

Stereoselektive Synthese von Alkoholen, XII¹⁾

Synthese der C-9/C-13-Teilstruktur des Methynolids

Reinhard W. Hoffmann* und Wolfgang Ladner

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Hans-Meerwein-Str., D-3550 Marburg an der Lahn

Eingegangen am 20. August 1982

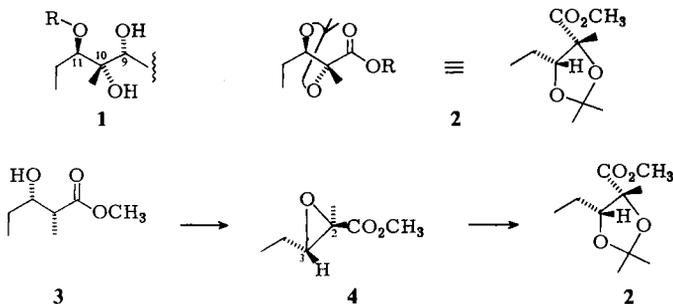
Durch Hefe-Reduktion des β -Ketoesters **5** gelangte man zum β -Hydroxyester **7**, der in die Epoxyester **13** und **15** übergeführt wurde. Deren Umsetzung mit SnCl_4 /Aceton ergab die Dioxolancarboxyester **14** + **16** unter Inversion an C-3. Zur Sicherung der Struktur wurde **14** auch aus D-Ribonolacton gewonnen. Die Methylierung des aus **14** und **16** zugänglichen Enolats führte überwiegend zum *cis*-substituierten Produkt **21**. Das Stereoisomere **2** wurde aus D-Fructose über sechs Stufen gewonnen.

Stereoselective Synthesis of Alcohols, XII¹⁾

Synthesis of the C-9/C-13 Partial Structure of Methynolide

Reduction of the β -ketoester **5** by yeast led to the β -hydroxyester **7**, which was converted to the epoxyesters **13** and **15**. Their transformation into the dioxolane carboxylic esters **14** and **16** by SnCl_4 /acetone proceeded under inversion at C-3. The structure **14** was secured by independent synthesis from D-ribonolactone. The enolate derived from **14** or **16** gave on methylation predominantly the *cis*-substituted product **21**. The isomeric product **2** was obtained from D-fructose in six steps.

Die Teilstruktur **1** findet sich in einer Reihe von Makrolid-Antibiotika wie Methymycin, Erythromycin A oder Picromycin²⁾.



Bei Synthesen des Methynolids^{3,4,5)} dienen **2** oder analoge Verbindungen als Zwischenstufe. Racemische Derivate von **2** sind auf verschiedenen Wegen erhältlich^{5,6,7)}, die Enantiomeren von **2** wurden dann über eine Antipoden-Trennung⁶⁾ gewonnen. Wir

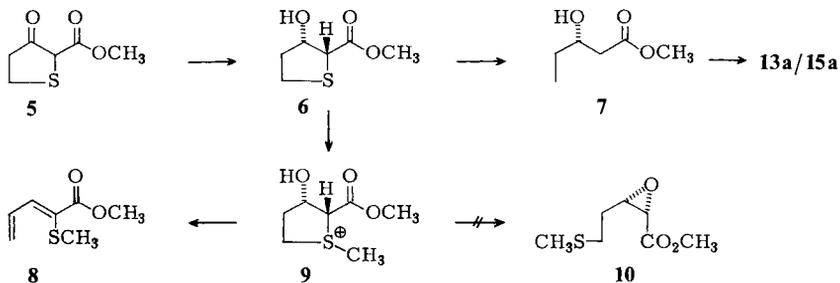
suchten einen direkten Zugang zu enantiomerenreinem **2**. Unser Plan bestand darin, den β -Hydroxyester **3**⁸⁾ in den Glycidester **4** zu überführen. Daraus wollten wir unter Inversion an C-3 das gesuchte Dioxolan **2** gewinnen.

Synthesen von (3*S*)-2,3-Epoxy-pentansäureestern

Zur Gewinnung des Glycidesters **4** wurde **3** mit Lithium-*N*-isopropylcyclohexylamid⁹⁾ zum Dianion deprotoniert und mit Iod oxidiert¹⁰⁾. Dabei erhielt man 65% eines Oxiran-Gemisches, in dem **4** gegenüber der in 2-Stellung epimeren Verbindung lediglich mit 2:1 überwog. Diese mangelnde Diastereoselektivität veranlaßte uns, diesen Weg aufzugeben, zumal die Isomeren nur sehr verlustreich gaschromatographisch getrennt werden konnten.

Deswegen wollten wir die Sequenz in der „Desmethyl“-Reihe ausgehend von **7** wiederholen, in der Hoffnung, die Methylgruppe auf einer späteren Stufe stereoselektiv einführen zu können. Der β -Hydroxypentansäureester **7** mit 3*S*-Konfiguration ist nicht direkt durch Hefe-Reduktion des β -Ketopentansäureesters zugänglich¹¹⁾. Es lag jedoch nahe, angesichts der *S*-enantiospezifischen Hefe-Reduktion des 2-Oxo-1-cyclopentan-carbonsäureesters¹²⁾, die Hefe mit Hilfe des Substituts **5**¹³⁾ zu überlisten. In der Tat führte die Reduktion zu 62% des diastereomerenreinen **6**, das mit Raney-Nickel zu **7** entschwefelt wurde⁸⁾. **7** erwies sich durch NMR-Untersuchung mit dem Verschiebungsreagens $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ ¹⁴⁾ als > 95% enantiomerenrein.

Die absolute Konfiguration von **7** als 3*S* darf aus dem Vergleich mit den Angaben (+)-3*S* für den entsprechenden Ethylester¹⁵⁾ gefolgert werden.

