

## 185. Weitere Beiträge zur Synthese von (+)-Aspicilin<sup>1)2)3)</sup>

von Gerhard Quinkert\*, Uwe Döllner, Mathias Eichhorn, Frank Küber, Hans Peter Nestler, Heinrich Becker, Jan W. Bats, Gottfried Zimmermann und Gerd Dürner

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

Albert Eschenmoser zum 65. Geburtstag gewidmet

(2. VIII. 90)

---

### Further Contributions to the Synthesis of (+)-Aspicilin

There are two reasons to try to find out, whether the initial and final parts of the 'photochemical synthesis' of the 18-membered lichen macrolide (+)-aspicilin (**5a**) can be improved (*cf.* Schemes 1 and 2). This synthesis acts as an indicator for the utility of the earlier introduced photolactonization and as a source of large-ring-sized lactones, objects for computer-assisted conformational analysis.

---

**1. Einleitung.** – Totalsynthetisierte Zielverbindungen, für die mehr als ein einziger Zugang erschlossen worden ist, werden immer zahlreicher<sup>4)</sup>. Dieser Umstand erlaubt es, zur selben Zielverbindung führende Synthesen gegeneinander abzuschätzen. Derartige Evaluierungen machen dann deutlich, welche synthese-methodischen Mängel vorliegen. Die Auswahl geeigneter Bewertungskriterien ist allerdings nicht unproblematisch. Numerische Daten, wie Anzahl der Syntheseschritte oder Gesamtausbeute, werden praktischen Entscheidungen zugrundegelegt. Doch ist die Qualität einer Synthese damit auch nicht annähernd erfasst.

Um deutlich zu machen, wo Grundlagenentwicklung auch weiterhin notwendig ist, mag man die Art der Selektion bei der Einführung stereogener Zentren hervorheben. In diesem Zusammenhang möchten wir die von Emil Fischer aufgeworfene Problematik asymmetrischer Syntheseschritte [8] zuspitzen: wir unterscheiden *stereo-symmetrische* von *stereo-asymmetrischen* Umsetzungen [9]. Bei den ersteren kommen zwei Stereoisomere im Verhältnis von 1:1 zustande, bei den letzteren dagegen nicht. Handelt es sich bei

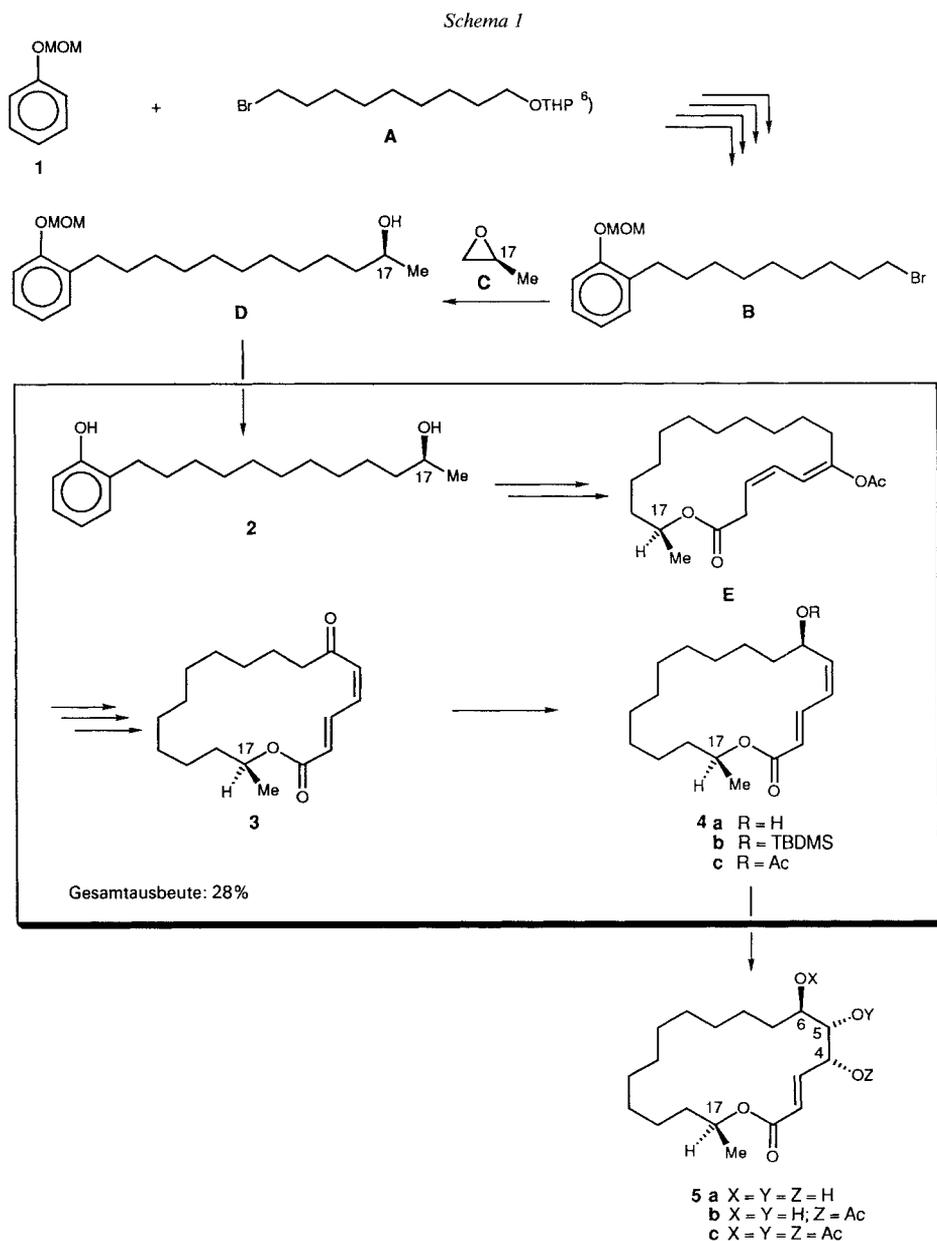
<sup>1)</sup> Aus den Dissertationen oder Diplomarbeiten von U. D. [1], M. E. [2], F. K. [3], H. P. N. [4], H. B. [5].

<sup>2)</sup> Die im allgemeinen Teil verwendete Numerierung der C-Gerüste bezieht sich jeweils auf diejenige der Zielverbindung **5a** (s. Formelbild von **5a** in *Schema 1*).

<sup>3)</sup> In dieser Mitteilung werden folgende Abkürzungen verwendet: 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: Diisobutylaluminiumhydrid, DMAP: 4-(Dimethylamino)pyridin, (+)-[Eu(hfc)<sub>3</sub>]: Tris[3-(heptafluoropropyl-1-hydroxymethylen)-(+)-campherato]europium(III), MCPBA: *m*-Chloroperbenzoesäure, MOM: Methoxymethyl, NOE: 'nuclear Overhauser enhancement', PPTS: Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, TBDMS: (*tert*-Butyl)dimethylsilyl, TBHP: (*tert*-Butyl)hydroperoxid, TFE: 2,2,2-Trifluoroethanol, THP: Tetrahydropyran-2-yl, TMEDA: *N,N,N',N'*-Tetramethylethylen-diamin. Zur Klassifizierung und Notation der verschiedenen 2D-NMR-Techniken s. [6].

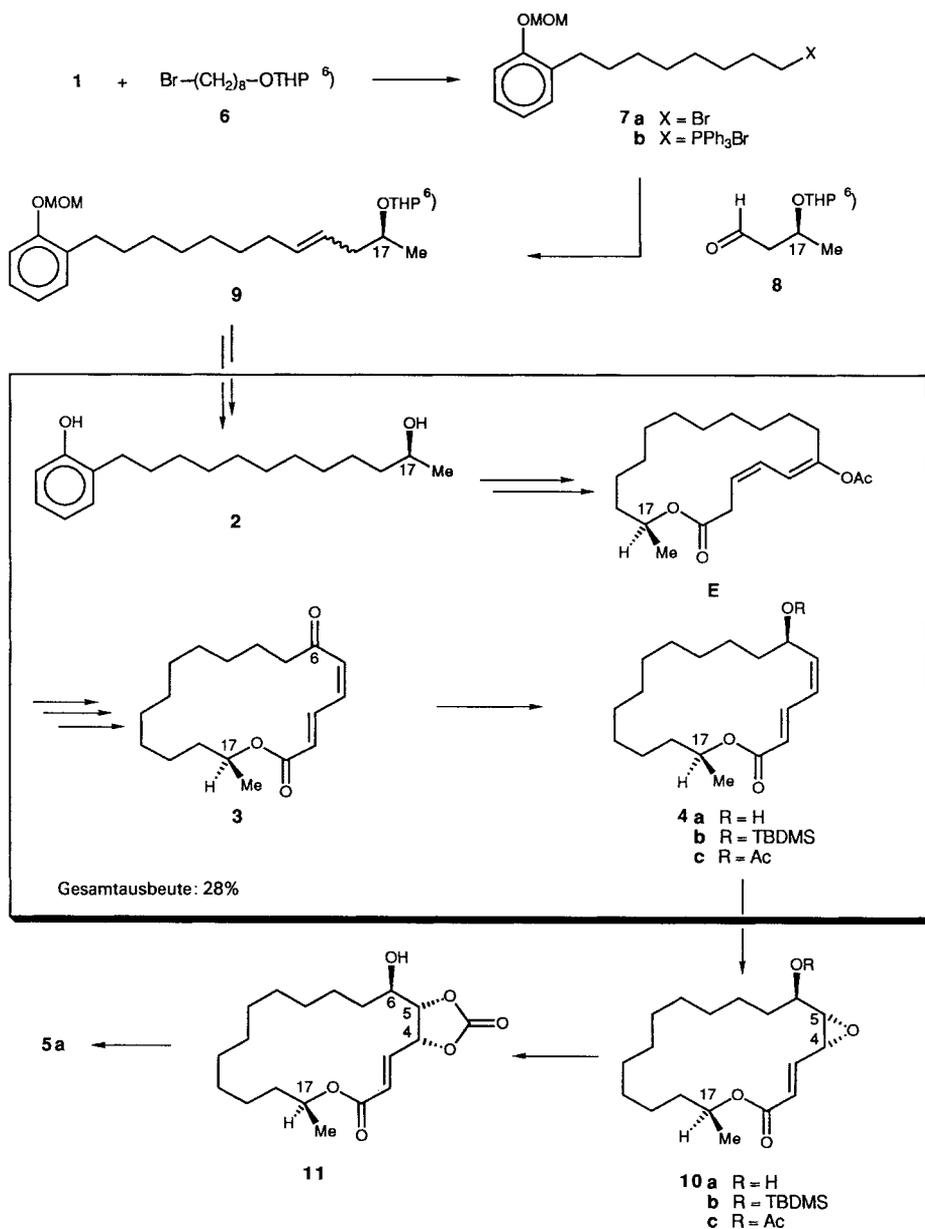
<sup>4)</sup> S. hierzu z. B. [7a]; speziell zu Aspicilin s. [7b].

den beiden Stereoisomeren um Diastereoisomere, so hat eine Diastereoselektion, handelt es sich um Enantiomere, so hat eine Enantioselektion stattgefunden. Enantioselektion kommt nur bei der Einführung des ersten stereogenen Zentrums<sup>5)</sup> in Betracht. Jedes



<sup>5)</sup> Über die Problematik bei der Einführung des ersten stereogenen Zentrums im Verlauf der Synthese einer komplexen Zielverbindung s. [10].

Schema 2



6) Wir umgehen die Notwendigkeit, die vorübergehende Überführung eines Alkohols in das Gemisch zweier stereoisomerer THP-Ether berücksichtigen zu müssen, dadurch, dass wir das Acetal-Fragment mit THP kennzeichnen, und verzichten dann auch bei der mit arabischen Ziffern geschriebenen Formelnummer auf die separate Kennzeichnung des Diastereoisomeren.

weitere stereogene Zentrum, das stereoselektiv eingeführt wird, ist durch Diastereoselektion begünstigt. Synthesen, bei denen das erste stereogene Zentrum aus chiralen, nicht-racemischen Synthesebausteinen stammt oder mit Hilfe einer vorübergehend kovalent gebundenen, chiralen Hilfsgruppe entsteht, können folgerichtig keine enantioselektiven Schritte enthalten und sollten nicht als *enantioselektiv* oder gar *enantiospezifisch* bezeichnet werden. Bei Synthesen, in denen sämtliche stereogene Zentren der Zielverbindung durch Bausteine aus nachwachsenden Rohstoffen eingebracht werden, ist die Frage der Stereoselektion ohne präbiotische Akzentuierung irrelevant: selbst dann, wenn nur das eine von zwei Enantiomeren auftritt.

Wir haben kürzlich über eine Synthese des Flechtenmakrolids (+)-*Aspicilin* (**5a**) berichtet [11]. Sie umfasst 15 Syntheseschritte, verläuft mit einer Gesamtausbeute von 13% (bezogen auf D-Mannose) und ist dadurch gekennzeichnet, dass die Lactonisierung in der Endphase stattfindet, und dass sämtliche stereogene Zentren zuvor mit Hilfe von chiralen, nicht-racemischen Synthesebausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen eingeführt worden waren (s. Schema 13 von [11]).

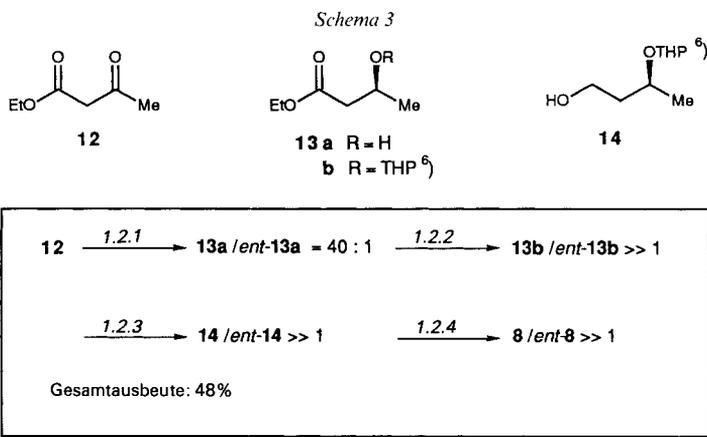
Dieser in Wirklichkeit zweiten Synthese von **5a** war eine erste [12] vorausgegangen, die 18 Schritte benötigte, mit einer Gesamtausbeute von 8% (bezogen auf Phenol als Ausgangsverbindung) verlief und in *Schema 1* skizziert worden ist. Die sogenannte *Photolactonisierung* [13] fand in der Mitte der Synthese statt. Das erste stereogene Zentrum (an C(17)) war vorher mit Hilfe eines chiralen, nicht-racemischen Synthesebausteins aus nachwachsenden Rohstoffen ((-)-(*S*)-Methyloxiran (**C**) aus (-)-(*S*)-Milchsäureethylester), die übrigen stereogenen Zentren (an C(4), C(5) und C(6)) waren nachher in diastereoselektiven Syntheseschritten eingeführt worden.

Wir teilen hier eine Abwandlung der ersten Synthese von **5a** mit (*Schema 2*), bei welcher das Mittelstück (mit Photolactonisierung, vorausgehender *Wessely*-Acetoxylierung, nachfolgender dehydrierender Enolacetat-Spaltung und abschliessender Einführung des stereogenen Zentrums an C(6) durch diastereoselektive Keton-Reduktion) unverändert von *Schema 1* übernommen worden ist. Anfangs- und Endphase der beiden Synthesen unterscheiden sich dagegen jeweils voneinander. Im Gegensatz zur ursprünglichen Version der *photochemischen Aspicilin-Synthese* [12] wird nun das erste stereogene Zentrum (an C(17)) durch einen enantioselektiven Reaktionsschritt eingeführt. Die stereogenen Zentren an C(5) und C(4) kommen nach wie vor durch diastereoselektive Umsetzungen, aber anders als zuvor, zustande.

Ist der Flechteninhaltsstoff (+)-*Aspicilin* (**5a**) so begehrt, dass sich der Ausbau eines weiteren synthetischen Zugangs lohnt? Die Antwort lautet: Nein. Wir erhoffen vielmehr Einblicke in die Konformation 18gliedriger Makrolide und betrachten die Synthesen des Makrolids **5a** als Lieferanten für geeignete Untersuchungsobjekte, die uns in die Lage versetzen sollen, gezielte Strukturänderungen an den verschiedensten Lactonen mit grosser Ringgliederzahl vorherzusagen und auszuführen. Diese Absicht macht verständlich, warum die vorliegende und eine vorangegangene [12] Mitteilung mit computerunterstützter Konformationsanalyse und insgesamt 20 Röntgenstrukturanalysen 18gliedriger Lactone aufwarten.

**2. Untersuchungen betreffend die Anfangsphase der photochemischen Aspicilin-Synthese.** – Die *photochemische Aspicilin-Synthese* [12] sollte u. a. die Frage beantworten, ob das stereogene Zentrum C(17) seine chirale Information durch den Ring auf C(6) weiter-

leitet, wenn hier aus einem Zentrum mit der Koordinationszahl 3 ein solches mit der Koordinationszahl 4, d. h. ein weiteres stereogenes Zentrum, entsteht. Dem in *ortho*-Position hydroxyalkyl-substituierten Phenol **2** kommt in dieser Synthese eine Schlüsselrolle zu: es weist bereits sämtliche C-Atome der Zielverbindung **5a** und das spätere stereogene Zentrum C(17) mit (*S*)-Konfiguration auf. Es ist zuvor [12] nach dem Muster  $C_6 + C_9 + C_3^* = C_{18}^{(7)}$  aus **1**, **A** und **C** erhalten worden (*Schema 1*). (–)-(*S*)-2-Methyloxiran (**C**) brachte das spätere stereogene Zentrum C(17) mit (*S*)-Konfiguration mit ein. Folgt man dem Muster  $C_6 + C_8 + C_4^* = C_{18}^{(7)}$  (*Schema 2*), benötigt man ausser dem Phenol-Derivat **1** und dem 1,8-disubstituierten Octan-Derivat **6** noch den  $C_4$ -Baustein **8**. Letzteren erhält man durch eine Reaktionsfolge, welche mit der enantioselektiven Hydrierung von Acetessig-ester (**12**) (*Schema 3*<sup>8)</sup>) beginnt.



Von den bekannten Wegen<sup>9)</sup> zu **13a** haben wir die enantioselektive Reduktion von **12** mit Bäckerhefe nach *Seebach et al.* [14] in der Abwandlung durch Chemiker der *F. Hoffmann-La Roche AG* [15] gewählt. Zur Fortsetzung der Reaktionskette von *Schema 3*<sup>8)</sup> wurden bewährte Verfahren, für den letzten Schritt Bedingungen der *Swern*-Oxidation benutzt.

Reduktion durch Bäckerhefe liefert die beiden Enantiomeren **13a** und *ent*-**13a** im Verhältnis 40:1 (s. *Kap. 5*). Nach den weiteren Umsetzungen von *Schema 3*<sup>8)</sup> ist das jeweilige Enantiomerenverhältnis der Folgeprodukte nicht jedesmal bestimmt worden: Wir beschränken uns daher auf die Angabe, dass in diesen Fällen dasjenige Enantiomere mit (*S*)-Konfiguration am späteren stereogenen Zentrum C(17) bei weitem überwiegt (z. B. **8**/*ent*-**8**  $\gg 1$ ).

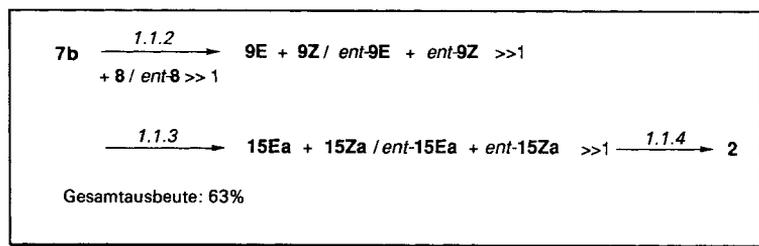
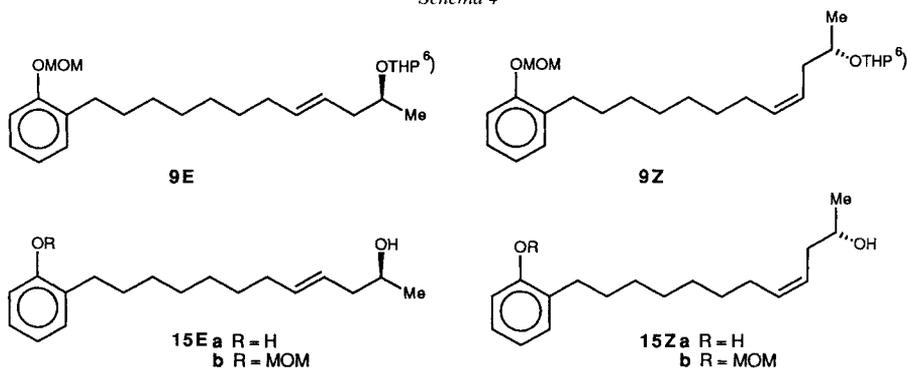
<sup>7)</sup> Das mit einem Stern versehene Kürzel deutet an, dass der zugehörige Synthesebaustein chiral ist und nicht-racemisch eingesetzt wurde.

<sup>8)</sup> Die Zahlen an den Pfeilen geben an, wo man die experimentellen Details für die einzelnen Reaktionsschritte sowie die physikalischen Daten zur Charakterisierung der individuellen Zwischenverbindungen im *Exper. Teil* finden kann.

<sup>9)</sup> Ausser durch Bäckerhefe [14] [15] lässt sich **12** enantioselektiv durch komplexe Metall-hydride in Gegenwart geeigneter Hilfsgruppen [16] oder durch heterogene [17] bzw. homogene [18] katalytische Hydrierung in (+)-(*S*)-3-Hydroxybuttersäure-ethylester (**13a**) überführen.

Der chirale, nicht-racemische  $C_4$ -Baustein ist in einer *Wittig*-Reaktion mit dem  $C_{14}$ -Baustein **7b** (*Exper. 1.1.1*) verknüpft worden. Verbindung **7a** war bereits bekannt (s. [13]: *Exper. 2.2.7.4*). Die stereoisomeren Komponenten **9E** + **9Z**/*ent-9E* + *ent-9Z*  $\gg 1$  des *Wittig*-Produkts wurden nicht getrennt, sondern nach Überführung in **15Ea** + **15Za**/*ent-15Ea* + *ent-15Za*  $\gg 1$ , anschliessender katalytischer Hydrierung des Gemisches ungesättigter Diole und Kristallisation des Hydrierungsprodukts<sup>10</sup>) in das  $C_{18}$ -Diol **2** übergeführt (*Schema 4*<sup>8</sup>). Die Gesamtausbeute an **2** (bezogen auf **1**) beträgt 37%.

Schema 4

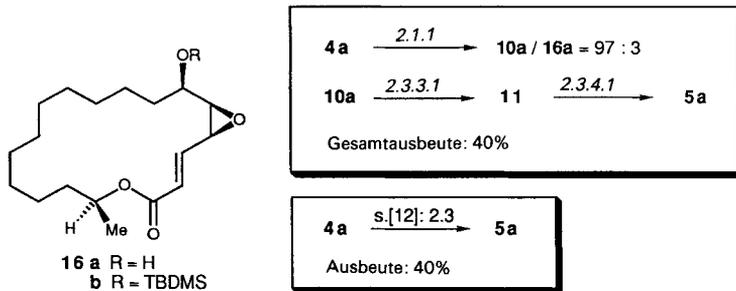


### 3. Untersuchungen betreffend die Endphase der photochemischen Aspicilin-Synthese.

– Im mittleren Teil der Synthese geschieht nach wie vor (*Schemata 1* und *2*) die Umwandlung des hydroxyalkyl-substituierten Diols **2** mit 28% Gesamtausbeute in das Hydroxydienlacton **4a**. In der ursprünglichen Version der *photochemischen Aspicilin-Synthese* [12] war **4a** mit  $OsO_4$  in einem einzigen Reaktionsschritt, aber nur mit 40% Ausbeute, d. h. mit verhältnismässig geringer Regio- und Stereoselektion, in **5a** übergegangen (*Schema 1*). Es stellt sich daher die Frage, ob eine mehrstufige Folge hochselektiver Reaktionsschritte nicht günstiger sei. Die partielle Epoxidierung von **4a** zu **10a** (*Schema 2*) und stereospezifische Öffnung des Oxiran-Ringes von **10a**, bei welcher **5a** entsteht, wäre eine formale Lösung. *Schema 5*<sup>8</sup>) weist schon vorab darauf hin, dass die Reaktionsfolge von **4a** *via* **10a** und **11** zu **5a** tatsächlich realisiert werden kann: die Gesamtausbeute ist jedoch nicht besser als bei der direkten Überführung von **4a** in **5a**.

<sup>10</sup>) In der umkristallisierten Probe von **2** konnte *ent-2* nicht nachgewiesen werden (s. *Exper. 1.1.4*).

Schema 5



3.1. *Epoxidierungen.* Die Epoxidierung von Verbindungen des Typs 4 geschieht mit hoher Regioselektion an der (*Z*)-konfigurierten (C=C)-Bindung. Richtung und Ausmass der Stereoselektion hängen davon ab (s. *Tab. 1*), ob die OH-Gruppe an C(6) ungeschützt vorliegt und welches Oxidationsmittel oder welcher Übergangsmetall-Katalysator verwendet wird.

Mit MCPBA reagiert 4a in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 93% chemischer Ausbeute, hauptsächlich zum *lyxo*-Epoxid 10a<sup>11)</sup> und nur ganz untergeordnet zum *ribo*-Diastereoisomeren 16a<sup>11)</sup> (s. *Schema 5*<sup>8)</sup>). Die Konfiguration von 10c ist dem Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse (*Fig. 1*) zu entnehmen.

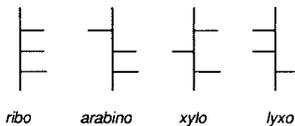
Die Bevorzugung von 10a vor 16a ist zu erwarten, wenn man von der röntgen-strukturanalytisch bestimmten Grundzustandskonformation für *rac*-4c (s. [12]: *Fig. 16*)<sup>12)</sup> und

Tab. 1. Zur Regio- und Stereoselektion der Epoxidierung bei Verbindung 20 oder bei Verbindungen vom Typ 4 und 23

Fall	Edukt	Reagenz	Produkt	Gesamt- ausb. [%]	Exper.
1	4a	MCPBA	10a (97):16a (3)	93 <sup>a)</sup>	2.1.1
2	4b	MCPBA	10b (5):16b (95)	66	2.2.2
3	4a	Ti <sup>4+</sup> /TBHP	10a (60):16a (40)	94	2.1.2
4	20	MCPBA	21 (68):22 (32)	98	3.1.2.1
5	20	Ti <sup>4+</sup> /TBHP	21 (31):22 (69)	45 <sup>b)</sup>	3.1.2.3
6	20	V <sup>5+</sup> /TBHP	21 (11):22 (89)	81 <sup>b)</sup>	3.1.2.2
7	23a	MCPBA	24a (95):25a (5)	84 <sup>c)</sup>	3.2.2.1
8	23b	MCPBA	24b (48):25b (52)	78	3.2.4
9	23a	V <sup>5+</sup> /TBHP	24a (14):25a (86)	33 <sup>d)</sup>	3.2.2.2

<sup>a)</sup> Bez. auf 10a. <sup>b)</sup> Bez. auf 22. <sup>c)</sup> Bez. auf 24a. <sup>d)</sup> Bez. auf 25a.

<sup>11)</sup> Bei der Epoxidierung eines Allyl-alkohols mit stereogenem Carbinol-Zentrum entsteht jeweils ein binäres Produktgemisch mit drei *O*-substituierten stereogenen Zentren in Folge. Wir drücken die relative Konfiguration der resultierenden Diastereoisomeren durch die *Kohlenhydrat-Präfixe* aus. In den abgebildeten *Leitern* geben die horizontalen Striche die Orientierung der Liganden mit O als Zentralatom an der jeweils als *Fischer-Projektion* wiedergegebenen C-Kette an. Das niedrigst bezifferte Atom befindet sich hierbei am oberen Ende der vertikal dargestellten Kette der Bezifferungseinheit (s. *Definition of Stereochemical Descriptors* in 'Beilstein Handbook of Organic Chemistry', Fourth Edition, 1990, 22,1, LIV).



<sup>12)</sup> Es wird hier ohne weiteres angenommen, dass die Ersetzung von H durch COCH<sub>3</sub> keinen nennenswerten Einfluss auf die Ringkonformation hat.

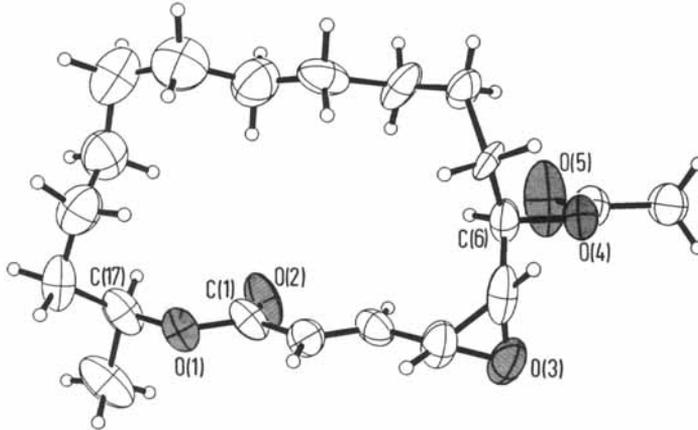


Fig. 1. Molekülstruktur von (2E,4R,5S,6R,17S)-4,5-Epoxy-6-acetoxyoctadec-2-en-17-olid (**10c**) im kristallinen Zustand. Wegen Einzelheiten s. *Exper.* 2.3.1.

von der Übergangsstruktur für die elektrophile Epoxidierung von Allyl-alkoholen durch Persäure nach *Sharpless* und *Verhoeven* [19] ausgeht. Durch H-Brückenbindung zwischen der allylischen OH-Gruppe als Donor und dem distalen O-Atom des Acyl-hydroperoxids als Akzeptor wird die Persäure 'eingefangen', um mit ihrer elektrophilen Spitze am  $\pi$ -System der (C=C)-Bindung anzudocken. Die Übergangsstruktur (Fig. 2, I) ist durch eine lineare (OH $\cdots$ O)-Bindung und Orientierung der (O–O)-Achse in der Ebene des Zweirings gekennzeichnet. Die Zweiring-Ebene schliesst mit derjenigen der Persäure einen Winkel von *ca.* 60° ein und der (O–C–C=C)-Torsionswinkel des Allyl-alkohols ist *anticlinal*.

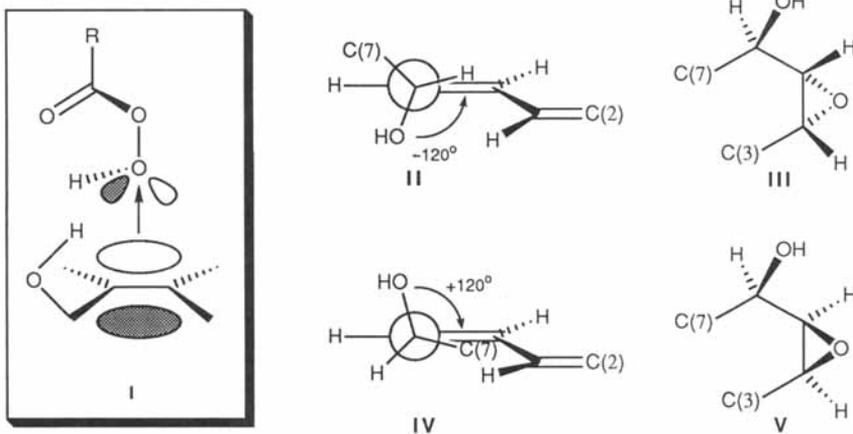


Fig. 2. I: Durch H-Brückenbindung und stereoelektronische Anforderungen begünstigte Übergangsstruktur der elektrophilen Epoxidierung von Allyl-alkoholen durch Persäuren; II und IV: Ausschnitte kompetitiver Übergangsstrukturen mit einem (O–C–C=C)-Torsionswinkel von  $\pm 120^\circ$ ; III und V: resultierende Produkt-Komponenten. Wegen Einzelheiten s. Text.

Für den Fall, dass sich die Persäure der (C(4)=C(5))-Bindung im (4*Re*,5*Re*)-Halbraum<sup>13)</sup> nähert, macht der Torsionswinkel *ca.*  $-120^\circ$  aus (s. *Fig. 2, II*) und es kommt zum *lyxo*-Epoxid<sup>11)</sup> (s. *Fig. 2, III*). Bei der Reaktion im (4*Si*,5*Si*)-Halbraum ändert sich das Vorzeichen (s. *Fig. 2, IV*) und es entsteht das *ribo*-Epoxid<sup>11)</sup> (s. *Fig. 2, V*). Im lokalen Konformationselement *IV* von *Fig. 2* kommen H–C(3) und die beiden H–C(7) einander bedrängend nahe; im lokalen Konformationselement *II* beengen sich H–C(3) und H–C(6) weitaus weniger.

Um die Vorhersage des Reaktionsprodukts bei der Epoxidierung von **4a** mit MCPBA nicht auf die qualitative Berücksichtigung zweier lokaler Konformationselemente stützen zu müssen, ist deren potentielle Energie (*Fälle 1* und *2* von *Tab. 2*) und ihre Differenz im MM2-Kraftfeld von *Burkert* und *Allinger* [20] berechnet worden. Wir haben uns damit jedoch nicht begnügt, sondern haben mit Einschränkungen, welche beim Procedere zur stochastischen Konformationssuche und Energieminimierung bei 18gliedrigen Hydroxydienlactonen erwähnt worden sind (s. *Allgemeines* im *Exper. Teil*), für vier Konformationsgrenzfälle (*Fälle 1.1* bis *2.2* von *Tab. 2*) jeweils die gesamte Ringkonformation berücksichtigt.

