

## 280. Eine neue Synthese von ( $\pm$ )-Pyrenophorin

von Hans Gerlach, Konrad Oertle und Adolf Thalmann

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich,  
CH-8092 Zürich

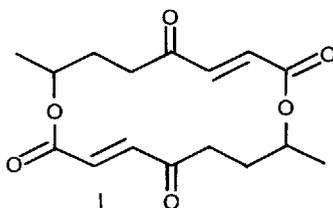
(28.IX.77)

### A new Synthesis of ( $\pm$ )-Pyrenophorin

#### Summary

The synthesis of pyrenophorin (I), a 16-membered dilactone metabolite of plant pathogenic fungi is described. Reaction of the *Grignard* reagent II with the activated succinic acid ester III gave the methyl(*t*-butyl)dimethylsilyloxy-oxo-octanoate IV which was converted into the corresponding ethylene acetal. Dehydrogenation *via* the benzeneselenenyl derivative lead to pyrenophorinic acid V with protected functional groups. Selective removal of silyl group followed by saponification of the ester group provided the ethylene acetal-hydroxy acid VI suitable for the cyclodimerisation reaction. This was effected with azodicarbonic acid ester and triphenylphosphine at  $-40^\circ$  in a dilute toluene solution. The 16-membered dilactones VII with protected carbonyl groups were isolated in 24% yield. Silver-ion induced cyclodimerisation of the *S*-2-pyridyl carbothioate of VI gave much lower yields. Removal of the acetal groups lead to ( $\pm$ )-pyrenophorin (I) and *meso*-pyrenophorin in about equal amounts.

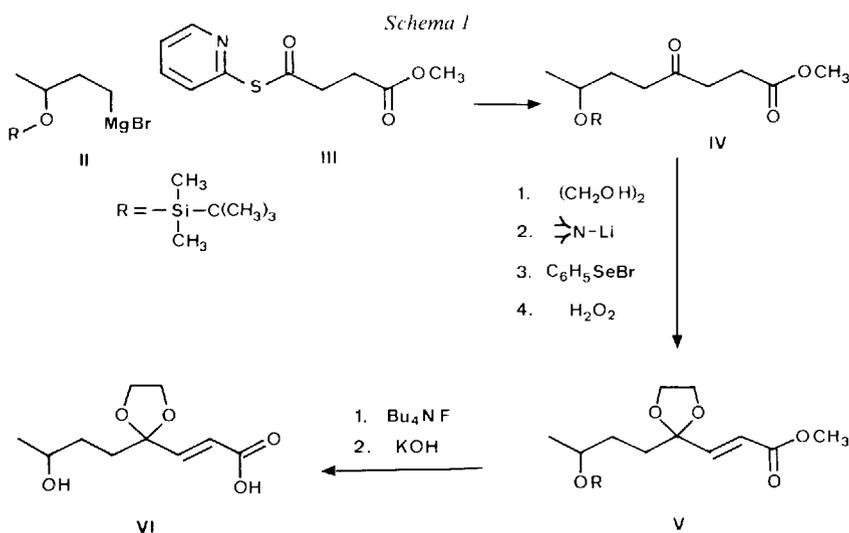
In dieser Mitteilung soll eine neue Synthese des 16-gliedrigen Dilactons Pyrenophorin I beschrieben werden. Pyrenophorin ist ein fungistatisch und cytostatisch wirksamer Metabolit aus Kulturen der pflanzenpathogenen Pilze *Pyrenophora avenae* und *Stemphylium radicinum*. Die Isolierung und Strukturaufklärung des Pyrenophorins erfolgte 1965 durch *Nozoe et al.* [1].



