

208. Synthese optisch aktiver 2-Methyl- und 2-Äthyl-1,6-dioxaspiro[4.4]-nonan- und -[4.5]decan-Pheromone aus einem gemeinsamen chiralen Vorläufer

von Ernst Hungerbühler, Reto Naef¹⁾, Daniel Wasmuth¹⁾ und Dieter Seebach²⁾

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

und Hans-Rudolf Loosli und Adolf Wehrli

Sandoz AG, Präklinische Forschung, Abteilung Physikalische Chemie, Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel

(6. II. 80)

Synthesis of Optically Active 2-Methyl- and 2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonane- and -[4.5]decane Pheromones from a Common Chiral Precursor

Summary

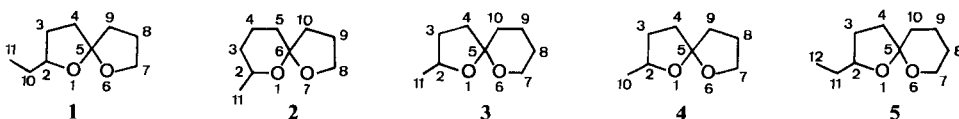
The versatility of the bromoepoxide **6** as chiral building block, which is readily available in both enantiomeric forms from malic acid, and which has previously been used for a vermiculine synthesis, is further demonstrated by the preparation of the title compounds **1**, **3**, **4** and **5**. Alkylation of 1,3-dithiane, first with the 1-ethoxyethyl-protected ω -chloroalcohols **8b** or **9b** and then with the (*S*)-(-)-bromoepoxide **6**, followed by oxirane opening with *Selectride* or methyl *Gilman*-reagent creates the desired carbon skeletons and functionality patterns **14-17**, in overall yields of 60–80%. Acetal and thioacetal hydrolyses directly furnish the spiroacetal target structures **1** and **3-5** as 3:2-diastereomeric mixtures; the *E/Z*-epimers **3** are separated by preparative GC. (*Fig.*)

Francke et al. beschrieben 1977 die Isolierung [1] von *Chalcogran*, einem Aggregationspheromon des Borkenkäfers *Pityogenes chalcographus* (L.); die Verbindung fiel als Diastereomerengemisch an, ihre Spiroacetalstruktur **1** (2-Äthyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan) wurde durch Synthese eines Gemisches aller vier möglichen Stereoisomeren bestätigt [1] [2]. Optisch aktives **1** wurde von *Silverstein et al.* [3] und *Mori et al.* [4] fast gleichzeitig synthetisiert, wobei die zuerst genannte Gruppe das erhaltene Diastereomerengemisch durch präparative Gas-Chromatographie trennen konnte und eine Zuordnung der Konfiguration durch qualitative Auswertung von Eu(fod)₃-induzierten ¹³C-NMR.-Verschiebungen und anhand von GC.-Retentionszeiten vornahm. *Schurig et al.* veröffentlichten kürzlich eine quantitative Enantiomerentrennung von **1** durch Komplektierungs-Chromatographie an einem optisch aktiven Metallkomplex [5]. *Francke et al.* gelang es inzwischen, zwei weitere Spiro-

¹⁾ Teil der Diplomarbeiten von R. Naef und D. Wasmuth, ETH Zürich, 1979.

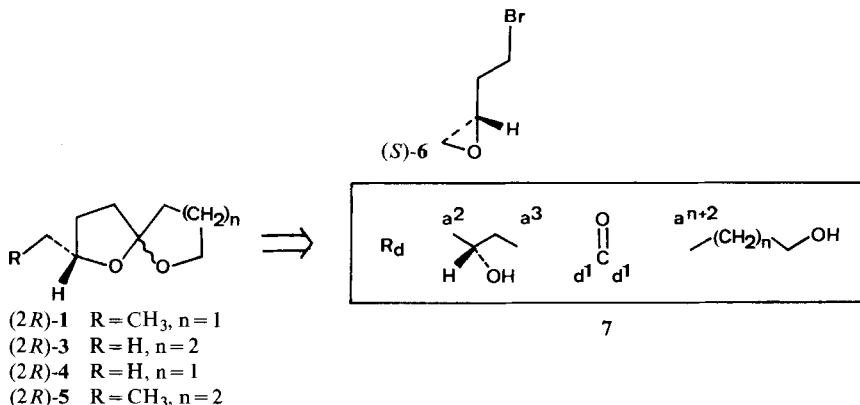
²⁾ Korrespondenzautor.

acetale **2** und **3** in den Pentanextrakten der Abdomina der Arbeiterinnen von *P.-Vulgaris*, einer in Deutschland weitverbreiteten Kurzkopfwespe, nachzuweisen [6]; sie stellten auch diese Verbindungen sowie das bisher nicht als Naturstoff isolierte Analogon **4** als racemische Diastereomerengemische her [2] [6]. Verschiedenste Arbeitsgruppen haben in letzter Zeit Synthesen von 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan- und -[4.5]decan Derivaten publiziert [5] [7]. Der Sexuallockstoff der Olivenfliege wurde soeben als 1,7-Dioxaspiro[5.5]undecan identifiziert [8].



Wir berichten nun über die Synthese optisch aktiver Diastereomerengemische von **1**, **3**, **4** und **5** aus der in einer früheren Mitteilung beschriebenen Schlüsselverbindung (*S*)-(-)-4-Brom-1,2-epoxybutan (**6**)³⁾ [10] und über die präparative Diastereomerentrennung von **3**.

1. Synthese der Spiroacetale 1, 3, 4 und 5. - Das von uns verwirklichte Syntheschema ist aus der Synthonbox **7**⁵⁾ ersichtlich. In 3-Chlor-1-propanol (**8a**) und 4-Chlor-1-butanol (**9a**) konnte nach Schutz der Alkoholfunktion mit Äthylvinyläther das Chlorid von **8b** und **9b** mit 2-Lithium-1,3-dithian [12] leicht substituiert werden. Deprotonierung am Thioacetal-C-Atom der resultierenden monosubstituierten Dithiane **10** und **11** mit Butyllithium und Umsetzung mit dem (*S*)-(-)-Bromepoxid (*S*-**6**, einem chiralen Synthesebaustein aus (*S*)-Äpfelsäurediäthylester [10] («chiral pool»)⁶⁾ ergab in einer *typselektiven* [11] C, C-Verknüpfung [12] die Epoxide **12** bzw. **13** in Ausbeuten von 93 bzw. 97%. *Regioselektive* Öffnung der Epoxide **12** und **13**

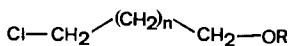


³⁾ Wir haben auch Zugang zur enantiomeren Schlüsselverbindung (*R*)-**6**, nachdem ein ergiebiges Verfahren zur Synthese von unnatürlicher Äpfelsäure aus natürlicher Weinsäure gefunden wurde (siehe [9] und dort zitierte Literatur).

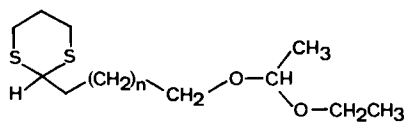
⁴⁾ Ein vereinfachtes Herstellungsverfahren für **6** ist im experimentellen Teil beschrieben.

⁵⁾ Für die Acceptor (a)/Donor (d)-Nomenklatur siehe [11].

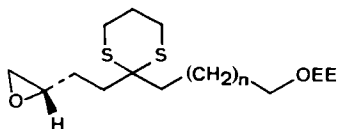
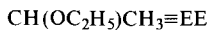
⁶⁾ Für eine Übersicht siehe [13] [14]. Einige weitere in [13] [14] nicht zitierte Beispiele sind die Herstellung von (*S*)-3-Benzoyloxy-1,2-epoxyheptan aus D-Mannit [15]; (*S*)-2-Methyl-4,5-epoxy-2-pentanol aus D-Mannit [16]; 4-Tosyloxymethylbutyrolacton aus Glutaminsäure (beide Enantiomere) [17]; (*S*)- und (*R*)-Epichlorhydrin aus D-Mannit [18].



