

51. Selektive Reaktionen an Cytochalasin D

von Georges Chappuis und Christoph Tamm¹⁾

Institut für Organische Chemie der Universität, St. Johannis-Ring 19, CH-4056 Basel

(11.1.82)

Summary

In connection with the total synthesis of cytochalasins the cleavage of the macrocyclic system of cytochalasin D (**3**) was studied in order to gain useful relay compounds. Selective scission of the double bond in 19-position was achieved by controlled ozonolysis leading to compound **7** (*Scheme 1*). Treatment of **3** with OsO₄ and subsequent acetylation gave the tetraacetoxy- and diacetoxy derivatives **8** and **9**, respectively. *Sharpless* epoxidation of **3** yielded the mono-, di- and the two epimeric triepoxides **10**, **11**, **12**, and **13**, respectively.

Further studies concerned the isomerization of the 6(12)-double bond to 6(7)-double bond by an allylic rearrangement. Treatment of **3** with mesylchloride and triethylamine led to 12-hydroxy-, 12-mesyloxy- and 12-chlorozygospirin (**14**, **16**, and **17**, resp.) (see *Scheme 2*). Epoxidation of **14** gave a mixture of the two epimeric 6,7-epoxides **21** and **23**. Zn-reduction of **18** (the corresponding bromide of **17**) led to zygosporin G (**20**).

In order to convert a carbocyclic cytochalasin into a macrocyclic derivative, **3** was converted to **32** (*Scheme 2*). Treatment of **32** with H₂O₂ in acetic acid/chloroform or with phenylselenylperacid/H₂O₂ yielded the enollactone **33**.

Finally, 17, 18-secocytochalasin D derivatives were prepared for the synthesis of unnatural analogs of macrolidic cytochalasins. The diol **26** was converted into the ketoaldehydes **38** and **40** and to the corresponding keto-acids **43** and **44** (*Scheme 3*), which were reduced to the ω -hydroxycarboxylic acids **45–48**. Treatment of **47** with 2,2'-dipyridyldisulfide/triphenylphosphine/xylene gave probably the lactone **50**.

Im Rahmen eines Konzepts zu einer allgemeinen Synthese von Cytochalasinen war das erste Ziel der Aufbau eines γ -Lactams vom Typ **1** oder **2** [1]. Es schien sinnvoll zu versuchen, Verbindungen dieser Art auch durch Abbau eines natürlichen Cytochalasins zu gewinnen. In diesem Abbauprodukt sollte die Doppelbindung in 6(12)- oder 6(7)-Stellung erhalten bleiben. Um diese Bedingungen zu erfüllen, ist eine selektive Spaltung des makrocyclischen Systems erforderlich. Diese verlangt eine gezielte vorübergehende Blockierung der zahlreichen reaktiven Zentren. Als Ausgangsmaterial für die im folgenden beschriebenen Versuche diente

¹⁾ Korrespondenzautor.

Cytochalasin D (**3**), welches aus Kulturen von *Zygosporium masonii* HUGHES gewonnen wurde²⁾.

Als erstes wurde die selektive Spaltung der Doppelbindung in 19-Stellung durch eine kontrollierte Ozonolyse angestrebt, wie sie seinerzeit beim Abbau von Cytochalasin B erfolgreich durchgeführt wurde [2]. Nach analoger Behandlung von Cytochalasin D (**3**) mit überschüssigem Ozon in Methanol bei -70° , anschliessender Reduktion der Ozonide mit NaBH_4 und Acetylierung resultierten lediglich die beiden schon früher [3] erhaltenen Spaltstücke **5** und **6**. Durch Verwendung von 1,5 Mol.-Äquiv. Ozon gelang es schliesslich, Verbindung **7** als Hauptprodukt zu gewinnen. Die Doppelbindung in 19-Stellung ist selektiv gespalten und die 17-Keto-gruppe selektiv reduziert worden. Die Acetylierung ist nicht vollständig verlaufen. Die Konfiguration der 17-Hydroxygruppe konnte nicht bestimmt werden. Sie liess sich aber durch CrO_3 in H_2SO_4 /Aceton selektiv zurückoxydieren.

Als weitere Methode zur Spaltung des Makrocyclus wurde die selektive Hydroxylierung mit OsO_4 und anschliessende Spaltung des gebildeten 1,2-Diols mit HIO_4 geprüft. Behandlung von Cytochalasin D (**3**) mit 1 bzw. 2 Mol.-Äquiv. OsO_4 in Pyridin und Reduktion mit H_2S [4] oder in *t*-Butylalkohol in Gegenwart von *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid [5] lieferte ein Gemisch, aus dem sich nach Acetylierung die beiden Produkte **8** und **9** isolieren liessen. Eine selektive Hydroxylierung der allylischen 6(12)-Doppelbindung allein oder der beiden Doppelbindungen in 13- und 19-Stellung zusammen war nicht möglich. Es lag deshalb nahe zu versuchen, die 6(12)-Doppelbindung selektiv durch Epoxydierung zu schützen. Die Reaktion von Cytochalasin D (**3**) mit *t*-Butylhydroperoxid mit Vanadylacetylacetonat-Komplex ($\text{VO}(\text{acac})_2$) als Katalysator in wasserfreiem Toluol bei -60° nach *Sharpless et al.* führte zum Monoepoxid **10**, Diepoxid **11** und zu den beiden diastereoisomeren Triepoxiden **12** und **13**. Die beiden letzteren konnten nicht voneinander getrennt werden. Die Konstitutionsbestimmung der vier Produkte stützte sich im Wesentlichen auf die $^1\text{H-NMR}$ - und auf die Massenspektren, wobei die Konfigurationszuordnung der 6, 12- und 13, 14-Epoxygruppen sich auch aus dem Mechanismus der katalysierten Epoxydierung, die in der Regel das zur dirigierenden Hydroxygruppe syn-planare Produkt liefert, ergibt. Eine selektive Epoxydierung der 6(12)-Doppelbindung gelang auch nicht durch Variation der Mol.-Äquiv. *t*-Butylhydroperoxid.

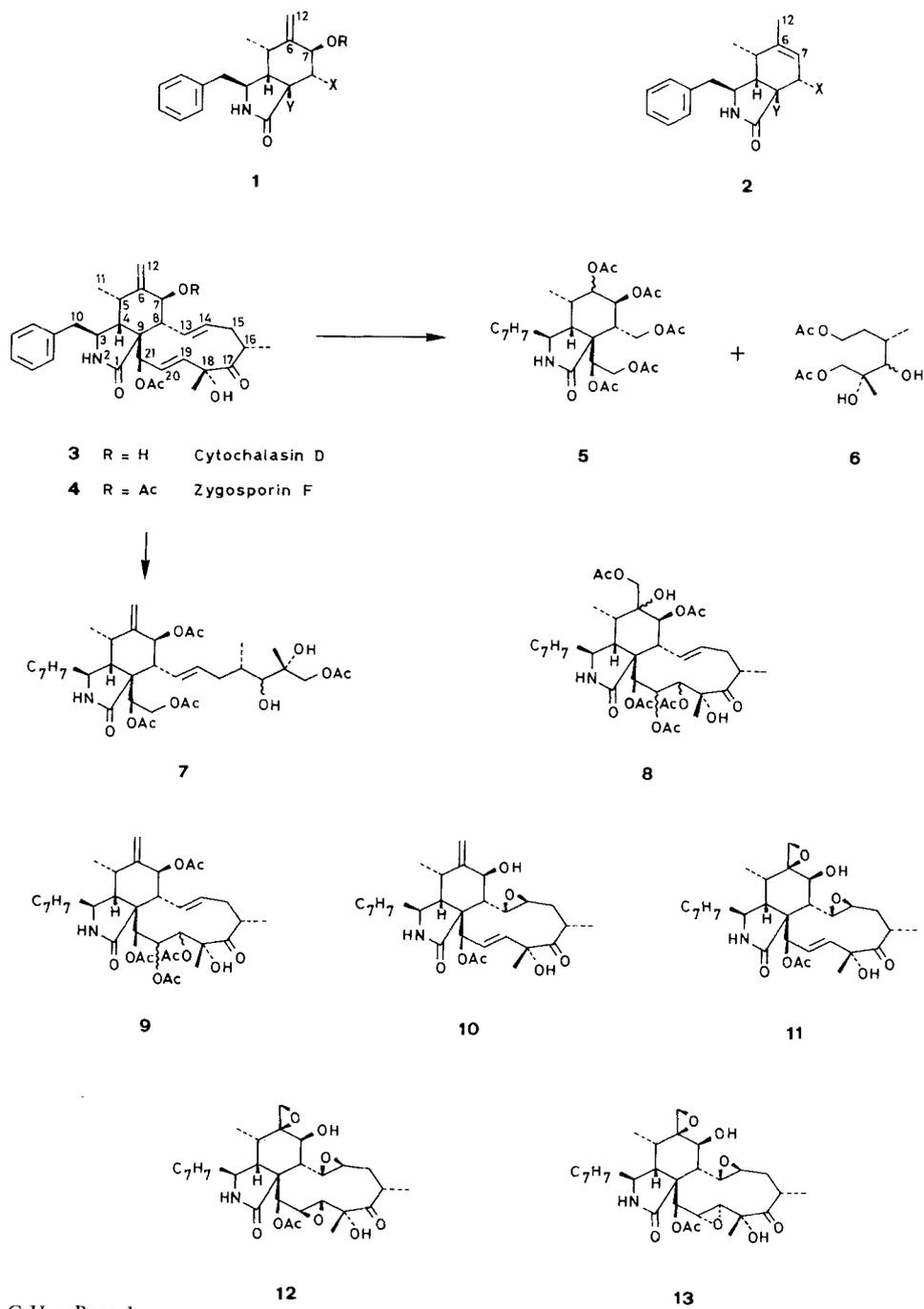
Im folgenden berichten wir noch über einige weitere Umwandlungen des Cytochalasins D (**3**). Vor allem interessierte uns die Überführung der exocyclischen Doppelbindung in eine endocyclische durch Allylumlagerung und deren selektive Epoxydierung. Eine derartige Allylumlagerung lässt sich oft mit Hilfe der Mesylierung in wasserfreiem Methanol mit Triäthylamin als Base unter relativ milden Bedingungen bewerkstelligen [7]. Im Falle der Umsetzung von **3** resultierten die drei Produkte 12-Hydroxyzygosporin G (**14**), 12-Mesyloxyzygosporin G (**16**) und 12-Chlorzygosporin G (**17**). Ihre Struktur ergab sich aus den $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektren sowie durch ihre gegenseitige chemische Verknüpfung. So lieferte der Allylalkohol **14** nach Behandlung mit Mesylchlorid/Triäthylamin den

²⁾ Wir danken Herrn Dr. E. Härri, Sandoz AG, Basel, für seine grosse Beratung bei der Züchtung des Mikroorganismus.

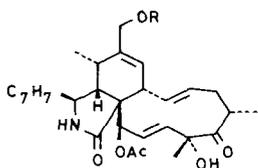
Methansulfonsäureester **16**. Die Überführung von **14** in das Allylchlorid **17** gelang am besten mit *N*-Chlorsuccinimid/Dimethylsulfid in wasserfreiem Methylenchlorid bei -20° nach *Corey et al.* [8]. Acetylierung von **14** lieferte 12-Acetoxyzygosporin G (**15**). Durch reduktive Entfernung des Chlors sollte das Allylchlorid **17** in Zygosporin G (**20**) übergehen. Doch weder durch Behandlung mit Zink/Essigsäure noch mit Natriumcyanoborhydrid/HMPA [9] entstand aus **17** das gewünschte Produkt. Deshalb wurde versucht, das Allylchlorid **17** zuerst mit NaI in Aceton [10] in das Allyljodid **19** überzuführen, das sich aber wegen seiner Instabilität nicht reinigen liess. Schliesslich konnte der Allylalkohol **14** mit *N*-Bromsuccinimid/Dimethylsulfid [8] in das Allylbromid **18** übergeführt werden. Reduktion mit Zink/Essigsäure lieferte ein Produkt, das höchstwahrscheinlich mit Zygosporin G (**20**) identisch ist. Umsetzung von **14** mit 2 Mol.-Äquiv. *t*-Butylhydroperoxid mit VO(acac)₂-Komplex als Katalysator [6] lieferte 6,7-Epoxy-12-hydroxyzygosporin G, dessen Dünnschichtchromatogramme und ¹H-NMR.-Spektren auf ein einheitliches Produkt wiesen. Nach der Acetylierung bildeten sich aber zwei isomere Produkte. Dies bedeutet, dass bereits bei den Epoxyalkoholen ein Gemisch der beiden epimeren Oxirane **21** und **23** vorliegt, welches die entsprechenden Acetyl-derivate **22** bzw. **24** liefert. Eine Konfigurationszuordnung war aufgrund der vorhandenen Daten nicht möglich.

