

Synthese mittlerer und großer Ringe, XXXIII^[1]

Optisch aktive 3a,6-Methanohydroazulene durch chirale Induktion der photochemischen Festkörperumlagerung von Bis(1,2:5,6-di-O-isopropyliden- α -D- und - α -L-glucofuranos-3-O-yl)-3,6-hexanooxepin-4,5-dicarboxylat

Werner Tochtermann^{*a}, Ulrike Schlösser, Frank Ott, Brigitta Popp, Norbert Sdunnus, Günther Snatzke^{†b}, Eva-Maria Peters^c, Karl Peters^c und Hans Georg von Schnering^c

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel^a,
Olshausenstraße 40, W-2300 Kiel 1

Lehrstuhl für Strukturchemie der Universität Bochum^b,
Universitätsstraße 150, W-4630 Bochum 1

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung^c,
Heisenbergstraße 1, W-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 10. März 1993

Key Words: 3,6-Alkanooxepine-4,5-dicarboxylic esters, optically active / Methanohydroazulenes / Photochemistry, solid-state / CD spectra / Absolute configuration

Synthesis of Medium and Large Rings, XXXIII^[1]. – Optically Active 3a,6-Methanohydroazulenes via Chiral Induction of the Solid-State Photochemical Rearrangement of Bis(1,2:5,6-di-O-isopropylidene- α -D- and - α -L-glucofuranos-3-O-yl) 3,6-Hexanooxepine-4,5-dicarboxylate

Irradiation of an aqueous suspension of the crystalline 3,6-hexanooxepine-4,5-dicarboxylic esters **2a** and **2b** affords the (3a*S*,6*R*,8a*R*)- and (3a*R*,6*S*,8a*S*)-methanohydroazulenes **3a** and **4b** in 54–58% yield with 92–93% de. Irradiation of an ethereal solution of **2a–2d** on the other hand proceeds with low diastereoselectivity. The absolute configurations were established by X-ray structural analysis of the dimethyl ester (+)-

3d, comparison of CD spectra and chemical transformations. The origin of the high diastereoselectivity of the rearrangements **2a** → **3a** and **2b** → **4b** in the solid state is discussed on the basis of the X-ray structural analysis of the 3,6-heptanooxepine (-)-**5a**. Procedures for the removal of the chiral auxiliaries are described. Di-O-isopropylidene- α -L-glucofuranose is recycled in 95% yield.

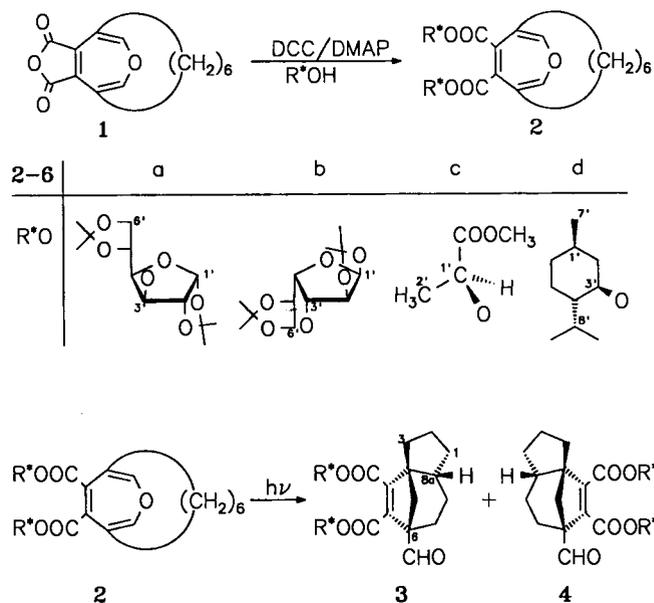
Die von uns 1985 gefundene photochemische Umlagerung von 3,6-Alkanooxepin-4,5-dicarbonsäureestern **2** und **5**^[2,3] eröffnet einen einfachen, präparativen, stereoselektiven Weg zu Methanohydroazulenen **3/4** und deren Homologen **6/7**. Hierbei werden in einer Eintopfreaktion drei stereogene Zentren gebildet. In Anbetracht der vielfältigen Abwandlungsmöglichkeiten der Tricyclen **3/4** und **6/7** zu *trans*-Hydrindanen^[4,5], *trans*-Decalinen^[6], tricyclischen Piperidinen^[7,8] und *trans*-Perhydroazulenen^[4,9] war die Synthese der enantiomerenreinen Umlagerungsprodukte **3**, **4**, **6** und **7** höchst wünschenswert. Diese Aufgabe sollte durch die Verwendung optisch aktiver Alkohole als chirale Auxiliare^[10] im Esterteil von **2** und **5** grundsätzlich lösbar sein.

Wir berichten hier ausführlich über die Ergebnisse einer Vorveröffentlichung^[11] und stellen dabei ein präparatives Verfahren zur Gewinnung der diastereomeren- und enantiomerenreinen 3a,6-Methanohydroazulene **3** und **4** mit festgelegten absoluten Konfigurationen vor.

Photochemische Umlagerungen

Die benötigten Diester **2a–2d** wurden durch Steglich-Veresterung^[12] des leicht zugänglichen Oxepinanhydrids^[13]

mit 4-Dimethylamino- oder 4-Pyrrolidinopyridin und Di-cyclohexylcarbodiimid gewonnen (Einzelheiten im Experimentellen Teil).



* Verstorben am 14. Januar 1992.

Die zunächst in etherischer Lösung bei Raumtemperatur durchgeführten Belichtungen führten mit geringen bis mäßigen Ausbeuten und Diastereomerenüberschüssen zu 3/4-Gemischen, die sich allerdings säulenchromatographisch trennen ließen. Danach war eine vollständige Charakterisierung von reinem 3 und 4 möglich (s. Versuche 9–11 im Experimentellen Teil). Die *de*-Werte wurden ¹H-NMR-spektroskopisch anhand unterschiedlicher Aldehyd-Signale von 3 und 4 in den Rohprodukten ermittelt. Eine Übersicht gibt Tab. 1.

Tab. 1. Diastereomerenüberschüsse (*de*) und Ausbeuten an Hydro-methano-azulenen 3 und 4 bei der Belichtung der Oxepinester 2

2	Medium	<i>de</i> (%) [c]	Ausb. [d] an 3 (%)	Ausb. [d] an 4 (%)
a	Ether [a]	11	32	17
a	Festkörper [b]	92	54	—
b	Festkörper [b]	93	—	58
c	Ether [a]	23	7	22
d	Ether [a]	7	9	15

[a] In etherischer Lösung. — [b] In wäßriger Suspension. — [c] ¹H-NMR-spektroskopisch durch Integration der Aldehyd-Signale bestimmt. — [d] Isolierte Ausbeute.

Erfreulicherweise verliefen die ersten Versuche zur Festkörperbelichtung^[14] des kristallinen D-Glucose-Derivats 2a in einer gerührten, wäßrigen Suspension^[15] mit deutlich höherer Diastereoselektivität (83% *de*, ¹H-NMR) und lieferten nach Säulenchromatographie 41% (+)-3a. Hierbei ist von Bedeutung (s. dazu die Diskussion weiter unten), daß das Reaktionsgemisch während der gesamten Belichtungszeit als Feststoff vorliegt, der am Ende abgesaugt werden kann. Die im Fall von 2a beobachtete Diastereoselektivität sank bei Versuchen mit anderen Kohlenhydrat-Auxiliaren^[16] drastisch ab, bei denen entweder ölige Vertreter 2 eingesetzt wurden oder bei denen ölige Produktgemische 3/4 anfielen^[17].

Eine überaus wertvolle präparative Verbesserung konnten wir dagegen erreichen, als wir im Rahmen von Optimierungsversuchen die benötigten Diisopropyliden-Derivate von D- und L-Glucose^[18] nach Schmidt^[19] mit Zinkchlorid/85proz. Phosphorsäure als Acetalisierungs-Katalysatoren herstellten. Dieses Verfahren ergibt offenbar besonders reine Produkte^[19]. Die Festkörperbelichtung der daraus hergestellten Diester 2a und 2b lieferte mit 54–58% Reinausbeute und einem Diastereomerenüberschuß von 92–93% ($\cong 23$ –26:1, ¹H-NMR) die umgelagerten Methanohydroazulene 3a und 4b, die somit in wünschenswertem Maßstab zugänglich sind (s. Versuche 12 und 13 im Experimentellen Teil).

Festlegung der absoluten Konfigurationen

Die Konstitution und relative Konfiguration der Umlagerungsprodukte 3/4 von 2 und 6/7 des Heptano-Homologen 5 waren von uns bereits früher durch Röntgenstrukturanalyse der racemischen Diethyl- bzw. Dimethylester (3/4;

6/7; R* = C₂H₅, CH₃) ermittelt worden^[2,3]. Danach können die optisch aktiven Verbindungen 3 und 4 im Hydroazulen-Teil die (3a*S*,6*R*,8a*R*)- bzw. die (3a*R*,6*S*,8a*S*)-Konfiguration besitzen. Die Röntgenstrukturanalyse des in der azentrischen Raumgruppe *P*2₁2₁ (Z = 4) kristallisierenden Dimethylesters (+)-3d legt aufgrund der bekannten Konfiguration der Menthyl-Gruppe [aus (–)-Menthol] die (3a*S*,6*R*,8a*R*)-Konfiguration im Hydroazulen-Teil für dieses Stereoisomer fest (Abb. 1).

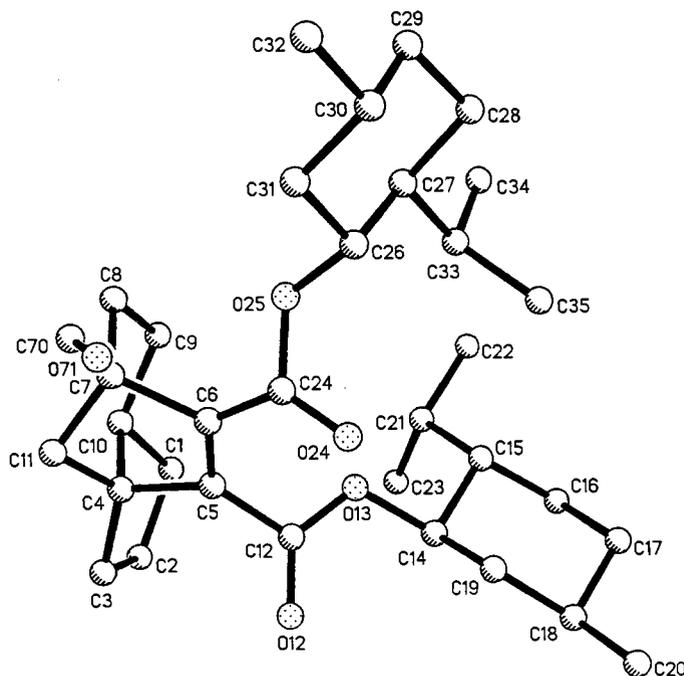


Abb. 1. Molekül (+)-3d mit der Benennung der Atome

Der Vergleich der CD-Kurven von (+)-3d und (–)-4d einerseits mit denjenigen von (+)-3a und (+)-6a andererseits legt nahe, daß (+)-3d, (+)-3a und (+)-6a im Azulen-Teil gleich konfiguriert sind, da sie im langwelligen Bereich bei $\lambda = 280$ –300 nm positive Maxima zeigen. (–)-4d hat dagegen bei $\lambda = 286$ und 281 nm negative Maxima.