Eine eingehende Konformationsanalyse am Graphik-Bildschirm, bei welcher Torsionswinkel von  $\pm 120^\circ$  für C(4)=C(5)–C(6)–O(3) mehr oder weniger genau festgelegt bzw. von *ca.* 0 oder  $180^\circ$  für O(2)–C(1)–C(2)=C(3) flexibel zugelassen worden waren, begünstigt *Fall 1.1* von *Tab. 2*. Die Persäure reagiert im (4*Re*,5*Re*)-Halbraum, gefördert durch die günstig orientierte OH-Gruppe und überhaupt nicht behindert durch das völlig im (4*Si*,5*Si*)-Halbraum befindliche Polymethylen-Segment. Edukt **4a** (Struktur experimentell bestimmt für *rac-4c*; s. [12]: *Fig. 16*) und Produkt **10a** (Struktur experimentell bestimmt für **10c**; s. *Fig. 1*) stimmen in ihrer Konformation weitgehend überein. Die Übergangskonformation der Epoxidierung durch Persäure sollte nicht wesentlich davon abweichen.

Im *Fall 1.2* von *Tab. 2* ist das Polymethylen-Segment (*S*)-förmig angeordnet und wechselt vom einen zum anderen Halbraum, jedoch ohne den Zugang zum jetzt allerdings (*1e*)-orientierten Dienlacton-System merklich zu behindern.

Für eine durch H-Brückenbindung dirigierte Epoxidierung im (4*Si*,5*Si*)-Halbraum kommt nur der *Fall 2.2* mit lokaler (*1e*)-Konformation des Dienlacton-Fragments in Betracht, weil hier (im Gegensatz zu *Fall 2.1* von *Tab. 2*) die Annäherung der beiden Reaktionspartner durch das Polymethylen-Fragment in keiner Weise behindert wird. Im *Fall 2.2* behindern sich H–C(3) und die beiden H–C(7) mehr als H–C(3) und H–C(6) im *Fall 1.1*. Ausserdem ist im letzteren Beispiel die Anzahl *app*-Butan-Fragmente<sup>14)</sup> im Polymethylen-Segment grösser als im ersteren.

Der mit sperriger Schutzgruppe versehene Silyl-ether **4b** setzt sich unter den erwähnten Bedingungen mit niedrigerer Ausbeute als **4a**, vorwiegend zu **16b** und in geringem Umfang zu **10b** um (*Tab. 1*). Die Konfiguration von **16b** ist durch enantioselektive Reduktion von **12** (absolute Konfiguration an C(17); s. *Schema 3*<sup>8)</sup>) sowie durch Rönt-

<sup>13)</sup> Die beste, gedachte Ebene des Dienlacton-Fragments unterteilt den dreidimensionalen Raum in zwei Halbräume. Die beiden Halbräume werden vom Standort der beiden trigonalen Zentren, C(4) und C(5), aus gekennzeichnet.

<sup>14)</sup> Abkürzungen für Konformationselemente mit ungefährender Torsionswinkelangabe: *app* (antiperiplanar), *spp* (synperiplanar) und *sc* (synclinal).

Tab. 2. Computer-unterstützte Konformationsanalyse der Epoxidierung stereoisomerer Allyl-alkohole mit MCPBA

Fall	Lokale Konformation C(4)=C(5)-C(6)-O(3)	Rel. Energie [kcal/mol]	Fall	Gesamtkonformation		Rel. Energie [kcal/mol]
				C(4)=C(5)-C(6)-O(3)	O(2)-C(1)-C(2)=C(3)	
1		0,0	1.1	-118°	5°	0,0
			1.2	-118°	173°	0,2
2		3,8	2.1	+130°	4°	4,7
			2.2	+130°	180°	4,4
3		0,0	3.1	-109°	23°	14,0
			3.2	-125°	177°	0,0
4		0,6	4.1	+109°	6°	3,5
			4.2	+131°	180°	4,6
5		0,0	5.1	-122°	21°	0,0
			5.2	-120°	167°	1,3
6		0,8	6.1	+130°	20°	1,8
			6.2	+110°	173°	1,5

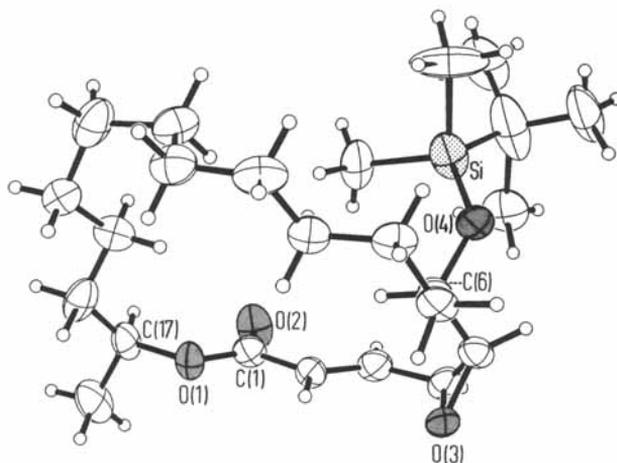


Fig. 3. Molekülstruktur von *rac*-**16b** im kristallinen Zustand. Wegen weiterer Einzelheiten s. *Exper.* 2.2.3.

genstrukturanalyse von *rac*-**16b** (relative Konfiguration insgesamt; s. *Fig. 3*) eindeutig bestimmt worden.

Dass sich die Richtung der Stereoselektion bei **4b** im Vergleich zur Reaktion von **4a** umkehrt, überrascht nicht und ist vom Standpunkt der Syntheseplanung nur willkommen. Der intramolekulare Angriff der Persäure auf die (C=C)-Bindung des Allyl-alkohols, welcher nach *Henbest* [21] durch H-Brückenbindung bewirkt wird, entfällt beim Allyl-ether. Es sind dann vor allem sterische Faktoren, die bestimmen, in welchem Halbraum die intermolekulare Umsetzung stattfindet: in demjenigen natürlich, welcher das sterisch weniger anspruchsvolle Polymethylen-Segment enthält.

Metallionen-katalysierte Epoxidierungen mit TBHP dominieren bei industriellen Prozessen. Sie sind inzwischen auch bei strukturell komplexen Allyl-alkoholen üblich geworden. Bequeme Reaktionsbedingungen sowie spezifische Regio- und Stereoselektivität empfehlen diese Methode [22]. Die Umsetzung von **4a** mit TBHP in Gegenwart stöchiometrischer Mengen an (i-PrO)<sub>4</sub>Ti führt mit 94% chemischer Ausbeute, jedoch praktisch ohne Diastereoselektion, zu den stereoisomeren Epoxiden **10a** und **16a** (s. *Tab. 1*). Die Rolle des jeweiligen Zentralatoms (Ti(IV), V(V), Mo(VI)), die involvierten Liganden sowie die Dynamik ihrer Wechselwirkungen machen eine einzige Strukturvorstellung (s. *Fig. 4*) zur Deutung der bei der Epoxidierung von Allyl-alkoholen beobachteten Stereoselektivität von vornherein wenig wahrscheinlich. Dies wird noch deutlicher, wenn man das eine oder das andere Enantiomere des Weinsäure-diethylesters als einen der (zweizähligen) Liganden mitverwendet, wenn man sich also auf die Bedingungen der *Sharpless*-Reaktion [23] einlässt. Findet die Umsetzung von **4a** mit TBHP in Gegenwart von (+)-Weinsäure-diethylester (s. *Exper. 2.1.3*) statt, ändert sich das Diastereoisomerenverhältnis von **10a** zu **16a** nur unwesentlich. Der Einfluss von (–)-Weinsäure-diethylester ist dagegen bemerkenswert (s. *Exper. 2.1.4*), auch wenn er im vorliegenden Fall in die weniger erwünschte Richtung zielt.

Die Übergangsstruktur der Persäure-Oxidation von Allyl-alkoholen ist gut fundiert. Die beiden Edukt-Komponenten schliessen sich über eine H-Brücke zu einem *Übermolekül* mit optimaler stereoelektronischer Wirkung zusammen (s. *Fig. 2*). Auch die *Co-*

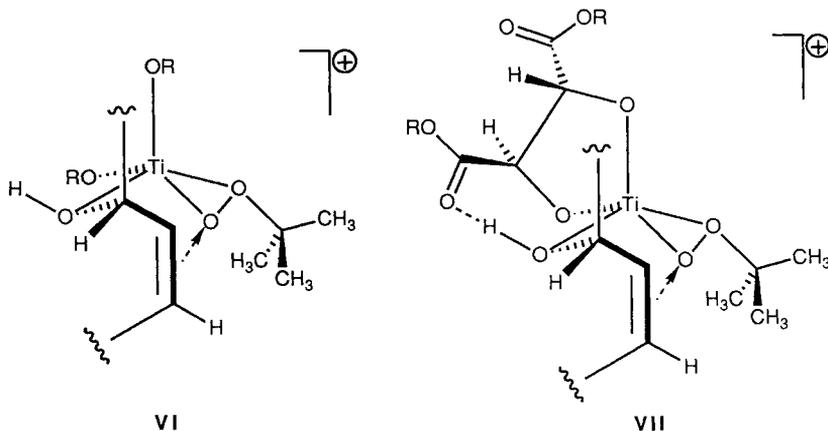
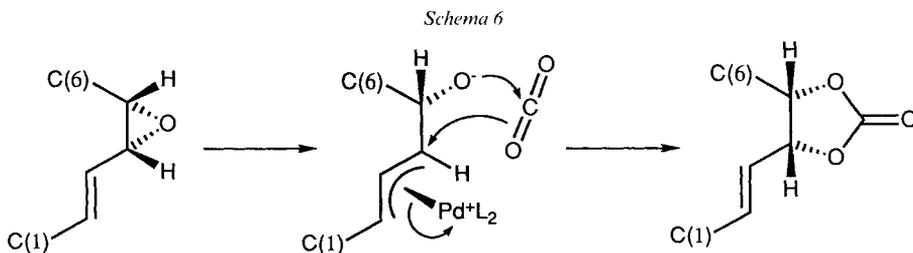


Fig. 4. Der jeweiligen Übergangsstruktur nahestehende Koordinationskomplex-Kationen mit tetragonal-pyramidaler Anordnung der komplexierenden O-Atome in den vier oder drei Liganden für die Ti(IV)-katalysierte Epoxidierung eines Allyl-alkohols durch TBHP ohne (VI) oder mit Beteiligung (VII) (in diesem Fall) von (R,R)-Weinsäurediethylester. Wegen weiterer Einzelheiten s. Text.

rey'sche Übergangsstruktur [24] der Sharpless-Reaktion besticht durch die Logik ihrer Wirkung. TBHP, der zu epoxidierende Allyl-alkohol sowie optisch aktiver Weinsäurediethylester schliessen sich mit einem Ti(IV)-Ion zu einem Koordinationskomplex zusammen, der noch zusätzlich durch eine kooperative H-Brücke zwischen den beiden zuletzt genannten Liganden verfestigt wird. Fehlt der zweizählige, optisch aktive Ligand, entfällt die H-Brücke und sinkt die Wahrscheinlichkeit einer optimalen stereoelektronischen Wechselwirkung zwischen den unmittelbaren Reaktionspartnern (s. Fig. 4). Wir werden in dieser Mitteilung davon absehen, diejenigen Epoxidierungen von Tab. 1 zu kommentieren, die durch Metall-Ionen, nicht einmal der gleichen Koordinationszahl und Ligandenorientierung, katalysiert werden.

3.2. Pd(0)-katalysierte Epoxid-Öffnungen. Es ist bekannt [25] [26], dass sich  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Epoxide unter Beibehaltung der Konfiguration zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten cyclischen Carbonaten ringerweitern lassen (Schema 6).

Demnach sollte es möglich sein, die bequem zugängliche Verbindung **10a** durch Pd(0)-katalysierte Carboxylierung in **11** zu überführen, sofern die OH-Gruppe an C(6) nicht störend in das Reaktionsgeschehen eingreift (s. Schema 6) und metall-katalysierte Isomerisierungen zu  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen [26] unterbleiben. Verbindung **10a** reagiert bei 0–2° in THF, unter 5 bar CO<sub>2</sub>-Überdruck und in Gegenwart von



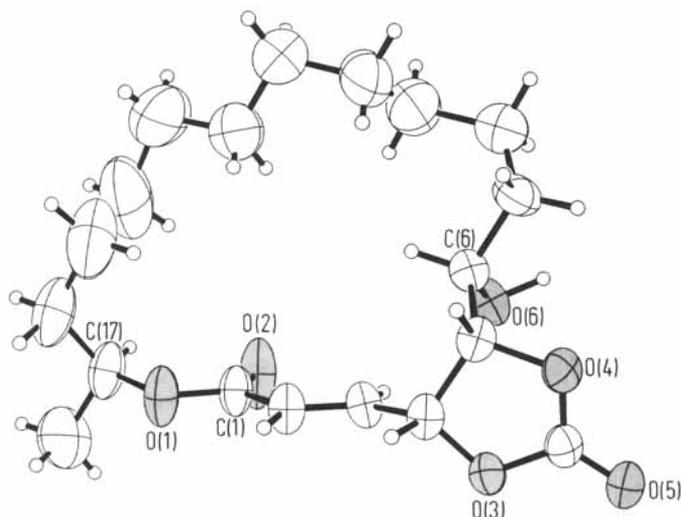


Fig. 5. Molekülstruktur von **11** im kristallinen Zustand. Wegen Einzelheiten s. *Exper.* 2.3.3.1.

3 mol-% Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, mit 73% zum cyclischen Carbonat **11** (s. *Schemata* 2 und 5<sup>8</sup>). Die zum Erfolg führenden Reaktionsbedingungen müssen genau eingehalten werden. Andernfalls sinkt die chemische Ausbeute oder die gewünschte Umsetzung unterbleibt völlig (s. *Tab. 4* im *Exper. Teil*). So konnte z. B. mit käuflichem Pd(0)-Katalysator keine Umsetzung beobachtet werden. Luft-O<sub>2</sub> ist sorgfältig auszuschliessen. Versuche mit Et<sub>2</sub>O bzw. MeCN als Lösungsmittel oder die Ersetzung von Ph<sub>3</sub>P durch (i-PrO)<sub>3</sub>P ergaben schlechtere Ergebnisse. Die Röntgenstrukturanalyse (*Fig. 5*) belegt zweifelsfrei, dass die gewünschte Ringerweiterung eines *cis*-Epoxids zum *cis*-Carbonat regio- und stereoselektiv stattgefunden hat.

Der Umweg über die bicyclischen Verbindungen **10a** und **11** macht nur dann einen Sinn, falls sich das Carbonat **11** selektiv zur synthetischen Zielverbindung **5a** hydrolysieren lässt. Diese Anforderung sollte auf Grund der nachstehenden Überlegungen erfüllt sein. Im Gegensatz zur (*z*)-Konformation<sup>15</sup> der Lacton-Gruppe ist die (*e,e*)-Konformation<sup>15</sup> der Carbonat-Gruppe stereoelektronisch destabilisiert. Für die tetraedrische Zwischenverbindung der Ester-Hydrolyse, welche der Übergangsstruktur der produktbestimmenden Reaktionsstufe ähnelt, gilt: bei der Zwischenverbindung des Lactons ist die Spaltung jeder der drei (C–O)-Bindungen stereoelektronisch begünstigt; bei der Zwischenverbindung des Carbonats erfahren von den vier (C–O)-Bindungen, welche gelöst werden können, nur die am Ring beteiligten eine stereoelektronische Begünstigung.

Die selektive Hydrolyse der cyclischen Carbonat-Funktion gelingt, wenn man HCl in Gegenwart von Dioxan einige Stunden lang bei erhöhter Temperatur auf **11** einwirken lässt (*Schemata* 2 und 5<sup>8</sup>). Neben **5a** (60%; 40% Gesamtausbeute bezogen auf **4a**) isoliert man **11** (6%) und die hetero-bicyclische Verbindung **33** (12%). Letztere ist durch totale Hydrolyse von **11**, *Michael*-Addition von O–C(6) der bislang in Substanz nicht

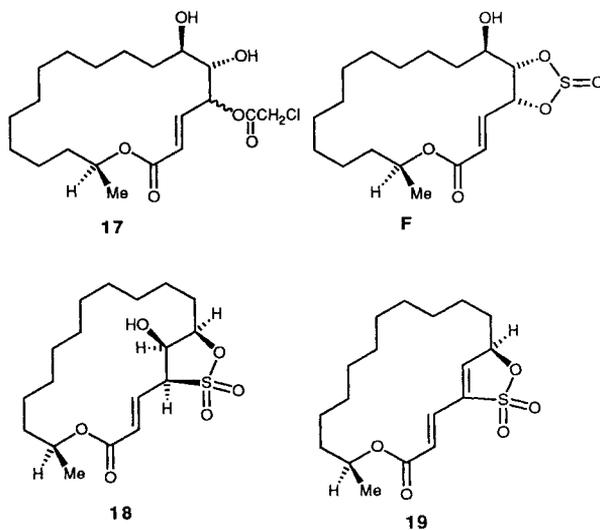
<sup>15</sup>) Bei der hier vorgenommenen Charakterisierung lokaler Konformationsbereiche bezeichnen kleine Buchstaben (*e* oder *z*) die Substituentenorientierung an einer (C–C)-Bindung und folgen der Sequenzregel!

isolierten *Aspicilolsäure*<sup>16)</sup> an C(3), nachfolgende Lacton-Bildung durch Addition von O–C(4) an C(1) und abschliessende H<sub>2</sub>O-Eliminierung zustande gekommen. Ihre Konstitution und Konfiguration wurden spektroskopisch festgelegt (*Exper. 2.3.4.1*). Ersetzt man Dioxan durch das weniger basische Toluol, findet Zersetzung statt. Verwendet man PPTS an Stelle von HCl, beobachtet man keine Umsetzung (s. *Tab. 5* im *Exper. Teil*).

Die Basizität des Alkoholat-Anions im (Pd- $\pi$ -Allyl)-Komplex aus  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Epoxiden lässt acide Reagentien als Nucleophile zu. In den Laboratorien von *Trost* und *Molander* [28] und *Tsuji et al.* [29] sind entsprechende (1,4-*C*)-Alkylierungen beobachtet worden. Kürzlich wurde analog die regio- und stereoselektive Einführung einer Sauerstoffunktionalität in 1,4-Stellung berichtet [30]. Setzt man Verbindung **10a** in THF mit 1,1 equiv. AcOH unter Zusatz von 5 mol-% Pd(0)-Katalysator um (*Exper. 2.3.3.2*), isoliert man mit 76% chemischer Ausbeute das erwünschte 1,2-Addukt **5b**. Die (*R*)-Konfiguration an C(4) ergibt sich aus der leichten Überführbarkeit in das bereits bekannte Triacetat **5c**. Weil das anfänglich entstandene 1,4-Addukt aus AcO<sup>-</sup> und dem protonierten (Pd- $\pi$ -Allyl)-Komplex leicht wieder in die Komponenten zerfallen kann, lässt sich die Bildung von **5b** als thermodynamisch begünstigtes 1,2-Addukt verstehen: durch Addition des Nucleophils auf der dem Pd-Atom abgewandten Seite.

Da es schwierig ist, **5b** durch Hydrolyse in **5a** zu überführen, Monochloroacetate sich andererseits in Gegenwart anderer Ester-Gruppierungen selektiv hydrolysieren lassen [31], war man an dem 1,2-Addukt aus **10a** und ClCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H interessiert. Man erhielt Verbindung **17** analog zu **5b** in langsamer Reaktion und mit einer Ausbeute von nur wenig über 50%. Abgesehen von der Konfiguration an C(4) ist ihre Struktur gesichert (*Exper. 2.3.3.3*).

Vom Standpunkt der leichteren Hydrolysierbarkeit aus wäre das zu **11** analoge Sulfit **F** willkommen. Natürlich ist fraglich, ob die Konfiguration an C(4) und C(5) bei der Sulfit-Hydrolyse erhalten bliebe. Zunächst interessiert, ob das cyclische Sulfit **F** wie das



<sup>16)</sup> Wir nennen das bislang unbekanntes Hydrolyseprodukt von **5a** in Anlehnung an [27] *Aspicilolsäure*.

cyclische Carbonat **11** durch eine Pd(0)-katalysierte Umsetzung des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Epoxids **10a** mit SO<sub>2</sub> überhaupt erhältlich ist. Sind doch CO<sub>2</sub> und SO<sub>2</sub> recht unterschiedliche Liganden: CO<sub>2</sub> ist ein schwach-elektrophiler Ligand, SO<sub>2</sub> besitzt sowohl nucleophile (gefülltes (S- $\sigma$ )-Donor-Orbital) wie elektrophile (leeres  $\pi$ -Akzeptor-Orbital) Eigenschaften.

In Wirklichkeit entsteht bei der Umsetzung von **10a** in THF bei  $-60^\circ$  mit SO<sub>2</sub> (*Exper.* 2.3.3.4) in Gegenwart von Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> mit praktisch quantitativer Ausbeute ein (1:1)-Addukt aus **10a** und SO<sub>2</sub> mit der von **18** wiedergegebenen Struktur. Beim Versuch, das zugehörige Acetat herzustellen, erhielt man stattdessen ein Dehydratisierungsprodukt (*Exper.* 2.3.4.2). Die Röntgenstrukturanalyse (*Fig.* 6) belegt, dass es sich hierbei um das ungesättigte  $\gamma$ -Sulton **19** mit lokaler (1*z*,2*E*,3*z*,4*Z*)-Konformation handelt.

Aus den NOE-Daten von **18** (*Exper.* 2.3.3.4) geht hervor, dass sich die drei Protonen an C(4), C(5) und C(6) auf derselben Seite des Sulton-Ringes befinden. Danach muss sich die ursprüngliche Konfiguration an C(4) umgekehrt haben.

Ging man von **10b** bzw. **10c** statt von **10a** aus oder versuchte man, **10a** auch ohne Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> umzusetzen, fand keinerlei Reaktion statt; das eingesetzte Edukt konnte jeweils zurückgewonnen werden (*Exper.* 2.3.3.4): die freie OH-Gruppe an C(6) und der

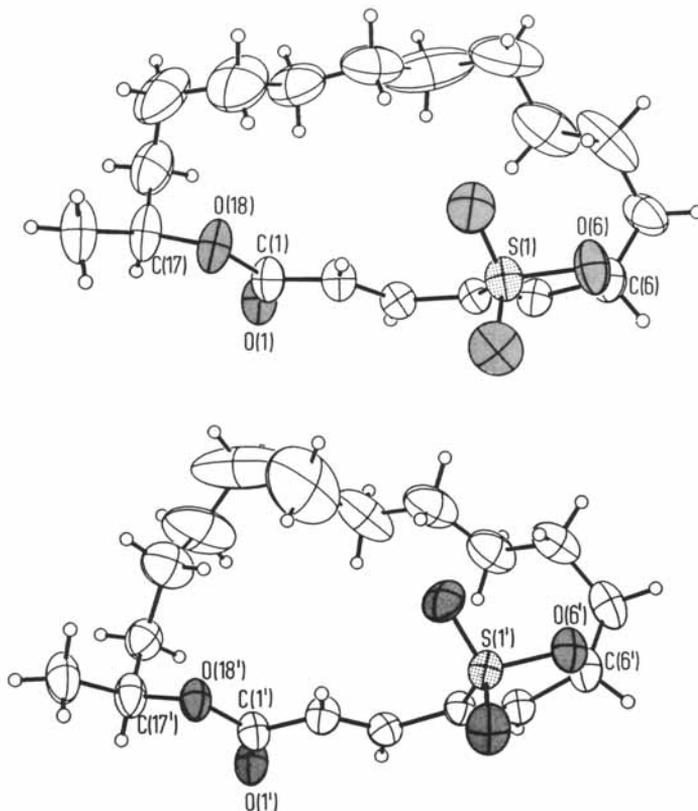
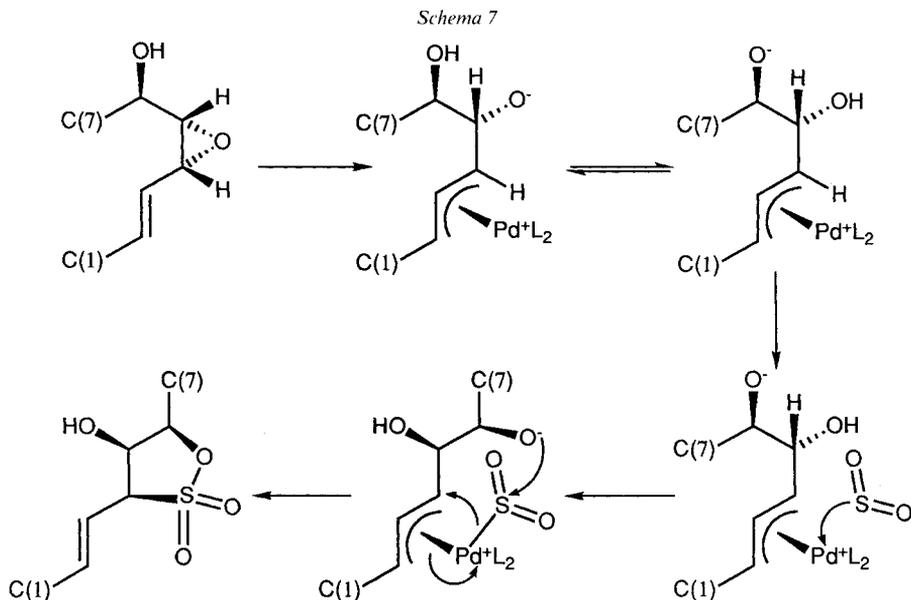


Fig. 6. Molekülstruktur von **19** im kristallinen Zustand. Die Einheitszelle enthält zwei voneinander unabhängige Moleküle. Wegen weiterer Einzelheiten s. *Exper.* 2.3.4.2.



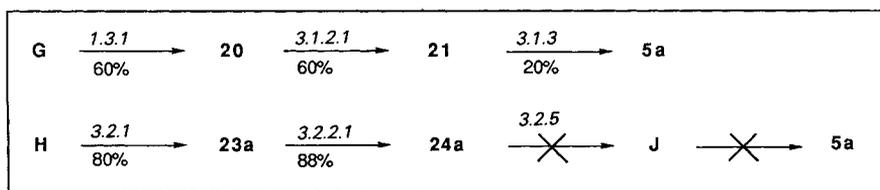
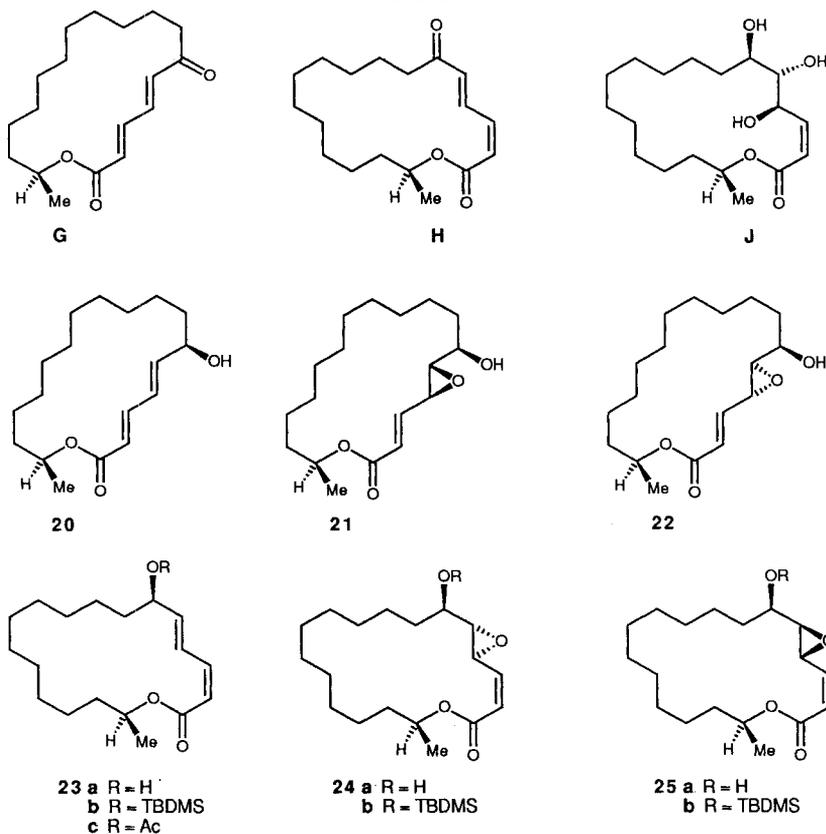
Pd-Katalysator sind beide für die Sulton-Bildung erforderlich. Unsere Vorstellungen darüber, wie das Addukt **18** entstanden sein könnte, zeigt *Schema 7*. Das erwünschte Sulfit **F** jedenfalls ist analog zu **11** nicht zugänglich.

**4. Weitere Alternativen zu Untersuchungen betreffend die Endphase der photochemischen Aspicilin-Synthese.** – 4.1. *Von Stereoisomeren von 4a aus zu 5a.* Bei der *photochemischen Aspicilin-Synthese* haben wir ausser dem (2*E*,4*Z*)-Oxidienlacton **3** auch seine (2*E*,4*E*)- und (2*Z*,4*E*)-Stereoisomeren **G** und **H** (s. [12]: Kap. 5.2.2) angetroffen. Durch Reduktion mit dem *Yamamoto*-Reagenz erhielt man die beiden Allyl-alkohole mit (6*R*)-Konfiguration **20** (aus **G**; s. *Exper.* 3.1.1) und **23a** (aus **H**; s. *Exper.* 3.2.1). Sie kommen mit ihren Oxidationsprodukten **21** und **24a** als Zwischenverbindungen für die Synthese von **5a** in Betracht (s. *Schema 8*<sup>8)</sup>). Die Reaktionskette von **20** über **21** unmittelbar zu **5a** schliesst die zu erwartende regio- (Bildung eines Allyl-Kations) und stereo-(antiperiplanare Öffnung des Dreiringes) selektive Hydrolyse des Oxiran-Ringes ein. In die Reaktionskette von **23a** über **24a** müsste noch (durch Doppelbindungsisomerisierung) ein weiteres Glied **J** eingeschaltet werden, bevor **5a** erreicht werden könnte.

Zunächst sei festgestellt, dass das Acetat des Epimeren an C(6) von **20** (als racemisches Gemisch; s. [12]: Fig. 18) sowie die Verbindungen **22** (Fig. 12), **23b** (s. Fig. 14), *rac*-**23c** (s. [12]: Fig. 17), **24a** (s. Fig. 13) und **25b** (Fig. 15) röntgen-strukturanalytisch vermessen worden sind, und dass durch logischen Ausschluss auch für das Hydroxydienlacton **20** und sein Epoxid **21** keine strukturelle Ungewissheit besteht.

Bei der Umsetzung von **20** mit MCPBA (s. *Exper.* 3.1.2.1) fällt mit 98% Ausbeute ein binäres Epoxid-Gemisch an, in welchem das *xylo*-Isomere **21**<sup>11)</sup> nahezu zwei Drittel ausmacht. Die säure-katalysierte Hydrolyse führt **21** tatsächlich, doch mit unbefriedigender Ausbeute, in **5a** über (s. *Exper.* 3.1.3). Eine Optimierung des letzten Reaktionsschritts

Schema 8



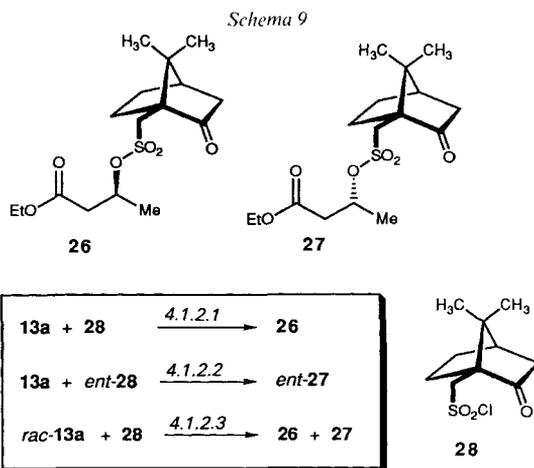
ist unterblieben: die Gesamtausbeute wird durch die jeweils mittelmässige Ausbeute der beiden vorangehenden Umsetzungen massgeblich beeinträchtigt. Aus dem binären Epoxid-Gemisch, das nach Reaktion von **23a** mit MCPBA anfiel (s. *Exper. 3.2.2.1*), isolierte man das *xylo*-Isomere **24a**<sup>11)</sup> mit 88% Ausbeute. Bei der Hydrolyse von **24a** trat mit 75% das Trihydroxybutenolid **36** auf (s. *Exper. 3.2.5*). Auch hier wurde auf eine weitere Optimierung verzichtet, da nach ersten Eindrücken das Produkt einer Iod-Isomerisierung von **5a**, in welchem NMR-spektroskopisch eine zweite Komponente erkannt werden konnte, nur schwer aufzutrennen ist [32]. Das Interesse an den Epoxidierungen von **20** und **23a** verlagerte sich von der synthetischen Nutzung mehr und mehr zur stereochemischen Interpretation.