- 8a** R = H, n = 1
8b R = EE, n = 1
9a R = H, n = 2
9b R = EE, n = 2

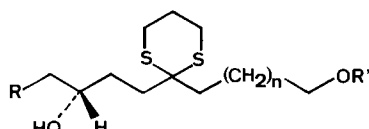


- 10** n = 1
11 n = 2



- 12** n = 1
13 n = 2

- 14a** R = H, R' = EE, n = 1
14b R = H, R' = H, n = 1
15a R = H, R' = EE, n = 2
15b R = H, R' = H, n = 2

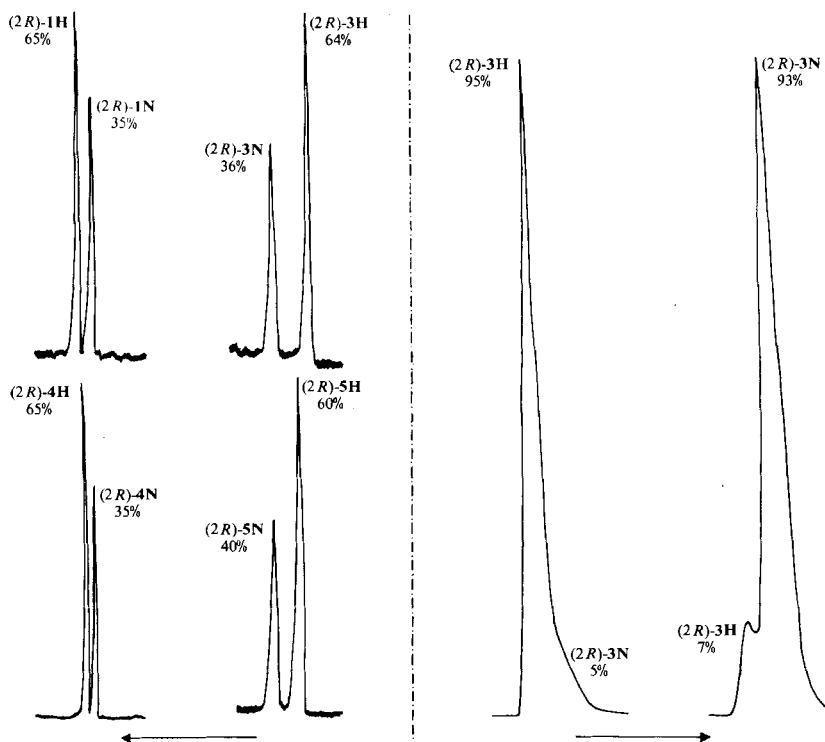


- 16a** R = CH₃, R' = EE, n = 1
16b R = CH₃, R' = H, n = 1
17a R = CH₃, R' = EE, n = 2
17b R = CH₃, R' = H, n = 2

mit Lithiumtriäthylborhydrid [19] am endständigen C-Atom lieferte die analysenreinen Dihydroxyketon-Derivate **14a** bzw. **15a**. Die analoge Reaktion mit Lithiumdimethylcuprat (vgl. [20]) öffnete die Epoxidringe von **12** und **13** zu den Homologen **16a** (97%) bzw. **17a** (80%). Die Abspaltung der Äthoxyäthylschutzgruppe von **14a**–**17a** mit 2N HCl in Tetrahydrofuran führte zu den enantiomerenreinen⁷⁾ Diolen **14b**–**17b** (Ausb. 76–87%). Hydrolyse der Dithiane (vgl. [12]) mit Quecksilber(II)-chlorid in 90proz. Methanol ergab schliesslich die Diastereomergemische der Spiroacetale (2*R*)-**1**, (2*R*)-**3**–**5** in Ausbeuten um 50% nach der Destillation. Erhalten wurden in allen Fällen farblose, gut riechende, leicht flüchtige Flüssigkeiten, deren Diastereomerenzusammensetzung mittels Kapillar-Gas-Chromatographie (*Fig.*, links) und NMR.-Spektroskopie (vgl. unten und exper. Teil) ermittelt wurde. Ein Vergleich mit Literaturdaten [1–4] [6] der Naturstoffe **1** und **3** sowie des synthetischen Produktes **4** zeigt, dass unsere Verbindungen die erwartete Konstitution haben. Die Auftrennung von **3** zu den >93% diastereomerenreinen (2*R*)-3*H*- und (2*R*)-3*N*-Epimeren gelang durch präparative Gas-Chromatographie auf einer Apiezon-L-Glassäule (3 m × 2 mm) (*Fig.*, rechts). Die Isomeren sind im Kühlschrank (+4°) für mindestens eine Woche konfiguratativ stabil (spezifische Drehung unverändert).

2. Zur Konfiguration der diastereomeren Spiroacetale. Die ¹H- und ¹³C-NMR.-Spektren der Spiroacetale **1** und **3**–**5** bestätigen die GC.-Analyse (*Fig.*, links): alle vier Verbindungen sind als (3:2)-Diastereomergemische angefallen. Eine Auswertung der ¹H-NMR.-Spektren von **3**, aufgenommen bei 90 und 360 MHz in Gegenwart steigender Eu(fod)₃-Mengen, gelang uns wegen der Komplexität der Spektren nicht. Als einzige Information kann man entnehmen, dass bei Verbindung **3** das Signal der Methylgruppe (Hochfelddublett) des überwiegenden Isomeren

⁷⁾ Im ¹H-NMR.-Spektrum (90 MHz) von **14b** in Gegenwart von chiraalem Verschiebungs-Reagens Tris[3-(*t*-butylhydroxymethylen)-*d*-camphorato]-europium [Eu(tbc)₃] wurden z. B. keinerlei Aufspaltungen beobachtet.



Figur. Links: Kapillar-GC. (20 m x 0,38 mm, Apiezon L) der Verbindungen 1, 3, 4 und 5; rechts: GC. (3 m x 2 mm, Apiezon L, Säulentemp. 100°) der getrennten Diastereomeren H (Hauptkomponente) und N (Nebenkompente) von (2R)-3. (-> : zunehmende Retentionszeiten.)

stärker verschoben wird als das des in geringer Menge vorhandenen Isomeren. Unter der Annahme, dass die Komplexgeometrie gleich ist und dass das O-Atom im unsubstituierten Sechsring vorwiegender Komplexierungsort ist, lässt dieser

Tabelle. $^{13}\text{C-NMR}$ -chemische Verschiebungen (bezogen auf TMS, CDCl_3 , 30°) der Spiroacetale 1 und 3-5. Die (3:2)-Diastereomergemische 3 und 4 wurden bei 90,5 MHz, 1 und 5 bei 25,2 MHz aufgenommen. Die Zuordnungen von C(4) und C(9) in 1 und 4 (H sowie N) wie auch C(4) und C(10) in 3 und 5 (H sowie N) könnten unter sich vertauscht sein.

C-Atom	1		3		4		5	
	H	N	H	N	H	N	H	N
C(2)	79,5	81,5	74,0	76,8	74,1	76,0	79,3	82,2
C(3)	29,6	30,4	31,5	31,8	32,2	32,8	29,1	29,6
C(4)	34,8	35,0	37,9	39,1	35,0	35,3	37,5	38,7
C(5)	114,7	114,4	105,9	105,6	114,8	114,7	105,6	105,3
C(7)	66,9	66,8	61,6	61,4	66,90	66,94	61,5	61,6
C(8)	24,7	24,5	25,4	25,5	24,7	24,5	25,4	25,5
C(9)	35,2	35,8	20,4	20,4	35,4	36,4	20,4	20,4
C(10)	28,4	30,0	34,3	34,1	21,2	22,7	34,1	34,1
C(11)	9,9	10,2	21,3	23,2			28,5	30,6
C(12)							10,1	10,6

Befund den Schluss zu, dass bei der Hauptkomponente das O-Atom im Sechsring und die Methylgruppe auf der gleichen Seite des Tetrahydrofuranringes stehen.

Über eine Konfigurationszuordnung durch in Gegenwart von $\text{Yb}(\text{fod})_3$ aufgenommene ^{13}C -NMR.-Spektren der Spiroacetalgemische **3** und **4** soll später berichtet werden⁸⁾. In der *Tabelle* sind die ^{13}C -NMR.-Daten der Diastereomergemische von **1** und **3–5** zusammengestellt.

Experimenteller Teil

Verwendete Abkürzungen: THF (Tetrahydrofuran), LAH (Lithiumaluminiumhydrid), BuLi (ca. 1,6M Lösung von Butyllithium in Hexan, frisch titriert [22]), MeLi (ca. 2,2M Lösung von Methylolithium in Diäthyläther), RV. (Rotationsverdampfer), RT. (Raumtemperatur), HV. (Hochvakuum, 10^{-2} – 10^{-3} Torr), GC. (Gas-Chromatographie).

