

## 186. Isolierung und Strukturaufklärung von Mikrolin

von Pietro Bollinger und Therese Zardin-Tartaglia

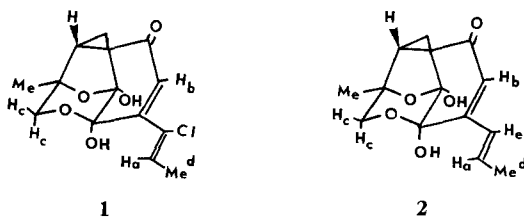
*Sandoz AG.*, Pharma-Department, Chemische Forschung, 4002 Basel

Herrn Prof. V. Prelog zum 70. Geburtstag gewidmet

(5. V. 76)

**The Isolation and Structural Elucidation of Microline.** – *Summary.* The structure and absolute configuration of microline, a new metabolite isolated from culture filtrates of *Gilmaniella humicola* BARRON, has been shown to be **1**, by spectral data and chemical transformations, and by X-ray analysis [4].

Aus dem Kulturfiltrat des Pilzes *Gilmaniella humicola* BARRON<sup>1)</sup> isolierten wir durch Extraktion mit Essigester und Chromatographie des Extraktes an Kieselgel<sup>2)</sup> als Hauptmetabolit Mikrolin **1** neben kleineren Mengen Deschloromikrolin **2**. Mikrolin ist eine schwach cystostatisch aktive Verbindung (Smp. 113–114°,  $[\alpha]_D^{20} = +135,6^\circ$ ,  $c = 0,648$ , Chloroform). Aufgrund von Mikroanalyse und Massenspektrum besitzt Mikrolin die Summenformel  $C_{14}H_{15}ClO_5$ , und somit 7 Elemente der Ungesättigtheit.



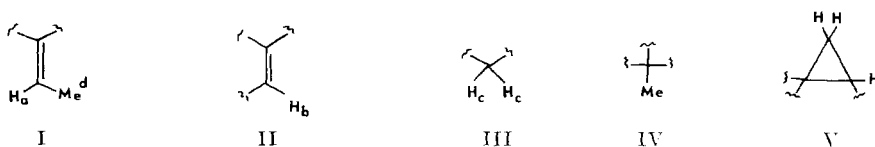
**Teilstrukturen.** – Das IR.-Spektrum weist u.a. Banden bei 3550 (OH) und 1675  $cm^{-1}$  (C=O) auf. Das Vorhandensein einer Carbonylfunktion wird durch die Bildung eines Dinitrophenylhydrazons bestätigt. Die UV.-Absorptionen bei 228 nm ( $\log \epsilon = 3,93$ ) und 293 nm ( $\log \epsilon = 4,04$ ) lassen ein konjugiertes System vermuten. Das NMR.-Spektrum<sup>3)</sup> von Mikrolin weist die Signale zweier Vinylprotonen auf, bei  $\delta = 6,68$ ,  $q$ ,  $J = 6,5$  ( $H_a$ ) und bei  $\delta = 6,38$ ,  $s$ , ( $H_b$ ). Wie durch Spin-Spin-Entkopplungs-experimente bewiesen wurde, koppelt  $H_a$  mit der Methylgruppe  $H_d$  ( $\delta = 1,98$   $d$ ,  $J = 6,5$ , 3H). Die chemische Verschiebung dieses Signals, sowie das Fehlen weiterer

1) Die mikrobiologischen Arbeiten verdanken wir Herrn E. Härrli.

2) Die Isolierung grösserer Mengen Mikrolin erfolgte unter der Leitung von Herrn H. Hofmann.

3) Wo nicht anders vermerkt, wurden die Spektren in  $CDCl_3$ -Lösungen auf einem HA-100 MHz-Kernresonanzspektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen werden in  $\delta$ -Werten (ppm relativ zu Tetramethylsilan,  $\delta = 0$ , als internem Standard) angegeben. Bei den durch Spin-Spin-Wechselwirkung aufgespaltenen Signalen sind jeweils die chemische Verschiebung des Schwerpunktes (in  $\delta$ ) und die Kopplungskonstante  $J$  (in Hz) angegeben.  $s$  = Singulett,  $d$  = Dublett,  $t$  = Triplett,  $m$  = Multiplett, br. = breites Signal.

Kopplungen wird durch Teilstruktur I erklärt. Das gleiche gilt für das Vinylproton  $H_b$  (s), welches ebenfalls an einer trisubstituierten Doppelbindung sein muss (II). Ein  $AB$ -System bei  $\delta_A = 3,91$ ,  $\delta_B = 3,60$ ,  $J = 11$  Hz wird einer Methylengruppe zugeordnet (III). Die chemische Verschiebung lässt eine heteroatomartige Substitution vermuten. Die restlichen Signale werden wie folgt interpretiert: eine tertiäre Methylgruppe (IV)  $\delta = 1,22$ , s, 3H, zwei OH-Gruppen  $\delta = ca. 3,7$  mit  $D_2O$  austauschbar, sowie ein trisubstituierter Cyclopropanring (V),  $\delta = 1,8$  bis  $2,1$ , m, 2H und  $\delta = 1,47$ , t,  $J = 4,5$ , 1H [1].

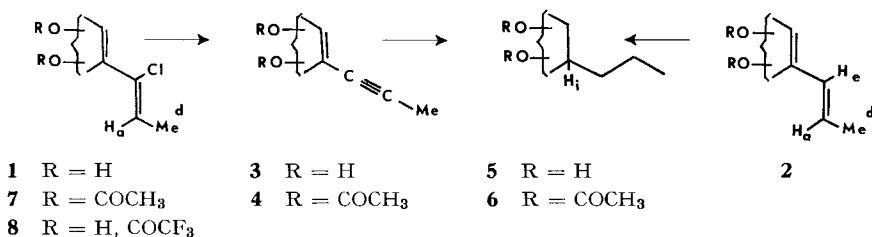


Die Vermutung, dass Deschloromikrolin **2** das gleiche carbocyclische Gerüst wie Mikrolin aufweist, geht nebst dem Vergleich der spektroskopischen Daten (siehe *Tab. 1*) aus folgendem hervor: Deschloromikrolin besitzt im Unterschied zu Mikrolin ein zusätzliches Vinylproton ( $H_e$ ), welches mit dem Proton  $H_a$  eine *trans*-Kopplung aufweist ( $J = 14$ ). Das nun nach höherem Feld verschobene Signal für  $H_a$  ( $\delta = 6,30$ , m) bewirkt ausserdem wie beim Mikrolin eine Aufspaltung des Methylsignals  $H_d$  bei  $\delta = 1,92$ , d,  $J_{ad} = 6,5$ , 3H. Behandelt man Mikrolin mit Natriumhydrogencarbonat in Methanol, so entsteht unter Verlust von HCl das Acetylen (IR.-Spektrum) **3** ( $C_{14}H_{14}O_5$ ). Durch die Tatsache, dass im Kernresonanzspektrum die Methylgruppe  $H_d$  keine Aufspaltung aufweist ( $\delta = 2,14$ , s, 3H) und das Signal für das Proton  $H_a$  fehlt, muss die neue Dreifachbindung aus der Teilstruktur I entstanden sein. **3** liefert mit

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der wichtigsten Derivate von **1** und **2**<sup>a)</sup>