Pyrenophorin

Die symmetrische Makrolid-Struktur I hat verschiedene Arbeitsgruppen bewogen, eine Synthese des Pyrenophorins zu versuchen<sup>1)</sup>. Zuerst ist es *Raphael et al.* [3] gelungen, das Pyrenophorin zu synthetisieren. Kürzlich haben *Seebach et al.* [4] in einer neuen Synthese erstmals (-)-Pyrenophorin mit der natürlichen (*R,R*)-Konfiguration hergestellt<sup>2)</sup>. Beide Synthesen beruhen auf der Verwendung von 1,3-Dithianen als Acylanion-Äquivalenten und bauen die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\gamma$ -Ketoester-Einheit in Form ihres Dithioacetals auf. Wir haben die dem Pyrenophorin zugrunde liegende Hydroxysäure auf einem andern Weg synthetisiert. Auf den Schutz der  $\gamma$ -Ketogruppe als Acetal konnte, wegen der bekannten Säure- und Basenlabilität der Dehydrolävulinsäure und ihrer Derivate, nicht verzichtet werden. Schwefelhaltige Acetalschutzgruppen wurden bewusst nicht eingesetzt, um bei der geplanten Cyclo-dimerisierung der Hydroxysäure auch Veresterungsmethoden anwenden zu können, die auf einer  $\text{Ag}^+$ - oder  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionen-Induktion [7] [8] beruhen. Wegen diesen einschränkenden Bedingungen wurde der folgende Syntheseweg gewählt:

Acylierung von 2-Thiopyridon mit  $\beta$ -Carbomethoxypropionylchlorid ergab den *S*-(2-Pyridyl)-thioester III, in dem sich die beiden Carbonsäureestergruppen sehr stark in ihrer Reaktivität gegenüber Nucleophilen unterscheiden. Mit dem *Grignard*-Reagens II aus 3-[(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy]-1-brombutan gelang es, die 2-Pyridylthiolatogruppe selektiv zu substituieren und in 65prozent. Ausbeute den geschützten 7-Hydroxy-4-oxooctansäuremethylester IV zu erhalten<sup>3)</sup>. Seine Keto-



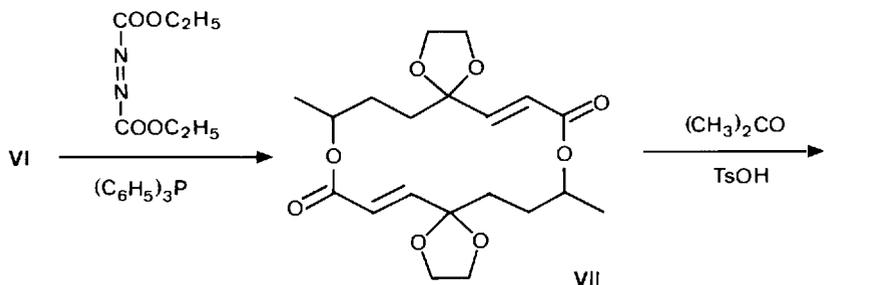
- 1) Für eine umfassende und detaillierte Beschreibung der bis Frühjahr 1977 veröffentlichten Makrolid-Synthesen s. [2].
- 2) Das nahe verwandte Vermiculin wurde von *Corey et al.* [5], *Seebach et al.* [4] und *White et al.* [6] synthetisiert.
- 3) Die Reaktion von *S*-(2-Pyridyl)-carbothioaten mit *Grignard*-Reagentien wurde erstmals von *Mukaiyama et al.* [9] beschrieben. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Addition des *Grignard*-Reagens auch in Gegenwart einer Carbonestergruppe stattfindet.

gruppe konnte unter schonenden Bedingungen ohne Verlust der Silylätherschutzgruppe in das Äthylenacetal übergeführt werden. Aus diesem liess sich nach Reich *et al.* [10] über das entsprechende Enolat-anion, mit Benzolselenenylbromid und Wasserstoffperoxid, der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonsäureester V herstellen. Anschliessend entfernte man mit Tetrabutylammoniumfluorid und Benzoesäure<sup>4)</sup> in Tetrahydrofuran die (*t*-Butyl)dimethylsilyl-Schutzgruppe und verseifte den Äthylenacetalhydroxyester zur 7-Hydroxy-4-äthylendioxy-2-octensäure (VI).