Mit einer weiteren Versuchsreihe sollte abgeklärt werden, unter welchen Bedingungen die Umwandlung eines carbocyclischen Cytochalasans in ein makrolidisches Derivat möglich ist. Am geeignetsten schien eine *Baeyer-Villiger*-Reaktion, ähnlich wie sie mikrobiologisch bei der Überführung von Desoxaphomin in Cytochalasin B (Phomin) vollzogen wird [11], oder die Bildung eines grossgliedrigen Lactonrings aus einem seco-Cytochalasan analog zur Cyclisierung der B-Cytochalasinsäure [12]. Bisher sind nur wenige *Baeyer-Villiger*-Oxydationen an makrocyclischen Ketonen durchgeführt worden [13]. Im Falle des Cytochalasins D (**3**) muss einerseits die 21-Acetoxygruppe in eine Ketogruppe umgewandelt und andererseits die konkurrierende 17-Ketogruppe an einer Reaktion verhindert werden. Am einfachsten schien es, sie zum entsprechenden Alkohol zu reduzieren. Bei der Reduktion von Cytochalasin D (**3**) mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran oder NaBH₄ in Äthanol bildete sich das unerwünschte Desacetylderivat **25**. Das erhoffte Resultat lieferte jedoch die NaBH₄-Reduktion in wässrigem Dioxan. Das gewünschte Triol **26** wurde in 80proz. Ausbeute erhalten. Die Konfiguration an C(17) liess sich mit Hilfe der ¹H-NMR.-Spektroskopie wegen der konformativen Flexibilität des Makrocyclus nicht eindeutig bestimmen. Sie ergab sich jedoch aus dem ¹H-NMR.-Spektrum des Acetonids **28**, das aus dem 17,18-Diol durch Reaktion mit wasserfreiem Aceton in Gegenwart von CuSO₄ bei 60° oder von *p*-Toluolsulfonsäure bei 25° in guter Ausbeute erhältlich war. Da das C(17)-Proton als Singulett (bei 3,86 ppm) erscheint, die Kopplungskonstante somit kleiner als 0,6 Hz ist, kann der Diederwinkel H-C(16)-C(17)-H im *Dreiding*-Modell entsprechend der *Karplus-Conroy*-Kurve bestimmt werden. Entsprechende Konformationsstudien ergeben, dass das *syn*-planare Acetonid vorliegt. Da sich bei der Herstellung des Acetonids die Konfiguration an C(18) kaum verändert hat, ist bei der Reduktion der 17-Ketogruppe die zur 18-Hydroxygruppe *syn*-planare 17-Hydroxygruppe entstanden. Acetylierung von **28** ergab das Derivat **29**, das für die weiteren Um-

Schema 1



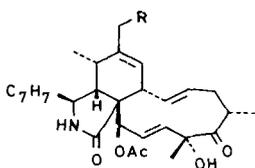
Schema 2



14 R = H

15 R = Ac

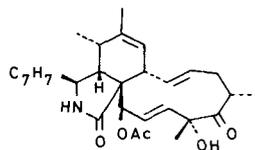
16 R = Ms



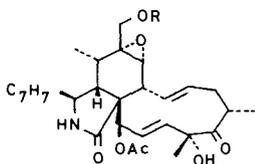
17 R = Cl

18 R = Br

19 R = I

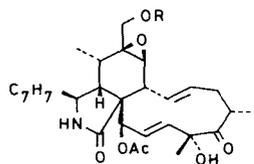


20 Zygospodin G



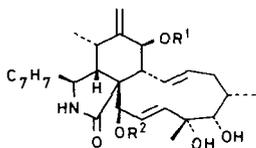
21 R = H

22 R = Ac



23 R = H

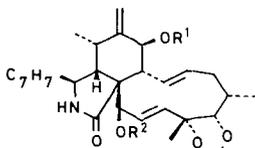
24 R = Ac



25 R¹ = R² = H

26 R¹ = H R² = Ac

27 R¹ = R² = Ac

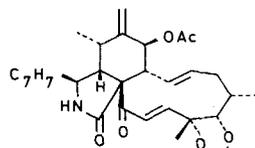


28 R¹ = H R² = Ac

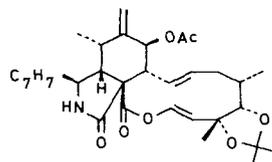
29 R¹ = R² = Ac

30 R¹ = Ac R² = H

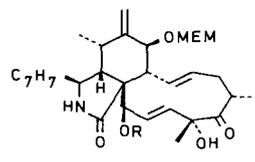
31 R¹ = R² = H



32

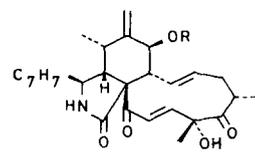


33



34 R = Ac

35 R = H



36 R = MEM

37 R = H

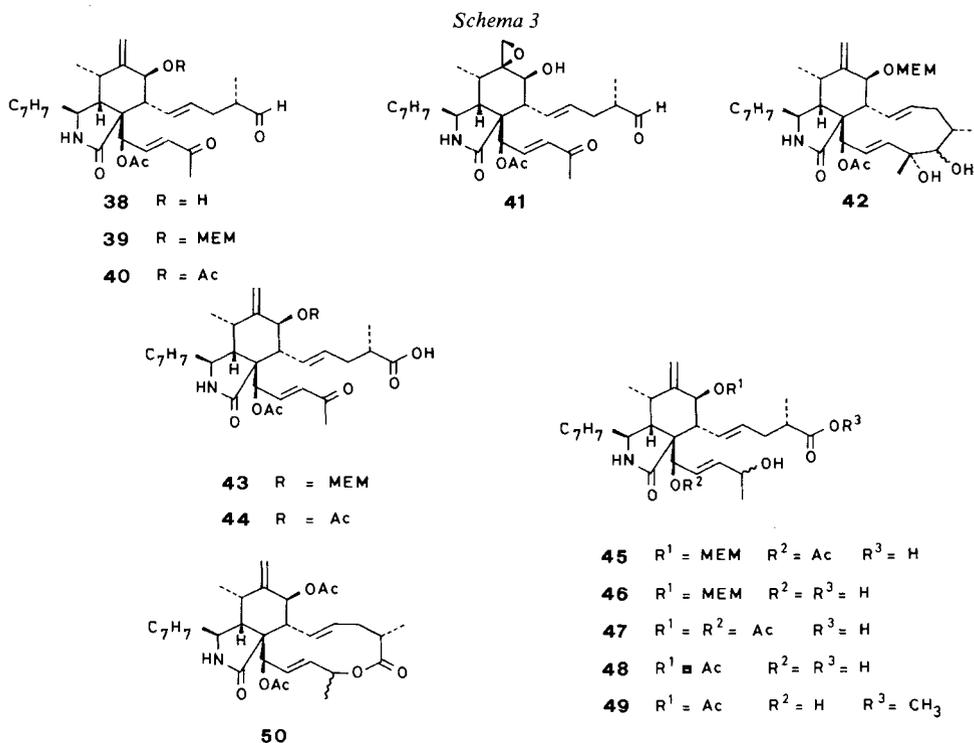
MEM = CH₃O-CH₂CH₂-O-CH₂-

setzungen benötigt wurde. Zur Bestätigung der Struktur von **28** wurde 7-*O*-Acetylcytochalasin D (**4**) mit NaBH₄ in wässrigem Dioxan in das Diol **27** übergeführt und mit Aceton und *p*-Toluolsulfonsäure behandelt. Es entstand wieder das Isopropylidenderivat **29**. mit wässriger Essigsäure liess es sich zum Glykol **27** hydrolysieren und dieses mit CrO₃ in H₂SO₄/Aceton in 7-*O*-Acetylcytochalasin D (**4**) zurückverwandeln. Um zur gewünschten C(21), *O*-Didehydroverbindung **32** zu gelangen, wurde die 21-Acetylgruppe durch Hydrolyse von **29** mit Methanol/Chloroform 2:1 und gesättigter wässriger K₂CO₃-Lösung bei 0° selektiv entfernt, der erhaltene Alkohol **30** mit CrO₃ in H₂SO₄/Aceton oxydiert. Alle spektralen Daten sind mit der Struktur **32** im Einklang. Dieses α, β -ungesättigte Keton ist nun ein für die Umwandlung eines carbocyclischen Cytochalasins in ein grossgliedriges Lacton mit Hilfe der *Baeyer-Villiger*-Oxydation geeignetes Derivat, in dem alle ursprünglichen Hydroxylgruppen geschützt sind. Behandlung von **32** mit überschüssigem H₂O₂ in Essigsäure/Chloroform 9:1 [14] oder mit Phenylselenylpersäure und 30proz. H₂O₂-Lösung lieferte in 10-15proz. Ausbeute ein Lacton, das aufgrund der spektralen Daten und von mechanistischen Überlegungen die Konstitution des Enollactons **33** (Typ B) besitzt.

Bei der *Baeyer-Villiger*-Oxydation α, β -ungesättigter Carbonylverbindungen ist die Bildung des α, β -ungesättigten Lactons A, des Enollactons B, des Epoxy-lactons C und des Epoxyketons D möglich. Das Massenspektrum schliesst Struktur C aus. Die Strukturen A und D scheiden wegen der Lage der Signale der C(19)- und C(20)-Protonen in ¹H-NMR.-Spektren aus. Gegen Struktur A sprechen auch reaktionsmechanistische Gründe, indem im 2. Schritt der Reaktion bevorzugt die vinylische Gruppe wandert [16].

Im Zusammenhang mit den Versuchen zur Bildung des Makrolids wurde 21-Desacetyldehydrocytochalasin D (**37**) benötigt. Im bisherigen Verfahren ist eine Hydrolyse der 7-Acetoxygruppe enthalten, die wegen Nebenreaktionen, z. B. *Michael*-Addition an die Enongruppierung an C(19), C(21)-Stellung, **37** nur in sehr schlechten Ausbeuten lieferte. Zum Schutz der 7-Hydroxygruppe erwies sich nun die β -Methoxyäthoxymethylgruppe (MEM-Gruppe) [17] als wesentlich günstiger. 7-*O*-MEM-Cytochalasin D (**34**) liess sich aus **3** mit β -Methoxyäthoxymethyltriäthylammoniumchlorid in wasserfreiem Acetonitril bei 80° in 80proz. Ausbeute gewinnen. Die Entacetylierung zu **35** liess sich mit K₂CO₃ in wässrigem Methanol bei 25° quantitativ vollziehen. Oxydation von **35** mit CrO₃ in H₂SO₄/Aceton lieferte das α, β -ungesättigte Keton **36**. Die Entfernung der MEM-Schutzgruppe gelang am besten mit AlBr₃ in Methylenchlorid. Mit ZnBr₂ und TiCl₄ waren die Resultate unbefriedigend.

Zum Schluss berichten wir noch über die Herstellung von 17,18-*seco*-Cytochalasin-D-Derivaten, die als Ausgangsmaterial für die Herstellung von nicht-natürlichen Makrolid-Analoga verwendet werden können. Als Ausgangsmaterial diente das 17,18-Diol **26**, das mit HIO₄ in wässrigem Dioxan in den Ketoaldehyd **38** übergeführt wurde. Durch Behandlung mit *t*-Butylhydroperoxid und VO(acac)₂-Katalysator wurde das Monoepoxid **41** gewonnen. Um bei der geplanten Bildung des Makrocyclus die unerwünschte Lactonisierung mit der 7-Hydroxygruppe zu verhindern, musste sie geschützt werden. Dafür war 7-*O*-MEM-cytochalasin D (**34**) gut geeignet. Dieses wurde mit NaBH₄ in wässrigem Dioxan zum Diol **42** reduziert,



das durch HIO₄ in Dioxan/Wasser leicht in den 17, 18-seco-Aldehyd **39** übergeführt wurde. Die anschliessende Oxydation mit CrO₃ in H₂SO₄/Aceton lieferte die Keto-säure **43**, allerdings nur in schlechter Ausbeute. Etwas besser verlief die Reduktion von **43** mit NaBH₄ in Dioxan/Wasser; sie lieferte die gewünschte ω-Hydroxysäure **45**. Daneben entstand noch die entacetylierte ω-Hydroxysäure **46**.