4.2. *Epoxidierungen*. Wie bei Verbindungen vom Typ **4** hängt auch beim (*E,E*)-konfigurierten Hydroxydienlacton **20** oder bei Verbindungen von Typ **23** das Epoxidierungsprodukt von den gewählten Reaktionsbedingungen und davon ab, ob die OH-Gruppe an C(6) frei oder geschützt vorliegt (s. *Tab. 1*). Die Umsetzungen mit MCPBA sind der computerunterstützten Konformationsanalyse unterzogen worden (s. *Tab. 2*). Die Umsetzung geschieht mit der (*1e*)-Konformation des Hydroxydienlactons **20**, mit günstigem Abstand zwischen H–C(4) und H–C(6), im unbesetzten (4*Si*,5*Re*)-Halbraum (*Fall 3.2*) oder mit der (*1z*)-Konformation von **20**, mit weniger günstigem Abstand zwischen H–C(4) und H–C(7), im gleichermassen unbesetzten (4*Re*,5*Si*)-Halbraum (*Fall 4.1*). Tatsächlich ist die experimentell beobachtete Diastereoselektion hier unerheblich (*Fall 4* von *Tab. 1*). Die *Fälle 3.1*, mit deutlich verdrilltem Dien-System, oder 4.2 von *Tab. 2* können mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da sich die beiden Reaktionspartner jeweils im selben Halbraum annähern, in welchem sich das behindernde Polymethylen-Segment aufhält.

Die Umsetzung von **23a** mit MCPBA findet mit einer deutlichen Diastereoselektion zugunsten von **24a** statt (s. *Tab. 1*). Die Konformationsanalyse begünstigt die Umsetzung der Persäure mit der (*1z*)-Konformation von **23a** und günstigem Abstand zwischen H–C(4) und H–C(6) (*Fall 5.1* von *Tab. 2*) im freien (4*Re*,5*Si*)-Halbraum vor der Reaktion des Oxidationsmittels mit der (*1e*)-Konformation von **23a**, mit weniger günstigem Abstand zwischen H–C(4) und den beiden H–C(7) und einer grösseren Zahl nichtgestaffelter Konformationen (*Fall 6.2* von *Tab. 2*), im ebenfalls freien (4*Si*,5*Re*)-Halbraum. Die *Fälle 5.2* oder 6.1 können ausser Acht bleiben, weil sich im letzteren Fall Persäure und Polymethylen-Segment und im ersteren Fall Polymethylen-Segment und Me–C(17) im selben Halbraum befinden.

### 5. Zur Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung nicht-racemischer Gemische.

– Das C<sub>18</sub>-Diol **2** spielt bei der *photochemischen Aspicilin-Synthese* die Rolle der Schlüsselverbindung. Es entsteht bei der einen Synthesevariante unter Verwendung des chiralen, nicht-racemischen Synthesebausteins **C** (s. *Schema 1*), der bequem aus (–)-(*S*)-Milchsäure-ethylester zugänglich ist und kommt bei der anderen Synthesevariante (s. *Schemata*

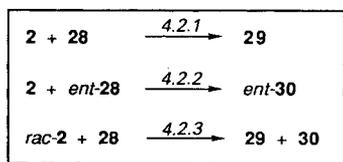
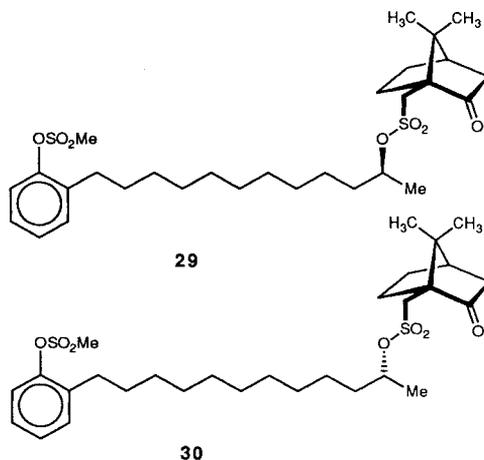


2 und 3) als Ergebnis enantioselektiver Reduktion von Acetessig-ester (**12**) durch Bäckerhefe zustande. Es fällt unmittelbar jeweils mit beträchtlichem Enantiomerenüberschuss an und lässt sich durch Umkristallisieren (s. *Exper. 1.1.4* sowie [12]: *Exper. 2.1.1.1*), jedenfalls bis zur wirksam kontrollierbaren Nachweisbarkeitsgrenze, auf einfachste Weise von *ent*-**2** befreien. Die Enantiomerenzusammensetzung ist für **2/ent-2** sowie für **13a/ent-13a** eindeutig bis zur Angabe der jeweiligen Nachweisbarkeitsgrenze des untergeordnet vorliegenden Isomeren bestimmt worden.

Der Enantiomerenüberschuss von **13a** gegenüber *ent*-**13a** wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch mit (+)-[Eu(hfc)<sub>3</sub>] als chiralem, nicht-racemischem Verschiebungsreagenz (*Exper. 4.1.1*) sowie mit Hilfe der Campher-sulfonate, welche durch Umsetzung von Enantiomergemischen aus **13a** und *ent*-**13a** mit **28** bzw. *ent*-**28** gewonnen worden waren (s. *Schema 9*), bestimmt.

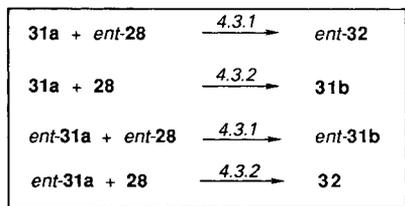
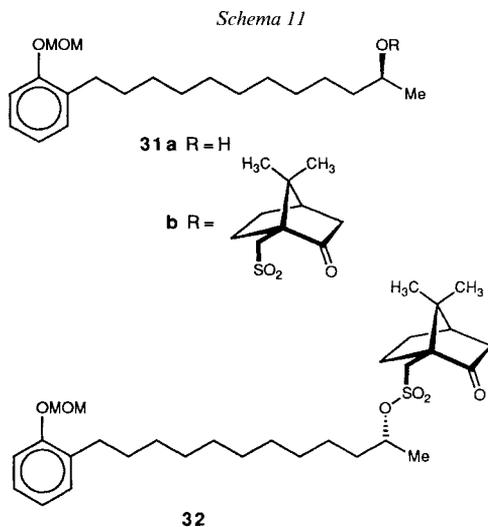
Die Derivatisierung wurde sowohl mit (+)- als auch mit (–)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-chlorid (**28** bzw. *ent*-**28**) vorgenommen. Zur Analyse des jeweiligen Verhältnisses an den einschlägigen Diastereoisomeren benutzte man die unterschiedliche chemische Verschiebung der beiden diastereotopen *Dubletts* für H–C(10). Die Integration der beiden *Dubletts* erbrachte für die Umsetzung von **13a/ent-13a** ≠ 1 mit **28** ein Verhältnis von **26/27** wie 40:1 (*Exper. 4.1.2.1*), für die Umsetzung von **13a/ent-13a** ≠ 1 mit *ent*-**28** ein Verhältnis von *ent*-**26/ent-27** wie 1:40 (*Exper. 4.1.2.2*) und für die Umsetzung von *rac*-**13a** mit **28** (*Exper. 4.1.2.3*) ein Verhältnis von **26/27** wie 1:1. Damit sind Veränderungen von Diastereoisomeren-Zusammensetzungen, die auf kinetische Unterschiede zurückzuführen wären, auszuschliessen. Der Enantiomerenüberschuss von **2** gegenüber

Schema 10



*ent*-2 wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch mit Hilfe der Campher-sulfonate **29/30** (*Exper.* 4.2.1) bzw. *ent*-**29/ent**-**30** (*Exper.* 4.2.2) ermittelt (s. *Schema 10*<sup>8</sup>). Auch hier wurde sichergestellt, dass die primäre Isomerenzusammensetzung erfasst wurde (*Exper.* 4.2.3).

Vergleicht man die Diastereoisomerenzusammensetzung von **31b/32** (s. *Schema 11*<sup>8</sup>) mit derjenigen von **26/27** (s. *Schema 9*<sup>8</sup>) einerseits und mit derjenigen von **29/30** (s. *Schema 10*<sup>8</sup>) andererseits, stellt man fest, dass die ursprüngliche Enantiomerenzusammensetzung von **8/ent**-**8** (40:1) wohl noch bei **15Eb** + **15Zb/ent**-**15Eb** + *ent*-**15Zb**, im umkristallisierten Diol **2/ent**-**2** (> 1000:1) dagegen nicht mehr zu erkennen ist.



**6. Fazit.** – 6.1. *Zur Röntgenstrukturanalyse 18gliedriger Makrolide.* Flächenziel-orientierte Untersuchungen zur Photolactonisierung [13] bildeten das Fundament zu punktziel-orientierten Synthesen von (+)-Aspicilin (**5a**) (s. a. [12]). Sobald im jeweiligen Syntheseverlauf das 18gliedrige Lacton-Gerüst zustande gekommen war, wurde mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse nach typischen Konformationsfragmenten gesucht, die regelmässig wiederkehren und deren Kenntnis für die Konstruktion von Molekül-Modellen nützlich ist: um den sterischen Verlauf von Reaktionen, die mit der selektiven Einführung, Umwandlung oder Beseitigung funktioneller Gruppen befasst sind, zu interpretieren. Nachdem wir inzwischen 20 Röntgenstrukturanalysen von Verbindungen mit 18gliedrigem Lacton-Ring durchgeführt haben, stellen wir fest (s. *Tab. 3*)<sup>14</sup>:

Tab. 3. Variation typischer Torsionswinkel bei ausgewählten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactonen mit 18gliedrigem Ring mit zusätzlicher Doppelbindung und/oder ankondensiertem Drei- oder Fünfring an C(4) und C(5)

Torsionswinkel bei	rac-4c <sup>a)</sup>	10c <sup>b)</sup>	rac-16b <sup>c)</sup>	11 <sup>d)</sup>	19 <sup>e)</sup>	K <sup>f)</sup>	rac-1 <sup>g)</sup>	22 <sup>h)</sup>	23b <sup>i)</sup>	rac-23c <sup>l)</sup>	24a <sup>k)</sup>	25b <sup>l)</sup>
H-C(17)-C(17)-O(1)-C(1)	-15	-26	-13	-6	34	-33	24	-44	4	6	9	-41
C(17)-O(1)-C(1)-O(2)	-3	-4	-1	-7	-4	-4	-9	-8	-2	-8	0	7
O(2)-C(1)-C(2)-C(3)	2	6	0	0	6	-8	6	1	17	15	-10	-173
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	178	178	177	175	173	179	169	174	8	0	4	-1
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-164	-142	-62	-112	-161	-134	-165	-140	177	179	145	-151
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	3	10	2	-15	171	41	167	152	-174	-177	-152	152
C(4)-C(5)-C(6)-O(3)	-132	-145	-110	-56	2	-170	128	25	-123	-124	-143	27
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	112	91	134	176	-120	66	-112	-98	116	119	96	-92

a) S. [12]; Fig. 16.

b) S. Fig. 1.

c) S. Fig. 3.

d) S. Fig. 5.

e) S. Fig. 6.

f) S. [12]; Fig. 24.

g) S. [12]; Fig. 18.

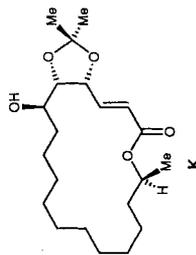
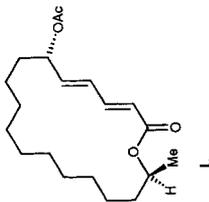
h) S. Fig. 12.

i) S. Fig. 14.

j) S. [12]; Fig. 17.

k) S. Fig. 13.

l) S. Fig. 15.



- Die lokale Ester-Konformation zeigt die bei acyclischen Vertretern anzufindende *app*-Orientierung für C(17)–O(1)–C(1)–C(2) (oder anders ausgedrückt die *spp*-Orientierung für C(17)–O(1)–C(1)–O(2)) [33].
- Die lokale Ester-Konformation zeigt die bei Vertretern sekundärer Alkohole typische *sc*-, in der Mehrzahl der Fälle *spp*-Orientierung für H–C(17)–C(17)–O(1)–C(1) (oder anders ausgedrückt eine hufeisenförmige Anordnung der Zentren H–C(17)–C(17)–O(1)–C(1)–O(2)) [34] [35]. Diese Feststellung wird durch eine computer-unterstützte Recherche in der *Cambridge Structural Database (Version 3.4)* [36] zum Auffinden von Estern aus sekundären Alkoholen in makrocyclischen Ringen mit 12 bis 38 Ringgliedern erhärtet. Man erhielt 85 Eintragungen, die statistisch ausgewertet wurden (s. Fig. 7)<sup>17)</sup>.

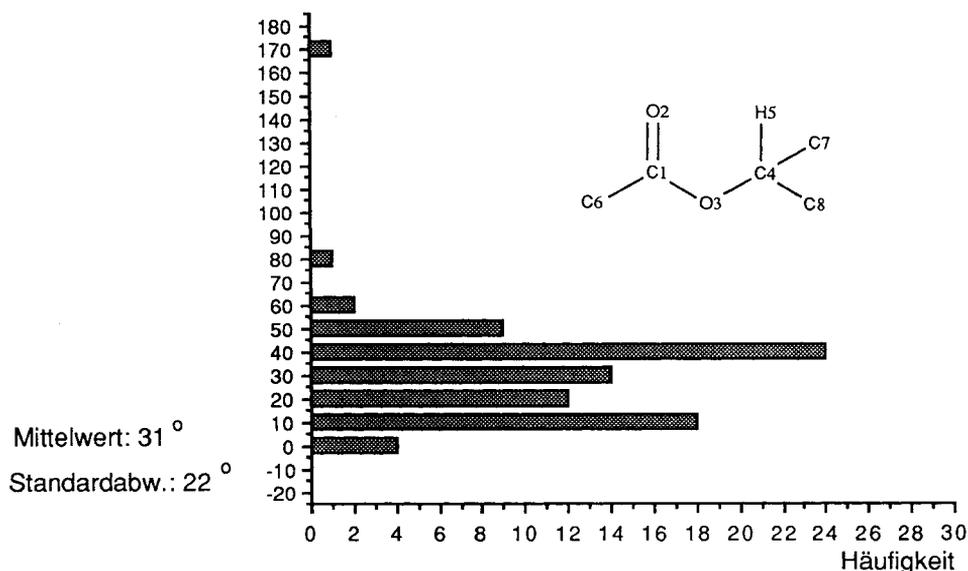


Fig. 7. Histogramm (mit Suchfragment) des (H(5)–C(4)–O(3)–C(1))-Torsionswinkels (in °) bei Lactonen (aus sekundären Alkoholen) der Ringgröße 12 bis 38. Wegen weiterer Einzelheiten s. Text.

- Mit der (*S*)-Konfiguration an C(17) ist festgelegt, dass sich das Polymethylen-Fragment des Lacton-Ringes im *Si*-Halbraum befindet. (Bezugszentrum ist C(1); den dreidimensionalen Halbraum unterteilt die beste gedachte Ebene für O(1) bis C(3)).
- Bei  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactonen ist die Anordnung O(2)–C(1)–C(2)–C(3) in der Mehrzahl der Fälle *spp*-orientiert; Ausnahmen (*app*) fanden wir bei G, **25b** sowie beim 5,6-Acetonid von **5a** (s. [12]; Fig. 27).
- Bei  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Lactonen liegt das konjugierte Dien-Fragment C(2)–C(3)–C(4)–C(5) ausnahmslos in der (*e*)-Konformation vor.
- Unabhängig davon, ob die Zentren C(4) und C(5) statt einem Zweiring einem Drei- oder Fünfring angehören, bleibt H–C(4) in der Ebene des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lacton-Systems.

<sup>17)</sup> Zum ausführlichem Vorgehen mit Angabe der Eingabeliste und zehn weiteren Histogrammen s. [1]: Anhang.

6.2. Zur *Epoxidierung stereoisomerer Hydroxydienlactone mit organischen Persäuren*. Die Epoxidierung von Ethylen-Derivaten, insbesondere mit MCPBA, gehört zu den am besten verstandenen chemischen Reaktionen [37]. Für Alkene, die konformationell starr oder mit funktionellen Gruppen in geeigneter Position ausgestattet sind, welche als H-Brückendonoren [21] oder -akzeptoren [38] fungieren können, lassen sich die resultierenden Epoxide in der Regel vorhersagen. Konformationell flexible Moleküle verhalten sich in dieser Hinsicht weniger gruppenspezifisch: insbesondere deshalb, weil die energieärmste Edukt-Konformation mit der Übergangskonformation nicht übereinstimmen muss; und dennoch geht man wohl nicht fehl, anzunehmen, dass der Übergangszustand recht früh entlang der Reaktionskoordinate erreicht wird. Stereoselektive Epoxidierungen bei makrocyclischen Alkenen sind unter besonderer Betonung lokaler Konformationselemente [39] oder mit dem Akzent auf Angriff der Persäure im peripheren Bereich des computer-modellierten Substrat-Moleküls [40] interpretiert worden. Wir folgen diesen Ansätzen mit der prophylaktischen Vorgabe, jeweils Paare alternativer Konformationen aufzuspüren, um zwischen ihnen selektionieren zu können. Im Gegensatz zur stereoselektiven Reduktion konfigurationsisomerer Oxodienlactone (s. [12]: Kap. 5.4), sind wir bei Epoxidierungen 18gliedriger Hydroxydienlactone auf keinen Fall gestossen, wo die grundzustandsdeterminierende Konformation für die Reaktion nicht in Betracht gekommen wäre.

Obwohl man natürlich die Energiedifferenz zwischen kompetitiven Übergangsstrukturen wissen und von ihr auf die quantitative Produktzusammensetzung schliessen möchte, gelingt für jedes der drei Konfigurationsisomeren **4a**, **20** und **23a** durch computer-unterstützte Konformationsanalyse und Modellieren der übergangsstruktur-verwandten *Übermoleküle* am Bildschirm die experimentelle Voraussage der jeweiligen Hauptprodukt-Komponente.

6.3. *Auf unterschiedlichen Synthesewegen zum (+)-Aspicilin*. Die hier vorstellte Variante der *photochemischen Aspicilin-Synthese* mit enantioselektiver Einführung des ersten stereogenen Zentrums (C(17)) umfasst 14 Syntheseschritte und macht die Zielverbindung **5a** mit einer Gesamtausbeute von 4% aus Phenol zugänglich. Sie ist damit vom Standpunkt numerisch erfassbarer Kenngrössen keinesfalls der ursprünglichen Version der *photochemischen Aspicilin-Synthese* [12], geschweige der eigens als Referenzfall entwickelten Synthese ausschliesslich mit Bausteinen aus nachwachsenden Rohstoffen [11], überlegen (s. *Kap. 1*). Weitere Verbesserungen wären in der Anfangs- und Endphase der *photochemischen Aspicilin-Synthese* zu suchen und könnten in der enantioselektiven Herstellung von **2** (durch Reduktion aus dem entsprechenden Keton oder durch Methylierung aus dem entsprechenden Aldehyd) und in einer effizienteren Überführung von **4a** unmittelbar in **5a** (s. *Schema 1*) gefunden werden.

Es war unsere Entscheidung, die Nützlichkeit der Photolactonisierung mit dem ganzheitlich-methodischen Kriterium der Totalsynthese eines Naturstoffs, welcher im übrigen noch nie synthetisiert worden war, zu messen: im dialektischen Bewusstsein, 'dass die organische Synthese weniger hoch entwickelt ist, als viele Leute meinen' [41], und 'dass ein Naturstoff als Zielstruktur totalsynthetischer Forschung die Entwicklung neuer Wege der Strukturumwandlung' auszulösen imstande ist [42].

vom *Fonds der chemischen Industrie* und von der *Hoechst AG* gefördert. Herr Prof. *W. C. Still* hat uns grosszügigerweise sein integriertes Computerprogramm-Paket *MacroModel* überlassen. Herr Dipl.-Chem. *U. Koch* hat unter Anleitung von Prof. *E. Egerl* die Röntgenstrukturanalyse von **19** durchgeführt. 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. 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 [13] gemachten sowie die in [12] und [11] ergänzten Angaben. Bemerkungen zur Röntgenstrukturanalyse, welche über die Einzelheiten in Figuren, Tabellen und den einschlägigen Textpassagen hinausgehen, können beim *Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik*, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54733, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden. 'Hardware' zur computer-unterstützten Konformationsanalyse: Die Rechnungen wurden mit einer *VAX 6000-210* oder *Micro VAX 3800* der *Digital Equipment Corporation* durchgeführt.

*Procedere zur stochastischen Konformationssuche* (analog zu [43]) und *Energie-Minimierung bei 18gliedrigen Hydroxydienlactonen*. Die Konformationssuche wurde mit dem MCMM-Algorithmus [44] von MACROMODEL 2.5 [43] durchgeführt. Ausgehend von den jeweiligen Röntgenstrukturen der Hydroxydienlactone bzw. deren Acetate, wurden vier Startkonformationen mit den Torsionswinkeln für C(4)–C(5)–C(6)–O(3) von +120° und –120° sowie für O(2)–C(1)–C(2)–C(3) von 180° und 0° aufgebaut. 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 und die Lacton-Einheit O(2)–C(1)–O(1)–C(17)–H–C(17) wurden während der Konformationssuche keine Änderungen zugelassen. Der Torsionswinkel C(4)–C(5)–C(6)–O(3) wurde mit einem zusätzlichen Potential ('constraint') versehen: die Kraftkonstante  $V_1$  wurde auf 250 kcal/mol, die Breite der Potentialmulde ('flat-bottomed potential') auf  $\pm 10^\circ$  gesetzt. Die Energieminimierung wurde mit der in MACROMODEL 2.5 implementierten Version von MM2 durchgeführt. Insgesamt wurden pro Konformationssuche 2000 Konformationen erzeugt und nach ihrem Energie-Inhalt sortiert. Es wurden nur die Konformationen berücksichtigt, die maximal 4 kcal/mol oberhalb der energieärmsten Konformation auf der MM2-Hyperfläche liegen. Die Zahl von 2000 erzeugten Konformationen gewährleistet, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit bei der Fortsetzung der Suche keine neuen Konformationen mehr gefunden werden.

**1. Untersuchungen betreffend die Anfangsphase der photochemischen Aspicillin-Synthese.** – 1.1. *Herstellung des C<sub>18</sub>-Diols 2 durch Wittig-Reaktion.* 1.1.1. {8-[2-(Methoxymethoxy)phenyl]octyl}triphenylphosphonium-bromid (**7b**). Man löste unter N<sub>2</sub> 54,1 g (164,4 mmol) des Bromids **7a** (s. [13]; Exper. 2.2.7.4) und 51,7 g (197,0 mmol) im Ölpumpenvakuum getrocknetes Ph<sub>3</sub>P in 400 ml H<sub>2</sub>O-freiem MeCN und erhitze 84 h unter Rückfluss. Nach Abziehen des Lsgm. i. RV. wusch man 2mal mit H<sub>2</sub>O-freiem Et<sub>2</sub>O. Man entfernte die Hauptmenge von überschüssigem Ph<sub>3</sub>P durch Abdestillieren im Kugelrohr (150°/0,01 Torr). Das leicht gelb gefärbte, glasartige Rohprodukt (97,8 g, quant.) wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt. Eine anal. Probe von **7b** erhielt man durch Chromatographie an 50 g Kieselgel (Aceton/H<sub>2</sub>O 1:1) und anschliessender Trocknung über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>: DC (Aceton/H<sub>2</sub>O 1:1): R<sub>f</sub> 0,40. FT-IR (KBr): 1586m; 1490m; 1438s (P–Ph); 1113s; 996s (C–O); 753s, 723s, 691s (arom. Schwingungen). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,22–1,70 (m, 2 H–C(2) bis 2 H–C(7)); 2,57 (yt, J ≈ 7,7, 2 H–C(8)); 3,47 (s, CH<sub>3</sub>O); 3,79–3,90 (m, 2 H–C(1)); 5,18 (s, OCH<sub>2</sub>O); 6,87–7,17 (m, H–C(3') bis H–C(6')); 7,65–7,90 (m, 3 Ph). Anal. ber. für C<sub>34</sub>H<sub>40</sub>BrO<sub>2</sub>P (591,6): C 69,03, H 6,82, Br 13,51, P 5,24; gef.: C 68,81 H 6,80, Br 13,76, P 5,36.

1.1.2. *Gemisch aus (2S,4E,2' RS)- und (2S,4Z,2' RS)-12-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]-2-[(tetrahydropyran-2'-yl)oxy]dodec-4-en* ((2R,4E,2' RS)- und (2R,4Z,2' RS)-12-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]-2-[(tetrahydropyran-2'-yl)oxy]dodec-4-en) ≫ 1 (**9E** + **9Z**/ent-**9E** + ent-**9Z** ≫ 1). Man löste unter N<sub>2</sub> 46,0 g (77,9 mmol) **7b** bei 50° in 500 ml H<sub>2</sub>O-freiem THF und kühlte im Eisbad auf 0°. Man gab 14,1 ml (94,0 mmol) TMEDA und mit einer Spritze durch ein Septum 30,5 ml (76,2 mmol) einer 2,5M Lsg. BuLi in Hexan zu. Die dunkelrot gefärbte Lsg. rührte man noch 30 min und tropfte innerhalb von 20 min eine Lsg. von 10,3 g (59,9 mmol) des Aldehyds **8**/ent-**8** ≫ 1 (s. *Exper. 1.2.4*) in 20 ml H<sub>2</sub>O-freiem THF ein. Nach 30 min verteilte man zwischen 100 ml H<sub>2</sub>O und 300 ml Et<sub>2</sub>O. Die wässr. Phase extrahierte man noch 5mal mit insgesamt 400 ml Et<sub>2</sub>O und wusch die vereinigten org. Phasen mit 100 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. Die Waschphase extrahierte man 3mal mit je 75 ml Et<sub>2</sub>O und trocknete

(MgSO<sub>4</sub>). Das Lsgm. wurde i. RV. entfernt und der Rückstand i. V. einer Ölpumpe getrocknet. Es wurde in wenig CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und an 500 g Kieselgel chromatographiert (Hexan/AcOEt 20:1, dann 10:1). Eine Kugelrohr-Destillation (210°/0,05 Torr) unter Zusatz einer Spatelspitze NaHCO<sub>3</sub> erbrachte 18,6 g (77%) eines Gemisches **9E** + **9Z**/ent-**9E** + ent-**9Z** >> 1: DC (Hexan/AcOEt 10:1) R<sub>f</sub> 0,32. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>589</sub> = -2,28 (c = 2,015, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>578</sub> = -2,38; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>546</sub> = -2,83; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>436</sub> = -5,21; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>365</sub> = -9,43. FT-IR (Film): 1601m; 1587m, 1492m (arom. C=C); 1078s; 1021s; 999s (C–O); 753s. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,10/1,21 (2d, J(H–C(1), H–C(2)) = 6,1, J(H–C(1),H–C(2)) = 6,3, 3 H–C(1)); 1,18–1,90 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(11) und 2 H–C(3') bis 2 H–C(5')); 2,10–2,42 (m, 2 H–C(6)); 2,62 (ψt, J ≈ 7,7, 2 H–C(12)); 3,48 (s überlagert von m, CH<sub>3</sub>O, H–C(6')); 3,71–3,95 (m, H–C(2), H'–C(6')); 4,65–4,72 (2m, H–C(2')); 5,19 (s, OCH<sub>3</sub>O); 5,30–5,52 (m, H–C(4), H–C(5)); 6,90–7,18 (m, H–C(3') bis H–C(6')). Anal. ber. für C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> (404,6): C 74,22, H 9,96; gef.: C 74,35, H 10,02.

1.1.3. Gemisch aus (2*S*,4*E*)- und (2*S*,4*Z*)-12-(2'-Hydroxyphenyl)dodecan-4-en-2-ol/(2*R*,4*E*)- und (2*R*,4*Z*)-12-(2'-Hydroxyphenyl)dodecan-4-en-2-ol >> **1** (**15Ea** + **15Za**/ent-**15Ea** + ent-**15Za** >> 1). Man löste 18,5 g (45,8 mmol) des Gemisches **9E** + **9Z**/ent-**9E** + ent-**9Z** >> 1 in 500 ml MeOH und versetzte mit 2,2 g (11,5 mmol) TsOH·H<sub>2</sub>O. Man erhitzte 4 h unter Rückfluss, zog das Lsgm. i. RV. ab und verteilte den Rückstand zwischen 100 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und 300 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Nach 2maligem Nachextrahieren der wässr. Phase mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wusch man mit 50 ml ges. wässr. NaCl-Lsg., extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und trocknete die vereinigten org. Phasen durch Filtration über Baumwollwate. Nach Einengen i. RV. erbrachte eine Kugelrohr-Destillation (190°/0,02 Torr) 12,7 g (quant.) des Gemisches **15E** + **15Za**/ent-**15Ea** + ent-**15Za** >> 1 als schwer bewegliches Öl. DC (Hexan/AcOEt 1:1): R<sub>f</sub> 0,30. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>589</sub> = +4,37 (c = 1,265, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>578</sub> = +4,57; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>546</sub> = +5,22; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>436</sub> = +8,27; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>365</sub> = +12,65. FT-IR (Film): 3347s (br., OH); 1593m; 1505m; 1456s; 752s (1,2-disubst. Aromat). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,21 (d, J(H–C(1),H–C(2)) = 6,2, 3 H–C(1)); 1,20–1,70 (m, 2 H–C(6) bis 2 H–C(11)); 2,59 (ψt, J ≈ 7,9, 2 H–C(12)); 3,75–3,90 (m, H–C(2)); 5,30–5,61 (m, H–C(4), H–C(5), darunter bei ≈ 5,4 (br. s, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, HO–C(2')); 6,72–7,12 (m, H–C(3') bis H–C(6')). Für das 6Spin-System 2 H–C(3), H–C(4), H–C(5) und 2 H–C(6) wurde eine Spektrensimulation durchgeführt. Gute Übereinstimmung konnte unter Annahme folgender Parameter erreicht werden: J(H–C(5),H–C(4)) = 11; J(H–C(4),H–C(3)) = 9,7; J(H–C(4),H'–C(3)) = 5,2; J(H–C(3),H'–C(3)) = -13; J(H–C(4),H–C(6)) = 1,35; J(H–C(4),H'–C(6)) = 1,35; J(H–C(5),H–C(6)) = 7,24; J(H–C(5),H'–C(6)) = 7,24; J(H–C(5),H–C(3)) = 1,4; J(H–C(5),H'–C(3)) = 1,4; J(H–C(5),H'–C(5)) = -13; alle <sup>5</sup>J-Kopplungen = 0. Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> (276,4): C 78,21, H 10,21; gef.: C 77,98, H 10,16.

1.1.4. (2*S*)-12-(2'-Hydroxyphenyl)dodecan-2-ol (**2**). Man löste 12,7 g (45,8 mmol) des Gemisches **15Ea** + **15Za**/ent-**15Ea** + ent-**15Za** >> 1 in 150 ml AcOEt und versetzte mit Raney-Ni, das nach [45] aus 8 g (Ni–Al)-Legierung 50:50 dargestellt wurde. Es wurde in einer Hydrierapparatur 4 h bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck unter kontinuierlichem Schütteln hydriert. Man saugte den Katalysator durch *Celite* ab, befreite i. V. vom Lsgm. und unterwarf den Rückstand einer Kugelrohr-Destillation (200°/0,01 Torr). Man erhielt 12,6 g (99%) eines Gemisches **2**/ent-**2** >> 1, das sich bei Abkühlung im Kugelrohr verfestigte. Zur Anreicherung des Hauptenantiomeren kristallisierte man 2mal aus Et<sub>2</sub>O/Pentan um. Man erhielt 10,3 g (82%) **2**, nach *Exper. 4.2.3*: ee > 99,8%. Schmp. 56–57° (Et<sub>2</sub>O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R<sub>f</sub> 0,48. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>589</sub> = +5,40 (c = 2,668, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>578</sub> = +5,64; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>546</sub> = +6,45; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>436</sub> = +10,2; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>365</sub> = +15,5. FT-IR (KBr): 3389s, 3194m (br., OH); 1613m, 1593m (arom. C=C); 1470s; 749s (1,2-disubst. Aromat). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,19 (d, J(H–C(1),H–C(2)) = 6,2, 3 H–C(1)); 1,20–1,70 (m, 2 H–C(3) bis 2 H–C(11), darunter HO–C(2), mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 2,59 (ψt, J ≈ 7,9, 2 H–C(12)); 3,75–3,90 (m, H–C(2)); 4,87 (s, HO–C(2'), mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 6,72–7,12 (m, H–C(3') bis H–C(6')). Die spektroskopischen Daten stimmen mit denjenigen von *rac-2* überein (s. [13]: *Exper. 2.2.8.5*). Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> (278,4): C 77,65, H 10,86; gef.: C 77,75, H 10,86.

