

Synthese mittlerer und großer Ringe, XXIV<sup>1)</sup>

## Regioselektive Oxidation von 10-Oxo-3,6-hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-diethylester – ein neuer Weg zu hochfunktionalisierten Zehnringen und Hydroazulenlactonen

Werner Tochtermann<sup>\*,a</sup>, Kay Luttmann<sup>a</sup>, Christian Wolff<sup>a</sup>, Karl Peters<sup>b</sup>, Eva-Maria Peters<sup>b</sup> und Hans Georg von Schnering<sup>b</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel<sup>a</sup>,  
Olshausenstraße 40, D-2300 Kiel 1

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung<sup>b</sup>,  
Heisenbergstraße 1, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 1. März 1989

**Key Words:** 3,6-Alkanooxepine derivatives / Regioselective cleavage / Epoxidation / Ten-membered ring systems / Hydroazulene derivatives

Die regioselective Oxidation der näher zur Ketogruppe liegenden, trisubstituierten Doppelbindung der Titelverbindung **1** führt in guter Ausbeute zum monocyclischen, hochfunktionalisierten Cyclodecendion **2**. Die gleiche Doppelbindung von **1** wird auch bevorzugt zu **7** epoxidiert. **2** läßt sich mit NaBH<sub>4</sub> selektiv zum Lacton **9** reduzieren, das mit Salzsäure in einer Eintopfreaktion ein leicht trennbares Gemisch der kristallinen Hydroazulenlactone **11** und **12** liefert. Für **1**, **2** und **11** liegen Röntgenstrukturanalysen vor. Die beobachteten Regioselektivitäten bei den Reaktionen **1** → **2** und **1** → **7** werden diskutiert.

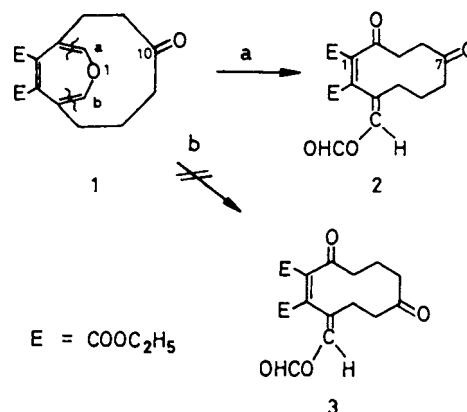
Synthesen von hochfunktionalisierten Zehnringen sind wegen des Vorkommens komplizierter Substitutionsmuster in Naturstoffen<sup>2)</sup> von Interesse<sup>3)</sup>. Gleiches gilt für Verfahren zur Gewinnung von Hydroazulen<sup>4)</sup>. Beide Probleme sind dadurch miteinander verknüpft, daß eine Möglichkeit zur Herstellung des Azulengerüsts in transannularen Reaktionen geeigneter Cyclodecan-Vorstufen besteht<sup>5)</sup>.

1980 berichteten wir<sup>6)</sup> über die in hohen Ausbeuten verlaufende Oxidation einer trisubstituierten Doppelbindung von 3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-diethylester (**1**, CH<sub>2</sub> statt CO in Position 10) zu einem monocyclischen Zehnring mit einer Ameisensäure-enolester-Partialstruktur (**2**, CH<sub>2</sub> statt CO in Position 7). Ein Nachteil dieses Wegs bestand bisher darin, daß sich die funktionellen Gruppen an vier benachbarten Kohlenstoffen befinden, denen sechs vicinale Methylengruppen gegenüberstehen. Die Ausweitung unseres Synthesekonzepts erforderte den Einbau abwandelbarer Substituenten in die Alkanobrücke des als Edukt dienenden 3,6-Hexanooxepin-Systems. Hierfür bot sich das von uns 1986 im 40-Gramm-Maßstab ausgehend von 4-Cyclooctin-1-ol und 3,4-Furandicarbonsäure-diethylester hergestellte Ketooxepin **1** an<sup>7)</sup>. Allerdings erhob sich die Frage, ob die beiden jetzt verschiedenen trisubstituierten Doppelbindungen a und b (siehe Formel **1**) regioselectiv gespalten

### Regioselective Oxidation of Diethyl 10-Oxo-3,6-hexanooxepin-4,5-dicarboxylate – a New Approach to Highly Functionalized Ten-Membered Ring Systems and Hydroazulene Lactones

The regioselective oxidation of the trisubstituted double bond in **1**, which is closer to the keto group, leads in good yield to the monocyclic highly functionalized cyclodecenedione **2**. The same double bond undergoes epoxidation to give the monoepoxide **7**. **2** can be reduced selectively with NaBH<sub>4</sub> to give the lactone **9**. A one-pot reaction of **9** with hydrochloric acid yields a mixture of the crystalline hydroazulene lactones **11** and **12**, which is easily separated. The structures of **1**, **2**, and **11** are established by X-ray analysis. The observed regioselectivities in the reactions **1** → **2** and **1** → **7** are discussed.

werden können und ob eine Trennung der grundsätzlich zu erwartenden Regioisomeren **2** und **3** möglich ist.



Überraschenderweise konnte durch Lemieux-Oxidation<sup>8)</sup> von **1** mit Natriummetaperiodat/Kaliumpermanganat/Kaliumcarbonat in einem zweiphasigen Benzol/Dioxan/Wasser-System auf Anrieb der kristalline Ameisensäure-enolester **2** gewonnen werden, dessen Reinausbeute sich durch Variation der Reaktionsbedingungen<sup>9)</sup> auf bis zu 52% steigern ließ. Die Struktur von **2** wurde durch Röntgenstrukturanalyse gesichert (Abb. 1B).

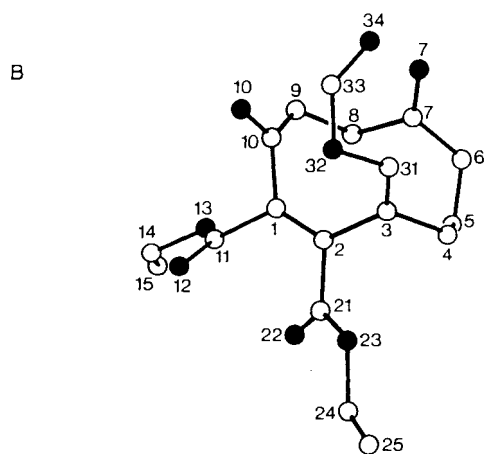
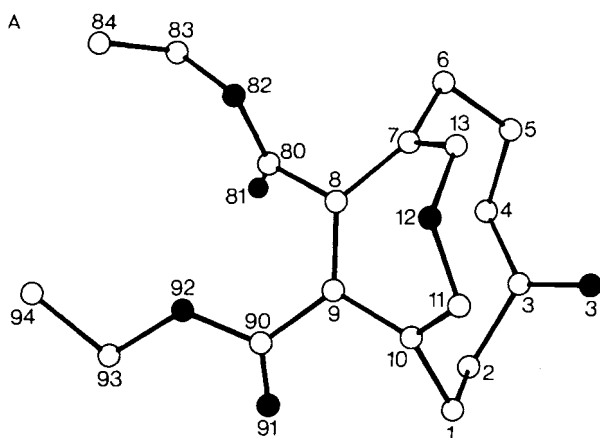
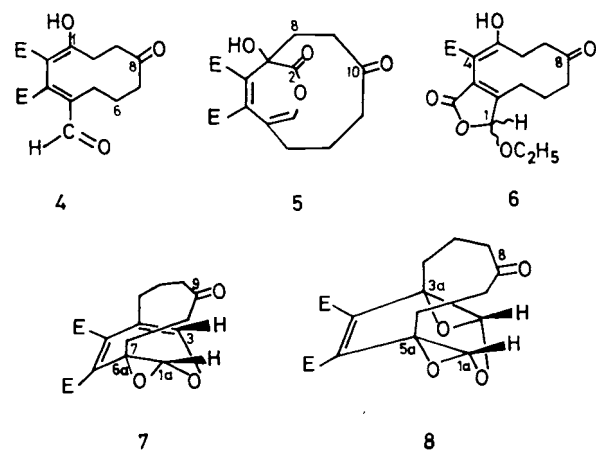


Abb. 1. A: Darstellung eines Moleküls 1. Die Bezifferung ist willkürlich. B: Darstellung eines Moleküls 2. Die Bezifferung des Zehnrings wurde auch für die NMR-Spektren verwendet

Die Konfiguration der semicyclischen Doppelbindung und die 7-Stellung der aliphatischen Ketofunktion ließen sich auch zweifelsfrei  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch durch Kern-Overhauser- und Entkopplungs-Experimente festlegen (siehe Tab. 1 und 2 im experimentellen Teil).