Parallel wurde eine analoge Reaktionssequenz ausgehend vom 7-O-Acetyl-derivat **27** durchgeführt. Der Ketoaldehyd **40** wurde in guter Ausbeute erhalten. Auch die anschliessende CrO₃-Oxydation verlief befriedigend. Die erhaltene Keto-carbonsäure **44** wurde sofort mit NaBH₄ in die ω-Hydroxysäure **47** übergeführt, wobei auch hier noch eine Entacetylierung unter Bildung von **48** stattfand. Mit CH₂N₂ wurde aus **48** der Methylester **49** gewonnen. Bei der Umsetzung von **47** mit 2,2'-Dipyridyldisulfid und Triphenylphosphin in siedendem Xylol [18] wurde als Hauptprodukt nicht das gewünschte Lacton **50** erhalten. Aufgrund des hochmolekularen Molekel-Ions im Massenspektrum vermuten wir, dass es sich um ein Dimeres des Reaktanten handeln könnte. Ein in geringer Menge erhaltenes Nebenprodukt wies im Massenspektrum eine M⁺-Spitze bei m/z 549 auf, was dem erwarteten Lacton **50** entsprechen würde. Der definitive Strukturbeweis konnte wegen der geringen Mengen noch nicht erbracht werden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie der Sandoz AG, Basel, für ihre Unterstützung.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. Siehe [1b]. Zusätzlich: Die Substanzproben für Mikroanalysen, optische Drehung und Spektren wurden während mindestens 8 Std. bei 0,01 Torr und 30° getrocknet. Für die präparative Schichtchromatographie (präp. DC.) wurde «Kieselgel 60 PF₂₅₄» und für die Dünnschichtchromatographie (DC.) wurden «Fertigplatten 60 F₂₅₄» (E. Merck AG., Darmstadt) (Schichtdicke 0,25 mm, 5×10 cm) verwendet. Die Sichtbarmachung der Substanzen erfolgte bei präp. DC. durch UV.-Licht und bei DC. durch UV.-Licht oder spezifische Sprühreagentien.

Bei den NMR.-Spektren bedeutet $J(a,b)$ = Spin-Spin-Kopplungskonstante zwischen den Protonen an C(a) und C(b). Sie wurden - wenn nicht anderes angegeben - in CDCl₃ aufgenommen. Sowohl bei IR-, wie bei NMR.- und Massenspektren werden im allg. nur die wichtigeren Signale angegeben.

2. Selektive Ozonolyse von Cytochalasin D (3). Durch eine Lösung von 1,0 g Cytochalasin D (3) in 80 ml Methanol wurde während 12 Min. ein O₃/O₂-Strom geleitet (Fließgeschwindigkeit 200 ml/O₂/Min., Ozongehalt 0,25 mmol/200 ml O₂), was einer Ozonzugabe von 1,5 Mol-Äquiv. entspricht. Im Gegensatz zur Zugabe von O₃ im Überschuss trat hier keine Blaufärbung der Lösung ein. Das kalte Gemisch wurde portionsweise unter Rühren vorsichtig mit 1,200 g NaBH₄ versetzt. Nach 2 Std. enthielt die Lösung keine Ozonide (Test mit KI/Stärke-Papier) mehr. Die methanolische Lösung wurde mit 50 ml 2N H₂SO₄ angesäuert, mit 30 ml Wasser versetzt und i.V. auf 90 ml eingengt. Extraktion mit Hilfe einer Kutscher-Stuedel-Apparatur mit CH₂Cl₂ während 7 Tagen, Trocknen der organischen Phase mit Na₂SO₄ und Eindampfen lieferten 1,09 g gelblichen Schaum. Eine Lösung von 1,09 g Rohprodukt in 15 ml Pyridin und 12 ml Essigsäureanhydrid wurde während 30 Std. bei 45° stehengelassen. Mehrmaliges Eindampfen der dunkelbraun gefärbten Lösung mit Benzol, CH₂Cl₂ und Hexan i.V. lieferte 1,12 g dunkelbraunen Schaum. Im DC. (Methylenchlorid/Methanol 95:5, Chloroform/Aceton 7:3 und Äther/Methanol 98:2) liessen sich neben 4 unpolaren Nebenprodukten 2 polarere Hauptprodukte erkennen. Das acetylierte Ozonolysengemisch (1,100 g) wurde durch präp. DC. (Methylenchlorid/Methanol 95:5) gereinigt, wobei zuerst 780 mg Gemisch beider polarer Hauptprodukte isoliert wurden. Eine weitere Reinigung mittels präp. DC. (Äther/Methanol 98:2) ergab 648 mg 7-*O*-Acetylcytochalasin D (4) und 112 mg 7. Umkristallisieren aus Chloroform/Hexan lieferte 98 mg 7 in farblosen Plättchen, Smp. 114-116°. - IR. (CHCl₃): 3600-3300 (OH, assoz.), 3430 (NH), 1740, 1730, 1705 (C=O, Ester, Keton, Lactam), 1620, 1505 (Arom.), 1370, 1240 (C-O-C), 1040 (C-O-H). - ¹H-NMR.: 7,06-7,34 (*m*, 3 H, arom. H); 5,92 (*d*×*d*, 1 H, H-C(13)); 5,61 (*br. s.*, 1 H, NH); 5,50 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,35 (*m*, 1 H, H-C(14)); 5,29 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 5,12 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 4,85 (*d*, 1 H, H-C(7)); 4,70 (*d*×*d*, 1 H, H-C(20)); 4,29 (*d*×*d*, 1 H, H-C(20)); 4,18 (*d*, 1 H, H-C(19)); 3,88 (*d*, 1 H, H-C(19)); 1,96-2,17 (4 *s.*, je 3 H, CH₃CO an C(7), C(19), C(20) und C(21)); 1,06 (*d*, 3 H, H₃C-C(16), J_{vic} = 7); 0,98 (*d*, 3 H, 3 H-C(11), $J(11,5)$ = 7). - MS.: 671 (*M*⁺), 654 (*M*⁺ - 17 (OH)), 640 (*M*⁺ - 31 (CH₃OH)), 612 (*M*⁺ - 61 (CH₃COOH)), 594 (*M*⁺ - 77 (OH + CH₃COOH)), 580 (*M*⁺ - 91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

3. Selektive Hydroxylierung von Cytochalasin D (3) mit OsO₄. - 3.1. *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid [5]. In einem 100-ml-Dreihalskolben wurden 35,1 ml *N*-Methylmorpholin unter N₂ auf 50° erwärmt. Innerhalb 2 Std. wurden, ohne dass die Temp. 75° überstieg, 21,2 ml 30proz. H₂O₂-Lösung zugetropft. Die Lösung wurde weitere 4 Std. bei 70-75° gerührt und bei RT. über Nacht stehengelassen. Nach Zugabe von 50 ml Methanol, Filtrieren über *Celite* und Aktivkohle und Eindampfen des Methanols wurden 30 g (67%) *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid·H₂O in farblosen Blättchen erhalten. (Karl Fischer-Bestimmung: Monohydrat).

3.2. Umsetzung von 3 mit OsO₄ und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid. Bei RT. und unter N₂ wurden zu einer Lösung von 55,3 mg *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid·H₂O in 7 ml Aceton/H₂O 5:2 die Lösung von 5 mg OsO₄ in 3 ml *t*-Butylalkohol getropft. Ohne dass die Temp. 25° überstieg, wurde anschliessend eine Lösung von 200 mg Cytochalasin D (3) in 10 ml Aceton/*t*-Butylalkohol 1:1 zugetropft. Die Lösung wurde über Nacht unter N₂ stehengelassen. Filtrieren der Lösung über 1 g Florisil, Einstellen auf pH 2 mit 0,5N H₂SO₄, 3maliges Ausschütteln mit Essigester und Trocknen der organischen Phase mit MgSO₄ lieferten 158 mg farblores Rohprodukt. (Die analoge Reaktion mit 2 Mol-Äquiv. *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid·H₂O (110 mg; 0,81 mmol) lieferte 167 mg Rohprodukt.)

Das Rohprodukt (158 bzw. 165 mg) wurde je mit 5 ml Pyridin und 5 ml Essigsäureanhydrid während 48 Std. bei 30° stehengelassen. Mehrmaliges Eindampfen i.V. mit Benzol, CH₂Cl₂ und Hexan lieferte 163 bzw. 170 mg farblosen Schaum. Im DC. (Chloroform/Methanol 95:5, Chloroform/Aceton 7:3, Äther/Methanol 98:2) liessen sich in beiden Fällen neben dem Reaktant zwei gleiche Hauptprodukte erkennen. Die beiden Ansätze wurden deshalb vereint und zusammen weiter gereinigt.

Mittels 2maliger präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5, Äther/Methanol 98:2) wurden aus 320 mg acetyliertem Rohprodukt 18 mg Pentaacetat **8** und 12 mg Tetraacetat **9** erhalten.

¹H-NMR. von **8**: 7,12–7,25 (*m*, 5 H, arom. H); 1,95–2,05 (5 *s*, je 3 H, 5 CH₃CO). Die charakteristischen Signale von H–C(20), H–C(21) und H–C(12) fehlen.

¹H-NMR. von **9**: 7,22–7,41 (*m*, 5 H, arom. H); 6,12 (br. *s*, 1 H, H–C(12)); 5,97 (br. *s*, 1 H, H–C(12)); 1,95–2,10 (4 *s*, je 3 H, 4 CH₃CO). Die charakteristischen Signale von H–C(20) und H–C(21) treten nicht auf.

4. *Selektive Epoxydierung von Cytochalin D (3) mit t-Butylhydroperoxid/VO(acac)₂*. Die auf –60° abgekühlte Lösung von 0,203 g Cytochalin D (**3**) in 10 ml wasserfreiem Toluol wurde in verschiedenen Versuchen mit 1 Mol-Äquiv. 80proz. *t*-Butylhydroperoxid-Lösung und 2 mg VO(acac)₂ versetzt. Die jetzt grünliche Lösung wurde ohne weitere Kühlung 4 Std. gerührt. Zugabe von 30 ml CH₂Cl₂, je 2maliges Waschen mit 10proz. NaHSO₃-Lösung und Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen i.V. ergaben 198 mg farbloses Rohprodukt. Im DC. traten in verschiedenen Fließmitteln (Chloroform/Methanol 97:3, Chloroform/Aceton 7:3, Essigester/Benzol 7:3, Äther/Methanol 98:2) 4 Hauptprodukte auf.

Das Rohprodukt (198 mg) wurde durch präp. DC. (Chloroform/Methanol 97:3) gereinigt. Es liessen sich 4 Stoffe isolieren: 1) *13,14-Epoxyctochochalin D (10)* (Rf 0,7); 2) *Cytochalin D (3)* (Rf 0,5); 3) *6,12:13,14-Diepoxyctochochalin D (11)* (Rf 0,35); 4) *das Isomerengemisch der beiden Triepoxide 12 und 13* (Rf 0,15).