	IR.	NMR.								
		$H_a$	$H_b$	$2H_c$	$J_{ec}$	$3H_d$	$J_{ad}$	$H_e$	$H_f$	$H_i$
	C=O ( $cm^{-1}$ )							$J_{ae}$	$J_{at}$	
<b>1</b>	1675	6,68 q	6,38 s	3,91/3,60 (11)		1,98 d (6,5)	–			
<b>2</b>	1675	6,30 m	6,1 s	3,88/3,62 (11)		1,92 d (6,5)	6,22 d (14)			
<b>3</b>	1670	–	6,3 s	3,92/3,58 (11)		2,15 s	–			
<b>4</b>	1740, 1710, 1670	–	7,02 s	4,12/3,92 (11,5)		2,0 s	–			
<b>7</b>	1740, 1670	7,08 q	7,18 s	4,06/3,97 (12)		2,05 d (7)	–			
<b>8</b>	1780, 1670	6,96 q	7,1 s	4,22 s		2,02 d (7)	–			
<b>9</b>	1780, 1740, 1670	6,17 q	6,6 s	5,23/4,07 (11,5)		1,97 d (7)	–			
<b>11</b>	1780, 1740, 1670	–	6,47 s	5,05/4,24 (11)		2,08 s	–			
<b>13</b>	1780, 1740	5,8 q	6,33 s	5,18/3,92 (11,5)		1,88 d (7)	–	4,08 s	–	
<b>14</b>	1780, 1740	5,8 q	6,13 d	5,14/3,92 (11,5)		1,86 d (7)	–	5,45 m (2)	–	
<b>15</b>	1775, 1750, 1705	7,13 q	–	5,15/3,97 (11,5)		1,8 d (6,5)	–	–	–	4
<b>17</b>	1780, 1740, 1700	–	–	5,16/3,96 (11,5)		0,95 t (6,5)	–	–	–	3,6 t
<b>20</b>	1770, 1735, 1695	–	–	5,21/4,08 (11,5)		0,95 t (6,5)	–	–	–	4,0 2 d

<sup>a)</sup> Für die vollständigen spektroskopischen Daten siehe exper. Teil.



Essigsäure/Pyridin ein stabiles Diacetat **4** (C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>), wobei sich einzig das Signal des Protons H<sub>b</sub> von  $\delta = 6,3$  in **3** zu  $\delta = 7,02$  in **4** verschoben hat.

Hydrierung von **3** mit H<sub>2</sub>/Pd liefert das gleiche Perhydrodeschloroderivat **5** (C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>), welches durch Hydrierung von **2** erhalten wird. Die Identität der zwei Hydrierungsprodukte wird zusätzlich durch die Identität der getrennt hergestellten Diacetate **6** bewiesen. Somit besitzen Mikrolin und Deschloromikrolin das gleiche Grundgerüst.

Die Natur der fünf Sauerstofffunktionen von Mikrolin und Deschloromikrolin wird durch folgende Umwandlungen aufgeklärt: Die Behandlung von Mikrolin mit Natriumacetat in Essigsäureanhydrid oder Essigsäureanhydrid/Pyridin liefert ein unstabiles Diacetat **7** (C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>ClO<sub>7</sub>), welches im Kernresonanzspektrum keine austauschbaren Protonen mehr aufweist. Dagegen entsteht aus **1** mit Trifluoressigsäure/Trifluoressigsäureanhydrid ein stabiles Monotrifluoroacetat **8** (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ClF<sub>3</sub>O<sub>6</sub>). Beide Acetate weisen im Kernresonanzspektrum einzig eine markante Verschiebung (0,7 bis 0,8 ppm) des Signales von H<sub>b</sub> gegenüber **1** auf. Da ausserdem die Anwesenheit von enolischen Hydroxylgruppen ausgeschlossen werden muss (FeCl<sub>3</sub> = negativ), besitzt Mikrolin zwei tertiäre Hydroxylgruppen.

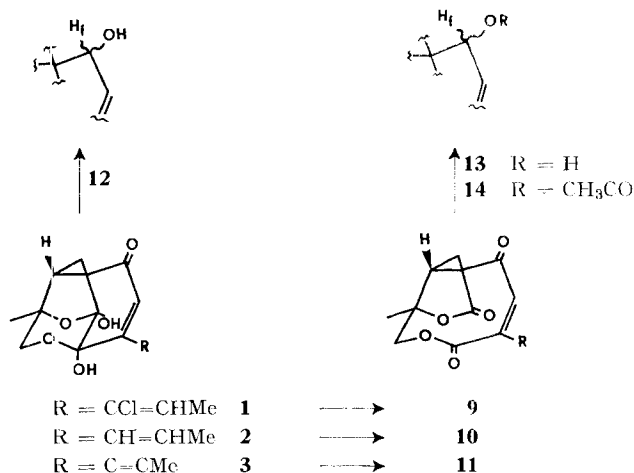
Mit Zink in Äthanol lässt sich das Monotrifluoroacetat **8** zu **1** zurückführen; dadurch können Gerüstumlagerungen beim Übergang von **1** zu **8** ausgeschlossen werden.

Überraschend leicht wird **1** mit Chromtrioxyd unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen zu **9** oxydiert. **9** besitzt keine Hydroxylgruppen mehr, dafür zwei neue Carbonylfunktionen (IR.-Banden bei 1780 und 1740 cm<sup>-1</sup>). Im Kernresonanzspektrum sind alle Protonen von Mikrolin, ausser den zwei austauschbaren, noch vorhanden.

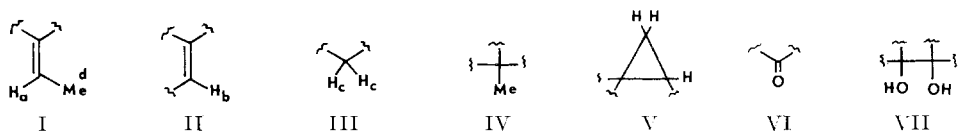
Die analoge Oxydation von **2** liefert **10** (C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>), und unter denselben Bedingungen wird **3** zu **11** (C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>) oxydiert. **10** und **11** weisen die gleichen, oben beschriebenen Unterschiede zu deren Ausgangsmaterialien auf. Diese Umwandlung verläuft bei den drei Produkten in gleicher Weise.

Die Oxydation der zwei tertiären Hydroxylgruppen zu den zwei neuen Carbonylfunktionen mit dem Verlust von nur zwei Wasserstoffatomen kann nur mit der gleichzeitigen Aufspaltung einer anderen Bindung erklärt werden [2] [3]. Bei der Behandlung von Mikrolin mit Perjodsäure entsteht ebenfalls **9**, demzufolge sind die Hydroxylgruppen in **1** vicinal. Beim Übergang **1** zu **9** erleidet eines der zwei H<sub>c</sub> eine markante Verschiebung (über 1 ppm, siehe *Tab. 1*), was die eingangs vermutete heteroatomartige Bindung dieses Kohlenstoffatoms nur unterstützt. Die zwei tertiären Hydroxylgruppen können nicht am Kohlenstoffatom der Teilstruktur IV

(keine Verschiebung des Methylsignals) oder am Cyclopropanring (IR.-Spektrum) sitzen und müssen sich demzufolge an zwei neuen Kohlenstoffatomen befinden.