Abspaltung und Rückgewinnung der chiralen Auxiliare

Die zuvor getroffenen Zuordnungen konnten auch durch Überführung der diastereomeren Photoprodukte 3 und 4 in die entsprechenden enantiomerenreinen Dimethylester 3/4 (R* = CH₃) bestätigt werden.

Zur Vermeidung von Nebenreaktionen an der Formyl-Gruppe wurde zunächst mit Orthoameisensäure-trimethylester/*p*-Toluolsulfonsäure acetalisiert, dann mit Natrium-methanolat/Methanol umgeestert und das Dimethylacetal mit Methanol/2*N* HCl oder Tetrahydrofuran/2*N* HCl hydrolysiert.

Zur Abspaltung der Menthyl-Gruppe aus (–)-4d mußte mit Kalium-*tert*-butanolat in DMSO erhitzt und dann mit Diazomethan verestert werden.

Durch diese Abwandlungen erhielt man ausgehend von (+)-3a den rechtsdrehenden Dimethylester [(+)-3, R* =

CH₃], ausgehend von (–)-**4c** und (–)-**4d** das linksdrehende Enantiomer [(–)-**4**, R* = CH₃].

Die Herstellung von (+)-**3** (R* = CH₃) ist auch durch direkte Umesterung von (+)-**3a** mit Natriummethanolat/Methanol, auf die eine Diazomethan-Behandlung und saure Hydrolyse folgt, mit 87% Ausbeute möglich (Einzelheiten im Experimentellen Teil).

Die enantiomerenreinen Aldehyde (+)-**3** und (–)-**4** (jeweils R* = CH₃) machen eine Reihe von chiralen Verbindungsklassen in optisch aktiver Form zugänglich^[4–9].

In Anbetracht des hohen Preises von L-Glucose^[18] war für (–)-**4b** die Ausarbeitung eines Verfahrens zur Wiedergewinnung des hier verwendeten Auxiliars 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -L-glucopyranose geboten. Dies gelingt auch mit 95% Ausbeute durch Umesterung von (–)-**4b** mit Natriummethanolat und anschließende alkalische Hydrolyse des Hydroazulenesters. Dieser geht dabei regioselektiv in die von uns bereits früher^[4] als Racemat beschriebene und leicht abtrennbare Monocarbonsäure [(–)-**4**, 4-COOCH₃ und 5-COOH statt 4, 5-COOR*] über. Diese Carbonsäure und ihr Enantiomer liegen jetzt ebenfalls enantiomerenrein vor (s. Vorschrift 17 im Experimentellen Teil).

Eine zweite, preiswertere Möglichkeit zur Gewinnung der (3*R*,6*S*,8*aS*)-Reihe besteht in der Verwendung von (*S*)-Methylactat als Auxiliar, wobei die Ausbeuten an (–)-**4c** mit 22% deutlich niedriger sind als an (–)-**4b**.

Zur Diastereoselektivität der Festkörper-Umlagerung von **2a**, **5a** und **2b**

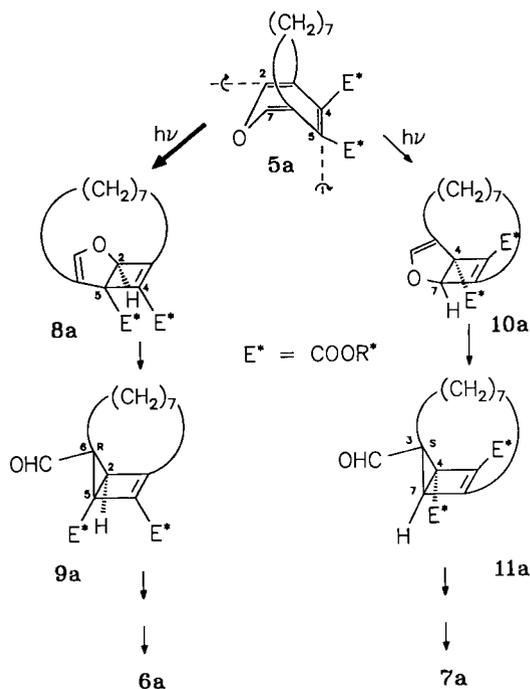
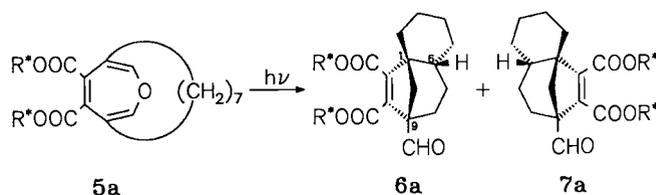
Die hier beschriebenen und zahlreiche weitere von uns unternommene Versuche^[17,20] zeigen, daß eine hohe Diastereoselektivität der Umlagerungen **2a** → **3a** und **2b** → **4b** nur erreicht wird, wenn kristalline Edukte eingesetzt werden und die Rohprodukte gleichfalls als Feststoffe und nicht als Öle anfallen.

Die Festkörperbelichtungen wurden mit fein pulverisiertem **2a** und **2b** in wäßriger, gerührter Suspension unter Zusatz eines herkömmlichen Tensids zur Benetzung durchgeführt. Dieses Verfahren^[15] erlaubt Umsetzungen in präparativem Maßstab (s. Versuche 12 und 13 im Experimentellen Teil). Ein Kontrollversuch^[17], bei dem **2a** als kristalline Probe im NMR-Röhrchen belichtet und durch wiederholtes Umschütteln für Durchmischung gesorgt wurde, belegt, daß die Suspendierung in Wasser und der Tensidzusatz keinen Einfluß auf die Diastereoselektivität haben. Die *de*-Werte nach beiden Verfahren lagen bei der verwendeten Probe von **2a** um 84–87%. Einen großen Einfluß hatte – wie bereits oben erwähnt – die Reinheit der verwendeten Glucose-Derivate. Dies ist für eine Festkörperreaktion verständlich: Verunreinigungen (z. B. gemischte Ester der Mono- und Diacetonide) verhalten sich wie Fremdkörper im Kristallgitter der betreffenden Substanz und stören die Umgebung im lokalen Bereich, so daß die chirale Induktion in diesen Segmenten ausbleibt. Bei „hochreinem“ **2a** und **2b** werden solche Störungen auf ein Minimum reduziert und *de*-Werte bis 93% erreicht.

Worauf ist diese Selektivität im Kristall zurückzuführen?

Einen Anhaltspunkt geben die IR-Spektren der Oxepindiester **2a**, **2b** und **5a**, die jeweils zwei verschiedene Ester-carbonyl-Banden bei $\tilde{\nu} = 1735 - 1740$ und $1705 - 1710 \text{ cm}^{-1}$ (in KBr) zeigen, was auf eine unterschiedliche Konjugation der C=O-Gruppen mit dem C=C-Bindungssystem hinweist.

Eigene Untersuchungen^[3] legen nahe, daß die Umlagerungen **2** → **3/4** und **5** → **6/7** mit dem disrotatorischen Ringschluß^[21] einer Butadien-Partialstruktur des Oxepin-Systems zu **8/10** (Heptano-Reihe) beginnen. Hierauf folgt eine gleichfalls photochemische Dihydrofuran-Cyclopropan-carbaldehyd-Umlagerung^[3] zu **9/11**. Die säurekatalysierte Ringöffnung des Cyclopropan-Ringes und eine intramolekulare photochemische Wasserstoff-Übertragung aus der Ansa-Kette liefert die Endprodukte **3/4** in der Hexano- bzw. **6/7** in der Heptano-Reihe^[3]. Die stereochemischen Weichen der gesamten Reaktionskaskade werden dabei schon im ersten Teilschritt **5a** → **8a** oder **5a** → **10a** gestellt.



Durch die Einführung der beiden chiralen Glucofuranosyl-Gruppen in **2a**, **2b** und **5** werden die C-2=C-3- und C-6=C-7-Bindungen des Oxepin-Rings diastereotop. Unter den Versuchsbedingungen ($\lambda \geq 300 \text{ nm}$) sollte nun die Cyclisierung bevorzugt über die längerwellig absorbierende Partialstruktur, d. h. über den „besser konjugierten“ Butadiencarbonsäureester-Teil verlaufen.

Dadurch wird auch die nur im Kristall beobachtete hohe Diastereoselektivität verständlich. In Lösung dürfte freie

Rotation vorliegen und folglich die Konjugationsmöglichkeit beider Ester-Gruppen zum Dien-System bestehen.

Diese Annahmen konnten auch durch die Röntgenstrukturanalyse des Heptanooxepindiesters **5a** erhärtet werden. **5a** verhält sich analog zu **2a**: Im Kristall bildet sich mit 87% de und 42% Reinausbeute **6a**; in Ether entsteht ein 1:1-Gemisch von **6a** und **7a** ($^1\text{H-NMR}$).

5a kristallisiert monoklin in der Raumgruppe $P2_1$ mit zwei Molekülen pro Elementarzelle. Aufgrund der zweizähligen Schraubenachse als einziges Symmetrieelement sind die beiden Moleküle der Elementarzelle identisch^[22].

Abb. 2 zeigt, daß O34 deutlich weniger aus der C4/C5/C34-Ebene herausgedreht ist als O15 aus der C4/C5/C15-Ebene: Der Torsionswinkel C4–C5–C34–O34 beträgt -30.3° , d.h. O34 der Ester-Gruppe an C5 ist um 30.3° aus der *s-cis*-Konformation dieser Teilstruktur herausgedreht. Bei der Ester-Gruppe an C4 ergibt sich mit einem Torsionswinkel C5–C4–C15–O15 von 121.3° eine Abweichung von 58.7° aus der *s-trans*-Konformation. Die Ester-Gruppe an C4 ist somit weniger, diejenige an C5 besser konjugiert.

Daher sollte **5a** bevorzugt an C2 bis C5 zu **8a** und weniger an C4 bis C7 zu **10a** cyclisieren. Aus der durch CD-Spektrenvergleich abgeleiteten absoluten (SRR)-Konfiguration von **6a** folgt in der Tat ein solcher Verlauf: Formel **9a** zeigt z.B., daß das die Formyl-Gruppe tragende Stereozentrum C6, an dem im weiteren Verlauf keine Änderung mehr eintritt, (*R*)-konfiguriert ist, wie es die Folge **5a** \rightarrow **8a** \rightarrow **9a** \rightarrow **6a** fordert.

Folglich bestimmt die unterschiedliche lokale Konformation an beiden Ester-Gruppen den diastereoselektiven Verlauf der Umlagerungen **2a** \rightarrow **3a**, **5a** \rightarrow **6a** und **2b** \rightarrow **4b**.

Ihr Wert besteht darin, daß in einer Eintopfreaktion in präparativem Maßstab diastereomeren- und enantiomeren-

reine Produkte mit drei Stereozentren im Tricyclus gebildet werden, die für weitere Synthesen wertvoll sind^[4–9].