Daten von 13,14-Epoxyctochochalin D (10). Aus Toluol/Hexan, Kristalle vom Smp. 128–130°. – IR. (CHCl₃): 3600–3200 (OH, NH), 3050 (Arom.), 1740, 1705, 1690 (C=O, Ester, Keton, Lactam), 1605 (Arom.), 1450, 1380 (C–O–C), 1260 (Epoxid), 1060, 1015 (C–O–H), 910 (Epoxid). – ¹H-NMR.: 7,30–7,65 (*m*, 5 H, arom. H); 6,40 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=17, 1 H, H–C(20)); 5,68 (*d* × *d*, 1 H, H–C(19)); 5,18 (br. *s*, 1 H, H–C(12)); 4,97 (br. *s*, 1 H, H–C(12)); 4,34 (*d*, *J*(7,8)=10, 1 H, H–C(7)); 3,94 (*d* × *d*, *J*(8,13)=2, *J*(13,14)=12, 1 H, H–C(13)); 2,29 (*s*, 3 H, CH₃COO–C(21)); 1,60 (*s*, 3 H, H₃C–C(18)); 1,18 (*d*, *J*_{vic}=6, 3 H, H₃C–C(16)); 0,85 (*d*, *J*(11,5)=6, 3 H, 3 H–C(11)). – MS.: 523 (*M*⁺), 505 (*M*⁺–18 (H₂O)); 480 (*M*⁺–43 (CH₃CO)), 463 (*M*⁺–60 (CH₃COOH)), 462 (*M*⁺–91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

Daten von 6,12:13,14-Diepoxyctochochalin D (11). Aus Benzol/Hexan, Kristalle vom Smp. 139–142°. – IR. (CHCl₃): 3600–3200 (OH, NH), 3050 (Arom.), 1740, 1705, 1690 (C=O, Ester, Keton, Lactam), 1610 (Arom.), 1460, 1385 (C–O–C), 1255 (Epoxid), 1050, 1005 (C–O–H), 910 (Epoxid). – ¹H-NMR.: 7,00–7,35 (*m*, 5 H, arom. H); 6,37 (*d* × *d*, *J*(20,21)=2, *J*(19,20)=16, 1 H, H–C(20)); 5,59 (*d* × *d*, 1 H, H–C(19)); 5,78 (*m*, 1 H, H–C(21)); 4,56 (*s*, 1 H, H–C(7)); 3,56–3,82 (*d*, 2 H, 2 H–C(12) und *d* × *d*, 1 H, H–C(13)); 2,28 (*s*, 3 H, CH₃COO–C(21)); 1,54 (*s*, 3 H, H₃C–C(18)); 1,18 (*d*, 3 H, H₃C–C(16)); 0,61 (*d*, 3 H, 3 H–C(11)). – MS.: 539 (*M*⁺), 521 (*M*⁺–18 (H₂O)), 496 (*M*⁺–43 (CH₃CO)), 479 (*M*⁺–60 (CH₃COOH)), 91 (C₇H₇).

Daten des Isomerengemisches der Triepoxide 12/13. Amorph. – ¹H-NMR.: 7,10–7,50 (*m*, 5 H, arom. H); 5,50–5,80 (*m*, 1 H, H–C(21) und *d*, 1 H, H–C(7)); 2,16 (*s*, 3 H, CH₃COO–C(21)); 1,52 (*s*, 3 H, H₃C–C(18)); 0,50–1,50 (2 *d*, je 3 H, H₃C–C(16) und 3 H–C(11)). – MS.: 555 (*M*⁺), 539 (*M*⁺–16 (O)), 512 (*M*⁺–43 (CH₃CO)), 495 (*M*⁺–60 (CH₃COOH)), 421 (*M*⁺–134 (C₇H₅ und CH₃CO)), 91 (C₇H₇).

Wurden für dieselbe Reaktion 3 bzw. 10 Mol-Äquiv. *t*-Butylhydroperoxid eingesetzt, so verschiebt sich die Produktenverteilung wie in folgender Tabelle angegeben.

Versuch	<i>t</i> -Butylhydroperoxid Mol-Äquiv.	% Edukt 3	Verhältnis der Produktenverteilung		
			10	11	12/13
1	1	18	1	1,4	0,1
2	3	3	1	1,5	0,2
3	10	1	1	1,5	0,4

5. *Mesylierung von Cytochalin D (3)*. Die Lösung von 1 Mol-Äquiv. Cytochalin D (**3**) in wasserfreiem CH₂Cl₂ wurde bei –60° unter N₂ mit 1,5 Mol-Äquiv. frisch destilliertem Triäthylamin und tropfenweise mit 1,5 bzw. 3 Mol-Äquiv. frisch destilliertem Mesylchlorid versetzt und 1–3 Std. gerührt,

nachdem die Temp. allmählich auf RT. ansteigen gelassen wurde. Nach Zugabe von 30 ml CH_2Cl_2 wurde mit H_2O ausgeschüttelt, die organische Phase über Na_2SO_3 getrocknet und i.V. eingedampft. Es resultierte ein farbloses Rohprodukt, das im DC. ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5) 3 Flecken zeigte. Trennung durch präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5) ergab: 1) 12-Chlorzygospurin G (17) (Rf 0,7); 2) 12-Mesyloxyzygospurin G (16) (Rf 0,6); 3) 12-Hydroxyzygospurin G (14) (Rf 0,3). Die Verteilung der Produkte variiert mit der Anzahl Mol-Äquiv. Mesylchlorid: mit 1,5 Mol-Äquiv. resultierten 50% 14, 40% 17 und 10% 16, mit 3 Mol-Äquiv. 38% 14, 42% 17 und 20% 16.

Daten von 12-Hydroxyzygospurin G (14). Aus Benzol/Hexan Kristalle von Smp. 123–125°. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,15–7,35 (*m*, 5 H, arom. H); 6,26 (*d* × *d*, $J(20,21)=3$, $J(19,20)=16$, 1 H, H–C(20)); 5,55 (*br. s.*, 1 H, H–C(7)); 5,35 (*d* × *d*, 1 H, H–C(19)); 4,05 (*br. s.*, 2 H, 2 H–C(12)); 2,25 (*s.*, 3 H, CH_3CO); 1,49 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$); 1,23 (*d.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(16)$); 1,17 (*d.*, $J(11,5)=5$, 3 H, 3 H–C(11)). - *MS.*: 507 (M^+), 489 ($M^+ - 18$ (H_2O)), 479 ($M^+ - 28$ ($\text{C}=\text{O}$)), 464 ($M^+ - 43$ (CH_3CO)), 416 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

Daten von 12-Chlorzygospurin G (17). Aus Benzol/Hexan. Kristalle vom Smp. 111–113°. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,15–7,36 (*m*, 5 H, arom. H); 6,15 (*d* × *d*, $J(20,21)=3$, $J(19,20)=15$, 1 H, H–C(20)); 5,76 (*m.*, 1 H, H–C(21)); 5,15 (*d* × *d*, 1 H, H–C(19)); 4,00 (*s.*, 2 H, 2 H–C(12)); 2,26 (*s.*, 3 H, $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(21)$); 1,49 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$); 1,23 (*d.*, $J_{\text{vic}}=3$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(16)$); 1,16 (*d.*, $J(11,5)=3$, 3 H, 3 H–C(11)). - *MS.*: 541 (M^+), 523 ($M^+ - 18$ (H_2O)), 506 ($M^+ - 35$ (Cl)), 505 ($M^+ - 36$ (HCl)), 463 ($M^+ - 78$ ($\text{Cl} + \text{CH}_3\text{CO}$)), 91 (C_7H_7).

$\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{ClNO}_5$	Ber.	C 66,54	H 6,65	Cl 6,47	N 2,59%
(541)	Gef. „	66,61	„ 6,68	„ 6,42	„ 2,46%

Daten von 12-Mesyloxyzygospurin G (16). Amorph. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,14–7,33 (*m*, 5 H, arom. H); 6,25 (*d* × *d*, $J(20,21)=3$, $J(19,20)=16$, 1 H, H–C(20)); 5,55 (*br. s.*, 1 H, H–C(7)); 5,35 (*d* × *d*, 1 H, H–C(19)); 3,78 (*d.*, 2 H, 2 H–C(12)); 3,23 (*s.*, 3 H, CH_3SO_2); 2,25 (*s.*, 3 H, CH_3CO); 1,49 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$); 1,23 (*d.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(16)$); 1,17 (*d.*, $J(11,5)=5$, 3 H, 3 H–C(11)).

6. *Herstellung von 12-Chlorzygospurin G (17), 12-Mesyloxyzygospurin G (16) und 12-Acetoxyzygospurin G (15) aus 14.* - 6.1. *Herstellung von 12-Chlorzygospurin G (17).* Zu einer Lösung von 15 mg *N*-Chlorsuccinimid in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 wurden unter N_2 bei 0° tropfenweise 7,5 mg Methylsulfid gegeben, die Lösung auf –20° abgekühlt und anschliessend tropfenweise mit 51 mg (0,1 mmol) 12-Hydroxyzygospurin G (14) in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei 0° wurde die Lösung mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand ergab nach Reinigung durch präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5) 41 mg (75%) 17.

6.2. *Herstellung von 12-Mesyloxyzygospurin G (16).* Die Lösung von 51 mg 14 wurde wie unter 6.1 mit 0,3 mmol Mesylchlorid umgesetzt. Es resultierten 23 mg (40%) 16.

6.3. *Herstellung von 12-Acetoxyzygospurin G (15).* Die Lösung von 51 mg 14 in 3 ml Pyridin und 3 ml Essigsäureanhydrid wurde 24 Std. bei 25° stehengelassen. Mehrmaliges Eindampfen mit Benzol, CH_2Cl_2 und Hexan ergab ein farbloses Rohprodukt, welches aus Aceton/Hexan 48 mg (88%) reines 15 vom Smp. 139–142° lieferte. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,13–7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 6,15 (*d* × *d*, $J(20,21)=3$, $J(19,20)=15$, 1 H, H–C(20)); 5,72 (*m.*, 1 H, H–C(21)); 5,15 (*d* × *d*, 1 H, H–C(19)); 4,48 (*br. s.*, 2 H, 2 H–C(12)); 2,26 (*s.*, 3 H, $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(21)$); 2,02 (*s.*, 3 H, $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(12)$); 1,50 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$); 1,22 (*d.*, $J_{\text{vic}}=5$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(16)$); 1,12 (*d.*, $J(11,5)=5$, 3 H, 3 H–C(11)). - *MS.*: 549 (M^+), 531 ($M^+ - 18$ (H_2O)), 521 ($M^+ - 28$ ($\text{C}=\text{O}$)), 506 ($M^+ - 43$ (CH_3CO)), 489 ($M^+ - 60$ (CH_3COOH)), 458 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 97 (C_7H_7).

7. *Herstellung von Zygospurin G (20) aus 14.* Zu einer Lösung von 18 mg *N*-Bromsuccinimid in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 wurden unter N_2 bei 0° tropfenweise 7,5 mg (0,12 mmol) Methylsulfid gegeben. Diese Lösung wurde zunächst auf –20° abgekühlt, dann tropfenweise mit 51 mg 14 in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 versetzt, 2 Std. bei 0° gerührt, mit weiteren 20 ml CH_2Cl_2 versetzt, mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Der hellbraune Rückstand wurde in 5 ml Essigsäure gelöst, mit 20 mg Zinkstaub versetzt und 24 Std. unter Rühren bei 50° stehengelassen. Die Lösung wurde mit 20 ml CH_2Cl_2 verdünnt, filtriert, 2mal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Im DC. war ein Hauptprodukt sichtbar mit Rf 0,35 (Toluol/Methanol 10:1) bzw. Rf 0,40 (Äther/Essigester 10:1). Diese Rf-Werte entsprechen denjenigen von Zygospurin G (20). Besprühen der DC.-Platte mit Schwefelsäure und Erwärmen der Platte ergab die für 20 charakteristische rotbraune Färbung.

8. *Herstellung von Zygosporin G (20) aus 16.* Eine Lösung von 56 mg **16** in 5 ml Eisessig wurde mit 10 mg Zinkstaub versetzt und 24 Std. bei 50° gerührt. Dann wurde sie mit 20 ml CH₂Cl₂ verdünnt, filtriert, 2mal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Im DC. wies das Hauptprodukt den für **20** charakteristischen Rf-Wert und beim Besprühen mit Schwefelsäure und Erwärmen die für **20** charakteristische rotbraune Färbung auf. (Dieses Produkt ist identisch mit dem nach Kap. 7 erhaltenen Produkt.)

9. *Selektive Epoxydierung von 12-Hydroxyzygosporin G (14).* Eine Suspension von 51 mg **14** in 5 ml wasserfreiem Toluol unter N₂ wurde bei -20° mit 18 mg 80proz. *t*-Butylhydroperoxid und 2 mg VO(acac)₂ versetzt und 2 Std. ohne weitere Kühlung gerührt. Zugabe von 20 ml CH₂Cl₂, 2maliges Ausschütteln mit 10proz. NaHSO₃-Lösung und mit H₂O, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen i.V. ergaben 48 mg hellgrünes Rohprodukt. Nach Reinigung mittels präp. DC. (CHCl₃/(CH₃)₂CO 3:1) wurde aus Aceton/Hexan 41 mg (80%) krist. cis/trans-6,7-Epoxy-12-hydroxyzygosporin **G (21+23)** vom Smp. 168-171° erhalten. - IR. (CHCl₃): 3600-3200 (OH, NH), 3040 (Arom.), 1745, 1710, 1690 (C=O, Ester, Keton, Lactam), 1610 (Arom.), 1445, 1380, 1360 (C-O-C), 1265 (Epoxid), 1060, 1020 (C-O-H), 910 (Epoxid). - ¹H-NMR.: 7,13-7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 6,05 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=17, 1 H, H-C(20)); 5,79 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,15 (*d* × *d*, 1 H, H-C(21)); 3,74 (*d*, 1 H, H-C(7)); 3,57 (*d*, 2 H, 2 H-C(12)); 2,23 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,49 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,17 (*d*, 3 H, H₃C-C(16)); 0,80 (*d*, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 523 (*M*⁺), 507 (*M*⁺-16(O)), 505 (*M*⁺-18(H₂O)), 480 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 432 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

Acetylierung von 21+23. Eine Lösung von 30 mg des Gemisches von **21+23** in 5 ml wasserfreiem Pyridin und 3 ml Essigsäureanhydrid wurde 24 Std. bei 30° stehengelassen. Mehrmaliges Eindampfen mit Benzol, CH₂Cl₂ und Hexan i.V. lieferte 33 mg eines hellbraunen Schaums. Auf dem DC. (Äther/Methanol 95:5) liess sich neben wenig Reaktant (Rf 0,2) zwei Produkte mit geringem Rf-Wert Unterschied (Rf 0,4) erkennen. Besprühen mit Schwefelsäure und Erwärmen der Platte zeigte zwei charakteristische, eng beieinanderliegende violette Flecken der Acetylderivate **22** und **24**.