1.1.5. Gemisch aus **15Eb** + **15Zb**/ent-**15Eb** + ent-**15Zb** >> 1. Man löste 5,78 g (14,29 mmol) **9E** + **9Z**/ent-**9E** + ent-**9Z** >> 1 in 200 ml MeOH und fügte 0,2 g PPTS zu. Nach 30 min Erhitzen unter Rückfluss goss man auf 50 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. Nach Abziehen des Lsgm. verteilte man zwischen 100 ml H<sub>2</sub>O und 200 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, extrahierte die wässr. Phase noch 2mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und wusch die vereinigten org. Phasen mit je 50 ml 15% wässr. NaOH-Lsg. und ges. wässr. NaCl-Lsg. Die wässr. Phasen wurden je 2mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> nachextrahiert. Nach Einengen i. RV. erbrachte eine Kugelrohr-Destillation (190°/0,01 Torr) 4,57 g (quant.) eines durch HPLC nicht trennbaren Gemisches (2*S*,4*E*)- und (2*S*,4*Z*)-12-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]dodecan-4-en-2-ol, und (2*R*,4*E*)- und (2*R*,4*Z*)-12-[2'-(Methoxymethoxy)phenyl]dodecan-4-en-2-ol (**15Eb** + **15Zb**/ent-**15Eb** + ent-**15Zb** 40:1; zur Bestimmung des Enantiomerenüberschusses s. *Exper. 4.3*): DC (Hexan/AcOEt 4:1): R<sub>f</sub> 0,28. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>589</sub> = +4,46 (c = 2,093, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>578</sub> = +4,79; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>546</sub> = +5,61; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>436</sub> = +10,1; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>365</sub> = +17,7. FT-IR (Film): 3360s (br., OH); 1607m, 1593m (arom. C=C); 1009s (C–O, MOM-Ether); 752m (1,2-disubst. Aromat). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,18 (d, J(H–C(1),H–C(2)) = 6,2, 3 H–C(1)); 1,20–1,70 (m, 2 H–C(3), 2 H–C(6) bis 2 H–C(11)); 1,78 (br. s, HO–C(2)); 2,62 (ψt, J ≈ 7,9, 2 H–C(12)); 3,48 (s, CH<sub>3</sub>O); 3,75–3,90 (m, H–C(2)); 5,19 (s, OCH<sub>3</sub>O); 5,32–5,61 (m, H–C(4),

H–C(5)); 6,72–7,12 (*m*, H–C(3') bis H–C(6')). Anal. ber. für C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (320,5): C 74,96, H 10,06; gef.: C 74,75, H 9,99.

1.1.6. (2*S*)- und (2*R*)-12-[2'-(*Methoxymethoxy*)phenyl]dodecan-2-ol (**31a/ent-31a** >> 1). Man löste 4,55 g (14,20 mmol) des Olefin-Gemisches **15Eb** + **15Zb/ent-15Eb** + *ent-15Zb* >> 1 in 50 ml AcOEt, versetzte mit Raney-Ni, dargestellt aus 2 g (Ni-Al)-Legierung [45], und hydrierte 4,5 h bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck unter Schütteln in einer Hydrierapparatur. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Kugelrohr-Destillation (200°/0,05 Torr) erhielt man 4,49 g (98%) **31a/ent-31a** >> 1 als farblosen Feststoff. 2maliges Umkristallisieren aus Et<sub>2</sub>O/Pentan erbrachte 2,36 g (52%) farbloser Kristalle. Durch Derivatisierung mit Camphersulfonsäure-chlorid (*Kap.* 4.3) stellte man eine Anreicherung des Hauptenantiomeren auf **31a/ent-31a** 100:1 fest (*ce*: 98%), Schmp. 31–32° (Et<sub>2</sub>O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 4:1): R<sub>f</sub> 0,28. [α]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +3,71 (*c* = 2,478, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +3,75; [α]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +4,34; [α]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +7,18; [α]<sub>365</sub><sup>20</sup> = +10,8. FT-IR (KBr): 3364*m* (br., OH); 1602*m*, 1587*m* (arom. C=C); 1010*s* (C–O), MOM-Ether; 924*m*, 753*m* (1,2-disubst. Aromat). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,18 (*d*, *J*(H–C(1), H–C(2)) = 6,2, 3 H–C(1)); 1,20–1,70 (*m*, 2 H–C(3) bis 2 H–C(11), darunter HO–C(2), mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 2,62 (*ψt*, *J* ≈ 7,9, 2 H–C(12)); 3,48 (*s*, CH<sub>3</sub>O); 3,73–3,88 (*m*, H–C(2)); 5,19 (*s*, OCH<sub>2</sub>O); 6,72–7,12 (*m*, H–C(3') bis H–C(6')). Anal. ber. für C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (322,5): C 74,49, H 10,63; gef.: C 74,48, H 10,61.

1.2. Herstellung des C<sub>4</sub>-Bausteins **8/ent-8** >> 1. 1.2.1. (3*S*)-/(3*R*)-3-Hydroxybuttersäure-ethylester (**13a/ent-13a** >> 1). In einem 2-l-Weithals-Erlenmeyer-Kolben löste man 100 g Zucker in 1 l 28° warmem Leitungswasser. Darin wurde unter magn. Rühren 100 g Bäckerhefe (*Pleser Hefe*, Darmstadt) suspendiert. Nach 1 h begann man, 20,0 g Acetessig-ester (**12**) (154 mmol) innerhalb von 45 h zuzutropfen (etwa 1 Tropfen/3 min). 24 h nach Beginn des Zutropfens wurden 100 g, nach 48, 72 und 100 h je 50 g Zucker zur Mischung gegeben. Nach 6 d Rühren bei 25–28° filtrierte man durch *Celite* und wusch mit H<sub>2</sub>O und AcOEt. Das Filtrat sättigte man mit NaCl und extrahierte 4mal mit insgesamt 2,5 l AcOEt. Die vereinigten org. Phasen wurden mit 50 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen und zuerst mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dann mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. i. RV. und Kugelrohr-Destillation (90°/1 Torr) erhielt man 16,3 g (80%) eines Gemisches **13a/ent-13a** 40:1 (*s. Exper.* 4.1.2.1): DC (Hexan/AcOEt 4:1): R<sub>f</sub> 0,17. GC: 3% *XE 60*; 180°. [α]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +42,0 (*c* = 1,765, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +44,1; [α]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +50,2; [α]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +83,8; [α]<sub>365</sub><sup>20</sup> = +127,6. ([14]: für 100% *ee*: [α]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +44,5). FT-IR (Film): 3444*s* (br., OH); 1736*s* (C=O; ges. Ester). <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): 1,16 (*d*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 6,3, 3 H–C(4)); 1,27 (*t*, *J*(CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>) = 7,1, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 2,35, 2,37 (*2d*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 7,4, *J*(H'–C(2), H–C(3)) = 3,9, H–C(2), H'–C(2)); 3,12 (br. *s*, mit D<sub>2</sub>O austauschbar, OH); 4,02–4,15 (*m*, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>), H–C(3)). Anal. ber. für C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (132,2): C 54,53, H 9,15; gef.: C 54,68, H 9,20.

1.2.2. (3*S*,2'*RS*)-3-[(*Tetrahydropyran-2'-yl*)oxy]buttersäure-ethylester/(3*R*,2'*RS*)-3-[(*Tetrahydropyran-2'-yl*)oxy]buttersäure-ethylester >> 1 (**13b/ent-13b** >> 1). Man löste bei 0° 16,1 g (123,3 mmol) **13a/ent-13a** 40:1 in 200 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, gab 25,9 g (310,0 mmol) DHP zu und versetzte mit 0,5 g PPTS. Es wurde auf RT. erwärmt und 12 h gerührt. Man wusch mit 40 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und 30 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. Die wässr. Phasen wurden 2mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten org. Phasen filtrierte man durch Baumwollwatte. Nach Abdestillieren des Lsgm. i. RV. destillierte man unter Zusatz einer Spatelspitze NaHCO<sub>3</sub> im Kugelrohr (130°/0,15 Torr). Man erhielt 26,5 g (99%) eines leicht beweglichen Öls **13b/ent-13b** >> 1: DC (Hexan/AcOEt 4:1): R<sub>f</sub> 0,40. [α]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +16,6 (*c* = 1,681, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +17,3; [α]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +19,6; [α]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +33,3; [α]<sub>365</sub><sup>20</sup> = +50,4. FT-IR (Film): 1737*s* (C=O; ges. Ester); 1375*m*; 1301*m*, 1201*s*; 1189*s*; 1075*s*; 1033*s*; 996*s* (C–O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,20/1,30 (*2d*, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 6,2, 3 H–C(4) (THP-Diastereoisomere)); 1,23/1,27 (*2t*, *J*(CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>) = 6,9, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,45–1,88 (*m*, 2 H–C(3') bis 2 H–C(5')); 2,37/2,42 (*2dd*, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,0, *J*(H–C(2), H'–C(2)) = 6,3, H–C(2)); 2,57/2,68 (*2dd*, *J*(H'–C(2), H–C(3)) = 15,0, *J*(H'–C(2), H–C(2)) = 6,3, H'–C(2)); 3,44–3,54 (*m*, H–C(6')); 3,80–3,95 (*m*, H'–C(6')); 4,09–4,31 (*m*, H–C(3)); 4,13 (*q*, *J*(CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>) = 7,1, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 4,69–4,76 (*2m*, H–C(2')). Anal. ber. für C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (216,3): C 61,09, H 9,32; gef.: C 61,06, H 9,33.

1.2.3. (3*S*,2'*RS*)-3-[(*Tetrahydropyran-2'-yl*)oxy]butan-1-ol/(3*R*,2'*RS*)-3-[(*Tetrahydropyran-2'-yl*)oxy]butan-1-ol (**14/ent-14** >> 1). Unter N<sub>2</sub> suspendierte man bei 0° 3,8 g (100,0 mmol) LiAlH<sub>4</sub> in 250 ml H<sub>2</sub>O-freiem Et<sub>2</sub>O. Eine Lsg. von 24,9 g (115,2 mmol) **13b/ent-13b** >> 1 in 50 ml H<sub>2</sub>O-freiem Et<sub>2</sub>O wurde unter Rühren innerhalb von 20 min zugetropft. Das Gemisch wurde anschliessend 4 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Man kühlte auf 0° und tropfte langsam 4 ml H<sub>2</sub>O zu. Nach 30 min fügte man 4 ml 15% wässr. NaOH-Lsg., nach weiteren 30 min 10 ml H<sub>2</sub>O zu und liess auf RT. erwärmen. Nach weiteren 30 min saugte man den entstandenen Niederschlag ab und wusch mehrmals mit insgesamt 250 ml Et<sub>2</sub>O nach. Das Filtrat engte man i. RV. ein und unterwarf den Rückstand, nach Zusatz einer Spatelspitze NaHCO<sub>3</sub>, einer Kugelrohr-Destillation (120°/0,15 Torr). Es wurden 20,0 g (quant.) des farblosen Öls **14/ent-14** >> 1 erhalten. DC (Hexan/AcOEt 1:1): R<sub>f</sub> 0,33. [α]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +28,8 (*c* = 1,952, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +29,4; [α]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +33,3, [α]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +55,6; [α]<sub>365</sub><sup>20</sup> = +85,2. FT-IR (Film): 3424*m* (br., OH); 1453*m*; 1442*m*; 1376*m*; 1200*s*; 1161*s*; 1135*s*; 1118*s*; 1076*s* (C–O); 1056*s*; 1023*s*, 1002*s*. <sup>1</sup>H-NMR

(CDCl<sub>3</sub>): 1,17,1,28 (*2d*,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 6,2$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 6,3$ ; 3  $\text{H}-\text{C}(4)$  (THP-Diastereoisomere)); 1,39–1,89 (*m*, 2  $\text{H}-\text{C}(2)$ , 2  $\text{H}-\text{C}(3')$  bis 2  $\text{H}-\text{C}(5')$ ); 2,74/3,32 (*2t*,  $J(\text{OH}, \text{H}-\text{C}(1)) = 5,8$ ,  $\text{HO}-\text{C}(1)$ , mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 3,46–3,55 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6')$ ); 3,61–3,76 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ); 3,79–3,88 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ); 3,89–3,99 (*m*,  $\text{H}'-\text{C}(6')$ ); 4,01–4,10 (*m*,  $\text{H}'-\text{C}(1)$ ); 4,57–4,74 (*2m*,  $\text{H}-\text{C}(2')$ ). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (174,2): C 62,04, H 10,41; gef.: C 62,31, H 10,24.

1.2.4. (3*S*,2'*RS*)-3-[(Tetrahydropyran-2'-yl)oxy]butanal/(3*R*,2'*RS*)-3-[(Tetrahydropyran-2'-yl)oxy]butanal (**8/ent-8** >> 1). In einem ausgeheizten 1-l-Kolben löste man unter N<sub>2</sub> 16,6 g (131,0 mmol) Oxalsäure-dichlorid in 400 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und kühlte auf –65°. Innerhalb von 20 min tropfte man eine Lsg. von 21,3 g H<sub>2</sub>O-freiem DMSO in 30 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zu, wobei man die Temp. nicht über –60° ansteigen liess. Man liess noch 15 min bis zum Ende der Gas-Entwicklung rühren und tropfte dann 19,0 g (109,0 mmol) **14/ent-14** >> 1 in 30 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zu. Die Temp. wurde dabei zwischen –65 und –70° gehalten. 20 min nach Beendigung der Zugabe setzte man 55 g (545 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N innerhalb von 15 min zu, wobei man die Temp. unter –60° hielt. Die nun trübe Mischung liess man im Kältebad langsam auf 0° erwärmen und setzte 100 ml H<sub>2</sub>O zu. Man extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Die org. Phase wurde mit ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>- und NaCl-Lsg. gewaschen, wobei die wässr. Phasen je 2mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> nachextrahiert wurden. Zum Trocknen filtrierte man durch Baumwollwatte. Nach Abdestillieren des Lsgm. chromatographierte man an 600 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 6:1, dann 4:1). Das schwach gelbe, ölige Rohprodukt unterwarf man nach Zugabe einer Spatelspitze NaHCO<sub>3</sub> einer Kugelrohr-Destillation (100°/0,06 Torr). Man erhielt 11,4 g (61%) **8/ent-8** >> 1 als farbloses Öl. DC (Hexan/AcOEt 4:1): R<sub>f</sub> 0,33. GC: 3% XE 60; 110°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +16,5 (*c* = 1,432, CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +17,3; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +19,6; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +34,0; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +62,8. FT-IR (Film): 1726s (C=O, ges. Aldehyd). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,23/1,33 (*2d*,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 6,2$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 6,3$ , 3  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 1,47–1,89 (*m*, 2  $\text{H}-\text{C}(3')$  bis 2  $\text{H}-\text{C}(5')$ ); 2,45–2,76 (*2m*, 2  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 3,46–3,55 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6')$ ); 3,72–3,95 (*m*,  $\text{H}'-\text{C}(6')$ ); 4,22–4,42 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ); 4,70–4,81 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(2')$ ); 9,78–9,83 (*m*,  $\text{H}-\text{CO}$ ). Anal. ber. für C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (172,2): C 62,77, H 9,36; gef.: C 62,51, H 9,22.

**2. Untersuchungen betreffend die Endphase der photochemischen Aspicilin-Synthese.** – 2.1. *Epoxidierung von 4a*. 2.1.1. *Mit MCPBA*. In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer und Gas-Anschluss löste man unter N<sub>2</sub> 1,57 g (5,34 mmol) **4a** (s. [12]; Exper. 2.2.1.1) in 40 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, kühlte die Lsg. auf 0–2° und gab unter magn. Rühren portionsweise 1,59 g (9,20 mmol) 80% MCPBA zu. Nach 1 h entfernte man das Eisbad, liess die klare Lsg. 3 d bei RT. stehen, setzte weitere 50 mg (0,18 mmol) MCPBA zu und arbeitete 24 h später auf. Man verdünnte die Mischung mit 200 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und wusch mit je 40 ml ges. wässr. NaHSO<sub>3</sub>-, NaHCO<sub>3</sub>- und NaCl-Lsg. Die vereinigten wässr. Phasen wurden mit 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Baumwollwatte getrocknet und i. RV. vom Lsgm. befreit. Nach Filtration über 60 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) erhielt man 1,65 g (99%) **10a/16a** als farblosen Feststoff. Laut anal. HPLC (Hexan/AcOEt 10:4,3, MN Nucleosil 50-10, Säule: 300 × 4 mm ID, 2 ml/min, Refraktom.) lagen die *lyxo*- bzw. *ribo*-Epoxide **10a** bzw. **16a**<sup>11</sup> im Verhältnis von 97:3 vor. Durch Kristallisation aus Et<sub>2</sub>O/Pentan gelangte man zu insgesamt 1,54 g (93%) laut <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, Nachweisbarkeitsgrenze 0,1%, Eichung mit reinem **16a**; s. Exper. 2.1.2) diastereoisomerenreinem Epoxid **10a**. Die Zuordnung der Isomeren erfolgte mit Hilfe der Röntgenstruktur von **10c** (s. Exper. 2.3.1).

(2*E*,4*R*,5*S*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*R*,18*S*)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **10a**): Schmp. 102–103° (Et<sub>2</sub>O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R<sub>f</sub> 0,53. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –1,43 (*c* = 0,977, CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –1,84; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –2,25; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –4,81; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –8,08. UV (MeOH):  $\lambda$ <sub>max</sub> 219,5 (14397). CD (*c* = 0,021, MeOH): 8527 (230). FT-IR (KBr): 3332m (br., OH); 1708s (Lacton-C=O); 1653m (C=C); 1193s (C–O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,02–1,73 (*m*, 2  $\text{H}-\text{C}(7)$  bis 2  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 1,25 (*d*,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$ , CH<sub>3</sub>); 2,24 (br. *s*, OH); 3,13 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 4,5$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 9,0$ ,  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 3,51 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 3,68 (*ddd*,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 7,6$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 4,5$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(2)) = 0,8$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 5,11 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,12 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,8$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,9$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 6,77 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,6$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H)-COSY-Spektrums; s. [1]; Fig. 33. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 20,65 (*q*, C(18)); 23,84, 24,20, 26,34, 27,04, 27,21, 27,84, 28,66, 29,02 (*8t*, C(8) bis C(15)); 33,52, 35,46 (*2t*, C(7), C(16)); 56,02 (*d*, C(4)); 63,04 (*d*, C(5)); 69,69 (*d*, C(6)); 70,48 (*d*, C(17)); 125,60 (*d*, C(2)); 141,94 (*d*, C(3)); 164,88 (*s*, C(1)). Die Zuordnung der <sup>13</sup>C-Signale entnahm man den Kreuzsignalen eines (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C)-COSY-Spektrums. Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (310,4): C 69,64, H 9,74; gef.: C 69,67, H 9,65.

2.1.2. *Mit TBHP in Gegenwart von (i-PrO)<sub>4</sub>Ti*. In einem ausgeheizten 10-ml-Schlenk-Rohr löste man unter N<sub>2</sub> 300 mg (1,02 mmol) **4a** in 5 ml H<sub>2</sub>O freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, kühlte man die Lsg. auf –20° und gab mit einer Spritze unter magn. Rühren 310 µl (1,02 mmol) (i-PrO)<sub>4</sub>Ti sowie 306 µl (1,26 mmol) einer 3,5M Lsg. von TBHP in Toluol zu. Die

Lsg. wurde im *Schlenk*-Rohr 5 d bei  $-20^{\circ}$  (Tiefkühlschrank) aufbewahrt, zur Aufarbeitung bei RT. mit 310  $\mu$ l  $\text{H}_2\text{O}$  und 2 ml Aceton versetzt und durch Filtration vom entstandenen cremigen Niederschlag befreit. Dieser wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen, die vereinigten org. Phasen getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und i. V. vom Lsgm. befreit. Durch Chromatographie an 20 g Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  10:1) gelangte man zu 313 mg (99%) des Gemisches der *lyxo*- und *ribo*-Epoxide **10a** und **16a**<sup>11</sup>). Laut anal. HPLC (Hexan/AcOEt 10:4,3, *MN Nucleosil 50-10*, Säule: 300  $\times$  4 mm ID, 2 ml/min, Refraktom.) lagen die Epoxide **10a** und **16a** im Verhältnis von 60:40 vor. Durch semipräp. HPLC (Bed. s. anal. Messung, Säule: 250  $\times$  16 mm ID) erhielt man neben 190 mg (60%) **10a**, 108 mg (34%) analysenreines **16a** als langsam kristallisierendes, farbloses Öl.

(2E,4S,5R,6R,17S)-4,5-Epoxy-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3E,5S,6R,7R,18S)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **16a**): Schmp. 70–70,5°. DC (Hexan/AcOEt 1:1):  $R_f$  0,51.  $[\alpha]_{589}^{20} = +73,6$  ( $c = 1,389$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +77,1$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +88,5$ ,  $[\alpha]_{436}^{20} = +160,5$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +273,8$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  216,5 (13142). FT-IR (KBr): 3428m (br., OH); 1717s (Lacton-(C=O)); 1656m (C=C); 1175s (C–O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10–1,71 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,24 (d,  $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,04 (br. s, OH); 3,12 (dd,  $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 4,2$ ,  $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 7,4$ ,  $\text{H–C}(5)$ ); 3,52 (m,  $\text{H–C}(6)$ ); 3,66 (ddd,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 4,3$ ,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 4,3$ ,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(2)) = 1,2$ ,  $\text{H–C}(4)$ ); 4,99 (m,  $\text{H–C}(17)$ ); 6,04 (dd,  $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,6$ ,  $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 1,2$ ,  $\text{H–C}(2)$ ); 7,05 (dd,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 4,3$ ,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,5$ ,  $\text{H–C}(3)$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,41 (q, C(18)); 23,27, 23,64, 26,23, 27,00, 27,05, 27,37, 27,71, 28,33 (8t, C(8) bis C(15)); 33,07, 35,46 (2t, C(7), C(16)); 55,24 (d, C(4)); 61,73 (d, C(5)); 65,45 (d, C(6)); 71,45 (d, C(17)); 124,96 (d, C(3)); 140,87 (d, C(2)); 165,43 (s, C(1)). Die Zuordnung der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Signale erfolgte die Analogie zu **16b** (s. *Exper.* 2.2.2). Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (310,4): C 69,64, H 9,74; gef.: C 69,74, H 9,94.

2.1.3. Mit TBHP in Gegenwart von (*i*-PrO)<sub>4</sub>Ti und (+)-(2R,3R)-Weinsäure-diethylester. Analog zu *Exper.* 2.1.2 epoxidierte man 50 mg (0,17 mmol) **4a** in 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit 82  $\mu$ l (0,20 mmol) einer 2,5M Lsg. von TBHP in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in Gegenwart von 53  $\mu$ l (0,17 mmol) (*i*-PrO)<sub>4</sub>Ti und 35  $\mu$ l (0,20 mmol) (+)-(2R,3R)-Weinsäure-diethylester. Die Lsg. wurde 30 d bei  $-20^{\circ}$  (Tiefkühlschrank) aufbewahrt, aufgearbeitet und durch anal. HPLC (s. *Exper.* 2.1.2) untersucht. Das Gemisch enthielt **10a/16a** 52:48. Chromatographie an 15 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) ergab 48 mg (92%) des aus **10a/16a** bestehenden Gemisches.

2.1.4. Mit TBHP in Gegenwart von (*i*-PrO)<sub>4</sub>Ti und (–)-(2S,3S)-Weinsäure-diethylester. Analog zu *Exper.* 2.1.2 epoxidierte man 50 mg (0,17 mmol) **4a** in 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit 82  $\mu$ l (0,20 mmol) einer 2,5M Lsg. von TBHP in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in Gegenwart von 53  $\mu$ l (0,17 mmol) (*i*-PrO)<sub>4</sub>Ti und 35  $\mu$ l (0,20 mmol) (–)-(2S,3S)-Weinsäure-diethylester. Die Lsg. wurde 30 d bei  $-20^{\circ}$  (Tiefkühlschrank) aufbewahrt, aufgearbeitet und durch anal. HPLC (s. *Exper.* 2.1.2) untersucht. Neben 17% Edukt erhielt das Gemisch **10a/16a** 14:86. Chromatographie an 15 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) ergab 51 mg der Dreikomponentenmischung.

2.2. Untersuchungen an **4b**. 2.2.1. Silylierung von **4a**. In einem ausgeheizten 10-ml-*Schlenk*-Rohr mit Septum wurden 60 mg (0,39 mmol) TBDMS-Cl in 2 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  vorgelegt und bei RT. mit 66  $\mu$ l (0,44 mmol) kugelrohr-distilliertem DBU versetzt. Unter magn. Rühren gab man mit einer Spritze langsam 100 mg (0,34 mmol) **4a**, gelöst in 1 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu, rührte 4,5 h bei RT., nahm die Mischung in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  auf und wusch mit je 10 ml einer 0,1M wässr. HCl und ges. wässr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. Die wässr. Phasen wurden 2mal mit je 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Baumwollwatte getrocknet und i. RV. vom Lsgm. befreit. Nach Chromatographie an 10 g Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  100:1) und Trocknung (RT./0,1 Torr) erhielt man 134 mg (96%) **4b** als farbloses Öl.

(2E,4Z,6R,17S)-6-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]octadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5Z,7R,18S)-7-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadeca-3,5-dien-1-on, **4b**): DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  10:1):  $R_f$  0,83.  $[\alpha]_{589}^{20} = +108,7$  ( $c = 0,837$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +114,3$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +134,3$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +274,5$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +566,0$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  260,5 (22853). CD ( $c = 0,016$ , MeOH):  $-40897$  (257,5). FT-IR (Film): 1710s (Lacton-(C=O)); 1640m, 1605m (C=C); 1265s, 830s, 770s (O–Si).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,03, 0,07 (s, 2  $\text{CH}_3\text{Si}$ ); 0,89 (s,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1,00–1,72 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,24 (d,  $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 4,67 (m,  $\text{H–C}(6)$ ); 5,14 (m,  $\text{H–C}(17)$ ); 5,19 ( $\psi$ t,  $J \approx 9$ ,  $\text{H–C}(5)$ ); 5,93 (d, mit Fs,  $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,3$ ,  $\text{H–C}(2)$ ); 6,12 ( $\psi$ t,  $J \approx 12$ ,  $\text{H–C}(4)$ ); 7,57 (ddd,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,6$ ,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,3$ ,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(5)) = 1,0$ ,  $\text{H–C}(3)$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $-4,80$ ,  $-4,43$  (2q, 2  $\text{CH}_3\text{Si}$ ); 18,16 (s,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 20,77 (q, C(18)); 24,10, 24,57, 26,81, 27,49, 27,56, 28,09, 28,26, 29,43 (8t, C(8) bis C(15)); 25,85 (q, *t*-Bu); 35,87, 37,42 (2t, C(7), C(16)); 68,64 (d, C(6)); 69,82 (d, C(17)); 122,42 (d, C(2)); 125,66 (d, C(4)); 139,50 (d, C(3)); 143,00 (d, C(5)); 166,84 (s, C(1)). Die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Signale entnahm man den Kreuzsignalen eines ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrums. Anal. ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{Si}$  (408,7): C 70,53, H 10,85, Si 6,87; gef.: C 70,63, H 10,91, Si 6,82.

2.2.2. Epoxidierung von **4b**. In einem ausgeheizten 10-ml-*Schlenk*-Rohr wurden unter  $\text{N}_2$  50 mg (0,12 mmol) **4b** in 1 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und unter magn. Rühren bei RT. mit 51 mg (0,48 mmol)  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

versetzt. Zu dieser Suspension tropfte man eine Lsg. von 28 mg (0,13 mmol) MCPBA in 1 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rührte 6 d bei RT., nahm die Mischung in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> auf und wusch mit je 20 ml ges. wässr. NaHSO<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>- und NaCl-Lsg. Die vereinigten wässr. Phasen wurden mit 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit Baumwollwatte getrocknet und i. RV. vom Lsgm. befreit. Nach Chromatographie an 15 g Kieselgel (i-Hexan/Et<sub>2</sub>O 10:1) erhielt man neben 12 mg (23%) **4b** 34 mg (66%; bezogen auf Umsatz 86%) des Gemisches **10b/16b** als farbloses, bei 4° kristallisierendes Öl. Laut <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>) lagen **10b** und **16b** im Verhältnis von 5:95 vor. Die Zuordnung der Isomeren gelang mit Hilfe der für *rac*-**16b** vorliegenden Röntgenstrukturanalyse (s. *Exper.* 2.2.3). Durch semipräp. HPLC (Hexan/AcOEt 10:2,5, *MN Nucleosil 50–10*, Säule: 250 × 16 mm ID, 10 ml/min, Refraktom.) von Substanz (73 mg, 0,17 mmol) aus mehreren, vereinigten, analog durchgeführten Ansätzen erhielt man 39 mg (53%) analysenreines **16b**. Zu reinem **10b** gelangte man durch Umsetzen von **10a** mit TBDMS-OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> (s. *Exper.* 2.3.2).

(2*E*,4*S*,5*R*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]octadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*S*,6*R*,7*R*,18*S*)-5,6-Epoxy-7-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **16b**): Schmp. 41–42°. DC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 5:1): *R*<sub>f</sub> 0,38. [ $\alpha$ ]<sub>389</sub><sup>20</sup> = +50,5 (*c* = 0,661, CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>378</sub><sup>20</sup> = +53,1; [ $\alpha$ ]<sub>346</sub><sup>20</sup> = +60,5; [ $\alpha$ ]<sub>136</sub><sup>20</sup> = +110,1; [ $\alpha$ ]<sub>135</sub><sup>20</sup> = +187,7. UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  219,6 (12315). CD (*c* = 0,427, MeOH): –1155 (259,5). FT-IR (KBr): 1720s (Lacton-(C=O)); 1660m (C=C); 1260s, 835s, 770s (TBDMS-Ether); 1175s (C–O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): –0,01, 0,06 (2s, 2 CH<sub>3</sub>Si); 0,87 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,12–1,68 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,22 (d, *J*(CH<sub>3</sub>, H–C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 3,06 (dd, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 4,1, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 6,5, H–C(5)); 3,56 (*wt*, *J* ≈ 6, H–C(4)); 3,62 (m, H–C(6)); 4,99 (m, H–C(17)); 5,99 (dd, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 15,7, *J*(H–C(2), H–C(4)) = 1,1, H–C(2)); 7,04 (dd, *J*(H–C(3), H–C(4)) = 5,4, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 15,7, H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H)-COSY-Spektrums; s. [1]; Fig. 34. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): –5,00, –4,29 (2*q*, 2 CH<sub>3</sub>Si); 17,90 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 20,30 (*q*, C(18)); 23,02, 23,35, 25,92, 26,71, 26,88, 27,09, 27,15, 28,06 (8*t*, C(8) bis C(15)); 25,60 (*q*, *t*-Bu); 33,68, 35,39 (2*t*, C(7), C(16)); 55,22 (d, C(4)); 62,07 (d, C(5)); 65,93 (d, C(6)); 71,10 (d, C(17)); 124,79 (d, C(3)); 141,52 (d, C(2)); 164,97 (s, C(1)). Die Zuordnung der <sup>13</sup>C-Signale entnahm man den Kreuzsignalen eines (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C)-COSY-Spektrums. Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>Si (424,7): C 67,88, H 10,44, Si 6,61; gef.: C 68,04, H 10,31, Si 6,76.

2.2.3. *Epoxidierung von rac-4b*. In einem analogen Ansatz epoxidierte man 162 mg (0,396 mmol) *rac*-**4b** in insgesamt 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ohne Zusatz von H<sub>2</sub>O-freiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> mit 92 mg (0,425 mmol) MCPBA und 4 d magn. Rühren bei RT. Nach analoger Aufarbeitung und Chromatographie an 10 g Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 10:1) erhielt man neben 19 mg (12%) Edukt 85 mg (51%; bezogen auf Umsatz 57%) ein Gemisch *rac*-**10b/16b** als farbloses bei 4° kristallisierendes Öl. Laut <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>) lagen *rac*-**10b/16b** im Verhältnis 5:95 vor. Durch Kristallisation (Heptan, –18°) gelangte man zu 80 mg (48%) *rac*-**16b**.

(2*E*,4*S*R,5*RS*,6*RS*,17*SR*)-4,5-Epoxy-6-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]octadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*S*R,6*RS*,7*RS*,18*SR*)-5,6-Epoxy-7-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, *rac*-**16b**): Schmp. 49–50° (Heptan). DC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 5:1): *R*<sub>f</sub> 0,38. UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  219,5 (12890). Die IR (KBr)- und <sup>1</sup>H-NMR-Daten (CDCl<sub>3</sub>) waren identisch mit denjenigen von **16b** (s. *Exper.* 2.2.2). Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>Si (424,7): C 67,88, H 10,44, Si 6,61; gef.: C 67,77, H 10,28, Si 6,44.

*Röntgenstrukturanalyse von rac-16b* (s. Fig. 3): *a* = 12,646(7) Å; *b* = 25,446(14) Å; *c* = 10,113(7) Å; *V* = 2735(6) Å<sup>3</sup>; monoklin,  $\beta$  = 122,80(5)°; *Cc* (Nr. 9); *Z* = 4;  $\rho_{\text{ber}}$  = 1,031(2) g/cm<sup>3</sup>; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer; CuK $\alpha$ -Strahlung;  $\mu$  = 9,16 cm<sup>–1</sup>; Halbkugel bis 2 $\theta$  = 100°; 1637 unabhängige Reflexe, davon 1605 mit *I* grösser als 0; 260 Variablen; *R*(*F*) = 0,089; *R*<sub>w</sub>(*F*) = 0,074; SDP-Programmsystem. Die Strukturbestimmung erfolgte durch direkte Methoden (MULTAN 80).

2.3. *Von 10a ausgehende Untersuchungen*. 2.3.1. *Acetylierung von 10a*. Man löste unter magn. Rühren 37 mg (0,121 mmol) **10a** in 10 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, gab 23  $\mu$ l (0,242 mmol) Ac<sub>2</sub>O und 31 mg (0,242 mmol) DMAP zu [46] und rührte 40 min bei RT. Nach Zugabe von 100  $\mu$ l MeOH wurde das Lsgm. i. V. entfernt, der Rückstand in wenig Toluol aufgenommen und durch Chromatographie an 30 g Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 9:1, dann 5:1) gereinigt. Man erhielt 43 mg (quant.) **10c** als farblosen Feststoff, der bei 4° aus Pentan 40 mg (95%) farblose, röntgenstrukturfähige Kristalle lieferte.

