

(*E,R,R*)-5-Alkyliden-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-one: Herstellung aus (*R*)-3-Hydroxybuttersäure, Cuprat-Additionen und Hydrolysen zu 3-Hydroxycarbonsäuren mit chiralen sekundären Alkylgruppen in 2-Stellung

Willi Amberg¹⁾ und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstraße 16, CH-8092 Zürich, Schweiz

Eingegangen am 29. Juni 1990

Key Words: (*R*)-3-Hydroxybutyric acid / Cuprate Michael addition / Li enolates of 1,3-dioxan-4-ones / Li enolate protonation, steric course of / EPC synthesis

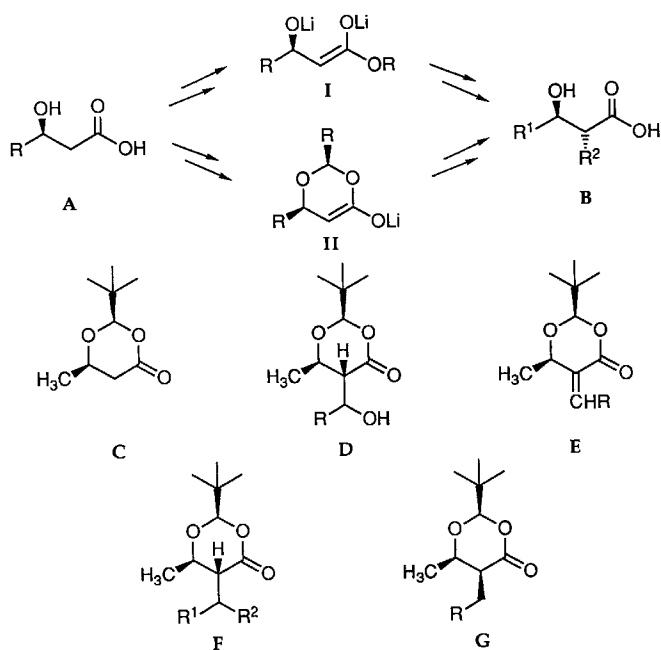
(*E,R,R*)-5-Alkylidene-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-ones: Preparation from (*R*)-3-Hydroxybutyric Acid, Cuprate Additions, and Hydrolyses to 3-Hydroxycarboxylic Acids with Chiral Secondary Alkyl Substituents in the 2-Position

Li enolates of (*R,R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-one add to aliphatic or aromatic aldehydes with relative topicity *Re,Re* (2:1 to 10:1, 9 examples). The title compounds are obtained from these aldol adducts by dehydration through mesylates (5 examples, total yields from the dioxanone 35–55%). Cuprate additions (R_2CuLi/F_3B-OEt_2) to these alkylidene dioxanones and quenching with acid produce 5,6-*trans*-substituted dioxanones in an overall *anti* addition of R and H to the exocyclic double bond from the *Re* and the *Si* face, respectively (5:1 to 40:1, 13 examples, 50–80%). The configurations of the prod-

ucts were assigned by NMR spectroscopy and by chemical correlation. In 8 cases, the dioxanone products were hydrolysed to the corresponding free β -hydroxycarboxylic acids. It is also demonstrated that transacetalisation of the aldol adducts leads to 1,3-dioxane-5-carboxylic acids (acetal-protected derivatives of "double aldols", formally derived from acetic acid, 4 examples). Reduction of these acids with LAH, in turn, produces tris(hydroxyalkyl)methanes (acetal-protected, 3 examples). All chiral products described herein are enantiomerically pure.

A) Einleitung – Das Problem

Enantiomerenreine 3-Hydroxycarbonsäuren vom Typ A (oder deren Spiegelbilder) sind auf verschiedenen Wegen zugänglich²⁾. Sie lassen sich entweder über Lithioxy-Li-Enolate I^{3,4)} oder über die Enolate II von Dioxanonen⁵⁾ diastereoselektiv zu den in 2-Stellung substituierten, *anti*-konfi-



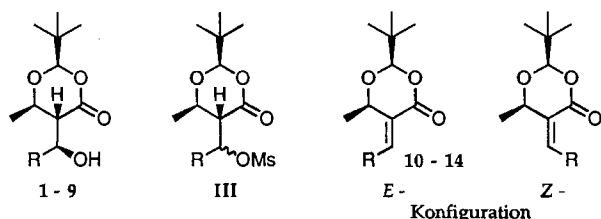
gurierten 3-Hydroxycarbonsäuren B alkylieren⁶⁾. Nach beiden Methoden setzen sich nur die reaktiveren Alkylhalogenide (Allyl, Benzyl, Methyl) glatt um, so daß auf diese Weise durch langkettige primäre, oder gar sekundäre Alkylgruppen substituierte Derivate nicht ohne weiteres zugänglich sind⁷⁾.

Wir haben daher am Beispiel der (*R*)-3-Hydroxybuttersäure geprüft, ob sich über die, gewöhnlich in hohen Ausbeuten verlaufende, Aldoladdition (C→D) derartige Derivate herstellen lassen. Es war dabei nicht nur interessant herauszufinden, ob diese Aldoladdition diastereoselektiv verläuft⁸⁾, sondern auch, ob die Kondensationsprodukte E isomerenrein erhältlich sind, und ob man aus ihnen durch Michael-Addition (→F) oder katalytische Hydrierung (→G) die gewünschten alkylierten Hydroxycarbonsäuren zugänglich machen kann.

B) Aldoladditions- und -kondensationsprodukte des Dioxanons C Aldole von Aldolen

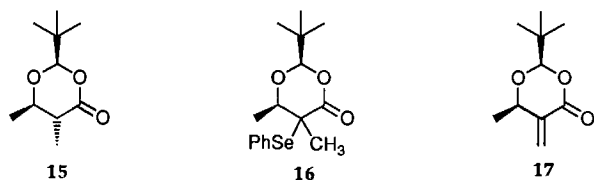
Setzt man die leicht zugängliche (*R*)-3-Hydroxybuttersäure⁹⁾ unter Säurekatalyse mit Pivalaldehyd um, so erhält man das 1,3-Dioxan-4-on C¹⁰⁾. Dieses läßt sich mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) bei -78°C zum Enolat vom Typ II deprotonieren^{5,11)}. Die so erhaltenen Enolatlösungen (in THF) wurden mit 1.2–2.2 Äquivalenten Aldehyd versetzt, und die Reaktion wurde nach einer Stunde durch Zugabe von gesättigter Ammoniumchloridlösung gestoppt. Auch

mit enolisierbaren Aldehyden war der Umsatz vollständig. Man erhielt praktisch ausschließlich die 5,6-*trans*-disubstituierten Dioxanone, während das Epimerenverhältnis am Carbinolzentrum von 3:2 bis 10:1 schwankte (s. Aufstellung unter der Formel 1–9, Zuordnung siehe weiter unten). Hierbei fällt auf, daß aromatische und konjugierte Aldehyde schlechtere, längerkettige aliphatische Aldehyde hingegen bessere Selektivitäten ergaben. Weiterhin ist bemerkenswert, daß bei der Reaktion mit α,β -ungesättigten Aldehyden keine 1,4-Addition beobachtet wird¹²⁾.



R	Nr.	Ausb. [%] (bzgl. C) roh	reiu	Diastereoisom. Verh.	Hauptisom.
CH ₃	1	91	40	7:2	1'S
CH ₃ CH ₂	2	98	58	7:1	1'S
(CH ₃) ₂ CH	3	94	50	10:1	1'S
CH ₃ (CH ₂) ₃	4	86	— ¹⁾	5:1	1'S
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	5	95	35	6:1	1'S
PhCH ₂ CH ₂	6	96	42	10:1	1'S
CH ₃ CH=CH	7	94	36	3:1	1'S
Phenyl	8	95	54	2:1	1'R
<i>p</i> -F ₃ C-C ₆ H ₄	9	93	— ¹⁾	3:2	1'R
CH ₃	10		42	7:2	E
CH ₃ CH ₂	11		46	7:1	E
CH ₃ (CH ₂) ₃	12		43	5:1	E
Phenyl	13		54	14:1	E
<i>p</i> -F ₃ C-C ₆ H ₄	14		34	4:1	E

¹⁾ Nur für analytische Zwecke gereinigt



Bis auf die Reaktion mit Valeraldehyd fielen alle Rohprodukte nach der Aufarbeitung kristallin an. Die reinen Produkte 1–3 sowie 5–7 erhielt man durch mehrfache Umkristallisation, während 4 und 8 durch Flash-Chromatographie gereinigt und isoliert wurden.

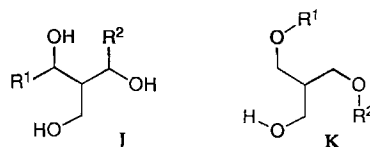
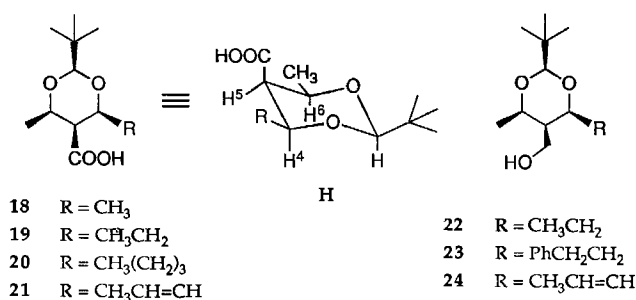
Als Verunreinigung in den Rohprodukten der Aldoladdition beobachtete man bereits in geringen Mengen die Dehydratisierungsprodukte vom Typ E. Ihre gezielte Herstellung erwies sich jedoch zunächst als schwierig. Die Umsetzung der Epimeren mit Tosylchlorid in Pyridin gelang ebenso wenig, wie die Reaktion mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) in Gegenwart von CuCl¹³⁾. Erst die Mesylierung in Pyridin bei 0–10°C und eine anschließende Eliminierung mit Triethylamin in Chloroform lieferte die gewünschten Kondensationsprodukte¹⁴⁾. Bei dieser Reaktionssequenz

wurden beide Epimere aus der Aldolreaktion eingesetzt, und man erhielt ein *E/Z*-Gemisch der Kondensationsprodukte. Das *E/Z*-Verhältnis ist im Falle der Produkte 10–12 gleich dem Epimerenverhältnis bei den Vorläufern. Bei der Herstellung der arylsubstituierten Verbindungen 13 und 14 wurde hingegen eine Verbesserung des Isomerenverhältnisses beobachtet. In allen Fällen war die *E*-Verbindung das Hauptisomere, d. h. formal hat eine *syn*-Eliminierung stattgefunden (wenn man die unten abgeleitete Konfiguration zugrunde legt).

Für die Herstellung der Alkyldioxanone 10–14 wurde ausgehend vom Dioxanon C keine Zwischenstufe gereinigt. Die Trennung der *E/Z*-Verbindungen erfolgte am Ende entweder durch Kristallisation (13, 14) oder durch Flash-Chromatographie (10–12). Die Ausbeuten an reinem *E*-Isomeren sind unter der Formel für 10–14 angegeben.

Da die Umsetzung mit monomerem Formaldehyd nach unseren Erfahrungen ein Glücksspiel ist, und die Enolatstabilität für eine Reaktion mit Paraformaldehyd nicht ausreicht, wurde das Methylidendioxanon 17 aus dem Dimethylderivat⁵⁾ 15 durch Selenierung und oxidative Eliminierung hergestellt^{5c)}.

Zuordnung der Konfiguration: Die Zuordnung der Konfiguration am Carbinolzentrum erfolgte anhand von vier Beispielen durch eine intramolekulare Umacetalisierung^{12a)} der Hauptdiastereoisomeren zu den 5-Dioxancarbonsäuren 18–21 mit Trifluoressigsäure in Methylenchlorid. Das Signal des Protons in α -Stellung zur Carboxylgruppe dieser Produkte zeigte im ¹H-NMR-Spektrum zwei kleine Kopplungskonstanten ($J = 2.6$ Hz). Daraus konnte jedoch noch keine sichere Konfigurationszuordnung in Position 4 der Dioxane vorgenommen werden¹⁵⁾, wenngleich eine *cis*-Ständigkeit der drei Substituenten an C(4), C(5) und C(6) angezeigt erscheint.



Einen eindeutigen Beweis für die Konfiguration am Carbinolzentrum erhielt man im Falle der Verbindung 1. Das Umlagerungsprodukt 18 hatte ein ¹³C-NMR-Spektrum mit 7 Signalen und ein ¹H-NMR-Spektrum mit 5 Signalen. Der Drehwert betrug $[\alpha]_D = 0.00$ ($c = 2.05$ in Ethanol), d. h. es mußte die *meso*-Verbindung vorliegen und somit eine *S*-Konfiguration am Carbinolzentrum. Zur gleichen Zuord-

nung kam man durch Einstrahlungsexperimente: bei den Verbindungen **19** und **20** führte die Sättigung des Acetalsignals [O—CH—O] zu einem positiven Kern-Overhauser-Effekt (NOE) bei den Protonen an C(4) und C(6). Aufgrund dieser Zuordnungen erfolgt der Schluß, daß die Aldolreaktion der Aldehyde mit dem Enolat des Dioxanons bevorzugt mit der relativen Topizität *lk*¹⁶⁾ verläuft.

Die Konfiguration der Alkylden-derivate **10–14** wurde ebenfalls NMR-spektroskopisch bestimmt. Danach hat das Signal des olefinischen Protons des im Überschuß gebildeten *E*-Isomeren eine um 0.7–0.9 ppm höhere chemische Verschiebung als dasjenige des *Z*-Isomeren (Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe). Zudem führt die Sättigung des Methylsignals [6-CH₃] von *Z*-**13** zu einem positiven NOE beim olefinischen Proton, nicht aber beim Hauptprodukt *E*-**13**.

Herstellung von geschützten Triolen: Die für den Konfigurationsbeweis durchgeführte säurekatalysierte intramolekulare Umacetalisierung der Aldolprodukte läßt sich auch im präparativen Maßstab durchführen. Die erhaltenen Carbonsäuren können ohne weitere Reinigung mit Lithiumaluminiumhydrid in Ether bei Raumtemperatur zu den Acetalen von Triolen (z. B. **22–24**) umgesetzt werden. Nach Flash-Chromatographie beträgt die Ausbeute bezogen auf die ursprünglichen Aldoladdukte 70–75%.

Diese geschützten Triole könnten für bestimmte Synthesziele eine Alternative zu den chiralen Tris(hydroxymethyl)-methanderivaten darstellen, über deren Herstellung erstmals 1989 von Guanti¹⁷⁾ und kurz darauf von uns¹⁸⁾ berichtet wurde (vgl. **J** mit **K**).

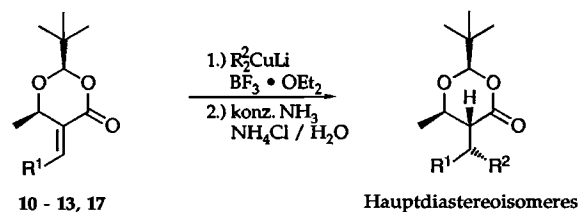
C) Cuprat-Additionen an die Alkyldendioxanone **10–14** Effektive *anti*-Addition von H—R an die exocyclische Doppelbindung

Zur konjugierten Addition von Nucleophilen an die 5-Alkyldendioxanone **10–14** und **17** mußte die Reaktionstemperatur unterhalb von –20°C gehalten werden, da sich sonst das Kupfer-Enolat zersetzt (β -Eliminierung, wenn auch nicht so leicht wie beim Lithium-Enolat¹¹⁾). Bei diesen Temperaturen konnten jedoch weder mit Cupraten „höherer Ordnung“ [R₂Cu(CN)Li]¹⁹⁾ noch mit Cupraten „niedrigerer Ordnung“ (R₂CuLi)²⁰⁾ in THF oder Ether die Michael-Addukte in vernünftigen Ausbeuten und Diastereoselektivitäten erhalten werden. Auch mit TMSCl als Zusatz²¹⁾ wurden die gewünschten Addukte nicht oder nur unbefriedigend gebildet²²⁾.

Erst die Aktivierung mit F₃B—OEt₂²³⁾ führte zur Addition. Hierzu wurde zunächst das Gilman-Reagenz in Ether hergestellt, die Reaktionslösung auf –78°C abgekühlt, und dann wurden das Alkyldendioxanon und F₃B—OEt₂ hinzugegeben (die benötigte Menge Lewis-Säure war hierbei abhängig vom Rest im eingesetzten R₂CuLi). Die Temperatur mußte z. T. mit fortschreitender Reaktion bis auf –30°C erhöht werden, um einen vollständigen Umsatz zu erreichen. Für die Aufarbeitung wurden bei –78°C konz. Ammoniak und anschließend gesättigte Ammoniumchloridlösung zugegeben.

Es zeigte sich, daß nicht nur die Addition von R, sondern auch die Protonierung des gebildeten Enolates stereoselek-

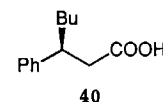
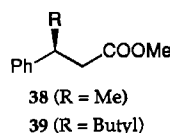
tiv verlief (letztere ist bei der Methylidenverbindung der einzige stereoselektive Schritt). Die Michael-Addition am β -Zentrum erfolgte von der der Methylgruppe abgewandten Seite (die Selektivitäten bewegten sich zwischen 40:1 und 5:1), während die Protonierung *cis* zur Methylgruppe stattfand ($\geq 8:1$ selektiv, Konfigurationszuordnungen s. u.).



Edukt	R ¹	R ²	Nr.	Ausb. [%]	d.r.	
					Zentr. 1'	Zentr. 5
13	Phenyl	CH ₃	25	62	19:1	
		C ₃ H ₇	26	51	20:1	
		C ₄ H ₉	27	71	40:1	
		C ₆ H ₁₃	28	57	40:1	
		C ₆ H ₅	29	54		--- ¹⁾
10	Methyl	CH ₃	30	65		8:1
		C ₄ H ₉	31	72	10:1 ²⁾	
11	Ethyl	CH ₃	32	74	5:1 ²⁾	
		C ₄ H ₉	33	78	5:1 ²⁾	
12	Butyl	CH ₃	34	72	5:1 ²⁾	
17	H	CH ₃	35	62		9:1
		C ₄ H ₉	36	64		10:1
		Allyl	37	52		9:1

¹⁾ Zweites Diastereoisomeres im 90MHz ¹H-NMR-Spektrum nicht nachweisbar.

²⁾ Nicht getrennt.



Die epimeren Michael-Addukte konnten nur dann getrennt werden, wenn das Zentrum 1' mit einem Phenylrest substituiert war. Die Diastereoisomerentrennung der übrigen Addukte gelang in einigen Fällen auf der Stufe der Hydroxycarbonsäuren (siehe unten). Auch der Nachweis, daß überhaupt ein Diastereoisomerengemisch vorlag, erwies sich in einigen Fällen als schwierig; so verriet sich das zweite Diastereoisomere bei der Bildung von **33** nicht im 400-MHz-¹H-, sondern erst im 100-MHz-¹³C-NMR-Spektrum.

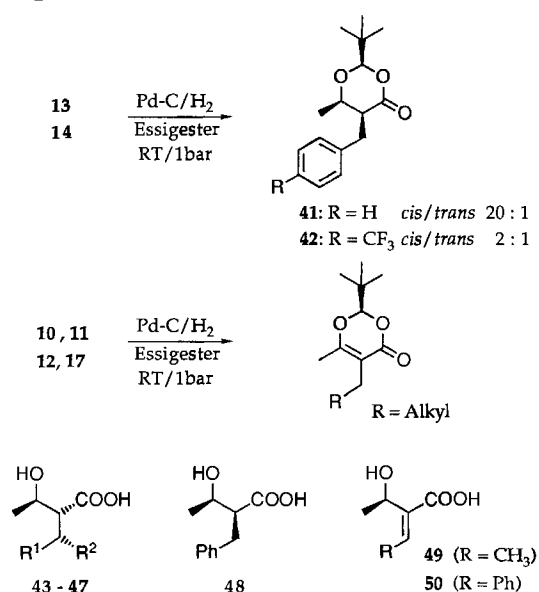
Durch Vertauschen der Reste im Cuprat und im Aldehyd, den man für die Aldolreaktion verwendete, kann man zu den in 1'-Stellung epimeren Produkten gelangen; siehe Verbindungen **31** und **34**²⁴⁾.

