

## 70. Chirale elektrophile Synthesebausteine mit vier verschiedenen funktionellen Gruppen aus Weinsäure, 2,3- und 3,4-Epoxy-butandiol-derivate in allen vier stereoisomeren Formen

von Ernst Hungerbühler<sup>1)</sup> und Dieter Seebach<sup>2)</sup>

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

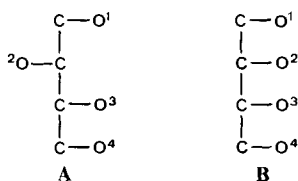
(18. II. 81)

### Chiral Electrophilic Synthetic Building Blocks with Four Different Functional Groups from Tartaric Acid, 2,3- and 3,4-Epoxy-butanediol Derivatives in All Four Stereoisomeric Forms

#### Summary

Efficient and simple procedures have been developed for the preparation of the *threo*- and *erythro*-3,4-epoxy-1,2-butanediol derivatives **3** and **8** and of the *cis*- and *trans*-2,3-epoxy-1,4-butanediol derivatives **7** and **9** in both enantiomeric forms from tartaric acid (see *Scheme 2*). These epoxides should prove versatile as alkylating reagents in syntheses of enantiomerically pure natural products and of physiologically active compounds.

**1. Einleitung.** – Im Zuge einer geplanten Totalsynthese von Colletodiol [1] und ähnlicher Makrodiolide und Makrolide in enantiomerenreiner Form ergab sich die Notwendigkeit, Verbindungen der mit **A** und **B** symbolisierten Strukturen aus Weinsäure<sup>3)</sup> zugänglich zu machen. Durch **A** wird ein Derivat der (–)-(2*S*, 3*S*)-Weinsäure, mit *threo*-Konfiguration an den beiden Chiralitätszentren und mit vier verschiedenen funktionellen Gruppen an den vier C-Atomen symbolisiert. Durch Inversion an einem der asymmetrischen C-Atome kommt man zu Struktur **B** (*erythro*-Konfiguration), formal abgeleitet von der achiralen *meso*-Weinsäure. Nachdem wir schon in früheren Arbeiten über chirale Alkylierungsmittel (als *p*-Toluolsulfonsäureester oder als Halogenide) aus der – wegen der leichten Zugänglichkeit *beider* Enantiomeren – besonders (attraktiven) Weinsäure [2] be-



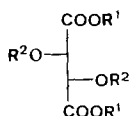
<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertation von E. Hungerbühler.

<sup>2)</sup> Korrespondenzautor.

<sup>3)</sup> Ausführliche Übersicht s. [2].

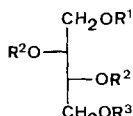
richtet hatten [3], werden hier<sup>4)</sup> einfache Verfahren zur Überführung von Weinsäureester in chirale Epoxide beschrieben, also vom Strukturtyp **A** und **B** mit O<sup>2</sup>/O<sup>3</sup> oder O<sup>3</sup>/O<sup>4</sup> als Epoxy-Gruppe. Die Synthesen werden im folgenden ausgehend von der «seltenen» (-)-(2*S*,3*S*)-Weinsäure beschrieben, sind aber auch mit der (+)-(2*R*,3*R*)-Form durchgeführt worden (s. exper. Teil). Prinzipiell sind auch Kohlenhydrate als Quelle für die hier «angebotenen» chiralen Bausteine verwendbar<sup>5)</sup> [5].

**2. Synthesen der Bausteine 3 und 7.** - Ausgehend von dem aus Weinsäurediäthylester (**1a**) [3b] durch Umsetzung mit Methylvinyläther<sup>6)</sup> erhaltenen ME-geschützten (ME≡CH(CH<sub>3</sub>)(OCH<sub>3</sub>)) Weinsäureester-Derivat **1b** [6] wurde durch Lithiumaluminiumhydrid Reduktion in Äther in 86% Rohausbeute die 1,4-Diol-Verbindung (**2a**) hergestellt, welche direkt in Dimethylformamid mit Natriumhydrid und Benzylbromid monobenzyliert wurde. Bei diesem entscheidenden Schritt wurden letztlich aus zwei funktionellen Gruppen vier verschiedene funktionelle Gruppen am C-Gerüst mit vier C-Atomen erzeugt. Die erhaltene rohe Monobenzyl-Verbindung **2b** konnte ohne Zersetzung oder Umacetalisierung im Kugelrohr bei 150–160°/0,01 Torr destilliert werden (89% reines **2b** bezogen auf rohes **2a**). Die anschließende Überführung in den Epoxyalkohol **3a** musste ohne Reinigung der Zwischenstufen **2c** und **2d** geschehen, da bei grösseren Ansätzen (≥ 100 mmol), bedingt durch längere Aufarbeitungsdauer, Nebenreaktionen beobachtet wurden. Tosylierung mit 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin (*Steglich*-Base) als Acylierungskatalysator [7] in Pyridin (→ **2c**), Abspaltung der ME-Schutzgruppen mit 2*N* HCl in Aceton (→ **2d**) und sofortige Cyclisierung mit Bariumhydroxid lieferte, nach Filtration durch *Alox*, den rohen Epoxyalkohol **3a** in 85% Ausbeute bezogen auf **2b**. Kugelrohrdestillation (110°/10<sup>-6</sup> Torr) ergab **3a** als schwach gelbes Öl in einer Reinheit von > 90%, das im Kühlschrank bei +4° monatelang aufbewahrt werden konnte. Acylierung des Epoxyalkohols zum schön kristallinen, bei Raumtemperatur stabilen *p*-Nitrobenzoesäureester **3b** (Smp. 49–50°) nach einem von *Brewster & Ciotti* angegebenen Verfahren [8] und anschliessende basische Hydrolyse (vgl. auch Kap. 4) ergab eine analysenreine Probe von **3a** ( $[\alpha]_D^{25} = -16^\circ$ ,  $c = 0,555$ , CHCl<sub>3</sub>).



**1a** R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>,  
R<sup>2</sup> = H

**1b** R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>,  
R<sup>2</sup> = CH(CH<sub>3</sub>)(OCH<sub>3</sub>) = ME

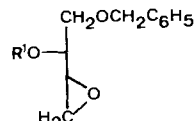


**2a** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H,  
R<sup>2</sup> = ME

**2b** R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,  
R<sup>2</sup> = ME, R<sup>3</sup> = H

**2c** R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,  
R<sup>2</sup> = ME, R<sup>3</sup> = Ts

**2d** R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,  
R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Ts



**3a** R<sup>1</sup> = H

**3b** R<sup>1</sup> = *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO

**3c** R<sup>1</sup> = ME

**3d** R<sup>1</sup> = CH(CH<sub>3</sub>)(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) = EE

**3e** R<sup>1</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>) = MI

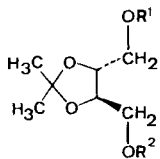
<sup>4)</sup> Zum Teil in einer vorläufigen Mitteilung [4] erwähnt.

<sup>5)</sup> Über Threose- und Erythrose-Derivate, s. *A. Vasella*, in dem unter [2] zitierten Buch.

<sup>6)</sup> Mit der ME-Schutzgruppe konnte im Gegensatz zu anderen gemischten Acetalschutzgruppen eine destillative Reinigung auf der Stufe von **2b** vorgenommen werden.

Ein alternativer, allerdings nicht so zuverlässig reproduzierbarer Weg zu **3a** geht vom 1,4-Diol **4a** [3b] aus, welches in *ca.* 80% Ausbeute zu **4b** monobenzilyliert wurde. Tosylierung ( $\rightarrow$ **4c**), Hydrolyse der Acetalgruppe ( $\rightarrow$ **2d**) und basische  $\gamma$ -Eliminierung führte in schwankenden Ausbeuten (30 bis 60% bezogen auf **4b**) zum Epoxid **3a**.

Ausgehend vom monobenzilylierten Dioxolan-Derivat **4b** wurden letztlich auch die *cis*-Epoxid- oder Erythrit-Derivate **7** hergestellt. Hierzu wurde **4b** zunächst mit Chlorkohlensäureester zum Carbonsäureester **4d** umgewandelt, der unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen zum Diol **4e** hydrolysiert wurde. Letzteres lieferte unter Säure- oder Basenkatalyse die cyclischen Carbonsäureester **5a** und **6** (unter optimierten Bedingungen ein (7:3)-Gemisch<sup>7)</sup> mit Trifluoressigsäure in siedendem Methylenchlorid. Tosylierung des (7:3)-Gemisches und Umkristallisa-

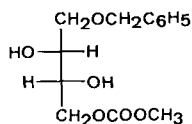


**4a**  $R^1 = R^2 = H$

**4b**  $R^1 = CH_2C_6H_5, R^2 = H$

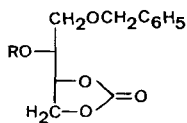
**4c**  $R^1 = CH_2C_6H_5, R^2 = Ts$

**4d**  $R^1 = CH_2C_6H_5, R^2 = COOCH_3$



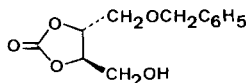
**4e**

tion ergab in 40-50% Ausbeute (bezogen auf **4b**) den kristallinen *p*-Toluolsulfonsäureester **5b** und dieser ging mit zwei Mol-Äquiv. Kaliumhydroxid in Tetrahydrofuran/Wasser/Methanol bei 0° in 97% Ausbeute in den dünnschichtchromatographisch und spektroskopisch reinen *cis*-Epoxyalkohol **7a** über (vgl. Kap. 4). In 63% Ausbeute konnte von **7a** der schön kristalline, bei Raumtemperatur stabile, *p*-Nitrobenzoesäureester **7b** hergestellt werden (Smp. 78-79°), welcher wieder unter milden basischen Bedingungen zu **7a** hydrolysiert wurde (vgl. auch Kap. 4 und exper. Teil).

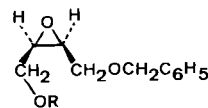


**5a**  $R = H$

**5b**  $R = Ts$



**6**



**7a**  $R = H$

**7b**  $R = p\text{-NO}_2C_6H_4CO$

**7c**  $R = MI$

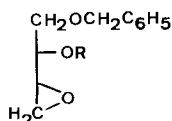
Der Schutz der freien Hydroxylgruppe in **3a** und **7a** gelang in quantitativer Ausbeute durch säurekatalysierte Umsetzung mit Methylvinyläther ( $\rightarrow$  ME-Schutz), Äthylvinyläther ( $\rightarrow$  EE-Schutz) oder Isopropenylmethyläther ( $\rightarrow$  MI-Schutz), wobei die elektrophilen Bausteine **3c-e** und **7c** erhalten wurden. Die ME-Schutzgruppe zeigte gegenüber der EE-Schutzgruppe den Vorteil, dass einfachere <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren erhalten wurden, auch wenn in beiden Fällen ein *ca.* (1:1)-Gemisch von

<sup>7)</sup> Die Analyse von **5a/6**-Gemischen gelang durch Kapillar-Gas-Chromatographie acetylierter Proben ( $R = COCH_3$  in **5a**; OAc statt OH in **6**) (vgl. exper. Teil).

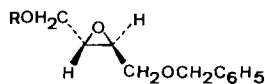
Diastereomeren entstand. Die MI-Schutzgruppe (vgl. [3a]) wurde nach der Methode von Gerlach *et al.* [9] in >90% Ausbeute eingeführt. Sie hat den Vorteil, dass kein neues Chiralitätszentrum entsteht und somit keine Diastereomere auftraten. Dagegen war **3e** gegenüber **3c** und **3d** deutlich labiler in bezug auf Verlust der Schutzgruppe, was ein besonders sorgfältiges Arbeiten erforderte (s. exper. Teil).