1. Verwendete Geräte, Arbeitstechnik, Reagentien. – Folgende Apparate werden benutzt: Brechungsindices: *Abbé*-Refraktometer (*Zeiss*). Schmelzpunkte: *Tottoli*-Apparat (*Büchi*) mit 50° -Bereichs-Anschütz-Thermometern. Destillationen: Kurzwegdestillationsapparat, Kugelrohrföfen GKR-50 (*Büchi*, Angabe der Temperatur des Luftbades). Spezifische Drehung: *Perkin-Elmer*-241 Polarimeter. IR.-Spektren: *Perkin-Elmer*-283 Spektrophotometer (Angaben in cm^{-1}), Abkürzungen für die Intensitäten: *s* stark, *m* mittel, *w* schwach, *br.* breit. ^1H -NMR.-Spektren: *Varian*-EM-390, -AH-100 oder -XL-100, ^{13}C -NMR.-Spektren: *Varian*-XL-100 oder *Bruker*-WH-360. Alle chemischen Verschiebungen (in CDCl_3) sind in ppm bezogen auf den inneren Standard Tetramethylsilan (0 ppm), die Kopplungskonstanten *J* in Hz angegeben. Folgende Abkürzungen werden für die Multiplizitäten verwendet: *s* Singulett, *d* Dublett, *t* Triplett, *qa* Quadruplett und *m* Multipl. Massenspektren: *Hitachi-Perkin-Elmer* RMU-6M. Es werden alle wichtigen *m/z*-Werte angegeben und ihre relative Intensität in Klammern vermerkt. Gas-Chromatographie. GC.: Fraktovap 2457 und 2150 (*Carlo Erba*), präparative GC.: *Varian*-2800. Säulenchromatographie: Wassergekühlte Glassäulen, Aluminiumoxid (*Woelm Pharma*) oder Kieselgel 60 (*Merck*, Korngrösse 0,063–0,200 mm). Lösungsmittel: *Fluka* (puriss.) Produkte, oder über Sikkon bzw. KOH destillierte Solventien. THF wird unter Argon über LAH destilliert. Alle Reaktionen mit metallorganischen Reagentien werden unter trockenem Argon durchgeführt.

2. Vereinfachtes Verfahren zur Herstellung von (S)-(-)-4-Brom-1,2-epoxybutan ((S)-6**) (vgl. [10]⁹⁾.** – *a*-Äthoxyäthyläther des (S)-(-)-Äpfelsäurediäthylesters. Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 106,4 g (560 mmol) (S)-(-)-Äpfelsäurediäthylester [23], $[\alpha]_D^{25} = -10,3^\circ$ (in Substanz) ([24]: $[\alpha]_D^{20} = -10,18^\circ$ (in Substanz)) in 1000 ml Äthylvinyläther gelöst und bei 0° tropfenweise mit 2 ml CF_3COOH versetzt. Nach 48 Std. Rühren bei RT. werden 2 g Na_2CO_3 zugegeben und nach weiteren 30 Min. wird der überschüssige Äthylvinyläther i.RV. bei RT. abgezogen. Nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile, zum Schluss i.HV. werden 145,0 g (98,8%) *a*-Äthoxyäthyläther des (S)-(-)-Äpfelsäurediäthylesters als farbloses Öl erhalten. Destillation ist möglich, doch wurde stets das Rohprodukt direkt weiterverarbeitet: Sdp. $99^\circ/0,01$ Torr (Kugelrohrföfen-Temp.), $n_D^{20} = 1,4268$. – IR. (Film): 2980s, 2935m, 2903m, 2870w, 1735s, 1477w, 1465m, 1445m, 1375s, 1340m, 1280br.s, 1180br.s, 1095s, 1055s, 1030s, 955m, 856m. – ^1H -NMR.: 0,90–1,50 (*m*, 12 H, 4 H_3C); 2,60–2,85 (*m*, 2 H, H_2C); 3,25–3,85 (*m*, 2 H, $\text{H}_2\text{C}-\text{O}$); 3,90–4,70 (*m*, 5 H, 2 $\text{H}_2\text{C}-\text{O}$, HC–O); 4,7–4,95 (*m*, 1 H, HC–O). – MS.: 247 ($M^+ - 15$, 2), 218 (2), 217 (16), 189 (6), 173 (8), 145 (10), 117 (48), 89 (15), 75 (7), 74 (5), 73 (100), 72 (10), 71 (33), 55 (6), 45 (42), 44 (14), 43 (22), 29 (26), 27 (9).

(2S)-2-(1'-Äthoxyäthoxy)-1,4-butandiol. In 600 ml Äther werden 28,2 g (594 mmol) 80proz. LAH bei -10° suspendiert. Unter gutem Rühren werden innert 15 Min. 95,7 g (365 mmol) *a*-Ätho-

⁸⁾ $\text{Yb}(\text{fod})_3$ wurde als Verschiebungsreagens verwendet, um Kontaktanteile zur induzierten Verschiebung soweit wie möglich zu unterdrücken. $[\text{Eu}(\text{fod})_3]$ bewirkt besonders bei ^{13}C -NMR.-spektroskopischen Experimenten hohe Kontaktanteile [21].

⁹⁾ Die Verwendung der viel labileren Äthoxyäthyl-(EE)- statt der Tetrahydropyranyl-(THP)-Schutzgruppe für die OH-Funktion des (S)-Äpfelsäurediäthylesters ermöglicht eine gleichzeitige Tosylat-substitution durch Bromid sowie eine Abspaltung der EE-Schutzgruppe bei gleicher Gesamtausbeute an (S)-**6** bezogen auf (S)-Äpfelsäurediäthylester. Zudem ist Äthylvinyläther ca. 6mal billiger als 3,4-Dihydro-2H-pyran.

xyäthyläther des (S)-(-)-Äpfelsäurediäthylesters in 200 ml Äther zugetropft. Nach 20 Std. Rühren bei RT. wird die eisgekühlte Lösung vorsichtig mit 24 ml H₂O, 24 ml 15proz. KOH-Lösung und schliesslich mit 45 ml H₂O versetzt. Der gelbliche Niederschlag wird abgenutscht, der Rückstand mit 400 ml CH₂Cl₂ ausgekocht und mehrmals mit CH₂Cl₂ gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden getrocknet (Na₂SO₄) und nach Zugabe einer Spur Na₂CO₃ i.RV. bei RT. eingedampft. Destillation i.HV. ergibt 60,2 g (92,7%) (2S)-2-(1'-Äthoxyäthoxy)-1,4-butandiol, Sdp. 99°/0,01 Torr; n_D²⁰ = 1,4472. - IR. (Film): 3400br.s, 2980m, 2940m, 2890m, 1445w, 1395w, 1380m, 1340w, 1131s, 1090s, 1058s, 993w, 970w, 953m, 845w. - ¹H-NMR.: 1,21 (t, J=7, 3 H, H₃C); 1,33 (d, J=6, 3 H, H₃C); 1,50-1,90 (m, 2 H, H₂C); 2,47 (br. s) und 2,70-3,40 (m, total 2 H, OH, austauschbar mit D₂O); 3,40-4,05 (m, 7 H, 3 H₂C-O, HC-O); 4,75 (Sextuplett, 1 H, HC-O). - MS.: 131 (M⁺-47, 10), 117 (53), 101 (58), 87 (15), 73 (29), 72 (15), 71 (76), 59 (19), 58 (39), 57 (26), 46 (12), 45 (83), 44 (21), 43 (100), 42 (9), 41 (29), 31 (61), 29 (19).

(S)-1,4-Dibrom-2-butanol. In 390 ml CH₂Cl₂ und 204 ml (2,53 mol) Pyridin werden 60 g (337 mmol) (2S)-2-(1'-Äthoxyäthoxy)-1,4-butandiol gelöst und auf -20° abgekühlt. Während 2 Std. werden 170,3 g (893 mmol) Tosylchlorid portionenweise zugegeben. Während 12 Std. wird die Lösung langsam auf RT. erwärmt, dann tropfenweise mit 60 ml H₂O und 900 ml CH₂Cl₂ versetzt. Das Gemisch wird auf 111 ml konz. Salzsäure (ca. 1,3 mol) und 300 g Eis gegossen, die organische Phase abgetrennt und die Wasserphase nochmals mit 200 ml CH₂Cl₂ gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden je einmal mit 300 ml ges. CuSO₄, ges. NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und nach Zugabe einer Spur Na₂CO₃ i.RV. bei RT. und schliesslich i.HV. eingedampft. Es werden 146,8 g (89,5%) (2S)-2-(1'-Äthoxyäthoxy)butyl-1,4-di-(p-toluolsulfonat) als gelbliches Harz erhalten. Zur Suspension von 261 g (3,01 mol) LiBr (Fluka purum), 4,13 g (28,8 mmol) Kupfer(I)-bromid und 11,6 g (138,1 mmol) NaHCO₃ in 1 l abs. Aceton (p.a.) bei 0° werden bei RT. 145 g (298 mmol) (2S)-2-(1'-Äthoxyäthoxy)butyl-1,4-di-(p-toluolsulfonat) gegeben, das Gemisch unter Lichtausschluss 48 Std. bei RT. und 18 Std. bei 50° Badtemperatur unter Argon gerührt, filtriert und das Lösungsmittel i.RV. bei RT. abgezogen; der Rückstand wird in 200 ml H₂O und 800 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und die Wasserphase nochmals mit 100 ml CH₂Cl₂ gewaschen. Die organischen Phasen werden einmal mit einer Mischung 1:1 von ges. NaCl- und NaHCO₃-Lösung und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und bei RT. i.RV. eingedampft. Das so erhaltene braune Öl wird i.HV. destilliert: 54,7 g (79%) (S)-1,4-Dibrom-2-butanol, Sdp. 51°/0,01 Torr, farbloses Öl, das beim Abkühlen kristallisiert. Smp. 27-28°; [α]_D²³ = -38,9° (c=4,51, CHCl₃) ([10], Smp. 28-30°; [α]_D²⁰ = -39,3° (c=7, CHCl₃)).