(2*E*,4*R*,5*S*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-acetoxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*R*,18*S*)-Essigsäure-(5,6-epoxy-18-methyl-2-oxo-1-oxacyclooctadec-3-en-7-yl)ester, **10c**): Schmp. 95–95,5° (Pentan). DC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 2:1): *R*<sub>f</sub> 0,44. [ $\alpha$ ]<sub>389</sub><sup>20</sup> = –55,3 (*c* = 0,809, CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>378</sub><sup>20</sup> = –55,7; [ $\alpha$ ]<sub>346</sub><sup>20</sup> = –64,6; [ $\alpha$ ]<sub>1436</sub><sup>20</sup> = –120,5; [ $\alpha$ ]<sub>1365</sub><sup>20</sup> = –210,5. UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  217 (14686). FT-IR (KBr): 1730s (Acetat-(C=O)); 1710s (Lacton-(C=O)); 1660m (C=C); 1245m (C–O); 1235s (Acetat-(C–O)); 1025m (H–C=C–H, *trans*). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,00–1,78 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,05 (d, *J*(CH<sub>3</sub>, H–C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 2,10 (s, CH<sub>3</sub>COO); 3,23 (dd, *J*(H–C(5), H–C(4)) = 4,4, *J*(H–C(5), H–C(6)) = 9,2, H–C(5)); 3,64 (ddd, *J*(H–C(4), H–C(3)) = 8,0, *J*(H–C(4), H–C(5)) = 4,5, *J*(H–C(4), H–C(2)) = 0,8, H–C(4)); 4,75 (m, H–C(6)); 5,11 (m, H–C(17)); 6,23 (dd, *J*(H–C(2), H–C(3)) = 11,8,

$J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,8$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ; 6,82 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,7$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,1$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (352,5): C 68,15, H 9,15; gef.: C 67,89, H 9,01.

**Röntgenstrukturanalyse von 10c** (s. Fig. 1):  $a = 5,5520(6)$  Å;  $b = 11,401(1)$  Å;  $c = 33,732(4)$  Å;  $V = 2135,2(7)$  Å<sup>3</sup>; orthorhombisch,  $P2_12_12_1$  (Nr. 19);  $Z = 4$ ;  $\rho_{\text{ber}} = 1,096$  g/cm<sup>3</sup>; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer;  $\text{CuK}_\alpha$ -Strahlung;  $\mu = 5,937$  cm<sup>-1</sup>; Quadrant bis  $2\theta = 106^\circ$ ; 1521 unabhängige Reflexe, davon 1257 mit  $I$  grösser als  $\sigma(I)$ ; 262 Variablen;  $R(F) = 0,076$ ;  $R_w(F) = 0,055$ ; SDP-Programmsystem. Die Struktur wurde mit direkten Methoden (MULTAN 80) gelöst.

**2.3.2. Silylierung von 10a.** In einem ausgeheizten 10-ml-Schlenk-Rohr mit Septum löste man unter  $\text{N}_2$  100 mg (0,32 mmol) **10a** in 2 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , kühlte die Lsg. auf  $0-2^\circ$  und gab unter magn. Rühren mit der Spritze 93  $\mu\text{l}$  (0,8 mmol) 2,6-Lutidin und 147  $\mu\text{l}$  (0,64 mmol) TBDMS-OSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> zu. Nach 10 min wurde die Mischung mit 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt, mit je 20 ml 0,1N wässr. HCl und ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. gewaschen, die vereinigten org. Phasen durch Filtration über Baumwollwatte getrocknet und i. RV. vom Lsgm. befreit. Nach Chromatographie an 15 g Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 20:1), mehrtägigem Trocknen (RT./0,1 Torr) und Kristallisation (Pentan,  $-18^\circ$ ) erhielt man 130 mg (96%) **10b** als farblosen Feststoff.

(2E,4R,5S,6R,17S)-4,5-Epoxy-6[*t*-(tert-butyl)dimethylsilyloxy]octadec-2-en-17-olid (= (3E,5R,6S,7R,18S)-5,6-Epoxy-7-[*t*-(tert-butyl)dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **10b**): Schmp. 42–43° (Pentan). DC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 9:1):  $R_f$  0,51.  $[\alpha]_{589}^{20} = -24,3$  ( $c = 2,082$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = -25,7$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = -29,6$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = -55,8$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = -99,9$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}} 219,5$  (14139). FT-IR (KBr): 1708s (Lacton-(C=O)); 1654m (C=C); 1260s, 838s, 778s (TBDMS-Ether). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,09, 0,14 (2s, 2 CH<sub>3</sub>Si); 0,91 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,00–1,67 (m, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16)); 1,24 (d,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$ , CH<sub>3</sub>); 3,08 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 4,6$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 8,6$ , H-C(5)); 3,43 (m, H-C(6)); 3,57 (ddd,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 7,7$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 4,5$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(2)) = 0,8$ , H-C(4)); 5,12 (m, H-C(17)); 6,16 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,8$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,9$ , H-C(2)); 6,73 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,7$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$ , H-C(3)). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): -4,86, -4,32 (2q, 2 CH<sub>3</sub>Si); 18,13 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 20,63 (q, C(18)); 25,81 (q, *t*-Bu); 23,92, 24,26, 26,49, 27,00, 27,36, 27,89, 28,69, 28,88 (8t, C(8) bis C(15)); 35,08, 35,48 (2t, C(7), C(16)); 55,40 (d, C(4)); 63,24 (d, C(5)); 70,43 (d, C(6)); 71,20 (d, C(17)); 125,19 (d, C(2)); 142,73 (d, C(3)); 165,01 (s, C(1)). Anal. ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_4\text{Si}$  (424,7): C 67,88, H 10,44, Si 6,61; gef.: C 68,05, H 10,44, Si 6,84.

**2.3.3. Pd(0)-katalysierte Öffnungen von 10a.** 2.3.3.1. Mit CO<sub>2</sub>. In einer trockenen, druckfesten Apparatur aus dickwandigem Glas mit Planschliff, Teflon-Dichtung, verschraubbarem Glasdeckel (3 Stehbolzen mit Federringen) und druckfestem Hahn legte man bei RT. unter striktem O<sub>2</sub>-Ausschluss 100 mg (0,32 mmol) umkristallisiertes **10a**<sup>18</sup>) und 11 mg (0,009 mmol, 3 mol-%) Pd[P(Ph)<sub>3</sub>]<sub>4</sub><sup>19</sup>) vor, kühlte die Mischung auf  $0-2^\circ$  und gab unter magn. Rühren mit einer gasdichten Spritze 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ - und O<sub>2</sub>-freies THF zu. Die gelbe Lsg. wurde möglichst schnell mit 5 bar CO<sub>2</sub> begast, 4 h bei  $0-4^\circ$  gerührt, vom Lsgm. i. V. i. RV. befreit und durch anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3}+30% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, MN Nucleosil 50-10, Säule 600 × 4 mm, UV 254 nm) untersucht. Die Probe enthielt kein Edukt mehr, neben **11** aber noch mehrere Nebenprodukte. Durch Chromatographie an 30 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) und Kristallisation aus AcOEt/Pentan erhielt man 83 mg (73%) analysenreines **11** (Tab. 4).

(2E,4R,5S,6R,17S)-4,5-(Carbonyldioxy)-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3E,5R,6S,7R,18S)-5,6-(Carbonyldioxy)-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **11**): Schmp. 152–153° (AcOEt/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 2:1):  $R_f$  0,31.  $[\alpha]_{589}^{20} = +12,4$  ( $c = 0,603$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +13,1$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +15,1$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +28,5$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +53,2$ . UV (Hexan/Et<sub>2</sub>O 99:1):  $\lambda_{\text{max}} 201,5$  (14392). CD ( $c = 0,018$ , Hexan/Et<sub>2</sub>O 99:1): +27758 (208). FT-IR (KBr): 3432s (br., OH); 1810s (Carbonat-(C=O)); 1708s (Lacton-(C=O)); 1664m (C=C). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,10–1,68 (m, 2 H-C(7) bis 2 H-C(16)); 1,26 (d,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,2$ , CH<sub>3</sub>); 1,91 (d,  $J(\text{OH}, \text{H}-\text{C}(6)) = 5,4$ , OH); 3,79 (m, H-C(6)); 4,57 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,9$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 4,5$ , H-C(5)); 5,11 (m, H-C(17)); 5,26 ( $\psi t$ ,  $J \approx 8$ , H-C(4)); 6,18 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,8$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 1,1$ , H-C(2)); 7,02 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 7,9$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$ , H-C(3)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H)-COSY-Spektrums (s. Fig. 8). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 20,46 (q, C(18)); 23,45, 23,77, 26,37, 26,54, 27,57, 27,63 (2C), 28,02 (7t, C(8) bis C(15)); 31,46, 35,80 (2t, C(7), C(16)); 67,48 (d, C(6)); 71,45 (d, C(17)); 77,50 (d, C(4)); 81,69 (d, C(5)); 126,91 (d, C(2)); 137,76 (d, C(3)); 153,80 (s, C(19)); 164,32 (s, C(1)).

<sup>18</sup>) Auch geringe Verunreinigungen der eingesetzten Edukte oder Lsgm. können die Bildung des gewünschten Produkts gänzlich unterbinden.

<sup>19</sup>) Versuche mit käuflichem Katalysator (Merck, Aldrich) führten nicht zum Erfolg. Analog zu [47] erhielt man aus 1,77 g (0,01 mol) PdCl<sub>2</sub> und 13,1 (0,05 mol) Ph<sub>3</sub>P unter striktem O<sub>2</sub>-Ausschluss durch Reduktion mit 1,9 ml (0,04 mol) N<sub>2</sub>H<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O in 120 ml DMF nach Kristallisation 11,1 g (96%) des gelbgrünen Katalysators als feine Plättchen, der unter O<sub>2</sub>- und Lichtausschluss aufbewahrt wurde (4°).

Tab.4. Variation der Reaktionsbedingungen zur Herstellung des cyclischen Carbonats **11**

Fall	Bedingungen	Ausbeute
1	3 mol-% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub> [26], THF, 5 bar CO <sub>2</sub> , 4 h 0–2°	73 %
2	3 mol-% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub> , THF, 5 bar CO <sub>2</sub> , 2 h 0–2°	73 %
3	3 mol-% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub> , THF, 3,5 bar CO <sub>2</sub> , 4 h 0–2°	51 %
4	3 mol-% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub> , Et <sub>2</sub> O, 3,5 bar CO <sub>2</sub> , 4 h 0–2°	Produktspuren
5	3 mol-% Pd[P(Ph) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub> , CH <sub>3</sub> CN, 3,5 bar CO <sub>2</sub> , 4 h 0–2°	Produktspuren
6	3 mol-% Pd(OAc) <sub>2</sub> , P(Oi-Pr) <sub>3</sub> , BuLi [25], THF, 5 bar CO <sub>2</sub> , 4 h 0–2°	0,4 %
7	8 equiv. ZnCl <sub>2</sub> , 0,2 equiv. Bu <sub>4</sub> NI, THF, 5 bar CO <sub>2</sub> , 15 h RT., Ultraschall [48]	keine Umsetzung
8	1,2 equiv. β-Butyrolacton, 0,1 equiv. Bu <sub>4</sub> NBr, THF, 5 bar CO <sub>2</sub> , 15 h Rückfluss [49]	keine Umsetzung

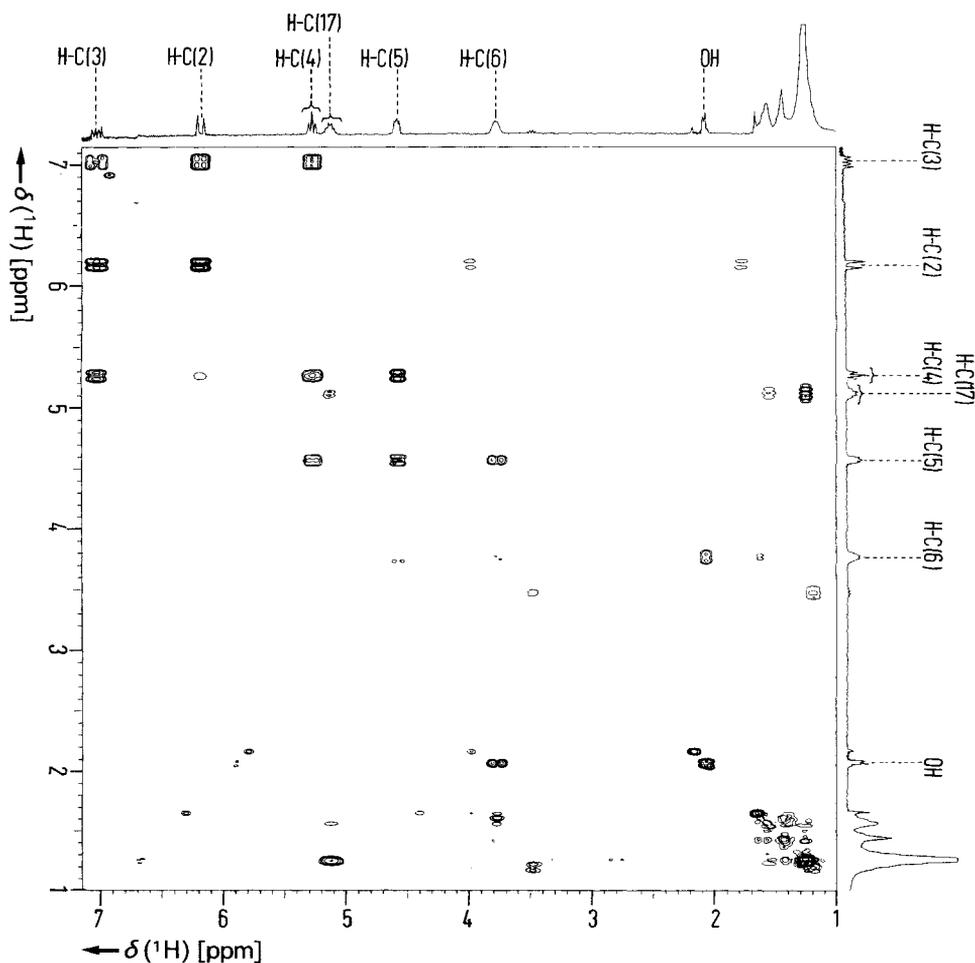


Fig.8. 270-MHz-(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum des Carbonats **11** in CDCl<sub>3</sub>

Die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Signale ernt man den Kreuzsignalen eines ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrums. Anal. ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_6$  (354,5): C 64,38, H 8,53; gef.: C 64,24, H 8,41.

**Röntgenstrukturanalyse von 11** (s. Fig. 5):  $a = 5,350(1)$  Å;  $b = 15,588(3)$  Å;  $c = 25,296(3)$  Å;  $V = 2110(1)$  Å $^3$ ; orthorombisch,  $P2_12_12_1$  (Nr. 19);  $Z = 4$ ;  $\rho_{\text{ber}} = 1,1156(5)$  g/cm $^3$ ; *Enraf-Nonius-CAD4*-Diffraktometer;  $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung;  $\mu = 6,40$  cm $^{-1}$ ; 3 Oktanten bis  $2\theta = 120^\circ$ ; 1870 unabhängige Reflexe, davon 1821 mit  $I$  grösser als  $\sigma(I)$ ; 226 Variablen;  $R(F) = 0,062$ ;  $R_w(F) = 0,050$ ; SDP-Programmsystem.

2.3.3.2. *Mit AcOH*. In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Tropftrichter und  $\text{N}_2$ -Anschluss löste man unter striktem  $\text{O}_2$ -Ausschluss 19 mg (0,016 mmol, 5 mol-%)  $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4$ <sup>18</sup> und 20  $\mu\text{l}$  (0,35 mmol) AcOH in 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$ - und  $\text{O}_2$ -freiem THF, kühlte die Lsg. mit einem Eisbad und tropfte während 10 min unter magn. Rühren eine Lsg. von 100 mg (0,32 mmol) **10a** in 10 ml THF zu. Nach 30 min wurde die Mischung mit 30 ml AcOEt verdünnt, mit je 20 ml ges. wässr.  $\text{NaHCO}_3$ - und  $\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen, die vereinigten wässr. Phasen mit 30 ml AcOEt extrahiert, die vereinigten org. Phasen getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und vom Lsgm. befreit. Das Rohprodukt chromatographierte man, nach Filtration über 5 g Kieselgel ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), an 30 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) und erhielt durch Kristallisation aus  $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan 90 mg (76%) reines **5b** als farblosen Feststoff. Die Zuordnung der Konfiguration an C(4) wurde durch Umwandlung von **5b** in das Triacetat **5c** (*vide infra*) und Vergleich mit dem in Exper. 2.3. von [12] erhaltenen Triacetat getroffen.

(2*E*,4*R*,5*S*,6*R*,17*S*)-4-Acetoxy-5,6-dihydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*R*,18*S*)-Essigsäure-(6,7-dihydroxy-18-methyl-2-oxo-1-oxacyclooctadec-3-en-5-yl)ester, **5b**): Schmp.  $93^\circ$  ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1):  $R_f$  0,2.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1,39$  ( $c = 0,863$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1,04$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +0,46$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -4,64$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20,6$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  204 (14002). FT-IR (KBr): 3460s (br., OH); 1736 (sh, Acetat-(C=O)); 1714s (Lacton-(C=O)); 1663m (C=C).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,17–1,62 ( $m$ , 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,23 ( $d$ ,  $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,13 ( $s$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 2,42 (br.  $s$ , OH); 2,95 (br.  $s$ , OH); 3,56 ( $m$ , H–C(6)); 3,68 ( $m$ , H–C(5)); 5,04 ( $m$ , H–C(17)); 5,51 ( $ddd$ ,  $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 7,7$ ,  $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(5)) = 2,5$ ,  $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(2)) = 1,1$ , H–C(4)); 6,05 ( $dd$ ,  $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,9$ ,  $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 1,1$ , H–C(2)); 6,90 ( $dd$ ,  $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 7,7$ ,  $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,9$ , H–C(3)).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,24 ( $q$ , C(18)); 20,96 ( $q$ , C(20)); 22,89, 24,28, 25,97, 26,52, 26,99, 27,33, 27,62, 28,59 ( $8t$ , C(8) bis C(15)); 31,53, 35,07 (2*t*, C(7), C(16)); 69,31 ( $d$ , C(6)); 71,41 ( $d$ , C(17)); 74,23 ( $d$ , C(4)); 75,03 ( $d$ , C(5)); 125,88 ( $d$ , C(2)); 139,71 ( $d$ , C(3)); 165,23 ( $s$ , C(1)); 169,83 ( $s$ , C(19)). Anal. ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_6$  (370,5): C 64,84, H 9,25; gef.: C 64,94, H 9,47.

**Acetylierung von 5b**. Analog zu Exper. 2.3 in [12] acetylierte man 17 mg (0,046 mmol) **5b** in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit 18  $\mu\text{l}$  (0,184 mmol)  $\text{Ac}_2\text{O}$  in Gegenwart von 24 mg (0,184 mmol) DMAP [46] während 45 min bei RT. Nach Zugabe von 18  $\mu\text{l}$  MeOH wurde das Lsgm. i. V. entfernt und der Rückstand durch FC an 30 g Kieselgel (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  9:1, dann 4:1) gereinigt. Man erhielt 20 mg (96%) eines farblosen, kristallinen Feststoffes. Umkristallisation ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan) lieferte 17 mg (83%) (2*E*,4*R*,5*S*,6*R*,17*S*)-4,5,6-Triacetoxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*R*,6*S*,7*R*,18*S*)-Triessigsäure-(18-methyl-2-oxo-1-oxacyclooctadec-3-ene-5,6,7-triyl)ester, **5c**). Laut Schmp. (118–119° ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan, Mischschmp. keine Depression),  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) und FT-IR (KBr) (1738s (Acetyl-(C=O)); 1711s (Lacton-(C=O))) war die Substanz mit dem in Exper. 2.3 von [12] erhaltenen Triacetat **5c** identisch.

2.3.3.3. *Mit CH<sub>2</sub>ClCOOH*. Analog zu Exper. 2.3.3.2 löste man 19 mg (0,016 mmol, 5 mol-%)  $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4$ <sup>18</sup> und 121 mg (1,28 mmol)  $\text{CH}_2\text{ClCOOH}$  in 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ - und  $\text{O}_2$ -freiem THF, kühlte die Lsg. mit einem Eisbad und tropfte während 5 min unter magn. Rühren eine Lsg. von 100 mg (0,32 mmol) **10a** in 5 ml THF zu. Nach 8 h bei 0–2° wurde die Mischung mit 30 ml AcOEt verdünnt, analog Exper. 2.3.3.2 aufgearbeitet und das Rohprodukt an 30 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) chromatographiert. Man erhielt neben 32 mg **10a** 16 mg eines komplexen Gemisches, sowie 68 mg (53%) reines **17** als schwach gelben Feststoff. Zur Bestimmung der anal. Daten kristallisierte man **17** aus  $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan um. Die Zuordnung der Konfiguration an C(4) konnte durch spektroskopische Methoden nicht getroffen werden.

(2*E*,4*S*,5*S*,6*R*,17*S*)-4-(2-Chloroacetoxy)-5,6-dihydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*S*,6*S*,7*R*,18*S*)-Chloroessigsäure-(6,7-dihydroxy-18-methyl-2-oxo-1-oxacyclooctadec-3-en-5-yl)ester, **17**): Schmp. 134–135° ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1):  $R_f$  0,2.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +38,4$  ( $c = 0,562$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39,9$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45,9$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +78,7$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +111,6$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  204 (15355). FT-IR (KBr): 3452s, 3386s (br., OH); 1773s (Chloroacetat-(C=O)); 1714s (Lacton-(C=O)); 1664m (C=C).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,13–1,68 ( $m$ , 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,26 ( $d$ ,  $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(17)) = 6,2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,40 ( $d$ , OH); 3,77 ( $d$ , OH); 4,02 ( $m$ , H–C(6)); 4,20 ( $s$ , 2 H–C(20)); 4,72 ( $m$ , H–C(4)); 4,91 ( $\psi t$ ,  $J \approx 2,3$ , 2,7, H–C(5)); 5,05 ( $m$ , H–C(17)); 6,23 ( $dd$ ,  $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(3)) = 15,8$ ,  $J(\text{H-C}(2), \text{H-C}(4)) = 2,0$ , H–C(2)); 6,91 ( $dd$ ,  $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(4)) = 4,4$ ,  $J(\text{H-C}(3), \text{H-C}(2)) = 15,8$ , H–C(3)). Die Zuordnung der Signale entnahm man den Kreuzsignalen eines ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-COSY-Spektrums (s. Fig. 9). Für **17** erhielt man beim Sättigen der Absorption H–C(2) an H–C(3) einen NOE-Effekt von 3% (in umgekehrter Richtung 2%). Einstrahlen in H–C(4) führte zu einem NOE-Effekt von 1,7% an

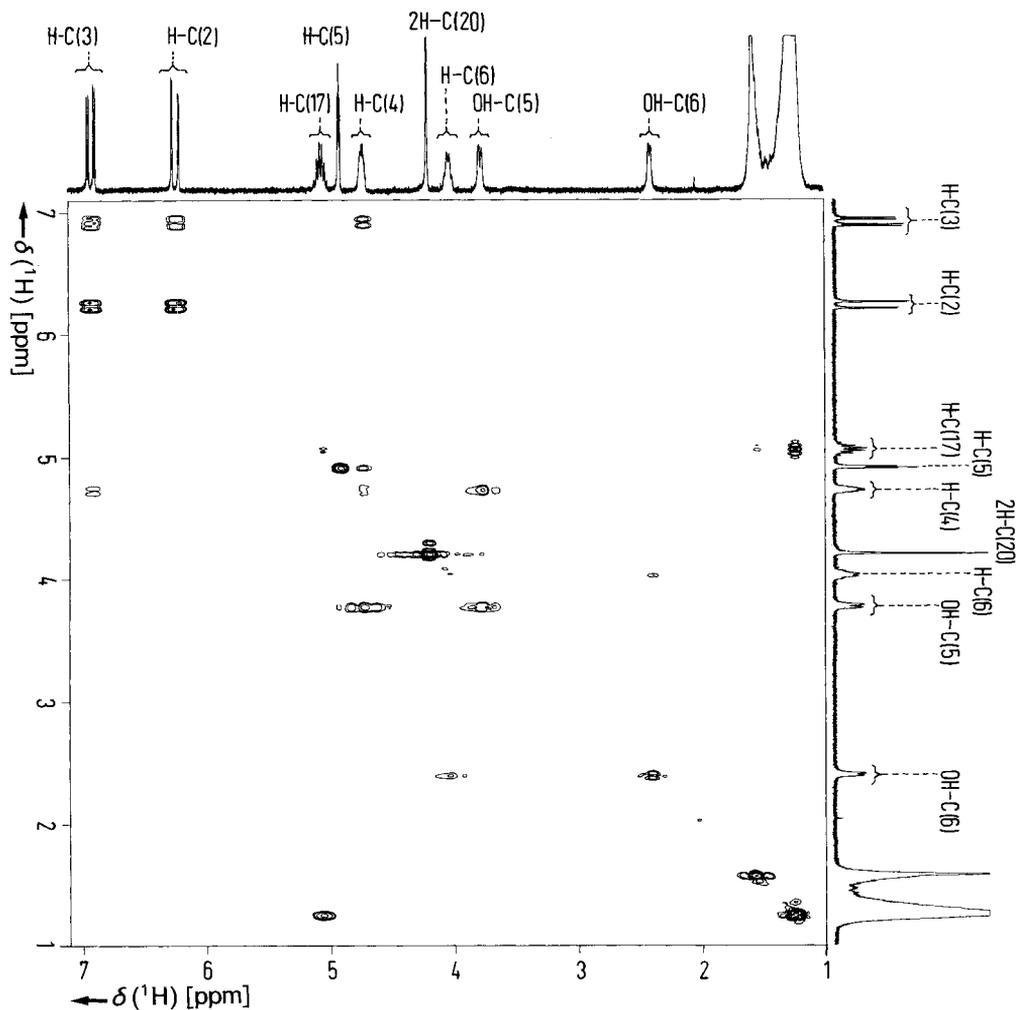


Fig. 9. 300-MHz- $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum des Chloroacetats **17** in  $\text{CDCl}_3$

H-C(2) (in umgekehrter Richtung 1,3%), 2,9% an H-C(3) (in umgekehrter Richtung 2,3%) und 2,9% an H-C(5) (in umgekehrter Richtung 3,7%). Beim Sättigen von H-C(5) fand man einen NOE-Effekt an H-C(2) von 0,9% (in umgekehrter Richtung 0,6%), an H-C(3) 2,6% (in umgekehrter Richtung 2%) und an H-C(6) von 3,3% (in umgekehrter Richtung 3,2%). Einstrahlen in H-C(6) ergab zusätzlich 0,8% an H-C(2) und 1,6% an H-C(3).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,47 (*q*, C(18)); 23,74, 23,86, 26,48, 26,71, 27,41, 27,70, 27,87, 28,07 (*8t*, C(8) bis C(15)); 32,28, 35,77 (*2t*, C(7), C(16)); 40,77 (*t*, C(20)); 69,28 (*d*, C(6)); 71,26 (*d*, C(17)); 72,76 (*d*, C(4)); 75,86 (*d*, C(5)); 123,85 (*d*, C(2)); 143,70 (*d*, C(3)); 165,25 (*s*, C(1)); 167,21 (*s*, C(19)). Die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Signale wurde der Lage der Kreuzsignale im  $(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$ -COSY-Spektrum entnommen. Anal. ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_6\text{Cl}$  (404,9): C 59,32, H 8,21, Cl 8,76; gef.: C 59,17, H 8,13, Cl 8,53.

2.3.3.4. Mit  $\text{SO}_2/\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4$ . In einem ausgeheizten 10-ml-Schlenk-Rohr wurden 100 mg **10a** (0,32 mmol) und 20 mg  $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4$  (0,016 mmol) unter striktem  $\text{O}_2$ -Ausschluss in 5 ml  $\text{O}_2$ -freiem THF gelöst und auf  $-60^\circ$  gekühlt. Dann wurde ca. 1 ml  $\text{SO}_2$  (bez. auf Flüssigkeit) einkondensiert, wobei sich die zunächst hellgelbe Lsg. dunkelbraun färbte, und 8 h bei  $-60^\circ$  gerührt. Anschliessend wurde das Lsgm. i. v. i. RV. abgezogen und der dunkelgrüne Rückstand an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) chromatographiert. Man erhielt 120 mg (quant.)

von **18** als farblose gallertartige Masse, die aus Pentan kristallisiert werden konnte. Eine anal. Probe erhielt man durch semipräp. HPLC (Hexan/AcOEt 2:1, *MN-Nucleosil 50-10*, Refraktom.).

(2*E*,4*S*,5*S*,6*R*,17*S*)-5-Hydroxy-4,6-(sulfonyloxy)octadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*S*,6*S*,7*R*,18*S*)-6-Hydroxy-18-methyl-5,7-(sulfonyloxy)-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **18**): Schmp. 135–136° (Pentan). DC (Hexan/AcOEt 1:1):  $R_f$  0,35.  $[\alpha]_{389}^{20} = +21,5$  ( $c = 1,007$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +22,0$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +25,2$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +40,0$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +55,2$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  204,5 (15250). FT-IR (KBr): 3533*m* (br., OH); 1724*s*, (Lacton-(C=O)); 1655*s* (C=C).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,17–1,67 (*m*, 2 H-C(8) bis 2 H-C(16)); 1,28 (*d*,  $J(\text{CH}_3, \text{H-C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1,85–2,10 (*m*, 2 H-C(7)); 3,49 (*s*, OH $^{20}$ ); 4,23 (*d*,  $J(\text{H-C}(4), \text{H-C}(3)) = 6,1$ , H-C(4)); 4,48 (*d*,  $J(\text{H-C}(5), \text{H-C}(6)) = 2,5$ , H-C(5)); 4,74

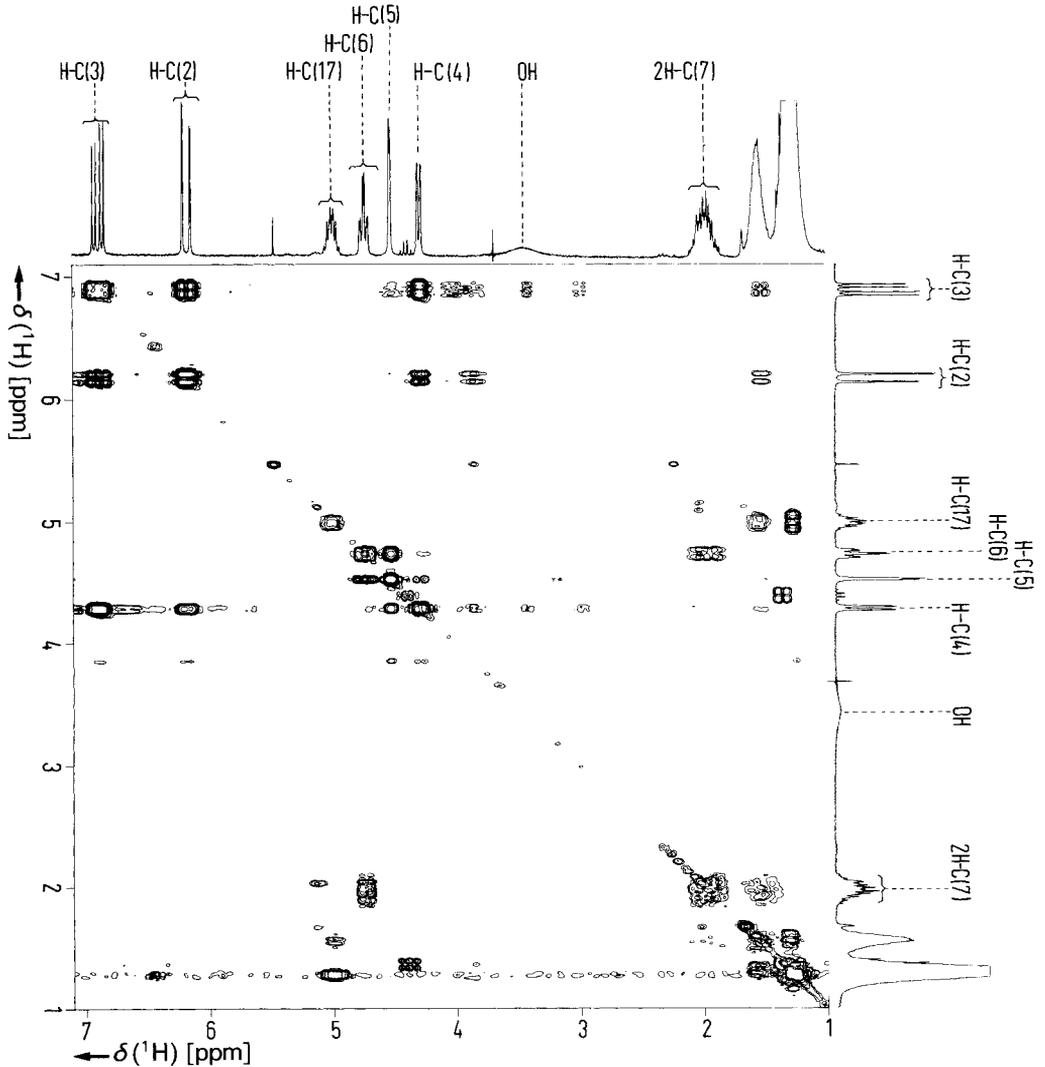


Fig.10. 270-MHz- $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum des Hydroxylactons **18** in  $\text{CDCl}_3$

<sup>20</sup>) Das Signal der OH-Funktion ist nur bei Zugabe von 3-Å-Molekularsieb als scharfer Peak zu erkennen, andernfalls ist der Peak sehr breit und flach.

