

Iridoide, IV¹⁾

Totalsynthese von Hydroxyloganin und Hydroxyloganinsäure

Lutz-F. Tietze

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
D-4400 Münster, Orléans-Ring 23

Eingegangen am 4. März 1974

Umsetzung des Ketons **7a** mit Magnesiummethylcarbonat, anschließende Reduktion und Acetylierung ergaben die Acetoxycarbonsäure **9b**, die mit (–)- und (+)- α -Methylbenzylamin in die Enantiomeren getrennt wurde. Reduktion des (–)-Antipoden **9c** mit Diboran und nachfolgende Epimerisierung an C-6 führten zum Acetal **12a**. Nach Hydrolyse zum Anomeren-gemisch der Halbacetale **12b/c** und Glycosidierung mit 2,3,4,6-Tetraacetyl- β -D-glucose erhielt man Hydroxyloganinhexaacetat (**17a**).

Iridoids, IV¹⁾

Total Synthesis of Hydroxyloganin and Hydroxyloganic Acid

Reaction of the ketone **7a** with methyl magnesium carbonate followed by reduction and acetylation yielded the acetoxycarboxylic acid **9b**. Resolution with (–)- and (+)- α -methylbenzylamine gave **9c**, which was reduced with diborane and epimerized at C-6 to give the acetal **12a**. After hydrolysis to the anomeric mixture of the hemiacetals **12b** and **c** and glycosidation with 2,3,4,6-tetraacetyl- β -D-glucose hydroxyloganin hexaacetate (**17a**) was obtained.

Das natürlich vorkommende Monoterpenglycosid Secologanin (**4**) ist eine Schlüssel-
verbindung in der Biogenese der Indolalkaloide vom Typ Corynanthe²⁾, Aspidos-
perma²⁾ und Iboga²⁾, der Cinchona³⁾, Ipecacuanha⁴⁾ und einfacher Monoterpen-
alkaloide⁵⁾ sowie zahlreicher Monoterpenglycoside⁶⁾. Durch Fütterungsversuche
konnte gezeigt werden, daß Loganin (**1a**) ein biogenetischer *Precursor* des Secolo-
ganins (**4**) ist⁷⁾. Die Biosynthese des Loganins (**1a**) ist weitgehend aufgeklärt⁸⁾. Eben-
falls untersucht ist die Kondensation von Secologanin (**4**) mit Tryptamin unter Bildung
von Vincosid (**3**), der ersten stickstoffhaltigen Vorstufe der Indolalkaloide⁹⁾.

¹⁾ III. Mitteil.: L.-F. Tietze, Chem. Ber. 107, 2491 (1974), vorstehend.

²⁾ Übersichtsartikel von A. R. Battersby, Chem. Soc. Spec. Period. Rep. 1, 31 (1971); A. I. Scott, Accounts Chem. Res. 3, 151 (1970); E. Leete, ebenda 2, 59 (1969).

³⁾ A. R. Battersby und R. J. Parry, J. C. S. Chem. Commun. 1971, 30, 31; A. R. Battersby und E. S. Hall, ebenda 1970, 194.

⁴⁾ A. R. Battersby und R. J. Parry, J. C. S. Chem. Commun. 1971, 901; A. R. Battersby und B. Gregory, ebenda 1968, 134.

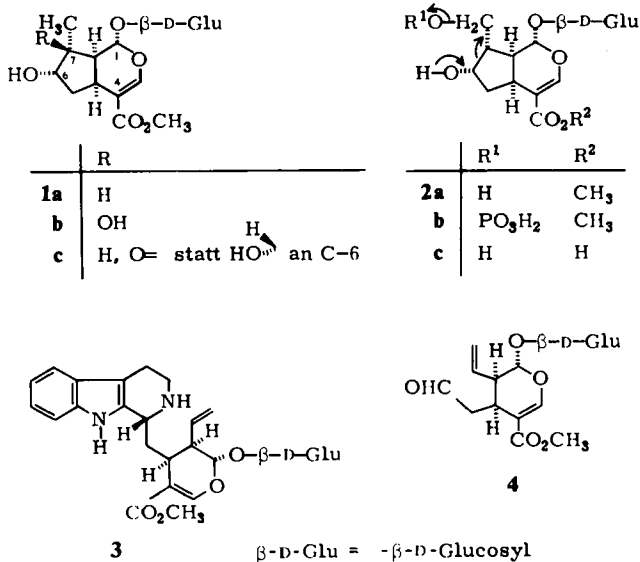
⁵⁾ D. Gross, Fortschr. Chem. Org. Naturst. 28, 140 (1970).

⁶⁾ H. Inouye, S. Ueda und Y. Takeda, Tetrahedron Lett. 1970, 3351; 1971, 4069.

⁷⁾ A. R. Battersby, R. S. Kapil, J. A. Martin und L. Mo, J. C. S. Chem. Commun. 1968, 133; P. Loew und D. Arigoni, ebenda 1968, 137.

⁸⁾ S. Escher, P. Loew und D. Arigoni, J. C. S. Chem. Commun. 1970, 823; A. R. Battersby, A. R. Burnett und P. G. Parsons, ebenda 1970, 826; A. R. Battersby, S. H. Brown und T. G. Payne, ebenda 1970, 827.

⁹⁾ A. R. Battersby, A. R. Burnett und P. G. Parsons, J. Chem. Soc. C 1969, 1193.



Bislang unbekannt ist jedoch der Mechanismus, nach dem Loganin (**1a**) unter Spaltung des carbocyclischen Ringes in Secologanin (**4**) übergeführt wird. Die Vorschläge, den Biogeneseweg über das Diol **1b**¹⁰) oder Dehydrologanin (**1c**)¹¹) zu formulieren, konnten eindeutig widerlegt werden. Bisher unüberprüft blieb dagegen die Hypothese von *Battersby*¹²), als Zwischenverbindung Hydroxyloganin (**2a**) anzunehmen, das in der Pflanze aus Loganin (**1a**) durch Oxidation der Methylgruppe an C-7 entstehen und als Phosphorsäureester **2b** in der angedeuteten Weise nach Art einer heterolytischen Fragmentierung zu Secologanin (**4**) gespalten werden könnte. Die Fragmentierung eines Hydroxyloganin-Derivates konnte inzwischen *in vitro* verifiziert werden¹³).

In dieser Arbeit berichten wir über die Totalsynthese von Hydroxyloganin (**2a**) und Hydroxyloganinsäure (**2c**)¹⁴). Beide Verbindungen enthalten eine glycosidische Verknüpfung mit β -D-Glucose. Die Syntheseplanung erforderte daher zuerst die Darstellung des Aglycons bzw. des Aglycon-acetats und anschließende Umsetzung mit einem Glucose-Derivat.

Synthese des 6,8-O-Diacetyl-hydroxyloganin-aglycons (**12b/c**) und -aglycon-acetats (**12d/e**)

Versuche, das Ringgerüst des Hydroxyloganin-aglycons durch *Diels-Alder*-Reaktion von 1-Cyclopenten-1-carbaldehyd mit 3-Methoxyacrylsäure-methylester herzustellen, ergaben nur in schlechten Ausbeuten das gewünschte Produkt¹⁾. Das Hexa-

¹⁰) A. R. *Battersby*, Amer. Chem. Soc., 163rd. meeting, Boston 1972.

¹¹) H. *Inouye*, S. *Ueda*, K. *Inoue* und Y. *Takeda*, Tetrahedron Lett. **1971**, 4073.

¹²) A. R. *Battersby*, Pure Appl. Chem. **14**, 117 (1967).

¹³) L.-F. *Tietze*, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 946 (1974).