Aus den Mutterlaugen von 2 konnten durch Chromatographie und anschließende Kristallisation die Nebenpro-

dukte 4 (8%) und 5 (5%) erhalten werden, deren Bildung sich ebenfalls über eine Oxidation der Doppelbindung a von 1 deuten läßt: Der Aldehyd 4 geht aus 1 durch Hydrolyse der Enolesterstruktur und nachfolgende Tautomerisierung hervor; die Bildung eines Hydroxylactons vom Typ 5 (5,  $\text{CH}_2$  statt CO in Position 10) hatten wir schon früher bei der Kaliumpermanganat-Oxidation von 3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-diethylester beobachtet<sup>6)</sup>. Die Position der Ketogruppe an C-8 von 4 folgt aus den in Tab. 3 angegebenen Entkopplungsexperimenten und dem COSY-Spektrum<sup>9)</sup>, durch die jeweils ein Proton an C-5 ( $\delta = 2.05$ ) und C-10 ( $\delta = 2.94$ ) festgelegt werden konnten, wobei nur das zuerst genannte mit dem Methylenproton bei höchster Feldstärke ( $\delta = 1.8$ ) koppelt. Daraus folgt, daß sich dieses Hochfeldproton an C-6 und die Ketogruppe an C-8 befinden müssen. Die Zugehörigkeit von 2 und 4 zur gleichen Reihe ließ sich auch chemisch beweisen: Beide Verbindungen gingen eine von uns schon früher<sup>6)</sup> beschriebene Butenolidbildung mit Ethanol/Chlorwasserstoff ein, wobei die aus 2 und 4 resultierenden Verbindungen 6 identisch waren. Die 10-Stellung der Ketogruppe im Hydroxylacton 5 ergibt sich wiederum aus dem 300-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und den in Tab. 4 angegebenen Entkopplungsexperimenten: Das Vierprotonensystem an C-8 und C-9 zeigt außer der  $^4J$ -Kopplung eines Protons an C-8 mit dem Hydroxylproton nur  $^2J$ - und  $^3J$ -Kopplungen untereinander, die identifiziert werden konnten. Somit kann an C-10 nur eine Keto- und keine Methylengruppe sein.

Alle bislang nach der Lemieux-Oxidation von 1 isolierten Folgeprodukte leiten sich somit von einer Abwandlung der der Ketogruppe näher gelegenen Doppelbindung a ab. Zur Frage der Deutung wurde zunächst geprüft, ob diese Regio-selektivität mit den speziellen Reaktionsbedingungen zusammenhängt. Hierfür könnte man Grenzflächenphänomene des verwendeten zweiphasigen Lösungsmittelsystems oder Wechselwirkungen der Ketogruppe mit dem Oxidationsmittel diskutieren.

Als bekannte Reaktion des Hexanooxepin-Systems<sup>10)</sup>, die in homogener Phase abläuft, bot sich die Epoxidierung von 1 mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Dichlormethan an. Ließ man 1 mit einem 10proz. Unterschub an Persäure 7 Tage bei 8°C in Dichlormethan stehen, isolierte man in 74proz. Gesamtausbeute ein Rohprodukt, das zu 80% aus dem Monoepoxid 7, zu 5% aus dem Diepoxid 8 und zu 10% aus einer nicht geklärten Substanz bestand. Hieraus ließen sich durch Umkristallisation 48% reines, kristallines 7 gewinnen. Erst unter schärferen Bedingungen (20ständiges Erhitzen unter Rückfluß) mit einem vierfachen Überschub an Persäure bildete sich in guter Reinausbeute (70%) das gleichfalls kristalline Diepoxid 8. Die 9-Stellung der Ketogruppe in 7 ließ sich ähnlich wie beim Hydroxylacton 5  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ableiten: Auch hier zeigt das isolierte Vierprotonensystem an C-7 und C-8, dessen  $^2J$ - und  $^3J$ -Kopplungen ermittelt werden konnten, nur noch eine kleine Kopplung von  $^4J = 0.4$  Hz mit dem Acetalproton an C-1a bei  $\delta = 5.27$  (Einzelheiten im experimentellen Teil).

Die in 7 und 8 angegebene *syn*-Stellung der Acetalprotonen und der Hexanobrücke ergab sich aus dem Auftreten

von Kern-Overhauser-Effekten beim Einstrahlen im Aliphatenbereich. Die Intensitätszunahme für 1a-H in **7** betrug 17%, für 1a-H bzw. 2a-H in **8** 28% (Einzelheiten in Tab. 5 und 6). Die Epoxidierung erfolgt stets von der der Hexanobrücke abgewandten Seite her<sup>10</sup>, was eine lenkende Wirkung durch die Carbonylgruppe oder deren Hydrat (Komplexierung!) ausschließt.

Somit wird auch bei der Epoxidierung in Lösung die Doppelbindung a schneller als die Bindung b angegriffen. Dies legt nahe, daß die beobachtete Regioselektivität ihre Ursache in der Struktur des Ketooxepins **1** selbst hat. Die Röntgenstrukturanalyse von **1** (Abb. 1A) zeigt nur geringe Unterschiede in den Bindungslängen oder in den Bindungswinkeln der betrachteten Doppelbindungen a und b (siehe dazu Tab. 9). Die einfachste Erklärung basiert auf der Annahme einer Prelog-Spannung<sup>11</sup> in dem aus der Hexanobrücke, den beiden trisubstituierten Doppelbindungen und dem Oxepinsauerstoff gebildeten Elfring.

Aus Abb. 1A (willkürliche Bezifferung) geht hervor, daß in diesem Elfring dem Kohlenstoff C-11 die Carbonylgruppe an C-3, dem Kohlenstoff C-13 dagegen eine Methylengruppe an C-5 gegenüberliegt. Der Lemieux-Oxidation und der Epoxidierung ist gemeinsam, daß an der reagierenden Doppelbindung eine Umhybridisierung eintreten muß. Im ersten Fall bildet sich zunächst ein cyclischer Manganester<sup>8</sup>, im zweiten Fall das Epoxid. Diese Umhybridisierung sollte an der C(7)–C(13)-Doppelbindung b (willkürliche Bezifferung der Abb. 1A) wegen der gegenüberliegenden Methylengruppe, die eine transannulare Wechselwirkung hervorruft, erschwert sein. Die Prelog-Spannung ist an der C(10)–C(11)-Doppelbindung wegen der gegenüberliegenden Carbonylgruppe geringer.

Die Abstufung der Reaktivitäten der C(10)–C(11)- und C(7)–C(13)-Bindungen spiegelt sich auch in den verschiedenen Bedingungen der Mono- und Diepoxidbildung zu **7** bzw. **8** wider.

Der präparative Zugang zum pentafunktionalisierten Zehnring **2** eröffnete nun weitere selektive Abwandlungsmöglichkeiten. So konnte die bekannte Reaktionsträgheit von Ketogruppen im Zehnring gegenüber NaBH<sub>4</sub><sup>11,12</sup> dazu genutzt werden, nur die vinyloge Carbonsäureanhydrid-Partialstruktur zu reduzieren (vgl. Formel 2). In Analogie

zu früher von uns beschriebenen Beispielen<sup>6,7</sup>) bildete sich durch 30minütiges Rühren von **2** mit NaBH<sub>4</sub> in Isopropylalkohol zu 79% das Lacton **9** mit einer enolisierten  $\beta$ -Ketoester-Partialstruktur und intakter Ketogruppe.

