

109. Die Synthese des Labdanditerpenes Erigerol und analoger Verbindungen

von Frank Kienzle^{a)}*, Josef Stadlwieser^{b)}, Werner Rank¹⁾ und Peter Schönholzer^{a)}

^{a)} Zentrale Forschungseinheiten und ^{b)} pharmazeutische Forschungsabteilung, F. Hoffmann-La Roche AG, CH-4002 Basel

Herrn Dr. Otto Isler zum 80. Geburtstag gewidmet

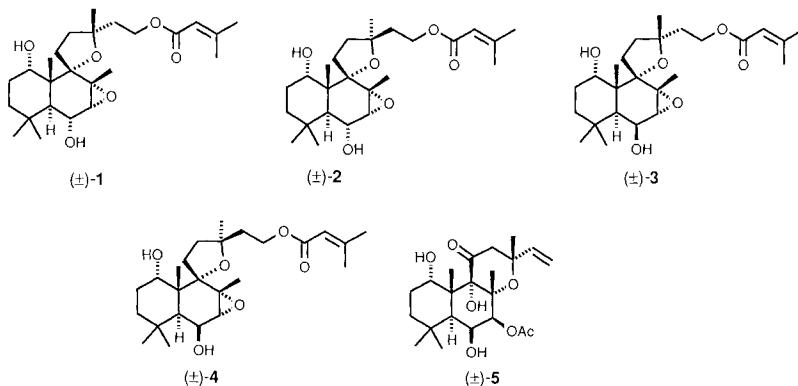
(26.III.90)

The Synthesis of the Labdane Diterpenoid Erigerol and of Analogous Compounds

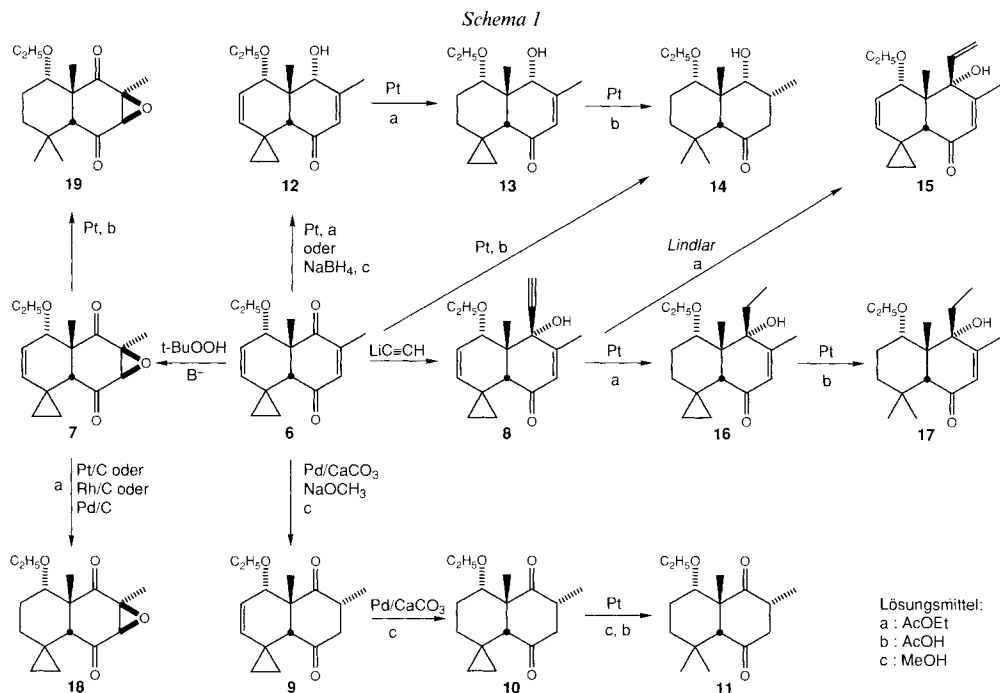
The synthesis of Erigerol (**1**) and of analogous compounds in a 23-step sequence is described. The various difficulties of the synthesis and several blind alleys that have been followed are discussed.

Einleitung. – Erigerol (**1**), ein Vertreter der Labdanditerpene, wurde neben vielen anderen Stoffen [1] [2] aus *Erigeron philadelphicus* L. in sehr kleinen Mengen isoliert [3]. Erigerol ist strukturell nahe mit dem in letzter Zeit intensiv untersuchten Labdanditerpen Forskolin (**5**) verwandt, das sehr potent die Adenylatecyclase stimuliert und u.a. als Folge blutdrucksenkende und blutplättchenaggregationshemmende Wirkung zeigt [4]. Für uns war es daher von Interesse, auch grössere Mengen Erigerol zu bekommen, um es auf seine pharmakologische Wirkung untersuchen zu können.

In einer Kurzmitteilung haben wir bereits die Totalsynthese von (\pm)-Erigerol (**1**) beschrieben [5]. Ausgangsmaterial der Synthese war dabei das durch eine *Diels-Alder*-Reaktion leicht in grossen Mengen zugängliche, hochfunktionalisierte Dekalin-System **6** [6]. In der vorliegenden Arbeit wollen wir nun ausführlich über die Totalsynthese von



¹⁾ Auf akademischem Urlaub vom Department of Chemistry, Laurentian University, Sudbury, Ontario, Canada.

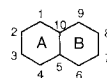


(±)-Erigerol (**1**) und der isomeren Verbindungen (±)-**2**, (±)-**3** und (±)-**4** (*Schema 1*) berichten²⁾.

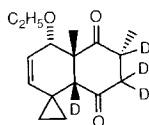
Das *Diels-Alder*-Produkt **6** (*cf. Schema 1*) besitzt neben dem für Erigerol erwünschten C-Atom-Teilgerüst auch O-Atome an den geeigneten Positionen. Darüber hinaus sollte die (C=C)-Bindung im *B*-Ring es erlauben, dort die für **1** notwendige Epoxidierung vorzunehmen. Allerdings muss die (C=C)-Bindung im Ring *A* selektiv reduziert werden. Die Dimethyl-Gruppe in **1** wäre durch eine hydrogenolytische Spaltung des Cyclopropan-Ringes einführbar. Eine Isomerisierung der *cis*-Ringverknüpfung zu einer *trans*-Anordnung, eine Ether-Spaltung und eine selektive Addition an die zwischen den Me-Gruppen stehende CO-Gruppe ist ebenfalls für die Weiterführung der Synthese notwendig.

Hydrierungsstudien. – Das *Diels-Alder*-Produkt **6**, das Epoxid **7** und das Acetylen-Anlagerungsprodukt **8** (*s. Schema 1*; **7** und **8** sind leicht aus **6** erhältlich; *s. weiter unten*) könnten alle jedesmal an fünf verschiedenen Positionen hydriert werden, nämlich an ungesättigten (C,C)-Bindungen, an CO-Gruppen, am Cyclopropan- und in **7** auch am Oxiran-Ring. Welche dieser Positionen bevorzugt oder gar selektiv hydriert wird, hängt ganz vom Katalysator und vom Lösungsmittel ab. In *Schema 1* sind die entsprechenden Reaktionsbedingungen und die entstehenden Hauptprodukte angegeben. Die Hauptprodukte sind leicht in reiner Form isolierbar, da die Hydriergeschwindigkeit nach Auf-

²⁾ Für die theoretische Diskussion gebrauchen wir die Numerierung für Terpenoide und Bezeichnung der Ringe *A* und *B*. Dies stimmt nicht immer mit der IUPAC-Nomenklatur überein, die im *Exper. Teil* gebraucht wird.



nahme der erwarteten Menge H_2 markant abnimmt oder sogar Null wird. In **6** ist es die zwischen den CO-Gruppen liegende (C=C)-Bindung, die zuerst hydriert wird, dies allerdings nur bei Zusatz von 1 equiv. $NaOCH_3$. Ohne diese Base entsteht in grösserer Menge auch **13**. Nach Aufnahme von 1 mol H_2 verläuft die weitere Hydrierung (von nun **9**) viel langsamer und hört schliesslich auf, wenn sich quantitativ **10** gebildet hat. Wird Pd durch Pt ersetzt und das Reaktionsgemisch mit AcOH deutlich sauer gestellt, so lässt sich auch noch der Cyclopropan-Ring zur Dimethyl-Gruppe hydrogenolytisch öffnen. Das Produkt **11** wird dabei in über 90% Ausbeute aus **6** erhalten. Interessant ist bei dieser Sequenz der erste Hydrierschritt. Anscheinend verhindert eine Enolat-Bildung der im Formelbild unteren CO-Funktion eine Hydrierung der oberen CO-Gruppe. Ein Hinweis dafür ergibt sich aus einem gleichartigen Hydrierversuch in MeOD anstatt MeOH. Bei der isolierten Verbindung **9a** findet man einen D-Einbau an allen enolisierbaren Positionen. Die Ringverknüpfung wird dabei konfiguratativ nicht verändert.



9a

Pt-katalysiert wird in neutralen Lösungsmitteln als erstes die zwischen den Me-Gruppen stehende CO-Funktion unter Bildung von **12** reduziert. Verbindung **12** ist allerdings selektiver durch eine $NaBH_4$ -Reduktion aus **6** herstellbar, da **12** katalytisch ziemlich schnell weiter zu **13** hydriert wird. Hier stoppt die Hydrierung ab; durch Ansäuern mit AcOH wird dann auch hier eine hydrogenolytische Öffnung des Cyclopropan-Ringes möglich.

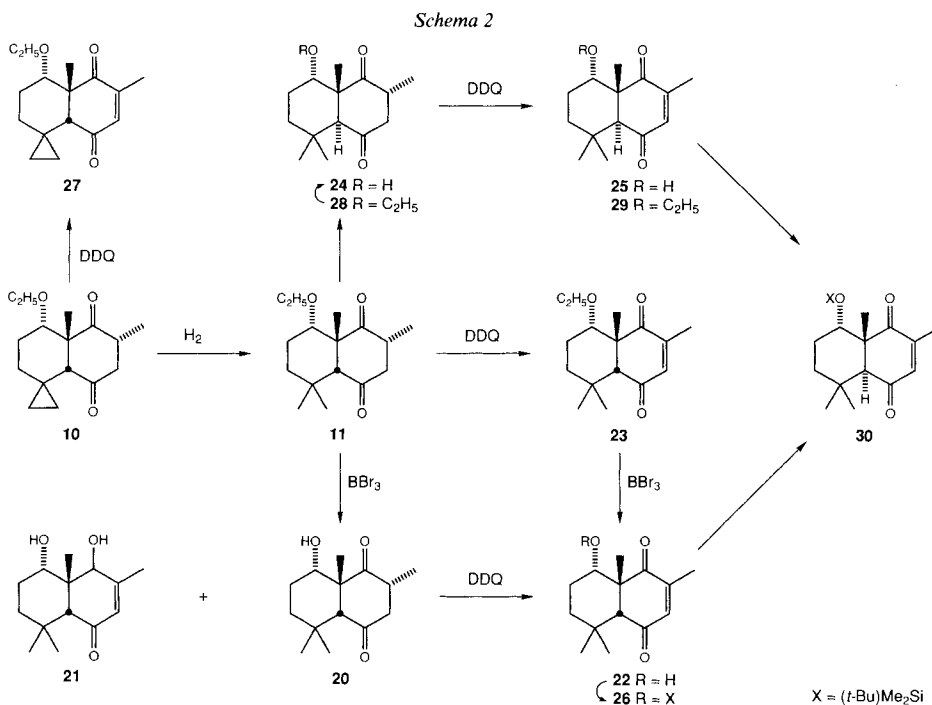
Auch die Verbindung **8** lässt sich selektiv hydrieren. Von Bedeutung ist hier die über Lindlar-Katalysator mögliche selektive Reduktion der (C≡C)- zur (C=C)-Bindung. Die Vinyl-Verbindung **15** ist dadurch fast quantitativ aus **8** herstellbar. Interessanterweise lässt sich die zur CO-Gruppe konjugierte (C=C)-Bindung, die in **13** noch reduzierbar war, in **8**, **16** und **17** nicht mehr weiter hydrieren.

Auch am Epoxid **7** lassen sich selektive Hydrierungen vornehmen (s. *Schema 1*), wobei wieder abhängig vom Lösungsmittel und Katalysator das Cyclopropyl-Derivat **18** oder das Dimethyl-substituierte **19** entsteht. Letzteres wäre ein mögliches Zwischenprodukt in der Synthese von **5**. Leider verliefen die weiteren Reaktionen – s. Epimerisierung und Anlagerungsreaktion – nicht wie erwünscht.

Problematisch bei diesen Untersuchungen ist die Analytik, da sich viele Produkte im DC vom Ausgangsmaterial kaum oder gar nicht unterscheiden. So laufen **9**, **10** und **11**, aber auch **12**, **13** und **14** praktisch gleich weit. Hier bewährt sich dann eine GC-Analyse (auf einer SE/30-Säule), wo oft deutliche Retentionsunterschiede zu beobachten sind, und die 1H -NMR-Spektroskopie, die auch bei der Strukturbestimmung eindeutige Resultate liefert. Die Zuordnung der relativen Konfiguration aller Zentren wurde durch Röntgenstrukturanalysen (s. unten) gesichert.

Wie schon oben erwähnt und wie auch durch die Umwandlung von **6** zu **7** gezeigt wurde, sollte es leicht sein, den notwendigen Epoxid-Ring einzuführen. Leider war es

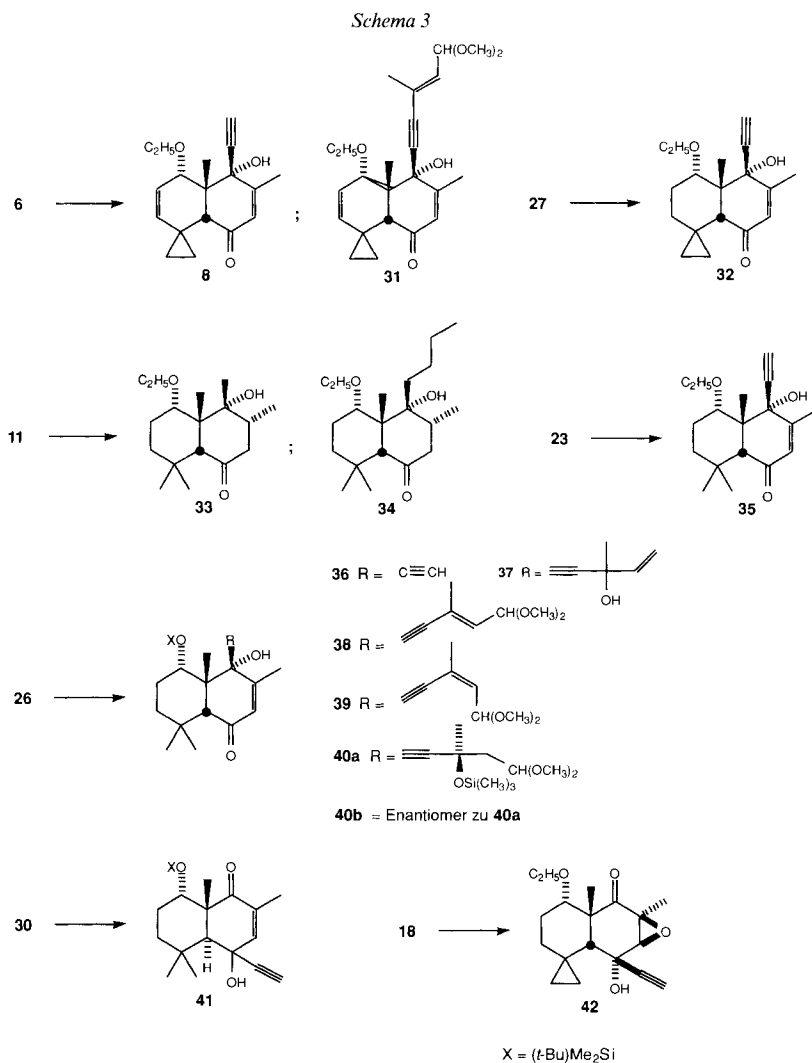
nicht möglich, die dazu benötigte (C=C)-Bindung durch eine selektive Hydrierung der anderen Zentren unberührt zu lassen, da gerade diese (C=C)-Bindung immer sehr schnell hydriert wird. Solange die beiden CO-Funktionen noch vorhanden sind, lässt sich jedoch diese (C=C)-Bindung leicht oxidativ, am vorteilhaftesten mit DDQ, aber auch mit SeO₂, wieder einführen (Schema 2). Um die Synthese von Erigerol (1) weiterzuführen, ist auch eine Ether-Spaltung notwendig. Diese kann vor, aber auch nach der Wiedereinführung der (C=C)-Bindung vorgenommen werden. Als Spaltungsreagens hat sich Br₃B in CH₂Cl₂ bewährt. Die Hydroxy-Verbindung 20, die aus 11 so erhalten wird, ist durch die ebenfalls entstehende Dihydroxy-Verbindung 21 verunreinigt. Da diese aber in der nachfolgenden Dehydrierung mit DDQ (vgl. 20 → 21) wieder oxidiert wird, ist eine Reinigung nicht notwendig. Der alternative Weg von 11 zu 22 über die Ethoxy-Verbindung 23 ist mit 30% Ausbeute wesentlich schlechter als der erste Weg. Die Entstehung des Nebenproduktes 21 wurde nicht weiter abgeklärt.



Wird zur Ether-Spaltung Me₃SiI eingesetzt [7], dann wird unter diesen Reaktionsbedingungen auch gleichzeitig die Ringverknüpfung nach *trans* isomerisiert. Ein sehr wahrscheinlich als Zwischenverbindung auftretender instabiler Silylenol-ether, der aber nicht isoliert werden konnte, wäre eine Erklärung für dieses Phänomen. Die *trans*-Verbindung 24 ist ebenfalls leicht mit DDQ zum ungesättigten Diketon 25 zu dehydrieren (Schema 2). Vor Weiterführung der Synthese wird die OH-Gruppe in 22 durch eine (t-Bu)Me₂Si-Gruppe geschützt. Das so erhaltene *cis*-ringverknüpfte ungesättigte Diketon 26 kann durch Erhitzen in Toluol über Al₂O₃ zur entsprechenden *trans*-Verbindung

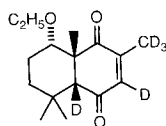
30 isomerisiert werden. Zwar läge in **30** nun auch die für Erigerol richtige relative Konfiguration der Ringverknüpfung vor, aus weiter unten erläuterten Gründen kommt diese Verbindung aber als Zwischenprodukt in der Totalsynthese nicht in Frage. Verbindung **30** lässt sich auch aus **11** erhalten durch Isomerisierung von **11** zu **28** (über Al_2O_3), Oxidation von **28** mit DDQ zu **29**, Ether-Spaltung mit Br_3B von **29** zu **25** und anschließender Schutzgruppeneinführung (*Schema 2*).

Additionsstudien an verschiedenen Dicarbonyl-Verbindungen. – Um den für Erigerol (**1**) noch nötigen 5gliedrigen Ring aufzubauen, war es wünschenswert, möglichst selektiv einen entsprechenden C-Baustein mit der zwischen den beiden Me-Gruppen im *B*-Ring stehenden CO-Gruppe reagieren zu lassen. Diese Position ist im Vergleich zur anderen in



γ -Stellung dazu sich befindenden CO-Gruppe sterisch mehr abgeschirmt. Nach Literaturbefunden [8] war aber damit zu rechnen, dass eine Bevorzugung oder gar Ausschliesslichkeit des Angriffs an der erwünschten Stelle möglich sein sollte.

