



aus den vicinalen Kopplungskonstanten  $^3J = 7.0$  und  $2.8$  Hz von 8a-H zu den Protonen an C-1 ab. Bei einer *trans*-Verknüpfung läge ein Torsionswinkel in Nähe von  $180^\circ$  vor, was zu einem größeren  $^3J$ -Wert führen sollte<sup>[6]</sup>. Unsere Zuordnung wird indirekt auch durch die Röntgenstrukturanalyse des Hydrierungsprodukts **9** (s. Abb. 1) von **2** bestätigt.

Die  $^3J$ -Kopplungen von 8a-H in *cis*-**9** liegen mit Werten von 9.7 und 3.1 Hz in ähnlichen Bereichen wie bei *cis*-**2**. Azulen-Derivat **2** besitzt aufgrund der besprochenen Daten die relative ( $3aR^*$ ,  $4R^*$ ,  $8R^*$ )-Konfiguration. Die unterschiedliche Stellung der Estergruppen in den beiden angegebenen Formeln für **2** ergibt sich daraus, daß links der Dihydrooxepinring, rechts dagegen das Hydroazulengerüst in die Ebene projiziert ist. In beiden Schreibweisen sind die Stereozentren (*R,R,R*)-konfiguriert<sup>[7]</sup>.

Auch die Struktur des zweiten Hydroazulen-Isomers **3** wurde NMR-spektroskopisch abgeleitet (Einzelheiten im Experimentellen Teil). Charakteristisch sind hier das wiederum abgeschlossene Vierspinsystem der Protonen des Fünfrings, wodurch ein isomeres Decalin-Gerüst ausgeschlossen wird, sowie die für die angegebene *cis*-Verknüpfung zu erwartenden  $^3J$ -Kopplungen (6.6 und 1.5 Hz) von 8a-H zu den Protonen an C-8. Die beiden Protonen der Methylengruppe C-9 zeigen außer der geminalen Kopplung von  $^2J = 17.1$  Hz weitreichende  $^4J$ - und  $^5J$ -Kopplungen.

Zur Deutung des unterschiedlichen Verlaufs der transannularen Cyclisierungen in Abhängigkeit von den zugesetzten Natriummethylat-Äquivalenten nehmen wir derzeit folgendes an: Zugabe der Base zu **1** führt zur Bildung des Ketonenolats **4**, das im Sinne einer intramolekularen Michael-Addition zu **5A** cyclisiert. Protonierung liefert das Isomer

**2**. In Anwesenheit eines großen Basenüberschusses kommt es zur Bildung der Enolate **6** und/oder **7**, vielleicht sogar zur Bildung von Ketoesterdienolaten **5B**, **5C** (**5A**,  $C=C-O^-$  statt  $C=C=O$ ). Hierdurch wird die Rückreaktion blockiert; die Hydrolyse liefert **2**. Bei Verwendung von wenig Methylat ist die Reaktion unter Bruch der transannularen C-C-Bindung reversibel ( $2 \rightleftharpoons 5A \rightleftharpoons 4$ ). Die alternative Cyclisierung  $4 \rightleftharpoons 8$  führt zu einem Carbanion, das rasch und irreversibel zu **3** protoniert wird.

Diese Annahme wird durch folgende Kontrollversuche gestützt: Die Behandlung von **2** mit einem ca. 3fachen Überschuß an Natriummethylat führte zu einem ca. 1:1-Gemisch von **2** und **3** ( $^1H$ -NMR), wodurch die Reversibilität der Bildung von **2** belegt ist. Bei Verwendung eines 25fachen Überschusses der gleichen Base wurde dagegen kein **3** beobachtet ( $^1H$ -NMR, DC). Dagegen konnte **3** mit Natriummethylat nicht in **2** übergeführt werden.

Somit kann allein durch die Natriummethylat-Äquivalente die klassische transannulare Hydroazulen-Bildung aus dem in **1** vorliegenden Zehnring<sup>[4]</sup> hier so gelenkt werden, daß entweder das Isomer **2** mit der Ketogruppe im Siebenring an C-8 oder das Isomer **3** mit dieser Funktionalität im Fünfring an C-1 entsteht.