10. *Herstellung von 17,17O-Dihydrocytochalin D (26) und 17,17O-Dihydro-21-O-desacetylcytochalin D (25) aus Cytochalin D (3).* Zu einer Lösung von 805 mg **3** in 80 ml Dioxan wurde unter Rühren bei RT. innerhalb 10 Min. eine Lösung von 250 mg NaBH₄ in 10 ml H₂O getropft. Nach 2 Std. Rühren wurde das Gemisch mit 70 ml H₂O versetzt, mit 2N HCl angesäuert und 5mal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet, i.V. eingedampft, und das Rohprodukt mittels präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) gereinigt. Aus Aceton/Hexan resultierten 646 mg **26** (80%) in farblosen Nadeln vom Smp. 246-248° und 72 mg **25** (10%).

Daten von 17,17O-Dihydrocytochalin D (26). - IR. (CHCl₃): 3600-3200 (OH, NH), 3050 (Arom.), 2970 (CH), 1730, 1705, 1685 (C=O, Keton, Ester, Lactam), 1605, 1505 (Arom.), 1375, 1240 (C-O-C), 1020 (C-O-H). - ¹H-NMR.: 7,07-7,35 (*m*, 5 H, arom. H); 5,88 (*d* × *d*, 1 H, H-C(20)); 5,46 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,38 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 5,11 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 3,93 (*d*, 1 H, H-C(7)); 2,23 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,29 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,07 (*d*, 3 H, H₃C-C(16)); 1,06 (*d*, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 509 (*M*⁺), 491 (*M*⁺-18 (H₂O)), 466 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 449 (*M*⁺-60 (CH₃COOH)), 418 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 400 (*M*⁺-109 (C₇H₇+H₂O)), 91 (C₇H₇).

Daten von 17,17O-Dihydro-21-O-desacetylcytochalin D (25). - ¹H-NMR.: 7,07-7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 5,91 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=17, 1 H, H-C(20)); 5,88 (*d*, 1 H, H-C(19)); 5,37 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 5,11 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 4,03 (*d*, 1 H, H-C(21)); 3,88 (*d*, 1 H, H-C(7)); 1,33 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,18 (*d*, *J*_{vic}=6, 3 H, H₃C-C(16)); 1,08 (*d*, *J*(11,5)=6, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 467 (*M*⁺), 449 (*M*⁺-18 (H₂O)), 431 (*M*⁺-36 (2 H₂O)), 407 (*M*⁺-60 (CH₃COOH)), 389 (*M*⁺-78 (CH₃COOH+H₂O)), 376 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

11. *Herstellung von 17,17O-Dihydro-17,18O-isopropyliden-cytochalin D (28) aus 26.* - 11.1. Mittels CuSO₄/Aceton. Eine Lösung von 200 mg **26** (s. Kap.10) in 30 ml wasserfreiem Aceton und 150 mg wasserfreiem CuSO₄ wurde 2 Tage unter N₂ und unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde filtriert und i.V. eingedampft. Der farblose Rückstand lieferte nach Reinigung mittels präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) aus Aceton/Hexan 87 mg (41%) Kristalle vom Smp. 178-180°. - ¹H-NMR.: 7,09-7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 6,03 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=16, 1 H, H-C(20)); 5,55 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,29 (*s*, 1 H, H-C(12)); 5,23 (*d* × *d*, 1 H, H-C(21)); 5,08 (*s*, 1 H, H-C(12)); 3,86 (*s*, 1 H, H-C(17)); 2,24 (*s*, 1 H, CH₃COO-C(21)); 1,42 (*d*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,75 und 1,24 (2 *s*, je 3 H, (CH₃)₂CH); 1,18 (*d*, 3 H, H₃C-C(16)); 0,96 (*d*, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 549 (*M*⁺), 534 (*M*⁺-15 (CH₃)), 506 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 490 (*M*⁺-59 (COOCH₃)), 474 (*M*⁺-75 (CH₃+CH₃COOH)), 458 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

11.2. *Mittels Aceton/p-Toluolsulfonsäure*. Eine Lösung von 180 mg **26** in 60 ml wasserfreiem Aceton, 6 ml wasserfreiem Benzol und 8 mg *p*-Toluolsulfonsäure · H₂O wurde 2 Std. unter N₂ bei RT. gerührt. Die Lösung wurde i.V. eingedampft und der farblose Rückstand (212 mg) mittels präp. DC. (Äther/Benzol 9:1) gereinigt. Aus Aceton/Hexan resultierten 138 mg (70%) krist. **28**.

12. *Herstellung von 7-O-Acetyl-17,17O-dihydro-17,18O-isopropyliden-cytochalsin D (29) aus 28*. Eine Lösung von 400 mg **28** (s. Kap.11) in 7 ml Pyridin und 6 ml Essigsäureanhydrid wurde 24 Std. bei RT. stehengelassen. Mehrmaliges Eindampfen i.V. mit Benzol, CH₂Cl₂ und Hexan lieferte 420 mg Rohprodukt. Nach Reinigung mittels präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 96:4) wurden 388 mg (86%) reines amorphes Produkt erhalten. - ¹H-NMR.: 7,08-7,33 (*m*, 5 H, arom. H); 6,01 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=15, 1 H, H-C(20)); 5,58 (*m*, 2 H, H-C(7) und H-C(21)); 5,17 (*d* × *d*, 1 H, H-C(21)); 5,23 (*s*, 1 H, H-C(12)); 5,02 (*s*, 1 H, H-C(12)); 3,83 (*s*, 1 H, H-C(17)); 2,26 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,93 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(7)); 1,40 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,73 und 1,23 (2 *s*, je 3 H, (CH₃)₂CH); 1,22 (*d*, *J*_{vic}=6, 3 H, H₃C-C(16)); 0,92 (*d*, *J*(11,5)=6, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 591 (*M*⁺), 576 (*M*⁺-15 (CH₃)), 548 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 532 (*M*⁺-59 (COOCH₃)), 516 (*M*⁺-75 (CH₃+CH₃COOH)), 500 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

13. *Herstellung von 7-O-Acetylcytochalsin D (4) aus Cytochalsin D (3)*. Eine Lösung von 507 mg Cytochalsin D (**3**) in 12 ml Pyridin und 6 ml Essigsäureanhydrid wurde 24 Std. bei RT. stehengelassen. Zugabe von wenig H₂O und mehrmaliges Eindampfen i.V. mit Benzol, CH₂Cl₂ und Hexan gaben 523 mg Rohprodukt. Nach präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 96:4) wurden aus Benzol 418 mg (76%) farblose Prismen vom Smp. 127-129° erhalten. [*α*]_D²⁵ = -12° ± 1° (*c*=0,91, Dioxan). - IR. (KBr): 3600-3200 (OH, NH assoziiert), 3020 (Arom.), 2930, 2870 (CH), 1730, 1700, 1695 (C=O, Keton, Ester, Lactam), 1600, 1490 (Arom.), 1220 (C-O-C), 1050, 1010 (C-O-H). - ¹H-NMR.: 7,06-7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 6,10 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=16, 1 H, H-C(20)); 5,64 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,23 (*br. s*, 1 H, H-C(12)); 5,16 (*d* × *d*, 1 H, H-C(19)); 5,12 (*m*, 1 H, H-C(7)); 5,02 (*br. s*, 1 H, H-C(12)); 2,28 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,92 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(7)); 1,48 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,16 (*d*, *J*_{vic}=7, 3 H, H₃C-C(16)); 0,90 (*d*, *J*(11,5)=7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 549 (*M*⁺), 532 (*M*⁺-17 (OH)), 521 (*M*⁺-28 (C=O)), 506 (*M*⁺-42 (CH₂CO, *McLafferty*)), 489 (*M*⁺-60 (CH₃COOH)), 548 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

14. *Herstellung von 7-O-Acetyl-17,17O-dihydrocytochalsin D (27) aus 7-O-Acetylcytochalsin D (4)*. Zu einer Lösung von 300 mg **4** in 50 ml Dioxan wurde unter Rühren bei RT. innerhalb 10 Min. eine Lösung von 150 mg NaBH₄ in 10 ml H₂O getropft. Nach 2 Std. Rühren wurde das Gemisch mit 40 ml H₂O versetzt, mit 2*N* HCl angesäuert und 5mal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Im DC. (CH₂Cl₂/CH₃OH 95:5) waren neben dem Hauptprodukt noch zwei Nebenprodukte zu beobachten. Durch präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 96:4) resultierten 166 mg (55%) farbloses, amorphes Produkt. - ¹H-NMR.: 7,09-7,35 (*m*, 5 H, arom. H); 5,85 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=15, 1 H, H-C(20)); 5,46 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,35 (*m*, 1 H, H-C(7)); 5,30 (*d* × *d*, 1 H, H-C(19)); 5,22 (*s*, 1 H, H-C(12)); 5,07 (*s*, 1 H, H-C(12)); 2,25 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,96 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(7)); 1,29 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,07 (*d*, *J*_{vic}=8, 3 H, H₃C-C(16)); 1,05 (*d*, *J*(11,5)=8, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 551 (*M*⁺), 534 (*M*⁺-17 (OH)), 492 (*M*⁺-59 (CH₂COOH, *McLafferty*)), 460 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 432 (*M*⁺-119 (C₇H₇+C=O)), 91 (C₇H₇).

15. *Herstellung von 7-O-Acetyl-17,17O-dihydro-17,18O-isopropyliden-cytochalsin D (29) aus 27*. Eine Lösung von 100 mg **27** (s. Kap.14) in 40 ml wasserfreiem Aceton, 4 ml wasserfreiem Benzol und 5 mg *p*-Toluolsulfonsäure · H₂O wurde 6 Std. unter N₂ bei RT. gerührt. Nach Eindampfen i.V. wurde der farblose Rückstand (118 mg) mittels präp. DC. (CHCl₃/(CH₃)₂CO 7:3) gereinigt. Es resultierten 71 mg (67%) amorphes Produkt.

16. *Herstellung von 7-O-Acetylcytochalsin D (4) aus 29*. Eine Lösung von 100 mg **29** (s. Kap.15) in 20 ml 80proz. Essigsäure wurde 12 Std. bei 45° gerührt. Nach Zugabe von 20 ml H₂O wurde 3mal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (115 mg) wurde mit 7 ml *Jones*-Reagens (2 g CrO₃, 3 ml konz. Schwefelsäure und 90 ml H₂O) versetzt und 30 Min. bei 0° gerührt. Nach Verdünnen mit 30 ml Eiswasser, Ausschütteln mit CH₂Cl₂, wurde die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft; es resultierten 108 mg Rohprodukt, das nach präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 9:1) 60 mg **4** lieferte.