Eine grössere Anzahl von Diketonen wurden nun mit MeLi oder BuLi oder mit verschiedenen Acetylen-Bausteinen umgesetzt (s. *Schema 3*). Aus diesen Versuchen ergibt sich folgendes Resultat: Selektiv wird die gewünschte 'obere' CO-Gruppe nur dann angegriffen, wenn die beiden Ringe *cis*-verknüpft sind. Als Ausnahme erwies sich die Anlagerung des 1,3-Dithian-2-id-Ions, über die wir schon berichtet haben [6]. Sind die Ringe *trans*-verknüpft wie in **30**, dann erfolgt der Angriff ebenfalls selektiv, allerdings an der anderen 'unteren' CO-Gruppe. Beim Epoxy-Diketon **18** reagiert diese Position ebenfalls bevorzugt. Als Grund für eine solche Selektivität wird eine Bevorzugung eines axialen Angriffs des entsprechenden Anions angenommen [8]. Das mag in einigen Fällen zutreffen. Eine andere Erklärung wäre aber auch ein Schutz der 'unteren' CO-Gruppe vor einem Angriff durch eine Enolat-Bildung. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass nach Literaturangaben [8] 2 equiv. eines Anions benötigt werden, um 1 mol eines Diketons umzusetzen. Auch wir fanden, dass der Einsatz von 1 equiv. Anion nur eine sehr niedere Ausbeute eines Adduktes ergab. Gibt man jedoch zuerst 1 equiv. NaOCH₃ hinzu, gefolgt von 1 equiv. des entsprechenden RLi-Reagenzes, dann erhält man in guter Ausbeute das erwartete Addukt. Lässt man die *cis*-Verbindung **23** für kurze Zeit in MeOD mit 1 equiv. NaOCH₃ stehen, so wird nach Neutralisation **23a** isoliert, das an

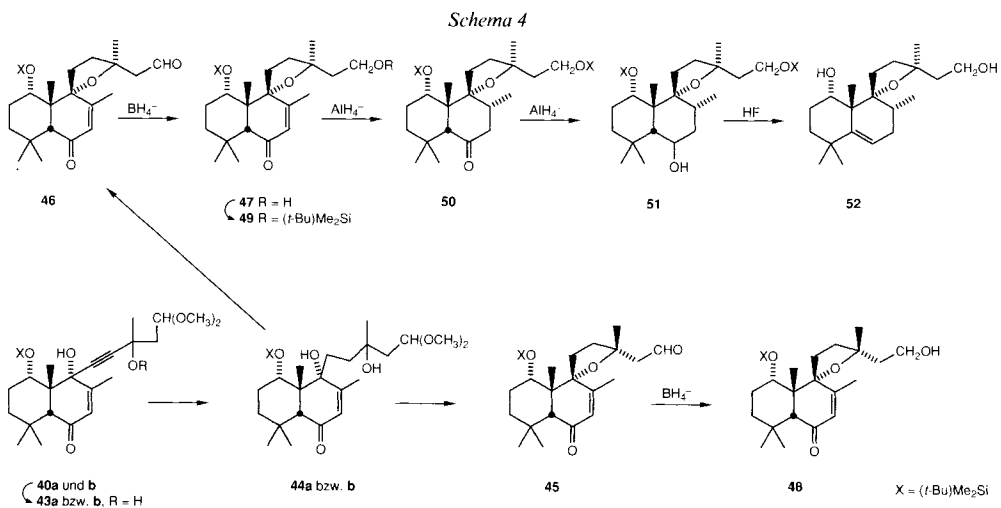
**23a**

sämtlichen in **23** enolisierbaren Positionen einschliesslich des Me-Substituenten D-Atome eingebaut enthält. Ein vergleichbares Experiment mit der *trans*-Verbindung **29** zeigt, dass dort die Enolisierung langsamer verläuft, da nur ein Teil der H-Atome ausgetauscht wurden. Inwieweit dieses Phänomen nun für alle beobachteten Selektivitäten eine Erklärung wäre, haben wir nicht weiter verfolgt. Bei der Anlagerung von MeLi bzw. BuLi an **11** erhält man zwar nur **33** bzw. **34**, dies aber nur in sehr niedriger Ausbeute. Wahrscheinlich sind in **11** beide CO-Gruppen durch Enolat-Bildung vor einem Angriff geschützt.

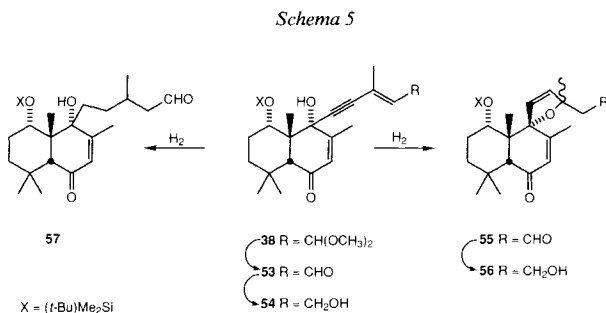
Eine Anlagerung eines für die Weiterführung der Synthese notwendigen Bausteines muss also *vor* einer Isomerisierung der Ringverknüpfung erfolgen, das ist die eindeutige Konsequenz der obigen Versuche.

Analytisch ist die Position des Angriffs mittels ¹H-NMR-Spektroskopie leicht festzustellen, da sich bei ungesättigten Dicarbonyl-Verbindungen, erfolgt der Angriff 'oben' an erwünschter Position, das Signal des olefinischen H-Atoms von ca. 6,5 ppm nach ca. 5,8 ppm verschiebt. Das Signal des an der Ringverknüpfungsstelle stehenden H-Atoms verändert sich wenig. Erfolgt der Angriff jedoch 'unten', dann verschiebt sich dieses Signal von ca. 4 ppm nach ca. 2,5 ppm.

Weitere Versuche zum Aufbau des Erigerol-Gerüsts. – Nach den erfolgreichen Hydrierungen und den selektiven Additionen an die gewünschte Position glaubten wir, dass die Totalsynthese von Erigerol (**1**) nun leicht zu Ende geführt werden könnte. Besonders die Addukte **38** und **40** (**a** und **b**) erschienen uns als geeignete Zwischenverbindungen. Verbindung **40** (Gemisch) liess sich nach Entfernung der Me_3Si -Schutzgruppe selektiv zu **44a** bzw. **b** hydrieren und diese Dihydroxy-Verbindungen cyclisierten unter sauren Bedingungen zu einem (10:1)-Gemisch der beiden chromatographisch leicht trennbaren Aldehyde **45** und **46**. Beide Verbindungen wurden rein erhalten, die relative Konfiguration des Me-Substituenten am Furan-Ring ist allerdings nicht bewiesen. Die in *Schema 4* angegebene Konfiguration könnte für **45** und **46** und ihren Folgeprodukten auch ausgetauscht

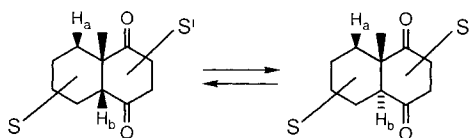


werden. Beide Verbindungen besitzen das Ring-Gerüst von Erigerol; das ist auch bei den daraus leicht zugänglichen Folgeprodukten der Fall. Es war aber nicht möglich, irgendeine der Verbindungen **40**, **43–52** an der Ringverknüpfungsstelle der Ringe *A* und *B* von *cis* nach der gewünschten *trans*-Anordnung base- oder säurekatalysiert zu epimerisieren, denn entweder wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen oder es fand eine Zersetzung statt.



Das gleiche Problem hatten wir mit **38** bzw. dem leicht daraus herstellbaren freien Aldehyd **53**. Hier war es zunächst nicht möglich, die (C≡C)-Bindung, ohne die (C=C)-Bindung anzugreifen, selektiv zu hydrieren. Als Hauptprodukt entstand immer die vollkommen in der Seitenkette durchhydrierte Verbindung **57**. Trotzdem gelang es uns, wenn auch nur in kleiner Menge, das wahrscheinlich durch eine *Michael*-Addition entstandene Dihydrofuran-Derivat **55** zu isolieren (*Schema 5*). Aber auch **38** und **53–56** liessen sich nicht epimerisieren. Darüber hinaus konnten **55** und **56** katalytisch nicht weiter zur Tetrahydro-Verbindung hydriert werden.

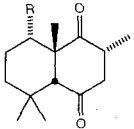
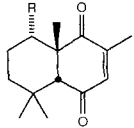
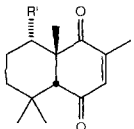
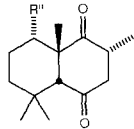
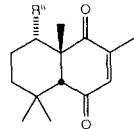
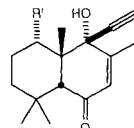
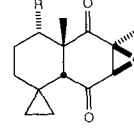
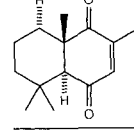
(cis/trans)-Epimerisierungsstudien. – In **1** und auch in **5** sind die beiden Isocyclen *trans*-verknüpft. Da diese beiden Ringe im *Diels-Alder*-Addukt **6** *cis* zueinander angeordnet sind, muss irgendwann in der Synthesesequenz eine entsprechende Epimerisierung vorgenommen werden. Dies ist allerdings nur dann leicht möglich, wenn sich noch in α -Position zum an der Verknüpfungstelle stehenden H-Atom eine CO-Gruppe befindet, da dann eine Epimerisierung über eine Enol-Form denkbar ist. Bei verschiedenen Gelegenheiten hatten wir eine Enolisierbarkeit dieser Position nachgewiesen, dort aber nach Neutralisation nur *cis*-verknüpfte Verbindungen isoliert. Dass eine (*cis/trans*)-Epimerisierung aber möglich sein sollte, beweisen die in *Schema 2* diskutierten Umwandlungen der *cis*-Verbindung **11** in die *trans*-Verbindungen **24** bzw. **28**. Nicht ermutigend waren



Tab. 1. Epimerisierung in Toluol bei 100° über Al_2O_3

Ausgangs- verbindung ^{a)}	<i>cis/trans</i> -Gleich- gewichts- verhältnis	¹ H-NMR (δ [ppm])				
		<i>cis</i> -Verbindung		<i>trans</i> -Verbindung		
		H _a	H _b ¹⁾	H _a	H _b ^{b)}	
	6	4:1	3,58 (<i>d</i> , <i>J</i> = 4,8)	2,24	4,07	3,92
	9	4:1	3,76 (<i>d</i> , <i>J</i> = 5,1)	2,26	°)	
	27	9:1	3,47 (<i>dd</i> , <i>J</i> = 3)	2,22	°)	
	10	9:1	3,77 (<i>dd</i> , <i>J</i> = 2)	1,86	4,02	3,29

Tab. 1 (Forts.)

Ausgangs- verbindung ^{a)}	<i>cis/trans</i> -Gleich- gewichts- verhältnis	¹ H-NMR (δ [ppm])				
		<i>cis</i> -Verbindung		<i>trans</i> -Verbindung		
		H _a	H _b ¹⁾	H _a	H _b ^{b)}	
	11	0:1	2,96 (<i>dd</i> , $J = 2$)	2,28	3,73	3,34
	23	3:7	2,81 (<i>q</i> , $J = 6,5, 9$)	2,32	3,81 (<i>d</i> , $J = 4,3$)	3,25
	26	3:7	3,24 (<i>q</i> , $J = 4, 12$)	2,31	4,30 (<i>q</i> , $J = 1,5, 4$)	3,31
	20	1:0	3,0 (<i>dd</i> , $J = 1,5$)	2,21	^{d)}	
	22	1:0	3,15 (<i>ddd</i> , $J = 11,5, 4,8$)	2,35	4,17 (<i>m</i>)	3,15
	36	0:1	3,55 (<i>q</i> , $J = 12, 5$)	2,0	4,32 (<i>m</i>)	3,14
	18	1:0	3,55 (<i>dd</i> , $J = 1,5$)	2,18	^{d)}	
	30	3:7	s. bei 23			

^{a)} R = EtO, R' = (*t*-Bu)Me₂SiO; R'' = OH.

^{b)} Singulett, evtl. mit kleiner Fernkopplung.

^{c)} Daten nicht gemessen.

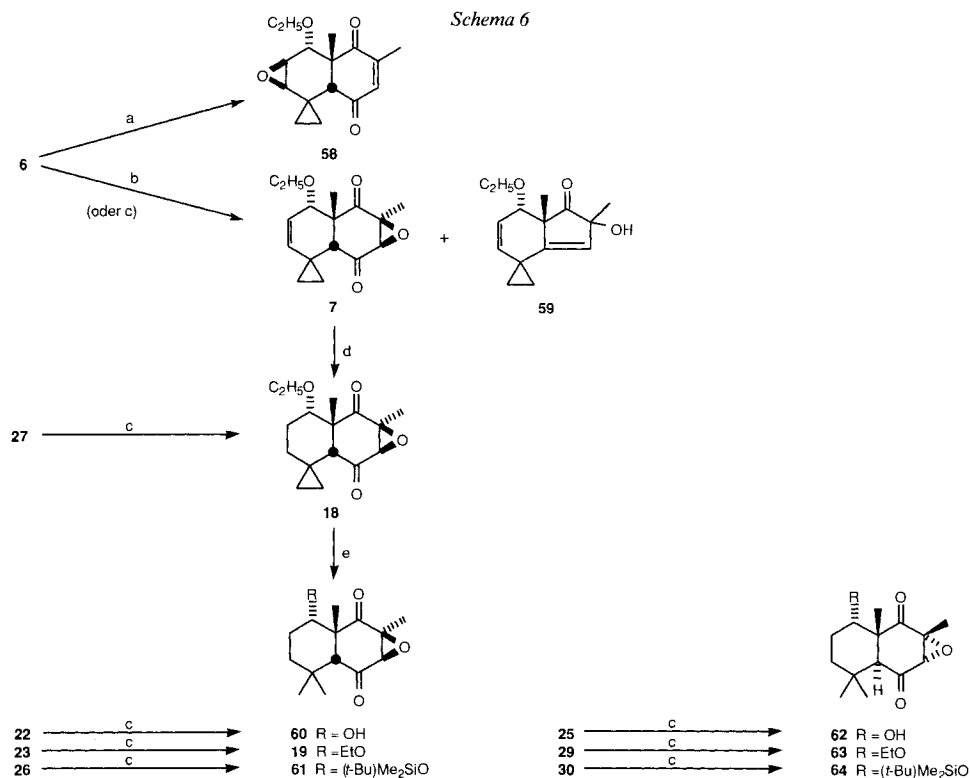
^{d)} *trans*-Isomer nicht messbar; Nachweisbarkeitsgrenze ca. 5%.

allerdings die oben erwähnten Erfahrungen mit den Epimerisierungsversuchen an den in *Schema 4* und *5* erwähnten Verbindungen. In der Tat zeigte sich bei einem ausgedehnten Studium mit einer grossen Anzahl von Substanzen, dass sich nur ganz wenige davon, hier **11** und **36**, quantitativ von einer *cis*- in eine *trans*-Anordnung überführen lassen. Meist wird nur ein Gleichgewicht erreicht, das sich ausgehend von entweder der reinen *cis*- oder auch der reinen *trans*-Verbindung einstellt (*Tab. 1*). Erhitzen in Toluol-Lösung über festem Al_2O_3 (Aktivitätsgrad 4) auf 100° erwies sich als die beste Methode der Epimerisierung. Intensives, magnetisches Rühren beschleunigt die Reaktion, da dadurch das feste Al_2O_3 dauernd fein verrieben wird. Unter diesen Bedingungen wird z. B. **11** in 60 min vollkommen in **28** umgewandelt. Beim Einsatz anderer Basen, z. B. DBU oder NaOCH_3 , dauert die Reaktion nicht nur Tage, es wird auch das Auftreten von Nebenprodukten beobachtet.

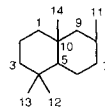
Wie schon bei den Hydrierversuchen festgestellt wurde, ist die Analytik auch hier oftmals problematisch. Nicht immer können mittels DC oder GC die Reaktionen verfolgt werden, da sich Ausgangsmaterial und Produkt kaum trennen lassen; beim Acetylen-Anlagerungsprodukt **36** war das z. B. der Fall. Eine eindeutige Analytik ist jedoch durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie möglich. Ganz charakteristisch sind nämlich die Signale der beiden H-Atome H_a und H_b (s. Formel in *Tab. 1*). Besonders das *Singulett* von H_b ist sofort eindeutig identifizierbar. Die chemische Verschiebung beider Signale bei der Isomerisierung von *cis*- zur *trans*-Geometrie beträgt beinahe in jedem Fall nahezu 1 ppm. Interessant ist dabei auch die Kopplung im als *Quartett* auftretenden Signal von H_a . Sie zeigt, dass im gesättigten *A*-Ring in der *trans*-Anordnung der O-Substituent des *A*-Ringes axial, in der *cis*-Anordnung aber äquatorial orientiert ist, was nur dann der Fall ist, wenn der *A*-Ring jeweils in Sessel-Form vorliegt.

Epoxidierungsstudien. – Erigerol (**1**) enthält ein α -ständiges Epoxid im *B*-Ring. Wie schon in *Schema 1* gezeigt wurde, lässt sich eine (C=C)-Bindung im *B*-Ring basenkatalysiert mit *t*-BuOOH epoxidieren. Allerdings ist das so aus **6** erhältliche Epoxid **7** β -orientiert (aus der Ebene heraus). In einer umfangreicheren Studie zeigte sich, dass die Epoxid-Orientierung von der Konfiguration der Ringverknüpfung abhängig ist (*Schema 6*). Sind die beiden Ringe noch *cis*-verknüpft wie in **6**, **22–24** und **27**, dann ist das entstehende Epoxid β -orientiert (über der Papierebene). Sowie die Ringe *trans*-angeordnet sind wie in **25**, **29** und **30**, erhält man ein Epoxid α -orientiert. Als selektivstes Epoxidierungsmittel erwies sich *t*-BuOOH in Anwesenheit von *Triton B*. So entsteht damit aus **6** ausschliesslich **7**. Mit der Kombination $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ entsteht zwar zunächst auch nur **7**, daneben findet man aber bald das durch eine Ringverengung, ähnlich der *Favorskii*-Reaktion, gefolgt von Eliminierung [9] entstandene **59**, das nach einigem Stehen sogar zum alleinigen Produkt wird. Mit *m*-Chloroperbenzoesäure (MCPBA) in CH_2Cl_2 wird in **6** nur die im *A*-Ring vorhandene (C=C)-Bindung epoxidiert.