¹⁴) Eine Kurzfassung hierüber erschien bereits: L.-F. *Tietze*, Angew. Chem. **85**, 763 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 757 (1973).

hydrocyclopenta[*c*]pyran-Gerüst wurde daher in Anlehnung an die Totalsynthese des Loganins (**1a**)¹⁵ durch Photoaddition des Olefins **5** mit 2,2-Diformylessigsäuremethylester (**6**) gebildet. Reaktion mit Methanol in Gegenwart von saurem Ionenaustauscher IR-120 und Oxidation mit Collins-Reagenz¹⁶ ergaben im Verhältnis 3:1 die beiden isomeren Ketone **7a** und **b**, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt wurden. Im folgenden mußte in C-7 des Ketons **7a** eine Hydroxymethylgruppe eingeführt werden. Außerdem war es notwendig, im weiteren Verlauf der Synthese eine Enantiomeren-Trennung vorzunehmen, um die Bildung von Diastereomeren bei der später erfolgenden Glycosidierung zu vermeiden. Statt einer direkten Hydroxymethylierung wurde daher der Umweg über eine Carboxylierung beschritten. Umsetzung des Ketons **7a** mit Magnesiummethylcarbonat in Dimethylformamid bei 135°C nach *Stiles*¹⁷ führte zu der verhältnismäßig instabilen und nur in Lösung einige Zeit beständigen Ketocarbonsäure **8**, die in einem Methanol/Äther-Gemisch mit Natriumborhydrid zur Hydroxycarbonsäure **9a** reduziert wurde. Anschließende Acetylierung ergab **9b** mit einer Gesamtausbeute von 69%, bezogen auf **7a**. Daneben erhielt man zu 5% aus dem nicht vollständig umgesetzten oder durch Decarboxylierung von **8** zurückgebildeten Keton **7a** durch Reduktion und Acetylierung Verbindung **10**. Die Abtrennung der Säure **9b** von **10** gelang durch einfache Extraktion mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung.

Die Antipodentrennung von **9b** erfolgte nahezu quantitativ durch abwechselnde Salzbildung mit (–)- und (+)- α -Methylbenzylamin. Die Hydroxycarbonsäure **9a** konnte dagegen mit Hilfe der üblichen optisch aktiven Basen wie Chinin, Brucin und unterschiedlich substituierten α -Methylbenzylaminen nicht in die Enantiomeren gespalten werden.

Konstitution und Konfiguration von **9b** ergaben sich aufgrund folgender Überlegungen:

I. Die Carboxylierung des Ketons **7a** konnte formal an den beiden aktivierten Zentren C-5 und C-7 erfolgen. Es wurde jedoch nur eine Acetoxycarbonsäure (**9b**) isoliert. Aufgrund der sterischen Abschirmung der Position an C-5¹⁵ und der großen Raumerfüllung des intermediär gebildeten Magnesium-Komplexes¹⁸ muß daher der Angriff ausschließlich an C-7 stattgefunden haben.

II. Durch Epimerisierungsversuche an Loganin-Derivaten konnte *Inouye*¹⁹ zeigen, daß ein Substituent an C-7 bevorzugt die α -Konfiguration einnimmt. In der Ketocarbonsäure **8**, die sich im Gleichgewicht mit der Enol-Form befindet, sollte daher die Carboxylgruppe ebenfalls in der thermodynamisch stabileren α -Konfiguration vorliegen.

III. Der stereochemische Verlauf der Reduktion von **8** mit Natriumborhydrid wird durch den Molekülbau bedingt²⁰. Der Angriff erfolgt von der konvexen Seite unter

¹⁵ G. Büchi, J. A. Carlson, J. E. Powell, Jr. und L.-F. Tietze, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 2165 (1970); **95**, 540 (1973).

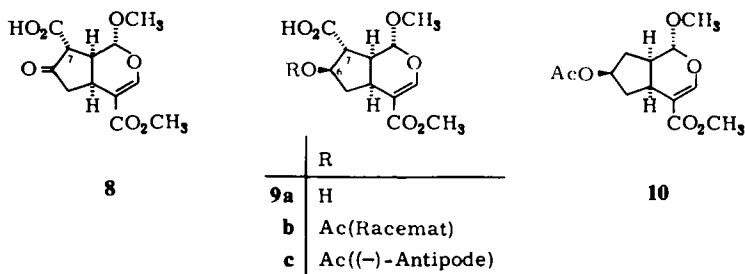
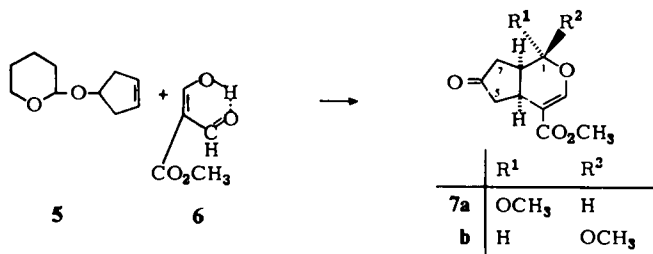
¹⁶ J. C. Collins, W. W. Hess und F. J. Frank, Tetrahedron Lett. **1968**, 3363.

¹⁷ M. Stiles, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 2598 (1959).

¹⁸ S. W. Pelletier, R. L. Chappell, P. C. Parthasarathy und N. Lewin, J. Org. Chem. **31**, 1747 (1966).

¹⁹ H. Inouye, T. Yoshida, S. Tobita und M. Okigawa, Tetrahedron **26**, 3905 (1970).

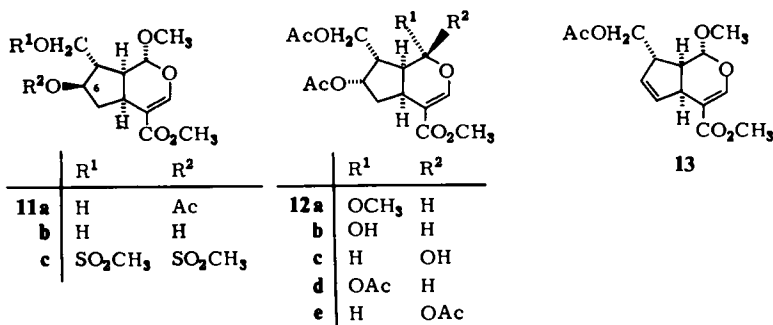
²⁰ R. B. Woodward, F. E. Bader, H. Bickel, A. J. Frey und R. W. Kierstaed, Tetrahedron **2**, 1 (1958).



Bildung einer β -ständigen Hydroxy-Gruppe. Der durch Formung eines Metallhydrid-Komplexes und intramolekulare Hydrid-Übertragung ebenfalls mögliche Einfluß der Carboxylgruppe an C-7 wird in polaren Lösungsmitteln meist nicht beobachtet²¹⁾ und würde außerdem zum identischen Reduktionsprodukt führen.

IV. Eine gesicherte Konfigurations-Zuordnung ist bei Cyclopentan-Derivaten aufgrund der ³J-Werte in den ¹H-NMR-Spektren in der Regel nicht möglich. Die mittlere Linienbreite (18 Hz) des Signals für das Proton an C-6 bei $\delta = 5.35$ ppm in **9b** deutet jedoch auf *trans*-Anordnung der Substituenten an C-6 und C-7 hin²²⁾.

Die (-)-Acetoxycarbonsäure **9c** wurde mit Diboran in Tetrahydrofuran zu **11a** reduziert. Eine Hydrierung der Doppelbindung wurde hierbei nicht beobachtet. Dagegen trat bei Überdosierung leicht eine Abspaltung der Acetylgruppe auf. Solvolyse von **11a** mit wasserfreiem Methanol ergab das Diol **11b**, das bis auf C-6 an allen chiralen Zentren die richtige Stereochemie aufweist. Zur Epimerisierung der Hydroxy-



21) H. O. House, H. Babad, R. B. Toothill und A. W. Noltes, J. Org. Chem. **27**, 4141 (1962).

