



0040-4020(94)01038-2

**SYNTHESE STEREOISOMERER 4,7-EPOXY-HYDROAZULEN-5,6-DICARBONSÄUREDIMETHYLESTER MIT LACTARAN-GERÜST**

Werner Tochtermann<sup>a</sup>, Stefan Bruhn<sup>a</sup>, Martin Meints<sup>a</sup>, Christian Wolff<sup>a</sup>,  
Eva-Maria Peters<sup>b</sup>, Karl Peters<sup>b</sup> und Hans Georg von Schnering<sup>b</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel<sup>a</sup>, Olshausenstr. 40, D-24098 Kiel, Germany

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung<sup>b</sup>, Heisenbergstraße 1, D-70506 Stuttgart, Germany

**Key Words:** Methylenation; Nysted Reagent; Stereoisomeric Diesters; Crystal Structure Analysis

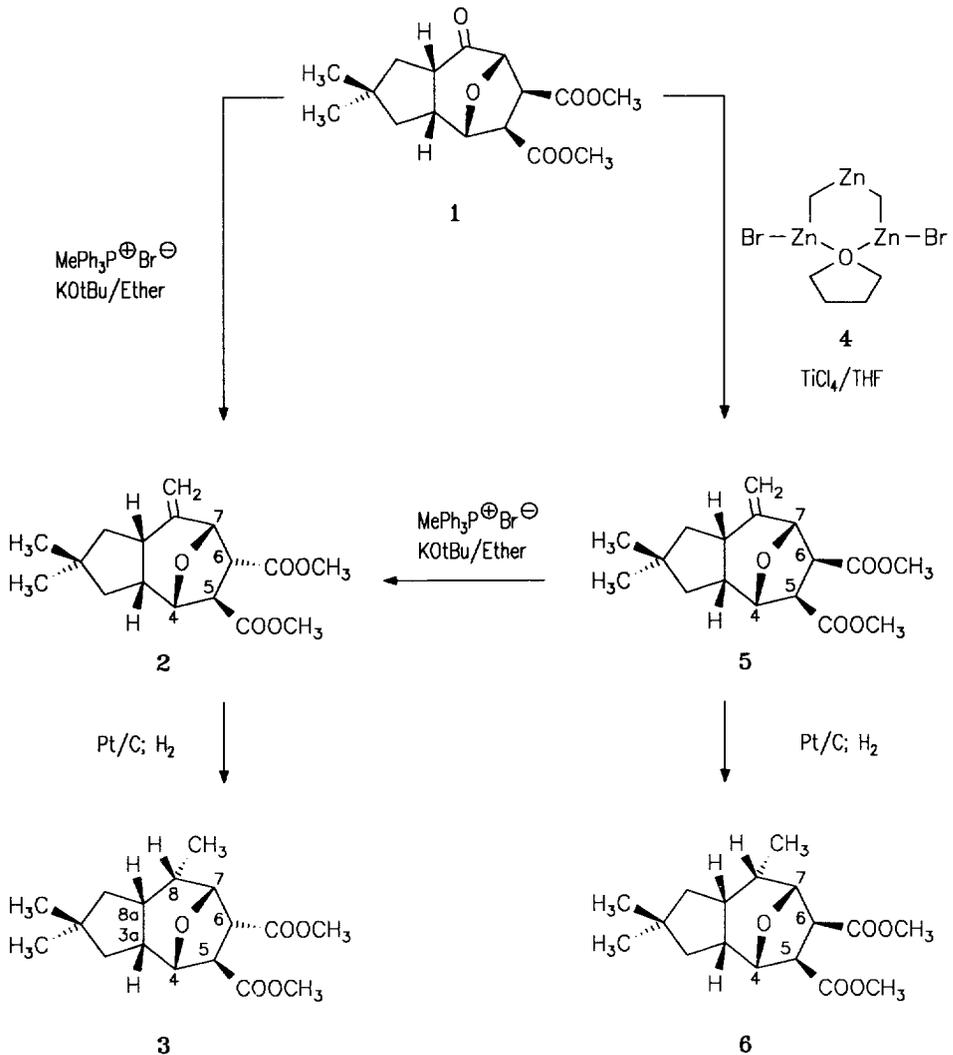
**Abstract:** Methylenation of the keto group of the *cis*-diester **1** by Wittig reaction gives under inversion on C-6 the *trans*-diester **2**. The revised stereochemistry of **2** was established by crystal structure analysis of the hydrogenation product **3** and by comparison of NMR data. On the other hand methylenation of **1** with the Nysted reagent leads to the *cis*-diester **5** which is hydrogenated to the trimethylhydroazulene **6**.