Konfigurationszuordnung: Die relative Konfiguration der Substituenten an C(5) und C(6) der erhaltenen Produkte folgt aus den ¹H-NMR-Spektren: Die Kopplungskonstante zwischen den beiden vicinalen H-Atomen der Zentren 5 und 6 in den Michael-Addukten ist in allen Fällen größer als 9.4 Hz, was die *trans*-Anordnung der Dialkyldioxanone beweist (bei einer *cis*-Anordnung erwartet man Kopplungskonstanten < 7 Hz²⁵⁾). Zur Zuordnung der Konfiguration am exocyclischen stereogenen Zentrum [C(1')] wurden die Dioxan-

none **25** und **27** unter sauren Bedingungen zu den Hydroxycarbonsäuren hydrolysiert. Veresterung mit Diazomethan, gefolgt von einer Retro-Aldolreaktion mit Kalium-*tert*-butylat in *tert*-Butylalkohol ergab nach saurer Aufarbeitung und erneuter Veresterung die Methylester **38** und **39**. Durch Verseifung des Esters **39** mit KOH in Methanol gelangte man zur Säure **40**. Ein Vergleich mit den in der Literatur bekannten Werten zeigte, daß sowohl bei **38** als auch bei **40** eine (*S*)-Konfiguration vorliegt²⁶; wir nehmen an (s. Formel für **25**–**34**), daß darüber hinaus alle Hauptprodukte der Michael-Addition/Protonierung am exocyclischen C-Atom analog **25** und **27** konfiguriert sind.

D) Hydrierungsversuche und Hydrolyse zu freien Hydroxycarbonsäuren

Die geplante katalytische Hydrierung der Alkylidendioxanone wurde unter verschiedenen Bedingungen versucht [Pd-C, Pd-C/Pyridin²⁷; Rh-Al₂O₃, Rh⁺/PPh₃²⁸, Fe(CO)₅/KOH²⁹].



Edukt	R ¹	R ²	Nr.	Ausb. [%]
25	Phenyl	Methyl	43	80
27		Butyl	44	93
29		Phenyl	45	93
31	Methyl	Butyl	46	64
34	Butyl	Methyl	47	65

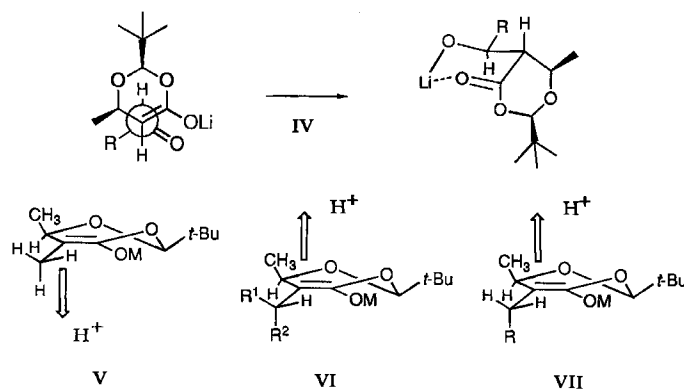
Das Ergebnis war unerwartet und kann ganz einfach so formuliert werden: die arylsubstituierten Derivate **13** und **14** ließen sich mittels Pd-C hydrieren (→ **41**, **42**), alle anderen Verbindungen (**10**–**12**, **17**) lieferten bei gleichen Bedingungen unter Verschiebung der Doppelbindung bevorzugt Dioxinone³⁰.

Um zu zeigen, daß β-Hydroxycarbonsäuren aus den oben beschriebenen Dioxanonen freigesetzt werden können, hydrolysierten wir sechs der 5-Alkyl- und zwei der 5-Alkylidendioxanone. Die Umsetzungen verliefen glatt in THF/3 N HCl bei Raumtemperatur innerhalb von 1–7 Tagen und lieferten (außer bei **46** und **47**, wo Diastereoisomergemische eingesetzt wurden) hohe Ausbeuten an den Carbonsäuren **43**–**45**.

sche eingesetzt wurden) hohe Ausbeuten an den Carbonsäuren **43**–**45**.

E) Mechanistische Erwägungen

Die relative Topizität, mit der die trigonalen Zentren bei den Aldoladditionen des Dioxanon-Li-Enolates an Aldehyde zusammentreten (**IV**) ist mit *lk* zu spezifizieren und entspricht damit derjenigen, die man auch mit dem Cyclohexanon-Enolat beobachtet³¹. Enolate anderer Metalle brachten keine Verbesserung^{5a}, Bor-Enolate³² wurden (leichtsinnigerweise!?) nicht ausprobiert. Die Cuprat-Addition erfolgt wohl aus rein sterischen Gründen von der Unterseite des Alkylidendioxanone. Interessanter ist die Beobachtung, daß die dabei gebildeten Zwischenprodukte bei der Protonierung bevorzugt 5,6-*trans*-substituierte Dioxanone ergeben, denn wir hatten früher beobachtet, daß der Si-Enolether **V** von 2-*tert*-Butyl-5,6-dimethyldioxanon (**15**) überwiegend das *cis*-Produkt liefert⁹!



Unter der Annahme, daß sich ein wie auch immer geartetes³³ Enolat bei der Cuprat-Addition bildet, so sollte aufgrund der 1,3-Allylspannung³⁴ eine CH-Bindung etwa in der Ebene der Enolat-Doppelbindung liegen, und gleichzeitig ein größerer Rest des exocyclischen Zentrums *anti* zur C(6)-Methylgruppe zu stehen kommen. In **V** (M = SiMe₃) würde dann die Methylgruppe an C(6), in **VI** und **VII** die nach unten stehende Gruppe am exocyclischen Zentrum die Protonierungsrichtung festlegen^{35,36}. Um dies nochmals unabhängig zu bestätigen, deprotonierten wir die *cis*-konfigurierte Benzylverbindung **41** mit LDA (→ **VII**, R = Ph, M = Li) und protonierten mit HCl oder NH₃/NH₄Cl. In beiden Fällen entstand das *trans*-Isomere (> 20:1).

Wir danken der Stiftung *Stipendienfonds des Verbandes der Deutschen Chemischen Industrie* für die Gewährung eines Stipendiums an W. A. in den Jahren 1987–1989, der *Sandoz AG* (Basel), die auch diese Arbeit durch finanzielle Unterstützung gefördert hat, sowie der *BASF* (Ludwigshafen) und der *Marlborough Biopolymers Ltd.* (Billingham, GB) für die großzügige Lieferung von Pivalaldehyd und PHB [Vorläufer für (*R*)-3-Hydroxybuttersäure].

Experimenteller Teil

Akronyme: AAV (Allgemeine Arbeitsvorschrift), BuLi (*n*-Butyllithium), DBU (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en), DMAP [4-(Dimethylamino)pyridin], HV [Hochvakuum (10⁻¹–10⁻³ Torr)],

PHB (Polyhydroxybuttersäure), RV (Rotationsverdampfer), THF (Tetrahydrofuran). — Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Büchi 510 (Tottoli-Apparatur) mit 50°C-Bereich-Anschütz-Thermometer. — Dünnschichtchromatogramme: DC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), Detektion im UV-Licht oder Tauchen in eine Lsg. aus 9.2 ml Anisaldehyd, 3.75 ml Essigsäure, 12.5 ml konz. H₂SO₄ und 338 ml EtOH (technisch) und nachfolgendes Erhitzen. — Flash-Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 40–60 µm; Laufmittelgemische in Klammern angegeben. — Optische Drehwerte $[\alpha]_D$: Perkin-Elmer-Polarimeter 241 in 1-dm-Zellen bei Raumtemp. (ca. 22°C). — ¹H-NMR-Spektren: Bruker WM-300 oder Varian XL-300 (jeweils 300 MHz) in CDCl₃. Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten bezüglich TMS (δ = 0), die Kopplungskonstanten *J* in Hz angegeben (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, quint = Quintuplett, m = Multiplett, br = breites Signal). — ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WM-300 oder Varian XL-300 (75 MHz) in CDCl₃. Die chemischen Verschiebungen sind in δ-Werten bezüglich TMS (δ = 0) angegeben, Multiplizitäten aus dem DEPT-Spektrum abgeleitet (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett). — ¹⁹F-NMR-Spektren: Varian XL-300 (282.2 MHz) in CDCl₃, chemische Verschiebungen in δ-Werten relativ zu CCl₃F als internem Standard. — MS: Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6M, Angabe von *m/z*, in Klammern die Intensität in % bezüglich des intensivsten Signals. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 283. Angabe der Wellenzahlen in cm⁻¹, Intensitäten in Klammern: sh = Schulter, s = stark, m = mittel, w = schwach, br = breite Bande. — Elementaranalysen zur Ermittlung des Gehaltes an C und H wurden im Mikrolaboratorium der ETH-Zürich durchgeführt. — Lösungsmittel: Ether und THF wurden unter Argon über Natrium in eine Vorlage destilliert. Es wurden käufliche Lösungen von BuLi, MeLi und *t*-BuLi eingesetzt.

AAV 1 für die Aldolreaktion des Dioxanons C mit Aldehyden: Eine Lösung von 3.8 ml Diisopropylamin (27 mmol, 1.1 Äquiv.) in 30 ml THF wurde bei 0°C mit 18 ml BuLi (27 mmol, 1.5 M in Hexan, 1.1 Äquiv.) innerhalb von 5 min versetzt. Man ließ 15 min bei 0°C rühren, kühlte auf –78°C ab und tropfte dann eine Lösung aus 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) und 15 ml THF so zu, daß die Temperatur von –70°C nicht überschritten wurde. Um eine vollständige Enolatbildung sicherzustellen, wurde noch 30 min bei –78°C gerührt. Zur Enolatlösung wurden 1.2–2.1 Äquiv. Aldehyd hinzugegeben, und das goldgelbe Reaktionsgemisch wurde 60 min bei –78°C gerührt. Daraufhin wurde der gesamte Reaktionsansatz mit 80 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt³⁷⁾, mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄), und das Lösungsmittel wurde im RV entfernt. Der leicht gelbliche ölige Rückstand kristallisierte gewöhnlich nach kurzer Zeit in Hexan bei ca. 4°C.

AAV 2 für die intramolekulare Umacetalisierung der Aldolprodukte: Vom Aldolprodukt wurden *X* mg in 15 ml CHCl₃ (oder CH₂Cl₂) gelöst, mit Trifluoressigsäure versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit 40 ml Ether verdünnt, der Ansatz mit ges. Na₂CO₃-Lösung extrahiert und die organische Phase verworfen. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden dann mit 6 N HCl auf pH = 2 gebracht, mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet (MgSO₄), im RV eingengt und im HV getrocknet. Das Rohprodukt wurde aus Ether/Hexan umkristallisiert.

AAV 3 für die Herstellung der geschützten Triole: Vom Aldolprodukt wurden *X* g in 20 ml CH₂Cl₂ gelöst, mit Trifluoressigsäure versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit 50 ml Ether verdünnt, der Ansatz mit ges. Na₂CO₃-Lsg. extrahiert und die organische Phase verworfen. Die vereinigten wäßrigen Phasen wurden dann mit 6 N HCl auf pH = 2 gebracht, mit Ether extra-

hiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet (MgSO₄), im RV eingengt, verbliebene Reste von Trifluoressigsäure im HV abgezogen und das Rohprodukt in 10 ml Ether gelöst. Diese Lösung tropfte man bei 0°C unter Argon zu einer Suspension von 1.2–1.5 Äquiv. Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml Ether und rührte bei Raumtemp. bis kein Edukt mehr nachweisbar war (DC-Kontrolle). Danach wurden langsam 5 ml 2 N H₂SO₄ zugegeben, es wurde dreimal mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und im RV eingengt. Das anfallende Öl wurde durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 2:1) gereinigt.

AAV 4 für die Umsetzung der Alkylidenverbindungen mit Me₂CuLi: Eine Suspension von *X* mg CuI (3 Äquiv.) in 30 ml Ether wurde unter Argon bei –20°C langsam mit *X* ml MeLi (6 Äquiv., 1.6 M in Et₂O) versetzt, wobei man eine klare, farblose Lösung erhielt. Diese ließ man 20 min bei –20°C rühren, kühlte auf –78°C ab, tropfte eine Lösung von *X* mg der Alkylidenverbindung in 10 ml Ether zu und ließ nochmals 5 min bei –78°C rühren. Anschließend wurden *X* ml F₃B–OEt₂ (3 Äquiv.) zugegeben, und es wurde 1 h bei –78°C gerührt. Danach ließ man innerhalb 1 h auf –40°C aufwärmen und hielt diese Temperatur für weitere 6 h, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde der gesamte Ansatz zur Aufarbeitung bei –78°C mit 25 ml konz. Ammoniak und nach 1 min mit weiteren 30 ml ges. NH₄Cl-Lösung versetzt, schließlich bei Raumtemp. unter Luftzutritt so lange gerührt, bis eine klare blaue Wasserphase entstanden war. Nach Extraktion mit Ether wurden die vereinigten organischen Phasen getrocknet (MgSO₄) und eingengt. Der leicht gelbliche Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie gereinigt.

AAV 5 für die Umsetzung der Alkylidenverbindungen mit Bu₂CuLi: Zu einer Suspension aus *X* mg CuI (2.2 Äquiv.) in 30 ml Ether tropfte man bei –78°C unter Argon *X* ml BuLi (4.4 Äquiv., 1.5 M in Hexan), ließ dann auf –30°C aufwärmen und rührte 20 min bei dieser Temperatur. Die schwarze Suspension wurde auf –78°C abgekühlt, eine Lösung von *X* mg Alkylidenverbindung (1 Äquiv.) in 10 ml Ether zugegeben und weitere 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde mit 0.4 ml F₃B–OEt₂ (1.5 Äquiv.) versetzt, und 1 h bei –78°C gerührt. Danach ließ man innerhalb von 1 h auf –50°C aufwärmen und hielt für weitere 4 h eine Temperatur von –60° bis –50°C. Die Aufarbeitung erfolgte wie in AAV 4 beschrieben.

AAV 6 für die Hydrolyse der Dioxanone zu den Hydroxycarbonsäuren: Das Dioxanon *X* wurde in 15 ml THF gelöst, mit 3 ml 3 N HCl versetzt und die homogene (!) Lösung³⁸⁾ bei Raumtemp. bis zum vollständigen Umsatz (DC-Kontrolle) gerührt. Nach Extraktion mit Ether wurden die vereinigten organischen Phasen getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Zur Entfernung von organischen Verunreinigungen wurde der Rückstand in 30 ml Ether aufgenommen und dreimal mit ges. Na₂CO₃-Lsg. ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde verworfen, die wäßrige mit 6 N HCl auf pH = 2 gebracht und mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄) und im RV eingengt, wobei die Hydroxycarbonsäure kristallin anfiel. Nach Umkristallisation aus Hexan/Ether erhielt man die reine Säure.

(1′S,2R,5R,6R)-2-*tert*-Butyl-5-(1′-hydroxyethyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (1): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.8 ml Diisopropylamin (28 mmol), 18.0 ml BuLi (28 mmol, 1.5 M in Hexan) und 3 ml Acetaldehyd (53 mmol) umgesetzt: Rohausbeute 4.9 g (91%), als Gemisch der beiden Aldolprodukte, Epimere bzgl. C(1), Verhältnis laut ¹H-NMR-Spektrum 7:2. Das Hauptdiastereoisomere konnte durch dreimalige Umkristallisation aus Hexan rein isoliert werden (2.2 g, 40%); Schmp. 81–82°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = -13.3$ (c = 1.4 in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu} =$

3480 cm^{-1} (br, OH); 2980 (m), 2960 (m); 1720 (s); 1485 (m); 1390 (m); 1380 (m); 1350 (s); 1240 (s); 1220 (s); 1150 (s); 990 (s); 775 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.27 (d, $J = 6.5$, 1H, CH_3); 1.46 (d, $J = 6.5$, 3H, CH_3); 2.2–2.5 (br, 1H, OH); 2.40 (dd, $J_1 = 3.4$, $J_2 = 9.4$, 1H, 5-H); 3.97–4.04 (m, 2H, 1'-H und 6-H); 4.95 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 20.95$, 22.29 (2 q, 1'- CH_3 und 6- CH_3); 23.84 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 35.04 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 54.95 (d, C-5); 67.09, 73.32 (2 d, C-1' und C-6); 107.90 (s, OCHO); 169.73 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 215 (0.6) [$\text{M}^+ - 1$]; 159 (39); 113 (22); 87 (69); 86 (51); 71 (76); 69 (100); 57 (28); 45 (29); 43 (25); 41 (33); 39 (12); 29 (15); 27 (10).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (216.3) Ber. C 61.09 H 9.32 Gef. C 60.80 H 9.16

(1'S,2R,5R,6R)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxypropyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (2): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.9 ml Diisopropylamin (28 mmol), 19.3 ml BuLi (28 mmol, 1.45 M in Hexan) und 4.2 ml Propionaldehyd (40 mmol) umgesetzt: Rohausb. 5.6 g, 98%, Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 7:1. Durch dreimalige Umkristallisation aus Hexan wurde das 1'S-Isomere rein erhalten (Ausb. 3.3 g, 58%); Schmp. 81–82°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = -9.8$ ($c = 2.2$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3500$ cm^{-1} (s); 3450 (s); 2980 (s); 2940 (m); 2880 (m); 1710 (s); 1485 (m); 1355 (s); 1285 (s); 1255 (s); 1225 (s); 1140 (s); 1000 (s); 965 (s); 770 (m); 605 (m). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.00 (t, 3H, $J = 7.4$, 2'- CH_3); 1.36 (d, 3H, $J = 6.1$, 6- CH_3); 1.75–1.94 (m, 2H, 2'- H_2); 2.10 (d, 1H, $J = 7.3$, OH); 2.45 (dd, 1H, $J_1 = 2.3$, $J_2 = 9.6$, 5-H); 3.58–3.66 (m, 1H, 1'-H); 4.02 (dq, 1H, $J_1 = 6.1$, $J_2 = 9.6$, 6-H); 4.98 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 10.66$ (q, 2'- CH_3); 20.52 (q, 6- CH_3); 23.89 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 29.10 (t, C-2'); 35.06 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 53.44 (d, C-5); 72.84, 73.58 (2 d, C-1' und C-6); 107.96 (d, OCHO); 169.39 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 231 (57) [$\text{M}^+ + 1$]; 213 (59); 145 (37); 127 (65); 100 (33); 87 (84); 83 (36); 71 (97); 69 (100); 57 (41); 43 (42); 41 (41).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (230.3) Ber. C 62.58 H 9.63 Gef. C 62.76 H 9.57

(1'S,2R,5S,6R)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxyisobutyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (3): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.8 ml Diisopropylamin (27 mmol), 18.0 ml BuLi (27 mmol, 1.5 M in Hexan) und 2.9 ml Isobutyraldehyd (32 mmol) umgesetzt: Rohausb. 5.7 g (94%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 10:1. Durch dreimalige Umkristallisation wurde das 1'S-Isomere rein erhalten (Ausb. 3.1 g, 50%); Schmp. 100–101°C. — $[\alpha]_D = +6.2$ ($c = 4.2$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3480$ cm^{-1} (s, br.); 2980 (s); 2960 (m); 2880 (m); 1725 (s); 1480 (m); 1395 (m); 1360 (s); 1350 (s); 1240 (s); 1220 (s); 1150 (s); 1000 (s); 990 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.95$ (d, 3H, $J = 6.6$, 2'- CH_3); 0.97 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.02 (d, 3H, $J = 6.6$, 2'- CH_3); 1.34 (d, 3H, $J = 6.1$, 6- CH_3); 2.00 (d, 1H, $J = 8.2$, OH); 2.22–2.35 (m, 1H, 2'-H); 2.59 (dd, 1H, $J_1 = 2.4$, $J_2 = 9.7$, 5-H); 3.12–3.18 (m, 1H, 1'-H); 4.02 (dq, 1H, $J_1 = 6.1$, $J_2 = 9.7$, 6-H); 4.99 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 19.37$, 19.59, 20.07 (3 q, 2 \times 2'- CH_3 und 6- CH_3); 23.89 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 32.27 (d, C-2'); 35.03 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 51.31 (d, C-5); 73.94, 77.29 (2 d, C-1' und C-6); 107.93 (d, OCHO); 169.24 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 245 (89) [$\text{M}^+ + 1$]; 227 (64); 201 (46); 159 (84); 141 (74); 115 (32); 97 (80); 96 (40); 87 (100); 72 (45); 71 (98); 69 (93); 57 (46); 55 (30); 43 (72); 41 (64); 29 (23).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (244.3) Ber. C 63.91 H 9.90 Gef. C 63.90 H 9.90

(1'S,2R,5S,6R)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxypentyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (4): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.8 ml Diisopropylamin (27 mmol), 18.0 ml BuLi (27 mmol, 1.5 M in Hexan) und 4.2 ml Valeraldehyd (40 mmol) umgesetzt: Rohausb. 5.5 g (86%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 5:1. Eine kleine Probe wurde für die analytischen Daten durch dreimalige Flash-Chromatographie Hexan/Ether (2:1) getrennt;

Schmp. < 20°C. — $[\alpha]_D = -3.6$ ($c = 1.01$ in Ethanol). — IR (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3610$ cm^{-1} (br, OH); 3570 (br, OH); 3000 (m); 2980 (s); 2930 (s); 2870 (m); 1725 (s); 1485 (m); 1415 (m); 1410 (m); 1370 (s); 1350 (s); 1245 (s); 1145 (m); 1030 (s); 995 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.89$ –0.94 (m, 3H, 4'- CH_3); 0.97 (s, 9H, *tert*-Bu); 1.36 (d, 3H, $J = 6.1$, 6- CH_3); 1.30–1.46 (m, 4H, 3'- H_2 und 4'- H_2); 1.70–1.78 (m, 1H, 2'- H_b); 1.80–1.90 (m, 1H, 2'- H_a); 2.02 (d, 1H, $J = 7.3$, OH); 2.43 (dd, 1H, $J_1 = 9.6$; $J_2 = 2.3$, 5-H); 3.67–3.74 (m, 1H, 1'-H); 4.01 (dq, 1H, $J_d = 9.6$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.97 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.05$ (q, 4'- CH_3); 20.59 (q, 6- CH_3); 22.49 (t, C-4'); 23.89 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 28.48 (t, C-3'); 35.08 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 35.89 (t, C-2'); 53.85 (d, C-5); 71.32, 73.58 (2 d, C-6 und C-1'); 107.96 (d, OCHO); 169.42 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 258 (<0.5) [M^+]; 201 (18) [$\text{M}^+ - \text{tBu}$]; 155 (21); 129 (16); 128 (14); 109 (25); 87 (87); 86 (23); 71 (68); 69 (100); 58 (16); 57 (66); 55 (20); 45 (20); 44 (17); 41 (84); 29 (47).