(S)-(-)-4-Brom-1,2-epoxybutan ((S)-6). Aus 46,4 g (201 mmol) (S)-1,4-Dibrom-2-butanol werden nach [10] 25,9 g (85%) (S)-6 erhalten (GC. >99%). Sdp. 75°/35 Torr; [α]_D²³ = -23,5° (c=4,02, CHCl₃); n_D²⁰ = 1,4752 ([10] [α]_D²⁰ = -23,9° (c=0,3, CHCl₃)).

3. Aufbau der Kohlenstoffgerüste 14-17 der Zielmolekeln. - 1-Chlor-3-(1'-äthoxyäthoxy)propan (8b) aus 3-Chlor-1-propanol (8a). Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 18,9 g (200 mmol) **8a** (Fluka AG) in 370 ml Äthylvinyläther gelöst, mit 1,0 ml CF₃COOH versetzt und 24 Std. bei RT. gerührt. Die Lösung wird mit 2,0 g NaHCO₃ versetzt und i.RV. eingedampft. Destillation des Rückstands liefert 27,4 g (82%) **8b**, Sdp. 65°/14 Torr; n_D²⁰ = 1,4232 als farbloses Öl. - IR. (Film): 2980s, 2935s, 2880s, 1475w, 1443m, 1420w, 1380s, 1340m, 1300m, 1275w, 1218m, 1133s, 1100s, 1057s, 958s, 928s, 890m, 866s, 815w, 790m, 728m, 660s. - ¹H-NMR.: 1,20 (t, J=7, 1 H, H₃C); 1,29 (d, J=5, 3 H, H₃C); 2,00 (t×t, J₁=J₂=6, 2 H, H₂C); 3,25-3,86 (m, 4 H, 2 H₂C-O); 3,62 (t, J=6, 2 H, H₂C-Cl); 4,67 (qa, J=5, 1 H, HC-O). - MS.: 153 ((M⁺+2)-15, 7), 151 (M⁺-15, 23), 123 (16), 121 (47), 77 (13), 75 (15), 73 (80), 58 (7), 47 (14), 45 (100), 44 (9), 43 (14), 41 (25), 39 (5), 31 (8), 29 (12), 28 (6), 27 (8).

1-Chlor-3-(1'-äthoxyäthoxy)-butan (**9b**) aus 3-Chlor-1-butanol (**9a**). Aus 21,7 g (200 mmol) **9a** (Fluka AG) werden analog zur Herstellung von **8b** 31,2 g (86%) **9b**, Sdp. 70°/10 Torr; n_D²⁰ = 1,4305 als farbloses Öl erhalten. - IR. (Film): 2985m, 2940s, 2875s, 1475w, 1445m, 1378m, 1340m, 1315w, 1303w, 1280m, 1130s, 1102s, 1060s, 965m, 880w, 750w, 728w, 650m. - ¹H-NMR.: 1,19 (t, J=7, 3 H, H₃C); 1,28 (d, J=5, 3 H, H₃C); 1,5-2,1 (m, 4 H, 2 H₂C); 3,2-3,8 (m, 4 H, 2 H₂C-O); 4,65 (qa, J=5, 1 H, HC-O). - MS.: 167 ((M⁺+2)-15, 2,5), 165 (M⁺-15, 7,5), 137 (5), 135 (11), 134 (5), 93 (33), 91 (80), 73 (100), 55 (45), 47 (9), 45 (70), 44 (8), 43 (13), 42 (8), 41 (8), 39 (5), 31 (6), 29 (15), 27 (11).

1,1-Trimethyldithio-4-(1'-äthoxyäthoxy)-butan (**10**) aus **8b**. In 100 ml THF werden bei RT. 6,50 g (54,1 mmol) 1,3-Dithian gelöst. Bei -40° (Badtemp.) werden 35,0 ml (56,7 mmol) BuLi zu-

gespritzt und anschliessend 5 Std. bei -15 bis -30° gerührt. Dann wird auf -78° abgekühlt und 9,00 g (54,1 mmol) **8b** in 20 ml THF zugespritzt. Die Lösung wird 24 Std. bei -20° gerührt und kalt in 750 ml CH_2Cl_2 gegossen. Die organische Phase wird einmal mit ges. KHCO_3 -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 mit einer Spatelspitze K_2CO_3 getrocknet und i.R.V. eingedampft. Destillation des Rückstands liefert 11,3 g (84%) **10**, Sdp. $97^\circ/0,003$ Torr; $n_D^{20} = 1,5110$, als klares, leicht gelbes Öl. - IR. (Film): 2975m, 2935m, 2900m, 1475w, 1442w, 1420m, 1377m, 1338m, 1275m, 1242w, 1132s, 1100s, 1060s, 955m, 925w, 910m, 870w, 733w. - $^1\text{H-NMR}$: 1,18 (t, $J=7$, 3 H, H_3C); 1,27 (d, $J=6$, 3 H, H_3C); 1,5-2,3 (m, 6 H, 3 H_2C); 2,5-3,1 (m, 4 H, 2 $\text{H}_2\text{C-S}$); 3,2-3,8 (m, 4 H, 2 $\text{H}_2\text{C-O}$); 3,9-4,1 (m, 1 H, HC-S); 4,65 (qa, $J=6$, 1 H, HC-O). - MS.: 250 (M^+ , 2), 205 (4), 204 (10), 179 (8), 178 (12), 177 (100), 161 (23), 159 (8), 119 (19), 87 (7), 73 (20), 71 (11), 45 (23).

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{S}_2$ (250,45) Ber. C 52,76 H 8,86 S 25,61% Gef. C 52,61 H 9,02 S 25,46%

1,1-Trimethylendithio-5-(1'-äthoxyäthoxy)-pentan (11) aus 9b. Aus 9,76 g (54,1 mmol) **9b** werden analog zur Herstellung von **10** 11,6 g (81%) **11**, Sdp. $111^\circ/0,01$ Torr; $n_D^{20} = 1,5081$ als klares, leicht gelbes Öl erhalten. - IR. (Film): 2975m, 2935m, 2900m, 1475w, 1440w, 1422m, 1378m, 1338w, 1275m, 1240w, 1180m, 1133s, 1100m, 1060m, 950w, 928w, 908w, 870w, 765w. - $^1\text{H-NMR}$: 1,19 (t, $J=7$, 3 H, H_3C); 1,28 (d, $J=6$, 3 H, H_3C); 1,38-2,3 (m, 8 H, 4 H_2C); 2,6-3,0 (m, 4 H, 2 $\text{H}_2\text{C-S}$); 3,2-3,8 (m, 4 H, 2 $\text{H}_2\text{C-O}$); 4,02 (t, $J=6,5$, 1 H, HC-S); 4,64 (qa, $J=6$, 1 H, HC-O). - MS.: 264 (M^+ , 2), 219 (3), 218 (11), 193 (10), 192 (14), 191 (100), 175 (28), 119 (42), 117 (7), 107 (6), 85 (15), 75 (7), 73 (34), 67 (5), 45 (33), 41 (9).