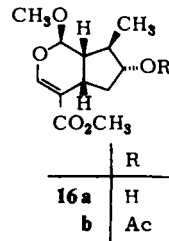
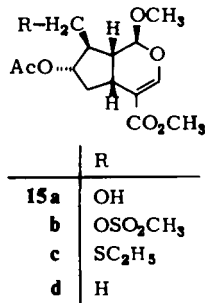
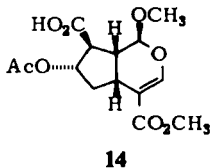
22) H. Baumann, N. C. Franklin und H. Möhrle, Tetrahedron **23**, 4331 (1967).

gruppe an C-6 überführte man in das Dimesylat **11c** und durch Kochen mit Tetraäthylammoniumacetat in Aceton unter Austausch der Mesylgruppen mit 80% Ausbeute in das Diacetat **12a**. Daneben entstand durch Eliminierung der Mesylgruppe an C-6 zu 8% das Olefin **13**.

Die Spaltung der Acetalgruppierung in **12a** zum Gemisch der anomeren Halbacetale **12b/c** wurde mit 84% Ausbeute durch Erhitzen mit Perchlorsäure in wäßriger Essigsäure auf 60°C vorgenommen. Nach den ¹H-NMR-Daten liegen die beiden Anomeren **12b** und **c** etwa im Verhältnis 9:1 vor. In neutraler und saurer Lösung sind die Halbacetale **12b/c** verhältnismäßig stabil; im alkalischen Medium (z. B. mit NaOH) wird dagegen der Heterocyclus unter Bildung eines Enolats geöffnet. Dies macht sich durch einen starken bathochromen Schift im UV-Spektrum bemerkbar. Die Spaltung des Acetals **12a** zu den anomeren Acetaten **12d/e** gelang nach der Methode von *Arigoni*²³⁾ mit Essigsäure/Acetanhydrid in Gegenwart von Schwefelsäure mit 91% Ausbeute.

Beweis der Struktur und Konfiguration von **9b**

Zum exakten Beweis der angenommenen Struktur und Konfiguration wurde **9b** in ein Derivat des Loganins übergeführt. Hierzu mußte die Carboxylgruppe an C-7 in eine Methylgruppe umgewandelt werden. Die für die Synthese des Hydroxyloganin (**2a**) nicht verwendbare (+)-Acetoxycarbonsäure **14** wurde mit Diboran zu **15a** reduziert und über den Methansulfonsäureester **15b** mit Äthanthiol zum Thioäther **15c** umgesetzt. Hydrierung mit deaktiviertem Raney-Nickel²⁴⁾ ergab das (+)-Loganin-Derivat **15d**.



Das chromatographische Verhalten, die ¹H-NMR- und IR-Spektren sowie der Drehwert von **15d** stimmten mit dem aus natürlichem Loganin (**1a**) hergestellten (–)-Antipoden **16b** völlig überein²⁵⁾. Hierdurch wurde außerdem bewiesen, daß die Enantiomeren-Trennung von **9b** vollständig verlaufen war.

Glycosidierung von **12b/c** und **12d/e**

Die Glycosidierung der Iridoid-Aglycone vom Typ des Loganin-Aglycons bereitet erhebliche Schwierigkeiten¹⁵⁾. Die klassischen *Königs-Knorr*-Bedingungen versagen

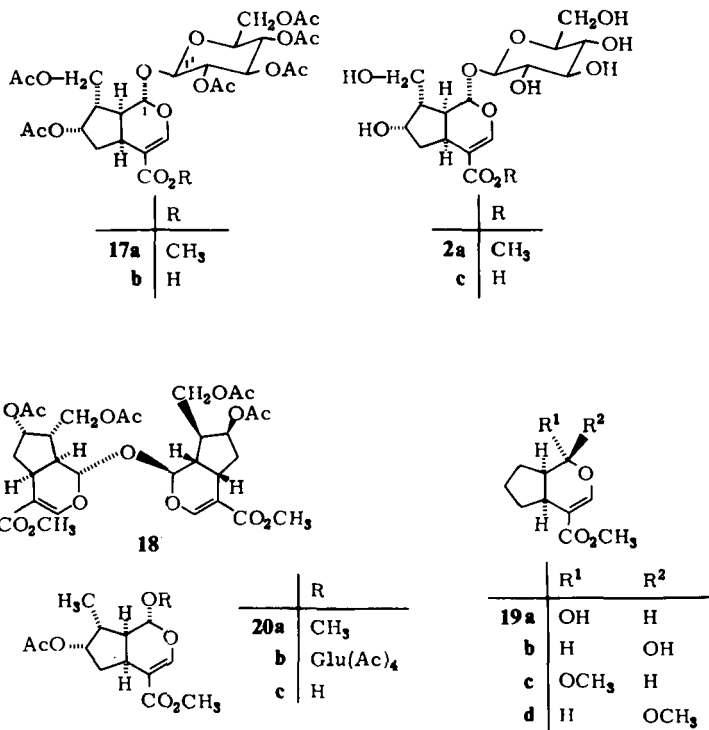
²³⁾ *D. Arigoni*, unveröffentlicht.

²⁴⁾ *L. B. Barkley, M. W. Farrar, W. S. Knowles und H. Raffelson, J. Amer. Chem. Soc. 76, 5017 (1954).*

²⁵⁾ *A. R. Battersby, E. S. Hall und R. Southgate, J. Chem. Soc. C 1969, 721.* Herrn Prof. *Battersby*, Cambridge, England, danke ich für eine großzügige Gabe von Loganin.

hierbei²⁶⁾. Die Halbacetale **12b/c** wurden deshalb entsprechend der Methode von *Kuhn* und *Wartburg*²⁷⁾ mit 2,3,4,6-Tetraacetyl- β -D-glucose in Gegenwart von Bortrifluorid/Äther in Dichloräthan umgesetzt. Infolge der geringen Reaktivität von **12b/c** mußte die Umsetzung bei 20°C unter Verwendung eines großen Überschusses an Acetylglucose durchgeführt werden. Nach schwieriger chromatographischer Reinigung erhielt man neben **12d/e** und nicht umgesetzter Ausgangsverbindung **12b/c** zu 6% Hydroxyloganinhexaacetat (**17a**) als Öl. Die geringe Ausbeute und die langwierige Reinigung sind darauf zurückzuführen, daß die Acetylglucose unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil ist. Es können Anomerisierung, Abspaltung und Übertragung von Acetylgruppen sowie Bildung von Oligosacchariden erfolgen²⁷⁾. Bei Verwendung nahezu äquimolarer Mengen Acetylglucose wurde neben **12b/c/d/e** und wenig Glycosid **17a** das Dimere **18** gefunden.

In gleicher Weise wie **12b/c** wurden die anomeren Aglyconacetate **12d/e** glycosidiert, jedoch war keine Ausbeuteverbesserung möglich.



Die Struktur des Glycosids **17a** ist durch die eindeutige Bildungsweise sowie die spektroskopischen Daten gesichert. Das Elektronenstoß-Massenspektrum weist infolge der leichten Spaltbarkeit der Verbindung kein Signal für das Molekülion auf. Hier erfolgt primär die Abspaltung einer Acetylgruppe zum Peak 599, dessen Hochauf-

26) *K. W. Merz* und *H. Lehmann*, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **290**, 543 (1957).

