

passen muß (Abb. 4). Auch die Isomerisierung von *n*-Dodecan an ZSM-22<sup>[14]</sup>, bei der 2,4-, 2,5-, 2,6-, 2,7-, 2,8-, 2,9-, 3,7- und 3,8-Dimethyldecan in 6,0, 9,0, 8,8, 11,8, 26,6, 29,8, 1,8 und 3,1% Ausbeute entstehen, läßt sich so deuten. Dies entspricht dem Schlüssel-Schloß-Prinzip, bei dem die verzweigten Isomere an der [001]-Schicht der Zeolithoberfläche selektiv gebildet werden.

Das Reaktionsverhalten von 1-Cyclopentylnonan an ZSM-22 unterstützt das Konzept der formselektiven Katalyse an Porenöffnungen von Zeolithen ebenfalls. Abbildung 4 zeigt, daß sich hier die Verzweigungsstellen an vom Fünfring entfernten C-Atomen befinden. Sind 10% von Cyclopentylnonan umgesetzt, so haben mehr als 70% der entstehenden 1-Cyclopentyl-octane die Methylgruppe an die C-Atome 5, 6 oder 7 der Alkylkette gebunden. Sowohl bei diesen Produkten als auch bei den bevorzugt gebildeten zweifach methylverzweigten Isoheptadecanen, trennen mindestens drei oder vier Methylengruppen die jeweiligen tertiären C-Atome.

Das für die katalysierte Isomerisierung von *n*-Alkanen vorgeschlagene Schlüssel-Schloß-Prinzip für die Isomerisierung von *n*-Alkanen scheint auch für andere Zeolithe mit 10er-Ringen und auch für andere langkettige Alkane zu gelten. Wachse (aus *n*-C<sub>26</sub>H<sub>54</sub>–*n*-C<sub>34</sub>H<sub>70</sub>), die an SAPO-11 isomerisiert wurden, führen zur Bildung mehrfach methylverzweigter Verbindungen mit durchschnittlich drei verzweigenden Methylsubstituenten pro Molekül<sup>[15]</sup>. Auf Grundlage des hier postulierten Mechanismus und unter der Annahme, daß die Dicke der Porenwände bei ZSM-22 und SAPO-11 ähnlich sind<sup>[10b]</sup>, sollten die Wachse an den Kohlenstoffatomen C2, C7–C11, C16–C20 verzweigt sein. Für Alkane, mit mehr als 28 Kohlenstoffatomen könnte eine zusätzliche Verzweigung an den Positionen C25–C29 auftreten.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die äußere Oberfläche von Zeolithkristallen als potentiell formselektiv wirkender Katalysatorbereich angesehen werden muß. Angesichts der Strukturvielfalt der Zeolithe sollten maßgeschneiderte verzweigte Kohlenwasserstoffe nun zugänglich sein.

Eingegangen am 3. Juli 1995 [Z8174]