Die genaue Festlegung der jeweiligen Anordnung der Epoxide (Oxiran-Ringe) ergab sich einerseits aus der chemischen Korrelation einiger dieser Verbindungen mit den durch Röntgenstrukturanalyse gesicherten Strukturen, andererseits durch $^{13}\text{C-NMR}$ -Analyse. So zeigt eine Röntgenstrukturanalyse von **70**, dass H–C(1) äquatorial und der Oxiran-Ring mit β -Geometrie angeordnet sind. Daraus folgt eine gleiche Anordnung des Oxiranringes in **7**, **18** und **42**, da **70** über diese Verbindungen hergestellt wurde. Verbindung **19** wiederum wurde durch Hydrierung von **7** hergestellt. Da **7**, **18** und **19** als einzige Produkte aus ihren ungesättigten Vorläufern **6**, **27** bzw. **23** entstehen, folgt daraus, dass eine



a) *m*-Chloroperbenzoesäure (MCPBA)/CH₂Cl₂. b) NaOH, H₂O₂/MeOH. c) *t*-BuOOH, Triton B/EtOH/Dioxan (1:1). d) Pd/C, H₂/AcOEt. e) Pt, H₂/AcOH.



Tab. 2. ¹³C-NMR-Daten (δ [ppm]) für einige ausgewählte Verbindungen

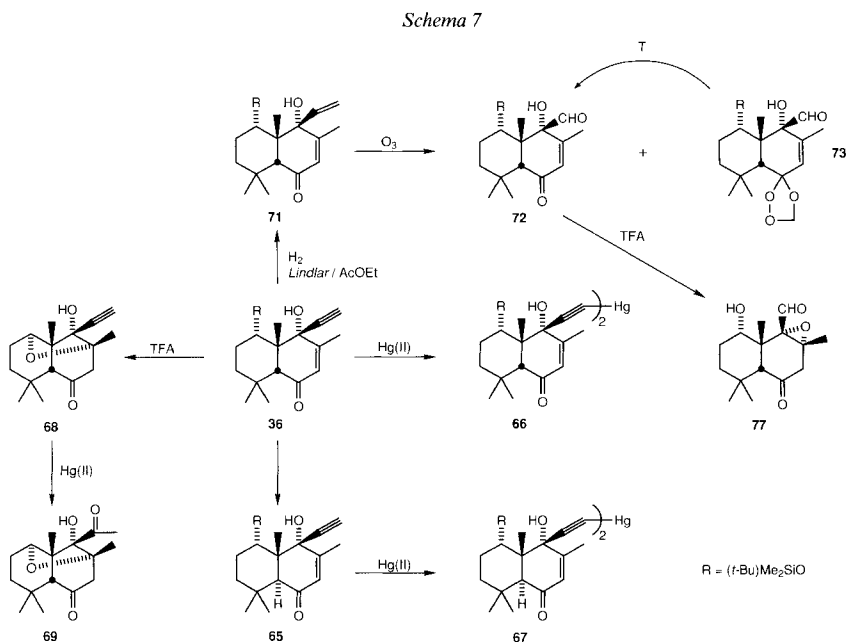
Verbin- dung	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	C(9)	C(10)	C(11)	C(12)	C(13)	C(14)
6	77,5	121,7	136,9	16,0	57,9	196,8	139,5	148,8	202,1	53,3	16,1	14,9	13,1	20,4
7	78,1	120,2	138,1	15,3	51,1	202,6	63,0	67,3	205,0	53,8	15,7	15,1	13,3	19,9
27	81,5	23,2	26,5	14,4	58,4	197,0	139,7	148,7	203,7	54,2	16,1	13,0	10,9	20,6
18	82,7	22,4	25,9	13,4	52,6	203,0	62,9	67,0	207,1	55,1	15,7	13,6	10,6	20,7
22	77,9	28,6	40,6	35,2	67,6	199,2	137,1	149,2	206,4	50,5	16,0	30,2	25,0	27,1
60	79,0	28,1	39,9	34,9	63,0	201,8	61,9	67,4	211,1	49,9	14,5	30,4	23,6	26,2
26	78,4	28,0	40,8	35,1	67,6	199,7	135,3	151,5	200,3	51,7	16,6	30,7	24,4	26,8
61	75,5	17,9	28,1	31,8	63,4	203,6	53,0	67,9	207,9	57,0	16,0	30,6	31,2	25,6
25	69,7	23,6	34,9	32,8	56,3	199,9	139,1	145,3	205,4	55,9	15,7	32,3	21,6	21,1
62	69,7	24,0	34,6	32,1	47,5	206,2	62,0	64,3	205,5	57,1	16,0	32,1	21,9	19,4
29	76,7	20,4	35,4	32,3	56,2	200,6	138,4	145,0	202,0	54,7	15,9	32,5	22,1	21,6
63	77,3	20,6	35,1	31,7	47,8	207,0	62,1	65,3	204,5	56,7	16,4	32,3	22,3	20,4
30	70,5	24,8	35,1	32,3	55,8	201,0	138,5	144,6	202,2	55,5	15,8	32,7	22,2	21,2
64	71,3	25,0	34,9	31,8	47,4	207,4	62,2	65,6	205,0	57,7	16,4	32,5	22,4	20,2

alkalische Epoxidierung der *cis*-verknüpften Olefine nur zu Oxiranen mit β -Orientierung führt. Eine Analyse der ^{13}C -NMR-Daten unterstützt diese Strukturzuordnung, da hier ein sogenannter sterischer γ -Effekt deutlich beobachtet werden kann (Tab. 2). Dieser Effekt, der eine Verschiebung des ^{13}C -NMR-Signals des γ -C-Atoms (γ zum Oxiran-Ring; hier C(5)) um 3–8 ppm bewirkt, tritt dann auf, wenn das dort sich befindende axiale H-Atom und der Oxiran-Ring in *cis*-Anordnung zueinander stehen. Vergleichende Studien an Steroid-Epoxiden [10], tricyclischen Diterpenen [11] und, für diese Arbeit besonders interessant, an Grindelan-Derivaten [12] belegen diese Korrelation.

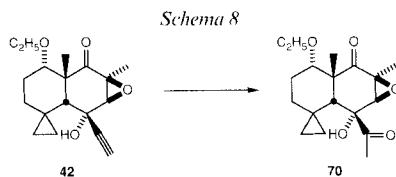
Auch in den *trans*-verknüpften Verbindungen zeigte sich der γ -Effekt, da hier das axiale H-Atom an C(5) ebenfalls *cis*-orientiert ist im Vergleich zum nun α -angeordneten Oxiran-Ring (vgl. in Tab. 2 25, 29 und 30 mit 62, 63 bzw. 64).

Dieser beobachtete γ -Effekt [10–12] wird demzufolge in unseren Systemen bestätigt und dient deshalb, wenn nicht als absoluter Beweis, so doch als deutlicher Hinweis für eine relative Konfigurationszuordnung der Oxiran-Ringe.

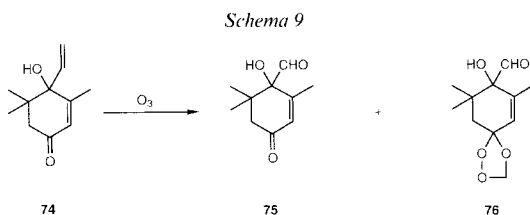
Versuche zur Herstellung von Zwischenprodukten für eine Forskolin-Synthese. – Von Anfang an hatten wir die Absicht, die Synthese von Erigerol (1) so durchzuführen, dass ein Abzweigen in Richtung einer Synthese von Forskolin (5) und analogen Verbindungen möglich sein sollte. So erhitzen wir unter Rückfluss in 80% wässrigem THF die Acetylen-Verbindung 36 oder das daraus durch Epimerisierung (s. Tab. 1) leicht erhältliche *trans*-Isomere 65 für 1 Woche in der Anwesenheit von verschiedenen Hg(II)-Salzen, wie Acetat, Sulfat oder Trifluoracetat, erreichten aber dadurch nur eine quantitative Umwandlung in die stabilen Hg-Verbindungen 66 bzw. 67. Eine erhoffte Hydratisierung der Acetylen-Funktion zu einem Keton [13] konnten wir nicht nachweisen (Schema 7). Nach Entfernen der sterisch sehr anspruchsvollen (*t*-Bu) $_2$ Si-Schutzgruppe durch Behandeln



mit CF_3COOH , wobei überraschenderweise das interne *Michael*-Anlagerungsprodukt **68** entsteht, lässt sich eine entsprechende Hydratisierung von **68** zu **69** durchführen. Ähnlich lässt sich auch die Acetylen-Verbindung **42** in das Keton **70** umwandeln (*Schema 8*).



Eine Partialhydrierung von **36**, die sich in Anwesenheit einer genau dosierten Menge *Lindlar*-Katalysator quantitativ durchführen lässt, führt zu Olefin **71**. Dieses wiederum kann durch Ozonolyse zum Aldehyd **72** abgebaut werden. Dabei isolierten wir auch immer kleinere Mengen des festen 1,2,4-Trioxolan-Derivates **73**, das durch Erhitzen auf 80° leicht zu **72** zerfällt. Das Entstehen von **73** ist durchaus im Einklang mit vielen Beobachtungen [14], die besagen, dass bei der Ozonolyse auftretende Zwitterionen durch CO-Verbindungen abgefangen werden können. Die gleiche Erfahrung machten wir auch mit der Modell-Verbindung **74**, bei der ebenfalls bei einer Ozonolyse neben dem erwünschten Aldehyd **75** auch das 1,2,4-Trioxolan-Derivat **76** isoliert werden kann (*Schema 9*). Beim



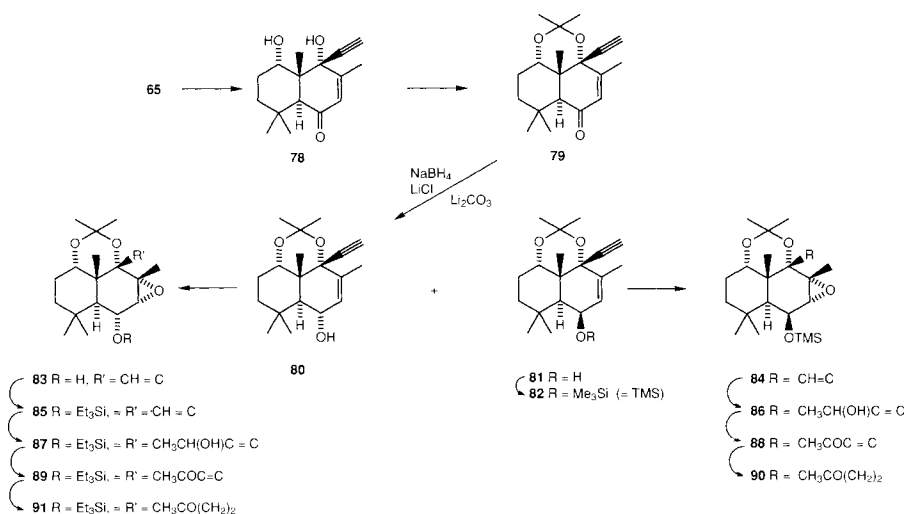
Versuch, die Schutzgruppe in **72** mit CF_3COOH zu entfernen, erhielten wir diesmal ein anderes internes *Michael*-Anlagerungsprodukt, nämlich **77**, und wieder nicht eine Dihydroxy-Verbindung oder, wie schon bei **36** beobachtet, eine zu **68** analoge Verbindung (*Schema 7*).

Das Keton **69** und die beiden Aldehyde **72** und **77** kann man als potentielle Zwischenverbindungen für eine Forskolin-Synthese betrachten. Entsprechende Versuche sind im Gange.

Synthese von 1–4. – Die Synthese von Erigerol (**1**) und den dazu isomeren Verbindungen **2–4** verläuft bis zu diesem Punkt ausgehend von **6** über **9** → **10** → **11** → **20** → **22** → **26** → **36** zu **65**. Die (*t*-Bu) Me_2Si -Schutzgruppe wurde nun in **65** durch Behandeln mit wässriger HF-Säure entfernt und die dabei entstehende Dihydroxy-Verbindung **78** mit 2,2-Dimethoxypropan in Anwesenheit katalytischer Mengen TsOH umgesetzt. So erhielten wir das kristalline Ketal **79**. Als Problem erwies sich dann bei dieser Verbindung die Reduktion der CO-Gruppe, die ja möglichst selektiv zu einer α -ständigen OH-Gruppe führen sollte. Mit LiAlH_4 oder DIBAH erhielten wir ausschliesslich den Alkohol **81** und nicht

das gewünschte Isomere **80**. Eine versuchte Reduktion unter *Meerwein-Ponndorf*-Bedingungen gab nur Ausgangsmaterial zurück. Erst die Anwendung eines 5fachen Überschusses eines (1:1:1)-(mol)-Gemisches aus NaBH_4 , LiCl und Li_2CO_3 in DME [15] führte zu **80** und **81** in einem Verhältnis von 2:3. Interessanterweise reagiert **79** mit NaBH_4 allein nicht. Beide Isomere sind chromatographisch leicht trennbar. Verbindung **80** wurde nun direkt mit MCPBA epoxidiert, wobei wir ausschliesslich das Epoxid **83** mit der für Erigerol (**1**) gewünschten Konfiguration erhielten. Um einen dirigierenden Einfluss der OH-Gruppe in **81** auszuschliessen, wurde diese vor der Epoxidierung durch eine Me_3Si -Schutzgruppe (TMS) geschützt. Danach erhielten wir aus **82** das gewünschte Epoxid **84**. Zu beachten ist hier, dass die Silylierung mit $\text{Me}_3\text{SiCl}/2,6$ -Lutidin erfolgen muss und nicht mit Trimethylsilyl-triflat, da letzteres zur Elimination von H_2O führt. Auch die OH-Gruppe in **83** wurde vor der Weiterführung der Synthese geschützt. In diesem Fall jedoch mit einer Et_3Si -Schutzgruppe (TES), da sich die entsprechenden Me_3Si -Verbindungen bei den folgenden Reaktionen im Vergleich zu den analogen Verbindungen in der β -ständigen Reihe **81–86** als zu instabil erwiesen. Die Einführung der Et_3Si -Schutzgruppe war hier nun nur über ein Triflat möglich. Die Weiterführung der Synthese verlief dann in beiden Reihen gleich (*Schema 10*). Die beiden Acetylen-Verbindungen **84** und **85** wurden nach Behandeln mit

Schema 10

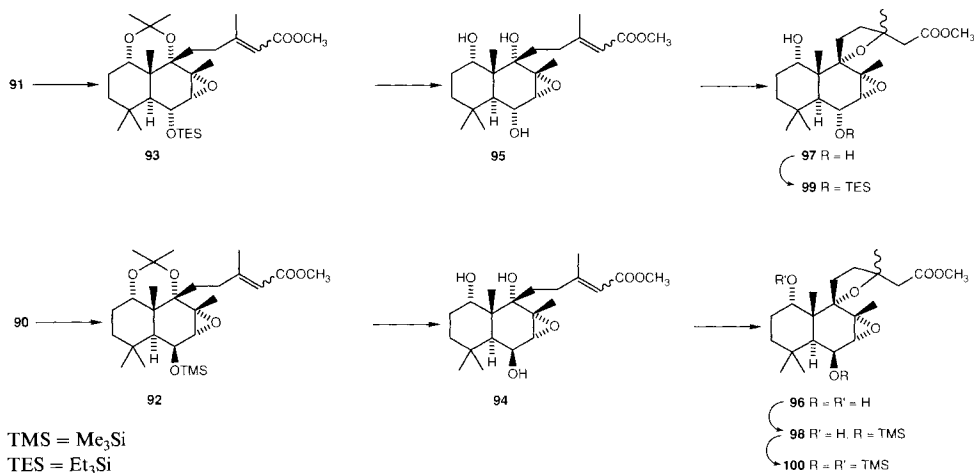


BuLi mit Acetaldehyd zu den entsprechenden Alkoholen **86** und **87** umgesetzt. Diese wurden mit aktivem MnO_2 zu Ketonen dehydriert (\rightarrow **88** und **89**), bevor die ($\text{C}\equiv\text{C}$)-Bindung katalytisch (Pd/CaCO_3) zur ($\text{C}-\text{C}$)-Bindung reduziert werden konnte (\rightarrow **90** und **91**). Die Reduktion musste unter leichtem Überdruck (10 bar) bei 50° erfolgen. Wie schon weiter oben erwähnt wurde, ist die Reduktion der ($\text{C}\equiv\text{C}$)-Bindung sehr von der räumlichen Grösse der Seitenkette abhängig. Die Reduktion der ($\text{C}\equiv\text{C}$)-Bindung auf der Stufe der Acetylen-Ketone **88** und **89** erwies sich als zwingend. Versuche, die ($\text{C}\equiv\text{C}$)-Bindung in

den Alkoholen **86** und **87** zu reduzieren, führten zu uneinheitlichen Produktgemischen, die von uns nicht näher untersucht wurden.

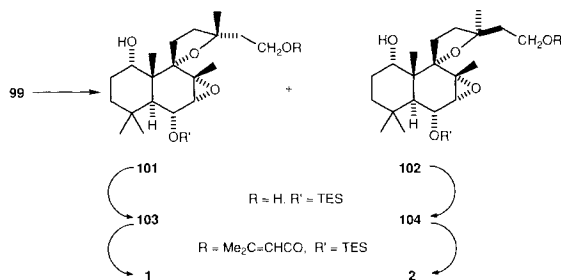
Die Vollendung der Totalsynthese von Erigerol (**1**) und seinen isomeren Verbindungen **2–4** ausgehend von den Zwischenverbindungen **90** bzw. **91** (*Schema 11–13*) verlief zwar für alle vier Verbindungen nach einem ähnlichen Muster, zeigte jedoch abhängig von der Konfiguration der OH-Gruppe im *B*-Ring kleine, wichtige Unterschiede. So wurden zunächst die Seitenketten in **90** und **91** durch eine *Horner*-Reaktion zu den α,β -ungesättigten Estern **92** bzw. **93** verlängert. Nach Entfernen aller Schutzgruppen wurden die entstandenen Trihydroxy-Verbindungen **94** bzw. **95** in Et₃N in Anwesenheit von DBU unter Rückfluss erhitzt. Dies bewirkte eine intramolekulare *Michael*-Addition, wobei ausschliesslich die gewünschten 5Ring-Verbindungen **96** bzw. **97** entstanden. Eine 7Ring-Verbindung, die durch Beteiligung der im *A*-Ring vorhandenen OH-Gruppe in einer *Michael*-Addition ebenfalls hätte entstehen können, wurde nicht beobachtet. Da bei der Cyclisierung ein neues Asymmetriezentrum entsteht, handelt es sich bei Verbindungen **96** und **97** um, wie sich später herausstellte, (1:1)-Gemische der jeweiligen Isomeren. Die freien OH-Gruppen in **96** wurden dann wieder durch Me₃Si-Gruppen geschützt, und zwar zunächst durch Reaktion mit Me₃SiCl, wobei nur die im *B*-Ring vorhandene OH-Gruppe silyliert wird (**98**), und dann durch Behandeln mit Trimethylsilyl-triflat (**100**). In der anderen Reihe wurde nur die OH-Gruppe des *B*-Rings mit Triethylsilyl-triflat silyliert (*Schema 11*).