**3. Herstellung der chiralen Bausteine 8 und 9 und Übergang zur erythro-Konfiguration.** - Ausgehend von 1-Benzyloxy-3,4-epoxy-2-butanol (**3a**) gelang durch Inversion nach der Methode von Mitsunobu *et al.* [10] mit Triphenylphosphin/Azodicarbonsäureester und *p*-Nitrobenzoesäure der Übergang von der *threo*- (Typ A) in die *erythro*-Reihe (Typ B). Erhalten wurde in 63% Ausbeute der bei Raumtemperatur stabile *p*-Nitrobenzoesäureester **8a** (Smp. 67–68°, vgl. exper. Teil), das Epimere des oben erwähnten **3b**. Bei 15° liess sich **8a** basisch quantitativ zum *erythro*-Epoxyalkohol **8b**, dem Epimeren von **3a**, hydrolysieren. Wie bei **3a** wurde bei **8b** die freie Hydroxylgruppe mit Methylvinyl-, Äthylvinyl- und Isopropenylmethyläther umgesetzt, was zu den chiralen, elektrophilen Bausteinen **8c–e** führte.

Die Hydrolyse von **8a** unter energischeren Bedingungen (Kaliumhydroxid/Tetrahydrofuran/Wasser/Rückfluss 2 Stunden) lieferte neben wenig einfachem Hydrolyseprodukt **8b** das 2,3-Epoxyd **9a** (Verhältnis 1 : 9, <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopisch bestimmt). Durch einfache Kugelrohrdestillation bei 140°/0,01 Torr gelang eine saubere Trennung: **8b** ging als Vorlauf über und konnte mit Base wieder äquilibriert werden<sup>8)</sup>, ohne dass ein bedeutender Verlust an optischer Aktivität beobachtet worden wäre (s. Kap. 4). Als Hauptfraktion wurde **9a** in 62% Ausbeute erhalten. Veresterung zum *p*-Nitrobenzoesäureester **9b** (Smp. 52–53°) und Hydrolyse führte zur Rückgewinnung von **9a**. Der Schutz der freien Hydroxylgruppe in **9a** durch Umsetzung mit Isopropenylmethyläther ergab den chiralen Baustein **9c**.



- 8a** R = *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO  
**8b** R = H  
**8c** R = ME  
**8d** R = EE  
**8e** R = MI

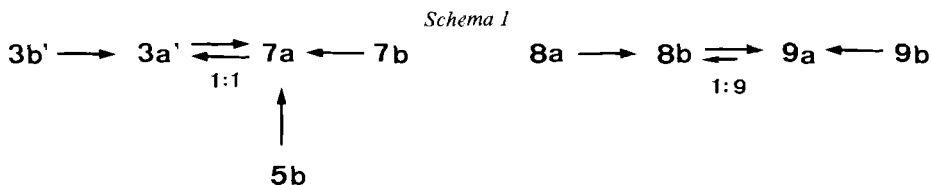


- 9a** R = H  
**9b** R = *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO  
**9c** R = MI

**4. Konstitutionsisomeren-, Diastereomeren- und Enantiomerenreinheit der Bausteine 3 und 7–9.** - Durch milde basische Hydrolyse der *p*-Nitrobenzoesäureester **3b**, **7b**, **8a** und **9b** konnten die entsprechenden Epoxyalkohole **3a**, **7a**, **8b** und **9a** konstitutionsisomeren- und diastereomerenrein hergestellt werden (s. *Schema 1*; **3b'** ist das Spiegelbild von **3b**)<sup>9)</sup>. Diese Tatsache konnte eindeutig mit Hilfe von

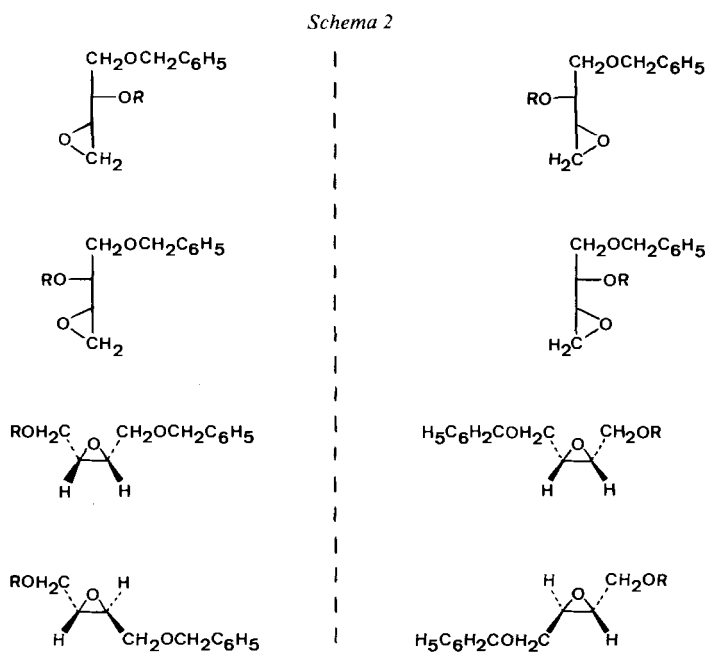
<sup>8)</sup> Paulsen & Eberstein hatten schon früher Gleichgewichtslagen ähnlicher, verschieden substituierter Epoxyalkohole bestimmt [11].

<sup>9)</sup> In dieser Mitteilung bedeutet das «Prim» immer das Enantiomere der Verbindung, die durch die Zahl ohne «Prim» bezeichnet wird.



$^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektren belegt werden (s. exper. Teil). Die im Kap. 3 erwähnte Isomerisierung von **8a** bzw. **8b** mit Base führte zum gleichen (spezifische Drehwerte in guter Übereinstimmung) *ca.* (1:9)-Gemisch von **8b** und **9a**, wie wenn von **9b** bzw. **9a** ausgegangen wurde<sup>8)</sup> (thermodynamische Reaktionskontrolle). Analoge basenkatalysierte Isomerisierung von **7a** oder **3a'** ergab ein (1:1)-Gemisch der beiden Konstitutionsisomeren, bewiesen durch Vergleich der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektren. Ein Vergleich des spezifischen Drehwertes der Mischung ( $[\alpha]_D^{25} = +19^\circ$ ) mit dem aus den einzelnen Komponenten berechneten Wert ( $[\alpha]_D^{25} = +21^\circ$ ) zeigt eine sehr gute Übereinstimmung (s. exper. Teil) und beweist die «stereochemische Sauberkeit» dieser Äquilibrierung.

Im *Schema 2* sind die durch die vorliegende Arbeit aus den Weinsäureestern **1a** bzw. **1b** zugänglich gemachten  $\text{C}_4$ -Bausteine zusammengestellt. Da alle zugehörigen *p*-Nitrobenzoeester ( $\text{R} = \text{COC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ) in *Schema 2* gut kristallisieren, sind wir zuversichtlich, dass alle Bausteine enantiomerenrein<sup>10)</sup> hergestellt werden können, selbst im Falle einer denkbaren Racemisierung (z. B. bei der Lithium-



<sup>10)</sup> Mit Hilfe von chiralen Verschiebungs-Reagentien konnte im  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum keine Information über die Enantiomerenreinheit von **3e** erhalten werden.

aluminiumhydrid Reduktion zu **2a** oder **4a** oder beim Einsetzen von nicht 100% enantiomerenreiner Weinsäure<sup>11</sup>), s. exper. Teil). Hinweise für Verluste an Enantiomerenreinheit auf dem Weg von Weinsäure zu den Bausteinen in *Schema 2* haben wir nicht.

Eine Korrelation von **3a** mit einem von *Dyong & Knollmann* hergestellten Produkt [12] bestätigte die hohe Enantiomerenreinheit unseres Bausteins. Wir werden in Kürze hier über diese Korrelation und weitere Anwendungen dieser chiralen elektrophilen Reagentien für Naturstoffsynthesen ausführlich berichten.

Herrn Prof. *R. E. Ireland* (California Institute of Technology, Pasadena, USA) danken wir für stimulierende Diskussionen, den Herren *E. Napolitano* und *P. Schnurrenberger* für die Hilfe bei der Optimierung einzelner Reaktionsschritte. Unser Dank gilt auch der *Chemischen Fabrik Uetikon* (CH-8707 Uetikon) für grosszügige Proben von (2*R*,3*R*)-Weinsäuredimethylester und (2*S*,3*S*)-Weinsäure, sowie der *Sandoz AG*, Basel, für finanzielle Unterstützung. Den Damen und Herren der analytischen Abteilung des Laboratoriums, *B. Brandenberg* und *K. Hiltbrunner* (NMR.), *L. Golgowsky* und Prof. *J. Seibl* (MS.) sowie *D. Manser* (Elementaranalysen) danken wir ebenfalls für ihre Hilfe. Herrn *F. Rasera* danken wir für seine vorzügliche Mitarbeit am experimentellen Teil.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeine Bemerkungen.** - S. [13]. Zusätzlich: DMF (*N,N*-Dimethylformamid), DC. (Dünnschichtchromatogramm), Destillationen: Kurzwegdestillationsapparatur, Kugelrohrföfen *Custillator* (*Chemophor* Zürich, Angabe der Temperatur des Luftbades) für Mengen > 6 g. Ohne spezielle Angabe wurden die <sup>1</sup>H-NMR.-Spektren auf einem *Varian-AH-100* und die <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren auf einem *Varian-CFT-20*-Spektrometer gemessen. Die IR.-Spektren wurden in CHCl<sub>3</sub> gemessen.

Von der enantiomeren (+)-(2*R*,3*R*)-Weinsäure ausgehend hergestellte Verbindungen wurden mit der gleichen Nummer, aber mit einem zusätzlichen Strich gekennzeichnet, also z. B. **1a** = (-)-(2*S*,3*S*)-Weinsäurediäthylester, **1a'** = (+)-(2*R*,3*R*)-Weinsäurediäthylester. Die optische Reinheit der verwendeten (-)-(2*S*,3*S*)-Weinsäure betrug max. 97% ( $[\alpha]_D^{25} = -13,5^\circ$ ,  $c = 1,01$ , H<sub>2</sub>O). Die spezifische Drehung der (+)-(2*R*,3*R*)-Weinsäure betrug +13,9° ( $c = 1,05$ , H<sub>2</sub>O), sie ist nach unseren Erfahrungen optisch rein (vgl. [14]).

**2. Verfahren zur Herstellung der Bausteine 3 und 7.** - 2.1. (2*S*,3*S*)-2,3-Bis(1'-methoxyäthoxy)-bernsteinsäurediäthylester (**1b**) (*Diastereomerenmischung*) aus **1a**. In ca. 400 ml (ca. 5 mol) Methylvinyläther und 400 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden bei 0° 88 g (0,43 mol) (2*S*,3*S*)-Weinsäurediäthylester (**1a**) gelöst. Unter Rühren wurde 0,5 ml CF<sub>3</sub>COOH zugegeben, dann wurde der Kolben, gut verschlossen, für 2 Tage bei RT. stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde wieder auf 0° abgekühlt, die klare, farblose Lösung mit 4 g KHCO<sub>3</sub> versetzt und auf 400 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige 2mal mit je 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach Filtration mit einer Spatelspitze KHCO<sub>3</sub> i. RV. eingedampft. Als Rückstand wurden 134 g (98%) **1b**, leicht gelbe Flüssigkeit, erhalten. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 140°/0,03 Torr. - IR.: 2990*m*, 2935*m*, 2830*w*, 1755*s*, 1728*s*, 1465*m*, 1445*m*, 1393*m*, 1370*m*, 1330*w*, 1270*s*, 1145*s*, 1075*s*, 1030*s*, 990*m*, 893*w*, 860*m*, 840*w*. - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,1-1,5 (*m*, 12 H, 4 CH<sub>3</sub>); 3,16, 3,18 und 3,26 (3 *s*, total 6 H, 2 H<sub>3</sub>C-O, *Diastereomerenmischung*); 3,9-4,55 (*m*, 6 H, 2 CH<sub>2</sub>-O, 2 CH-O); 4,55-4,9 (*m*, 2 H, 2 O-CH(OCH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>). - MS.: 233 (10), 231 (5), 217 (15), 162 (13), 159 (8), 133 (8), 104 (16), 59 (100), 43 (10), 29 (13).