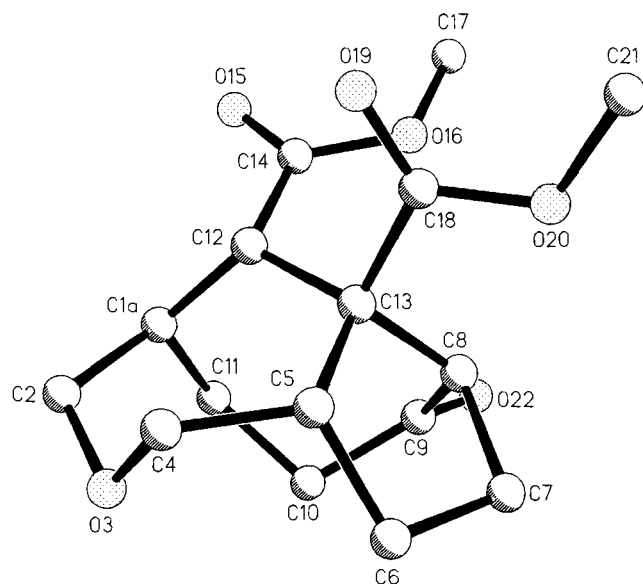
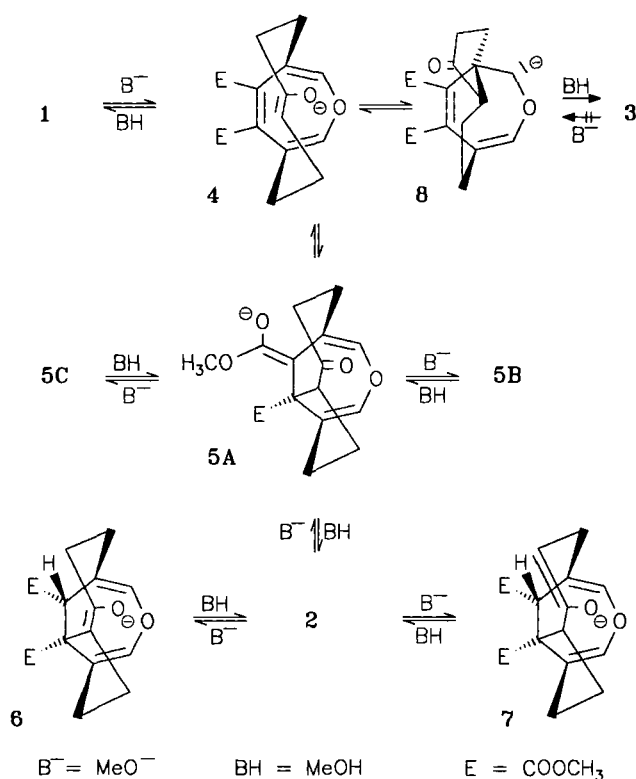
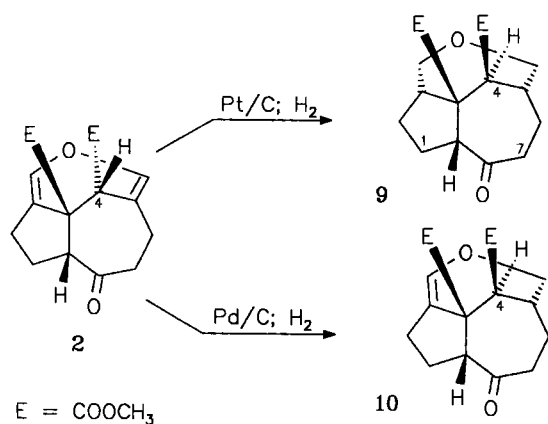


Abb. 1. Struktur von **9** im Kristall<sup>[9]</sup>

Vier erste Beispiele sollen die Abwandlungsmöglichkeiten von **2** und **3** belegen. Bei der Hydrierung von **2** mit Platin in Eisessig wurden in 83proz. Ausbeute beide Enolether-Doppelbindungen zu **9** hydriert; mit Palladium in Tetrahydrofuran isolierte man dagegen zu 61% das Monohydrierungsprodukt **10** mit der verbleibenden (C3)=(C9)-Doppelbindung neben 21% **9**. Die Röntgenstrukturanalyse<sup>[9]</sup> von **9** sichert nicht nur die relative ( $3R^*$ ,  $3aS^*$ ,  $4R^*$ ,  $5S^*$ ,  $8aS^*$ )-Konfiguration, sondern damit auch indirekt das Vorliegen des *cis*-Hydroazulengerüsts in **2**. Interessanterweise erfolgt bei der Hydrierung von **2** zu **9** eine Inversion an C-4.

Dies ist auch in Übereinstimmung mit den NOESY-Spektren: Im Unterschied zu **2** findet man bei **9** keinen Kern-



Overhauser-Effekt zwischen 4-H (12-H in Abb. 1) und den Methylenprotonen an C-7 (C-10 in Abb. 1). Eindeutige Effekte liegen dagegen zwischen jeweils einem Proton an den Oxymethylengruppen und 4-H (12-H in Abb. 1) sowie zwischen 4-H und 5-H (1a-H in Abb. 1) vor. Diese Inversion könnte durch eine primäre Isomerisierung unter dem Einfluß des Katalysators<sup>[10]</sup> und Bildung eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters mit der Doppelbindung zwischen C-4 und C-5 bewirkt werden. Die anschließende Addition von Wasserstoff von der sterisch günstigeren Seite würde die Stereochemie an C-4 erklären.

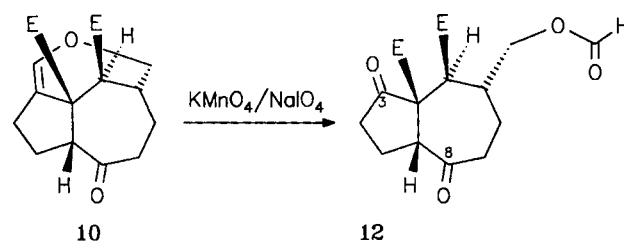
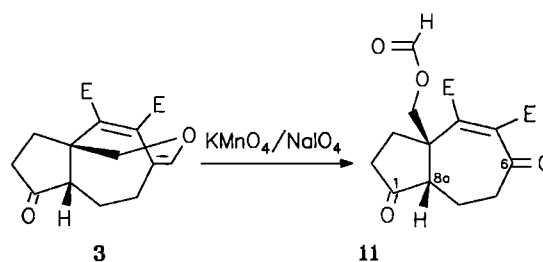
Auch die bevorzugte Bildung des Enoleters **10** bei der Hydrierung mit Palladium ist mit dieser Annahme im Einklang. Palladium scheint solche Isomerisierungen mehr zu