Wir versuchten zuerst, die Hydroxysäure VI mit der von uns entwickelten Methode der Aktivierung von *S*-(2-Pyridyl)-thioestern mit  $\text{Ag}^+$ -Ionen [7] zum 16-gliedrigen Dilacton VII zu cyclodimerisieren. Doch waren die Ausbeuten unter verschiedenen Versuchsbedingungen unbefriedigend. Wurde die Reaktion in Toluol bei  $-20^\circ$  und einer *S*-(2-Pyridyl)-thioester-Konzentration von  $10^{-3}\text{M}$  durchgeführt, so erhielt man nach dem Aufarbeiten 1–5% des gewünschten Produktes<sup>5)</sup>. In Acetonitril bei  $50^\circ$  entstanden bei gleicher Verdünnung 1% des Cyclodimeren.

Erst durch Anwendung der kürzlich veröffentlichten Lactonisierungsmethode von Mitsunobu *et al.* [12] gelang es, die Ausbeute zu erhöhen<sup>6)</sup>. Wenn eine  $4 \cdot 10^{-3}\text{M}$  Lösung des ( $\pm$ )-Pyrenophorinsäure-äthylenacetals (VI) in Toluol bei  $-40^\circ$  mit je 1,6 Äquivalenten Triphenylphosphin und Azodicarbonsäurediäthylester versetzt wurde, liessen sich nach 44 Std. Reaktionsdauer die Cyclodimeren VII durch Chromatographieren des Rohprodukts in 24% Ausbeute isolieren. Da zur Cyclisierung die *rac.* Hydroxysäure VI verwendet wurde, entstanden zwei konfigurationsisomere Produkte, die sich nur sehr schwer trennen liessen. Nachdem die Äthylenacetal-schutzgruppen in VII durch Solvolyse mit *p*-Toluolsulfonsäure in Aceton entfernt worden waren, liess sich die chromatographische Trennung an Kieselgel leichter durchführen. Neben dem ( $\pm$ )-Pyrenophorin, Smp.  $139\text{--}140^\circ$ , wurde in etwa gleicher Menge auch das Isomere mit *meso*-Konfiguration, Smp.  $126\text{--}127,5^\circ$ , isoliert<sup>7)</sup>.

Schema 2



4) Vgl. [11]. Die Zugabe von Benzoesäure ist in unserm Fall zusätzlich notwendig, um das sich bildende Alkoxid zu protonieren. Ohne Säurezusatz erfolgt eine  $\beta$ -Addition an den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester.

5) Die Bildung eines Niederschlags erschwerte die Durchführung der Reaktion und gab Anlass zu stark variierenden Ausbeuten. Die gebildeten Cyclodimeren wurden chromatographisch und durch das Massenspektrum identifiziert.

6) Wir danken den Herren Prof. Dr. D. Seebach und Dipl. Chem. B. Seuring für die Mitteilung der Cyclisierungsbedingungen vor der Veröffentlichung (vgl. [4]).

7) Die Smp. liegen  $15^\circ$  bzw.  $8^\circ$  über den von Raphael *et al.* [3] gefundenen.

Das synthetische *rac.* Pyrenophorin und natürliches (-)-Pyrenophorin<sup>8)</sup> zeigten identisches dünn-schichtchromatographisches Verhalten und identische IR-, NMR.- und Massenspektren.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2.507-0.76) unterstützt.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Die Smp. wurden in einer Glaskapillare im Ölbad bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR.-Spektren (Absorptionsbanden in  $\text{cm}^{-1}$ ) wurden auf einem Perkin-Elmer-157G-Spektrometer und die NMR.-Spektren auf einem Varian-HA-100-Spektrometer aufgenommen. Die Lage der Signale ist in  $\delta$ -Werten (ppm) bezogen auf internes Tetramethylsilan angegeben; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *qa* = Quadruplett, *m* = Multipllett, *br.* = breite unaufgelöste Signale, *J* = Kopplungskonstanten in Hz. Die Massenspektren wurden mit einem Hitachi-Perkin-Elmer-RMU-6D-Spektrometer aufgenommen. Die Spaltprodukte sind in Einheiten von *m/e* und in Klammern die Intensität der Signale in Prozent (bezogen auf das intensivste Signal) angegeben. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel Merck der Korngrösse 0,06–0,2 mm benutzt.