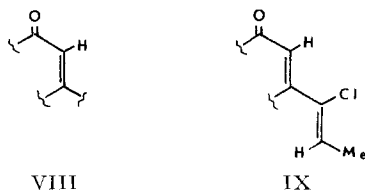


Natriumborhydrid-Reduktion von **1** liefert ein schwerlösliches Triol **12** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClO}_5$ ), welches keine Carbonylfunktion mehr aufweist. Behandelt man **9** mit Natriumborhydrid, so entsteht ein Alkohol **13** ( $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClO}_5$ ), bei dem die ursprüngliche (C=O)-Absorption von Mikrolin bei  $1675\text{ cm}^{-1}$  fehlt. **13** kann mit Chromtrioxyd in **9** zurückgeführt werden. Demzufolge besitzt Mikrolin nur eine Carbonylfunktion. Die zwei verbleibenden Sauerstofffunktionen müssen demnach Äther sein. Aus dem bisher Gesagten folgt, dass Mikrolin folgende Teilstrukturen besitzt:



Diese Teilstrukturen enthalten sämtliche Atome, es fehlen noch 3 Elemente der Ungesättigtheit.

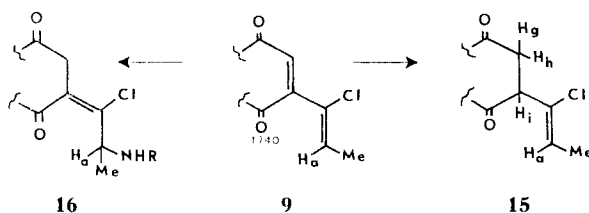
**Gegenseitige Beziehung der Teilstrukturen.** – Behandelt man **13** mit Essigsäureanhydrid/Pyridin so entsteht ein Monoacetat **14** ( $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$ ), welches im Kernresonanzspektrum ein Signal bei 5,45 ppm besitzt ( $\text{>C}^{\text{H}}_{\text{AOc}}$ ,  $\text{H}_f$ ), das mit dem Proton  $\text{H}_b$  eine vicinale Kopplung ( $J = 2$ ) aufweist. Demnach ist die Ketonfunktion VI in **1** mit dem Olefin-Fragment II verknüpft (VIII).



Um den UV.-Absorptionsdaten von **1** gerecht zu werden, muss das konjugierte System von VIII mit I noch ergänzt werden (IX).

Folgende Umwandlungen erlauben dies zu beweisen: Reduktion von **9** mit Zink/Essigsäure liefert **15** ( $C_{14}H_{15}ClO_5$ ), bei dem die Doppelbindung der Teilstruktur II reduziert ist. Dies geht u. a. aus der Verschiebung der ursprünglichen Carbonylabsorption im IR. ( $1670\text{ cm}^{-1}$  in **9**,  $1705\text{ cm}^{-1}$  in **15**) hervor. Anstelle des nun fehlenden Signals für  $H_b$  tritt im Kernresonanzspektrum von **15** neu ein schwer resolvierbares *ABX*-System für die Protonen  $H_g$ ,  $H_h$ ,  $H_i$  auf. Im übrigen ist die UV.-Absorption von **9** ( $274\text{ nm}$ ,  $\log \epsilon = 4,17$ ) bei **15** nicht mehr vorhanden ( $293\text{ nm}$ ,  $\log \epsilon = 1,66$ ).

Behandelt man **9** mit Phenyläthylamin, so entsteht das 1,6-Additionsprodukt **16**, ( $C_{22}H_{24}ClNO_5$ ), welches keine Vinylprotonen aufweist. Die verbleibende Doppelbindung ist demzufolge tetrasubstituiert. Das dem Proton  $H_a$  entsprechende Signal in **16** erscheint nun bei  $\delta = 3,30$ ,  $q$ ,  $J = 7$ , die Methylgruppe bei  $\delta = 1,24$ ,  $d$ ,  $J = 7$ . Wiederum, wie bei **15**, absorbiert das gesättigte Keton bei  $1705\text{ cm}^{-1}$ . Gegenüber **9** ist allerdings die Carbonylabsorption bei  $1740\text{ cm}^{-1}$  nach  $1675\text{ cm}^{-1}$  verschoben worden; somit muss in **16** dieses Carbonyl mit der verbleibenden Doppelbindung konjugiert sein.



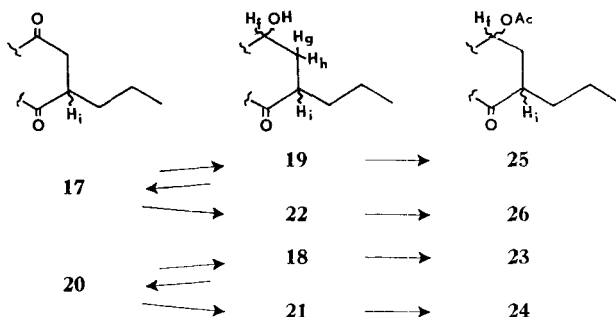
Die katalytische Hydrierung von **9** liefert 3 Produkte: das Deschlorotetrahydro-Derivat **17** ( $C_{14}H_{18}O_5$ ) sowie zwei isomere Alkohole **18** und **19** ( $C_{14}H_{20}O_5$ ). Durch Oxydation mit Chromtrioxyd liefert **19** das bereits erwähnte Keton **17**, dagegen entsteht aus **18** ein neues Keton **20**, das mit **17** isomer ist. **17** und **20** können nur Epimere an der Seitenketten-Verknüpfungsstelle sein.

Durch Natriumborhydrid-Reduktion der zwei Ketone **17** und **20** entstehen zwei neue Alkohole: die den schon bekannten **18** und **19** epimeren Verbindungen **21** und **22**. Bei der Rückoxydation entsteht aus **21** das Keton **20**, dagegen aus **22** das Keton **17**. Die vier isomeren Alkohole **18**, **21**, **19** und **22** wurden in die entsprechenden Acetate überführt, nämlich **23**, **24**, **25** und **26** ( $C_{16}H_{22}O_6$ ). Die chemische Verschiebung des neuen Methinprotons  $H_i$  in all diesen Derivaten sowie in **15** unterstützt die abgeleitete Partialstruktur X.

Durch Spin-Spin-Entkopplung wurde für die Acetate **23**, **24**, **25** und **26** folgende gemeinsame Teilstruktur bewiesen:  $-C(OAc)H_f - CH_gH_h - CH_i - CH_kH_l -$ .

	$H_f$	$H_g$	$H_h$	$H_i$	$H_k$	$H_l$
in ppm	4,57	3,08	1,88	2,7	~1,4	~1,4
$J$	$H_f$	–	11 Hz	2 Hz	–	–
	$H_g$	11 Hz	–	14 Hz	6,5 Hz	–
	$H_h$	2 Hz	14 Hz	–	2 Hz	–
	$H_i$	–	6,5 Hz	2 Hz	–	6,5 Hz

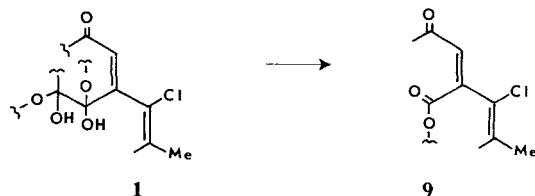
Diese Sequenz enthält die Teilstrukturen I, II, VI, VII von **1**, die in folgende Beziehung gebracht werden können:



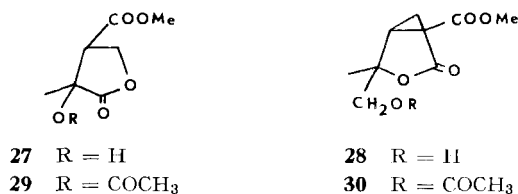
Wie eingangs erwähnt, besitzen Mikrolin **1** und Deschloromikrolin **2** das gleiche carbocyclische Grundgerüst. Ein zusätzlicher Beweis liegt darin, dass bei der katalytischen Hydrierung von **10** die bekannten Derivate **17** und **18** erhalten werden.