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für die gewährte Unterstützung. Herrn Dr. C. Wolff, Kiel, danken wir für die Aufnahme und Interpretation zahlreicher NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer 283 B. – UV: Zeiss DMR 10. – $^1\text{H-NMR}$ ^[23]: Varian EM 390 und Bruker AM 300, AC 200 P; TMS als interner Standard; Wenn nicht anders angegeben, handelt es sich um 90-MHz-Spektren. – $^{13}\text{C-NMR}$ ^[23]: AM 300 (75.492 MHz), AC 200 P (50.323 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 * und ** gekennzeichnete Zuordnungen sind austauschbar. – MS: Finnigan MAT 8230; angegeben sind nur der Molekül- und der Basis-Peak sowie besonders charakteristische Fragmentpeaks; weitere Einzelheiten siehe Lit.^[6,17]. – Röntgenstrukturanalysen^[24]: Siemens R3m/V Diffraktometer, Mo- K_α -Strahlung, Graphit-Monochromator; Strukturbestimmung: Direkte Methoden mit dem SHELXTL-PLUS-Programm (Siemens); Micro VAX II. – Drehwerte: Perkin-Elmer 241. – Säulenchromatographie: Kieselgel NM 60, Korngröße 0.04–0.063 mm der Fa. Macherey-Nagel, Düren, und Kieselgel, Korngröße 0.032–0.062 mm der Fa. ICN, Eschwege; Blitzchromatographie bei 0.5–1.5 bar unter N_2 . – Schmp.: Büchi-Gerät nach Dr. Tottoli. – Belichtungen: Labortauchlampe TQ 718 Original Hanau, 1-l-Duran-Photoreaktor; die Reagenzien und Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren gereinigt und getrocknet; alle Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen und Hydriden wurden unter N_2 durchgeführt.

Synthese der Ausgangsverbindungen

1) *1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- α -L-glucopyranose*^[19]: 9.96 g (55.3 mmol) L-Glucose^[18], 150 ml Aceton, 8.02 g (58.5 mmol) Zinkchlorid und 3 ml 85proz. Phosphorsäure wurden 30 h bei Raumtemp. gerührt. Die nicht umgesetzte L-Glucose wurde abgenutscht (Rückwaage!) und das Filtrat leicht alkalisch gemacht. Der dabei anfallende anorganische Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aceton gewaschen. Die Lösung wurde eingengt und der wäßrige Rückstand viermal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die Dichlormethan-Phase wurde mit 50 ml Wasser gewaschen und im Rotationsverdampfer eingengt, bis sich das rohe Acetonid abschied; Ausb. 7.40 g (79%, bez. auf umgesetzte L-Glucose) Diacetonid vom Schmp. 105°C [aus Dichlormethan/Hexan (1:2)]. – *1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucopyranose* wurde analog nach Lit.^[19] hergestellt; feine Nadeln vom Schmp. 104°C (aus Ether/Pentan).

2) *3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäureanhydrid (1)*^[13]: 20.00 g (62.50 mmol) 3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-diethylester^[13] wurden in einer Lösung von 10.00 g (250.0 mmol) Natriumhydroxid in 200 ml Methanol und 200 ml Wasser 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde im Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand mit 2 N HCl angesäuert und mit Ether extrahiert. Anschließend wurde mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, das Rohprodukt mit 20.40 ml (200.0 mmol) Acetanhydrid versetzt und 15 min auf 80°C erwärmt, bis eine klare, orangegelbe Lösung entstand. Nach Entfernen des überschüssigen Acetanhydrids i. Vak. erhielt man aus Ether/Pentan 14.30 g (93%) **1** als gelbe Nadeln vom Schmp. 94°C (Lit.^[13] 94°C).

3) (–)-*3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-glucopyranos-3-O-ylester)* (**2a**): Eine Lösung von 4.70 g (19.1 mmol) **1**, 8.20 g (31.5 mmol) 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden-

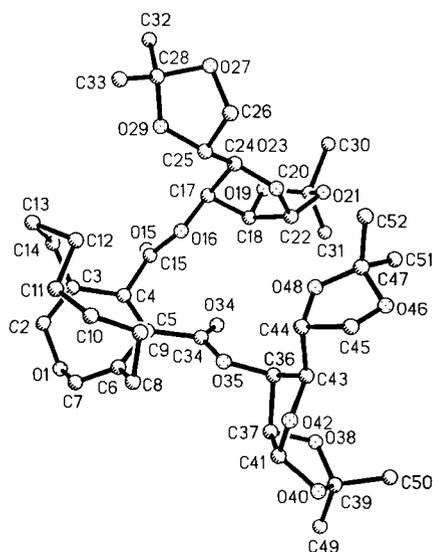


Abb. 2. Molekül (–)-**5a** mit der Benennung der Atome; ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [$^\circ$] (Standardabweichungen): C2–C3 131.6(10), C4–C5 135.4(7), C6–C7 129.5(9), C4–C15 149.2(9), C5–C34 150.3(9), C15–O15 118.9(8), C34–O34 118.1(9); C2–C3–C4 120.9(6), C3–C4–C5 123.8(6), C4–C5–C6 121.1(6), C5–C6–C7 120.2(6), C5–C4–C15 122.2(5), C4–C5–C34 117.6(6)

α -D-glucufuranose und 0.48 g (3.93 mmol) 4-Dimethylaminopyridin in 50 ml Dichlormethan wurde unter Eiskühlung mit 4.58 g (22.2 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid versetzt, weitere 5 min bei 0°C und dann 18 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Feststoffs und Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. chromatographierte man das rotbraune Rohprodukt mit Ether an 190 g Kieselgel (Säule: 500 × 40 mm); Ausb. 7.50 g (52%) **2a** vom Schmp. 160–161°C (aus Ether/Pentan). – Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{436}^{20} = -56$; $[\alpha]_{578}^{20} = -58$; $[\alpha]_{546}^{20} = -67$; $[\alpha]_{436}^{20} = -125$ ($c = 0.99$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2995 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 2900 (C–H), 1740, 1710 (C=O), 1385, 1375 $[\text{C}(\text{CH}_3)_2]$. – ¹H-NMR (CDCl_3)^[23]: $\delta = 1.10$ –2.30 (m, 10H, CH_2), darin bei $\delta = 1.30$ (s, 6H, CH_3), 1.32 (s, 3H, CH_3), 1.34 (s, 3H, CH_3), 1.41 (s, 6H, CH_3), 1.53 (s, 6H, CH_3), 2.30–2.70 (m, 2H, =CHCH), 3.82–4.36 (m, 8H, 4', 5', 6'-H), 4.67 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.77 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 5.32 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.36 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.87 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 2H, 1'-H), 6.43 (s, leicht verbreitert, 2H, =CH). – ¹³C-NMR (CDCl_3)^[23]: $\delta = 25.14$ (q, 2 CH_3), 25.81 (t, CH_2), 26.20 (q, CH_3), 26.36 (q, 3 CH_3), 26.68 (t, CH_2), 26.77 (t, 2 CH_2), 26.83 (q, 2 CH_3), 28.69 (t, CH_2), 28.82 (t, CH_2), 67.28 (t, C-6'), 67.61 (t, C-6'), 72.33 (d, C-5'), 72.38 (d, C-5'), 77.11 (d, C-4'), 77.47 (d, C-4'), 79.07 (d, C-3'), 80.07 (d, C-3'), 82.40 (d, C-2'), 82.68 (d, C-2'), 105.09 (d, C-1'), 105.21 (d, C-1'), 109.31 (s, C-8'), 109.36 (s, C-8'), 112.27 (s, C-7'), 112.37 (s, C-7'), 126.86 (s, C-3 oder -6), 127.75 (s, C-3 oder -6), 137.75 (s, C-4 oder -5), 138.32 (s, C-4 oder -5), 147.45 (d, =CH), 147.93 (d, =CH), 164.39 (s, OC=O), 164.59 (s, OC=O). – MS (CI): m/z (%) = 749 (0.8) $[\text{M}^+ + 1]$, 691 (100) $[\text{M}^+ + 1 - \text{CH}_3\text{COCH}_3]$. – $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_{15}$ (748.8); ber. C 60.95, H 7.00; gef. C 60.96, H 6.95.

4) (+)-3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -L-glucufuranos-3-O-ylester) (**2b**): 3.52 g (14.3 mmol) **1**, 5.98 g (23.0 mmol) **1,2; 5,6-Di-O-isopropyliden- α -L-glucufuranose** und 0.41 g (3.36 mmol) 4-Dimethylaminopyridin wurden in 80 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit 3.53 g (17.1 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Die Lösung wurde 18 h bei Raumtemp. gerührt, der entstandene Niederschlag abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Nach dem Einengen i. Vak. nahm man den Rückstand in Ether/Pentan auf, wobei sich nochmals ein Niederschlag bildete, der abgenutscht wurde. Das eingecngte Filtrat wurde an 200 g Kieselgel mit Ether/Pentan (1:1) chromatographiert; Ausb. 4.54 g (53%) **2b** als feine Nadeln vom Schmp. 160°C (Ether/Pentan). – Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{436}^{20} = +59$; $[\alpha]_{578}^{20} = +62$; $[\alpha]_{546}^{20} = +70$; $[\alpha]_{436}^{20} = +124$ ($c = 1$, CHCl_3). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1735 \text{ cm}^{-1}$, 1708 (C=O). – $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_{15}$ (748.8); ber. C 60.95, H 7.00; gef. C 61.13, H 6.77.

5) (–)-3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-bis[(S)-1-(methoxycarbonyl)ethylester] (**2c**): Eine Lösung von 7.95 g (32.3 mmol) **1**, 13.0 ml (136 mmol) (S)-(–)-Methylactat und 0.47 g (3.85 mmol) 4-Dimethylaminopyridin in 50 ml Dichlormethan wurden unter Eiskühlung mit 18.8 g (91.3 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid versetzt, 5 min bei 0°C und anschließend 18 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abfiltriert und das nach Entfernen des Lösungsmittels verbliebene Rohprodukt mit Ether/Pentan (1:2) an Kieselgel (Säule: 890 × 50 mm) getrennt. Die 5. Fraktion ($R_f = 0.26$) lieferte 9.20 g (72%) **2c** vom Schmp. 70–71°C (aus Ether/Pentan) als farblose Nadeln. – Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{436}^{20} = -18$; $[\alpha]_{578}^{20} = -19$; $[\alpha]_{546}^{20} = -21$; $[\alpha]_{436}^{20} = -32$ ($c = 1.1$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2970 \text{ cm}^{-1}$, 2950 (C–H), 1760, 1725 (C=O), 1630 (C=C). – ¹H-NMR (CDCl_3)^[23]: $\delta = 1.00$ –1.70 (m, 8H, CH_2), darin bei $\delta = 1.50$ (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 3H, 2'-H), 1.51 (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 3H, 2'-H), 1.73–2.16 (m, 2H, =CHCH), 2.50–2.93 (m, 2H, =CHCH), 3.73 (s, 6H, OCH_3), 5.20 (q, $J = 6 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.28 (q, $J = 6 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 6.44 (s, verbreitert, 2H, =CH). – ¹³C-NMR (CDCl_3)^[23]: $\delta = 16.81$ (q, CH_3 , C-2'), 16.85 (q,

CH_3 , C-2'), 25.78 (t, CH_2), 25.91 (t, CH_2), 26.10 (t, CH_2), 26.22 (t, CH_2), 28.52 (t, CH_2 , C-8 oder -13), 28.77 (t, CH_2 , C-8 oder -13), 52.20 (q, 2 OCH_3), 69.41 (d, C-1'), 69.54 (d, C-1'), 127.35 (s, C-3 oder -6), 127.55 (s, C-3 oder -6), 136.90 (s, C-4 oder -5), 138.82 (s, C-4 oder -5), 146.84 (d, C-2 oder -7), 147.43 (d, C-2 oder -7), 164.64 (s, 4- oder 5-COO), 165.04 (s, 4- oder 5-COO), 170.47 (s, 1'-COO), 170.66 (s, 1'-COO). – MS (70 eV): m/z (%) = 436 (9.4) $[\text{M}^+]$, 59 (100). – $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_5$ (436.5); ber. C 60.54, H 6.47; gef. C 60.10, H 6.30.