Schema 11



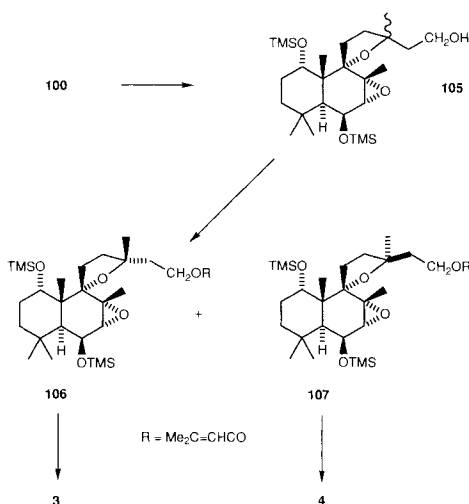
Die Ester-Funktion in **99** wurde nun mit DIBAH zu den beiden im 5Ring isomeren Alkoholen **101** und **102** reduziert. Diese beiden Verbindungen konnten nun chromatographisch getrennt werden, wobei sich auch, wie oben erwähnt, das (1:1)-Verhältnis der beiden Isomeren nachweisen liess. Eine Veresterung der primären OH-Gruppe mit Seneciösäure-Chlorid führte zu den Estern **103** bzw. **104**. Zur Vollendung der Totalsynthese von Erigerol (**1**) und der isomeren Verbindung **2** musste dann nur noch die TES-Schutzgruppe mit Bu₄NF entfernt werden (*Schema 12*).

Schema 12



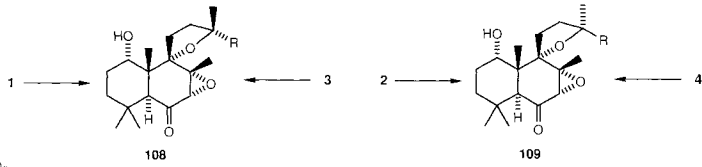
In der isomeren Reihe mit β -ständiger OH-Gruppe im *B*-Ring wurde der Ester **100** ebenfalls mit DIBAH reduziert. Der entstehende primäre Alkohol **105**, der wie das Ausgangsmaterial **100** noch ein (1:1)-Isomergemisch ist, konnte nicht, wie es bei den analogen Verbindungen **101** und **102** der Fall war, chromatographisch getrennt werden. Dies gelang erst auf der Stufe der daraus hergestellten Senecio-ester **106** und **107**. Desilylierung führte hier schliesslich zu den Erigerol-Isomeren **3** bzw. **4** (Schema 13).

Schema 13



Die relative Anordnung sämtlicher Substituenten in **1** und **2** ist durch eine Röntgenstrukturanalyse, ausgeführt an **2**, gesichert; die relative Anordnung der Me-Gruppe im 5Ring in **3** und **4** (und damit auch in **106** und **107**) bedurfte noch einer Bestätigung. Dies geschah durch eine leicht mögliche, selektive Oxidation der entsprechenden OH-Gruppe im *B*-Ring von **1**, **2**, **3** und **4** (Schema 14). Aus **1** und **3** und aus **2** und **4** wurde jeweils dasselbe Keton **108** bzw. **109** erhalten. Damit ist die relative Anordnung der Me-Gruppe in allen vier Verbindungen gesichert.

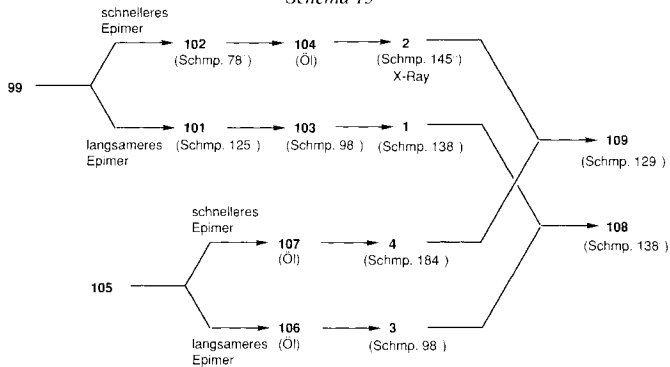
Schema 14



R = Me₂C=CHCOO(CH₂)₂

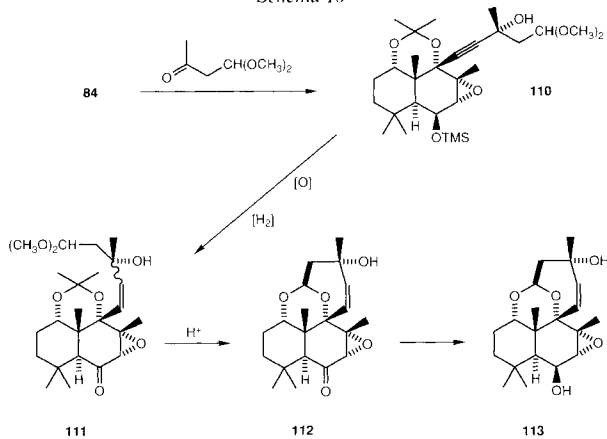
Um die oben beschriebenen Umwandlungen und Strukturkorrelation besser erkenntlich zu machen, sind die letzten Stufen in *Schema 15* nochmals dargestellt.

Schema 15



Zusätzliche Versuche zur Synthese von Erigerol (1). – Nachdem es uns gelungen war, Erigerol (1) und die dazu isomeren Verbindungen 2–4 zu synthetisieren, versuchten wir, nochmals die Synthese etwas abzukürzen. Wie oben gezeigt wurde, war die 5Ring-Bildung durch eine *Michael*-Anlagerung leicht zu bewerkstelligen. Wir hatten aber auch schon am Beispiel der Reduktion von 38 die Erfahrung gewonnen, dass sich eine (C≡C)-

Schema 16



Bindung in Anwesenheit einer α,β -ungesättigten CO-Gruppe nicht selektiv reduzieren liess. Wir kondensierten deshalb **84** mit 3-Oxobutanal-dimethyl-acetal und erhielten die Verbindung **110** (*Schema 16*), die potentiell eine α,β -ungesättigte CO-Gruppe enthielt, da nach Freisetzung der Aldehyd-Funktion die β -ständige OH-Gruppe leicht eliminieren sollte. Eine katalytische Reduktion der (C \equiv C)-Bindung, nach Entfernung der Me₃Si-Schutzgruppe und Oxidation der OH-Gruppe zum Keton, gab jedoch nur die halbhydrierte Verbindung **111**. Eine säurekatalysierte Aufspaltung des Dimethyl-acetals lieferte überraschenderweise das interne Acetal **112**. NaBH₄-Reduktion von **112** führte ausschliesslich zur β -ständigen Hydroxy-Verbindung **113**, bei der die (C=C)-Bindung katalytisch nicht hydrierbar war. Die Schwierigkeit, die (C=C)-Bindung in dieser Position zu hydrieren, war uns auch schon am Beispiel von **55** und **56** begegnet.

Röntgenstrukturanalysen. – Viele der in der Synthese vorkommenden Strukturen von Zwischenverbindungen sind mittels ¹H-NMR-Spektroskopie nicht eindeutig zuzuordnen. Wir waren deshalb immer wieder während der Synthese auf Röntgenstrukturanalysen angewiesen. Es handelte sich dabei zwar nicht immer um Analysen von Verbindungen, die unmittelbar im Synthesebaum von Erigerol eine Rolle spielten, es waren aber solche, die durch chemische Reaktionen zu diesen Verbindungen eindeutig Bezug hatten. Im einzelnen handelte es sich um Röntgenstrukturanalysen der Verbindungen **2**, **14**, **43b**, **70** und **113** (s. *Fig. 1–5*).

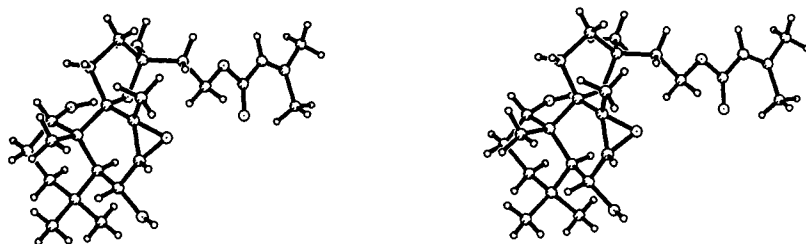


Fig. 1. Röntgenstrukturanalyse von **2**

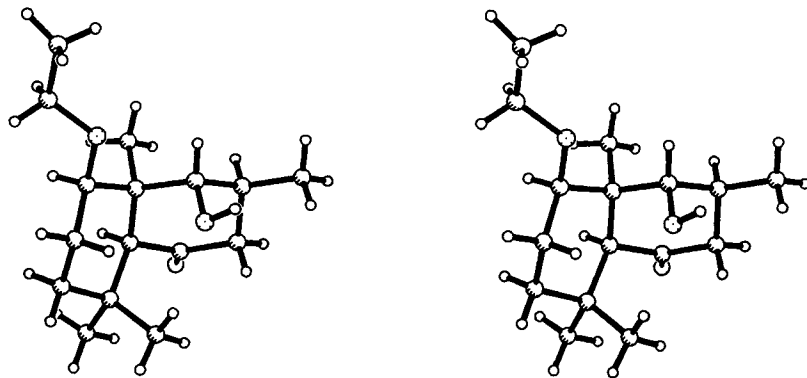


Fig. 2. Röntgenstrukturanalyse von **14**

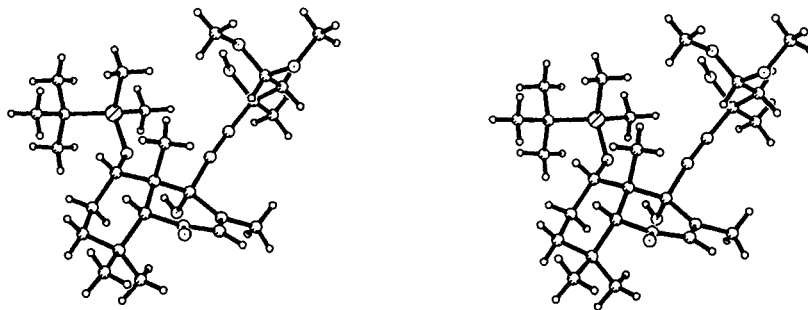


Fig. 3. Röntgenstrukturanalyse von 43b

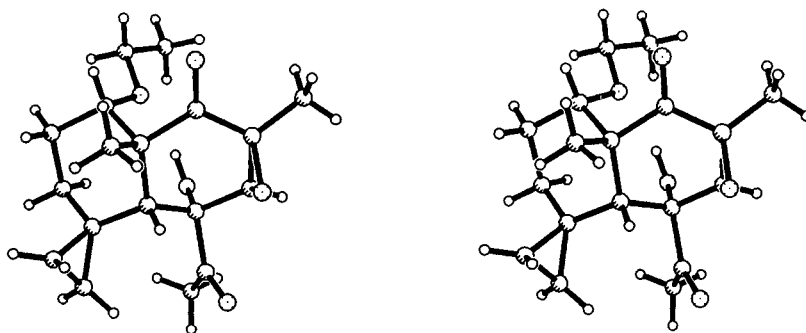


Fig. 4. Röntgenstrukturanalyse von 70

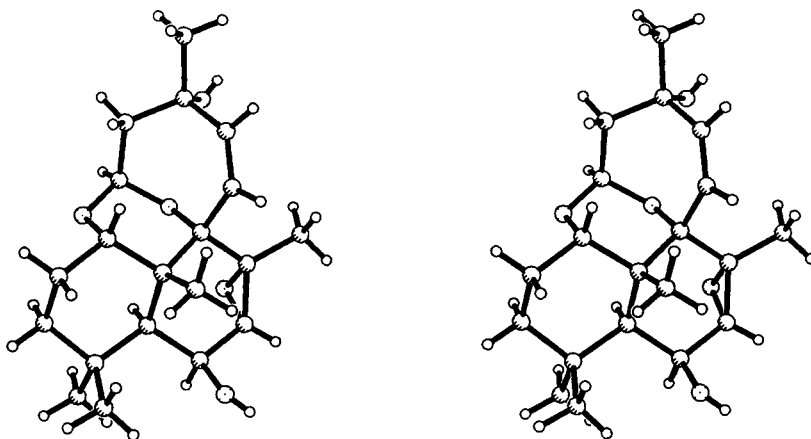


Fig. 5. Röntgenstrukturanalyse von 113

Schlussbemerkungen. – Die oben beschriebene Synthese ist ein Beispiel dafür, wie ein zunächst vorliegendes Synthesekonzept an vielen Stellen immer wieder geändert werden musste, da unerwartete Schwierigkeiten zu Umwegen zwangen. Die exakte Reihenfolge der einzelnen entscheidenden Manipulationen, wie die Isomerisierung der Ringverknüpfung, die Epoxidierung, der stufenweise Aufbau des 5Ringes und der Hydrierungen, war erst nach langwierigen Tastversuchen festgelegt. Die Wahl der Schutzgruppen und die Methode ihrer Entfernung musste ebenfalls mit grossem Zeitaufwand untersucht werden. Das vorliegende Ergebnis ist dann auch vom synthetischen Standpunkt aus betrachtet befriedigend, insofern als nicht nur fast alle Stufen mit über 80% Ausbeute verliefen, die einzige Ausnahme war die Spaltung der EtO-Gruppe, die nur mit 65% Ausbeute durchgeführt werden konnte, sondern dass auch fast alle Produkte sehr gut kristallisierten und deshalb leicht gereinigt werden konnten. Weniger befriedigend ist die biologische Untersuchung der Produkte, da keine der Verbindungen eine nennenswerte biologische Aktivität, z. B. im Kreislauf, bei der Blutplättchenaggregationshemmung und als Lipidsenker zeigte.

Unser Dank gilt den Herren *J.-Y. Fellmann* und *R. E. Minder* für ihre ausgezeichnete technische Unterstützung und Herrn *G. Nein* für Mikroanalysen. Dr. *W. Arnold* (NMR), Dr. *W. Vetter* und Herrn *W. Meister* (MS) danken wir für die Aufnahme und Mithilfe bei der Interpretation zahlreicher Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S.[16]. Für DC, die für die Untersuchung jeder Reaktion herangezogen wurde, wurden Fertigplatten *Kieselgel F₂₅₄* (*Merck*) verwendet. (Hexan/AcOEt)-Gemische im Verhältnis 9:1 bis 1:2 wurden als Laufmittel eingesetzt. Der Substanznachweis erfolgte durch Fluoreszenzlösung (UV) und/oder durch Besprühen mit 20% H₂SO₄ gefolgt von 2% ethanolischer Vanillin-Lsg. und nachfolgendem Erhitzen. Schmp. sind nicht korrigiert. ¹H-NMR-, IR- und Massenspektren sind im Einklang mit den angegebenen Strukturen; etwaige Besonderheiten oder charakteristische Merkmale wurden schon im theoretischen Teil besprochen. Korrekte Elementaranalysen innerhalb der üblichen Fehlergrenzen wurden von allen Verbindungen erhalten und werden nicht speziell erwähnt.

Röntgenstrukturanalysen. Daten für sämtliche Strukturanalysen wurden mit einem *Nicolet-R3m*-Vierkreisdiffraktometer gemessen, welches mit einem Graphite Monochromator und einem *LTI* Kühlsystem ausgerüstet ist. Strahlung: MoK_α, λ = 0,71069 Å. Scan: ω. Die Strukturen wurden mit direkten Methoden gelöst, Struktur **2** mit Hilfe des *Nicolet-SHELXTL-PLUS* (*MicroVAX 11*)-Systems, die übrigen mit dem *SHELXTL-86*-System. Die Lage der H-Atome wurde bei bekannter Geometrie berechnet, im Falle von OH-Gruppen einer Differenz-Fourier-Berechnung entnommen.

Katalytische Hydrierungen (repräsentative Arbeitsvorschriften). *rac-4'-α-Ethoxy-3',4',4',6',7',8'-β-hexahydro-4-β,6'-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(2H)-naphthalin]-5',8'-dion* (**10**). Der Katalysator (Pd 5% auf CaCO₃; 7,5 g) wurde in einer Lsg. von Na (7,1 g; 0,3 mol) in abs. MeOH (2,5 l) 60 min vorhydriert. Nach Zugabe von **6** (66,6 g; 0,26 mol) [**6**] wurde bei Normaldruck und RT. bis zur Aufnahme von ca. 1,2 equiv. H₂ hydriert (zu diesem Zeitpunkt trat eine deutliche Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit ein). Ohne Unterbrechung der Hydrierung wurde AcOH (60 ml) zugetropft und bis zur beendeten H₂-Aufnahme hydriert (über Nacht). Der Katalysator wurde durch Filtration über *Dicalit*® entfernt und mit MeOH (2 × 50 ml) gewaschen. Nach vollständigem Abziehen des Lsgm. wurde der halbste Rückstand zwischen ges. NaHCO₃ (250 ml) und Et₂O (500 ml) verteilt, die wässr. Phase wurde mit Et₂O (250 ml) extrahiert, die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ (100 ml), H₂O (100 ml) und ges. NaCl-Lsg. (100 ml) gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt aus Hexan kristallisiert: 63,57 g (94,7%) reines **10** als farblose Kristalle. Schmp. 102° (Hexan).

Wurde die Hydrierung nach Aufnahme von ca. 1,2 equiv. H₂ unterbrochen, das Gemisch mit AcOH neutralisiert und wie beschrieben aufgearbeitet, erhielt man nach Säulenchromatographie (Hexan/AcOEt, 3:1) als Hauptprodukt **9** neben wenig (ca. 15%) **10**.

rac-4'-β-Ethoxy-4',6',7',8'-α-tetrahydro-4',6',6'-dimethylspiro[cyclopropan,1,1'(4H)-naphthalin]-5',8'-dion (**9**). Farblose Kristalle. Schmp. 86° (Hexan).

rac-(4 α H)-8 α -Ethoxyoctahydro-2 α ,5,5,8 β -tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**11**). PtO₂ (3,0 g) wurde in einem Lsgm.-Gemisch aus AcOEt (750 ml) und AcOH (250 ml) 60 min vorhydriert. Nach Zugabe von **10** (62,5 g; 0,24 mol) wurde bei Normaldruck und RT. bis zur beendeten H₂-Aufnahme hydriert. Der Katalysator wurde durch Filtration über *Dicalit*[®] entfernt und mit AcOEt (2 \times 50 ml) gewaschen. Nach vollständigem Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand zwischen ges. NaHCO₃ (250 ml) und Et₂O (500 ml) verteilt. Die wässr. Phase wurde mit Et₂O (250 ml) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaHCO₃ (100 ml), H₂O (100 ml) und ges. NaCl-Lsg. (100 ml) gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt aus Hexan kristallisiert; 60,0 g (95,3%) reines **11** als farblose Kristalle. Schmp. 99° (Hexan).

Unter Verwendung der in *Schema 1* beschriebenen Katalysatoren und Lsgm.-Systeme wurden durch Hydrierung bei Normaldruck und RT. ebenfalls folgende Verbindungen nach Säulenchromatographie als Hauptprodukte erhalten.

rac-4' β -Ethoxy-4' α ,8' α -dihydro-5' β -hydroxy-4' α ,6'-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(4'H)-naphthalin]-8'(5'H)-on (**12**). Farblose Kristalle. Schmp. 93° (Hexan). **12** wurde durch Abbruch der Hydrierung nach Aufnahme von 1 equiv. H₂ erhalten.

rac-4' α -Ethoxy-3',4',4' α ,8' α -tetrahydro-5' α -hydroxy-4' α ,6'-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(2'H)-naphthalin]-8'(5'H)-on (**13**). Schmp. 94° (AcOEt/Hexan).

rac-(8 α H)-5 α -Ethoxyoctahydro-4 α -hydroxy-3 α ,4 α ,8,8-tetramethylnaphthalin-1(2H)-on (**14**). Farblose Kristalle. Schmp. 103° (Hexan).