Die Tatsache, dass bei der gleichen Reaktion aus **11** das Keton **17** entsteht und aus **15** das isomere Keton **20**, lässt Gerüstumlagerungen bei den Übergängen **1** → **3** und **9** → **15** ausschliessen.

Bei der Natriumborhydrid-Reduktion von **9** zu **13** wird nur die ursprüngliche Ketonfunktion VI reduziert. Dies lässt vermuten, dass die zwei in **9** neu erscheinenden Carbonylgruppen als Ester vorliegen, eine davon vermutlich als  $\gamma$ -Lacton. (IR.:  $1780\text{ cm}^{-1}$ ).



**Abbau von Mikrolin.** – Salpetersäureabbau von **1** liefert nach der Veresterung des sauren Anteils mit Diazomethan die Laktone **27** ( $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$ ) und **28** ( $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ ), die mit Acetanhydrid und Pyridin in die entsprechenden Acetate **29** ( $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) und **30** ( $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_6$ ) übergeführt werden.



Das Spaltprodukt **28**, welches wohl über **9** gebildet wird, lässt die fehlenden Zusammenhänge der verschiedenen Teilstrukturen erkennen. **28** enthält die Teilstruk-

turen III, IV, V. Stammt die Carboxylgruppe von der ursprünglichen Ketonfunktion von Mikrolin, so kann die primäre Hydroxylgruppe in **28** (Teilstruktur IV) nur noch die freie Bindungsstelle des Halbketals sättigen.

Das zweite Spaltprodukt **27** dagegen lässt keinen offensichtlichen Zusammenhang mit **1** oder **9** erkennen. Möglicherweise wird der primäre Alkohol von **28** zur Carbonsäure oxydiert, der Cyclopropanring geöffnet, wobei nach oxydativem Abbau des Malonsäureesters der neue Laktoning geschlossen wird. Auf analoge Weise kann die Bildung von **27** direkt von **1** oder **9** formuliert werden.

Die Struktur des für die Konstitutionsermittlung von Mikrolin wichtigen Abbauproduktes **28** wurde aufgrund von spektroskopischen Daten postuliert. Unterdessen gelang es, die anfänglichen Schwierigkeiten zur Herstellung von für eine Röntgenstrukturanalyse geeigneten Kristallen zu überwinden [4]. Dadurch konnten die verbleibenden Fragen: Geometrie der Doppelbindung in der Seitenkette, die absolute Konfiguration des tetracyclischen Systems, sowie die für die Abbauprodukte **27** und **28** postulierten Strukturen beantwortet werden.

### Experimenteller Teil

unter Mitarbeit von Fräulein Y. Wanner)

*Allgemeines.* Die Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind nicht korrigiert. Die UV.-Spektren wurden mit einem Beckmann-Spektrophotometer, Modell DK 2,  $\lambda_{\max}$  in nm (log  $\epsilon$ ), die IR.-Spektren ( $\text{cm}^{-1}$ ) mit einem Perkin-Elmer-IR.-Zweistrahlspektrophotometer, Modell 21, bzw. mit einem UNICAM SP 200 aufgenommen. Die Aufnahme der NMR.-Spektren erfolgte auf einem Varian-(A-60 oder HA-100) Spektrometer, mit Tetramethylsilan als interne Referenz und die Massenspektren auf einem CEC-21-110 B mit Direkteinlass-System.

Zur Säulenchromatographie diente Kieselgel Merck der Korngrösse 0,2–0,5 mm. Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel G als Adsorbens verwendet.

*Isolierung von Mikrolin (1) und Deschloromikrolin (2).* 30 l einer Nährlösung (pro l: 20 g Glukose, 2 g Malzextrakt, 2 g Pepton, 2 g Hefeextrakt, 2 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 2 g  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  und entmineralisiertes Wasser) wurden mit 3 l einer Vorkultur von *Gilmaniella humicola* BARRON, NRNL 5487 angeimpft und in einem Fermentationsgefäss unter Rühren (100 U/Min.) und Belüftung (21 l/Min.) 143 Std. bei 27° inkubiert. Die Kulturbrühe wurde abgenutscht, das Filtrat mit 3 × 20 l Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. V. eingedampft. Es verblieben 35 g Rohextrakt, die an 350 g Kieselgel chromatographiert wurden. Zur Eluierung wurde Chloroform/Methanol 99:1 verwendet.

Bei einer Fraktionengrösse von 100 ml ergaben Fraktionen 14–16 6,45 g kristallines Mikrolin. Umkristallisation aus Essigester/Hexan und Aceton/Hexan lieferte das reine Produkt vom Smp. 113–114° und  $[\alpha]_D^{20} = +135,6^\circ$  ( $c = 0,648$ , Chloroform). – UV. (Methanol): 227 (3,95), 293,5 (4,06). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei: 3550, 3400, 1675, 1385, 1310. – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz): 1,22 s (3H); 1,47 t ( $J = 4,5$ , 1H); 1,8–2,1 m (2H); 1,98 d ( $J = 6,5$ , 3H); 3,6 (1H); 3,91, AB-System ( $J = 11$ , 1H); 3,7 br. (1H, austauschbar); 6,38 s (1H); 6,68 q ( $J = 6,5$ , 1H). – MS.: 298 ( $M^+$ ), 280, 267, 235, 189, 156, 135, 107.

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClO}_5$	Ber. C 56,3	H 5,1	Cl 11,9	O 26,8%
(298,722)	Gef. „ 56,3	„ 5,4	„ 11,9	„ 26,4%

Die Fraktionen 25–29 lieferten 2,04 g Deschloromikrolin (**2**). – UV. (Methanol): 288,5 (3,83). – IR. (Methylenchlorid) u. a. Banden bei: 3550, 3450, 1670, 1395. – MS.: 266 ( $M^+$ ,  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$ ), 246, 233, 201, 189, 169. – NMR. ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz): 1,22 s (3H); 1,44 t ( $J = 4,5$ , 1H); 1,8–2,2 m (2H); 1,92 d ( $J = 6,5$ , 3H); 3,62 (1H); 3,88, AB-System ( $J = 11$ , 1H); 4 br. (2H, austauschbar); 6,1 s (1H); 6,22 d ( $J = 14$ , 1H); 6,3 m (1H).

*2,4-Dinitrophenylhydrazon von Mikrolin.* Zur Lösung von 100 mg Mikrolin in 4 ml Äthanol wurden 1,6 ml Reagens (50 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin/1 ml 85proz.  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) gegeben. Nach 4 Std.

bei RT. wurde abfiltriert, gut mit Wasser gewaschen, der Rückstand in Methylchlorid aufgenommen und die Lösung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand lieferte aus Methylchlorid/Hexan Kristalle vom Smp. 166–168°. – IR. (Methylchlorid) u.a. Banden bei: 3600, 1620, 1600.

*Alkalische Behandlung von Mikrolin (1 → 3).* 200 mg Mikrolin wurden in 20 ml Methanol gelöst und mit 2N Natriumhydrogencarbonat versetzt. Nach 1 Std. 15 Min. bei RT. wurde mit 2N HCl neutralisiert und mit Methylchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand wurde in Benzol gelöst und nach Zugabe von Aktivkohle kurz aufgeköcht, filtriert und i. V. eingengt. Auf diese Weise wurde kristallines **3** erhalten, welches i. HV. bei 130° sublimiert wurde. Smp. 150–151°. – UV. (Methanol): 278 (4,17). – IR. (Methylchlorid) u.a. Banden bei: 3550, 2710, 1670, 1595, 1390, 1310, 1070. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,22s (3H); 1,47t (*J* = 4,5, 1H); 1,7–2,03m (2H); 2,14s (3H); 3,58 (1H); 3,92 *AB*-System (*J* = 11, 1H); 3,85s (2H, austauschbar); 6,3s (1H). – MS.: 262 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>), 231, 217, 201.

