen mit denen aus Exper. 1.6.1 überein.

1.6.2. Thiocarbonylierung von **34a**. In einem trockenen 15-ml-Schlenk-Rohr mit Septum löste man unter N₂ 154 mg (0,45 mmol) **34a** in 1 ml H₂O-freiem CH_2Cl_2 und gab 1 ml frisch destilliertes Pyridin zu. Unter Eiskühlung und magnetischem Rühren spritzte man während 30 min eine Lsg. von 0,19 ml (1,36 mmol) Chlorothioameisensäure-*O*-phenylester (Aldrich) in 0,5 ml H₂O-freiem CH_2Cl_2 zu, wobei sich das Gemisch stark gelb färbte. Man liess langsam auf RT. erwärmen und rührte insgesamt 12 h. Man nahm mit 25 ml einer 0,5*N* wässr. NaOH auf, extrahierte schnell mit einmal 100 ml und 2mal mit je 25 ml AcOEt, wusch die vereinigten org. Phasen mit je 20 ml ges. wässr. NH_4Cl - und ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. und trocknete (MgSO_4). Man engte i. V. auf ca. 50 ml ein, versetzte mit 2 g fein gepulverter Aktivkohle, rührte 15 min, saugte über Celite ab und entfernte das Lsgm. i. V. FC an 50 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 10:1) ergab 181 mg (85%) **34b** als zähes, leicht gelbliches Öl. Zu anal. Zwecken verwendete man mittlere Fraktionen.

(2*E*,4*S*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Isopropylidendioxy)-6-[(phenoxythiocarbonyl)oxy]hexadec-2-en-15-olid (= Thio-kohlensäure-(*O*-phenyl)-[*O*-(1*S*,2*E*,6*R*,15*S*,16*S*)-trimethyl-4-oxo-5,17,19-trioxabicyclo[14.3.0]nonadec-2-en-15-yl)ester, **34b**): DC (Cyclohexan/AcOEt 10:1): R_f 0,41. $[\alpha]_{589}^{20} = -33,9$ ($c = 0,5923$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -35,8$; $[\alpha]_{546}^{20} = -41,7$; $[\alpha]_{436}^{20} = -84,1$; $[\alpha]_{365}^{20} = -177,8$. FT-IR (Film): 1720*s* (br., Lacton-(C=O), (C=S)); 1664*w* (aliph. C=C); 1592*w* (arom. C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,10–1,85 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(15)) = 6,3$, CH_3); 1,47, 1,49 (2*s*, 2 CH_3 (Acetonid)); 4,06 (ψ , $J \approx 8,3$, $J \approx 2,2$, H-C(5)); 4,75 (ψ , $J \approx 7,8$, H-C(4)); 5,11 (*m*, H-C(15)); 5,79 (*m*, H-C(6)); 6,22 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,6$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,9$, H-C(2)); 6,92 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,6$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,6$, H-C(3)); 7,10 (*m*, H-C(2'), H-C(6') von Ph); 7,29 (*m*, H-C(4') von Ph); 7,42 (*m*, H-C(3'), H-C(5') von Ph). Die Zuordnung erfolgte durch ein $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum (s. [2]; Fig. 38). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,40, 22,67, 24,84, 26,25, 26,56, 26,76, 26,98, 27,78, 30,35, 34,92 (z. T. überlagert, C(7) bis C(14), 3 Me); 70,91 (C(15)); 74,80 (C(4)); 80,78 (C(5)); 81,63 (C(6)); 110,19 (C(18)); 121,89 (C(2'), C(6')); 125,08 (C(2)); 126,59 (C(4')); 129,53 (C(3'), C(5'));

144,03 (C(3)); 153,37 (C(1')); 165,34 (C(1)); 194,98 (C=S). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. 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 65,66, H 7,54, S 6,70.

1.6.3. *Deoxygenierung von 34b*. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Rohr löste man unter N_2 181 mg (0,38 mmol) **34b** in 1,5 ml H_2O - und O_2 -freiem Toluol, versetzte mit 152 μl Bu_3SnH (0,57 mmol) und einer Mikrospatelspitze AIBN und erhitzte auf 85–90°. Nach 2 h gab man eine weitere Mikrospatelspitze AIBN und 0,5 ml H_2O - und O_2 -freies Toluol zu und erhitzte weitere 2 h bei 85–90° (DC-Kontrolle). Das Lsgm. wurde i. V. entfernt und der verbliebene Rückstand durch FC an 40 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 10:1) gereinigt. Man erhielt 110 mg (89%) **34c** als farblosen Feststoff. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:1, MN Nucleosil 50-10, Säule 250 mm $\times$ 20 mm, 10 ml/min, Refraktom.) gereinigt.

(2E,4S,5S,15R)-4,5-(Isopropylidendioxy)hexadec-2-en-15-olid (= (1S,2E,6R,16S)-6,18,18-Trimethyl-5,17,19-trioxabicyclo[14.3.0]nonadec-2-en-4-on, **34c**): Schmp. 72–73° (MeOH/Aceton/ H_2O). DC (Cyclohexan/AcOEt 10:1): R_f 0,49. $[\alpha]_{589}^{20} = +4,49$ ($c = 0,5790$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = +4,49$; $[\alpha]_{546}^{20} = +5,01$; $[\alpha]_{436}^{20} = +4,49$; $[\alpha]_{365}^{20} = -3,63$. UV (TFE): $\lambda_{\text{max}}^{208}$ (12412). FT-IR (KBr): 1708s (Lacton-(C=O)); 1661m (C=C); 991m (H-C=C-H, trans). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,23–1,86 (m, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 1,26 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(5)) = 6,3$, CH_3); 1,43, 1,44 (2s, 2 CH_3 (Acetonid)); 3,75 (ψdt , $J = 8,1, 5,3$, H-C(5)); 4,13 (ddd, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 7,9$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 6,7$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 1,1$, H-C(4)); 5,03 (m, H-C(15)); 6,12, (dd, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,7$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,1$, H-C(2)); 6,89 (dd, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,7$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 6,7$, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^1H)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,50, 23,36, 24,83, 26,52, 26,59, 27,01, 27,20, 27,30, 27,86, 31,06, 35,32 (z. T. überlagert, C(6) bis C(14), 3 Me); 71,18 (C(15)); 80,10 (C(5)); 80,84 (C(4)); 109,27 (C(18)); 123,65 (C(2)); 144,33 (C(3)); 165,54 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (324,5): C 70,34, H 9,94; gef.: C 70,32, H 9,99.

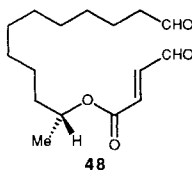
Röntgenstrukturanalyse von **34c** (s. Fig. 22): $a = 5,685(1)$ Å; $b = 12,224(1)$ Å; $c = 28,780(3)$ Å; $V = 2000(1)$ Å 3 ; orthorhombisch, $P2_12_12_1$ (Nr. 19); $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,078$ g/cm 3 ; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α -Strahlung; drei Oktanten bis $2\theta_{\text{max}} = 120^\circ$; 5355 Reflexe, 1766 unabhängige Reflexe, davon 1700 mit $I > 0$; 221 Variablen; $R(F) = 0,067$, $R_w(F) = 0,047$. SDP-Programmsystem.

1.6.4. *Entschüttung von 34c*. In einem 25-ml-Rundkolben löste man unter magnetischem Rühren 214 mg (0,66 mmol) **34c** in 8 ml CHF_2COOH /MeOH/ H_2O 4:3:1 und rührte 1,5 h bei RT. (DC-Kontrolle). Man verdünnte mit 100 ml CH_2Cl_2 , wusch mit 40 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg., extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 40 ml AcOEt und trocknete (MgSO_4). Abziehen des Lsgm. i. V. und FC an 40 g Kieselgel (Cyclohexan/AcOEt 1:1) ergab nach Kristallisation (Et_2O /Pentan) 161 mg (86%) **32** als farblosen Feststoff.

(2E,4S,5S,15R)-4,5-Dihydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3E,5S,6S,16R)-5,6-Dihydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadec-3-en-2-on, **32**): Schmp. 94–95° (Et_2O /Pentan). DC (Hexan/Aceton 3:2): R_f 0,44. $[\alpha]_{589}^{20} = -45,8$ ($c = 0,5633$, CHCl_3); $[\alpha]_{578}^{20} = -48,0$; $[\alpha]_{546}^{20} = -55,2$; $[\alpha]_{436}^{20} = -102,1$; $[\alpha]_{365}^{20} = -178,4$. UV (TFE): $\lambda_{\text{max}}^{208}$ (12218). FT-IR (KBr): 3525m (br., OH); 1715s (Lacton-(C=O)); 1683s, 1637w (C=C); 999m (H-C=C(H)-H, trans). ^1H -NMR (CDCl_3 /(D_6)DMSO 10:1): 1,10–1,70 (m, 2 H-C(6) bis 2 H-C(14)); 1,26 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(15)) = 6,3$, CH_3); 3,22 (m, H-C(5)); 3,97 (d, $J(\text{OH}, \text{H-C}(5)) = 3,5$, OH-C(5)); 4,04 (m, H-C(4)); 4,42 (d, $J(\text{OH}, \text{H-C}(4)) = 3,1$, OH-C(4)); 4,96 (m, H-C(15)); 6,09 (dd, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,7$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,5$, H-C(2)); 6,96 (dd, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,7$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 5,3$, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^1H)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3 /(D_6)DMSO 10:1): 20,10, 22,28, 23,52, 25,32, 25,65, 26,67, 26,81, 27,43, 30,24, 35,23 (C(6) bis C(14)); 70,84 (C(15)); 74,33 (C(4)); 74,79 (C(5)); 121,77 (C(2)); 146,43 (C(3)); 165,38 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (284,4): C 67,57, H 9,92; gef.: C 67,70, H 9,86.

Röntgenstrukturanalyse von **32** (s. Fig. 23): $a = 5,440(3)$ Å; $b = 10,797(1)$ Å; $c = 28,390(4)$ Å; $V = 1668(1)$ Å 3 ; orthorhombisch, $P2_12_12_1$ (Nr. 19); $Z = 4$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,133$ g/cm 3 ; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α -Strahlung; $\mu = 6,1$ cm $^{-1}$; Oktant bis $2\theta = 100^\circ$; 1069 Reflexe, 1006 mit $I > 0$, 737 Reflexe benutzt; $R(F) = 0,073$, $R_w(F) = 0,064$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst. SDP-Programmsystem.

1.6.5. *Oxidation von 32*. In einem 10-ml-Schlenk-Kolben löste man 6,0 mg (0,019 mmol) **32** in 0,5 ml CH_2Cl_2 , versetzte mit 80 mg (0,92 mmol) aktiviertem MnO_2 (Merck, gefällt aktiv) und rührte 6 h bei RT., bis die Umsetzung



laut DC (Hexan/Aceton 3:2) vollständig war. Man gab eine Spatelspitze Aktivkohle zu, rührte 5 min und saugte über *Celite* ab. Man erhielt nach Entfernen des Lsgms. i. V. und Trocknen (0,01 Torr/RT.) 5,0 mg (82%) öliges **48**.

(2E,1'R)-4-Oxobut-2-ensäure-(1'-methyl-1'-oxododec-1'-yl)ester (**48**): FT-IR (Film): 1723s, 1698s (Ester-(C=O) und Aldehyd-(C=O)); 1654w, 1640w, 1626w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15–1,70 (m, 2 H-C(2')) bis 2 H-C(9''); 1,28 (d, J(CH₃, H-C(1')) = 6,2, CH₃); 2,42 (pdt, J ≈ 7,3, J ≈ 1,9, 2 H-C(10')); 5,04 (m, H-C(1')); 6,71 (d, J(H-C(2), H-C(3)) = 16,0, H-C(2)); 6,96 (dd, J(H-C(3), H-C(2)) = 16,0, J(H-C(3), H-C(4)) = 7,6, H-C(3)); 9,77 (d, J(H-C(4), H-C(3)) = 7,6, H-C(4)); 9,77 (m, H-C(11')).

1.7. Vom (2E)-threo-Diol **32** zum Zielmolekül **1**. 1.7.1. Veresterung von **32** mit Bernsteinsäure-anhydrid. In einem 10-ml-Schlenk-Rohr wurden 71 mg (0,25 mmol) **32** in 2 ml H₂O-freiem CCl₄ gelöst, mit 28 mg (0,28 mmol) Bernsteinsäure-anhydrid und 87 µl (0,50 mmol) Et(i-Pr)₂N versetzt und 2 h bei 50° magnetisch gerührt (DC-Kontrolle: Hexan/Aceton 3:2). Man verdünnte mit 50 ml AcOEt, wusch 2mal mit je 10 ml 1N wässr. HCl, extrahierte die ver. wässr. Phasen mit 20 ml AcOEt, wusch die ver. org. Phasen mit 5 ml H₂O und trocknete (MgSO₄). Eine semi-präp. HPLC-Trennung ({Hexan/AcOEt 10:1,5}+20% CH₂Cl₂, Merck CN 60-5, 4 ml/min, Refraktom.) ergab 57 mg (59%) **36** und 21,5 mg (22%) **37**. Durch anschliessende Isomerisierung von **37** (Lösen in 20 ml Et₂O, Zugabe von 0,5 ml halbkonz. wässr. HCl, 20 h magnetisches Rühren bei RT.) und analoger Reinigung erhielt man weitere 9,0 mg (42% bez. auf Isomerisierung, Gesamtausbeute bez. auf **32**: 66 mg (69%)) **36**. Zu anal. Zwecken verwendete man **37** aus einem analogen Ansatz.

Laut anal. HPLC (Hexan/AcOEt 1:1, Merck Si 60-10, 2 ml/min, 254 nm) enthielt ein analog durchgeführter Ansatz **36**/**37** 70:30. Die Isomerisierung lässt sich per HPLC (Bedingungen s. o.) verfolgen: Ausgehend von **36** stellt sich nach 24 h (Et₂O/halbkonz. HCl) ein Verhältnis **36** zu **37** von 70:30 ein (nach 40 h: 68:32). Ausgehend von **37** stellt sich nach 23 h (Et₂O/halbkonz. HCl) ein Verhältnis von 67:33 ein. Ausgehend von einem (1:1)-Gemisch von **36** und **37** beobachtet man nach 22 h (Et₂O/halbkonz. HCl) ein Verhältnis von 67:33. Nach 24 h beobachtete man bereits deutliche Zersetzung.

(2E,4S,5S,15R)-5-[(3'-Carboxypropionyl)oxy]-4-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3'E,5'S,6'S,16'R)-Butandisäure-(5'-hydroxy-16'-methyl-2'-oxo-1'-oxacyclohexadec-3'-en-6'-yl)ester, **36**): Schmp. 123,5–124,5° (AcOEt/Hexan). DC (Hexan/Aceton 3:2): R_f 0,07. [α]_D²⁰₅₈₉ = –37,1 (c = 0,4990, MeOH); [α]_D²⁰₅₇₈ = –39,1; [α]_D²⁰₅₄₆ = –45,1; [α]_D²⁰₄₃₆ = –82,8; [α]_D²⁰₃₆₅ = –144,0. UV (TFE): λ_{max} 206,5 (14349). FT-IR (KBr): 3168w, 2650w (br., OH); 1736w (sh, Carbonsäure-(C=O)); 1713s (Lacton-(C=O)); 990m (H–C=C–H, trans). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,10–1,70 (m, 2 H-C(6) bis 2 H-C(14), OH); 1,27 (d, J(CH₃, H-C(15)) = 6,3, CH₃); 2,61–2,78 (m, 2 H-C(2'), 2 H-C(3'')); 4,36 (m, H-C(4)); 4,82 (m, H-C(5)); 5,00 (m, H-C(15)); 6,17 (dd, J(H-C(2), H-C(3)) = 15,7, J(H-C(2), H-C(4)) = 1,5, H-C(2)); 6,90 (dd, J(H-C(3), H-C(2)) = 15,7, J(H-C(3), H-C(4)) = 5,4, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum (s. [2]: Fig. 42). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,31, 22,09, 23,69, 25,75, 26,04, 26,99, 27,16, 27,63, 28,91, 35,33 (C(6) bis C(14), Me); 29,03, 29,28 (C(2'), C(3'')); 71,61 (C(15)); 72,80 (C(4)); 77,67 (C(5)); 123,72 (C(2)); 144,06 (C(3)); 165,49 (C(1)); 172,44, 176,85 (C(1'), C(4')). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹³H)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₂₀H₃₂O₇ (384,5): C 62,49, H 8,39; gef.: C 62,57, H 8,26.