In der vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir ein neues Verfahren<sup>2)</sup> zum Aufbau des Lactaran-Gerüsts<sup>3)</sup> vorgestellt. Da die relativen Konfigurationen sämtlicher Verbindungen dieser Arbeit ausschließlich NMR-spektroskopisch abgeleitet wurden, war eine Röntgenstrukturanalyse zur Sicherung der angegebenen Strukturen wünschenswert.

Wir berichten hier über das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse des Trimethylhydroazulens **3** sowie über die Erschließung zweier stereoisomerer Reihen von Hydroazulendiestern mit Lactaran-Gerüst.

**3** mit sieben stereogenen Zentren war von uns durch Wittig-Methylierung des Hydroazulenons **1** und nachfolgende Hydrierung dargestellt worden<sup>1)</sup>.

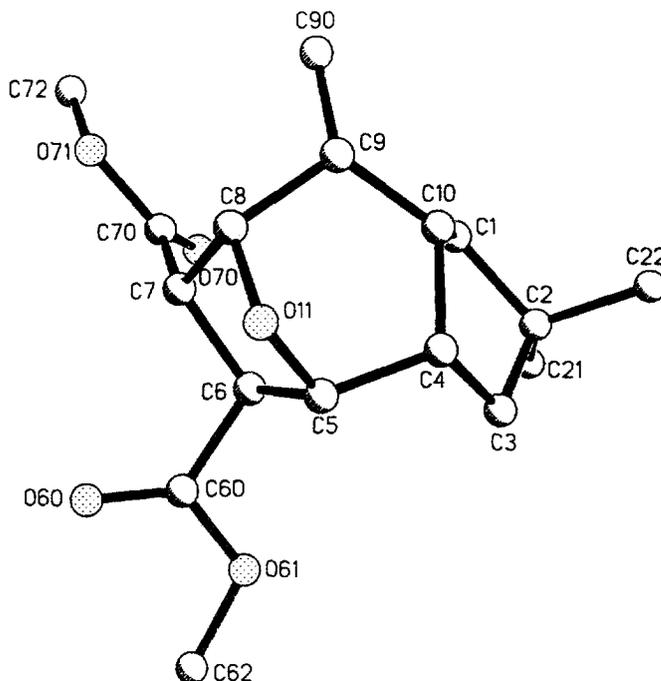
Schema 1



Die Röntgenstrukturanalyse<sup>4)</sup> von **3** bestätigt einerseits das Vorliegen eines *cis*-Hydroazulengerüsts mit der angegebenen relativen ( $3aR^*$ ,  $8aR^*$ )-Konfiguration und die Stellung der Methylgruppe an C-8. Dies entspricht in der willkürlichen Bezifferung von Abb. 1 der ( $4R^*$ ,  $9S^*$ ,  $10R^*$ )-Konfiguration. Andererseits besitzt das Stereozentrum C-6 (C-7 in der Bezifferung von Abb. 1) nicht, wie ursprünglich angenommen<sup>1)</sup>,  $S^*$ -, sondern

$R^*$ -Konfiguration. Somit liegt in **3** im Unterschied zu **1** und dessen Vorstufen<sup>1)</sup> eine *trans*-Stellung der Methoxycarbonylgruppen am Tetrahydrofuranring vor. Dieser zunächst überraschende Befund äußert sich auch in den unterschiedlichen vicinalen Kopplungskonstanten  $^3J_{6,7}$  von 1.3 Hz in **1** und 7.1 Hz in **3**. Der Wert von  $^3J_{6,7} = 7.0$  Hz in **2** legt nahe, daß die beobachtete Inversion an C-6 bereits auf der Stufe **1**  $\rightarrow$  **2** unter den basischen Bedingungen der Wittig-Reaktion<sup>1)</sup> eingetreten ist.