2.2. (2*R*,3*R*)-2,3-Bis(1'-methoxyäthoxy)-bernsteinsäuredimethylester (**1b'**) (*R'* = CH<sub>3</sub>) (*Diastereomerenmischung*) aus **1a'** (*R'* = CH<sub>3</sub>). Aus 178 g **1a'** (*R'* = CH<sub>3</sub>) wurden, analog zur Herstellung von **1b**, 294 g (100%) **1b'** (*R'* = CH<sub>3</sub>) erhalten. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 130°/0,005 Torr. - IR.: 2995*m*, 2955*m*, 2840*w*, 1760*s*, 1740*s*, 1436*m*, 1395*m*, 1332*w*.

<sup>11</sup>) Die optische Reinheit von (-)-(2*S*,3*S*)-Weinsäure, die durch Racematspaltung hergestellt wird [2], ist im Vergleich zur aus Weinstein gewonnenen (+)-(2*R*,3*R*)-Weinsäure [2] etwas geringer (s. exper. Teil).

1275s, 1142s, 1075s, 1035m, 990m, 840w. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,28 und 1,33 (2 d,  $J=6$ , 6 H, 2  $\text{OCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ ), Diastereomerengemisch); 3,21 und 3,30 (2 s, 6 H,  $\text{OCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ , Diastereomerengemisch); 3,74 (s, 6 H, 2  $\text{COOCH}_3$ ); 4,4-4,9 (m, 4 H, H-C(2), H-C(3) und 2  $\text{OCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ ). - MS.: 205 (5), 203 (5), 189 (5), 148 (20), 90 (5), 59 (100), 43 (5), 29 (8).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (294,29) Ber. C 48,97 H 7,54% Gef. C 48,80 H 7,73%

2.3. (2R,3R)-2,3-Bis(1'-methoxyäthoxy)-1,4-butandiol (**2a**) (Diastereomerengemisch) aus **1b**. Zu einer gut gerührten Suspension von 20 g (525 mmol) LAH in 500 ml Äther wurde unter Argon eine Lösung von 130 g (403 mmol) **1b** in 500 ml Äther innert 1 Std. bei  $-10^\circ$  getropft und anschliessend bei RT. über Nacht weiter gerührt. Zur Aufarbeitung wurde bei  $-10^\circ$  sorgfältig 100 ml ges.  $\text{MgSO}_4$ -Lösung und 2 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  zugegeben. Nach 4 Std. Rühren bei RT. wurde durch *Celite* filtriert und der Filterkuchen 30 Min. mit 400 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgekocht. Nach nochmaliger Filtration und Auswaschen des Rückstandes mit 200 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden die vereinigten Filtrate über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und einer Spatelspitze  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  getrocknet und i.RV. eingedampft: 82 g (86%) **2a** als farbloses, bei  $-30^\circ$  langsam kristallisierendes Öl. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von **2a'** (s. nachfolgende Vorschrift).

2.4. (2S,3S)-2,3-Bis(1'-methoxyäthoxy)-1,4-butandiol (**2a'**) (Diastereomerengemisch) aus **1b'** ( $R^1 = \text{CH}_3$ ). Aus 250 g (0,85 mol) **1b'** ( $R^1 = \text{CH}_3$ ) wurden, analog zur Herstellung von **2a**, 178 g (88%) **2a'** erhalten. Für die Analytik wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $130^\circ/0,05$  Torr. - IR.: 3340 br. m, 2990m, 2940m, 2890m, 2835m, 1458m, 1392m, 1334m, 1130s, 1087s, 1050s, 990m, 905w, 832w. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,33 (d,  $J=5$ , 6 H, 2  $\text{OCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ ); 3,32 (s, 6 H, 2  $\text{H}_3\text{C-O}$ ); 2,5-3,45 (m, 2 H, 2 OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 4,5-4,9 (m, 2 H, 2  $\text{OCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ ). - MS.: 173 (8), 159 (46), 130 (8), 113 (10), 87 (85), 69 (20), 58 (53), 55 (8), 43 (77), 31 (100), 29 (44).

$\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (238,27) Ber. C 50,40 H 9,31% Gef. C 50,52 H 9,46%

2.5. (2R,3R)-4-Benzylxy-2,3-bis(1'-methoxyäthoxy)-1-butanol (**2b**) (Diastereomerengemisch) aus **2a**. In 500 ml DMF wurden 8,5 g (0,354 mol) NaH (100proz., in Granulatform) unter Argonatmosphäre bei  $-20^\circ$  suspendiert. Die Lösung von 78 g (0,328 mol) **2a** in 400 ml DMF wurde bei  $-20^\circ$  innert 15 Min. zugetropft und anschliessend wurden innert 5 Min. 59 g (0,345 mol) frisch destilliertes Benzylbromid in 200 ml DMF zugegeben. Das Gemisch wurde nun auf  $0^\circ$  erwärmt, wobei bei dieser Temperatur eine gut kontrollierbare  $\text{H}_2$ -Entwicklung einsetzte. Nach Abklingen der Gasentwicklung wurde noch 1 Std. bei RT. gerührt, dann der grösste Teil DMF i.RV. bei 0,1 Torr und einer Badtemp. von max.  $40^\circ$  abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 0,5 l  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 250 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt. Die Wasserphase wurde 2mal mit total 400 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen, die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 200 ml  $\text{H}_2\text{O}$  nachgewaschen, mit 3 g Aktivkohle versetzt und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Filtration durch *Celite* wurde i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $150-160^\circ/0,01$  Torr. Erhalten wurden 95,5 g (89%) **2b** als schwach gelbes Öl. - IR.: 3450 br. m, 2995m, 2940m, 2835m, 1493w, 1453m, 1392m, 1365m, 1338w, 1125s, 1090s, 1060s, 1040s, 992m, 950w, 915m, 850w. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,30 und 1,33 (2 d,  $J=5$ , 6 H, 2  $\text{O-CH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ ); 1,30 (s, 6 H, 2  $\text{OCH}_3$ ); 2,5-4,4 (m, 7 H, 2 H-C(1), 1 H-C(2), 1 H-C(3), 2 H-C(4) und 1 OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 4,4-5,0 (m, 4 H, 2  $\text{OCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$  und  $\text{CH}_2$ -Ph); 7,35 (br. s, 5 arom. H). - MS.: 265 (3), 237 (17), 209 (7), 135 (8), 107 (10), 91 (90), 87 (12), 65 (6), 59 (100), 45 (10), 43 (12), 31 (10).

2.6. (2S,3S)-4-Benzylxy-2,3-bis(1'-methoxyäthoxy)-1-butanol (**2b'**) (Diastereomerengemisch) aus **2a'**. Aus 170 g (0,71 mol) **2a'** wurden, analog zur Herstellung von **2b**, 177 g (76%) **2b'** erhalten. Für die Analytik wurde eine Probe an *Alox N* (Aktivität III) mit Äther chromatographiert ( $R_f$  0,47). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von **2b** (s. 2.5).

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_6$  (328,39) Ber. C 62,17 H 8,59 O 29,23% Gef. C 62,33 H 8,41 O 29,06%

2.7. (2R,3R)-1-Benzylxy-3,4-epoxy-2-butanol (**3a**) aus **2b** via die Zwischenstufen **2c** und **2d**. Zu einer Lösung von 48 g (146 mmol) **2b** in 15 ml THF wurden bei  $-18^\circ$  (Eis/NaCl) 2,2 g (18 mmol) 4-N,N-Dimethylaminopyridin und 24 ml (300 mmol) Pyridin gegeben. In 4 Portionen wurden 30,9 g (162 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid innert 1 Std. bei  $-18^\circ$  zugefügt. Die Lösung wurde 5 Std. bei  $0^\circ$  und 16 Std. bei RT. gerührt. Nachdem wieder auf  $0^\circ$  gekühlt wurde, wurden 9 ml Wasser zugegetropft. Die entstandene leicht gelbe Emulsion wurde bei RT. innerhalb 20 Min. zu einer Lösung von 186 ml 2N HCl in 440 ml Aceton getropft. Zuweilen wurde der Reaktionskolben evakuiert

(50 Torr), um den entstandenen Acetaldehyd zu entfernen und so die Bildung cyclischer, schwer hydrolysierbarer Acetale zu vermindern. Nach weiteren 10 Min. Rühren wurde das Aceton bei max. 40° Badtemp. i.RV. grösstenteils entfernt, der Rückstand mit total 500 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, mit 100 ml ges. MgSO<sub>4</sub>/KHCO<sub>3</sub>-Lösung 1:1 die organische Phase gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i.RV. auf ein Volumen von ca. 150 ml eingedampft. Die erhaltene klare, orange Lösung wurde zu einer Suspension von 21 g (66 mmol) Ba(OH)<sub>2</sub> · 8 H<sub>2</sub>O in 330 ml Wasser gegossen und über Nacht bei RT. gut gerührt. Nach Filtration wurden die beiden Phasen getrennt, die wässrige Phase noch 2mal mit je 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen und die vereinigten organischen Phasen nochmals mit 100 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i.RV. eingedampft (Badtemp. max. 40°). Der Rückstand wurde mit Äther durch 44 g Alox N (Aktivität III) filtriert. Eindampfen i.RV. ergab 24,2 g (85% bezogen auf **2b**) rohes **3a**, das mit Hilfe einer Turbo-Hochvakuumpumpe bei 110°/10<sup>-6</sup> Torr im Kugelrohr destilliert wurde: es resultierten 15,2 g (54% bezogen auf **2b**) **3a** als gelbliches Öl mit einer <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopischen Reinheit von >90%; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -14° (c=1,03, CHCl<sub>3</sub>). Eine analysenreine Probe von **3a** wurde über den *p*-Nitrobenzoesäureester **3b** erhalten (s. 2.11).

2.8. (2S,3S)-1-Benzyl-oxy-3,4-epoxy-2-butanol (**3a'**) aus **2b** via die Zwischenstufen **2c'** und **2d'**. Aus 22,0 g **2b'** wurden, analog zur Herstellung von **3a**, 7,0 g (54%) **3a'** erhalten. Sdp. 130°/0,005 Torr, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +12° (c=1,55, CHCl<sub>3</sub>), Reinheit >90%. Eine analysenreine Probe von **3a'** wurde aus dem *p*-Nitrobenzoesäureester **3b'** erhalten (s. unten).

2.9. (2R,3R)-*p*-Nitrobenzoesäure-(1-benzyl-oxy-3,4-epoxy-2-butyl)ester (**3b**) aus **3a**. In 10 ml Pyridin wurden 435 mg (2,6 mmol) *p*-Nitrobenzoesäure unter Feuchtigkeitsausschluss suspendiert. Innert 30 Min. wurden in zwei Portionen total 900 mg *p*-Toluolsulfonsäurechlorid bei RT. zugegeben, nach weiteren 15 Min. wurde die klare, gelbe Lösung auf 0° abgekühlt und tropfenweise mit 500 mg (2,58 mmol) **3a** versetzt. Nach 1 Std. bei 0° wurde auf 30 ml Eis/Wasser gegossen und mit 50 ml Äther extrahiert. Die organische Phase wurde 2mal mit ges. CuSO<sub>4</sub>-Lösung und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte sofort bei der Zugabe von Äther/Pentan 1:1: es resultierten 503 mg (57%) **3b** als leicht gelbe Plättchen, Smp. 49-50°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -11° (c=1,0, CHCl<sub>3</sub>). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **3b'** (s. 2.10).