27) *M. Kuhn* und *A. von Wartburg*, *Helv. Chim. Acta* **51**, 1631 (1968); **52**, 948 (1969).

lösung auf die Summenformel $C_{27}H_{35}O_{15}$ zutrifft. Im 1H -NMR-Spektrum findet man das Signal von 3-H bei dem für diese Verbindungsklasse typisch niedrigen Feld ($\delta = 7.35$ ppm)²⁸⁾, die Signale von 8-H und 6'-H als nicht aufgelöstes Multiplett bei $\delta = 4.40-4.00$ und die der Methoxycarbonylgruppe als Singulett bei $\delta = 3.68$ ppm. Die Integration ergibt das Vorliegen von 6 Acetylgruppen sowie ein 1:1-Verhältnis von Aglycon zu Glucose im Molekül. Zur Konfigurationsbestimmung der bei der Glycosidierung beteiligten Chiralitätszentren konnte das 1H -NMR-Spektrum nicht herangezogen werden, da die entsprechenden Signale verdeckt sind. Die Zuordnung der α -Konfiguration an C-1 und der β -Konfiguration an C-1' erfolgte durch folgende drei Befunde:

I. Bei der Umsetzung von **19a/b** mit Methanol in Gegenwart von Bortrifluorid/Äther erhielt man die anomeren Acetale **19c** und **d** im Verhältnis 5:1²⁹⁾. Daraus kann man schließen, daß bei der Glycosidierung die Bildung eines an C-1 α -konfigurierten Produktes bevorzugt sein sollte.

II. Die Molrotationen des Acetals **12a** ($[M]_D^{25} = -114^\circ$) und von Hydroxyloganinhexaacetat (**17a**) ($[M]_D^{25} = -382^\circ$) stimmen weitgehend mit den Werten von 5-O-Acetyl-1-O-methyl-loganin-aglycon (**20a**) ($[M]_D^{25} = -114^\circ$) und Loganinpentaacetat (**20b**) ($[M]_D^{25} = -477^\circ$) überein. Bei verschiedener Konfiguration von **17a** und **20b** an C-1 bzw. C-1' sollten erhebliche Drehwertsunterschiede gefunden werden³⁰⁾.

III. Bei der Umsetzung von **20c** mit 2,3,4,6- β -D-Tetraacetylglucose unter gleichen Bedingungen wie oben wurde Loganinpentaacetat (**20b**) erhalten¹⁵⁾.

Hydroxyloganinhexaacetat (**17a**) wurde mit Bariumhydroxid in wäßrigem Methanol zur Hydroxyloganinsäure (**2c**) verseift. Methylierung mit Diazomethan in Methanol führte zu Hydroxyloganin (**2a**), das durch Acetylierung wiederum in Hydroxyloganinhexaacetat (**17a**) umgewandelt werden konnte. Hydroxyloganinsäure (**2c**) ergab mit Acetanhydrid in Pyridin das kristalline Hexaacetat **17b**, das mit Diazomethan zu **17a** methyliert werden konnte.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *National Institute of Health* (Grant GM 9686) gefördert. Herrn Prof. *Büchi*, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA, danke ich für wertvolle Anregungen.

Experimenteller Teil

Die 1H -NMR-Spektren wurden mit TMS als innerem Standard im Gerät Varian T 60, A 56/60 und HA 100, die Massenspektren im Varian MAT SM 1, die IR-Spektren im Perkin-Elmer Spektrometer 421 und die UV-Spektren im Zeiss PMQ II und Beckman DK 2 aufgenommen. Zur Analyse wurden die Substanzen, wenn nicht anders angegeben, bei 25°C i. Hochvak. getrocknet.

Für die analytische (0.2 mm) und präparative Schichtchromatographie diente Kieselgel P_F 254 (E. Merck) und Aluminiumoxid F-254 Typ T und E (E. Merck). Zur Säulenchromatographie benutzte man ein 1:2-Gemisch von Kieselgel 60 (0.06–0.2 mm, E. Merck) und Kiesel-

²⁸⁾ J. M. Bobbitt und K.-P. Segebarth in *Cyclopentanoid Terpene-Derivatives* von W. J. Taylor und A. R. Battersby, Ed., S. 1, Marcel Dekker, New York, N. Y. 1969.

²⁹⁾ L.-F. Tietze und U. Niemeyer, unveröffentlicht.

³⁰⁾ S. Yamana, *J. Org. Chem.* **33**, 1819 (1968), und dort zit. Lit.

gel P_F 254 (E. Merck). Es wurden folgende Lösungsmittelsysteme verwendet: 1) Hexan/Essigester (1:1), 2) Benzol/Essigester (1:1), 3) Äther, 4) Äther/Chloroform/Isopropylalkohol (50:50:1), 5) Methanol/Chloroform/Essigsäure (10:10:1), 6) Methanol/Chloroform (1:1).

(±)-1 α -Methoxy- und (±)-1 β -Methoxy-6-oxo-1,4-aa,5,6,7,7aa-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (**7a** und **b**): 23.2 g (180 mmol) 2,2-Diformyllessigsäure-methylester (**6**) in 300 ml 3-Cyclopenten-1-yl-2-tetrahydropyranyläther (**5**) wurden mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (500 Watt, Hanau) bestrahlt. Den Umsetzungsgrad der Reaktion verfolgte man spektroskopisch: UV (wasserfreies Äthanol): $\lambda_{\max} = 278 \rightarrow 240$ nm. Überschüssiges **5** wurde i. Hochvak. bei 40°C abdestilliert, der Rückstand in 1 Liter Methanol mit 20 g Ionenaustauscher IR 120 (H⁺) 24 h bei 20°C gerührt und nach Filtrieren und Eindampfen in 200 ml Dichlormethan zu 310 g (1.2 mol) Chrom(VI)-oxid-Pyridin-Komplex in 3000 ml Dichlormethan gegeben. Nach 1 h wurde filtriert, i. Vak. eingedampft und durch Säulenchromatographie an Kieselgel (System 1) aufgetrennt:

1 α -Methoxy-Verbindung **7a**: $R_F = 0.40$ (DC an Kieselgel im System 1), Schmp. 90–91°C (aus Äther/Hexan), Ausb. 8.1 g (20%). — IR (CHCl₃): 1745 (C=O), 1705 (C=O), 1635 (C=C), 1295, 1175 cm⁻¹. — UV (Äthanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 236$ nm (4.01).

1 β -Methoxy-Verbindung **7b**: $R_F = 0.31$ (DC an Kieselgel im System 1), Schmp. 88–89°C (aus Äther/Hexan), Ausb. 2.7 g (7%). — IR (CHCl₃): 1745 (C=O), 1705 (C=O), 1635 (C=C), 1295, 1175 cm⁻¹. — UV (Äthanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 236$ nm (4.03). MS (70 eV): $m/e = 226$ (34%, M⁺), 194 (10%, M⁺ – CH₃OH), 123 (18%, C₆H₃O₃), 71 (100%, C₄H₇O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.50$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 5.00 (d, $J = 2.5$ Hz, CH), 3.75 (s, CH₃), 3.40 (s, CH₃), 3.2–2.0 (m, 6 aliph. H).