**Stichworte:** Alkane · Formselektivität · Isomerisierungen · Katalyse · Zeolithe · ZSM-22

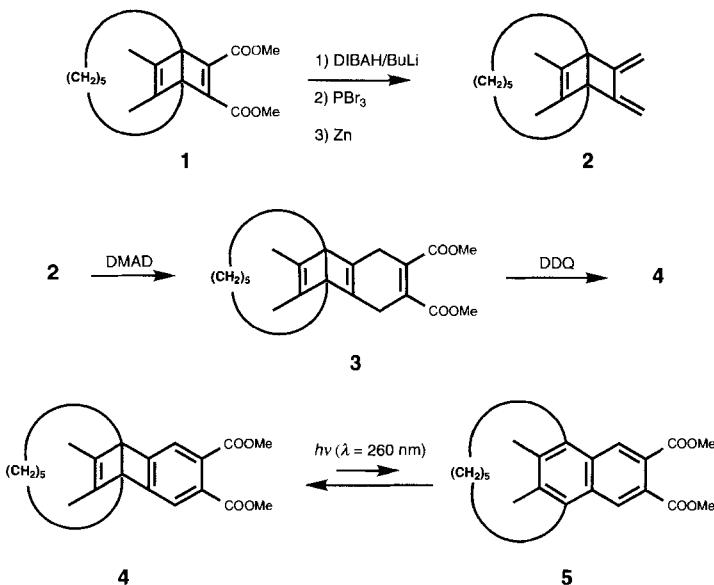
- [1] a) N. Y. Chen, T. F. Degnan, C. M. Smith, *Molecular Transport and Reaction in Zeolites. Design and Application of Shape Selective Catalysts*, VCH, New York, 1994, S. 202; b) I. E. Maxwell, W. H. J. Stork, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1991**, *58*, 57.
- [2] a) N. Y. Chen, W. W. Kearing, F. G. Dwyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6783; b) P. B. Weisz, *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 2091.
- [3] W. O. Haag, R. M. Lago, P. B. Weisz, *Nature* **1984**, *309*, 589.
- [4] S. M. Csicsery, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 841.
- [5] a) P. B. Venuto, *ACS Symp. Ser.* **1977**, *40*, 260; b) E. G. Derouane, *J. Catal.* **1986**, *100*, 541; c) E. G. Derouane, J. M. André, A. A. Lucas, *ibid.* **1988**, *110*, 58.
- [6] D. Fraenkel, M. Cherniavsky, B. Ittah, M. Levy, *J. Catal.* **1986**, *101*, 273.
- [7] J. Weitkamp, M. Neuber, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1991**, *60*, 291.
- [8] J.-P. Gilson, E. G. Derouane, *J. Catal.* **1984**, *88*, 538.
- [9] J. Kärger, M. Petzold, H. Pfeifer, S. Ernst, J. Weitkamp, *J. Catal.* **1992**, *136*, 283.
- [10] a) S. A. I. Barri, G. W. Smith, D. White, D. Young, *Nature* **1984**, *312*, 534; b) M. M. Meier, D. H. Olson, *Atlas of Zeolite Structure Types*, Butterworth-Heinemann, Boston, 1992, S. 178.
- [11] S. Ernst, J. Weitkamp, J. A. Martens, P. A. Jacobs, *Appl. Catal.* **1989**, *48*, 137.
- [12] F. G. Ciapetta, J. B. Hunter, *Ind. Eng. Chem.* **1953**, *45*, 147.
- [13] J. A. Martens, R. F. Parton, L. Uytterhoeven, P. A. Jacobs, G. F. Froment, *Appl. Catal.* **1991**, *76*, 95.
- [14] S. Ernst, G. T. Kokotailo, R. Kumar, J. Weitkamp, *Proc. 9th Int. Zeolite Conf.* 1992, Montreal, **1993**, S. 388.
- [15] S. J. Miller, *Microporous Mater.* **1994**, *2*, 439.

## 6,7-Bis(methoxycarbonyl)-2,3-dimethyl-[5](1,4)naphthalinophan, das erste benzoanellierte [5]Paracyclophan

Daniël S. van Es, Franciscus J. J. de Kanter, Willem H. de Wolf und Friedrich Bickelhaupt\*

Die Chemie der kleinen, gespannten Cyclophane fasziniert sowohl wegen der bemerkenswerten physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Verbindungen als auch wegen ihrer schwierigen Zugänglichkeit, die für den Synthesechemiker eine Herausforderung ist<sup>[11]</sup>. Wir berichteten 1985 über die erste Synthese von [5]Paracyclophan, dem zu diesem Zeitpunkt kleinsten [n]Paracyclophan<sup>[2]</sup>. Im Gegensatz zu seinem nächsthöheren Homologen [6]Paracyclophan<sup>[3]</sup> ist [5]Paracyclophan bei Raumtemperatur nicht stabil; es konnte nur in verdünnter Lösung und bei tiefer Temperatur aufbewahrt werden<sup>[2]</sup>. Die Einführung von Substituenten am Benzolring erhöhte die thermische Stabilität geringfügig<sup>[4]</sup>. Eine weitere Erhöhung war daher bei Anellierung eines zusätzlichen Benzolringes zu erwarten, insbesondere da Tobe und Mitarbeiter gezeigt hatten, daß [6](1,4)Naphthalinophan stabiler ist als [6]Paracyclophan<sup>[5]</sup>. Wir berichten nun über die Synthese und Charakterisierung eines Derivats von [5](1,4)Naphthalinophan; es ist das kleinste [n](1,4)Naphthalinophan und zugleich das erste benzoanellierte [5]Paracyclophan.