Röntgenstrukturanalyse von 14. C₁₆H₂₈O₃ (267,4); *F*(000) = 1184. Raumgruppe und Zelldimensionen: monoklin *A2/n*; *a* = 15,421(2), *b* = 9,204(10), *c* = 22,438(35) Å, β = 108,80(3)°; *D* = 1,178 Mg/m³, *Z* = 8; μ (MoK α) = 0,074 mm⁻¹. Datensammlung: Temp.: 190 K; Wellenlänge: 0,71069 Å. Messgeschwindigkeit: 1,5–15°/min. Scanbreite: 1,0°. 2 θ Bereich: 0–50°. Signal-Rausch-Verhältnis: 5:1; Anzahl gemessener Reflexe: 2662 exklusive Standardreflexe; 2102 Reflexe mit *I* > 2,5 σ (*I*) wurden als beobachtet angenommen; Anzahl Parameter: 191; Gewichtsschema: $w = 1/\sigma^2(F) + 0,001 F^2$. Die Verfeinerung mit anisotropen Temp.-Faktoren für alle Nicht-H-Atome konvergierte bei *R* = 0,056. Me in der EtO-Gruppe liegt ungeordnet in zwei Positionen C(13a) und C(13b) vor. Der Besetzungsfaktor beträgt 0,509(5) bzw. 0,491(5).

rac-4' β -Ethoxy-4' α ,8' α -dihydro-5' β -hydroxy-4 α ,6-dimethyl-5'-vinylspiro[cyclopropan-1,1'(4'H)-naphthalin]-8'(5'H)-dion (**15**). Farblose Kristalle. Schmp. 95–96° (Hexan).

rac-4' β -Ethoxy-5' α -ethyl-3',4',4' α ,8' α -tetrahydro-5'-hydroxy-4' α ,6'-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(2'H)-naphthalin]-8'(5'H)-on (**16**). Farblose Kristalle. Schmp. 137–138° (Hexan).

rac-5 β -Ethoxy-4 α -ethyl-4 α ,5,6,7,8,8 α -hexahydro-3,4 α ,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**17**). Farblose Kristalle. Schmp. 85–86° (Hexan).

rac-6' β -Ethoxy-1' α ,4',5',6',7' α -hexahydro-6' α ,7' β -dimethylspiro[cyclopropan-1,3'(2' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-2',7'-dion (**18**). Farblose Kristalle. Schmp. 60–61° (AcOEt).

rac-3 α -Ethoxy-1 α ,2 α ,3,4,5,6,6 α ,7 α -octahydro-1 α ,2 α ,6,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7(2H,7H)-dion (**19**). Farblose Kristalle. Schmp. 61–62° (MeOH).

rac-5 β -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4 α ,5,6,7,8,8 α -hexahydro-4 β -hydroxy-4-vinyl-3,4 α ,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**71**). Farblose Kristalle. Schmp. 96–97° (Hexan).

Hydrierung von 43. PtO₂ (250 mg) wurde in AcOEt (90 ml)/AcOH (30 ml) 30 min vorhydriert. Nach Zugabe des jeweiligen Diastereoisomers **43a** oder **43b** (2,54 g; 5 mmol) wurde bis zur beendeten H₂-Aufnahme (über Nacht) hydriert. Der Katalysator wurde durch Filtration über *Dicalit*[®] entfernt und mit AcOEt (2 \times 10 ml) gewaschen. Nach vollständigem Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand chromatographiert (Hexan/AcOEt, 7:3). Nach dieser Vorschrift wurden die diastereoisomeren Verbindungen **44a** und **44b** erhalten.

rac-5 β -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4 α ,5,6,7,8,8 α -hexahydro-4 β -hydroxy-4-[(*R**)-3-hydroxy-5,5-dimethoxy-3-methylpentyl]-3,4 α ,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**44a**). Farblose Kristalle (1,75 g; 68,36%). Schmp. 87° (Hexan).

rac-5 β -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-4 α ,5,6,7,8,8 α -hexahydro-4 β -hydroxy-4-[(*S**)-3-hydroxy-5,5-dimethoxy-3-methylpentyl]-3,4 α ,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**44b**). Farblose Kristalle (1,83 g; 71,48%). Schmp. 108° (Hexan).

(*RS*)-4-{*rac*-8 β -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyloxy]-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -octahydro-1 β -hydroxy-2,5,8 α -tetramethyl-4-oxo-1H-naphthalin-1-yl]-3-methylpentanal (**57**). Der Katalysator (Pd 5% auf BaSO₄; 150 mg) und Et₃N 300 μ l wurden in *i*-PrOH (50 ml) 30 min vorhydriert. Nach Zugabe von **53** (889 mg; 2,0 mmol) wurde bis zur beendeten H₂-Aufnahme bei Normaldruck und RT. hydriert. Der Katalysator wurde durch Filtration über *Dicalit*[®] entfernt und mit *i*-PrOH (2 \times 5 ml) gewaschen. Nach Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand chromatographiert (Hexan/Et₂O, 5:4). 725 mg (81%) **57** als nicht trennbares Diastereoisomerengemisch als farblose Kristalle. Schmp. 119–120° (Hexan).

Hydrierung von **88** bzw. **89**. Verbindung **88** oder **89** (4,76 g; 10 mmol) wurde bei 10 bar H₂-Druck und 50° in AcOEt (50 ml) unter Verwendung von Pd (5% auf CaCO₃) als Katalysator bis zur beendeten H₂-Aufnahme hydriert. Der Katalysator wurde durch Filtration über *Dicalit*® entfernt und mit AcOEt (2 × 10 ml) gewaschen. Nach Abziehen des Lsgm. wurden die jeweiligen Produkte nach Chromatographie in 87–93% Ausbeute erhalten.

rac-4-[(4αH,8αH)-Octahydro-2,2,3ba,6,6,8ba-hexamethyl-5α-[(trimethylsilyl)oxy]oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]][1,3]dioxin-3α(3bH)-yl]butan-2-on (**90**). Farblose Kristalle. Schmp. 106° (Hexan).

Die zu **90** diastereoisomere Verbindung **91**: farblose Kristalle. Schmp. 135° (Hexan).

Silylierung der Verbindungen **22**, **25**, **47**, **81**, **93**, **96** und **97**. Silylierungsreaktionen wurden nach literaturbekannten Verfahren [17] entweder mit den entsprechenden Chlorosilanen oder Silyl-triflaten unter Verwendung von 2,6-Lutidin als Hilfsbase in CH₂Cl₂ oder 1,2-Dichlorethan durchgeführt. Zur Aufarbeitung wurden die entsprechenden Gemische jeweils mit H₂O (1 ×), 0,5M Citronensäure (1 ×) und halb-ges. NaCl-Lsg. (1 ×) gewaschen. Nach Trocknen der org. Phasen und Abziehen des Lsgm. wurden die Rohprodukte chromatographisch gereinigt (s. Tab. 3).

Tab. 3. Silylierung von **22**, **25**, **47**, **81**, **83**, **96** und **97**

	Reaktionsbedingungen ^{a)}	Ausbeute [%]	Laufmittel
22 → 26	A	98.8	Hexan/AcOEt 85:15
25 → 30	A	95.7	Hexan/AcOEt 85:15
47 → 49	A	89.2	Hexan/AcOEt 80:20
81 → 82	B	98.6	Hexan/AcOEt 80:20
83 → 85	C	98.9	Hexan/AcOEt 80:20
96 → 98	B	98 wurde ohne chromatographische Reinigung weiter silyliert	
97 → 99	D	95.1	Hexan/AcOEt 55:45
98 → 100	E	89.0 (bezogen auf 96)	Hexan/AcOEt 85:15

^{a)} A: S/TBDMs-trifl./2,6-Lu 1,0:1,2:1,5 (CH₂Cl₂, -78°, 1 h); B: S/TMS-Cl/2,6-Lu 1,0:2,5:3,0 (1,2-Dichlorethan, 70°, 24 h); C: S/TES-trifl./2,6-Lu 1,0:1,5:2,0 (CH₂Cl₂, -78°, 1 h); D: S/TMS-trifl./2,6-Lu 1,0:2,5:3,0 (CH₂Cl₂, -78°, 1 h); E: S/TES-trifl./2,6-Lu 1,0:2,5:3,0 (CH₂Cl₂, -78°, 1 h). (S = Substrat; 2,6-Lu = 2,6-Lutidin; TMS-Cl = Trimethylsilyl-chlorid; TMS-trifl. = (Trimethylsilyl-trifluoromethansulfonat; TES-trifl. = Triethylsilyl-trifluoromethansulfonat; TBDMS-trifl. = (*t*-Butyl)dimethylsilyl-trifluoromethansulfonat.)

rac-8β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-1,4,4α,5,6,7,8,8a-octahydro-2,5,5,8αz-trimethylnaphthalin-1,4-dion (**26**). Hellgelbe Kristalle. Schmp. 65° (MeOH/H₂O).

rac-8αα-{[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-1,4,4α,5,6,7,8,8a-octahydro-2,5,5,5,8αβ-tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**30**). Hellgelbe Kristalle. Schmp. 50° (MeOH/H₂O).

rac-8'α-{[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-5α(oder β)-{2-[(tert-butyl)dimethylsilyl]oxy}ethyl}-4,4'αβ,5,5',6',7',8',8'a-octahydro-2',5',5',5',8'αβ-pentamethylspiro[furan-2[(α1)3H],1'(4'H)-naphthalin]-4'-on (**49**). Farblose Kristalle. Schmp. 118° (Hexan).

rac-3α-Ethynyl-3a,6β,6αβ,7,8,9,9α,9b-octahydro-2,2,4,7,7,9ba-hexamethyl-6-[(trimethylsilyl)oxy]naphtho[1,8-de][1,3]dioxin (**82**). Farblose Kristalle. Schmp. 112° (Hexan).

rac(4αH,5αβH,8αzH)-3α-Ethynyldecahydro-2,2,3ba,6,6,8ba-hexamethyl-5β-[(triethylsilyl)oxy]oxireno[2,3]naphtho[1,8-de][1,3]dioxin (**85**). Farblose Kristalle. Schmp. 74° (Hexan).

Methyl rac-(6'αH,7'αβH)-Decahydro-3'α-hydroxy-1'αβ,2'αβ,5α(und β),6',6'-pentamethyl-7'α-[(triethylsilyl)oxy]spiro[furan-2[(α1),3H],2'(1'αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-acetat (**99**). Farbloses, viskoses Öl.

Methyl rac-(6'αβH,7'ααH)-Decahydro-1'αα,2'αα,5α(und β),6',6'-pentamethyl-3'β,7'α-bis[(trimethylsilyl)oxy]spiro[furan-2[(α1),3H],2'(1'αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-acetat (**100**). Farbloses, viskoses Öl.

Addition von *Li*-Acetylenen an **6**, **23**, **26**, **27** und **30**. *Li*-Acetylide wurden durch Zugabe von BuLi (1 equiv. einer ~ 1,6M Lösung in Hexan) zu einer 0,5M Lsg. der entsprechenden Acetylen-Komponenten in THF abs. bei -78° generiert. Nach 30 min wurden 0,5 equiv. der jeweiligen CO-Verbindung als Lsg. in wenig THF abs. rasch zugegeben. Das Gemisch wurde 15 min bei -78° und anschließend bis zum vollständigen Umsatz bei 0° gerührt (DC-Kontrolle). Das eiskalte Gemisch wurde auf ges. NH₄Cl-Lsg. gegossen und kräftig durchgeschüttelt; die org. Phase wurde abgetrennt und i. V. weitgehend eingengt. Die wässr. Phase wurde mit Et₂O (3 ×) extrahiert. Nach Vereinen aller org. Phasen wurde mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet. Die Rohprodukte wurden nach Abziehen des Lsgm. chromatographisch gereinigt. Nach dieser allgemeinen Arbeitsvorschrift wurden folgende Verbindungen in 85–97% Ausbeute dargestellt.

rac-4'-Ethoxy-5'-ethinyl-4'a,8'ax-dihydro-5'-hydroxy-4ax,6-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(4'αH)-naphthalin]-8'(5'H)-on (**8**). Farblose Kristalle. Schmp. 182°.

rac-5α-[(E)-5,5-Dimethoxy-3-methylpent-3-en-1-ynyl]-4β-ethoxy-4a,8ax-dihydro-5-hydroxy-4ax,6-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(4'H)-naphthalin]-8'(5'H)-on (**31**). Farblose Kristalle. Schmp. 90° (AcOEt).

rac-4'β-Ethoxy-5'α-ethinyl-3',4',4'a,8'ax-tetrahydro-5'-hydroxy-4'ax,6'-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'(2'H)-naphthalin]-8'(5'H)-dion (**32**). Farblose Kristalle. Schmp. 182° (AcOEt).

rac-5β-Ethoxy-4α-ethinyl-1,4,4a,5,6,7,8,8ax-octahydro-4-hydroxy-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**35**). Farblose Kristalle. Schmp. 75° (AcOEt).

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-ethinyl-1,4,4a,5,6,7,8,8ax-octahydro-4-hydroxy-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**36**). Farblose Kristalle. Schmp. 118° (Hexan).

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-1,4,4a,5,6,7,8,8ax-octahydro-4β-hydroxy-4-(3α/3β-hydroxy-3-methylpent-4-en-1-ynyl)-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**37**; 3α/3β 1:1). Nicht trennbares Diastereoisomerengemisch. Schmp. 137–138° (Hexan).

rac-8α-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4ξ-ethinyl-1,4,4ax,5,6,7,8,8a-octahydro-4-hydroxy-2,5,5,8aβ-tetramethylnaphthalin-1-on (**41**). Farblose Kristalle. Schmp. 111–112° (AcOEt/Hexan).

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-[(E)-5,5-dimethoxy-3-methylpent-3-en-1-ynyl]-1,4,4a,5,6,7,8,8ax-hexahydro-4-hydroxy-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**38**). Farblose Kristalle. Schmp. 72° (Hexan).

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-[(Z)-5,5-dimethoxy-3-methylpent-3-en-1-ynyl]-1,4,4a,5,6,7,8,8ax-octahydro-4-hydroxy-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1(4H)-on (**39**). Farblose Kristalle. Schmp. 83° (Hexan).

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-{ (R*)-5,5-dimethoxy-3-methyl-3-[(trimethylsilyloxy)pent-1-ynyl]-1,4,4a,5,6,7,8ax-octahydro-4-hydroxy-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**40a**). Schnelleres Diastereoisomer. Viskoses, farbloses Öl.

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-[(S*)-5,5-dimethoxy-3-methyl-3-[(trimethylsilyloxy)pent-1-ynyl]-1,4,4a,5,6,7,8ax-hexahydro-4-hydroxy-3,4ax,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**40b**). Langsameres Diastereoisomer. Viskoses, farbloses Öl.

rac-6'α-Ethoxy-2'β-ethinyl-1'αξ,2',2'aβ,4',5',6',6'a,7'a-octahydro-2'-hydroxy-6'aβ,7'ax-dimethylspiro[cyclopropan-1,3'-naphthalin][2,3-b]oxiren]-7'-on (**42**). Farblose Kristalle. Schmp. 112° (Hexan).

Nach derselben Arbeitsvorschrift wurden durch Anlagerung von BuLi bzw. MeLi an **11** ebenso **33** und **34** in 10,2 resp. 7,5% Ausbeute hergestellt.

rac-5α-Ethoxydecahydro-4α-hydroxy-3α,4,4aβ,8,8-pentamethylnaphthalin-1-on (**33**). Farblose Kristalle. Schmp. 78–80°.

rac-4β-Butyl-5α-ethoxy-4-hydroxydecahydro-3α,4aβ,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**34**). Farblose Kristalle. Schmp. 58–59°.

rac-1,4,4ax,5,6,7,8,8a-Octahydro-2,5,5,8ax-tetramethyl-8aβ-hydroxynaphthalin-1,4-dion (**22**). Verbindung **11** (26,41 g; 0,1 mol) wurde in abs. CH₂Cl₂ (500 ml) gelöst und auf –50° gekühlt. Bei dieser Temp. wurde eine Lsg. von Br₃B (28,9 ml; 0,3 mol) in CH₂Cl₂ (100 ml) zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde das tiefgefärbte Gemisch 3 h bei 0° nachgerührt (DC-Kontrolle). Die eiskalte Lsg. wurde vorsichtig in eine gut gerührte Mischung aus Eis (500 g) und Wasser H₂O (500 ml) eingetragen und 30 min gerührt. Nach Abtrennen der org. Phase wurde die H₂O-Phase mit CH₂Cl₂ (250 ml) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit 5% NaHCO₃ säurefrei gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt in Toluol abs. (350 ml) aufgenommen und nach Zugabe von TsOH·H₂O (2,50 g) zu gelindem Rückfluss erhitzt. Zur siedenden Lsg. wurde von einer Lsg. von DDQ (22,5 g; 0,1 mol) in abs. Toluol (150 ml) soviel zugegeben, bis nach 30 min keine Entfärbung mehr eintrat. Nach Abkühlen auf RT. wurde ausgefallenes Hydrochinon abgutscht und mit Toluol (3 × 25 ml) gewaschen. Das Lsgm. wurde abgezogen und der Rückstand chromatographiert (Hexan/AcOEt, 65:35). Dabei erhielt man nach Kristallisation aus Hexan 15,25 g (65,4%) reines **22** als leuchtendgelbe Kristalle. Schmp. 91° (Hexan).

Wurde das Rohprodukt nach der Ether-Spaltung mit Br₃B chromatographisch gereinigt, erhielt man als Hauptprodukt schnelleres rac-(4aβH)-Decahydro-8α-hydroxy-2α,5,5,8aβ-tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**20**) als farblose Kristalle (Schmp. 125° (Hexan)) neben langsamerem rac-1,4,4a,5,6,7,8aβ-Octahydro-4α,5α-dihydroxy-3,4aβ,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**21**) ebenso als farblose Kristalle (Schmp. 186° (MeOH)) im Verhältnis 4:1 in einer Gesamtausbeute von 73%.

Nach obigen Reaktionsbedingungen wurde durch Etherspaltung mit Br₃B ebenso **24** aus **28** hergestellt.

rac-(4axH)-Decahydro-8α-hydroxy-2α,5,5,8aβ-tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**24**). Schmp. 125° (Hexan/AcOEt).

Weiter wurden durch obig beschriebene DDQ-Oxidation die Verbindungen **23**, **25**, **27** und **29** in 76–85% Ausbeute dargestellt (vgl. *Schema 2*).

rac-8 β -Ethoxy-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -octahydro-2,5,5,8 α -tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**23**). Hellgelbe Kristalle. Schmp. 61° (Hexan).

rac-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -Octahydro-8 α -hydroxy-2,5,5,8 β -tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**25**). Hellgelbe Kristalle. Schmp. 68° (MeOH/H₂O).

rac-4' β -Ethoxy-3',4',4' α ,8' α -tetrahydro-4' α ,6-dimethylspiro[cyclopropan-1,1'-(2'H)-naphthalin]-5',8'-dion (**27**). Hellgelbe Kristalle. Schmp. 87° (MeOH/H₂O).

rac-8 α -Ethoxy-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -octahydro-2,5,5,8 β -tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**29**). Farblose Kristalle. Schmp. 41–42° (MeOH/H₂O).