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub> (343,32) Ber. C 62,97 H 4,99 O 27,96% Gef. C 62,82 H 5,00 O 28,13%

2.10. (2S,3S)-*p*-Nitrobenzoesäure-(1-benzyl-oxy-3,4-epoxy-2-butyl)ester (**3b'**) aus **3a'**. Aus 1,0 g **3a'** wurden, analog zur Herstellung von **3b**, 960 mg (54%) **3b'** erhalten. Smp. 51-52°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +11° (c=0,96, CHCl<sub>3</sub>). - IR.: 3110w, 3055w, 2910w, 2865w, 1945w, 1805w, 1728s, 1608m, 1528s, 1452w, 1410w, 1350m, 1320m, 1271s, 1113s, 1102s, 1015m, 902w, 873m, 853w, 835w. - <sup>1</sup>H-NMR.: 2,7 (d × d, J<sub>gem</sub>=5, J<sub>vic</sub>=2, 1 H, H<sub>cis</sub>-C(4)); 2,87 (d × d, J<sub>gem</sub>=5, J<sub>vic</sub>=5, 1 H, H<sub>trans</sub>-C(4)); 3,2-3,5 (m, 1 H, H-C(3)); 3,78 (d, J=6, 2 H, 2 H-C(1)); 4,56 (br. s, 2 H, CH<sub>2</sub>-Ph); 5,13 (qa, J=6, 1 H, H-C(2)); 7,25 (br. s, 5 H, 5 arom. H); 8,05-8,4 (m, AA'BB'-System, 4 arom. H). - <sup>13</sup>C-NMR.: 44,58 (t), 51,11 (d); 68,84 (t); 73,43 (t); 74,55 (d); 123,53; 127,62; 127,87; 128,46; 130,94; 135,19 (s); 137,64 (s); 150,71 (s); 164,86 (s). - MS.: 236 (3), 168 (3), 158 (16), 150 (90), 145 (27), 120 (13), 107 (13), 104 (19), 91 (100), 76 (13), 70 (10), 65 (8), 42 (12).

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub> (343,32) Ber. C 62,97 H 4,99% Gef. C 62,95 H 4,99%

2.11. (2R,3R)-1-Benzyl-oxy-3,4-epoxy-2-butanol (**3a**) durch Hydrolyse von **3b**. In 3 ml THF/CH<sub>3</sub>OH 1:1 wurden 314 mg (0,915 mmol) **3b** gelöst und innert 5 Min. mit 1,0 ml 1N KOH bei +10° tropfenweise versetzt. Nach 1 Std. Rühren bei +10° wurde mit 15 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 10 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Eindampfen i.RV. und Kugelrohrdestillation wurden 156 mg (88%) **3a**, Sdp. 125°/0,008 Torr, als farbloses Öl erhalten, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -16° (c=0,555, CHCl<sub>3</sub>). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **3a'** (s. 2.12).

2.12. (2S,3S)-1-Benzyl-oxy-3,4-epoxy-2-butanol (**3a'**) durch Hydrolyse von **3b'**. Aus 314 mg **3b'** wurden, analog zur Herstellung von **3a** aus **3b**, 161,5 mg (91%) **3a'** erhalten. Sdp. 125°/0,01 Torr, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +16° (c=1,00, CHCl<sub>3</sub>). - IR.: 3660w, 3560 br. m, 3080w, 3055w, 2990m, 2903m, 2860m, 1600w, 1490w, 1448m, 1360m, 1305w, 1100s, 1025m, 893s, 880m. - <sup>1</sup>H-NMR.: 2,41 (d, J=6, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,73 (d, J=4, 2 H, 2 H-C(4)); 3,08 (qa, J=4, 1 H, H-C(3)); 3,4-3,9 (m, 3 H, 2 H-C(1) und 1 H-C(2)); 4,55 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 7,29 (br. s, 5 H, 5 arom. H). - <sup>13</sup>C-NMR.: 44,04 (t), 52,93 (d), 69,87 (t), 71,73 (t), 73,45 (t), 127,69, 128,41, 137,84 (s). - MS.: 194 (M<sup>+</sup>, <5).



193 (<5), 175 (<5), 159 (5), 145 (5), 133 (19), 107 (22), 105 (8), 91 (100), 79 (10), 77 (8), 73 (7), 65 (17).

$C_{11}H_{14}O_3$  (194,22) Ber. C 68,02 H 7,27% Gef. C 67,62 H 7,44%

2.13. (2R,3R)-1-Benzoyloxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxyäthoxy)-butan (3c) (Diastereomerengemisch) aus 3a. In einem Rundkolben wurden ca. 25 ml Methylvinyläther bei  $-18^\circ$  (Eis/NaCl) kondensiert und darin 900 mg (4,64 mmol) 3a (Reinheit >90%) gelöst. Die Lösung wurde bei  $0^\circ$  mit 7 Tropfen Trifluoressigsäure versetzt und dann im gut verschlossenen Kolben 2 Tage bei RT. gerührt. Bei  $0^\circ$  wurde anschliessend mit 150 ml  $CH_2Cl_2$  und 10 ml ges.  $KHCO_3$ -Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt und mit  $Na_2SO_4$  und einer Spatelspitze  $K_2CO_3$  getrocknet. Nach dem Eindampfen i.RV. wurden 1150 mg (98%) 3c als leicht gelbes Öl erhalten. DC. (Alox N, Äther/Pentan 4:1) Rf 0,7. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung 3c' (s. 2.14).

2.14. (2S,3S)-1-Benzoyloxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxyäthoxy)-butan (3c') (Diastereomerengemisch) aus 3a'. Aus 900 mg 3a' (Reinheit >90%) wurden, analog zur Herstellung von 3c, 1150 mg (98%) 3c' erhalten. Für die Analytik wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert (Sdp.  $120^\circ/0,01$  Torr). - IR.: 3090w, 3060m, 2995m, 2935m, 2865m, 2835w, 1495w, 1452m, 1390m, 1365w, 1125m, 1095s, 1035m, 990m, 900w. -  $^1H$ -NMR.: 1,31 und 1,34 (d, J=5, 3 H,  $OCH(OCH_3)CH_3$ , Diastereomerenverhältnis 1:1); 2,5-2,85 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 2,9-3,2 (m, 1 H, 1 H-C(3)); 3,28 und 3,33 (2 s, total 3 H,  $OCH_3$ ); 3,4-3,8 (m, 3 H, 1 H-C(2) und 2 H-C(1)); 4,4-4,6 (m, 2 H,  $CH_2Ph$ ); 4,7-5,0 (m, 1 H,  $OCH(OCH_3)CH_3$ ); 7,28 (br. s, 5 H, 5 arom. H). - MS.: 252 ( $M^+$ , 3), 193 (10), 176 (5), 150 (5), 135 (8), 133 (7), 131 (6), 119 (5), 107 (21), 105 (6), 91 (100), 87 (12), 77 (5), 71 (9), 65 (11), 59 (71), 58 (42), 51 (5), 43 (13), 39 (6), 31 (6), 29 (7).

$C_{14}H_{20}O_4$  (252,30) Ber. C 66,64 H 7,99% Gef. C 66,02 H 7,87%

2.15. (2R,3R)-1-Benzoyloxy-2-(1'-äthoxyäthoxy)-3,4-epoxy-butan (3d) (Diastereomerengemisch) aus 3a. Aus 4,0 g (20,6 mmol) 3a wurden, analog zur Herstellung von 3c, 5,11 g (94%) 3d erhalten. Für die Analytik wurde eine Probe im Kugelrohr bei  $120^\circ/0,01$  Torr destilliert. - IR.: 3085w, 3060w, 2985m, 2930m, 2900m, 2865m, 1595w, 1493m, 1452m, 1384m, 1362m, 1340w, 1130s, 1095s, 1055s, 955m, 897m, 842w. -  $^1H$ -NMR.: 0,9-1,4 (m, 6 H,  $2OCH(OCH_2CH_3)CH_3$ ); 2,2-2,7 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 2,7-3,15 (m, 1 H, 1 H-C(3)); 3,15-3,9 (m, 5 H, 2 H-C(1), 1 H-C(2) und  $OCH(OCH_2CH_3)CH_3$ ); 4,3-4,6 (m, 2 H,  $CH_2Ph$ ); 4,6-4,9 (5-Liniensystem, 1 H, 1  $OCH(OCH_2CH_3)CH_3$ ); 7,18 (br. s, 5 H, 5 arom. H). - MS.: 193 (12), 107 (13), 91 (100), 73 (68), 65 (8), 45 (37).

2.16. (2R,3R)-1-Benzoyloxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (3e) aus 3a. In 230 mg (3,2 mmol) Isopropenylmethyläther wurden 500 mg (2,58 mmol) 3a (Reinheit >90%) gelöst und bei  $0^\circ$  mit 7 Tropfen einer Lösung von 100 mg Pikrinsäure in 15 ml  $CH_2Cl_2$  versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei RT. wurde mit 5 g basischem Alox (Aktivität III) in 20 ml Äther versetzt und gut geschüttelt. Das Gemisch wurde anschliessend über 2,5 cm (~5 g) Alox (basisch. Aktivität III) filtriert und mit ca. 50 ml Äther nachgewaschen. Eindampfen i.RV. ergab 619 mg (90%) einer farblosen Flüssigkeit, die über einem Körnchen  $KHCO_3$  bei  $4^\circ$  monatelang stabil war, nicht aber ohne teilweise Zersetzung destilliert werden konnte. Die angegebenen analytischen Daten stammen vom Rohprodukt,  $[a]_D^{25} = +7^\circ$  (c=1,35,  $CHCl_3$ ). - IR.: 3090w, 3060w, 2995s, 2945m, 2865m, 2835m, 1495m, 1453m, 1385m, 1376m, 1260m, 1150m, 1078s, 1055s, 990m, 900m, 847m. -  $^1H$ -NMR.: 1,25 (s, 3 H, ein  $H_3C-C$ ); 1,29 (s, 3 H, das andere  $H_3C-C$ ); 2,3-2,76 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 2,76-3,0 (m, 1 H, 1 H-C(3)); 3,08 (s, 3 H,  $H_3C-O$ ); 3,2-3,7 (m, 3 H, 2 H-C(1) und 1 H-C(2)); 4,44 (br. s, 2 H,  $CH_2Ph$ ); 7,18 (br. s, 5 H, arom. H). -  $^{13}C$ -NMR.: 25,15 (qa); 25,48 (qa); 44,92 (t); 49,16 (qa); 53,70 (d); 71,04 und 71,28 (t und d); 73,36 (t); 100,97 (s); 127,53; 127,62; 128,36; 138,18 (s). - MS.: 174 (2), 145 (3), 133 (5), 107 (11), 105 (5), 91 (92), 79 (5), 77 (5), 73 (100), 65 (12), 58 (5), 43 (9), 41 (9), 29 (5),

$C_{15}H_{22}O_4$  (266,32) Ber. C 67,65 H 8,33 O 24,03% Gef. C 67,56 H 8,40 O 24,25%

2.17. (2S,3S)-1-Benzoyloxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)butan (3e') aus 3a'. Aus 2,0 g (10,3 mmol) 3a' (Reinheit >90%) wurden, analog zur Herstellung von 3e, 2,57 g (94%) 3e' als farblose Flüssigkeit erhalten.  $[a]_D^{25} = -8^\circ$  (c=0,96,  $CHCl_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung 3e (s. 2.16).

2.18. (4R,5R)-4,5-Bis(hydroxymethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (4a) wurde analog 4a' (s. unten) in 75% Ausbeute hergestellt, Sdp.  $95-97^\circ/0,05$  Torr.  $[a]_D^{25} = -3,3^\circ$  (c=1,2,  $CHCl_3$ ).