Das Dewar-Benzol **1**<sup>[4b]</sup> wurde, wie in Schema 1 angegeben, unter Verwendung bekannter Methoden<sup>[6, 7]</sup> über das entspre-



Schema 1. Synthese von **5** aus **1**. DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid.

chende Diol und Dibromid zum Trien **2** umgesetzt. Dieses lieferte in einer Diels-Alder-Reaktion mit Dimethylacetylenedicarboxylat (DMAD) das Addukt **3**, welches seinerseits mit Dichloridcyclohexanon (DDQ) zu **4** oxidiert wurde. Nach präparativer Dünnschichtchromatographie wurde **4** in niedriger Ausbeute, jedoch rein erhalten.

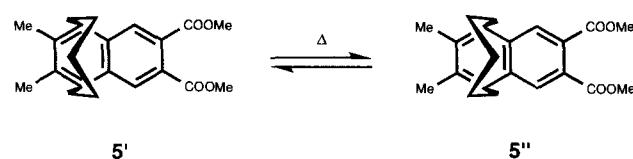
Versuche, **4** durch Bestrahlung mit einer weißen Lichtquelle zu aromatisieren, führten nur zur Bildung von Polymeren.

[\*] Prof. Dr. F. Bickelhaupt, Drs. D. S. van Es, Dr. F. J. J. de Kanter, Dr. W. H. de Wolf  
Scheikundig Laboratorium, Vrije Universiteit  
De Boelelaan 1083, NL-1081 HV Amsterdam (Niederlande)  
Telefax: Int. + 20/4447488

Durch Anregung mit monochromatischem Licht ( $\lambda = 260$  nm) bei niedriger Temperatur (248 K) gelang es uns jedoch, **5** in einem photodynamischen Gleichgewicht mit **4** zu erhalten<sup>[8]</sup>. Selbst nach 280stündiger Bestrahlung in  $[D_8]THF$  zeigte dieses Gemisch keinerlei Veränderung; dagegen führte Bestrahlung bei Wellenlängen oberhalb von 350 nm zur Photoreversion von **5** zu **4**. Die Ausbeute an **5** ist mit 35% die höchste, die bisher bei der photochemischen Aromatisierung eines Dewar-Isomers zum entsprechenden kleinen Cyclophan erhalten wurde.

Aus dem Vergleich des  $^1H$ -NMR-Spektrums von **5** (400 MHz,  $[D_8]THF$ , 210 K) mit dem der (spannungsfreien) Referenzverbindung **6**<sup>[9]</sup> folgt, daß die aromatischen Protonen von **5** (Hauptisomer:  $\delta^{1H}\{5,8\} = 8.29$ ; Nebenisomer:  $\delta^{1H}\{5,8\} = 8.26$ ) die für ein Naphthalinderivat typische Verschiebung aufweisen (vgl. **6**:  $\delta = 8.43$ ; **4**:  $\delta = 7.41$ ). Einige Protonen der Methylengruppen ( $\delta = -0.37$ , 2 H, homobenzylisch;  $\delta = -0.61$ , 1 H, zentrale Methylengruppe) sind charakteristisch für ein substituiertes [5]Paracyclophan<sup>[4]</sup>; diese Brückensprotonen befinden sich im abschirmenden Kegel des aromatischen Rings. Es ist bemerkenswert, daß die Abschirmung in **5** stärker ist als in monocyclischen [5]Paracyclophanen (homobenzylisch:  $\delta = 0.22^{[2]}$ ,  $0.33^{[4b]}$ ; zentral:  $\delta = 0.01^{[2]}$ ,  $-0.55^{[4b]}$ ). Dies dürfte auf den stärkeren Ringstrom in einem Naphthalinsystem im Vergleich zum Benzolsystem zurückzuführen sein. Das Fluoreszenz-Anregungsspektrum von **5** zeigt eine Rotverschiebung des ersten Elektronenübergangs in **5** ( $\lambda = 390$  nm) von ungefähr 40 nm im Vergleich zum spannungsfreien Modell **6**<sup>[9]</sup>, die damit deutlich geringer ist als bei den monocyclischen [5]Paracyclophanen (70–90 nm<sup>[2, 4b]</sup>).