(2E,4S,5S,15R)-4-[(3'-Carboxypropionyl)oxy]-5-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3'E,5'S,6'S,16'R)-Butandisäure-(6'-hydroxy-16'-methyl-2'-oxo-1'-oxacyclohexadec-3'-en-5'-yl)ester, **37**): Schmp.: 87–88°. DC (Hexan/Aceton 3:2): R_f 0,07. [α]_D²⁰₅₈₉ = –3,30 (c = 0,3185, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –3,45; [α]_D²⁰₅₄₆ = –3,77; [α]_D²⁰₄₃₆ = –9,73; [α]_D²⁰₃₆₅ = –21,7. UV (TFE): λ_{max} 207 (13556). FT-IR (KBr): 3469w, 3400w, 2680w (OH); 1743s (Carbonsäure-(C=O)); 1703s (Lacton-(C=O)); 1647w (C=C); 998m (H–C=C–H, trans). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,21–1,59 (m, 2 H-C(6) bis 2 H-C(14)); 1,26 (d, J(CH₃, H-C(15)) = 6,3, CH₃); 2,59–2,81 (m, 2 H-C(2'), 2 H-C(3'')); 3,70 (m, H-C(5)); 3,90–4,60 (br., OH); 5,00 (m, H-C(15)); 5,32 (ddd, J(H-C(4), H-C(5)) = 7,2, J(H-C(4), H-C(3)) = 5,9, J(H-C(4), H-C(2)) = 1,3, H-C(4)); 6,02 (dd, J(H-C(2), H-C(3)) = 15,8, J(H-C(2), H-C(4)) = 1,3, H-C(2)); 6,86 (dd, J(H-C(3), H-C(2)) = 15,8, J(H-C(3), H-C(4)) = 5,9, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum (s. [2]: Fig. 43). Anal. ber. für C₂₀H₃₂O₇ (384,5): C 62,49, H 8,39; gef.: C 62,31, H 8,26.

1.7.2. Oxidation von **36**. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Rohr mit Septum löste man unter N₂ 35,5 mg (0,093 mmol) **36** in 0,5 ml DMSO (frisch von CaH₂ abdest.) und gab mit einer Spritze 0,26 ml (2,77 mmol) Ac₂O (frisch dest.) [28] zu und rührte 20 h bei 35–37°. Die leicht flüchtigen Bestandteile entfernte man im Kugelrohr (50°, 0,05 Torr), nahm den Rückstand in 40 ml AcOEt auf, wusch 2mal mit je 5 ml H₂O und 5 ml ges. wässr. NaCl-Lsg., extrahierte die vereinigten wässr. Phasen mit 20 ml AcOEt und trocknete die vereinigten org. Phasen (MgSO₄). Man erhielt 37 mg eines braunen Feststoffs, der durch semi-präp. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:4,33} + 30% CH₂Cl₂, Merck Si 60-10, 10 ml/min, Refraktom.) gereinigt wurde. Man erhielt nach Kristallisation (AcOEt/Hexan) 18,5 mg (52%) analysenreines (–)-A26771B (**1**) als farblosen Feststoff.

Zur präparativen Herstellung von **1** wurden 80,5 mg (0,28 mmol) **32** mit 34 mg (0,34 mmol) Bernsteinsäure-anhydrid und 99 μ l (0,57 mmol) Et(i-Pr)₂N verestert. Nach Aufarbeitung erhielt man 119 mg eines Feststoffs, der sofort weiter umgesetzt wurde (Lösen in 1 ml DMSO, Zugabe von 0,80 ml (8,49 mmol) Ac₂O und 20 h Rühren bei 35°). Nach Aufarbeitung (Bedingungen: s. o.) wurde ein brauner Feststoff erhalten, der durch semi-präp. HPLC (Bedingungen: s. o.) gereinigt wurde. Nach Umkristallisation (AcOEt/Hexan) erhielt man 46 mg (43 % bez. auf **32**) analysenreines **1**.

(–)-A26771B (= (2E,5S,15R)-5-[3'-Carboxypropionyl]oxy]hexadec-2-en-4-on-15-olid = Butandisäure-[3E,6S,16R]-16-methyl-2,5-dioxo-1-oxacyclohexadec-3-en-6-yl]ester, **1**): Schmp. 125–127° (AcOEt/Hexan). $[\alpha]_{589}^{20} = -13,9$ ($c = 0,1296$, MeOH); $[\alpha]_{578}^{20} = -14,7$; $[\alpha]_{546}^{20} = -18,1$; $[\alpha]_{436}^{20} = -54,8$; $[\alpha]_{365}^{20} = -122,7$. CD ($c = 0,01481$, TFE): –4507 (258,2). (s. [2]: Fig. 45) UV (TFE): $\lambda_{\max}$ 224,2 (13505). (s. [2]: Fig. 44). FT-IR (KBr): 3409_w (COOH); 1748_s, 1712_s (Ester- und Carbonsäure-(C=O)); 1701_s (Lacton-(C=O)); 1646_w (C=C) (s. [2]: Fig. 46). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,10–1,75 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,30 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(15)) = 6,4$, CH₃); 1,75–1,97 (*m*, 2 H–C(6)); 2,74 (*m*, 2 H–C(2')), 2 H–C(3')); 5,14 (*m*, H–C(15)); 5,33 (ψt , $J \approx 5,5$, H–C(5)); 6,75, 7,22 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$, H–C(2), H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum (s. [2]: Fig. 47). ¹³C-NMR (CDCl₃): 19,78, 22,24, 23,53, 26,92, 27,10, 27,22, 27,85, 27,95, 28,57, 28,71, 28,80, 34,48 (C(6) bis C(14), Me, C(2'), C(3')); 72,56 (C(15)); 77,89 (C(5)); 132,50, 135,28 (C(2) und C(3)); 164,87 (C(1)); 171,41, 177,34 (C(1'), C(4')); 195,39 (C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₂₀H₃₀O₇ (382,5): C 62,81, H 7,91; gef.: C 62,67, H 7,69. Die anal. Daten stimmen mit denen aus [4] [6] überein.

2. Alternative Untersuchungen betreffend die Endphase der Synthese von (–)-A26771B (1). – 2.1. *Pd(0)*-katalysierte Epoxid-Öffnungen. 2.1.1. *Untersuchungen an 27a*. In einer trockenen, druckfesten Apparatur aus dickwandigem Glas mit Planschliff, Teflon-Dichtung, verschraubbarem Glasdeckel (3 Stehbolzen mit Federringen) und druckfestem Hahn legte man unter striktem O₂-Ausschluss 205 mg (0,73 mmol) umkristallisiertes **27a**³¹ und 25 mg (0,002 mmol, 3 mol-%) Pd(PPh₃)₄³² vor, kühlte auf 0–4° und gab 2 ml O₂- und H₂O-freies THF zu. Unter magnetischem Rühren wurde die gelbe Lsg. möglichst rasch mit 8 bar CO₂ Überdruck begast und 4 h bei 0–4° gerührt. Anschließend wurde das Lsgm. i. V. i. RV. abgezogen und der Rückstand zur Abtrennung des Katalysators über 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) filtriert. Das Rohprodukt wurde durch anal. HPLC (Hexan/AcOEt 10:4,3, MN Nucleosil 50-7, 2 ml/min, Refraktom.) untersucht. Die Carbonate **29a**, **30** und **28a** lagen im Verhältnis 2:3:5 vor. Durch FC an 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) gelangte man zu 109 mg (46 %) **29a/30** sowie 117 mg (49 %) **28a**. Durch semi-präp. HPLC (Hexan/AcOEt 10:3, MN Nucleosil 50-10, Refraktom.) wurde das Gemisch **29a/30** aufgetrennt. Die Kristallisationen der Carbonate aus Et₂O/Hexan ergaben 39 mg (16 %) **29a**, 65 mg (28 %) **30** und 114 mg (48 %) **28a**.

(2E,4S,5S,6S,15R)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3E,5S,6S,7S,16R)-5,6-(Carbonyldioxy)-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **29a**): Schmp. 215–216° (Et₂O/Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30 % CH₂Cl₂): R_f 0,47. $[\alpha]_{589}^{20} = -24,0$ ($c = 0,816$, CHCl₃); $[\alpha]_{578}^{20} = -25,4$; $[\alpha]_{546}^{20} = -29,7$; $[\alpha]_{436}^{20} = -58,6$; $[\alpha]_{365}^{20} = -111,0$. UV (Hexan/Et₂O 50:1): $\lambda_{\max}$ 203,5 (15600). FT-IR (KBr): 3486_m (br. OH); 1815_s (Carbonat-(C=O)); 1707_s (Lacton-(C=O)); 1663_w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,00–1,71 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(15)) = 6,3$, CH₃); 2,57 (*d*, $J(\text{HO}, \text{H}-\text{C}(6)) = 3,5$, OH); 4,14 (*m*, H–C(6)); 4,44 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,5$, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 2,0$, H–C(5)); 5,09 (*m*, H–C(15)); 5,32 (ψt , $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 8,3$, H–C(4)); 6,22 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,6$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,7$, H–C(2)); 6,86 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,6$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,3$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H, ¹H)-COSY-Spektrum (s. [2]: Fig. 44). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,29 (Me); 23,42, 24,52, 26,87, 26,98, 27,32, 27,92 (C(8) bis C(13)); 31,78, 34,67 (C(7), C(14)); 68,79 (C(6)); 72,12 (C(15)); 74,57 (C(4)); 82,38 (C(5)); 127,35 (C(2)); 139,85 (C(3)); 153,70 (Carbonat-(C=O)); 164,58 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₇H₂₆O₆ (326,4): C 62,56, H 8,03; gef.: C 62,61, H 8,14.

Die Zuordnung der relativen Konfiguration von **29a** erfolgte durch das Überführen in das Acetat **29b**. In einem 25-ml-Rundkolben wurden in 10 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ 166 mg (0,51 mmol) **29a** gelöst und unter magnetischem Rühren mit 124 mg (1,02 mmol) DMAP und 97 μ l (1,02 mmol) Ac₂O [36] versetzt. Nach 60 min Rühren bei RT. war die Umsetzung laut DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30 % CH₂Cl₂) vollständig. Nach Zugabe von 100 μ l MeOH und weiteren 5 min Rühren wurde das Lsgm. i. V. i. RV. abgezogen, der Rückstand in wenig Tuoluol aufgenommen und durch FC an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) gereinigt. Man erhielt 178 mg (95 %) eines

³¹) Auch geringe Verunreinigungen des eingesetzten Edukts, Katalysators oder Lsgm. können die Bildung des Produkts gänzlich unterbinden.

³²) S. [12]: Fussnote 19.

farblosen Öls, das bei 0–4° kristallisierte. Röntgenstrukturfähige Kristalle von **29b** erhielt man durch Kristallisation aus Et₂O/Hexan bei RT.

(2*E*,4*S*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-(acetoxy)hexadec-2-en-15-olid (= (3*E*,5*S*,6*S*,7*S*,16*R*)-Essigsäure-[5,6-(carbonyldioxy)-16-methyl-2-oxo-1-oxacyclohexadec-3-en-7-yl]ester, **29b**): Schmp. 97–98° (Et₂O/Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂): *R*_f 0,63. [α]_D²⁰₅₈₉ = –22,3 (*c* = 0,674, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –23,6; [α]_D²⁰₅₄₆ = –27,6; [α]_D²⁰₄₃₆ = –54,6; [α]_D²⁰₃₆₅ = –103,7. UV (Hexan/Et₂O 50:1): $\lambda_{\max}$ 202,5 (16905). FT-IR (KBr): 1814*s* (Carbonat-(C=O)); 1743*s* (Acetat-(C=O)); 1725*s* (Lacton-(C=O)); 1669*m*, (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,02–1,77 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,3, CH₃); 2,11 (*s*, CH₃COO); 4,54 (*dd*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 8,0, *J*(H–C(5),H–C(6)) = 2,3, H–C(5)); 5,11 (*m*, H–C(15)); 5,25–5,32 (*m*, H–C(4), H–C(6)); 6,23 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 15,6, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 0,8, H–C(2)); 6,88 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 15,6, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 8,3, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu **29a**. Anal. ber. für C₁₉H₂₈O₇ (368,4): C 61,94, H 7,66; gef.: C 62,11, H 7,65.

Röntgenstrukturanalyse von **29b** (s. Fig. 32): *a* = 10,713(1) Å; *b* = 16,725(2) Å; *c* = 22,732(2) Å; *V* = 4073(1) Å³; orthorhombisch, P2₁2₁2₁ (Nr. 19); *Z* = 8 (zwei unabhängige Moleküle); $\rho_{\text{ber.}}$ = 1,202 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -Strahlung; μ = 7,2 cm^{–1}; Oktant bis 2 $\theta_{\max}$ = 130°; 3892 unabhängige Reflexe, davon 3733 mit *I* > 0; 470 Variable; *R*(*F*) = 0,069, *R*_w(*F*) = 0,052. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst (SHELXS-90); SDP-Programmsystem.

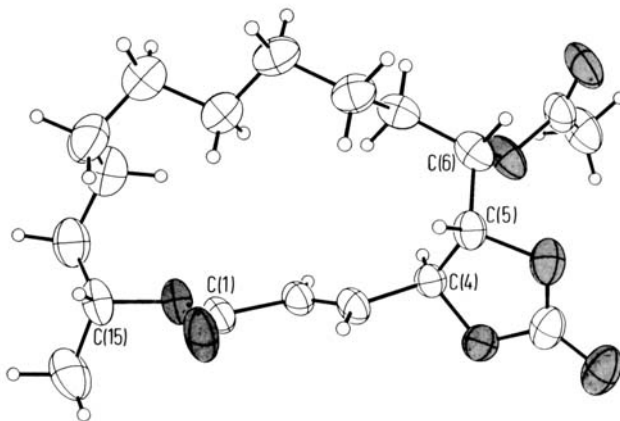


Fig. 32. Molekülstruktur von (2*E*,4*S*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-acetoxyhexadec-2-en-15-olid (**29b**) im kristallinen Zustand (die Elementarzelle enthält zwei unabhängige Moleküle)

(2*Z*,4*S*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3*Z*,5*S*,6*S*,7*S*,16*R*)-5,6-(Carbonyldioxy)-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **30**): Schmp. 133–134° (Et₂O/Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂): *R*_f 0,47. [α]_D²⁰₅₈₉ = –112,7 (*c* = 1,335, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –118,1; [α]_D²⁰₅₄₆ = –135,4; [α]_D²⁰₄₃₆ = –244,7; [α]_D²⁰₃₆₅ = –423,1. UV (Hexan/Et₂O 500:1): $\lambda_{\max}$ 201,8 (13044). FT-IR (KBr): 3428*s* (OH); 1798*s* (Carbonat-(C=O)); 1713*s* (Lacton-(C=O)); 1659*w* (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃/C₆D₆ 1:1): 1,13 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,4, CH₃); 1,18–1,70 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,99 (*d*, *J*(HO,H–C(6)) = 4,8, OH); 3,73 (*ψd*, *J* ≈ 9,5, H–C(6)); 3,89 (*dd*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 6,2, *J*(H–C(5),H–C(6)) = 1,8, H–C(5)); 4,92 (*m*, H–C(15)); 5,56 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 11,6, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 9,6, H–C(3)); 5,76 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 11,6, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 0,8, H–C(2)); 5,95 (*ddd*, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 9,6, *J*(H–C(4),H–C(5)) = 6,2, *J*(H–C(4),H–C(2)) = 0,7, H–C(4)). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines (¹H,¹H)-COSY-Spektrums (s. [1]; Fig. 45). ¹³C-NMR (CDCl₃/C₆D₆ 1:1): 20,61 (Me); 23,25, 23,80, 24,53, 26,27, 26,48 (C(8) bis C(13), Signale liegen z. T. übereinander); 28,02, 34,93 (C(7), C(14)); 69,90 (C(6)); 71,47 (C(4)); 73,16 (C(15)); 84,38 (C(5)); 126,49 (C(2)); 138,23 (C(3)); 154,11 (Carbonat-(C=O)); 164,39 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H,¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₇H₂₆O₆ (326,4): C 62,56, H 8,03; gef.: C 62,59, H 8,12.