Tab. 1. Chemische Verschiebungen  $\delta$  und Kopplungskonstanten  $J$  [Hz] im 300-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) von **10**

| H    | $\delta$ | $J$ [Hz]                 |
|------|----------|--------------------------|
| 1-H  | 2.01     |                          |
| 1-H  | 1.43     | 13.1                     |
| 2-H  | 2.25     | 9.3, 1.4, 11.2, 8.3      |
| 2-H  | 1.82     | 9.8, 7.7, 14.0           |
| 8a-H | 4.27     | 2.5, 0.9                 |
| 9-H  | 6.07     |                          |
| 4-H  | 4.77     |                          |
| 5-H  | 2.82     | 1.9, 10.0                |
| 6-H  | 1.77     | 6.4, 14.9, 3.3           |
| 6-H  | 1.21     | 8.3, 2.4, 12.1, 6.8, 3.3 |
| 7-H  | 2.39     | 17.3                     |
| 7-H  | 2.20     | 11.6                     |
| 11-H | 3.86     |                          |
| 11-H | 3.26     |                          |

begünstigen als Platin<sup>[10,11]</sup>. Die dann vorliegende konjugierte tetrasubstituierte (C4)=(C5)-Doppelbindung wird schneller hydriert als die trisubstituierte zwischen C-3 und C-9<sup>[12]</sup>. Die Lage der verbliebenen Enolether-Doppelbindung in **10** folgt aus den NMR-Spektren. Homo- und heteronuklear korrelierte Spektren sowie selektive Einstrahlungsexperimente erlaubten auch hier die Zuordnung zahlreicher Protonensignale (siehe Tab. 1).

Schließlich gelangen uns die oxidativen Spaltungen der in **3** und **10** vorliegenden Enoletherbrücken zu **11** und **12** mit Kaliumpermanganat/Natriummetaperiodat im Zweiphasensystem Benzol/Dioxan/Wasser. Dieses Verfahren<sup>[13]</sup> war von uns bereits früher<sup>[4,14]</sup> erfolgreich zur Oxidation von Enolether-Doppelbindungen angewandt worden. Die Konstitutionen der in 51- bzw. 87proz. Ausb. anfallenden, kristallinen Hydroazulendione **11** und **12** folgen wiederum aus den NMR-Spektren. Die *cis*-Verknüpfung in **11** wurde durch ein NOESY-Spektrum, das einen Kern-Overhauser-Effekt zwischen 8a-H und den Methylenprotonen der Formyloxymethylgruppe aufweist, gesichert. Somit kann das Ketooxepin **1** sowohl in ein 1,6- als auch in ein 3,8-Diketon (s. Formeln **11** und **12**) übergeführt werden.



Die Übertragung der hier beschriebenen Reaktionen auf enantiomerenreine Reihen ist möglich, da wir bereits früher<sup>[5,15]</sup> optisch aktives **1** beschrieben und seine (-)-(*P*)-Konfiguration festgelegt haben.

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

### Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer 283 B und FT/IR-Series 1600. — UV: Zeiss DMR 10. — <sup>1</sup>H-NMR: 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. — <sup>13</sup>C-NMR: 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  $^1J_{C-H}$ -Kopplung. Mit \* und \*\* gekennzeichnete Zuordnungen sind austauschbar. — MS: Finnigan MAT 8230. Angegeben sind nur der Molekül- und der Basis-Peak. — Röntgenstrukturanalyse<sup>91</sup>: Philips/Stoe-Diffraktometer, Mo- $K_{\alpha}$ -Strahlung, Graphitmonochromator; Strukturbestimmung: Direkte Methoden mit dem SHELXTL PLUS-Programm (Siemens); MicroVAX II. — Säulenchromatographie: Kieselgel NM 60, Korngröße 0.04–0.063 mm der Fa. Macherey-Nagel. — Schmelzpunkte: Büchi-Gerät nach Dr. Tottoli. — Die Reagenzien und Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren gereinigt und getrocknet.

1. (*3aR\*,4R\*,8aR\**)-(±)-*Decahydro-8-oxo-3,5-(2-oxapropandiyli)den*azulen-3a,4-dicarbonsäure-dimethylester (**2**): 600 mg (1.96 mmol) **1**<sup>91</sup> und 2.7 g (50 mmol) Natriummethylat-Pulver wurden unter Stickstoff in 100 ml trockenem Ether suspendiert. Nach 5stdg. Rühren bei Raumtemp. hydrolysierte man mit 50 ml Wasser und rührte noch weitere 5 min. Nach Ausethern und Trocknen mit Magnesiumsulfat erhielt man aus der Ether-Phase 435 mg **2**. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden mit 2 N HCl angesäuert, dreimal mit 25 ml Ether extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Diese restliche Lösung wurde bis zur bleibenden Gelbfärbung mit einer etherischen Diazomethan-Lösung versetzt und noch 15 min gerührt. Überschüssiges Diazomethan zerstörte man durch Zugabe von Kieselgel. Nach Filtration und Einengen erhielt man weitere 85 mg **2**. Das gesamte Rohprodukt **2** wurde in wenig Dichlormethan gelöst und mit Ether über 30 g Aluminiumoxid (neutral, Akt.-Stufe 1) filtriert. Ausb. 415 mg (69%) farbloses **2** vom Schmp. 132°C (aus Ether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1740  $\text{cm}^{-1}$  (Ester-C=O), 1710 (Keton-C=O). —  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.91 (dddd,  $^2J$  = 12.3,  $^3J$  = 10.1, 7.0 und 3.6 Hz, 1H, 1-H), 1.99 (dddd,  $^2J$  = 13.3,  $^3J$  = 10.1 und 7.9,  $^4J$  = 2.1 Hz, 1H, 2-H), 2.04 (ddd,  $^2J$  = 13.3,  $^3J$  = 9.2 und 3.6 Hz, 1H, 2-H), 2.19 (ddd,  $^2J$  = 13.4,  $^3J$  = 11.8 und 7.9 Hz, 1H, 6-H), 2.40 (ddd,  $^2J$  = 11.7,  $^3J$  = 7.9 und 1.1 Hz, 1H, 7-H), 2.42 (dddd,  $^2J$  = 12.3,  $^3J$  = 9.2, 7.9 und 2.8 Hz, 1H, 1-H), 2.42 (dddd,  $^2J$  = 13.4,  $^3J$  = 8.3 und 1.1,  $^4J$  = 1.0 Hz, 1H, 6-H), 2.69 (ddd,  $^2J$  = 11.7,  $^3J$  = 11.7 Hz und 8.3 Hz, 1H, 7-H), 3.76 (dd,  $^3J$  = 7.0 und 2.8 Hz, 1H, 8a-H), 3.76 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.82 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 5.32 (m, 1H, 4-H), 6.38 (m, darin  $^4J$  = 1.0 Hz, 1H, 11-H), 6.43 (m, darin  $^4J$  = 2.1 Hz, 1H, 9-H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 21.00 (t, C-1), 23.21 (t, C-6), 24.38 (t, C-2), 38.33 (t, C-7), 46.07 (d, C-8a), 52.37 (q,  $\text{COOCH}_3$ ), 53.00 (q,  $\text{COOCH}_3$ ), 55.43 (d, C-4), 55.43 (s, C-3a), 123.95 (s, C-5), 126.94 (s, C-3), 141.82 (d,  $^1J$  = 190 Hz, C-9), 148.24 (d,  $^1J$  = 190 Hz, C-11), 171.87 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 172.57 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 208.10 (s, C-8). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch COSY- und NOESY-Experimente und selektive Einstrahllexperimente gesichert. — MS (CI),  $m/z$  (%): 307 [ $\text{M}^+$  + H] (100). —  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (306.3): ber. C 62.74, H 5.92; gef. C 62.75, H 5.97.