Abb. 1. Molekül **3** im Kristall mit willkürlicher Bezifferung der Atome



Diese Annahme ließ sich auch durch Methylierung von **1** mit dem Nysted-Reagenz **4**<sup>3)</sup> bestätigen. Hierbei entstand in 63 proz. Ausbeute das stereoisomere Hydroazulen **5**. Die Hydrierung von **5** mit Platin/Kohle lieferte das Trimethylhydroazulen **6**. Ein Kontrollversuch bestätigt die angenommene Inversion an C-6 bei der Wittig-Reaktion: Hierzu wurde **5** mit Methyltriphenylphosphoniumbromid/Kalium-*tert*-butylat behandelt. Dabei beobachtete man die nahezu vollständige Umwandlung in **2** (DC,  $^1\text{H-NMR}$ ).

Die jetzt vorliegenden  $^3J_{6,7}$ -Kopplungskonstanten beider stereoisomerer Reihen ermöglichen auch eine zweifelsfreie Zuordnung von **1**, **5** und **6** zur *cis*-Diester-Reihe mit ( $5R^*$ ,  $6S^*$ )-Konfiguration sowie von **2** und **3** zur *trans*-Reihe mit ( $5R^*$ ,  $6R^*$ )-Konfiguration. **1**, **5** und **6** weisen kleine  $^3J_{6,7}$ -Kopplungen zwischen 0.7 - 1.3 Hz auf, **2** und **3** dagegen zeigen  $^3J_{6,7}$ -Kopplungen um 7 Hz (Tabelle 1). Die  $^3J_{4,5}$ -Kopplungen variieren dagegen erwartungsgemäß deutlich weniger.

Die hohe Regioselektivität der Inversion an C-6, die im präparativen Maßstab zu einer 75 proz. Reinausbeute an **2** ausgehend von **1** führt<sup>1)</sup>, ist offenbar thermodynamisch begründet. Vergleichende AM1-Berechnungen der Standardbildungsenthalpien<sup>6)</sup> aller vier bezüglich C-5 und C-6 stereoisomerer Methylenverbindungen des Typs **2** / **5** zeigen auffällige Unterschiede (Tabelle 2). Danach ist **2** gegenüber **5** deutlich begünstigt, außerdem dürften die anderen denkbaren Stereoisomere keine Rolle spielen. Die Ergebnisse der Tabelle 2 stehen somit in Einklang mit den experimentellen Befunden.

Tab. 1: Ausgewählte Kopplungskonstanten

 $J$  [Hz] von **1** - **3**, **5** und **6**

Verbindung	$^3J_{4,5}$	$^3J_{5,6}$	$^3J_{6,7}$
<b>1</b>	3.7	8.8	1.3
<b>2</b>	2.5	8.0	7.0
<b>3</b>	2.2	8.0	7.1
<b>5</b>	1.8	9.4	0.7
<b>6</b>	0.7	10.2	1.0

Tab. 2: Berechnete Standardbildungsenthalpien

Isomer	$\Delta H_f$ (kcal / mol)
<b>2</b> : ( $5R^*$ , $6R^*$ )	-209.35
<b>5</b> : ( $5R^*$ , $6S^*$ )	-202.63
( $5S^*$ , $6S^*$ )	-196.72
( $5S^*$ , $6R^*$ )	-191.93

Die Isomerisierung des Alkens **2** mit Palladium/Kohle hatte einheitlich zu einem Octahydroazulen mit einer C-8 - C-8a-Doppelbindung geführt<sup>1)</sup>, welches aufgrund einer  $^3J_{6,7}$ -Kopplungskonstante von 6.0 Hz jedoch ebenfalls die relative ( $6R^*$ )-Konfiguration besitzt. Das stereoisomere Alken **5** lieferte dagegen unter gleichen Bedingungen ein Gemisch regioisomerer Octahydroazulene mit der Doppelbindung zwischen C-8 und C-8a, C-1 und C-8a sowie C-3a und C-8a<sup>7)</sup>.

Der hier beschriebene Zugang zu den stereoisomeren Diestern vom Lactaran-Typ könnte von Interesse sein, da die biologischen Aktivitäten natürlich vorkommender Sesquiterpen-dialdehyde oftmals stark von deren Molekülgeometrie abhängen<sup>8)</sup>.

Die Synthesemöglichkeiten solcher Verbindungen werden derzeit von uns geprüft.