Wie andere unsymmetrisch substituierte [5]Paracyclophane besteht auch **5** aus einem äquilibrierenden Gemisch zweier Konformere, **5'** und **5''**. Ohne Beispiel ist jedoch, daß eines der bei-



den Konformere im Verhältnis 95:5 stark dominiert, wie man aus den Arenesignalen bei 210 K ableiten kann. Trotz eingehender NOE-Experimente gelang es nicht, die Konformationen zuzuordnen, da die meisten Signale des Nebenkonformers durch die des Hauptkonformers und die von **4** überdeckt werden.

Die Barriere für das Umklappen der Pentamethylenbrücke vom Haupt- zum Nebenkonformer wurde aus der Temperaturabhängigkeit der Arenesignale im  $^1H$ -NMR-Spektrum abgeleitet (206–244 K). Diese Barriere nimmt im allgemeinen bei abnehmender Spannung im Molekülskelett ab; so fanden Tobe und Mitarbeiter in der [6]Paracyclophanreihe eine leichte Erniedrigung der Barriere mit zunehmender Zahl der anellierten Benzolringe<sup>[5]</sup>. Dagegen sind die Werte für **5** ( $\Delta H^\ddagger = 11.3 \pm 1.3$  kcal mol $^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = -15.1 \pm 5.11$  cal K $^{-1}$  mol $^{-1}$ ) nahezu identisch mit denen seines monocyclischen Analogons<sup>[4b]</sup>.

Von allen [5]Paracyclophanen ist **5** bisher das stabilste. Im 2:1-Gemisch aus **4** und **5** zersetzt sich **5** bei 298 K langsam unter Bildung eines weißen, unlöslichen Polymers (Halbwertszeit > 80 h); für monocyclische [5]Paracyclophane wurden Halbwertszeiten von 12<sup>[10]</sup> bis 22 h<sup>[4a]</sup> ermittelt. Dagegen ist die

chemische Reaktivität von **5** unverändert hoch. Eine tiefgelbe Lösung des genannten 2:1-Gemisches entfärbte sich bei Zutritt von Luft augenblicklich; im NMR-Spektrum verschwanden die Signale von **5** (Bildung eines weißen, unlöslichen Polymers), während die von **4** unverändert blieben.

Die Synthese von **5**, dem ersten Derivat von [5]Paracyclophan mit hinreichender thermischer Stabilität, schuf die Grundlage für die eingehende Erforschung des chemischen Verhaltens dieser hochgespannten aromatischen Verbindungen.

### Experimentelles

2: Die Produkte der ersten drei Schritte von Schema 1 wurden unter Anwendung bekannter Methoden hergestellt [6, 7]; Einzelheiten der Synthesen können bei den Autoren erfragt werden.

Ausbeute an **2** als transparentem Öl ca. 0.18 g (0.90 mmol, ca. 82%); wegen seiner Empfindlichkeit wurde es nur NMR-spektroskopisch charakterisiert und direkt für die nächste Reaktionstufe verwendet. –  $^1H$ -NMR (200.1 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta = 5.16$  (br.s, 2 H), 4.76 (br.s, 2 H), 1.8–1.2 (m, 10 H), 1.55 (s, 6 H);  $^{13}C$ -NMR (50.32 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta = 153.1$  (s), 143.0 (s), 101.3 (t), 62.0 (s), 33.0 (t, zentrales Brücken-CH $_2$ ), 28.5 (t), 26.5 (t), 10.1 (q).