1'R-Isomeres: Schmp. ca. 30°C (nach Flash-Chromatographie). — $[\alpha]_D = -12.1$ ($c = 1.24$ in Ethanol). — IR (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 3610$ cm^{-1} (br, OH); 3500 (br, OH); 3000 (m); 2980 (s); 2930 (s); 2870 (s); 1715 (s); 1485 (m); 1380 (m); 1370 (s); 1360 (s); 1280 (m); 1250 (s); 1150 (m); 1030 (m); 995 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.89$ –0.94 (m, 3H, 4'- CH_3); 0.97 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.37 (d, 3H, $J = 6.1$; 6- CH_3); 1.23–1.61 (m, 6H, 2'- H_2 , 3'- H_2 , 4'- H_2); 2.64 (dd, 1H, $J_1 = 9.6$; $J_2 = 3.2$, 5-H); 3.05 (d, 1H, $J = 8.4$, OH); 3.89–3.99 (m, 1H, 6-H und 1'-H); 4.96 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.02$ (q, 4'- CH_3); 21.11 (q, 6- CH_3); 22.53 (t, C-4'); 23.86 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 28.36 (t, C-3'); 34.04 (t, C-2'); 35.09 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 54.16 (d, C-5); 71.70; 71.98 (2 d, C-6 und C-1'); 108.05 (d, OCHO); 171.79 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 258 (<0.5) [M^+]; 201 (14) [$\text{M}^+ - \text{tBu}$]; 155 (10); 87 (51); 86 (19); 71 (71); 69 (100); 57 (39); 43 (18); 41 (44); 39 (11); 29 (22).

(1'S,2R,5S,6R)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxyisopentyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (5): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.8 ml Diisopropylamin (27 mmol), 18.0 ml BuLi (27 mmol, 1.5 M in Hexan) und 3.4 ml Isovaleraldehyd (32 mmol) umgesetzt: Rohausb. 6.1 g (95%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 6:1. Durch dreimalige Umkristallisation aus Hexan wurde das 1'S-Isomere rein erhalten (Ausb. 2.3 g, 35%); Schmp. 75–76°C. — $[\alpha]_D = -11.0$ ($c = 2.2$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3540$ cm^{-1} (s); 3450 (m, br); 2975 (s); 2940 (m); 2880 (m); 1730 (s); 1485 (m); 1395 (m); 1350 (s); 1240 (s); 1220 (s); 1150 (s); 1000 (s); 975 (s); 770 (m); 615 (m). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.92$ (d, 3H, $J = 6.6$, 3'- CH_3); 0.93 (d, 3H, $J = 6.6$, 3'- CH_3); 0.95 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.36 (d, 3H, $J = 6.1$, 6- CH_3); 1.45–1.53, 1.70–1.88 (jeweils m, 3H, 2'- H_2 und 3'-H); 1.93 (d, 1H, $J = 7.3$, OH); 2.39 (dd, 1H, $J_1 = 2.4$, $J_2 = 9.7$, 5-H); 3.77–3.85 (m, 1H, 1'-H), 4.00 (dq, 1H, $J_1 = 6.1$, $J_2 = 9.7$, 6-H); 4.95 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 20.65$, 21.95, 23.14 (3 q, 2 \times 3'- CH_3 und 6- CH_3); 23.89 [q, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 24.86 (d, C-3'); 35.09 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 45.22 (t, C-2'); 54.25 (d, C-5); 69.25, 73.58 (2 d, C-1' und C-6); 107.96 (d, OCHO); 169.39 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 259 (<3) [$\text{M}^+ + 1$]; 201 (15); 155 (17); 87 (83); 86 (21); 71 (76); 69 (100); 57 (43); 45 (23); 43 (56); 41 (63); 39 (25); 29 (43); 27 (28).

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (258.4) Ber. C 65.09 H 10.14 Gef. C 65.07 H 10.17

(1'S,2R,5R,6R)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxy-3'-phenylpropyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (6): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.9 ml Diisopropylamin (27 mmol), 18.0 ml BuLi (27 mmol, 1.5 M in Hexan) und 4.2 ml Hydrozimaldehyd (32 mmol) umgesetzt: Rohausb. 7.3 g (96%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 10:1. Durch dreimalige Umkristallisation wurde das 1'S-Isomere rein erhalten (Ausb. 3.2 g, 42%); Schmp. 94–95°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = -0.7$; $[\alpha]_{365} = -23.1$ ($c = 3.6$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3520$ cm^{-1} (s); 3060 (w); 2980 (s); 2960 (s); 2880 (m);

(E,R,R)-5-Alkyliden-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-one

1735 (s); 1600 (w); 1495 (m); 1485 (m); 1365 (s); 1355 (s); 1245 (s); 1225 (s); 1030 (s); 1000 (s); 965 (s); 750 (m); 700 (s); 605 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.96 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.30 (d, 3H, *J* = 6.1, 6-CH₃); 1.99–2.09 (m, 1H, 2'-H_b); 2.09 (d, 1H, *J* = 7.3, OH); 2.18–2.31 (m, 1H, 2'-H_b); 2.44 (dd, 1H, *J*₁ = 2.5, *J*₂ = 9.6, 5-H); 2.68–2.85 (m, 2H, 3'-H₂); 3.68–3.76 (m, 1H, 1'-H); 3.97 (dq, 1H, *J*₁ = 6.1, *J*₂ = 9.6, 6-H); 4.94 (s, 1H, OCHO); 7.16–7.32 (m, 5H, arom. CH). — ¹³C-NMR: δ = 20.52 (q, 6-CH₃); 23.86 [q, C(CH₃)₃]; 35.06 [s, C(CH₃)₃]; 32.48, 37.60 (2 t, C-2' und C-3'); 53.86 (d, C-5); 70.47, 73.47 (2 d, C-1' und C-6); 108.00 (d, OCHO); 126.11, 128.47, 128.55 (3 d, arom. CH); 141.13 (s, arom. C); 169.39 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 307 (6) [M⁺ + 1]; 249 (40); 157 (50); 138 (30); 117 (46); 105 (27); 92 (42); 91 (80); 87 (69); 71 (37); 69 (100); 57 (36); 43 (27); 41 (29).

C₁₈H₂₆O₄ (306.4) Ber. C 70.56 H 8.55 Gef. C 70.68 H 8.64

(1'*S*,2*R*,5*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxy-2'-butenyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (7): Nach AAV 1 wurden 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) mit 3.8 ml Diisopropylamin (27 mmol), 18.0 ml BuLi (27 mmol, 1.5 M in Hexan) und 2.9 ml Crotonaldehyd (35 mmol) umgesetzt: Rohausb. 5.7 g (94%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 3:1. Durch dreimalige Umkristallisation wurde das 1'*S*-Isomere rein erhalten (Ausb. 2.1 g, 36%); Schmp. 67–68°C (aus Hexan). — [α]_D = –10.0 (*c* = 2.5 in Ethanol). — ¹H-NMR: δ = 0.97 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.38 (d, 3H, *J* = 6.1, 6-CH₃); 1.73–1.74 (m, 3H, 3'-CH₃); 2.30–2.70 (s, br, 1H, OH); 2.55 (dd, 1H, *J*₁ = 4.4, *J*₂ = 9.3, 5-H); 3.95 (dq, 1H, *J*₁ = 6.1, *J*₂ = 9.3, 6-H); 4.33–4.37 (m, 1H, 1'-H); 4.92 (s, 1H, OCHO); 5.73–5.77 [m, 2H, 2'-H und 3'-H]. — ¹³C-NMR: δ = 17.64 (q, 3'-CH₃); 21.16 (q, 6-CH₃); 23.86 [q, C(CH₃)₃]; 35.06 [s, C(CH₃)₃]; 54.29 (d, C-5); 72.28, 73.05 (2 d, C-1' und C-6); 107.86 (d, OCHO); 129.38, 130.91 (2 d, C-2' und C-3'); 169.39 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 243 (27) [M⁺ + 1]; 199 (48); 157 (34); 139 (65); 113 (90); 97 (54); 95 (80); 87 (74); 71 (76); 69 (100); 57 (32); 43 (46); 41 (50).

C₁₃H₂₂O₄ (242.3) Ber. C 64.44 H 9.15 Gef. C 64.62 H 9.04

(1'*S*,2*R*,5*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-hydroxybenzyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (8): Herstellung und spektroskopische Daten siehe Lit.^{5a)}

(*E*,2*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-ethyliden-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (10): Eine Lsg. von 5.2 ml Diisopropylamin (37 mmol) in 40 ml THF wurde bei –10°C mit 24 ml BuLi (37 mmol, 1.45 M in Hexan) innerhalb von 10 min versetzt. Man ließ 15 min bei –10°C rühren, kühlte auf –78°C ab und tropfte dann eine Lösung aus 6.0 g Dioxanon I (35 mmol) in 20 ml THF so zu, daß die Temperatur von –78°C nicht überschritten wurde. Um eine vollständige Enolat-Bildung sicherzustellen, ließ man noch 30 min bei –78°C rühren. Zur Enolat-Lösung wurden dann 2.8 ml Acetaldehyd (50 mmol) hinzugegeben, und das gelbe Reaktionsgemisch wurde 30 min bei –78°C gerührt. Daraufhin wurde der gesamte Ansatz in eisgekühlten pH7-Puffer gegossen³⁹⁾, mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄), und das Lösungsmittel wurde abgezogen. Der kristalline Rückstand enthielt nach ¹H-NMR zwei Aldolprodukte als ein Epimerengemisch bzgl. C(1') im Verhältnis 7:2 (Rohausb. 6.1 g, 81%). — Das so erhaltene Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung in 30 ml Pyridin gelöst, unter Eiskühlung mit 3.1 ml Mesylchlorid (40 mmol) sowie 100 mg DMAP versetzt und anschließend 30 min bei Raumtemp. gerührt. Man filtrierte vom entstandenen Niederschlag, der noch dreimal mit Ether gewaschen wurde. Die vereinigten Filtrate wurden mit Ether auf 200 ml verdünnt, mit destilliertem Wasser und dann bis zur vollständigen Entfernung des Pyridins mit 2 N HCl ausgeschüttelt. (Probe durch Ausschütteln mit ges. CuSO₄-Lsg., Ausbleiben einer dunkelblauen Färbung in der wäßrigen Phase.) Anschließend

wurde nochmals nacheinander mit destilliertem Wasser und ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt. Die hellgelbe organische Phase wurde getrocknet (MgSO₄), das Lösungsmittel im RV abgezogen, der ölige Rückstand in 40 ml CHCl₃ aufgenommen, mit 5.6 ml Triethylamin (40 mmol) versetzt und 24 h zum Sieden erhitzt. Danach ließ man auf Raumtemp. abkühlen und gab 100 ml Ether zu. Der Ansatz wurde dann nacheinander mit dest. Wasser, 2 N HCl und ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt, die organische Phase getrocknet (MgSO₄) und im RV eingengt. Der gelbliche ölige Rückstand enthielt nach ¹H-NMR ein *E/Z*-Gemisch des Ethyliden-dioxanons im Verhältnis von 7:2, das durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 7:1) getrennt wurde. Nach Kugelrohrdestillation (130°C/0.05 Torr) konnten 2.9 g 10 als farbloses Öl (44% bzgl. C) isoliert werden. Das *Z*-Isomere wurde durch zweimalige Flash-Chromatographie für analytische Zwecke gereinigt.

E-Isomeres 10: [α]_D = +114.4 (*c* = 1.6 in CHCl₃). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 2980 cm⁻¹ (m); 2960 (m); 2870 (m); 1720 (s); 1595 (s); 1480 (m); 1405 (m); 1330 (s); 1280 (m); 1260 (s); 1170 (m); 1030 (m); 990 (m); 970 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.99 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.38 (d, *J* = 6.4, 3H, 6-CH₃); 1.82 (dd, *J*₁ = 1.4, *J*₂ = 7.4, 3H, 1'-CH₃); 4.75 (s, 1H, OCHO); 4.87–4.91 (m, 1H, 6-H); 6.85 (dq, *J*_d = 2.4, *J*_q = 7.4, 1H, 1'-H). — ¹³C-NMR: δ = 14.34 (q, 1'-CH₃); 22.29 (q, 6-CH₃); 23.99 [q, C(CH₃)₃]; 34.51 [s, C(CH₃)₃]; 71.60 (d, C-6); 105.12 (d, OCHO); 131.75 (s, C-5); 138.31 (d, C-1'); 166.83 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 183 (0.6) [M⁺ – 15]; 142 (10); 141 (100); 113 (19); 95 (71); 69 (17); 68 (71); 67 (51); 57 (20); 53 (14); 43 (13); 41 (33); 39 (17); 29 (12).

Z-Isomeres: Schmp. 26–28°C (nach Kugelrohrdestillation); [α]_D = +110.0 (*c* = 1.00 in CHCl₃); IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 2980 cm⁻¹ (m); 2960 (m); 2870 (m); 1725 (s); 1590 (m); 1480 (m); 1385 (m); 1365 (s); 1320 (w); 1240 (s); 1185 (s); 1030 (m); 980 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.98 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.37 (d; *J* = 6.3, 3H, 6-CH₃); 2.14 (dd, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 7.3, 3H, 1'-CH₃); 4.56–4.62 (m, 1H, 6-H); 4.82 (s, 1H, OCHO); 6.16 (dq, *J*_d = 1.8, *J*_q = 7.3, 1H, C-1'). — ¹³C-NMR: δ = 15.74 (q, 1'-CH₃); 22.04 (q, 6-CH₃); 24.02 [q, C(CH₃)₃]; 34.67 [s, C(CH₃)₃]; 74.84 (d, C-6); 105.99 (d, OCHO); 130.43 (s, C-5); 139.58 (d, C-1'); 164.21 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 183 (0.9) [M⁺ – 15]; 142 (10); 141 (100); 113 (25); 112 (32); 97 (18); 95 (80); 69 (22); 68 (74); 67 (67); 57 (38); 43 (18); 41 (56); 39 (28); 29 (20).

C₁₁H₁₈O₃ (198.3) Ber. C 66.64 H 9.15

E-10: Gef. C 66.42 H 9.44

(*E*,2*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-propyliden-1,3-dioxan-4-on (11): Die Herstellung erfolgte analog zur Verbindung 10: 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) wurden mit 3.9 ml Diisopropylamin (28 mmol), 19.3 ml BuLi (28 mmol, 1.45 M in Hexan) und 4.2 ml Propionaldehyd (40 mmol) umgesetzt: Rohausb. 5.5 g, 95%, Epimerengemisch bzgl. C(1'); Verhältnis 7:1. Nach Mesylierung mit 2.7 ml Methansulfonsäurechlorid (35 mmol) sowie 100 mg DMAP (30 min, Raumtemp.) und anschließender Eliminierung (24 h) mit 4.9 ml Triethylamin (35 mmol) erhielt man ein hellgelbes Öl (3.9 g), das ein *E/Z*-Gemisch des Dioxanons im Verhältnis von 7:1 darstellte. Dieses Gemisch wurde durch Flash-Chromatographie getrennt, wobei man 2.5 g des Dioxanons 11 (46% bzgl. Dioxanon C) isolierte.

E-Isomeres 11: [α]_D = +104.8 (*c* = 2.4 in CHCl₃). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3000 cm⁻¹ (m); 2980 (s); 2960 (s); 2880 (m); 1720 (s); 1640 (m); 1480 (m); 1410 (m); 1330 (s); 1280 (m); 1265 (m); 1245 (s); 1175 (m); 1030 (m); 990 (m); 970 (s). — ¹H-NMR: δ = 0.99 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.10 (t, 3H, *J* = 7.5, 2'-CH₃); 1.37 (d, 3H, *J* = 6.4, 6-CH₃); 2.11–2.21 (m, 2H, 2'-H₂); 4.76 (s, 1H, OCHO); 4.84–4.88 (m, 1H, 6-H); 6.73 (dt, 1H, *J*₁ = 7.7, *J*_d = 2.3, 1'-H). — ¹³C-NMR: δ = 12.92 (q, 2'-CH₃); 21.25 (q, 6-CH₃); 21.94 (t, C-2'); 23.99 [q, C(CH₃)₃]; 34.53 [s, C(CH₃)₃]; 71.67 (d, C-6); 105.14 (d, OCHO); 130.10 (s, C-

5); 145.05 (d, C-1'); 166.97 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 212 (0.5) [M^+]; 155 (67) [$M^+ - tBu$]; 127 (36); 111 (14); 109 (71); 83 (14); 82 (57); 81 (67); 71 (13); 67 (100); 57 (34); 55 (20); 54 (16); 53 (24); 45 (12); 43 (34); 41 (62); 39 (33); 29 (31); 27 (29).

Z-Isomeres: $[\alpha]_D = +98.5$ ($c = 1.04$ in $CHCl_3$). — IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 2980\text{ cm}^{-1}$ (m); 2960 (m); 2880 (m); 1725 (s); 1635 (m); 1480 (m); 1380 (m); 1235 (s); 1180 (m); 1030 (m); 980 (m). — 1H -NMR: $\delta = 0.98$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.06 (t, 3H, $J = 7.5$, 2'-CH₃); 1.38 (d, 3H, $J = 6.4$, 6-CH₃); 2.62 (dq, 2H, $J_{quint} = 7.5$, $J_d = 1.6$, 2'-H₂); 4.59 (qq, 1H, $J_1 = 1.7$, $J_2 = 6.3$, 6-H); 4.82 (s, 1H, OCHO); 6.02 (dt, 1H, $J_1 = 7.3$, $J_d = 1.8$, 1'-H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 13.57$ (q, 2'-CH₃); 22.15 (q, 6-CH₃); 22.86 (t, C-2'); 24.02 [q, C(CH₃)₃]; 34.67 [s, C(CH₃)₃]; 74.78 (d, C-6); 105.98 (d, OCHO); 128.94 (s, C-5); 146.59 (d, C-1'); 164.11 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 212 (<0.5) [M^+]; 155 (<0.5) [$M^+ - tBu$]; 81 (17); 79 (10); 71 (13); 67 (24); 57 (51); 55 (17); 54 (10); 53 (24); 45 (10); 43 (31); 41 (100); 39 (60); 29 (34); 27 (30).

