

## 135. Doppelt und dreifach funktionalisierte, enantiomerenreine C<sub>4</sub>-Synthesebausteine aus $\beta$ -Hydroxybuttersäure, Äpfelsäure und Weinsäure

von Ernst Hungerbühler<sup>1)</sup>, Dieter Seebach<sup>2)</sup> und Daniel Wasmuth<sup>3)</sup>

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

Herrn Professor Dr. *George Büchi* zum 60. Geburtstag gewidmet

(4. V. 81)

---

Enantiomerically Pure Synthetic Building Blocks with Four C-Atoms and Two or Three Functional Groups  
from  $\beta$ -Hydroxy-butanoic, Malic, and Tartaric Acid

### Summary

The pool of chiral, non-racemic electrophilic building blocks, which are available from simple natural products in both enantiomeric forms is enlarged by the epoxides **3**, **5**, and **10**, by the tosylate **12a**, and by the aldehydes **18** (*cf.* symbols **A-D**, **14**, and *Scheme 1*). Key steps of the conversions leading from hydroxyacids to the building blocks are: epoxide-opening by triethylborohydride (**1**  $\rightarrow$  **2a**) and tosylate reduction (**12a**  $\rightarrow$  **12b**); the *Mitsunobu* inversion (**2a**  $\rightarrow$  **4a**); the reduction of (*R,R*)-tartaric ester to (*R*)-malic ester by NBS (*N*-bromosuccinimide) opening of the benzaldehyde acetal **8** and tin hydride reduction (**6c**  $\rightarrow$  **7c**); the enantiomer enrichment of optically active ethyl  $\beta$ -hydroxy-butanoate through the crystalline dinitrobenzoate **21b**. Detailed procedures are given for large scale preparations of the key intermediates. The enantiomeric purities of the building blocks are secured by correlations.

---

Nachdem wir in einer früheren Mitteilung [1] über die Herstellung chiraler elektrophiler Synthesebausteine mit vier verschiedenen funktionellen Gruppen aus Weinsäure<sup>4)</sup> berichtet haben, werden hier <sup>5)</sup> ein einfaches Verfahren zur Überführung von sogenanntem natürlichem<sup>6)</sup> (*R,R*)-Weinsäureester in den nicht natürlich

---

1) Teil der Dissertation von *E. Hungerbühler*, Diss. ETH Nr. 6862 (1981).

2) Korrespondenzautor.

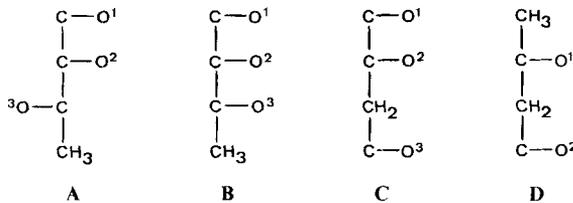
3) Teil der Diplomarbeit von *D. Wasmuth*, ETH-Zürich 1978/79.

4) Für eine ausführliche Übersicht s. [2].

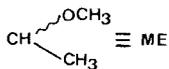
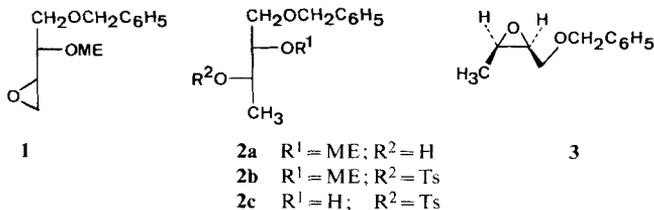
5) Zum Teil in einer vorläufigen Mitteilung [3] erwähnt.

6) Die Tatsache, dass auch (2*S*, 3*S*)-Weinsäure in grossen Mengen in der Natur vorkommt, ist weitgehend unbekannt [4]. Wir danken den Herren Dr. *Geiger* und Dr. *Hochrainer*, *Chemische Fabrik Uetikon*, für entsprechende Hinweise.

vorkommenden (*R*)-Äpfelsäureester sowie die Herstellung enantiomerenreiner Synthesezwischenprodukte mit durch **A–D** symbolisierten Strukturen beschrieben.

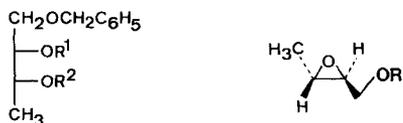


Durch **A** wird ein Abkömmling der 2,3-Dihydroxybuttersäure symbolisiert, welcher leicht durch regioselektive Öffnung des Epoxidrings des früher beschriebenen, durch Umsetzung mit Methylvinyläther ME-geschützten Epoxids **1** [1] mittels Lithiumtriäthylborhydrid [5] erhalten wird ( $\rightarrow$  **2a** in 83% Ausbeute). Tosylierung des Produktes ( $\rightarrow$  **2b**), säurekatalysierte Abspaltung der ME-Schutzgruppe ( $\rightarrow$  **2c**) und  $\gamma$ -Eliminierung (KOH/CH<sub>3</sub>OH) führt zu dem *cis*-Epoxid **3**. Das epimere Epoxid **5a** wird aus **2a** durch Inversion nach der Methode von *Mitsunobu et al.* [6] mit Triphenylphosphin, Azodicarbonsäureester und Benzoesäure ( $\rightarrow$  **4a**), (Symbol **B**), alkalische Esterhydrolyse ( $\rightarrow$  **4b**), Tosylierung ( $\rightarrow$  **4c**), Hydrolyse ( $\rightarrow$  **4d**) und  $\gamma$ -Eliminierung ( $\rightarrow$  **5a**) erhalten. Den freien Epoxyalkohol **5b** erhielten kürzlich *Sharpless et al.* [7] direkt durch stereospezifische Epoxidierung. *Corey et al.* verwendeten den durch Racematspaltung erhaltenen enantiomeren chiralen Baustein (**5c**)<sup>7)</sup> in einer Erythromycin-Synthese [8], bei der der Epoxidring mit einem C-Nucleophil regioselektiv (9:1) geöffnet wurde. Mit N-Nucleophilen wurden ( $\pm$ )-**3**, Ph statt CH<sub>2</sub>Ph, und ( $\pm$ )-**5d**<sup>7)</sup> schon früher regioselektiv geöffnet [10]<sup>8)</sup>.



7) Im Laufe dieser Mitteilung werden die Enantiomeren der in den Formeln angegebenen Strukturen durch einen Strich *hinter* sowie racemische Verbindungen durch ein ( $\pm$ ) *vor* der Formelnummer gekennzeichnet.

8) Für andere Verzweigungsmöglichkeiten des Weinsäuregerüsts vgl. [9].



<b>4a</b>	R <sup>1</sup> = ME; R <sup>2</sup> = COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>5a</b>	R = OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>4b</b>	R <sup>1</sup> = ME; R <sup>2</sup> = H	<b>5b</b>	R = H
<b>4c</b>	R <sup>1</sup> = ME; R <sup>2</sup> = Ts	<b>5c</b>	R = C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (OCH <sub>3</sub> )
<b>4d</b>	R <sup>1</sup> = H; R <sup>2</sup> = Ts	<b>5d</b>	R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

Elektrophile Bausteine, die durch **C** symbolisiert werden, leiten sich formal von der Äpfelsäure ab, die wiederum als ein Reduktionsprodukt der Weinsäure aufgefasst werden kann. So überführten schon *Freudenberg et al.* [11] (2*R*, 3*R*)-Weinsäuredimethylester über das Monoacetat **7a** und das Chlorid **7b** in nicht natürlich vorkommende (*R*)-Äpfelsäure (**8a**)<sup>9)</sup>. Ein ergiebiger, kurzer alternativer Weg geht vom leicht zugänglichen Benzaldehydacetal **6** [13] aus. Es wird mit *N*-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff [14] zum Brombenzoat **7c** umgesetzt (90% Ausbeute), welches mit Tri-butylzinnhydrid [12] zum Benzoat **8d** des Äpfelsäuredimethylesters (**8c**) in 88% Ausbeute reduziert wird. Eine einfache säure- oder basenkatalysierte Umesterung von **7d** zu **8c** gelang uns nicht. Erst als wir Tetraäthyltitanat<sup>10)</sup> in siedendem Äthanol einsetzten, gelang es, nach einfacher destillativer Abtrennung von Benzoesäureäthylester in 70% Ausbeute **8e** zu isolieren. Ein Vergleich des gemessenen spezifischen optischen Drehwertes mit Literaturdaten zeigte, dass bei dieser Reaktionsfolge kein Verlust an Enantiomerenreinheit auftritt. Damit kommt die bisher beinahe «unerschwingliche» [2] (*R*)-Äpfelsäure (**8a**) als chirales Ausgangsmaterial eher in Frage, z. B. zur Synthese des Bromepoxids **9**, einem interessanten chiralen Alkylierungsmittel mit zwei unterschiedlich reaktiven primären elektrophilen Zentren (s. Vermiculin- und Spiroacetal-Pheromon-Synthesen aus **9'** [16] [17])<sup>11)</sup>. Eine Umkehr der Reaktivitäten an C(1) und C(4) des Epoxids **9** [C(1) reaktiver als C(4)] liegt im Tosylat **11a** vor, dessen beide Enantiomere auf folgendem Weg einfach zugänglich sind: Das über das früher beschriebene Acetal **10a** [17] erhältliche Triol **10b** wird mit Benzaldehyd zu einem Isomerengemisch aus drei cyclischen Acetalen umgesetzt, deren Tosylierung zum leicht auskristallisierenden 1,3-Dioxan-Derivat **11a** (Smp. 65°, Ausbeute 68% bez. auf **10b**) führt. Reduktion des Tosylates **11a** mit Lithiumtriäthylborhydrid [5] ergibt **11b**. In *Figur 1* ist das 100-MHz-<sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum von **11b** einem computersimulierten Spektrum gegenübergestellt (6-Spin-System; jede andere Zuordnung ergibt signifikante Unterschiede zum gemessenen Spektrum).

<sup>9)</sup> Im exper. Teil ist eine alternative Reduktion von **7b** zu **8b** mit Tri-butylzinnhydrid [12] und die Umesterung **8b** → **8c** beschrieben.

<sup>10)</sup> Wir werden in Kürze getrennt über Anwendungen von Tetraäthyltitanat als Katalysator für Umesterungen berichten [15].