Röntgenstrukturanalyse von **30** (s. Fig. 33): *a* = 8,614(2) Å; *b* = 5,742(2) Å; *c* = 17,920(5) Å; β = 100,35(2)°; *V* = 872,0(8) Å³; monoklin, P2₁ (Nr. 4); *Z* = 2; $\rho_{\text{ber.}}$ = 1,243 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK α -

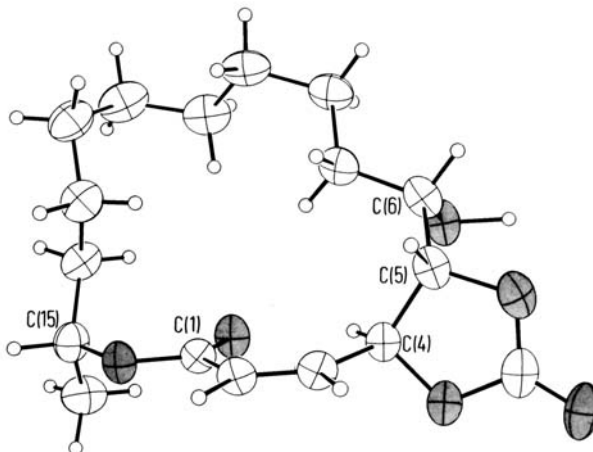


Fig. 33. Molekülstruktur von (2*Z*,4*S*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (**39**) im kristallinen Zustand

Strahlung; $\mu = 7,4 \text{ cm}^{-1}$; Halbkugel bis $2\theta_{\text{max}} = 120^\circ$; 2894 Reflexe, 1448 unabhängige Reflexe, davon 1434 mit $I > 0$, 208 Variablen; $R(F) = 0,043$, $R_w(F) = 0,039$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst (SHXS 86); SDP-Programmsystem.

(2*E*,4*R*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-hydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*S*,16*R*)-5,6-(Carbonyldioxy)-7-hydroxy-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **28a**): Schmp. $81\text{--}82^\circ$ (Et_2O /Hexan). DC ($\{\text{Hexan}/\text{AcOEt } 2:1\} + 30\% \text{ CH}_2\text{Cl}_2$): R_f 0,25. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -77,4$ ($c = 0,456$, CHCl_3); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -80,2$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -91,9$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -163,6$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -280,0$. UV (Hexan/ Et_2O 100:1): λ_{max} 201,5 (14229). FT-IR (KBr): 3478*m* (br. OH); 1798*s* (Carbonat-C=O); 1715*s* (Lacton-C=O); 1660*w*, 1651*w* (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(15)) = 6,4$, CH_3); 1,30–1,68 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 2,19 (*d*, $J(\text{HO}, \text{H-C}(6)) = 6,7$, OH); 3,78 (*m*, H-C(6)); 4,75 (*dd*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 8,2$, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(6)) = 4,1$, H-C(5)); 5,11 (*m*, H-C(15)); 5,38 (*ddd*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 8,1$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 6,3$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 1,4$, H-C(4)); 6,20 (*dd*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,8$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,4$, H-C(2)); 7,00 (*dd*, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,8$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 6,3$, H-C(3)). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines (^1H , ^1H)-COSY-Spektrums (s. [1]; Fig. 47). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 20,26 (Me); 23,64, 23,69, 26,88, 27,02, 27,31 (C(8) bis C(13), Signale liegen teilweise übereinander); 30,04, 34,72 (C(7), C(14)); 70,24 (C(6)); 71,92 (C(15)); 76,49 (C(4)); 81,90 (C(5)); 126,42 (C(2)); 137,08 (C(3)); 153,81 (Carbonat-(C=O)); 164,66 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (326,4): C 62,56, H 8,03; gef.: C 62,69, H 7,96.

Die Zuordnung der relativen Konfiguration von **28a** erfolgte durch das Überführen in das Acetat **28b**. In 5 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 wurden 62 mg (0,19 mmol) **28a** mit 47 mg (0,38 mmol) DMAP und 36 μl (0,38 mmol) Ac_2O [36] acetyliert. Man erhielt nach Aufarbeitung 63 mg (89%) eines farblosen Öls, das bei $0\text{--}4^\circ$ kristallisierte. Röntgenstrukturfähige Kristalle von **28b** erhielt man durch Kristallisation aus Et_2O /Hexan bei RT.

(2*E*,4*R*,5*S*,6*S*,15*R*)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-(acetoxy)hexadec-2-en-15-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*S*,16*R*)-Essigsäure-[5,6-(carbonyldioxy)-16-methyl-2-oxo-1-oxacyclohexadec-3-en-7-yl]ester, **28b**): Schmp. $87\text{--}89^\circ$ (Et_2O /Hexan). DC ($\{\text{Hexan}/\text{AcOEt } 2:1\} + 30\% \text{ CH}_2\text{Cl}_2$): R_f 0,50. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -79,5$ ($c = 0,782$, CHCl_3); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -82,8$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -94,5$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -160,8$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -255,6$. UV (Hexan/ Et_2O 80:1): λ_{max} 203,0 (14175). FT-IR (KBr): 1817*s* (Carbonat-(C=O)); 1746*s* (Acetat-(C=O)); 1715*s* (Lacton-(C=O)); 1662*m* (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,23–1,77 (*m*, 2 H-C(7) bis 2 H-C(14)); 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(15)) = 6,4$, CH_3); 2,11 (*s*, CH_3COO); 4,86 (ψd , $J \approx 9,6$, H-C(6)); 4,96 (*dd*, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 8,7$, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(6)) = 1,5$, H-C(5)); 5,16 (*m*, H-C(15)); 5,43 (*ddd*, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 8,8$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 4,5$, $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 1,9$, H-C(4)); 6,30 (*dd*, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,6$, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,9$, H-C(2)); 6,96 (*dd*, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,6$, $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 4,5$, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu **28a**. Anal. ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_7$ (368,4): C 61,94, H 7,66; gef.: C 62,12, H 7,66.

Röntgenstrukturanalyse von **28b** (s. Fig. 34): $a = 8,077(1) \text{ \AA}$; $b = 10,296(1) \text{ \AA}$; $c = 11,9277(7) \text{ \AA}$; $\beta = 91,101(7)^\circ$; $V = 991,7(3) \text{ \AA}^3$; monoklin, $P2_1$ (Nr. 4); $Z = 2$; $\rho_{\text{ber.}} = 1,234 \text{ g/cm}^3$; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α -Strahlung; $\mu = 7,40 \text{ cm}^{-1}$; Halbkugel bis $2\theta_{\text{max}} = 140^\circ$; 3978 Reflexe, 1992 unabhängige Reflexe,

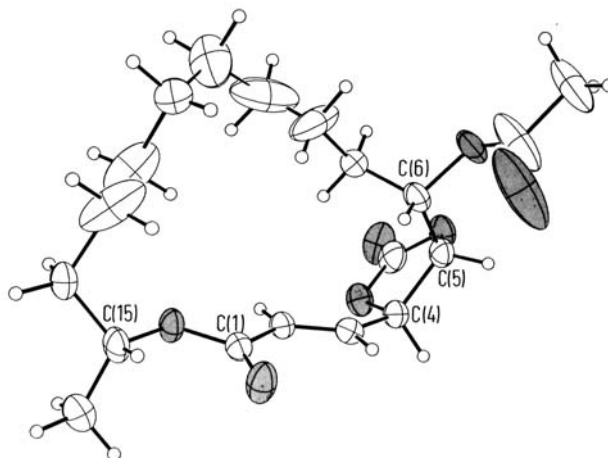


Fig. 34. Molekülstruktur von (2E,4R,5S,6S,15R)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-acetoxyhexadec-2-en-15-olid (**28b**) im kristallinen Zustand

davon 1984 mit $I > 0$; 235 Variable; $R(F) = 0,099$, $R_w(F) = 0,085$. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst (MULTAN 80); SDP-Programmsystem.

2.1.2. *Untersuchungen an 25a*. Analog zu *Exper. 2.1.1* wurden 100 mg (0,35 mmol) umkristallisiertes *ribo*-Epoxyd **25a** in 1 ml O_2 - und H_2O -freiem THF bei 0–4° 4 h unter magnetischem Rühren carboxyliert (12 mg (0,001 mmol, 3 mol%) $Pd(PPh_3)_4$, 8 bar CO_2 Überdruck). Nach Filtration über 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) wurde das Rohprodukt (125 mg) durch anal. HPLC (Bedingungen s. *Exper. 2.1.1*) untersucht. Die Carbonate **29a**, **30** und **28a** lagen im Verhältnis 2:2:6 vor. Durch FC an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) wurden 43 mg eines Gemisches der beiden Carbonate **29a** und **30** sowie 63 mg (54%) **28a** erhalten. Das Gemisch **29a/30** wurde durch semi-präp. HPLC (Bedingungen: s. *Exper. 2.1.1*) aufgetrennt. Kristallisationen der Carbonate aus Et_2O /Pentan ergaben 16 mg (14%) **29a**, 17 mg (15%) **30** sowie 61 mg (53%) **28a**. Die FT-IR- (KBr) und 1H -NMR-Spektren ($CDCl_3$) von **29a** (Schmp. 216–218° (Et_2O /Pentan), Anal. ber. für $C_{17}H_{26}O_6$ (326,4); C 62,56, H 8,03; gef. C 62,39, H 8,13), **30** (Schmp. 135–136° (Et_2O /Pentan), Anal. ber. für $C_{17}H_{26}O_6$ (326,4); C 62,56, H 8,03; gef.: C 62,40, H 8,13) und **28a** (Schmp. 80–81° (Et_2O /Pentan), Anal. ber. für $C_{17}H_{26}O_6$ (326,4); C 62,56, H 8,03; gef.: C 62,49, H 8,08) stimmten mit denjenigen aus *Exper. 2.1.1* überein.

2.1.3. *Untersuchungen an 25c*. 2.1.3.1. *Tosylierung von 25a*. In einem trockenen 10-ml-Schlenk-Kolben wurden unter N_2 131 mg (0,47 mmol) **25a** in 2 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 gelöst und unter magnetischem Rühren bei RT. mit 152 mg (0,47 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-anhydrid und 114 mg (0,93 mmol) DMAP versetzt. Es wurde noch 15 h bei RT. gerührt, das Lsgm. i. V. i. RV. entfernt und der Rückstand durch FC an 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) gereinigt: 176 mg (87%) **25c** als farbloses Öl. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/AcOEt 10:1, MN Nucleosil 50-10, 10 ml/min, Refraktom.) weiter gereinigt.

(2E,4R,5S,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-(tosyloxy)hexadec-2-en-15-olid (= (3E,5R,6S,7S,16R)-*p*-Toluolsulfonsäure-(5,6-epoxy-16-methyl-2-oxo-1-oxacyclohexadec-3-en-7-yl)ester, **25c**): DC ({Hexan/AcOEt 2:1}+30% CH_2Cl_2); R_f 0,70. $[\alpha]_{1589}^{20} = -92,0$ ($c = 1,145$, $CHCl_3$); $[\alpha]_{1578}^{20} = -96,3$; $[\alpha]_{1546}^{20} = -110,5$; $[\alpha]_{1436}^{20} = -197,9$; $[\alpha]_{1365}^{20} = -332,9$. UV (MeOH): λ_{max} 221,6 (18633). FT-IR (Film): 1715s (Lacton-(C=O)); 1657w (C=C); 1597m (arom. C=C); 1190s (C–O). 1H -NMR ($CDCl_3$): 1,00–1,89 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, $J(CH_3, H-C(15)) = 6,4$, CH_3); 2,43 (*s*, arom. CH_3); 3,40 (*dd*, $J(H-C(5), H-C(4)) = 7,3$, $J(H-C(5), H-C(6)) = 4,1$, $H-C(5)$); 3,78–3,88 (*m*, $H-C(4), H-C(6)$); 5,05 (*m*, $H-C(15)$); 5,89 (*dd*, $J(H-C(2), H-C(3)) = 15,7$, $J(H-C(2), H-C(4)) = 1,4$, $H-C(2)$); 7,11 (*dd*, $J(H-C(3), H-C(2)) = 15,7$, $J(H-C(3), H-C(4)) = 2,9$, $H-C(3)$); 7,32 (*d*, $J = 8,2$, $H-C(3'), H-C(5')$); 7,75 (*d*, $J = 8,3$, $H-C(2'), H-C(6')$). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu **25a** (s. *Exper. 1.4.1.2*) und durch ein ($^1H, ^1H$)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 20,05 (Me); 21,62 (arom. CH_3); 23,20, 24,48, 26,18, 27,27, 27,33, 27,69 (C(8) bis C(13)); 29,93, 33,79 (C(7), C(14)); 56,10 (C(4)); 59,46 (C(5)); 71,72 (C(15)); 73,75 (C(6)); 124,31 (C(2)); 128,53 (C(3'), C(5')); 130,03 (C(2'), C(6')); 132,33 (C(4')); 141,39 (C(3)); 145,00 (C(1')); 164,92 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein ($^1H, ^{13}C$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $C_{23}H_{33}O_6S$ (437,6): C 63,13, H 7,60, S 7,33; gef.: C 63,37, H 7,38, S 7,23.

2.1.3.2. *Ringerweiterung von 25c mit CO₂*. Analog zu *Exper. 2.1.1.* wurden 91 mg (0,21 mmol) **25c** in 2 ml O₂- und H₂O-freiem THF bei 0–4° mit 242 mg (0,21 mmol) Pd(PPh₃)₄ und 8 bar CO₂-Überdruck 6 h umgesetzt. Nach FC an 50 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) erhielt man neben 11 mg (12%) Edukt 47 mg (48%) **28c**. Kristallisation (Et₂O/Hexan) bei RT. erbrachte 45 mg (45%) analysenreines **28c**.

(2E,4R,5S,6S,15R)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-(tosyloxy)hexadec-2-en-15-olid (= (3E,5R,6S,7S,16R)-p-Toluolsulfonsäure-[5,6-(carbonyldioxy)-16-methyl-2-oxo-1-oxacyclohexadec-3-en-7-yl]ester, **28c**): Schmp. 128–129° (Et₂O/Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1}+30% CH₂Cl₂): R_f 0,58. [α]_D²⁰₅₈₉ = –12,4 (c = 0,787, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –13,1; [α]_D²⁰₅₄₆ = –15,0; [α]_D²⁰₄₃₆ = –29,9; [α]_D²⁰₃₆₅ = –56,5. UV (MeOH): λ_{max} 220,5 (15724). FT-IR (Film): 1817s (Carbonat-(C=O)); 1720s (Lacton-(C=O)); 1665w (C=C); 1598w (arom. C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,03–1,73 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14), H–C(7)); 1,26 (d, J(CH₃, H–C(15)) = 6,3, CH₃); 1,92–2,05 (m, H'–C(7)); 2,46 (s, arom. CH₃); 4,39 (dd, J(H–C(5), H–C(4)) = 8,0, J(H–C(5), H–C(6)) = 2,0, H–C(5)); 4,85 (ddd, J(H–C(6), H–C(7)) = 9,9, J(H–C(6), H'–C(7)) = 5,2, J(H–C(6), H–C(5)) = 2,0, H–C(6)); 5,08 (m, H–C(15)); 5,18 (qr, J ≈ 7,9, H–C(4)); 6,20 (dd, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,6, J(H–C(2), H–C(4)) = 0,8, H–C(2)); 6,79 (dd, J(H–C(3), H–C(2)) = 15,6, J(H–C(3), H–C(4)) = 8,4, H–C(3)); 7,36 (ψd, J ≈ 8,5, H–C(3'), H–C(5')). 7,77 (ψd, J ≈ 8,4, H–C(2'), H–C(6')). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines (¹H, ¹H)-COSY-Spektrums. ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,23 (Me); 21,69 (arom. CH₃); 23,46, 24,27, 27,05, 27,10, 27,41, 27,70 (C(8) bis C(13)); 31,03, 34,46 (C(7), C(14)); 72,16 (C(15)); 74,54 (C(4)); 78,08 (C(6)); 79,09 (C(5)); 127,67 (C(3'), C(5')); 127,83 (C(2)); 130,07 (C(2'), C(6')); 132,79 (C(4')); 139,28 (C(3)); 145,54 (C(1')); 152,08 (Carbonat-(C=O)); 164,17 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₂₄H₃₃O₈S (481,6): C 59,86, H 6,91, S 6,66; gef.: C 59,96, H 6,75, S 6,75.