2. (*3aR\*,8aS\**)-(±)-*1,2,3,3a,6,7,8,8a-Octahydro-1-oxo-3a,6-(2-oxa-1-propan-3-yliden)azulen-4,5-dicarbonsäure-dimethylester* (**3**): 4.00 g (13.1 mmol) **1** wurden in 145 ml trockenem Ether gelöst und mit 0.60 g (26.1 mmol) Natrium versetzt. Anschließend gab man unter Stickstoff zunächst 3 ml (75 mmol) trockenes Methanol hinzu, wobei sich der Ansatz trübte. Nach 15 min fügte man weitere 2.5 ml (62.5 mmol) Methanol hinzu und rührte noch 15 h bei Raumtemp. Nach Hydrolyse mit 60 ml Wasser wurde die braune, wäßrige Phase dreimal mit je 150 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 N NaOH gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeeengt. Ausb. 2.45 g (61%) leicht gelbes **3** vom Schmp. 105°C, das für weitere Umsetzungen rein genug war. Farbloses **3** vom Schmp. 108–109°C konnte durch Umkristallisieren aus Ether/Pentan erhalten werden. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1730  $\text{cm}^{-1}$  (Ester-C=O und Keton-C=O), 1690 (Ester-C=O). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 215 nm

(2.10). —  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 1.65 (dddd,  $^2J$  = 17.9,  $^3J$  = 5.1 und 5.1,  $^4J$  = 0.9,  $^5J$  = 0.9 Hz, 1H, 2-H), 1.75 (dddd,  $^2J$  = 17.9,  $^3J$  = 5.1 und 5.1,  $^4J$  = 0.9,  $^5J$  = 0.9 Hz, 1H, 2-H), 1.92 (m, 1H, 7-H)\*, 2.09 (dddd,  $^3J$  = 5.1 und 5.1,  $^4J$  = 0.7 und 0.7 Hz, 2H, 3-H), 2.40 (m, 1H, 8-H), 2.46 (m, 1H, 8-H), 2.52 (m, 1H, 7-H)\*, 3.34 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.37 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 4.18 (ddd,  $^2J$  = 17.1,  $^4J$  = 0.7 und 0.7 Hz, 1H, 9-H), 4.25 (dddd,  $^2J$  = 17.1,  $^4J$  = 0.7 und 0.7,  $^5J$  = 0.9 und 0.9 Hz, 1H, 9-H), 4.43 (dddd,  $^3J$  = 6.6 und 1.5,  $^4J$  = 0.9 und 0.9 Hz, 1H, 8a-H), 6.54 (ddd,  $^4J$  = 1.9, 1.9 und 0.7 Hz, 1H, 11-H). —  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  = 26.96 (t, C-8), 27.65 (t, C-3), 28.29 (t, C-7), 33.52 (t, C-2), 50.95 (q,  $\text{COOCH}_3$ ), 51.68 (d, C-8a), 52.45 (q,  $\text{COOCH}_3$ ), 57.48 (s, C-3a), 69.90 (t, C-9), 130.49 (s, C-6), 138.04 (s, C-4)\*, 142.45 (d, C-11), 169.44 (s, C-5)\*, 171.60 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 174.16 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 205.68 (s, C-1). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch ein COSY-Experiment,  $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ -Shift-Shift-Korrelation und selektive Einstrahllexperimente gesichert. — MS (CI),  $m/z$  (%): 307 [ $\text{M}^+$  + H] (100). —  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (306.3): ber. C 62.74, H 5.92; gef. C 62.76, H 5.96. — Aus der wäßrigen Phase konnten, analog zu 1., nach Ansäuern und Veresterung mit Diazomethan 300 mg (7.5%) **2** gewonnen werden.