*Acetylierung von 3 zu 4.* 150 mg **3** wurden in 6 ml abs. Pyridin und 6 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 18 Std. bei RT. gehalten. Anschliessend i. V. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde an 10 g Silicagel mit Benzol und Benzol/Essigester chromatographiert. Das Hauptprodukt lieferte aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 145–146°. – UV. (Methanol): 215,5 (4,1), 298,5 (4,05). – IR. (Methylchlorid) u.a. Banden bei: 2720, 1740, 1710, 1670, 1590, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,38s (3H); 1,55t (*J* = 5, 1H); 2,0s (3H); 2,07s (3H); 2,15s (3H); 2–2,5m (2H); 3,92 (1H); 4,12 *AB*-System (*J* = ca. 12, 1H); 7,02s (1H). – MS.: 346 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>), 304, 287, 273, 244.

*Katalytische Hydrierung von 3 (zu 5).* 112 mg **3** wurden in 10 ml Äthanol in Gegenwart von 100 mg 5proz. Pd/C während 2 Std. hydriert. Filtration über Talk und Eindampfen ergaben 102 mg die durch präp. DC. gereinigt wurden. – IR. (Methylchlorid) u.a. Banden bei: 3550, 3400, 1670, 1620.

*Katalytische Hydrierung von 2 (zu 5).* 55 mg **2** wurden wie oben beschrieben hydriert. Das erhaltene Rohprodukt durch präp. DC. gereinigt. Laut den Spektraldaten (IR., NMR.) und dem Verhalten im DC. (in verschiedenen Laufmitteln), liegt **5** vor.

*Acetylierung von 5 (zu 6).* – a) 15 mg **5** (aus **3**) wurden in 0,5 ml abs. Pyridin/Essigsäureanhydrid 1:1 gelöst. Nach 18 Std. bei RT. wurde i. V. eingengt und der Rückstand durch präp. DC. gereinigt. – IR. (Methylchlorid): u.a. Banden bei: 1740, 1700, 1680, 1620, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,0t (*J* = 7, 3H); 1,38s (3H); 1,92s (3H); 2,07s (6H); 3,87 (1H); 4,1 *AB*-System (*J* = 11, 1H); 6,74s (1H).

b) 17 mg **5** (aus **2**) wurden wie oben beschrieben acetyliert und gereinigt. Laut den Spektraldaten (IR., NMR.) und dem Verhalten im DC. (in verschiedenen Laufmitteln) liegt **6** vor.

*Acetat von Mikrolin (1 → 7).* 42 mg Mikrolin wurden in 3 ml abs. Pyridin gelöst und mit 2 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach 18 Std. bei RT. wurde das Gemisch i. HV. eingedampft und getrocknet. Der Rückstand wurde an 4 g Silicagel mit Benzol/Essigester chromatographiert. Dabei konnte 36 mg einheitliches **7** als farbloses Öl isoliert werden. – UV. (Methanol): 226,5 (4,07), 300,5 (3,63). – IR. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u.a. Banden bei: 1735, 1705, 1670, 1610, 1580, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,4s (3H); 1,69t (*J* = 5,5, 1H); 1,92s (3H); 2,05d (*J* = 7, 3H); 2,1s (3H); 2,37d × d (*J* = 5 und 8,5, 1H); 3,97 (1H); 4,06 *AB*-System (*J* = 12, 1H); 7,08q (*J* = 7, 1H); 7,18s (1H). – MS.: 382 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>ClO<sub>7</sub>) 340, 323, 309, 298, 280, 267.

*Behandlung von Mikrolin mit Trifluoressigsäure/Trifluoressigsäureanhydrid (1 → 8).* 330 mg Mikrolin wurden zu 7,6 ml eisgekühltem Gemisch von Trifluoressigsäure und Trifluoressigsäureanhydrid 1:1 gegeben. Nach 2,5 Std. wurde die Lösung i. HV. eingedampft und getrocknet. Durch Behandeln mit Methylchlorid/Hexan erhielt man vom Rückstand kristallines **8** vom Smp. 142–144°. – UV. (Methanol): 227,5 (3,93), 293 (4,05). – IR. (Methylchlorid): u.a. Banden bei 3550, 1785, 1720, 1670, 1615, 1580 – NMR. (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1,38s (3H); 1,69t (*J* = 5, 1H); 1,97d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 2,02d (*J* = 7, 3H); 2,32d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 3,7–4,5 br. (1H, austauschbar); 4,22s (2H); 6,96q (*J* = 7, 1H); 7,1s (1H). – MS.: 394 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ClF<sub>3</sub>O<sub>6</sub>) 376, 360, 341, 267, 235, 156.

*Behandlung von 8 mit Zink/Äthanol (→ 1).* 40 mg **8** wurden in 20 ml Äthanol mit 23 mg Zinkstaub 1 Std. bei RT. gerührt. Nach Filtration wurde mit 50 ml Methylchlorid verdünnt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand lieferte



aus Äther/Pentan 12 mg Kristalle vom Smp. 113–114°. Die Identität mit Mikrolin wurde durch Spektraldaten (IR., NMR.) und Misch-Smp. bewiesen.

*Oxydation von Mikrolin (1 → 9).* 599 mg Mikrolin wurden in 7,5 ml Essigsäure gelöst, auf 0° gekühlt und mit einer Lösung von 400 mg Chromtrioxyd in 1 ml Wasser und 0,5 ml Essigsäure versetzt. Nach 12 Std. wurde 1 ml Methanol dazugegeben, das Gemisch auf Eis geworfen und anschliessend die wässrige Phase mit 2 × 100 ml Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (560 mg) wurde an 13 g Silicagel chromatographiert. Mit Benzol/Essigester 9:1 wurden 528 mg reines **9** eluiert. Zweimaliges Kristallisieren aus Äther/Pentan lieferte 336 mg Kristalle vom Smp. 117–118°. – UV. (Methanol): 218 (3,84), 274,5 (4,15). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1785, 1745, 1675, 1615, 1585. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,17t (*J* = 5, 1H); 1,47s (3H); 1,62d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 1,97d (*J* = 7, 3H); 2,36d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 4,07 (1H); 5,23 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 6,17q (*J* = 7, 1H); 6,6s (1H). – MS.: 296 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>5</sub>), 278, 261, 171, 137, 124.

*Oxydation von Deschloromikrolin (2 → 10).* 290 mg Deschloromikrolin wurden in 25 ml abs. Aceton bei 0° gelöst und mit 0,49 ml CrO<sub>3</sub>-Reagens nach Jones versetzt. Nach 5 Min. wurden 0,3 ml Methanol zugegeben, nach weiteren 5 Min. das Gemisch auf Eis geworfen, mit Methylchlorid extrahiert, getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand (254 mg) wurde an 20 g Silicagel mit Benzol/Essigester 2:1 chromatographiert: reines **10**. Aus Essigester/Hexan Kristalle vom Smp. 156–158°. – UV. (Methanol): 278,5 (4,25). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1785, 1745, 1670, 1635, 1580. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,11t (*J* = 5, 1H); 1,44s (3H); 1,77d (*J* = 6, 3H); 1,72–1,8m (1H); 2,32d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 4,07 (1H); 5,18 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 5,85–6,1 (2H); 6,13s (1H). – MS.: 262 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>), 247, 219, 189, 161, 138.