2.2. *Deoxygenierungen*. 2.2.1. *Deoxygenierung von 28a*. Analog zu *Exper. 1.6.2* wurden 164 mg (0,51 mmol) **28a** in 0,75 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ und 0,75 ml Pyridin (von CaH₂ abdestilliert) mit 0,24 ml (1,53 mmol) Chlorthioameisensäure-O-phenylester (*Aldrich*) umgesetzt. Nach Aufarbeitung und FC an 50 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 1:1) erhielt man 158 mg eines farblosen Feststoffs³³, der sofort weiterverarbeitet wurde. Eine Anal. Probe aus einem analogen Ansatz wurde durch 2malige FC an 50 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 1:1) gereinigt. **28d**: DC (Hexan/Et₂O 1:1): R_f 0,31. FT-IR (Film): 1807s (Carbonat-(C=O)); 1716s (Lacton-(C=O)); 1666w (C=C); 1591w (arom. C=C); 1217s (Thiocarbonyl-(C=S)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18–2,04 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,27 (d, J(CH₃, H–C(15)) = 6,3, CH₃); 5,19 (m, H–C(15)); 5,34 (m, H–C(6), H–C(5)); 5,50 (ddd, J(H–C(4), H–C(5)) = 8,8, J(H–C(4), H–C(3)) = 4,2, J(H–C(4), H–C(2)) = 1,9, H–C(4)); 6,34 (dd, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,6, J(H–C(2), H–C(4)) = 1,9, H–C(2)); 6,98 (dd, J(H–C(3), H–C(2)) = 15,6, J(H–C(3), H–C(4)) = 4,2, H–C(3)); 7,10–7,50 (m, H–C(2') bis H–C(6')). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu **28a** (s. *Exper. 2.1.1*).

In einem 10-ml-Schlenk-Kolben wurden unter N₂ 158 mg (0,34 mmol) **28d** in 1,5 ml O₂- und H₂O-freiem Toluol gelöst und unter magnetischem Rühren auf 80–85° erhitzt. Nun wurden 117 µl (0,44 mmol) Bu₃SnH und eine Mikrospatelspitze AIBN zugegeben. Alle 30 min wurde erneut eine Mikrospatelspitze AIBN zugegeben. Nach 180 min wurden weitere 30 µl (0,11 mmol) Bu₃SnH zugegeben. Nach 240 min war die Umsetzung vollständig. Die Mischung wurde in 2 ml Laufmittel aufgenommen und durch FC an 50 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 1:1) gereinigt. Nach Kristallisation (Et₂O/Hexan, RT) erhielt man 74 mg (53%) **28e**.

(2E,4R,5S,15R)-4,5-(Carbonyldioxy)hexadec-2-en-15-olid (= (3E,5R,6S,16R)-5,6-(Carbonyldioxy)-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **28e**): Schmp. 96–97° (Et₂O/Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂): R_f 0,48. [α]_D²⁰₅₈₉ = –49,7 (c = 0,252, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = –51,7; [α]_D²⁰₅₄₆ = –60,4; [α]_D²⁰₄₃₆ = –112,9; [α]_D²⁰₃₆₅ = –197,5. UV (Hexan/Et₂O 100:1): λ_{max} 202,5 (15132). FT-IR (KBr): 1784s (Carbonat-(C=O)); 1710s (Lacton-(C=O)); 1656w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,13–1,53 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(13)); 1,28 (d, J(CH₃, H–C(15)) = 6,4, CH₃); 1,55–1,95 (m, 2 H–C(6), 2 H–C(14)); 4,79 (m, H–C(5)); 5,12 (m, H–C(15)); 5,25 (ddd, J(H–C(4), H–C(5)) = 7,7, J(H–C(4), H–C(3)) = 6,8, J(H–C(4), H–C(2)) = 1,3, H–C(4)); 6,20 (dd, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,7, J(H–C(2), H–C(4)) = 1,3, H–C(2)); 6,83 (dd, J(H–C(3), H–C(2)) = 15,7, J(H–C(3), H–C(4)) = 6,8, H–C(3)). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines (¹H, ¹H)-COSY-Spektrums (s. [1]; Fig. 50). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,28 (Me); 22,18, 23,61, 26,67, 26,92, 27,17, 27,81 (C(7) bis C(13)); Signale liegen teilweise übereinander; 29,57, 34,84 (C(6), C(14)); 71,77 (C(15)); 76,50 (C(4)); 79,42 (C(5)); 126,86 (C(2)); 136,41 (C(3)); 153,79 (Carbonat-(C=O)); 164,42 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₇H₂₆O₅ (310,4): C 65,58, H 8,44; gef.: C 65,76, H 8,47.

2.2.2. *Deoxygenierung von 29a*. Analog zu *Exper. 2.2.1* wurden 240 mg (0,74 mmol) **29a** in 1 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂, 1 ml Pyridin mit 0,31 ml (2,22 mmol) Chlorothioameisensäure-O-phenylester umgesetzt. Nach analoger

³³) Die Thiocarbonyl-Verbindung ist nur kurze Zeit lagerfähig und zersetzt sich rasch unter Gelb-Färbung.

Aufarbeitung und 2maliger FC an 100 g Kieselgel (1. FC: {Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂; 2. FC: Hexan/Et₂O 1:1) erhielt man 240 mg eines schwach gelben Feststoffs, der sofort weiter umgesetzt wurde. Eine anal. Probe aus einem analogen Ansatz wurde durch 2malige FC (Hexan/Et₂O 1:1) weiter gereinigt. **29d**: DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂): *R_f* 0,56. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,13–1,69 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(13), H–C(7)); 1,28 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,3, CH₃); 1,99–2,06 (*m*, H'–C(7)); 4,64 (*dd*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 8,1, *J*(H–C(5),H–C(6)) = 2,1, H–C(5)); 5,12 (*m*, H–C(15)); 5,31 (*ψt*, *J* ≈ 7,9, H–C(4)); 5,75 (*m*, H–C(6)); 6,27 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 15,6, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 0,8, H–C(2)); 6,90 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 15,6, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 8,3, H–C(3)). 7,09–7,47 (*m*, Ph). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu **29a** (s. Exper. 2.1.1).

Von **29d** wurden 240 mg (0,52 mmol) analog zu *Exper. 2.2.1* in 2 ml O₂- und H₂O-freiem Toluol bei 80–85° mit 164 μl (0,62 mmol) Bu₃SnH und einer Mikrospatelspitze AIBN (weitere Zugabe von AIBN alle 30 min) deoxygeniert. Nach 120 min war die Umsetzung vollständig. Die Mischung wurde in 2 ml Laufmittel aufgenommen und durch FC an 50 g Kieselgel ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂) gereinigt. Nach Entfernen des Lsgm. i. V. i. RV. wurde das Rohprodukt durch semi-präp. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:0,75} + 30% CH₂Cl₂, *MN Nucleosil 50-10*, 10 ml/min, Refraktom.) gereinigt und anschliessend aus Et₂O/Hexan kristallisiert: 116 mg (49%) deoxygeniertes Carbonat **29e**.

(2E,4S,5S,15R)-4,5-(Carbonyldioxy)hexadec-2-en-15-olid (= (3E,5S,6S,16R)-5,6-(Carbonyldioxy)-16-methyl-1-oxacyclohexadec-3-en-2-on, **29e**): Schmp. 89–90° (Et₂O/Hexan). DC ({Hexan/AcOEt 2:1} + 30% CH₂Cl₂): *R_f* 0,62. [α]_D²⁰₃₈₉ = +0,83 (*c* = 0,231, CHCl₃); [α]_D²⁰₅₇₈ = +1,25; [α]_D²⁰₅₄₆ = +0,42; [α]_D²⁰₄₃₆ = –2,91; [α]_D²⁰₃₆₅ = –13,7. UV (Hexan/Et₂O 50:1): λ_{max} 202,5 (16056). FT-IR (KBr): 1827s (Carbonat-(C=O)); 1708s (Lacton-(C=O)); 1665w (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,23–1,70 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, *J*(CH₃,H–C(15)) = 6,3, CH₃); 1,75–2,13 (*m*, 2 H–C(6)); 4,38 (*ψdt*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 9,2, *J*(H–C(5),H–C(6)) = *J*(H–C(5),H'–C(6)) = 5,2, H–C(5)); 4,80 (*ddd*, *J*(H–C(4),H–C(5)) = 9,2, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 7,5, *J*(H–C(4),H–C(2)) = 1,0, H–C(4)); 5,06 (*m*, H–C(15)); 6,22 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 15,7, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 1,0, H–C(2)); 6,86 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 15,7, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 7,5, H–C(3)). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines (¹H,¹H)-COSY-Spektrums (s. [1]; Fig. 51). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,39 (Me); 23,52, 23,61, 27,10, 27,31, 27,38, 27,55 (C(7) bis C(13)), Signale liegen teilweise übereinander; 31,59 (C(6)); 34,92 (C(14)); 72,09 (C(15)); 80,60 (C(5)); 81,18 (C(4)); 126,89 (C(2)); 139,09 (C(3)); 153,54 (Carbonat-(C=O)); 164,35 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (¹H,¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₇H₂₆O₅ (310,4): C 65,58, H 8,44; gef.: C 65,76, H 8,31.

Röntgenstrukturanalyse von **29e** (s. Fig. 35): *a* = 5,722(2) Å; *b* = 13,705(5) Å; *c* = 21,795(2) Å; *V* = 1709(2) Å³; *T* = 110 K; orthorhombisch, *P*2₁2₁2₁ (Nr. 19); *Z* = 4; ρ_{ber.} = 1,206 g/cm³; *Enraf-Nontus-CAD4*-Diffraktometer; CuK_α-Strahlung; μ = 6,8 cm^{–1}; 1,5 Oktanten bis 2θ = 120°; 2325 Reflexe, 1589 unabhängige Reflexe, davon 1565 mit *I* > 0; 240 Variablen; *R*(*F*) = 0,092, *R_w*(*F*) = 0,083. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst (SHELXS 90); SDP-Programmsystem. Die Struktur ist im Bereich C(7) bis C(16) zweifach fehlgeordnet.

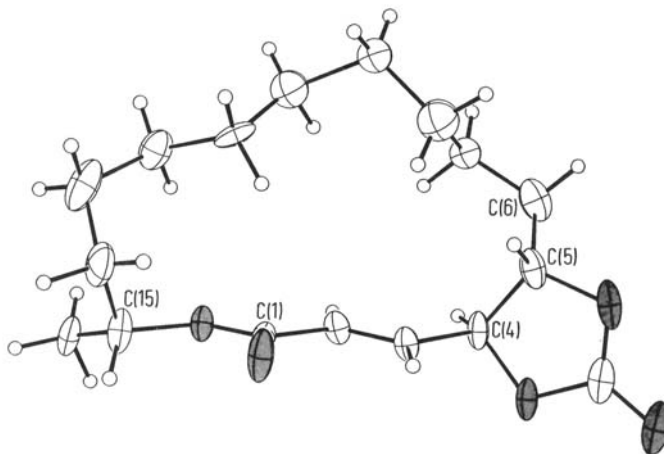


Fig. 35. Molekülstruktur von (2E,4S,5S,15R)-4,5-(Carbonyldioxy)hexadec-2-en-15-olid (**29e**) im kristallinen Zustand

2.2.3. Deoxygenierung von **24c** und **25d**. 2.2.3.1. Herstellung der Thiocarbonate **24c** und **25d**. 2.2.3.1.1. Umsetzung von **24a** mit TCDI. In 15 ml H₂O-freiem THF wurden 400 mg (1,42 mmol) **24a** und 680 mg (3,81 mmol) TCDI 10 h auf 70° erwärmt und anschliessend 12 h bei RT. gerührt. Nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. wurde der Rückstand an 40 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) chromatographiert. Nach Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan erhielt man 540 mg (97%) **24c**.

(2E,4S,5R,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-{[(imidazol-1-yl)thiocarbonyloxy]}hexadec-2-en-15-olid (= (3E,5S,6R,7S,16R)-Thiokohlensäure-(imidazol-1-yl)-O-(5,6-epoxy-16-methyl-2-oxo-1-oxacyclohexadec-3-en-7-yl)-ester, **24c**): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,22. Schmp. 140–141° (CH₂Cl₂/Hexan). UV (MeOH): λ_{max} 218,0 (20002), 275,0 (8930). [α]_D²⁰ = +79,5 (c = 1,245, CHCl₃); [α]_D²⁰ = +83,1; [α]_D²⁰ = +95,5; [α]_D²⁰ = +177,1; [α]_D²⁰ = undurchlässig. FT-IR (KBr): 3135m (arom. C–H); 1705s (C=O); 1650s (C=C); 1130s (C=S). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,23–1,61 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,28 (d, J(CH₃,H–C(15)) = 6,4, CH₃); 1,71–1,82 (m, H–C(7)); 1,90–2,01 (m, H'–C(7)); 3,41 (dd, J(H–C(5),H–C(6)) = 8,9, J(H–C(5),H–C(4)) = 4,1, H–C(5)); 3,77 (ddd, J(H–C(4),H–C(3)) = 5,2, J(H–C(4),H–C(5)) = 4,2, J(H–C(4),H–C(2)) = 1,2, H–C(4)); 5,08–5,17 (m, H–C(15)); 5,56 (ψd, J(H–C(6),H–C(5)) = 8,9, J(H–C(6),H–C(7)) = J(H–C(6),H'–C(7)) = 6,0, H–C(6)); 6,26 (dd, J(H–C(3),H–C(2)) = 15,7, J(H–C(2),H–C(4)) = 1,2, H–C(2)); 6,87 (dd, J(H–C(3),H–C(2)) = 15,8, J(H–C(3),H–C(4)) = 5,2, H–C(3)); 7,04, 7,66, 8,36 (3m, 3 H(Imidazol)). Die Zuordnung erfolgte über ein (¹H,¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (CDCl₃): 19,76, 22,65, 24,19, 27,29, 27,58, 27,66, 33,79 (C(8) bis C(14), CH₃); 30,38 (C(7)); 54,65 (C(4)); 59,62 (C(5)); 71,33 (C(15)); 81,11 (C(6)); 118,13, 130,81, 136,79 (3 C(Imidazol)); 126,52 (C(2)); 139,14 (C(3)); 164,46 (C(1)); 183,34 (C=S). Die Zuordnung erfolgte über ein (¹H,¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₂₀H₂₈N₂O₄S (392,5): C 61,20, H 7,19, N 7,14, S 8,17; gef.: C 61,16, H 7,10, N 7,03, S 8,09.

2.2.3.1.2. Umsetzung von **25a** mit TCDI. Analog zu Exper. 2.2.3.1.1 erhielt man aus 400 mg (1,42 mmol) **25a** und 680 mg (3,81 mmol) TCDI 460 mg (83%) **25d**.