(*E,2R,6R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-pentyliden-1,3-dioxan-4-on (12): Herstellung analog Verbindung 10: 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) wurden mit 3.9 ml Diisopropylamin (28 mmol), 19.3 ml BuLi (28 mmol, 1.45 M in Hexan) und 4.2 ml Valeraldehyd (40 mmol) umgesetzt: Rohausb. (5.8 g, 90%), Epimerengemisch bzgl. C(1'); Verhältnis 5:1. Nach Mesylierung mit 2.7 ml Methansulfonsäurechlorid (35 mmol) sowie 100 mg DMAP (45 min, Raumtemp.) und anschließender Eliminierung (30 h) mit 4.9 ml Triethylamin (35 mmol) erhielt man ein hellgelbes Öl (4.5 g), das ein *E/Z*-Gemisch des Dioxanons 22 im Verhältnis von 5:1 darstellte. Dieses Gemisch wurde durch Flash-Chromatographie getrennt, wobei man 2.6 g des Dioxanons 12 (43% bzgl. C) isolierte.

E-Isomeres: Schmp. <20°C. — $[\alpha]_D = +81.5$ ($c = 1.57$ in $CHCl_3$). — IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 2980\text{ cm}^{-1}$ (m); 2960 (s); 2940 (s); 2880 (m); 1725 (s); 1640 (m); 1485 (m); 1410 (m); 1380 (m); 1320 (m); 1240 (s); 1175 (m); 1030 (m); 985 (m). — 1H -NMR: $\delta = 0.92$ (t, 3H, $J = 7.1$, 4'-CH₃); 0.99 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.29–1.51 (m, 4H, 3'-H₂ und 4'-H₂); 1.37 (d, 3H, $J = 6.4$, 6-CH₃); 2.08–2.17 (m, 2H, 2'-H₂); 4.74 (s, 1H, OCHO); 4.81–4.89 (m, 1H, 6-H); 6.75 (dt, 1H, $J_1 = 7.6$, $J_d = 2.3$, 1'-H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 13.81$ (q, 4'-CH₃); 21.24 (q, 6-CH₃); 22.43 (t, C-4'); 24.02 [q, C(CH₃)₃]; 28.30, 30.56 (2 t, C-2' und C-3'); 34.54 [s, C(CH₃)₃]; 71.73 (d, C-6); 105.14 (d, OCHO); 130.52 (s, C-5); 143.89 (d, C-1'), 166.99 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 241 (11) [$M^+ + 1$]; 183 (64); 155 (91); 154 (100); 153 (30); 139 (35); 137 (95); 125 (87); 113 (35); 112 (74); 109 (90); 95 (23); 81 (53); 68 (79); 67 (61); 57 (46); 55 (45).

Z-Isomeres: <20°C. — $[\alpha]_D = +79.7$ ($c = 1.71$ in $CHCl_3$). — 1H -NMR: $\delta = 0.89$ –0.94 (m, 3H, 4'-CH₃); 0.98 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.23–1.71 (m, 4H, 3'-H₂ und 4'-H₂); 1.37 (d, 3H, $J = 6.4$, 6-CH₃); 2.58–2.66 (m, 2H, 2'-H₂); 4.55–4.63 (m, 1H, 6-H); 4.82 (s, 1H, OCHO); 6.03 (dt, 1H, $J_1 = 7.4$, $J_d = 1.8$, 1'-H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 13.89$ (q, 4'-CH₃); 22.21 (q, 6-CH₃); 22.40 (t, C-4'); 24.02 [q, C(CH₃)₃]; 29.10, 31.30 (2 t, C-2' und C-3'); 34.67 [s, C(CH₃)₃]; 74.85 (d, C-6); 105.95 (d, OCHO); 129.42 (s, C-5); 145.25 (d, C-1'); 164.16 (s, C=O).

(*E,2R,6R*)-5-Benzyliden-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (13): Herstellung analog Verbindung 10: 6.9 g Dioxanon C (40 mmol) wurden mit 5.9 ml Diisopropylamin (42 mmol), 28 ml BuLi (42 mmol, 1.5 M in Hexan) und 4.5 ml Benzaldehyd (44 mmol) umgesetzt: Rohausb. 10.5 g (95%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 2:1. Nach Mesylierung mit 4 ml Methansulfonsäurechlorid (51 mmol) sowie 230 mg DMAP (12 h Raumtemp.) und anschließender Eliminierung mit 6.3 ml (45 mmol) Triethylamin (36 h) erhielt man ein hellgelbes Öl (7.7 g), das ein *E/Z*-Gemisch des Dioxanons 13 im Verhältnis von 14:1 darstellte. Nach Filtration über Kieselgel (Hexan/Ether, 8:1) erhielt man einen hellgelben

Feststoff, aus dem nach Umkristallisation (Hexan) 5.6 g (54% bzgl. C) des Dioxanons 13 in Form von farblosen Kristallen isoliert werden konnten. Für analytische Zwecke wurde aus der Mutterlauge das Z-Isomere des Dioxanons 13 nach Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 10:1) und Umkristallisation (Hexan) isoliert (farblose Kristalle).

E-Isomeres: Schmp. 82–83°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = -58.9$ ($c = 2.4$ in $CHCl_3$). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3060\text{ cm}^{-1}$ (w); 2980 (m); 2960 (m); 2870 (m); 1720 (s); 1630 (m); 1615 (m); 1575 (w); 1495 (m); 1485 (m); 1450 (m); 1350 (m); 1290 (m); 1260 (s); 1200 (s); 1145 (s); 1130 (m); 975 (s); 775 (m); 690 (m). — 1H -NMR: $\delta = 1.01$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.38 (d, $J = 6.3$, 3H, 6-CH₃); 4.88 (s, 1H, OCHO); 5.35 (dq, $J_d = 2.4$, $J_q = 6.3$, 1H, 6-H); 7.35–7.44 (m, 5H, arom. H); 7.67 (d, $J = 2.4$, 1H, 1'-H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 19.97$ (q, 6-CH₃); 23.99 [q, C(CH₃)₃]; 34.64 [s, C(CH₃)₃]; 72.45 (d, C-6); 105.40 (s, OCHO); 128.88, 129.58; 129.98 (3 d, arom. CH); 130.81, 134.02 (2 s, C-5 und arom. C); 139.72 (d, C-1'); 167.22 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 260 (7) [M^+]; 204 (10); 203 (65); 175 (77); 174 (98); 173 (19); 159 (33); 157 (31); 147 (20); 146 (14); 131 (68); 130 (60); 129 (100); 128 (34); 127 (15); 117 (15); 115 (69); 103 (26); 102 (17); 57 (39); 51 (17); 43 (39); 41 (36); 39 (20); 29 (23).

Z-Isomeres: Schmp. 84–85°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = +106.2$ ($c = 0.2$ in $CHCl_3$). — IR: $\tilde{\nu} = 3060\text{ cm}^{-1}$ (w); 2980 (m); 2870 (m); 1730 (s); 1630 (m); 1615 (m); 1580 (m); 1500 (w); 1480 (m); 1400 (s); 1235 (s); 1220 (s); 1195 (s); 1165 (s); 1120 (m); 1030 (m); 975 (s); 950 (m); 755 (m); 690 (m). — 1H -NMR: $\delta = 1.01$ (s, 9H, *tert*-Bu); 1.47 (d, $J = 6.4$, 3H, 6-CH₃); 4.80 (dq, $J_d = 1.6$, $J_q = 6.4$, 1H, 6-H); 4.92 (s, 1H, OCHO); 6.75 (d, $J = 2.4$, 1H, 1'-H); 7.32–7.39 (m, 3H, arom. H); 7.60–7.63 (m, 2H, arom. H). — ^{13}C -NMR: $\delta = 22.79$ (q, 6-CH₃); 24.10 [q, C(CH₃)₃]; 34.55 [s, C(CH₃)₃]; 76.34 (d, C-6); 105.56 (s, OCHO); 128.20; 129.31; 129.84 (3 d, arom. CH); 133.66; (s, arom. C); 138.39 (d, C-1'); 164.43 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 260 (<0.2) [M^+]; 203 (5); 175 (21); 174 (100); 173 (22); 131 (23); 129 (25); 128 (10); 115 (20); 77 (10); 57 (14).

$C_{16}H_{20}O_3$ (260.3) Ber. C 73.82 H 7.74

E-13: Gef. C 73.78 H 7.72

Z-13: Gef. C 73.55 H 7.68

(*E,2R,6R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(*p*-trifluormethylbenzyliden)-1,3-dioxan-4-on (14): Die Herstellung erfolgte analog Verbindung 10: 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) wurden mit 4.9 ml Diisopropylamin (28 mmol), 18.7 ml BuLi (28 mmol, 1.5 M in Hexan) und 3.5 ml *p*-Trifluormethylbenzaldehyd (28 mmol) umgesetzt: Rohausb. 8.04 g (93%), Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 3:2. Nach Mesylierung mit 2.7 ml (35 mmol) Methansulfonsäurechlorid (12 h Raumtemp.) und anschließender Eliminierung mit 4.9 ml (45 mmol) Triethylamin (36 h) erhielt man einen hellgelben Feststoff (6.4 g): *E/Z*-Gemisch des Dioxanons 14, Verhältnis 4:1. Zur Entfernung des ebenfalls entstandenen Chlorides wurde dieser Feststoff in 50 ml Benzol gelöst, mit 0.75 ml DBU (5 mmol) versetzt und 3 h zum Sieden erhitzt. Dieser Ansatz wurde mit 70 ml Ether verdünnt, mit 3 N HCl extrahiert, die organische Phase getrocknet (MgSO₄), im RV eingengt und der Rückstand über Kieselgel (Hexan/Ether, 8:1) filtriert, wobei man 6.0 g eines leicht gelblichen Feststoffs erhielt: *E/Z*-Gemisch (4:1). 2 g dieses Gemisches wurden durch Umkristallisation aus Ether/Pentan getrennt (Dampfdiffusionsmethode und teilweise manuelles Trennen der Kristalle): Ausb. 0.95 g des Dioxanons 14 als farblose Kristalle; Schmp. 116–117°C (aus Ether/Pentan). — $[\alpha]_D = -66.1$ ($c = 1.2$ in $CHCl_3$). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980\text{ cm}^{-1}$ (m); 2920 (m); 2880 (w); 1710 (s); 1635 (m); 1615 (m); 1575 (w); 1485 (m); 1410 (m); 1345 (s); 1325 (s); 1265 (s); 1170 (s); 1130 (s); 1070 (s); 1020 (m); 840 (m). — 1H -NMR: $\delta = 1.02$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.35 (d, 3H, $J = 6.4$, 6-CH₃); 4.91 (s, 1H, OCHO); 5.33 (dq, 1H, $J_1 = 2.5$, $J_2 = 6.3$, 6-H); 4.91 (s, 1H, OCHO); 7.50 (d, 2H, $J = 8.2$,

(E,R,R)-5-Alkyliden-2-tert-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-one

arom. CH): 7.67 (d, 2H, $J = 8.2$, arom. CH); 7.70 (d, 1H, $J = 2.5$, 1'-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 20.02$ (q, 6-CH₃); 23.97 [q, C(CH₃)₃]; 34.35 [s, C(CH₃)₃]; 72.39 (d, C-6); 105.71 (d, OCHO); 123.70 (q, $J_{\text{CF}} = 272$, CF₃); 125.84 (dq, $J_{\text{CF}} = 3.7$, arom. CH); 129.84 (d, arom. CH); 131.16 (q, $J_{\text{CF}} = 32.8$, arom. C); 133.27, 137.65 (jeweils s, C-5 und arom. C); 137.89 (d, C-1'); 166.42 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 327 (< 3) [M⁺ - 1]; 309 (8); 271 (98); 243 (69); 227 (40); 215 (40); 199 (79); 198 (54); 197 (68); 183 (38); 177 (40); 151 (36); 129 (100); 71 (38); 57 (73); 45 (34); 43 (77); 41 (56); 39 (30); 29 (58); 27 (34).

C₁₇H₁₉F₃O₃ (328.3) Ber. C 62.19 H 5.83 Gef. C 62.34 H 5.91

(2R,6R)-2-tert-Butyl-5,6-dimethyl-5-phenylselenyl-1,3-dioxan-4-on (16): Eine Lsg. von 3.8 ml Diisopropylamin (27 mmol) in 30 ml THF wurde bei -10°C mit 17.2 ml BuLi (27 mmol, 1.45 M in Hexan) innerhalb von 10 min versetzt. Man ließ 15 min bei -10°C rühren, kühlte auf -78°C ab und tropfte dann eine Lösung aus 4.3 g Dioxanon C (25 mmol) in 20 ml THF so zu, daß die Temperatur von -70°C nicht überschritten wurde. Um eine vollständige Enolat-Bildung sicherzustellen, ließ man noch 30 min bei -78°C rühren. Zur Enolat-Lösung wurden dann 2.5 ml Methyljodid (40 mmol) hinzugegeben, und das goldgelbe Reaktionsgemisch wurde 4 h bei -78°C gerührt. Daraufhin wurde der gesamte Ansatz mit 40 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt, mit CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄), und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der kristalline Rückstand (Rohausb. 4.3 g, 92%) wurde bei 130°C/0.05 Torr im Kugelrohr-Ofen destilliert, wobei man 3.95 g des α -Methylidioxanons **15** (85%) als weißes Pulver erhielt. Anschließend wurden 4.9 ml Hexamethyldisilazan (23 mmol) in 30 ml THF gelöst. Bei -10°C wurden 15.8 ml BuLi (23 mmol, 1.45 M in Hexan) innerhalb von 10 min zugegeben, und nach 15 min bei -10°C wurde auf -78°C abgekühlt. Dann tropfte man eine Lösung von 3.95 g α -Methylidioxanon (21 mmol) **15** in 20 ml THF so zu, daß die Temperatur von -70°C nicht überschritten wurde. Um eine vollständige Enolat-Bildung sicherzustellen, ließ man noch 30 min bei -78°C rühren. Zu dieser Enolat-Lösung wurde dann innerhalb von 10 min eine Lösung von 4.8 g Phenylselenenylchlorid (25 mmol) in 20 ml THF zugetropft. Dabei entfärbte sich das Phenylselenenylchlorid sofort, und man erhielt eine gelbe Reaktionslösung, die man noch 30 min bei -78°C rühren ließ. Daraufhin wurde der gesamte Ansatz mit 40 ml ges. NH₄Cl-Lsg. versetzt, mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄), und das Lösungsmittel wurde im RV entfernt. Der kristalline Rückstand enthielt neben wenig Edukt (ca. 5%) die selenierte Verbindung **16** (Rohausb. 6.8 g). Das so erhaltene Rohprodukt wurde einmal aus Hexan umkristallisiert, wobei man 4.6 g der Verbindung **16** (64%) als hellgelbes Pulver erhielt. Für analytische Zwecke wurde dieses Pulver noch zweimal aus Hexan/Ether umkristallisiert, wobei **16** als weiße Kristalle isoliert wurde; Schmp. 111–112°C (aus Hexan). — $[\alpha]_{\text{D}} = -58.9$ ($c = 2.4$ in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3050$ cm⁻¹ (w); 2980 (m); 2960 (m); 2910 (m); 1720 (s); 1480 (m); 1440 (m); 1395 (m); 1315 (s); 1250 (s); 1150 (s); 1130 (s); 1030 (m); 975 (s); 910 (m); 760 (m); 750 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.03$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.27 (s, 3H, 5-CH₃); 1.53 (d, 3H, $J = 6.2$, 6-CH₃); 3.88 (q, 1H, $J = 6.2$, 6-H); 5.00 (s, 1H, OCHO); 7.28–7.34 (m, 2H, arom. CH); 7.37–7.42 (m, 1H, arom. CH); 7.61–7.64 (m, 2H, arom. CH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 16.83$; 19.33 (2 q, 5-CH₃ und 6-CH₃); 24.15 [q, C(CH₃)₃]; 35.45 [s, C(CH₃)₃]; 51.34 (s, C-5); 78.60 (d, C-6); 109.22 (d, OCHO); 125.74 (s, arom. C); 128.87; 129.61; 138.71 (3 d, arom. CH); 170.85 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 342 (8) [M⁺]; 214 (16); 212 (90); 210 (46); 209 (18); 208 (18); 158 (32); 157 (35); 156 (18); 155 (22); 154 (12); 131 (15); 105 (16); 83 (22); 78 (27); 77 (40); 71 (19); 57 (57); 55 (90); 51 (22); 43 (100); 41 (55); 39 (37); 29 (65); 27 (35).

C₁₆H₂₂O₃Se (341.3) Ber. C 56.31 H 6.50 Gef. C 56.09 6.62

(2R,6R)-2-tert-Butyl-6-methyl-5-methylen-1,3-dioxan-4-on (17): Von der selenierten Verbindung **16** wurden 4.0 g (11.7 mmol) in 30 ml Methylchlorid gelöst, mit 2.4 ml Pyridin (30 mmol) versetzt und auf 0°C abgekühlt. Anschließend gab man tropfenweise und unter starkem Rühren 5.1 ml Wasserstoffperoxid (40proz. in H₂O) hinzu, so daß eine Temperatur von 10°C nicht überschritten wurde (Vorsicht, die Reaktion setzt mit starker Verzögerung ein). Nach beendeter Zugabe ließ man auf Raumtemp. aufwärmen, dann noch 10 min bei Raumtemp. rühren, verdünnte den Ansatz mit 70 ml Ether, extrahierte mit ges. NaHCO₃-Lsg. und schließlich mit ges. CuSO₄-Lsg. bis die wäßrige Phase hellblau blieb. Die organische Phase wurde getrocknet (MgSO₄), das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und anschließend der kristalline Rückstand (Rohausb. 2.1 g, 97%) bei 110°C/0.01 Torr im Kugelrohrfaden destilliert, wobei man 1.6 g des 5-Methylenidioxanons **17** (74%) als weißes Pulver erhielt (das Methylenidioxanon polymerisiert sehr leicht bei dieser Destillation). Die Regioselektivität der Eliminierung war laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mindestens 98%; Schmp. 46–47°C (nach Flash-Chromatographie). — $[\alpha]_{\text{D}} = +52.6$ ($c = 1.3$ in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹ (s); 2960 (s); 2900 (m); 2870 (m); 1725 (s); 1630 (m); 1480 (m); 1410 (s); 1320 (s); 1290 (s); 1270 (s); 1220 (s); 1195 (s); 1140 (s); 1025 (m); 985 (s); 945 (m); 920 (s); 810 (m). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.99$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.47 (d, 3H, $J = 6.3$, 6-CH₃); 4.57–4.63 (m, 1H, 6-H); 4.94 (s, 1H, OCHO); 5.58 (d, 1H, $J = 2.2$, 1'-H_b); 6.49 (d, 1H, $J = 2.4$, 1'-H_a). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 20.27$ (q, 6-CH₃); 23.92 [q, C(CH₃)₃]; 35.05 [s, C(CH₃)₃]; 74.07 (d, C-6); 107.42 (d, OCHO); 125.11 (t, C-1'); 138.28 (s, C-5); 163.78 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 183 (< 0.5) [M⁺ - 1]; 127 (89); [M⁺ - tBu]; 99 (17); 95 (32); 87 (100); 83 (14); 82 (24); 81 (64); 71 (24); 69 (19); 57 (97); 55 (27); 54 (89); 53 (40); 45 (18); 43 (34); 41 (59); 39 (52); 29 (27); 27 (39).

C₁₀H₁₆O₃ (184.2) Ber. C 65.19 H 8.75 Gef. C 65.21 H 9.01

(2s,4R,5r,6R)-2-tert-Butyl-4,6-dimethyl-1,3-dioxan-5-carbonsäure (18): Nach AAV 2 wurden 300 mg (1.4 mmol) des Aldolproduktes **1** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 10 min bei Raumtemp. umgesetzt. Das Rohprodukt wurde aus Ether/Hexan umkristallisiert; Schmp. 116–118°C (aus Ether/Hexan). — $[\alpha]_{\text{D}} = 0.00$ ($c = 2.05$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3600$ –2500 cm⁻¹ (br, COOH); 2980 (s); 2960 (m); 2870 (m); 1740 (s); 1485 (m); 1385 (s); 1340 (m); 1155 (s); 1145 (s); 1100 (s); 1070 (s); 1005 (m); 990 (m); 870 (m). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.35 (d, 6H, $J = 6.5$, 4-CH₃ und 6-CH₃); 2.44 (t, 1H, $J = 2.6$, 5-H); 3.97 (dq, 2H, $J_{\text{d}} = 2.6$, $J_{\text{q}} = 6.5$, 4-H und 6-H); 4.28 (s, 1H, OCHO); 8.8–9.1 (br, 1H, COOH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 18.92$ (q, 4-CH₃ und 6-CH₃); 24.33 [q, C(CH₃)₃]; 34.90 [s, C(CH₃)₃]; 51.67 (d, C-5); 73.81 (d, C-4 und C-6); 108.47 (d, OCHO); 170.43 (s, COOH). — MS: m/z (%) = 215 (3) [M⁺ - 1]; 159 (70) [M⁺ - tBu]; 113 (33); 95 (10); 87 (100); 86 (46); 71 (44); 69 (34); 57 (42); 45 (29); 43 (32); 41 (60); 39 (23); 29 (15); 27 (12).