<sup>11)</sup> Für eine Auswahl weiterer neuerer Beispiele, in denen Äpfelsäure als chirales Ausgangsmaterial verwendet wird, s. [2] [18].

## 1,3-Dioxanderivat

W 1 =	422.00	J23 =	0.00
W 2 =	394.00	J24 =	12.80
W 3 =	393.00	J25 =	2.46
W 4 =	141.00	J26 =	6.00
W 5 =	153.00	J34 =	12.00
W 6 =	130.00	J35 =	2.40
JT2 =	0.00	J36 =	0.00
JT3 =	-12.00	J45 =	-12.80
J14 =	5.00	J46 =	0.00
J15 =	1.70	J56 =	0.00
J16 =	0.00	WI =	1.000

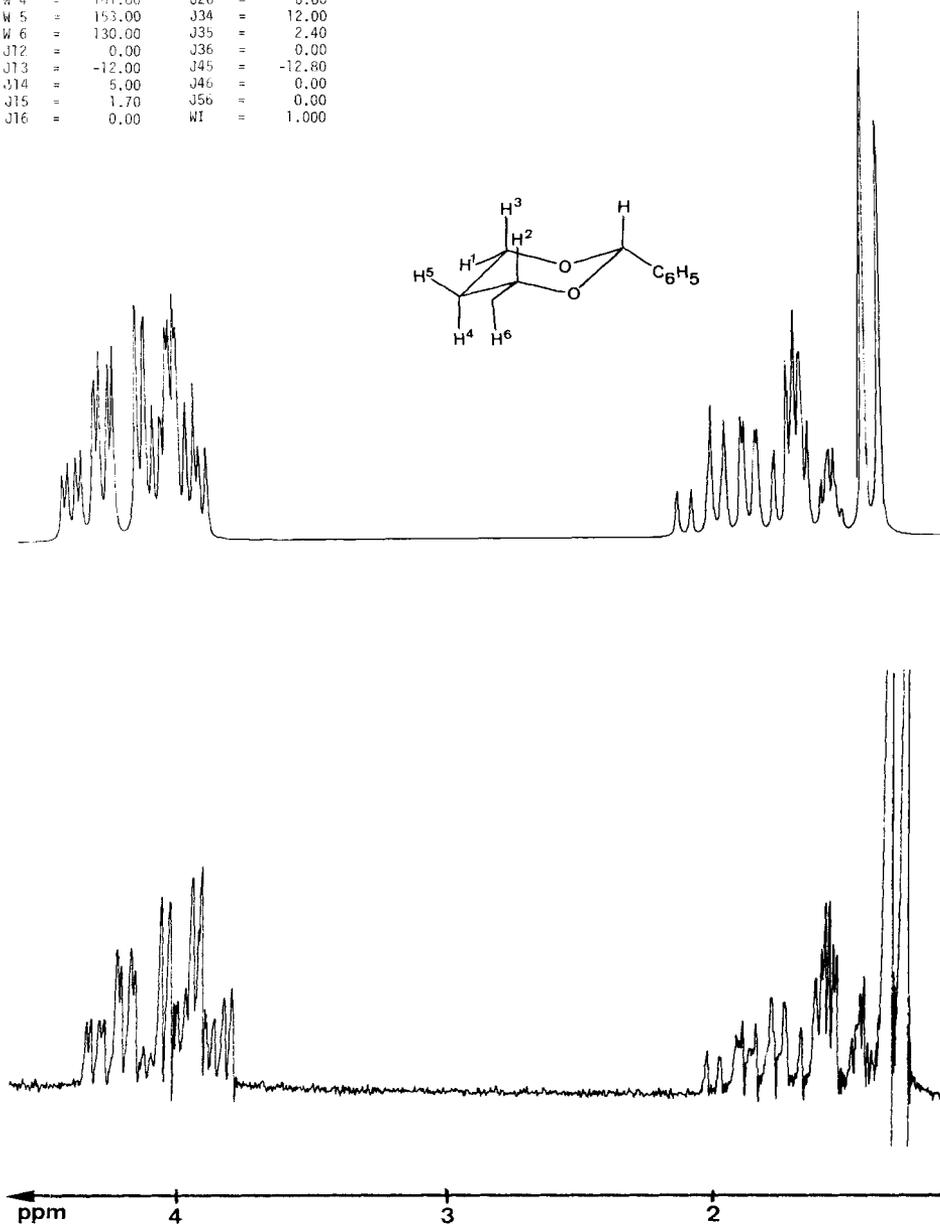
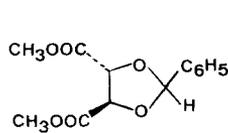
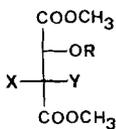


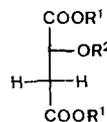
Fig. 1. 100-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Bereich 1–4,5 ppm) von 11b, (unten) und computersimuliertes Spektrum [19] (oben) (W: = chemische Verschiebung [Hz], J: = Kopplungskonstante [Hz])



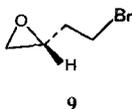
6



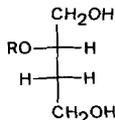
- 7a R = Ac, X = OH, Y = H  
 7b R = Ac, X = H, Y = Cl  
 7c R = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X = H, Y = Br



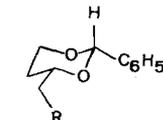
- 8a R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H  
 8b R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = COCH<sub>3</sub>  
 8c R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = H  
 8d R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 8e R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = H



9

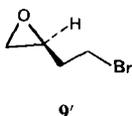


- 10a R = ME  
 10b R = H

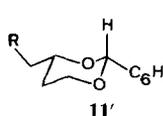


11

- 11a R = OTs  
 11b R = H

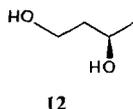


9'

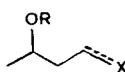


11'

Mit der Verbindung **10b** sind wir nun bei einem durch **D** symbolisierten Funktionalitätsgrad der C<sub>4</sub>-Kette angelangt. Durch Hydrogenolyse des 1,3-Dioxans **11b** erhält man das 1,3-Butandiol (**12**), welches laut Drehwertvergleich mit Literaturdaten [20] enantiomerenrein ist und *R*-konfiguriert sein muss, da wir von der natürlichen (*S*)-Äpfelsäure ausgehen.



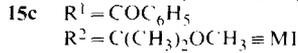
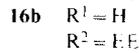
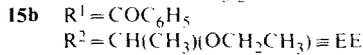
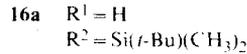
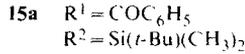
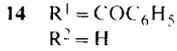
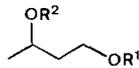
12



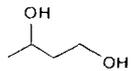
- 13 X = Halogen/H [16][20]  
 X = OTs/H [21]  
 X = O [22][23]  
 X = MgX/H [24]  
 X = PR<sub>3</sub> [20]

Derivate der beiden enantiomeren Dirole **12** und **12'** oder des Racemates ( $\pm$ )-**12** haben sich schon mehrfach als Synthesebausteine bewährt, siehe die a<sup>3</sup>- und d<sup>3</sup>-Reagentien [25] **13**. Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über Makrolid- und vor allem Makrodiolid-Synthesen haben wir die Palette der Bausteine aus 1,3-Butandiol erweitert. Hierzu wird zunächst die primäre von der sekundären Alkohol-Funktion durch Monobenzoylierung unterschieden ( $\rightarrow$  **14**), dann wahlweise mit Silyl-, EE- oder MI-Schutzgruppen die sekundäre Alkohol-Funktion blockiert ( $\rightarrow$  **15**), durch basische Hydrolyse die Benzoatgruppe wieder abgespalten ( $\rightarrow$  **16**) und zu den Aldehyden **17** oxydiert (s. *Schema*). Die gesamte Reaktionsfolge vom Diol zum Aldehyd kann in Ausbeuten von 50–60% durchgeführt werden. Aus den Aldehyden **17** sind die im *Schema* gezeigten 5-Hydroxy-2-hexensäurederivate **18** und die 7-Hy-

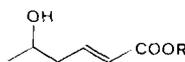
droxy-2,4-octadiensäurederivate **19**<sup>12)</sup> leicht zugänglich. Einzelheiten über diese Umwandlungen, die zunächst alle mit racemischem Material durchgeführt wurden, sind im experimentellen Teil beschrieben.



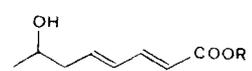
*Schema*



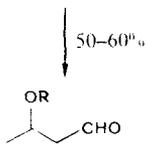
**12**



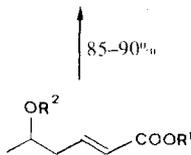
**18d**  $R = \text{CH}_3$   
**18e**  $R = \text{CH}_2\text{CCl}_3$



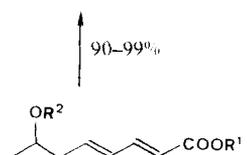
**19e**  $R = \text{CH}_3$   
**19f**  $R = \text{CH}_2\text{CCl}_3$



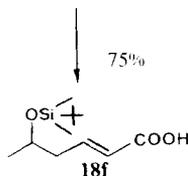
**17a**  $R = \text{Si}(t\text{-Bu})(\text{CH}_3)_2$   
**17b**  $R = \text{EE}$



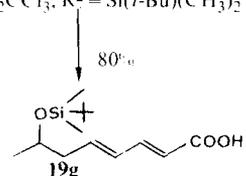
**18a**  $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{Si}(t\text{-Bu})(\text{CH}_3)_2$   
**18b**  $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{EE}$   
**18c**  $R^1 = \text{CH}_2\text{CCl}_3, R^2 = \text{EE}$



**19a**  $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{Si}(t\text{-Bu})(\text{CH}_3)_2$   
**19b**  $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{EE}$   
**19c**  $R^1 = \text{CH}_2\text{CCl}_3, R^2 = \text{EE}$   
**19d**  $R^1 = \text{CH}_2\text{CCl}_3, R^2 = \text{Si}(t\text{-Bu})(\text{CH}_3)_2$



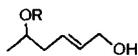
75%



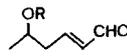
80%

Man kann ohne Schwierigkeiten 100-g-Mengen des enantiomerenreinen Acetals **11a** aus Äpfelsäure herstellen (s. exper. Teil), und damit sind auch die enantiome-

<sup>12)</sup> Wurde über die den Estern **18a** und **18b** entsprechenden Alkohole und Aldehyde **18g** und **18h** bzw. **18i** und **18k** hergestellt.