## EXPERIMENTELLER TEIL

IR-Spektren: Perkin-Elmer FT/IR-Series 1600. -  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren: Bruker AM 300; TMS als interner Standard. -  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren: AM 300 (75.492 MHz), AC 200 P (50.323 MHz); TMS als interner Standard. Die zuerst genannte Aussage zur Multiplizität von Signalen bezieht sich nur auf die  $^1J_{\text{C,H}}$ -Kopplung. - Mit \*, \*\* und \*\*\* gekennzeichnete Zuordnungen sind austauschbar. - Massenspektren: Finnigan MAT 8230. Angegeben sind nur der Molekül- und der Basis-Peak. - Röntgenstrukturanalyse: Siemens R3m/V Diffraktometer,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, Graphitmonochromator; Strukturbestimmung: Direkte Methode mit dem SHELXTL PLUS-Programm (Siemens); Micro VAX II. - Säulenchromatographie: Kieselgel 60, Korngröße 0.04-0.063 mm, der Fa. Macherey-Nagel, Düren. - Schmelzpunkte: Büchi-Gerät nach Dr. Tottoli. - Die Lösungsmittel wurden nach Standardverfahren gereinigt und getrocknet.

Kristallstrukturdaten von **3**<sup>1,4)</sup>:

Formel  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_5$ . - Molmasse 310.39. - Kristallgröße [mm] 0.7 x 1.4 x 0.4 (aus Ether/*n*-Pentan). - Gitterkonstanten (Standardabweichung)  $a = 2761.3(8)$ ,  $b = 2770.9(9)$ ,  $c = 889.0(2)$  pm. -  $d(\text{ber.}) = 1.213 \text{ g x cm}^{-3}$ . - Absorptionskoeffizient  $= 0.09 \text{ mm}^{-1}$ . - Kristallklasse orthorhombisch, Raumgruppe  $Fdd2$ ,  $Z = 16$ . - Anzahl gemessener Intensitäten 4263 zwischen  $\Theta = 1.75^\circ - 27.5^\circ$  (Wyckoff-Verfahren). - Anzahl unabhängiger Reflexe: 2078;  $R, R_w = 0.041, 0.042$ . Methode der kleinsten Fehlerquadrate: Größte Restdichte  $= 0.17 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ; größter Restfehler  $= 0.17 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ ; Absorptionskorrektur:  $\psi$ -scan; Extinktionskorrektur: keine.

Tab. 3: Ortsparameter ( $\times 10^4$ ) und isotrope Temperaturkoeffizienten ( $\text{pm}^2 \times 10^{-1}$ ) von **3** (Standardabweichungen). Die isotropen Temperaturkoeffizienten wurden aus den anisotropen Temperaturkoeffizienten berechnet ( $U_{\text{eq}}$  definiert als 1/3 der Spur des orthogonalen  $U_{ij}$ -Tensors).

	x	y	z	$U_{\text{eq}}$		x	y	z	$U_{\text{eq}}$
C(1)	869(1)	2427(1)	1448(4)	52(1)	C(21)	1146(2)	2436(2)	-1258(5)	99(2)
C(2)	1199(1)	2672(1)	281(4)	62(1)	C(22)	1080(1)	3207(1)	154(5)	80(1)
C(3)	1703(1)	2593(1)	957(4)	53(1)	C(60)	2072(1)	1242(1)	2457(5)	50(1)
C(4)	1640(1)	2553(1)	2677(4)	44(1)	O(60)	2151(1)	891(1)	3192(4)	75(1)
C(5)	1866(1)	2097(1)	3347(4)	45(1)	O(61)	2338(1)	1368(1)	1262(4)	70(1)
C(6)	1671(1)	1610(1)	2703(4)	42(1)	C(62)	2737(1)	1058(1)	937(6)	80(1)
C(7)	1318(1)	1445(1)	3910(4)	42(1)	C(70)	875(1)	1191(1)	3328(5)	47(1)
C(8)	1260(1)	1891(1)	4902(4)	44(1)	O(70)	767(1)	1135(1)	2029(3)	63(1)
C(9)	925(1)	2306(1)	4414(4)	47(1)	O(71)	612(1)	1020(1)	4477(4)	61(1)
C(10)	1092(1)	2570(1)	2964(4)	44(1)	C(72)	171(1)	774(1)	4082(6)	86(2)
O(11)	1744(1)	2075(1)	4924	51(1)	C(90)	384(1)	2171(1)	4378(5)	61(1)

**(3aR',4S',5R',6S',7S',8aS')-(±)-4,7-Epoxy-1,2,3,3a,4,5,6,7,8,8a-decahydro-2,2-dimethyl-8-methylen-azulen-5,6-dicarbonsäuredimethylester (5)**