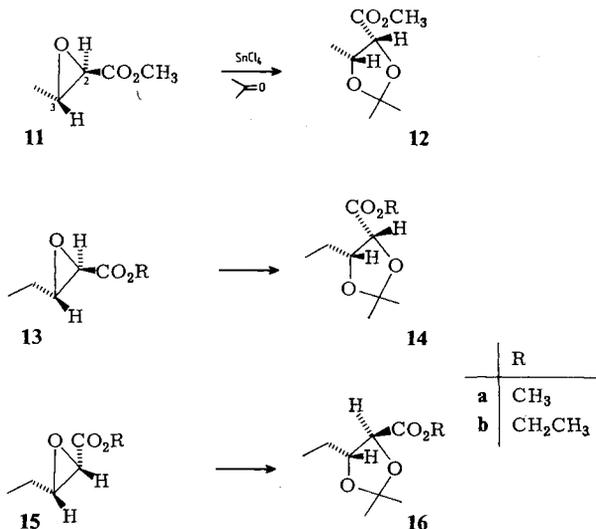


Im Hinblick auf die Gewinnung des 2,3-Epoxy-pentansäureesters **15** schien es reizvoll, den in **6** vorhandenen Schwefel als Abgangsgruppe zu benutzen. **6** ließ sich glatt mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat zu **9** methylieren. Dessen Behandlung mit Kaliumcarbonat führte jedoch nicht zu **10**, sondern zum Dien **8**.

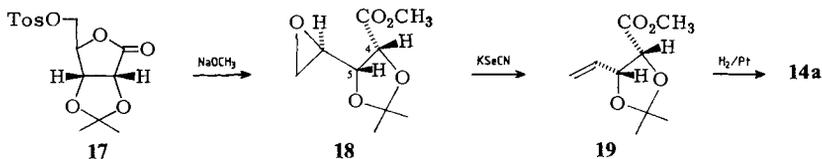
Zur Gewinnung der Epoxyester **13/15** wurde deswegen **7** wie oben mit Lithium-*N*-isopropylcyclohexylamid und dann mit Iod umgesetzt. In dem mit 75% Ausbeute erhaltenen Isomerengemisch überwog **13a** mit 2:1 über **15a** (bei Verwendung des Ethylesters 6.5: 1). Diese Diastereoselektivität war niedriger als nach den Angaben von *Kraus* und *Taschner*¹⁰⁾ zu erwarten gewesen wäre. Im Hinblick auf eine spätere Einführung der Methylgruppe an C-2 war dies jedoch nicht störend, solange die Epoxyester an C-3 stereochemisch einheitlich waren.

Stereochemie der Umwandlung von Glycidestern in Dioxolancarbonester

Epoxide lassen sich mit einem Äquivalent Aceton unter der Einwirkung von SnCl_4 in Dioxolane überführen¹⁶⁾. Dabei tritt Inversion an einem Zentrum des Oxiranringes ein¹⁷⁾. Diese Reaktion ist unseres Wissens noch nicht auf Glycidester angewandt worden. Ebenso unklar war, ob dann die Inversion an C-2 oder C-3 eintritt.



Zur Überprüfung des stereochemischen Verlaufs wurde zunächst *trans*-2,3-Epoxybutansäure-methylester (**11**)¹⁸⁾ mit SnCl_4 /Aceton umgesetzt. Es resultierte in 71 % Ausbeute das einheitliche *cis*-substituierte Dioxolan-Derivat **12**¹⁹⁾. Daß die Umwandlung eines Glycidesters in ein Dioxolan stereospezifisch verläuft, zeigte sich ausgehend von einem 87:13-Gemisch der *trans/cis*-isomeren Glycidester **13b/15b**, wobei die diastereomeren Dioxolane **14b** und **16b** im Verhältnis 87:13 erhalten wurden. Bei der Reaktion erleidet also eines der beiden Stereozentren, vermutlich²⁰⁾ C-3 des Glycidesters, eine vollständige Inversion. Um dies zu sichern, wurde **14a** bekannter absoluter Konfiguration hergestellt:



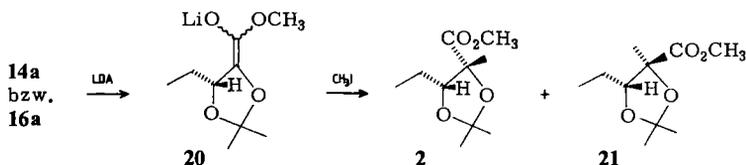
Dazu wurde D-Ribonolacton in bekannter Weise²¹⁾ in das Isopropyliden-Derivat übergeführt und zu **17** tosyliert. Durch Einwirkung von 0.95 Äquiv. Natriummethanolat in THF erhielt man 89% an **18**. Ein Überschuß an Natriummethanolat führte zur partiellen Epimerisierung an C-4. Die Desoxygenierung von **18** mit Kaliumselenocyanat²²⁾ ergab 59% des Olefins **19**, das mit 88% Ausbeute zu **14a** hydriert wurde. So-

wohl das so hergestellte **14a**, wie das aus **7** gewonnene Gemisch von **14a** und **16a**, wurden dann (siehe unten) in ein Gemisch aus **2** und **21** übergeführt. Da die Drehwerte und die Drehrichtung der auf beiden Wegen erhaltenen Produkte übereinstimmten, besitzen das aus **7** und das aus Ribonolacton erhaltene **14a** dieselbe Konfiguration. Aus der Kenntnis der absoluten Konfiguration von **7** und **14a** folgte damit, daß die hier untersuchte Umwandlung des Glycidesters in einen Dioxolancarbonester unter Inversion an C-3 des Glycidesters abgelaufen war.

Diese stereospezifische Umlagerung gelingt auch bei Glycidestern mit quartärem C-2: Aus einem 7:3-Epimerengemisch von 2,3-Epoxy-2-methylpentansäure-methylester erhielten wir 84% einer 7:3-Mischung von **2** und **21**. Dies sicherte die zunächst nur aufgrund der ^{13}C -NMR-Spektren getroffene Zuordnung der Struktur von **4**.

Alkylierung von Dioxolan-enolaten

Zur Überführung der Dioxolancarbonester **14** bzw. **16** in das Zielmolekül **2** mußte noch eine Methylgruppe in α -Stellung zur Esterfunktion eingeführt werden. Da in jüngster Zeit eine Reihe von Dioxolan-enolaten erzeugt und umgesetzt worden waren²³, ohne daß dabei der Dioxolanring geöffnet wurde, wollten wir **14** über das Enolat **20** zu **2** alkylieren.