3: Das leuchtend gelbe Reaktionsgemisch aus **2** (0.14 g, 0.70 mmol) und 4 Äquiv. DMAD (0.40 g) in Benzol (20 mL) wurde 4 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde Benzol unter reduziertem Druck abdestilliert und der Überschuß an DMAD im Hochvakuum abgezogen. Der Rückstand wurde chromatographiert (Kieselgel 60, Pentan/Ether 50/50). Dabei wurde **3** als farbloses Öl erhalten (0.22 g, 0.63 mmol, 90%). –  $^1H$ -NMR (200.1 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta = 3.57$  (s, 6 H), 3.04 (m, 2 H), 2.99 (m, 2 H), 1.67 (m, 4 H), 1.60 (s, 6 H), 1.52 (m, 6 H);  $^{13}C$ -NMR (50.32 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta = 168.9$  (s), 144.5 (s), 143.0 (s), 134.0 (s), 63.6 (s), 52.0 (q), 33.4 (t, zentrales Brücken-CH $_2$ ), 28.1 (t), 27.2 (t), 26.3 (t), 11.4 (q).

4: Zu **3** (0.22 g, 0.63 mmol) in Benzol (25 mL) wurden 1.1 Äquiv. DDQ gefügt. Dieses Gemisch wurde 3 h bei 80 °C gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser gegossen und dieses dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser und Kochsalzlösung gewaschen und getrocknet ( $MgSO_4$ ). Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck ergab präparative Dünnschichtchromatographie ( $Al_2O_3$ , Pentan/Ethylacetat 90/10) reines **4** als farbloses Öl; wegen der Verluste bei den Reinigungsversuchen ist eine Ausbeuteangabe nicht sinnvoll möglich. –  $^1H$ -NMR (200.1 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta = 7.41$  (s, 2 H), 3.87 (s, 6 H), 2.04 (m, 4 H), 1.56 (s, 6 H), 1.47 (m, 6 H);  $^{13}C$ -NMR (50.32 MHz,  $CDCl_3$ , 298 K):  $\delta = 168.8$  (s), 155.4 (s), 143.7 (s), 130.3 (s), 121.6 (d,  $J(C,H) = 164$  Hz), 64.9 (s), 52.3 (q,  $J(C,H) = 147$  Hz), 33.1 (t,  $J(C,H) = 121$  Hz, zentrales Brücken-CH $_2$ ), 28.3 (t,  $J(C,H) = 125$  Hz), 26.3 (t,  $J(C,H) = 125$  Hz), 11.1 (q,  $J(C,H) = 126$  Hz); Hochauflösungs-MS:  $C_{21}H_{24}O_4$  ( $M^+$ ) ber.:  $m/z$  340.1674, gef. 340.1677  $\pm$  0.0005; Fluoreszenz-Anregungs- und -Emissionspektroskopie (THF, 298 K, Perkin Elmer LS-50): Anregungsspektrum:  $\lambda_{em}$  = 430,  $\lambda_{max}$  = 260, 325 nm; Emissionsspektrum:  $\lambda_{em}$  = 260,  $\lambda_{max}$  = 392 nm.

5: Eine Lösung von **4** in  $[D_8]THF$  wurde in ein NMR-Quarz-Röhrchen gefüllt, durch fünf Gefrier-Pump-Schmelz-Cyclen entgast und unter Vakuum abgeschmolzen. Das Röhrchen wurde mit einer Xenon-Bogenlampe (450 W) mit Monochromator (260 nm) bei  $-25$  °C bestrahlt. Nach ca. 60 h Bestrahlung wurde das photodynamische Gleichgewicht erreicht mit 35% **5** ( $^1H$ -NMR). – Hauptkonformer (die Signale des Nebenkonformers waren bis auf das Arensignal bei  $\delta = 8.26$  durch andere Signale überdeckt):  $^1H$ -NMR (400.1 MHz,  $[D_8]THF$ , 210 K):  $\delta = 8.29$  (s, 2 H), 3.85 (s, 6 H, OMe), 3.22 (dd,  $^2J(H,H) = 12.7 \pm 0.3$ ,  $^3J(H,H) = 4.9$  Hz, 2 H, Ar-CHH), 2.63 (ddd,  $^2J(H,H) = 12.4 \pm 0.3$ ,  $^3J(H,H) = 5.2$  Hz, 2 H, Ar-CHH), 2.41 (s, 6 H, ArMe), 1.50 (m [11]), 1.20 (m [11]),  $-0.37$  (m, 2 H),  $-0.61$  (ddd,  $^2J(H,H) = 16.2$ ,  $^3J(H,H) = 3$  Hz, 1 H);  $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $[D_8]THF$ , 210 K):  $\delta = 168.9$  (s), 143.8 (s), 140.4 (s), 137.7 (s), 128.8 (s), 125.7 (d), 53.0 (q), 36.8 (t), 34.9 (t), 20.3 (t), 19.3 (q); Fluoreszenz-Anregungsspektrum (THF, 298 K, Perkin Elmer LS-50):  $\lambda_{em}$  = 500,  $\lambda_{max}$  = 260, 330, 390 nm.