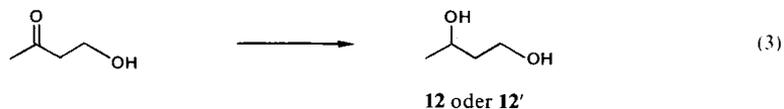
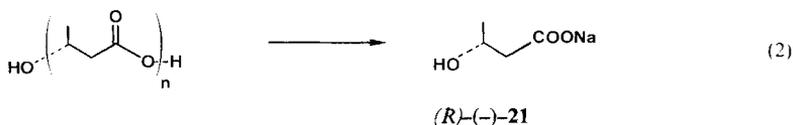
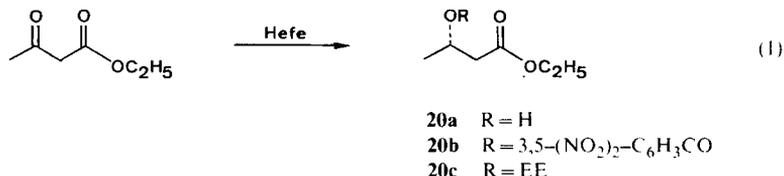


**18g**  $R = \text{Si}(t\text{-Bu})(\text{CH}_3)_2$   
**18h**  $R = \text{EE}$



**18i**  $R = \text{Si}(t\text{-Bu})(\text{CH}_3)_2$   
**18k**  $R = \text{EE}$

renreinen Verbindungen **12–19** zugänglich. Alternative, kürzere Wege zu diesen optisch aktiven Verbindungen gehen von Acetessigester, Poly- $\beta$ -hydroxybuttersäure oder 4-Hydroxy-2-butanon aus. So erhält man nach Gleichung 1 rechtsdrehenden Äthylester **20a** der  $\beta$ -Hydroxybuttersäure nach *Lemieux & Ridley* [26] durch Reduktion des Acetessigesters mit gärender Bäckerhefe. Das Natrium-Salz **21** der enan-

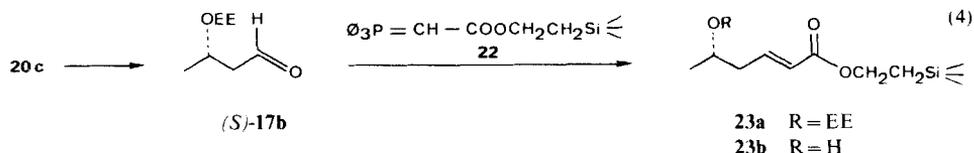


tiomeren (*R*)- $\beta$ -Hydroxybuttersäure, welche auch im Urin von Zuckerkranken in grösseren Mengen nachgewiesen wurde [27], ist nach Gleichung 2 durch Depolymerisierung von Poly- $\beta$ -hydroxybuttersäure zugänglich<sup>13)</sup> [28], und schliesslich führt die enantioselektive Reduktion des 4-Hydroxy-2-butanons mit »weinsäureimprägniertem« *Raney*-Nickel zu rechts- oder linksdrehendem Diol **12** [29] (Gleichung 3). Die optische Reinheit des Hefereduktionsproduktes **20a** liegt – bei divergierenden Angaben in der Literatur<sup>14)</sup> – nach unseren Erfahrungen (s. exper. Teil) zwischen 80 und 85%. Verbindung **21** wurde kristallin in 100% optischer Reinheit erhalten [30], und die asymmetrische Reduktion des Hydroxyketons liefert 68–70% optisch reines Diol **13** [29]. Die Enantiomerenanreicherung gelang im Falle des Diols **12** durch Umkristallisation des Phenylurethans [29]. Wir fanden jetzt, dass **20a** über das kristalline 3,5-Dinitrobenzoat **20b** (Smp. 40–41°) enantiomerenrein erhalten werden kann (s. exper. Teil).

Ausgehend von dem EE-geschützten Hefereduktionsprodukt **20c** sind die in Gleichung 4 gezeigten Verbindungen als Vorläufer für die geplante Totalsynthese von Colletodiol [31] hergestellt worden (s. exper. Teil).

<sup>13)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Gerlach, Universität Bayreuth, für den Hinweis auf diesen Zugang zu (*R*)-konfiguriertem Material.

<sup>14)</sup> In Arbeit [22] wird berichtet von einer mit >97% *e.e.* ablaufenden Reaktion, in [16] [20] liegen die Angaben zwischen 80 und 90% *e.e.*



Wir werden über Anwendungen dieser chiralen Bausteine in Naturstoffsynthesen später berichten.

Wir danken den Damen und Herren der analytischen Abteilung des Laboratoriums, *B. Brandenburg* und *K. Hiltbrunner* (NMR.), *L. Golgowsky* und Prof. *J. Seibl* (MS.) sowie *D. Manser* (Elementaranalysen). Unser besonderer Dank gebührt Herrn *R. Amstutz*, der die Spektrensimulation auf dem Computer durchgeführt hat. Herr Prof. *H. Daniel* von der Firma *Boehringer-Ingelheim* sowie die *Chemische Fabrik Uetikon* (CH-8707 Uetikon) stellten uns grosszügig Proben von (2*R*,3*R*)-Weinsäuredimethylester, (2*S*,3*S*)-Weinsäure und natürlicher Äpfelsäure zur Verfügung; der Firma *Sandoz AG* Basel danken wir für finanzielle Unterstützung und Herrn *F. Rasera* für seine vorzügliche Mitarbeit am Labortisch.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeine Bemerkungen.** – Siehe [1] [17]. Zusätzlich: Bei Verbindungen mit *t*-Butyldimethylsilyl- oder Trimethylsilyl-Gruppen werden die chemischen Verschiebungen im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum auf den inneren Standard CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5,33 ppm) und im <sup>13</sup>C-NMR.-Spektrum auf CDCl<sub>3</sub> (77,00 ppm) bezogen. Dünnschichtchromatographie: Fertigplatten *Polygram Sil G/UV<sub>254</sub>* und *Alox N/UV<sub>254</sub>* der Firma *Macherey Nagel + Co.*

**2. Herstellung der Bausteine 3 und 5.** – 2.1. (3*S*,4*S*)-4-Benzoyloxy-3-(1'-methoxyäthoxy)-2-butanol (**2a**) (Diastereomerenmischung) aus **1**. In 8 ml THF wurden bei –40° unter Argon 850 mg (3,37 mmol) **1** [1] innert 1 Min. mit 6,8 ml 1*N* Lithiumtriäthylborhydrid in THF (*Fluka*) versetzt. Nachdem über Nacht (14 Std.) auf RT. erwärmt wurde, wurde wieder bei –10° 1,7 ml H<sub>2</sub>O zugetropft. Anschliessend wurden 5,4 ml 3*N* NaOH und 5,4 ml 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung zugegeben und weitere 10 Min. kräftig gerührt. Mit 180 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde die Mischung aufgearbeitet, die organische Phase einmal mit halbges. MgSO<sub>4</sub>-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert: 710 mg (83%) **2a**, Sdp. 130°/0,005 Torr. Für die Analytik wurde eine Probe über *Alox N* (desaktiviert mit 6% H<sub>2</sub>O) mit Äther/CH<sub>3</sub>OH 95:5 chromatographiert. – IR.: 3580*m*, 3470*m* br., 2990*s*, 2935*m*, 2870*m*, 2835*w*, 1605*w*, 1495*w*, 1453*m*, 1390*m*, 1328*w*, 1116*s*, 1096*s*, 1050*s*, 1006*m*, 993*m*, 915*m*, 880*m*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,17 (*d*, *J*=6,3, 3 H, C(4)); 1,31 (*d*, *J*=5, 3 H, CH(OCH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>); 2,5 (*d*, *J*=6) und 3,3 (*d*, *J*=4, total 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 3,27 und 3,30 (*2s*, total 3 H, OCH<sub>3</sub>, Diastereomerenverhältnis ca. 1:1); 3,4–4,1 (*m*, 4 H, 2 H–C(1), 1 H–C(2) und 1 H–C(3)); 4,5 (*br. s*, 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 4,73 (*qa*, *J*=5, 1 H, CH(OCH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>); 7,28 (*br. s*, 5 H, 5 arom. H). – MS.: 222 (3, *M*<sup>+</sup>–32), 195 (10), 135 (8), 107 (21), 101 (10), 91 (100), 65 (10), 59 (98), 45 (12), 43 (12), 31 (7), 29 (7).

2.2. (3*R*,4*R*)-4-Benzoyloxy-3-(1'-methoxyäthoxy)-2-butanol (**2a'**) (Diastereomerenmischung) aus **1'**. Aus 850 mg (3,37 mmol) **1'** wurden, analog der Herstellung von **2a**, 700 mg (82%) **2a'** erhalten. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen der enantiomeren Verbindung **2a**.

2.3. (2*S*,3*R*)-1-Benzoyloxy-2,3-epoxybutan (**3**) aus **2a** via **2b** und **2c**. In 0,46 ml Pyridin wurden unter Argon 508 mg (2 mmol) **2a** und 1 mg 4-Pyrrolidino-pyridin in 2 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 460 mg (2,4 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid bei –30° (Tiefkühlschrank) umgesetzt. Anschliessend wurde 5 Std. bei 0° gerührt, das Lösungsmittel i. RV. eingedampft und weitere 40 Std. bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit 3 Tropfen H<sub>2</sub>O versetzt und nach 10 Min. 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben. Die organische Phase wurde nacheinander mit ges. CuSO<sub>4</sub>, ges. KHCO<sub>3</sub>, ges. NaCl-Lösung gewaschen und nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> i. RV. bei RT. eingedampft. Erhalten wurden 791 mg (97%) **2b** als gelbbraunes Öl.