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}_2$ (264,45) Ber. C 54,50 H 9,15 S 24,25% Gef. C 54,49 H 9,22 S 24,12%

(2S)-1,2-Epoxy-5,5-trimethylendithio-8-(1'-äthoxyäthoxy)-octan (12) aus 10 und (S)-6. In 60 ml THF werden 8,0 g (32 mmol) **10** gelöst, auf -40° abgekühlt und 23,6 ml (36 mmol) BuLi zugespritzt. Nach 2 Std. Rühren bei -20° werden 5,08 g (33,6 mmol) (S)-**6** in Substanz bei -78° zugespritzt und 2 Tage bei -30° stehengelassen. Dann wird mit 400 ml CH_2Cl_2 versetzt, die organische Phase je einmal mit ges. KHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO_4 und einer Spatelspitze K_2CO_3 getrocknet und i.R.V. eingedampft. 9,56 g (93%) **12** werden als braunes, weder destillativ noch chromatographisch reinigbares Öl erhalten. - IR. (Film): 2975m, 2930m, 2900m, 2875m, 1475w, 1445m, 1415m, 1375m, 1345m, 1275m, 1250w, 1210w, 1170m, 1131s, 1090br. m, 1058m, 953m, 922w, 908w, 870w, 840w. - $^1\text{H-NMR}$: 1,19 (t, $J=6,5$, 3 H, H_3C); 1,29 (d, $J=5$, 3 H, H_3C); 1,4-2,3 (m, 10 H, 5 H_2C); 2,48 (dxd, $J_{gem}=5$, $J_{vic}=3$, 1 H, $\text{H}_{cis-C(1)}$); 2,6-3,1 (m, 6 H, 2 $\text{H}_2\text{C-S}$, H-C(2), $\text{H}_{trans-C(1)}$); 3,2-3,8 (m, 4 H, 2 $\text{H}_2\text{C-O}$); 4,66 (qa, $J=5$, 1 H, HC-O). - MS.: 320 (M^+ , 10), 275 (6), 274 (8), 248 (11), 247 (11), 231 (9), 199 (12), 189 (6), 177 (37), 174 (6), 161 (13), 159 (8), 157 (14), 156 (7), 155 (10), 153 (6), 145 (8), 143 (11), 142 (7), 141 (21), 139 (8), 134 (6), 130 (8), 128 (6), 127 (53), 125 (11), 123 (10), 119 (15), 113 (12), 111 (9), 107 (12), 106 (27), 100 (13), 99 (9), 98 (7), 97 (31), 91 (6), 87 (11), 85 (21), 84 (9), 81 (10), 79 (10), 77 (6), 75 (9), 74 (11), 73 (100), 72 (10), 71 (16), 69 (6), 67 (9), 61 (8), 59 (8), 57 (6), 55 (15), 53 (7), 47 (11), 46 (10), 45 (84), 44 (14), 43 (20), 41 (29), 31 (22), 29 (16), 27 (11).

(2S)-1,2-Epoxy-5,5-trimethylendithio-9-(1'-äthoxyäthoxy)-nonan (13) aus 11 und (S)-6. Analog zur Herstellung von **12** werden 3,51 g (13,3 mmol) **11** mit 9,8 ml (15 mmol) BuLi metalliert und mit 2,11 g (14,0 mmol) (S)-**6** umgesetzt. Erhalten werden 4,30 g (97%) **13**, ein weder destillativ noch chromatographisch reinigbares, braunes Öl. - IR. (Film): 3040w, 2975s, 2930s, 2900s, 2870s, 1478w, 1450m, 1442m, 1421m, 1415m, 1377m, 1338m, 1275m, 1252w, 1238w, 1132s, 1090br.s, 1060s, 997w, 945m, 927m, 908m, 870w, 852m, 840m, 805w, 740m, 678w, 662w. - $^1\text{H-NMR}$: 1,19 (t, $J=6,5$, 3 H, H_3C); 1,29 (d, $J=6$, 3 H, H_3C); 1,35-2,30 (m, 12 H, 6 H_2C); 2,46 (dxd, $J_{gem}=5$, $J_{vic}=3$, 1 H, $\text{H}_{cis-C(1)}$); 2,6-3,1 (m, 6 H, 2 $\text{H}_2\text{C-S}$, H-C(2), $\text{H}_{trans-C(1)}$); 3,2-3,8 (m, 4 H, 2 $\text{H}_2\text{C-O}$); 4,65 (qa, $J=6$, 1 H, HC-O). - MS.: 334 (M^+ , 8), 289 (7), 288 (10), 262 (9), 261 (13), 245 (7), 214 (5), 213 (6), 191 (37), 189 (8), 187 (8), 175 (12), 173 (5), 171 (9), 169 (9), 155 (9), 153 (7), 145 (6), 143 (9), 142 (5), 141 (31), 139 (8), 137 (8), 127 (7), 125 (6), 123 (6), 119 (16), 113 (6), 112 (6), 111 (13), 107 (14), 106 (23), 101 (6), 99 (10), 98 (8), 97 (11), 95 (8), 91 (8), 87 (8), 85 (15), 83 (7), 81 (10), 79 (8), 77 (6), 75 (8), 74 (8), 73 (100), 72 (8), 71 (12), 68 (10), 61 (8), 59 (7), 57 (7), 55 (16), 53 (6), 47 (10), 46 (10), 45 (77), 44 (14), 43 (20), 41 (27), 39 (9), 31 (33), 29 (21), 27 (16).

(7R)-4,4-Trimethylendithio-1-(1'-äthoxyäthoxy)-octan-7-ol (14a) aus 12. Unter Argonatmosphäre werden 4,70 g (14,7 mmol) **12** in 80 ml THF gelöst und bei -78° mit 59,2 ml 1N Lithiumtriäthyl-

borhydridlösung versetzt. Inert 48 Std. wird langsam auf RT. erwärmt, dann wird bei 0° 14 ml H₂O, 49 ml 3N NaOH und 49 ml 30proz. H₂O₂-Lösung tropfenweise zugegeben und 20 Min. bei RT. gerührt. Das zweiphasige System wird mit 200 ml Äther versetzt und die organische Phase mit ges. NH₄Cl-Lösung und H₂O gewaschen, über MgSO₄ mit einer Spatelspitze K₂CO₃ getrocknet und i.R.V. eingedampft. 4,70 g (99%) **14a** werden als gelbes Harz erhalten (wird als Rohprodukt weiter verwendet). Für analytische Zwecke wird eine Probe auf Alox (mit 5% H₂O desaktiviert) mit CH₂Cl₂/CH₃OH 300:1 (Rf 0,2) chromatographisch gereinigt (farbloses Harz). - IR. (CHCl₃): 3660w, 3600w, 3460br.m, 2975s, 2935s, 2870m, 1453m, 1435w, 1428w, 1380m, 1340m, 1278m, 1132s, 1090br.s, 1060m, 980m, 910m. - ¹H-NMR.: 0,90-1,38 (m, 9 H, 3 H₃C); 1,38-2,30 (m, 11 H, 5 H₂C, 1 OH austauschbar mit D₂O); 2,60-2,90 (m, 4 H, 2 H₂C-S); 3,24-3,95 (m, 5 H, 2 H₂C-O, 1 HC-O); 4,66 (qa, J=5, 1 H, HC-O). - MS.: 322 (M⁺, 5), 233 (7), 215 (6), 191 (9), 173 (8), 169 (8), 159 (7), 144 (8), 143 (100), 141 (6), 125 (33), 111 (5), 107 (7), 99 (5), 97 (5), 87 (5), 85 (6), 83 (5), 81 (5), 79 (5), 74 (8), 73 (69), 55 (9), 45 (46), 43 (11), 41 (12), 29 (6).

C₁₅H₃₀O₃S₂ (322,53) Ber. C 55,86 H 9,38% Gef. C 55,63 H 9,33%

(8R)-4,4-Trimethyldithio-1-(1'-äthoxyäthoxy)-nonan-8-ol (**15a**) aus **13**. Aus 3,00 g (8,98 mmol) **13** werden analog zur Herstellung von **14a** 2,95 g (98%) **15a** als gelbes Harz, das als Rohprodukt weiter verwendet werden kann, erhalten. Für analytische Zwecke wird eine Probe auf Alox (mit 5% H₂O desaktiviert) mit CH₂Cl₂/CH₃OH 300:1 (Rf 0,2) chromatographisch gereinigt (farbloses Harz). - IR. (CHCl₃): 3660w, 3605m, 3460br.m, 2970s, 2930s, 2880s, 1475w, 1452m, 1427m, 1418m, 1382s, 1342m, 1278m, 1135s, 1090br.s, 1060s, 1000w, 970m, 950m, 910m, 870w. - ¹H-NMR.: 0,90-1,38 (m, 9 H, 3 H₃C); 1,38-2,30 (m, 13 H, 6 H₂C, 1 OH austauschbar mit D₂O); 2,60-2,90 (m, 4 H, 2 H₂C-S); 3,20-3,95 (m, 5 H, 2 H₂C-O, 1 HC-O); 4,65 (qa, J=5, 1 H, HC-O). - MS.: 336 (M⁺, 5), 263 (10), 191 (20), 183 (10), 173 (12), 158 (9), 157 (100), 155 (7), 139 (11), 111 (7), 107 (9), 106 (6), 101 (5), 99 (10), 95 (5), 85 (5), 83 (8), 81 (8), 79 (6), 75 (6), 74 (9), 73 (87), 71 (6), 67 (6), 55 (11), 45 (48), 43 (11), 41 (13), 29 (6).