*1-Brom-3-butanol.* Hergestellt durch Addition von gasförmigem HBr an Methylvinylketon bei  $-78^\circ$  (vgl. [13]) und anschließende Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  in 2-Propanol bei  $0^\circ$ ; Sdp.  $70\text{--}72^\circ/9$  Torr. - NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,21 (*d*, *J* = 6, 3H); 1,9 (2H); 3,48 (2H); 3,95 (*m*, 1H).

*3-[(t-Butyl)dimethylsilyloxy]-1-brombutan.* 21,1 g (0,14 mol) (*t*-Butyl)dimethylchlorosilan (Fluka AG) wurden bei  $0^\circ$  in 18 ml Dimethylformamid gelöst, dann bei RT. 13,6 g (0,20 mol) Imidazol und 15,3 g (0,10 mol) 1-Brom-3-butanol zugegeben und 22 Std. gerührt. Anschliessend wurde zwischen Cyclohexan und Wasser verteilt, die organische Schicht i.V. eingengt und destilliert; Sdp.  $93\text{--}97^\circ/9$  Torr, 22,5 g (84%). - NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 0,00 (*s*, 3H); 0,02 (*s*, 3H); 0,82 (*s*, 9H); 1,05 (*d*, *J* = 6, 3H); 1,6–1,9 (*br.*, 2H); 3,22–3,38 (*br.*, 2H); 3,90 (*m*, 1H). - MS.: 266, 268 ( $M^+$ ).

*3-Carbomethoxythiopropansäure-S-(2-pyridyl)ester (III).* Zu 6,31 g (42 mmol) 3-Carbomethoxypropionsäurechlorid [14] in 50 ml Toluol wurden 4,72 g (42,5 mmol) 2-Thiopyridon gelöst in 21 ml 2N KOH gegeben und 1 Std. heftig gerührt, dann die Toluolschicht mit 2N KOH und 2N  $\text{KHCO}_3$  gewaschen und i.V. eingedampft; 8,73 g (90%) direkt für die Reaktion mit Grignard-Verbindungen brauchbar, Sdp.  $132\text{--}138^\circ/0,02$  Torr. - IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1745, 1710. - NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2,65 (*m*, 2H); 3,00 (*m*, 2H); 3,70 (*s*, 3H); 7,27 (*m*, 1H); 7,70 (*br.*, 2H); 8,65 (*m*, 1H).

*7-[(t-Butyl)dimethylsilyloxy]-4-oxo-octansäuremethylester (IV).* Zu einer Mischung von 733 mg (32 mmol) Magnesiumspänen und 0,1 ml 1,2-Dibromäthan in 45 ml siedendem Tetrahydrofuran wurden innerhalb 30 Min. 5,66 g (21,2 mmol) 3-[(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy]-1-brombutan in 25 ml Tetrahydrofuran getropft und anschliessend 30 Min. gekocht. Dann wurde unter  $\text{N}_2$  auf  $-60^\circ$  gekühlt und 4,77 g (21,2 mmol) 3-Carbomethoxythiopropansäure-S-(2-pyridyl)ester (III) auf einmal zugegeben und anschliessend das Gemisch 30 Min. bei  $0^\circ$  gehalten. Dann wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lsg. zersetzt, mit Äther extrahiert, die Ätherschicht mit 2N KOH und 2N  $\text{KHCO}_3$  gewaschen und eingedampft, und der Rückstand an 400 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 4:1 chromatographiert; 4,18 g (65%) reines Produkt. - IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1745, 1727. - NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 0,00 (*s*, 6H); 0,87 (*s*, 9H); 1,11 (*d*, *J* = 6, 3H); 1,52–1,80 (*br.*, 2H); 2,4–2,7 (*br.*, 6H); 3,61 (*s*, 3H); 3,82 (*m*, 1H). - MS.: 287 (5)  $M^+$  - 15.