Die Konstitution **9** folgte aus den spektroskopischen und analytischen Daten sowie aus dem Vergleich mit verwandten Butenoliden<sup>6,7</sup>). Auch der Verlauf des nächsten Schrittes wurde von einem für Zehnringe typischen Verhalten, nämlich der Tendenz zu transannularen Reaktionen, geprägt: Beim Versuch, **9** mit 5 N HCl zu hydrolysieren und zum Diketon **10** zu decarboxylieren, wurden nach 1stündigem Erhitzen unter Rückfluß und anschließender Chromatographie die kristallinen isomeren Hydroazulenlactone **11** (Ausb. 40%) und **12** (44%) erhalten.

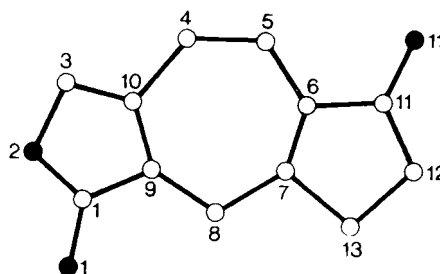
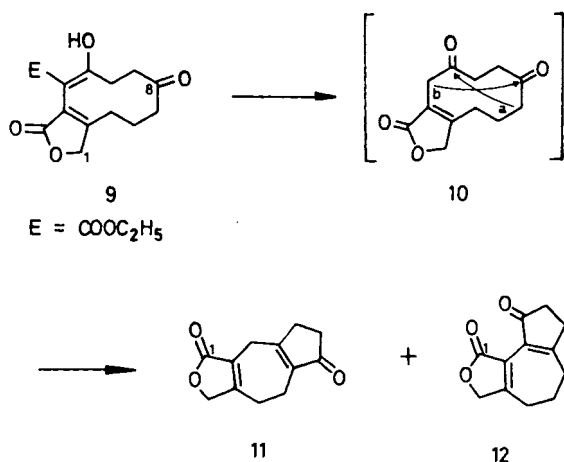


Abb. 2. Darstellung eines Moleküls **11**

Die Struktur **11** wurde wiederum durch Röntgenstrukturanalyse gesichert (Abb. 2). Aus dem Vergleich der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **11** und **12** mit Signalen für Carbonylkohlenstoffe bei  $\delta = 208.0$  und  $203.6$  folgt, daß auch in **12** ein Cyclopentenonring vorliegen muß. Im Unterschied zu **11**, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Signale der Methylengruppe im Lactonring bei  $\delta = 4.71$  durch eine Homoallylkopplung von 2.5 Hz und eine <sup>4</sup>J-Kopplung von 0.75 Hz aufgespalten sind, zeigt diejenige von **12** im 300-MHz-Spektrum nur ein schwach verbreitertes Singulett. Dadurch läßt sich eine grundsätzliche denkbare 4-Cyclohepten-1-on-Partialstruktur<sup>13</sup>) ausschließen und die Anellierung des Cyclopentenonringes an den Siebenring von **12** festlegen. Aufgrund der Enolisierungstendenz<sup>11</sup>) der beiden Ketogruppen im Zehnring<sup>11</sup>) von **10** kommt es unter den angewandten Bedingungen zu transannularen Aldolkondensationen, wobei die Cyclisierung jeweils so erfolgt, daß ein Hydroazulen-System entsteht: Weg a in Formel **10** führt zu **11**, Weg b ergibt **12**. In **10** liegt das Grundgerüst einiger natürlicher Sesquiterpenlactone vom Lactaran- bzw. Velleran-Typ vor, die zum Teil interessante biologische Eigenschaften<sup>14</sup>) besitzen. Daher dürften weitere Abwandlungen von **11** und **12** unter Nutzung der vorhandenen Funktionalität lohnend sein.

Schließlich sei auch angemerkt, daß das hier als Edukt eingesetzte, racemische Ketooxepin **1** inzwischen enantiomerenrein vorliegt und seine absolute Konfiguration bestimmt wurde<sup>15</sup>). Über Reaktionen mit (–)-P-1 werden wir gesondert berichten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für gewährte finanzielle Unterstützung.



## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 283 B. — UV-Spektren: Zeiss DMR 10. —  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian EM 390, Bruker AM 300, TMS als interner Standard. Wenn nicht anders angegeben, handelt es sich um 90-MHz-Spektren. —  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Bruker AM 300 (75.469 MHz), TMS als interner Standard. Die zuerst genannte Aussage zur Multiplizität von Signalen bezieht sich nur auf die  $^1\text{J}_{\text{C-H}}$ -Kopplung. Mit \* verschene Signale können vertauscht sein. — Massenspektren: Finnigan MAT 8230. Angegeben sind nur der Molekül- und Basis-Peak; weitere Einzelheiten siehe Lit.<sup>2)</sup>. — Säulenchromatographische Trennungen oder Filtrationen: Kieselgel 60 (Korngröße 0.063–0.2 mm) oder neutrales bzw. basisches Aluminiumoxid (Akt.-Stufe I) der Fa. Woelm, Eschwege. Die Desaktivierung erfolgte gegebenenfalls nach Herstellervorschrift. — Schmelzpunkte (Büchi nach Dr. Tottoli): unkorrigiert. — Alle Versuche mit metallorganischen Verbindungen und mit Hydriden wurden in trockenen Lösungsmitteln und unter Stickstoff durchgeführt.

1) 3-(Formyloxymethylen)-7,10-dioxo-1-cyclododecen-1,2-dicarbonsäure-diethylester (2): 8.0 g (24 mmol) Ketooxepin (1<sup>7)</sup>) in 480 ml Dioxan und 480 ml Benzol werden mit 10.0 g (73 mmol) Kaliumcarbonat und 81.0 g (378 mmol) Natriummetaperiodat in 480 ml Wasser versetzt. Anschließend läßt man unter starkem Rühren eine Lösung von 0.85 g (5.36 mmol) Kaliumpermanganat in 330 ml Wasser innerhalb 6 h zutropfen. Man rührt weitere 30 min, trennt die Benzol-Phase ab, extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit 150 ml Ether und trocknet die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat. Nach Entfernen der Lösungsmittel erhält man durch Kristallisation aus Ether 4.5 g (52%) Ameisensäureenolester 2 vom Schmp. 114°C. — IR (KBr):  $\nu = 3080\text{ cm}^{-1}$  (=C–H), 1734 (O–C=O), 1705 (C=O), 1642 (C=C). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 208 nm (4.34), 267 (3.88). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 90 MHz):  $\delta = 1.30$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.80–2.16 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.16–2.67 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.67–3.06 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 4.26 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.31 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 7.14 (s, leicht verbreitert, 1H, =CH–O), 8.01 (s, 1H, O=CH–O).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.30$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.33 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.95–2.08 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ -5), 2.25–2.34 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ -4), 2.40–2.49 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ -6), 2.79–2.87 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ -8 oder -9), 2.91–3.00 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ -9 oder -8), 4.26 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.31 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 7.17 (td,  $J = 1.4$ ,  $J = 0.8$  Hz, 1H, =CH–O), 8.03 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1H, O=CH–O).