3.80 g (1.67 mmol) Nysted-Reagenz **4** (20 Gew.-% Suspension in THF)<sup>9)</sup> wurden unter Stickstoff vorgelegt und mit 10 ml trockenem THF verdünnt. Nach Abkühlen auf -78°C wurde eine Lösung von 357 mg (1.15 mmol) **1**<sup>1)</sup> in 5 ml trockenem THF so zugetropft, daß die Temperatur unterhalb von -60°C blieb. Im gleichen Temperaturintervall gab man 0.13 ml (1.15 mmol) Titan-tetrachlorid zu, wobei sich die Suspension gelb färbte. Dann ließ man die Temperatur innerhalb von ca. 2 h auf Raumtemp. ansteigen und erhitzte anschließend 20 h unter Rückfluß. Die nun grauschwarze Suspension wurde durch Zugabe von 30 ml Wasser hydrolysiert und mit 30 ml Ether versetzt. Nach Trennen der Phasen extrahierte man die wäßrige Phase viermal mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit wenig Wasser und ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Das verbliebene Rohprodukt wurde mit Ether/*n*-Pentan (1 : 1) über 10 g Aluminiumoxid (neutral, Akt.-Stufe 1) filtriert. Ausb. 222 mg (63%) **5** ( $R_f = 0.33$ ) als farbloses Öl, das aus Ether/*n*-Pentan Kristalle vom Schmp. 71 - 72°C lieferte. - IR (KBr):  $\nu = 2942 \text{ cm}^{-1}$ , 1747 und 1731 (Ester C=O). - <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.00 \text{ ppm}$  (dd, <sup>4</sup> $J = 0.5$  und  $0.7 \text{ Hz}$ , 3 H, 2-CH<sub>3 $\alpha$</sub> ), 1.11 (s, 3 H, 2-CH<sub>3 $\beta$</sub> ), 1.12 (ddq, <sup>2</sup> $J_{3,3} = 13.7 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{3,3a} = 7.7 \text{ Hz}$ , <sup>4</sup> $J = 0.5 \text{ Hz}$ , 1 H, 3-H $\beta$ ), 1.24 (ddq, <sup>2</sup> $J_{1,1} = 12.5 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{1,8a} = 12.5 \text{ Hz}$ , <sup>4</sup> $J = 0.7 \text{ Hz}$ , 1 H, 1-H $\beta$ ), 1.68 (ddd, <sup>2</sup> $J_{3,3} = 13.7 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{3,3a} = 8.9 \text{ Hz}$ , <sup>4</sup> $J = 1.7 \text{ Hz}$ , 1 H, 3-H $\alpha$ ), 1.77 (ddd, <sup>2</sup> $J_{1,1} = 12.5 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{1,8a} = 7.9 \text{ Hz}$ , <sup>4</sup> $J = 1.7 \text{ Hz}$ , 1 H, 1-H $\alpha$ ), 2.81 (dddd, <sup>3</sup> $J_{3a,8a} = 10.5 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{3a,5} = 7.7 \text{ Hz}$  und  $8.9 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{3a,4} = 6.1 \text{ Hz}$ , 1 H, 3a-H), 3.00 (dddd, <sup>3</sup> $J_{8a,3a} = 10.5 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{8a,1} = 7.9$  und  $12.5 \text{ Hz}$ , <sup>4</sup> $J = 1.8$  und  $1.8 \text{ Hz}$ , 1 H, 8a-H), 3.23 (dd, <sup>3</sup> $J_{6,5} = 9.4 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{6,7} = 0.7 \text{ Hz}$ , 1 H, 6-H), 3.25 (dd, <sup>3</sup> $J_{5,6} = 9.4 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{5,4} = 1.8 \text{ Hz}$ , 1 H, 5-H), 3.69 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 3.71 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 4.70 (dd, <sup>3</sup> $J_{4,3a} = 6.1 \text{ Hz}$ , <sup>3</sup> $J_{4,5} = 1.8 \text{ Hz}$ , 1 H, 4-H), 4.84 (ddd,  $J = 0.9, 0.9$  und  $1.8 \text{ Hz}$ , 1 H, =CH<sub>2</sub>), 4.95 (ddd,  $J = 0.9, 0.9$  und  $1.8 \text{ Hz}$ , 1 H, =CH<sub>2</sub>), 4.97 (ddd, <sup>3</sup> $J_{7,6} = 0.7 \text{ Hz}$ , <sup>4</sup> $J = 0.8$  und  $0.9 \text{ Hz}$ , 1 H, 7-H). - <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 28.43 \text{ ppm}$  (q, 2-CH<sub>3</sub>), 29.28 (q, 2-CH<sub>3</sub>), 38.66 (d, C-3a)\*, 39.14 (s, C-2), 40.57 (d, C-8a)\*, 41.65 (t, CH<sub>2</sub>), 46.40 (d, C-5)\*\*, 50.30 (t, CH<sub>2</sub>), 52.22 (2q, 2 COOCH<sub>3</sub>), 54.52 (d, C-6)\*\*, 79.23 (d, C-4)\*\*\*, 81.75 (d, C-7)\*\*\*, 110.77 (t, 8-CH<sub>2</sub>), 148.42 (s, C-8), 171.77 (s, COOCH<sub>3</sub>), 172.26 (s, COOCH<sub>3</sub>). Die getroffenen Zuordnungen wurden durch COSY- und NOESY-Experimente gesichert. - MS (EI):  $m/z(\%) = 308$  ([M]<sup>+</sup>, 51); 91 (100). - C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> (308.4): Ber. C 66.21, H 7.84; Gef. C 66.26, H 7.84.