*Oxydation von 3 zu 11.* 130 mg **3** wurden in 12 ml Essigsäure gelöst, mit 5 ml Jones-Reagens versetzt und 18 Std. bei RT. stehen gelassen. Nach der Zugabe von 1 ml Methanol wurde das Gemisch auf Eis geworfen und mit Methylchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand wurde an 10 g Silicagel mit Benzol/Essigester chromatographiert: reines **11**. Aus Methylchlorid/Hexan Kristalle vom Smp. 158–160°. – UV. (Methanol): 273,5 (4,11). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 2710, 1780, 1740, 1670, 1580. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,2t (*J* = 5, 1H); 1,47s (3H); 1,85d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 2,08s (3H); 2,33d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 4,24 (1H); 5,04 *AB*-System (*J* = 11, 1H); 6,47s (1H). – MS.: 260 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>), 242, 230, 214, 187, 160.

*Natriumborhydrid-Reduktion von Mikrolin (1 → 12).* 500 mg Mikrolin wurden in 20 ml abs. Methanol gelöst und bei 0° portionenweise mit 320 mg Natriumborhydrid versetzt. Nach 30 Min. wurde das Gemisch mit 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und mit 2 × 200 ml Methylchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand wurde an 30 g Silicagel mit Benzol/Essigester eluiert. Das Hauptprodukt lieferte aus Methylchlorid/Hexan Kristalle vom Smp. 78–80°. – UV. (Methanol): 223,5 (3,75), 261,5 (4,1). – IR. (Nujol): u. a. Banden bei 1650, 1460. – NMR. (DMSO, 60 MHz): 0,65d × d (*J* = 3 und 9, 1H); 1,08 br. (1H); 1,2s (3H); 1,6–2,1 br. (1H); 1,92d (*J* = 7, 3H); 3,48s (3H); 4,15–5,55 (6H, 3H austauschbar); 6,17s (1H); 6,78q (*J* = 7, 1H). – MS.: 284 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>4</sub>), 266.

*Natriumborhydrid-Reduktion von 9 zu 13.* 1 g **9** wird in 25 ml Dioxan gelöst und bei 4° portionenweise mit 660 mg Natriumborhydrid versetzt. Nach 30 Min. wurde das Gemisch auf 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> geworfen, mit Methylchlorid extrahiert. Durch Trocknen und Eindampfen der organischen Phase erhielt man einen öligen Rückstand der an 60 g Silicagel mit feuchtem Äther chromatographiert wurde, wobei nebst 55 mg Ausgangsmaterial (**9**) 435 mg rohes **13** eluiert wurden. Nach Kristallisation aus Essigester/Hexan Smp. 154–156°. – UV. (Methanol): 234 (4,12). – IR. (Methylchlorid): u. a. Banden bei 3550, 1765, 1740, 1015. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,03t (*J* = 5, 1H); 1,2d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 1,4s (3H); 1,88d (*J* = 7, 3H); 2,14d × d (*J* = 5 und 8, 1H); 3,92 (1H); 5,18 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 2,5–4,5 br. (1H, austauschbar); 4,08s (1H); 5,8q (*J* = 7, 1H); 6,33s (1H). – MS.: 298 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>5</sub>), 280, 263, 245, 230.

*Oxydation von 13 zu 9.* 53 mg **13** wurden in 1 ml abs. Aceton bei 0° gelöst und mit 0,11 ml CrO<sub>3</sub>-Reagens nach Jones versetzt. Nach 5 Min. wurden 0,3 ml Methanol zugegeben und nach weiteren 5 Min. das Gemisch auf Eis gegossen, mit Methylchlorid extrahiert, getrocknet und eingedampft. Aus dem rohen Rückstand erhielt man mit Äther/Pentan 30 mg Kristalle vom Smp.

117–118°. Die Identität mit **9** wurde durch Spektraldaten (UV., IR., NMR.), DC. (in verschiedenen Laufmitteln) und durch Misch-Smp. bewiesen.

*Acetylierung von 13 zu 14.* Die Lösung von 48 mg **13** in 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid wurde 18 Std. bei RT. stehen gelassen. Der nach Eindampfen i. V. erhaltene Rückstand kristallisiert aus Methylenchlorid/Hexan, Smp. 143–145°. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1780, 1740, 1630, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,0t (*J* = 5, 1H); 1,3d × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 1,37s (3H); 1,86d (*J* = 6,5, 3H); 2,17d × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,17s (3H); 3,92 (1H); 5,14 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 5,45m (*J* = 1,5 und 2, 1H); 5,8q (*J* = 7, 1H); 6,13d (*J* = 2, 1H).

*Reduktion von 9 mit Zink/Eisessig zu 15.* 150 mg **9** wurden mit 3 ml 90proz. Essigsäure gelöst, mit 20 mg Zinkstaub versetzt, bei 20° während 2 Std. gerührt. Nach Zugabe von 50 ml Essigester wurde filtriert, mit Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die 140 mg Rückstand wurden an 6 g Silicagel mit Benzol/Essigester 95:5 chromatographiert: reines **15**, das aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 130–132° lieferte. – UV. (Methanol): 293 (1,66). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1780, 1750, 1705. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,2t (*J* = 5, 1H); 1,43s (3H); 1,8d (*J* = 6,5, 3H); 1,97d × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,2d × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,87d (*J* = 11, 1H); 3,85–4,2m (2H); 3,97 (1H); 5,15 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 7,13q (*J* = 6,5, 1H). – MS.: 298 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>5</sub>), 280, 263, 245, 217, 167.

*Behandlung von 9 mit β-Phenyläthylamin (→ 16).* 296 mg **9** wurden in 7 ml abs. Methanol gelöst und mit 270 mg β-Phenyläthylamin in 2,5 ml abs. Methanol versetzt. Nach 75 Min. bei 40° nach DC. Umsatz vollständig. Nach Eindampfen unter vermindertem Druck wurde der Rückstand an 10 g Kieselgel mit Chloroform/Methanol 99:1 chromatographiert: 202 mg reines **16**. – UV. (Methanol): 208 (4,209), 250 (3,383). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3400, 1765, 1705, 1675. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 1,24d (3H); 1,32s (3H); 1,3m (1H); 2,15m (1H); 2,5d × *d* (1H); 2,9t (2H); 3,3q (1H); 3,7–4,2 (6H); 4,2–5,3 br. (1H austauschbar); 7,25 (5H). – MS.: 417 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>5</sub>), 355, 326 (417 – PhCH<sub>2</sub>), 282 (326 – CO<sub>2</sub>), 260, 245, 232, 217, 203.

*Katalytische Hydrierung von 9 (zu 17, 18 und 19).* Die Lösung von 105 mg **9** in 12 ml Äthanol wurde in Gegenwart von 105 mg 5proz. Pd/C 2 Std. hydriert. Filtration über Talk und Eindampfen ergaben 100 mg Rückstand (3 Komponenten), der an 5 g Silicagel mit Benzol chromatographiert wurde: 50 mg **17**; aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 99–100°. – UV. (Methanol): 289 (1,75). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1775, 1740, 1705. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,95t (*J* = 6,5, 3H); 1,25t (*J* = 2,5, 1H); 1,45s (3H); 1,3–1,8m (4H); 2,05t (*J* = 2,5, 2H); 2,56d × *d* (*J* = 10,5 und 5,5, 1H); 2,83m (1H); 3,59t (*J* = 10,5, 1H); 3,96 (1H); 5,16 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H). – MS.: 266 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>), 248, 238, 208, 193.