6) (–)-3,6-Hexanooxepin-4,5-dicarbonsäure-bis[(1R,3R,4S)-menthylester] (**2d**): 7.00 g (28.5 mmol) **1**, 12.2 g (78.2 mmol) (1R,3R,4S)-(–)-Menthol und 0.50 g (4.11 mmol) 4-Dimethylaminopyridin wurden in 50 ml Dichlormethan gelöst, unter Eiskühlung mit 16.1 g (78.2 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid versetzt, 5 min bei 0°C sowie anschließend 18 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Der entstandene Harnstoff wurde abfiltriert und das Rohprodukt nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. mit Dichlormethan an 605 g Kieselgel (Säule: 410 × 70 mm) gereinigt. Die weitere Auftrennung aller Fraktionen, die **2d** ($R_f = 0.68$) enthielten, erfolgte durch eine erneute Chromatographie an 630 g Kieselgel (Säule: 420 × 70 mm) mit Dichlormethan. Dadurch konnte **2d** von dem als Nebenprodukt entstehenden gemischten (–)-Menthyl-methyl-ester ($R_f = 0.63$) abgetrennt werden; Ausb. 7.10 g (46%) reines **2d** (¹H-NMR) als blaßgelbes Öl. – Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{436}^{20} = -95$; $[\alpha]_{578}^{20} = -99$; $[\alpha]_{546}^{20} = -115$; $[\alpha]_{436}^{20} = -213$ ($c = 0.77$, CH_2Cl_2). – IR (Film): $\tilde{\nu} = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 2930, 2870 (C–H), 1725, 1715 (C=O). – ¹H-NMR (CDCl_3)^[23]: $\delta = 0.63$ –2.30 (m, 28H, CH , CH_2), 0.77 (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 6H, CH_3), 0.85 (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 6H, CH_3), 0.89 (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 6H, CH_3), 2.32–2.63 (m, 2H, CH_2), 4.82 (td, $J_{\text{ax,ax}} = 10 \text{ Hz}$, $J_{\text{ax,eq}} = 4 \text{ Hz}$, 2H, 3'-H), 6.40 (s, verbreitert, 2H, CH). – ¹³C-NMR (CDCl_3)^[23]: $\delta = 16.22$ (q, 2 CH_3 , C-10'), 20.83 (q, 2 CH_3 , C-9'), 22.06 (q, 2 CH_3 , C-7'), 23.33 (t, 2 CH_2 , C-5'), 25.80 (t, 4 CH_2), 26.03 (d, 2 C-8'), 28.69 (t, CH_2), 29.12 (t, CH_2), 31.46 (d, 2 C-1'), 34.28 (t, 2 C-6'), 40.29 (t, C-2'), 40.49 (t, C-2'), 47.02 (d, 2 C-4'), 75.42 (d, 2 C-3'), 127.56 (s, C-3 oder -6), 127.71 (s, C-3 oder -6), 136.19 (s, C-4 oder -5), 139.70 (s, C-4 oder -5), 146.49 (d, C-2, -7), 165.01 (s, COO), 165.63 (s, COO). – MS (70 eV): m/z (%) = 540 (6.7) $[\text{M}^+]$, 264 (100) $[\text{M}^+ - 2 \text{C}_{10}\text{H}_{18}]$. – $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_5$ (540.8); ber. C 75.52, H 9.69; gef. C 75.66, H 9.76.

7) 3,6-Heptanooxepin-4,5-dicarbonsäureanhydrid [**1**, (CH_2)₇ statt (CH_2)₆]^[25]: 5.00 g (16.3 mmol) 3,6-Heptanooxepin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester^[25] wurden in einer Lösung von 2.50 g (62.5 mmol) Natriumhydroxid in 50 ml Methanol und 50 ml Wasser 3 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend entfernte man das Methanol im Rotationsverdampfer, den Rückstand säuerte man mit 2 N HCl an und extrahierte mit Ether. Die Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Anschließend löste man das Rohprodukt in 5.00 ml (50.0 mmol) Acetanhydrid und erhitzte 15 min auf 80°C. Zu der klaren, orangegelben Lösung wurden 100 ml Ether gegeben, und das Lösungsmittel wurde abdestilliert; Ausb. 3.93 g (94%) Anhydrid in Form gelber Nadeln vom Schmp. 94°C (aus Ether/Pentan).

8) (–)-3,6-Heptanooxepin-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-glucufuranos-3-O-ylester) (**5a**): 1.93 g (7.42 mmol) **1** [$(\text{CH}_2)_7$ statt $(\text{CH}_2)_6$] wurden in 15 ml Dichlormethan gelöst und nach Zugabe von 5.00 g (19.2 mmol) **1,2; 5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose** und 0.15 g (1.01 mmol) 4-Pyrrolidinopyridin auf 0°C abgekühlt. Nach Zugabe von 2.00 g (9.71 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid rührte man noch 5 min bei 0°C und dann 50 h bei Raumtemp. unter N_2 . Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der rotbraune Rückstand mit Ether durch Kieselgel filtriert. Nach Entfernen des Ethers erfolgte eine Blitzz chromatographie des Rückstands mit Ether/Pentan

(1:1) an Kieselgel; Ausb. 2.10 g (37%) Ester **5a** in Form schwachgelber Nadeln vom Schmp. 162 °C (aus Ether/Pentan). – Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_D^{20} = -62$; $[\alpha]_{378}^{20} = -66$; $[\alpha]_{546}^{20} = -76$; $[\alpha]_{436}^{20} = -143$ ($c = 0.99$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 2900, 2860 (C–H), 1735, 1705 (C=O), 1380, 1370 $[\text{C}(\text{CH}_3)_2]$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz) $^{[23]}$: $\delta = 1.14-1.61$ (m, 12H, CH_2), darin bei $\delta = 1.30$ (s, 3H, CH_3), 1.31 (s, 3H, CH_3), 1.34 (s, 3H, CH_3), 1.36 (s, 3H, CH_3), 1.41 (s, 3H, CH_3), 1.42 (s, 3H, CH_3), 1.53 (s, 3H, CH_3), 1.55 (s, 3H, CH_3), 1.98–2.37 (m, 2H, =CHCH), 3.90–4.28 (m, 8H, je 2 4'-, 5'-H, 4 6'-H), 4.68 (d, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.81 (d, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 5.33 (d, $^3J = 2.6 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.38 (d, $^3J = 2.6 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.87 (d, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.90 (d, $^3J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 6.39 und 6.40 (2 s, 2H, 2- und 7-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 22.52$ (t, CH_2), 22.67 (t, CH_2), 25.17 (q, 2 CH_3), 26.35 (q, CH_3), 26.40 (q, CH_3), 26.72 (q, CH_3), 26.82 (q, CH_3), 26.86 (q, 2 CH_3), 27.62 (t, CH_2), 28.08 (t, CH_2), 28.23 (t, CH_2), 28.78 (t, CH_2), 29.20 (t, CH_2), 67.31 (t, C-6'), 67.69 (t, C-6'), 72.31 (d, C-5'), 73.36 (d, C-5'), 77.31 (d, C-4'), 77.68 (d, C-4'), 79.82 (d, C-3'), 80.10 (d, C-3'), 82.45 (d, C-2'), 82.68 (d, C-2'), 105.17 (d, C-1'), 105.28 (d, C-1'), 109.38 (s, C-8'), 109.45 (s, C-8'), 112.35 (s, C-7'), 112.44 (s, C-7'), 127.81 (s, C-3 oder -6), 127.94 (s, C-3 oder -6), 138.16 (s, C-4 oder -5), 139.07 (s, C-4 oder -5), 148.21 (d, C-2 oder -7), 148.43 (d, C-2 oder -7), 165.01 (s, COO), 165.22 (s, COO). – MS (70 eV): m/z (%) = 762 (2) $[\text{M}^+]$, 101 (100). – $\text{C}_{39}\text{H}_{54}\text{O}_{15}$ (762.85): ber. C 61.41, H 7.13; gef. C 61.67, H 7.19.

Kristallstrukturdaten von (-)-5a $^{[24]}$: $\text{C}_{39}\text{H}_{54}\text{O}_{15}$ (762.85); Kristallgröße: 0.25 × 0.85 × 0.1 mm (aus Ether/Pentan); $a = 1274.2(3)$, $b = 1274.0(3)$, $c = 1245.5(3)$ pm; $\beta = 92.46(2)^\circ$; $d(\text{ber.}) = 1.245 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$; $\mu = 0.09 \text{ mm}^{-1}$; $F(000) = 816$; monoklin; Raumgruppe $P2_1$; $Z = 2$; Anzahl gemessener Intensitäten: 5082 bei $\Theta = 1.75-27.5^\circ$ (Wyckoff-Verfahren); Anzahl unabhängiger Reflexe: 4879; Anzahl beobachteter Reflexe mit $F > \sigma(F)$: 3721; $R/R_w = 0.097/0.060$; Anzahl verfeinerter Parameter: 486; Differenz-Fourier-Synthese: größte Restdichte: 0.34 $\text{e} \cdot \text{Å}^{-3}$; größter Restfehler: -0.26 $\text{e} \cdot \text{Å}^{-3}$; Absorptionskorrektur: Ψ -Scan; Extinktionskorrektur: keine.