2.19. (4*S*, 5*S*)-4,5-Bis(hydroxymethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**4a'**) wurde nach [6] in 95% Ausbeute hergestellt. Sdp. 57°/0,01 Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +3,8^\circ$  ( $c = 3,7$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) (in [15] angegebene Daten: Sdp. 96,0-96,5°/0,5 Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +4,1^\circ$  ( $c = 5$ ,  $\text{CHCl}_3$ )).

2.20. (4*R*, 5*R*)-4-Benzoyloxymethyl-5-hydroxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**4b**) aus **4a**. Aus 29 g (179 mmol) **4a** wurden, analog zur Herstellung von **2b**, 34,5 g (76%) **4b** erhalten (Sdp. 130-140°/0,1 Torr). Für analytische Zwecke wurde eine Probe chromatographisch auf Kieselgel mit Äther gereinigt ( $[\alpha]_D^{25} = -8^\circ$  ( $c = 0,975$ ,  $\text{CHCl}_3$ )). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **4b'** (s. 2.21).

2.21. (4*S*, 5*S*)-4-Benzoyloxymethyl-5-hydroxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (**4b'**) aus **4a'**. Aus 8,0 g (49,3 mmol) **4a'** wurden, analog zur Herstellung von **2b**, 9,8 g (79%) **4b'** nach Kugelrohrdestillation erhalten (Sdp. 145°/0,005 Torr). Für analytische Zwecke wurde eine Probe auf Kieselgel chromatographiert ( $[\alpha]_D^{25} = +9^\circ$  ( $c = 0,99$ ,  $\text{CHCl}_3$ )). - IR.: 3590*m*, 3450 *br. m*, 3090*w*, 3065*w*, 2990*m*, 2930*m*, 2875*m*, 1495*m*, 1453*m*, 1383*s*, 1373*s*, 1310*w*, 1167*s*, 1080*s*, 1040*s*, 1028*m*, 990*m*, 908*m*, 868*m*, 846*m*. - <sup>1</sup>H-NMR.: 1,4 (s, 6 H, 2 H<sub>3</sub>C-C); 2,15-2,5 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 3,4-4,2 (*m*, 6 H, 2 H<sub>2</sub>C-O, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 4,57 (br. s, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 7,3 (br. s, 5 H, 5 arom. H). - <sup>13</sup>C-NMR.: 27,0 (*qa*); 62,5 (*t*); 70,48 (*t*); 73,74 (*t*); 76,65 (*d*); 79,74 (*d*); 109,39 (*s*); 127,78; 128,48; 137,69 (*s*). - MS.: 237 (*M*<sup>+</sup> - 15, 11), 194 (7), 176 (7), 133 (7), 131 (15), 107 (5), 105 (5), 101 (6), 91 (100), 65 (6), 59 (31), 43 (10).

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (252,30) Ber. C 66,64 H 7,99% Gef. C 66,51 H 7,92%

2.22. (4*R*, 5*R*)-*p*-Toluolsulfonsäure-[(5-benzoyloxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]ester (**4c**) aus **4b**. Aus 34 g (135 mmol) **4b** wurden, analog zur Herstellung von **4c'**, 53 g (97%) **4c** erhalten. Für analytische Zwecke wurde eine Probe auf Kieselgel mit Äther chromatographiert,  $[\alpha]_D^{25} = +12^\circ$  ( $c = 1,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **4c'** (s. 2.23).

2.23. (4*S*, 5*S*)-*p*-Toluolsulfonsäure-[(5-benzoyloxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]ester (**4c'**) aus **4b'**. Die Lösung von 10,8 g (43 mmol) **4b** in 50 ml Äther wurde bei 0° mit 5 ml Pyridin und 8,4 g (44,2 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt, anschliessend 3 Std. bei RT. gerührt und dann der Äther i.RV. bei RT. abdestilliert. Das zurückgebliebene Gemisch wurde 42 Std. unter Lichtausschluss weitergerührt, und dann sukzessiv mit 10 ml Wasser, 500 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 50 ml 2*N* HCl bei 0° versetzt. Die organische Phase wurde je einmal mit ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung und H<sub>2</sub>O gewaschen, 30 Min. mit 1,5 g Aktivkohle gerührt, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und durch *Celite* filtriert. Eindampfen i.RV. bei RT. ergab 17 g (97%) rohes **4c'** als gelbliches Öl. Für analytische Zwecke wurde eine Probe auf Kieselgel mit Äther chromatographisch gereinigt,  $[\alpha]_D^{25} = -13^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3090*w*, 3060*w*, 2990*m*, 2935*m*, 2865*m*, 1600*m*, 1495*w*, 1453*m*, 1370*s*, 1308*w*, 1292*w*, 1176*s*, 1097*s*, 1020*w*, 985*s*, 848*m*, 830*m*, 815*m*. - <sup>1</sup>H-NMR.: 1,32 (*s*, 3 H, ein H<sub>3</sub>C-C); 1,35 (*s*, 3 H, das andere H<sub>3</sub>C-C); 2,41 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>C-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 3,6-3,7 (*m*, 2 H, CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>Ph); 3,8-4,3 (*m*, 4 H, 1 H-C(4), 1 H-C(5) und CH<sub>2</sub>-O-Ts); 4,52 (br. s, 2 H, CH<sub>2</sub>-Ph); 7,2-7,4 und 7,64-7,86 (*m*, 7 H und 2-Liniensystem 2 H, total 9 arom. H). - MS.: 406 (*M*<sup>+</sup>, 1), 391 (5), 227 (14), 193 (5), 176 (14), 155 (10), 133 (9), 113 (7), 107 (8), 105 (10), 101 (28), 91 (100), 85 (5), 77 (5), 65 (10), 59 (13), 43 (24), 28 (20).

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>S (406,48) Ber. C 62,06 H 6,45 S 7,89% Gef. C 61,96 H 6,57 S 7,69%

2.24. (2*R*, 3*R*)-1-Benzoyloxy-3,4-epoxy-2-butanol (**3a**) aus **4c** via **2d**. In 50 ml THF wurden 4,1 g (10,1 mmol) **4c** (Rohprodukt) gelöst und 15 Std. mit 41 ml 2*N* HCl bei 22° gut gerührt; nach Zusatz von 5 ml CH<sub>3</sub>OH wurde weitere 24 Std. bei 22° gerührt. Die erhaltene klare, gelbe Lösung wurde in einem Becherglas mit 200 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> unterschichtet und vorsichtig mit ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert. Die wässrige Phase wurde noch 3mal mit total 200 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen einmal mit halbges. MgSO<sub>4</sub>-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i.RV. bei RT. eingedampft. Die erhaltenen 3,0 g (81%) **2d** wurden bei 0° in 7 ml CH<sub>3</sub>OH gelöst und innert 1 Min. mit einer Lösung von 486 mg (8,7 mmol) KOH in 24 ml CH<sub>3</sub>OH versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei 0° und 1½ Std. bei RT. wurden 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 30 ml ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben, die organische Phase abgetrennt, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft und der braune Rückstand (2,0 g) im Kugelrohr destilliert. Als Hauptfraktion wurden 840 mg (43% bezogen auf **4c**) **3a** erhalten, Sdp. 145°/0,01 Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -13^\circ$  ( $c = 0,98$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von **3a** aus **2b** (s. 2.7 und 2.11) Reinheit > 90%, NMR.-spektroskopisch bestimmt).

2.25. (4R,5R)-Kohlensäure-[(5-benzyloxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]methylester (**4d**) aus **4b**. Die Lösung von 10,7 g (42,5 mmol) **4b** in 235 ml Äther wurde mit 21,5 ml Pyridin versetzt, auf  $-20^{\circ}$  abgekühlt und bei dieser Temp. innert 10 Min. eine Lösung von 8,8 g (93 mmol) Chlorameisensäuremethylester in 30 ml Äther zugegeben. Es wurde über Nacht bei RT. gerührt, i.R.V. bei RT. eingedampft und noch 2 Std. bei  $50^{\circ}$  gerührt. Dann wurde mit 500 ml Äther und 2mal mit total 500 ml ges.  $\text{CuSO}_4$ -Lösung extrahiert, die organische Phase 2mal mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und i.R.V. eingedampft, wobei 11,3 g (86%) **4d** als gelbliches Öl isoliert wurden. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $140^{\circ}/0,001$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +15^{\circ}$  ( $c = 1,02$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **4d'** (s. 2.26).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (310,33) Ber. C 61,92 H 7,15% Gef. C 61,54 H 7,39%

2.26. (4S,5S)-Kohlensäure-[(5-benzyloxymethyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]methylester (**4d'**) aus **4b'**. Aus 7,3 g (28,9 mmol) **4b'** wurden, analog zur Herstellung von **4d**, 7,9 g (88%) **4d'** erhalten. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $140^{\circ}/0,001$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -15^{\circ}$  ( $c = 1,01$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3090w, 2985m, 2860m, 1748s, 1442m, 1382m, 1372m, 1283s, 1167m, 1132w, 1090s, 975m, 948m, 845m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,39 (s, 6 H, 2  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ); 3,45-3,66 (m, 2 H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph}$ ); 3,75 (s, 3 H,  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}$ ); 3,9-4,5 (m, 4 H, 1 H-C(4), 1 H-C(5) und  $\text{CH}_2-\text{OCO}$ ); 4,56 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,3 (br. s, 5 H, 5 arom. H). - MS.: 310 ( $M^+$ , <1), 295 (8), 176 (15), 131 (44), 113 (6), 105 (5), 91 (100), 77 (5), 73 (5), 65 (5), 59 (11), 43 (17).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (310,33) Ber. C 61,92 H 7,15% Gef. C 61,76 H 7,04%

2.27. (2R,3R)-Kohlensäure-(4-benzyloxy-3-tosyloxy-1,2-butandiy)ester (**5b**) aus **4d**. In 125 ml THF und 25 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurden 10,0 g (322 mmol) **4d** gelöst. Nach Zugabe von 4,5 g (23,6 mmol) *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat wurde 19 Std. bei  $70-75^{\circ}$  Badtemperatur gerührt, das THF i.R.V. grösstenteils abdestilliert und der Rückstand in 300 ml Äther aufgenommen; nach sorgfältigem Zusatz von ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung unter gutem Rühren wurde die Wasserphase auf pH 8 gebracht und anschliessend noch 2mal mit je 50 ml Äther gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und i.R.V. bei RT. eingedampft, wobei 7,3 g (84%) **4e** mit Spuren **5a** verunreinigt anfielen.  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Daten sind für die enantiomere Verbindung **4e'** angegeben (s. 2.28).

In 80 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden 7,3 g des obigen Gemisches von **4e** und **5a** gelöst, mit 2,3 ml  $\text{CF}_3\text{COOH}$  versetzt und 15 Std. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde mit ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung gewaschen und die organische Phase mit 0,5 g Aktivkohle behandelt, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und über *Celite* filtriert. Nach Eindampfen i.R.V. wurden 6,7 g (87% bezogen auf **4d**) eines Gemisches von **5a** und **6** erhalten. Da eine chromatographische Trennung des Isomerenmischens schwierig war, wurde eine Probe (450 mg) mit Acetylchlorid in Essigsäuremethylester umgesetzt. In 96% Ausbeute wurde ein Estergemisch von **5a** ( $\text{R} = \text{COCH}_3$ ) und Essigsäureester von **6** (Sdp.  $175^{\circ}/0,001$  Torr) erhalten. Gas-chromatographisch konnte mit Hilfe einer Kapillarsäule (SE 52/20 m, Ofentemperatur  $202^{\circ}$ ) auf ein Isomerenverhältnis **5a/6** von ca. 7:3 geschlossen werden, unter der Voraussetzung, dass bei diesen Acetylierungsbedingungen keine weitere Isomerisierung stattfand. Dass 7 Teile **5a** und 3 Teile **6** im Gemisch vorlagen, folgte auch durch die Umsetzung mit 45% Ausbeute zu **5b'** (s. unten).