C₁₁H₂₀O₄ (216.3) Ber. C 61.09 H 9.32 Gef. C 61.10 H 9.47

(2R,4S,6R)-2-tert-Butyl-4-ethyl-6-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäure (19): Nach AAV 2 wurde 1 g (4.3 mmol) des Aldolproduktes **2** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 10 min bei Raumtemp. umgesetzt. Das Rohprodukt (960 mg, 96%) wurde aus Hexan umkristallisiert (870 mg, 87%); Schmp. 50–51°C (aus Hexan). — $[\alpha]_{\text{D}} = -7.0$ ($c = 3.0$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3500$ –2800 cm⁻¹ (br, COOH); 2980 (s); 2940 (m); 2880 (m); 1750 (s); 1485 (m); 1390 (s); 1365 (s); 1220 (m); 1165 (s); 1145 (s); 1190 (s); 1045 (m); 995 (s); 870 (m). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.98$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.98 (t, 3H, $J = 7.5$, 1'-CH₃); 1.35 (d, 3H, $J = 6.5$, 6-CH₃); 1.55–1.77 (m, 2H, 1'-H₂); 2.50 (t, 1H, $J = 2.6$, 5-H); 3.66–3.72 (m, 1H, 4-H); 3.96 (dq, 1H, $J_1 = 2.6$, $J_2 = 6.6$, 6-H); 4.23 (s, 1H, OCHO); 7.00–9.50 (br., 1H, COOH). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 9.65$ (q,

1'-CH₃); 18.90 (q, 6-CH₃); 24.31 [q, C(CH₃)₃]; 26.34 (t, C-1'), 34.99 [s, C(CH₃)₃]; 50.34 (d, C-5); 73.90, 79.47 (2 d, C-4 und C-6); 108.51 (d, OCHO); 170.57 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 231 (24) [M⁺ + 1]; 213 (16); 173 (46); 127 (53); 109 (23); 101 (61); 100 (38); 87 (100); 83 (42); 71 (66); 69 (44); 57 (65); 43 (55); 41 (60); 39 (27); 29 (53); 18 (34).

C₁₂H₂₂O₄ (230.3) Ber. C 62.58 H 9.63 Gef. C 62.23 H 9.87

(2*R*,4*S*,6*R*)-4-Butyl-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-5-carbonsäure (**20**): Nach AAV 2 wurden 256 mg (1 mmol) des Aldolproduktes **4** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 10 min bei Raumtemp. umgesetzt. Für die Konfigurationszuordnung wurde das Rohprodukt aus Hexan umkristallisiert; Schmp. 58–59°C (aus Hexan). — [α]_D = –2.4 (*c* = 0.90 in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3600–2800 cm^{–1} (br, COOH); 2980 (m); 2960 (s); 2930 (s); 2870 (m); 1740 (s); 1480 (m); 1385 (m); 1360 (m); 1340 (m); 1175 (s); 1165 (s); 1110 (m); 1055 (m); 820 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.87–0.92 (m, 3H, 3'-CH₃); 0.97 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.29–1.71 (m, 6H, 1'-H₂, 2'-H₂, 3'-H₂); 1.34 (d, 3H, *J* = 6.6, 6-CH₃); 2.47 (t, 1H, *J* = 2.6, 5-H); 3.74–3.79 (m, 1H, 4-H); 3.95 (dq, 1H, *J*_d = 2.6, *J*_q = 6.5, 6-H); 4.26 (s, 1H, OCHO); 8.9–9.1 (br, 1H, COOH). — ¹³C-NMR: δ = 13.92 (q, 3'-CH₃); 18.94 (q, 6-CH₃); 22.31 (t, C-3'); 24.34 [q, C(CH₃)₃]; 27.39; 32.79 (2 t, 2 CH₂); 50.69 (d, C-5); 73.95; 78.17 (2 d, C-4 und C-6); 35.01 [s, C(CH₃)₃]; 108.57 (d, OCHO); 170.49 (s, COOH). — MS: *m/z* (%) = 257 (<0.5) [M⁺ – 1]; 201 (10) [M⁺ – *t*Bu]; 155 (29); 129 (38); 128 (30); 111 (10); 110 (10); 109 (46); 99 (12); 87 (100); 86 (22); 73 (14); 71 (70); 69 (73); 58 (13); 57 (65); 55 (33); 45 (19); 43 (30); 41 (66); 39 (14); 29 (29).

C₁₄H₂₆O₄ (258.4) Ber. C 65.09 H 10.14 Gef. C 64.95 H 10.31

(*E*,2*R*,4*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-4-(1'-propenyl)-1,3-dioxan-5-carbonsäure (**21**): Nach AAV 2 wurden 200 mg (0.8 mmol) des Aldolproduktes **7** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 10 min bei Raumtemp. umgesetzt. Für die Konfigurationszuordnung wurde das Rohprodukt aus Hexan umkristallisiert; Schmp. 67–68°C (aus Hexan). — [α]_D = +24.0 (*c* = 0.85 in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3600–2800 cm^{–1} (br, COOH); 2980 (s); 2960 (s); 2880 (m); 1740 (s); 1485 (m); 1450 (m); 1385 (s); 1345 (m); 1220 (m); 1160 (s); 1145 (s); 1090 (s); 1010 (m); 970 (m); 870 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.99 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.35 (d, 3H, *J* = 6.1, 6-CH₃); 1.73 (dd, 3H, *J*₁ = 1.3, *J*₂ = 6.6, 2'-CH₃); 2.53 (t, 1H, *J* = 2.7, 5-H); 4.00 (dq, 1H, *J*₁ = 2.7, *J*₂ = 6.5, 6-H); 4.29–4.31 (m, 1H, 4-H); 4.32 (s, 1H, OCHO); 5.47–5.55 (m, 1H, 1'-H); 5.80–5.88 (m, 1H, 2'-H); 8.50–9.50 (br, 1H, COOH). — ¹³C-NMR: δ = 17.87, 18.94 (2 q, 6-CH₃, 2'-CH₃); 24.41 [q, C(CH₃)₃]; 35.06 [s, C(CH₃)₃]; 51.22 (d, C-5); 73.64, 77.79 (2 d, C-4 und C-6); 108.28 (d, OCHO); 126.67, 129.55 (2 d, C-1' und C-2'); 170.17 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 243 (13) [M⁺ + 1]; 157 (23); 139 (66); 113 (57); 112 (32); 97 (37); 95 (73); 87 (100); 71 (93); 69 (70); 57 (78); 45 (35); 43 (69); 41 (88); 39 (42); 29 (50); 27 (35).

C₁₃H₂₂O₄ (242.3) Ber. C 64.44 H 9.15 Gef. C 64.49 H 9.04

(2*R*,4*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-4-ethyl-5-hydroxymethyl-6-methyl-1,3-dioxan (**22**): Nach AAV 3 wurde 1 g (4.3 mmol) des Aldolproduktes **2** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 10 min bei Raumtemp. umgesetzt. Reduktion zum Alkohol **22** mit 200 mg LiAlH₄ (2 d Raumtemp.); Ausb. 675 mg (72%); Schmp. <20°C. — [α]_D = –7.2 (*c* = 1.0 in Ethanol). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3550 cm^{–1} (br, m); 2980 (s); 2960 (m); 2880 (m); 1485 (m); 1365 (m); 1170 (s); 1105 (s); 1090 (s); 1000 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.90 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.98 (t, 3H, *J* = 7.4, 1'-CH₃); 1.21–1.26 (m, 1H, 5-H); 1.37 (d, 3H, *J* = 6.6, 6-CH₃); 1.52–1.66 (m, 1H, 1'-H_a); 1.79–1.91 (m, 1H, 1'-H_b); 2.51 (t, 1H, *J* = 4.4, OH); 3.60–3.65 (m, 1H, 4-H); 3.89–3.97 (m, 3H, 6-H und 5-CH₂); 4.22 (s, 1H, OCHO). — ¹³C-NMR: δ = 10.30 (q, 1'-CH₃); 18.55 (q, 6-CH₃); 24.53 [q, C(CH₃)₃]; 25.67 (t, C-

1'); 34.90 [s, C(CH₃)₃]; 41.21 (d, C-5); 58.46 (t, CH₂–OH); 76.37, 82.22 (2 d, C-4 und C-6); 107.78 (d, OCHO). — MS: *m/z* (%) = 217 (<3) [M⁺ + 1]; 215 (3); 159 (46); 113 (20); 95 (31); 87 (44); 86 (24); 71 (35); 69 (38); 57 (100); 55 (30); 43 (47); 41 (35); 29 (22).

C₁₂H₂₄O₃ (216.3) Ber. C 66.63 H 11.18 Gef. C 66.43 H 11.32

(2*R*,4*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-hydroxymethyl-6-methyl-4-(2'-phenylethyl)-1,3-dioxan (**23**): Nach AAV 3 wurde 1 g (3.3 mmol) des Aldolproduktes **6** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 2 h bei Raumtemp. umgesetzt. Reduktion zum Alkohol **23** mit 200 mg LiAlH₄ (3 d Raumtemp.); Ausb. 713 mg (74%) zähes Öl. — [α]_D = –24.1 (*c* = 0.6 in Ethanol). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 3550 cm^{–1} (br, m); 3060 (w); 3000 (m); 2980 (s); 2960 (s); 2870 (m); 1735 (s); 1600 (w); 1495 (m); 1485 (m); 1465 (m); 1365 (m); 1160 (m); 1100 (s); 1060 (s); 1000 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.94 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.15–1.26 (m, 1H, 5-H); 1.35 (d, 3H, *J* = 6.5, 6-CH₃); 1.72–1.84 (m, 1H, 1'-H_a); 2.18–2.30 (m, 1H, 1'-H_b); 2.48 (t, 1H, *J* = 4.6, OH); 2.68 (dt, 1H, *J*₁ = 8.2, *J*₂ = 13.7, 2'-H_a); 2.85 (ddd, 1H, *J*₁ = 5.1, *J*₂ = 8.6, *J*₃ = 13.7, 2'-H_b); 3.68 (dt, 1H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 9.9, 4-H); 3.88 (dq, 1H, *J*₁ = 2.7, *J*₂ = 6.6, 6-H); 3.94–4.02 (m, 2H, 5-CH₂); 4.20 (s, 1H, OCHO); 7.16–7.22 (m, 2H, arom. CH); 7.25–7.32 (m, 3H, arom. CH). — ¹³C-NMR: δ = 18.46 (q, 6-CH₃); 24.57 [q, C(CH₃)₃]; 31.82, 34.31 (2 t, C-1' und C-2'); 34.95 [s, C(CH₃)₃]; 41.63 (d, C-5); 58.59 (t, CH₂OH); 76.30, 79.02 (2 d, C-4 und C-6); 107.71 (d, OCHO); 125.89, 128.38, 128.60 (3 d, arom. CH); 141.82 (s, arom. C). — MS: *m/z* (%) = 291 (3) [M⁺ – 1]; 235 (31); 171 (23); 129 (27); 117 (39); 105 (25); 92 (29); 91 (100); 87 (21); 72 (21); 57 (42); 55 (20); 43 (67); 41 (25); 18 (29).

C₁₈H₂₈O₃ (292.4) Ber. C 73.93 H 9.65 Gef. C 73.56 H 9.75

(*E*,2*R*,4*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-hydroxymethyl-6-methyl-4-(1'-propenyl)-1,3-dioxan (**24**): Nach AAV 3 wurde 1 g (4.1 mmol) des Aldolproduktes **7** in 15 ml CH₂Cl₂ mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 10 min bei Raumtemp. umgesetzt. Reduktion zum Alkohol **24** mit 200 mg LiAlH₄ (2 d, Raumtemp.); Ausb. 691 mg (74%); Schmp. 79–80°C (nach Flash-Chromatographie). — [α]_D = +0.7 (*c* = 1.01 in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3280 cm^{–1} (br, s); 3040 (m); 2980 (s); 2960 (s); 2860 (m); 1640 (w); 1485 (s); 1390 (m); 1330 (m); 1160 (s); 1090 (s); 1055 (s); 1000 (m); 970 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.92 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.32–1.38 (m, 1H, 5-H); 1.35 (d, 3H, *J* = 6.1, 6-CH₃); 1.73 (dt, 3H, *J*₁ = 1.4, *J*₂ = 6.4, 2'-CH₃); 2.22 (t, 2H, *J* = 5.1, OH); 3.89–3.97 (m, 3H, 6-H und 5-CH₂); 4.25 (s, 1H, OCHO); 4.25–4.27 (m, 1H, 4-H); 5.61–5.68 (m, 1H, 1'-H); 5.76–5.86 (m, 1H, 2'-H). — ¹³C-NMR: δ = 17.90, 18.61 (2 q, 6-CH₃, 2'-CH₃); 24.63 [q, C(CH₃)₃]; 34.99 [s, C(CH₃)₃]; 43.55 (d, C-5); 58.69 (CH₂OH); 75.78, 79.99 (2 d, C-4 und C-6); 107.35 (d, OCHO); 126.54, 129.45 (2 d, C-1' und C-2'). — MS: *m/z* (%) = 227 (<3) [M⁺ – 1]; 125 (16); 95 (35); 87 (22); 81 (20); 71 (100); 69 (30); 57 (41); 43 (38); 41 (34); 29 (19).

C₁₃H₂₄O₃ (228.3) Ber. C 68.38 H 10.59 Gef. C 68.30 H 10.41

(1'*S*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-phenylethyl)-1,3-dioxan-4-on (**25**): Nach AAV 4 wurden 660 mg CuI (3.5 mmol), 5 ml MeLi (7.0 mmol, 1.4 M in Et₂O), 0.45 ml F₃B–OEt₂ (3.5 mmol) und 300 mg des Dioxanons **13** (1.2 mmol) umgesetzt (jedoch mit umgekehrter Zugabe von F₃B–OEt₂ und Dioxanon **13**). Innerhalb von 1 h ließ man auf –40°C aufwärmen und hielt diese Temperatur für weitere 6 h. Dabei fiel ein gelber Niederschlag aus, der sich später nach Grün verfärbte und schließlich wieder nach Gelb umschlug. Aufarbeitung wie in AAV 4 beschrieben; gelblicher Rückstand, enthielt als Hauptprodukt das Dioxanon **25**, das nach Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) in 62% Ausb. (201 mg) als reine Verbindung (farblose Kristalle) isoliert werden konnte; Schmp. 85–86°C (aus Hexan). — [α]_D = –30.9 (*c* = 0.6 in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3080 cm^{–1} (w); 2980 (m); 2870 (m); 1725

(E,R,R)-5-Alkyliden-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-one

(s); 1600 (w); 1495 (m); 1485 (m); 1455 (m); 1365 (m); 1355 (s); 1240 (s); 1220 (s); 1160 (s); 1085 (m); 1030 (m); 975 (s); 785 (s). — ¹H-NMR: δ = 0.88 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.94 (d, *J* = 6.1, 1H, 6-CH₃); 1.53 (d, *J* = 7.2, 3H, 1'-CH₃); 2.72 (dd, *J* = 3.9, *J* = 9.0, 1H, 5-H); 3.45 (dq, *J*_d = 3.9, *J*_q = 7.2, 1H, 1'-H); 3.82 (dq, *J*_d = 9.0, *J*_q = 6.1, 1H, 6-H); 4.46 (s, 1H, OCHO); 7.22–7.36 (m, 5H, arom. H). — ¹³C-NMR: δ = 17.33, 21.10 (2 q, 1'-CH₃, 6-CH₃); 23.78 [q, C(CH₃)₃]; 34.93 [s, C(CH₃)₃]; 39.71 (d, C-1'); 54.83 (d, C-5); 72.80 (d, C-6); 107.28 (d, OCHO); 127.12; 127.90; 128.67 (3 d, arom. CH); 142.25 (s, arom. C); 170.40 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 276 (<0.2) [M⁺]; 219 (1); 191 (10); 190 (69); 174 (13); 173 (87); 161 (16); 146 (25); 145 (53); 144 (22); 131 (61); 106 (15); 105 (100); 103 (11); 91 (22); 77 (13); 57 (18); 41 (19).

C₁₇H₂₄O₃ (276.4) Ber. C 73.88 H 8.75 Gef. C 73.90 H 8.77

(1'*S*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-phenylbutyl)-1,3-dioxan-4-on (**26**): Eine Suspension von 730 mg CuI (3.8 mmol) in 30 ml Ether wurde unter Argon bei –30°C innerhalb von 5 min mit 7.6 ml Propyllithium (7.6 mmol, 1 M in Hexan) versetzt, wobei man eine braune Lösung erhielt. Diese ließ man noch 20 min bei –20°C rühren, kühlte auf –78°C ab, tropfte 0.45 ml F₃B–OEt₂ (3.8 mmol) zu und rührte nochmals 5 min bei –78°C. Anschließend wurde eine Lösung von 500 mg (1.9 mmol) Dioxanon **13** in 10 ml Ether zugetropft. Innerhalb von 1 h ließ man auf –40°C aufwärmen und hielt diese Temperatur für weitere 3 h. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet. Der gelbliche ölige Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 20:1) gereinigt. Man erhielt 298 mg (Ausb. 51%) des Dioxanons **26** in Form eines farblosen Pulvers; Schmp. 89–91°C (aus Hexan). — [α]_D = –28.2 (*c* = 1.0 in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 cm^{–1} (w); 2960 (s); 2870 (m); 1730 (s); 1600 (w); 1495 (m); 1480 (m); 1375 (m); 1350 (m); 1260 (m); 1245 (m); 1220 (m); 1100 (m); 1025 (m); 990 (s); 960 (m); 740 (m); 705 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.83 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.90 (t, 3H, CH₃); 1.16 (d, *J* = 6.0, 3H, 6-CH₃); 1.19–1.32 (m, 2H, 3'-H₂); 1.84–1.95 (m, 1H, 2'-H_a); 2.09–2.22 (m, 1H, 2'-H_b); 2.69 (dd, *J* = 3.6, *J* = 9.0, 1H, 5-H); 2.91–2.97 (m, 1H, 1'-H); 3.79 (dq, *J*_d = 9.0, *J*_q = 6.0, 1H, 6-H); 4.18 (s, 1H, OCHO); 7.34–7.19 (m, 5H, arom. H). — ¹³C-NMR: δ = 13.92 (q, 3'-CH₃); 20.68 (q, 6-CH₃); 21.08 (t, C-3'); 23.75 [q, C(CH₃)₃]; 34.80 [s, C(CH₃)₃]; 35.19 (t, C-2'); 46.19 (d, C-1'); 53.83 (d, C-5); 73.45 (d, C-6); 107.11 (d, OCHO); 127.19; 128.67; 128.94 (3 d, arom. CH); 140.91 (s, arom. C); 170.13 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 304 (<0.2) [M⁺]; 247 (2); 218 (36); 201 (51); 175 (18); 174 (11); 133 (25); 132 (23); 131 (81); 117 (14); 103 (10); 92 (10); 91 (100); 57 (20); 41 (16); 29 (10).