Die gesamte Menge von 791 mg (1,94 mmol) **2b** wurde in 6 ml THF gelöst. Nach Zugabe einer Lösung von 440 mg *p*-Toluolsulfonsäure · H<sub>2</sub>O in 2 ml H<sub>2</sub>O wurde 1 Std. bei RT. gerührt, 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 10 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung aufgearbeitet, die organische Phase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft, wobei 650 mg (96%) **2c** resultierten. Dickschichtchromatographisch (Pentan/Essigester 6:4) wurde eine

spektroskopisch reine Probe von **2c** erhalten,  $[\alpha]_D^{25} = -1^\circ$  ( $c=1,17$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR.: 3665w, 3575m, 3430m, br., 3080w, 3060w, 2925m, 2865m, 1598m, 1495m, 1452m, 1365s, 1308m, 1292m, 1190m, 1176s, 1100s, 1035m, 1020m, 910s, 840w. –  $^1\text{H-NMR}$ . (90 MHz): 1,26 (*d*,  $J=6$ , 3 H, 3 H–C(4)); 2,3 (*d*,  $J=5$ , 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 2,4 (br. *s*, 3 H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 3,4–3,9 (*m*, 3 H, 2 H–C(1) und 1 H–C(2)); 4,46 (br. *s*, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4,56–4,96 (*m*, 1 H, 1 H–C(3)); 7,1–7,5 (br. *m*, 7 H, 7 arom. H); 7,7–7,9 (*AA'*-Teil eines *AA'BB'*-Systems, 2 H, 2 arom. H). – MS.: 350 (5,  $M^+$ ), 243 (6), 234 (7), 178 (13), 155 (12), 149 (7), 113 (13), 107 (36), 91 (100), 78 (5), 72 (8), 65 (8), 57 (13), 43 (8), 29 (6).

In 2,5 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  wurden 211 mg (0,6 mmol) **2c** (chromatographisch gereinigt) bei RT. mit 0,63 ml 1N methanolischer KOH 1 Std. gerührt, mit 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 5 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung aufgearbeitet, die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und nach Eindampfen i. RV. 105 mg (98%) **3** als Rohprodukt isoliert. Destillation im Kugelrohr, Sdp.  $75^\circ/0,03$  Torr, ergab 80 mg (75%) spektroskopisch reines **3**,  $[\alpha]_D^{25} = +18^\circ$  ( $c=1,09$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR.: 3085w, 3060w, 2995m, 2925m, 2860m, 1603w, 1496m, 1453m, 1402m, 1388m, 1368m, 1331m, 1170w, 1150m, 1095s br., 1030m, 992m, 908m, 890m, 835m. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,25 (*d*,  $J=5$ , 3 H, 3 H–C(4)); 2,9–3,25 (*m*, 2 H, 1 H–C(2) und 1 H–C(3)); 3,4–3,8 (*m*, 2 H, 2 H–C(1)); 4,48 und 4,64 (*AB*-System,  $J=12$ , 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 7,3 (br. *s*, 5 H, 5 arom. H). – MS.: 178 (7,  $M^+$ ), 107 (60), 91 (100), 79 (19), 72 (8), 65 (19), 57 (10), 51 (9), 43 (16), 39 (9), 31 (5), 27 (9).

2.4. *Benzoessäure*-(1*R*,2*S*)-[3-(benzyloxy-2-(1'-methoxyäthoxy)-1-methylpropyl]ester (**4a**) aus **2a**. In 20 ml Benzol wurden unter Argon 2,04 g (8 mmol) **2a**, 2,62 g (10 mmol) Triphenylphosphin und 1,22 g (10 mmol) Benzoessäure bei RT. gelöst. Bei 0–5° wurde eine Lösung von 1,74 g (10 mmol) Azodicarbonsäurediäthylester in 20 ml Benzol innert 10 Min. zugetropft. Nachdem das Gemisch noch 2 Std. bei RT. gerührt und über Nacht bei –32° (Tiefkühlschrank) aufbewahrt worden war, wurde i. RV. eingedampft und der Rückstand an 300 g *Alox N* (desaktiviert mit 10%  $\text{H}_2\text{O}$ : Pentan/Essigester 1:1) chromatographiert. Erhalten wurden 1,52 g (75%) **4a** (Rf 0,8 mit obigem Laufmittel). – IR.: 3090w, 3065w, 2990m, 2935m, 2865w, 2830w, 1712s, 1602w, 1585w, 1492w, 1450m, 1388m, 1315m, 1275s, 1100s br., 1038m, 1027m, 1010m, 990m. –  $^1\text{H-NMR}$ . (90 MHz): 1,1–1,5 (*m*, 6 H, 3 H–C(4) und  $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ , (1:1)-Diastereomerengemisch); 3,3 (*s*, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 3,4–3,7 (*m*, 2 H, 2 H–C(1)); 3,8–4,2 (*m*, 1 H, 1 H–C(2)); 4,4–4,6 (*m*, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4,8 (br. *qa*,  $J=6$ , 1 H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 5,1–5,6 (*m*, 1 H, 1 H–C(3)), 7,1–8,1 (*m*, 10 H, 10 arom. H). – MS.: 299 (5,  $M^+$ –59), 283 (7), 193 (21), 179 (10), 176 (7), 123 (5), 105 (80), 91 (80), 77 (24), 65 (7), 59 (100), 51 (5), 43 (5).

2.5. (2*R*,3*S*)-4-Benzoyloxy-3-(1'-methoxyäthoxy)-2-butanol (**4b**) aus **4a**. In 15 ml 80 proz.  $\text{CH}_3\text{OH}$ -Lösung wurden 1,074 g (3 mmol) **4a** 14 Std. mit 130 mg (3,25 mmol) NaOH unter Rückfluss erhitzt. Aufarbeiten mit 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 15 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung, Trocknen der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen i. RV. lieferte 740 mg (97%) **4b** als gelbliches Öl. Eine Probe wurde auf *Alox N* (desaktiviert mit 6%  $\text{H}_2\text{O}$  mit Pentan/Essigester 6:4) chromatographiert. – IR.: 3660w, 3570m, 3460m br., 3085w, 3060w, 2990m, 2935m, 2870m, 2830w, 1600w, 1495w, 1453m, 1390m, 1090s br., 1002m, 910w, 860w. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,14 und 1,17 (2 *d*,  $J=6$ , total 3 H, 3 H–C(4), *ca.* (1:1)-Diastereomerengemisch); 1,30 (*d*,  $J=5$ , 3 H,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ ); 2,6 (*d*,  $J=5$ ) und 3,03 (*d*,  $J=6$ , total 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,28 und 3,29 (2 *s*, total 3 H,  $\text{OCH}_3$ , (1:1)-Diastereomerengemisch); 3,4–4,1 (*m*, 4 H, 2 H–C(1), 1 H–C(2) und 1 H–C(3)); 4,4–4,6 (*m*, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4,6–4,9 (*m*, 1 H,  $\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7,28 (br. *s*, 5 H, 5 arom. H). – MS.: 178 (7), 160 (5), 135 (13), 134 (8), 108 (10), 107 (47), 105 (10), 101 (27), 92 (25), 91 (100), 89 (5), 79 (6), 77 (8), 73 (8), 72 (9), 65 (15), 59 (12), 57 (27), 45 (28), 43 (19), 39 (5), 32 (8), 31 (12), 29 (14), 28 (6).



2.6. (2*S*,3*S*)-1-Benzoyloxy-2,3-epoxy-butan (**5a**) aus **4b** via **4c** und **4d**. Aus 254 mg (1 mmol) **4b** wurden analog der Herstellung von **2b** 400 mg (98%) **4c** als gelbbraunes Öl erhalten.

Aus 408 mg (1 mmol) **4c** wurden analog der Herstellung von **2c** 340 mg (97%) **4d** (Rf 0,45, Pentan/Essigester 6:4) erhalten. Für analytische Zwecke wurden 50 mg **4d** dickschichtchromatographisch (Pentan/Essigester 6:4) gereinigt,  $[\alpha]_D^{25} = +11^\circ$  ( $c=0,20$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR.: 3670w, 3570m, 3420m br., 3085w, 3060w, 2925m, 2865m, 1600m, 1495m, 1453m, 1363s, 1310m, 1295w, 1190s, 1178s, 1100s, 1073m, 1022m, 915s, 815m. –  $^1\text{H-NMR}$ . (90 MHz): 1,26 (*d*,  $J=6$ , 3 H, 3 H–C(4)); 2,43 (*s*, 3 H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 2,3–2,65 (*m*, 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 3,25–3,66 (*m*, 2 H, 2 H–C(1)); 3,66–4,0 (br. *t*, 1 H, 1 H–C(2)); 4,46 (br. *s*, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4,7 (*qr*,  $J=6$ , 1 H, 1 H–C(3)); 7,2–7,5 (*m*, 7 H, 7 arom. H); 7,7–8,0 (*AA'*-Teil eines *AA'BB'*-Systems, 2 H, 2 arom. H). – MS.: 271 (3), 229 (23), 165 (5), 155 (7), 149 (6), 107 (37), 91 (100), 79 (12), 77 (11), 72 (12), 65 (13), 57 (32), 51 (5), 43 (9), 39 (10), 29 (15).

Aus 275 mg (0,785 mmol) **4d** wurden analog zur Herstellung von **3** 109 mg (78%) **5**, Sdp.  $75^\circ/0,01$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -14^\circ$  ( $c=1,23$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) erhalten. – IR.: 3085w, 3060w, 2990m, 2925m, 2860m, 1603w, 1495m, 1452m, 1382m, 1364m, 1320w, 1153m, 1125s, 1090s, 1028m, 1013m, 1000m, 905w, 866m. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,29 (*d*,  $J=5$ , 3

H, H-C(4)); 2,7–3,0 (*m*, 2 H, 1 H-C(2) und 1 H-C(3)); 3,44 (*d* × *d*,  $J_{gem} = 12$ ,  $J^{vic} = 5$ ) und 3,66 (*d* × *d*,  $J_{gem} = 12$ ,  $J^{vic} = 4$ , total 2 H, 2 H-C(1)); 4,46 und 4,60 (*AB*-System,  $J = 12$ , 2 H, CH<sub>2</sub>Ph); 7,29 (br. *s*, 5 H, 5 arom. H). – MS.: 178 (3 *M*<sup>+</sup>), 107 (87), 91 (100), 79 (17), 72 (5), 65 (15), 57 (11), 51 (5), 45 (8), 43 (11), 39 (5), 31 (4), 27 (5).