Belichtungen in Lösung

9) (+)-(-)-3aS,6R,8aR)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-glucopyranos-3-O-ylester) [(+)-3a] und (-)-3aR,6S,8aS)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-glucopyranos-3-O-ylester) [(-)-4a]: 3.10 g (4.14 mmol) **2a** wurden in 1 l Ether gelöst und 5 h in einem Duran-Photoreaktor (500 W) bei Raumtemp. unter N_2 belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels verblieb ein orangefarbener Schaum, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) zwei Aldehyd-Signale bei $\delta = 9.55$ und 9.66 im Verhältnis 5:4 zeigte ($d_e = 11\%$). Die Auftrennung erfolgte durch zwei parallele Chromatographien, wobei mit Ether/Pentan (5:1) einmal 0.89 g Rohprodukt an 81 g neutralem Aluminiumoxid (5% H_2O) (Säule: 500 × 20 mm) und zum anderen 2.20 g Substanzgemisch an 190 g des gleichen Trägermaterials (Säule: 400 × 30 mm) chromatographiert wurden. Nach einem Vorlauf lieferte die erste Fraktion ($R_f = 0.61$) insgesamt 1.03 g (33%) Aldehyd (-)-4a als blaßgelben Schaum. Aus der zweiten Fraktion ($R_f = 0.32$) konnten nach Umkristallisieren aus Ether/Pentan und erneuter Chromatographie der Mutterlaugen an 71 g neutralem Aluminiumoxid (5% H_2O) (Säule: 460 × 20 mm) mit Ether/Pentan (5:1) insgesamt 0.99 g (32%) diastereomerenreiner Aldehyd (+)-3a vom Schmp. 151–152 °C (aus Ether/Pentan) erhalten werden. Die Reinigung von (-)-4a an 75 g neutralem Aluminiumoxid (5% H_2O) (Säule: 460 × 20 mm) mit Ether/Pentan (2:1) führte zu 0.53 g (17%) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch reinem Aldehyd (-)-4a ($R_f = 0.32$) in Form eines farblosen Schaums. (+)-3a: Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_D^{20} = +34$; $[\alpha]_{378}^{20} = +36$;

$[\alpha]_{546}^{20} = +42$; $[\alpha]_{436}^{20} = +82$ ($c = 0.74$, CH_2Cl_2). – CD (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} (\Delta\epsilon) = 289 \text{ nm} (+0.9)$, 240 (+1.6), 204 (-4.1), 188 (+0.9). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2995 \text{ cm}^{-1}$, 2970, 2900, 2890 (C–H), 1735, 1720 (C=O), 1630 (C=C), 1385, 1375 $[\text{C}(\text{CH}_3)_2]$. – UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = \text{Endabsorption}$, 252 nm (3.68). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 1.00-2.40$ (m, 12H, CH_2), darin bei $\delta = 1.23$ (s, 3H, CH_3), 1.27 (s, 3H, CH_3), 1.31 (s, 3H, CH_3), 1.39 (s, 9H, CH_3) und 1.51 (s, 6H, CH_3), 2.53 (d, $J = 9 \text{ Hz}$, 1H, 9- H_{syn}), 3.80–4.26 (m, 8H, 4'-, 5'-, 6'-H), 4.43 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.92 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 5.23 (d, $J = 3 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.32 (d, $J = 3 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 6.80 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 6.83 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1'-H), 9.55 (s, 1H, CHO); (300 MHz, CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 1.13-1.90$ (m, 9H, CH_2), darin bei $\delta = 1.26$ (s, 3H, CH_3), 1.29 (s, 3H, CH_3), 1.31 (s, 3H, CH_3), 1.37 (s, 3H, CH_3), 1.39 (s, 3H, CH_3), 1.40 (s, 3H, CH_3), 1.46 (d, $^2J = 9.8 \text{ Hz}$, 1H, 9- H_{anti}), 1.52 (s, 3H, CH_3), 1.53 (s, 3H, CH_3), 2.03–2.11 (m, 1H, CH_2), 2.22–2.29 (m, 1H, CH_2), 2.57 (dd, $^2J = 10.1 \text{ Hz}$, $^4J = 1.9 \text{ Hz}$, 1H, 9- H_{syn}), 3.92–4.01 (m, 3H, CH, CH_2), 4.07–4.2 (m, 5H, CH, CH_2), 4.43 (d, $J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.93 (d, $J = 3.7 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 5.27 (d, $J = 2.8 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.33 (d, $J = 2.9 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.80 (d, $J = 3.6 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.83 (d, $J = 3.5 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 9.53 (s, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 22.05$ (t, C-2), 23.36 (t, C-8), 24.96 (t, C-1), 25.12 (q, CH_3), 26.26 (q, CH_3), 26.44 (q, CH_3), 26.66 (q, 2 CH_3), 26.72 (q, CH_3), 26.81 (q, CH_3), 26.96 (q, CH_3), 29.78 (t, C-3, C-7), 45.33 (d, C-8a), 51.33 (t, C-9), 59.89 (s, C-3a), 60.69 (s, C-6), 67.67 (t, C-6'), 67.87 (t, C-6'), 72.24 (d, C-5'), 72.47 (d, C-5'), 76.56 (d, C-4'), 77.36 (d, C-4'), 79.88 (d, C-3'), 79.91 (d, C-3'), 81.75 (d, C-2'), 82.91 (d, C-2'), 105.16 (d, C-1'), 105.38 (d, C-1'), 109.41 (s, OCO), 109.48 (s, OCO), 112.32 (s, OCO), 112.47 (s, OCO), 133.84 (s, C-5), 151.81 (s, C-4), 160.96 (s, 5-COO), 164.33 (s, 4-COO), 200.18 (d, CHO). – MS (CI): m/z (%) = 749 (1.9) $[\text{M}^+ + 1]$, 691 (100) $[\text{M}^+ + 1 - \text{CH}_3\text{COCH}_3]$. – $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_{15}$ (748.8): ber. C 60.95, H 7.00; gef. C 61.17, H 6.90.

(-)-4a: Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_D^{20} = -84$; $[\alpha]_{378}^{20} = -88$; $[\alpha]_{546}^{20} = -102$; $[\alpha]_{436}^{20} = -187$ ($c = 1.01$, CH_2Cl_2). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2995 \text{ cm}^{-1}$, 2970, 2940 (C–H), 1725 (C=O), 1625 (C=C), 1385, 1375 $[\text{C}(\text{CH}_3)_2]$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 1.03-2.26$ (m, 12H, CH, CH_2), darin bei $\delta = 1.30$ (s, 9H, CH_3), 1.35 (s, 3H, CH_3), 1.40 (s, 6H, CH_3), 1.50 (s, 3H, CH_3), 1.53 (s, 3H, CH_3), 2.57 (d, $J = 9 \text{ Hz}$, 1H, 9- H_{syn}), 3.83–4.40 (m, 8H, 4'-, 5'-, 6'-H), 4.43 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.88 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 5.27 (s, verbreitert, 1H, 3'-H), 5.35 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.80 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.90 (d, $J = 4 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 9.66 (s, 1H, CHO); (300 MHz, CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 1.00-1.80$ (m, 12H, CH_2), darin bei $\delta = 1.30$ (s, 3H, CH_3), 1.35 (s, 3H, CH_3), 1.37 (s, 3H, CH_3), 1.40 (s, 3H, CH_3), 1.41 (s, 3H, CH_3), 1.51 (s, 3H, CH_3), 1.54 (s, 3H, CH_3), 1.59 (s, 3H, CH_3), 2.60 (d, $J = 10.2 \text{ Hz}$, 1H, 9- H_{syn}), 3.93–4.31 (m, 8H, 4'-, 5'-, 6'-H), 4.44 (dd, $J = 3.7 \text{ Hz}$, $J = 0.5 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 4.90 (d, verbreitert, $J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H, 2'-H), 5.26 (dt, $J = 2.7 \text{ Hz}$, $J = 0.5 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.36 (dt, $J = 2.8 \text{ Hz}$, $J = 0.5 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H), 5.79 (d, $J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 5.90 (d, $J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H, 1'-H), 9.64 (s, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) $^{[23]}$: $\delta = 22.26$ (t, C-2), 22.92 (t, C-8), 24.90 (t, C-1), 24.93 (q, CH_3), 25.09 (q, CH_3), 26.29 (q, CH_3), 26.46 (q, CH_3), 26.72 (q, CH_3), 26.76 (q, CH_3), 26.87 (q, CH_3), 26.90 (q, CH_3), 29.08 (t, C-3 oder -7), 30.07 (t, C-3 oder -7), 46.12 (d, C-8a), 50.49 (t, C-9), 60.13 (s, C-6), 60.62 (s, C-3a), 67.79 (t, C-6'), 67.82 (t, C-6'), 71.86 (d, C-5'), 72.32 (d, C-5'), 77.50 (d, C-4'), 77.70 (d, C-4'), 79.87 (d, C-3'), 80.03 (d, C-3'), 82.50 (d, C-2'), 83.32 (d, C-2'), 104.84 (d, C-1'), 105.31 (d, C-1'), 109.42 (s, OCO), 109.53 (s, OCO), 112.38 (s, 2 OCO), 132.92 (s, C-5), 154.23 (s, C-4), 161.20 (s, 5-COO), 165.56 (s, 4-COO), 200.31 (d, CHO). – MS (CI): m/z (%) = 749 (1.1) $[\text{M}^+ + 1]$, 691 (100) $[\text{M}^+ + 1 - \text{CH}_3\text{COCH}_3]$.

10) (-)-(-)-3aR,6S,8aS)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis[(S)-1-(methoxycarbonyl)-

ethylester] [(−)-**4c**] und (+)-(3*aS*,6*R*,8*aR*)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8*a*-hexahydro-1*H*-3*a*,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis[(*S*)-1-(methoxycarbonyl)ethylester] [(+)-**3c**]: 2.95 g (6.77 mmol) Oxepin **2c**, gelöst in 1 l Ether, wurden 8 h bei Raumtemp. unter N₂ belichtet. Der Anteil der beiden diastereomeren Aldehyde (−)-**4c** und (+)-**3c** wurde ¹H-NMR-spektroskopisch durch das Verhältnis der Signale bei δ = 9.63 und 9.73 von 29:18 bestimmt (de = 23%). Aus dem Rohprodukt kristallisierten mit Ether/Pentan bei 17°C 1.20 g (40%) roher Aldehyd (−)-**4c**, der durch Umkristallisieren aus Ether 0.46 g (15%) diastereomerenreines (−)-**4c** lieferte. Die Auftrennung der Mutterlauge erfolgte an 113 g neutralem Aluminiumoxid (10% H₂O) (Säule: 440 × 18 mm) mit Ether/Pentan (10:7). Die erste Fraktion ergab 0.56 g (19%) der Aldehyde (−)-**4c** und (+)-**3c** als öliges Gemisch. Aus der zweiten Fraktion resultierten nach Umkristallisieren aus Ether weitere 0.19 g (6%) reines (−)-**4c**. Eine erneute Chromatographie von Mutterlaugen und Mischfraktion an 100 g Aluminiumoxid mit Ether/Pentan (10:7) führte zur Isolierung von 0.21 g (7%) öligem (+)-**3c** und 0.28 g (9%) einer **4c/3c**-Mischfraktion; Gesamtausbeute 0.65 g (22%) diastereomerenreiner, kristalliner Aldehyd (−)-**4c** vom Schmp. 82–83°C (Ether) und 0.21 g (7%) öliges, noch schwach verunreinigter Aldehyd (+)-**3c**.