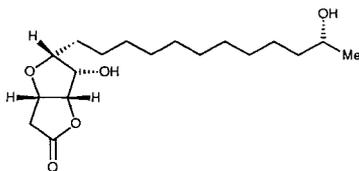
(*psdt*,  $J(\text{H}-\text{C}(6), \text{H}-\text{C}(5)) = 2,6$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(6), \text{H}-\text{C}(7)) = J(\text{H}-\text{C}(6), \text{H}'-\text{C}(7)) = 7,3$ ,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 5,00 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,15 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 16,0$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 1,6$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 6,88 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 16,0$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 6,8$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). Die Zuordnung erfolgte über ein ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-COSY-Spektrum (s. Fig. 10).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,00 (*q*,  $\text{C}(18)$ ); 22,95, 23,48, 25,92, 26,31, 27,49, 28,09, 28,23, 28,31, 28,37, 35,34 (10 $\tau$ ,  $\text{C}(7)$  bis  $\text{C}(16)$ ); 66,58 (*d*,  $\text{C}(4)$ ); 72,18 (*d*,  $\text{C}(17)$ ); 75,41 (*d*,  $\text{C}(5)$ ); 84,92 (*d*,  $\text{C}(6)$ ); 127,67 (*d*,  $\text{C}(2)$ ); 134,32 (*d*,  $\text{C}(3)$ ); 164,26 (*s*,  $\text{C}(1)$ ). Die Zuordnung erfolgte über ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Die relative Konfiguration wurde durch NOE-Messungen festgelegt. Für **18** erhielt man beim Sättigen der Absorption von  $\text{H}-\text{C}(2)$  an  $\text{H}-\text{C}(4)$  einen NOE-Effekt von 2,9% (in umgekehrter Richtung 0,9%) und an  $\text{H}-\text{C}(5)$  2,9% (in umgekehrter Richtung 1,8%). Einstrahlen in  $\text{H}-\text{C}(3)$  zeigte einen NOE-Effekt von 1,3% an  $\text{H}-\text{C}(4)$  (in umgekehrter Richtung 1,0%), 1,1% an  $\text{H}-\text{C}(5)$  (1,0% in umgekehrter Richtung) und an  $\text{H}-\text{C}(6)$  1,6% (in umgekehrter Richtung 3,0%). Beim Sättigen der Absorption von  $\text{H}-\text{C}(4)$  erhielt man einen NOE-Beitrag an  $\text{H}-\text{C}(5)$  von 1,8%. Einstrahlen in  $\text{H}-\text{C}(5)$  ergab einen NOE-Effekt von 4,3% an  $\text{H}-\text{C}(6)$  (in umgekehrter Richtung 1,8%). Einstrahlen in  $\text{H}-\text{C}(7)$  ergab an  $\text{H}-\text{C}(4)$  2,4% und  $\text{H}-\text{O}-\text{C}(5)$  von 10,7%. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}$  (374,5): C 57,73, H 8,07, S 8,56; gef.: C 58,07, H 8,01, S 8,32.

Man löste jeweils in einem ausgeheizten 10-ml-Schlenk-Rohr unter striktem Ausschluss von  $\text{O}_2$  20 mg (0,05 mmol) **10b** bzw. 54 mg (0,15 mmol) **10c** mit 10 mg (0,009 mmol) bzw. 12 mg (0,01 mmol)  $\text{Pd}[\text{P}(\text{Ph})_3]_4^{18}$  in 5 ml  $\text{N}_2$ -gesättigtem THF. In die auf  $-30^\circ$  abgekühlte Lsg. wurde 1 ml  $\text{SO}_2$  einkondensiert und die Lsg. 8 h bei dieser Temp. gerührt. Laut DC war keine Umsetzung eingetreten. Nach Abziehen des Lsgm. und Chromatographie des Rückstands an 10 g Kieselgel (Bedingungen: *vide supra*) konnten 19 mg **10b** bzw. 51 mg **10c** zurückgewonnen werden.

2.3.4. Umsetzungen mit Ringerweiterungsprodukten aus **10a** (Tab. 5). 2.3.4.1. Säurekatalysierte Öffnung von **11**. Man löste unter magn. Rühren 50 mg (0,14 mmol) **11** in 20 ml 1,4-Dioxan, gab 1 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und 0,3 ml konz. wässr.  $\text{HCl}$  zu, erhitze die Mischung 4 h zum Rückfluss, verdünnte mit 50 ml  $\text{AcOEt}$  und wusch die org. Phase mit ges. wässr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. Nach 3maliger Extraktion der wässr. Phase mit je 30 ml  $\text{AcOEt}$  trocknete man die vereinigten org. Phasen ( $\text{MgSO}_4$ ), entfernte das Lsgm. i. v. i. RV. und chromatographierte den Rückstand an 30 g Kieselgel ( $\text{Hexan}/\text{AcOEt}$  1:1). Neben 3 mg Edukt erhielt man 41 mg farblosen Feststoff, der durch Kristallisation aus  $\text{AcOEt}/\text{Hexan}$  insgesamt 28 mg (60%) reines **5a** lieferte. Eine anal. Probe wurde gemörsert und 2 d im Feinvakuum getrocknet ( $\text{RT}/10^{-4}$  Torr).

(+)-Aspicilin (= (2E,4R,5S,6R,17S)-4,5,6-Trihydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3E,5R,6S,7R,18S)-5,6,7-Trihydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **5a**): Schmp.  $154-155^\circ$  ( $\text{AcOEt}/\text{Hexan}$ ). DC ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$  9:1):  $R_f$  0,51. [ $\alpha$ ] $_{589}^{20} = +40,7$  ( $c = 0,396$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); [ $\alpha$ ] $_{578}^{20} = +42,5$ ; [ $\alpha$ ] $_{546}^{20} = +48,0$ ; [ $\alpha$ ] $_{436}^{20} = +81,9$ ; [ $\alpha$ ] $_{365}^{20} = +126,4$ . [ $\alpha$ ] $_{589}^{20} = +42,3$  ( $c = 0,352$ ,  $\text{MeOH}$ ); [ $\alpha$ ] $_{578}^{20} = +44,3$ ; [ $\alpha$ ] $_{546}^{20} = +50,0$ ; [ $\alpha$ ] $_{436}^{20} = +84,7$ ; [ $\alpha$ ] $_{365}^{20} = +132,1$ . UV (TFE):  $\lambda_{\text{max}}$  207 (13034). FT-IR (KBr): 3450s, 3383s, 3289s (OH); 1716s (Lacton-(C=O)); 1663m (C=C); 989m ( $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ , *trans*).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,10–1,70 (*m*, 2  $\text{H}-\text{C}(7)$  bis 2  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 1,25 (*d*,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2,31 (br. *s*,  $\text{HO}-\text{C}(6)^{21}$ ); 2,94 (br. *s*,  $\text{HO}-\text{C}(5)^{21}$ ); 3,08 (*s*,  $\text{HO}-\text{C}(4)^{21}$ ); 3,58 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 3,79 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 4,58 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 5,06 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,12 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,8$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 1,8$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 6,91 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 5,1$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (328,5): C 65,82, H 9,82; gef.: C 65,78, H 9,72. Die IR- (KBr) und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ) waren mit denjenigen der aus der Flechte gewonnenen Substanz (s. [12]: *Exper. 1.1*) identisch.

Ausserdem isolierte man 5 mg einer kristallinen Verbindung, die spektroskopisch als (1R,5S,7R,8S,11'S)-8-Hydroxy-7-(11'-hydroxydodecyl)-2,6-dioxabicyclo[3.3.0]octan-3-one (**33**) identifiziert werden konnte.



33

Wegen der geringen Substanzmenge konnten nur IR- und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren aufgenommen werden: FT-IR (KBr): 3487s, 3383s (br., OH); 1769s (5Ring-Lacton).  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): 1,02 (*d*,  $J(\text{H}-\text{C}(12'), \text{H}-\text{C}(11')) = 6,2$ , 3  $\text{H}-\text{C}(12')$ ); 1,10–1,65 (*m*, 2  $\text{H}-\text{C}(1')$  bis 2  $\text{H}-\text{C}(10')$ ); 2,37 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}'-\text{C}(4)) = 18,4$ ,

<sup>21</sup>) Die chem. Verschiebung der OH-Signale zeigt eine starke Abhängigkeit von der Konzentration der Probe.

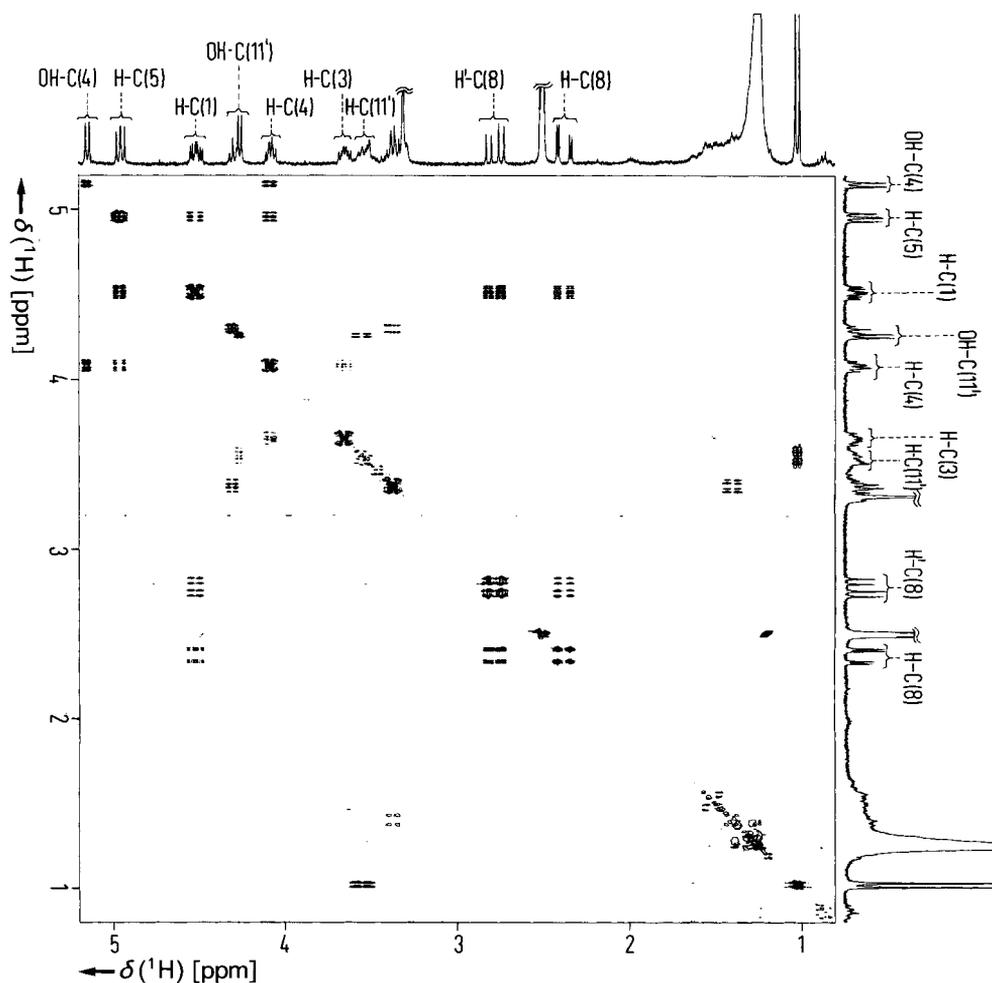


Fig. 11. 300-MHz- $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrum der Hydrolyseproduktkomponente **33** in  $\text{CDCl}_3$

$J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 3,1$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ; 2,79 (*dd*,  $J(\text{H}'-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(4)) = 18,3$ ,  $J(\text{H}'-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 7,8$ ,  $\text{H}'-\text{C}(4)$ ); 3,53 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(11')$ ); 3,64 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ); 4,08  $\text{H}-\text{C}(8)$ ); 4,27 (*d*,  $J(\text{HO}-\text{C}(11'), \text{H}-\text{C}(11')) = 4,7$ ,  $\text{HO}-\text{C}(11')$ ); 4,51 (*ddd*,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 3,1$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}'-\text{C}(4)) = 7,9$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(1), \text{H}-\text{C}(5)) = 6,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 4,96 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(1)) = 6,4$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(1), \text{H}-\text{C}(8)) = 5,2$ ,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ); 5,15 (*d*,  $J(\text{HO}-\text{C}(8), \text{H}-\text{C}(8)) = 5,7$ ,  $\text{HO}-\text{C}(8)$ ). Die Zuordnung entnahm man den Kreuzsignalen eines  $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektrums (s. Fig. 11). Die Zuordnung der relativen Konfiguration erfolgte durch eine NOE-Differenzmessung ( $(\text{D}_6)$ DMSO). Einstrahlen in  $\text{H}-\text{C}(5)$  ergab einen NOE-Beitrag an  $\text{H}-\text{C}(7)$  von 2,1% (in umgekehrter Richtung 1,6%), an  $\text{H}-\text{C}(1)$  von 3,8 (3,6%) und an  $\text{H}-\text{C}(4)$  von 4,6% (6,2%). Sättigen der Absorption von  $\text{H}-\text{C}(8)$  führte bei  $\text{H}-\text{C}(7)$  zu einem NOE-Effekt von 3,9% (3,9%) und bei  $\text{H}-\text{C}(1)$  zu einem NOE-Beitrag von 4,6% (5,7%).  $\text{H}-\text{C}(7)$  zeigte beim Einstrahlen in  $\text{H}-\text{C}(1)$  einen NOE-Effekt von 1,7% (1,6%).

2.3.4.2. *Umsetzung von 18 mit  $\text{Ac}_2\text{O}/\text{DMAP}$ .* In einem ausgeheizten 10-ml-Schlenk-Rohr wurden unter  $\text{N}_2$  138 mg (0,37 mmol) **18** in 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und auf  $0^\circ$  gekühlt. Dann gab man 90 mg (0,74 mmol) DMAP und 90  $\mu\text{l}$  (90 mmol)  $\text{Ac}_2\text{O}$  zu und rührte 20 min bei  $0^\circ$ . Nach Zugabe von 400  $\mu\text{l}$  MeOH und 1 h Rühren bei  $0^\circ$  wurde das Lsgm. i. V. i. RV. abgezogen und der Rückstand an 10 g Kieselgel (Hexan/ $\text{AcOEt}$  1:1) chromatographiert. Nach Kristallisation aus  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$  erhielt man 95 mg (72%) **19** als farblose Kristalle.

Tab. 5. Variation der Reaktionsbedingungen zur partiellen Hydrolyse des cyclischen Carbonats **11**

Fall	Bedingungen	Ausbeute
1	1,4-Dioxan, H <sub>2</sub> O, konz. wässr. HCl, 4 h Rückfluss	60 %
2	1,4-Dioxan, H <sub>2</sub> O, HClO <sub>4</sub> , 4 d Rückfluss	Zersetzung
3	1,4-Dioxan, H <sub>2</sub> O, saurer Ionenaustauscher Amberlyste 15, 7 d RT.	keine Umsetzung
4	1,4-Dioxan, H <sub>2</sub> O, PPTS, 3 d Rückfluss	keine Umsetzung
5	THF, H <sub>2</sub> O, HClO <sub>4</sub> , 4 d RT.	keine Umsetzung
6	MeOH, H <sub>2</sub> O, konz. wässr. HCl, 2 d Rückfluss	Zersetzung
7	EtOH, AcOH, H <sub>2</sub> O, 17 h RT.	keine Umsetzung
8	Toluol, H <sub>2</sub> O, konz. wässr. HCl, 4 h Rückfluss	Zersetzung
9	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , MeOH, 15 h RT.	Zersetzung
10	1,4-Dioxan, 0,1N wässr. NaOH, 7 d 40°	Zersetzung
11	Pyridin/H <sub>2</sub> O, 7 d RT.	keine Umsetzung
12	Benzol, basischer Ionenaustauscher Amberlyste A 26 (Carbonat-Form) [50], 2 d Rückfluss	keine Umsetzung
13	MeOH, 2 equiv. (MeO) <sub>3</sub> TiOC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> OTi(OMe) <sub>3</sub> [51], 15 h Rückfluss	keine Umsetzung
14	1,4-Dioxan, H <sub>2</sub> O, 1 equiv. ZnSO <sub>4</sub> · 7 H <sub>2</sub> O, 2 d RT.	Produktpuren

(2E,4Z,6R,17S)-4,6-(Sulfonyloxy)octadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5Z,7R,18S)-18-Methyl-5,7-(sulfonyloxy)-1-oxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **19**): Schmp. 131–132° (Et<sub>2</sub>O/Pentan). DC (Hexan/AcOEt 2:1): R<sub>f</sub> 0,33. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>589</sub> = –44,4 (c = 0,502, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>578</sub> = –46,1; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>546</sub> = –51,5; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>436</sub> = –75,7; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>365</sub> = undurchlässig. UV (MeOH): λ<sub>max</sub> 248 (18865). FT-IR (KBr): 1709s (Lacton-(C=O)); 1652m (α,β-unges. Lacton-(C=C)); 1610m (γ, δ-unges. Lacton-(C=C)). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,13–1,89 (m, H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,29 (d, J(CH<sub>3</sub>, H–C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 2,33 (m, H'–C(7)); 5,15 (m, H–C(17)); 5,52 (m, H–C(6)); 6,64 (d, J(H–C(2), H–C(3)) = 16,2, H–C(2)); 6,85 (d, J(H–C(5), H–C(6)) = 1,8, H–C(5)); 7,30 (d, J(H–C(3), H–C(2)) = 16,2, H–C(3)). Die Zuordnung der Signale erfolgte über ein (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 22,34 (q, C(18)); 20,33, 24,69, 28,95, 29,23, 29,73, 29,95, 32,38, 34,81 (8t, C(7) bis C(16)); 72,27 (d, C(17)); 83,34 (d, C(6)); 126,40 (d, C(2)); 127,56 (d, C(3)); 134,44 (s, C(4)); 139,67 (d, C(5)); 165,68 (s, C(1)). Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe eines (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C)-COSY-Spektrums. Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S (356,3): C 60,63, H 7,92, S 8,99; gef.: C 60,93, H 7,80, S 8,71.

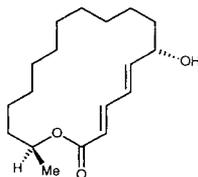
Röntgenstrukturanalyse von **19** (s. Fig. 6): a = 11,917(1) Å; b = 16,238(3) Å; c = 20,228(5) Å; V = 3914(1) Å<sup>3</sup>; orthorhombisch, P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>1 (Nr. 19); Z = 8 (zwei unabhängige Moleküle); ρ<sub>ber</sub> = 1,210 g/cm<sup>3</sup>; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK<sub>α</sub>-Strahlung; μ = 1,62 mm<sup>–1</sup>; Quadrant bis 2θ = 120°; 5688 unabhängige Reflexe, davon 5486 mit I grösser als σ(I); 443 Variablen; R(F) = 0,084; R<sub>w</sub>(F) = 0,115; SHELXS-Programmsystem.

### 3. Weitere alternative Untersuchungen betreffend die Endphase der photochemischen Aspicilin-Synthese. –

3.1. Untersuchungen an **20** und seinen Folgeprodukten. 3.1.1. Reduktion von **G** mit dem Yamamoto-Reagenz. Analog zu Exper. 2.2.3.1 in [12] wurden 1,08 g (3,7 mmol) **G** in insgesamt 150 ml H<sub>2</sub>O-freiem Toluol mit dem Yamamoto-Reagenz (16,4 g (74,4 mmol) BHT, 31 ml (37 mmol) einer 1M Lsg. von DIBAH in Toluol, 1 h rühren bei 0°) reduziert. Analoge Aufarbeitung und Chromatographie an 150 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) ergaben 1,12 g (quant.) der epimeren Alkohole **20/34**, die laut anal. HPLC (Hexan/AcOEt 10:2,5, Merck Si 60 Superspher, Säule: 250 × 4, 1,5 ml/min, Refraktom.) im Verhältnis vom 58:42 vorlagen. Durch 2fache präp. HPLC (Vortrennung: {Hexan/AcOEt 10:1,5}/Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 10:3,3:3,3, 0,1 l/min, 4mal Recyclen, Umkehrung der Peak-Abfolge im Vergleich zur anal. HPLC; Nachtrennung: Hexan/AcOEt 10:2,5, 4mal Recyclen) erhielt man neben 36 mg (3 %) Isomergemisch 415 mg (38 %) 97 % **34** als farblosen Feststoff, sowie 558 mg (51 %) **20** als schwach gelbes Öl. Zur weiteren Reinigung wurde **34** aus Pentan (–20°) umkristallisiert und **20** über 30 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) filtriert.

(2E,4E,6R,17S)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3E,5E,7R,18S)-7-Hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **20**): DC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 10:1): R<sub>f</sub> 0,29. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>589</sub> = +26,3 (c = 1,123, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>578</sub> = +27,9; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>546</sub> = +31,4; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>436</sub> = +58,9; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup><sub>365</sub> = +111,1. CD (c = 0,033, MeOH): –2568 (249), +1251 (280). UV (MeOH): λ<sub>max</sub> 257,2 (26107). FT-IR (Film): 3448m (br., OH); 1709s (Lacton-(C=O)); 1643w, 1617w (C=C). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,06–1,53 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,28 (d, J(CH<sub>3</sub>, H–C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 1,55–1,82 (m, 2 H–C(7), 2 H–C(16)); 2,24 (s, OH); 4,26 (m, H–C(6)); 5,03 (m, H–C(17)); 5,84 (d, J(H–C(2), H–C(3)) = 15,4, H–C(2));

6,07 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 7,9$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 15,3$ ,  $\text{H}-\text{C}(5)$ ); 6,31 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 10,9$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 15,3$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 7,24 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 10,9$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,4$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu Exper. 2.2.3.1. in [12].  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,41 (C(18)); 23,21, 24,60, 28,63, 28,91, 28,97, 29,48 (C(8) bis C(15), Signale liegen teilweise übereinander); 35,31 (C(7), C(16), nur ein Signal); 71,34 (C(17)); 73,03 (C(6)); 122,27 (C(2)); 128,11 (C(4)); 143,54 (C(3)); 145,09 (C(5)); 166,43 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,33, H 10,14.



34

(2*E*,4*E*,6*S*,17*S*)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*E*,5*E*,7*S*,18*S*)-7-Hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **34**): Schmp. 61–62° (Pentan). DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  10:1):  $R_f$  0,26.  $[\alpha]_{589}^{20} = +65,8$  ( $c = 0,996$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +69,1$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +80,1$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +155,7$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +307,8$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  259,8 (26907). FT-IR (KBr): 3280*m* (br., OH); 1704*s* (Lacton-(C=O)); 1646*m*, 1618*m* (C=C).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,16–1,48 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,28 (*d*,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1,50–1,72 (*m*, 2 H–C(7), 2 H–C(16)); 1,81 (*m*, OH); 4,37 (*m*, H–C(6)); 5,02 (*m*, H–C(17)); 5,85 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,4$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,4$ , H–C(2)); 6,13 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 5,3$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 15,4$ , H–C(5)); 6,41 (*dd*, mit Fs.,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) \approx 11$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) \approx 15$ , H–C(4)); 7,28 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 11,0$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,4$ , H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte in Analogie zu Exper. 2.2.3.1. in [12].  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,40 (C(18)); 23,08, 24,79, 28,56, 28,85, 28,92, 28,99, 29,06, 29,51 (C(8) bis C(15)); 35,22, 35,62 (C(7), C(16)); 71,33 (C(17)); 71,76 (C(6)); 121,45 (C(2)); 126,58 (C(4)); 143,81 (C(3)); 145,53 (C(5)); 166,76 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,65, H 10,24.

3.1.2. Epoxidierung von **20**. 3.1.2.1. Mit MCPBA. In einem 25-ml-Dreihalskolben löste man unter  $\text{N}_2$  784 mg (2,66 mmol) **20** in 13 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und gab unter magn. Rühren 632 mg (2,93 mmol) 80% MCPBA zu. Nach 15 h verdünnte man die Lsg. mit 100 ml  $\text{Et}_2\text{O}$ , wusch mit je 20 ml ges. wässr.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg., extrahierte die wässr. Phasen je einmal mit 20 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  nach und trocknete ( $\text{MgSO}_4$ ). Das nach Entfernen des Lsgm. i. RV. erhaltene Rohprodukt enthielt laut anal. HPLC ( $\{\text{Hexan}/\text{AcOEt}$  10:3\} + 30%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 2 ml/min, Refraktom.) das *xylo*-Epoxid **21**<sup>11</sup>) und das *arabino*-Epoxid **22**<sup>11</sup>) im Verhältnis 68:32. Nach Chromatographie an 100 g Kieselgel ( $\text{Hexan}/\text{Et}_2\text{O}$  5:1, nach Abtrennen von **22** 2:1) erhielt man 265 mg (32%) **22** als weissen Feststoff und 546 mg (66%) **21** als langsam erstarrendes, farbloses Öl; Gesamtausbeute an Epoxiden 811 mg (98%). Eine anal. Probe von **21** erhielt man durch semi-präp. HPLC ( $\{\text{Hexan}/\text{AcOEt}$  10:3\} + 30%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 2 ml/min, 254 nm und Refraktom.); **22** kristallisierte man aus  $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan bei tiefer Temp. (0°).

(2*E*,4*S*,5*S*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*S*,6*S*,7*R*,18*S*)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **21**): Schmp. 49–50° ( $\text{Hexan}/\text{AcOEt}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). DC ( $\text{Hexan}/\text{AcOEt}$  7:3):  $R_f$  0,25.  $[\alpha]_{589}^{20} = +42,1$  ( $c = 0,914$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +44,1$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +50,8$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +93,8$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +164,8$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  217,9 (14351). FT-IR (Film): 3435*m* (br., OH); 1716*s* (Lacton-(C=O)); 1649*m* (C=C).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$  3:2): 1,14–1,41 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,15 (*d*,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1,44–1,61 (*m*, 2 H–C(7) und 2 H–C(16)); 2,01 (*s*, OH); 2,76 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = 2,0$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 8,2$ , H–C(5)); 3,04 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 2,0$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 8,2$ , H–C(4)); 3,12 (*m*, H–C(6)); 5,05 (*m*, H–C(17)); 6,04 (*d*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 15,8$ , H–C(2)); 6,44 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,2$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 15,8$ , H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-COSY-Spektrums; s. [2]: Fig. 47.  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6$  3:2): 20,13 (C(18)); 22,91, 25,02, 27,87, 27,98, 28,42, 28,51, 29,33 (C(8) bis C(15)), Signale liegen z. T. übereinander); 33,13, 34,77 (C(7), C(16)); 55,93 (C(6)); 64,20 (C(5)); 71,50 (C(17)); 73,37 (C(4)); 126,10 (C(2)); 142,45 (C(3)); 164,29 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (310,4): C 69,64, H 9,74; gef.: C 69,81, H 9,71.

(2*E*,4*R*,5*R*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3*E*,5*R*,6*R*,7*R*,18*S*)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **22**): Schmp. 145–146° ( $\text{Et}_2\text{O}$ /Pentan). DC ( $\text{Hexan}/\text{AcOEt}$  7:3):  $R_f$  0,35.  $[\alpha]_{589}^{20} = -10,8$  ( $c = 0,991$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = -11,1$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = -11,8$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = -13,0$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = -2,52$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  221,0 (15652). FT-IR (KBr): 3511*m* (br., OH); 1709*s* (Lacton-(C=O)); 1651*m* (C=C).  $^1\text{H}$ -NMR

(CDCl<sub>3</sub>): 1,04–1,58 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,26 (*d*,  $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$ , CH<sub>3</sub>); 1,60–1,80 (*m*, 2 H–C(7), 2 H–C(16)); 1,98 (*s*, OH); 3,01 (*dd*,  $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 1,7$ ,  $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 2,2$ , H–C(5)); 3,67 (*dd*,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 2,2$ ,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 8,2$ , H–C(4)); 4,23 (*m*, H–C(6)); 5,04 (*m*, H–C(17)); 6,20 (*dd*,  $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(4)) = 0,6$ ,  $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 15,7$ , H–C(2)); 6,70 (*dd*,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 8,1$ ,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = 15,8$ , H–C(3)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines (<sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H)-COSY-Spektrums, s. [2]: Fig. 48. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 20,36 (C(18)); 21,85, 25,52, 27,84, 27,96, 28,88, 29,36, 29,53, 29,56 (C(8) bis C(15)); 32,66, 34,53 (C(7), C(16)); 52,27 (C(4)); 62,50 (C(5)); 65,82 (C(6)); 72,00 (C(17)); 124,30 (C(2)); 144,60 (C(3)); 165,14 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (310,4): C 69,64, H 9,74; gef.: C 69,35, H 9,79.

Röntgenstrukturanalyse von **22** (s. Fig. 12):  $a = 5,678(1)$  Å;  $b = 15,591(2)$  Å;  $c = 20,775(4)$  Å;  $V = 1839,1(8)$  Å<sup>3</sup>; orthorhombisch,  $P2_12_12_1$  (Nr. 19);  $Z = 4$ ;  $\rho_{\text{ber}} = 1,1210(5)$  g/cm<sup>3</sup>; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK<sub>α</sub>-Strahlung;  $\mu = 5,89$  cm<sup>-1</sup>; Quadrant bis  $2\theta = 100^\circ$ ; 2219 Reflexe, davon 1915 mit  $I$  grösser als  $3\sigma(I)$ , 1164 symmetrieunabhängig mit  $I$  grösser als  $3\sigma(I)$ ; 290 Variablen;  $R(F) = 0,033$ ,  $R_w(F) = 0,030$ . Strukturbestimmung mit SHELXS, Verfeinerung mit dem SDP-Programmsystem.

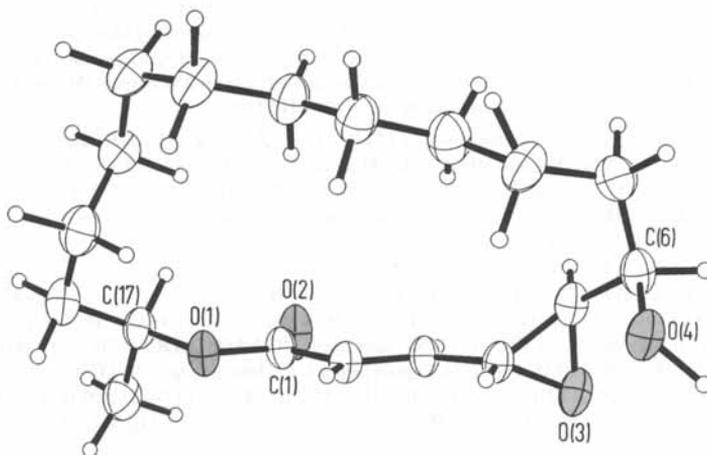


Fig. 12. Molekülstruktur von **22** in kristallinem Zustand. Wegen Einzelheiten s. Text (s. a. Kap. 4.1).

3.1.2.2. Mit VO(acac)<sub>2</sub>/TBHP. In einem 10-ml-Schlenk-Kolben löste man unter N<sub>2</sub> 54 mg (0,183 mmol) **20** in 0,25 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, gab unter magn. Rühren 1 mg VO(acac)<sub>2</sub> (0,004 mmol) zu und rührte 5 min bei RT. Zu der grünen-Lsg. tropfte man mittels einer Spritze durch ein aufgesetztes Septum innerhalb von 90 min 80 µl (0,258 mmol) einer 3,22M Lsg. von TBHP in Toluol, wobei sich die Lsg. tiefrot verfärbte. Nach 4 h (DC-Kontrolle, Hexan/AcOEt 7:3) gab man zu der nun gelben Lsg. 5 ml AcOEt, filtrierte zur Abtrennung der V-Salze an 10 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1) und entfernte das Lsgm. i. RV. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3} + 30% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 ml/min, Refraktom.) untersucht; **21** und **22** lagen im Verhältnis 11:89 vor. Chromatographie an 10 g Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 5:1, aufgetragen in wenig CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) ergab 46 mg (81%) **22** als weissen Feststoff, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit dem in Exper. 3.1.2.1 beschriebenen übereinstimmte.

3.1.2.3. Mit (i-PrO)<sub>4</sub>Ti/TBHP. In einem 10-ml-Schlenk-Kolben löste man unter N<sub>2</sub> 40 mg (0,136 mmol) **20** in 0,5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, kühlte die Lsg. auf –20° und spritzte unter magn. Rühren durch ein aufgesetztes Septum 40 µl (0,137 mmol) (i-PrO)<sub>4</sub>Ti zu. Nach 10 min gab man mit einer Spritze 65 µl (0,209 mmol) einer 3,22M Lsg. von TBHP in Toluol innerhalb von 5 min zu. Die nun schwach gelb gefärbte Lsg. wurde für 3 d im Tiefkühlschrank (–20°) aufbewahrt (DC-Kontrolle, Hexan/AcOEt 7:3) und anschliessend aufgearbeitet: Unter magn. Rühren gab man bei RT. 2 ml Aceton und 40 µl H<sub>2</sub>O zu, rührte 30 min, saugte den ausgefallenen Niederschlag über Celite ab, wusch mehrmals mit AcOEt nach und trocknete (MgSO<sub>4</sub>). Das nach Entfernen des Lsgm. i. RV. erhaltene Rohprodukt wurde durch anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3} + 30% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 ml/min, Refraktom.) untersucht; **21** und **22** lagen im Verhältnis 31:69 vor. Chromatographie an 10 g Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 5:1, aufgetragen in wenig CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) ergab 19 mg (45%) **22** als weissen Feststoff.