Reduktion von 79 mit NaBH₄, LiCl, Li₂CO₃. NaBH₄ (9,42 g, 0,25 mol) und H₂O-freies LiCl (10,55 g; 0,25 mol) wurden 1 h bei RT. in abs. DME gerührt. Anschliessend wurden Li₂CO₃ (18,40 g; 0,25 mol) und **79** (15,05 g; 0,05 mol) zugegeben und das Gemisch wurde 24 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von Eiswasser (250 ml) wurde 1M Citronensäure (300 ml) vorsichtig unter gelegentlicher Eiskühlung zugetropft und das Gemisch wurde über Nacht bei RT. nachgerührt. Nach Zugabe von AcOEt (100 ml) wurde die wässr. Phase mit NaCl gesättigt. Die org. Phase wurde abgetrennt und die wässr. Phase mit AcOEt (5 \times 100 ml) extrahiert. Nach Waschen der vereinten org. Phasen mit ges. NaCl-Lsg., Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurde das rohe Produktgemisch chromatographisch aufgetrennt (Hexan/AcOEt, 9:1 + 2% i-PrOH). Dabei wurden 8,27 g schnelleres *rac*-3 α -Ethynyl-3 α ,6,6 $\alpha\beta$,7,8,9,9 α ,9 β -octahydro-2,2,4,7,7,9 β -hexamethylnaphtho[1,8-de][1,3]dioxin-6 α -ol (**81**); Schmp. 118° (Hexan)) und 5,01 g langsames *rac*-3 α -Ethynyl-3 α ,6,6 $\alpha\beta$,7,8,9,9 α ,9 β -octahydro-2,2,4,7,7,9 β -hexamethylnaphtho[1,8-de][1,3]dioxin-6 β -ol (**80**); Schmp. 125° (Hexan) erhalten. Gesamtausbeute: 88%.

DIBAL-H Reduktion der Verbindungen 79, 99 und 100. Zu einer Lsg. der entsprechenden Ausgangsverbindungen in abs. THF (\sim 1M Lsg.) wurde bei 0° unter Rühren eine Lsg. von DIBAL-H in Hexan (*Dibal-H20H*; *Fluka*) zugetropft (**79**: 2,0 equiv., **99** und **100**: 5,0 equiv.). Das Gemisch wurde bis zur vollständigen Umsetzung bei 0° nachgerührt (DC-Kontrolle). Überschüssiges DIBAL-H wurde zunächst durch tropfenweise Zugabe von i-PrOH zerstört; anschliessend wurde eine ausreichende Menge 0,5M Citronensäure vorsichtig bei 0° zugegeben und das Gemisch bei RT. bis zum Auftreten einer raschen Phasentrennung nachgerührt (\sim 1 h). Die org. Phase wurde abgetrennt und weitgehend i. V. eingengt. Die wässr. Phase wurde mit Et₂O (3 \times) oder AcOEt (im Falle von **99**) extrahiert; nach Vereinen aller org. Phasen wurde mit ges. NaCl-Lsg. (1 \times) gewaschen. Nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurden die Rohprodukte chromatographisch gereinigt.

Aus **79** wurde nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 7:1) *rac*-3 α -Ethynyl-3 α ,6,6 $\alpha\beta$,7,8,9,9 α ,9 β -octahydro-2,2,4,7,7,9 β -hexamethylnaphtho[1,8-de][1,3]dioxin-6 α -ol (**81**) als farblose Kristalle in 95,6% Ausbeute erhalten. Schmp. 118° (Hexan).

Aus **99** wurden nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 3:7) schnelleres *rac*-(6' α H,7' β H)-Decahydro-3' α -hydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5 α ,6',6'-pentamethyl-7' α -[(triethylsilyl)oxy]spiro[furan-2[(α 1)3H],2'(1' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-ethanol (**102**); Schmp. 78° (AcOEt/Hexan)) und langsames *rac*-(6' α H,7' β H)-Decahydro-3' α -hydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5 β ,6',6'-pentamethyl-7' α -[(triethylsilyl)oxy]spiro[furan-2[(α 1)3H],2'(1' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-ethanol (**101**); Schmp. 125°C (AcOEt/Hexan)) im Verhältnis 1:1 jeweils als farblose Kristalle in einer Gesamtausbeute von 87% erhalten.

Aus **100** wurde nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 1:1) *rac*-(6' α H,7' α H)-Decahydro-1' α ,2' α ,5 α (und β),6',6'-pentamethyl-3' β ,7' α -bis[(triethylsilyl)oxy]spiro[furan-2[(α 1),3H],2'(1' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-ethanol (**105**) als Epimerengemisch (viskoses Öl) in 89% Ausbeute erhalten.

Reaktion von 83 und 84 mit CO-Verbindungen. Zu einer 0,25M Lsg. von **83** oder **84** in abs. THF wurde bei -78° BuLi (1,1 equiv. einer \sim 1,6M Lsg. in Hexan) langsam zugespritzt. Nach 1 h wurden entweder 1,25 equiv. 3-Oxobutyraldehyd-dimethyl-acetal (frisch destilliert) oder 5 equiv. H₂O-freier Acetaldehyd zugespritzt und das Gemisch weitere 2 h bei -78° gerührt (DC-Kontrolle). Anschliessend wurde auf ges. NH₄Cl-Lsg. gegossen und kräftig durchgeschüttelt. Die org. Phase wurde abgetrennt und i. V. weitgehend eingengt. Die wässr. Phase wurde mit Et₂O extrahiert (5 \times). Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (1 \times) gewaschen. Nach Trocknen wurde das Lsgm. abgezogen und die Rohprodukte chromatographisch gereinigt. Nach dieser Vorschrift wurden die folgenden Verbindungen erhalten.

4-{(4 α H,5 $\alpha\beta$ H,8 α H)-Octahydro-2,2,3 α ,6,6,8 β -hexamethyl-5 α -[(triethylsilyl)oxy]oxirenol[2,3]naphtho[1,8-de][1,3]dioxin-3 α (3 β H)-yl}but-3-in-2-ol (2 *rac*. Diastereoisomere; **86**). Chromatographie (Hexan/AcOEt, 2:1) in 99% Ausbeute (bezogen auf rückgewonnenes Startmaterial). Farbloses Schaumharz.

4-{(4 α H,5 $\alpha\beta$ H,8 α H)-Octahydro-2,2,3 α ,6,6,8 β -hexamethyl-5 β -[(triethylsilyl)oxy]oxirenol[2,3]naphtho[1,8-de][1,3]dioxin-3 α (3 β H)-yl}but-3-in-2-ol (2 *rac*. Diastereoisomere; **87**). Chromatographie (Hexan/

AcOEt, 4:1) gefolgt von (Hexan/AcOEt, 6:4); in 97% Ausbeute (bezogen auf rückgewonnenes Startmaterial). Farblose Kristalle. Schmp. 118–120° (Hexan).

2-(*Dimethoxymethyl*)-4-{(4 α H,5 β H,8 α H)-octahydro-2,2,3 β ,6,6,8 β *a*-hexamethyl-5 α -[(*trimethylsilyloxy*)oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]]1,3]dioxin-3 α (3 β H)-yl}but-3-in-2-ol (2 rac. Diastereoisomere; **110**). Chromatographie (Hexan/AcOEt, 3:1) in 97% Ausbeute (bezogen auf rückgewonnenes Startmaterial). Viskoses, farbloses Öl.

Epoxidierungen mit MCPBA. rac-(4 α H,5 β H,8 α H)-3 α -Ethynyldecahydro-2,2,3 β ,6,6,8 β *a*-hexamethyl-5 α -[(*trimethylsilyloxy*)oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]]1,3]dioxin (**84**). Eine Lsg. von **82** (7,37 g; 19,57 mmol) und *m*-Chloroperbenzoesäure (MCPBA; 6,75 g; ~ 2 equiv., Gehalt ~ 85%) in abs. (CH₂Cl₂ (200 ml) wurde 5 d bei RT. gelagert. Überschüssige Persäure wurde durch tropfenweise Zugabe von Me₂S (2 ml) bei 0° zerstört. Die ausgefallene MCPBA wurde abgenutscht und mit CH₂Cl₂ (3 × 25 ml) gewaschen. Die vereinten Filtrate wurden nach Zugabe von Ca(OH)₂ (6,0 g) 30 min gerührt. Der Feststoff wurde durch Filtration über *Dicalit*® entfernt und mit CH₂Cl₂ (5 × 25 ml) gewaschen. Von den vereinten Filtraten wurde das Lsgm. abgezogen und das Rohprodukt chromatographiert (Hexan/AcOEt, 9:1); 6,9 g (90%) reines **84**. Schmp. 139° (Hexan).

rac-(4 α H,5 β H,8 α H)-3 α -Ethynyldecahydro-2,2,3 β ,6,6,8 β *a*-hexamethyl-5 α -[(*trimethylsilyloxy*)oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]]1,3]dioxin-5 β -ol (**83**). Analog zu obiger Arbeitsvorschrift wurden beim Umsatz von **80** (4,57 g; 15,0 mmol) mit MCPBA (3,88 g; ~ 1,5 equiv., Reaktionszeit: 2 h) nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 4:1 + 5% *i*-PrOH) 4,46 g (93%) **83** als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 199° (AcOEt/Hexan).

Acylierung von 101, 102 und 105. Eine Lsg. des entsprechenden Alkoholes, Pyridin (2,5 equiv.) und DMAP (10 mol-%) in CH₂Cl₂ wurde vor tropfenweiser Zugabe von 3,3-Dimethylacrylsäure-chlorid (2,0 equiv.) auf 0° gekühlt. Das Gemisch wurde 3 h bei dieser Temp. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit H₂O (1 ×) und 0,5M Citronensäure (1 ×) extrahiert. Nach Trocknen der org. Phasen und Abziehen des Lsgm. wurden die Rohprodukte chromatographisch gereinigt.

Aus **101** erhielt man nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 6:4) rac-2-{(6' α H,7' β H)-Decahydro-3' α -hydroxy-1' α ,2' β ,5' β ,6',6'-pentamethyl-7' α -[(*triethylsilyloxy*)spiro[furan-2]((α 1)3H),2'(1' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-yl}ethyl 3-methylbut-2-enoat (**103**) in 73% Ausbeute als farblose Kristalle. Schmp. 98° (Hexan).

Aus **102** erhielt man nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 6:4) rac-2-{(6' α H,7' β H)-Decahydro-3' α -hydroxy-1' α ,2' β ,5' β ,6',6'-pentamethyl-7' α -[(*triethylsilyloxy*)spiro[furan-2]((α 1)3H),2'(1' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-yl}ethyl 3-methylbut-2-enoat (**104**) in 80% Ausbeute als farbloses, viskoses Öl.

Aus **105** wurden nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 87,5:12,5) schnelleres rac-2-{(6' β H,7' α H)-Decahydro-1' α ,2' α ,5' β ,6',6'-pentamethyl-3' β ,7' α -bis[(*trimethylsilyloxy*)spiro[furan-2]((β 1)3H),2'(1' α H)-naphtho[2,3-b]oxiren]-5-yl}ethyl 3-methylbut-2-enoat (**107**) und langsames rac-2-{(6' β H,7' α H)-Decahydro-1' α ,2' α ,5' β ,6',6'-pentamethyl-3' β ,7' α -bis[(*trimethylsilyloxy*)spiro[furan-2]((β 1)3H),2'(1' α H)-naphtho[2,3-b]oxiren]-5-yl}ethyl 3-methylbut-2-enoat (**106**) jeweils als farblose Öle im Verhältnis 1,2:1,0 in einer Gesamtausbeute von 83,5% erhalten.

Kettenerlängerung von 90 und 91 durch Horner-Reaktion. Ölfreies NaH (30 mmol) wurde in einer Mischung aus abs. DME und abs. DMSO (9:1; 100 ml) suspendiert. Unter Rühren und Kühlen in einem Kaltwasserbad wurde Trimethylphosphono-acetat (40 mmol) zugetropft und nach beendeter Zugabe wurden weitere 30 min bei RT. gerührt. Anschliessend wurden die Ketone **90** oder **91** (10 mmol) zugegeben und das Gemisch bei 60° 24 h gerührt. Nach Abkühlen auf 0° wurde 0,5M Citronensäure (50 ml) zugetropft, anschliessend 30 min bei RT. nachgerührt. Die org. Phase wurde abgetrennt und weitgehend i. V. eingeeengt. Die wässr. Phase wurde mit Et₂O (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (50 ml) gewaschen. Nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurden die Rohprodukte chromatographiert (Hexan/AcOEt, 8:1). Nach dieser Vorschrift wurden folgende Verbindungen hergestellt.

Methyl rac-{(Z)-5-(4 α H,5 β H)-Octahydro-2,2,3 β ,6,6,8 β *a*-hexamethyl-5 α -[(*trimethylsilyloxy*)oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]]1,3]dioxin-3 α (3 β H)-yl}-3-methylpent-2-enoat (**92**). Ausbeute: 97% hochviskoses, farbloses Öl (enthält ca. 10% (E)-Isomer).

Methyl rac-{(Z)-5-(4 α H,5 β H,8 α H)-Octahydro-2,2,3 β ,6,6,8 β *a*-hexamethyl-5 β -[(*triethylsilyloxy*)oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]]1,3]dioxin-3 α (3 β H)-yl}-3-methylpent-2-enoat (**93**). Ausbeute: 97% farblose Kristalle. Schmp. 105–107° (enthält ca. 10% (E)-Isomer).

Oxidation von 86 und 87 mit MnO₂. Eine 0,1M Lsg. von **86** oder **87** in Cyclohexan wurde nach Zugabe von MnO₂ (1 g/mmol; MnO₂ gefällt aktiv *Fluka*) 5 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe einer weiteren Portion MnO₂ (1 g/mmol) wurde nochmals über Nacht gerührt. Anschliessend wurde über *Dicalit*® filtriert und der Filtrerrückstand mit Cyclohexan (3 ×) gewaschen. Nach Abziehen des Lsgm. wurden die Rohprodukte chromatographisch gereinigt (Hexan/AcOEt, 8:1). Nach dieser Vorschrift wurden folgende Verbindungen hergestellt.

rac-4- $\{(4\alpha\text{H}, 5\alpha\beta\text{H}, 8\alpha\text{H})\}$ -Octahydro-2,2,3 $\beta\alpha$,6,6,8 $\beta\alpha$ -hexamethyl-5 α - $[(\text{trimethylsilyl})\text{oxy}]$ oxireno[2,3]-naphtho[1,8-de][1,3]dioxin-3 α (3 βH)-yl]but-3-in-2-on (**88**). Ausbeute: 92,2% farblose Kristalle. Schmp. 91° (Hexan).

rac-4- $\{(4\alpha\text{H}, 5\alpha\beta\text{H}, 8\alpha\text{H})\}$ -Octahydro-2,2,3 $\beta\alpha$,6,6,8 $\beta\alpha$ -hexamethyl-5 β - $[(\text{triethylsilyl})\text{oxy}]$ oxireno[2,3]naphtho[1,8-de]-1,3-dioxin-3 α (3 βH)-yl]but-3-in-2-on (**89**). Ausbeute: 96,3% farblose Kristalle. Schmp. 67° (Hexan).

PCC Oxidation von **1**, **2**, **3** und **4**. Eine Lsg. des entsprechenden Diols (218,3 mg; 0,5 mmol) in CH_2Cl_2 (10 ml) wurde nach Zugabe von PCC auf Alox (2,20 g) [18] 4 h bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde über Dicalit® filtriert und der Rückstand mit CH_2Cl_2 (3 \times 5 ml) gewaschen. Nach Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt säulen-chromatographisch gereinigt (Hexan/AcOEt, 1:1).

Aus **1** resp. **3** wurden 210 mg bzw. 203 mg rac-2- $\{(6'\alpha\text{H}, 7'\alpha\beta\text{H})\}$ -Decahydro-3' α -hydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5 β ,6',6'-pentamethyl-7-oxospiro[furan-2](α)3H],2'(1' αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-yl]ethyl 3-methylbut-2-enoat (**108**) erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 138° (AcOEt/Hexan). Identische ¹H-NMR-, IR- und Massenspektren.

Aus **2** resp. **4** wurden 209 mg bzw. 205 mg rac-2- $\{(6'\alpha\text{H}, 7'\alpha\beta\text{H})\}$ -Decahydro-3' α -hydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5 α ,6',6'-pentamethyl-7-oxospiro[furan-2](α)3H],2'(1' αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-yl]ethyl 3-methylbut-2-enoat (**109**) erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 129° (AcOEt/Hexan). Identische ¹H-NMR-, IR- und Massenspektren.

Cyclisierung von **94** und **95**. Das Ausgangsmaterial **94** bzw. **95** wurde in abs. Et_3N (10 ml/mmol) suspendiert und nach Zugabe von DBU (0,1 ml pro mmol) unter Rühren 48 h zu gelindem Rückfluss erhitzt. Von der nun klaren Lsg. wurde das Lsgm. abgezogen und der Rückstand chromatographiert (Hexan/AcOEt, 1:2). Nach dieser Vorschrift wurden folgende Verbindungen erhalten.

Methyl rac-(6' $\alpha\beta\text{H}, 7'\alpha\text{H}$)-Decahydro-3' β ,7' α -dihydroxy-1' α ,2' α ,5 α (und β),6',6'-pentamethylspiro[furan-2](α),3H],2'(1' αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-acetat (**96**) als Diastereoisomerengemisch in 98% Ausbeute (Schaumharz).

Methyl rac-(6' $\alpha\beta\text{H}, 7'\alpha\text{H}$)-Decahydro-3' α ,7' α -dihydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5 α (und β),6',6'-pentamethylspiro[furan-2](α),3H],2'(1' αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5-acetat (**97**) als Diastereoisomerengemisch in 84% Ausbeute (farbloses, viskoses Öl).

Entfernung der Schutzgruppen von verschiedenen Zwischenstufen: Entfernung der (t-Bu) Me_2Si -Schutzgruppe von **36**. Verbindung **36** (14,62 g; 38,8 mmol) wurde in MeCN (220 ml) gelöst und nach Zugabe von 47% HF (11 ml; Fluka, puriss. p. a.) 90 min bei 40° gerührt; dabei fällt das Produkt teilweise aus. Das Lsgm. wurde weitgehend i. V. abgezogen, der Rückstand mit H_2O (150 ml) verdünnt und durch vorsichtige Zugabe von festem NaHCO_3 neutralisiert. Nach Extraktion mit AcOEt (5 \times 50 ml) wurden die vereinten org. Phasen mit ges. NaCl-Lsg. (50 ml) gewaschen. Nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt chromatographiert (Hexan/AcOEt, 1:1): 8,33 g (82%) rac-4 β -Ethinyl-1,4 α ,5,6,7,8 $\alpha\alpha$ -Octahydro-4,5 α -dihydroxy-3,4 $\alpha\beta$,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**78**) als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 194° (AcOEt/Hexan).