Eingegangen am 13. Juli 1995 [Z 8209]

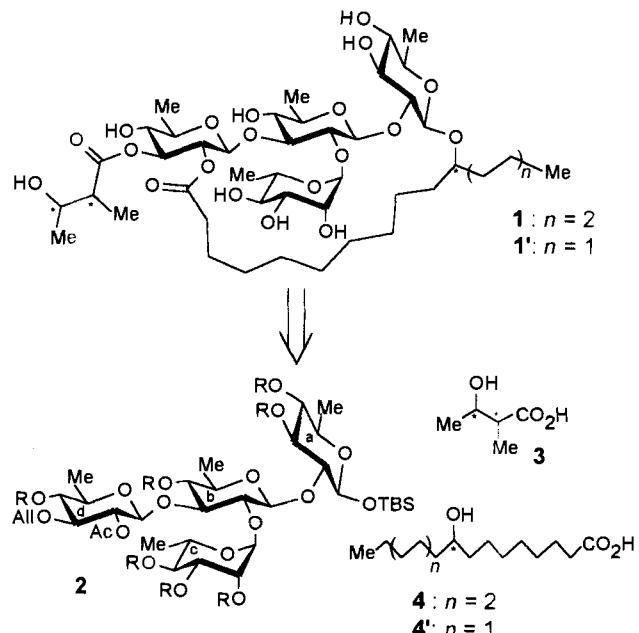
**Stichworte:** Cyclophane · Dewar-Naphthalin · Gespannte Ringe · Photochemie

[1] a) F. Bickelhaupt, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 37; b) F. Bickelhaupt, W. H. de Wolf, *Adv. Strain Org. Chem.* **1993**, 3, 185–227.

[2] L. W. Jenneskens, F. J. J. de Kanter, P. A. Kraakman, L. A. M. Turkenburg, W. E. Koolhaas, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, Y. Tobe, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3716.

[3] a) V. V. Kane, A. D. Wolf, M. Jones, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 2643; b) S. L. Kammula, L. D. Iroff, M. Jones, Jr., J. W. van Straten, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *ibid.* **1977**, 99, 5815; c) Y. Tobe, K. Ueda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Tetrahedron* **1986**, 42, 1851.