C₁₉H₂₈O₃ (304.4) Ber. C 74.96 H 9.27 Gef. C 74.96 H 9.42

(1'*S*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-phenylpentyl)-1,3-dioxan-4-on (**27**): Zu einer Suspension aus 3 g CuI (15.8 mmol) in 30 ml Ether tropfte man bei –78°C unter Argon 9.8 ml BuLi (15.8 mmol, 1.6 M in Hexan), ließ dann auf –25°C aufwärmen und rührte 20 min bei dieser Temperatur. Die schwarze Suspension wurde auf –78°C abgekühlt, mit 2 ml F₃B–OEt₂ (16 mmol) versetzt und weitere 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von 1 g Dioxanon **13** (3.8 mmol) in 10 ml Ether zugetropft. Nach beendeter Reaktion (4 h/–78°C/DC-Kontrolle) wurde wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet. Der feste Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether 20:1) gereinigt, wobei man 857 mg (71%) des Dioxanons **27** in Form eines farblosen Pulvers erhielt; Schmp. 83–84°C (aus Hexan). — [α]_D = –31.0 (*c* = 1.05 in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3030 cm^{–1} (w); 2960 (s); 2870 (m); 1730 (s); 1600 (w); 1495 (w); 1485 (m); 1455 (m); 1380 (m); 1250 (s); 1220 (s); 1160 (m); 1030 (m); 990 (s); 930 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.83 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.85 (t, 3H, CH₃); 1.16 (d, *J* = 6.1, 3H,

6-CH₃); 1.38–1.46 (m, 4H, 3'-H₂ und 4'-H₂); 1.88–1.99 (m, 1H, 2'-H_b); 2.08–2.21 (m, 1H, 2'-H_a); 2.69 (dd, *J* = 3.6, *J* = 9.0, 1H, 5-H); 2.87–2.93 (m, 1H, 1'-H); 3.79 (dq, *J*_d = 9.0, *J*_q = 6.1, 1H, 6-H); 4.17 (s, 1H, OCHO); 7.33–7.18 (m, 5H, arom. H). — ¹³C-NMR: δ = 14.02 (q, 4'-CH₃); 20.66 (q, 6-CH₃); 22.56 (t, C-4'); 23.73 [q, C(CH₃)₃]; 30.20, 32.80 (2 t, C-2' und C-3'); 34.80 [s, C(CH₃)₃]; 46.45 (d, C-1'); 53.83 (d, C-5); 73.44 (d, C-6); 107.09 (d, OCHO); 127.19; 128.67; 128.74 (3 d, arom. CH); 140.98 (s, arom. C); 170.09 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 318 (<0.2) [M⁺]; 261 (2); 218 (36); 232 (33); 216 (15); 215 (55); 175 (23); 147 (28); 131 (89); 117 (19); 91 (100); 57 (26); 41 (25).

C₂₀H₃₀O₃ (318.5) Ber. C 75.43 H 9.50 Gef. C 75.52 H 9.70

(1'*S*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-phenylheptyl)-1,3-dioxan-4-on (**28**): Zu einer Suspension aus 440 mg CuI (2.3 mmol) in 20 ml Ether, tropfte man innerhalb von 5 min bei –30°C unter Argon 5.2 ml *n*-Hexyllithium (4.6 mmol, 0.9 M in Hexan), ließ dann auf –30°C aufwärmen und rührte 20 min bei dieser Temperatur. Die schwarze Lösung wurde auf –78°C abgekühlt, mit 0.36 ml F₃B–OEt₂ (3.0 mmol) versetzt und weitere 5 min bei –78°C gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von 300 mg Dioxanon **13** (1.2 mmol) in 10 ml Ether zugetropft. Innerhalb von 1 h ließ man auf –40°C aufwärmen, hielt diese Temperatur für weitere 3 h und rührte dann noch 1 h bei –30°C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde die Reaktion wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet. Der feste Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 10:1) gereinigt: 234 mg (57%) Dioxanon **28** als farbloses Pulver; Schmp. 71–73°C (aus Hexan). — [α]_D = –27.9 (*c* = 0.87 in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3020 cm^{–1} (w); 2920 (s); 2860 (m); 1730 (s); 1600 (w); 1495 (m); 1485 (m); 1455 (m); 1380 (m); 1365 (m); 1245 (s); 1220 (s); 1155 (m); 1105 (m); 1030 (m); 985 (s). — ¹H-NMR: δ = 0.83 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.83–0.86 (m, 3H, 6'-CH₃); 1.16 (d, 3H, 6-CH₃); 1.24–1.34 (m, 8H, 3'-H₂ bis 6'-H₂); 1.88–1.98 (m, 1H, 2'-H_b); 2.09–2.17 (m, 1H, 2'-H_a); 2.69 (dd, *J* = 3.7, *J* = 9.0, 1H, 5-H); 2.88–2.95 (m, 1H, 1'-H); 3.78 (dq, *J*_d = 9.0, *J*_q = 6.1, 1H, 6-H); 4.17 (s, 1H, OCHO); 7.34–7.19 (m, arom. H). — ¹³C-NMR: δ = 14.01 (q, 6'-CH₃); 20.64 (q, 6-CH₃); 22.55 (t, C-6'); 23.70 [q, C(CH₃)₃]; 27.91; 29.12; 31.68; 33.02 (4 t, C-2' bis C-5'); 34.76 [s, C(CH₃)₃]; 46.43 (d, C-1'); 53.78 (d, C-5); 73.40 (d, C-6); 107.04 (d, OCHO); 128.70; 127.14 (2 d, arom. CH); 140.96 (s, arom. C); 170.05 (s, C=O). — MS: *m/z* (%) = 346 (<0.2) [M⁺]; 289 (3); 260 (31); 243 (41); 175 (27); 131 (89); 117 (20); 104 (21); 91 (100); 73 (18); 57 (24); 41 (23).

C₂₂H₃₄O₃ (346.5) Ber. C 76.26 H 9.89 Gef. C 76.35 H 9.95

(2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-phenylbenzyl)-1,3-dioxan-4-on (**29**): Zu einer Suspension von 1.36 g CuI (7.1 mmol) in 20 ml Ether tropfte man bei –78°C unter Argon 24 ml Phenyllithium⁴⁰⁾ (7.1 mmol, 0.3 M in Ether). Man ließ auf –30°C aufwärmen und rührte 30 min bei dieser Temperatur. Die so erhaltene schwarze Suspension wurde auf –78°C abgekühlt, mit 0.9 ml F₃B–OEt₂ (7.1 mmol) versetzt und weitere 5 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von 300 mg Dioxanon **13** (1.2 mmol) in 10 ml Ether zugetropft. Nach beendeter Reaktion (19 h/–78°C/DC-Kontrolle/R_F-Wert von Edukt und Produkt sind in verschiedenen Lösungsmittelgemischen identisch, sie färben aber verschieden an) wurde wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet. Der feste Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (15:1) gereinigt: 217 mg (Ausb. 54%) des Dioxanons **29** als farblose Kristalle; Schmp. 110–112°C (aus Hexan). — [α]_D = +44.5 (*c* = 0.58 in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3080 cm^{–1} (w); 2980 (m); 2870 (m); 1725 (s); 1600 (w); 1580 (w); 1495 (m); 1485 (m); 1340 (s); 1250 (s); 1225 (s); 1150 (s); 1115 (m); 1035 (s); 990 (s); 940 (m). — ¹H-NMR: δ = 0.90 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.28 (d, *J* = 6.2, 3H, 6-CH₃);

3.35 (dd, $J = 7.7$, $J = 6.2$, 1H, 5-H); 3.93 (dq, $J_d = 7.7$, $J_q = 6.2$, 1H, 6-H); 4.41 (d, $J = 6.2$, 1H, 1'-H); 4.67 (s, 1H, OCHO); 7.15 bis 7.38 (m, 10H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 21.20$ (q, 6-CH₃); 23.79 [q, C(CH₃)₃]; 35.02 [s, C(CH₃)₃]; 52.08, 53.37 (2 d, C-5 und C-1'); 74.30 (d, C-6); 106.88 (d, OCHO); 126.87; 127.18; 128.50; 128.61; 128.96 (5 d, arom. CH); 140.23; 140.92 (2 s, arom. C); 169.26 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 338 (0.4) [M⁺]; 253 (10); 252 (53); 235 (24); 207 (33); 206 (47); 168 (20); 167 (100); 165 (25); 159 (10); 115 (14).

C₂₂H₂₆O₃ (338.5) Ber. C 78.07 H 7.74 Gef. C 77.77 H 7.89

(2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-isopropyl-1,3-dioxan-4-on (30): Herstellung nach AAV 4; 720 mg CuI (3.8 mmol) in 30 ml Ether, 4.7 ml MeLi (7.6 mmol, 1.6 M in Et₂O), 250 mg 10 (1.25 mmol) in 10 ml Ether, 0.45 ml F₃B-OEt₂ (3.8 mmol); 1 h bei -78°C rühren, danach innerhalb von 1 h auf -40°C aufwärmen lassen, diese Temperatur für weitere 6 h halten, dann aufarbeiten. Der leicht gelbliche Rückstand enthielt als Hauptprodukt das Dioxanon 30, das nach Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) in 65% Ausbeute (174 mg) als reine Verbindung (farbloses Pulver) isoliert werden konnte; Schmp. 41–42°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = -28.9$ ($c = 0.87$ in CHCl₃). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹ (s); 2960 (s); 2900 (m); 2880 (m); 1730 (s); 1485 (m); 1470 (m); 1390 (m); 1350 (s); 1245 (s); 1220 (s); 1155 (m); 1030 (m); 985 (s); 940 (m); 925 (m); 760 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.96$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.01 (d, 3H, $J = 7.0$, 1'-CH₃); 1.15 (d, 3H, $J = 7.0$, 1'-CH₃); 1.34 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 2.03–2.14 (m, 1H, 1'-H); 2.34 (dd, 1H, $J_1 = 9.0$; $J_2 = 3.6$, 5-H); 3.81 (dq, 1H, $J_d = 9.0$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.85 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 19.37$; 21.10; 21.52 (3 q, 6-CH₃ und 2 × 1'-CH₃); 23.94 [q, C(CH₃)₃]; 29.20 (d, C-1'); 35.23 [s, C(CH₃)₃]; 54.82 (d, C-5); 73.66 (d, C-6); 107.45 (d, OCHO); 169.88 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 213 (<0.5) [M⁺ - 1]; 157 (17) [M⁺ - tBu]; 111 (77); 87 (16); 84 (97); 83 (28); 71 (12); 69 (100); 57 (37); 55 (21); 45 (21); 43 (31); 41 (79); 39 (24); 29 (24); 27 (20).

C₁₂H₂₀O₃ (214.3) Ber. C 67.26 H 10.35 Gef. C 67.10 H 10.88

(1'*S*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-methylpentyl)-1,3-dioxan-4-on (31): Herstellung nach AAV 5; 950 mg CuI (5 mmol) in 30 ml Ether, 6.7 ml BuLi (10 mmol, 1.45 M in Hexan), 450 mg Dioxanon 10 (2.3 mmol) in 10 ml Ether, 0.4 ml F₃B-OEt₂ (3.4 mmol); 1 h bei -78°C und weitere 4 h zwischen -50 und -60°C rühren. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet. Der gelbliche Rückstand wurde durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) gereinigt, wobei man 420 mg (72%) des Dioxanons 31 als farbloses Öl erhielt. Diastereoisomerenverhältnis bzgl. C(1'), Verhältnis 10:1⁴¹). — $[\alpha]_D = -13.2$ ($c = 1.00$ in CHCl₃). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹ (s); 2960 (s); 2930 (s); 2880 (m); 1730 (s); 1485 (m); 1470 (m); 1370 (m); 1345 (m); 1235 (s); 1220 (s); 1030 (m); 995 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.88$ –0.92 (m, 3H, 4'-CH₃); 0.96 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.98 (d, 3H, $J = 6.8$, 1'-CH₃); 1.26–1.35 (m, 4H, 3'-H₂ und 4'-H₂); 1.33 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 1.46–1.74 (m, 3H, 1'-H und 2'-H₂); 2.40 (dd, 1H, $J_1 = 9.5$; $J_2 = 2.6$, 5-H); 3.77 (dq, 1H, $J_d = 9.5$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.87 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.08$, 16.83 (2 q, 1'-CH₃ und 4'-CH₃); 20.91 (q, 6-CH₃); 22.66 (t, C-4'); 23.89 [q, C(CH₃)₃]; 29.88 (t, CH₂); 33.89 (d, C-1'); 35.02 (t, CH₂); 35.15 [s, C(CH₃)₃]; 52.79 (d, C-5); 74.00 (d, C-6); 107.57 (d, OCHO); 169.95 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 256 (<0.5) [M⁺]; 153 (11); 69 (39); 67 (10); 57 (67); 55 (30); 53 (11); 45 (10); 43 (27); 41 (100); 39 (26); 29 (47); 27 (20).

(1'*R*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-methylpropyl)-1,3-dioxan-4-on (32): Nach AAV 4 wurden 530 mg des Dioxanons 11 (2.5 mmol) mit 1.14 g CuI (6 mmol), 7.5 ml MeLi (12 mmol, 1.6 M in Et₂O) und 0.75 ml F₃B-OEt₂ (6 mmol) umgesetzt. Die Reaktion erfolgte innerhalb von 8 h zwischen -30 und -40°C. Nach be-

endeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie beschrieben aufgearbeitet; Rohprodukt: gelbliches Öl, Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 5:1. Nach Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) isolierte man 420 mg (74%) dieses Gemisches als farbloses Öl (NMR-Daten für das Hauptdiastereoisomere 32). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.93$ (t, 3H, $J = 7.2$, 2'-CH₃); 0.96 (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.99 (d, 3H, $J = 6.7$, 1'-CH₃); 1.33 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 1.48–1.69 (m, 3H, 1'-H und 2'-H₂); 2.42 (dd, 1H, $J_1 = 9.4$; $J_2 = 2.3$, 5-H); 3.79 (dq, 1H, $J_d = 9.5$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.87 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 12.20$, 16.46 (2 q, 1'-CH₃ und 2'-CH₃); 21.71 (q, 6-CH₃); 23.91 [q, C(CH₃)₃]; 28.17 (t, C-2'); 35.17 [s, C(CH₃)₃]; 35.88 (d, C-1'); 52.51 (d, C-5); 74.02 (d, C-6); 107.57 (d, OCHO); 169.87 (s, C=O).

(1'*S*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-(1'-ethylpentyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (33): Analog AAV 5 wurden 530 mg des Dioxans 11 (2.5 mmol) mit 950 mg CuI (5 mmol), 6.9 ml BuLi (10 mmol, 1.45 M in Hexan) und 1.25 ml F₃B-OEt₂ (10.0 mmol) umgesetzt. Die Reaktion erfolgte innerhalb von 3 h bei -78°C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet; Rohprodukt: gelbliches Öl, Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 5:1, Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) erbrachte 527 mg (78%) dieses Gemisches als farbloses Öl (NMR-Daten für das Hauptdiastereoisomere 33). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.88$ –0.97 (m, 6H, 1''-CH₃ und 4'-CH₃); 0.96 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.21–1.65 (m, 9H, 1'-H₂ und 1'-H bis 4'-H₂); 1.33 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 2.50 (dd, 1H, $J_1 = 9.7$; $J_2 = 1.8$, 5-H); 3.79 (dq, 1H, $J_d = 9.7$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.89 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 12.59$; 14.08 (2 q, 1''-CH₃ und 4'-CH₃); 20.85 (q, 6-CH₃); 22.80 (t, CH₂); 23.91 [q, C(CH₃)₃]; 24.93, 30.00, 31.66 (3 t, 3CH₂); 35.19 [s, C(CH₃)₃]; 41.21 (d, C-1'); 50.30 (d, C-5); 73.82 (d, C-6); 107.59 (d, OCHO); 170.45 (s, C=O).

(1'*R*,2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(1'-methylpentyl)-1,3-dioxan-4-on (34): Analog AAV 4 wurden 480 mg des Dioxanons 12 (2 mmol) mit 1.14 g CuI (6 mmol), 7.5 ml MeLi (12 mmol, 1.6 M in Et₂O) und 0.75 ml F₃B-OEt₂ (6 mmol) umgesetzt. Die Reaktion erfolgte innerhalb von 8 h zwischen -30 und -40°C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie beschrieben aufgearbeitet; Rohprodukt: gelbliches Öl, Epimerengemisch bzgl. C(1'), Verhältnis 5:1, Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) erbrachte 368 mg (72%) dieses Gemisches als farbloses Öl (NMR-Daten für das Hauptdiastereoisomere 34). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.88$ –0.92 (m, 3H, 4'-CH₃); 0.96 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.10 (d, 3H, $J = 6.9$, 1'-CH₃); 1.21–1.41 (m, 6H, 2'-H₂ bis 4'-H₂); 1.34 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 1.97–2.02 (m, 1H, 1'-H); 2.42 (dd, 1H, $J_1 = 9.2$; $J_2 = 3.2$, 5-H); 3.84 (dq, 1H, $J_d = 9.2$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.86 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 14.05$, 17.90 (q, 1'-CH₃ und 4'-CH₃); 21.68 (q, 6-CH₃); 22.72 (t, C-4'); 23.89 [q, C(CH₃)₃]; 29.94; 33.73 (2 t, 2CH₂); 34.28 (d, C-1'); 35.15 [s, C(CH₃)₃]; 53.67 (d, C-5); 72.90 (d, C-6); 107.38 (d, OCHO); 170.96 (s, C=O).

(2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-5-ethyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (35): Nach AAV 4 wurden 368 mg des Dioxanons 17 (2 mmol) mit 761 mg CuI (4 mmol), 5 ml MeLi (8.0 mmol, 1.6 M in Et₂O) und 0.5 ml F₃B-OEt₂ (4 mmol) umgesetzt. Die Reaktion erfolgte innerhalb von 1 h bei -78°C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie beschrieben aufgearbeitet; Rohprodukt: gelbliches Öl, enthielt vorwiegend Dioxanon 35, das nach Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) in 62% Ausb. (252 mg) als reine Verbindung (farbloses Öl) isoliert werden konnte. — $[\alpha]_D = -31.5$ ($c = 1.15$ in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹ (s); 2960 (s); 2870 (m); 1730 (s); 1485 (m); 1410 (m); 1365 (m); 1350 (m); 1235 (s); 1145 (m); 1030 (m); 990 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 0.99 (t, 3H, $J = 7.5$, 1'-CH₃); 1.33 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 1.56–1.70 (m, 1H, 1'-H_a); 1.89–2.03 (m, 1H, 1'-H_b); 2.36 (dt, 1H, $J_d = 10.0$; $J_t =$

5.0, 5-H); 3.81 (dq; 1H, $J_d = 10.0$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.90 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 10.89$ (q, 1'-CH₃); 20.09 (q, 6-CH₃); 20.96 (t, C-1'); 23.91 [q, C(CH₃)₃]; 35.20 [s, C(CH₃)₃]; 49.21 (d, C-5); 74.01 (d, C-6); 107.95 (d, OCHO); 170.88 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 199 (<0.5) [M⁺ - 1]; 143 (11) [M⁺ - tBu]; 97 (100); 87 (39); 71 (12); 70 (86); 69 (31); 57 (35); 55 (48); 45 (26); 43 (19); 42 (20); 41 (60); 39 (25).

C₁₁H₂₀O₃ (200.3) Ber. C 65.97 H 10.07 Gef. C 65.88 H 10.09

(2*R*,5*R*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-pentyl-1,3-dioxan-4-on (36): Nach AAV 5 wurden 368 mg des Dioxanons 17 (2 mmol) mit 761 mg CuI (4 mmol), 5.5 ml BuLi (8.0 mmol, 1.45 M in Hexan) und 0.25 ml F₃B-OEt₂ (2.0 mmol) umgesetzt. Die Reaktion erfolgte innerhalb von 30 min bei -78°C. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet; Rohprodukt: gelbliches Öl, enthielt vorwiegend Dioxanon 36, Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 15:1) erbrachte 36 in 64% Ausb. (307 mg) als reine Verbindung (farbloses Öl). — $[\alpha]_D = -16.8$ ($c = 1.38$ in CHCl₃). — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹ (s); 2960 (s); 2930 (s); 2870 (s); 1730 (s); 1480 (m); 1410 (m); 1365 (m); 1345 (s); 1235 (s); 1030 (m); 995 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.86$ –0.91 (m, 3H, 4'-CH₃); 0.97 (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.33 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 1.25–1.42 (m, 6H, 2'-H₂ bis 4'-H₂); 1.55–1.65 (m, 1H, 1'-H_a); 1.76–1.86 (m, 1H, 1'-H_b); 2.37 (dt, $J_d = 10.0$; $J_t = 5.1$, 5-H); 3.79 (dq, 1H, $J_d = 10.0$; $J_q = 6.1$; 6-H); 4.90 (s, 1H, OCHO). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.98$ (q, 4'-CH₃); 20.17 (q, 6-CH₃); 22.43 (t, CH₂); 23.92 [q, C(CH₃)₃]; 26.33; 28.07; 31.97 (3 t, 3 CH₂); 35.19 [s, C(CH₃)₃]; 48.17 (d, C-5); 74.48 (d, C-6); 107.94 (d, OCHO); 171.26 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 185 (16) [M⁺ - tBu]; 139 (100); 112 (67); 87 (44); 84 (18); 83 (28); 71 (17); 70 (56); 69 (68); 68 (14); 57 (51); 56 (39); 55 (70); 43 (33); 41 (63); 29 (37).