Tab. 1. Kern-Overhauser-Experiment mit 2

Einstrahlung bei $\delta$ [ppm]	Integral des s bei $\delta = 7.14$	Integral des s bei $\delta = 8.01$	Effekt
—	27 mm	27 mm	—
2.3	34 mm	27 mm	26%

Tab. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Entkopplungsexperimente mit 2

Einstrahlung bei: $\delta$ [ppm]	Zuordnung	Wegfall der Kopplung mit:				
		O=CH–O $\delta = 8.03$	$\text{CH}_2$ -4 $\delta = 2.30$	=CH–O $\delta = 7.17$	$\text{CH}_2$ -5 $\delta = 2.02$	$\text{CH}_2$ -6 $\delta = 2.46$
8.03	O=CH–O	—	—	+	—	—
7.17	=CH–O	+	+	—	—	—
2.30	$\text{CH}_2$ -4	—	—	+	+	+
2.02	$\text{CH}_2$ -5	—	+	—	—	+
2.46	$\text{CH}_2$ -6	—	+	—	+	—

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.74$  (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 21.86 (t, C-5), 30.76 (t, C-4), 35.42 (t, C-9)\*, 37.52 (t, C-8)\*, 41.74 (t, C-6)\*, 62.02 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 62.09 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 116.15 (s, C-3), 135.47 (s, C-1), 136.21 (d, =CH–O), 138.69 (s, C-2), 156.50 (d, O–CH=O), 162.72 (s, O=C–O), 165.26 (s, O=C–O), 200.02 (s, C-10), 210.12 (s, C-7). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 366 (37,  $\text{M}^+$ ), 55 (100,  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (366.5) Ber. C 59.02 H 6.05 Gef. C 58.97 H 5.99

2) Isolierung von 4-Formyl-1-hydroxy-8-oxo-1,3-cyclododecadien-2,3-dicarbonsäure-diethylester (4) und 3-Hydroxy-2,10-dioxo-2,3-dihydro-3,6-hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-diethylester (5): Die Mutterlauge eines zu 1) analogen Ansatzes mit 15 mmol 1 wird eingengt, mit Dichlormethan/Essigester (4:1) aufgenommen und an 250 g Kieselgel (0.063–0.2 mm) chromatographiert. Die erste Fraktion mit  $R_f = 0.78$  (Dichlormethan/Essigester 4:1/Kieselgel) enthält den Aldehyd 4. Nach Einengen dieser Fraktion isoliert man durch Kristallisation aus Ether/Pentan bei  $-10^\circ\text{C}$  0.39 g (8%) Aldehyd in Form von farblosen Nadeln vom Schmp.  $87^\circ\text{C}$ .

4: IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2500\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$  (OH), 1704 (C=O), 1690 (C=O). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 244 nm (4.12). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 90 MHz):  $\delta = 1.20$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.50–2.33 (m, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.33–3.10 (m, 6H, 3  $\text{CH}_2$ ), 4.17 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.25 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 10.07 (s, leicht verbreitert, 1H, O=CH), 12.80 (s, leicht aufgespalten, 1H, austauschbar, OH). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta = 1.20$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.29 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.72–1.88 (m, 1H, 6-H), 2.01–2.07 (m, 1H, 5-H), 2.07–2.18 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.42–2.78 (m, 5H,  $\text{CH}_2$ ), 2.94 (dddd,  $J = 12.9/12.9/3.8/2.2$  Hz, 1H, 10-H), 4.19 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.28 und 4.26 (AB von  $\text{ABX}_3$ ,  $^2J = 10.8$ ,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 10.06 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H, O=CH), 12.81 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, austauschbar, OH).

Tab. 3.  $^1\text{H-NMR}$ -Entkopplungsexperimente mit 4

Einstrahlung bei: $\delta$ [ppm]	Zuordnung	Wegfall der Kopplung mit:			
		10-H $\delta = 2.94$	OH $\delta = 12.81$	5-H $\delta = 2.05$	O=CH $\delta = 10.06$
12.81	OH	+	—	—	—
2.94	10-H	—	+	—	—
10.06	O=CH	—	—	+	—
2.05	5-H	—	—	—	+

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.14$  (q,  $\text{CH}_3$ ), 14.16 (q,  $\text{CH}_3$ ), 20.12 (t, C-6), 26.83 (t, C-5), 29.98 (t, C-10)\*, 36.82 (t, C-7)\*, 40.90 (t, C-9)\*, 61.22 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 61.95 (t,  $\text{OCH}_2$ ), 98.67 (s, C-2), 139.11 (s, C-4), 150.23 (s, C-3), 166.27 (s, O=C–O), 170.14 (s, O=C–O), 173.68 (s, C-1), 192.41 (d, O=CH), 210.05 (s, C-8). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 338 (6,  $\text{M}^+$ ), 55 (100,  $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_7$  (338.3) Ber. C 60.35 H 6.55 Gef. C 60.47 H 6.55

Aus der zweiten Fraktion mit  $R_f = 0.61$  kann man durch Kristallisation aus Ether noch geringe Mengen 2 isolieren. Als dritte Fraktion mit  $R_f = 0.23$  erhält man nach Kristallisation aus Ether 0.28 g (5%) Hydroxylacton 5 als farblose Kristalle vom Schmp.  $131^\circ\text{C}$ .

5: IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3490\text{ cm}^{-1}$  (OH), 3100 (=C–H), 1756 (Lacton-C=O), 1736 (C=O), 1721 (C=O), 1637 (C=C). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 200 nm (4.04), 257 (sh, 3.48). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 90 MHz):  $\delta = 1.28$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.33 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.70–3.40 (m, 10H, 5  $\text{CH}_2$ ), 4.22 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.27 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), darin bei 4.35 (s, 1H,

austauschbar, OH), 6.46 (s, 1H, leicht aufgespalten, =CH-O). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 1.30 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.87–2.16 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-12, 13-H) und darin bei 2.02 ddd, J = 15.4/8.9/1.6 Hz, 1H, 8-H), 2.24 (ddd, J = 14.5/7.7/2.4 Hz, 1H, 11-H), 2.31 (ddd, J = 16.1/8.9/1.8 Hz, 1H, 9-H), 2.48 (ddd, J = 14.3/10.1/2.7 Hz, 1H, 11-H), 2.88 (ddd, J = 16.1/11.3/1.6 Hz, 1H, 9-H), 2.98 (dddd, J = 17.5/6.5–7.5/3.5/1.7 Hz, 1H, 13-H), 3.21 (dddd, J = 15.4/11.3/1.8/0.7 Hz, 1H, 8-H), 4.27 und 4.23 (AB-Teil eines ABX<sub>3</sub>-Systems, <sup>2</sup>J = 10.8, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.32 und 4.29 (AB-Teil eines ABX<sub>3</sub>-Systems, <sup>2</sup>J = 10.8, <sup>3</sup>J = 7.2 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.40 (d, J = 0.7 Hz, austauschbar, OH), 6.51 (dd, J = 1.7/0.4 Hz, 1H, =CH-O).

Tab. 4. <sup>1</sup>H-NMR-Entkopplungsexperimente mit 5

Einstrahlung bei: δ [ppm]	Zuordnung	Wegfall der Kopplung mit:			
		13-H δ = 2.98	=CH-O δ = 6.51	8-H δ = 3.21	OH δ = 4.40
6.51	=CH-O	+	–	–	–
2.98	13-H	–	+	–	–
4.40	OH	–	–	+	–
3.21	8-H	–	–	–	+

MS (70 eV): m/z (%) = 366 (1, M<sup>+</sup>), 55 (100, C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O).

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> (366.4) Ber. C 59.01 H 6.05 Gef. C 58.83 H 5.97

3) *Acetalisierung von 2 und 4 zu 1-Ethoxy-1,3,6,7,8,9,10,11-octahydro-5-hydroxy-3,8-dioxo-cyclodeca[c]furan-4-carbonsäure-ethyl-ester (6)*

a) In eine Lösung von 0.50 g (1.36 mmol) **2** in 25 ml wasserfreiem Ethanol wird bis zur Sättigung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer kristallisiert man den Rückstand aus Ether um. Ausb. 0.37 g (80%) farbloses **6** vom Schmp. 120°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 2500–3450 cm<sup>-1</sup> (OH), 1769 (Lacton-C=O), 1703 (C=O), 1639 (C=C). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 209 nm (3.99) und 249 (3.96). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.19 (t, J = 7.0 Hz, 3H, Ester-CH<sub>3</sub>), 1.26 (t, J = 7.0 Hz, 3H, Acetal-CH<sub>3</sub>), 1.75–2.85 (m, 10H, 5 CH<sub>2</sub>), 3.72 (q, J = 7.0 Hz, verbreitert, 2H, Acetal-CH<sub>2</sub>), 4.16 (q, J = 7.0 Hz, verbreitert, 2H, Ester-CH<sub>2</sub>), 5.73 und 5.85 (s, zusammen 1H, O-CH-O), 12.93 und 13.00 (s, austauschbar, zusammen 1H, OH).