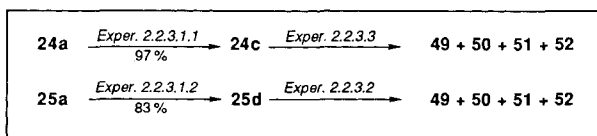
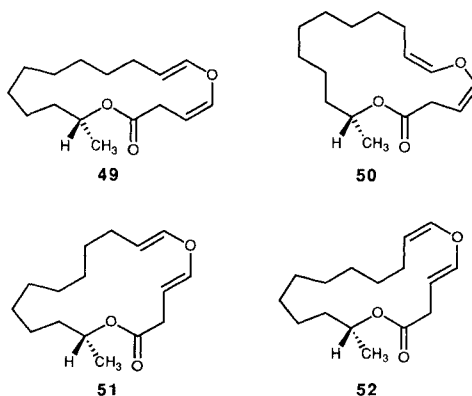
(2E,4R,5S,6S,15R)-4,5-Epoxy-6-{[(imidazol-1-yl)thiocarbonyloxy]}hexadec-2-en-15-olid (= (3E,5R,6S,7S,16R)-Thiokohlensäure-(imidazol-1-yl)-O-(5,6-epoxy-16-methyl-2-oxo-1-oxacyclohexadec-3-en-7-yl)-ester, **25d**): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,21. Schmp. 143–144° (CH₂Cl₂/Hexan). UV (MeOH): λ_{max} 218,0 (17103), 275,0 (9171). [α]_D²⁰ = –49,58 (c = 0,985, CHCl₃); [α]_D²⁰ = –50,59; [α]_D²⁰ = –54,19; [α]_D²⁰ = –13,11; [α]_D²⁰ = undurchlässig. FT-IR (KBr): 3135m (arom. C–H); 1710s (C=O); 1660s (C=C); 1125s (C=S). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18–1,69 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(14)); 1,28 (d, J(CH₃,H–C(15)) = 6,3, CH₃); 1,84–1,98 (m, H–C(7)); 2,02–2,17 (m, H'–C(7)); 3,30 (dd, J(H–C(5),H–C(6)) = 8,9, J(H–C(5),H–C(4)) = 4,0, H–C(5)); 3,72 (ddd, J(H–C(4),H–C(3)) = 4,6, J(H–C(4),H–C(5)) = 4,1, J(H–C(4),H–C(2)) = 1,2, H–C(4)); 5,03–5,13 (m, H–C(15)); 5,30–5,44 (m, H–C(6)); 6,09 (dd, J(H–C(2),H–C(3)) = 15,6, J(H–C(2),H–C(4)) = 1,2, H–C(2)); 7,00 (dd, J(H–C(3),H–C(2)) = 15,6, J(H–C(3),H–C(4)) = 4,6, H–C(3)); 7,06, 7,64, 8,34 (3m, 3 H(Imidazol)). Die Zuordnung erfolgte über ein (¹H,¹H)-COSY-Spektrum. ¹³C-NMR (CDCl₃): 19,88, 23,54, 26,65, 27,04, 27,33, 27,36, 34,02 (C(8) bis C(14), CH₃); 29,22 (C(7)); 55,35 (C(4)); 58,80 (C(5)); 71,65 (C(15)); 76,82 (C(6)); 117,99, 131,05, 136,75 (3 C(Imidazol)); 125,10 (C(2)); 140,54 (C(3)); 164,72 (C(1)); 183,37 (C=S). Die Zuordnung erfolgte über ein (¹H,¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₂₀H₂₈N₂O₄S (392,5): C 61,20, H 7,19, N 7,14, S 8,17; gef.: C 61,17, H 6,97, N 6,91, S 7,90. Der Schmp. von *rac*-**25d** liegt bei Kristallisation aus Et₂O/Hexan bei 114–115°. Die spektroskopischen Daten von *rac*-**25d** stimmen mit den hier angeführten überein.

2.2.3.2. Deoxygenierung von **25d** mit Bu₃SnH und AIBN³⁴⁾ (Schema 13). Zu einer siedenden Lsg. von 1,13 ml (4,3 mmol) Bu₃SnH in 2,5 ml H₂O-freiem Benzol spritzte man während 10 min eine Lsg. von 167 mg (0,43 mmol) **25d** und 7 mg (0,04 mmol) AIBN in 2 ml H₂O-freiem Benzol. Nach 40 min war die Umsetzung laut DC vollständig. Man entfernte das Ölbad, gab 2,5 ml CCl₄ zu und rührte 30 min. Nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. und FC an 40 g Kieselgel (Hexan (250 ml), dann Hexan/AcOEt 4:1) erhielt man 106 mg (95%) eines farblosen Öls, das laut HPLC (Hexan/AcOEt 10:0,25, MN Nucleosil 50-10, Säule 250 × 20 mm², 10 ml/min, Refraktometer) die Komponenten **49**, **50**, **51** und **52** im Verhältnis von ca. 13:10:8:8 enthielt. Nach semi-präp. HPLC (Bedingungen: s. o.) erhielt man 15 mg **49**, 18 mg **50**, 14 mg **51** und 13 mg **52**.

(3Z,6E,16R)-5-Oxaheptadeca-3,6-dien-16-olid (= (4Z,7E,17R)-1,6-Dioxacycloheptadeca-4,7-dien-2-on, **49**): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,8. FT-IR (Film): 1730s (C=O-Lacton); 1650s (Enol-ether). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,10–1,51 (m, 2 H–C(9) bis 2 H–C(15)); 1,15 (d, J(CH₃,H–C(16)) = 6,3, CH₃); 1,89–1,94 (m, 2 H–C(8)); 2,92 (ddd, J(H–C(2),H–C(3)) = 15,9, J(H–C(2),H'–C(2)) = 7,0, J(H–C(2),H–C(4)) = 0,6, H–C(2)); 3,20 (ddd, J(H'–C(2),H–C(3)) = 16,0, J(H'–C(2),H–C(2)) = 7,0, J(H'–C(2),H–C(4)) = 1,1, H'–C(2)); 4,81–4,89 (m, H–C(3)); 4,91–4,99 (m, H–C(7), H–C(16)); 6,14 (dd, J(H–C(4),H–C(3)) = 7,0, J(H–C(4),H–C(2)) = 1,1,

³⁴⁾ Bei Bestrahlung von **25d** bzw. **24c** mit Licht der Wellenlänge λ > 340 nm in CH₂Cl₂ in Gegenwart von Bu₃SnH wurde innerhalb von 5 h laut DC vollständige Umsetzung erzielt. Wegen hierbei entstandener Sn-organischer Verbindungen wurde die Reinigung und Analyse des Gemisches nicht vorgenommen.

Schema 13



H–C(4)); 6,16 (*dd*, $J(\text{H–C}(6), \text{H–C}(7)) = 12,1$, $J(\text{H–C}(6), \text{H–C}(8)) = 1,3$, H–C(6)). Die Zuordnung erfolgte über ein ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,28 (Me); 24,39, 27,17, 27,79, 28,18, 28,26, 28,49, 36,36 (C(9) bis C(15)); 26,74 (C(8)); 30,09 (C(2)); 71,01 (C(16)); 104,18 (C(3)); 108,85 (C(7)); 143,36, 143,65 (C(4), C(6)); 171,41 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte über ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,85; gef.: C 72,01, H 9,60.

(3*Z*,6*Z*,16*R*)-5-Oxaheptadeca-3,6-dien-16-olid (= (4*Z*,7*Z*,17*R*)-1,6-Dioxacycloheptadeca-4,7-dien-2-on, 50): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,8. FT-IR (Film): 1735s (C=O-Lacton); 1650s (Enol-ether). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,19–1,56 (*m*, 2 H–C(9) bis 2 H–C(15)); 1,21 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(16)) = 6,4$, CH_3); 1,98–2,05, 2,21–2,31 (*2m*, 2 H–C(8)); 2,99 (*ddd*, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 17,2$, $J(\text{H–C}(2), \text{H'–C}(2)) = 9,5$, $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 1,4$, H–C(2)); 3,39 (*ddd*, $J(\text{H'–C}(2), \text{H–C}(3)) = 17,2$, $J(\text{H'–C}(2), \text{H–C}(2)) = 9,4$, $J(\text{H'–C}(2), \text{H–C}(4)) = 1,0$, H'–C(2)); 4,48 (*dt*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 17,2$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 6,3$, H–C(3)); 4,67 (*dt*, $J(\text{H–C}(7), \text{H–C}(8)) = 15,6$, $J(\text{H–C}(7), \text{H–C}(6)) = 6,3$, H–C(7)); 4,98–5,05 (*m*, H–C(16)); 6,21 (*dt*, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 6,2$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(2)) = 1,2$, H–C(4)); 6,27 (*dt*, $J(\text{H–C}(6), \text{H–C}(7)) = 6,2$, $J(\text{H–C}(6), \text{H–C}(8)) = 1,0$, H–C(6)). Die Zuordnung erfolgte über ein ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,50 (Me); 22,61 (C(8)); 24,53, 27,22, 27,32, 28,12, 28,18, 28,25, 35,19 (C(9) bis C(15)); 29,73 (C(2)); 71,19 (C(16)); 99,52 (C(7)); 108,85 (C(3)); 143,36 (C(4)); 143,65 (C(6)); 171,67 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte über ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,85; gef.: C 71,85, H 9,85.

(3*E*,6*E*,16*R*)-5-Oxaheptadeca-3,6-dien-16-olid (= (4*E*,7*E*,17*R*)-1,6-Dioxacycloheptadeca-4,7-dien-2-on, 51): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,8. FT-IR (Film): 1730s (C=O-Lacton); 1655s (Enol-ether). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,20–1,58 (*m*, 2 H–C(9) bis 2 H–C(15)); 1,22 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(16)) = 6,3$, CH_3); 1,99–2,07 (*m*, 2 H–C(8)); 2,84–3,02 (*m*, 2 H–C(2)); 4,89–4,96 (*m*, H–C(16)); 5,01–5,20 (*m*, H–C(3), H–C(7)); 6,19 (*dt*, $J(\text{H–C}(6), \text{H–C}(7)) = 12,2$, $J(\text{H–C}(6), \text{H–C}(8)) = 1,0$, H–C(6)); 6,39 (*dt*, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 12,6$, $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(2)) = 1,2$, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte über ein ($^1\text{H}, ^1\text{H}$)-COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,02 (Me); 24,67, 27,04, 27,50, 28,02, 28,30, 28,98, 35,97 (C(9) bis C(15)); 25,83 (C(8)); 34,65 (C(2)); 71,69 (C(16)); 100,65 (C(3)); 113,03 (C(7)); 141,19 (C(6)); 146,09 (C(4)); 171,40 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte über ein ($^1\text{H}, ^{13}\text{C}$)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,85; gef.: C 71,91, H 10,02.

(3*E*,6*Z*,16*R*)-5-Oxaheptadeca-3,6-dien-16-olid (= (4*E*,7*Z*,17*R*)-1,6-Dioxacycloheptadeca-4,7-dien-2-on, 52): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,8. FT-IR (Film): 1730s (C=O-Lacton); 1650s (Enol-ether). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,20–1,59 (*m*, 2 H–C(9) bis 2 H–C(15)); 1,21 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(16)) = 6,3$, CH_3); 2,10–2,23 (*m*, 2 H–C(8)); 2,79–3,00 (*m*, 2 H–C(2)); 4,56 (*dt*, $J(\text{H–C}(7), \text{H–C}(8)) = 7,6$, $J(\text{H–C}(7), \text{H–C}(6)) = 6,1$, H–C(7)); 4,90–4,97 (*m*, H–C(16)); 5,13 (*dt*, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 12,4$, $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 7,8$, H–C(3)); 6,17 (*dt*,

$J(\text{H}-\text{C}(6), \text{H}-\text{C}(7)) = 6,1$, $J(\text{H}-\text{C}(6), \text{H}-\text{C}(8)) = 1,3$, $\text{H}-\text{C}(6)$; 6,42 (*dt*, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 12,4$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(2)) = 1,1$, $\text{H}-\text{C}(4)$). Die Zuordnung erfolgte über ein $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum. ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,50 (Me); 21,79 (C(8)); 25,12, 27,04, 27,08, 28,04, 28,68, 29,52, 36,10 (C(9) bis C(15)); 34,50 (C(2)); 71,70 (C(16)); 100,20 (C(3)); 111,74 (C(7)); 141,32 (C(6)); 146,80 (C(4)); 171,51 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte über ein $(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$ -COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (266,4): C 72,14, H 9,85; gef.: C 71,96, H 9,92.

2.2.3.3. *Deoxygenierung von 24c mit Bu₃SnH und AIBN*. Zu einer siedenden Lsg. von 1,5 ml (5,5 mmol) Bu_3SnH in 3 ml H_2O -freiem Benzol spritzte man während 5 min eine Lsg. von 215 mg (0,55 mmol) **24c** und 9 mg (0,06 mmol) AIBN in 2 ml H_2O -freiem Benzol. Nach 50 min war der Umsatz laut DC vollständig. Man entfernte das Ölbad, gab 3 ml CCl_4 zu und rührte 30 min. Nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. und FC an 40 g Kieselgel (Hexan (250 ml), dann Hexan/AcOEt 4:1) erhielt man 144 mg (quant.) eines farblosen Öls, das laut HPLC (Bedingungen: s. *Exper.* 2.2.3.2) **49**, **50**, **51**, und **52** im Verhältnis von ca. 8:3:7:3 enthielt. Nach semi-präp. HPLC (Bedingungen: s. *Exper.* 2.2.3.2) erhielt man 27 mg **49**, 13 mg **50**, 10 mg **51** und 9 mg **52**. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in *Exper.* 2.2.3.2 angegebenen überein.

2.3. *Carbonat-Öffnungen*. 2.3.1. *Säurekatalysierte Öffnung von 28e*. In 10 ml 1,4-Dioxan wurden 89 mg (0,29 mmol) **28e** gelöst, 0,5 ml H_2O und 0,25 ml konz. wässr. HCl zugegeben und unter magnetischem Rühren 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die Mischung wurde in 50 ml AcOEt aufgenommen, mit 20 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen und die wässr. Phase 3mal mit je 20 ml AcOEt nachextrahiert. Man trocknete (MgSO_4), entfernte das Lsgm. i. V. i. RV. und reinigte den Rückstand durch FC an 30 g Kieselgel (Hexan/Aceton 3:2). Neben 22 mg (25%) Edukt erhielt man nach Kristallisation (Et_2O /Hexan) 35 mg (43%, bez. auf Umsatz 58%) **31** als farblosen Feststoff.

(2*E*,4*R*,5*S*,15*R*)-4,5-Dihydroxyhexadec-2-en-15-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,16*R*)-5,6-Dihydroxy-16-methyl-1-oxa-cyclohexadec-3-en-2-on, **31**): Schmp. 96–97° (Et_2O /Hexan). DC (Hexan/Aceton 3:2): R_f 0,41. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10,7$ ($c = 0,655$, CHCl_3); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11,2$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12,8$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -23,8$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -43,2$. UV (MeOH): λ_{max} 212,5 (9500). FT-IR (KBr): 3344s (OH); 1703s (Lacton-(C=O)); 1640m (C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,18–1,66 (*m*, 2 H–C(6) bis 2 H–C(14)); 1,27 (*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(15)) = 6,3$, CH_3); 1,70–2,30 (*br.*, OH)³⁵; 3,73 (*m*, H–C(5)); 4,50 (*m*, H–C(4)); 5,04 (*m*, H–C(15)); 6,08 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,8$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 1,7$, H–C(2)); 6,91 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 5,3$, H–C(3)). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrums (s. [1]: Fig. 53). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 20,42 (Me); 23,15, 23,71, 25,99, 27,12, 27,57, 27,78 (C(7) bis C(13), Signale liegen teilweise übereinander); 29,64, 35,53 (C(6), C(14)); 71,20 (C(15)); 73,96 (C(4)); 74,00 (C(5)); 122,76 (C(2)); 145,18 (C(3)); 165,89 (C(1)). Die Zuordnung entnahm man einem DEPT- und einem $(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$ -COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (284,4): C 67,57, H 9,92; gef.: C 67,46, H 9,89.