**3. Überführung von (2*R*,3*R*)-Weinsäuredimethylester in den nicht natürlich vorkommenden (*R*)-Äpfelsäureester.** – 3.1. (2*R*,3*R*)-2-Acetoxy-3-hydroxy-bernsteinsäuredimethylester (**7a**). Aus 50 g (0,28 mol) (2*R*,3*R*)-Weinsäuredimethylester wurden nach [11] 37,8 g (61%) **7a** erhalten, Smp. 80–81° (in [11] Smp. 83–84°),  $[\alpha]_D^{25} = 19^\circ$  (*c* = 3,12, CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 3550*w*, 2960*w*, 1755*s*, 1438*m*, 1375*m*, 1270*m*, 1132*m*, 1080*m*, 1025*w*, 1010*w*, 987*w*, 977*w*, 895*w*. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 2,1 (*s*, 3H, CH<sub>3</sub>CO); 3,15 (br. *d*,  $J = 7$ , 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 3,8 (*s*, 6 H, 2 COOCH<sub>3</sub>); 4,65–4,9 (*m*, 1 H, 1 H-C(3)); 5,46 (*d*,  $J = 3$ , 1 H, 1 H-C(2)). – MS.: 161 (20), 132 (18), 129 (7), 119 (17), 101 (6), 90 (56), 59 (7), 43 (100), 33 (15), 29 (7).

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> (220,18) Ber. C 43,64 H 5,49% Gef. C 43,78 H 5,51%

3.2. (2*S*,3*S*)-2-Acetoxy-3-chlor-bernsteinsäuredimethylester (**7b**) aus **7a**. Aus 25 g (114 mmol) **7a** wurden nach [11] 21,4 g (79%) **7b** als farbloses Öl erhalten, Sdp. 110°/0,3 Torr (in [11] Sdp. 139–140°/9–10 Torr),  $[\alpha]_D^{25} = -5^\circ$  (*c* = 2,3, CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 2955*m*, 1755*s*, 1438*m*, 1373*m*, 1350*w*, 1281*m*, 1175*m*, 1110*m*, 1085*m*, 1038*m*, 1010*m*, 968*w*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 2,16 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 3,77 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>), 3,8 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 4,83 (*d*,  $J = 4$ , 1 H, 1 H-C(3)); 5,65 (*d*,  $J = 4$ , 1 H, 1 H-C(2)). – MS.: 203 (5), 179 (17), 117 (5), 59 (7), 43 (100).

3.3 (R)-2-Acetoxy-bernsteinsäuredimethylester (**8b**) aus **7b**. In 600 ml Toluol wurden 30 g (126 mmol) **7b** gelöst, mit 43,9 g (151 mmol) Tributylzinnhydrid bei RT. versetzt und nach Zugabe einer Suspension von 1,03 g  $\alpha,\alpha'$ -Azoisobutyronitril in 600 ml Toluol wurde unter Argon 2 Std. bei einer Ölbadtemperatur von 80° gerührt. Das Toluol wurde i. RV. abdestilliert, der Rückstand auf eine Säule von 500 g Kieselgel gegeben und mit Pentan zunächst die inorganischen Verbindungen und dann mit Äther das Produkt **8b** eluiert. Nach Eindampfen der Ätherlösung wurden 24 g (94%) **8b** als farblose Flüssigkeit erhalten. Für analytische Zwecke wurde ein Probe im Kugelrohr destilliert: Sdp. 45°/0,03 Torr (in [32] Sdp. 133°/14 Torr),  $[\alpha]_D^{25} = +24,3^\circ$  (*c* = 2,85, CH<sub>3</sub>OH) ([33]  $[\alpha]_D^{20} = -24,2^\circ$  (*c* = 16, CH<sub>3</sub>OH) für **8b'**). – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 2,07 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>CO); 2,85 (*d*,  $J = 6$ , 2 H, 2 H-C(3)); 3,7 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,73 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 5,45 (br. *t*,  $J = 6$ , 1 H, 1 H-C(2)).

3.4. (R)-Äpfelsäuredimethylester (**8c**) aus **8b**. Zu einer Lösung von 18,25 g (89,4 mmol) **8b** in 210 ml CH<sub>3</sub>OH wurden 0,7 ml Acetylchlorid gegeben und während 15 Std. bei 60° gerührt. Nach Neutralisation mit 0,9 g NaHCO<sub>3</sub> wurde das Lösungsmittel bei RT. abgedampft und der Rückstand destilliert: 12,7 g (88%) **8c**, Sdp. 62–64°/0,005 Torr (in [34] Sdp. 122°/12 Torr),  $[\alpha]_D^{25} = +6,4^\circ$  (in Substanz) (in [34]  $[\alpha]_D^{20} = -6,9^\circ$  (in Substanz) für **8c'**).

3.5. (4*R*,5*R*)-2-Phenyl-1,3-dioxolan-4,5-dicarbon säuredimethylester (**6**). Aus 35,5 g (0,2 mol) (2*R*,3*R*)-Weinsäuredimethylester wurden nach [13] 45 g (85%) **6**, Smp. 75° (Äther/Hexan 10 : 1) ([35] Smp. 74°),  $[\alpha]_D^{25} = -30^\circ$  (*c* = 5,8, CHCl<sub>3</sub>) (in [35]  $[\alpha]_D^{20} = -34^\circ$  ( $\rho = 7$ , C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)) hergestellt. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 3,83 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,86 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 4,88 (*d*,  $J = 4$ , 1 H) und 5,0 (*d*,  $J = 4$ , 1 H, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 6,16 (*s*, 1 H, 1 H-C(2)); 7,3–7,75 (*m*, 5 H, 5 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR.: 52,78 (*qa*), 77,29 (*d*), 77,53 (*d*), 106,78 (*d*), 127,24, 128,41, 129,98, 135,49 (*s*), 169,42 (*s*), 170,06 (*s*).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (266,25) Ber. C 58,65 H 5,30% Gef. C 58,68 H 5,31%

3.6. (2*S*,3*S*)-2-Benzoyloxy-3-brom-bernsteinsäuredimethylester (**7c**) aus **6**. Zu einer Suspension von 0,967 g (5,43 mmol) *N*-Bromsuccinimid (NBS) in 11 ml CCl<sub>4</sub> wurde bei 0° eine Lösung von 1,427 g (5,36 mmol) **8** in 30 ml CCl<sub>4</sub> und anschliessend ein Tropfen 48proz. HBr-Lösung gegeben. Nach 1 Std. Erhitzen unter Rückfluss hatte das NBS vollständig reagiert (kein Bodensatz mehr). Nach Abfiltrieren des (speziell-leichter) Succinimids bei RT. wurde das Filtrat 2mal mit ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde destilliert: 1,69 g (90%) **7c**, farblose Flüssigkeit, Sdp. 200°/0,003 Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -10^\circ$  (*c* = 0,615, CHCl<sub>3</sub>). – IR. (CCl<sub>4</sub>): 3070*w*, 3030*w*, 3005*w*, 2955*m*, 1775*s*, 1740 *s* br., 1600*m*, 1583*w*, 1450*m*, 1438*m*, 1350*m*, 1316*m*, 1262*s*, 1220*s*, 1178*m*, 1155*m*, 1108*m*, 1092*m*, 1068*m*, 1028*m*, 710*s*, 688*w*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 3,79 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,81 (*s*, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 4,9 (*d*,  $J = 6$ , 1 H, 1 H-C(3)); 5,83 (*d*,  $J = 6$ , 1 H, 1 H-C(2)); 7,32–8,15 (*m*, 5 H, 5 arom. H). – MS.: 265 (10), 223 (13), 122 (62), 105 (353), 77 (100), 59 (13), 51 (25).

3.7. (2*R*)-2-Benzoyloxy-bernsteinsäuredimethylester (**8d**) aus **7c**. Aus 0,75 g (2,17 mmol) **7c** wurden, analog der Herstellung von **8b**, 0,51 g (88%) **8d** als Rohprodukt erhalten. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 150°/0,001 Torr,  $[\alpha]_D^{25} = +3^\circ$  (*c* = 2,5, CHCl<sub>3</sub>). – IR. (Film): 3060*w*, 3000*w*, 2950*m*, 2845*w*, 1735*s*, 1600*m*, 1582*w*, 1488*m*, 1448*m*, 1436*m*, 1405*m*, 1365*m*, 1315*m*, 1290*s*, 1270*s*,

1220s, 1175s, 1115s, 1070m, 1055m, 1024m, 1000m, 938w, 891w, 872w, 840w, 803w, 782w, 715s, 688w, 678w. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 3,03 (d, J=6, 2 H, 2 H-C(3)); 3,73 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,8 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 5,73 (t, J=6, 1 H, 1 H-C(2)); 7,3–8,3 (m, 5 H, 5 arom. H). – MS.: 266 (16, M<sup>+</sup>) 235 (11), 207 (47), 122 (13), 113 (22), 105 (600), 77 (100), 59 (8), 55 (9), 51 (28), 43 (5).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (266,25) Ber. C 58,65 H 5,30% Gef. C 58,51 H 5,36%

3.8. (R)-Äpfelsäurediäthylester (**8e**) aus **8d**. Eine Lösung von 1,3 g (4,88 mmol) **8d** in 60 ml abs. Äthanol wurde mit 1,3 g Tetraäthyltitanat versetzt und unter Argon 8 Std. unter Rückfluss erhitzt. Zu diesem Gemisch wurden nach Abkühlen 60 ml H<sub>2</sub>O gegeben, die Lösung i. RV. eingedampft, bis eine wässrige Suspension vorlag, und mit 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und so viel 2N HCl geschüttelt, bis kein Niederschlag mehr vorhanden war. Die wässrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und noch 3mal mit je 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit 0,5 g Aktivkohle behandelt, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und nach Filtrierung durch *Celite* i. RV. bei 30° eingedampft. Bei der Destillation im Kugelrohr wurde bei 55–60°/0,05 Torr Benzoesäureäthylester als Vorlauf abgetrennt, worauf, bei 80°/0,008 Torr, 650 mg (70%) **8e**, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +9,6° (in Substanz) (in [36] [α]<sub>D</sub> = –10,4° (in Substanz) für **8e'**) übergangen (<sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopische Reinheit >90%, Verunreinigung: Benzoesäureäthylester).

4. Herstellung der Bausteine **9**, **11** und **12**. – 4.1. (R)-4-Brom-1,2-epoxybutan (**9**) aus **8c**. Analog unserer Vorschrift [17] für die Herstellung von **9'** aus **8e'** wurde aus **8c** in 49% Gesamtausbeute **9** erhalten, Sdp. 110°/45 Torr ([17] Sdp. 75°/35 Torr), [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +23° (c=3,67, CHCl<sub>3</sub>) ([17] [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> = –23,5° (c=4,02, CHCl<sub>3</sub>) für **9'**).