**6** liegt in Lösung als Diastereomerenmischung vor, dessen Konzentrationsverhältnis zeitabhängig ist. In einer frisch hergestellten CDCl<sub>3</sub>-Lösung von **6** beträgt das Verhältnis der Singulettts bei 5.73 und 5.85 bzw. 12.93 und 13.00 5:1, das sich nach 24stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. auf 3:2 ändert. Außerdem erfahren die Quartetts und die Triplettts der Acetal- und Estergruppen eine zusätzliche Aufspaltung.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.05 (q, Estermethyl-C), 14.11 (q, Estermethyl-C), 15.09 (q, Acetalmethyl-C), 15.13 (q, Acetalmethyl-C), 20.38 (t, C-11 oder C-10), 19.51 (t, C-11 oder C-10), 24.90 (t, C-10 oder C-11), 24.86 (t, C-10 oder C-11), 31.13 (t, C-6), 30.10 (t, C-6), 39.82 (t, C-9)\*, 36.62 (t, C-9)\*, 40.65 (t, C-7)\*, 41.41 (t, C-7)\*, 61.24 (t, Estermethylen-C), 61.15 (t, Estermethylen-C), 63.89 (t, Acetalmethylen-C), 67.12 (t, Acetalmethylen-C), 92.56 (s, C-4), 92.26 (s, C-4), 100.80 (d, C-1), 103.96 (d, C-1), 126.57 (s, C-3a), 127.79 (s, C-3a), 164.80 (s, C-11a), 162.33 (s, C-11a), 170.27 (s, C-3), 170.27 (s, C-3), 170.53 (s, Ester-C=O), 170.42 (s, Ester-C=O), 176.31 (s, C-5), 175.69 (s, C-5), 210.20 (s, C-8), 209.71 (s, C-8). — Die kursiv wiedergegebenen, weniger intensiven Signale gehören zum gleichen Diastereomeren. — MS (70 eV): m/z (%) = 388 (100, M<sup>+</sup>).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (338.3) Ber. C 60.35 H 6.55 Gef. C 60.12 H 6.54

b) In eine Lösung von 100 mg (0.30 mmol) **4** in 5 ml trockenem Ethanol wird bis zur Sättigung Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer kristallisiert man den Rückstand aus Ether um. Ausb. 57 mg (57%) farbloses **6** vom Schmp. 120°C, das mit dem unter a) beschriebenen Präparat identisch war (<sup>1</sup>H-NMR; Mischprobe).

4) *1a,6a-Dihydro-9-oxo-4,6a-hexanooxireno[b]oxepin-5,6-dicarbon-säure-diethylester (7)*: 1.0 g (3.0 mmol) **1** und 549 mg (2.7 mmol) 85proz. *m*-Chlorperbenzoesäure werden bei –5°C in 20 ml Dichlormethan gelöst; der Ansatz wird 7 d im Kühlschrank aufbewahrt. Danach filtriert man über Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II bis III), entfernt das Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand aus Ether/*n*-Pentan um. Man isoliert 774 mg (74%) Rohprodukt, das außer dem Monoepoxid **7** (s bei 5.13 und 6.67 ppm) noch zu je 5% aus **1** (s bei 6.13 und 6.35 ppm) und dem Diepoxid **8** (s bei 4.80 und 5.06 ppm) und zu 10% aus einer nicht geklärten Verbindung (s bei 4.98 ppm) besteht. Durch Umkristallisation aus Ether/*n*-Pentan erhält man 0.50 g (48%) **7** vom Schmp. 89 bis 90°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3047 cm<sup>-1</sup> (Oxiran-C-H), 3022 (=C-H), 1720 und 1693 (C=O), 1600 (C=C). — UV-Acetonitril:  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 201 nm (3.81), 278 (3.54). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz): δ = 1.33 (t, J = 7.5 Hz, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 1.63–3.20 (m, 10H, 5 CH<sub>2</sub>), 4.28 (q, J = 7.5 Hz, 4H, OCH<sub>2</sub>), 5.13 (s, 1H, Acetal-H), 6.67 (s, verbreitert, 1H, =CH-O).

Tab. 5. Kern-Overhauser-Experiment mit 7

Einstrahlung bei δ [ppm]	Integral des s bei δ = 5.13	Integral der OCH <sub>2</sub> -Protonen bei δ = 4.28	Effekt
–	35 mm	151 mm	–
1.97	40 mm	147 mm	17%

<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 300 MHz): δ = 0.91 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.01 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.52 (ddd, J = 16.4/4.0/3.9 Hz, 1H, 8-H), 1.58–2.28 (m, 7H, CH<sub>2</sub> und darin bei 1.84 ddd, J = 13.0/13.0/4.0 Hz, 1H, 7-H), 2.52 (dddd, J = 13.0/3.9/3.5/0.4 Hz, 1H, 7-H), 2.64 (ddd, J = 16.4/13.0/3.5 Hz, 1H, 8-H), AB-System (δ<sub>a</sub> = 3.98, δ<sub>b</sub> = 3.95, J<sub>AB</sub> = 10.8 Hz, Signale zusätzlich aufgespalten, q, J = 7.1 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), AB-System (δ<sub>a</sub> = 4.15, δ<sub>b</sub> = 4.05, J<sub>AB</sub> = 10.8 Hz, Signale zusätzlich aufgespalten, q, J = 7.1 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.27 (dd, J = 0.4/0.5 Hz, 1H, Acetal-H), 6.29 (ddd, J = 1.4/0.5/0.5 Hz, 1H, =CH-O). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 13.97 (q, CH<sub>3</sub>), 14.03 (q, CH<sub>3</sub>), 23.77 (t, C-11), 26.97 (t, C-12), 29.09 (t, C-7 oder -8)\*, 35.89 (t, C-8 oder -7)\*, 44.29 (t, C-10)\*, 61.27 (s, C-6a), 61.66 (t, OCH<sub>2</sub>), 61.85 (t, OCH<sub>2</sub>), 93.48 (d, O-CH-O), 122.99 (s, C-4), 123.95 (s, C-6), 140.73 (s, C-5), 149.27 (d, =CH-O), 164.23 (s, O=C-O), 166.40 (s, O=C-O), 212.49 (s, C-9). — MS (70 eV): m/z (%) = 350 (1, M<sup>+</sup>), 55 (100).

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (350.4) Ber. C 61.72 H 6.33 Gef. C 61.64 H 6.11

5) *1a,2a,3a,5a-Tetrahydro-8-oxo-3a,5a-hexanodioxireno[b]f]oxepin-4,5-dicarbon-säure-diethylester (8)*: Eine Lösung von 0.50 g (1.5 mmol) **1** und 122 mg (6.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 25 ml Dichlormethan wird 20 h unter Rückfluß erhitzt. Danach filtriert man über Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III), entfernt das Lösungsmittel und kristallisiert den Rückstand aus Ether um. Ausb. 0.42 g (76%) Diepoxid **8** in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 109°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1720 cm<sup>-1</sup>, 1697 (C=O), 1644 (C=C). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz): δ = 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 6H, 2 CH<sub>3</sub>), 1.55–3.50 (m, 10H, 5 CH<sub>2</sub>), 4.28 (q, J = 7.2 Hz, 4H, 2 OCH<sub>2</sub>), 4.80 (s, 1H, Acetal-H), 5.06 (s, 1H, Acetal-H).