3. *Umwandlung von 2 in 3*: Eine Lösung von 130 mg (0.42 mmol) **2** in 7 ml trockenem Ether wurde mit 28 mg (1.22 mmol) Natrium versetzt. Anschließend gab man unter Stickstoff 0.1 ml (2.5 mmol) Methanol hinzu. Nach ca. 5 min versetzte man mit weiteren 0.2 ml (5.0 mmol) Methanol und rührte 2 h bei Raumtemp. Nach Hydrolyse mit 5 ml Wasser wurde die wäßrige Phase dreimal mit Ether extrahiert; die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 55 mg eines farblosen Öls, dessen  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum [ $\text{CDCl}_3$ , Auswertung der Signalfächen bei  $\delta$  = 5.3 (**2**) und 4.6 (**3**)] zeigte, daß es sich um ein 1:1-Gemisch von **2** und **3** handelte.

Bei einem analogen Versuch, in dem **2** mit einem ca. 25fachen Überschuß an Natriummethylat behandelt wurde, konnte kein **3** nachgewiesen werden ( $^1\text{H-NMR}$ , DC). Außer **2** lagen nur nicht identifizierte Produkte vor.

4. *Versuch zur Umwandlung von 3 in 2*: Eine Lösung von 270 mg (0.88 mmol) **3** in 30 ml Ether wurde mit 100 mg (4.34 mmol) Natrium versetzt. Anschließend gab man unter Stickstoff 3.5 ml (87.5 mmol) Methanol zu. Nach 15stdg. Rühren bei Raumtemp. hydrolysierte man mit 20 ml Wasser. Sowohl aus der Etherphase als auch aus der Wasserphase erhielt man analog zu 1. und 2. nur **3** zurück ( $^1\text{H-NMR}$ , DC).

5. (*3R\*,3aS\*,4R\*,5S\*,8aS\**)-*Decahydro-8-oxo-3,5-(2-oxapropano)azulen-3a,4-dicarbonsäure-dimethylester* (**9**): 210 mg (0.69 mmol) **2** in 40 ml trockenem Eisessig wurden zu einer vorhydrierten Suspension von 65 mg (4.5 Mol-%) Pt/C-Katalysator in 10 ml Eisessig gegeben und 7 h bei leichtem Wasserstoffüberdruck hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators versetzte man mit Wasser und Ether und trennte die Phasen. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 2 N NaOH, mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser ausgeschüttelt. Die getrocknete eingeeengte organische Phase enthielt 100 mg öliges **9**. Aus den vereinigten wäßrigen Phasen konnten nach Ansäuern mit 2 N HCl, Extraktion mit Dichlormethan und Trocknen weitere 75 mg öliges **9** erhalten werden. Gesamtausb. 175 mg (83%) **9** als schwach gelbes Öl, das nach mehreren Wochen im Eisfach kristallisierte. Schmp. des farblosen **9**: 77–78°C (aus Ether/Pentan). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1730  $\text{cm}^{-1}$  (C=O), 1690 (C=O). —  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.69 (dddd,  $^2J$  = 15.2,  $^3J$  = 9.0, 6.4 und 3.0,  $^4J$  = 0.8 Hz, 1H, 6-H), 1.89 (m, 1H, 2-H), 1.97 (dddd,  $^2J$  = 15.2,  $^3J$  = 10.8, 7.0 und 3.0 Hz, 1H, 6-H), 2.08 (m, 1H, 1-H),

2.20 (m, 1H, 2-H), 2.25 (m, 1H, 1-H), 2.33 (m, 1H, 3-H), 2.36 (dddd,  $^2J = 14.8$ ,  $^3J = 10.8$  und  $3.0$ ,  $^4J = 0.9$  Hz, 1H, 7-H), 2.80 (dddd,  $^3J = 7.0$ , 6.4, 3.6, 2.7 und 2.6 Hz, 1H, 5-H), 2.89 (ddd,  $^2J = 14.8$ ,  $^3J = 9.0$  und  $3.0$  Hz, 1H, 7-H), 3.65 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.67 (dd,  $^2J = 13.5$ ,  $^3J = 2.1$  Hz, 1H, 9-H), 3.70 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.72 (ddd,  $^2J = 12.6$ ,  $^3J = 3.6$ ,  $^4J = 0.8$  Hz, 1H, 11-H), 3.90 (dd,  $^2J = 12.5$ ,  $^3J = 2.7$  Hz, 1H, 11-H), 3.94 (dd,  $^2J = 13.5$ ,  $^3J = 3.3$  Hz, 1H, 9-H), 4.02 (d,  $^3J = 2.6$  Hz, 1H, 4-H), 4.08 (ddd,  $^3J = 9.7$  und  $3.1$ ,  $^4J = 0.9$  Hz, 1H, 8a-H). — <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 25.34 (t, C-6), 29.52 (t, C-2), 29.92 (t, C-1), 39.44 (t, C-7), 41.03 (d, C-5), 52.10 (d, C-3), 52.10 (d, C-4), 52.23 (q, COOCH<sub>3</sub>), 52.80 (q, COOCH<sub>3</sub>), 57.29 (s, C-3a), 60.11 (d, C-8a), 72.81 (t, C-9), 78.89 (t, C-11), 174.09 (s, COOCH<sub>3</sub>), 177.37 (s, COOCH<sub>3</sub>), 212.21 (s, C-8). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch COSY- und NOESY-Experimente, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-Shift-Shift-Korrelation und selektive Einstrahllexperimente gesichert. — MS (70 eV), *m/z* (%): 310 [M<sup>+</sup>] (33), 251 [M - COOCH<sub>3</sub>] (100). — C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (310.35): ber. C 61.92, H 7.15; gef. C 61.98, H 7.28.