Mit Benzol/Essigester 9:1 wurden 17 mg **18** isoliert. Aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 133–135°. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3600, 1760, 1740. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,94t (*J* = 7,5, 3H); 0,85–1,1m (1H); 1,13d × *d* (*J* = 5 und 7,5, 1H); 1,36s (3H); 1,25–2 br. (4H); 1,66d × *d* (*J* = 7,5 und 5, 1H); 2,05d × *d* (*J* = 2 und 10, 1H); 2,9d × *d* (*J* = 5,5 und 10, 1H); 2,55–3 br. (1H); 3,32d × *d* (*J* = 2 und 10, 1H); 3,82 (1H); 5,12 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H). – MS.: 268 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>), 250, 239, 225, 171, 153.

Mit Benzol/Essigester 9:1 wurden 18 mg **19** isoliert, die aus Methylenchlorid/Hexan Kristalle vom Smp. 124–126° ergeben. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3550, 1760, 1735. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,93t (*J* = 7, 3H); 1,38s (3H); 1,9d × *d* (*J* = 8 und 5, 1H); 2–2,75m (3H); 3,27d × *d* (*J* = 10 und 2, 1H); 3,84 (1H); 5,12 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H). – MS.: 268 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>), 250, 225, 208.

*Oxydation von 19 zu 17.* 55 mg **19** wurden in 5 ml abs. Aceton bei 0° mit 0,5 ml CrO<sub>3</sub>-Reagens nach Jones versetzt. Nach 15 Min. wurde das Gemisch wie üblich mit Methanol und Wasser versetzt, mit Methylenchlorid extrahiert, getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand lieferte aus Äther/Pentan 25 mg Kristalle vom Smp. 95–97°. Die Identität mit **17** wurde durch Spektraldaten (IR., NMR., MS.), DC. (in verschiedenen Laufmitteln) und durch Misch-Smp. bewiesen.

*Oxydation von 18 zu 20.* 150 mg **18** wurden in 5 ml abs. Aceton bei 0° gelöst und mit 0,5 ml CrO<sub>3</sub>-Reagens nach Jones versetzt. Nach 5 Min. wurden 0,5 ml Methanol zugegeben und nach weiteren 10 Min. das Gemisch mit Wasser versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand wurde an 3 g Silicagel mit Benzol/

Essigester 99:1 chromatographiert. Es wurde reines **20** isoliert, das aus Äther/Pentan 85 mg Kristalle vom Smp. 71–72° lieferte. – UV. (Methanol): 293 (1,62). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1770, 1735, 1700. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>/CF<sub>3</sub>COOD, 100 MHz): 0,95*t* (*J* = 6,5, 3H); 1,44*t* (*J* = 5, 1H); 1,25–2 br. (4H); 1,5*s* (3H); 2,17*d* × *d* (*J* = 8 und 5, 1H); 2,4*d* × *d* (*J* = 8 und 5, 1H); 2,65*d* × *d* (*J* = 12,5 und 3, 1H); 3,1*m* (*J* = 8 und 3, 1H); 4,0*d* × *d* (*J* = 8 und 12,5, 1H); 4,08 (1H); 5,21 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H). – MS.: 266 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>), 248, 238, 208, 193, 165.

*Natriumborhydrid-Reduktion von 20 zu 21*. 50 mg **20** wurden in 2 ml abs. Methanol gelöst und mit 30 mg Natriumborhydrid, gelöst in abs. Methanol, versetzt. Nach 10 Min. wurde das Gemisch mit 2*N* HCl angesäuert und mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand lieferte aus Methylenchlorid/Hexan 42 mg Kristalle vom Smp. 110–111°. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3600, 1770, 1740. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,83*t* (*J* = 5, 1H); 0,91*t* (*J* = 6,5, 3H); 1,28*d* × *d* (*J* = 8 und 5, 1H); 1,38*s* (3H); 1,97*d* × *d* (*J* = 8 und 5, 1H); 2,5*m* (1H); 3,81 (1H); 5,08 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 4,83*d* × *d* (*J* = 10 und 4, 1H). – MS.: 268 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>), 250, 225, 208, 171.

*Natriumborhydrid-Reduktion von 17 zu 22*. 48 mg **17** wurden in 4 ml abs. Methanol gelöst und bei 0° mit 35 mg Natriumborhydrid versetzt. Nach 15 Min. wurde die Lösung mit 2*N* HCl angesäuert und mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand (46 mg) lieferte nach 2maliger Kristallisation aus Äther/Pentan 28 mg Kristalle vom Smp. 121–122°. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3600, 1770, 1740. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,77*t* (*J* = 5, 1H); 0,92*t* (*J* = 6,5, 3H); 1,2*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 1,38*s* (3H); 1,25–1,8*m* (4H); 1,95*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,05*s* (1H, austauschbar); 2,05*d* × *d* (*J* = 10,5 und 5,5, 1H); 2,25*d* × *d* (*J* = 10,5 und 1,5, 1H); 2,8*m* (1H); 3,83 (1H); 5,12 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 4,65*d* × *d* (*J* = 5,5 und 1,5, 1H). – MS.: 268 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>), 250, 225, 208.

*Oxydation von 21 zu 20*. 25 mg **21** wurden in 0,5 ml abs. Aceton bei 0° gelöst und mit 0,2 ml CrO<sub>3</sub>-Reagens nach Jones versetzt. Nach 5 Min. wurden 0,2 ml Methanol zugegeben, nach weiteren 10 Min. mit Wasser versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach dem Trocknen und Eindampfen erhaltene Rückstand lieferte aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 71–72°. Die Identität mit **20** wurde durch Spektraldaten (IR., NMR.), DC. (in verschiedenen Laufmitteln) und durch Misch-Smp. bewiesen.

*Oxydation von 22 zu 17*. 70 mg **22** wurden in 3 ml abs. Aceton bei 0° gelöst und mit 0,25 ml CrO<sub>3</sub>-Reagens nach Jones versetzt. Nach 15 Min. wurde das Gemisch wie üblich mit Methanol und Wasser versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die 70 mg Rückstand lieferten aus Äther/Pentan 39 mg Kristalle vom Smp. 99–100°. Die Identität mit **17** wurde durch Spektraldaten (IR., NMR.), DC. (in verschiedenen Laufmitteln) und Misch-Smp. bewiesen.

*Acetylierung von 18 zu 23*. 50 mg **18** wurden in 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Nach 18 Std. bei 20° wurde i. V. eingeengt. Der Rückstand wurde durch präp. DC. gereinigt. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1775, 1740, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,95*t* (*J* = 7, 3H); 1,02*t* (*J* = 5, 1H); 1,18*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 1,37*s* (3H); 1,25–1,65 br. (2H); 1,88*m* (*J* = 14, 2 und 2, 1H); 1,93*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,13*s* (3H); 2,7*m* (*J* = 6,5, 6,5, 6,5 und 2, 1H); 3,08*m* (*J* = 11, 14 und 6,5, 1H); 3,83 (1H); 5,15 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 4,57*d* × *d* (*J* = 11 und 2, 1H). – MS.: 310 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>), 281, 250, 237, 136.

*Acetylierung von 21 zu 24*. 39 mg **21** wurden in 0,5 ml abs. Pyridin und 0,5 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Nach 20 Std. bei RT. wurde i. V. eingeengt. Der Rückstand wurde an 1 g Silicagel mit Benzol/Essigester 95:5 chromatographiert. Man erhielt somit 29 mg einheitliches **24**, die aus Methylenchlorid/Hexan 21 mg Kristalle vom Smp. 79–80° lieferten. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1775, 1740, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,85*t* (*J* = 5, 1H); 0,88*t* (*J* = 6, 3H); 1,16*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 1,37*s* (3H); 1,98*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,03*s* (3H); 2,57*m* (1H); 3,83 (1H); 5,13 *AB*-System (*J* = 11, 1H); 5,84*d* × *d* (*J* = 10 und 4, 1H). – MS.: 310 (*M*<sup>+</sup>, C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>), 281, 268, 250, 237, 220.