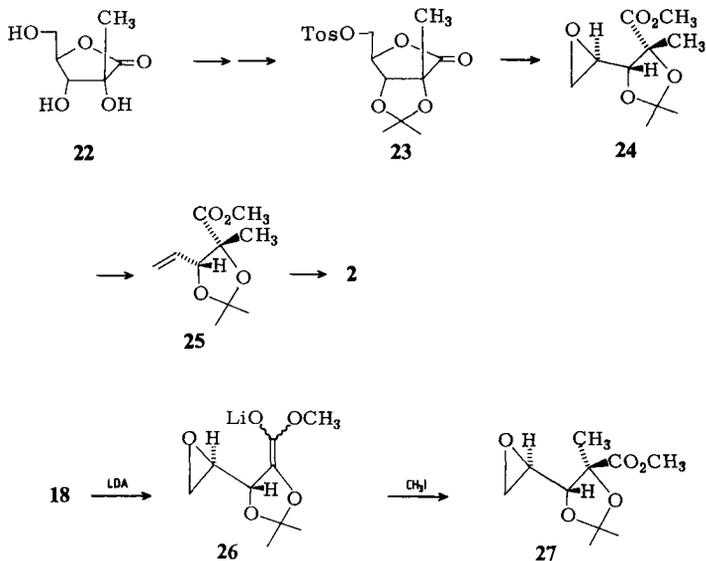


Das aus **14a** mit Lithium-diisopropylamid erzeugte Enolat ließ sich in 83% Ausbeute zu einem 87:13-Epimerengemisch methylieren. Da wir davon ausgingen, daß **20** bevorzugt *trans* zur Ethylgruppe unter Bildung von **2** alkyliert werden sollte, waren wir überrascht, daß das Isomere **21** überwog, dessen Methylsignal im ^{13}C -NMR-Spektrum bei 19.58 ppm infolge einer *cis*-Anordnung bei höherem Feld lag, als das des anderen Diastereomeren **2** bei 22.75 ppm²⁴. Damit war die Alkylierung des Enolats **20** bevorzugt „kontrasterisch“ abgelaufen²⁵. Auch ausgehend von einem Gemisch aus **14a** und **16a** resultierte ein mit obigem Versuch übereinstimmendes Diastereomerengemisch aus **2** und **21**. Dieser Versuch diente auch dazu, die absolute Konfiguration des aus dem Hydroxyester **7** erhaltenen **14a** relativ zu dem aus dem Ribonolacton gewonnenen **14a** zu belegen.

Um den unerwarteten stereochemischen Verlauf der Alkylierung von **20** zusätzlich abzusichern, wurde **2** auf einem unabhängigen Wege ausgehend von D-Fructose hergestellt: Diese läßt sich in einer Stufe zwar zeitaufwendig, aber nicht arbeitsaufwendig in das Glucosaccharinolacton **22** überführen²⁶, dessen Acetonid²⁷ in das Tosylat **23**²⁸ umgewandelt wurde.

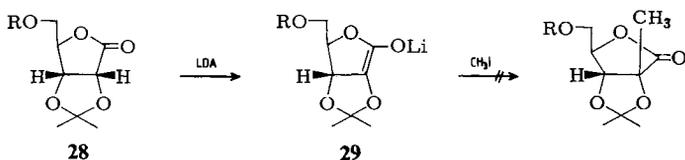
Die weitere Umsetzung zu **2** gelang, wie für die Sequenz **17** → **19** beschrieben, in 40% Gesamtausbeute. Der Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten und der gaschromatographischen Retentionszeiten des aus **22** dargestellten **2** mit den Methylierungsprodukten von **20** belegte eindeutig, daß aus **20** in der Tat überwiegend das unerwartete Diastereomere

21 erhalten worden war. Um zu prüfen, ob der sterische Verlauf der Alkylierung von **20** nur ein zufälliger Einzelbefund ist, wurde der Dioxolanester **18** in gleicher Weise methyliert.



Da die Epoxid-Funktion ebenfalls mit dem Enolat reagieren kann, überraschte die mit 33 % niedrige Ausbeute der Methylierung nicht. Die erhaltene Methylverbindung war zu > 98 % stereochemisch einheitlich. Der Vergleich mit **24** zeigte, daß erneut die dazu epimere Verbindung **27** erhalten wurde! Weitere Untersuchungen²⁹⁾ zeigten, daß diese augenscheinlich „kontrasterische“ Alkylierung der Dioxolan-enolate nicht auf diese beiden Beispiele beschränkt ist²⁵⁾. Über die Ursachen und Steuerungsmöglichkeiten dieser Alkylierungsreaktion soll an anderer Stelle berichtet werden.

Wegen des unerwarteten Verlaufs der Alkylierung von **20** ließ sich das gesuchte **2** weder ausgehend vom enantiomerenreinen β -Hydroxyester **7** noch ausgehend vom Ribon säure-Derivat **17** gewinnen. Um eine Methylierung mit der gewünschten Stereochemie zu erzwingen, müßte man die Methylgruppe auf der Stufe des Isopropyliden-ribonolactons **28** einführen³⁰⁾.



Eine derartige Reaktionsfolge gelang uns jedoch weder für R = Benzoyl oder R = Trimethylsilyl, da das Enolat **29** bereits bei der Herstellung an die Lacton-Carbonylgruppe von **28** addierte²⁹⁾. Das Ziel dieser Arbeit, einen besseren Zugang zu enantiome-

renreinem **2** zu erschließen, war dennoch durch die Umwandlung von Fructose über das Glucosaccharinolacton **22** erreicht.

Wir danken dem *Verband der Chemischen Industrie* für die gewährte Unterstützung und der *BASF Aktiengesellschaft* für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Alle Temperaturangaben sind unkorrigiert. – NMR-Spektren: Varian T-60, XL-100, CFT-20, Bruker WH-400 und Jeol FX-100. – Drehwerte: Perkin-Elmer-Polarimeter 141. – Gaschromatographische Analysen: Perkin-Elmer-F-900, 45 m × 0.025 cm-Kapillarsäule mit Ucon, 40 ml N₂/min; bzw. 3 m × 0.3 cm-Säulen auf Chromosorb G-AW-DMCS, 60–80 mesh, 30 ml N₂/min. – Gaschromatographische Reinigungen und Trennungen: Wilkens Aerograph A-90-P3, 1.5–2 m × 0.63 cm-Säulen mit 5% SE-30 auf Chromosorb G-AW-DMCS, 60–80 mesh, 150 ml He/min.