**Kristallstrukturdaten von 9<sup>9l</sup>**: Formel C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>, Molmasse 310.35. Kristallgröße [mm] 0.1 × 0.4 × 0.05 (aus Ether/Pentan). Gitterkonstanten (Standardabweichungen) *a* = 1612.2(4), *b* = 2518.7(7), *c* = 764.7(2) pm; β = 98.48(2)°. *d*(ber) = 1.342 g/cm<sup>3</sup>. Linearer Absorptionskoeffizient = 0.10 mm<sup>-1</sup>. *F*(000) = 1328. Kristallklasse monoklin, Raumgruppe P2<sub>1</sub>/<sub>n</sub>, *Z* = 8. Anzahl gemessener Intensitäten 5195 zwischen Θ = 1.75 und 22.5° (Wyckhoff-Verfahren). Anzahl unabhängiger Reflexe 4012, Anzahl beobachteter Reflexe mit *F* > 3σ(*F*) 2645; *R*, *R*<sub>w</sub> = 0.066, 0.046. Anzahl verfeinerter Parameter 399. — Differenz-Fourier Synthese: Größte Restdichte = 0.34 eÅ<sup>-3</sup>; größter Restfehler = 0.26 eÅ<sup>-3</sup>; Absorptionskorrektur: numerisch, keine Extinktionskorrektur.

6. (3*aR*\*,4*S*\*,5*R*\*,8*aR*\*)-Decahydro-8-oxo-3,5-(2-oxa-3-propan-1-yliden)azulen-3*a*,4-dicarbonsäure-dimethylester (10): 1.73 g (5.62 mmol) **2** in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden zu einer vorhydrierten Suspension von 580 mg 10proz. Pd/C-Katalysator in 60 ml Tetrahydrofuran gegeben. Nach 30min. Hydrierung waren neben **2** (*R*<sub>f</sub> = 0.60; Kieselgel/Ether) zwei weitere Substanzen (*R*<sub>f</sub> = 0.45 und 0.35) zu erkennen. Nach ca. 60 min brach man die Wasserstoffzufuhr ab und filtrierte über Blaubandfilter. Nach Einengen wurde das Rohprodukt mit Ether an 100 g Kieselgel (0.04–0.063) chromatographiert. Aus der ersten Fraktion (*R*<sub>f</sub> = 0.60) gewann man 210 mg (12%) **2** zurück. Die zweite Fraktion (*R*<sub>f</sub> = 0.45) ergab 940 mg (61%, bezogen auf umgesetztes **2**) **10** vom Schmp. 97°C (aus Ether/Pentan). Die dritte Fraktion (*R*<sub>f</sub> = 0.35) enthielt 320 mg (21%, bezogen auf umgesetztes **2**) öliges **9**. — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1730$  cm<sup>-1</sup> (Ester-C=O), 1690 (Keton-C=O). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 230 (1.46). — <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 1.21 (dddd,  $^2J = 14.9$ ,  $^3J = 6.8$ , 6.4 und 3.3 Hz, 1H, 6-H), 1.43 (dddd,  $^2J = 13.1$ ,  $^3J = 11.2$ , 8.3 und 7.7 Hz, 1H, 1-H), 1.77 (dddd,  $^2J = 14.9$ ,  $^3J = 12.1$ , 10.0 und 3.3 Hz, 1H, 6-H), 1.82 (dddd,  $^2J = 14.0$ ,  $^3J = 8.3$  und 1.4,  $^4J = 0.9$  und 0.9 Hz, 1H, 2-H), 2.01 (dddd,  $^2J = 13.1$ ,  $^3J = 9.8$ , 9.3, 1.4,  $^4J = 0.6$  Hz, 1H, 1-H), 2.20 (dddd,  $^2J = 17.3$ ,  $^3J = 12.2$  und 3.3,  $^4J = 0.8$  Hz, 1H, 7-H), 2.25 (dddd,  $^2J = 14.0$ ,  $^3J = 11.2$  und 9.3,  $^4J = 2.5$  Hz, 1H, 2-H), 2.39 (ddd,  $^2J = 17.3$ ,  $^3J = 6.8$  und 3.3, 1H, 7-H), 2.82 (dddd,  $^3J = 9.9$ , 8.3, 6.4, 2.4 und 1.9,  $^5J = 0.4$  Hz, 1H, 5-H), 3.26 (dd,  $^2J = 11.6$ ,  $^3J = 2.4$  Hz, 1H, 11-H), 3.32 (d,  $^5J = 0.4$  Hz, 3H, 4-COOCH<sub>3</sub>), 3.36 (s, 3H, 3a-COOCH<sub>3</sub>), 3.86 (dd,  $^2J = 11.6$ ,  $^3J = 8.3$  Hz, 1H, 11-H), 4.27 (ddd,  $^3J = 9.8$  und 7.7,  $^4J = 0.8$  Hz, 1H, 8a-H), 4.77 (d,  $^3J = 1.9$  Hz, 1H, 4-H), 6.07 (dd,  $^4J = 2.5$  und 0.9 Hz, 1H, 9-H). — <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 26.73 (t, C-1), 26.92 (t, C-6), 27.61 (t, C-2), 36.93 (d, C-5), 38.28 (t, C-7), 45.59 (d, C-4), 52.44 (q, 4-COOCH<sub>3</sub>), 53.27 (q, 3a-COOCH<sub>3</sub>), 57.82 (s, C-3a), 58.41 (d, C-8a), 74.84 (t, C-11), 131.52 (s, C-3), 141.30 (d, C-9), 172.95 (s, 3a-COOCH<sub>3</sub>), 173.24 (s, 4-COOCH<sub>3</sub>), 211.58 (s, C-8). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch COSY-

und NOESY-Experimente, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-Shift-Shift-Korrelation und selektive Einstrahllexperimente gesichert. — MS (70 eV), *m/z* (%): 308 [M<sup>+</sup>] (15), 221 (100). — C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (308.3): ber. C 62.33, H 6.54; gef. C 62.35, H 6.44.