2.3.2. *Säurekatalysierte Öffnung von 29e*. Analog zu *Exper.* 2.3.1 wurden 36 mg (0,12 mmol) **29e** (12 ml, 1,4-Dioxan, 0,6 ml H_2O und 0,2 ml konz. wässr. HCl, Reaktionsdauer: 4 h) hydrolysiert. Nach analoger Aufarbeitung und Reinigung erhielt man 9 mg (24%) Edukt und nach Kristallisation (Et_2O /Hexan) 16 mg (50%, bez. auf Umsatz 65%) Diol **32**, dessen Drehwerte (CHCl_3) sowie IR- (KBr), UV- (TFE) und ^1H -NMR-Spektren (CDCl_3) mit denjenigen aus *Exper.* 1.6.4 identisch waren. Schmp. 95–96° (Et_2O /Hexan). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (284,4): C 67,57, H 9,92; gef.: C 67,66, H 9,89.

2.4. *Veresterung und Oxidation von 31*. Analog zu *Exper.* 1.7.2 (präp. Darstellung) wurden in 0,5 ml H_2O -freiem CCl_4 30 mg (0,105 mmol) **31** mit 13 mg (0,125 mmol) Bernsteinsäure-anhydrid und 36 μl (0,210 mmol) $\text{Et}(\text{i-Pr})_2\text{N}$ 16 h bei RT. umgesetzt. Nach wässr. Aufarbeitung, Trocknen (MgSO_4) und Entfernen des Lsgm. i. V. wurde der langsam erstarrende Rückstand getrocknet (RT., 0,1 Torr) und anschliessend sofort weiterverarbeitet³⁶. Das Rohprodukt wurde in 0,5 ml H_2O -freiem DMSO (von CaH_2 abdestilliert) mit 0,3 ml (3,15 mmol) Ac_2O (frisch destilliert) 20 h bei 30–35° umgesetzt. Nach Aufarbeitung und semi-präp. HPLC (Bedingungen s. *Exper.* 1.7.2) ergab die Kristallisation aus AcOEt/Hexan 20 mg (51%) analysenreines **1**, dessen IR- (KBr), UV- (TFE) und ^1H -NMR-Spektren (CDCl_3) mit denen aus *Exper.* 1.7.2 identisch waren. Schmp. 126–128° (AcOEt/Hexan). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14,2$ ($c = 0,211$, MeOH); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15,2$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18,0$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -56,0$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -129,6$. Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_7$ (384,5): C 62,81, H 7,91; gef.: C 62,53, H 8,02.

3. *Ergänzende Untersuchungen zu 18gliedrigen Oxo-dienlactonen*. – 3.1. *Alkylierung von 2b*. Entsprechend einer allgemeinen Arbeitsvorschrift (s. [11]: *Exper.* 2.0, Methode F) wurden 57,1 g (415 mmol) **2b** in 1,2 l

³⁵) Die Signale der OH-Funktionen sind sehr breit und flach.

³⁶) Laut ^1H -NMR-Spektrum (270 MHz, CDCl_3) von einem analog durchgeführten Veresterungsansatz, lagen der an C(5) und der an C(4) veresterte Alkohol im Verhältnis ca. 4:1 vor. Die Alkohole konnten weder durch präp. DC noch durch semi-präp. HPLC (Bedingungen: s. *Exper.* 1.7.1) in analysenreiner Form erhalten werden.

H₂O-freiem THF, 65 ml (440 mmol) TMEDA, 150 ml einer 2,5M Lsg. von BuLi in Hexan mit 80,0 g (239 mmol) **38** ([11]; Exper. 2.1.1.1.1) bei 0–2° alkylirt. Nach Filtration über 900 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 30:1, dann 20:1, dann 10:1) wurden 73,1 g (78%) **39a** als farbloses Öl erhalten.

(2'RS)-11-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]-1-(tetrahydropyran-2"-yl)oxy]undecan, (**39a**): DC (Hexan/AcOEt 10:1): *R_f* 0,44. FT-IR (Film): 1601*w*, 1587*w*, 1492*s* (arom. (C=C)); 1154*s*, 1078*s*, 1010*s* (MOM-Ether (C–O)); 1034*s* (THP-Ether (C–O)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,26–1,87 (*m*, 2 H–C(2) bis 2 H–C(10), 2 H–C(3'') bis 2 H–C(5'')); 2,62 (*ψt*, *J* ≈ 7,7, 2 H–C(11)); 3,37 (*dt*, *J*(H–C(1),H'–C(1)) = 9,5, *J*(H–C(1),H–C(2)) = 6,5, H–C(1)); 3,46–3,54 (*m*, H–C(6'')); 3,48 (*s*, MeO); 3,72 (*dt*, *J*(H'–C(1),H–C(1)) = 9,5, *J*(H'–C(1),H–C(2)) = 6,5, H'–C(1)); 3,83–3,90 (*m*, H'–C(6'')); 4,57 (*t*, *J* = 3,5, H–C(2'')); 5,19 (*s*, OCH₂O); 6,92 (*dt*, *J* = 7,3, 1,2, H–C(5')); 7,04 (*dd*, *J* ≈ 8,5, *J* ≈ 1,4, H–C(3'')); 7,08–7,16 (*m*, H–C(4'), H–C(6')). Anal. ber. für C₂₄H₄₀O₄ (392,6): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,37, H 10,24.

3.2. Entschützung von **39a**. Analog zu [10] (Exper. 2.1.1.2) setzte man 64,3 g (164 mmol) **39a** mit 7,8 g TsOH·H₂O in 1,5 l MeOH um. Nach Aufarbeitung und Kugelrohrdestillation (160–200°, 0,1 Torr) erhielt man 42,2 g (98%) **39b** als farblosen Feststoff. Eine anal. Probe erhielt man durch Kristallisation aus Et₂O/Pentan.

11-(2'-Hydroxyphenyl)undecan-1-ol (**39b**): Schmp. 60–61° (Et₂O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 4:1): *R_f* 0,21. FT-IR (KBr): 3448*s* (OH); 1594*w*, 1458*m* (arom. (C=C)); 752*m* (1,2 disubst. Aromat); ¹H-NMR (CDCl₃): 1,26–1,69 (*m*, 2 H–C(2) bis 2 H–C(10)); 1,50 (*s*, aliph. OH); 2,59 (*ψt*, *J* ≈ 7,7, 2 H–C(11)); 3,80 (*m*, 2 H–C(1)); 5,13 (*s*, arom. OH); 6,76 (*d*, *J* = 7,9, H–C(3'')); 6,84 (*ψt*, *J* ≈ 7,0, H–C(5'')); 7,08–7,16 (*m*, H–C(4'), H–C(6')). Anal. ber. für C₁₇H₂₈O₂ (264,4): C 77,23, H 10,67; gef.: C 77,52, H 10,78.

3.3. Wessely-Oxidation von **39b**. Analog zu [10] (Exper. 2.1.1.3) oxidierte man 13,42 g (50,6 mmol) **39b** in 350 ml H₂O-freiem AcOEt/MeOH 5:1 unter Zusatz von 15,4 ml (125 mmol) BF₃·Et₂O mit 32,2 g (70 mmol) 96 proz. Pb(OAc)₄. Nach analoger Aufarbeitung und FC an 200 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 10:1, nach Abtrennung unpolarer Verunreinigungen Hexan/AcOEt 2:1, dann 1:1) erhielt man 12,89 g (79%) *rac*-**40** als gelbes Öl. Eine anal. Probe reinigte man durch präp. HPLC (Hexan/AcOEt 1:1).

(6RS)-6-Acetoxy-6-(11'-hydroxyundecyl)cyclohexa-2,4-dien-1-on (= (1RS)-Essigsäure-[1-(11'-hydroxyundecyl)-6-oxocyclohexa-2,4-dienyl]ester, *rac*-**40**): DC (Hexan/AcOEt 1:1): *R_f* 0,29. UV(TFE): λ_{max} 302,5 (3152). UV (MeOH): λ_{max} 300,0 (3799). UV (Hexan): λ_{max} 293,5 (3935). FT-IR (Film): 3452*m* (OH); 1745*s* (Acetat (C=O)); 1676*s* (konj. unges. 6Ring-Keton); 1637*m* (C=C); 1244*s* (C–O). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,18–1,86 (*m*, 2 H–C(1') bis 2 H–C(10'')); 1,65 (*s*, OH); 2,08 (*s*, CH₃COO); 3,59 (*t*, *J*(H–C(11'),H–C(10'')) = 6,7, 2 H–C(11'')); 6,14 (*d*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 9,8, H–C(2)); 6,22–6,34 (*m*, H–C(4), H–C(5)); 6,99 (*ddd*, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 5,6, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 9,7, *J*(H–C(3),H–C(5)) = 1,9, H–C(3)); ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,18 (Me); 22,08, 25,49, 28,95, 29,14, 29,18, 29,24, 29,46, 32,46 (C(2') bis C(10'')); 38,01 (C(1'')); 62,43 (C(11'')); 81,36 (C(6)); 122,51 (C(4)); 126,55 (C(2)); 140,35 (C(3)); 141,34 (C(5)); 169,30 (COO); 198,86 (C(1)). Anal. ber. für C₁₉H₃₀O₄ (322,5): C 70,77, H 9,37; gef.: C 70,49, H 9,19.

3.4. Bestrahlung von *rac*-**40**. Analog zu [10] (Exper. 2.1.1.4) bestrahlte man in Gegenwart von 2,67 g (23,4 mmol) DABCO (subl.), 4,81 g (14,9 mmol) *rac*-**40** in 5 l H₂O-freiem Toluol. Nach FC an 250 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 10:1) erhielt man 2,70 g (56%) **41** als farbloses Öl.

(3Z,5E)-6-Acetoxyheptadeca-3,5-dien-17-olid (= (4Z,6E)-Essigsäure-[2-oxo-1-oxacyclooctadeca-4,6-dien-7-yl]ester, **41**): DC (Hexan/AcOEt 10:1): *R_f* 0,18. UV (MeOH): λ_{max} 237,5 (21792). FT-IR (Film): 1758*s* (Enol-acetat (C=O)); 1737*s* (Lacton (C=O)); 1662*w*, 1611*w* (C=C); 1221*s*, 1206*s* (Enol-acetat (C–O)). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,20–1,63 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 2,16 (*s*, CH₃COO); 2,45 (*m*, 2 H–C(7)); 3,15 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 8,1, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 1,2, 2 H–C(2)); 4,14 (*ψt*, *J* ≈ 5,4, 2 H–C(17)); 5,59 (*dt*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 8,1, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 10,3, H–C(3)); 6,13 (*d*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 10,9, H–C(5)); 6,23 (*ψt*, *J* ≈ 10,4, H–C(4)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 20,98 (Me); 24,32, 25,50, 26,41, 26,75, 27,48, 28,06, 28,11, 28,40, 28,45 (C(7) bis C(16)); 34,42 (C(2)); 64,31 (C(17)); 114,34 (C(5)); 122,95 (C(3)); 124,84 (C(4)); 152,34 (C(6)); 169,33 (Acetat-COO); 171,05 (C(1)). Anal. ber. für C₁₉H₃₀O₄ (322,5): C 70,77, H 9,38; gef.: C 70,86, H 9,29.

3.5. Umsetzung von **41** mit N-Bromosuccinimid. Analog zu [10] (Exper. 2.1.1.5) wurden 3,71 g (11,5 mmol) **41** mit 2,46 g (13,8 mmol) N-Bromosuccinimid in 100 ml 1,4-Dioxan und 40 ml H₂O umgesetzt. Nach Aufarbeitung und FC an 200 g Kieselgel (Hexan/Et₂O 4:1) erhielt man 3,96 g (96%) *rac*-**42** als farblosen Feststoff. Eine anal. Probe erhielt man durch Kristallisation aus Et₂O/Pentan.

(3RS,4E)-3-Bromo-6-oxoheptadec-4-en-17-olid (= (4RS,5E)-4-Bromo-1-oxacyclooctadec-5-en-2,7-dion, *rac*-**42**): Schmp. 65–66° (Et₂O/Pentan). UV (MeOH): λ_{max} 224,5 (11937). FT-IR (KBr): 1733*s* (Lacton (C=O)); 1693*s* (α,β-unges. Keton); 1632*m* (C=C); 981*s* (H–C=C–H, *trans*). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,20–1,71 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 2,48–2,65 (*m*, 2 H–C(7)); 3,02 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 10,7, *J*(H–C(2),H–C(2')) = 15,7, H–C(2)); 3,14 (*dd*, *J*(H'–C(2),H–C(3)) = 4,1, *J*(H'–C(2),H–C(2)) = 15,7, H'–C(2)); 4,00 (*m*, H–C(17)); 4,23 (*m*, H'–C(17)); 4,91 (*m*, H–C(3)); 6,26 (*dd*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 15,7, *J*(H–C(5),H–C(3)) = 0,7, H–C(5)); 6,83

(*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 8,9$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 15,7$, $\text{H}-\text{C}(4)$); ^{13}C -NMR (CDCl_3): 23,09, 24,76, 26,34, 26,68, 26,73, 26,81, 27,13, 27,37, 28,16 (C(8) bis C(16)); 39,53 (C(2)); 43,42 (C(7)); 43,51 (C(3)); 65,01 (C(17)); 130,52 (C(5)); 142,32 (C(4)); 168,93 (C(1)); 199,96 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{Br}$ (359,3): C 56,82, H 7,57, Br 22,23; gef.: C 56,72, H 7,52, Br 22,38.

3.6. *Umsetzung von rac-42 mit DBU*. Analog zu [10] (Exper. 2.1.1.6.1) wurden 3,76 g (10,5 mmol) *rac-42* mit 1,86 ml (12,6 mmol) DBU (dest.) in 150 ml H_2O -freiem Toluol umgesetzt. Nach Aufarbeitung filtrierte man über 50 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 4:1). Man erhielt 2,86 g (98%) des Gemisches der Dehydrobromierungsprodukte **43**, **44** und **45**. Durch anal. HPLC (Hexan/ Et_2O 10:2, *MN Nucleosil 50-10*, 254 nm, Eichung mit reinem **43**, **44**, **45** (s. Exper. 3.7) und **46** (s. Exper. 3.7)) wurde das Verhältnis von **43**, **44** und **45** im Rohprodukt zu 51:48:1 bestimmt. Das Gemisch wurde durch FC an 250 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 20:1, dann 10:1) aufgetrennt. **43** wurde aus Et_2O /*Pentan*, **44** aus *Pentan* bei -20° umkristallisiert. Man erhielt 1,20 g (42%) **43** und 1,16 g (40%) **44** als blassgelbe Kristalle. Im Rahmen des synthetischen Procedere wurde das in analoger Weise erhaltene Rohprodukt direkt zur photochemischen Isomerisierung (s. Exper. 3.7) eingesetzt.

(2*E,4E*)-6-Oxoheptadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E,5E*)-1-Oxacyclooctadeca-3,5-dien-2,7-dion, **43**): Schmp. 76–77° (Et_2O /*Pentan*). DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 40:1): R_f 0,28. UV (MeOH): λ_{max} 274,5 (27585). FT-IR (KBr): 1705s (Lacton-(C=O)); 1658s (α,β -unges. Keton); 1636w, 1604m (C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,20–1,79 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 2,52 (*m*, 2 H–C(7)); 4,28 (*m*, 2 H–C(17)); 6,19 (*d*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,2$, H–C(2)); 6,66 (*d*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 14,4$, H–C(5)); 7,17 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 14,4$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 11,3$, H–C(4)); 7,32 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,2$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 11,3$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zum entsprechenden 17-Me-(2*E,4E*)-Oxo-dienlacton (s. [10]; Exper. 2.1.1.6.1). Durch NOE-Messungen wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt. H–C(2) zeigte mit H–C(4) einen NOE-Effekt von 2% (in umgekehrter Richtung 3%), H–C(3) zeigte mit H–C(5) einen NOE-Effekt von 2% (in umgekehrter Richtung 3%), H–C(5) zeigte mit den beiden H–C(7) einen NOE-Effekt von 1% (in umgekehrter Richtung 1%). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 24,92, 27,05, 27,39, 27,62, 28,53, 28,76, 29,74, 29,85, 30,11 (C(8) bis C(16)); 41,63 (C(7)); 65,79 (C(17)); 128,92 (C(2)); 134,80 (C(5)); 137,50 (C(4)); 142,24 (C(3)); 165,37 (C(1)); 201,41 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (278,4): C 73,35, H 9,41; gef.: C 73,37, H 9,23.