C₁₆H₃₂O₃S₂ (336,56) Ber. C 57,10 H 9,58% Gef. C 57,22 H 9,78%

(7R)-4,4-Trimethyldithio-1-(1'-äthoxyäthoxy)-nonan-7-ol (**16a**) aus **12**. Unter Argon werden bei 0° in 50 ml THF 5,32 g (28 mmol) Kupfer(I)-jodid suspendiert und inert 30 Min. solange MeLi zugespritzt, bis die anfänglich tiefgelbe Lösung hellbraun wird. Bei -40° wird 4,05 g (12,6 mmol) **12** in 40 ml THF zugegeben und anschliessend wird 5 Std. bei 0° gerührt. Dann wird auf 98 ml ges. NH₄Cl-Lösung und 100 ml Äther gegossen, die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ und einer Spatelspitze K₂CO₃ getrocknet und i.R.V. eingedampft. Es werden 4,10 g (97%) **16a** als grünes Harz, das als Rohprodukt weiter verwendet wird, erhalten. Für analytische Zwecke wird eine Probe, auf Alox (mit 5% H₂O desaktiviert) mit CH₂Cl₂/CH₃OH 300:1 (Rf 0,2) chromatographisch gereinigt (farbloses Harz). - IR. (CHCl₃): 3665w, 3595m, 3460br.m, 2970s, 2880s, 1450m, 1426m, 1418m, 1382m, 1342m, 1280m, 1175m, 1135s, 1090s, 1060s, 955m, 910m, 870m. - ¹H-NMR.: 0,94 (t, J=7, 3 H, H₃C); 1,19 (t, J=7, 3 H, H₃C); 1,29 (d, J=6, 3 H, H₃C); 1,40-2,40 (m, 13 H, 6 H₂C und 1 OH austauschbar mit D₂O); 2,60-3,00 (m, 4 H, 2 H₂C-S); 3,25-3,82 (m, 5 H, 2 H₂C-O, HC-O); 4,65 (qa, J=6, 1 H, HC-O). - MS.: 336 (M⁺, 5), 247 (7), 205 (6), 187 (5), 183 (8), 158 (10), 157 (100), 155 (5), 139 (38), 127 (6), 113 (7), 107 (6), 97 (10), 74 (8), 73 (80), 57 (5), 55 (7), 45 (64), 43 (6), 41 (13), 29 (5).

C₁₆H₃₂O₃S₂ (336,56) Ber. C 57,10 H 9,58 S 19,05% Gef. C 56,95 H 9,51 S 19,05%

(8R)-5,5-Trimethyldithio-1-(1'-äthoxyäthoxy)-decan-8-ol (**17a**) aus **13**. Mit 1,90 g (10 mmol) Kupfer(I)-jodid und 1,31 g (3,9 mmol) **13** werden analog zur Herstellung von **16a** 1,10 g (80%) **17a** als grünes Harz, das als Rohprodukt weiter verwendet wird, erhalten. Für analytische Zwecke wird eine Probe auf Alox (mit 5% H₂O desaktiviert) mit CH₂Cl₂/CH₃OH 300:1 (Rf 0,2), chromatographisch gereinigt (farbloses Harz). - IR. (CHCl₃): 3660w, 3590m, 3460br.m, 2940s, 2875s, 1454m, 1426m, 1418m, 1380m, 1340m, 1278m, 1133s, 1100s, 1035m, 992m, 910m, 868m. - ¹H-NMR.: 0,80-1,36 (m, 9 H, 3 H₃C); 1,38-2,65 (m, 15 H, 7 H₂C, OH austauschbar mit D₂O); 2,65-3,10 (m, 4 H, 2 H₂C-S); 3,22-3,82 (m, 5 H, 2 H₂C-O, HC-O); 4,64 (qa, J=6, 1 H, HC-O). - MS.: 350 (M⁺, 1), 277 (5), 261 (6), 205 (13), 197 (15), 191 (15), 187 (10), 172 (11), 171 (100), 169 (6), 153 (20), 145 (8), 141 (6), 125 (5), 114 (5), 113 (6), 111 (5), 107 (18), 106 (10), 101 (11), 99 (15), 98 (5), 97 (12), 95 (5), 93 (6),

85 (5), 83 (7), 81 (11), 79 (7), 75 (8), 74 (11), 73 (98), 71 (7), 69 (9), 67 (7), 59 (8), 57 (13), 55 (21), 47 (6), 45 (40), 43 (11), 41 (26), 31 (9), 29 (10).

$C_{17}H_{34}O_3S_2$ (350,58) Ber. C 58,24 H 9,78% Gef. C 58,39 H 9,60%

(7R)-4,4-Trimethylendithio-1,7-octandiol (**14b**) aus **14a**. In 40 ml THF und 10 ml 2N HCl werden 4,0 g (12,4 mmol) **14a** gelöst und 1 Std. bei RT. gerührt. Dann wird das Gemisch auf 50 ml ges. $KHCO_3$ -Lösung und 150 ml CH_2Cl_2 gegossen. Die Wasserphase wird noch 2mal mit je 50 ml CH_2Cl_2 nachextrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet ($MgSO_4$) und i.R.V. eingedampft. Chromatographie des zurückbleibenden gelben Harzes auf 300 g Alox (desaktiviert mit 5% H_2O) mit CH_2Cl_2/CH_3OH 50:1 (Rf 0,2) liefert 2,70 g (87%) **14b** als farbloses Harz. Für analytische Zwecke wird eine Probe im Kugelrohr destilliert. Sdp. $180^\circ/0,01$ Torr; $[\alpha]_D^{23} = -8,39^\circ$ ($c = 1,12, CHCl_3$). - IR. ($CHCl_3$): 3660w, 3595m, 3450br.m, 2930s, 2910s, 2875s, 1448m, 1425m, 1415m, 1378s, 1340m, 1275m, 1130s, 1095br.s, 1055s, 970m, 910m, 868m. - 1H -NMR.: 1,20 (d, $J = 6$, 3 H, H_3C); 1,34-2,30 (m, 12 H, 5 H_2C , 2 OH austauschbar mit D_2O); 2,60-2,95 (m, 4 H, 2 H_2C-S); 3,45-3,96 (m, 3 H, H_2C-O , HC-O). - MS.: 250 (M^+ , 10), 191 (9), 177 (22), 173 (12), 159 (8), 144 (10), 143 (100), 127 (8), 125 (28), 111 (8), 107 (10), 106 (8), 101 (6), 100 (6), 99 (9), 98 (6), 97 (13), 87 (12), 85 (13), 83 (10), 81 (8), 79 (7), 75 (11), 74 (37), 73 (11), 71 (7), 69 (5), 67 (7), 61 (6), 59 (7), 55 (13), 53 (6), 47 (9), 45 (13), 43 (12), 41 (23), 39 (6), 31 (5), 29 (6), 27 (5).

$C_{11}H_{22}O_2S_2$ (250,42) Ber. C 52,76 H 8,86 S 25,61% Gef. C 52,69 H 8,99 S 25,37%

(R)-5,5-Trimethylendithio-1,8-nonandiol (**15b**) aus (**15a**). Aus 3,0 g (8,9 mmol) **15a** werden analog zur Herstellung von **14b** nach Chromatographie an 250 g Alox (desaktiviert mit 5% H_2O) mit CH_2Cl_2/CH_3OH 50:1 (Rf 0,2) 1,85 g (79%) **15b** als farbloses Harz erhalten. Für analytische Zwecke wird eine Probe im Kugelrohr destilliert. Sdp. $190^\circ/0,005$ Torr; $[\alpha]_D^{23} = -6,85^\circ$ ($c = 0,89, CHCl_3$). - IR. ($CHCl_3$): 3660w, 3610m, 3420br.m, 2940s, 2910s, 2880m, 2830w, 1453m, 1435w, 1425m, 1418m, 1378m, 1278m, 1115w, 1066m, 1050m, 1025w, 1000w, 972w, 910m. - 1H -NMR.: 1,21 (d, $J = 6$, 3 H, H_3C); 1,34-2,32 (m, 14 H, 6 H_2C , 2 OH austauschbar mit D_2O); 2,62-3,02 (m, 4 H, 2 H_2C-S); 3,40-4,05 (m, 3 H, H_2C-O , HC-O). - MS.: 264 (M^+ , 9), 192 (5), 191 (24), 173 (11), 158 (8), 157 (100), 141 (5), 139 (9), 119 (5), 117 (5), 112 (6), 111 (12), 108 (9), 107 (11), 106 (9), 101 (33), 100 (6), 99 (11), 98 (16), 85 (7), 83 (16), 81 (11), 79 (6), 75 (9), 74 (14), 73 (10), 71 (9), 67 (6), 61 (6), 59 (6), 57 (6), 56 (6), 55 (17), 47 (7), 45 (10), 43 (12), 41 (23), 39 (7), 31 (5), 29 (6), 27 (6).