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$  (302,5) Ber. C 59,50 H 10,00% Gef. C 59,56 H 9,93%

*7-[(t-Butyl)dimethylsilyloxy]-4-oxo-octansäuremethylester-äthylacetat.* In einem Kolben mit Tropftrichter und absteigendem Kühler wurden 2,14 g (7,1 mmol) Ketoester IV, 900 mg (14,5 mmol) Äthylenglykol und 150 mg (0,79 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat in 50 ml Benzol zum Sieden erhitzt und das abdestillierte Benzol dauernd ersetzt (Dauer 2 Std.; 100 ml Destillat). Dann wurde das kalte Gemisch mit 2N KOH gewaschen, das Benzol i.V. entfernt, und der Rückstand an 450 g Kieselgel mit Benzol/Äthylacetat 19:1 chromatographiert; 260 mg (10%) Ausgangsmaterial Rf 0,55 zurück und 1165 mg (48%) Produkt Rf 0,50; Sdp.  $90^\circ/0,01$  Torr. - IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 1745. - NMR. ( $\text{CCl}_4$ ): 0,00 (*s*, 6H); 0,86 (*s*, 9H); 1,08 (*d*, *J* = 6, 3H); 1,3–1,7 (*br.*, 4H); 1,85 (*m*, 2H); 2,25 (*m*, 2H); 3,55 (*s*, 3H); 3,6–3,9 (*m*, 1H); 3,80 (*s*, 4H). - MS.: 345 (0,1)  $M^+$  - 1.

$\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{Si}$  (346,5) Ber. C 58,92 H 9,89% Gef. C 59,05 H 9,97%

<sup>8)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. D. Seebach für die Überlassung einer Probe von (-)-Pyrenophorin.

7-[(*t*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4-oxo-2-octensäuremethylester-äthylacetat (V). Zu einer unter N<sub>2</sub> auf -78° abgekühlten Lösung von 7 mmol Lithiumisopropylamid (aus 3,5 ml 2N Butyllithium in Hexan und 1,0 ml Diisopropylamin) in 40 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden 1956 mg (5,65 mmol) Äthylacetat von IV gegeben und 10 Min. gerührt. Anschliessend wurden während 10 Min. bei -78° 6,4 mmol Benzolselenenylbromid (aus 1,00 g Diphenyldiselenid und 0,163 ml Brom) in 10 ml Tetrahydrofuran zugetropfelt (momentane Entfärbung der orange gefärbten Lösung). Dann wurde das Gemisch zwischen Äthyläther/Pentan 1:1, 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 2N KHCO<sub>3</sub> verteilt, die organischen Schichten i.V. eingedampft, der Rückstand in 60 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 5 ml Pyridin gelöst und bei 0° tropfenweise innerhalb 30 Min. mit 9 ml 15proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> versetzt. Nach weitem 30 Min. bei RT. wurde zwischen CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 2N KOH verteilt, das CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i.V. entfernt und der Rückstand an 200 g Kieselgel mit Benzol/Äthylacetat 1:1 chromatographiert: 1,440 g (74%) reines Produkt; Rf 0,5, Sdp. 170°/0,01 Torr. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 1730, 1660, 980. - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 0,03 (s, 6H); 0,88 (s, 9H); 1,11 (d, J = 6, 3H); 1,3-1,9 (br., 4H); 3,66 (s, 3H); 3,80 (br., 4H); 3,7-3,9 (br., 1H); 6,01 (d, J = 17, 1H); 6,71 (d, J = 17, 1H). - MS.: 344 (0,1) M<sup>+</sup>.

C<sub>17</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>Si (344,5) Ber. C 59,27 H 9,36% Gef. C 59,25 H 9,33%

7-Hydroxy-4-oxo-2-octensäuremethylester-äthylacetat. 1000 mg (3,1 mmol) des Silyläthers V, 750 mg (6,2 mmol) Benzoesäure und 5,0 g (19 mmol) Tetrabutylammoniumfluorid wurden in 8 ml Tetrahydrofuran gelöst und unter Argon 60 Min. auf 60° erhitzt. Dann wurde zwischen Benzol/Äthylacetat und 2N K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> verteilt, das organische Lösungsmittel i.V. entfernt und der Rückstand an 150 g Kieselgel mit Benzol/Äthylacetat 1:1 chromatographiert: 205 mg Edukt Rf 0,9, 80 mg Nebenprodukte<sup>9)</sup> Rf 0,60 und 0,55 und 490 mg (85% bez. auf umgesetztes Material) reines Produkt, Sdp. 120°/0,01 Torr. - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3610, 3500, 1730, 1660, 980. - NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,13 (d, J = 6, 3H); 1,50 (m, 2H); 1,78 (m, 2H); 3,55-3,80 (br., 1H); 3,68 (s, 3H); 5,95 (d, J = 16, 1H); 7,64 (d, J = 6, 1H). - MS.: 215 (1) M<sup>+</sup> - 15.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (230,2) Ber. C 57,38 H 7,88% Gef. C 56,27 H 7,91%