C₁₁H₁₄O₅ (226.2) Ber. C 58.40 H 6.24 Gef. C 58.23 H 6.19

(±)-6 β -Acetoxy-1 α -methoxy-4-methoxycarbonyl-1,4aa,5,6,7,7aa-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-7 α -carbonsäure (**9b**): Eine Mischung von 4.52 g (20.0 mmol) **7a**, 45 ml einer 2 M Magnesiummethylcarbonat/Dimethylformamid-Lösung¹⁷⁾ und 70 ml wasserfreies Dimethylformamid wurden unter Rühren und kontinuierlicher Destillation von Methanol 4 h auf 135°C erhitzt. Anschließend kühlte man auf 0°C ab, gab 300 ml Äther, 200 ml Wasser, 100 g zerkleinertes Eis und unter intensivem Rühren langsam 180 ml eiskalter 1 N HCl zu. Die wäbr. Phase wurde mit Natriumchlorid gesättigt und mit kaltem Äther (500 ml) extrahiert. Die vereinigten äther. Phasen wusch man mit konz. NaCl-Lösung und trocknete 4 h über Na₂SO₄ bei 0°C. Zu der getrockneten Lösung der β -Ketosäure **8** wurden bei 0°C 150 ml Methanol und innerhalb von 45 min 1.67 g (44.0 mmol) Natriumborhydrid gegeben. Man rührte für weitere 15 min, fügte 44 ml 1 N HCl zu, sättigte mit NaCl und trennte die äther. Phase ab. Eindampfen i. Vak. ergab 5.07 g eines gelblichen Öls, das zu 90% **9a** enthielt. Zu einer Lösung dieses Öls in 200 ml wasserfreiem Benzol gab man 3.47 g (44.0 mmol) wasserfreies Pyridin und 3.45 g (44.0 mmol) Acetylchlorid und rührte 3 h bei Raumtemperatur. Anschließend wurden 100 ml Äther zugefügt, die Lösung filtriert und 5 h bei 20°C mit 200 ml 1 N NaHCO₃ digeriert. Die wäbr. Phase wurde mit Äther extrahiert, mit 200 ml 1 N HCl bei 0°C neutralisiert und nochmals mit Äther extrahiert. Nach Eindampfen des zweiten Extraktes i. Vak. erhielt man farblose Rhomben, die aus Äther umkristallisiert wurden. Schmp. 164 bis 165°C, Ausb. 4.31 g (69%).

IR (CHCl₃): 3430 (OH), 1755 (Acetat), 1690 (C=O), 1630 cm⁻¹ (C=C). — UV (Äthanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 234$ nm (4.04). — MS (70 eV): $m/e = 314$ (35%, M⁺), 282 (10%, M⁺ – CH₃OH), 254 (24%, M⁺ – C₂H₄O₂), 222 (95%, 254 – CH₃OH), 116 (100%). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 11.05$ ppm (s, OH, austauschbar mit D₂O), 7.50 (d, $J = 1$ Hz, CH), 5.35 (m, CH), 4.93 (d, $J = 4$ Hz, CH), 3.70 (s, CH₃), 3.53 (s, CH₃), 2.03 (s, CH₃), 3.4–1.6 (m, 5 aliph. H).

C₁₄H₁₈O₈ (314.3) Ber. C 53.50 H 5.77 Gef. C 53.52 H 5.95

Der erste äther. Extrakt wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Man erhielt *6β-Acetoxy-1α-methoxy-1,4aa,5,6,7,7aa-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (10)* als farbloses Öl. Sdp. 120°C (Ofentemp.)/5·10⁻² Torr. Ausb. 274 mg (5%).

IR (CHCl₃): 1730 (Acetat), 1705 (C=O, Ester), 1630 cm⁻¹ (C=C). — UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) = 235 nm (4.11). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.50 ppm (s, CH), 5.15 (m, CH), 4.73 (d, *J* = 6 Hz, CH), 3.70 (s, CH₃), 3.51 (s, CH₃), 2.02 (s, CH₃), 3.20–1.00 (m, 6 aliph. H).

C₁₃H₁₈O₆ (270.3) Ber. C 57.77 H 6.71 Gef. C 57.93 H 6.70

(-)-*α*-Methylbenzylammonium-Salz der Säure **9c**: Zu einer Lösung von 4.31 g (13.7 mmol) der Säure **9b** und 1.66 g (13.7 mmol) (-)-*α*-Methylbenzylamin in 100 ml Äther gab man Petroläther, bis gerade keine bleibende Trübung auftrat. Man ließ 48 h bei 20°C stehen und kristallisierte die ausgefallenen farblosen Nadeln des Salzes von **9c** dreimal aus Äther/Petroläther um. Schmp. 128–130°C, Ausb. 1.18 g (20%). — [α]_D²⁵ = -55.8° (*c* = 1 in CHCl₃). — IR (KBr): 1570, 1505 cm⁻¹.

[C₈H₁₂N][C₁₄H₁₇O₈] (435.5) Ber. C 60.68 H 6.71 N 3.22 Gef. C 60.50 H 6.67 N 3.42

(+)-*α*-Methylbenzylammonium-Salz der Säure **14**: Die vereinigten Mutterlaugen der Enantiomeren-Trennung der Säure **9b** wurden i. Vak. eingedampft, in Äther aufgenommen und mit 0.5 N HCl bei 0°C angesäuert. Nach Eindampfen der äther. Phase i. Vak. erhielt man 3.4 g eines gelben Öls, zu dem in 100 ml Äther 1.33 g (11.0 mmol) (+)-*α*-Methylbenzylamin gegeben wurden. Die weitere Aufarbeitung wie oben beschrieben ergab das Salz von **14**. Schmp. 124–125°C, Ausb. 1.51 g (31%). — [α]_D²⁵ = +54.0° (*c* = 1 in CHCl₃). — IR (KBr): 1570, 1505 cm⁻¹.

[C₈H₁₂N][C₁₄H₁₇O₈] (435.5) Ber. C 60.68 H 6.71 N 3.22 Gef. C 60.60 H 6.86 N 3.69

Nach zweimaliger Aufarbeitung der Mutterlaugen erhielt man für das Salz von **9c** 2.43 g (41%) und von **14** 2.52 g (43%).

(-)-*Acetoxysäure 9c*: 2.03 g (4.6 mmol) des (-)-*α*-Methylbenzylammonium-Salzes von **9c** in 100 ml Äther wurden bei 5°C mit jeweils 10 ml 0.5 N HCl geschüttelt. Nach Eindampfen der org. Phase i. Vak. erhielt man farbl. Rhomben, die zweimal aus Äther/Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. 165–166°C, Ausb. 1.10 g (77%). — [α]_D²⁵ = -68.0° (*c* = 1 in CHCl₃).

C₁₄H₁₈O₈ (314.3) Ber. C 53.50 H 5.77 Gef. C 53.64 H 5.89

(+)-*Acetoxysäure 14*: 2.03 g (4.6 mmol) des (+)-*α*-Methylbenzylammonium-Salzes wurden wie oben beschrieben umgesetzt. Schmp. 164–165°C, Ausb. 1.15 g (79%). — [α]_D²⁵ = +66.6° (*c* = 1 in CHCl₃).

C₁₄H₁₈O₈ (314.3) Ber. C 53.50 H 5.77 Gef. C 53.52 H 5.95

(-)-*6β-Acetoxy-7α-hydroxymethyl-1α-methoxy-1,4aa,5,6,7,7aa-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (11a)*: Zu einer Lösung von 1.05 g (3.5 mmol) der (-)-Acetoxysäure **9c** in 200 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden bei 0°C und unter N₂-Atmosphäre 5.0 ml einer 1.05 N Diboran/Tetrahydrofuran-Lösung gegeben. Nach 1 h fügte man 50 ml Wasser zu, engte i. Vak. ein und extrahierte mit Äther. Eindampfen i. Vak. ergab farblose Nadeln, die aus Äther/Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. 128 bis 129°C, Ausb. 961 mg (92%). — [α]_D²⁵ = -76.1° (*c* = 1 in CHCl₃). — IR (CHCl₃): 3500 (OH), 1715 (Acetat), 1705 (C=O), 1635 cm⁻¹ (C=C). — UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) = 236 (4.01). — MS (70 eV): *m/e* = 300 (40%, M⁺), 269 (17%, M⁺ - CH₃O), 208 (93%, M⁺ - C₂H₄O₂ - CH₃OH), 190 (100%, 208 - H₂O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.50 ppm (d, *J* = 1 Hz,

CH), 5.00 (m, CH), 4.80 (d, $J = 5$ Hz, CH), 3.73 (s, CH₃), 3.68 (m, CH₂), 3.53 (s, CH₃), 3.0 (s, OH, austauschbar mit D₂O), 2.02 (s, CH₃), 3.2–1.4 (m, 5 aliph. H).