*Acetylierung von 19 zu 25*. 54 mg **19** wurden in 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 18 Std. bei RT. gehalten. Nach dem Einengen i. V. erhielt man 67 mg Rohprodukt, die aus Äther/Pentan kristallisiert wurden. Smp. 93–94°. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1775, 1730, 1240. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 0,9*t* (*J* = 7, 3H); 0,98*t* (*J* = 5, 1H); 1,19*d* × *d* (*J* = 8 und 5, 1H); 1,35*s* (3H); 1,19–1,75*m* (4H); 1,93*d* × *d* (*J* = 5 und 8, 1H); 2,11*s* (3H); 2,4–2,9*m* (2H); 3,83 (1H); 5,11 *AB*-System (*J* = 11,5, 1H); 4,54*d* × *d* (*J* = 10,5 und 1,5, 1H). – MS.: 310 (*M*<sup>+</sup>, 281, 268, 251, 237, 206, 190).

*Acetylierung von 22 zu 26.* 56 mg **22** wurden in 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Nach 20 Std. bei RT. wurde i. V. eingengt. Der Rückstand wurde durch präp. DC. gereinigt. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1770, 1740, 1235. – NMR. ( $C_6D_6$ , 100 MHz): 0,73t ( $J = 6, 3H$ ); 0,81s (3H); 1,0–1,4m (5H); 1,56s (3H); 1,73d  $\times$  d ( $J = 4,5$  und 8, 1H); 2–2,6m (3H); 3,45 (1H); 4,9 AB-System ( $J = 11,5, 1H$ ); 6,33d  $\times$  d ( $J = 5$  und 1,5, 1H).

*Katalytische Hydrierung von 10 zu 17 und 18.* 56 mg **9** wurden in 6 ml Äthanol in Gegenwart von 50 mg 5proz. Pd/C während 20 Min. hydriert. Filtration über Talk und Eindampfen ergaben 52 mg, die an 2 g Silicagel mit Benzol/Essigester 95:5 chromatographiert wurden. Die reine Hauptkomponente lieferte aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 98–100°. Die Identität von **17** wurde durch Spektraldaten (IR., NMR.), DC. (in verschiedenen Laufmitteln) und durch Misch-Smp. bewiesen.

Mit Benzol/Essigester 90:10 wurden 12 mg einer weiteren Komponente isoliert, die aus Methylenchlorid/Hexan 6 mg Kristalle vom Smp. 133–134° lieferten. Laut IR. und Misch-Smp. liegt **18** vor.

*Katalytische Hydrierung von 11 zu 17.* Die Lösung von 31 mg **11** in 5 ml Äthanol wurde in Gegenwart von 20 mg 5proz. Pd/C 20 Min. hydriert. Filtration über Talk und Eindampfen ergaben 31 mg, die an 1 g Silicagel chromatographiert wurden. Das Hauptprodukt konnte mit Benzol eluiert (14 mg) und aus Äther/Pentan kristallisiert werden. Smp. 98–100°. Die Identität mit **17** wurde durch Spektraldaten (IR., NMR., MS.), DC. (in verschiedenen Laufmitteln) und durch Misch-Smp. bewiesen.

*Katalytische Hydrierung von 15 zu 20.* 27 mg **15** wurden in 4 ml abs. Äthanol in Gegenwart von 22 mg 5proz. Pd/C während 1 Std. hydriert. Nach Filtration über Talk und Eindampfen wurde der Rückstand aus Äther/Pentan kristallisiert. Es liegt **20** vor, was durch IR.- und NMR.-Spektren und durch Misch-Smp. bewiesen wurde.

*Oxydation von Mikrolin zu 27 und 28.* Eine Lösung von 2 g Mikrolin in 100 ml  $HNO_3/H_2O$  1:1 wurde unter Rückfluss gekocht, anschliessend i. V. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser und anschliessend in Methanol je 2  $\times$  aufgenommen und eingedampft. Die somit erhaltenen 1,2 g (gelbes Öl) wurden in Methanol gelöst und bei 0° mit einer ätherischen Diazomethanlösung behandelt. Nach 10 Min. wurde das Lösungsmittel vorsichtig abgedampft und der Rückstand an 10 g Silicagel chromatographiert. Mit Benzol/Essigester 9:1 und 8:2 wurden 2 einheitliche Verbindungen eluiert:

**27** liefert aus Benzol Kristalle vom Smp. 107–108°,  $[\alpha]_D^{20} = +43,8^\circ$  ( $c = 1,016$ , Chloroform). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3550, 1780, 1730, 1220. – NMR. ( $CDCl_3$ , 100 MHz): 1,44s (3H); 3,38s (1H, austauschbar); 3,55t ( $J = 9, 1H$ ); 3,8s (3H); 4,45d  $\times$  d ( $J = 9$  und 3,5, 2H).

**28**, farbloses Öl. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 3600, 1780, 1720. – NMR. (DMSO, 100 MHz): 1,23s (3H); 1,5t ( $J = 5, 1H$ ); 1,77d  $\times$  d ( $J = 5$  und 8, 1H); 2,64d  $\times$  d ( $J = 5$  und 8); 3,47d ( $J = 5, 2H$ ); 3,67s (3H); 5,23t ( $J = 5, 1H$ , austauschbar).

*Acetylierung von 27 zu 29.* 22 mg **27** wurden in 0,5 ml abs. Pyridin und 0,5 ml Essigsäureanhydrid über Nacht bei RT. stehen gelassen. Nach 16 Std. wurde i. V. eingedampft; man erhielt 22 mg einheitliches Öl. – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1785, 1740, 1240. – NMR. ( $CDCl_3$ , 100 MHz): 1,48s (3H); 2,15s (3H); 3,78s (3H); 4,03t ( $J = 9,5, 1H$ ); 4,52d  $\times$  d ( $J = 9,5$  und 4,5, 1H). – MS.: 216 ( $M^+$ ,  $C_9H_{12}O_6$ ), 185, 174, 169, 156, 130.

*Acetylierung von 28 zu 30.* 19 mg **28** wurden in 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid über Nacht bei RT. stehen gelassen. Nach dem Eindampfen und Trocknen i. V. erhielt man 22 mg einheitliches Produkt.  $[\alpha]_D = -59,9^\circ$  ( $c = 1,125$ ,  $CHCl_3$ ). – IR. (Methylenchlorid): u. a. Banden bei 1780, 1740, 1240. – NMR. ( $CDCl_3$ , 100 MHz): 1,4s (3H); 1,43t ( $J = 5, 1H$ ); 1,98d  $\times$  d ( $J = 5$  und 8, 1H); 2,07s (3H); 2,55d  $\times$  d ( $J = 5$  und 8, 1H); 3,81s (3H); 4,2s (2H).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Brügel: Kernresonanzspektrum und chemische Konstitution. Bd. 1, Dieter Steinkopf-Verlag, Darmstadt.
- [2] M. Uskokovic, M. Gut, E. N. Trachtenberg, W. Klyne & R. I. Dorfman, J. Amer. chem. Soc. 82, 4965 (1960).
- [3] J. Roček & F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 84, 2241 (1962).
- [4] H. P. Weber & T. J. Petcher, Helv. 59, 1821 (1976).