(−)-**4c**: Spezifische Drehwerte: [α]_D²⁰ = −119; [α]_D²⁰₅₇₈ = −124; [α]_D²⁰₅₄₆ = −142; [α]_D²⁰₄₃₆ = −255 (c = 1.17, CH₂Cl₂). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3100 cm^{−1}, 2700 (C–H), 1750, 1740, 1710 (C=O), 1620 (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃)^[23]: δ = 1.06–2.32 (m, 12H, CH₂), darin bei δ = 1.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₃, 2'-H), 1.46 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₃, 2'-H), 2.60 (dd, *J* = 9 Hz, *J* = 2 Hz, 1H, 9-H_{syn}), 3.70 (s, 3H, OCH₃), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 5.13 (q, *J* = 6 Hz, 1H, OCH, 1'-H), 5.22 (q, *J* = 6 Hz, 1H, OCH, 1'-H), 9.63 (s, 1H, CHO) (300 MHz, CDCl₃)^[23]: δ = 1.43 (d, ²*J* = 10 Hz, 1H, 9-H_{anti}), 1.46 (d, ³*J* = 7 Hz, 3H, CH₃, 2'-H), 1.50 (d, ³*J* = 7 Hz, 3H, CH₃, 2'-H), 1.66–1.80 (m, 8H, CH₂), 1.95 (dddd, ²*J* = 13.3 Hz, ³*J* = 5.8 Hz, ⁴*J* = 2.2 Hz, ³*J* = 1.6 Hz, 1H, 7-H_{endo}), 2.01–2.10 (m, 1H, CH₂), 2.16–2.24 (m, 1H, CH₂), 2.61 (dd, ²*J* = 10 Hz, ⁴*J* = 2.2 Hz, 1H, 9-H_{syn}), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 5.13 (q, ³*J* = 7.1 Hz, 1H, 1'-H), 5.22 (q, ³*J* = 7.1 Hz, 1H, 1'-H), 9.63 (s, 1H, CHO). – ¹³C-NMR (CDCl₃)^[23]: δ = 16.70 (q, CH₃, C-2'), 16.70 (q, CH₃, C-2'), 22.08 (t, CH₂, C-2*), 23.09 (t, CH₂, C-8*), 24.92 (t, CH₂, C-1*), 29.45 (t, CH₂, C-7 oder -3), 29.73 (t, CH₂, C-3 oder -7), 45.73 (d, CH, C-8*a*), 50.74 (t, CH₂, C-9), 52.19 (q, OCH₃), 52.28 (q, OCH₃), 60.16 (s, C-6), 60.61 (s, C-3*a*), 69.26 (d, OCH, C-1'), 69.29 (d, OCH, C-1'), 134.07 (s, C-5), 151.01 (s, C-4), 161.69 (s, 5-COO), 164.84 (s, 4-COO), 170.16 (s, 1'-COO), 170.36 (s, 1'-COO), 200.52 (d, CHO). – MS (70 eV): *m/z* (%) = 436 (<1) [M⁺], 304 (100). – MS (CI): *m/z* (%) = 437 (8.4) [M⁺ + 1], 333 (100). – C₂₂H₂₈O₉ (436.5): ber. C 60.54, H 6.47; gef. C 60.57, H 6.49.

(+)-**3c**: Spezifische Drehwerte: [α]_D²⁰ = +51; [α]_D²⁰₅₇₈ = +55; [α]_D²⁰₅₄₆ = +64; [α]_D²⁰₄₃₆ = +125 (c = 0.49, CH₂Cl₂). – ¹H-NMR (CDCl₃)^[23]: δ = 1.10–2.40 (m, 12H, CH, CH₂), darin bei δ = 1.45 (d, *J* = 5 Hz, 3H, 2'-H), 1.55 (d, *J* = 5 Hz, 3H, 2'-H), 2.65 (d, *J* = 9 Hz, 1H, 9-H_{syn}), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 4.86–5.40 (m, 2H, 1'-H), 9.73 (s, 1H, CHO).

11) (−)-(3*aR*,6*S*,8*aS*)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8*a*-hexahydro-1*H*-3*a*,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis[(1*R*,3*R*,4*S*)-menthylester] [(−)-**4d**] und (+)-(3*aS*,6*R*,8*aR*)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8*a*-hexahydro-1*H*-3*a*,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis[(1*R*,3*R*,4*S*)-menthylester] [(+)-**3d**]: Eine Lösung von 2.70 g (5.00 mmol) **2d** in 1 l Ether wurde 10 h bei Raumtemp. unter N₂ belichtet. Laut ¹H-NMR-Spektrum (C₆D₆) des Rohprodukts lagen die diastereomeren Aldehyde (−)-**4d** und (+)-**3d** im Verhältnis 8:7 vor (de = 7%). Die Aufarbeitung erfolgte durch Säulenchromatographie an 723 g Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) mit Ether/Pentan (1:3). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ether/Pentan konnten aus der ersten

Fraktion 0.41 g (15%) (−)-**4d** vom Schmp. 118–119°C (Ether/Pentan) und aus der zweiten 0.25 g (9%) (+)-**3d** vom Schmp. 120–121°C (Ether/Pentan) isoliert werden.

(−)-**4d**: Spezifische Drehwerte: [α]_D²⁰ = −152; [α]_D²⁰₅₇₈ = −159; [α]_D²⁰₅₄₆ = −182; [α]_D²⁰₄₃₆ = −329 (c = 0.72, CH₂Cl₂). – CD (CH₃CN): λ_{max} (Δε) = 286 nm (−2.2), 281 (−2.3), 255 (+0.6), 236 (−0.2), 221 (+0.5), 200 (+1.9), 201 (+1.8), 190 (−1.9), 184 (−3.5). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2950 cm^{−1}, 2930, 2870 (C–H), 1728, 1688 (C=O), 1617 (C=C). – ¹H-NMR (C₆D₆)^[23]: δ = 0.43–2.7 (m, 49H, CH, CH₂, CH₃), 4.93 (m_{cs}, 2H, 3'-H), 9.59 (s, 1H, CHO); (300 MHz, CDCl₃)^[23]: δ = 0.72–1.15 (m, 2H, CH₂), 0.72 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 0.79 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.89 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH₃), 0.92 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃) und 0.95 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 1.18–1.85 (m, 26H, CH, CH₂), darin bei δ = 1.30 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H, 9-H_{anti}), 2.36–2.29 (m, 1H, CH), 2.60 (dd, ²*J* = 9.8 Hz, ⁴*J* = 2.2 Hz, 1H, 9-H_{syn}), 4.77 (td, *J*_{ax,ax} = 11 Hz, *J*_{ax,eq} = 4.5 Hz, 1H, 3'-H), 4.78 (td, *J*_{ax,ax} = 11 Hz, *J*_{ax,eq} = 4.5 Hz, 1H, 3'-H), 9.62 (s, 1H, CHO). – ¹³C-NMR (CDCl₃)^[23]: δ = 15.78 (q, 2 C-10'), 20.87 (q, C-9'), 20.95 (q, C-9'), 21.98 (q, C-7'), 22.10 (q, C-7'), 22.42 (t, CH₂), 22.95 (t, 2 C-5' und -8), 24.84 (t, CH₂), 25.70 (d, C-8'), 25.77 (d, C-8'), 29.21 (t, C-7), 30.12 (t, C-3), 31.47 (d, C-1'), 31.51 (d, C-1'), 34.16 (t, C-6'), 34.26 (t, C-6'), 40.34 (t, C-2'), 40.82 (t, C-2'), 46.13 (d, C-8*a*), 46.72 (d, C-4'), 46.95 (d, C-4'), 50.44 (d, C-9), 59.94 (s, C-6), 60.22 (s, C-3*a*), 75.36 (d, C-3'), 76.18 (d, C-3'), 132.86 (s, C-5), 152.49 (s, C-4), 161.87 (s, 5-COO), 166.26 (s, 4-COO), 200.64 (d, CHO). – MS (CI): *m/z* (%) = 541 (17) [M⁺ + 1], 265 (100) [M⁺ + 1 – 2 C₁₀H₁₈]. – C₃₄H₅₂O₅ (540.8): ber. C 75.52, H 9.69; gef. C 75.78, H 9.76.

(+)-**3d**: Spezifische Drehwerte: [α]_D²⁰ = +35; [α]_D²⁰₅₇₈ = +38; [α]_D²⁰₅₄₆ = +45; [α]_D²⁰₄₃₆ = +95; [α]_D²⁰₃₆₅ = +218 (c = 0.91, CH₂Cl₂). – CD (CH₃CN): λ_{max} (Δε) = 293 nm (+1.3), 288 (+1.3), 263 (−1.2), 235 (+6.2), 204 (−5.6), 188 (+1.0). – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2960 cm^{−1}, 2930, 2870 (C–H), 1720, 1710 (C=O), 1630 (C=C). – ¹H-NMR (C₆D₆)^[23]: δ = 0.53–2.56 (m, 49H, CH, CH₂, CH₃), 4.66–5.16 (m, 2H, 3'-H), 9.48 (s, 1H, CHO); (300 MHz, CDCl₃)^[23]: δ = 0.73–1.88 (m, 26H, CH, CH₂), darin bei δ = 0.74 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 0.78 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.88 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 0.89 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₃), 0.90 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 0.93 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 1.33 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H, 9-H_{anti}), 1.90–2.10 (m, 3H, CH, CH₂), 2.58 (dd, ²*J* = 9.8 Hz, ⁴*J* = 2.1 Hz, 1H, 9-H_{syn}), 4.74 (td, *J*_{ax,ax} = 10.9 Hz, *J*_{ax,eq} = 4.4 Hz, 1H, 3'-H), 4.79 (td, *J*_{ax,ax} = 10.8 Hz, *J*_{ax,eq} = 4.4 Hz, 1H, 3'-H), 9.58 (s, 1H, CHO). – ¹³C-NMR (CDCl₃)^[23]: δ = 15.93 (q, C-10'), 16.45 (q, C-10'), 20.73 (q, C-9'), 20.96 (q, C-9'), 21.97 (q, C-7'), 22.09 (q, C-7'), 22.41 (t, C-2), 23.08 (t, C-8), 23.35 (t, C-5'), 23.51 (t, C-5'), 24.85 (t, C-1), 25.63 (d, C-8'), 26.38 (d, C-8'), 29.68 (t, C-3 oder -7), 29.75 (t, C-3 oder -7), 31.44 (d, C-1'), 31.51 (d, C-1'), 34.15 (t, C-6'), 34.28 (t, C-6'), 40.15 (t, C-2'), 40.62 (t, C-2'), 45.81 (d, C-8*a*), 46.85 (d, C-4'), 47.06 (d, C-4'), 50.91 (t, C-9'), 59.74 (s, C-3*a*), 60.45 (s, C-6), 75.19 (d, C-3'), 75.92 (d, C-3'), 134.20 (s, C-5), 150.60 (s, C-4), 162.04 (s, 5-COO), 165.72 (s, 4-COO), 200.85 (d, CHO). – MS (CI): *m/z* (%) = 541 (40) [M⁺ + 1] 403 (100) [M⁺ + 1 – C₁₀H₁₈]. – C₃₄H₅₂O₅ (540.8): ber. C 75.52, H 9.69; gef. C 75.95, H 9.76.

Kristallstrukturdaten von (+)-**3d**^[24]: C₃₄H₅₂O₅ (540.8); Kristallgröße 0.2 × 1.0 × 0.1 [mm] (aus Ether/Pentan bei 10°C); *a* = 1272(4), *b* = 2473(6), *c* = 1048(1) pm; *d*(ber.) = 1.089 g · cm^{−3}; μ = 0.07 mm^{−1}; *F*(000) = 1184; orthorhombisch; Raumgruppe *P*2₁2₁2; *Z* = 4; Anzahl gemessener Intensitäten: 2452 bei Θ = 1.75–27.5° (Wyckoff-Verfahren); Anzahl unabhängiger Reflexe: 2452; Anzahl beobachteter Reflexe mit *F* > 3σ(*F*): 1342; *R*/*R*_w = 0.079/0.061; Anzahl verfeinerter Parameter: 352; Differenz-Fourier-Synthese: Größte Restdichte: 0.23 eA^{−3}; größter Restfehler: 0.25 eA^{−3}; Absorptionskorrektur: Ψ -Scan; Extinktionskorrektur: keine.