7-Hydroxy-4-oxo-2-octensäure-äthylacetat (VI), 410 mg (1,78 mmol) Hydroxycyclus V (R=H) und 3 ml 2N KOH in 15 ml Methanol wurden 4 Std. bei 25° stehen gelassen, dann i.V. eingeeengt, zwischen Benzol/Äthylacetat 1:1, 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Wasser verteilt und die organischen Schichten i.V. eingedampft: 358 mg (93%) reines Produkt, das direkt für die nachfolgende Cyclodimerisierung verwendet wurde.

meso- und (±)-Pyrenophorin-äthylacetale (VII). Eine Lösung von 195 mg (0,902 mmol) 7-Hydroxy-4-oxo-2-octensäure-äthylacetat (VI) und 400 mg (1,53 mmol) Triphenylphosphin in 250 ml Toluol wurde unter Argon mit Trockencis/CCl<sub>4</sub> auf -40° gekühlt, dann wurden auf einmal 3 ml 0,5M Diazodicarbonsäurediäthylester<sup>10)</sup> zugegeben. Die Temperatur der magnetisch gerührten Lösung stieg langsam an (-35° nach 8 Std., -15° nach 24 Std., +15° nach 40 Std.). Dann wurde das Toluol i.V. verdampft und der Rückstand an 45 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 1:1 chromatographiert: 43 mg (24%) Cyclodimere VII (Rf 0,57) und 5 mg Cyclotrimere (Rf 0,49). Die andern Reaktionsprodukte, der Hydrazodicarbonsäurediäthylester (Rf 0,38) und Triphenylphosphinoxid (Rf 0,2), lassen sich mit diesem Laufmittel gut abtrennen. Cyclodimere VII, Smp. 138-141° aus Äther. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1705, 1645, 980. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,23 (d, J = 6, 6H); 1,6-2,1 (br., 8H); 3,85-4,10 (br., 8H); 5,20 (m, 2H); 6,12 (d, J = 16, 0,8H); 6,18 (d, J = 16, 1,2H); 6,80 (d, J = 16, 2H). - MS.: 396 (1) M<sup>+</sup>, 99 (100). Cyclotrimere. - MS.: M<sup>+</sup> 594.

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub> (396,5) Ber. C 60,59 H 7,12% Gef. C 60,39 H 6,95%

(±)-Pyrenophorin (I) und meso-Pyrenophorin. 38 mg (0,097 mmol) meso- und (±)-Pyrenophorin-äthylacetale (VII) und 40 mg (0,21 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat wurden in 2 ml Aceton

<sup>9)</sup> Aufgrund der Elementaranalyse, der NMR.- und Massen-Spektren handelt es sich bei den beiden Nebenprodukten mit Rf 0,60 und 0,55 um die konfigurationsisomeren Tetrahydropyran-derivate, welche bei der intramolekularen Addition der Alkoholgruppen an den α,β-ungesättigten Esterteil entstehen. Führt man die Abspaltung der Schutzgruppe nur mit Tetrabutylammoniumfluorid in Abwesenheit von Benzoesäure durch, so werden die Tetrahydropyran-derivate zu Hauptprodukten der Reaktion.