4.2. (S)-1,2,4-Butantriol (**10b**) aus **10a**. Zu einem Gemisch von 370 ml Methanol, 190 ml H<sub>2</sub>O und 1,9 ml Acetylchlorid wurde unter kräftigem Rühren innert 2 Std. bei RT. eine Lösung von 98,05 g (550 mmol) **10a** [17] in 560 ml Methanol getropft. Nach 2½ Std. Rühren bei RT. wurde i. RV. eingedampft und der braune Rückstand destilliert. Als Hauptfraktion wurden 42,1 g (72%) **10b**, Sdp. 150°/0,04 Torr (in [37] Sdp. 145–148°/1,4 Torr), [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = –29° (c=1,035, CH<sub>3</sub>OH) erhalten.

4.3. (R)-1,2,4-Butantriol (**10b'**) aus **10a'**. Analog der vorangehenden Vorschrift für **10a** wurde aus **10a'** **10b'** erhalten; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +27° (c=1,365, CH<sub>3</sub>OH).

4.4. (2S,4S)-2-Phenyl-4-tosyloxymethyl-1,3-dioxan (**11a**) aus **10b**. Eine Mischung aus 1650 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 49,2 g (464 mmol) **10b**, 61,8 g (583 mmol) Benzaldehyd und 5 ml CF<sub>3</sub>COOH wurde 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren von 410 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O wurden 400 ml frisches CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben und für weitere 5 Tage unter Rückfluss erhitzt. Nach Extraktion des Gemisches mit 150 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Einengen i. RV. und 4stdg. Erhitzen auf 80° i. HV. wurden 73,6 g (380 mmol, 82%) eines Gemisches dreier isomerer cyclischer Acetale im Verhältnis 85:7,5:7,5 erhalten. Eine Lösung dieses Isomerengemisches in 620 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (destilliert über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) wurde bei –20° mit 117 ml (1,46 mol) Pyridin und anschliessend während 30 Min. portionenweise mit 86 g (452 mmol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Über Nacht wurde bei RT. gerührt, dann während 60 Min. 50 ml H<sub>2</sub>O zugetropft. Das Gemisch wurde auf eine Mischung von 1 l CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 500 g Eis und 55 ml (ca. 660 mmol) konz. Salzsäure gegossen, die organische Phase nacheinander mit 300 ml ges. CuSO<sub>4</sub>, 300 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung und 200 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde i. HV. von Lösungsmittelsuren befreit, in 250 ml Äther gelöst und nach Zugabe von 50 ml Pentan bei 0° kristallisieren gelassen. Isoliert wurden 89 g (68%) **11a** als farblose Kristalle, Smp. 57–59°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = –2,5° (c=1,007, CHCl<sub>3</sub>). Für analytische Zwecke wurde eine Probe aus Pentan/Äther 2:1 umkristallisiert, Smp. 65°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = –2,1° (c=0,89, CHCl<sub>3</sub>). – IR. (KBr): 2990w, 2880w, 1595w, 1492w, 1463w, 1452m, 1445w, 1382w, 1370m, 1363m, 1352s, 1332m, 1308w, 1292w, 1245w, 1212m, 1190m, 1174s, 1148m, 1118m, 1098m, 1070m, 1030w, 1012m, 1005s, 965s, 942m, 918w, 882m, 848m, 828m, 815m, 792m, 748m, 700m, 666s, 648w, 580m, 558s, 540m, 492w, 468w. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,3–2,0 (m, 2 H, 2 H-C(5)); 2,38 (s, 3 H, H<sub>3</sub>C–C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 3,7–4,4 (m, 5 H, C H<sub>2</sub>–OTs, 1 H–C(4) und 2 H–C(6)); 5,42 (s, 1 H, 1 H–C(2)); 7,1–7,4 (m, 7 H, 7 arom. H); 7,6–7,85 (AA'-Teil eines AA' BB'-Systems, 2 H, 2 arom. H). – <sup>13</sup>C-NMR.: 21,48 (qa); 27,00 (t); 66,20 (t); 71,62 (d); 74,06 (t); 100,87 (d); 126,06; 127,87; 128,02; 128,75; 129,78; 132,81 (s); 138,12 (s); 144,81 (s). – MS.: 348 (87, M<sup>+</sup>), 271 (5), 257 (10), 163 (51), 155 (47), 149 (7), 105 (95), 91 (100), 77 (41), 71 (21), 65 (15), 57 (23), 51 (15), 43 (24), 31 (17), 28 (28).

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>S (348,42) Ber. C 62,06 H 5,79% Gef. C 61,92 H 5,79%

4.5. (2R, 4R)-2-Phenyl-4-tosyloxymethyl-1,3-dioxan (**11a'**) aus **10b'**. Analog der vorangehenden Vorschrift für **11a** wurde **11a'** aus **10b'** erhalten. Smp. 65°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +3,0° (c=1,1, CHCl<sub>3</sub>).

4.6. (2*S*,4*R*)-4-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxan (**11b**) aus **11a**. Eine Lösung von 4,0 g (11,6 mmol) **11a** in 10 ml THF wurde unter Argon bei  $-60^\circ$  mit 40 ml ca. 1*N* LiBHEt<sub>3</sub> in THF (Superhydrid-Lösung) tropfenweise versetzt. Nach Aufwärmen auf RT. über Nacht wurde wieder auf  $-50^\circ$  gekühlt und tropfenweise nacheinander 4 ml H<sub>2</sub>O, 32 ml 3*N* NaOH und 32 ml 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lösung zugegeben. Das aus zwei Phasen bestehende Gemisch wurde 1 Std. bei RT. kräftig gerührt, mehrmals mit insgesamt 250 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit ca. 10proz. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Kugelrohrdestillation des Rückstandes ergab 1,85 g (90%) **11b**, Sdp.  $90^\circ/0,3$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -0,1^\circ$  ( $c=1,19$ , CHCl<sub>3</sub>),  $[\alpha]_{365}^{25} = -2,3^\circ$  ( $c=1,19$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 3065*w*, 2975*m*, 2950*m*, 2925*m*, 2855*m*, 1600*w*, 1492*w*, 1451*m*, 1425*w*, 1400*m*, 1375*s*, 1358*m*, 1310*m*, 1165*s*, 1148*m*, 1110*s*, 1060*m*, 1025*m*, 995*m*, 958*m*, 915*m*, 852*w*, 818*w*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,3 (*d*, *J*=6, 3 H, H<sub>3</sub>C–C); 1,35–2,05 (*m*, 2 H, 2 H–C(5)); 3,75–4,13 (*m*, 2 H, 1 H–C(4) und H<sub>ax</sub>–C(6)); 4,24 (*d*×*d*×*d*, *J*<sub>gem</sub>=12, *J*<sub>vic</sub>=5, *J*<sub>vic</sub>=1,7, 1 H, H<sup>ax</sup>–C(6)); 5,48 (*s*, 1 H, 1 H–C(2)); 7,15–7,6 (*m*, 5 H, 5 arom. H) (vgl. Fig. 1). – <sup>13</sup>C-NMR.: 21,81 (*qa*); 33,07 (*i*); 67,06 (*i*); 73,41 (*d*); 101,35 (*d*); 126,12; 128,20; 128,64; 138,89 (*s*). – MS.: 178 (55, *M*<sup>+</sup>), 177 (90), 123 (17), 107 (27), 105 (100), 101 (15), 79 (17), 77 (42), 55 (37), 51 (12), 41 (10).

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (178,23) Ber. C 74,13 H 7,92% Gef. C 73,95 H 7,90%

4.7. (2*R*,4*S*)-4-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxan (**11b'**) aus **11a'**. Analog der vorangehenden Vorschrift für **11b** wurde **11b'** aus **11a'** erhalten:  $[\alpha]_D^{25} = +1,5^\circ$  ( $c=1,26$ , CHCl<sub>3</sub>).

4.8. (R)-1,3-Butandiol (**12**) aus **11b**. Eine Lösung von 885 mg (5 mmol) **11b** in 15 ml Essigester wurde mit 500 mg 20% Pd(OH)<sub>2</sub> auf Kohle bei Normaldruck hydriert. Nach wenigen Minuten war die H<sub>2</sub>-Aufnahme beendet, das Gemisch wurde durch Celite filtriert, das Lösungsmittel i. RV. entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert: 392 mg (87%) **12**, Sdp.  $135^\circ/23$  Torr,  $[\alpha]_D^{25} = -31^\circ$  ( $c=1,51$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) (in [20])  $[\alpha]_D = -29^\circ$  ( $c=1$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH), [29]  $[\alpha]_D = -31,6^\circ$  ( $c=1$ , C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)).

5. Herstellung der racemischen Bausteine 14–17. – 5.1. Benzoessäure-(3-hydroxybutyl)ester (**14**) aus **12**. In 450 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden 45,1 g (0,5 mol) (±)-**12** und 60 ml (0,74 mol) Pyridin vorgelegt und bei  $-40^\circ$  Innentemperatur innert 1 Std. mit einer Lösung von 70,3 g (0,5 mol) Benzoylchlorid in 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> unter Rühren versetzt. Nach weiteren 2 Std. Rühren bei  $-35$  bis  $-20^\circ$  wurde das Gemisch über Nacht auf RT. aufwärmen gelassen, auf Eis und 350 ml 1*N* HCl gegossen und mehrmals mit total 550 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden je einmal mit 200 ml ges. KHCO<sub>3</sub>- und 200 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, i. RV. eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert: 80,0 g (82%) **15**, Sdp.  $110^\circ/0,08$  Torr. – IR. (Film): 3430*m*, br. 3090*w*, 3060*w*, 3030*w*, 2970*m*, 2930*m*, 1715*s*, 1603*m*, 1586*m*, 1492*w*, 1452*m*, 1382*m*, 1318*m*, 1280*s*, 1180*m*, 1118*s*, 1072*m*, 1028*m*, 1003*w*, 987*m*, 948*m*, 914*m*, 830*w*, 808*w*, 715*s*, 691*m*, 679*m*. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 1,3 (*d*, *J*=6, 3 H, 3 H–C(4)); 1,68–2,15 (*m*, 2 H, 2 H–C(2)); 2,43 (br. *d*, *J*=6, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 4,0 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H–C(3)); 4,2–4,8 (*m*, 2 H, 2 H–C(1)); 7,26–7,75 (*m*, 3 H, 3 arom. H); 7,85–8,25 (*m*, 2 H, 2 arom. H). – MS.: 176 (2), 150 (8), 123 (25), 122 (28), 105 (100), 77 (32), 72 (16), 57 (5), 51 (10), 45 (10), 43 (10).