1) (2*R*,3*S*)-Tetrahydro-3-hydroxy-2-thiophencarbonsäure-methylester (**6**): 280 g Hefe (*levure alsacienne*) wurden mit 300 g Zucker in 4.5 l Wasser von 30 °C gelöst. Nachdem die Gärung in Gang gekommen war, wurden 30.0 g (18.7 mmol) Tetrahydro-3-oxo-2-thiophencarbonsäure-methylester (**5**)¹³ in 50 ml Methanol zugegeben. Sobald die CO₂-Entwicklung nachließ, wurden jeweils 100 g Zucker nachgefüllt. Während 48–72 h wurden so insgesamt 700 g Zucker zugesetzt. Die Hefe wurde abzentrifugiert und nochmals in 300 ml Wasser/Methanol (1:1) aufgeschlämmt und erneut zentrifugiert. Die vereinigten Überstände wurden achtmal mit je 1 l Ether extrahiert. Aus den Extrakten wurde das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert und der Rückstand kurz i. Wasserstrahlvak. auf 50 °C erhitzt. Danach wurde in 250 ml Ether aufgenommen, über Na₂SO₄ getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Durch Destillation gewann man 18.9 g (62%) **6** vom Sdp. 74 °C/10⁻³ Torr. Laut analytischem GC (Carbowax, 120 → 200 °C, 8 °C/min) war die Diastereomerenreinheit > 96:4. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.6–3.3 (m, 4H), 3.5 (s, br., OH), 3.7 (s, 3H), 3.9 (d, *J* = 5 Hz, 1H), 4.5 (q, *J* = 5 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 28.6, 36.6, 51.1, 52.4, 74.9, 172.4. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (165 °C).

$[\alpha]_D^{25}$ (*c* = 8.69, CDCl₃):

589	578	546	436	356 nm
– 72.5	– 75.8	– 83.5	– 135.9	– 183.1 °

C₆H₁₀O₃S (162.2) Ber. C 44.43 H 6.21 S 19.77 Gef. C 44.54 H 6.32 S 19.44

2) (3*S*)-3-Hydroxypentansäure-methylester (**7**): 8.0 g (49 mmol) **6** wurden in 150 ml wasserfreiem Methanol mit ca. 50 g Raney-Nickel-W2 6 h unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgut wurde in einer Soxhlet-Apparatur 24 h kontinuierlich mit Methanol extrahiert. Das Methanol wurde vorsichtig über eine Füllkörperkolonne bis auf ein Sumpfvolumen von ca. 40 ml abdestilliert. Dann wurden 50 ml Wasser zugesetzt und mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Trocknen der Extrakte über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand fraktioniert: 5.5 g (85%) **7** vom Sdp. 75–77 °C/12 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.4–1.7 (m, 2H), 2.38 und 2.59 (AB-Teil eines ABX-Systems, *J*_{AB} = 16 Hz, *J*_{AX} = 4 Hz, *J*_{BX} = 2 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.8–4.1 (m, 1H), 3.1–3.3 (m, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 9.6, 29.3, 40.7, 51.5, 69.2, 173.3. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (90 °C).

$[\alpha]_D^{25}$ (*c* = 3.9, CDCl₃):

589	578	546	436	365 nm
+ 32.3	+ 33.1	+ 37.9	+ 64.1	+ 97.9 °

C₆H₁₂O₃ (132.2) Ber. C 54.53 H 9.15 Gef. C 54.76 H 9.35

10 mg **7** und 30 mg Eu(hfc)₃ zeigten im ¹H-NMR nur ein Methoxyl-Signal, während racemisches **7** unter den gleichen Bedingungen zwei vollständig aufgespaltene Methoxyl-Signale aufwies.

3) *2-(Methylthio)-2,4-pentadiensäure-methylester (8)*: Eine Lösung von 4.0 g (24.2 mmol) **6** in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan wurde während 10 min zu einer Lösung von 3.75 g (25.4 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in 10 ml Dichlormethan getropft. Nach 1 h Rühren wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in 30 ml wasserfreiem Methanol aufgenommen. Dann wurde mit 5.9 g (43 mmol) Kaliumcarbonat versetzt und 3 h gerührt. Die Mischung wurde viermal mit je 10 ml Petrolether (40–60°C) extrahiert und die Extrakte je einmal mit 10 ml gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und 10 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt: 2.4 g eines gelben Öls, das laut ¹H-NMR noch ca. 10% **6** enthielt. Eine Probe **8** wurde durch Gaschromatographie abgetrennt (120°C): ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.60 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 5.55–5.71 (m, 2H), 7.02–7.47 (m, 2H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 17.38, 52.32, 126.07, 128.61, 133.14, 144.71, 165.82. Während die so erhaltene Probe augenscheinlich isomerenrein war, wurde bei einem zweiten Ansatz eine Probe erhalten, die im ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz) auch Signale des anderen (*E*?)-Isomeren zeigte.

C₇H₁₀O₂S (158.2) Ber. C 53.14 H 6.37 S 20.26 Gef. C 53.01 H 6.29 S 19.76

4) *(3S)-2,3-Epoxy-pentansäure-methylester (13a/15a)*: Aus 7.25 g (50 mmol) *N*-Isopropylcyclohexylamin in 50 ml wasserfreiem THF wurde bei 0°C durch tropfenweise Zugabe von 32 ml einer 1.56 *N* *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan das Metallierungsagens dargestellt. Nach Abkühlen auf –78°C wurde innerhalb von 2 min eine Lösung von 3.3 g (25 mmol) **7** in 5 ml THF zugetropft. Nach 6 h bei –20°C wurde auf –110°C abgekühlt. Die Reaktionsmischung wurde nun innerhalb von 5 min zu einer auf –110°C gekühlten Lösung von 6.5 g (26 mmol) Iod in 60 ml THF getropft. Nach dem Auftauen wurden bei +10°C 3.1 g (52 mmol) Eisessig eingespritzt, worauf der ausfallende Niederschlag durch Zugabe der nötigen Menge Wasser gelöst wurde. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase noch dreimal mit je 30 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden noch je zweimal mit je 10 ml Wasser und je 10 ml Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nachdem man über eine kleine Füllkörperkolonne das Lösungsmittel abdestilliert hatte, wurde der Rückstand fraktioniert: 2.45 g (75%) **13a/15a** vom Sdp. 73–77°C/10 Torr. Das Diastereomerenverhältnis wurde durch analytische Gaschromatographie (SE 52, 70 → 260°C, 8°C/min) zu 67.4:32.6 bestimmt.