Festkörperbelichtungen

12) (+)-*(3aS,6R,8aR)*-6-Formyl-2,3,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranos-3-*O*-ylester) [(+)-**3a**]: 2.06 g (2.75 mmol) Oxepindiester **2a** wurden fein zermörsert, im Duran-Photoreaktor in ca. 1 l Wasser unter Zugabe eines Tropfens Tensid suspendiert und 10 h bei Raumtemp. belichtet. Den Niederschlag nutschte man ab und löste in Ether. Das Filtrat sättigte man mit Natriumchlorid und extrahierte zweimal mit je 50 ml Ether. Die vereinigten Etherphasen trocknete man mit Natriumsulfat und engte ein. Im Rückstand wurde ¹H-NMR-spektroskopisch (C₆D₆) anhand der Signalagen der Aldehyd-Protonen bei $\delta = 9.19$ und 9.63 ein Diastereomerenverhältnis von 23:1 (92% de) [(+)-**3a**:(-)-**4a**] ermittelt. (+)-**3a** reinigte man chromatographisch an 350 g neutralem Aluminiumoxid (5% H₂O) mit Ether/Pentan (3:1); Ausb. 1.12 g (54%) reines (+)-**3a** vom Schmp. 151 °C. Auf die Isolierung der geringen Anteile an (-)-**4a** wurde verzichtet. Ein analoger Ansatz mit 5.00 g (6.68 mmol) **2a**, bei dem **2a** unter Verwendung handelsüblicher 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose (Reinheitsgrad 98%)^[18] hergestellt worden war, lieferte (+)-**3a** und (-)-**4a** im Verhältnis 11:1 (de = 83%, ¹H-NMR); Reinausb. 2.10 g (+)-**3a** (41%) nach analoger Chromatographie.

13) (-)-*(3aR,6S,8aS)*-6-Formyl-2,3,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-*O*-isopropyliden- α -L-glucufuranos-3-*O*-ylester) [(-)-**4b**]: 3.23 g (4.32 mmol) Oxepindiester **2b** wurden wie unter 12) belichtet. Das Rohprodukt zeigte zwei Signale von Aldehyd-Protonen bei $\delta = 9.17$ und 9.63 (C₆D₆) im Verhältnis von 26:1 (93% de); Ausb. 1.87 g (58%) von (-)-**4b** vom Schmp. 151 °C nach zu 12) analoger Chromatographie. — Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_D^{18} = -34$; $[\alpha]_{578}^{18} = -35$; $[\alpha]_{436}^{18} = -41$; $[\alpha]_{436}^{18} = -81$ ($c = 0.8$, CH₂Cl₂). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2985$ cm⁻¹, 2940, 2892, 2872 (C-H), 1731, 1715 (C=O), 1622 (C=C), 1380, 1370 [C(CH₃)₂]. — ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃)^[23]: $\delta = 1.17-1.87$ (m, 10H, CH₂), darin bei $\delta = 1.26$ (s, 3H, CH₃), 1.29 (s, 3H, CH₃), 1.31 (s, 3H, CH₃), 1.37 (s, 3H, CH₃), 1.39 (s, 3H, CH₃), 1.40 (s, 3H, CH₃), 1.52 (s, 3H, CH₃), 1.53 (s, 3H, CH₃), 2.04–2.30 (m, 2H, 7-H), 2.58 (dd, ²J = 9.94 Hz, ⁴J = 1.77 Hz, 1H, 9-H_{syn}), 3.90–4.22 (m, 8H, 4', 5', 6'-H), 4.43, 4.92 (d, ³J = 3.74 Hz, 2H, 2'-H), 5.27, 5.32 (d, ³J = 2.82 Hz, 2H, 3'-H), 5.80, 5.83 (d, ³J = 3.59 Hz, 2H, 1'-H), 9.54 (s, 1H, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃)^[23]: $\delta = 22.06$ (t, CH₂), 23.35 (t, CH₂), 24.97 (t, CH₂), 25.13 (q, 2 CH₃), 26.27 (q, 2 CH₃), 26.44 (q, CH₃), 26.68 (q, CH₃), 26.72 (q, CH₃), 26.81 (q, CH₃), 26.97 (t, C-3), 29.79 (t, C-7), 45.34 (d, C-8a), 51.35 (t, C-9), 59.94 (s, C-6), 60.72 (s, C-3a), 67.71 (t, C-6'), 67.92 (t, C-6'), 72.27 (d, C-5'), 72.51 (d, C-5'), 76.44 (d, C-4'), 76.60 (d, C-4'), 79.93 (d, C-2'), 79.95 (d, C-2'), 81.79 (d, C-3'), 82.96 (d, C-3'), 105.22 (d, C-1'), 105.45 (d, C-1'), 109.48 (s, OCO), 109.56 (s, OCO), 112.41 (s, OCO), 112.55 (s, OCO), 133.90 (s, C-5), 151.97 (s, C-4), 161.05 (s, 5-COO), 164.46 (s, 4-COO), 200.35 (d, CHO). — MS (CI): m/z (%) = 749 (1) [M⁺ + 1], 691 (100). — C₃₈H₅₂O₁₅ (748.8); ber. C 60.95, H 7.00; gef. C 60.98, H 6.84.

14) *(1S,6R,9R)*-(+)-9-Formyltricyclo[7.2.1.0^{1,6}]dodec-10-en-10,11-dicarbonsäure-bis(1,2;5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranos-3-*O*-ylester) [(+)-**6a**]: In einem Duran-Photoreaktor wurden zu 460 mg (0.60 mmol) fein zermörsertem Ester (-)-**5a** ca. 150 ml Wasser und etwas Tensid gegeben. Unter kräftigem Rühren belichtete man die Suspension 16 h bei Raumtemp. Nach ca. 12stdg. Stehen wurde die überstehende Lösung vorsichtig dekantiert und der zurückgebliebene Feststoff abgesaugt. Das Filtrat und die dekantierte Lösung sättigte man mit Natriumchlorid und extrahierte dreimal mit je 50 ml Ether. Der zurückgebliebene Feststoff wurde in der etherischen Phase gelöst, diese mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) des tiefgelben Rohprodukts erscheinen zwei Aldehyd-Signale von (+)-

6a und dem Diastereomer **7a** im Verhältnis 14.7:1 (de = 87%). Nach Filtration des Rückstands mit Ether durch neutrales Aluminiumoxid (5% H₂O) erhielt man nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ether/Pentan 190 mg (42%) reinen Aldehyd (+)-**6a** vom Schmp. 174–175 °C. — Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_D^{20} = +8$; $[\alpha]_{578}^{20} = +9$; $[\alpha]_{546}^{20} = +10$; $[\alpha]_{436}^{20} = +28$ ($c = 1$, CH₂Cl₂). — CD (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\Delta\epsilon) = 284$ nm (+1.9), 242 (+1.7), 204 (-9.9). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2990$ cm⁻¹, 2940, 2900 (C-H), 1735, 1720 (C=O), 1625 (C=C), 1370, 1380 [C(CH₃)₂]. — ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz)^[23]: $\delta = 1.15-1.84$ (m, 13H, 6 CH₂, 12-H_{anti}), darin bei $\delta = 1.28$ (s, 3H, CH₃), 1.29 (s, 3H, CH₃), 1.31 (s, 3H, CH₃), 1.38 (s, 3H, CH₃), 1.40 (s, 3H, CH₃), 1.51 (s, 3H, CH₃), 1.55 (s, 3H, CH₃), 1.63 (s, 3H, CH₃), 2.06–2.10 (m, 1H), 2.26 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H, 12-H_{syn}), 3.90–3.99 (m, 2H), 4.01–4.21 (m, 6H), 4.41 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, 2'-H), 5.04 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, 2'-H), 5.26 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, 3'-H), 5.33 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H, 3'-H), 5.79 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, 1'-H), 5.83 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, 1'-H), 9.49 (s, 1H, CHO). — ¹³C-NMR (CDCl₃)^[23]: $\delta = 23.29^*$ (t, C-7), 24.34^{*} (t, C-3), 24.97^{*} (t, C-4), 25.03^{*} (t, C-5), 25.82 (q, CH₃), 26.28 (q, CH₃), 26.49 (q, CH₃), 26.70 (q, CH₃), 26.82 (q, CH₃), 26.85 (q, CH₃), 26.99 (q, CH₃), 27.17 (q, CH₃), 30.75^{**} (t, C-8), 32.52^{**} (t, C-2), 41.05 (d, C-6), 53.45 (s, C-1), 53.70 (t, C-12), 59.45 (d, C-9), 67.75 (t, C-6'), 67.80 (t, C-6'), 72.20 (d, C-5'), 72.45 (d, C-5'), 76.55 (d, C-4'), 77.68 (d, C-4'), 79.88 (d, C-3'), 80.03 (d, C-3'), 81.70 (d, C-2'), 83.03 (d, C-2'), 105.21 (d, C-1'), 105.31 (d, C-1'), 109.51 (s, C-10'), 109.60 (s, C-10'), 112.42 (s, C-7'), 112.57 (s, C-7'), 133.51 (s, C-10), 153.77 (s, C-11), 160.84 (s, 10-COO), 165.81 (s, 11-COO), 200.24 (d, CHO). — MS (CI): m/z (%) = 763 (4) [M⁺ + 1], 705 (100) [M⁺ + 1 - CH₃COCH₃]. — C₃₉H₅₄O₁₅ (762.85); ber. C 61.41, H 7.13; gef. C 61.25, H 7.14.

Die Belichtung von (-)-**5a** in Lösung (12 h, CDCl₃, Raumtemp.) führte zu einem 1:1-Gemisch diastereomerer Aldehyde (¹H-NMR: $\delta = 9.50$ und 9.64).

Abspaltung der chiralen Auxiliare

15) (+)-*(3aS,6R,8aR)*-2,3,6,7,8,8a-Hexahydro-6-dimethoxymethyl-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-dimethylester {(+)-**3** [R* = CH₃, CH(OCH₃)₂ statt CHO]}: 2.00 g (2.67 mmol) **3a**, 0.09 g (0.50 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure und 15 ml Orthoameisensäure-trimethylester wurden 4 h unter schwachem Rückfluß erhitzt. Nach Abklingen des Siedens gab man festes Natriumcarbonat hinzu, schüttelte kräftig und filtrierte. Der Rückstand wurde mit Ether gewaschen. Die Filtrate wurden vereinigt und i. Vak. eingengt. Dann nahm man den Rückstand mehrfach in Ether auf und engte wieder ein. Das Rohprodukt wurde in 50 ml Methanol aufgenommen, zu einer Natriummethanolat-Lösung [hergestellt aus 1.20 g (52.2 mmol) Natrium und 200 ml Methanol] gegeben und 15 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 2 N HCl neutralisiert und mit 100 ml Wasser versetzt. Man extrahierte viermal mit Ether, wusch mit Wasser und Natriumchlorid-Lösung, trocknete mit Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel i. Vak. ab. Das Rohprodukt wurde mit Ether/Pentan (4:1) an neutralem Aluminiumoxid (5% H₂O) chromatographiert; Ausb. 0.64 g (70%) vom Schmp. 81 °C (Ether/Pentan). Das ¹H-NMR-Spektrum stimmte mit demjenigen des Racemats^[9] überein. — Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_D^{20} = +102$; $[\alpha]_{578}^{20} = +106$; $[\alpha]_{546}^{20} = +121$; $[\alpha]_{436}^{20} = +203$ ($c = 0.54$, CH₂Cl₂). — C₁₈H₂₆O₆ (338.4); ber. C 63.89, H 7.74; gef. C 64.07, H 7.83.