3.1.3. *Säurekatalysierte Öffnung von 21*. Man löste 223 mg (0,718 mmol) **21** in 50 ml Dioxan/H<sub>2</sub>O 1:1, spritzte 250 µl 60% wässr. HClO<sub>4</sub> zu und erhitze zum Rückfluss. Nach 5 h brach man die Reaktion ab, nahm in AcOEt auf, wusch mit ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., extrahierte die wässr. Phase 3mal mit AcOEt und trocknete (MgSO<sub>4</sub>). Nach Abziehen des Lsgm. i. V. chromatographierte man den Rückstand an 30 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 1:1, nach Abtrennen des Edukts Hexan/AcOEt 1:2). Neben 48 mg Edukt isolierte man 62 mg weissen Feststoff, der aus AcOEt/Hexan umkristallisiert wurde (0°). Man erhielt 47 mg (20%, bez. auf Umsatz 25%) (+)-*Aspicilin* (**5a**) als farblose Blättchen: Schmp. 152–153° (AcOEt/Hexan). DC (Hexan/AcOEt 1:1): R<sub>f</sub> 0,25. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +42,3 (c = 0,249, MeOH); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +44,1; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +50,3; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +85,2; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +131,9. UV (TFE): λ<sub>max</sub> 207,2 (12959). Die IR-(KBr) und <sup>1</sup>H-NMR-Daten (CDCl<sub>3</sub>) waren mit denjenigen der aus der Flechte gewonnenen Substanz (s. [12]; Exper. 1.1) identisch. Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (328,5): C 65,82, H 9,82; gef.: C 65,64, H 9,70. Ein Misch-Schmp. des synthetischen (+)-Aspicilins mit dem aus der Flechte isolierten Material ergab keine Depression.

3.2. *Untersuchungen an 23a und Folgeprodukten*. 3.2.1. *Reduktion von H mit dem Yamamoto-Reagenz*. Analog zu Exper. 2.2.2.1 in [12] wurden 408 mg **H** in insgesamt 90 ml H<sub>2</sub>O-freiem Toluol mit dem Yamamoto-Reagenz (6,15 g (28 mmol) BHT, 14 ml (14 mmol) einer 1M Lsg. von DIBAH in Toluol, 1 h rühren bei 0°) reduziert und analog aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3}+30% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 ml/min, Refraktom.) untersucht: **23a** und der C(6)-epimere Alkohols (s. [12]; Exper. 2.2.2.1) lagen im Verhältnis 96:4 vor. Durch FC an 150 g Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bis zur Abtrennung des BHT, dann CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 20:1, nach Auftreten von **23a** CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 10:1) wurde das Gemisch aufgetrennt. Man erhielt 199 mg (48%) Mischfraktionen sowie 173 mg (42%) **23a**. Zweimalige FC der Mischfraktionen an jeweils 50 g Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 50:1, nach Auftreten von **23a** CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 10:1) ergab weitere 178 mg **23a**, die Gesamtausbeute an **23a** betrug 351 mg (85%). Eine anal. Probe von **23a** erhielt man durch Umkristallisation aus MeOH/H<sub>2</sub>O (0°).

(2Z,4E,6R,17S)-6-Hydroxyoctadeca-2,4-dien-17-olid (= (3Z,5E,7R,18S)-7-Hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **23a**): Schmp. 60–61° (MeOH/H<sub>2</sub>O). DC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 10:1): R<sub>f</sub> 0,35. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +37,7 (c = 0,999, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +39,6; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +46,6; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +97,2; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +203,2. UV (MeOH): λ<sub>max</sub> 256,0 (21709). FT-IR (KBr): 3306s (br., OH); 1711s (Lacton-(C=O)); 1644m, 1601m (C=C). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,10–1,46 (m, 2 H-C(8) bis 2 H-C(15)); 1,24 (d, J(CH<sub>3</sub>,H-C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 1,48–1,76 (m, 2 H-C(7), 2 H-C(16)); 2,25 (s, OH); 4,32 (m, H-C(6)); 5,21 (m, H-C(17)); 5,69 (d, J(H-C(2),H-C(3)) = 11,3, H-C(2)); 5,88 (dd, J(H-C(5),H-C(6)) = 8,3, J(H-C(5),H-C(4)) = 15,5, H-C(5)); 6,56 (ψt, J(H-C(3),H-C(2)) = J(H-C(3),H-C(4)) = 11,3, H-C(3)); 7,43 (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 (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 20,79 (C(18)); 24,56, 25,04, 26,99, 27,53, 27,65, 28,38, 28,75 (C(8) bis C(15), Signale liegen z. T. übereinander); 35,43, 36,23 (C(7), C(16)); 68,99 (C(17)); 72,40 (C(6)); 118,86 (C(2)); 127,32 (C(4)); 142,64 (C(3)); 143,91 (C(5)); 166,00 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (<sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> (294,4): C 73,43, H 10,27; gef.: C 73,52, H 10,19.

3.2.2. *Epoxidierung von 23a*. 3.2.2.1. *Mit MCPBA*. In einem 10-ml-Schlenk-Kolben löste man unter N<sub>2</sub> 176 mg (0,598 mmol) **23a** in 3 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Unter magn. Rühren gab man in einer Portion 142 mg (658 mmol) 80% MCPBA zu, rührte 4 h bei RT, setzte weitere 52 mg (241 mmol) 80% MCPBA zu und rührte noch 2 h. Nach Zugabe von 2 ml ges. wässr. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lsg. rührte man 15 min nach, nahm in 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> auf, wusch mit 10 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 20 ml Et<sub>2</sub>O und trocknete (MgSO<sub>4</sub>). Das nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. erhaltene Rohprodukt reinigte man durch Chromatographie an 30 g Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 10:1) und erhielt 155 mg (84%) des *xylo*-Epoxyds **24a**<sup>11</sup>) als NMR-einheitlichen, weissen Feststoff. Eine anal. Probe wurde aus Et<sub>2</sub>O/Pentan bei 0° umkristallisiert. In zwei analog durchgeführten Ansätzen bestimmte man das Verhältnis von **24a** und *arabino*-Epoxyd **25a**<sup>11</sup>) durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie (Integration der Signale von H-C(4) bei 4,69 ppm bzw. 4,48 ppm) bzw. anal. HPLC ({Hexan/AcOEt 10:3}+30% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 ml/min, Refraktom.) zu 95:5.

(2Z,4S,5S,6R,17S)-4,5-Epoxy-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3Z,5S,6S,7R,18S)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **24a**): Schmp. 93–94° (Et<sub>2</sub>O/Pentan). DC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O 10:1): R<sub>f</sub> 0,35. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +99,8 (c = 1,055, CHCl<sub>3</sub>); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +104,8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +120,4; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +222,8; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +392,8. UV (MeOH): λ<sub>max</sub> 219,2 (13769). FT-IR (KBr): 3322m (br., OH); 1708s (Lacton-(C=O)); 1646m (C=C). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,14–1,55 (m, 2 H-C(8) bis 2 H-C(15)); 1,23 (d, J(CH<sub>3</sub>,H-C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 1,58–1,77 (m, 2 H-C(7), 2 H-C(16)); 2,25 (s, OH); 2,87 (dd, J(H-C(5),H-C(4)) = 2,1, J(H-C(5),H-C(6)) = 8,2, H-C(5)); 3,37 (m, H-C(6)); 4,69 (ddd, J(H-C(4),H-C(2)) = 0,8, J(H-C(4),H-C(5)) = 2,0, J(H-C(4),H-C(3)) = 8,2, H-C(4)); 5,20 (m, H-C(17)); 5,81 (dd, J(H-C(3),H-C(4)) = 8,3, J(H-C(3),H-C(2)) = 11,5, H-C(3)); 5,98 (dd, J(H-C(2),H-C(4)) = 0,8, J(H-C(2),H-C(3)) = 11,5, H-C(2)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrums, s. [2]; Fig. 43. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 20,74 (C(18)); 24,45, 24,54, 26,43, 27,00, 27,43, 27,64, 28,66,

29,45 (C(8) bis C(15)); 34,00, 35,61 (C(7), C(16)); 53,88 (C(4)); 63,24 (C(5)); 69,14 (C(17)); 74,06 (C(6)); 124,05 (C(2)); 146,05 (C(3)); 165,25 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (310,4): C 69,64, H 9,74; gef.: C 69,89, H 9,66.

Röntgenstrukturanalyse von **24a** (s. Fig. 13):  $a = 17,890(6)$  Å;  $c = 5,150(6)$  Å;  $V = 1427(3)$  Å $^3$ ; trigonal,  $P3_1$  (Nr. 144);  $Z = 3$ ;  $\rho_{\text{ber}} = 1,083(2)$  g/cm $^3$ ; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer;  $\text{CuK}_\alpha$ -Strahlung;  $\mu = 5,69$  cm $^{-1}$ ; Drittelkugel bis  $2\theta = 104^\circ$ ; 1180 unabhängige Reflexe, davon 1066 mit  $I$  grösser als  $\sigma(I)$ ; 198 Variable;  $R(F) = 0,070$ ,  $R_w(F) = 0,058$ . SDP-Programmsystem.

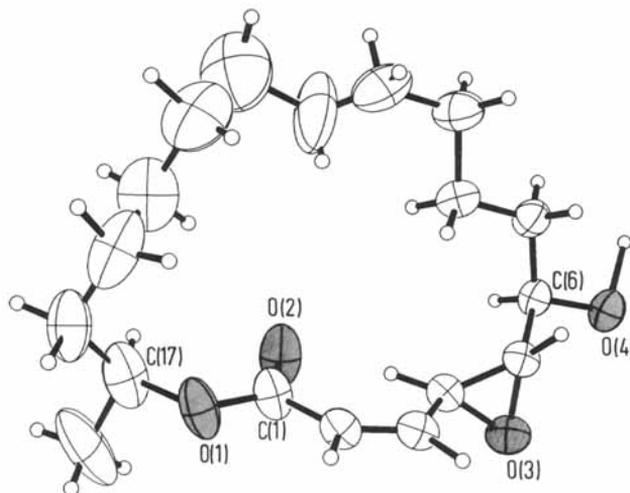


Fig. 13. Molekülstruktur von **24a** in kristallinem Zustand. Wegen Einzelheiten s. Text (s. a. Kap. 4.1).

3.2.2.2. Mit  $\text{VO}(\text{acac})_2/\text{TBHP}$ . In einem 10-ml-Schlenk-Rohr löste man unter  $\text{N}_2$  105 mg (0,357 mmol) **23a** und 2 mg (0,007 mmol)  $\text{VO}(\text{acac})_2$  in 0,5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Die grüne Lsg. rührte man 10 min bei RT. und tropfte anschliessend 160  $\mu\text{l}$  (0,515 mmol) einer 3,22M Lsg. von TBHP in Toluol innerhalb von 60 min mit einer Spritze zu, wobei sich die Lsg. tiefrot verfärbte. Nach 4,5 h (DC-Kontrolle,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  10:1) filterte man die nun gelb gefärbte Lsg. zur Abtrennung der V-Salze an 25 g Kieselgel (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  5:1). Das erhaltene ölige Rohprodukt (79 mg) enthielt laut anal. HPLC ( $\{\text{Hexan}/\text{AcOEt}$  10:3 + 30%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , *MN-Nucleosil 50-10*, 2 ml/min, Refraktom.) das *xylo*-Epoxid **24a**<sup>11</sup>) und das *arabino*-Epoxid **25a**<sup>11</sup>) im Verhältnis 14:86. Chromatographie an 20 g Kieselgel (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1) ergab 37 mg (33%) **25a** als farbloses, langsam erstarrendes Öl. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/ $\text{AcOEt}$  10:2, *MN-Nucleosil 50-10*, 254 nm und Refraktom.) weiter gereinigt.

(2Z,4R,5R,6R,17S)-4,5-Epoxy-6-hydroxyoctadec-2-en-17-olid (= (3Z,5R,6R,7R,18S)-5,6-Epoxy-7-hydroxy-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **25a**): Schmp. 42–44° ( $\text{AcOEt}/\text{Hexan}$ ). DC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  10:1):  $R_f$  0,50.  $[\alpha]_{589}^{20} = -6,66$  ( $c = 0,390$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = -7,17$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = -8,20$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = -13,6$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = -14,7$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  218,0 (11527). FT-IR (Film): 3484m (br., OH); 1712s (Lacton-(C=O)); 1637m (C=C).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,20–1,76 (m, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,30 (d,  $J(\text{CH}_3, \text{H}-\text{C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1,95 (s, OH); 3,03 ( $\psi t$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(4)) = J(\text{H}-\text{C}(5), \text{H}-\text{C}(6)) = 2,1$ , H–C(5)); 4,02 (m, H–C(6)); 4,48 (dd mit Fs.,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(5)) = 2,2$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(4), \text{H}-\text{C}(3)) = 8,4$ , H–C(4)); 5,01 (m, H–C(17)); 5,77 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(4)) = 8,5$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(2)) = 11,9$  H–C(3)); 5,94 (dd,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(4)) = 0,8$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 11,9$ , H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-COSY-Spektrums, s. [2]: Fig. 46.  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 20,17 (C(18)); 23,51, 25,08, 25,51, 25,64, 26,51, 26,91, 27,42, 27,77 (C(8) bis C(15)); 31,54, 35,85 (C(7), C(16)); 50,58 (C(4)); 62,30 (C(5)); 67,74 (C(6)); 72,48 (C(17)); 125,19 (C(2)); 143,45 (C(3)); 165,50 (C(1)). Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (310,4): C 69,64, H 9,74; gef.: C 69,74, H 9,74.

3.2.3. Silylierungen. 3.2.3.1. Silylierung von **23a**. In einem ausgeheizten 25-ml-Dreihalskolben löste man unter  $\text{N}_2$  530 mg (3,52 mmol) TBDMS-Cl in 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Unter magn. Rühren spritzte man durch ein aufgesetztes Septum 500  $\mu\text{l}$  (3,36 mmol) DBU (kugelrohr-destilliert) und anschliessend 518 mg (1,76 mmol) **23a**, gelöst in 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , zu. Nach 40 min war laut DC (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1) kein Edukt mehr vorhanden.

Man gab 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu, wusch mit je 20 ml 0,1N wässr. HCl und ges. wässr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg., extrahierte die wässr. Phasen mit 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  nach und trocknete die vereinigten org. Phasen durch Filtration über Baumwollwatte. Chromatographie an 30 g Kieselgel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  50:1) lieferte 700 mg (97%) **23b** als farbloses Öl, welches nach einigen Tagen im Tiefkühlschrank ( $-20^\circ$ ) erstarrte. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:0,1, *MN-Nucleosil 50-10*, 2 ml/min, 254 nm und Refraktom.) gereinigt.

(2*Z*,4*E*,6*R*,17*S*)-6-[*tert*-Butyl]dimethylsilyloxy]octadeca-2,4-dien-17-olid (= (3*Z*,5*E*,7*R*,18*S*)-7-[*tert*-Butyl]dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadeca-3,5-dien-2-on, **23b**): Schmp.  $30-32^\circ$  (Pentan). DC (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  4:1):  $R_f$  0,70.  $[\alpha]_{589}^{20} = -14,7$  ( $c = 1,011$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = -15,4$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = -18,4$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = -39,2$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = -86,1$ . UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  258,5 (22361). FT-IR (Film): 1712s (Lacton-(C=O)); 1642m, 1600m (C=C); 1256m, 837s, 776m (TBDMS-Ether).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,02 (s,  $\text{CH}_3\text{Si}$ ); 0,04 (s,  $\text{CH}_3\text{Si}$ ); 0,87 (s,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1,15–1,40 (m, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,22 (d,  $J(\text{CH}_3, \text{H–C}(17)) = 6,3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1,44–1,65 (m, 2 H–C(7), 2 H–C(16)); 4,27 (m, H–C(6)); 5,17 (m, H–C(17)); 5,63 (d,  $J(\text{H–C}(2), \text{H–C}(3)) = 11,4$ , H–C(2)); 5,84 (dd,  $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(6)) = 7,6$ ,  $J(\text{H–C}(5), \text{H–C}(4)) = 15,5$ , H–C(5)); 6,53 (ydt,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(5)) = 0,7$ ,  $J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(2)) = J(\text{H–C}(3), \text{H–C}(4)) = 11,4$ , H–C(3)); 7,38 (dd,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(3)) = 11,4$ ,  $J(\text{H–C}(4), \text{H–C}(5)) = 15,5$ , H–C(4)). Die Zuordnung erfolgte durch ein ( $^1\text{H}, ^1\text{H}$ )-COSY-Spektrum.  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): –4,74 ( $\text{CH}_3\text{Si}$ ); –4,37 ( $\text{CH}_3\text{Si}$ ); 18,24 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 20,85 (C(18)); 25,89 (*t*-Bu); 24,26, 25,19, 27,32, 27,35, 27,64, 27,73, 28,33, 28,65 (C(8) bis C(15)); 36,27, 36,77 (C(7), C(16)); 69,23 (C(17)); 73,05 (C(6)); 118,19 (C(2)); 126,22 (C(4)); 143,23 (C(3)); 145,55 (C(5)); 166,23 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Anal. ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{Si}$  (408,7): C 70,53, H 10,85, Si 6,87; gef.: C 70,67, H 10,68, Si 6,92.

Röntgenstrukturanalyse von **23b** (s. Fig. 14):  $a = 6,3765(3)$  Å;  $b = 19,342(1)$  Å;  $c = 21,692(1)$  Å;  $V = 2675,4(4)$  Å<sup>3</sup>; orthorhombisch,  $P2_12_12_1$  (Nr. 19);  $Z = 4$ ;  $\rho_{\text{ber}} = 1,0145(2)$  g/cm<sup>3</sup>; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer;  $\text{CuK}_\alpha$ -Strahlung;  $\mu = 8,93$  cm<sup>-1</sup>; Oktant bis  $2\theta = 100^\circ$ ; 1656 Reflexe, davon 1039 mit  $I$  grösser als  $0,1 \sigma(I)$  und  $\sin(\theta)/\lambda < 0,45$  Å<sup>-1</sup> verwendet; 254 Variablen;  $R(F) = 0,116$ ,  $R_w(F) = 0,109$ . SDP-Programmsystem.

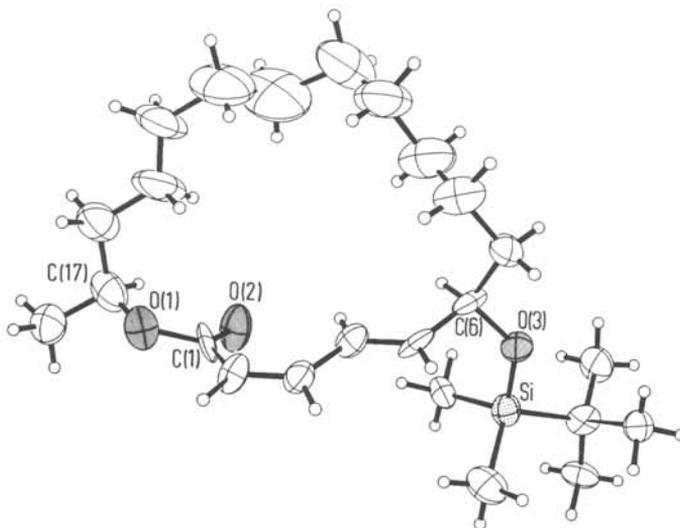


Fig. 14. Molekülstruktur von **23b** in kristallinem Zustand. Wegen Einzelheiten s. Text (s. a. Kap. 4.1).

3.2.3.2. *Silylierung von 24a*. In einem ausgeheizten 10-ml-Schlenk-Kolben wurden unter  $\text{N}_2$  100 mg (0,322 mmol) **24a** in 1 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst. Nach Aufsetzen eines Septums spritzte man unter magn. Rühren und Kühlen mit einem Eisbad 75  $\mu\text{l}$  (0,644 mmol) 2,6-Lutidin (von  $\text{CaH}_2$  abdestilliert) und anschliessend 110  $\mu\text{l}$  (0,480 mmol) TBDMS- $\text{OSO}_2\text{CF}_3$  zu. Nach 15 min wurde das Eisbad entfernt und 30 min bei RT. gerührt. Man gab 15 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu, wusch mit je 10 ml 0,1N wässr. HCl und ges. wässr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg., extrahierte die wässr. Phasen einmal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  nach und trocknete (Baumwollwatte). Nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. chromatographierte man das Rohprodukt an 40 g Kieselgel (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  20:1) und erhielt 123 mg (90%) **24b** als farblose

Kristalle. Eine anal. Probe wurde durch semi-präp. HPLC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 10:0,2, *MN-Nucleosil 50-10*, 2 ml/min, 254 nm und Refraktom.) gereinigt.

(2*Z*,4*S*,5*S*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]octadec-2-en-17-olid (= (3*Z*,5*S*,6*S*,7*R*,18*S*)-5,6-Epoxy-7-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **24b**): Schmp. 36,5–38,5° (Hexan/Et<sub>2</sub>O). DC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 4:1): *R<sub>f</sub>* 0,70. [ $\alpha$ ]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +67,7 (*c* = 0,884, CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +71,4; [ $\alpha$ ]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +82,0; [ $\alpha$ ]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +149,4; [ $\alpha$ ]<sub>385</sub><sup>20</sup> = +259,3. UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  220,4 (13984). FT-IR (Film): 1715*s* (Lacton-(C=O)); 1643*m* (C=C); 1251*m*, 837*s*, 778*m* (TBDMS-Ether). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,06 (*s*, CH<sub>3</sub>Si); 0,11 (*s*, CH<sub>3</sub>Si); 0,90 (*s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,11–1,52 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,23 (*d*, *J*(CH<sub>3</sub>,H–C(17)) = 6,3, CH<sub>3</sub>); 1,57–1,77 (*m*, 2 H–C(7), 2 H–C(16)); 2,84 (*dd*, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 2,1, *J*(H–C(5),H–C(6)) = 7,8, H–C(5)); 3,30 (*m*, H–C(6)); 4,59 (*dd* mit Fs., *J*(H–C(4),H–C(5)) = 2,1, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 8,2, H–C(4)); 5,18 (*m*, H–C(17)); 5,80 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 8,3, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 11,5, H–C(3)); 5,96 (*d*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 11,5, H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): –5,04, –4,51 (CH<sub>3</sub>Si); 18,16 (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 20,65 (C(18)); 25,82 (*t*-Bu); 24,48, 24,60, 26,48, 27,09, 27,33, 27,58, 28,43, 29,53 (C(8) bis C(15)); 35,51, 35,75 (C(7), C(16)); 53,03 (C(4)); 63,29 (C(5)); 69,06 (C(17)); 75,28 (C(6)); 123,62 (C(2)); 146,84 (C(3)); 165,35 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (<sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>Si (424,7): C 67,88, H 10,44, Si 6,61; gef.: C 67,99, H 10,41, Si 6,55.

3.2.4. *Epoxidierung von 23b*. In einem ausgeheizten 25-ml-Dreihalskolben löste man unter N<sub>2</sub> 700 mg (1,71 mmol) **23b** in 8 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Unter magn. Rühren gab man zur Lsg. 215 mg (2,56 mmol) festes NaHCO<sub>3</sub> und anschliessend 406 mg (1,88 mmol) 80% MCPBA. Nach 4 d setzte man weitere 110 mg (0,510 mmol) 80% MCPBA zu, rührte noch 1 d, verdünnte die Lsg. mit 50 ml Et<sub>2</sub>O, wusch mit jeweils 20 ml ges. wässr. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>- und NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., extrahierte die wässr. Phasen mit jeweils 10 ml Et<sub>2</sub>O nach und trocknete (MgSO<sub>4</sub>). Das nach Abziehen des Lsgm. i. V. erhaltene Rohprodukt hatte laut anal. HPLC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 10:0,35, *MN Nucleosil 50-7*, 2 ml/min, Refraktom.) folgende Zusammensetzung: 39% **24b**, 42% *arabino*-Silyl-epoxid **25b**<sup>(1)</sup>, 10% eines in der Retentionszeit zwischen den beiden Hauptprodukten liegenden Nebenprodukts **35** und vier weitere, nicht näher untersuchte Produkte mit einem Anteil von insgesamt 9%. Chromatographie an 100 g Kieselgel (Hexan/Et<sub>2</sub>O 20:1) ergab 253 mg (35%) **24b** als weissen Feststoff, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit dem in *Exper.* 3.2.3.2 beschriebenen übereinstimmte, 83 mg (11%) **35**, sowie 316 mg (43%) *arabino*-Silyl-epoxid **25b**<sup>(1)</sup> als weissen Feststoff. Eine anal. Probe von **25b** erhielt man durch semipräp. HPLC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 10:0,7, *MN-Nucleosil 50-7*, 2 ml/min, 254 nm und Refraktom.).

(2*Z*,4*R*,5*R*,6*R*,17*S*)-4,5-Epoxy-6-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]octadec-2-en-17-olid (= (3*Z*,5*R*,6*R*,7*R*,18*S*)-5,6-Epoxy-7-[(*tert*-butyl)dimethylsilyloxy]-18-methyl-1-oxacyclooctadec-3-en-2-on, **25b**): Schmp. 57–59° (Pentan). DC (Hexan/Et<sub>2</sub>O 9:1): *R<sub>f</sub>* 0,30. [ $\alpha$ ]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +49,0 (*c* = 0,995, CHCl<sub>3</sub>); [ $\alpha$ ]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +51,3; [ $\alpha$ ]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +58,8; [ $\alpha$ ]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +107,5; [ $\alpha$ ]<sub>385</sub><sup>20</sup> = +192,1. UV (MeOH):  $\lambda_{\max}$  219,0 (12327). FT-IR (Film): 1700*s* (Lacton-(C=O)); 1635*m* (C=C); 1246*m*, 835*s*, 781*m* (TBDMS-Ether). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,08 (*s*, CH<sub>3</sub>Si); 0,09 (*s*, CH<sub>3</sub>Si); 0,87 (*s*,

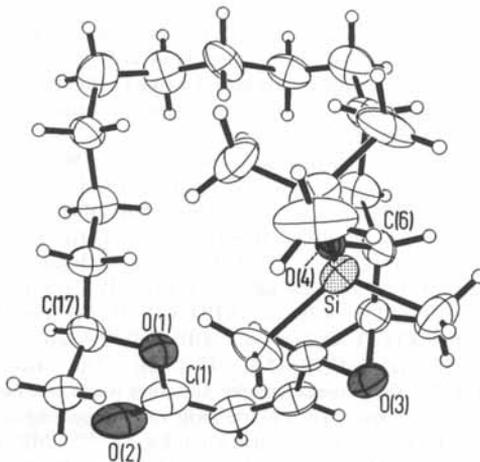
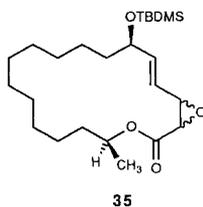


Fig. 15. Molekülstruktur von **25b** in kristallinem Zustand. Wegen Einzelheiten s. Text (s. a. Kap. 4.1).

(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,12–1,75 (*m*, 2 H–C(7) bis 2 H–C(16)); 1,28 (*d*, *J*(CH<sub>3</sub>,H–C(17)) = 6,2, CH<sub>3</sub>); 2,88 (*wt*, *J*(H–C(5), H–C(4)) = *J*(H–C(5),H–C(6)) = 1,9, H–C(5)); 4,04 (*m*, H–C(6)); 4,41 (*dd* mit Fs., *J*(H–C(4),H–C(5)) = 2,1, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 9,2, H–C(4)); 5,06 (*m*, H–C(17)); 5,69 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 9,2, *J*(H–C(3), H–C(2)) = 12,0, H–C(3)); 5,91 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 0,8, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 12,0, H–C(2)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum. <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): –4,95 (CH<sub>3</sub>Si); –4,49 (CH<sub>3</sub>Si); 18,35 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 20,47 (C(18)); 25,92 (*t*-Bu); 23,00, 24,77, 25,33, 25,55, 26,81, 27,46 (C(8) bis C(15)). Signale liegen teilweise übereinander; 33,20, 36,41 (C(7), C(16)); 49,58 (C(4)); 62,88 (C(5)); 68,76 (C(6)); 72,42 (C(17)); 125,04 (C(2)); 144,23 (C(3)); 165,85 (C(1)). Die Zuordnung erfolgte durch ein DEPT- und ein (<sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C)-COSY-Spektrum. Anal. ber. für C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>Si (424,7): C 67,88, H 10,44, Si 6,61; gef.: C 67,97, H 10,16, Si 6,78.

**Röntgenstrukturanalyse von 25b** (s. Fig. 15): *a* = 9,710(1) Å; *b* = 12,484(3) Å; *c* = 11,2456(8) Å; β = 97,75(1)°; *V* = 1350,7(6) Å<sup>3</sup>; monoklin, *P*2<sub>1</sub> (Nr. 4); *Z* = 2; ρ<sub>ber</sub> = 1,0441(5) g/cm<sup>3</sup>; Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer; CuK<sub>α</sub>-Strahlung, μ = 9,28 cm<sup>-1</sup>; Halbkugel bis 2θ = 120°; 4206 Reflexe, davon 4063 mit *I* grösser als σ(*I*), 2054 symm. unabhängig mit *I* grösser als σ(*I*); 262 Variablen; *R*(*F*) = 0,089, *R*<sub>w</sub>(*F*) = 0,067. Strukturbestimmung mit SHELXS, Verfeinerung mit dem SDP-Programmsystem.

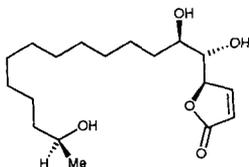
Für das Nebenprodukt 35 kann aufgrund des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums folgender Strukturvorschlag gemacht werden:



FT-IR (Film): 1748s (Lacton-(C=O)); 1250s, 836s, 776s (TBDMS-Ether). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> 3:2): 0,08 (*s*, CH<sub>3</sub>Si); 0,09 (*s*, CH<sub>3</sub>Si); 0,87 (*s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,08–1,38 (*m*, 2 H–C(8) bis 2 H–C(15)); 1,08 (*d*, *J*(CH<sub>3</sub>,H–C(17)) = 6,2, CH<sub>3</sub>); 1,42–1,53 (*m*, 2 H–C(7), 2 H–C(16)); 3,27 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 4,5, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 8,8, H–C(3)); 3,36 (*d*, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 4,5, H–C(2)); 4,02 (*m*, H–C(6)); 4,94 (*m*, H–C(17)); 5,53 (*ddd*, *J*(H–C(4),H–C(6)) = 0,6, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 8,8, *J*(H–C(4),H–C(5)) = 15,8, H–C(4)); 5,86 (*dd*, *J*(H–C(5),H–C(6)) = 8,1, *J*(H–C(5),H–C(4)) = 15,8, H–C(5)). Die Zuordnung erfolgte durch ein (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum.

3.2.5. **Säurekatalysierte Öffnung von 24a.** Unter magn. Rühren wurde eine Lsg. von 123 mg (0,396 mmol) 24a in 10 ml Dioxan/H<sub>2</sub>O (1:1) nach Zusatz von 1,25 ml 60% wässr. HClO<sub>4</sub> im Ölbad (70°) erhitzt. Nach 45 min war laut DC (Et<sub>2</sub>O/MeOH 9:1) kein Edukt mehr vorhanden. Man nahm in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> auf, wusch mit 10 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg., extrahierte die wässr. Phase 2mal mit je 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> nach und trocknete durch Filtration über Baumwollwatte. Das nach Abziehen des Lsgm. i. V. i. RV. verbleibende Rohprodukt wurde durch Chromatographie an 30 g Kieselgel (Et<sub>2</sub>O/MeOH 9:1); das Rohprodukt ist in Et<sub>2</sub>O/MeOH 9:1 nur wenig löslich. Zum Auftragen auf die Chromatographiesäule suspendierte man in wenig Laufmittel unter Zuhilfenahme eines Ultraschallbades gereinigt. Nach Umkristallisation aus MeOH/H<sub>2</sub>O (zuerst 0°, dann –20°) erhielt man 98 mg (75%) des Öffnungsproduktes 36 als weissen Feststoff.