(2*R*,5*R*,6*R*)-5-(3'-Butenyl)-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (37): Zu einer Suspension aus 760 mg CuI (4 mmol) in 30 ml Ether tropfte man langsam bei -20°C unter Argon 18.6 ml Allyllithium⁴²⁾ (8 mmol, 0.43 M in Et₂O) und rührte 20 min bei dieser Temperatur. Die schwarze Suspension wurde auf -78°C abgekühlt und eine Lösung von 368 mg Dioxanon 17 (2.0 mmol) in 10 ml Ether zugegeben. Nach 5 min wurden bei -78°C 0.05 ml F₃B-OEt₂ (0.4 mmol) zugegeben, und anschließend wurde 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde wie in AAV 4 beschrieben aufgearbeitet; gelblicher Rückstand, Reinigung durch Flash-Chromatographie (Hexan/Ether 20:1) erbrachte 235 mg (52%) des Dioxanons 37 als farbloses Pulver; Schmp. 34–35°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = -13.5$ ($c = 0.62$ in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹ (m); 2960 (m); 2900 (m); 2870 (m); 1730 (s); 1640 (w); 1480 (m); 1380 (m); 1350 (s); 1290 (m); 1235 (s); 1220 (s); 1030 (m); 990 (s); 970 (m); 920 (s). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.33 (d, 3H, $J = 6.1$; 6-CH₃); 1.68–1.80 (m, 1H, 1'-H_b); 1.83–1.95 (m, 1H, 1'-H_a); 2.13–2.26 (m, 2H, 2'-H); 2.35–2.42 (m, 1H, 5-H); 3.80 (dq, 1H, $J_d = 10.0$; $J_q = 6.1$, 6-H); 4.90 (s, 1H, OCHO); 4.99–5.10 (m, 2H, 4'-H₂); 5.72–5.85 (m, 1H, 3'-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 20.06$ (q, 6-CH₃); 23.93 [q, C(CH₃)₃]; 27.37; 30.99 (2 t, C-1' und C-2'); 35.20 [s, C(CH₃)₃]; 47.46 (d, C-5); 74.48 (d, C-6); 107.93 (d, OCHO); 115.66 (t, C-4'); 137.49 (d, C-3'); 170.91 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 169 (<0.5) [M⁺ - tBu]; 123 (78); 96 (21); 95 (32); 87 (15); 81 (41); 71 (13); 68 (14); 67 (27); 57 (48); 55 (100); 54 (68); 53 (13); 45 (18); 43 (9); 41 (63); 39 (37); 29 (40); 27 (30).

C₁₃H₂₂O₃ (226.3) Ber. C 68.99 H 9.80 Gef. C 68.95 H 9.91

(*S*)-3-Phenylbutansäure-methylester (38): Eine Lsg. von 200 mg der Hydroxysäure 43 (0.96 mmol) in 10 ml Ether wurde bei Raumtemp. so lange mit Diazomethan versetzt, bis eine Gelbfärbung erhalten blieb. Man ließ noch 5 min bei Raumtemp. stehen und dampfte dann das Lösungsmittel ab. Der gelbliche ölige Rückstand

wurde in 20 ml *tert*-Butylalkohol (frisch über Natrium destilliert) aufgenommen, mit 450 mg (4 mmol) Kalium-*tert*-butylat versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde die dunkelgelbe Lösung mit 10 ml 2 N HCl versetzt, 5 min bei Raumtemp. gerührt und dann mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO₄), das Lösungsmittel wurde im RV entfernt, der Rückstand in 20 ml Ether aufgenommen und so lange mit Diazomethan versetzt, bis keine Gasentwicklung mehr festgestellt werden konnte. Nach 5 min wurde das Lösungsmittel im RV eingeengt und der Rückstand zunächst durch Flash-Chromatographie gereinigt. Nach Kugelrohrdestillation (160°C/20 Torr) erhielt man 109 mg des Methylesters 38 als farbloses Öl. — $[\alpha]_D = +30.3$ ($c = 1.10$ in CHCl₃) {Lit.²⁶⁾ *ent*-38: $[\alpha]_D = -44.3$ ($c = 1.00$ in Benzol)}. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.29$ (d, $J = 7.0$, 3H, 3-CH₃); 2.54 (dd, $J = 8.2$, $J = 15.2$, 1H, 2-H_b); 2.63 (dd, $J = 7.0$, $J = 15.2$, 1H, 2-H_a); 3.22–3.32 (m, 1H, 3-H); 3.62 (s, 3H, OCH₃); 7.17–7.32 (m, 5H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 21.79$ (q, 3-CH₃); 36.45 (d, C-3); 42.76 (t, C-2); 51.51 (q, OCH₃); 126.44; 126.73; 128.54 (3 d, arom. CH); 145.72 (s, arom. C); 172.86 (s, COOR).

(*S*)-3-Phenylheptansäure (40): Eine Lösung von 500 mg der Hydroxysäure 44 (2 mmol) in 10 ml Ether wurde bei Raumtemp. so lange mit Diazomethan versetzt, bis eine Gelbfärbung erhalten blieb. Man ließ noch 5 min bei Raumtemp. stehen und entfernte das Lösungsmittel im RV. Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 2:1) erbrachte 513 mg (97%) des Methylesters als farbloses Öl. 250 mg dieses Methylesters (0.95 mmol) wurden wie für 38 beschrieben mit 20 ml *tert*-Butylalkohol (frisch unter Zusatz von Natrium destilliert) und 430 mg Kalium-*tert*-butylat (3.8 mmol) zum Methylester 39 abgebaut. Dieser wurde in 10 ml Methanol gelöst mit 40 mg KOH (1 mmol) versetzt und 2 d zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Reaktion brachte man den Ansatz mit 2 N HCl auf pH = 2, extrahierte mit Ether, trocknete die vereinigten organischen Phasen (MgSO₄) und entfernte das Lösungsmittel im RV. Kugelrohrdestillation (150°C/20 Torr) erbrachte 103 mg der freien Säure 40. — $[\alpha]_D = +15.2$ ($c = 1.03$ in CHCl₃) {Lit.²⁶⁾ *ent*-40: $[\alpha]_D = -34.4$ ($c = 8.00$ in Benzol)}. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.82$ (t, 3H, 6-CH₃); 1.05 bis 1.31 (m, 4H, 5-H₂ und 6-H₂); 1.55–1.71 (m, 2H, 4-H₂); 2.57 (dd, $J = 7.8$, $J = 15.5$, 1H, 2-H_b); 2.65 (dd, $J = 7.1$, $J = 15.5$, 1H, 2-H_a); 3.01–3.11 (m, 1H, 3-H); 7.15–7.21 (m, 3H, arom. H); 7.25–7.31 (m, 2H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.91$ (q, 6-CH₃); 22.56 (t, C-6); 29.47 (t, C-5); 35.94 (t, C-4); 41.51 (t, C-2); 41.89 (d, C-3); 126.42; 127.42; 128.40 (3 d, arom. CH); 144.02 (s, arom. C); 177.83 (s, COOH).

(2*R*,5*S*,6*R*)-5-Benzyl-2-*tert*-butyl-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (41): In einer Lsg. von 343 mg Dioxanon 13 (1.3 mmol) in 20 ml Essigester (frisch über CaH₂ destilliert) wurden 30 mg Palladium auf Aktivkohle (10proz.) suspendiert und 3 h unter einem Wasserstoffdruck von 1 bar gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde über Celite filtriert und im RV eingeengt; Rohprodukt: 337 mg (98%), Epimerengemisches bzgl. C(5), Verhältnis 20:1. Nach Umkristallisation aus Hexan wurden 261 mg (78%) reines 41 als farblose Kristalle isoliert; Schmp. 112–114°C (aus Hexan). — $[\alpha]_D = +26.6$ ($c = 0.59$ in CHCl₃). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3080$ cm⁻¹ (w); 2980 (m); 2880 (m); 1750 (s); 1605 (w); 1595 (m); 1480 (m); 1410 (m); 1380 (m); 1240 (s); 1220 (s); 1180 (s); 1090 (m); 990 (s); 980 (s); 930 (m). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.22 (d, $J = 6.4$, 3H, 6-CH₃); 2.79 (dd, $J_1 = 16.4$, $J_2 = 9.4$, 1H, 1'-H_b); 3.11–3.19 (m, 2H, 1'-H_a und 5-H); 4.22–4.30 (m, 1H, 6-H); 5.04 (s, 1H, OCHO); 7.20–7.34 (m, 5H, arom. H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 18.19$ (q, 6-CH₃); 23.99 [q, C(CH₃)₃]; 31.94 (t, C-1'); 34.83 [s, C(CH₃)₃]; 45.91 (d, C-5); 71.60 (d, C-6); 105.41 (d, OCHO); 126.64; 128.64; 128.87 (3 d, arom. CH); 138.42 (s, arom. C); 171.55 (s, C=O). —

MS: m/z (%) = 262 (<0.2) [M^+]; 205 (37); 176 (51); 160 (12); 159 (100); 132 (41); 131 (73); 117 (66); 91 (74); 57 (22); 41 (20).

$C_{16}H_{22}O_3$ (262.4) Ber. C 73.25 H 8.45 C 73.06 H 8.49

(2*R*,5*S*,6*R*)-2-*tert*-Butyl-6-methyl-5-(*p*-trifluormethylbenzyl)-1,3-dioxan-4-on (**42**): Analog zur Herstellung von **41**: 328 mg Dioxanon **14** (1.0 mmol) in 20 ml Essigester, 30 mg Palladium auf Aktivkohle (10proz.), 30 min bei einem Wasserstoffdruck von 1 bar; Rohausb. 323 mg (98%) als farbloses Pulver (Diastereoisomerenverhältnis: 5,6-*cis*:5,6-*trans* = 2:1). Nach Flash-Chromatographie (Hexan/Ether, 10:1) wurden 151 mg (45%) der Verbindung **42** als farbloses Pulver isoliert; Schmp. 114–115°C (nach Flash-Chromatographie). – $[\alpha]_D = +9.8$ ($c = 0.59$ in $CHCl_3$). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2980$ cm^{-1} (m); 2960 (m); 2880 (w); 1755 (s); 1620 (m); 1480 (m); 1380 (s); 1335 (s); 1240 (s); 1225 (s); 1185 (s); 1155 (s); 1125 (s); 1060 (s); 990 (s); 845 (m); 815 (m). – 1H -NMR: $\delta = 0.97$ (s, 9H, *tert*-Butyl); 1.25 (d, 3H, $J = 6.1$, 6-CH₃); 2.83–2.91 (m, 1H, 1'-H_a); 3.09–3.18 (m, 2H, 1'-H_b und 5-H); 4.25–4.31 (m, 1H, 6-H); 5.03 (s, 1H, OCHO); 7.37 (d, 2H, $J = 8.1$, arom. CH); 7.55 (d, 2H, $J = 8.1$, arom. CH). – ^{13}C -NMR: $\delta = 18.07$ (q, 6-CH₃); 23.94 [q, C(CH₃)₃]; 31.90 (t, C-1'); 34.88 [s, C(CH₃)₃]; 45.99 (d, 5-H); 71.81 (d, 6-H); 105.97 (d, OCHO); 124.18 (q, $J_{CF} = 272$, CF₃); 125.53 (dq, $J_{CF} = 3.8$, CH, arom.); 129.00 (q, $J_{CF} = 32.6$, C, arom.); 129.34 (d, CH, arom.); 142.67 (s, arom. C); 170.92 (s, C=O). – MS: m/z (%) = 331 (**48**) [$M^+ + 1$]; 244 (22); 228 (23); 227 (100); 200 (39); 199 (46); 185 (27); 159 (34); 131 (40); 87 (28); 57 (21); 43 (15); 41 (15).

$C_{17}H_{21}F_3O_3$ (330.4) Ber. C 61.81 H 6.41 Gef. C 61.58 H 6.70

(1'*S*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-(1'-phenylethyl)butansäure (**43**): Die Hydrolyse des Dioxanons **25** (530 mg, 1.9 mmol) ergab nach AAV 6 in 3 d die Hydroxycarbonsäure **43** (318 mg, 80%) als farbloses Pulver; Schmp. 123–125°C (aus Hexan/Ether). – $[\alpha]_D = +58.2$ ($c = 0.5$ in Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3500$ –2500 cm^{-1} (br, COOH und OH); 3030 (m); 2980 (m); 2940 (m); 1730 (s); 1720 (s); 1705 (s); 1605 (w); 1585 (w); 1495 (w); 1455 (m); 1375 (m); 1180 (s); 1135 (s); 1120 (s); 1030 (s); 850 (m); 765 (s); 700 (s). – 1H -NMR: $\delta = 1.23$ (d, 3H, $J = 6.5$, 3-CH₃); 1.34 (d, 3H, $J = 7.0$, 1'-CH₃); 2.52 (dd, 1H, $J_1 = 3.3$, $J_2 = 10.4$, 2-H); 3.23 (dq, 1H, $J_d = 10.3$, $J_q = 7.0$, 1'-CH₃); 4.08 (dq, 1H, $J_d = 3.3$, $J_q = 6.4$, 3-H); 7.14–7.28 (m, 5H, arom. CH). – ^{13}C -NMR: $\delta = 19.33$, 22.36 (2 q, 1'-CH₃, 3-CH₃); 39.27 (d, C-1'); 58.49 (d, C-2); 65.47 (d, C-3); 126.76, 127.41, 128.45 (3 d, arom. CH); 144.05 (s, arom. C); 178.92 (s, COOH). – MS: m/z (%) = 190 (11) [$M^+ - 18$]; 145 (24); 130 (26); 106 (44); 105 (100); 103 (20); 91 (25); 28 (52).

$C_{12}H_{16}O_3$ (208.3) Ber. C 69.21 H 7.74 Gef. C 68.91 H 7.96

(1'*R*,2*R*,3*S*)-2-(1'-Hydroxyethyl)-3-phenylheptansäure (**44**): Die Hydrolyse von 857 mg des Dioxanons **27** (2.7 mmol) ergab nach AAV 6 in 3 d 628 mg der Hydroxycarbonsäure **44** (93%) als farbloses Pulver; Schmp. 110–111°C (aus Hexan/Ether). – $[\alpha]_D = +7.8$ ($c = 1.00$ in Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360$ cm^{-1} (br, OH); 3500–2400 (br, COOH); 3030 (m); 2960 (s); 2860 (m); 1730 (s); 1600 (w); 1495 (m); 1340 (m); 1240 (m); 1210 (m); 1190 (m); 760 (s); 700 (s). – 1H -NMR: $\delta = 0.81$ (t, $J = 7.3$, 3H, 6-CH₃); 0.99–1.32 (m, 4H, 5-H₂ und 6-H₂); 1.24 (d, $J = 6.5$, 3H, 1'-CH₃); 1.52–1.65 (m, 1H, 4-H_a); 1.86–1.95 (m, 1H, 4-H_b); 2.59 (dd, $J = 3.7$, $J = 9.9$, 1H, 2-H); 3.02–3.10 (m, 1H, 3-H); 4.11 (dq, $J_d = 3.7$, $J_q = 6.5$, 1H, 1'-H); 5.0–8.0 (br, 2H, COOH und OH); 7.10–7.29 (m, 5H, arom. H). – ^{13}C -NMR: $\delta = 13.88$ (q, 6-CH₃); 22.21 (q, 1'-CH₃); 22.56; 29.28; 32.33 (3 t, C-4, C-5 und C-6); 44.80 (d, C-3); 57.84 (d, C-2); 65.28 (d, C-1'); 126.72; 128.26 (2 d, arom. CH); 141.76 (s, arom. C); 178.99 (s, COOH). – MS: m/z (%) = 250 (<0.2) [M^+]; 232 (4); 175 (9); 149 (10); 148 (39); 147 (21); 131 (43); 105 (13); 103 (17); 91 (100); 45 (10).

$C_{15}H_{22}O_3$ (250.3) Ber. C 71.97 H 8.86 Gef. C 71.86 H 9.13

(2*R*,3*R*)-2-Diphenylmethyl-3-hydroxybutansäure (**45**): Die Hydrolyse von 106 mg des Dioxanons **29** (0.3 mmol) ergab nach AAV 6 in 3 d 79 mg der Hydroxycarbonsäure **45** (93%) als farblose Kristalle; Schmp. 188–190°C (aus Hexan/Ether). – $[\alpha]_D = -78.8$ ($c = 1.00$ in Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3540$ cm^{-1} (m, OH); 3500–2500 (br, COOH); 3030 (m); 2970 (m); 1735 (s); 1600 (w); 1580 (w); 1495 (m); 1450 (m); 1390 (s); 1260 (m); 1210 (s); 1125 (s); 1020 (m); 760 (s); 700 (s). – 1H -NMR: $\delta = 1.17$ (t, $J = 6.6$, 3H, 3-CH₃); 3.25 (dd, $J_1 = 2.6$, $J_2 = 12.2$, 1H, 2-H); 3.67 (dq, $J_d = 2.6$, $J_q = 6.5$, 1H, 3-H); 4.48 (d, $J = 12.2$, 1H, 1'-H); 4.0–7.0 (br, 2H, COOH und OH); 7.15–7.33 (m, 10H, arom. H). – ^{13}C -NMR: $\delta = 22.33$ (q, 3-CH₃); 50.62, 56.03 (2 d, C-2 und C-1'); 65.65 (d, C-3); 126.79; 126.87; 127.92; 128.11; 128.55; 128.83 (6 d, arom. CH); 141.42, 141.78 (2 s, arom. C); 177.85 (s, COOH). – MS: m/z (%) = 270 (<0.2) [M^+]; 252 (18); 206 (15); 179 (10); 168 (23); 167 (100); 165 (24); 152 (11); 91 (11); 77 (8).

$C_{17}H_{18}O_3$ (270.3) Ber. C 75.53 H 6.71 Gef. C 75.47 H 6.67

(1'*R*,2*R*,3*S*)-2-(1'-Hydroxyethyl)-3-methylheptansäure (**46**): Die Hydrolyse von 256 mg des Dioxanons **31** (1.0 mmol) ergab nach AAV 6 in 2 d 185 mg (98%) **46** als 10:1-Epimerengemisch bzgl. C(3) als farbloses Öl. Dreimalige Umkristallisation bei –30°C aus Hexan ergab 120 mg (64%) der Hydroxysäure **46**, die kurz unterhalb von Raumtemp. flüssig wird. – $[\alpha]_D = +19.5$ ($c = 0.5$ in Ethanol). – IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 3500$ –2400 cm^{-1} (br, COOH und OH); 2960 (m); 2935 (m); 1700 (s); 1460 (m); 1400 (m); 1385 (m); 1280 (s); 1120 (m); 1040 (s). – 1H -NMR: $\delta = 0.88$ –0.93 (m, 3H, 6-CH₃); 0.96 (d, 3H, $J = 6.9$, 3-CH₃); 1.27 (d, 3H, $J = 6.4$, 1'-CH₃); 1.21–1.33, 1.51–1.56, 1.88–1.95 (3 m, 7H, 3-H bis 6-H₂); 2.30 (dd, 1H, $J_1 = 5.9$, $J_2 = 6.9$, 2-H); 4.08 (quint, 1H, $J = 6.2$, 1'-H). – ^{13}C -NMR: $\delta = 14.08$, 16.58 (2 q, 6-CH₃ und 3-CH₃); 21.69 (q, 1'-CH₃); 22.82, 28.97 (2 t, 2 CH₂); 32.47 (d, C-3); 34.35 (t, CH₂); 57.25 (d, C-2); 66.33 (d, C-1'); 179.69 (s, COOH). – MS: m/z (%) = 189 (<3) [$M^+ + 1$]; 173 (4); 144 (16); 87 (100); 86 (20); 69 (39); 45 (25); 43 (32); 41 (28); 29 (21).