16) (+)-*(3aS,6R,8aR)*-6-Formyl-2,3,6,7,8,8a-hexahydro-1H-3a,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-dimethylester [(+)-**3** R* = CH₃]: 540 mg (1.60 mmol) des unter 15) beschriebenen Dimethylacetals wurden in 12 ml THF gelöst und mit 2 ml 2 N HCl versetzt. Man erhielt ein trübes Reaktionsgemisch, das 5 h unter Rückfluß erhitzt wurde. Anschließend wurde Kaliumcarbonat zugegeben,

THF i. Vak. entfernt und der wäßrige Rückstand dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Die organischen Phasen trocknete man mit Magnesiumsulfat und engte ein; Ausb. 452 mg (98%) vom Schmp. 75–76°C (Ether/Pentan). Das ¹H-NMR-Spektrum war mit demjenigen des Racemats^[3] identisch. — Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +127$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +133$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +153$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +284$ ($c = 0.58$, CH₂Cl₂); $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +114$; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +124$; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +148$; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +270$ ($c = 0.9$, CHCl₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 22.24$ (t, C-2), 23.07 (t, C-8), 24.96 (t, C-1), 29.33 (t, C-3 oder -7), 30.10 (t, C-3 oder -7), 45.54 (d, C-8a), 50.63 (t, C-9), 52.10 (q, OCH₃), 52.25 (q, OCH₃), 60.04 (s, C-6), 60.11 (s, C-3a), 133.44 (s, C-5), 151.51 (s, C-4), 162.96 (s, 5-COO), 166.80 (s, 4-COO), 200.70 (d, CHO). — MS (CI): m/z (%) = 293 (100) [M⁺ + 1]. — In einer 2. Variante ohne Herstellung des unter 15) beschriebenen Dimethylacetals wurden 1.20 g (1.60 mmol) **3a** mit 1.41 g (26.1 mmol) Natriummethanolat in 100 ml Methanol 18 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde 2 N HCl zugegeben und Methanol weitgehend i. Vak. entfernt. Das in Dichlormethan gelöste Rohprodukt versetzte man zur Methylierung von entstandenen Carbonsäure-Anteilen mit Diazomethan. Danach lag ein Dimethylacetal/Aldehyd-Gemisch vor, das wie oben in THF mit 2 N HCl hydrolysiert wurde; Ausb. 0.41 g (87%).

17) 1,2,5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -*L*-glucofuranose und (–)-(3*a*R,6*S*,8*a*S)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8*a*-hexahydro-4-methoxycarbonyl-1*H*-3*a*,6-methanoazulen-5-carbonsäure [(–)-**4** (4-COOCH₃ und 5-COOH statt 4-, 5-COOR*)]: Zu einer Lösung von 1.19 g (22.0 mmol) Natriummethanolat in 100 ml trockenem Methanol gab man 0.71 g (0.95 mmol) (–)-**4b** und erhitzte 20 h unter Rückfluß. Anschließend fügte man 20 ml Wasser hinzu und erhitzte eine weitere Stunde unter Rückfluß. Die alkalische Lösung wurde nach dem Erkalten dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die mit Natriumsulfat getrocknete organische Phase engte man ein; Ausb. 0.47 g (95%) 1,2,5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -*L*-glucofuranose in feinen Nadeln (Ether/Pentan). Die oben erhaltene wäßrige, alkalische Lösung wurde mit 2 N HCl angesäuert und dreimal mit je 30 ml Ether extrahiert. Die Ether-Phase trocknete man mit Natriumsulfat und engte zur Hälfte ein. Zur Reinigung als Dimethylester gab man 4 ml einer 0.3 M Diazomethan-Lösung in Ether hinzu und rührte 1 h bei Raumtemp. Überschüssiges Diazomethan wurde mit Kieselgel vernichtet. Nach dem Abfiltrieren engte man das Filtrat vollständig ein, nahm in 10 ml Tetrahydrofuran auf, versetzte mit 5 ml 2 N Salzsäure und erhitzte 1 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen extrahierte man dreimal mit Ether, trocknete die organische Phase mit Natriumsulfat und engte wiederum ein. Der Rückstand wurde an 50 g Kieselgel mit Ether/Pentan (2:1) chromatographiert; Ausb. 0.20 g (70%) des Dimethylesters (–)-**4** (R* = CH₃) vom Schmp. 74°C (Ether/Pentan). 0.11 g (0.39 mmol) davon wurden in 5 ml Methanol gelöst, mit 5 ml 2 N Natronlauge versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Ansäuern mit 5 N Schwefelsäure extrahierte man viermal mit je 20 ml Dichlormethan, trocknete die organische Phase mit Natriumsulfat und engte i. Vak. ein; Ausb. 0.10 g (96%) (–)-**4** (4-COOCH₃ und 5-COOH statt 4-, 5-COOR*) als farblose Kristalle vom Zers.-P. 132–135°C. Das ¹H-NMR-Spektrum stimmte mit demjenigen des Racemats^[4] überein. — Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -147$; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -153$; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -178$; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -337$ ($c = 0.95$, CHCl₃). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 22.29$ (t, C-2), 22.96 (t, C-8), 24.94 (t, C-1), 29.32 (t, C-3), 30.11 (t, C-7), 45.75 (d, C-8a), 50.60 (t, C-9), 52.63 (q, OCH₃), 60.04 (s, C-6), 60.53 (s, C-3a), 133.16 (s, C-5), 154.12 (s, C-4), 166.79 (s, COOCH₃), 167.58 (s, COOH), 200.92 (d, CHO). — C₁₅H₁₈O₅ (278.3): ber. C 64.73, H 6.52; gef. C 64.58, H 6.50. — Analog konnten ausgehend von (+)-**3a** 89% 1,2,5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -*D*-glucofuranose und 45% der (+)-(3*a*S,6*R*,8*a*R)-Monocarbonsäure (+)-**3** (4-COOCH₃ und 5-COOH statt 4-, 5-COOR*) gewonnen werden. — Spezifische

Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +145$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +150$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +177$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +335$ ($c = 1.01$, CHCl₃).

18) Acetalisierung und Umesterung von (–)-**4c** und (–)-**4d** zu (–)-(3*a*R,6*S*,8*a*S)-2,3,6,7,8,8*a*-Hexahydro-6-dimethoxymethyl-1*H*-3*a*,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-dimethylester [(–)-**4** (R* = CH₃, CH(OCH₃); statt CHO)]: Jeweils 0.20 mmol (–)-**4c** (87.3 mg) und (–)-**4d** (108.2 mg) wurden analog zu 15) acetalisiert. Während im ersten Fall die Umesterung wie bei 15) mit Natriummethanolat in Methanol gelang, mußte der Dimethylester zunächst 18 h mit Kalium-*tert*-butanolat in Dimethylsulfid auf 100°C erhitzt und dann das entstehende Rohprodukt mit Diazomethan verestert werden. — Spezifische Drehwerte [ausgehend von (–)-**4c**]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -96$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -99$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -113$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -191$ ($c = 0.56$, CH₂Cl₂); [ausgehend von (–)-**4d**]: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -93$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -92$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -105$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -182$ ($c = 0.11$, CH₂Cl₂).

19) (–)-(3*a*R,6*S*,8*a*S)-6-Formyl-2,3,6,7,8,8*a*-hexahydro-1*H*-3*a*,6-methanoazulen-4,5-dicarbonsäure-dimethylester [(–)-**4** (R* = CH₃)^[20]]: 380 mg (1.12 mmol) des unter 18) beschriebenen (–)-Dimethylacetals aus (–)-**4c** wurden mit 35 ml Tetrahydrofuran und 17 ml 2 N HCl versetzt und 2 h bei 60°C gerührt. Die noch warme Lösung wurde mit Kaliumcarbonat neutralisiert, anschließend filtriert und das Lösungsmittel weitgehend i. Vak. entfernt. Die Lösung wurde dreimal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt; Ausb. 275 mg (84%) vom Schmp. 75°C. — Spezifische Drehwerte: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -125$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -130$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -150$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -281$ ($c = 0.82$, CH₂Cl₂).

- [1] XXXII. Mitteilung: B. Popp, N. Sdunnus, F. Sönnichsen, W. Tochtermann, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 8023–8026.
 [2] A. Sczostak, F. Sönnichsen, W. Tochtermann, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5677–5680.
 [3] W. Tochtermann, G. Olsson, A. Sczostak, F. Sönnichsen, H. Frauenrath, J. Runsink, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 199–207.
 [4] W. Tochtermann, F. Sönnichsen, C. Wolff, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1969–1975.
 [5] F. Sönnichsen, *Dissertation*, Universität Kiel, **1988**.
 [6] N. Sdunnus, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1990**.
 [7] W. Tochtermann, U. Peters, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 483–486.
 [8] U. Peters, *Dissertation*, Universität Kiel, **1992**.
 [9] B. Popp, F. Sönnichsen, W. Tochtermann, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, *4*, 281–284.
 [10] M. Nögrádi, *Stereoselective Synthesis*, VCH, Weinheim, **1987**, S. 38ff.
 [11] W. Tochtermann, U. Schlösser, B. Popp, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6855–6858.
 [12] W. Steglich, B. Neises, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 556–557; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 522–523; Diester aus Phthalsäureanhydrid: A. Hassner, V. Alexanian, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4475–4478. Zur Namensgebung s.: J. F. Grove, A. J. McAlees, A. Taylor, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3860–3862.
 [13] W. Tochtermann, P. Rösner, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3725–3736.
 [14] Neueste Übersicht: *Photochemistry in Organized and Constrained Media* (Ed.: V. Ramamurthy), VCH, Weinheim, **1991** und dort zitierte Literatur. Neueste Beispiele: A. G. Schultz, A. G. Taveras, R. E. Taylor, F. S. Tham, R. K. Kulling, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8725–8728; R. Jones, J. R. Scheffer, J. Trotter, J. Yang, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5481–5484; M. Sakamoto, N. Hokari, M. Takahashi, T. Fujita, S. Watanabe, I. Iida, T. Nishio, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 818.
 [15] S. Mohr, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2461–2464.
 [16] Zur Verwendung von 1,2,5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -*D*-glucofuranose und weiteren Kohlenhydrat-Auxiliaren zur chiralen Induktion anderer photochemischer Reaktionen s. auch: R. Pelzer, P. Jütten, H.-D. Scharf, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 487–491.
 [17] Einzelheiten bei: U. Schlösser, *Dissertation*, Universität Kiel, **1988**; B. Popp, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, **1989**, *Disserta-*

- tion, Universität Kiel, 1992; F. Ott, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, 1992.
- ^[18] Handelsprodukt der Fa. Aldrich-Chemie GmbH, D-7924 Steinheim.
- ^[19] O. T. Schmidt, *Methods Carbohydr. Chem.* **1963**, 2, 318–325.
- ^[20] A. Kindt, *Diplomarbeit*, Universität Kiel, 1992.
- ^[21] Nguyễn Trong Anh, *Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung*, Verlag Chemie, Weinheim, 1972.
- ^[22] W. Borchardt-Ott, *Kristallographie*, Springer, Berlin, 3. Aufl., 1990.
- ^[23] Zwischen den beiden chiralen Alkoholgruppen in **2–6** wird bei der Beschreibung der NMR-Spektren nicht unterschieden. Die Ziffern werden jeweils nur mit einem Apostroph versehen.
- ^[24] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57057, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitates angefordert werden. Die Kristalldaten zu (+)-**3d** wurden bei der Vorveröffentlichung in Lit.^[11] im Cambridge Crystallographic Data Centre, Cambridge CB2 1EW, hinterlegt.
- ^[25] J. Hunger, C. Wolff, W. Tochtermann, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 2698–2722.

[79/93]