(2*Z,4E*)-6-Oxoheptadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z,5E*)-1-Oxacyclooctadeca-3,5-dien-2,7-dion, **44**): Schmp. 29,5–30,5° (*Pentan*). DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 40:1): R_f 0,37. UV (MeOH): λ_{max} 269,5 (24984). FT-IR (KBr): 1712s (Lacton-(C=O)); 1669s (α,β -unges. Keton); 1630w, 1586w (C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,22–1,82 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 2,68 (ψt , $J \approx 8,6$, 2 H–C(7)); 4,29 (*t*, $J(\text{H}-\text{C}(17), \text{H}-\text{C}(16)) = 6,4$, 2 H–C(17)); 5,99 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 10,6$, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,8$, H–C(2)); 6,23 (*d*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 16,0$, H–C(5)); 6,69 (ψdt , $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 11,4$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(5)) = 0,8$, H–C(3)); 8,18 (*ddd*, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 16,1$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 11,3$, $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(2)) = 1,0$, H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zum entsprechenden 17-Me-(2*Z,4E*)-Oxo-dienlacton (s. [10]; Exper. 2.1.1.6.1). Durch NOE-Messung wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt: H–C(2) zeigte mit H–C(3) einen NOE-Effekt von 6% (in umgekehrter Richtung 6%), H–C(3) zeigte mit H–C(5) einen NOE-Effekt von 5% (in umgekehrter Richtung 4%), H–C(4) zeigte mit den beiden H–C(7) einen NOE-Effekt von 5% (in umgekehrter Richtung 3%). ^{13}C -NMR (CDCl_3): 23,98, 24,67, 26,15, 26,32, 26,50, 27,20, 27,45, 28,38 (C(8) bis C(16)); 38,18 (C(7)); 64,73 (C(17)); 125,72 (C(2)); 136,91 (C(5)); 137,38 (C(4)); 139,93 (C(3)); 165,65 (C(1)); 202,05 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (^1H , ^{13}C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (278,4): C 73,35, H 9,41; gef.: C 73,18, H 9,15.

3.7. *Photochemische Isomerisierung der Oxo-dienlactone*. Analog zu [10] (Exper. 2.1.1.7) bestrahlte man 1,98 g (7,11 mmol) **43/44/45** 51:48:1 in 1,2 l H_2O -freiem Hexan mit Licht der Wellenlänge $\lambda > 340$ nm. Laut anal. HPLC (Bedingungen s. Exper. 3.6) liegen nach 2 h im photostationären Zustand **43/44/45/46** 39:7:51:3 vor. Durch FC an 200 g Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 100:1, nach Eluieren von **45** und **46** 10:1) trennte man die unter diesen Bedingungen nicht auftrennbaren **45** und **46** von **43** und **44** ab und bestrahlte letztere erneut. Nach drei Bestrahlungs-FC-Cyclen trennte man das Gemisch **45/46** durch FC an 250 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 20:1, dann 10:1) auf. Man erhielt 1,42 g (72%) **45** als blassgelben Feststoff sowie 46 mg (2%) **46** als gelbes Öl. Zur Charakterisierung von **46** wurde Substanz aus mehreren analog durchgeführten Ansätzen vereinigt und durch semi-präp. HPLC (Bed. s. anal. HPLC) gereinigt. **45** kristallisierte man aus Et_2O /*Pentan* bei -20° . Röntgenstrukturfähige Kristalle erhielt man durch Kristallisation aus Et_2O /*Pentan* 1:10 bei $+7^\circ$.

(2*E,4Z*)-6-Oxoheptadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E,5Z*)-1-Oxacyclooctadeca-3,5-dien-2,7-dion, **45**): Schmp. 54,5–55,5° (Et_2O /*Pentan*). DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 40:1): R_f 0,41. UV (MeOH): λ_{max} 267,6 (20587). FT-IR (KBr): 1713s (Lacton-(C=O)); 1679s (α,β -unges. Keton); 1623m, 1573m (C=C). ^1H -NMR (CDCl_3): 1,20–1,73 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(16)); 2,54 (*m*, 2 H–C(7)); 4,21 (*m*, 2 H–C(17)); 6,06 (*d*, $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,7$, H–C(2)); 6,33 (*d*, $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 11,3$, H–C(5)); 6,46 (ψt , $J \approx 11,3$, H–C(4)); 7,98 (*dd*, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 11,2$, $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,6$, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zum 17-Me-(2*E,4Z*)-Oxo-dienlacton **D**

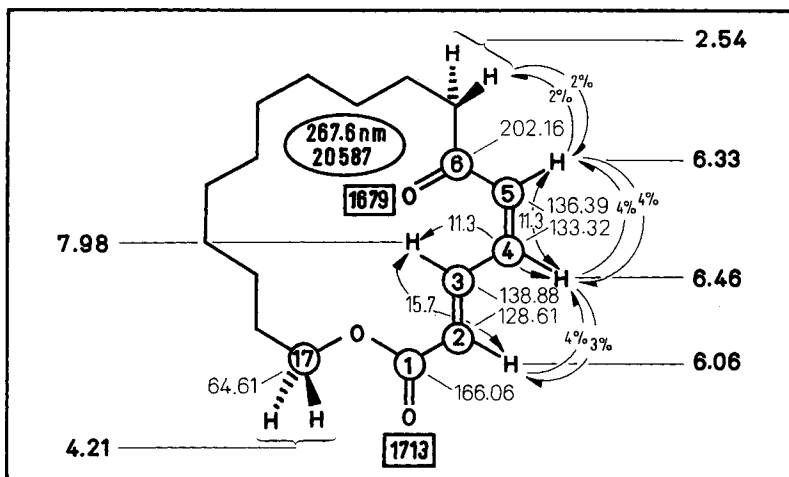


Fig. 36. Spektroskopische Daten des 18gliedrigen (2*E*,4*Z*)-Oxo-dienlactons **45**.
Zum Verständnis der Angaben s. Legende von Fig. 8.

(s. [10]: Exper. 2.1.1.6.1). Durch NOE-Messung (s. Fig. 36) wurde die (C=C)-Bindungsanordnung bestimmt. H–C(2) zeigte mit H–C(4) einen NOE-Effekt von 4% (in umgekehrter Richtung 3%), H–C(4) zeigte mit H–C(5) einen NOE-Effekt von 4% (in umgekehrter Richtung 4%); H–C(5) zeigte mit den beiden H–C(7) einen NOE-Effekt von 2% (in umgekehrter Richtung 2%). ¹³C-NMR (CDCl₃). 22,83, 25,08, 27,18, 27,32, 27,83, 28,05, 28,12 (C(8) bis C(16)); 42,77 (C(7)); 64,61 (C(17)); 128,61 (C(2)); 133,32 (C(4)); 136,39 (C(5)); 138,88 (C(3)); 166,06 (C(1)); 202,16 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (¹H,¹³C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C₁₇H₂₆O₃ (278,4): C 73,35, H 9,41; gef.: C 73,28, H 9,18.

Röntgenstrukturanalyse von **45** (s. Fig. 37): *a* = 9,192(4) Å; *b* = 17,953(3) Å; *c* = 10,480(2) Å; β = 106,79(2)°; *V* = 1656(1) Å³; monoklin, *P*2₁/a (Nr. 14); *Z* = 4; ρ_{ber.} = 1,117 g/cm³; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK_α-Strahlung; μ = 5,6 cm⁻¹; Halbkugel bis 2θ_{max} = 120°; 5265 gemessene Reflexe, davon 2464 unabhängige mit *I* > 0; 286 Variable; *R*(*F*) = 0,055; *R*_w(*F*) = 0,038. Die Struktur wurde mit Hilfe direkter Methoden gelöst (SHELXS-90); SDP-Programmsystem.

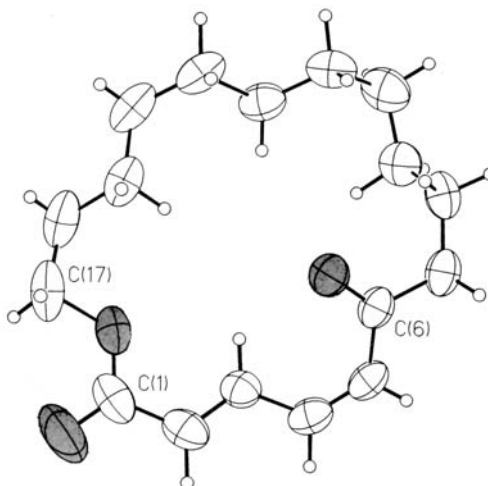


Fig. 37. Molekülstruktur von (2*E*,4*Z*)-6-Oxoheptadeca-2,4-dien-17-olid (**45**) im kristallinen Zustand

Von insgesamt 2175 Konformationen, die man aus vier Suchläufen für die Konfigurationsfamilie von **45** erhalten hatte (es wurden hierbei Konformationen berücksichtigt, die maximal 30 kJ/mol über der energieärmsten lagen, ansonsten s. *Allgemeines: Procedure zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung*) verblieben schliesslich die in *Tab. 14* aufgeführten energieärmsten Vertreter der vier Konformationstypen.

Tab. 14. Durch computerunterstützte Konformationsanalyse für **45** gewonnenes Quartett energieärmster Konformationstypen mit typischen Torsionswinkeln [°]

Torsionswinkel bei	45A^{a)}	45B^{b)}	45C^{c)}	45D^{d)}
H-C(17)-C(17)-O-C(17)-C(1)	45	40	-68	-121
H'-C(17)-C(17)-O-C(17)-C(1)	161	155	177	-5
C(17)-O-C(17)-C(1)-O-C(1)	-23	4	30	3
O-C(1)-C(1)-C(2)-C(3)	172	180	-21	-12
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-176	180	-173	-179
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	172	179	173	177
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	1	-2	2	-3
C(4)-C(5)-C(6)-O-C(6)	10	179	5	179
C(15)-C(16)-C(17)-H-C(17)	-179	-172	180	-175
C(15)-C(16)-C(17)-H'-C(17)	61	69	-60	66

^{a)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*, $\Delta r = 2,3^\circ$, $E = 65,3$, $\Delta E = 0$.

^{b)} 1*e*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*, $\Delta r = 3,8^\circ$, $E = 72,4$, $\Delta E = 7,1$.

^{c)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*z*, $\Delta r = 2,5^\circ$, $E = 85,8$, $\Delta E = 20,5$.

^{d)} 1*z*,2*E*,3*e*,4*Z*,5*e*, $\Delta r = 3,9^\circ$, $E = 87,9$, $\Delta E = 22,6$ [kJ/mol].

^{e)} Kürzester Abstand [Å] zwischen H-C(5) und einem H-C(7).

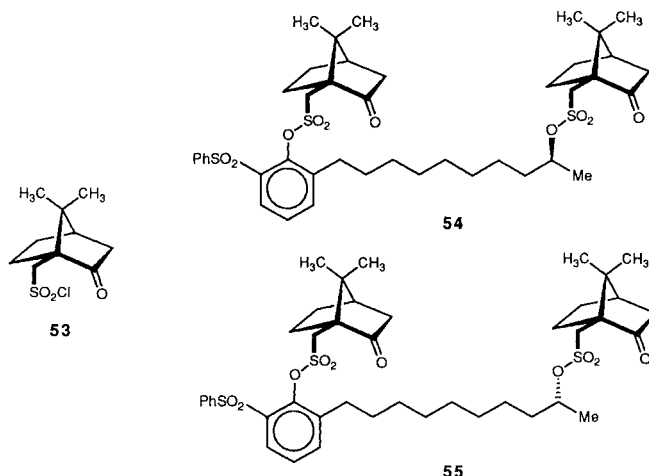
(2*Z*,4*Z*)-6-Oxoheptadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*Z*)-1-Oxacyclooctadeca-3,5-dien-2,7-dion, **46**): DC (CH₂Cl₂/Et₂O 40:1): R_f 0,42. UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ 269,0 (14099). FT-IR (Film): 1715*s* (Lacton-(C=O)); 1687*s* (α,β -unges. Keton); 1618*w*, 1574*m* (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 1,08–1,75 (*m*, 2 H-C(8) bis 2 H-C(16)); 2,47 (*m*, 2 H-C(7)); 4,29 (*m*, 2 H-C(17)); 5,97 (*d* mit Feinstruktur, $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 10,3$, H-C(2)); 6,36 (*d* mit Feinstruktur, $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(4)) = 11,6$, H-C(5)); 7,42 (ψt mit Feinstruktur, $J \approx 10,8$, H-C(4)); 7,68 (ψt mit Feinstruktur, $J \approx 10,8$, H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zum 17-Me-(2*Z*,4*Z*)-Oxo-dienlacton (s. [10]; Exper. 2.1.1.7.1). Die Zuordnung der (C=C)-Bindungskonfiguration erfolgte durch NOE-Messungen: H-C(2) zeigte mit H-C(3) einen NOE-Effekt von 4% (in umgekehrter Richtung 5%), H-C(5) zeigte mit H-C(4) einen NOE-Effekt von 6% (in umgekehrter Richtung 3%) sowie mit den beiden H-C(7) von 2% (in umgekehrter Richtung 1%). ¹³C-NMR (CDCl₃): 24,82, 25,56, 26,58, 27,52, 27,67, 28,03, 28,39, 28,73 (C(8) bis C(16)); 43,90 (C(7)); 64,43 (C(17)); 125,37 (C(2)); 129,45 (C(5)); 135,34 (C(4)); 137,03 (C(3)); 165,69 (C(1)); 203,33 (C(6)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines (¹H, ¹³C)-COSY-Spektrums. Anal. ber. für C₁₇H₂₆O₃ (278,4): C 73,35, H 9,41; gef.: C 73,26, H 9,38.

4. Die Bestimmung der Enantiomerenreinheit von 15. – Sie geschah in bewährter Weise (s. [30]; Kap. 6 sowie [12]; Kap. 5) mit Hilfe der Biscampher-sulfonate **54** und **55** sowie *ent*-**54** und *ent*-**55** (s. *Schema 14*).

4.1. Umsetzung von *rac*-**15** mit (+)-(*1S*)-Campher-10-sulfonsäure-chlorid (**53**). In 5 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂ wurden unter Eiskühlung 50 mg (0,12 mmol) *rac*-**15** und 55 μ l frisch destilliertes Et₃N (0,48 mmol) gelöst und mit 100 mg (0,48 mmol) (+)-(*1S*)-Campher-10-sulfonsäure-chlorid (**53**), gelöst in 5 ml H₂O-freiem CH₂Cl₂, versetzt. Nach 15 min entfernte man das Eisbad und rührte 2 h nach. Die Lsg. wurde auf 10 ml H₂O gegossen, die Phasen getrennt, die wässr. Phase mit 10 ml CH₂Cl₂ nachextrahiert und die org. Phasen vereinigt. Nach Abziehen des Lsgm. und Chromatographie an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1, dann 1:1) erhielt man 75 mg (75%) **54/55** = 1:1.