5.2. Benzoessäure-[3-(*t*-butyl-dimethylsilyloxy)-butyl]ester (**15a**) aus **14**. In 133 ml DMF wurden 9,7 g (50 mmol) **14**, 5,1 g (75 mmol) Imidazol und 9,0 g (60 mmol) *t*-Butyl-dimethylchlorsilan 48 Std. bei RT. gerührt, worauf 500 ml Pentan zugegeben wurde. Die organische Phase wurde 3mal mit je 100 ml H<sub>2</sub>O extrahiert, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde über eine Vigreux-Kolonne destilliert, wobei als Hauptfraktion 11,2 g (73%) **15a**, Sdp.  $98$ – $102^\circ/0,004$  Torr übergingen. – IR.: 2958*m*, 2930*m*, 2890*m*, 2860*m*, 1712*s*, 1603*w*, 1585*w*, 1462*m*, 1452*m*, 1375*m*, 1360*m*, 1315*m*, 1280*s*, 1176*w*, 1145*m*, 1108*m*, 1072*m*, 1050*m*, 1025*m*, 1005*m*, 970*w*, 905*w*, 838*m*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,1 (*s*, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,92 (*s*, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,25 (*d*, *J*=6, 3 H, 3 H–C(4)); 1,78–2,04 (*m*, 2 H, 2 H–C(2)); 4,06 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H–C(3)); 4,41 (*t*, *J*=6) und 4,42 (*t*, *J*=6, total 2 H, 2 H–C(1)); 7,3–7,7 (*m*, 3 H, 3 arom. H); 7,96–8,14 (*m*, 2 H, 2 arom. H). – MS.: 251 (7), 179 (22), 105 (100), 77 (13), 73 (9).

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si (308,50) Ber. C 66,18 H 9,15% Gef. C 66,15 H 9,13%

5.3. Benzoessäure-[3-(1'-äthoxyäthoxy)-butyl]ester (**15b**) (Diastereomerenmischung) aus **14**. Eine Lösung von 77,6 g (400 mmol) **14** in 577 g (8 mol) Äthylvinyläther wurde mit 2,0 ml CF<sub>3</sub>COOH versetzt und 2 Tage bei RT. gerührt. Die Mischung wurde mit 300 ml Äther versetzt, mit 200 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt, die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, i. RV. eingedampft und der Rückstand von 106 g (100%) **15b** ohne Reinigung weiterverwendet. Für die Analytik wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $120^\circ/0,01$  Torr. – IR.: 3060*w*, 2975*m*, 2930*m*, 2900*m*, 1713*s*, 1602*m*, 1585*m*, 1492*w*, 1452*m*, 1380*m*, 1335*m*, 1318*m*, 1280*s*, 1177*m*, 1120*s*, 1100*s*, 1081*m*, 1072*m*, 1055*m*, 1028*m*, 995*m*, 965*m*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9–1,4 (*m*, 9 H, 3 H–C(4), O–CH(CH<sub>3</sub>)–O und CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–O); 1,91 (8-Liniensystem, 2 H, 2 H–C(2));

3,3–3,72 (*m*, 2 H, CH<sub>3</sub>–C H<sub>2</sub>–O); 3,9 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H–C(3)); 4,4 (6-Liniensystem, 2 H, 2 H–C(1)); 4,73 (5-Liniensystem, 1 H, O–C H(CH<sub>3</sub>)–O); 7,3–7,65 (*m*, 3 H, 3 arom. H); 7,9–8,15 (*m*, 2 H, 2 arom. H); die zufällig überraschend symmetrischen Signalgruppen des Diastereomerengemisches im Bereich zwischen 0 und 5 ppm sind in *Figur 2* abgebildet. – MS.: 251 (< 1, M<sup>+</sup>–15), 193 (5), 177 (63), 150 (5), 123 (35), 105 (100), 77 (43), 73 (66), 55 (29), 51 (11), 45 (36), 31 (6), 29 (8).

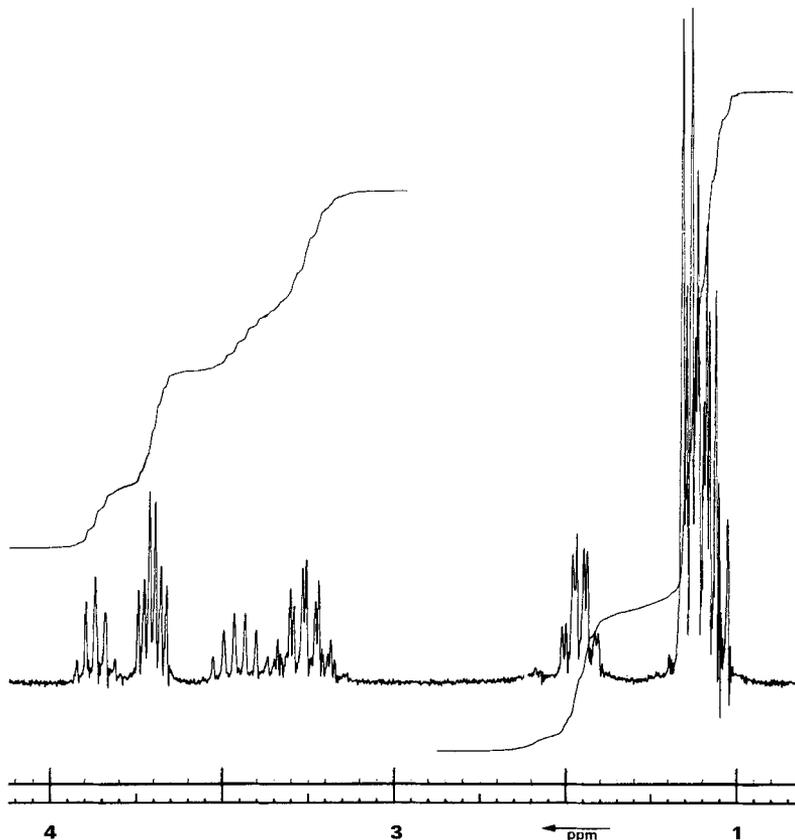


Fig. 2. <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum (100 MHz, Bereich 0 bis 4 ppm) des Diastereomerengemisches **15b**

5.4. *Benzoessäure*-[3-(*l*-methoxy-*l*-methyläthoxy)butyl]ester (**15c**) aus **14**. In 350 mg (4,87 mmol) Isopropenylmethyläther wurden bei 10° 550 mg (2,83 mmol) **14** gelöst, 5 Tropfen einer Lösung von 150 mg Pikrinsäure in 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugegeben, 20 Min. bei RT. gerührt, mit einer Aufschlämmung von 2 g basischem Alox (Aktivitätstufe III) in 5 ml Äther versetzt und gut geschüttelt. Das Gemisch wurde über ca. 5 g basischem Alox (Aktivitätstufe III) filtriert und mit ca. 50 ml Äther nachgewaschen. Eindampfen i. RV. ergab nach Destillation im Kugelrohr bei 120°/0,01 Torr 590 mg (79%) analysenreines **15c**. – IR.: 2993*m*, 2940*m*, 2830*w*, 1714*s*, 1602*m*, 1585*w*, 1451*m*, 1382*m*, 1318*m*, 1280*s*, 1178*m*, 1153*m*, 1116*m*, 1070*m*, 1028*m*, 1003*m*, 830*w*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,22 (*d*, *J*=6, 3 H, 3 H–C(4)); 1,32 (*s*, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 1,7–2,12 (*m*, 2 H, 2 H–C(2)); 3,19 (*s*, 3 H, H<sub>3</sub>CO); 4,08 (*br. qa*, *J*=6, 1 H, 1 H–C(3)); 4,37 (*br. t*, *J*=7, 2 H, 2 H–C(1)); 7,28–7,64 (*m*, 3 H, 3 arom. H); 7,85–8,12 (*m*, 2 H, 2 arom. H). – MS.: 177 (34), 150 (5), 123 (34), 105 (100), 77 (29), 72 (12), 58 (5), 55 (33), 51 (9), 43 (9), 41 (9), 31 (6), 29 (6).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (266,33) Ber. C 67,64 H 8,33% Gef. 67,51 H 8,19%

5.5. 3-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-*l*-butanol (**16a**) aus **15a**. Aus 5,80 g (18,8 mmol) **15a** wurden, analog der Herstellung von **16b** (vgl. Kap. 5.6.), 3,2 g (84%) **16a** erhalten. Sdp. 39–42°/0,02 Torr. – IR.: 3620*w*,

3480m, br. 2940s, 2890m, 2860m, 1463m, 1378m, 1360m, 1343w, 1255m, 1142m, 1123m, 1075s, 1020s, 1005m, 980m, 901w, 885w, 838s. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,10 (s, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,90 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,22 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(4)); 1,56–1,84 (m, 2 H, 2 H-C(2)); 2,3–2,6 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 3,6–4,25 (m, 3 H, 2 H-C(1) und 1 H-C(3)). – MS.: 189 (<1, M<sup>+</sup>-15); 159 (5), 147 (14), 75 (100), 73 (19), 59 (6), 55 (5), 47 (5), 45 (5).

5.6. 3-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-1-butanol (**16b**) (Diastereomeregemisch) aus **15b**. In 250 ml CH<sub>3</sub>OH und 40 ml H<sub>2</sub>O wurden 50 g (188 mmol) **15b** (Rohprodukt) gelöst; dazu wurde bei 40–45° innert 45 Min. eine Lösung von 13,44 g (240 mmol) KOH in 40 ml H<sub>2</sub>O getropft. Nach 3stdg. Rühren bei dieser Temperatur wurde mit 500 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgearbeitet, die organische Phase mit ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr bei 75°/0,03 Torr destilliert: 21,8 g (72%) **16b** (gelbliche Flüssigkeit). – IR. (Film): 3425m br., 2975m, 2935m, 2880m, 1447m, 1378m, 1338m, 1130s, 1100s, 1080s, 1057s, 998m, 955m, 845w. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 0,85–1,5 (m, 9 H, 3 H-C(4), O-CH(CH<sub>3</sub>)-O und CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2,45 (t, J=5) und 2,96 (t, J=6, total 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 3,3–4,3 (m, 5 H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O, 2 H-C(1), 1 H-C(3)); 4,6–4,9 (m, 1 H, O-CH(CH<sub>3</sub>)-O). – MS.: 147 (7, M<sup>+</sup>-15), 117 (16), 75 (24), 73 (100), 55 (37), 47 (9), 45 (97), 43 (17), 31 (6), 29 (8).