13a: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.03 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 1.60–1.74 (m, 2H), 3.13–3.17 (m, 1H), 3.24 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 8.87, 23.93, 51.68, 51.96, 58.77, 169.16.

15a: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 1.60–1.74 (m, 2H), 3.13–3.17 (m, 1H), 3.54 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 9.60, 20.29, 51.57, 52.19, 57.99, 168.20.

Zur Analyse wurde eine Probe des Gemischs gaschromatographisch gereinigt (100°C).

C₆H₁₀O₃ (130.1) Ber. C 55.37 H 7.74 Gef. C 55.65 H 7.88

5) *2,3-Epoxy-pentansäure-ethylester (13b/15b)*: 1.46 g (10.0 mmol) 3-Hydroxypentansäure-ethylester¹¹⁾ wurden wie unter 4) beschrieben umgesetzt. Die Reaktion mit Iod wurde bei –78°C durchgeführt: 1.05 g (73%) **13b/15b** vom Sdp. 82°C/10 Torr.

13b: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.97 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.43–1.64 (m, 2H), 2.86–3.24 (m, 2H), 4.16 (q, *J* = 7 Hz, 2H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 9.35, 13.96, 24.37, 52.64, 59.23, 61.32, 169.22.

Die spektroskopischen Daten von **15b** waren nicht eindeutig bestimmbar, da die Isomeren laut Gaschromatogramm an der Kapillarsäule im Verhältnis 86.8:13.2 vorlagen. – Eine Probe des Gemischs wurde gaschromatographisch gereinigt (100°C).

C₇H₁₂O₃ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 58.04 H 8.63

6) *2,3-Epoxy-2-methylpentansäure-methylester*: 2.2 g (15 mmol) 3-Hydroxy-2-methylpentansäure-methylester⁸⁾ wurden wie unter 4) beschrieben umgesetzt. Die Reaktion mit Iod wurde bei -78°C durchgeführt. Das Rohprodukt wurde mit Petrolether ($40-60^{\circ}\text{C}$) über eine 20 cm lange Säule mit Kieselgel gereinigt: 1.4 g (65 %) an Epoxyester. Das Diastereomerenverhältnis wurde gaschromatographisch (OV 225, $70 \rightarrow 260^{\circ}\text{C}$, $16^{\circ}\text{C}/\text{min}$) zu 67.7:32.2 bestimmt. Die Isomeren wurden gaschromatographisch an einer $3\text{ m} \times 1.6\text{ cm}$ -Säule mit Apiezon (90°C , 450 ml N_2/min) getrennt.

(*2R,3S*)-*2,3-Epoxy-2-methylpentansäure-methylester* (**4**): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.04$ (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1.59 (s, 3H), 1.43–1.8 (m, 2H), 2.92 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 3.8 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.8, 12.8, 21.0, 52.0, 57.0, 62.8, 171.4$.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 58.52 H 8.53

Das dazu stereoisomere (*2S,3S*)-Isomere zeigte folgende Daten: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.06$ (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.5–1.8 (m, 2H), 3.15 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 3.75 (s, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.9, 19.1, 21.4, 52.0, 59.5, 65.0, 170.3$.

7) *2,2,5-Trimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester* (**12**): 9.28 g (80 mmol) *trans*-2,3-Epoxybutansäure-methylester (**11**)¹⁸⁾ und 6.0 g (0.1 mol) Aceton wurden in 50 ml Tetrachlormethan auf -40°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 2 ml (17 mmol) SnCl_4 in 20 ml CCl_4 versetzt. Nach 30 min bei -30°C wurde noch 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde in 50 ml eiskalte 20proz. wäßrige Natriumcarbonat-Lösung eingerührt – starkes Schäumen! – und 10 min gerührt. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal mit je 20 ml CCl_4 extrahiert und die organischen Extrakte über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand fraktioniert: 9.3 g (71 %) **12** vom Sdp. $100^{\circ}\text{C}/15$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Identisch zu den Angaben in Lit.¹⁹⁾. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 15.33, 25.29, 26.71, 51.43, 73.27, 77.54, 110.13, 170.44$.

8) *5-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-ethylester* (**14b/16b**): 7.21 g (50 mmol) des unter 5) gewonnenen Gemisches der Ester **13b/15b** wurden mit 3.0 g (52 mmol) frisch getrocknetem Aceton in 30 ml wasserfreiem CCl_4 gelöst und auf -35°C abgekühlt. Dazu tropfte man innerhalb von 2 min eine Lösung aus 2.6 g (10 mmol) SnCl_4 in 5 ml CCl_4 zu. Nach 1 h bei -35°C rührte man noch 3 h bei Raumtemp. Das Reaktionsgut wurde in 30 ml eiskalte 10proz. Natronlauge unter Kühlung eingerührt. Die Phasen wurden rasch getrennt, die wäßrige Phase wurde noch einmal mit 20 ml CCl_4 extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden zweimal mit je 10 ml gesättigter Natriumcarbonat-Lösung und einmal mit 10 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. bei 30°C vom Lösungsmittel befreit. Destillation des Rückstandes ergab 7.1 g (81 %) des Gemisches aus **14b** und **16b** vom Sdp. $102-104^{\circ}\text{C}/12$ Torr. Die gaschromatographische Analyse an der Kapillarsäule (100°C) zeigte ein Diastereomerenverhältnis von 86.8:13.2 an.

14b: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.0$ (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.3 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.6 (s, 3H), 1.2–1.9 (m, 2H), 3.7–4.3 (m, 1H), 4.1 (q, $J = 7$ Hz, 2H), 4.45 (d, $J = 7$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10.60, 14.08, 23.33, 25.60, 26.93, 60.82, 77.28, 79.30, 110.21, 170.28$.

Die Werte von **16b** waren nicht eindeutig bestimmbar.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (202.2) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.07 H 8.83

9) *5-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester* (**14a/16a**): 1.30 g (10 mmol) des unter 4) erhaltenen 2:1-Gemisches aus **13a** und **15a** wurden, wie unter 8) beschrieben, umgesetzt: 1.4 g (74 %) eines 2:1-Gemisches aus **14a** und **16a** vom Sdp. $93-96^{\circ}\text{C}/12$ Torr.