Tab. 6. Kern-Overhauser-Experiment mit 8

Einstrahlung bei $\delta$ [ppm]	Integral des s bei $\delta = 5.06$	Integral der OCH <sub>2</sub> -Protonen bei $\delta = 4.28$	Effekt
—	46 mm	178 mm	—
1.78	59 mm	179 mm	28%

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 13.95$  (q, 2 CH<sub>3</sub>), 21.85 (t, C-10), 25.91 (t, C-11), 32.53 (t, C-6 oder -7)\*, 34.87 (t, C-7 oder -6)\*, 45.40 (t, C-9)\*, 59.79 (s, C-3a oder -5a), 60.31 (s, C-5a oder -3a), 62.00 (t, OCH<sub>2</sub>), 62.02 (t, OCH<sub>2</sub>), 85.49 (d, C-1a oder -2a), 85.77 (d, C-2a oder -1a), 134.27 (s, C-4 oder -5), 134.49 (s, C-5 oder -4), 164.41 (s, 2 O=C=O), 211.86 (s, C-8). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 321 (29, M - C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O), 55 (100).

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> (366.4) Ber. C 59.01 H 6.05 Gef. C 58.69 H 5.92

6) 1,3,6,7,8,9,10,11-Octahydro-5-hydroxy-3,8-dioxocyclodeca[*c*]furan-4-carbonsäure-ethylester (9): Zu einer Suspension von 2.0 g (5.46 mmol) 2 in 100 ml 2-Propanol werden bei 0°C portionsweise 207 mg (5.46 mmol) NaBH<sub>4</sub> gegeben; dann wird 30 min bei Raumtemp. gerührt (dünnschichtchromatographische Kontrolle mit Dichlormethan/Essigester 4:1/Kieselgel). Man entfernt das 2-Propanol, versetzt mit Dichlormethan und Wasser, neutralisiert mit 2 N HCl, trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit Dichlormethan und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Natriumhydrogencarbonatlösung. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels kristallisiert man den Rückstand aus Dichlormethan/Ether/*n*-Pentan um. Ausb. 1.27 g (79%) 9 in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 124 bis 125°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2500\text{--}3600$  cm<sup>-1</sup> (OH), 1763 (Lacton-C=O), 1702 (C=O), 1643 (C=C). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 212 nm (3.95), 249 (3.84). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 90 MHz):  $\delta = 1.20$  (t,  $J = 7$  Hz, 2H, CH<sub>3</sub>), 1.50–2.90 (m, 10H, 5 CH<sub>2</sub>), 4.17 (q,  $J = 7$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), AB-System ( $\delta_a = 4.90$ ,  $\delta_b = 4.63$ ,  $J_{AB} = 17$  Hz, 2H an C-1), 13.04 (s, austauschbar, 1H, OH). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 14.17$  (q, CH<sub>3</sub>), 20.75 (t, C-10), 25.92 (t, C-11), 30.93 (t, C-6), 39.05 (t, C-9)\*, 40.76 (t, C-7)\*, 61.16 (t, OCH<sub>2</sub>), 71.19 (t, C-1), 92.67 (s, C-4), 123.44 (s, C-3a), 167.02 (s, C-11a), 170.78 (s, Ester-C=O), 173.03 (s, C-3), 176.44 (s, C-5), 209.88 (s, C-8). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 294 (46, M<sup>+</sup>), 137 (100).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (294.3) Ber. C 61.22 H 6.16 Gef. C 61.64 H 6.06

7) 3,4,5,7,8,9-Hexahydroazuleno[5,6-*c*]furan-1,6-dion (11) und 3,4,5,6,7,8-Hexahydroazuleno[4,5-*c*]furan-1,9-dion (12): 630 mg (2.14 mmol) Lacton 9 werden in 50 ml 5 N HCl 60 min unter Rückfluß erhitzt. Man extrahiert dreimal mit Dichlormethan und trocknet mit Natriumsulfat. Anschließend wird das Rohprodukt an 70 g Kieselgel (0.063–0.2 mm) mit Dichlormethan/Essigester (4:1) chromatographiert. Die erste Fraktion mit  $R_f = 0.42$  enthält 11 (aus Ether), Ausb. 175 mg (40%) hellgelbes 11 vom Schmp. 154°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1737$  cm<sup>-1</sup> (Lacton-C=O), 1690 (C=O), 1650 (C=C). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 214 nm (4.18), 230 (3.93, sh). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 2.43\text{--}2.55$  (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 2.56–2.65 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 3.48 (s, sehr breit, 2H an C-9), 4.71 (tt,  $J = 2.5$  Hz,  $J = 0.75$  Hz, 2H an C-3). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 20.06$  (t, CH<sub>2</sub>), 24.88 (t, CH<sub>2</sub>), 29.15 (t, CH<sub>2</sub>), 31.00 (t, CH<sub>2</sub>), 34.07 (t, CH<sub>2</sub>), 72.14 (t, C-3), 121.60 (s, C-9a), 140.25 (s, C-5a), 161.86 (s, C-3a oder -8a), 168.96 (s, C-8a oder -3a), 174.16 (s, C-1), 207.98 (s, C-6). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 204 (100, M<sup>+</sup>).

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (204.2) Ber. C 70.58 H 5.92 Gef. C 70.15 H 5.96

Aus der zweiten Fraktion mit  $R_f = 0.23$  erhält man nach Kristallisation aus Ether 194 mg (44%) hellgelbes 12 vom Schmp. 144°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1750$  cm<sup>-1</sup> (Lacton-C=O), 1688 (C=O), 1648 (C=C), 1610 (C=C). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 207 nm (4.04, sh), 242 (4.01). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta = 1.96\text{--}2.07$  (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.50–2.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.62–2.74 (m, 6H, 3 CH<sub>2</sub>), 4.75 (s, leicht verbreitert, 2H an C-3). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 23.41$  (t, CH<sub>2</sub>), 28.65 (t, CH<sub>2</sub>), 31.91 (t, CH<sub>2</sub>), 32.86 (t, CH<sub>2</sub>), 35.29 (t, CH<sub>2</sub>), 72.20 (t, C-3), 119.33 (s, C-9b), 130.41 (s, C-9a), 165.88 (s, C-3a oder -6a), 170.61 (s, C-6a oder -3a), 179.78 (s, C-1), 203.55 (s, C-9). — MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 204 (42, M<sup>+</sup>), 175 (100). C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (204.2) Ber. C 70.58 H 5.92 Gef. C 70.34 H 5.78

8) Röntgenstrukturanalysen<sup>16)</sup> (Tab. 7–13): Vermessen wurden transparente Kristalle der in Tab. 7 angegebenen Größen, die wie folgt gewonnen wurden: 1 und 2 aus Ether bei 4°C; 11 aus Dichlormethan/*n*-Pentan bei Raumtemp. Die Zellparameter wurden auf der Basis von 15 Reflexen auf einem Syntex-P3-Vierkreisdiffraktometer bestimmt. Die Reflexintensitäten wurden nach dem  $\omega$ -Verfahren (Molybdänstrahlung, Graphitmonochromator) mit

Tab. 7. Kristallstrukturdaten von 1, 2 und 11

Verbindung	1	2	11
Kristallgröße [mm]	0.55x0.55x0.25	0.5x1.8x0.3	0.7x1.15x0.4
gemessene Intensitäten	3445	1872	1178
beobachtete Reflexe $F > 3\sigma(F)$	2374	1717	1143
R (anisotrop)	0.104	0.060	0.040
Formel	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>
Kristallsystem	monoklin	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /a	Cc	Pna2 <sub>1</sub>
a [pm]	1642.4(12)	1118.6(7)	1358.3(3)
b [pm]	860.0(5)	1970.2(11)	562.1(1)
c [pm]	1214.5(12)	838.9(5)	1290.5(3)
$\beta$ [°]	91.31(7)	99.26(5)	90
Moleküle/Elementarzelle	4	4	4
d(ber) [g cm <sup>-3</sup> ]	1.295	1.333	1.374