C₁₄H₂₀O₇ (300.3) Ber. C 55.99 H 6.71 Gef. C 56.18 H 6.76

(+)-*Alkohol 15a*: Darstellung analog aus 1.05 g (3.5 mmol) (+)-Acetoxysäure **14**. Schmp. 129–130°C, Ausb. 959 mg (90%). – $[\alpha]_D^{25} = +75.4^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

C₁₄H₂₀O₇ (300.3) Ber. C 55.99 H 6.71 Gef. C 56.18 H 6.76

(+)-*6α-Acetoxy-7β-mesyloxymethyl-1β-methoxy-1,4αβ,5,6,7,7αβ-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (15b)*: Zu einer Lösung von 123 mg (0.40 mmol) des Alkohols **15a** in 1 ml wasserfreiem Pyridin gab man bei 0°C und unter N₂-Atmosphäre 51.3 mg (0.45 mmol) Methansulfoclorid. Nach 5stdg. Rühren und Zugabe von 50 ml Äther wurde filtriert und das Filtrat mit 0.5 N HCl, Wasser und konz. NaCl-Lösung gewaschen. Einengen i. Vak. ergab ein viskoses Öl. Ausb. 151 mg (98%). – $[\alpha]_D^{25} = +60.1$ ($c = 1$ in CHCl₃).

IR (CHCl₃): 1730 (Acetat), 1700 (C=O, Ester), 1630 (C=C), 1360, 1175 cm⁻¹. – UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) = 234 nm (3.98). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.40$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 4.93 (m, CH), 4.67 (d, $J = 5$ Hz, CH), 4.28 (d, $J = 4$ Hz, CH₂), 3.65 (s, CH₃), 3.47 (s, CH₃), 2.97 (s, CH₃), 1.95 (s, CH₃), 3.2–1.5 (m, 5 aliph. H).

C₁₅H₂₂O₉S (378.3) Ber. C 47.62 H 5.86 Gef. C 47.59 H 6.00

(+)-*6α-Acetoxy-1β-methoxy-7β-methyl-1,4αβ,5,6,7,7αβ-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (15d)*: Zu einem Gemisch von 32.5 mg (0.29 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 5 ml wasserfreiem *tert*-Butylalkohol wurden bei 0°C und unter N₂-Atmosphäre 18.6 mg (0.30 mmol) Äthylsulfid und anschließend 106 mg (0.28 mmol) des Mesylats **15b** in 5 ml wasserfreiem Benzol gegeben. Man erhitzte 6 h unter Rückfluß, gab in Eis/Wasser und extrahierte mit Äther. Einengen i. Vak. und Kugelrohr-Destillation ergaben ein gelbliches Öl. Sdp. 140°C (Ofentemp.)/2·10⁻² Torr, Ausb. 72 mg (75%). – $[\alpha]_D^{25} = +69.6^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.48$ ppm (s, CH), 4.91 (m, CH), 4.88 (d, $J = 5$ Hz, CH), 3.72 (s, CH₃), 3.55 (s, CH₃), 1.25 (t, $J = 7$ Hz, CH₃), 3.2–1.0 (m, 12 aliph. H).

1 g Raney-Nickel W 2 wurde mit Aceton desaktiviert²⁴⁾ und zu einer Lösung von 62 mg (0.18 mmol) des Thioäthers **15c** in 5 ml Methanol gegeben. Die Umsetzung wurde mit DC (Kieselgel P_F 254, System 3) verfolgt. Man filtrierte, engte i. Vak. ein und destillierte im Kugelrohr. Sdp. 130°C (Ofentemp.)/5·10⁻² Torr, Ausb. 37 mg (72%). – $[\alpha]_D^{25} = +124^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

IR (CHCl₃): 1725 (Acetat), 1700 (C=O, Ester), 1630 cm⁻¹ (C=C). – UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) = 235 nm (4.08). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.38$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 4.73 (d, $J = 5$ Hz, CH), 4.71 (m, CH), 3.70 (s, CH₃), 3.49 (s, CH₃), 1.98 (s, CH₃), 1.11 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃), 1.1–3.0 (m, 5 aliph. H).

C₁₄H₂₀O₆ (284.3) Ber. C 59.14 H 7.09 Gef. C 59.26 H 7.24

(-)-*6β-Acetoxy-1α-methoxy-7α-methyl-1,4αα,5,6,7,7αα-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (16b)*: Zu einer gekühlten Lösung von 60.3 mg (0.25 mmol) **16a** in 5 ml wasserfreiem Benzol gab man 24 mg (0.30 mmol) wasserfreies Pyridin und 23 mg (0.30 mmol) Acetylchlorid. Es wurde 3 h bei 0°C gerührt, mit 20 ml Äther verdünnt, filtriert und nach Einengen i. Vak. im Kugelrohr destilliert. Sdp. 130°C (Ofentemp.)/5·10⁻² Torr, Ausb. 57.6 mg (84%). – $[\alpha]_D^{25} = -120^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃). Lit.²⁵⁾ $[\alpha]_D^{25} = -122^\circ$ ($c = 0.23$ in CHCl₃).

Die Daten der IR-, UV- und ¹H-NMR-Spektren dieser Verbindung stimmten überein mit denen des (+)-Antipoden, die oben beschrieben wurden.

(-)-6 β -Hydroxy-7 α -hydroxymethyl-1 α -methoxy-1,4 α ,5,6,7,7 α -hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (**11b**): 854 mg (2.85 mmol) des Acetats **11a**, 100 ml wasserfreies Methanol und 850 mg (5.00 mmol) Bariumhydroxid wurden 2 h bei 0°C gerührt. Man gab 1 ml Essigsäure zu, engte i. Vak. ein, nahm in Äther auf und filtrierte durch eine kurze Säule aus Kieselgel (System 3). Eindampfen i. Vak. ergab ein farbloses Öl. Ausb. 695 mg (95%). — $[\alpha]_D^{25} = -109.5^\circ$ ($c = 0.7$ in CHCl_3).

IR (CHCl_3): 3430 (OH), 2930, 1695 (C=O, Ester), 1625 cm^{-1} (C=C). — UV (Äthanol): λ_{max} (log ϵ) = 236 nm (4.01). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.39$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 4.57 (d, $J = 6$ Hz, CH), 4.15–3.55 (m, 3H), 3.65 (s, CH_3), 3.47 (s, CH_3), 2.90 (s, 2OH, austauschbar mit D_2O), 3.0–1.1 (m, 5 aliph. H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (258.3) Ber. C 55.80 H 7.00 Gef. C 55.86 H 6.82

(-)-6 β -Mesyloxy-7 α -mesyloxymethyl-1 α -methoxy-1,4 α ,5,6,7,7 α -hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (**11c**): Zu 645 mg (2.50 mmol) des 1,3-Diols **11b** in 10 ml wasserfreiem Pyridin gab man bei 0°C 651 mg Methansulfochlorid. Nach 2 h wurde i. Vak. bei 10°C eingengt, in Chloroform aufgenommen und mit 0.5 N HCl gewaschen. Abdampfen i. Vak. ergab farblose Nadeln, die aus Chloroform/Äther umkristallisiert wurden. Schmp. 146–147°C, Ausb. 795 mg (77%). — $[\alpha]_D^{25} = -71.5^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3).