17. *Herstellung von 17,17O-Dihydro-17,18O-isopropyliden-isocytochalsin D (30) aus 29*. Eine Lösung von 200 mg **29** (s. Kap.15) in 15 ml CHCl₃/CH₃OH 1:2 wurde bei 0° mit 250 mg K₂CO₃ (gelöst in 5 ml H₂O) versetzt und ohne weiter zu kühlen 4 Std. gerührt. Das nach Eindampfen des

Lösungsmittels i.V. erhaltene Rohprodukt ergab nach präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{(CH}_3)_2\text{CO}$ 3:1) 93 mg (50%) **30** in feinen, farblosen Nadeln (Aceton/Hexan) vom Smp. 145–147°. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,06–7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 6,13 (*d* \times *d*, *J*(20,21) = 3, *J*(19,20) = 18, 1 H, H–C(20)); 5,56–5,95 (*d* \times *d*, 1 H, H–C(13)); 5,48 (*m*, 1 H, H–C(7)); 5,23 (*d* \times *d*, 1 H, H–C(19)); 5,22 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 5,04 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 4,13 (*m*, 1 H, H–C(21)); 3,83 (*s.*, 1 H, H–C(17)); 1,91 (*s.*, 3 H, $\text{CH}_3\text{COO-C}$ (7)); 1,41 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (18)); 1,74 und 1,28 (2 *s.*, je 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,14 (*d.*, J_{vic} = 7, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (16)); 1,05 (*d.*, *J*(11,5) = 7, 3 H, 3 H–C(11)). - MS.: 549 (M^+), 534 ($M^+ - 15$ (CH_3)), 490 ($M^+ - 59$ (COOCH_3)), 474 ($M^+ - 75$ ($\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{COOH}$)), 458 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

18. Herstellung von 17,17O-Dihydro-17,18O-isopropyliden-21-O-desacetylcytochalasin D (**31**) aus **30**. Eine Lösung von 50 mg **30** (s. Kap. 17) in 8 ml Methanol wurde bei 0° mit 50 mg K_2CO_3 (gelöst in wenig H_2O) versetzt und 6 Std. ohne weitere Kühlung gerührt. Eindampfen i.V. und präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5) lieferten 38 mg (82%) reines, amorphes Produkt. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,06–7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 6,15 (*d* \times *d*, *J*(20,21) = 3, *J*(19,20) = 18, 1 H, H–C(20)); 5,87 (*d* \times *d*, 1 H, H–C(13)); 5,41 (*d* \times *d*, 1 H, H–C(19)); 5,29 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 5,09 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 4,10 (*m*, 1 H, H–C(21)); 3,86 (*s.*, 1 H, H–C(17)); 3,80 (*br. d.*, 1 H, H–C(7)); 1,43 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (18)); 1,76 und 1,29 (2 *s.*, je 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,17 (*d.*, J_{vic} = 7, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (16)); 1,09 (*d.*, *J*(11,5) = 7, 3 H, 3 H–C(11)). - MS.: 507 (M^+), 492 ($M^+ - 15$ (CH_3)), 490 ($M^+ - 17$ (OH)), 450 ($M^+ - 57$ ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2\text{CO}$, *McLafferty*)), 432 ($M^+ - 75$ ($\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{COOH}$)), 416 ($M^+ - 19$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

19. Herstellung von 17,17O-Dihydro-17,18O-isopropyliden-21-O-desacetylcytochalasin D (**31**) aus **26**. Eine Lösung von 100 mg **26** (s. Kap. 10) in 20 ml Methanol wurde bei 0° mit 50 mg K_2CO_3 (gelöst in 10 ml H_2O) versetzt und 6 Std. ohne weitere Kühlung gerührt. Das nach Verdünnen der Lösung mit 50 ml H_2O , Ausschütteln mit CH_2Cl_2 , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i.V. erhaltene Rohprodukt wurde in 50 ml wasserfreiem Aceton gelöst, mit 6 ml wasserfreiem Benzol und 6 ml *p*-Toluolsulfonsäure \cdot H_2O versetzt und 3 Std. bei RT. gerührt. Die Lösung wurde i.V. eingedampft; der braune Rückstand ergab nach präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 95:5) 44 mg amorphes, farbloses Produkt **31**. Die physikalischen Daten stimmen mit dem unter Kap. 18 erhaltenen Präparat überein.

20. Herstellung von 17,17O-Dihydro-17,18O-isopropyliden-21-O-dehydroisocytochalasin D (**32**) aus **31**. Eine Lösung von 100 mg **31** (s. Kap. 19) in 30 ml Aceton wurde 10 Min. mit 8 ml Jones-Reagens (2 g CrO_3 , 3 ml konz. Schwefelsäure und 90 ml H_2O) bei 0° gerührt, hierauf mit 50 ml Eiswasser verdünnt und die wässrige Lösung mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt ergab nach präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{(CH}_3)_2\text{CO}$ 3:1) 78 mg (80%) farbloses, amorphes reines Produkt. - IR. (KBr): 3600–3200 (NH, OH), 3080 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 3020 (Aromat), 2940, 2875 (CH), 1740, 1710, 1705, 1685 ($\text{C}=\text{O}$, Ester, Keton, Lactam), 1620 ($\text{C}=\text{C}$), 1460, 1335 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,06–7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 7,08 (*d.*, *J*(19,20) = 17, 1 H, C(20)); 6,03 (*d.*, 1 H, H–C(19)); 5,76 (*d* \times *d*, 1 H, H–C(13)); 5,46 (*d.*, 1 H, H–C(7)); 5,28 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 5,04 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 4,90–5,40 (*m*, 1 H, H–C(14)); 3,93 (*s.*, 1 H, H–C(17)); 1,92 (*s.*, 3 H, CH_3CO); 1,75 und 1,43 (2 *s.*, je 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,44 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (18)); 1,22 (*d.*, J_{vic} = 7, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (16)); 0,95 (*d.*, *J*(11,5) = 7, 3 H, 3 H–C(11)). - MS.: 547 (M^+), 532 ($M^+ - 15$ (CH_3)), 504 ($M^+ - 43$ (CH_3CO)), 488 ($M^+ - 59$ (CH_3COO)), 472 ($M^+ - 75$ ($\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{COOH}$)), 456 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

21. Oxydation der Verbindung **32** zu 21,21O-Didehydro-17,17O-dihydro-17,18O-isopropyliden-20-oxa-20a-homocytochalasin D (**33**). 21.1. Mit H_2O_2 in Eisessig. Zu einer Lösung von 50 mg **32** (s. Kap. 20) in 4 ml $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CHCl}_3$ 9:1 wurde 1 ml 30proz. H_2O_2 -Lösung getropft und 48 Std. unter Lichtabschluss und unter N_2 bei 50° gerührt (nach 30 Std. wurde nochmals 1 ml 30proz. H_2O_2 -Lösung zugegeben). Auf dem DC. (Äther/Methanol 95:5) erschien neben dem Reaktant (**32**) ein weiteres wenig polares Hauptprodukt, das sich beim Besprühen mit H_2SO_4 und Erwärmen der Platte grün färbte. Die Lösung wurde mit 20 ml Eiswasser versetzt, mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft: es resultierten 60 mg Rohprodukt, als nach präp. DC. (Äther/Methanol 96:4) 30 mg (60%) Reaktant **32** und 6 mg (12%) farbloses, amorphes Produkt **33**. - IR. (CHCl_3): 3600–3200 (NH, OH), 3080 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 3025 (Aromat), 2890 (CH), 1745, 1740, 1705, 1685 ($\text{C}=\text{O}$, Ester, Keton, Lactam), 1630 ($\text{C}=\text{C}$), 1450, 1440 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,06–7,34 (*m*, 5 H, arom. H); 7,32 (*d.*, *J*(19,20) = 16, 1 H, H–C(20)); 6,66 (*d.*, 1 H, H–C(19)); 5,50–6,00 (*d* \times *d*, 1 H, H–C(13) und *m*, 1 H, H–C(14)); 5,72 (*d.*, 1 H, H–C(7)); 5,27 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 5,04 (*br. s.*, 1 H, H–C(12)); 3,95 (*s.*, 1 H, H–C(17)); 3,60 (*m*, 1 H, H–C(10)); 3,38 (*m*, 1 H, H–C(5)); 3,15 (*m*, 1 H, H–C(3)); 2,04 (*s.*, 3 H, CH_3CO); 1,64 und 1,44 (2 *s.*, je 3 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,25 (*s.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (18)); 1,17 (*d.*, J_{vic} = 7, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}$ (16)); 0,85 (*d.*, *J*(4,5) = 7, 3 H, 3 H–C(11)). - MS.: 563 (M^+), 548 ($M^+ - 15$ (CH_3)), 535

($M^+ - 28$ (C=O)), 520 ($M^+ - 43$ (CH₃CO)), 502 ($M^+ - 61$ (H₂O + CH₃CO)), 488 ($M^+ - 75$ (CH₃ + CH₃COOH)), 472 ($M^+ - 91$ (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

21.2. *Mit Phenylselenenylpersäure.* Die Lösung von 10 g Diphenyldiselenid in 10 ml 60°-warmem Dioxan wurde mit weiteren 5 ml Dioxan verdünnt, rasch unter heftigem Rühren auf 5° abgekühlt und sofort mit 10 ml 30proz. H₂O₂-Lösung so in Portionen versetzt, dass die Temp. 10° nicht überstieg. Nach 10 Min. wurden 15 g Eis zugegeben, wobei sich ein brauner Niederschlag bildete. Dieser wurde abfiltriert, in warmem Wasser gelöst, mit Aktivkohle versetzt und die Lösung erneut filtriert. Beim Abkühlen auf 5° fiel Phenylselenenylsäure als gelblicher Niederschlag aus. Dieser wurde abfiltriert und 2 Tage i.HV. getrocknet. Ausbeute 8,6 g (71%), Smp. 117-119° (Lit. [19]; Smp. 121°).

Zu einer Suspension von 22 mg Phenylselenenylsäure in 4 ml CH₂Cl₂/H₂O 3:2 wurde bei RT. unter N₂ 1 ml 30proz. H₂O₂-Lösung und nach 10 Min. eine Lösung von 50 mg **32** (s. Kap. 20) in 2 ml CH₂Cl₂ getropft. Nach 6 Std. heftigem Rühren des Gemischs wurden 5 ml 5proz. NaHCO₃-Lösung und dann 20 ml H₂O zugegeben. Nach Ausschütteln mit CH₂Cl₂, Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen i.V. resultierten 76 mg Rohprodukt, das nach präp. DC. (Äther/Methanol 96:4) 20 mg (40%) Reaktant **32** und 7,7 mg (16%) **33** lieferte.

22. *Herstellung von 7-O-(2-Methoxyäthoxy)methylcytochalasin D (34) aus Cytochalasin D (3).* Die Lösung von 1 g **3** in 25 ml wasserfreiem Acetonitril wurde mit 2 g 80proz. (2-Methoxyäthoxy)methyltriäthylammoniumchlorid (hergestellt nach [17]) versetzt und 24 Std. bei 80° stehengelassen. Beim Abkühlen auf RT. kristallisierte **34** aus. Umkristallisieren aus Aceton/Hexan ergab 935 mg Nadeln vom Smp. 176-178°, [α]_D²⁴ = -80° ± 2° (c = 1,46, CHCl₃). - ¹H-NMR.: 7,15-7,35 (m, 5 H, arom. H); 6,05 (d × d, J(20,21) = 3, J(19,20) = 18, 1 H, H-C(20)); 5,71 (m, 1 H, H-C(21)); 5,15 (d × d, 1 H, H-C(21)); 5,02 (d, 2 H, 2 H-C(12)); 4,62 (m, 2 H, 2 H-C(a) von MEM); 3,90 (d, J(7,8) = 11, 1 H, H-C(7)); 3,45-3,53 (m, 4 H, 2 H-C(β, γ) von MEM); 3,37 (s, 3 H, CH₃O von MEM); 2,28 (s, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,49 (s, 3 H, H₃C-C(18)); 1,18 (d, J_{vic} = 7, 3 H, H₃C-C(16)); 0,72 (d, J(11,5) = 7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 595 (M⁺), 567 (M⁺ - 28 (C=O)), 552 (M⁺ - 43 (CH₃CO)), 536 (M⁺ - 59 (CH₃OCH₂CH₂)), 520 (M⁺ - 75 (CH₃OCH₂CH₂O)), 476 (M⁺ - 119 (C₇H₇ + C=O)), 254.

23. *Herstellung von 7-O-(2-Methoxyäthoxy)methyl-21-O-desacetylcytochalasin D (35) aus 34.* Eine Lösung von 800 mg **34** (s. Kap. 22) in 80 ml Methanol wurde 6 Std. bei RT. mit einer Lösung von 1 g K₂CO₃ in 5 ml H₂O gerührt, wurde dann mit 2N HCl neutralisiert und i.V. eingedampft. Das farblose Rohprodukt wurde in CH₂Cl₂ gelöst, die Lösung über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Nach präp. DC. (CH₂Cl₂/CH₃OH 94:6) und Umkristallisieren aus Benzol/Hexan resultierten 720 mg (90%) Kristalle vom Smp. 123-126°.