Die Lösung von 6,0 g (25,2 mmol) des obigen Gemisches von **5a** und **6** in 15,6 g Pyridin wurde bei  $0^{\circ}$  mit 5,5 g (28,8 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt und 42 Std. bei  $22^{\circ}$  gerührt; zur braunen Suspension wurden 500 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 2N  $\text{HCl}$  gegeben, bis der pH der Wasserphase ca. 1 betrug. Die organische Phase wurde einmal mit ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung gewaschen, mit 1 g Aktivkohle entfärbt, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und nach Filtration durch *Celite* i.R.V. bei RT. eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in Äther/Benzol 95:5 gelöst; bei  $+4^{\circ}$  fielen 4,4 g (45% bezogen auf **5a/6**) **5b** als weisse Kristalle aus, Smp.  $82-83^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -28^{\circ}$  ( $c = 1,05$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von **5b'** (s. 2.28).

2.28. (2S,3S)-Kohlensäure-(4-benzyloxy-3-tosyloxy-1,2-butandiy)ester (**5b'**) aus **4d'**. Aus 10,0 g (322 mmol) **4d'** wurden, analog zur Herstellung von **4e**, 8,3 g (95%) eines Gemisches von **4e'** und einer Spur **5a'** erhalten. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 2,63 (d,  $J = 6$ , 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,76 (d,  $J = 5$ , 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,5-4,0 (m, 4 H, 1 H-C(2), 1 H-C(3) und 2 H-C(4)); 3,73 (s, 3 H,  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}$ ); 4,2 (d,  $J = 6$ , 2 H, 2 H-C(1)); 4,53 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,3 (br. s, 5 H, 5 arom. H).

Aus 5,0 g (18,5 mmol) des obigen Gemisches von **4e'** und **5a'** wurden, analog zur Herstellung von **5a** und **6**, 4,2 g (95%) Isomergemisch von **5a'** und **6'** erhalten.

Aus 952 mg (4 mmol) des obigen Gemisches von **5a'** und **6'** wurden, analog zur Herstellung von **5b**, 850 mg (54% bezogen auf **5a'/6'**) **5b'** erhalten. Smp. 82,5–84°,  $[\alpha]_D^{25} = +28^\circ$  ( $c = 1,02$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Eine weitere Umkristallisation aus Äther/Benzol ergab eine analysenreine Probe (Smp. 83–84°,  $[\alpha]_D^{25} = +28^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ )). - IR.: 3090w, 3060w, 2925w, 2870w, 1820s, 1598m, 1493w, 1480w, 1452m, 1390m, 1370m, 1347m, 1310w, 1292w, 1177s, 1097s, 1076s, 1020w, 958m, 854m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 2,41 (s, 3 H,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4$ ); 3,67 (d,  $J = 6,5$ , 2 H, 2 H-C(4)); 4,31 (d,  $J = 7,5$ , 2 H, 2 H-C(1)); 4,43 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4,73 ( $t \times d$ ,  $J_1 = 6,5$ ,  $J_2 = 3$ , 1 H, H-C(3)); 4,97 ( $t \times d$ ,  $J_1 = 7,5$ ,  $J_2 = 3$ , 1 H, H-C(2)); 7,05–7,45 (m, 7 H, 7 arom. H); 7,64–7,88 (m, 2 H, 2 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 21,65 (qa); 65,61 (t); 67,19 (t); 73,73 (t); 73,92 (d); 77,07 (d), 127,79; 127,89; 128,07; 128,51; 129,99; 132,80 (s); 136,96 (s); 145,64 (s); 154,07 (s). - MS.: 392 ( $M^+$ , 6), 172 (6), 158 (11), 155 (13), 145 (6), 115 (24), 107 (28), 91 (100), 79 (5), 77 (5), 71 (6), 65 (15), 43 (10), 39 (6).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$  (392,41) Ber. C 58,16 H 5,14 S 8,17% Gef. C 58,10 H 5,16 S 8,27%

2.29. (2R,3S)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butanol (**7a**) aus **5b**. In 35 ml THF und 12,5 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  wurden bei RT. 2,45 g (6,25 mmol) **5b** gelöst. Innert 5 Min. wurden 12,5 ml 1N KOH zugegeben und anschliessend wurde 2,5 Std. bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch auf 50 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung und 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gegossen. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und 2mal mit je 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft. Das zurückbleibende braune Öl (1,3 g) wurde im Kugelrohr destilliert und lieferte 1,18 g (97%) **7a** (Sdp. 140°/0,05 Torr) als farblose Flüssigkeit, die im Tiefkühlschrank bei  $-32^\circ$  erstarrte. -  $[\alpha]_D^{25} = +27^\circ$  ( $c = 1,08$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3660w, 3590m, 3450 br. m, 3080w, 3055w, 2985m, 2920m, 2860m, 1595w, 1488w, 1448m, 1405w, 1360m, 1320w, 1085s, 1022s, 970m, 880m, 840m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 2,11 (br. t,  $J = 6$ , 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,08–3,36 (m, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,5–3,85 (m, 4 H, 2 H-C(1) und 2 H-C(4)); 4,48 und 4,62 (AB-System,  $J = 12$ , 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,3 (br. s, 5 H, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 54,90 (d); 55,91 (d); 60,52 (t); 68,05 (t); 73,35 (t); 127,84; 128,48; 137,56 (s). - MS.: 194 ( $M^+$ , <1), 107 (67), 105 (7), 91 (100), 79 (12), 77 (7), 65 (10), 57 (8), 43 (6).

2.30. (2S,3R)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butanol (**7a'**) aus **5b'**. Aus 500 mg **5b'** wurden, analog zur Herstellung von **7a**, 230 mg (93%) **7a'** erhalten, Sdp. 135°/0,005 Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -27^\circ$  ( $c = 1,5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **7a** (s. 2.29).

2.31. Äquilibrierung **7a**  $\rightleftharpoons$  **3a'**. Die Lösung von 194 mg (1 mmol) **7a** in 2 ml THF wurde mit 1 ml 1N KOH  $2\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss erhitzt; DC. Pentan/Essigester 6:4 zeigte am Schluss ca. (1:1)-Mischung von **7a** (Rf 3,5) und **3a'** (Rf 4,5) an. Nach Aufarbeitung (wie bei der Herstellung von **7a**) wurden 180 mg (93%) **7a/3a'** als leicht gelbliches Öl im Verhältnis 1:1 erhalten (bestimmt durch Integration im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum über das Signal bei 2,73 ppm (2 H-C(4) von **3a'**) und Vergleich mit dem Signal der  $\text{CH}_2\text{Ph}$  von **7a** und **3a'**).  $[\alpha]_D^{25} = +19^\circ$  ( $c = 1,16$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) (errechneter spezifischer Drehwert für (1:1)-Mischung von **7a** und **3a'**:  $[\alpha]_D^{25} = +21,5^\circ$ ). Nach Kugelrohrdestillation bei 150°/0,01 Torr wurde  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ein (47:53)-Verhältnis von **7a** und **3a'** bestimmt,  $[\alpha]_D^{25} = +19,2^\circ$  ( $c = 1,36$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) (der errechnete spezifische Drehwert beträgt  $+21,2^\circ$ ).

2.32. (2R,3S)-p-Nitrobenzoesäure-(4-benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butyl)ester (**7b**) aus **7a**. Aus 388 mg (2 mmol) **7a** wurden, analog zur Herstellung von **3b**, 430 mg (63%) **7b**. Smp. 65–66° (Äther/Pentan) erhalten. Nochmalige Umkristallisation aus Äther/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  95:5 ergab eine analysenreine Probe, Smp. 78–79°,  $[\alpha]_D^{25} = +34^\circ$  ( $c = 0,76$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3100w, 3040w, 2990w, 2900w, 2850w, 1723s, 1605m, 1522s, 1488w, 1448m, 1405w, 1345m, 1315m, 1295w, 1268s, 1110m, 998s, 1011m, 868m, 851m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 3,25–3,5 (m, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,6–3,85 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 4,2–4,8 (m, 4 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$  und 2 H-C(1)); 7,31 (br. s, 5 H, 5 arom. H); 8,1–8,4 (m, AA'BB'-System, 4 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 52,98 (d), 54,69 (d); 64,08 (t); 67,72 (t); 73,48 (t); 123,58; 127,78; 127,92; 128,51; 130,85; 135,01 (s); 137,54 (s); 150,83 (s); 164,39 (s). - MS.: 343 ( $M^+$ , <1), 168 (6), 150 (60), 133 (14), 120 (9), 107 (46), 104 (19), 91 (100), 79 (8), 76 (10), 70 (13), 65 (10), 57 (5), 42 (6).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$  (343,32) Ber. C 62,97 H 4,99 N 4,08% Gef. C 62,85 H 4,97 N 4,12%

2.33. (2S,3R)-p-Nitrobenzoesäure-(4-benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butyl)ester (**7b'**) aus **7a'**. Aus 100 mg (0,515 mmol) **7a'** wurden, analog zur Herstellung von **3b**, 110 mg (62%) **7b'**. Smp. 79–80° (Äther/

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$  95:5),  $[\alpha]_D^{25} = -34^\circ$  ( $c = 1,14$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) erhalten. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **7b** (s. 2.32).

2.34. (2R,3S)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butanol (**7a**) durch Hydrolyse von **7b**. Die Lösung von 85 mg (0,247 mmol) **7b** in 0,6 ml THF/ $\text{CH}_3\text{OH}$  1:1 wurde bei  $0^\circ$  nach Zugabe von 0,2 ml  $\text{H}_2\text{O}$  mit 0,3 ml 1N KOH versetzt, innert  $1\frac{1}{2}$  Std. auf  $17^\circ$  erwärmt und anschliessend mit 15 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 5 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und i.R.V. eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert und ergab 38 mg (79%) **7a** als farblose Flüssigkeit, Sdp.  $135^\circ/0,02$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +28^\circ$  ( $c = 0,93$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von **7a** aus **5b** (s. 2.29).

2.35. (2R,3S)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (**7c**) aus **7a**. Aus 194 mg (1 mmol) **7a** wurden, analog zur Herstellung von **3e**, 251 mg (94%) **7c** als Rohprodukt erhalten.  $[\alpha]_D^{25} = +16^\circ$  ( $c = 1,30$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3080w, 3055w, 2990m, 2938m, 2860m, 2830m, 1492w, 1451m, 1381m, 1372m, 1522w, 1152m, 1076s, 1045s, 990m, 870m, 855m, 840m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,32 (s, 6 H, 2  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ); 3,04-3,40 (m, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,15 (s, 3 H,  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}$ ); 3,42-3,84 (m, 4 H, 2 H-C(1) und 2 H-C(4)); 4,49 und 4,64 (AB-System,  $J = 12$ , 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,30 (br. s, 5 H, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 24,40 (qa); 49,59 (qa); 54,74 (d); 54,83 (d); 59,18 (t); 58,21 (t); 73,29 (t); 100,29 (s); 127,83; 128,46; 137,89 (s). - MS.: 266 ( $M^+$ , <1), 251 (<1), 149 (6), 107 (32), 91 (100), 79 (6), 73 (46), 65 (9), 58 (8), 42 (12), 39 (6).

2.36. (2S,3R)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (**7c'**) aus **7a'**. Aus 32 mg (0,165 mmol) **7a'** wurden, analog zur Herstellung von **3e**, 41 mg (93%) **7c'** als Rohprodukt erhalten,  $[\alpha]_D^{25} = -15^\circ$  ( $c = 0,465$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **7c** (s. 2.35).