IR (CHCl_3): 1705 (C=O, Ester), 1635 (C=C), 1365, 1175 cm^{-1} . — UV (Äthanol): λ_{max} (log ϵ) = 234 nm (4.03). — MS (70 eV): $m/e = 414$ (7%, M^+), 383 (14%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$), 318 (45%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$), 286 (49%, 318 – CH_3OH), 190 (100%, 286 – $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.50$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 4.97 (m, CH), 4.70 (d, $J = 6$ Hz, CH), 4.38 (m, CH_2), 3.71 (s, CH_3), 3.55 (s, CH_3), 3.08 (s, CH_3), 3.03 (s, CH_3), 3.0–1.4 (m, 5 aliph. H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_{10}\text{S}_2$ (414.3) Ber. C 40.61 H 5.35 Gef. C 40.59 H 5.43

(-)-6 α -Acetoxy-7 α -acetoxymethyl-1 α -methoxy-1,4 α ,5,6,7,7 α -hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (**12a**): 745 mg (1.80 mmol) des Dimesylats **11c** und 10.0 g Tetraäthylammoniumacetat wurden in 100 ml wasserfreiem Aceton 20 h unter Rückfluß gekocht. Man engte i. Vak. ein und verteilte den Rückstand zwischen Wasser und Äther. Eindampfen der organischen Phase ergab ein gelbes Öl, das durch Säulenchromatographie an Kieselgel (System 2) aufgetrennt wurde.

Die erste Fraktion ($R_F = 0.48$) enthielt 41 mg (8%) (+)-7 α -Acetoxymethyl-1 α -methoxy-1,4 α ,5,6,7,7 α -tetrahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (**13**). Bei der Destillation i. Vak. erfolgt Zersetzung. — $[\alpha]_D^{25} = +19.8^\circ$ ($c = 0.5$ in CHCl_3).

IR (CHCl_3): 1730 (Acetat), 1705 (C=O, Ester), 1630 cm^{-1} (C=C). — UV (Äthanol): λ_{max} (log ϵ) = 235 nm (4.01). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.47$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 6.04 (m, CH), 5.60 (m, CH), 4.57 (d, $J = 6$ Hz, CH), 4.11 (d, $J = 6$ Hz, CH_2), 3.74 (s, CH_3), 3.53 (s, CH_3), 2.07 (s, CH_3), 3.2–1.9 (m, 5 aliph. H).

Die zweite Fraktion ($R_F = 0.38$) ergab das gewünschte Diacetat **12a**. Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther. Schmp. 97–98°C, Ausb. 498 mg (80%). — $[\alpha]_D^{25} = -31.1^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3).

IR (CHCl_3): 1740 (Acetat), 1705 (C=O), 1635 cm^{-1} (C=C). — UV (Äthanol): λ_{max} (log ϵ) = 235 nm (4.05). — MS (70 eV): $m/e = 342$ (16%, M^+), 311 (68%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$), 250 (72%, $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 - \text{CH}_3\text{OH}$), 222 (72%, $\text{M}^+ - 2\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$), 190 (100%, 222 – CH_3OH). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.45$ ppm (d, $J = 1$ Hz, CH), 5.31 (m, CH), 4.57 (d, $J = 5$ Hz, CH), 4.16 (m, CH_2), 3.70 (s, CH_3), 3.51 (s, CH_3), 2.02 (s, 2 CH_3), 3.4–1.4 (m, 5 aliph. H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (342.3) Ber. C 56.13 H 6.48 Gef. C 56.19 H 6.40

(-)-6 α -Acetoxy-1 α , β -acetoxy-7 α -acetoxymethyl-1,4 α ,5,6,7,7 α -hexahydrocyclopenta[*c*]-pyran-4-carbonsäure-methylester (**12d/e**): 103 mg (0.30 mmol) des Diacetats **12a** in 2.0 ml Essigsäure, 3.5 ml Acetanhydrid und 0.1 ml konz. Schwefelsäure wurden 0.5 h auf 100°C erhitzt. Man kühlte auf 0°C ab, neutralisierte die Schwefelsäure mit Natriumhydrogencarbonat und engte i. Vak. ein. Verteilung des Rückstandes zwischen Äther und Wasser und Eindampfen der organischen Phase ergaben ein gelbes Öl, das durch PSC an Kieselgel (System 1) gereinigt wurde. Ausb. 101 mg (91%).

IR (CHCl₃): 1740 (Acetat), 1705 (C=O, Ester), 1640 cm⁻¹ (C=C). — UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) = 235 nm (4.01), (Äthanol/Natriumhydroxid): 274 nm (4.12). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.47 ppm (d, *J* = 1 Hz, CH), 6.33 (d, *J* = 3 Hz, 0.2 CH), 6.13 (d, *J* = 5 Hz, 0.8 CH), 5.37 (m, CH), 4.27 (m, CH), 3.77 (s, CH₃), 2.10 (m, 3CH₃), 3.3–1.1 (m, 5 aliph. H).

C₁₇H₂₂O₉ (370.4) Ber. C 55.13 H 5.99 Gef. C 55.23 H 6.30

(-)-6 α -Acetoxy-7 α -acetoxymethyl-1 α , β -hydroxy-1,4 α ,5,6,7,7 α -hexahydrocyclopenta[*c*]-pyran-4-carbonsäure-methylester (**12b/c**): 192 mg (0.56 mmol) des Diacetats **12a** in 30 ml Essigsäure, 1 ml Wasser und 0.5 ml 70proz. Perchlorsäure wurden 2 h auf 60°C erhitzt. Man kühlte auf 0°C ab, neutralisierte die Perchlorsäure mit Natriumhydrogencarbonat und engte i. Vak. ein. Verteilung des Rückstandes zwischen Äther und Wasser sowie Eindampfen der organischen Phase ergaben ein gelbes Öl, das durch PSC an Kieselgel (System 3) gereinigt wurde. Ausb. 153 mg (84%).

IR (CHCl₃): 3450 (OH), 1740 (Acetat), 1710 (C=O, Ester), 1635 cm⁻¹ (C=C). — UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) = 236 nm (4.05), (Äthanol/Natriumhydroxid): 274 nm (4.20). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.50 ppm (m, CH), 5.37 (m, CH), 4.90 (d, *J* = 7 Hz, ca. 0.9 CH), 4.80 (s, OH, austauschbar mit D₂O), 4.23 (m, CH₂), 3.67 (s, CH₃), 2.03 (s, 2CH₃), 3.5–1.1 (m, 5 aliph. H).

C₁₅H₂₀O₈ (328.3) Ber. C 54.87 H 6.14 Gef. C 55.07 H 6.27

(-)-6 α -Acetoxy-7 α -acetoxymethyl-1 α -(2,3,4,6-tetraacetyl- β -D-glucopyranosyloxy)-1,4 α ,5,6,7,7 α -hexahydrocyclopenta[*c*]-pyran-4-carbonsäure-methylester (**17a**): Zu 729 mg (1.97 mmol) der anomeren Halbacetal-Acetate **12d/e** und 4.10 g (11.8 mmol) 2,3,4,6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose in 50 ml wasserfreiem Dichloräthan wurden bei 0°C 7 ml Bortrifluorid/Äther in 5 ml Dichloräthan gegeben. Man rührte 6 h bei 20°C und fügte jeweils nach 1, 2, 3, 4, 5 h nochmals 0.5 g (1.36 mmol) 2,3,4,6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose zu. Anschließend wurde mit Chloroform verdünnt, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, die organische Phase i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit 20 ml Acetanhydrid und 1.0 g Natriumacetat 16 h bei 20°C gerührt. Nach Einengen i. Vak. nahm man den Rückstand in Chloroform auf, wusch mit konz. Natriumhydrogencarbonat- und Natriumchloridlösung und dampfte i. Vak. ein. Das so erhaltene Öl wurde säulenchromatographisch an Kieselgel (System 3) aufgetrennt und ergab zwei Fraktionen mit einem UV (Äthanol) von λ_{\max} = 234–236 nm: I; *R_F* = 0.36 (DC an Kieselgel im System 1): Ausgangsverbindung **12d/e** verunreinigt mit 1,2,3,4,6-Pentaacetyl-D-glucopyranose. II; *R_F* = 0.25 (DC an Kieselgel im System 1). Die Fraktion II wurde durch multiplikative PSC an Kieselgel (System 1) und an Aluminiumoxid Typ T (System 4) gereinigt: Glycosid **17a** als farbloses Öl. Ausb. 83 mg (6%). — $[\alpha]_D^{25}$ = -58° (*c* = 0.3 in CHCl₃).