7. (3*aR*\*,8*aS*\*)-3*a*-[(Formyloxy)methyl]-1,2,3,3*a*,6,7,8,8*a*-octahydro-1,6-dioxoazulen-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (11): 250 mg (0.80 mmol) **3** in 20 ml Dioxan und 20 ml Benzol wurden mit einer Suspension von 340 mg (2.5 mmol) Kaliumcarbonat und 2.76 g (12.8 mmol) Natriummetaperiodat in 20 ml Wasser versetzt. Anschließend ließ man unter starkem Rühren eine Lösung von 29 mg (0.2 mmol) Kaliumpermanganat in 35 ml Wasser innerhalb von 105 min zutropfen. Man rührte weitere 5 h, trennte die Benzolphase ab und extrahierte die wäßrige Phase dreimal mit je 50 ml Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, und das Solvens wurde i. Vak. entfernt. Das verbleibende gelbe Öl wurde mit Essigester an 20 g Kieselgel chromatographiert. Ausb. 140 mg (51%) farbloses, öliges **11**, das langsam kristallisierte. Schmp. 77°C (aus Ether/Pentan). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1765$  cm<sup>-1</sup>, 1715, 1700 (C=O). — UV (Acetonitril):  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 228 nm (2.17). — <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.35 (m, 2H, 8-H), 2.40 (m, 2H, 3-H), 2.46 (m, 1H, 7-H), 2.68 (dt,  $^2J = 19.4$ ,  $^3J = 5.0$ ,  $^5J = 1.1$  Hz, 1H, 2-H), 2.73 (dt,  $^2J = 19.4$ ,  $^3J = 5.0$ ,  $^5J = 1.1$  Hz, 1H, 2-H), 2.86 (dddd,  $^2J = 18.6$ ,  $^3J = 8.1$  und 7.1,  $^4J = 0.8$  Hz, 1H, 7-H), 3.58 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.17 (ddd,  $^3J = 6.8$  und 6.8,  $^4J = 0.8$  Hz, 1H, 8a-H), 4.93 (ddd,  $^4J = 1.0$ ,  $^5J = 1.1$  und 1.1 Hz, 2H, 9-H), 8.12 (t,  $^4J = 1.0$  Hz, 1H, Formyl-H). — <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 23.44 (t, C-8), 28.80 (t, C-3), 32.75 (t, C-2), 37.33 (t, C-7), 49.38 (d, C-8a), 52.03 (q, COOCH<sub>3</sub>), 53.80 (q, COOCH<sub>3</sub>), 61.84 (t, C-9), 62.84 (s, C-3a), 137.89 (s, C-5)\*, 160.06 (d, C-11), 167.90 (s, C-4)\*, 169.67 (s, COOCH<sub>3</sub>), 172.87 (s, COOCH<sub>3</sub>), 207.10 (s, C-6), 209.87 (s, C-1). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch COSY- und NOESY-Experimente und <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C-Shift-Shift-Korrelation gesichert. — MS (CI), *m/z* (%): 339 [M<sup>+</sup> + H] (100). — C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (338.3): ber. C 56.81, H 5.36; gef. C 56.77, H 5.36.

8. (3*aR*\*,4*S*\*,5*R*\*,8*aR*\*)-5-[(Formyloxy)methyl]-decahydro-3,8-dioxoazulen-3*a*,4-dicarbonsäure-dimethylester (12): 330 mg (1.07 mmol) **10** in 20 ml Dioxan und 20 ml Benzol wurden mit einer Suspension von 450 mg (3.3 mmol) Kaliumcarbonat und 3.69 g (17.1 mmol) Natriummetaperiodat in 30 ml Wasser versetzt. Anschließend ließ man unter starkem Rühren eine Lösung von 40 mg (0.28 mmol) Kaliumpermanganat in 35 ml Wasser innerhalb von 50 min zutropfen. Man rührte weitere 5 h und 30 min, trennte die Benzolphase ab und extrahierte die wäßrige Phase viermal mit insgesamt 100 ml Ether. Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. ergab 315 mg (87%) farbloses **12** vom Schmp. 101–102°C (aus Ether). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1750$  cm<sup>-1</sup>, 1735, 1710 (C=O). — <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 1.39 (dddd,  $^2J = 15.1$ ,  $^3J = 4.8$ , 3.3, 1.8 Hz, 1H, 6-H), 1.41 (dddd,  $^2J = 13.3$ ,  $^3J = 11.1$ , 9.9, 7.2 Hz, 1H, 1-H), 1.84 (m,  $^2J = 15.3$  Hz, 1H, 7-H), 2.12 (dddd,  $^2J = 13.3$ ,  $^3J = 9.3$ , 2.1,  $^4J = 0.9$  Hz, 1H, 1-H), 2.26 (ddd,  $^2J = 19.4$ ,  $^3J = 9.9$ , 2.1,  $^4J = 1.1$  Hz, 2-H), 2.26 (ddd,  $^2J = 15.3$ ,  $^3J = 13.8$ , 2.8 Hz, 1H, 7-H), 2.32 (m, 1H, 6-H), 2.39 (dddd,  $^2J = 19.4$ ,  $^3J = 11.1$ , 9.3,  $^4J = 0.9$  Hz, 1H, 2-H), 2.44 (d,  $^3J = 11.8$  Hz, 1H, 4-H), 2.90 (dddd,  $^3J = 11.8$ , 6.8, 5.8, 3.8, 1.8,  $^5J = 0.9$  Hz, 1H, 5-H), 3.45 (ddd,  $^3J = 7.2$ , 2.1,  $^4J = 1.1$  Hz, 1H, 8a-H), 3.47 (s, 3H, 3a-COOCH<sub>3</sub>), 3.50 (s, 3H, 4-COOCH<sub>3</sub>), 3.84 (ddd,  $^2J = 11.6$ ,  $^3J = 3.8$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1H, 9-H), 3.93 (ddd,  $^2J = 11.6$ ,  $^3J = 5.8$ ,  $^4J = 1.0$  Hz, 1H, 9-H), 7.40 (ddd,  $^4J = 1.0$ , 1.0,  $^5J = 0.9$  Hz, 1H, Formyl-H). — <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.00 (t, C-1), 24.68 (t, C-6), 35.34 (t, C-2), 36.00 (d, C-5), 38.77 (t, C-7), 47.37 (d, C-4), 52.18 (q, 4-COOCH<sub>3</sub>), 53.09 (q, 3a-COOCH<sub>3</sub>), 53.87 (d, C-8a), 61.87 (s, C-3a), 65.76 (t, C-9), 160.37 (d, Formyl-C), 170.82 (s, 3a-COOCH<sub>3</sub>), 172.86 (s, 4-COOCH<sub>3</sub>), 208.73 (s, C-8), 211.18 (s, C-3). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch COSY- und NOESY-