<sup>10)</sup> Hergestellt aus frisch destilliertem Diazodicarbonsäurediäthylester [15] und unter Argon destilliertem Toluol.

gelöst und 18 Std. bei 25° gerührt. Dann wurde das Gemisch zwischen Äthylacetat und 2N KHCO<sub>3</sub> verteilt und der Eindampfrückstand der organischen Phase mit Hexan/Äthylacetat 7:3 an 12 g Kieselgel chromatographiert: 12 mg (±)-Pyrenophorin (Rf 0,29, 40%), 8 mg *meso*-Pyrenophorin (Rf 0,24, 30%). (±)-Pyrenophorin, Smp. 139-140° aus Äther/Hexan 4:1. - IR. (KBr): 3060, 2980, 2940, 2920, 1715, 1690, 1630, 1445, 1350, 1295, 1185, 1125, 1070, 1050, 1000, 895, 740, 570. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,32 (*d*, *J*=6, 6H); 2,0-2,2 (4H); 2,54-2,72 (4H); 5,07 (*m*, 2H); 6,52 (*d*, *J*=16, 2H); 6,98 (*d*, *J*=16, 2H). - MS.: 308 (1) M<sup>+</sup>, 293 (1), 264 (5,3), 155 (35), 138 (100), 124 (8), 110 (12), 109 (16), 99 (40), 82 (44), 68 (10), 55 (29).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (308,5) Ber. C 62,32 H 6,54% Gef. C 62,34 H 6,63%

*meso*-Pyrenophorin, Smp. 126-127,5° aus Äther/Hexan 4:1. - IR. (KBr): 3070, 2980, 2940, 1720, 1690, 1680, 1620, 1450, 1355, 1310, 1285, 1270, 1260, 1185, 1140, 1125, 1065, 1045, 990, 980, 850. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,34 (*d*, *J*=6, 6H); 2,00-2,25 (4H); 2,52-2,68 (4H); 5,09 (*m*, 2H); 6,55 (*d*, *J*=16, 2H); 6,98 (*d*, *J*=16, 2H). - MS.: Bis auf schwache Intensitätsunterschiede gleich wie beim (±)-Pyrenophorin.

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (308,5) Ber. C 62,32 H 6,54% Gef. C 62,19 H 6,50%

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung *W. Manser*) ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. *J. F. M. Oth* aufgenommen. Für die massenspektroskopischen Analysen danken wir Herrn Prof. Dr. *J. Seibl*.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *S. Nozoe, K. Hirai, K. Tsuda, K. Ishibashi, M. Shirasaka & J. F. Grove*, Tetrahedron Letters 1965, 4675.
- [2] *K. C. Nicolaou*, Tetrahedron 33, 683 (1977).
- [3] *E. W. Colvin, T. A. Purcell & R. A. Raphael*, J. chem. Soc. Perkin I 1976, 1718.
- [4] *D. Seebach, B. Seuring, H. Kalinowski, W. Lubosch & B. Renger*, Angew. Chem. 89, 270 (1977).
- [5] *E. J. Corey, K. C. Nicolaou & T. Toru*, J. Amer. chem. Soc. 97, 2287 (1975).
- [6] *Y. Fukuyama, C. L. Kirkemo & J. D. White*, J. Amer. chem. Soc. 99, 646 (1977).
- [7] *H. Gerlach & A. Thalmann*, Helv. 57, 2661 (1974); *H. Gerlach, K. Oertle, A. Thalmann & S. Servi*, Helv. 58, 2036 (1975); *H. Gerlach, K. Oertle & A. Thalmann*, Helv. 59, 755 (1976).
- [8] *S. Masamune, S. Kamata & W. Schilling*, J. Amer. chem. Soc. 97, 3515 (1975).
- [9] *M. Araki, S. Sakata, H. Takei & T. Mukaiyama*, Bull. chem. Soc. Japan 47, 1777 (1974).
- [10] *H. J. Reich, J. M. Renga & I. L. Reich*, J. Amer. chem. Soc. 97, 5434 (1975); vgl. auch *K. B. Sharpless, K. M. Gordon, R. F. Lauer, D. W. Patrick, S. P. Singer & M. W. Young*, Chemica Scripta 8A, 9 (1975).
- [11] *E. J. Corey & A. Venkateswarlu*, J. Amer. chem. Soc. 94, 6190 (1972).
- [12] *T. Kurihara, Y. Nakajima, O. Mitsunobu*, Tetrahedron Letters 1976, 2455.
- [13] *H. Gerlach & P. Künzler*, Helv. 60, 638 (1977).
- [14] *J. Cason*, Org. Synth. Coll. Vol. III, 149 (1955).
- [15] *N. Rabjohn*, Org. Synth. Coll. Vol. III, 375 (1955).