Tab. 8. Ortsparameter ( $\times 10^4$ ) und isotrope Temperaturkoeffizienten ( $\text{pm}^2 \times 10^{-1}$ ) von 1 (Standardabweichungen). Die isotropen Temperaturkoeffizienten  $U_{\text{eq}}$  wurden aus den anisotropen Temperaturkoeffizienten berechnet ( $U$  definiert als 1/3 der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors)

	x	y	z	U
C(1)	4221(4)	4547(8)	3347(6)	61(3)
C(2)	3754(4)	4276(9)	4434(6)	58(2)
C(3)	4002(4)	2754(8)	4990(5)	49(2)
O(3)	4716(3)	2567(6)	5240(4)	62(2)
C(4)	3363(4)	1572(9)	5241(5)	53(2)
C(5)	3647(4)	-110(8)	5173(5)	51(2)
C(6)	3438(4)	-951(7)	4111(6)	50(2)
C(7)	3692(4)	-45(7)	3093(5)	39(2)
C(8)	3123(3)	1096(8)	2612(4)	40(2)
C(9)	3337(4)	2561(8)	2561(5)	46(2)
C(10)	4150(4)	3145(8)	2598(5)	48(2)
C(11)	4795(4)	2329(9)	2430(5)	55(2)
O(12)	4730(3)	853(6)	1938(4)	60(2)
C(13)	4445(4)	-136(8)	2769(5)	49(2)
C(80)	2244(4)	591(8)	2533(5)	47(2)
O(81)	1708(3)	1234(7)	2992(4)	73(2)
O(82)	2156(3)	-683(7)	1948(5)	79(2)
C(83)	1338(6)	-1328(17)	1865(9)	122(5)
C(84)	1071(9)	-1635(26)	895(16)	228(11)
C(90)	2720(4)	3640(9)	1875(6)	56(2)
O(91)	2622(4)	4946(7)	2174(5)	95(3)
O(92)	2299(3)	3004(6)	1038(4)	62(2)
C(93)	1656(5)	3943(12)	546(7)	86(4)
C(94)	1200(6)	2940(14)	-218(8)	111(5)

## Synthese mittlerer und großer Ringe, XXIV

einem Scanbereich von  $1^\circ$  und einer Scangeschwindigkeit zwischen  $0.5$  und  $29.3 \text{ Grad} \cdot \text{min}^{-1}$  in Abhängigkeit von der Höhe der Reflexintensität gemessen. Bei  $2\Theta_{\text{max}} = 55^\circ$  wurde die in Tab. 7 angegebene Anzahl beobachteter Reflexe  $hkl$  [ $F > 3\sigma(F)$ ] erhalten, die zur Strukturbestimmung verwendet wurden. Auswertung: Rechenanlage Eclipse S/250. Die Strukturen wurden mit Hilfe Direkter Methoden gelöst. Die Verfeinerungen der Parameter wurden mit der Methode der kleinsten Quadrate vorgenommen und führten bei anisotroper Beschreibung zu den in Tab. 7 angegebenen  $R$ -Werten. Die Lagen der Wasserstoffatome wurden geometrisch berechnet und mit isotroper Beschreibung bei der Verfeinerung berücksichtigt.

Tab. 9. Ausgewählte Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ( $^\circ$ ) in **1**

C(7)–C(8)	146.7(8)	C(1)–C(10)	151.3(10)
C(9)–C(10)	145.4(9)	C(6)–C(7)	152.8(9)
C(10)–C(11)	129.1(10)	C(7)–C(13)	130.8(9)
O(12)–C(13)	140.8(8)	C(11)–O(12)	140.5(9)
C(2)–C(1)–C(10)	110.9(6)	C(7)–C(13)–O(12)	120.8(6)
C(8)–C(7)–C(13)	121.2(6)	C(5)–C(6)–C(7)	112.7(5)
C(1)–C(10)–C(11)	118.4(6)	C(6)–C(7)–C(13)	119.4(5)
C(10)–C(11)–O(12)	120.2(6)	C(9)–C(10)–C(11)	122.2(6)

Tab. 10. Ortsparameter ( $\times 10^4$ ) und isotrope Temperaturkoeffizienten ( $\text{pm}^2 \times 10^{-1}$ ) von **2** (Standardabweichungen). Die isotropen Temperaturkoeffizienten  $U_{\text{eq}}$  wurden aus den anisotropen Temperaturkoeffizienten berechnet ( $U$  definiert als  $1/3$  der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors)

	x	y	z	U
C(1)	3838	1542(3)	6054	54(2)
C(2)	4543(5)	2074(2)	6323(6)	49(2)
C(3)	5711(5)	2156(3)	5677(6)	52(2)
C(4)	6839(8)	2359(5)	6827(10)	79(3)
C(5)	7260(7)	1882(4)	8195(8)	89(3)
C(6)	7788(9)	1221(6)	7671(12)	98(4)
C(7)	6964(6)	771(3)	6623(8)	72(2)
O(7)	7182(5)	584(3)	5350(6)	95(2)
C(8)	5841(7)	526(3)	7268(8)	76(2)
C(9)	4771(7)	336(3)	6006(9)	80(3)
C(10)	4043(6)	900(3)	5135(7)	66(2)
O(10)	3494(6)	827(2)	3791(6)	100(2)
C(11)	2613(5)	1514(3)	6610(8)	65(2)
O(12)	1768(4)	1875(3)	6132(7)	102(2)
O(13)	2571(5)	1030(3)	7648(7)	106(2)
C(14)	1397(8)	949(6)	8266(15)	133(5)
C(15)	1562(9)	673(8)	9712(12)	159(6)
C(21)	4185(6)	2631(3)	7401(7)	64(2)
O(22)	3722(5)	2521(3)	8551(5)	90(2)
O(23)	4431(6)	3231(2)	6918(7)	99(2)
C(24)	4203(16)	3794(5)	8022(16)	179(7)
C(25)	4257(19)	4319(7)	7704(22)	251(11)
C(31)	5770(7)	2097(3)	4141(9)	58(2)
O(32)	4755(4)	2016(2)	2976(4)	64(1)
C(33)	4892(7)	1657(4)	1640(8)	74(3)
O(34)	5749(6)	1360(3)	1438(6)	92(2)

Tab. 11. Ausgewählte Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ( $^\circ$ ) in **2**

C(1)–C(2)	131.2(5)	C(1)–C(10)	152.0(6)
C(3)–C(31)	131.2(7)	C(2)–C(3)	150.4(6)
C(7)–O(7)	120.0(7)	C(7)–C(8)	152.5(8)
C(8)–C(9)	150.8(8)	C(9)–C(10)	149.9(7)
C(10)–O(10)	120.4(6)	C(33)–O(34)	115.5(8)
C(4)–C(3)–C(31)	118.9(4)	C(1)–C(10)–O(10)	118.5(4)
C(6)–C(7)–O(7)	122.3(6)	C(3)–C(31)–O(32)	122.5(4)
O(7)–C(7)–C(8)	120.4(5)	C(9)–C(10)–O(10)	122.0(4)

Tab. 12. Ortsparameter ( $\times 10^4$ ) und isotrope Temperaturkoeffizienten ( $\text{pm}^2 \times 10^{-1}$ ) von **11** (Standardabweichungen). Die isotropen Temperaturkoeffizienten  $U_{\text{eq}}$  wurden aus den anisotropen Temperaturkoeffizienten berechnet ( $U$  definiert als  $1/3$  der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors)

	x	y	z	U
O(1)	10241(2)	606(4)	4667	81(1)
C(1)	10147(2)	1089(5)	3766(2)	55(1)
O(2)	10625(2)	-171(4)	3019(2)	72(1)
C(3)	10390(3)	853(6)	2033(3)	64(1)
C(4)	9332(2)	4367(5)	1386(2)	56(1)
C(5)	8290(2)	5273(5)	1498(2)	58(1)
C(6)	8040(2)	6673(4)	2453(2)	47(1)
C(7)	8303(2)	6402(4)	3441(2)	45(1)
C(8)	9005(2)	4682(5)	3944(2)	53(1)
C(9)	9556(2)	2984(4)	3272(2)	44(1)
C(10)	9696(2)	2847(4)	2257(2)	48(1)
O(11)	6953(2)	9342(4)	1573(2)	81(1)
C(11)	7327(2)	8641(5)	2373(2)	56(1)
C(12)	7142(2)	9612(5)	3445(3)	63(1)
C(13)	7773(2)	8071(5)	4160(2)	58(1)