Experimente,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -Shift-Shift-Korrelation in Inverse-Technik über eine Bindung (HMQC<sup>[16]</sup>) und über mehrere Bindungen (HMBC<sup>[17]</sup>), Wartezeit  $\Delta_2 = 63$  ms entsprechend einer  $^3J_{\text{C-H}}$ -Kopplung von ca. 8 Hz) sowie durch selektive Einstrahlexperimente gesichert. — MS (CI),  $m/z$  (%): 341 [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ] (100). —  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_8$  (340.3); ber. C 56.47, H 5.92; gef. C 56.41, H 5.98.

<sup>[1]</sup> XXXIV. Mitteilung: W. Tochtermann, B. Popp, A.-K. Mat-  
tauch, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 2547–2551.

<sup>[2]</sup> Übersichten: P. Kočovský, F. Tureček, J. Hájiček, *Synthesis of Natural Products: Problems of Stereoselectivity*, Bd. I und II, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, **1986**; Tse-Lok Ho, *Carbocycle Construction in Terpene Synthesis*, VCH, Weinheim, **1988**; D. De Keukeleire, S.-L. He, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 359–380; E. J. Corey, X. M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, New York, **1989**. — Ausgewählte neueste Beispiele: G. Majetich, J.-S. Song, A. J. Leigh, S. M. Condon, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1030–1037; B. Popp, F. Sönnichsen, W. Tochtermann, *Tetrahedron Asymmetry* **1993**, *4*, 281–284; J. D. Winkler, E. A. Gretler, P. G. Williard, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1973–1975; J. D. Winkler, B. C. Hong, A. Bahador, M. G. Kazanietz, P. M. Blumberg, *BioMed. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 577–580; T. Hansson, B. Wickberg, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5370–5376; J. A. Marshall, M. W. Andersen, *ibid.* **1992**, *57*, 5851–5856; H. M. L. Davies, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5203–5223; H. Junga, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3731–3732; W. Fan, J. B. White, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3557–3562.

<sup>[3]</sup> J. L. Jessen, C. Wolff, W. Tochtermann, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 297–312.

<sup>[4]</sup> W. Tochtermann, K. Luttmann, C. Wolff, K. Peters, E.-M. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 1653–1660.

<sup>[5]</sup> Weitere Synthesen mit **1**: W. Tochtermann, G. Olsson, C. Vogt, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1523–1532; W. Tochtermann, K. Luttmann, N. Sdunnus, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *ibid.* **1992**, *125*, 1485–1494; S. Meyer-Ahrens, Dissertation, Universität Kiel, **1989**.

<sup>[6]</sup> B. Popp, N. Sdunnus, F. Sönnichsen, W. Tochtermann, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 8023–8026.

<sup>[7]</sup> Alle Verbindungen dieser Arbeit sind racemisch, wobei willkürlich nur ein Enantiomer gezeichnet ist.

<sup>[8]</sup> H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1992**, S. 108 ff.

<sup>[9]</sup> Einzelheiten zur Kristalluntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57316, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

<sup>[10]</sup> Zu Doppelbindungs-Isomerisierungen bei katalytischen Hydrierungen siehe: W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, 3. Aufl., Cambridge University Press, Cambridge, **1986**, S. 411–431.

<sup>[11]</sup> H. Wieland, W. Benend, *Liebigs Ann. Chem.* **1943**, *554*, 1–8.

<sup>[12]</sup> R. Anliker, H. Heusser, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 838–840.

<sup>[13]</sup> R. U. Lemieux, E. von Rudloff, *Can. J. Chem.* **1955**, *33*, 1701–1709; E. von Rudloff, *ibid.* **1955**, *33*, 1714–1719.

<sup>[14]</sup> W. Tochtermann, P. Rösner, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 4905–4908; *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3725–3736.

<sup>[15]</sup> C. Vogt, Dissertation, Universität Kiel, **1990**.

<sup>[16]</sup> A. Bax, S. Subramanian, *J. Magn. Reson.* **1986**, *67*, 565–569.

<sup>[17]</sup> A. Bax, D. Marion, *J. Magn. Reson.* **1988**, *78*, 186–191.

[247/93]