3. Verfahren zur Herstellung der Bausteine **8** und **9**. - 3.1. (2S,3R)-p-Nitrobenzoesäure-(1-benzoyloxy-3,4-epoxy-2-butyl)ester (**8a**) aus **3a**. Zu einer unter Argon gerührten, mit Eis/NaCl gekühlten Mischung aus 140 ml Toluol, 6 g (23 mmol) Triphenylphosphin, 3,44 g (20,6 mmol) p-Nitrobenzoesäure und 4 g (20,6 mmol) **3a** (Reinheit >90%) wurde innerhalb 15 Min. (Innentemperatur  $-5-0^\circ$ ) 4 g (23 mmol) Azodicarbonsäurediäthylester gegeben. Das Gemisch wurde auf RT. erwärmt, 8 Std. gerührt, i.R.V. bei  $30^\circ$  Badtemperatur eingedampft. Der Rückstand wurde in 60 ml Äther aufgenommen, die Lösung vom ausgefallenen Triphenylphosphinoxid filtriert und der Filtrerrückstand mit 30 ml Äther gewaschen. Das Filtrat wurde i.R.V. eingedampft und durch 350 g Kieselgel mit Pentan/Essigester 6:4 filtriert. Aus der Fraktion mit Rf 0,6 im DC. (Kieselgel/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) wurden nach Einengen i.R.V. und Kristallisation aus Äther/Pentan 1:1 4,36 g (62%) **8a** isoliert, Smp.  $67-68^\circ$ . Für analytische Zwecke wurde eine Probe in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, die Lösung mit Aktivkohle entfärbt und nach Filtration durch Celite und Zugabe von Pentan bei  $-30^\circ$  kristallisiert, Smp.  $68-69^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -3^\circ$  ( $c = 0,96$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Da der Schmelzpunkt von **8a** im Vergleich zu **8a'** immer noch  $4^\circ$  zu niedrig war, wurde eine Probe zu **8b** hydrolysiert (s. dort) und wieder mit p-Nitrobenzoesäure und Tosylchlorid zu **8a** (analog zur Herstellung von **3b**), umgesetzt, Smp.  $72-73^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -3^\circ$  ( $c = 1,08$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **8a'** (s. 3.2).

3.2. (2R,3S)-p-Nitrobenzoesäure-(1-benzoyloxy-3,4-epoxy-2-butyl)ester (**8a'**) aus **3a'**. Aus 27 g (139 mmol) **3a'** (Reinheit >90%) wurden, analog zur Herstellung von **8a**, 28 g (59%) **8a'** erhalten, Smp.  $71-72^\circ$ . Eine Probe für die Analytik wurde aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Pentan umkristallisiert, Smp.  $72-73^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +3^\circ$  ( $c = 1,06$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3110w, 3060w, 2930w, 2865m, 1730s, 1610m, 1530s, 1497w, 1454m, 1412m, 1352s, 1321m, 1302m, 1273s, 1118s, 1105s, 1040w, 1028w, 1018m, 875m, 852m, 842m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 2,82 (d,  $J = 3$ , 2 H, 2 H-C(4)); 3,12-3,34 (m, 1 H, 1 H-C(3)); 3,80 (d,  $J = 5$ , 2 H, 2 H-C(1)); 4,57 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 5,16 (qa,  $J = 5$ , 1 H, 1 H-C(2)); 7,27 (br. s, 5 H, 5 arom. H); 8,05-8,38 (m, AA'BB'-System, 4 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 45,65 (t); 49,86 (d); 68,70 (t); 73,43 (d und t); 123,54; 127,63; 127,87; 128,46; 130,91; 135,20 (s); 137,64 (s); 150,73 (s); 163,85 (s). - MS.: 343 ( $M^+$ , <1), 222 (9), 158 (12), 150 (42), 145 (12), 120 (8), 107 (17), 105 (19), 104 (20), 91 (100), 79 (5), 76 (10), 70 (7), 65 (9).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_6$  (343,32) Ber. C 62,97 H 4,99 N 4,08% Gef. C 62,97 H 4,91 N 4,15%

3.3. (2S,3R)-1-Benzoyloxy-3,4-epoxy-2-butanol (**8b**) durch Hydrolyse von **8a**. Die Lösung von 3,14 g (9,15 mmol) **8a** in 30 ml THF/ $\text{CH}_3\text{OH}$  1:1 wurde bei  $10^\circ$  Innentemp. innert 30 Min. mit 9,75 ml 1N KOH versetzt, 2 Std. bei  $10-15^\circ$  gerührt und anschliessend mit 200 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung aufgearbeitet. Die organische Phase wurde einmal mit 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und i.R.V. eingedampft: es resultierten 1,70 g (96%) **8b** als viskose

Flüssigkeit<sup>12)</sup>. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 120°/4 · 10<sup>-5</sup> Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +10^\circ$  ( $c = 0,68$ , CHCl<sub>3</sub>). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **8b'** (s. 3.4).

3.4. (2R,3S)-1-Benzylxy-3,4-epoxy-2-butanol (**8b'**) durch Hydrolyse von **8a'**. Aus 3,14 g (9,15 mmol) **8a'** wurden analog zur Herstellung von **8b**, 1,77 g (100%) **8b'** erhalten<sup>12)</sup>. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 110°/5 · 10<sup>-6</sup> Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -11^\circ$  ( $c = 0,93$ , CHCl<sub>3</sub>). - IR.: 3570m, 3450 br, 3085w, 3060m, 2998m, 2900m, 2865m, 1603w, 1495m, 1472w, 1453m, 1408w, 1362m, 1310m, 1160m, 1110s, 1055m, 1028m, 892m, 857m, 838m. - <sup>1</sup>H-NMR.: 2,34 (*d*, *J* = 4, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,73 (*d*, *J* = 3, 2 H, 2 H-C(4)); 2,95-3,15 (*m*, 1 H, 1 H-C(3)); 3,48-3,90 (*m*, 3 H, 2 H-C(1) und 1 H-C(2)); 4,55 (br. *s*, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 7,28 (br. *s*, 5 H, 5 arom. H). - <sup>13</sup>C-NMR.: 44,56 (*t*); 52,10 (*d*); 69,53 (*d*); 71,56 (*t*); 73,54 (*t*); 127,79; 127,90; 128,46; 137,84 (*s*). - MS.: 194 (*M*<sup>+</sup>, 3), 193 (3), 159 (5), 133 (22), 107 (27), 91 (100), 79 (8), 73 (6), 65 (14), 45 (6), 43 (6), 39 (5).

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (194,22) Ber. C 68,02 H 7,27% Gef. C 67,82 H 7,47%

3.5. (2R,3S)-1-Benzylxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxyäthoxy)-butan (**8c'**) (Diastereomergemisch) aus **8b'**. Die Lösung von 69 mg (0,355 mmol) **8b'** in 10 ml Methylvinyläther wurde bei 0° mit 5 Tropfen CF<sub>3</sub>COOH versetzt und 18 Std. bei RT. im gut verschlossenen Kolben gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.R.V. eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1 Körnchen KHCO<sub>3</sub> im Kugelrohr destilliert. 81 mg (90%) **8c'** wurden als farblose Flüssigkeit, Sdp. 115°/0,01 Torr erhalten. - IR.: 3085w, 3055w, 2990m, 2930m, 2865m, 2835m, 1787w, 1625w, 1495m, 1452m, 1392m, 1366m, 1322m, 1125s, 1090s, 1040s, 995m, 962m, 863m, 842m. - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,20 und 1,22 (2 *d*, *J* = 5, 3 H, CH<sub>3</sub>, (1:1)-Diastereomergemisch); 2,73-2,96 (*m*, 2 H, 2 H-C(4)); 2,75-3,05 (*m*, 1 H, 1 H-C(3)); 3,16 (*s*, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 3,50-3,95 (*m*, 3 H, 2 H-C(1) und H-C(2)); 4,5 (br. *s*, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 4,66 und 4,7 (2 *qa*, *J* = 5, 1 H, O-CH(OCH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>, (1:1)-Diastereomergemisch); 7,20 (br. *s*, 5 H, 5 arom. H). - MS.: 252 (*M*<sup>+</sup>, <1), 193 (6), 176 (6), 149 (10), 133 (10), 131 (7), 107 (24), 105 (6), 91 (100), 87 (15), 71 (7), 65 (9), 59 (51), 45 (9), 43 (9), 29 (5).

3.6. (2S,3R)-1-Benzylxy-3,4-epoxy-2-(1'-äthoxyäthoxy)-butan (**8d**) (Diastereomergemisch) aus **8b**. Die Lösung von 2,37 g (12,25 mmol) **8b** in 110 ml Äthylvinyläther wurde bei RT. mit 20 Tropfen CF<sub>3</sub>COOH versetzt und 2 Tage bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde bei 0° mit 400 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 40 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt und wie bei der Herstellung von **8c'** weiter aufgearbeitet; es resultierten 3,13 g (96%) **8d** als gelbe viskose Flüssigkeit. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 150°/0,01 Torr. - IR.: 3085w, 3060w, 2985m, 2935m, 2865m, 1785w, 1725w, 1600w, 1527w, 1493m, 1452m, 1382m, 1365m, 1340w, 1285w, 1130 br. *s*, 1095 br. *s*, 1055s, 1028m, 985m, 960m, 860m. - <sup>1</sup>H-NMR. (CCl<sub>4</sub>): 1,07 und 1,09 (2 *t*, *J* = 7, 3 H, ein H<sub>3</sub>C-C, (1:1)-Diastereomergemisch); 1,19 und 1,21 (2 *d*, *J* = 5, 3 H, das andere H<sub>3</sub>C-C, (1:1)-Diastereomergemisch); 2,59 (br. *d*, 2 H, 2 H-C(4)); 2,87 (5-Liniensystem, 1 H, H-C(3)); 3,2-3,8 (*m*, 5 H, 2 H-C(1), 1 H-C(2) und O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4,48 (br. *s*, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 4,68 und 4,70 (2 *qa*, *J* = 5, 1 H, OCH(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)CH<sub>3</sub>, (1:1)-Diastereomergemisch); 7,19 (br. *s*, 5 H, 5 arom. H). - MS.: 266 (*M*<sup>+</sup>, <1), 193 (12), 133 (5), 107 (14), 91 (90), 73 (100), 65 (8), 45 (55), 43 (8), 29 (5).

3.7. (2S,3R)-1-Benzylxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (**8e**) aus **8b**. Aus 2,9 g (14,9 mmol) **8b** (destilliert) wurden analog zur Herstellung von **8e'**, 3,7 g (93%) **8e** (Konstitutionsisomerenreinheit > 95%),  $[\alpha]_D^{25} = +20^\circ$  ( $c = 0,785$ , CHCl<sub>3</sub>), als Rohprodukt erhalten. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **8e'** (s. 3.8).