24. *Herstellung von 7-O-(2-Methoxyäthoxy)methyl-21-O-desacetyl-21,21O-didehydrocytochalasin D (36) aus 35.* Eine Lösung von 700 mg **35** (s. Kap. 23) in 50 ml Aceton wurde 1 Std. bei 0° mit 15 ml Jones-Reagens gerührt. Die orange Lösung wurde dann mit 200 ml Eiswasser verdünnt und die wässrige Lösung mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft; das Rohprodukt lieferte 520 mg (75%) Kristalle vom Smp. 203-205° (Benzol/Hexan), [α]_D²⁴ = +28° ± 2° (c = 0,83, CH₃OH). - IR. (KBr): 3600-3200 (OH, NH), 2980, 2950 (CH), 1705, 1695 (Keton, Lactam), 1450, 1380, 1280, 1090 (C-O-C). - ¹H-NMR.: 7,15-7,35 (m, 5 H, arom. H); 6,88 (d, 1 H, H-C(19)); 6,36 (d, 1 H, H-C(20)); 5,05 (br. s, 2 H, 2 H-C(12)); 4,62 (m, 2 H, 2 H-C(a) von MEM); 4,10 (d, J(7,8) = 11, 1 H, H-C(7)); 3,45-3,53 (m, 4 H, 2 H-C(β, γ) von MEM); 3,37 (s, 3 H, CH₃O von MEM); 1,15 (s, 3 H, H₃C-C(18)); 1,18 (d, J_{vic} = 7, 3 H, H₃C-C(16)); 0,72 (d, J(11,5) = 7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 551 (M⁺), 523 (M⁺ - 28 (C=O)), 508 (M⁺ - 43 (CH₃CO)), 476 (M⁺ - 75 (CH₃OCH₂CH₂O)), 460 (M⁺ - 91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

25. *Herstellung von 21-Desacetyl-21,21O-didehydrocytochalasin D (37) aus 36.* - 25.1. *Mittels TiCl₄.* Unter trockener N₂-Atmosphäre wurde bei 0° die Lösung von 55 mg **36** (s. Kap. 24) in 10 ml abs. CH₂Cl₂ mit 17 ml TiCl₄ versetzt und 10 Min. gerührt. Nach Zugabe von weiteren 50 ml CH₂Cl₂ wurde 2mal mit wenig H₂O ausgeschüttelt. Das nach Trocknen der organischen Phase über Na₂SO₄ und Eindampfen i.V. erhaltene farblose Rohprodukt (65 mg) zeigte im DC. (CHCl₃/CH₃OH 94:6, Äther/Methanol 98:2) kein Umsetzungsprodukt.

25.2. *Mittels ZnBr₂.* Die Lösung von 55 mg **36** in 10 ml abs. CH₂Cl₂ wurden unter N₂ mit 34 mg i.HV. getrocknetem ZnBr₂ versetzt und 6 Std. bei RT. gerührt. Es wurde keine Reaktion beobachtet.

Unter sonst gleichen Bedingungen aber 48 stdg. Erhitzen unter Rückfluss konnte auf dem DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) das Entstehen eines polaren Produkts beobachtet werden. Nach präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) resultierten 14 mg (30%) amorphes, farbloses Produkt **37**.

25.3. *Mittels AlBr₃*. Zu 6 mg Al-Folie und 15 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wurden unter N₂ und unter Rühren bei RT. zunächst 24 mg Brom (0,15 mmol) und dann eine Lösung von 55 mg **36** in 5 ml CH₂Cl₂ getropft. Nach 4 Std. Rühren wurde die Lösung, mit weiteren 20 ml CH₂Cl₂ versetzt, filtriert, mit H₂O ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft: es resultierten 50 mg gelbes Rohprodukt. Präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) ergab 23 mg (50%) farbloses, amorphes **37**. - UV. (CH₃OH): 210 (4,12); 240 (3,62). - IR. (CHCl₃): 3600-3200 (NH, OH), 1705, 1695, 1680 (Keton, Lactam), 1620 (Arom.), 1460, 1375 (C-O-C), 1010, 980 (C-O-C). - ¹H-NMR.: 7,20-7,35 (*m*, 5 H, arom. H); 7,00 (*d*, *J*(19,20)=16, 1 H, H-C(19)); 6,38 (*d*, 1 H, H-C(20)); 5,28 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 5,08 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 4,07 (*d*, *J*(7,8)=11, 1 H, H-C(7)); 1,62 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,22 (*d*, *J*_{vic}=7, 3 H, H₃C-C(16)); 1,01 (*d*, *J*(11,5)=7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 463 (*M*⁺), 445 (*M*⁺-18 (H₂O)), 435 (*M*⁺-28 (C=O)), 420 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 374 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

26. *Herstellung von 17,18-Seco-18,18O-didehydrocytochalin D (38) aus 26*. Eine Lösung von 230 mg **26** (s. Kap. 10) in 18 ml Dioxan wurde mit einer Lösung von 140 mg HIO₄ in 8 ml H₂O versetzt und 40 Min. bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 80 ml H₂O und Ausschütteln mit CH₂Cl₂, wurde die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft: das erhaltene farblose Rohprodukt ergab nach präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) 186 mg (60%) farbloses, amorphes **38**. - UV. (Äthanol): 231 (3,95), 252 (2,85), 258 (2,97), 264 (2,55) und 268 (2,40). - IR. (CHCl₃): 3600-3200 (NH, OH), 3080 (C=CH₂), 3050 (Arom.), 2980, 2940 (CH), 2870, 2730 (CHO), 1740, 1725, 1705, 1695 (C=O, Ester, Aldehyd, Keton, Lactam), 1610 (Arom.), 1380, 1240 (C-O-C), 1080 (C-O-H). - ¹H-NMR.: 9,64 (*d*, 1 H, CHO); 7,10-7,57 (*m*, 5 H, arom. H); 6,74 (*d* × *d*, *J*(20,21)=5, *J*(19,20)=18, 1 H, H-C(20)); 6,32 (*d*, 1 H, H-C(19)); 5,70 (*d*, 1 H, H-C(21)); 5,45 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 5,17 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 3,91 (*d*, 1 H, H-C(7)); 2,31 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 2,16 (*s*, 3 H, CH₃CO); 1,25 (*d*, 3 H, H₃C-C(16)); 1,10 (*d*, *J*(11,5)=7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 507 (*M*⁺), 489 (*M*⁺-18 (H₂O)), 479 (*M*⁺-28 (C=O)), 464 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 450 (*M*⁺-57 (C=O+CHO)), 416 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

27. *Herstellung von 17,18-Seco-6,12-epoxy-18,18O-didehydrocytochalin D (41) aus 38*. Eine Suspension von **38** (s. Kap. 26) in 5 ml wasserfreiem Toluol wurde bei 0° unter N₂-Atmosphäre mit 40 mg 80proz. *t*-Butylhydroperoxid-Lösung und 2 mg VO(acac)₂ versetzt. Die violette Lösung wurde 2 Std. ohne weitere Kühlung gerührt, wobei die Farbe nach orange wechselte. Nach Zugabe von 30 ml CH₂Cl₂ und Waschen mit H₂O wurde die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft: es resultierten 115 mg Rohprodukt, das nach präp. DC. (CHCl₃/(CH₃)₂CO 3:1) 31 mg (30%) farbloses, amorphes **41** ergab. - ¹H-NMR.: 9,48 (*d*, 1 H, CHO); 7,10-7,57 (*m*, 5 H, arom. H); 6,80 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=18, 1 H, H-C(20)); 6,31 (*d*, 1 H, H-C(19)); 5,78 (*d*, 1 H, H-C(21)); 3,59 (*d*, 2 H, 2 H-C(12)); 2,33 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 2,13 (*s*, 3 H, CH₃CO); 1,15 (*d*, 3 H, H₃C-C(16)); 0,90 (*d*, *J*(11,5)=7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: (*M*⁺), 507 (*M*⁺-16 (O)), 494 (*M*⁺-29 (CHO)), 480 (*M*⁺-43 (CH₃CO)), 466 (*M*⁺-57 (C=O+CHO)), 448 (*M*⁺-75 (CH₃CO+CH₃O)), 432 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

27. *Herstellung von 7-O-(2-Methoxyäthoxy)methyl-17,17O-dihydrocytochalin D (42) aus 34*. Zu einer Lösung von 680 mg **34** (s. Kap. 22) in 50 ml Dioxan wurde unter Rühren bei RT. innerhalb 10 Min. eine Lösung von 250 mg NaBH₄ in 8 ml H₂O getropft; dann wurde die Lösung noch 2 Std. gerührt, hierauf mit 70 ml H₂O versetzt, mit 2N HCl angesäuert und mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft; das Rohprodukt lieferte nach DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) ein Hauptprodukt und zwei Nebenprodukte. Nach präp. DC. (CH₃Cl/CH₃OH 95:5) wurden aus Aceton/Hexan 408 mg (60%) **42** in farblosen, feinen Nadeln vom Smp. 169-171°, 50 mg (8%) **35** und 93 mg (15%) vermutlich 7-O-(2-Methoxyäthoxy)methyl-17,17O-dihydro-21-O-desacetylcytochalin D gewonnen.

Daten von 42. - ¹H-NMR.: 7,10-7,35 (*m*, 5 H, arom. H); 5,79 (*d* × *d*, *J*(20,21)=3, *J*(19,20)=16, 1 H, H-C(20)); 5,62 (*m*, 1 H, H-C(21)); 5,34 (*d* × *d*, 1 H, H-C(19)); 5,05 (br. *s*, 1 H, H-C(12)); 4,65 (*m*, 2 H, 2 H-C(*α*) von MEM); 3,95 (*d*, 1 H, H-C(7)); 3,45-3,53 (*m*, 4 H, 2 H-C(*β*, *γ*) von MEM); 3,37 (*s*, 3 H, CH₃O von MEM); 2,27 (*s*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,31 (*s*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,09 (*d*, *J*_{vic}=7, 3 H, H₃C-C(16)); 0,87 (*d*, *J*(11,5)=7, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 597 (*M*⁺), 582 (*M*⁺-15 (CH₃)), 569 (*M*⁺-28 (C=O)), 538 (*M*⁺-59 (CH₃OCH₂CH₂)), 506 (*M*⁺-91 (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

28. *Herstellung von 17,18-Seco-7-O-(2-methoxyäthoxy)methyl-18,18O-didehydrocytochalin D (39) aus 42*. Eine Lösung von 350 mg **42** (s. Kap. 27) in 25 ml Dioxan wurde mit einer Lösung von 200 mg HIO₄ in 12 ml H₂O versetzt und 45 Min. bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 80 ml H₂O und Ausschütteln mit CH₂Cl₂ wurde die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand ergab nach präp. DC. (CHCl₃/(CH₃)₂CO 3:1) 143 mg (41%) farbloses, amorphes **39**. - IR. (CHCl₃): 3600-3200 (NH, OH), 3070 (C=CH₂), 3070 (Arom.), 2980, 2940 (CH), 2860 (CHO), 1750, 1725, 1705,

1685 (C=O, Ester, Aldehyd, Keton, Lactam), 1610 (Arom.), 1370, 1360, 1220 (C-O-C). - $^1\text{H-NMR.}$: 9,69 (*d.*, 1 H, CHO); 7,15-7,35 (*m.*, 5 H, arom. H); 6,75 (*d.*, 1 H, H-C(20)); 6,38 (*d.*, 1 H, H-C(19)); 5,23 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 5,14 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 4,62 (*m.*, 2 H, 2 H-C(*a*) von MEM); 3,98 (*d.*, $J(7,8)=11$, 1 H, H-C(7)); 3,45-3,53 (*m.*, 4 H, 2 H-C(β,γ) von MEM); 3,37 (*s.*, 3 H, CH₃O von MEM); 2,33 (*s.*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,18 (*d.*, $J_{\text{vic}}=7$, 3 H, H₃C-C(16)); 0,72 (*d.*, $J(11,5)=7$, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 595 (M^+), 580 ($M^+ - 15$ (CH₃)), 567 ($M^+ - 28$ (C=O)), 552 ($M^+ - 43$ (CH₃CO)), 536 ($M^+ - 59$ (CH₃OCH₂CH₂)), 504 ($M^+ - 91$ (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

29. *Herstellung von 17,18-Seco-7-O-(2-methoxyäthoxy)methyl-18,18O-didehydro-17-desoxo-17-(cytochalin-D)säure (43) aus 39.* Eine Lösung von 70 mg **39** (*s. Kap. 28*) in 5 ml Aceton wurde 30 Min. bei 0° mit 2 ml Jones-Reagens gerührt. Die orange Lösung wurde mit 30 ml Eiswasser verdünnt und 4mal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Eindampfen i.V. ergab die organische Phase 84 mg farblores Rohprodukt, das nach präp. DC. in 2 Systemen (CHCl₃/(CH₃)₂CO 3:1 und Essigester/Benzol 9:1) 14 mg (20%) farblores, amorphes **43** lieferte.