14a: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.02$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.43–1.60 (m, 2H), 1.60 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.13–4.33 (m, 1H), 4.89 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 10.42, 23.23, 25.42, 26.77, 51.38, 77.14, 79.10, 110.15, 170.59$.

16a: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.03$ (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 1.44 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.43–1.60 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.06–4.11 (m, 1H), 4.14 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): Auszug: $\delta = 9.44, 26.91, 52.00, 78.47, 80.08, 110.54, 171.26$.

10) (*4RS,5R*)-5-Ethyl-2,2,4-trimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**2** und **21**): 1.5 g (10.4 mmol) des unter 6) erhaltenen 7:3-Gemisches der 2,3-Epoxy-2-methylpentansäure-methylester wurden mit 0.62 g (10.8 mmol) Aceton in 30 ml Tetrachlormethan gelöst und auf -30°C abgekühlt. Dazu tropfte man innerhalb von 5 min eine Lösung von 0.54 g (2.1 mmol) SnCl_4 in 3 ml CCl_4 . Nach 5 min ließ man auftauen und rührte noch 45 min bei Raumtemp. Dann wurde in 30 ml eiskalte 5proz. Natronlauge gegossen, 5 min gerührt und die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde noch einmal mit 30 ml CCl_4 extrahiert. Die organischen Phasen wurden dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i. Vak. bei 30°C eingeengt. Der Rückstand wurde fraktioniert: 1.64 g (84%) einer Mischung aus **2** und **21** vom Sdp. $102-104^\circ\text{C}/12$ Torr. Laut $^1\text{H-NMR}$ lagen die Isomeren **2** und **21** im Verhältnis 7:3 vor.

11) (*4R,5R*)-2,2-Dimethyl-5-[(2*R*)-2-oxiranyl]-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**18**): Eine Lösung von 20.0 g (58.4 mmol) **17**²¹) in 50 ml wasserfreiem THF wurde bei 0°C während 2 min zu einer Suspension von 3.0 g (55 mmol) Natriummethanolat in 100 ml THF getropft. Nach 1 h bei 0°C wurde insgesamt 4 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden 50 ml gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung und 200 ml Ether zugegeben und bis zur Klärung gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase noch viermal mit je 20 ml Ether extrahiert. Nach dem Waschen mit gesättigter Kochsalz-, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser wurde über MgSO_4 getrocknet. Durch Fraktionieren gewann man 10.5 g (89%) **18** vom Sdp. $120-124^\circ\text{C}/12$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.35$ (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 2.7–2.9 (m, 2H), 2.9–3.1 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 4.07 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 25.52, 27.02, 45.08, 49.58, 52.26, 76.31, 77.84, 111.60, 169.57$. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (120°C).

$[\alpha]_D^{23}$ ($c = 5.83, \text{CDCl}_3$): 589 578 546 436 365 nm
 – 11.7 – 12.2 – 14.1 – 25.0 – 42.4°

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.42 H 7.03

12) (*4R,5R*)-2,2-Dimethyl-5-vinyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**19**): Eine Lösung von 10.5 g (52 mmol) **18** in 15 ml Methanol wurde zu einer siedenden Lösung von 8.7 g (60 mmol) Kaliumselenocyanat in 70 ml Methanol gegeben. Nach 3 h Kochen unter Rückfluß wurden 50 ml Methanol abdestilliert, abgekühlt und filtriert. Das Filtrat wurde mit 100 ml Eiswasser verdünnt und mehrfach mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen wurden dreimal mit gesättigter Kochsalz-, zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Dann wurde das Lösungsmittel über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand fraktioniert: 5.7 g (59%) **19** vom Sdp. $94-96^\circ\text{C}/12$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.4$ (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 3.7 (s, 3H), 4.5–4.9 (m, 2H), 5.15–6.0 (m, 3H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 25.3, 26.63, 51.39, 77.47, 78.41, 110.86, 118.87, 131.96, 169.58$. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (110°C). $[\alpha]_D^{23} = -52.4^\circ$ ($c = 5.00, \text{CDCl}_3$).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.35 H 7.84

13) (*4R,5R*)-5-Ethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**14a**): Zur Entfernung anhaftender Selen-Spuren wurden 5.2 g (28 mmol) **19** in 20 ml Essigsäure-methylester mit ca. 100 mg Chlorotris(triphenylphosphan)rhodium 3 d unter H_2 gerührt. Dann wurde zunächst das Lösungsmittel, schließlich das gereinigte **19** vom Katalysator i. Vak. abkondensiert. Das Kondensat wurde erneut in 20 ml Essigsäure-methylester aufgenommen und mit ca. 100 mg 5proz. Pt/C bei Raumtemp. hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde fraktioniert: 4.6 g

(88%) **14a** vom Sdp. 93–96°C/12 Torr. NMR-Spektren siehe unter 9). – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (Carbowax, 110°C).

$$[\alpha]_D^{23} (c = 6.05, \text{CDCl}_3): \begin{array}{ccccc} 589 & 578 & 546 & 436 & 365 \text{ nm} \\ -12.4 & -13.2 & -16.4 & -29.1 & -53.7^\circ \end{array}$$

$$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4 (188.2) \quad \text{Ber. C } 57.43 \quad \text{H } 8.57 \quad \text{Gef. C } 57.62 \quad \text{H } 8.83$$

14) (4*S*,5*R*)-5-Ethyl-2,2,4-trimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**21**): Aus 8.6 g (85 mmol) Diisopropylamin in 100 ml wasserfreiem THF und 85 mmol einer 1.46 N *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan wurde bei 0°C Lithium-diisopropylamid hergestellt und auf –80°C abgekühlt. Dazu tropfte man innerhalb von 5 min eine Lösung von 15.0 g (80 mmol) des unter 13) gewonnenen **14a**. Nach 1 h bei –80°C gab man in einem Zuge 11.36 g (80 mmol) Methyljodide zu und ließ nach weiteren 30 min auftauen. Das Reaktionsgemisch wurde in 80 ml gesättigte wäßrige Ammoniumchlorid-Lösung gegossen, die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase dreimal mit je 30 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden je einmal mit 20 ml gesättigter Natriumthiosulfat-, 20 ml gesättigter Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und 20 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand fraktioniert: 13.4 g (83%) eines Gemisches aus **21** und **2** vom Sdp. 102–104°C/12 Torr. Das Isomenverhältnis **21**:**2** wurde an der Kapillarsäule (100°C) zu 87:13 bestimmt.