$C_{12}H_{24}O_2S_2$ (264,45) Ber. C 54,50 H 9,15 S 24,25% Gef. C 54,64 H 9,31 S 24,04%

(R)-4,4-Trimethylendithio-1,7-nonandiol (**16b**) aus **16a**. Aus 4,0 g (11,9 mmol) **16a** werden analog zur Herstellung von **14b** nach Chromatographie an 300 g Alox (desaktiviert mit 5% H_2O) mit CH_2Cl_2/CH_3OH 50:1 (Rf 0,2) 2,38 g (76%) **16b** als farbloses Harz erhalten. Für analytische Zwecke wird eine Probe im Kugelrohr destilliert. Sdp. $190^\circ/0,005$ Torr; $[\alpha]_D^{23} = -8,76^\circ$ ($c = 0,83, CHCl_3$). - IR.: 3660w, 3610m, 3430br.m, 2950s, 2880m, 2830w, 1450m, 1425m, 1417m, 1376m, 1275m, 1040m, 970m, 908m. - 1H -NMR.: 0,94 (t, $J = 8$, 3 H, H_3C); 1,15-2,50 (m, 14 H, 6 H_2C und 2 OH austauschbar mit D_2O); 2,60-2,95 (m, 4 H, 2 H_2C-S); 3,30-3,80 (m, 3 H, H_2C-O , HC-O). - MS.: 264 (M^+ , 9), 205 (7), 187 (9), 177 (22), 159 (8), 158 (11), 157 (100), 145 (7), 139 (29), 127 (39), 125 (10), 113 (8), 108 (8), 107 (10), 106 (9), 99 (7), 98 (11), 97 (23), 96 (6), 87 (20), 85 (18), 83 (6), 81 (10), 79 (9), 75 (10), 74 (36), 73 (12), 71 (12), 69 (12), 67 (9), 61 (6), 59 (6), 57 (13), 55 (21), 53 (7), 47 (12), 45 (13), 43 (13), 41 (41), 39 (12), 31 (11), 29 (15), 27 (9).

$C_{12}H_{24}O_2S_2$ (264,45) Ber. C 54,50 H 9,15 S 24,25% Gef. C 54,33 H 9,14 S 24,13%

(R)-5,5-Trimethylendithio-1,8-decandiol (**17b**) aus **17a**. Aus 1,0 g (2,9 mmol) **17a** werden analog zur Herstellung von **14b** nach Chromatographie an 100 g Alox (desaktiviert mit 5% H_2O) mit CH_2Cl_2/CH_3OH 50:1 (Rf 0,2) 0,63 g (79%) **17b** als farbloses Harz erhalten. Für analytische Zwecke wird eine Probe im Kugelrohr destilliert. Sdp. $200^\circ/0,005$ Torr; $[\alpha]_D^{23} = -6,85^\circ$ ($c = 0,53, CHCl_3$). - IR. ($CHCl_3$): 3610m, 3430br.m, 2930s, 2875s, 1453m, 1425m, 1418m, 1380m, 1275m, 1115m, 1065m, 987m, 965m, 910m. - 1H -NMR.: 0,93 (t, $J = 8$, 3 H, H_3C); 1,15-2,40 (m, 16 H, 7 H_2C , 2 OH austauschbar mit D_2O); 2,50-2,94 (m, 4 H, 2 H_2C-S); 3,32-3,80 (m, 3 H, H_2C-O , HC-O). - MS.: 278 (M^+ , 11), 205 (14), 191 (25), 187 (9), 172 (11), 171 (100), 153 (18), 145 (9), 141 (23), 135 (5), 133 (6), 131 (6), 125 (7), 123 (6), 119 (6), 117 (8), 115 (19), 114 (10), 113 (9), 112 (18), 111 (11), 108 (11), 107 (17), 106 (14), 101 (20), 99 (12), 98 (14), 97 (18), 95 (7), 93 (8), 87 (6), 85 (14), 83 (14),

81 (20), 79 (8), 75 (12), 74 (16), 73 (16), 72 (6), 71 (10), 70 (6), 69 (14), 67 (11), 61 (8), 59 (9), 57 (19), 56 (6), 55 (28), 53 (6), 47 (11), 45 (9), 43 (15), 42 (6), 41 (30), 39 (7), 31 (8), 29 (11), 28 (6), 27 (6).

$C_{13}H_{26}O_2S_2$ (278,48) Ber. C 56,07 H 9,41 S 23,02% Gef. C 56,05 H 9,54 S 22,92%

4. Dithianhydrolysen und Bildung der Spiroacetale 1 und 3-5. - (2*R*)-2-Äthyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**1**) (Diastereomerenmischung) aus **16b**. In 70 ml 90proz. Methanol werden 6,29 g (23,2 mmol) Quecksilber(II)-chlorid und 2,10 g (7,95 mmol) **16b** unter gutem Rühren und Argonatmosphäre 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Die hellgraue Suspension wird durch *Celite* filtriert und der Filterkuchen mit CH_2Cl_2 gut ausgewaschen. Das Filtrat (ca. 250 ml) wird mit eisgekühlter ges. $KHCO_3$ -Lösung gewaschen und die organische Phase getrocknet ($MgSO_4$). Das Lösungsmittel wird über eine Kolonne bei Normaldruck entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert: 584 mg (47%) **1**, Sdp. 62°/15 Torr; $[\alpha]_D^{25} = +13,5^\circ$ ($c = 1,20$, $CDCl_3$)¹⁰. ($[4]$: Sdp. 176-182°; $[\alpha]_D^{25} = +16,74^\circ$, in Substanz). Mit Hilfe der von *Silverstein et al.* bestimmten spezifischen Drehwerte für die getrennten Diastereomeren ($[\alpha]_D^{25} = +62^\circ$ (Hauptisomeres) und $[\alpha]_D^{25} = -76^\circ$) [3] errechnet sich für unsere Diastereomerenmischung ein $[\alpha]_D = +13,7^\circ$. GC.: (Kapillarsäule, Säulentemp. 40°), Retentionszeiten und Diastereomerenverhältnis: 35% (2*R*)-1*N* (6,8 Min.), und 65% (2*R*)-1*H* (7,2 Min.). - IR., ¹H-NMR.- und Massen-Spektren sind mit den beschriebenen [4] identisch. - ¹³C-NMR.: s. *Tabelle*.

$C_9H_{16}O_2$ (156,23) Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 68,67 H 10,42%

(2*R*)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (**3**) (Diastereomerenmischung) aus **15b**. Aus 1,467 g (5,55 mmol) **15b** werden analog zur Herstellung von **1** nach der Destillation im Kugelrohr 437 mg (50%) **3**, Sdp. 100°/23 Torr; $[\alpha]_D^{25} = +13,9^\circ$ ($c = 1,04$, $CDCl_3$)¹⁰ erhalten. GC. (Kapillarsäule, Säulentemp. 20°), Retentionszeiten und Diastereomerenverhältnis: 64% (2*R*)-3*H* (14,1 Min.) und 36% (2*R*)-3*N* (14,9 Min.). - IR. ($CHCl_3$): 2940s, 2865m, 1465w, 1457w, 1450m, 1440m, 1377m, 1365m, 1310w, 1282w, 1265w, 1153m, 1110w, 1102w, 1075s, 1040m, 993m, 982s, 945m, 872m. - ¹H-NMR.: 1,25 (*t*, verkapptes $d \times d$, $J_1 = 6$, $J_2 = 6$, 3 H, H_3C); 1,34-2,34 (*m*, 10 H, 5 H_2C); 3,42-4,36 (*m*, 3 H, H_2C-O , $HC-O$). - ¹³C-NMR.: s. *Tabelle*. Das Massenspektrum ist mit dem beschriebenen [6] identisch.

$C_9H_{16}O_2$ (156,23) Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,38 H 10,42%

Diastereomerenentrennung. Mittels präp. Gas-Chromatographie (3 m × 2 mm Apiezon-L-Glassäule, Säulentemp. 100°, Trägergas 25 ml N_2 pro Min.) werden 60 mg **3** getrennt. Die erste Komponente (Retentionszeit 9 Min.) konnte zu 95%, die zweite (Retentionszeit 9,8 Min.) zu 93% angereichert werden. Die spezifischen Drehwerte wurden auf die reinen Isomeren korrigiert und betragen für (2*R*)-3*H* + 88° ($c = 0,46$, $CDCl_3$)¹⁰ und für (2*R*)-3*N* - 118° ($c = 0,33$, $CDCl_3$)¹⁰.

Daten von (2R)-3H. - IR.¹⁰): 2942s, 2870m, 1450m, 1440m, 1375m, 1365m, 1310w, 1282w, 1265m, 1248w, 1220m, 1182w, 1158m, 1100w, 1078s, 1045m, 992s, 982m. - ¹H-NMR. (Mikrozelle): 1,22 (*d*, $J = 6$, 3 H, H_3C); 1,30-2,30 (*m*, 10 H, 5 H_2C); 3,40-4,30 (*m*, 3 H, H_2C-O , $HC-O$).