IR (CHCl₃): 1760 (Acetat), 1740 (Acetat), 1710 (C=O), 1645 (C=C), 1240, 1085, 1045 cm⁻¹. — UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) = 232 nm (4.01). — MS (12 eV): *m/e* = 599.1984 (1%, M⁺ C₂H₃O₂. Ber. 599.1976). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.35 ppm (d, *J* = 1 Hz, CH),

5.45–4.65 (m, 6CH), 4.40–4.00 (m, 2CH, CH₂), 3.68 (s, CH₃), 2.20–1.90 (m, 6CH₃), 1.00–4.00 (m, 6 aliph. H).

C₂₉H₃₈O₁₇ (658.6) Ber. C 52.88 H 5.81 Gef. C 53.14 H 6.05

Zu 163 mg (0.50 mmol) der anomeren Halbacetale **12b/c** und 174 mg (0.50 mmol) 2,3,4,6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranose in 5 ml wasserfreiem 1,2-Dichloräthan wurden bei 0°C 2.5 ml Bortrifluorid/Äther gegeben. Man rührte 4 h bei 20°C unter weiterer Zugabe von 260 mg (0.75 mmol) 2,3,4,6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranose, verdünnte mit 100 ml Chloroform und neutralisierte mit konz. Natriumhydrogencarbonatlösung. Eindampfen der organischen Phase ergab 551 mg eines weißen Schaums, der durch multiplikative PSC an Kieselgel (System 3) in 4 Fraktionen aufgetrennt wurde: I; R_F = 0.66: Acetate der anomeren Halbacetale **12d/e**. II; R_F = 0.53: anomere Halbacetale **12b/c**. III; R_F = 0.38: Die Fraktion wurde durch PSC an Aluminiumoxid Typ E (System 3) gereinigt. Man erhielt 16 mg (10%) des (–)-Bis(6*α*-acetoxy-7*α*-acetoxymethyl-4-methoxycarbonyl-1,4*aa*,6,5,7,7*aa*-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-1*α*-yl)äthers (**18**). [α]_D²⁵ = –76° (c = 0.5 in CHCl₃).

IR (CHCl₃): 1740 (Acetat), 1705 (C=O), 1640 cm⁻¹ (C=C). – UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) = 234 nm (4.37). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.31 ppm (d, J = 1 Hz, 2CH), 5.28 (m, 2CH), 5.04 (d, J = 5 Hz, 2CH), 4.02 (m, 2CH₂), 3.66 (s, 2CH₃), 1.99 (s, 2CH₃), 1.95 (s, 2CH₃), 3.5–1.1 (m, 10 aliph. H).

C₃₀H₃₈O₁₅ Ber. 638.2210 Gef. 638.2188

IV; R_F = 0.28: Die Fraktion wurde durch multiplikative PSC an Aluminiumoxid, Typ E im System 4 gereinigt. Man erhielt 6 mg (2%) des Glycosids **17a** als farbloses Öl.

163 mg (0.50 mmol) der anomeren Halbacetale **12b/c** wurden entsprechend **12d/e** mit 2,3,4,6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranose umgesetzt. Multiplikative PSC an Kieselgel (System 3) und Aluminiumoxid, Typ E (System 3) ergab **12b/c**, **12d/e** und 21 mg (6%) des Glycosids **17a** als Öl.

(–)-6*α*-Hydroxy-7*α*-hydroxymethyl-1*α*-(β-D-glucopyranosyloxy)-1,4*aa*,5,6,7,7*aa*-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure (**2c**): 66 mg (0.10 mmol) **17a** in 1.5 ml Methanol wurden zu 250 mg (1.70 mmol) Bariumhydroxid in 15 ml Wasser gegeben und 16 h bei 20°C gerührt. Man engte i. Vak. ein, nahm den Rückstand in wenig Wasser auf und chromatographierte über eine kurze Säule mit 4 g saurem Ionenaustauscher IR 120 und Wasser als Eluens (100 ml). Eindampfen i. Vak. ergab ein farbloses Glas. Ausb. 35 mg (90%). R_F = 0.24 (DC an Kieselgel im System 6), R_F = 0.56 (DC an Kieselgel im System 5).

(–)-6*α*-Acetoxy-7*α*-acetoxymethyl-1*α*-(2,3,4,6-tetraacetyl-β-D-glucopyranosyloxy)-1,4*aa*,5,6,7,7*aa*-hexahydrocyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure (**17b**): 22 mg (0.056 mmol) **2c** wurden 10 h bei 5°C in 1 ml wasserfreiem Pyridin und 1 ml Acetanhydrid gerührt. Man dampfte i. Vak. ein, rührte den Rückstand mit 10 ml konz. Natriumhydrogencarbonatlösung, neutralisierte mit 0.5 N HCl und extrahierte mit Äther. Nach Eindampfen erhielt man farblose Kristalle aus Äther. Schmp. 158°C, Ausb. 23 mg (71%). – [α]_D²⁰ = –56° (c = 0.1 in CHCl₃).

IR (CHCl₃): 3200 (OH), 1760 (Acetat), 1705 (C–O, Säure), 1645 (C=C), 1385, 1265, 1225, 1045 cm⁻¹. – UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 234 (3.97). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.47 ppm (d, J = 1 Hz, CH), 5.45–4.65 (m, 6CH), 4.45–4.00 (m, 2CH, CH₂), 2.20–1.90 (m, 6CH₃), 4.00–1.00 (m, 6 aliph. H + OH).

Zu 6.4 mg (0.01 mmol) **17b** in 5 ml Äther wurde äther. Diazomethan-Lösung gegeben, bis keine Entfärbung mehr eintrat (10 min). Man fügte 1 Tropfen Essigsäure zu, dampfte i. Vak. ein, reinigte den Rückstand durch PSC an Kieselgel (System 1) und erhielt **17a** als farbloses Öl. Ausb. 4.8 mg (72%).

(-)-6 α -Hydroxy-7 α -hydroxymethyl-1 α -(β -D-glucopyranosyloxy)-1,4 $\alpha\alpha$,5,6,7,7 $\alpha\alpha$ -hexahydro-cyclopenta[*c*]pyran-4-carbonsäure-methylester (**2a**): Zu 20 mg (0.05 mmol) **2c** in 10 ml Methanol wurde tropfenweise äther. Diazomethan-Lösung gegeben, bis keine Entfärbung mehr eintrat (10 min). Man fügte 1 Tropfen Essigsäure zu, dampfte i. Vak. ein und reinigte den Rückstand durch PSC an Kieselgel (System 6). Farbloses Öl. Ausb. 14 mg (69%). -- $[\alpha]_D^{20} = -61^\circ$ ($c = 0.1$ in Methanol).

IR (CHCl₃): 3350 (OH), 2980, 1690 (C–O), 1630 (C=C), 1430, 1070 cm⁻¹. -- UV (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 236 nm (4.02).

8.2 mg (0.02 mmol) **2a** wurden 20 h bei 20°C in 1 ml wasserfreiem Pyridin und 1 ml Acetanhydrid gerührt. Man dampfte i. Vak. ein, reinigte durch PSC an Kieselgel (System 1) und erhielt 9.0 mg (68%) **17a** als farbloses Öl.

[81/74]