Entfernung der Isopropyliden- und TMS- bzw. TES-Schutzgruppen von **92** und **93**. Eine 0,1M Lsg. von **92** resp. **93** in THF wurde nach Zugabe von 1N HCl (1 ml pro 4 ml THF) bei RT. bis zur vollständigen Umsetzung gerührt (DC-Kontrolle). Das Gemisch wurde durch vorsichtige Zugabe von ges. NaHCO_3 -Lsg. neutralisiert. Die org. Phase wurde abgetrennt und i. V. weitgehend eingengt. Die wässr. Phase wurde mit AcOEt (5 \times) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (1 \times) gewaschen; nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurden die Rohprodukte chromatographisch gereinigt (Hexan/AcOEt, 3:7). Nach dieser Vorschrift wurden folgende Verbindungen erhalten.

Methyl rac-(E)-5- $[(6\alpha\beta\text{H}, 7\alpha\text{H})\text{-Decahydro-2}\beta,3\beta,7\alpha\text{-trihydroxy-1}\alpha\alpha,2\alpha\alpha,6,6\text{-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2-yl}]$ -3-methylpent-2-enoat (**94**). Farblose Kristalle. Schmp. 180° (AcOEt/Hexan).

Methyl rac-(E)-5- $[(6\alpha\text{H}, 7\alpha\beta\text{H})\text{-Decahydro-2}\alpha,3\alpha,7\alpha\text{-trihydroxy-1}\alpha\beta,2\alpha\beta,6,6\text{-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2-yl}]$ -3-methylpent-2-enoat (**95**). Farblose Kristalle. Schmp. 136° (AcOEt/Hexan).

Entfernung der TES-Schutzgruppe von **103** und **104**. Zu einer 0,1M Lsg. von **103** resp. **104** in THF wurden 1,10 equiv. TBAF \cdot 3 H_2O zugegeben und das Gemisch 30 min bei RT. gerührt (DC-Kontrolle). Anschliessend wurde mit einem Gemisch von 0,5M Citronensäure/ges. NaCl-Lsg. 1:1 schwach angesäuert, die org. Phase abgetrennt und i. V. weitgehend eingengt. Die wässr. Phase wurde mit AcOEt (5 \times) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen (1 \times), getrocknet und nach Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt chromatographiert (Hexan/AcOEt, 1:1). Nach dieser Vorschrift wurden folgende Verbindungen erhalten.

rac-2- $\{(6'\alpha\text{H}, 7'\alpha\beta\text{H})\}$ -Decahydro-3' α ,7' α -dihydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5,6',6'-pentamethylspiro[furan-2](α)3H],2'(1' αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5 α -yl]ethyl 3-Methylbut-2-enoat (= \pm) Erigerol; (**1**). Ausbeute: 93% farblose Kristalle. Schmp. 138° (CHCl_3 /Hexan).

rac-2- $\{(6'\alpha\text{H}, 7'\alpha\beta\text{H})\}$ -Decahydro-3' α ,7' α -dihydroxy-1' $\alpha\beta$,2' $\alpha\beta$,5,6',6'-pentamethylspiro[furan-2](α)3H],2'(1' αH)-naphth[2,3-b]oxiren]-5 β -yl]ethyl 3-Methylbut-2-enoat (**2**). Ausbeute: 90% farblose Kristalle. Schmp. 145° (CHCl_3 /Hexan).

Röntgenstrukturanalyse von 2. $C_{25}H_{40}O_6$ (436,28); $F(000) = 952$. Raumgruppe und Zelldimensionen: monoklin; $P2_1/c$; $a = 7,939(2)$, $b = 12,319(2)$, $c = 24,198(4)$ Å, $\beta = 96,85^\circ$; $D = 1,225$ Mg/m³, $Z = 4$; $\mu(MoK_\alpha) = 0,05$ mm⁻¹. Datensammlung: Grösse des Kristalls: $0,5 \times 0,4 \times 0,2$ mm³; Temp.: 190 K, Wellenlänge: 0,71069 Å. Messgeschwindigkeit: 4,88 bis 30°/min. Scanbreite: 3,3°. 2θ Bereich: 0–50°. Signal-Rausch-Verhältnis 5:1; Anzahl gemessener Reflexe: 4799 exklusive Standardreflexe; 2645 Reflexe mit $I > 2,5\sigma(I)$ wurden als beobachtet angenommen; Anzahl Parameter: 295; Gewichtsschema: $w = 1/\sigma^2(F) + 0,001 F^2$. Die Verfeinerung mit anisotropen Temp.-Faktoren für alle Nicht-H-Atome konvergierte bei $R = 0,059$.

Entfernung der TMS-Schutzgruppen von 106 und 107. Zu einer 0,1M Lsg. von **106** resp. **107** in THF wurden 1,10 equiv. TBAF · 3H₂O zugegeben und das Gemisch 15 min bei RT. gerührt. Anschliessend wurde 47% HF (2,5 ml pro 10 ml THF) zugegeben und weitere 90 min bei RT. nachgerührt (DC-Kontrolle). Das Gemisch wurde durch vorsichtige Zugabe von ges. NaHCO₃-Lsg. neutralisiert. Die org. Phase wurde abgetrennt und weitgehend i. V. eingengt. Die wässr. Phase wurde mit AcOEt (5 ×) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet. Das Rohprodukt wurde nach Abziehen des Lsgm. chromatographiert (Hexan/AcOEt, 2:3). Nach dieser Vorschrift wurden folgende Verbindungen erhalten.

rac-2-{(6'axH,7'abH)-Decahydro-3'α,7'β-dihydroxy-1'αβ,2'αβ,5,6',6'-pentamethylspiro[furan-2]-(α1)3H}, 2'-(1'αH)-naphth[2,3-b]oxiren[5α-yl]-ethyl 3-Methylbut-2-enoat (**3**). Ausbeute: 86% farblose Kristalle. Schmp. 98° (CHCl₃/Hexan).

rac-2-{(6'axH,7'abH)-Decahydro-3'α,7'β-dihydroxy-1'αβ,2'αβ,5,6',6'-pentamethylspiro[furan-2]-(α1)3H}, 2'-(1'αH)-naphth[2,3-b]oxiren[5β-yl]-ethyl 3-Methylbut-2-enoat (**4**). Ausbeute: 88% farblose Kristalle. Schmp. 184° (CHCl₃/Hexan).

Entfernung der TMS-Schutzgruppe von 40a und 40b. Eine 0,1M Lsg. von **40a** bzw. **40b** in Aceton/H₂O 9:1 wurde nach Zugabe einer Spatelspitze TsOH · H₂O 2 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von einigen Tropfen Et₃N wurde i. V. weitgehend eingengt. Der Rückstand wurde in Et₂O aufgenommen, mit H₂O und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. wurde das jeweilige Rohprodukt chromatographiert (Hexan/AcOEt, 7:3). Nach dieser Arbeitsvorschrift wurden folgende Verbindungen in > 80% Ausbeuten erhalten.

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-[(R*)-5,5-dimethoxy-3-hydroxy-3-methylpent-1-ynyl]-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-4-hydroxy-3,4a,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**43a**). Farblose Kristalle. Schmp. 100° (Hexan).

rac-5β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4α-[(S*)-5,5-dimethoxy-3-hydroxy-3-methylpent-1-ynyl]-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-4-hydroxy-3,4a,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**43b**). Farblose Kristalle. Schmp. 124° (Hexan).

Röntgenstrukturanalyse von 43b. $C_{28}H_{48}O_6Si$ (508,78); $F(000) = 1104$. Raumgruppe und Zelldimensionen: monoklin; $P2_1/c$; $a = 12,665(2)$, $b = 12,597(2)$, $c = 18,777(3)$ Å, $\beta = 105,02(1)^\circ$; $D = 1,17$ Mg/m³, $Z = 4$; $\mu(MoK_\alpha) = 0,83$ mm⁻¹. Datensammlung: Temp.: 190 K; Wellenlänge: 0,71069 Å. Messgeschwindigkeit: 1,8 bis 10°/min. Scanbreite: 1,1°. 2θ Bereich: 0–50°. Signal-Rausch-Verhältnis: 5:1; Anzahl gemessener Reflexe: 5524 exklusive Standards; 2987 Reflexe mit $I > 2,5\sigma(I)$ wurden als beobachtet angenommen; Anzahl Parameter: 360; Gewichtsschema: $w = 1/\sigma^2(F) + 0,001 F^2$. Die Verfeinerung mit anisotropen Temp.-Faktoren für alle Nicht-H-Atome konvergierte bei $R = 0,056$.

Spaltung des Dimethyl-acetals von 38. Eine 0,2M Lsg. von **38** in Aceton/H₂O (95:5) wurde bei 0° mit einer Spatelspitze TsOH · H₂O versetzt und 3 h bei dieser Temp. gerührt (DC-Kontrolle). Nach Auftauen auf RT. wurde eine Spatelspitze K₂CO₃ zugegeben und das Lsgm. weitgehend i. V. abgezogen. Der Rückstand wurde in Et₂O aufgenommen, mit H₂O (1 ×) und ges. NaCl-Lsg. (1 ×) gewaschen; nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt chromatographiert (Hexan/AcOEt, 4:1).

rac-5{8β-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1-hydroxy-2,5,5,8a-tetramethyl-4-oxonaphth-1α-yl}-3-methylpent-2-en-4-inal (**53**) wurde dabei in 88% Ausbeute als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 93° (Hexan).

Isomerisierung mit basischem Alox Aktivitätsstufe 4 (repräsentative Arbeitsvorschriften). rac-5α-{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4β-etinyl-1,4,4a,5,6,7,8,8a-hexahydro-4-hydroxy-3,4aβ,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**65**). Eine 0,1M Lsg. von **36** (16,95 g; 45 mmol) in Toluol wurde unter magnetischem Rühren³⁾ zu gelindem Rückfluss erhitzt. Im Abstand von jeweils 45 min wurde bas. Alox (Akt. 4) in Portionen zu 8,0 g zugegeben. Nach der letzten Zugabe wurde noch weitere 60 min erhitzt. Das Gemisch wurde auf RT. abgekühlt, der Alox-Rückstand wurde abgenutscht und mit Toluol ausgekocht (5 × 100 ml). Von den vereinten Filtraten wurde das Lsgm.

³⁾ Bei mechanischem Rühren verlief die Reaktion wesentlich langsamer; zur vollständigen Umsetzung wurden darüber hinaus wesentlich grössere Mengen Alox benötigt.

vollständig abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch eine kurze Kieselgel-Säule filtriert (Hexan/AcOEt, 4:1) und aus Hexan kristallisiert⁴⁾: 15,21 g (89,7%) **65** als farblose Kristalle. Schmp. 119° (Hexan).

Isomerisierungsversuche an den Verbindungen 6, 9, 10, 11, 18, 20, 22, 23, 26 und 27. Jeweilige Verbindung (2,5 mmol) wurde in Toluol (25 ml) in Anwesenheit von bas. Alox Akt. 4 (500 mg) 1 h bei 100° magnetisch gerührt. Nach Abkühlen auf RT. wurde der Alox-Rückstand abgenutscht und mit Toluol (2 × 5 ml) gewaschen. Das Lsgm. wurde vollständig abgezogen; im Rückstand wurde das Isomerenverhältnis mittels ¹H-NMR bestimmt (s. Tab. 1). Vereinzelt *trans*-Verbindungen wurden chromatographisch abgetrennt und als Reinsubstanzen isoliert; dabei wurden folgende Verbindungen erhalten.

rac-(4 α H)-8 α -Ethoxydecahydro-2 α ,5,5,8 β -tetramethylnaphthalin-1,4-dion (**28**). Schmp. 45° (Hexan).

Die Verbindungen **29** und **30** waren identisch mit denjenigen aus **28** bzw. **25** hergestellten Verbindungen (s. Schema 3).

Cyclisierung von 44a und 44b. Verbindung **44a** (2,80; 5,5 mmol) wurde in THF (50 ml) gelöst und nach Zugabe von 6N HCl (2,5 ml) über Nacht bei RT. gelagert. Das Lsgm. wurde weitgehend abgezogen, der Rückstand in H₂O (25 ml) aufgenommen und mit Et₂O (3 × 25 ml) extrahiert. Die vereinten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lsg. (25 ml) gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand chromatographiert (Hexan/AcOEt, 3:1). Dabei wurden 181 mg (7,4%) schnelleres **45** und 1,74 g (71%) langsames **46** erhalten.

Die Cyclisierung von **44b** führte unter gleichen Reaktionsbedingungen zu einer identischen Verteilung der Produkte.

rac-8 α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4,4' $\alpha\beta$,5,5',6',7',8',8'*a*-octahydro-2',5 α (oder β),5',5',8' β -pentamethyl-4'-oxospiro[furan-2[(α 1)3H],1'-(4'H)-naphthalin]-5-acetaldehyd (**45**). Farblose Kristalle. Schmp. 113° (Hexan).

rac-8 α -{[(tert-Butyl)-dimethylsilyloxy]-4,4' $\alpha\beta$,5,5',6',7',8',8'*a*-octahydro-2',5 α (oder β),5',5',8' β -pentamethyl-4'-oxospiro[furan-2[(α 1)3H],1'-(4'H)-naphthalin]-5-acetaldehyd (**46**). Farblose Kristalle. Schmp. 127° (Hexan).

Reduktion von 45, 46, 53 und 55 mit NaBH₄ in i-PrOH. Zu einer 0,1M Lsg. der entsprechenden Verbindung in i-PrOH wurden unter Rühren 1,2 equiv. NaBH₄ bei RT. in kleinen Portionen zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde 1 h nachgerührt. Das Gemisch wurde durch tropfenweise Zugabe von AcOH schwach angesäuert. Nach weitgehendem Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand in AcOEt aufgenommen, mit H₂O (1×) und ges. NaCl-Lsg. (1×) gewaschen und getrocknet. Nach Abziehen des Lsgm. wurde das entsprechende Rohprodukt chromatographiert. Nach dieser Vorschrift wurden die Verbindungen **47**, **48**, **54** und **56** in 78–85% Ausbeute erhalten.

rac-8 α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4,4' $\alpha\beta$,5,5',6',7',8',8'*a*-octahydro-5 α (oder β)-(2-hydroxyfuran)-2',5',5',8' β -pentamethylspiro[furan-2[(α 1)3H],1'-(4'H)-naphthalin]-2'-on (**47**). Farblose Kristalle. Schmp. 128° (Hexan).

Verbindung **48**. Farblose Kristalle. Schmp. ebenfalls 128° (Hexan).

rac-5 β -{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-1,4,4 α ,5,6,7,8,8'*ax*-octahydro-4 $\alpha\beta$ -hydroxy-4-(E)-5-hydroxy-3-methylpent-3-en-1-ynyl]-3,4 $\alpha\alpha$,8,8-tetramethylnaphthalin-1-on (**54**). Farblose Kristalle. Schmp. 122° (Hexan).

rac-8 α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-4' $\alpha\beta$,5',6',7',8',8'*a*-hexahydro-5-(2-hydroxyethyl)-2',5,5',5',8' β -pentamethylspiro[furan-2(5H),1'[(α 1)4'H]-naphthalin]-4'-on (**56**). Farblose Kristalle. Schmp. 58° (Hexan).

rac-3 $\alpha\alpha$ -Ethynyl-6 $\alpha\beta$,7,8,9,9 $\alpha\alpha$,9 β -hexahydro-2,2,4,7,7,9 $\beta\alpha$ -hexamethylnaphtho[1,8-de][1,3]dioxin-6(3 α H)-on (**79**). Verbindung **78** (8,33 g; 0,032 mol) wurde in CH₂Cl₂ (100 ml) und 2,2-Dimethoxypropan (20 ml) suspendiert. Nach Zugabe von TsOH·H₂O (100 mg) wurde das Gemisch über Nacht bei RT. gerührt. Die dabei entstandene vollkommen klare Lsg. wurde mit Et₃N (2 ml) versetzt und i. V. vollständig eingedampft. Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (Hexan/AcOEt, 3:1): 8,45 g (88%) **79** als farblose Kristalle. Schmp. 157° (Hexan).

rac-8 α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyloxy]-5 ξ -[2-{[(tert-butyl)dimethylsilyloxy]ethyl}-2',3',4,4' $\alpha\beta$,5,5',6',7',8',8'*a*-decahydro-2' α ,5,5',5',8' β -pentamethylspiro[furan-2(3H),1'[(α 1)4H]-naphthalin]-4'-on (**50**). Verbindung **49** (567 mg; 1 mmol) wurde in THF abs. (10 ml) gelöst. Unter Rühren wurde diese Lsg. bei 0° mit LiAlH₄ (40 mg) versetzt und anschliessend 1 h bei RT. nachgerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch bei 0° unter Rühren mit H₂O (50 μ l) gefolgt von 15% NaOH (50 μ l) und H₂O (150 μ l) versetzt und anschliessend 30 min bei RT. gerührt. Ausgefallenes Al₂O₃ wurde abgenutscht und mit THF (3 × 50 ml) ausgekocht. Von den vereinten Filtraten wurde das Lsgm. abgezogen und das Rohprodukt chromatographiert (Hexan/AcOEt, 7:1): 460 mg (81%) **50** als viskoses, farbloses Öl.

⁴⁾ Verbindungen **36** und **65** können mittels DC nicht unterschieden werden. Der Reaktionsverlauf wurde mittels ¹H-NMR kontrolliert (vgl. Tab. 1).

rac-(4 $\alpha\beta$ H)8' α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-5 α (oder β)-{2-[(tert-butyl)dimethylsilyl]oxy}ethyl}decahydro-2' α ,5,5',5',8' $\alpha\beta$ -pentamethylspiro[furan-2[(α 1),3H],1'(2'H)-naphthalin]-4' α -ol (**51**). Die Umsetzung von **50** (292 mg; 0,51 mmol) in LiAlH₄ (49 mg führte unter obengenannten Bedingungen nach Chromatographie (Hexan/AcOEt, 3:1) zu 225 mg (77%) **51** als farblose Kristalle. Schmp. 106° (MeCN).

rac-3',4,5,5',6',7',8',8' $\alpha\beta$ -Octahydro-8' α -hydroxy-2' α ,5 α (oder β),5',5',8' $\alpha\beta$ -pentamethylspiro[furan-2[(α 1),3H],1'(2'H)-naphthalin]-5-ethanol (**52**). **51** (200 mg; 0,35 mmol) wurden in einem Gemisch aus MeCN (10 ml) und 47% HF (0,5 ml) suspendiert und 48 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde weitgehend abgezogen, der Rückstand mit ges. NaHCO₃-Lsg. neutralisiert und mit CH₂Cl₂ (3 \times 10 ml) extrahiert. Nach Trocknen der vereinten org. Phasen wurde das Lsgm. abgezogen und das Rohprodukt chromatographiert (AcOEt): 50 mg **52** als farblose Kristalle. Schmp. 80° (Pentan).