**(3aR',4S',5R',6S',7R',8S',8aR')-(±)-4,7-Epoxy-1,2,3,3a,4,5,6,7,8,8a-decahydro-2,2,8-trimethylazulen-5,6-dicarbon säuredimethylester (6)**

123 mg (0.40 mmol) **5** in 3 ml trockenem Essigsäureethylester wurden zu einer vorhydrierten Suspension von 80.0 mg (10 Mol-%) 10 proz. Pt/C-Katalysator in 2 ml trockenem Essigsäureethylester gegeben und 24 h bei leichtem Wasserstoffüberdruck hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das erhaltene farblose Öl wurde mit Ether/n-Pentan (2 : 1) an 40 g Kieselgel chromatographiert. Ausb. 91.0 mg (73%) **6** ( $R_f = 0.39$ ) als farbloses Öl. - IR (KBr):  $\nu = 2952 \text{ cm}^{-1}$ , 1748 (Ester C=O). -  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.91$  ppm (d,  $^3J = 7.0$  Hz, 3 H, 8- $\text{CH}_3$ ), 0.96 (s, 3 H, 2- $\text{CH}_{3\alpha}$ ), 1.13 (s, 3 H, 2- $\text{CH}_{3\beta}$ ), ca. 1.13 (m, 2 H, 1-H und 3- $\text{H}_\beta$ ), 1.36 (dd,  $^2J_{1,1} = 12.8$  Hz,  $^3J_{1,8a} = 5.8$  Hz, 1 H, 1-H), 1.69 (ddd,  $^2J_{3,3} = 14.3$  Hz,  $^3J_{3,3a} = 9.7$  Hz,  $^4J_{3,1} = 1.2$  Hz, 1-H, 3- $\text{H}_\alpha$ ), 2.34 (ddq,  $^3J_{8,8a} = 7.0$  Hz,  $^3J_{8,7} = 4.3$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz (q), 1 H, 8-H), 2.41 (m, 1 H, 8a-H), 2.60 (dddd,  $^3J_{3a,8a} = 8.5$  Hz,  $^3J_{3a,3} = 4.8$  und 9.7 Hz,  $^3J_{3a,4} = 5.4$  Hz,  $^4J_{3a,1} = 0.6$  Hz, 1 H, 3a-H), 3.32 (dd,  $^3J_{5,6} = 10.2$  Hz,  $^3J_{5,4} = 0.7$  Hz, 1 H, 5-H), 3.36 (dd,  $^3J_{6,5} = 10.2$  Hz,  $^3J_{6,7} = 1.0$  Hz, 1 H, 6-H), 3.677 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.680 (s,  $\text{COOCH}_3$ ), 4.43 (ddd,  $^3J_{7,8} = 4.3$  Hz,  $^3J_{7,6} = 1.0$  Hz,  $^4J_{7,8a} = 1.0$  Hz, 1 H, 7-H), 4.45 (ddd,  $^3J_{4,3a} = 5.4$  Hz,  $^3J_{4,5} = 0.7$  Hz,  $^4J_{4,8a} = 0.6$  Hz, 1 H, 4-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 14.58$  ppm (q, 8- $\text{CH}_3$ ), 30.05 (q, 2- $\text{CH}_3$ ), 30.15 (q, 2- $\text{CH}_3$ ), 33.35 (d, C-8), 37.99 (s, C-2), 38.78 (d, C-8a), 40.28 (d, C-3a), 41.47 (t, C-3), 43.45 (t, C-1), 46.41 (d, C-5), 48.01 (d, C-6), 52.13 (2q, 2  $\text{COOCH}_3$ ), 80.99 (d, C-4), 81.63 (d, C-7), 172.64 (2s, 2  $\text{COOCH}_3$ ). Ein COSY-Spektrum sowie selektive Entkopplungsexperimente sichern die getroffenen Zuordnungen. - MS (CI):  $m/z(\%) = 311$  ( $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 22); 279 (100). -  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_5$  (310.4): Ber. C 65.78, H 8.44; Gef. C 65.73, H 8.48.