{[2-{(S)-9-[(1*S*)-2-Oxo-10-bornylsulfonyloxy]decyl}-6-(phenylsulfonyl)phenyl]}-(*1S*)-2-oxo-10-bornan-sulfonat / {[2-{(R)-9-[(1*S*)-2-Oxo-10-bornylsulfonyloxy]decyl}-6-(phenylsulfonyl)phenyl]}-(*1S*)-2-oxo-10-bornan-sulfonat (**54/55** 1:1): DC (Hexan/AcOEt 1:1): R_f 0,52. FT-IR (Film): 2930*s*, 2855*m* (C-H); 1745*s* (C=O); 1730*s*, 1160*s* (SO₂O); 910*m*, 850*m* (1,2,3-trisubst. Aromat). ¹H-NMR (CDCl₃): 0,88, 1,14 (2*s*, 2 CH₃-C(7''))); 1,00, 1,18 (2*s*, 2 CH₃-C(7)); 1,20–1,81 (*m*, 2 H-C(2'')) bis 2 H-C(8''), 2 H-C(6), 2 H-C(6''))); 1,40 (2*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(9'')) = 6,3$, CH₃); 1,93 (*d*, $J(\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3'''), \text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3''')) = 11,2$, H_{endo}-C(3''))); 2,00 (*d*,

Schema 14



<i>rac</i> -15 + 53	→ Exper. 4.1	54 + 55
<i>rac</i> -15 + <i>ent</i> -53	→ Exper. 4.2	<i>ent</i> -54 + <i>ent</i> -55
15 + 53	→ Exper. 4.3	55
15 + <i>ent</i> -53	→ Exper. 4.4	<i>ent</i> -54
15/ <i>ent</i> -15 >> 1 + 53	→ Exper. 4.5	55/54 >> 1
15/ <i>ent</i> -15 >> 1 + <i>ent</i> -53	→ Exper. 4.6	<i>ent</i> -54/ <i>ent</i> -55 >> 1

$J(\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(3), \text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3)) = 11,2$, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(3)$; 2,00–2,16 (*m*, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(4'')$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(5'')$); 2,34–2,56 (*m*, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3)$, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3'')$, $\text{H}'\text{-C}(5)$, $\text{H}'\text{-C}(5'')$); 2,78–2,92 (*m*, 2 $\text{H-C}(1'')$); 2,98, 2,99 (2*d*, $J(\text{H-C}(10''), \text{H-C}(10''')) = 15,0$, $\text{H-C}(10''')$); 3,58, 3,59 (2*d*, $J(\text{H}'\text{-C}(10''), \text{H-C}(10''')) = 15,0$, $\text{H}'\text{-C}(10''')$); 4,13 (2*d*, $J \approx 14,8$, 2 $\text{H-C}(10)$); 4,80–4,88 (*m*, $\text{H-C}(9'')$); 7,34 (*ψt*, $J \approx 7,8$, $\text{H-C}(4')$); 7,50–7,66 (*m*, $\text{H-C}(3')$, $\text{H-C}(5')$, 2*m*-H und *p*-H in PhSO_2); 7,83–7,89 (*m*, 2*o*-H in PhSO_2 . Anal. ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{10}\text{S}_3$ (819,11): C 61,59, H 7,14; gef.: C 61,35, H 7,14.

4.2. Umsetzung von *rac*-15 mit *ent*-53. Analog zu Exper. 4.1 setzte man 50 mg (0,12 mmol) *rac*-15 mit 55 μl (0,48 mmol) Et_3N und 100 mg (0,48 mmol) *ent*-53 in 5 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 um. Nach Aufarbeitung und SC an 20 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 4:1, dann 1:1) erhielt man 78 mg (78%) *ent*-54/*ent*-55 1:1. Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in Exper. 4.1 ermittelten überein. Anal. ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{10}\text{S}_3$ (819,11): C 61,59, H 7,14; gef.: C 61,59, H 6,98.

4.3. Umsetzung von 15 mit 53. Analog zu Exper. 4.1 setzte man 50 mg (0,12 mmol) 2mal umkristallisiertes 15 mit 55 μl (0,48 mmol) Et_3N und 100 mg (0,48 mmol) 53 in 5 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 um. Nach Aufarbeitung und SC an 20 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 4:1, dann 1:1) erhielt man 76 mg (76%) 55. Zur Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses durch ^1H -NMR-Experiment s. Exper. 4.4. ^1H -NMR (CDCl_3): 0,88, 1,14 (2*s*, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(7'')$); 1,00, 1,18 (2*s*, 2 $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 1,20–1,81 (*m*, 2 $\text{H-C}(2'')$ bis 2 $\text{H-C}(8'')$, 2 $\text{H-C}(6)$, 2 $\text{H-C}(6'')$); 1,40 (2*d*, $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(9)) = 6,3$, CH_3); 1,93 (*d*, $J(\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(3''), \text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3'')) = 11,2$, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(3'')$); 2,00 (2*d*, $J(\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(3), \text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3)) = 11,2$, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(3)$); 2,00–2,16 (*m*, $\text{H-C}(4)$, $\text{H-C}(4'')$, $\text{H-C}(5)$, $\text{H-C}(5'')$); 2,34–2,56 (*m*, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3)$, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(3'')$, $\text{H}'\text{-C}(5)$, $\text{H}'\text{-C}(5'')$); 2,78–2,92 (*m*, 2 $\text{H-C}(1'')$); 2,99 (*d*,

$J(\text{H}-\text{C}(10''), \text{H}'-\text{C}(10'')) = 15,0$, $\text{H}-\text{C}(10'')$); 3,59 (d , $J(\text{H}'-\text{C}(10''), \text{H}-\text{C}(10'')) = 15,0$, $\text{H}'-\text{C}(10'')$); 4,13 (d , $J \approx 14,8$, 2 $\text{H}-\text{C}(10)$); 4,80–4,88 (m , $\text{H}-\text{C}(9'')$); 7,34 (ψt , $J \approx 7,8$, $\text{H}-\text{C}(4')$); 7,50–7,66 (m , $\text{H}-\text{C}(3')$, $\text{H}-\text{C}(5')$, 2 m -H und p -H in PhSO_2); 7,83–7,89 (m , 2 o -H in PhSO_2). Anal. ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{10}\text{S}_3$ (819,11): C 61,59, H 7,14; gef.: C 61,29, H 7,21.

4.4. *Umsetzung von 15 mit ent-53*. Analog zu *Exper. 4.1* setzte man 50 mg (0,12 mmol) 2mal umkristallisiertes **15** mit 55 μl (0,48 mmol) Et_3N und 100 mg (0,48 mmol) *ent-53* in 5 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 um. Nach Aufarbeitung und SC an 20 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 4:1, dann 1:1) erhielt man 79 mg (79%) *ent-54*. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,88, 1,14 (2s, 2 $\text{CH}_3-\text{C}(7'')$); 1,00, 1,18 (2s, 2 $\text{CH}_3-\text{C}(7)$); 1,20–1,81 (m , 2 $\text{H}-\text{C}(2'')$ bis 2 $\text{H}-\text{C}(8'')$, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$, 2 $\text{H}-\text{C}(6'')$); 1,40 (2d, $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(9'')) = 6,3$, CH_3); 1,93 (d , $J(\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3''), \text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3'')) = 11,2$, $\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3'')$); 2,00 (d , $J(\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3), \text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3)) = 11,2$, $\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3)$); 2,00–2,16 (m , $\text{H}-\text{C}(4)$, $\text{H}-\text{C}(4'')$, $\text{H}-\text{C}(5)$, $\text{H}-\text{C}(5'')$); 2,34–2,56 (m , $\text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3)$, $\text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3'')$, $\text{H}'-\text{C}(5)$, $\text{H}'-\text{C}(5'')$); 2,78–2,92 (m , 2 $\text{H}-\text{C}(1'')$); 2,98 (d , $J(\text{H}-\text{C}(10''), \text{H}'-\text{C}(10'')) = 15,0$, $\text{H}-\text{C}(10'')$); 3,58 (d , $J(\text{H}'-\text{C}(10''), \text{H}-\text{C}(10'')) = 15,0$, $\text{H}'-\text{C}(10'')$); 4,13 (d , $J \approx 14,8$, 2 $\text{H}-\text{C}(10)$); 4,80–4,88 (m , $\text{H}-\text{C}(9'')$); 7,34 (ψt , $J \approx 7,8$, $\text{H}-\text{C}(4')$); 7,50–7,66 (m , $\text{H}-\text{C}(3')$, $\text{H}-\text{C}(5')$, 2 m -H und p -H in PhSO_2); 7,83–7,89 (m , 2 o -H in PhSO_2). Anal. ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{10}\text{S}_3$ (819,11): C 61,59, H 7,14; gef.: C 61,68, H 6,98.

Die Ermittlung des Enantiomerenüberschusses von **15** zu *ent-15* erfolgte durch $^1\text{H-NMR}$ -Experimente. Dazu verwendete man 40,0 mg **55** aus *Exper. 4.3* in 0,5 ml CDCl_3 . Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte nur je ein Signal bei 2,99 ppm und 3,59 ppm. Nach Zugabe von 0,08 mg (0,2%) **54/55** 1:1 in 100 μl CDCl_3 aus *Exper. 4.1* zeigten die zwei Signale eine Aufspaltung von 0,016 ppm. Das Verhältnis der Integrale von grossen zu kleinen Signalen konnte zu 1000:1 bestimmt werden. Das Verhältnis von **54/55** muss vor der Zugabe also grösser als 1000:1 gewesen sein. Demnach muss der Enantiomerenüberschuss **15/ent-15** grösser als 99,8% sein. Ein Experiment unter Verwendung von 25,1 mg *ent-54* in 0,5 ml CDCl_3 und Zusatz von 0,05 mg *ent-54/ent-55* = 1:1 in 70 μl CDCl_3 zeigte das analoge Resultat. Die Signale zeigten ein umgekehrtes Peakhöhen-Verhältnis. Die Messungen von **54/55** 1:1 aus *Exper. 4.1* und von *ent-54/ent-55* 1:1 aus *Exper. 4.2* zeigten jeweils Peakhöhenverhältnisse von 1:1. Damit kann eine Anreicherung der Diastereomeren bei der Bildung der Camphersulfonate ausgeschlossen werden.

4.5. *Umsetzung von 15/ent-15 $\gg$ 1 mit 53*. Analog zu *Exper. 4.1* setzte man 550 mg (1,32 mmol) nicht umkristallisiertes **15/ent-15 $\gg$ 1** mit 600 μl (5,24 mmol) Et_3N und 1,2 g (5,76 mmol) **53** in 50 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 um. Nach Aufarbeitung und SC an 20 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 4:1, dann 1:1) erhielt man 910 mg (79%) **55/54 $\gg$ 1**. Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in *Exper. 4.3* ermittelten überein. Zur Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses durch $^1\text{H-NMR}$ -Experiment s. *Exper. 4.6*. Anal. ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{10}\text{S}_3$ (819,11): C 61,59, H 7,14; gef.: C 61,30, H 7,17.

4.6. *Umsetzung von 15/ent-15 $\gg$ 1 mit ent-53*. Analog zu *Exper. 4.1* setzte man 550 mg (1,32 mmol) nicht umkristallisiertes **15/ent-15 $\gg$ 1** mit 600 μl (5,24 mmol) Et_3N und 1,2 g (5,76 mmol) *ent-53* in 50 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 um. Nach Aufarbeitung und SC an 20 g Kieselgel (Hexan/ AcOEt 4:1, dann 1:1) erhielt man 900 mg (78%) *ent-54/ent-55 $\gg$ 1*. Die spektroskopischen Daten stimmten mit den in *Exper. 4.4* ermittelten überein. Anal. ber. für $\text{C}_{42}\text{H}_{58}\text{O}_{10}\text{S}_3$ (819,11): C 61,59, H 7,14; gef.: C 61,41, H 7,35.

Die Bestimmung der Verhältnisse der beiden Diastereomeren erfolgte auf Grund der unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der ($\text{H}'-\text{C}(10'')$)-Signale bei 3,58 (**54**) und 3,59 ppm (**55**). Durch Integration dieser Signale erhält man ein Verhältnis der Diastereomeren von 97:3, entsprechend einem Enantiomerenüberschuss von 94%. Dabei sind die Integralhöhen bei *Exper. 4.5* und 4.6 jeweils umgekehrt. Daher kann die Anreicherung eines Diastereomeren bei der Bildung der Camphersulfonate ausgeschlossen werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. Küber, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1991.
- [2] W. Knauf, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1991.
- [3] M. Wacker, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1988.
- [4] K. H. Michel, P. V. Demarco, R. Nagarajan, *J. Antibiot.* **1977**, 30, 571.
- [5] K. Arai, B. J. Rawlings, Y. Yoshizawa, J. C. Vederas, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3391.
- [6] K. Tatsuta, Y. Amemiya, Y. Kanemura, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, 55, 3248.
- [7] a) T. A. Hase, E.-L. Nyland, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2633; b) M. Asaoka, N. Yanagida, H. Takai, *ibid.* **1980**, 4611; c) M. Asaoka, T. Mukuta, H. Takai, *Chem. Lett.* **1982**, 215; d) B. M. Trost, S. J. Brickner, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 568; e) T. Fujisawa, N. Okada, M. Takeuchi, T. Sato, *Chem. Lett.* **1983**, 1271.

- [8] a) H. J. Bestmann, R. Schobert, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 784; *ibid. Int. Ed.* **1985**, 24, 791; b) S. Bienz, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 1333; c) J. E. Baldwin, R. M. Adlington, S. H. Ramcharitar, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 940.
- [9] a) K. Tatsuta, A. Nakagawa, S. Maniwa, M. Kinoshita, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1479; b) I. Ichimoto, M. Sato, H. Tsuji, M. Kirihata, U. Ueda, *Chem. Express* **1988**, 3, 499.
- [10] G. Quinkert, N. Heim, J. Glenneberg, U. Döller, M. Eichhorn, U.-M. Billhardt, C. Schwarz, G. Zimmermann, J. W. Bats, G. Dürner, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 1719.
- [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] G. Quinkert, U. Döller, M. Eichhorn, F. Küber, H. P. Nestler, H. Becker, J. W. Bats, G. Zimmermann, G. Dürner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 1999.
- [13] a) D. H. R. Barton, *Aldrichim. Acta* **1990**, 23, 3; b) D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1574; c) W. Hartwig, *Tetrahedron* **1983**, 39, 2609.
- [14] L. R. Hillis, R. C. Ronald, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 3348.
- [15] F. Mohamadi, N. G. J. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, M. Lipton, C. Caufield, G. Chang, T. Hendrickson, W. C. Still, *J. Comput. Chem.* **1990**, 11, 440.
- [16] M. B. Power, S. G. Bott, J. L. Atwood, A. R. Barron, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3446.
- [17] K. Maruoka, T. Itoh, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 453; K. Maruoka, T. Itoh, M. Sakurai, K. Nonoshita, H. Yamamoto, *ibid.* **1988**, 110, 3588.
- [18] B. E. Rossiter, T. R. Verhoeven, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4733.
- [19] U. Burkert, N. L. Allinger, 'Molecular Mechanics', American Chemical Society, Washington, 1982.
- [20] K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichim. Acta* **1979**, 12, 63.
- [21] D. H. R. Barton, R. S. Hay Motherwell, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 2363.
- [22] M. J. Robins, J. S. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 933; M. J. Robins, J. S. Wilson, F. Hansske, *ibid.* **1983**, 105, 4059; K.-C. Luk, C.-C. Wei, *Synthesis* **1987**, 226.
- [23] D. H. R. Barton, J. C. Jaszberenyi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 2619.
- [24] D. H. R. Barton, D. O. Jang, J. C. Jaszberenyi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4689; *Synlett* **1991**, 2, 435; D. Schummer, J. Höfle, *ibid.* **1990**, 1, 705; M. Ballestri, C. Chatgililoglu, K. B. Clark, D. Griller, B. Giese, B. Kopping, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 678; J. N. Kirwan, B. P. Roberts, C. R. Willis, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5093.
- [25] M. Fetizon, M. Golfier, *C. R. Séances Acad. Sci.* **1968**, 267, 900.
- [26] S. Czernecki, K. Vijayakumarau, G. Ville, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5472.
- [27] T. C. McMorris, M. Anchel, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1594.
- [28] J. D. Albright, L. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2416.
- [29] S. Drenkard, J. Ferris, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 1373.
- [30] G. Quinkert, E. Fernholz, P. Eckes, D. Neumann, G. Dürner, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 1753.
- [31] SYBYL Molecular Modeling System, V5.32, Tripos Associates Inc., St. Louis, Missouri, 1990.
- [32] G. Chang, W. C. Guida, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4379.
- [33] B. W. Book, R. G. J. Miller, P. F. Todd, *J. Organomet. Chem.* **1969**, 19, 421.
- [34] H. Jakob, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1985.
- [35] A. L. Gemal, J. L. Lucie, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5454.
- [36] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 602.