Generelle Methode der Epoxidierung. Edukt (5 mmol) wurde in 50 ml EtOH/Dioxan 1:1 gelöst, mit 0,86 ml *t*-BuOOH (70% in H₂O) und mit 20 Tropfen *Triton B* (35% in MeOH) versetzt. Die Reaktion wurde mit DC verfolgt. Nach 120 min mit H₂O verdünnt und mit AcOEt extrahiert. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand chromatographisch gereinigt. Die Ausbeuten waren nahezu quantitativ. Auf diese Weise wurden folgende Verbindungen erhalten.

rac-6' β -Ethoxy-1' $\alpha\zeta$,6',6'a,7'a-tetrahydro-6' $\alpha\zeta$,7'a ζ -dimethylspiro[cyclopropan-1,3'(2' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-2',7'-dion (**7**): aus **6**. Schmp. 75°.

rac-(6 $\alpha\beta$ H,7 $\alpha\zeta$ H)-Octahydro-3 α -hydroxy-1 $\alpha\zeta$,2 $\alpha\beta$,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7-dion (**60**): aus **22**. Schmp. 86°.

rac-(6 $\alpha\beta$ H,7 $\alpha\zeta$ H)-3 α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy}octahydro-1 $\alpha\zeta$,2 $\alpha\beta$,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7-dion (**61**): aus **24**. Schmp. 96°.

rac-(6 $\alpha\beta$ H,7 $\alpha\zeta$ H)-Octahydro-3' β -hydroxy-1 $\alpha\zeta$,2 $\alpha\zeta$,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7-dion (**62**): aus **25**. Schmp. 91° (Hexan).

rac-(6 $\alpha\zeta$ H,7 $\alpha\beta$ H)-3 α -Ethoxyoctahydro-1 $\alpha\beta$,2 $\alpha\beta$,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7-dion (**63**): aus **29**. Schmp. 68°.

rac-(6 $\alpha\zeta$ H,7 $\alpha\beta$ H)-3 α -{[(tert-Butyl)dimethylsilyl]oxy}octahydro-1 α ,2 $\alpha\beta$,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7-dion (**64**): aus **30**. Schmp. 58°.

Hydrierung von **7** in AcOEt in Anwesenheit von Pd/C gab quantitativ rac-6' β -Ethoxy-1' $\alpha\zeta$,4',5',6'a,7'a-hexahydro-6' $\alpha\zeta$,7'a ζ -dimethylspiro[cyclopropan-1,3'(2' α H)-naphth[2,3-b]oxiren]-2',7'-dion (**18**), Schmp. 60°. Eine Hydrierung von **7** in AcOH und in Anwesenheit von Pt-Katalysator gab quantitativ rac-3 α -Ethoxy-1 α ,2 α ,3,4,5,6,6 $\alpha\beta$,7 $\alpha\zeta$ -octahydro-1 $\alpha\zeta$,2 $\alpha\beta$,6,6-tetramethylnaphth[2,3-b]oxiren-2,7-dion (**19**), Schmp. 86°.

rac-7' α -Ethoxy-7',7'a-dihydro-2' ζ -hydroxy-2',7' $\alpha\beta$ -dimethylspiro[cyclopropan-1,4'(2'H)-indan-1'-on (**59**). Eine Lsg. von 130 mg **6** in 5 ml MeOH wurde bei 0° mit 0,25 ml 2N NaOH gefolgt von 0,076 ml 30% H₂O₂ versetzt. Die resultierende gelbe Lsg. wurde bei 0° gerührt und das Fortschreiten der Reaktion mit DC verfolgt. Nach 1 h war **6** verschwunden. Neben dem schneller laufenden **7** tauchten aber schon beträchtliche Mengen langsamerer **59** auf. Nach 2 d bei RT. war **7** vollkommen verschwunden und nur noch **59** neben Spuren von Nebenprodukten nachweisbar. Nach Verdünnen mit H₂O wurde mit AcOEt extrahiert, dieser dann getrocknet und eingedampft. Reines **59** (Schmp. 101°), wurde durch Umkristallisation aus AcOEt/Hexan erhalten.

Epoxidierung von **6** in CH₂Cl₂-Lsg. bei 0° mit 1 equiv. MCPBA gab nach üblicher Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung in 42% Ausbeute rac-7' α -Ethoxy-1' $\alpha\zeta$,6' $\alpha\beta$,7',7' $\alpha\zeta$ -tetrahydro-5',6' $\alpha\beta$ -dimethylspiro[cyclopropan-1,2'(2' $\alpha\beta$ H)-naphth[2,3-b]oxiren]-3',6'-dion (**58**), Schmp. 76° (aus Hexan).

Allgemeine Methode zur Herstellung von 66 und 67. Eine Lsg. von 1 mmol **36** (oder **65**) in 25 ml 70% wässr. THF wurde mit 1,2 mmol Hg(II)SO₄ versetzt und 60 min bei RT. gerührt. Die Reaktion kann mittels DC (AcOEt/Hexan, 1:4) leicht verfolgt werden. Schon nach 10 min erkannte man fast ausschliesslich nur noch die erheblich langsameren **66** (bzw. **67**). Auch nach 10tägigem Rühren tritt keine Änderung mehr auf. Dann wurde auf H₂O gegossen, mit AcOEt extrahiert, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus AcOEt/Hexan umkristallisiert: rac-Bis-{[8' β -{[(tert-butyl)dimethylsilyl]oxy}-1,4,4 $\alpha\zeta$,5,6,7,8,8 α -octahydro-1 β -hydroxy-2,5,5,8 $\alpha\alpha$ -tetramethyl-4-oxonaphth-1-yl]ethinyl}quecksilber (**66**, 40%, Schmp. 217–218°); rac-Bis-{[8' α -{[(tert-butyl)dimethylsilyl]oxy}-1,4,4 $\alpha\zeta$,5,6,7,8,8 α -octahydro-1 α -hydroxy-2,5,5,8 $\alpha\beta$ -tetramethyl-4-oxonaphth-1-yl]ethinyl}quecksilber (**67**, 48%, Schmp. 230°). Misch-Schmp. 202–206°. Die Elementaranalysen waren korrekt; im MS war Hg nachweisbar (kein Molekular-Ion). Im ¹H-NMR-Spektrum fehlt bei beiden Verbindungen das im Ausgangsmaterial noch vorhandene Signal des acetylenischen H.

rac-3 α ,5 α -Epoxy-4 β -ethinyl-octahydro-4-hydroxy-3,4 $\alpha\beta$,8,8-tetramethylnaphthalin-1(2'H)-on (**68**). Eine Lsg. von 390 mg **36** in 5 ml CF₃COOH wurde nach 10 min eingedampft und dann noch mit Toluol (2 \times) abgedampft. Der Rückstand wurde chromatographisch gereinigt (AcOEt/Hexan, 1:2): 115 mg farbloses, kristallines **68**. Schmp. 142°. ¹H-NMR (CDCl₃) zeigte kein olefinisches H mehr, dafür 2 *d* für die neu im Molekül vorhandene CH₂-

Gruppe bei 2,43 resp. 2,51 ppm ($J = 4$); das OH-Proton zeigte ein s bei 5,09 ppm, die beiden Me-Gruppen je eines bei 0,81 bzw. 1,06 ppm und das acetylenische H eines bei 3,59 ppm.

rac-(8 α H)-4 β -Acetyl-3 α ,5 α -epoxyoctahydro-4-hydroxy-3,4 α ,8,8-tetramethylnaphthalin-1(2H)-on (**69**). Eine Lsg. von 1 g **68** in 20 ml 95% MeOH wurde mit 2 g Hg(II)SO₄ versetzt und 3 d bei RT. gerührt. Dann wurde abfiltriert, eingedampft, der Rückstand in Et₂O gelöst, mit H₂O gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach chromatographischer Reinigung (AcOEt/Hexan 1:1) wurden 365 mg **69** (Schmp. 126°) (AcOEt/Hexan) erhalten. ¹H-NMR: Das acetylenische H (von **68**) ist nicht mehr vorhanden, dafür s bei 2,15 ppm (–COCH₃).

Ozonolyse: *Herstellung von 72 und 73 bzw. 75 und 76*. Eine Lsg. von 1 mmol **71** bzw. **74** in 60 ml MeOH wurde auf –78° gekühlt und im Laufe von 2 min 1,1 equiv. O₃ eingeleitet. Nach 30 min bei –78° wurde 1 ml Me₂S zugegeben und langsam auf RT. erwärmt. Nach 4 h wurde eingedampft und das Rohprodukt chromatographisch gereinigt. Die beiden Aldehyde **72** bzw. **75** wurden in ca. 70% Ausbeute erhalten; die etwas schneller laufenden Trioxolan-Verbindungen **73** bzw. **76** in ca. 10%.

rac-8 β -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-1,4,4 α ,5,6,7,8,8 α -octahydro-1 β -hydroxy-2,5,5,8 α -tetramethyl-4-oxo-1-naphthalincarboxaldehyd (**72**). Schmp. 111°.

rac-5 α -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-4 α ,5,6,7,8,8 α -hexahydro-4 α -hydroxy-3,4 α ,8,8-tetramethylspiro[naphthalin-1(4H),3'(4')]-[1,2,4]trioxolan]-4-carboxaldehyd (**73**). Schmp. 81° (EtOH).

rac-1-Hydroxy-2,6,6-trimethyl-4-oxocyclohex-2-en-1-carboxaldehyd (**75**). Schmp. 91°.

rac-8-Hydroxy-7,9,9-trimethyl-1,2,4-trioxaspiro[4,5]dec-6-en-8-carboxaldehyd (**76**). Schmp. 121–125° (Zers.).

rac-2,3,3 α ,4,5,6,7,7 α -Octahydro-7 β -hydroxy-1 α ,4,4,7 α -tetramethyl-3-oxonaphth[2,3-b]oxiren-7 β (1 α H)-carboxaldehyd (**77**). Eine Lsg. von 600 mg **72** in 5 ml auf –0° gekühlte CF₃COOH wurde nach 30 min eingedampft, der Rückstand zweimal mit Toluol (2 \times) abgedampft und dann chromatographisch gereinigt. Aus AcOEt/Hexan wurden 310 mg **77** (Schmp. 117–118°) erhalten. Im ¹H-NMR-Spektrum zeigte das OH-Proton eine Kopplung mit dem am benachbarten HC-Atom. Das beweist zunächst, dass die OH-Gruppe im A-Ring noch vorhanden ist. Die in **72** vorhandene OH-Gruppe im B-Ring ist verschwunden, so auch die (C=C)-Bindung. Dafür zeigt **77** 2 d für die neu entstandene CH₂-Gruppe bei 2,33 und 3,83 ($J = 9$). Die anderen Signale sind eindeutig zuzuordnen.

rac-(1' α zH)-2' β -Acetyl-6' α -ethoxyoctahydro-2'-hydroxy-6' α ,7' α -dimethylspiro[cyclopropan-1,3'-naphth[2,3-b]oxiren]-7'-on (**70**). Eine Lsg. von 54 mg **42** in 1 ml MeOH wurde mit 12 mg HgSO₄ versetzt und 20 h bei RT. gerührt. Nach Zugabe von AcOEt wurde mit H₂O gewaschen, die org. Phase getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus Hexan umkristallisiert; Schmp. von **70**, 123°. Die Struktur von **70** und damit auch von **42** wurde nicht nur spektroskopisch, sondern auch durch eine Röntgenstrukturanalyse gesichert.

Röntgenstrukturanalyse von **70**. C₁₈H₂₆O₅ (322,4); $F(000) = 696$. Raumgruppe und Zelldimensionen: monoklin $P2_1/c$; $a = 7,674(2)$, $b = 14,212(4)$, $c = 15,155(4)$ Å, $\beta = 94,68(2)^\circ$; $D = 1,30$ Mg/m³, $Z = 4$; $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0,09$ mm⁻¹. Datensammlung: Temp.: 190 K; Wellenlänge: 0,71069 Å. Messgeschwindigkeit: 1,87 bis 10°/min. Scanbreite: 1,2°. 2θ Bereich: 0–50°. Signal-Rausch-Verhältnis: 5:1; Anzahl gemessener Reflexe: 3145 exklusive Standardreflex; 2344 Reflex mit $I > 2,5\sigma(I)$ wurden als beobachtet angenommen; Anzahl Parameter: 222; Gewichts-schema: $w = 1/\sigma^2(F) + 0,001 F^2$. Die Verfeinerung mit anisotropen Temp.-Faktoren für alle Nicht-H-Atome konvergierte bei $R = 0,044$.

rac-8' α -{[(*tert*-Butyl)dimethylsilyl]oxy}-4' α ,5',6',7',8',8' α -hexahydro-2',5,5',5',8'- α -pentamethyl-4'-oxospiro[furan-2(5H),1'[(α 1)4'H]-naphthalin]-5-carboxaldehyd (**55**). Eine Lsg. von 220 mg **53** in 10 ml MeOH wurde in Anwesenheit von 35 mg Pd (5%) auf BaSO₄ und Zusatz von 1 Tropfen Chinolin unter H₂-Atmosphäre geschüttelt, bis 1 equiv. H₂ aufgenommen war. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, eingedampft und chromatographisch gereinigt; 75 mg **55**. Schmp. 130° (Hexan). ¹H-NMR (CDCl₃) zeigte, dass die zur CHO-Gruppe konjugierte (C=C)-Bindung verschwunden war, dafür waren 2 olef. Protonen bei 5,7–5,8 ppm sichtbar. Das IR-Spektrum zeigte keine OH-Gruppe mehr, aber CHO-Bande bei 1711 cm⁻¹.

rac-3,4,6 α ,7 α ,8 α ,9,10,11,11 α ,11 β -Decahydro-4 α (und β)-hydroxy-4,6 α ,9,9,11 α -pentamethyl-2 β H-2,6 α -epoxy-8H-oxiren[6,7]naphth[1,8-bc]oxonin-8-on (**112**). Nach Entfernung der TMS-Schutzgruppe von **110** mit TBAF·3H₂O in THF (s. *Allgemeine Vorschrift*) und Oxidation mit PCC auf Alox (s. *Allgemeine Vorschrift*) wurden 2,25 g (5,0 mmol) des erhaltenen Ketons mit PtO₂ (250 mg) als Katalysator in einem Lsgm.-Gemisch aus AcOEt und HOAc (9:1) bei 50° und Normaldruck bis zur beendeten H₂-Aufnahme hydriert. Der Katalysator wurde durch Filtration über Dicalit® entfernt. Das Lsgm. wurde vollkommen abgezogen und der Rückstand durch Filtration über Kieselgel (Hexan/AcOEt 2:1) gereinigt; 2,10 g (92,4%) Olefin **111** als hochviskoses, farbloses Öl ((*E/Z*)-Gemisch 7:3), das aber nicht weiter charakterisiert wurde. Dieses Isomerenmisch **111** (1,82 g, 4,0 mmol) wurde in THF (40 ml) gelöst und nach Zugabe von H₂O (2,0 ml) und PPTS (100 mg) über Nacht zu gelindem Rückfluss erhitzt. Das Lsgm. wurde weitgehend abgezogen, der Rückstand in AcOEt (50 ml) aufgenommen und

mit ges. NaCl-Lsg. (25 ml) gewaschen. Nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt chromatographisch gereinigt: 246 mg (17,6%) **112** als farblose Kristalle. Schmp. 198° (Hexan).

rac-3,4,6a,7aa,8aβ,9,10,11,11ax,11b-Decahydro-4α(und β)-6ba,9,9,11ba-pentamethyl-2βH-2,6β-epoxy-6bH-oxireno[6,7]naphth[1,8-bc]oxonin-4,8α-diol (**113**). Keton **112** (175 mg; 0,5 mmol) wurde in EtOH (10 ml) gelöst und nach Zugabe von NaBH₄ (150 mg) 2 h bei RT. gerührt. Überschüssiges NaBH₄ wurde durch tropfenweise Zugabe von AcOH (0,5 ml) zerstört. Nach Abziehen des Lsgm. wurde der Rückstand zwischen AcOEt (10 ml) und H₂O (10 ml) verteilt. Die org. Phase wurde abgetrennt, mit ges. NaHCO₃-Lsg (5 ml) und ges. NaCl-Lsg. (5 ml) gewaschen. Nach Trocknen und Abziehen des Lsgm. wurde das Rohprodukt durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Hexan/AcOEt, 1:2): 120 mg (69%) **113** als farblose Kristalle. Schmp. 235° (Hexan/AcOEt).

Röntgenstrukturanalyse von 113. C₂₀H₃₀O₅ (350,46); $F(000) = 1140$. Raumgruppe und Zelldimensionen: triagonal $P3_221$; $a = 10,679(5)$, $c = 27,256(15)$ Å, $D = 1,297$ Mg/m³, $Z = 6$; μ (MoK_α) = 0,086 mm⁻¹. Datensammlung: Temp. 190 K; Wellenlänge; 0,71069 Å. Scan mode ω ; Messgeschwindigkeit: 0,6 bis 15°/min. Scanbreite: 1,0°. 2 θ Bereich: 0–56°. Singal-Rausch-Verhältnis: 5:1; Anzahl gemessener Reflexe: 2573 exklusive Standardreflexe; 2188 Reflexe mit $I > 2,5\sigma(I)$ wurden als beobachtet angenommen; Anzahl Parameter: 235; Gewichts-schema: $w = 1/\sigma^2(F) + 0,001 F^2$. Die Verfeinerung mit anisotropen Temp.-Faktoren für alle Nicht-H-Atome konvergierte bei $R = 0,050$.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. M. Tronvold, M. Nestvold, D. Holme, J. C. Sorensen, N. A. Sorensen, *Acta Chem. Scand.* **1953** 7, 1375.
- [2] T. Mitsuhashi, S. Kimura, *Tokyo Gakugei Daigaku Kyo* **1968**, 19, 133 (CA: **1969**, 70, 14317r).
- [3] T. G. Waddell, C. B. Osborne, R. Collison, M. J. Levine, M. C. Cross, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4450.
- [4] S. Hashimoto, S. Sakata, M. Sonegawa, S. Ikegami, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3670.
- [5] F. Kienzle, J. Stadlwieser, W. Rank, I. Mergelsberg, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6479.
- [6] F. Kienzle, J. Stadlwieser, I. Mergelsberg, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 348.
- [7] M. E. Jung, M. A. Lyster, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3761.
- [8] D. Liotta, M. Saindane, U. Sunay, W. C. L. Jamison, J. Grossman, P. Phillips, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3241. D. Liotta, M. Saindane, C. Barnum, *ibid.* **1981**, 46, 3369.
- [9] F. Kienzle, G. W. Holland, J. L. Jernow, S. Kwok, P. Rosen, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 3440.
- [10] K. Tori, T. Komeno, M. Sangaré, B. Septe, B. Delpech, A. Ahond, G. Lukacs, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1157.
- [11] B. Delmond, B. Papillaud, J. Valade, M. Petrand, B. Barbe, *Org. Magn. Reson.* **1979**, 12, 209.
- [12] M. Gonzalez-Sierra, M. I. Colombo, M. E. Zudenigo, E. A. Ruveda, *Phytochemistry* **1984**, 23, 1685.
- [13] T. M. M. Khan, in 'Homogeneous Catalysis by Metal Complexes', Vol. II, 'Activation of Alkenes and Alkynes', Academic Press, New York, 1974.
- [14] J. S. Belew in 'Oxidation', Ed. R. L. Augustine, Marcel Dekker, Inc., New York, 1969, Vol. I.
- [15] F. E. Ziegler, B. H. Jaynes, M. T. Saindane, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3307.
- [16] F. Kienzle, J.-Y. Fellmann, J. Stadlwieser, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 789.
- [17] M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis* **1985**, 817.
- [18] L. F. Tietze, T. Eicher, 'Reaktionen und Synthesen', G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1981.