21: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.04 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 1.57–1.65 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 4.11 (dd, *J* = 7.9 und 5.2 Hz, 1H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 10.91, 19.58, 22.61, 25.33, 28.10, 52.25, 81.59, 82.38, 108.64, 173.64²⁴⁾. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (Carbowax, 120°C). $[\alpha]_D^{23} = -3.3^\circ$ (*c* = 8.51, CDCl₃).

In Kenntnis des Drehwertes von **2** (s. unter 17)), dem Diastereomenverhältnis der Probe, **2**:**21** = 9.25:90.75, errechnet sich der spezifische Drehwert für **21** zu –4.95°.

$$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4 (202.2) \quad \text{Ber. C } 59.39 \quad \text{H } 8.97 \quad \text{Gef. C } 59.69 \quad \text{H } 9.04$$

Eine aus **7** gewonnene Probe von **14a**/**16a** (siehe unter 9)) wurde in gleicher Weise methyliert. Das Diastereomenverhältnis **2**:**21** betrug 11.6:88.4. Die Probe zeigte einen Drehwert von $[\alpha]_D^{23} = -3.0^\circ$ (*c* = 4.94, CDCl₃).

15) (4*R*,5*R*)-2,2,4-Trimethyl-5-[(2*R*)-2-oxiranyl]-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**24**): Eine Lösung von 17.0 g (47 mmol) **23**²⁸⁾ in 40 ml wasserfreiem THF wurde bei 0°C zu einer Suspension von 2.7 g (50 mmol) Natriummethanolat in 80 ml THF während 2 min zugetropfelt. Nach 1 h bei 0°C wurde noch 4 h bei Raumtemp. belassen. Nach Versetzen mit 50 ml gesättigter wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung und 20 ml Ether wurde bis zur Klärung gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die wäßrige Phase wurde noch viermal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden zweimal mit 20 ml gesättigter Kochsalz-, einmal mit 20 ml Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit 20 ml Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die Lösung wurde über eine 10-cm-Vigreux-Kolonnen bei Normaldruck eingeeengt und der Rückstand fraktioniert: 9.25 g (91%) **24** vom Sdp. 123–127°C/12 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.41 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 2.76 (dd, *J* = 5.4 und 2.4 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 3.8 und 1.4 Hz, 1H), 3.04 (m, 1H), 3.73 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.05, 26.46, 26.54, 44.65, 49.32, 52.00, 83.25, 83.42, 110.95, 172.26. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (120°C).

$$[\alpha]_D^{23} (c = 4.29, \text{CDCl}_3): \begin{array}{ccccc} 589 & 578 & 546 & 436 & 365 \text{ nm} \\ -8.2 & -8.6 & -10.0 & -17.9 & -32.6^\circ \end{array}$$

$$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5 (216.2) \quad \text{Ber. C } 55.55 \quad \text{H } 7.46 \quad \text{Gef. C } 55.65 \quad \text{H } 7.45$$

16) (4*R*,5*R*)-2,2,4-Trimethyl-5-vinyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (**25**): 9.25 g (42.8 mmol) **24** wurden wie unter 12) beschrieben desoxygeniert: 4.3 g (51%) **25** vom Sdp. 97–100°C/

12 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.44$ (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.35 (dd, $J = 6.7$ und 0.85 Hz, 1H), 5.27–5.31 (m, 1H), 5.41–5.46 (m, 1H), 5.68–5.76 (m, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 22.29, 26.55, 26.65, 51.76, 84.18, 85.51, 110.50, 119.00, 131.63, 172.35$. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (110°C). $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -36.4^\circ$ ($c = 3.52, \text{CDCl}_3$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 60.11 H 8.14

17) (4*R*,5*R*)-5-Ethyl-2,2,4-trimethyl-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (2): 3.8 g (19 mmol) **25** wurden in 20 ml wasserfreiem Methanol mit 100 mg Chlorotris(triphenylphosphan)rhodium 3 d unter H_2 gerührt. Das Reaktionsgut wurde bei 20 Torr eingengt und das gereinigte **25** i. Vak. umkondensiert. Das Kondensat wurde in 25 ml Methanol aufgenommen, unter Stickstoff mit 100 mg 5proz. Pt/C versetzt und bei Raumtemp. hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde bei 20 Torr und 30°C eingengt. Laut $^1\text{H-NMR}$ war der Dioxolanring teilweise geöffnet worden. Deswegen wurde in 30 ml Aceton aufgenommen, mit 2.0 g (19 mmol) 2,2-Dimethoxypropan und einer Spatelspitze Bayer-Levatiit SC 102 4 h gerührt. Die vom Ionenaustauscher befreite Lösung wurde mit 2 Tropfen Triethylamin versetzt und bei 20 Torr eingengt. Der Rückstand wurde fraktioniert: 3.3 g (86%) **2** vom Sdp. 100–103°C/12 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.05$ (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.41 (s, 3H), 1.50 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.55–1.60 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.78 (dd, $J = 8.5$ und 3.7 Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)²⁴: $\delta = 11.04, 22.75, 23.15, 26.35, 26.50, 51.72, 83.53, 85.76, 109.42, 173.02$. – Zur Analyse wurde eine Probe gaschromatographisch gereinigt (110°C). $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +13.0^\circ$ ($c = 5.45, \text{CDCl}_3$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (202.2) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.69 H 9.04