- [4] a) Y. Tobe, T. Kaneda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Chem. Lett.* **1985**, 1301; b) G. B. M. Kostermans, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron* **1987**, 43, 2955.  
 [5] Y. Tobe, T. Takahashi, T. Ishikawa, M. Yoshimura, M. Suwa, K. Kobiro, K. Kakiuchi, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8889.  
 [6] A. U. Baldwin, Dissertation, Vrije Universiteit, **1993**.  
 [7] a) R. Gleiter, B. Treptow, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7740; b) B. Treptow, Dissertation, Universität Heidelberg, **1992**. Wir danken Herrn Prof. Dr. Gleiter für die Mitteilung seiner Ergebnisse vor ihrer Veröffentlichung.  
 [8] Wir danken Drs. S. J. Kok und Herrn H. Bulthuis für ihre technische Hilfe.  
 [9] Die Modellverbindung **6** wurde aus Hexamethyl-Dewar-Benzol in vier Stufen hergestellt. Stufen 1 und 2: B. Freiermuth, J. Wirz, *Chimia* **1985**, 39, 22; Stufen 3 und 4 wurden analog zu den Synthesen von **3** bzw. **4** ausgeführt; die Aromatisierung der Dewar-Zwischenstufe erfolgte hauptsächlich im letzten Schritt in siedendem Benzol. – **6**: Weißer Festkörper, Schmp. 163–166 °C; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, [D<sub>6</sub>]THF, 298 K): δ = 8.43 (s, 2H), 3.88 (s, 6H), 2.65 (s, 6H), 2.46 (s, 6H); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, [D<sub>6</sub>]THF, 210 K): δ = 168.7 (s), 137.1 (s), 132.0 (s), 130.4 (s), 127.8 (d, *J*(C,H) = 161 Hz), 127.2 (s), 52.7 (q, *J*(C,H) = 147 Hz), 17.8 (q, *J*(C,H) = 126 Hz), 15.3 (q, *J*(C,H) = 126 Hz); Hochauflösungs-MS: C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (*M*<sup>+</sup>) ber.: *m/z* 300.1362, gef. 300.1362 ± 0.0005. Fluoreszenz-Anregungsspektrum (THF, 298 K, Perkin Elmer LS-50): *λ<sub>em</sub>* = 420, *λ<sub>max</sub>* = 260, *λ<sub>max</sub>* = 310, *λ<sub>max</sub>* = 351 nm.  
 [10] L. W. Jenneskens, Dissertation, Vrije Universiteit, **1986**.  
 [11] Die Signale wurden durch die des Lösungsmittels und/oder von **4** verdeckt.



Schema 1. Retrosynthese von Calonyctin A.

## Das makrolidische Glycolipid Calonyctin A, ein Pflanzenwachstumsregulator – Synthese, Konfigurationszuordnung und Konformationsanalyse in micellarer Lösung\*\*

Zi-Hua Jiang, Armin Geyer und Richard R. Schmidt\*

Calonyctin A, das aus Extrakten von *Calonyction aculeatum* L. House (moonlight flower) erhalten wurde, hat einen starken Einfluß auf Wachstum und Ernteergebnis von Nutzpflanzen, wie Erdnüssen, Bohnen und Weizen<sup>[1,2]</sup>. Die Strukturstudien zeigten, daß Calonyctin A aus einer Mischung der homologen 22gliedrigen Makrocyclen **1** und **1'** besteht (Schema 1), die aus dem Tetrasaccharid D-Quiβ(1-3)[L-Rha(1-2)]-D-Quiβ(1-2)D-Qui und den Aglykonen 3-Hydroxy-2-methylbuttersäure (Nilsäure) **3** und 11-Hydroxyhexadecansäure (Jalapinolsäure) **4** bzw. 11-Hydroxytetradecansäure **4'** aufgebaut sind. Die Konfiguration von **3**, **4** und **4'** wurde bislang nicht zugeordnet; daß außerdem D-Chinovose (D-Qui) Teil des Moleküls sein soll, wurde damit begründet, daß gewöhnlich nur dieses Stereoisomer in der Natur vorkommt<sup>[1]</sup>. Ausgehend vom bereits beschriebenen Tetrasaccharidbaustein **2**<sup>[3]</sup>, der vier orthogonale Schutzgruppen in geeigneten Positionen – *tert*-Butyldimethylsilyl(TBS) an 1a-, Acetyl(Ac) an 2d-, Allyl(All) an 3d- und Benzyl(Bn) an allen übrigen Hydroxygruppen – aufweist, ist uns jetzt die Synthese und Konfigurationsbestimmung des ungewöhnlichen Makrolids Calonyctin A **1** gelungen<sup>[4]</sup>. Darüber hinaus wurde für die Verbindung eine detaillierte Konformationsanalyse des Oligosaccharideils in micellarer Lösung durchgeführt. Dazu wurden mit NMR-spektroskopischen Methoden (NOESY) Protonenabstände bestimmt, die in Kraftfeldrechnungen verwendet wurden<sup>[5]</sup>. Calonyctin A hat danach an der Oberfläche der Micellen eine wohldefinierte und durch experimentelle Daten sehr gut

abgesicherte Vorzugskonformation, wobei der Makrolidring eine starke Einschränkung der internen Freiheitsgrade der Tetrasaccharideinheit bewirkt.