Tab. 13. Ausgewählte Bindungslängen (pm) und Bindungswinkel ( $^\circ$ ) in **11**

C(4)–C(10)	149.6(4)	C(6)–C(7)	133.3(4)
C(7)–C(8)	150.5(4)	C(8)–C(9)	149.1(4)
C(12)–C(13)	152.9(4)	C(4)–C(5)	151.1(4)
C(5)–C(6)	150.1(4)	C(9)–C(10)	132.7(4)
O(2)–C(1)–C(9)	109.2(2)	O(1)–C(1)–C(9)	129.6(3)
C(4)–C(5)–C(6)	117.8(2)	C(5)–C(4)–C(10)	115.5(2)
C(6)–C(11)–O(11)	125.3(3)	C(7)–C(8)–C(9)	118.6(2)
O(11)–C(11)–C(12)	126.2(3)	C(6)–C(11)–C(12)	108.5(2)

## CAS-Registry-Nummern

1: 108547-78-0 / 2: 120744-07-2 / 4: 120744-08-3 / 5: 120744-09-4 / 6: 120744-10-7 / 7: 120744-11-8 / 8: 120744-12-9 / 9: 120744-13-0 / 11: 120744-14-1 / 12: 120744-15-2

<sup>1)</sup> XXIII. Mitteilung: W. Tochtermann, G. Olsson, A. Sczostak, F. Sönnichsen, H. Frauenrath, J. Runsink, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **122** (1989) 199.

<sup>2)</sup> Übersichten: N. H. Fischer, E. J. Olivier, H. D. Fischer, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **38** (1979) 47; H. M. R. Hoffmann, J. Rabe, *Angew. Chem.* **97** (1985) 96; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 94.

<sup>3)</sup> Ausgewählte Beispiele: P. A. Grieco, M. Nishizawa, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 1717; W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **99** (1977) 4186; **101** (1979) 2493; P. A. Wender, J. C. Lechleiter, *ibid.* **99** (1977) 267; **102** (1980) 6340; R. Sriram, M. Z. Hoffmann, M. A. Jamieson, H. Serpone, *ibid.* **102** (1980) 1756; J. R. Williams, J. F. Callahan, J. F. Blount, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 2665; S. Raucher, J. E. Burks, K. Hwang, D. P. Svedberg, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 1853; A. Gopalan, P. Magnus, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 2317; S. L. Schreiber, C. Santini, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 4038; R. Gleiter, W. Sander, T. Butler-Ransohoff, *Helv. Chim. Acta* **69** (1986) 1872; R. Gleiter, H. Zimmermann, W. Sander, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 2644.

<sup>4)</sup> Neuere Übersichten und ausgewählte Beispiele: C. H. Heathcock, S. L. Graham, M. C. Pirrung, F. Plavac, C. T. White, *The Total Synthesis of Natural Products* (J. ApSimon Ed.), vol. 5, Wiley, New York 1982; P. Kocovsky, F. Turecek, J. Hajicek, *Synthesis of Natural Products: Problems of Stereoselectivity*, vol. 1, CRC Press, Boca Raton, Florida 1986; G. Büchi, W. Hofheinz, J. V. Paukstelis, *J. Am. Chem. Soc.* **91** (1969) 6473; P. A. Grieco, Y. Ohfuné, G. Majetich, *ibid.* **98** (1977) 7393; C. H. Heathcock, E. G. DelMar, S. L. Graham, *ibid.* **104** (1982) 1907; C. H. Heathcock, C. M. Tice, T. C. Germroth, *ibid.* **104** (1982) 6081; L. A. Paquette, W. H. Ham, D. S. Dime, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 4983; G. Pattenden, G. M. Robertson, *ibid.* **27** (1986) 399; M. Saha, B. Bagby, K. M. Nicholas, *ibid.* **27** (1986) 915; Y. Shizuri,

- S. Yamaguchi, Y. Terada, S. Yamamura, *ibid.* **27** (1986) 57; Y. N. Gupta, R. T. Patterson, A. Z. Bimanand, K. N. Houk, *ibid.* **27** (1986) 295; G. Pattenden, G. M. Robertson, *Tetrahedron* **41** (1985) 4001; A. Garcia-Granados, A. Molina, E. Cabrera, *ibid.* **42** (1986) 81; H. O. House, G. S. Nomura, D. Vanderveer, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 2416; M. Saha, B. Bagsby, K. M. Nicholas, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 915; M. Saha, S. Muchmore, D. van der Helm, K. M. Nicholas, *J. Org. Chem.* **51** (1986) 1960; G. Quinkert, H. G. Schmalz, E. Walzer, T. Kowalczyk-Przewlowka, G. Dürner, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **99** (1987) 82; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 61; G. Quinkert, H. G. Schmalz, E. Walzer, S. Gross, T. Kowalczyk-Przewlowka, C. Schierloh, G. Dürner, J. W. Bats, H. Kessler, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 283; V. Sampath, E. L. Lund, M. J. Knudsen, M. M. Olmstead, N. E. Shore, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 3595; J. B. P. A. Wijnberg, A. De Groot, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 3007; B. M. Trost, D. T. MacPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 3483; F. Audenaert, D. de Keukeleire, M. Vandewalle, *Tetrahedron* **42** (1987) 5593; Z. F. Xie, H. Suemene, K. Sakai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 612.
- <sup>5)</sup> Beispiele: P. A. Plattner, A. S. Pfau, *Helv. Chim. Acta* **20** (1937) 224; J. A. Marshall, W. F. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **92** (1970) 6358; J. A. Marshall, W. R. Snyder, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 1656; R. A. Kretchmer, W. S. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 3379; H. O. House, J. H. C. Lee, D. VanDerveer, J. E. Wissinger, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 5285; L. Müller, F. Bohlmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2049.
- <sup>6)</sup> W. Tochtermann, P. Rösner, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 4905; *Chem. Ber.* **114** (1981) 3825.
- <sup>7)</sup> J. L. Jessen, C. Wolff, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **119** (1986) 297.
- <sup>8)</sup> R. U. Lemieux, E. v. Rudloff, *Can. J. Chem.* **33** (1955) 1701; E. v. Rudloff, *ibid.* **33** (1955) 1714.
- <sup>9)</sup> Ergebnisse der Diplomarbeit und Dissertation K. Luttmann, Univ. Kiel 1985 und 1987; dort weitere Einzelheiten.
- <sup>10)</sup> P. Rösner, C. Wolff, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1162.
- <sup>11)</sup> E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, 1. Aufl., S. 307ff, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1966, und dort zitierte Literatur.
- <sup>12)</sup> H. C. Brown, K. Ichikawa, *Tetrahedron* **1** (1957) 221.
- <sup>13)</sup> W. Bremser, A. Hardt, *Carbon-13 NMR Spectral Data*, 4. Aufl., VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim 1987.
- <sup>14)</sup> Neuere Übersicht und ausgewählte Beispiele: M. Vandewalle, P. De Clerq, *Tetrahedron* **41** (1985) 1767; O. Sterner, R. Bergman, J. Kihlberg, B. Nickberg, *J. Nat. Prod.* **48** (1985) 279; O. Sterner, R. Bergman, J. Kihlberg, J. Oluwadiya, B. Wickberg, G. Vidari, M. De Bernardi, F. De Marchi, G. Fronza, P. Vita Finzi, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 1985.
- <sup>15)</sup> W. Tochtermann, G. Olsson, C. Vogt, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **120** (1987) 1523; C. Vogt, geplante Dissertation, Univ. Kiel 1989.
- <sup>16)</sup> Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 53437, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[66/89]