30. *Herstellung von 17,18-Seco-7-O-(2-methoxyäthoxy)methyl-17-desoxo-17-(cytochalin-D)säure (45) und 17,18-Seco-7-O-(2-methoxydiäthoxy)methyl-21-O-desacetyl-17-desoxo-7-(cytochalin-D)säure aus 43.* Eine Lösung von 50 mg **43** (*s. Kap. 29*) in 10 ml Dioxan wurde mit einer Lösung von 90 mg NaBH₄ in 2 ml H₂O versetzt und 1 Std. bei RT. gerührt. Nach dem Ansäuern mit 2N HCl wurde mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Durch präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 9:1, Äther/Methanol 95:5) resultierten 15 mg (30%) **45** und 5 mg (10%) **46** als Öle.

$^1\text{H-NMR.}$ **45**: 7,16-7,28 (*m.*, 5 H, arom. H); 5,90-6,30 (*m.*, 2 H, H-C(19) und H-C(20)); 5,66 (*m.*, 1 H, H-C(21)); 5,17 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 5,08 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 4,60-4,80 und 3,25-3,75 (Signale der MEM-Schutzgruppe); 3,95 (*d.*, 1 H, H-C(7)); 2,12 (*s.*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,27 (*d.*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,20 (*d.*, 3 H, H₃C-C(16)); 0,90 (*d.*, 3 H, 3 H-C(11)).

$^1\text{H-NMR.}$ von **46**: analog dem $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum von **45**, weist dagegen kein Signal für eine Acetylgruppe und kein Signal für H-C(21) auf.

31. *Herstellung von 17,18-Seco-7-O-acetyl-18,18O-didehydrocytochalin-D (40) aus 27.* Zu einer Lösung von 1,2 g **27** (*s. Kap. 14*) in 60 ml Dioxan wurde eine Lösung von 500 mg HIO₄ in 25 ml H₂O innerhalb 10 Min. getropft. Nach 90 Min. Rühren bei RT. wurde die Lösung mit 100 ml CH₂Cl₂ verdünnt, mit H₂O ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Es resultierten 1,05 g farblores Rohprodukt, das nach präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 96:4) 715 mg (60%) farblose Kristalle vom Smp. 146-148° (Aceton/Hexan) lieferte. - IR. (CHCl₃): 3600-3200 (OH, NH), 3085 (C=CH₂), 3050 (Arom.), 2950, 2910 (CH), 2820, 2735 (CHO), 1740, 1725, 1710, 1695 (C=O, Ester, Aldehyd, Keton, Lactam), 1620 (Arom.), 1380, 1240 (C-O-C), 1080 (C-O-H). - $^1\text{H-NMR.}$: 9,65 (*s.*, 1 H, CHO); 7,15-7,35 (*m.*, 5 H, arom. H); 6,50 (*d* × *d.*, 1 H, H-C(20)); 6,40 (*d.*, 1 H, H-C(19)); 5,55 (*d.*, 1 H, H-C(7)); 5,10 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 5,08 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 2,34 (*s.*, 3 H, H₃C-C(18)); 2,10 (*s.*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,95 (*s.*, 3 H, CH₃COO-C(7)); 1,18 (*d.*, 3 H, H₃C-C(16)); 1,01 (*d.*, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 549 (M^+), 520 ($M^+ - 29$ (CHO)), 506 ($M^+ - 43$ (CH₃CO)), 592 ($M^+ - 57$ (CH₃CO + CH₃)), 478 ($M^+ - 71$ (CH₃CO + CHO)), 458 ($M^+ - 91$ (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

32. *Herstellung von 17,18-Seco-7-O-acetyl-18,18O-didehydro-17-desoxo-17-(cytochalin-D)säure (44) aus 40.* Eine Lösung von 500 mg **40** (*s. Kap. 31*) in 40 ml Aceton wurde 15 Min. bei 0° mit 6 ml Jones-Reagens gerührt, dann die orange Lösung mit 50 ml Eiswasser verdünnt, mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Es resultierten 520 mg farblores Rohprodukt, welches ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde.

33. *Herstellung von 17,18-seco-7-O-acetyl-17-desoxo-17-(cytochalin-D)säure (47) und seines 21-Desacetylderivates (48) aus 44.* Eine Lösung von 520 mg **44** (*s. Kap. 32*) in 50 ml Dioxan wurde mit einer Lösung von 500 mg NaBH₄ in 10 ml H₂O versetzt und 3 Std. bei RT. gerührt. Die Reaktion wurde solange im DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5) verfolgt, bis kein **44** mehr zu erkennen war. Nach dem Ansäuern mit 2N HCl wurde die Lösung mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Präp. DC. (CHCl₃/CH₃OH 95:5, Äther/Methanol 95:5) lieferte 181 mg (35%) amorphes **47** und 48 mg (10%) amorphes **48**.

Daten von 47. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,09-7,34 (*m.*, 5 H, arom. H); 5,70-6,10 (*m.*, 2 H, H-C(19) und H-C(20)); 5,58 (*m.*, 1 H, H-C(21)); 5,56 (*d.*, 1 H, H-C(7)); 5,21 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 5,07 (*br. s.*, 1 H, H-C(12)); 4,35 (*m.*, 1 H, H-C(16)); 3,25 (*m.*, 1 H, H-C(18)); 2,10 (*s.*, 3 H, CH₃COO-C(21)); 1,94 (*s.*, 3 H, CH₃COO-C(7)); 1,38 (*d.*, 3 H, H₃C-C(18)); 1,28 (*d.*, 3 H, H₃C-C(16)); 1,00 (*d.*, 3 H, 3 H-C(11)). - MS.: 567 (M^+), 550 ($M^+ - 17$ (OH)), 536 ($M^+ - 31$ (CH₃ + O)), 524 ($M^+ - 43$ (CH₃CO)), 508 ($M^+ - 59$ (CH₃COO)), 594 ($M^+ - 73$ (COOH + CO)), 576 ($M^+ - 91$ (C₇H₇)), 91 (C₇H₇).

Daten von 48. - $^1\text{H-NMR.}$: analog zum $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum von **47**, es fehlen aber die Signale von $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(21)$ und von $\text{H}-\text{C}(21)$. - MS.: 525 (M^+), 508 ($M^+ - 17$ (OH)), 494 ($M^+ - 31$ ($\text{CH}_3 + \text{O}$)), 482 ($M^+ - 43$ (CH_3CO)), 466 ($M^+ - 59$ (CH_3COO)), 452 ($M^+ - 73$ ($\text{COOH} + \text{CO}$)), 434 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

34. *Herstellung des Methylesters (49) der Carbonsäure 48.* Eine Lösung von 30 mg **48** in 3 ml Methanol wurde bei 0° mit trockener ätherischer Diazomethanlösung versetzt, bis die Lösung leicht gelblich gefärbt blieb und keine N_2 -Entwicklung mehr zu beobachten war. Nach Eindampfen der Lösung i.V. und präp. DC. ($\text{CHCl}_3/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ 7:3) des Reaktandes resultierten 13 mg (42%) farbloses, amorphes Produkt. - $^1\text{H-NMR.}$: 7,15-7,25 (*m*, 5 H, arom. H); 5,70-6,20 (*m*, 2 H, $\text{H}-\text{C}(19)$ und $\text{H}-\text{C}(20)$); 5,29 (*m*, 1 H, $\text{H}-\text{C}(7)$); 5,19 (*br. s.*, 1 H, $\text{H}-\text{C}(12)$); 5,04 (*br. s.*, 1 H, $\text{H}-\text{C}(12)$); 4,20 (*m*, 1 H, $\text{H}-\text{C}(21)$); 3,66 (*s.*, 3 H, COOCH_3); 1,96 (*s.*, 3 H, $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(7)$); 1,25 (*d.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(18)$); 1,12 (*d.*, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(16)$); 0,90 (*d.*, 3 H, 3 $\text{H}-\text{C}(11)$). - MS.: 539 (M^+), 522 ($M^+ - 17$ (OH)), 496 ($M^+ - 43$ (CH_3CO)), 480 ($M^+ - 59$ (COOCH_3)), 448 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

35. *Herstellung des 17,18-Seco-7-O-acetyl-17-desoxo-17-(cytochalasin-D)säure-17,18-lactons (bzw. 7-O-acetyl-18-desoxy-17a-homo-17a-oxacytochalasin D) (50).* Eine Lösung von 80 mg **47** (s. Kap. 33) wurde unter N_2 in 4 ml wasserfreiem Xylol mit 64 mg 2,2'-Dipyridyldisulfid und 52 mg Triphenylphosphin versetzt und 12 Std. bei RT. gerührt. Diese Lösung wurde innerhalb 2 Std. zu 15 ml unter Rückfluss kochendem Xylol getropft und 6 Std. gerührt. Nach dem Verdünnen mit 50 ml CH_2Cl_2 und Ausschütteln mit H_2O wurde die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und i.V. eingedampft; es resultierte ein öliges Rohprodukt, das durch präp. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 96:4, $\text{CHCl}_3/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ 7:3) 7 mg (9%) öliges Lacton **50** lieferte. - MS.: 549 (M^+), 531 ($M^+ - 18$ (H_2O)), 521 ($M^+ - 28$ (CO)), 506 ($M^+ - 43$ (CH_3CO)), 458 ($M^+ - 91$ (C_7H_7)), 91 (C_7H_7).

Ausserdem wurden 17 mg eines vermutlichen dimeren Produkts erhalten.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *T. Schmidlin & Ch. Tamm*, *Helv. Chim. Acta* **61**, 2096 (1978); b) *idem*, *ibid.* **63**, 121 (1980); c) *idem*, *ibid.* **64**, 235 (1981).
- [2] *W. Rothweiler & Ch. Tamm*, *Helv. Chim. Acta* **53**, 696 (1970).
- [3] *C. R. Lebet*, Dissertation, Basel 1973.
- [4] *F. D. Gunstone*, *Adv. Org. Chemistry* **1**, 110 (1960).
- [5] *V. Van Rheenen, R. C. Kelly & D. Y. Cha*, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1973.
- [6] *K. B. Sharpless & R. C. Michaelson*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6136 (1973); *A. O. Chong & K. B. Sharpless*, *J. Org. Chem.* **42**, 1587 (1977).
- [7] *R. K. Crossland & K. L. Servis*, *J. Org. Chem.* **35**, 3195 (1970).
- [8] *E. J. Corey, C. V. Kim & M. Takeda*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4339.
- [9] *R. O. Huichins, B. E. Maryanoff & C. A. Milesky*, *Chem. Commun.* **1971**, 1097.
- [10] *J. A. Miller & M. J. Nunn*, *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1976**, 416.
- [11] *J.-L. Robert & Ch. Tamm*, *Helv. Chim. Acta* **58**, 2501 (1975).
- [12] *D. Scherling, I. Csendes & Ch. Tamm*, *Helv. Chim. Acta* **59**, 914 (1976); *S. Masamune, Y. Hayase, W. Schilling, W. K. Chan & G. S. Bates*, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 6756 (1977).
- [13] *K. C. Nicolaou*, *Tetrahedron* **33**, 683 (1977); *T. G. Back*, *ibid.* **33**, 3041 (1977).
- [14] *G. Mehta & P. N. Pandey*, *Synthesis* **1975**, 404.
- [15] *P. A. Grieco, Y. Yokoyama, S. Gilman & Y. Ohfuné*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 870.
- [16] *M. Montury & J. Goré*, *Tetrahedron* **33**, 2819 (1977).
- [17] *E. J. Corey, J.-L. Gras & P. Ulrich*, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 809.
- [18] *E. J. Corey & K. C. Nicolaou*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5614 (1974); *E. J. Corey, K. C. Nicolaou & L. S. Melvin, jr.*, *ibid.* **97**, 653 (1975).
- [19] *J. D. McCullough & E. S. Gould*, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 674 (1949).