Daten von (2R)-3N. - IR.¹⁰): 2940s, 2870m, 1450w, 1440m, 1375m, 1365m, 1312w, 1280w, 1268m, 1220s, 1205w, 1180w, 1153m, 1110m, 1080s, 1065s, 1045s, 1030m, 992s, 981s. - ¹H-NMR.: 1,28 (*d*, $J = 6$, 3 H, H_3C); 1,35-2,20 (*m*, 10 H, 5 H_2C); 3,40-4,36 (*m*, 3 H, H_2C-O , $HC-O$).

(2*R*)-2-Methyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan (**4**) (Diastereomerenmischung) aus **14b**. Aus 3,03 g (12,1 mmol) **14b** werden analog zur Herstellung von **1** nach der Destillation im Kugelrohr 763 mg (44%) **4**, Sdp. 73°/30 Torr ($[2]$: Sdp. 78°/40 Torr), $[\alpha]_D^{25} = +19,4^\circ$ ($c = 1,08$, $CDCl_3$)¹⁰, erhalten. GC. (Kapillarsäule, Säulentemp. 20°), Retentionszeiten und Diastereomerenverhältnis: 35% (2*R*)-4*N* (8,3 Min.) und 65% (2*R*)-4*H* (8,8 Min.). - IR. ($CHCl_3$): 2982s, 2873m, 1453m, 1440m, 1378w, 1355w, 1338m, 1265m, 1170m, 1148m, 1106m, 1070m, 1030s, 995s, 978s, 910m. - ¹H-NMR.: (vgl. [2]) 1,20 und 1,28 (*d*, $J = 6$, total 3 H, H_3C); 1,35-2,34 (*m*, 8 H, 4 H_2C); 3,40-4,40 (*m*, 3 H, H_2C-O , $HC-O$). - ¹³C-NMR.: s. *Tabelle*. - MS.: (vgl. [2]) 142 (M^+ , 30), 141 (8), 127 (36), 112 (23), 101 (46), 100 (23), 99 (10), 98 (68), 97 (23), 87 (100), 85 (35), 83 (29), 81 (9), 71 (9), 70 (11), 59 (8), 57 (22), 56 (65), 55 (37), 45 (21), 43 (45), 42 (21), 41 (35), 39 (14), 31 (8), 29 (22), 28 (16), 27 (15).

$C_8H_{14}O_2$ (142,20) Ber. C 67,57 H 9,92% Gef. C 67,39 H 10,06%

¹⁰) Da **1**, **3-5** leicht flüchtige Verbindungen sind, werden die spezifischen Drehwerte, die NMR.- und in zwei Fällen auch die IR.-Spektren in der gleichen Lösung ($CDCl_3$) gemessen.

(2*R*)-2-Äthyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decan (5) (Diastereomergemisch) aus **17b**. Aus 483 mg (1,74 mmol) **17b** werden analog zur Herstellung von **1** nach der Destillation im Kugelrohr 154 mg (52%) **5**, Sdp. 110°/15 Torr: $[\alpha]_D^{23} = +17,3^\circ$ ($c = 1,13$, CDCl_3)¹⁰ erhalten. GC. (Kapillarsäule, Säulentemp. 40°), Retentionszeiten und Diastereomerenverhältnis: 60% (2*R*)-5*H* (11,2 Min.) und 40% (2*R*)-5*N* (12,0 Min.). - IR. (CHCl_3): 2935s, 2870m, 1455m, 1429m, 1378m, 1365m, 1312m, 1282w, 1268m, 1178w, 1155m, 1116m, 1076s, 1040m, 1008s, 997s, 975m, 955m, 940m, 895m, 888m, 870m. - ¹H-NMR.: 0,90 und 0,93 (t, $J = 8$, total 3 H, H_3C); 1,20-2,25 (m, 12 H, 6 H_2C); 3,36-4,20 (m, 3 H, $\text{H}_2\text{C}-\text{O}$, $\text{HC}-\text{O}$). - ¹³C-NMR.: s. Tabelle. - MS.: 170 (M^+ , 25), 142 (13), 141 (100), 125 (12), 123 (8), 115 (72), 114 (22), 113 (9), 112 (72), 101 (54), 97 (38), 95 (8), 85 (38), 83 (31), 81 (12), 73 (11), 71 (9), 70 (10), 69 (25), 58 (9), 57 (17), 56 (17), 55 (52), 43 (17), 42 (12), 41 (29), 39 (11), 29 (30), 28 (11), 27 (16).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (170,25) Ber. C 70,55 H 10,66% Gef. C 70,42 H 10,53%

Wir danken den Damen und Herren der analytischen Abteilung des Laboratoriums B. Brandenburg und K. Hiltbrunner (NMR.), L. Golgowsky und Prof. J. Seibl (MS.), D. Manser (Elementaranalysen) sowie W. Angst (Kapillar-GC.) und R. Amstutz für ihre Hilfe. Herrn Dr. H.-O. Kalinowski (Universität Giessen) danken wir für die Aufnahme der ¹³C-NMR.-Spektren. Herr Prof. H. Daniel der Firma Boehringer-Ingelheim stellte uns eine grosszügige Probe Äpfelsäure zur Verfügung.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Francke, V. Heemann, B. Gerken, J.A.A. Renwick & J.P. Vité, *Naturwissenschaften* 64, 590 (1977).
- [2] W. Francke & W. Reith, *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1.
- [3] L. R. Smith, H. J. Williams & R. M. Silverstein, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3231.
- [4] K. Mori, M. Sasaki, S. Tamada, T. Suguro & S. Masuda, *Tetrahedron* 35, 1601 (1979).
- [5] B. Koppenhoefer, K. Hintzer, R. Weber & V. Schurig, *Angew. Chem.* 92, 473 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed.* 19, 471 (1980).
- [6] W. Francke, G. Hindorf & W. Reith, *Angew. Chem.* 90, 915 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed.* 17, 862 (1978).
- [7] R. E. Ireland & D. Häbich, *Tetrahedron Lett.* 21, 1389 (1980); C. Phillips, R. Jacobson, B. Abrahams, H. J. Williams & L. R. Smith, *J. Org. Chem.* 45, 1920 (1980).
- [8] R. Baker, R. Herbert, P. E. Howse, O. T. Jones, W. Francke & W. Reith, *Chem. Commun.* 1980, 52.
- [9] E. Hungerbühler, D. Seebach & D. Wasmuth, *Angew. Chem.* 91, 1025 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed.* 18, 958 (1979).
- [10] B. Seuring & D. Seebach, *Helv.* 60, 1175 (1977).
- [11] D. Seebach, *Angew. Chem.* 91, 259 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed.* 18, 239 (1979).
- [12] B.-T. Gröbel & D. Seebach, *Synthesis* 1977, 357 und dort zit. Lit.; D. Seebach, B. Seuring, H.-O. Kalinowski, W. Lubosch & B. Renger, *Angew. Chem.* 89, 270 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed.* 16, 264 (1977); B. Seuring & D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* 1978, 2044.
- [13] D. Seebach & H.-O. Kalinowski, *Nachr. Chem. Tech.* 24, 415 (1976).
- [14] D. Seebach & E. Hungerbühler, *Modern Synthetic Methods* 1980, Ed. R. Scheffold, Sauerländer, Aarau 1980.
- [15] K. Mori, M. Oda & M. Matsui, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3173.
- [16] K. Mori, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1609.
- [17] U. Ravid & R. M. Silverstein, *Tetrahedron Lett.* 1977, 423.
- [18] J. J. Baldwin, A. W. Raab, K. Mensler, B. H. Arison & D. E. McClure, *J. Org. Chem.* 43, 4876 (1978).
- [19] S. Krishnamurthy, R. M. Schubert & H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 8486 (1973).
- [20] C. R. Johnson & G. A. Dutra, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 7777 (1973); M. R. Johnson, T. Nakata & Y. Kishi, *Tetrahedron Lett.* 1979, 4343; K. Mori & S. Tamada, *Tetrahedron* 35, 1279 (1979); J. Fried, C. H. Lin, J. C. Sih, P. Dalven & G. F. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4342 (1972).
- [21] O. Hofer, *Topics in Stereochemistry* 9, 111 (1976).
- [22] W. G. Kofron & L. M. Baclawski, *J. org. Chem.* 41, 1879 (1976).
- [23] D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei & M. Schmidt, *Helv.* 60, 301 (1977).
- [24] R. Kuhn & Th. Wagner-Jauregg, *Chem. Ber.* 61, 504 (1928).