18) (4*S*,5*R*)-2,2,4-Trimethyl-5-[(2*R*)-2-oxiranyl]-1,3-dioxolan-4-carbonsäure-methylester (27): Aus 1.3 g (13 mmol) Diisopropylamin, 20 ml THF und 13 mmol *n*-Butyllithium wurde, wie unter 14) beschrieben, Lithium-diisopropylamid bereitet und auf –80°C abgekühlt. Dazu gab man in einem Zuge 2.02 g (10 mmol) **18** und versetzte nach 10 min mit 2.13 g (15 mmol) Methyljodid. Nach weiteren 30 min bei –80°C wurde während 30 min auf Raumtemp. gebracht. Das Reaktionsgut wurde in 20 ml gesättigte wäßrige Ammoniumchlorid-Lösung eingegossen, die Phasen getrennt und die wäßrige Phase noch dreimal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit je 5 ml gesättigter Natriumthiosulfat-, Kochsalz-Lösung und Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Die Lösung wurde i. Vak. eingengt und aus dem Rückstand das Produkt bei 105–120°C (Badtemp.)/0.1 Torr abkondensiert. Ausb. 0.71 g (33%) **27**. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.38$ (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.55 (s, 3H), 2.84–2.92 (m, 2H), 3.13–3.16 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.19 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 19.99, 25.42, 28.00, 45.06, 49.35, 52.45, 79.56, 82.58, 110.34, 173.11$. – $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +16.4^\circ$ ($c = 6.17, \text{CDCl}_3$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (216.2) Ber. C 55.55 H 7.46 Gef. C 55.53 H 7.49

¹⁾ XI. Mitteil.: R. W. Hoffmann, H.-J. Zeiß, W. Ladner und S. Tabche, Chem. Ber. **115**, 2357 (1982).

²⁾ S. Masamune, G. S. Bates und J. W. Corcoran, Angew. Chem. **89**, 602 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 585 (1977).

³⁾ S. Masamune, C. U. Kim, K. E. Wilson, G. O. Spessard, P. E. Georghiou und G. S. Bates, J. Am. Chem. Soc. **97**, 3512 (1975).

⁴⁾ J. Inanaga, A. Takeda, N. Okukado und M. Yamaguchi, Mem. Fac. Sci., Kyushu Univ. Ser. C **9**, 293 (1975) [Chem. Abstr. **84**, 43237 (1976)]; A. Nakano, S. Takimoto, J. Inanaga, T. Katsuki, S. Ouchida, K. Inoue, M. Aiga, N. Okukado und M. Yamaguchi, Chem. Lett. **1979**, 1019.

⁵⁾ P. A. Grieco, Y. Ohfuné, Y. Yokoyama und W. Owens, J. Am. Chem. Soc. **101**, 4749 (1979).

⁶⁾ L. D. Bergel'son, E. V. Dyatlovitskaya, M. Tichy und V. V. Voronkova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk **9**, 1612 (1962) [Chem. Abstr. **58**, 4416 (1963)].

⁷⁾ C. H. Heathcock, S. D. Young, J. P. Hagen, M. C. Pirrung, C. T. White und D. VanDerveer, J. Org. Chem. **45**, 3846 (1980).

- ⁸⁾ R. W. Hoffmann, W. Helbig und W. Ladner, *Tetrahedron Lett.* **23**, 3479 (1982).
- ⁹⁾ M. W. Rathke und A. Lindert, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2318 (1971).
- ¹⁰⁾ G. A. Kraus und M. J. Taschner, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4575; vgl. auch D. Seebach und D. Wasmuth, *Helv. Chim. Acta* **63**, 197 (1980).
- ¹¹⁾ G. Fräter, *Helv. Chim. Acta* **62**, 2829 (1979), dort weitere Literatur.
- ¹²⁾ D. S. Deol, D. D. Ridley und G. W. Simpson, *Aust. J. Chem.* **29**, 2459 (1976).
- ¹³⁾ V. E. Kolchin und N. S. Vul'fson, *Zh. Obshch. Khim.* **32**, 3731 (1962) [*Chem. Abstr.* **58**, 13 888 c (1963)].
- ¹⁴⁾ H. L. Goering, J. N. Eikenberry und G. S. Koerner, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5913 (1971).
- ¹⁵⁾ J. Jacques, C. Gros und S. Bourcier, in H. B. Kagan, Hrsg., *Stereochemistry*, Bd. 4, S. 245d, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- ¹⁶⁾ G. Willfang, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 145 (1941).
- ¹⁷⁾ G. T. Pearce, W. E. Gore und R. M. Silverstein, *J. Org. Chem.* **41**, 2797 (1976); P. A. Bartlett und J. Myerson, ebenda **44**, 1625 (1979); J. N. Blackett, J. M. Coxon, M. P. Hartshorn, A. J. Lewis, G. R. Little und G. J. Wright, *Tetrahedron* **26**, 1311 (1970).
- ¹⁸⁾ M. Mugdan und D. P. Young, *J. Chem. Soc.* **1949**, 2988.
- ¹⁹⁾ M. Viscontini und W. F. Frei, *Helv. Chim. Acta* **55**, 574 (1972).
- ²⁰⁾ J. K. Sutherland, *Chem. Soc. Rev.* **9**, 265 (1980); J. Amupitan und J. K. Sutherland, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 398.
- ²¹⁾ L. Hough, J. K. N. Jones und D. L. Mitchell, *Can. J. Chem.* **36**, 1720 (1958).
- ²²⁾ T. van Es, *Carbohydr. Res.* **5**, 282 (1967).
- ²³⁾ D. T. Williams und J. K. N. Jones, *Can. J. Chem.* **42**, 69 (1964); P.-T. Ho, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1623; C. T. White, PhD-Thesis, University of California, Berkeley 1980; R. Naef und D. Seebach, *Angew. Chem.* **93**, 1113 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 1030 (1981); A. W. M. Lee, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless und F. J. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3515 (1982).
- ²⁴⁾ Diese Zahlenwerte decken sich mit den Daten für **2** und **21**, die uns freundlicherweise Prof. C. H. Heathcock, Berkeley, zugänglich machte.
- ²⁵⁾ W. Ladner, *Angew. Chem.* **94**, 459 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 449 (1982).
- ²⁶⁾ R. L. Whistler und J. N. BeMiller, *Methods of Carbohydrate Chem.*, Bd. II, S. 484, Academic Press, New York 1953.
- ²⁷⁾ J. J. K. Novák und F. Šorm, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **34**, 857 (1969).
- ²⁸⁾ J. C. Sowden und R. Strobach, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3707 (1960).
- ²⁹⁾ W. Ladner, Dissertation, Univ. Marburg 1982.
- ³⁰⁾ Vgl. H. M. Shieh und G. D. Prestwich, *J. Org. Chem.* **46**, 4319 (1981).

[263/82]