$C_{10}H_{20}O_3$ (188.3) Ber. C 63.80 H 10.71 Gef. C 63.62 H 10.61

(1'*R*,2*R*,3*R*)-2-(1'-Hydroxyethyl)-3-methylheptansäure (**47**): Die Hydrolyse von 230 mg des Dioxanons **34** (0.9 mmol) ergab nach AAV 6 in 2 d 164 mg (97%) **47** als 5:1-Epimerengemisch bzgl. C(3) als farbloses Pulver. Umkristallisation aus Hexan ergab 113 mg (65%) der Hydroxysäure **47**; Schmp. 79–80°C (aus Hexan/Ether). – $[\alpha]_D = +27.6$ ($c = 0.5$ in Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3500$ –2400 (br, COOH und OH); 2980 (s); 2960 (s); 2880 (s); 1700 (s); 1680 (s); 1600 (w); 1470 (m); 1375 (m); 1265 (s); 1280 (s); 1120 (s); 1110 (s); 950 (m); 685 (s). – 1H -NMR: $\delta = 0.86$ –0.91 (m, 3H, 6-CH₃); 1.03 (d, 3H, $J = 6.6$, 3-CH₃); 1.28 (d, 3H, $J = 6.4$, 1'-CH₃); 1.17–1.44, 1.95–2.00 (2 m, 7H, 3-H bis 6-H₂); 2.21 (dd, 1H, $J_1 = 4.4$, $J_2 = 8.6$, 2-H); 4.05–4.14 (m, 1H, 1'-H). – ^{13}C -NMR: $\delta = 14.02$, 17.13 (2 q, 6-CH₃ und 3-CH₃); 22.24 (q, 1'-CH₃); 22.79, 29.00 (2 t, 2 CH₂); 32.56 (d, C-3); 33.99 (t, CH₂); 57.85 (d, C-2); 65.75 (d, C-1'); 180.16 (s, COOH). – MS: m/z (%) = 189 (<3) [$M^+ + 1$]; 173 (4); 144 (16); 87 (100); 86 (22); 69 (37); 55 (20); 43 (34); 41 (30); 29 (23).

$C_{10}H_{20}O_3$ (188.3) Ber. C 63.80 H 10.71 Gef. C 63.99 H 10.64

(2*S*,3*R*)-2-Benzyl-3-hydroxybutansäure (**48**): Die Hydrolyse von 190 mg des Dioxanons **41** (0.7 mmol) ergab nach AAV 6 (24 h Raumtemp.) 119 mg der Hydroxycarbonsäure **48** (85%) als farblose Kristalle; Schmp. 83–85°C (aus Hexan/Ether). – $[\alpha]_D = -63.4$ ($c = 0.50$ in Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3300$ cm^{-1} (br, OH); 3500–2400 (br, COOH); 3030 (m); 2970 (m); 1690 (s); 1600 (w); 1495 (m); 1385 (m); 1285 (s); 1130 (s); 1080 (m); 935 (m); 730 (m); 700 (s). – 1H -NMR: $\delta = 1.28$ (d, $J = 6.4$, 3H, 6-CH₃); 2.78–2.85 (m, 1H, 2-H); 2.89 (dd, $J_1 = 13.9$, $J_2 = 5.4$, 1H, 1'-H_a); 3.01 (dd, $J_1 = 13.9$,

$J_2 = 9.3$, 1H, 1'-H_a); 4.04 (dq, $J_d = 4.9$, $J_q = 6.3$, 1H, 3-H); 5.0–8.0 (br, 2H, COOH und OH); 7.17–7.30 (m, 5H, arom. H). — ¹³C-NMR: $\delta = 20.13$ (q, 6-CH₃); 33.49 (t, C-1'); 53.95 (d, C-2); 68.02 (d, C-3); 126.52; 128.55; 128.77 (3 d, arom. CH); 138.88 (s, arom. C); 178.70 (s, COOH); — MS: m/z (%) = 194 (1) [M⁺]; 176 (77); 158 (20); 149 (34); 132 (20); 131 (83); 104 (24); 103 (23); 92 (30); 91 (100); 78 (53); 77 (19); 65 (17); 45 (26); 18 (20).

C₁₁H₁₄O₃ (194.2) Ber. C 68.02 H 7.27 Gef. C 67.93 H 7.22

(E,3R)-2-Ethyliden-3-hydroxybutansäure (49): Die Hydrolyse des Dioxanons **10** (250 mg, 1.26 mmol) ergab nach AAV 6 (3 d bei Raumtemp.) die Hydroxycarbonsäure **49** (151 mg, 92%) als farbloses Öl, das nach 6 Wochen im Tiefkühlfach bei –30 °C kristallisierte; Schmp. 68–69 °C. — $[\alpha]_D = +23.0$ ($c = 0.5$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400$ cm⁻¹ (br, OH); 3500–2400 (br, COOH); 2980 (s); 1685 (s); 1645 (m); 1435 (m); 1410 (m); 1240 (s); 1095 (s); 1060 (m); 890 (m); 769 (m); 695 (s). — ¹H-NMR: $\delta = 1.35$ (d, 3H, $J = 6.6$, 3-CH₃); 1.89 (d, 3H, $J = 7.4$, 1'-CH₃); 4.82 (q, 1H, $J = 6.7$, 3-H); 7.00 (q, 1H, $J = 7.3$, 1'-H). — ¹³C-NMR: $\delta = 13.98$ (q, 1'-CH₃); 22.92 (q, 3-CH₃); 64.55 (d, C-3); 134.05 (s, C-2); 140.91 (d, C-1'); 171.92 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 115 (53) [M⁺ – 15]; 97 (100); 87 (22); 71 (38); 69 (44); 45 (30); 43 (33); 41 (50); 39 (36); 29 (19); 27 (19); 18 (26).

C₆H₁₀O₃ (130.1) Ber. C 55.37 H 7.74 Gef. C 55.11 H 8.03

(E,3R)-2-Benzyliden-3-hydroxybutansäure (50): Die Hydrolyse des Dioxanons **13** (260 mg, 1.0 mmol) ergab nach AAV 6 (7 d bei Raumtemp.) die Hydroxycarbonsäure **50** (175 mg, 91%) als farbloses Pulver; Schmp. 124–126 °C. — $[\alpha]_D = +143.7$ ($c = 0.8$ in Ethanol). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3600$ –2300 cm⁻¹ (br, COOH und OH); 2980 (m); 2960 (m); 1680 (s); 1630 (w); 1580 (w); 1495 (s); 1465 (m); 1430 (m); 1375 (m); 1250 (s); 1090 (m); 1070 (s); 980 (m); 940 (m); 785 (m); 750 (s); 700 (s). — ¹H-NMR: $\delta = 1.59$ (d, 3H, $J = 6.6$, 3-CH₃); 4.99 (q, 1H, $J = 6.8$, 3-H); 7.30–7.45 (m, 5H, arom. H); 7.82 (s, 1H, 1'-H). — ¹³C-NMR: $\delta = 22.92$ (q, 3-CH₃); 64.84 (d, C-3); 128.64, 129.23, 129.32 (3 d, arom. CH); 133.50, 134.21 (2 s, arom. C und C-2); 142.11 (d, C-1'); 172.41 (s, C=O). — MS: m/z (%) = 192 (10) [M⁺]; 177 (21); 174 (25); 159 (80); 149 (42); 131 (100); 129 (25); 103 (62); 102 (23); 91 (24); 87 (22); 78 (24); 77 (44); 51 (28); 43 (41); 39 (17); 18 (18).

C₁₁H₁₂O₃ (192.2) Ber. C 68.74 H 6.29 Gef. C 68.45 H 6.28

CAS-Registry-Nummern

1 [(1'-S)-Isomer]: 129287-31-6 / **1** [(1'-R)-Isomer]: 129287-32-7 / **2** [(1'-S)-Isomer]: 129287-33-8 / **2** [(1'-R)-Isomer]: 129287-34-9 / **3** [(1'-S)-Isomer]: 129287-35-0 / **3** [(1'-R)-Isomer]: 129287-36-1 / **4** [(1'-S)-Isomer]: 129314-73-4 / **4** [(1'-R)-Isomer]: 129287-37-2 / **5** [(1'-S)-Isomer]: 129287-38-3 / **5** [(1'-R)-Isomer]: 129287-39-4 / **6** [(1'-S)-Isomer]: 129287-40-7 / **6** [(1'-R)-Isomer]: 129287-41-8 / **7** [(1'-S)-Isomer]: 129287-42-9 / **7** [(1'-R)-Isomer]: 129287-43-0 / **8** [(1'-R)-Isomer]: 107289-12-3 / **8** [(1'-S)-Isomer]: 107289-13-4 / **9** [(1'-R)-Isomer]: 129287-50-9 / **9** [(1'-S)-Isomer]: 129287-51-0 / (E)-**10**: 129287-44-1 / (Z)-**10**: 129287-45-2 / (E)-**11**: 129287-46-3 / (Z)-**11**: 129287-47-4 / (E)-**12**: 129287-48-5 / (Z)-**12**: 129314-74-5 / (E)-**13**: 118356-63-1 / (Z)-**13**: 129287-49-6 / (E)-**14**: 129287-52-1 / (Z)-**14**: 129314-75-6 / **15**: 107312-93-6 / **16**: 129287-53-2 / **17**: 129388-45-0 / **18**: 129287-54-3 / **19**: 129287-55-4 / **20**: 129287-56-5 / **21**: 129287-57-6 / **22**: 129287-58-7 / **23**: 129287-59-8 / **24**: 129287-60-1 / **25**: 129287-61-2 / **26**: 129287-62-3 / **27**: 129287-63-4 / **28**: 129287-64-5 / **29**: 129287-65-6 / **30**: 129287-66-7 / **31** [(1'-S)-Isomer]: 129287-67-8 / **31** [(1'-R)-Isomer]: 129287-68-9 / **32** [(1'-R)-Isomer]: 129287-69-0 / **32** [(1'-S)-Isomer]: 129287-70-3 / **33** [(1'-S)-Isomer]: 129287-71-4 / **33** [(1'-R)-Isomer]: 129287-72-5 / **34** [(1'-S)-Isomer]: 129287-68-9 / **34** [(1'-S)-Isomer]: 129287-67-8 / **35**: 129287-73-6 / **36**: 129287-74-7 / **37**: 129287-75-8 / **38**: 1441-20-9 / **39**: 69657-31-4 / **40**: 61999-35-7 / **41**: 129287-76-9 / **42** [C(5,6)-cis-Isomer]: 129287-77-0 / **42** [C(5,6)-trans-Isomer]: 129287-78-1 / **43**: 129287-79-2 / **44**: 129287-80-5 / **45**: 129287-81-6 / **46**: 129287-82-7 /

47: 129288-46-1 / **48**: 129287-83-8 / **49**: 129287-84-9 / **50**: 129287-85-0 / C: 100017-18-3 / MeCHO: 75-07-0 / EtCHO: 123-38-6 / iPrCHO: 78-84-2 / Me[CH₂]₂CHO: 110-62-3 / iBuCHO: 590-86-3 / Ph[CH₂]₂CHO: 104-53-0 / MeCH=CHCHO: 4170-30-3 / PhCHO: 100-52-7 / p-F₃CC₆H₄CHO: 455-19-6

- W. Amberg, Teil der *Dissertation*, Nr. 9148, ETH Zürich, 1990.
- M. Braun, *Angew. Chem.* **99** (1987) 24; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 24. — M. Braun in *Advances in Carbanion Chemistry* (V. Snieckus, Hrsg.), JAI Press, Greenwich 1990 (im Druck). — D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann in *Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations* (W. Bartmann, K. B. Sharpless, Hrsg.), S. 85, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1987.
- G. Fräter, *Helv. Chim. Acta* **62** (1979) 2825, 2829. — D. Seebach, D. Wasmuth, *ibid.* **63** (1980) 197. — E. Hungerbühler, D. Seebach, D. Wasmuth, *ibid.* **64** (1981) 1467.
- Ausführliche Beschreibung von großen Ansätzen: ^{4a}) D. Seebach, J. Aebi, D. Wasmuth, *Org. Synth.* **63** (1984) 109. — ^{4b}) M. A. Sutter, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 939. — ^{4c}) D. Seebach, H.-F. Chow, R. F. W. Jackson, M. A. Sutter, S. Thairivongs, J. Zimmermann, *ibid.* **1986**, 1281.
- ^{5a}) D. Seebach, J. Zimmermann, *Helv. Chim. Acta* **69** (1986) 1147. — ^{5b}) J. Zimmermann, D. Seebach, T. K. Ha, *ibid.* **71** (1988) 1143. — ^{5c}) Die Herstellung von enantiomerenreinen 3-Hydroxy-2-methylenbutansäureestern über eine enzymatische Racemat-spaltung wurde soeben veröffentlicht: K. Burgess, L. D. Jennings, *J. Org. Chem.* **55** (1990) 1138 (s. a. Lit.^{22b}).
- Nach der besten verfügbaren Methode zur Herstellung von enantiomerenreinen α -verzweigten β -Hydroxycarbonsäuren sind nur die *syn*-Produkte zugänglich: D. A. Evans, J. V. Nelson, T. R. Taber, *Top. Stereochem.* **13** (1987) 1.
- Die Ethylierung von β -Hydroxybuttersäure im 0.14-mol-Maßstab ist in Lit.^{4c}) beschrieben und liefert unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen 84% Ausbeute.
- Ein Vorversuch mit Benzaldehyd hatte 2 Diastereoisomere im Verhältnis von 2:1 ergeben, siehe Lit.^{5a}).
- Das (R)-Enantiomere läßt sich durch saure Hydrolyse direkt aus dem Biopolymeren Polyhydroxybuttersäure (PHB) herstellen, wenn dieses zunächst in situ (Dichlorethan/Säure/Methanol) zu Oligomeren umgeestert wurde: A. K. Beck, R. Breitschuh, D. Seebach, eingereichte Vorschrift für *Organic Synthesis*. In zwei Stufen erhält man die Säure nach: D. Seebach, M. Züger, *Helv. Chim. Acta* **65** (1982) 495.
- D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Angew. Chem.* **98** (1986) 182; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 178. — Idem, *Helv. Chim. Acta* **70** (1987) 448.
- In einer nach den Baldwin-Regeln erlaubten β -Eliminierung (*retro-6-endo-trig*) zerfällt das Li-Enolat oberhalb von –40 °C: J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734.
- ^{12a}) D. Seebach, U. Mißblitz, P. Uhlmann, *Angew. Chem.* **101** (1989) 484; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **28** (1989) 472. — ^{12b}) D. A. Oare, M. A. Henderson, M. A. Sanner, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **55** (1990) 132. — ^{12c}) D. A. Oare, C. H. Heathcock, *ibid.* **55** (1990) 157.
- C. Alexandre, F. Rouessac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 1837.
- Erfolgte die Herstellung des Mesylates bei höherer Temperatur, oder war die Reaktionszeit zu lange, so crhitelt man zum Teil das entsprechende Chlorid, das später nur noch schwer abgetrennt werden konnte.
- Literaturwerte für 4,5-disubstituierte Dioxane: H⁴ axial/H⁵ äquatorial ca. 2.5 Hz; H⁴ äquatorial/H⁵ äquatorial ca. 1.7 Hz: ^{15a}) K. C. Ramey, J. Messick, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4423. — ^{15b}) C. Barbier, J. Delmau, J. Ranft, *ibid.* **1964**, 3339.
- D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.* **94** (1982) 696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 654.
- G. Guanti, L. Banfi, E. Narisano, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 2697.
- J. Ehrler, D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 379.
- B. H. Lipshutz, *Synthesis* **1987**, 325. — Zur Diskussion über die Existenz von Cupraten „höherer Ordnung“ siehe: S. H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 4031. — B. H. Lipshutz, S. Sharma, E. L. Ellsworth, *ibid.* **112** (1990) 4031. — B. H. Lipshutz, *Synlett* **1990**, 119.
- G. H. Posner, *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*, John Wiley & Sons, New York, 1980.

- ²¹⁾ ^{21a)} C. Chuit, J. P. Foulon, J. F. Normant, *Tetrahedron* **36** (1980) 2305. — M. Bourgain-Cammerçon, J. P. Foulon, J. F. Normant, *J. Organomet. Chem.* **228** (1982) 321. — ^{21b)} E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 6015, 6019.
- ²²⁾ ^{22a)} W. Amberg, D. Seebach, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1786; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1718. — ^{22b)} W. Amberg, D. Seebach, *Chem. Ber.* **123** (1990) 2439.
- ²³⁾ Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **98** (1986) 945; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 947.
- ²⁴⁾ Beim Versuch, ein Phenylcuprat an das Ethylidendioxanon **10** zu addieren, erhielt man sehr unübersichtliche Ergebnisse, da stark schwankende Selektivitäten am Zentrum 1' auftraten. In einigen Fällen erhielt man bevorzugt das Addukt **25** (Verhältnis bis 10:1), wobei die Reaktion bei -78°C innerhalb von 10 min beendet war. In anderen Fällen wurde bevorzugt das andere Diastereoisomere gebildet (Verhältnis bis 6:1); hierbei verlief die Reaktion auch nach 14 h und unter Aufwärmen auf -40°C unvollständig. Der Grund für das capriziöse Verhalten ist beim Phenylcuprat zu suchen, das sich trotz etlicher Versuche nicht reproduzierbarer herstellen ließ.
- ²⁵⁾ J. Zimmermann, *Dissertation*, Nr. 8518, ETH, Zürich, 1988.
- ²⁶⁾ R. C. Cookson, J. E. Kemp, *J. Chem. Soc. D*, **1971**, 385. — J. J. C. Gros, S. Bourcier, *Stereochemistry Fundamentals and Methods, Absolute Configurations of 6000 Selected Compounds with one Asymmetric Carbon Atom* (H. B. Kagan, Hrsg.), Georg Thieme Publishers, Stuttgart 1977. — K. Soai, A. Ookawa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1986**, 759. — A. I. Meyers, C. E. Whitten, *Heterocycles* **4** (1976) 1780.
- ²⁷⁾ ^{27a)} C. Djerassi, J. Romo, G. Rosenkranz, *J. Org. Chem.* **16** (1951) 754. — ^{27b)} C.-T. Hsu, N.-Y. Wang, L. H. Latimer, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 593.
- ²⁸⁾ L. Gattermann, T. Wieland, W. Sucrow, *Die Praxis des organischen Chemikers*, 43. Aufl., S. 557, Walter de Gruyter, Berlin 1982.
- ²⁹⁾ J. P. Collmann, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Application of Organotransition Metal Chemistry*, 3. Aufl., S. 669, University Science Books, Mill Valley 1987.
- ³⁰⁾ Siehe nachstehende Arbeit.
- ³¹⁾ D. Seebach, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1624, und die dort zitierte Literatur.
- ³²⁾ C. H. Heathcock in *Asymmetric Synthesis, Stereodifferentiation Addition Reactions Part B* (J. D. Morrison, Hrsg.), Bd. 3, S. 111, Academic Press INC. San Diego 1984.
- ³³⁾ Prinzipiell könnte M in VI und VII Li, B oder Cu sein!
- ³⁴⁾ Neuester Übersichtsartikel siehe: R. W. Hoffmann, *Chem. Rev.* **89** (1989) 1841.
- ³⁵⁾ Siehe auch die Diskussion in: B. Herradón, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **72** (1989) 690.
- ³⁶⁾ Eine derartige Umkehr des stereochemischen Verlaufs von Enolat-Alkylierungen wurde schon früher beobachtet: A. J. Birch, G. S. R. Subba Rao, *Aust. J. Chem.* **23** (1970) 547. — T. Takahashi, M. Nisar, K. Shimizu, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 5103. — K. Tomioka, K. Yasuda, H. Kawasaki, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 3247. — K. Tomioka, H. Kawasaki, K. Yasuda, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 3597.
- ³⁷⁾ Bei umgekehrter Zugabe erniedrigt sich die Ausb. um ca. 10%.
- ³⁸⁾ Falls die Lösung nicht homogen ist, weitere Zugabe von THF.
- ³⁹⁾ Siehe Fußnote ³⁷⁾ in AAV 1 zur Herstellung von (1'S,2R,5R,6R)-2-tert-Butyl-5-(1'-hydroxyethyl)-6-methyl-1,3-dioxan-4-on (**1**).
- ⁴⁰⁾ Hergestellt nach: H. Ncumann, D. Seebach, *Chem. Ber.* **111** (1978) 2785.
- ⁴¹⁾ Diastereoisomerenverhältnis ist abhängig von der zugegebenen Menge $\text{F}_3\text{B}-\text{OEt}_2$.
- ⁴²⁾ J. J. Eisch, A. M. Jacobs, *J. Org. Chem.* **28** (1963) 2145.

[225/90]