3.8. (2R,3S)-1-Benzylxy-3,4-epoxy-2-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (**8e'**) aus **8b'**. Die Lösung von 1,80 g (9,25 mmol) **8b'** (Rohprodukt) in 810 mg (11,3 mmol) Isopropenylmethyläther wurde bei 10° mit 10 Tropfen einer Lösung von 100 mg Pikrinsäure in 15 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt, 20 Min. bei 15° gerührt, mit 10 ml trockenem Äther verdünnt und auf 18 g Alox B (Aktivität III) in Äther gegossen. Nach Schütteln (1 Min.) wurde das Gemisch auf eine Säule mit 18 g Alox B (Aktivität III) gegeben und mit Äther (total ca. 150 ml) eluiert. Nach dem Eindampfen i.R.V. mit einer Spatelspitze Alox B wurden 2,2 g (90%) **8e'** als farblose Flüssigkeit erhalten. (Destillation nicht ohne geringe Zersetzung möglich). Für die Analytik wurde das erhaltene Rohprodukt verwendet (Konsti-

<sup>12)</sup> Ein entsprechender 27,5-mmol-Ansatz ergab **8b** bzw. **8b'** ohne jegliche Zersetzung in 91% Ausbeute nach Destillation im Kugelrohr (125°/10<sup>-3</sup> Torr).

tutionsisomerenreinheit > 95%).  $[\alpha]_D^{25} = -19^\circ$  ( $c = 1,503$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3080w, 3055w, 2995s, 2940m, 2865m, 2830w, 1603w, 1492w, 1451m, 1382m, 1373m, 1260m, 1148m, 1115m, 1082s, 1050s, 1028m, 990m, 855m, 840m. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,33 (s, 3 H, ein  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ); 1,24 (s, 3 H, das andere  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ); 2,60-2,85 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 2,95-3,26 (m, 1 H, 1 H-C(3)); 3,18 (s, 4 H,  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}$ ); 3,45-3,85 (m, 3 H, 2 H-C(1) und 1 H-C(2)); 4,55 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,30 (br. s, 5 H, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 25,20 (qa); 25,38 (qa); 46,18 (t); 49,16 (qa); 51,85 (d); 69,69 (d); 71,37 (t); 73,38 (t); 101,02 (s); 127,57; 128,35; 138,36 (s). - MS.: 251 ( $M^+ - 15$ , 3), 176 (5), 145 (5), 133 (7), 107 (13), 91 (100), 73 (41), 65 (8), 58 (18), 42 (12), 39 (6).

3.9. (2S,3S)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butanol (**9a**) durch Hydrolyse von **8a** und Äquilibrierung **8b**  $\rightleftharpoons$  **9a**. Aus 1,57 g (4,58 mmol) **8a** wurden, analog zur Herstellung von **9a'**, 597 mg (67%) **9a** (mit  $\leq 5\%$  von **8b**) erhalten. Sdp.  $135^\circ/0,01$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -21^\circ$  ( $c = 0,97$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **9a'** (s. 3.13).

3.10. (2R,3R)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butanol (**9a'**) durch Hydrolyse von **8a'** und Äquilibrierung **8b'**  $\rightleftharpoons$  **9a'**. Die Lösung von 3,14 g (9,15 mmol) **8a'** in 25 ml THF wurde mit 9,75 ml 1N KOH  $1\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss erhitzt. DC. (Kieselgel, Pentan/Essigester 6:4) zeigte ein Gemisch von wenig **9a'** (Rf 0,25) und viel **8b'** (Rf 0,35). Es wurden nochmals 6 ml 1N KOH zugegeben und weitere 75 Min. unter Rückfluss erhitzt, dann wurde das Gemisch mit 300 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 50 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung versetzt, die organische Phase mit 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.RV. eingedampft: es resultierten 1,60 g (90%) eines Gemisches von **9a'** und **8b'** ( $[\alpha]_D^{25} = +18,3^\circ$  ( $c = 1,27$ ,  $\text{CHCl}_3$ )) im Verhältnis von 9:1 (durch Integration im  $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum über das Signal von 2 H-C(4) von **8b'** und Vergleich mit dem Singulett von  $\text{CH}_2\text{Ph}$  von **9a'** und **8b'** bestimmt). Durch sorgfältige Kugelrohrdestillation bei  $130^\circ/0,01$  Torr konnte im Vorlauf **8b'** stark angereichert und damit abgetrennt werden (0,3 g (17%)). Die Hauptfraktion, 1,1 g (62%) **9a'** ( $[\alpha]_D^{25} = +22^\circ$  ( $c = 0,35$ ,  $\text{CHCl}_3$ )) war DC.-einheitlich (mit  $< 5\%$  **8b'**). Der Vorlauf wurde in THF mit 1N KOH wieder äquilibriert (90 Min. unter Rückfluss erhitzt) und wie oben aufgearbeitet. Erhalten wurde in quantitativer Ausbeute ein (9:1)-Gemisch von **9a'** und **8b'**.  $[\alpha]_D^{25} = +17,1^\circ$  ( $c = 0,71$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Der errechnete spezifische Drehwert für eine (9:1)-Mischung von **9a'** und **8b'** beträgt  $+18,7^\circ$ . Die spektroskopischen Daten von **9a'** sind identisch mit denjenigen von **9a'** aus **9b'** (s. 3.13).

3.11. (2S,3S)-p-Nitrobenzoesäure-(4-benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butyl)ester (**9b**) aus **9a**. Aus 100 mg (0,515 mmol) **9a** wurden, analog zur Herstellung von **3b**, 130 mg (74%) **9b** erhalten, Smp.  $52-53^\circ$  (Äther/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  95:5),  $[\alpha]_D^{25} = -27^\circ$  ( $c = 0,98$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **9b'** (s. 3.12).

3.12. (2R,3R)-p-Nitrobenzoesäure-(4-benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butyl)ester (**9b'**) aus **9a'**. Aus 388 mg (2 mmol) **9a'** wurden, analog zur Herstellung von **3b**, 400 mg (58%) **9b'**, als gelbliche Nadeln erhalten, Smp.  $53-54^\circ$  (Äther/Pentan 2:1),  $[\alpha]_D^{25} = +27^\circ$  ( $c = 1,27$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3110w, 3085w, 2940w, 2860m, 1725s, 1608m, 1526s, 1492w, 1450m, 1408w, 1349m, 1318m, 1300m, 1273s, 1115m, 1103s, 1027w, 1015m, 955w, 872m, 855m, 840w. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 3,1-3,4 (m, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,54 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 12$ ,  $J_2 = 5$ , 1 H, 1 H-C(4)); 3,76 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 12$ ,  $J_3 = 4$ , 1 H, 1 H-C(4)); 4,21 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 12$ ,  $J_2 = 6$ , 1 H, 1 H-C(1)); 4,54 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4,70 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 12$ ,  $J_3 = 3$ , 1 H, H-C(1)); 7,28 (br. s, 5 H, 5 arom. H); 8,1-8,4 (m,  $AA'BB'$ -System, 4 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 52,68 (d); 54,93 (d); 65,47 (t); 69,24 (t); 73,53 (t); 123,62; 127,81; 127,92; 128,51; 130,94; 135,05 (s); 137,74 (s); 150,81 (s); 164,35 (s). - MS.: 343 ( $M^+$ , 1), 220 (5), 176 (14), 168 (14), 159 (8), 150 (96), 133 (50), 120 (11), 107 (65), 104 (24), 91 (100), 79 (16), 76 (11), 70 (11), 65 (13), 57 (6).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_6$  (343,32) Ber. C 62,97 H 4,99 N 4,08% Gef. C 62,83 H 5,06 N 4,04%

3.13. (2R,3R)-4-Benzoyloxy-2,3-epoxy-1-butanol (**9a'**) durch Hydrolyse von **9b'**. Aus 85 mg **9b'** wurden, analog zur Herstellung von **7a** aus **7b**, 40 mg (83%) **9a'** hergestellt. Sdp.  $140^\circ/0,01$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +23^\circ$  ( $c = 0,35$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3660w, 3590m, 3455 br. m, 3085w, 3060w, 2998m, 2920m, 2870m, 2800w, 1602w, 1493m, 1452m, 1383m, 1365m, 1310w, 1100 br. s, 1027m, 990m, 950m, 870m. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,96 (br., t,  $J = 6$ , 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,0-3,28 (m, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,35-4,10 (m, 4 H, 2 H-C(1) und 2 H-C(4)); 4,53 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,27 (br. s, 5 H, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 54,34 (d); 55,90 (d); 61,32 (t); 69,73 (t); 73,31 (t); 127,78; 128,41; 137,84 (s). - MS.: 194 ( $M^+$ , 2), 193 (3), 159 (5), 145 (5), 133 (21), 107 (84), 91 (100), 79 (32), 70 (6), 65 (21), 57 (17), 51 (8), 43 (11), 39 (9), 31 (7), 27 (6).

3.14. (2*S*, 3*S*)-4-Benzyl-oxy-2,3-epoxy-1-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (**9c**) aus **9a**. Aus 120 mg (0,62 mmol) **9a** wurden, analog zur Herstellung von **8e'**, 150 mg (91%) **9c** als Rohprodukt erhalten (Konstitutionsisomerenreinheit > 95%),  $[\alpha]_D^{25} = -13^\circ$  ( $c = 1,28$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **9c'** (s. 3.15).

3.15. (2*R*, 3*R*)-4-Benzyl-oxy-2,3-epoxy-1-(1'-methoxy-1'-methyläthoxy)-butan (**9c'**) aus **9a'**. Aus 1,05 g (5,43 mmol) **9a'** wurden, analog zur Herstellung von **8e'**, 1,35 g (93%) **9c'** als Rohprodukt erhalten,  $[\alpha]_D^{25} = +13^\circ$  ( $c = 1,28$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 3085w, 3060w, 2990m, 2940m, 2865m, 2830m, 1492m, 1451m, 1381m, 1370m, 1310w, 1150s, 1100s, 1075s, 1040s, 990m, 938w, 878m, 840m. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,32 (s, 6 H, 2  $\text{H}_3\text{C-C}$ ); 2,95-3,24 (m, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,17 (s, 3 H,  $\text{H}_3\text{C-O}$ ); 3,26-3,86 (m, 4 H, 2 H-C(1) und 2 H-C(4)); 4,56 (br. s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,3 (br. s, 5 H, 5 arom. H). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 24,34 (qa); 48,46 (qa); 54,51 (d); 54,79 (d); 60,85 (t); 69,98 (t); 73,26 (t); 100,16 (s); 127,70; 128,38; 138,00 (s). - MS.: 251 ( $M^+ - 15$ , 2), 176 (5), 149 (5), 133 (11), 107 (9), 105 (6), 91 (82), 84 (10), 73 (100), 65 (10), 58 (7), 43 (10).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. MacMillan & R.J. Pryce, *Tetrahedron Lett.* 1968, 5497; J. MacMillan & T.J. Simpson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1973, 1487; J.W. Powell & W.B. Whalley, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 911.
- [2] D. Seebach & E. Hungerbühler, 'Modern Synthetic Methods 1980', Ed.: R. Scheffold, Salle + Sauerländer-Verlag, Frankfurt und Aarau 1980 und dort zitierte Literatur.
- [3] a) H. Meyer & D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* 1975, 2261; b) D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N.P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, Ch. Nüssler, H.-A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* 60, 301 (1977) und dort zitierte Literatur.
- [4] E. Hungerbühler, D. Seebach & D. Wasmuth, *Angew. Chem.* 91, 1025 (1979); *Angew. Chem. Int. Edn.* 18, 958 (1979).
- [5] J. Thiem & H.-P. Wessel, *Tetrahedron Lett.* 21, 3571 (1980).
- [6] E.-M. Wilka, Dissertation Nr. 6592 ETH-Zürich, 1980.
- [7] B. Neises & W. Steglich, *Angew. Chem.* 90, 556 (1978); *Angew. Chem. Int. Edn.* 17, 522 (1978).
- [8] J.H. Brewster & C.J. Ciotti, jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 77, 6214 (1955).
- [9] H. Gerlach & P. Künzler, *Helv. Chim. Acta* 61, 2503 (1978).
- [10] T. Kurihara, Y. Nakajima & O. Mitsunobu, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2455.
- [11] H. Paulsen & K. Eberstein, *Chem. Ber.* 109, 3891 (1976).
- [12] R. Knollmann & I. Dyong, *Chem. Ber.* 108, 2021 (1975).
- [13] E. Hungerbühler, R. Naef, D. Wasmuth, D. Seebach, H.-R. Loosli & A. Wehrli, *Helv. Chim. Acta* 63, 1960 (1980).
- [14] M. Schmidt, R. Amstutz, G. Crass & D. Seebach, *Chem. Ber.* 113, 1691 (1980).
- [15] P.W. Feit, *J. Med. Chem.* 7, 14 (1964).