**Isomerisierung von 5 zu 2:**

26.8 mg (0.075 mmol) Methyltriphenylphosphoniumbromid wurden unter Stickstoff in 1 ml trockenem Ether suspendiert und mit 7.86 mg (0.07 mmol) Kalium-*tert*-butylat versetzt. Die gelbe Suspension wurde 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen gab man eine Lösung von 15.4 mg (0.05 mmol) **5** in 1.5 ml trockenem Ether hinzu. Dann erhitze man 1.5 h unter Rückfluß. Im Dünnschichtchromatogramm war zu erkennen, daß sich **5** ( $R_f = 0.37$ ; Kieselgel, Ether/n-Pentan 1 : 1) nahezu vollständig in **2** ( $R_f = 0.57$ ) umgewandelt hatte. Anschließend ließ man abkühlen und hydrolysierte durch Zugabe von 1 ml Wasser. Nach Trennung der Phasen wurde die wäßrige Phase dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wenig Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Ein 90-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts zeigte das Vorliegen von **2**<sup>1)</sup> an.

**Danksagung:** S. Bruhn dankt dem Land Schleswig-Holstein für die Gewährung eines Promotionsstipendiums. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekt TO 28/15-2) und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für finanzielle Unterstützung.

## LITERATUR

- 1) Tochtermann, W.; Bruhn, S.; Meints, M.; Wolff, C. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9657 - 9670.
- 2) Tochtermann, W.; Bruhn, S.; Wolff, C. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1165 - 1168.
- 3) Zu anderen Lactaran-Synthesen siehe die in 1) zitierte Literatur sowie:  
Christensen, J. R.; Reusch, W. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 1954 - 1957. Price, M. E.; Schore, N. E. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5865 - 5868. Ogino, T.; Kurihara, C.; Baba, Y.; Kanematsu, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1979 - 1980. De Groot, A.; Jansen, B. J. M.; Versteegen-Haaksma, A. A.; Swarts, H. J.; Orru, R. V. A.; Stork, G. A.; Wijnberg, J. B. P. A. *Pure and Appl. Chem.* **1994**, *66*, 2053 - 2056.
- 4) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information GmbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-401110, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- 5) a) Nysted, L. N., US-Patent 3865848 (11.2.1975); *Chem Abstr.* **1975**, *83*, 10406q.  
b) *Aldrichchimica Acta* **1993**, *26*, 14.
- 6) a) Rechenprogramm: Autorenkollektiv, MOPAC 6.12, Programm für MO-Kalkulation, PC-Version für 25 schwere und 25 leichte Atome, QCPE, **1993**.  
b) Meints, M., *geplante Dissertation*, Universität Kiel, **1995**.
- 7) Bruhn, S., *geplante Dissertation*, Universität Kiel, **1995**.
- 8) Siehe dazu z.B.: Sterner, O.; Carter, R. E.; Nilsson, L. M. *Mutation Res.* **1987**, *188*, 169 - 174. Bocchio, F.; Kalf-Hansen, S.; Dekermendjian, K. Sterner, O.; Witt, R. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6867 - 6870. Andersson, M.; Bocchio, F.; Sterner, O.; Forsby, A.; Lewan, L. *Toxic. in Vitro* **1993**, *7*, 1 - 6.
- 9) Handelsprodukt der Fa. Aldrich, D-89555 Steinheim.

(Received in Germany 15 November 1994; accepted 22 November 1994)