(4*R*,1'*S*,2'*R*,13'*S*)-4-(1',2',13'-Trihydroxytetradecyl)but-2-en-4-olid (36): Schmp. 131–133° (MeOH/H<sub>2</sub>O). DC (Et<sub>2</sub>O/MeOH 9:1): *R*<sub>f</sub> 0,50. [α]<sub>589</sub><sup>20</sup> = +101,3 (*c* = 0,282, MeOH); [α]<sub>578</sub><sup>20</sup> = +106,4; [α]<sub>546</sub><sup>20</sup> = +123,1; [α]<sub>436</sub><sup>20</sup> = +232,0; [α]<sub>365</sub><sup>20</sup> = +420,7. UV (TFE): λ<sub>max</sub> 207,0 (9350). FT-IR (KBr): 3377s (br., OH); 1734s (Lacton-(C=O)). <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 1,02 (*d*, *J*(CH<sub>3</sub>,H–C(13')) = 6,2, CH<sub>3</sub>); 1,25–1,42 (*m*, 2 H–C(3') bis 2 H–C(12')); 3,39 (*ddd*, *J*(H–C(1'),H–C(2')) ≈ 2,5, *J*(H–C(1'),H–C(4)) ≈ 6,0, *J*(H–C(1'),HO–C(1') ≈ 7,0, H–C(1')); 3,53 (*m*, H–C(2'), H–C(13')); 4,28 (*d*, *J*(HO–C(13'),H–C(13')) = 4,6, HO–C(13')); 4,57 (*d*, *J*(HO–C(2'),H–C(2')) = 7,1, HO–C(2')); 4,28 (*d*, *J*(HO–C(1'),H–C(1')) = 7,0, HO–C(1')); 5,13 (*ddd*, *J*(H–C(4),H–C(1')) = 6,0, *J*(H–C(4),H–C(3)) = 1,6, *J*(H–C(4),H–C(2)) = 2,0, H–C(4)); 6,21 (*dd*, *J*(H–C(2),H–C(4)) = 2,0, *J*(H–C(2),H–C(3)) = 5,8, H–C(2)); 7,82 (*dd*, *J*(H–C(3),H–C(4)) = 1,6, *J*(H–C(3),H–C(2)) = 5,8, H–C(3)). Zur Verbesserung der Auflösung wurde eine Lorentz-Gauss-Transformation vorgenommen. Ein Zusatz von C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> bzw. CDCl<sub>3</sub> führte nicht zur Aufspaltung des Signals bei 3,53 ppm. Die Zuordnung erfolgte durch ein (<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H)-COSY-Spektrum, s. [2]; Fig. 52. <sup>13</sup>C-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 23,62 (C(14')); 25,32, 25,43, 29,00, 29,06, 29,09, 29,19, 33,08, 39,05 (C(3') bis C(12')). Signale liegen teilweise übereinander; 65,71, 70,31 (C(2'), C(13')); 73,57 (C(1')); 84,00 (C(4)); 120,69 (C(2)); 157,77 (C(3)); 172,91 (C(1)). Die Zuordnung



36

erfolgte durch ein DEPT- und ein ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ )-COSY-Spektrum. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (328,5): C 65,82, H 9,82; gef.: C 65,61, H 9,68.

**4. Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung bei nicht-racemischen Gemischen.** – 4.1. *Beim Reduktionsprodukt von 12 mit Bäckerhefe.* 4.1.1. *Durch  $^1\text{H}$ -NMR-Messung unter Zusatz eines chiralen, nicht-racemischen Verschiebungsreagenzes.* 13,15 mg des im Kugelrohr destillierten Reaktionsprodukts von *Exper. 1.2.1* wurde in 0,6 ml  $\text{CDCl}_3$  gelöst und mit 3,5 mg (+)- $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$  versetzt. Um basislinien-getrennte Signale zu erhalten, bediente man sich der *Lorentz-Gauss-Transformation* ( $\text{LB} = -0,5$ ;  $\text{GB} = 0,3$ ). Das *Quartett* von  $\text{H}-\text{C}(2)$  erschien aufgespalten bei 4,21 ppm. Der Anteil des untergeordnet vorliegenden Enantiomeren wurde zu 2,5% bestimmt. Zur Empfindlichkeitsüberprüfung gab man 0,387 mg *rac-13a* (*Janssen, Beerse*) in 10  $\mu\text{l}$   $\text{CDCl}_3$  zu und bestimmte den Anteil des Nebenantiomeren nun korrekt zu 4%. Das Verhältnis von **13a/ent-13a** beträgt im Reduktionsprodukt nach der Kugelrohr-Destillation 40:1 (ee: 95%).

4.1.2. *Durch Umsetzung mit 28 bzw. ent-28.* 4.1.2.1. *Umsetzung mit 28.* In einem 30-ml-Löwenthal-Kolben löste man unter  $\text{N}_2$  179 mg (1,35 mmol) **13a/ent-13a**  $\gg 1$  (*s. Exper. 1.2.1*) in 15 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Man fügte unter magn. Rühren 490  $\mu\text{l}$  (3,5 mmol)  $\text{H}_2\text{O}$ -freies  $\text{NEt}_3$  zu, kühlte im Eisbad auf  $0^\circ$  und tropfte innerhalb von 10 min eine Lsg. von 750 mg (2,98 mmol) (1*S*)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-chlorid (= (1*S*)-(7,7'-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-chlorid, **28**) in 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zu. Man liess auf RT erwärmen und rührte noch 1 h, goss die Mischung auf 30 ml wässr. 1*N*  $\text{HCl}$ -Lsg. und extrahierte die wässr. Phase mit 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  nach. Es wurde mit ges. wässr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und ges. wässr.  $\text{NaCl}$ -Lsg. gewaschen (je einmaliges Nachextrahieren) und durch Filtration über Baumwollwatte getrocknet. Chromatographie an 30 g Kieselgel (Hexan/ $\text{AcOEt}$  6:1, dann 4:1) erbrachte 374 mg (81%) eines farblosen Feststoffes aus (3*S*,1'*S*)-3-[(2'-Oxoborn-10'-yl)sulfonyloxy]buttersäure-ethylester (= (3*S*,1'*S*)-3-[(7,7'-Dimethyl-2'-oxobicyclo[2.2.1]hept-1'-yl)methylsulfonyloxy]buttersäure-ethylester) / (3*R*,1'*S*)-3-[(2'-Oxobornan-10-yl)sulfonyloxy]buttersäure-ethylester (= (3*R*,1'*S*)-3-[(7,7'-Dimethyl-2'-oxobicyclo[2.2.1]hept-1'-yl)methylsulfonyloxy]buttersäure-ethylester) (**26**)**27** 40:1; Auswertung *s. Exper. 4.1.2.3*): Schmp. 55–57°. DC (Hexan/ $\text{AcOEt}$  4:1):  $R_f$  0,19.  $[\alpha]_{589}^{20} = +36,4$  ( $c = 0,691$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +38,3$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +44,5$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +89,2$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +192,3$ . FT-IR (KBr): 1750s (C=O); 1735s (C=O; ges. Ester); 1336s ( $\text{SO}_2\text{O}$ ).  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,90 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 1,14 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 1,27 (*t*,  $J(\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3'), \text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3')) = 18,4$ ,  $\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3')$ ); 2,01–2,13 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(4')$ ,  $\text{H}-\text{C}(5')$ ); 2,34–2,45 (*m*,  $\text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3')$ ); 2,46–2,52 (*m*,  $\text{H}'-\text{C}(5')$ ); 2,58 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 5,2$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}'-\text{C}(2)) = 16,0$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 2,82 (*dd*,  $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 7,3$ ,  $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(2)) = 16,1$ ,  $\text{H}'-\text{C}(2)$ ); 3,10 (*d*,  $J(\text{H}-\text{C}(10'), \text{H}'-\text{C}(10')) = 15,1$ ,  $\text{H}-\text{C}(10')$ ); 3,57 (*d*,  $J(\text{H}'-\text{C}(10'), \text{H}-\text{C}(10')) = 15,1$ ,  $\text{H}'-\text{C}(10')$ ); 4,17 (*q*,  $J(\text{CH}_2, \text{CH}_3) = 7,0$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 5,15–5,29 (*m*  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe eines ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-COSY-Spektrums. Anal. ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{S}$  (346,4): C 55,47, H 7,56, S 9,25; gef.: C 55,27, H 7,54, S 9,34.

4.1.2.2. *Umsetzung mit ent-28.* Man setzte 54,5 mg (0,41 mmol) **13a/ent-13a**  $\gg 1$  (*Exper. 1.2.1*), 258 mg (1,03 mmol) (1*R*)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-chlorid (= (1*R*)-(7,7'-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-chlorid, *ent-28*) und 144  $\mu\text{l}$   $\text{H}_2\text{O}$ -freies  $\text{Et}_3\text{N}$  in 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , wie in *Exper. 4.1.2.1* beschrieben, um. Man erhielt nach Chromatographie an 20 g Kieselgel (Hexan/ $\text{AcOEt}$  6:1, dann 4:1) 114 mg (80%) eines Produkts, das beim Trocknen im Ölpumpenvakuum zu einem farblosen Feststoff erstarrte. (3*S*,1'*R*)-3-[(2'-Oxobornan-10'-yl)sulfonyloxy]buttersäure-ethylester (= (3*S*,1'*R*)-3-[(7,7'-Dimethyl-2'-oxobicyclo[2.2.1]hept-1'-yl)methylsulfonyloxy]buttersäure-ethylester) / (3*R*,1'*R*)-3-[(2'-Oxobornan-10'-yl)sulfonyloxy]buttersäure-ethylester (= (3*R*,1'*R*)-3-[(7,7'-Dimethyl-2'-oxobicyclo[2.2.1]hept-1'-yl)methylsulfonyloxy]buttersäure-ethylester) (*ent-27/ent-26*) 40:1; Auswertung *s. Exper. 4.1.2.3*): Schmp. 47–50°.  $[\alpha]_{589}^{20} = +44,0$  ( $c = 0,644$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{578}^{20} = +46,6$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +54,7$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = +109,8$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = +243,6$ .  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,90 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 1,14 (*s*,  $\text{CH}_3$ ); 1,28 (*t*,  $J(\text{CH}_3, \text{CH}_2) = 7,1$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1,39–1,51 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(6')$ , 3  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 1,62–1,72 (*m*,  $\text{H}'-\text{C}(6')$ ); 1,94 (*d*,  $J(\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3'), \text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3')) = 18,6$ ,  $\text{H}_{\text{endo}}-\text{C}(3')$ ); 2,01–2,13 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(4')$ ,  $\text{H}-\text{C}(5')$ ); 2,34–2,45 (*m*,  $\text{H}_{\text{exo}}-\text{C}(3')$ ); 2,46–2,52 (*m*,  $\text{H}'-\text{C}(5')$ ); 2,61 (*dd*,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 5,2$ ,  $J(\text{H}-\text{C}(2), \text{H}'-\text{C}(2)) = 16,0$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 2,82 (*dd*,  $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(3)) = 7,3$ ,  $J(\text{H}'-\text{C}(2), \text{H}-\text{C}(2)) = 16,1$ ,  $\text{H}'-\text{C}(2)$ ); 2,98 (*d*,  $J(\text{H}-\text{C}(10'), \text{H}'-\text{C}(10')) = 15,1$ ,

H–C(10'')); 3,69 (*d*,  $J(\text{H}'\text{--C}(10'), \text{H--C}(10')) = 15,1$ , H'–C(10'')); 4,20 (*g*,  $J(\text{CH}_2, \text{CH}_3) = 7,0$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 5,15–5,29 (*m*, H–C(3)). Die übrigen anal. Daten entsprechen den in *Exper. 4.1.2.1* angegebenen.

4.1.2.3. *Umsetzung von rac-13a mit 28*: Nach *Exper. 4.1.2.1* setzte man 198 mg (1,49 mmol) *rac-13a* (Janssen, Beerse), 940 mg (3,75 mmol) **28** und 520  $\mu\text{l}$  H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N in 20 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> um. Man erhielt 430 mg (83%) eines Gemisches **26/27** 1:1 als schwer bewegliches Öl: DC (Hexan/AcOEt 4:1): *R<sub>f</sub>* 0,19.  $[\alpha]_{589}^{20} = +33,8$  (*c* = 0,562, CHCl<sub>3</sub>);  $[\alpha]_{578}^{20} = +35,4$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = +42,0$ ;  $[\alpha]_{536}^{20} = +91,6$ ;  $[\alpha]_{565}^{20} = +224,3$ . <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,90 (*s*, CH<sub>3</sub>); 1,14 (*s*, CH<sub>3</sub>'); 1,28 (*t*,  $J(\text{CH}_3, \text{CH}_2) = 7,1$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 1,39–1,51 (*m*, H–C(6'), 3 H–C(4)); 1,62–1,72 (*m*, H'–C(6'')); 1,94 (*d*,  $J(\text{H}_{\text{endo}}\text{--C}(3'), \text{H}_{\text{exo}}\text{--C}(3')) = 18,6$ , H<sub>endo</sub>–C(3')); 2,01–2,13 (*m*, H–C(4'), H–C(5')); 2,34–2,45 (*m*, H<sub>exo</sub>–C(3')); 2,46–2,52 (*m*, H'–C(5'')); 2,61 (*dd*,  $J(\text{H--C}(2), \text{H--C}(3)) = 5,2$ ,  $J(\text{H--C}(2), \text{H}'\text{--C}(2)) = 16,0$ , H–C(2)); 2,82 (*dd*,  $J(\text{H}'\text{--C}(2), \text{H--C}(3)) = 7,3$ ,  $J(\text{H}'\text{--C}(2), \text{H--C}(2)) = 16,1$ , H'–C(2)); 2,98/3,10 (*2d*,  $J(\text{H--C}(10'), \text{H}'\text{--C}(10'')) = 15,1$ , H–C(10'')); 3,57/3,69 (*2d*,  $J(\text{H}'\text{--C}(10'), \text{H--C}(10'')) = 15,1$ , H'–C(10'')); 4,20 (*g*,  $J(\text{CH}_2, \text{CH}_3) = 7,0$ , CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 5,15–5,29 (*m*, H–C(3)). Die übrigen anal. Daten entsprechen den in *Exper. 4.1.2.1* angegebenen.

*Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses von 26 zu 27 durch <sup>1</sup>H-NMR-Experiment*. Zur Analyse des Diastereomerenverhältnisses beim Produkt von *Exper. 4.1.2.1* nutzte man die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der beiden (H–C(10'))-Signale. Diese erscheinen jeweils als zwei *d* bei 3,10 (*d*,  $J(\text{H--C}(10'), \text{H}'\text{--C}(10'')) = 15,1$ , (3*S*,1'*S*')-H–C(10'')); 2,98 (*d*,  $J(\text{H--C}(10'), \text{H}'\text{--C}(10'')) = 15,1$ , (3*R*,1'*S*')-H–C(10'')) und 3,57 (*d*,  $J(\text{H}'\text{--C}(10'), \text{H--C}(10'')) = 15,1$ , (3*S*,1'*S*')-H–C(10'')); 3,69 (*d*,  $J(\text{H}'\text{--C}(10'), \text{H--C}(10'')) = 15,1$ , (3*R*,1'*S*')-H–C(10'')). Die Integration der beiden *d* erbrachte ein Verhältnis der beiden Signal-Gruppen von 40:1. Das aus *Exper. 4.1.2.2* erhaltene Material zeigte ein umgekehrtes Verhältnis der Integralhöhen. Es ergibt sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Kap. 4.1.1* ein Enantiomerenüberschuss von 95%. Im racemischen Fall (*Exper. 4.1.2.3*) wiesen die beiden *d* ein Verhältnis von 1:1 auf.

4.2. *Beim Diol 2: durch Umsetzung mit 28 bzw. ent-28*. 4.2.1. *Umsetzung mit 28*. Unter N<sub>2</sub> legte man in einer ausgeheizten Apparatur 77 mg (0,267 mmol) 2mal umkristallisiertes **2** (*Exper. 1.1.4*) und 38  $\mu\text{l}$  (0,276 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N in 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 0° vor. Man spritzte 21  $\mu\text{l}$  (0,276 mmol) MsCl zu und rührte 1 h. Es wurden dann 96  $\mu\text{l}$  (0,69 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N zugespitzt und eine Lsg. von 173 mg (0,69 mmol) **28** in 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zuge tropft. Man erwärmte auf RT. und rührte noch 30 min. Es wurde mit je 10 ml wässr. 1*N* HCl, ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen, wobei jede org. Phase mit 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert wurde. Man chromatographierte an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) und erhielt 120 mg (75%) (1*S*,1'*S*')-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-{11'-[2''-(methansulfonyloxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester (= (1*S*,1'*S*')-(7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-{11'-[2''-(methansulfonyloxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester, **29**) (zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit s. *Exper. 4.2.3*) als farbloses, zähes Öl. DC (Hexan/AcOEt 4:1): *R<sub>f</sub>* 0,15. FT-IR (Film): 1603*m*; 1568*m*; 1489*m* (arom. C=C); 1302*s*; 1191*s* (SO<sub>2</sub>O); 1101*m*; 921*m*; 896*m*; 850*m* (1,2-disubst. Aromat). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,89 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(7)); 1,14 (*s*, CH<sub>3</sub>'–C(7)); 1,21–1,51 (*m*, H–C(6), 2 H–C(3') bis 2 H–C(10')), darunter 1,41 (*d*,  $J(\text{CH}_3', \text{H--C}(1')) = 6,3$ , CH<sub>3</sub>'); 1,55–1,72 (*m*, H'–C(6), 2 H–C(2')); 1,94 (*d*,  $J(\text{H}_{\text{endo}}\text{--C}(3), \text{H}_{\text{exo}}\text{--C}(3)) = 18,4$ , H<sub>endo</sub>–C(3)); 2,01–2,13 (*m*, H–C(4), H–C(5)); 2,34–2,45 (*m*, H<sub>exo</sub>–C(3)); 2,46–2,52 (*m*, H'–C(5)); 2,69 (*ψt*,  $J \approx 7,7$ , 2 H–C(11')); 2,98 (*d*,  $J(\text{H--C}(10), \text{H}'\text{--C}(10)) = 15,1$ , H–C(10)); 2,98 (*s*, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>); 3,58 (*d*,  $J(\text{H}'\text{--C}(10), \text{H--C}(10)) = 15,1$ , H'–C(10)); 4,78–4,90 (*m*, H–C(1')), 6,87–7,15 (*m*, H–C(3') bis H–C(6'')). Anal. ber. für C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> (538,8): C 61,02, H 8,12, S 11,23; gef.: C 61,30, H 8,02, S 11,46.

4.2.2. *Umsetzung mit ent-28*. Wie in *Exper. 4.2.1* beschrieben, setzte man 68 mg (0,244 mmol) **2** (*Exper. 1.1.4*), 34  $\mu\text{l}$  (0,244 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N und 19  $\mu\text{l}$  (0,244 mmol) MsCl in 10 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> um. Dann fügte man 117  $\mu\text{l}$  (0,84 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N und 210 mg (0,84 mmol) *ent-28* in 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zu. Nach Chromatographie an 20 g Kieselgel (Hexan/AcOEt 4:1) isolierte man 112 mg (79%) (1*R*,1'*S*')-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-{11'-[2''-(methansulfonyloxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester (= (1*R*,1'*S*')-(7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-{11'-[2''-(methansulfonyloxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester, *ent-30*) (zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit s. *Exper. 4.2.3*). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,89 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(7)); 1,14 (*s*, CH<sub>3</sub>'–C(7)); 1,21–1,51 (*m*, H–C(6), 2 H–C(3') bis 2 H–C(10')), darunter 1,41 (*d*,  $J(\text{CH}_3', \text{H--C}(1')) = 6,3$ , CH<sub>3</sub>'); 1,55–1,72 (*m*, H'–C(6), 2 H–C(2')); 1,94 (*d*,  $J(\text{H}_{\text{endo}}\text{--C}(3), \text{H}_{\text{exo}}\text{--C}(3)) = 18,4$ , H<sub>endo</sub>–C(3)); 2,01–2,13 (*m*, H–C(4), H–C(5)); 2,34–2,45 (*m*, H<sub>exo</sub>–C(3)); 2,46–2,52 (*m*, H'–C(5)); 2,69 (*ψt*,  $J \approx 7,7$ , 2 H–C(11')); 2,97 (*d*,  $J(\text{H--C}(10), \text{H}'\text{--C}(10)) = 15,1$ , H–C(10)); 2,98 (*s*, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>); 3,59 (*d*,  $J(\text{H}'\text{--C}(10), \text{H--C}(10)) = 15,1$ , H'–C(10)); 4,78–4,90 (*m*, H–C(1')), 6,87–7,15 (*m*, H–C(3') bis H–C(6'')). Die übrigen anal. Daten entsprechen denjenigen von *Exper. 4.2.1*.

4.2.3. *Umsetzung von rac-2 mit 28*. Analog zu *Exper. 4.2.1* erfolgte die Umsetzung von 102 mg (0,367 mmol) *rac-2* (s. [13]: *Exper. 2.2.8.5*), 51  $\mu\text{l}$  (0,367 mmol) H<sub>2</sub>O-freiem Et<sub>3</sub>N und 28  $\mu\text{l}$  MsCl in 10 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Dann wurden 140  $\mu\text{l}$  (1 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N und eine Lsg. von 250 mg **28** in 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben.

Nach analoger Aufarbeitung erhielt man 172 mg (81%) **29/30** 1:1 (zur Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung s. *vide infra*). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,89 (s, CH<sub>3</sub>-C(7)); 1,14 (s, CH<sub>3</sub>'-C(7)); 1,21–1,51 (m, H-C(6), 2 H-C(3') bis 2 H-C(10')), darunter 1,41 (d, J(CH<sub>3</sub>',H-C(1')) = 6,3, CH<sub>3</sub>'); 1,55–1,72 (m, H'-C(6), 2 H-C(2')); 1,94 (d, J(H<sub>endo</sub>-C(3),H<sub>exo</sub>-C(3)) = 18,4, H<sub>endo</sub>-C(3)); 2,01–2,13 (m, H-C(4), H-C(5)); 2,34–2,45 (m, H<sub>exo</sub>-C(3)); 2,46–2,52 (m, H'-C(5)); 2,69 (qt, J ≈ 7,7, 2 H-C(11')); 2,97/2,98 (2d, J(H-C(10),H'-C(10)) = 15,1, H-C(10)); 2,98 (s, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>); 3,58/3,59 (2d, J(H'-C(10),H-C(10)) = 15,1, H'-C(10)); 4,78–4,90 (m, H-C(1')); 6,87–7,15 (m, H-C(3')) bis H-C(6')). Die übrigen anal. Daten entsprachen den in *Exper. 4.2.1* angegebenen.

Die Ermittlung der Untergrenze des Enantiomerenüberschusses von **29** erfolgte durch ein <sup>1</sup>H-NMR-Experiment. Dazu verwendete man 19,1 mg **29** aus *Exper. 4.2.1*, gelöst in 0,6 ml CDCl<sub>3</sub>. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte nur je ein Signal bei 2,98 und 3,58 ppm. Nach Zugabe von 0,0382 mg (0,2%) **29/30** 1:1 in 10 µl CDCl<sub>3</sub> zeigten die zwei Signale eine Aufspaltung mit einer Verschiebungsdifferenz von 0,015 ppm. Das Verhältnis der Integrale von grossen und kleinen Signalen konnte zu 1000:1 bestimmt werden. Das Verhältnis **2/ent-2** muss vor der Zugabe also grösser als 1000:1 gewesen sein; der Enantiomerenüberschuss war somit grösser als 99,8%. Ein Experiment unter Verwendung von *ent-30* aus *Exper. 4.2.2* zeigte das analoge Resultat: die Signale zeigten ein umgekehrtes Peakhöhenverhältnis. Die Messung **29/30** 1:1 aus *Exper. 4.2.3* zeigte ein Peakhöhen-Verhältnis von 1:1; damit kann eine Anreicherung eines Diastereomeren bei der Bildung der Camphersulfonate ausgeschlossen werden.

4.3. *Beim Gemisch 31a/ent-31a* >> 1. 4.3.1. *Umsetzung mit ent-28*. In einer ausgeheizten Apparatur wurden bei 0° unter N<sub>2</sub> 200 mg (0,622 mmol) nicht umkristallisiertes **31a/ent-31a** >> 1 (s. *Exper. 1.1.6*) in 10 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> vorgelegt. Man gab 220 µl (1,55 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N zu und tropfte eine Lsg. von 390 mg (1,55 mmol) *ent-28* in 5 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zu. Es wurde auf RT erwärmt und noch 2 h gerührt. Man wusch mit je 20 ml wässr. 1N HCl, ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und ges. wässr. NaCl-Lsg., wobei jede org. Phase einmal mit 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert wurde. Es wurde durch Filtern durch Baumwollwatte getrocknet und an 30 g Kieselgel chromatographiert (Hexan/AcOEt 10:1, dann 6:1). Man erhielt 322 mg (96%) eines farblosen Öls (*1R,1'S*)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester (= (*1R,1'S*)-(7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester)/((*1R,1'R*)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester (= (*1R,1'R*)-(7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester) (*ent-32/ent-31b* 40:1; s. *Exper. 4.3.2*), die durch HPLC nicht trennbar waren. DC (Hexan/AcOEt 4:1): R<sub>f</sub> 0,36. FT-IR (Film): 1603m; 1568m; 1489s (arom. C=C); 1303s; 1198s (SO<sub>2</sub>O); 1008m (C-O, MOM-Ether); 921m; 896m; 850m (1,2-disubst. Aromat). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (s, CH<sub>3</sub>-C(7)); 1,14 (s, CH<sub>3</sub>'-C(7)); 1,21–1,51 (m, H-C(6), 2 H-C(3') bis 2 H-C(10')) darunter 1,41 (d, J(CH<sub>3</sub>',H-C(1')) = 6,4, CH<sub>3</sub>'); 1,55–1,72 (m, H'-C(6)); 1,94 (d, J(H<sub>endo</sub>-C(3),H<sub>exo</sub>-C(3)) = 18,4, H<sub>endo</sub>-C(3)); 2,01–2,13 (m, H-C(4), H-C(5)); 2,34–2,45 (m, H<sub>exo</sub>-C(3)); 2,46–2,52 (m, H'-C(5)); 2,66 (qt, J ≈ 7,6, 2 H-C(11')); 2,98 (d, J(H-C(10),H'-C(10)) = 15,1, H-C(10)); 3,48 (s, CH<sub>3</sub>O); 3,57 (d, J(H'-C(10),H-C(10)) = 15,1, H'-C(10)); 4,78–4,90 (m, H-C(1')); 5,19 (s, OCH<sub>2</sub>O); 6,87–7,15 (m, H-C(3')) bis H-C(6')). Anal. ber. für C<sub>30</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>S (528,7): C 67,13, H 9,01, S 5,97; gef.: C 67,16, H 8,90, S 5,83.

4.3.2. *Umsetzung mit 28*. Es wurden 264 mg (0,82 mmol) **31a/ent-31a** >> 1 (s. *Exper. 1.1.6*), 285 µl (2,05 mmol) H<sub>2</sub>O-freies Et<sub>3</sub>N und 515 mg (2,05 mmol) **28** in insgesamt 15 ml H<sub>2</sub>O-freiem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> umgesetzt wie in *Exper. 4.3.1* beschrieben. Man erhielt 401 mg (91%) (*1S,1'S*)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester (= (*1S,1'S*)-(7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester)/((*1S,1'R*)-2-Oxobornan-10-sulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester (= (*1S,1'R*)-(7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-yl)methansulfonsäure-{11'-[2''-(methoxymethoxy)phenyl]-1'-methylundecyl}ester) (**31b/32** 40:1). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (s, CH<sub>3</sub>-C(7)); 1,14 (s, CH<sub>3</sub>'-C(7)); 1,21–1,51 (m, H-C(6), 2 H-C(3') bis 2 H-C(10')) darunter 1,41 (d, J(CH<sub>3</sub>',H-C(1')) = 6,4, CH<sub>3</sub>'); 1,55–1,72 (m, H'-C(6)); 1,94 (d, J(H<sub>endo</sub>-C(3), H<sub>exo</sub>-C(3)) = 18,4, H<sub>endo</sub>-C(3)); 2,01–2,13 (m, H-C(4), H-C(5)); 2,34–2,45 (m, H<sub>exo</sub>-C(3)); 2,46–2,52 (m, H'-C(5)); 2,66 (qt, J ≈ 7,6, 2 H-C(11')); 2,98 (d, J(H-C(10),H'-C(10)) = 15,1, H-C(10)); 3,48 (s, CH<sub>3</sub>O); 3,56 (d, J(H'-C(10),H-C(10)) = 15,1, H'-C(10)); 4,78–4,90 (m, H-C(1')); 5,19 (s, OCH<sub>2</sub>O); 6,87–7,15 (m, H-C(3')) bis H-C(6')). Die übrigen anal. Daten entsprachen denjenigen von *Exper. 4.3.1*.

Die Bestimmung der Verhältnisse der beiden Diastereomeren erfolgte aufgrund der unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der H'-C(10) Signale bei 3,57 (**32**) und 3,56 ppm (**31b**); die Verschiebungsdifferenz beträgt 0,015 ppm. Durch Integration dieser Signale erhält man ein Verhältnis der Diastereomeren von 40:1. Dabei sind die Integralhöhen bei *Exper. 4.3.1* und 4.3.2 jeweils umgekehrt. Daher kann eine Anreicherung eines Diastereomeren bei der Bildung der Camphersulfonate ausgeschlossen werden.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Uwe Döller, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1990.
- [2] Mathias Eichhorn, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1990.
- [3] Frank Küber, aus der anzufertigenden Dissertation.
- [4] Hans Peter Nestler, Diplomarbeit, Univ. Frankfurt am Main, 1990.
- [5] Heinrich Becker, Diplomarbeit, Univ. Frankfurt am Main, 1990.
- [6] H. Kessler, M. Gehrke, C. Griesinger, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 507.
- [7] a) 'SYNFORM', Ed. G. Quinkert, VCH-Verlagsoges. mbH, Weinheim, 1983, Vol. 1, 1990, Vol. 8; b) *SYNFORM* **1989**, *7*, 99.
- [8] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 3231.
- [9] G. Quinkert, Proceed. 4th Int. Conf. Chemistry and Biotechnology of Biologically Active Natural Products, P. 111, Budapest, 1987.
- [10] G. Quinkert, H. Stark, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 651; *ibid. Int. Ed.* **1983**, *22*, 637.
- [11] G. Quinkert, E. Fernholz, P. Eckes, D. Neumann, G. Dürner, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1753.
- [12] 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.
- [13] 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*, 741.
- [14] D. Seebach, M. A. Sutter, R. H. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.* **1985**, *63*, 1.
- [15] B. Wipf, W. Kupfer, R. Bertazzi, H. G. W. Leuenberger, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 485.
- [16] a) K. Soai, T. Yamanoi, H. Hikima, H. Oyamada, *Chem. Commun.* **1985**, 138; b) H. C. Brown, W. S. Park, B. T. Cho, P. V. Ramachandran, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5406.
- [17] A. Tai, T. Harada, Y. Hiraki, S. Murakami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1414; A. Tai, H. Watanabe, T. Harada, *ibid.* **1979**, *52*, 1468.
- [18] R. Noyori, T. Ohkuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5856; M. Kitamura, N. Sayo, R. Noyori, *Org. Synth.* in press.
- [19] K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichim. Acta* **1979**, *12*, 63.
- [20] U. Burkert, N. L. Allinger, 'Molecular Mechanics', American Chemical Society, Washington, 1982.
- [21] H. B. Henbest, R. A. L. Wilson, *J. Chem. Soc.* **1957**, 1958; H. B. Henbest, *Proc. Chem. Soc.* **1963**, 159.
- [22] K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6136.
- [23] a) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974; b) Y. Gao, R. M. Hanson, J. M. Klunder, S. Y. Ko, H. Masamune, K. B. Sharpless, *ibid.* **1987**, *109*, 5765.
- [24] E. J. Corey, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1693.
- [25] B. M. Trost, S. R. Angle, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6123; B. M. Trost, J. K. Lynch, S. R. Angle, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 375.
- [26] T. Fujinami, T. Suzuki, M. Kamiya, *Chem. Lett.* **1985**, 199.
- [27] S. Huneck, K. Schreiber, W. Steglich, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 3687.
- [28] B. M. Trost, G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5969.
- [29] J. Tsuji, H. Kataoka, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 2575.
- [30] D. R. Deardorff, D. C. Myles, K. D. MacFerrin, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5615.
- [31] A. F. Cook, D. T. Maichuk, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1940.
- [32] Nana Heim, Dissertation, Univ. Frankfurt am Main, 1987.
- [33] R. Huisgen, H. Ott, *Tetrahedron* **1959**, *6*, 253.
- [34] A. Mcl. Mathieson, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4137.
- [35] W. B. Schweizer, J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1547.
- [36] F. H. Allen, S. Bellard, M. D. Brice, B. A. Cartwright, A. Doubleday, H. Higgs, T. Hummelink, B. G. Hummelink-Peters, O. Kennard, W. D. S. Motherwell, J. R. Rodgers, D. G. Watson, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1979**, *35*, 2331.
- [37] G. Berti, *Topics Stereochem.* **1973**, *7*, 93.
- [38] M. R. Johnson, T. Nakata, Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 4343; I. Hasan, Y. Kishi, *ibid.* **1980**, *21*, 4229.
- [39] E. Vedejs, J. M. Dolphin, D. M. Gapinski, H. Mastalerz, 'Current Trends in Organic Synthesis', Pergamon Press, Oxford, 1983, S. 221.
- [40] W. C. Still, 'Current Trends in Organic Synthesis', Pergamon Press, Oxford, 1983, S. 233.
- [41] Interview von P. Schmalz mit G. Stork, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1987**, *35*, 349.
- [42] A. Eschenmoser, *Naturwissenschaften* **1974**, *61*, 513.

- [43] G. Chang, W.C. Guida, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4379.
- [44] 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.
- [45] A. Dominguez, T. C. Lopez, R. Franco, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1625.
- [46] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 602.
- [47] D. R. Coulson, *Inorg. Chem.* **1972**, *13*, 121; H. M. Colquhoun, J. Holton, D. J. Thompson, M. V. Twigg, 'New Pathways for Organic Synthesis', Plenum Press, New York, 1984.
- [48] H. Kisch, R. Millini, I.-J. Wang, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 1090.
- [49] T. Nishikubo, T. Iizawa, M. Iida, N. Isobe, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3741.
- [50] G. Cardillo, M. Orena, G. Porzi, S. Sandri, *Synthesis* **1981**, *10*, 793; A. Bongini, G. Cardillo, M. Orena, G. Porzi, S. Sandri, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4626.
- [51] P. Schurrenberger, M. F. Züger, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1197.