Das aus drei D-Chinovose- und einem L-Rhamnose-Derivat aufgebaute TBS-geschützte Tetrasaccharid **2**<sup>[3]</sup> wurde zunächst mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) in THF desilyliert und durch anschließendes Behandeln mit Trichloracetonitril in Anwesenheit von 1,8-Diaza-bicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) als Base in das Trichloracetimidat **5** als Tetraosyldonor übergeführt [<sup>1</sup>H-NMR: δ = 5.72 (*J*<sub>1a, 2a</sub> = 7.6 Hz; 1a-H), 4.98 (*J*<sub>1d, 2d</sub> = 8.1 Hz, *J*<sub>2d, 3d</sub> = 9.5 Hz; 2d-H)] (Schema 2). Die als Acceptor für die Synthese von **1** erforderliche 11-Hydroxyhexadecansäure **4** wurde ausgehend von **6** weitgehend auf bekanntem Wege<sup>[6]</sup> in Form des racemischen Ethylesters **7** erhalten. Zur Konfigurationszuordnung wurde das Racemat von **7** in die Glycosidsynthese eingesetzt; mit BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> als Katalysator konnte in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei -8 °C in 80 % Ausbeute ein 1:1-Gemisch der β-Glycoside erhalten werden, das nach Behandeln mit KOH in MeOH/H<sub>2</sub>O und chromatographischer Trennung (SiO<sub>2</sub>, Petrother/Ethylacetat 2.5:1 und dann 2:1) die 2d-O-entschützten Säuren (*S*)-**8** [<sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.24, (*J*<sub>1a, 2a</sub> = 7.1 Hz; 1a-H); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -2.5 (*c* = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>)] und (*R*)-**8** [<sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.27, (*J*<sub>1a, 2a</sub> = 7.5 Hz; 1a-H); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = 2.0 (*c* = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>)] lieferte. Nach hydrogenolytischer Debenzylierung und Totalhydrolyse von (*S*)-**8** mit 1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei 100 °C konnte die 11-Hydroxyhexadecansäure (*S*)-**4** in 60 % Ausbeute isoliert werden. Der Vergleich des Drehwertes von (*S*)-**4** mit Literaturdaten [ $[\alpha]_D^{20} = 0.6$  (*c* = 2.3 in CHCl<sub>3</sub>); Lit.<sup>[7]</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = 0.7$  (*c* = 0.9 in CHCl<sub>3</sub>)] zeigte, daß das Molekül (*S*)-Konfiguration hat. Da (*S*)-**4** auch als Bestandteil der strukturverwandten offenkettigen Resinglycoside auftritt<sup>[8]</sup>, wurde der Ringschluß zum 22gliedrigen Lacton mit Verbindung (*S*)-**8** vorgenommen. Dazu wurde die von Corey et al.<sup>[9]</sup> eingeführte Redoxkondensation mit 2-Pyridyldisulfid und Triphenylphosphan verwendet, wobei das Erhitzen des intermediär erzeugten 2-Pyridylthioesters in siedendem Toluol ( $4 \cdot 10^{-4}$  molare Lösung) das Makrolid (*S*)-**9** in 80 % Ausbeute lieferte [<sup>1</sup>H-NMR: δ = 5.53 (*J*<sub>1d, 2d</sub> = 8.2 Hz, *J*<sub>2d, 3d</sub> = 9.8 Hz; 2d-H), 3.60, *J*<sub>2d, 3d</sub> = 9.8 Hz, *J*<sub>3d, 4d</sub> = 9.1 Hz; 3d-H); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -4.2 (*c* = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>)].

[\*] Prof. Dr. R. R. Schmidt, Dr. Z.-H. Jiang, Dr. A. Geyer

Fakultät Chemie der Universität  
 Postfach 5560, D-78434 Konstanz  
 Telefax: Int. + 7531/883135

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.