5.7. 3-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-1-butanal (**17b**) (Diastereomeregemisch) aus **16b**. Zu 1 l CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 99,3 g (1,2 mol) Pyridin wurden bei 5–10° unter Argon und gutem Rühren 59,6 g (596 mmol) CrO<sub>3</sub> gegeben. Nach 30 Min. Rühren bei 16° wurde die Lösung von 15,3 g (94,4 mmol) **16b** in 250 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> rasch zugegeben. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei RT. wurde vom Chrom-Schlamm abdekantiert, wobei dieser noch 5mal mit je 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgewaschen wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden 4mal mit je 200 ml 0,1N KOH und einmal mit 300 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und einer Spatelspitze KHCO<sub>3</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert, wobei bei 75°/4 Torr 9,1 g (60%) **17b** als farblose Flüssigkeit erhalten wurden. – IR.: 2970m, 2930m, 2880m, 2830m, 2725w, 1722s, 1480w, 1443m, 1378m, 1332m, 1125s, 1098s, 1075s, 1053m, 980m, 845w. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 0,95–1,45 (m, 9 H, 3 H-C(4), O-CH(CH<sub>3</sub>)-O und CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2,26–2,83 (m, 2 H, 2 H-C(2)); 3,2–3,83 (m, 2 H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 4,25 (5-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(3)); 4,8 (4-Liniensystem, 1 H, O-CH(CH<sub>3</sub>)-O); 9,73–9,93 (m, 1 H, 1 H-C(1)). – MS.: 161 (5, M<sup>+</sup>+1), 131 (7), 115 (6), 89 (7), 87 (19), 73 (59), 69 (22), 60 (13), 45 (100), 31 (17), 29 (17), 27 (14).

5.8. 3-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-1-butanal (**17a**) aus **16a**. Aus 2,4 g (11,7 mmol) **16a** wurden, analog der Herstellung von **17b** (vgl. Kap. 5.7.), 1,5 g (63%) **17a** erhalten, Sdp. 80°/0,02 Torr (Kugelrohrdestillation). – IR.: 2955m, 2925m, 2890m, 2855m, 1723s, 1462m, 1402w, 1386m, 1375m, 1360m, 1255m, 1130m, 1115m, 1097m, 1025m, 1002m, 985m, 832s. – <sup>1</sup>H-NMR. (60 MHz): 0,20 (s, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 1,0 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,33 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(4)); 2,43–2,7 (m, 2 H, 2 H-C(2)); 4,37 (qa, J=6, 1 H, 1 H-C(3)); 9,7 (t, J=2, 1 H, 1 H-C(1)). – MS.: 145 (75), 119 (14), 115 (9), 101 (100), 75 (46), 73 (20), 59 (20), 47 (5), 45 (6), 41 (5).

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>Si (202,37) Ber. C 59,35 H 10,96% Gef. C 59,19 H 11,05%

6. Herstellung der racemischen Bausteine **18** und **19**. – 6.1. (2*E*)-5-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-2-hexensäuremethylester (**18b**) (Diastereomeregemisch) aus **17b**. In 170 ml Toluol wurden 5,6 g (35 mmol) **17b** und 23,2 g (69,3 mmol) (Methoxycarbonylmethyliden)-triphenylphosphoran gelöst und 16 Std. bei 90–95° gerührt. Anschliessend wurde i. RV. eingedampft, der Rückstand mit total 500 ml Pentan/Äther 95:5 mehrmals aufgeschlammte und vom schwerlöslichen Triphenylphosphinoxid abdekantiert. Eindampfen i. RV. und Destillation des Rückstandes im Kugelrohr ergab 6,6 g (88%) **18b**, Sdp. 70°/0,005 Torr als farblose, klare Flüssigkeit. – IR.: 2970m, 2930m, 2890m, 1715s, 1658m, 1438m, 1379m, 1322m, 1280m, 1175m, 1123s, 1098s, 1080s, 1055m, 983m, 922w, 883w, 845w. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 0,85–1,45 (m, 9 H, 3 H-C(6), O-CH(CH<sub>3</sub>)-O und CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2,2–2,55 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 3,73 (s, 3 H, COOC H<sub>3</sub>); 3,2–4,05 (m, 3 H, 1 H-C(5) und CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 4,5–4,9 (m, 1 H, O-CH(CH<sub>3</sub>)-O); 5,86 (d mit Feinstruktur, J=15, 1 H, 1 H-C(2)); 6,95 (10-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(3)). – MS.: 201 (<1, M<sup>+</sup>-15), 127 (47), 113 (5), 100 (5), 95 (14), 85 (5), 81 (5), 73 (100), 67 (7), 59 (12), 45 (69), 39 (5), 29 (5).

6.2. (2*E*)-5-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-hexensäuremethylester (**18a**) aus **17a**<sup>15)</sup>. Aus 15,3 g (76 mmol) **17a** wurden, analog der Herstellung von **18b**, in DMF bei RT. statt in Toluol bei 90–95°, 14,9 g (76%) **18a** erhalten, Sdp. 75°/0,02 Torr. – IR.: 2955s, 2930s, 2890m, 2860m, 1715s, 1658m, 1470m, 1462m, 1438m, 1408w, 1390w, 1380m, 1362m, 1324m, 1280m, 1258s, 1175s, 1132m, 1088m, 1040m, 1005m, 882m, 840s. –

15) Ebenfalls durch Silylierung der entsprechenden Hydroxyester mit *t*-Butyldimethylsilylchlorid/Imidazol in DMF erhältlich.

<sup>1</sup>H-NMR.: 0,03 (br. s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,85 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,14 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(6)); 2,30 (7-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(4)); 3,70 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,91 (qa, J=6, 1 H, 1 H-C(5)); 5,82 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>2</sub>=1,5, 1 H, 1 H-C(2)); 6,94 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>3</sub>=7, 1 H, 1 H-C(3)). – <sup>13</sup>C-NMR.: –4,92 (qa); –4,63 (qa); 17,97 (s); 23,63 (qa); 25,74 (qa); 42,38 (t); 51,22 (qa); 67,53 (d); 122,75 (d); 146,14 (d); 166,69 (s). – MS.: 243 (3 M<sup>+</sup> – 15); 169 (12), 159 (68), 157 (35), 133 (82), 127 (7), 115 (15), 103 (9), 89 (100), 85 (5), 75 (26), 73 (73), 59 (17), 45 (7), 41 (8), 29 (5).

6.3. (2E)-5-(1'-Äthoxyäthoxy)-2-hexensäure-(2',2',2'-trichloräthyl)ester (**18c**) (Diastereomerenmischung) aus **17b**. In 100 ml Toluol wurden 3,25 g (20,3 mmol) **17b** und 18,07 g (40 mmol) (2,2,2-Trichloräthoxycarbonylmethyliden)-triphenylphosphoran [16] bei 85–90° über Nacht umgesetzt. Anschließend wurde i. RV. eingedampft, der braune Rückstand mit total 250 ml Pentan/Äther 97:3 mehrmals ausgewaschen und die vereinigten organischen Phasen i. RV. eingedampft. Kugelrohrdestillation ergab 6,04 g (90%) **18c**, Sdp. 120°/0,01 Torr (farblose Flüssigkeit), DC. (Alox), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rf 0,66. – IR.: 2980m, 2930m, 2900m br., 1730s, 1653m, 1482w, 1445m, 1375m, 1323m, 1317m, 1155s br., 1125s br., 1094s, 1050s, 982m, 922m, 908m, 885m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,0–1,4 (m, 9 H, 3 H-C(6), O-CH(CH<sub>3</sub>)-O und CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 2,3–2,55 (m, 2 H, 2 H-C(4)); 3,3–3,72 (m, 2 H, CH<sub>3</sub>C(H<sub>2</sub>O)); 3,86 (5-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(5)); 4,6–4,9 (m, 1 H, O-CH(CH<sub>3</sub>)-O); 4,75 (br. s, 2 H, COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 5,96 (d mit Feinstruktur, J=16, 1 H, 1 H-C(2)); 6,9–7,33 (10-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(3)). – MS.: 243 (11), 216 (8), 207 (5), 149 (5), 139 (6), 133 (14), 131 (10), 113 (48), 95 (27), 86 (57), 81 (5), 73 (98), 68 (24), 57 (6), 45 (100), 39 (10), 29 (15).

6.4. (2E)-5-Hydroxy-2-hexensäuremethylester (**18d**) aus **18b**. Die Lösung von 5,0 g (23 mmol) **18b** in 50 ml THF/H<sub>2</sub>O 5:2 wurde nach Zugabe von 10 ml 2N HCl 1½ Std. gerührt, wobei nach ca. 30 Min. kurz evakuiert wurde (20 Torr). Das Gemisch wurde mit 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> versetzt, mit 20 ml halbges. MgSO<sub>4</sub>-Lösung extrahiert, die organische Phase nochmals mit 20 ml obiger MgSO<sub>4</sub>-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, i. RV. eingedampft und der Rückstand von 3,2 g im Kugelrohr destilliert: 2,90 g (88%) **18d**, Sdp. 95°/0,05 Torr (mit <5% (Z)-Verbindung verunreinigt). Durch Chromatographie auf Kieselgel (Pentan/Äther 2:8, Rf 0,3) konnte eine spektroskopisch reine Probe erhalten werden. – IR.: 3600m, 3460m br., 2970m, 2950m, 2930m, 2900m, 2845w, 1712s, 1657m, 1438m, 1380m, 1328m, 1280s, 1173m, 1120m, 984m, 942m, 820w. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,21 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(6)); 2,22 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,34 (7-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(4)); 3,68 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,94 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(5)); 5,88 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>2</sub>=1,5, 1 H, 1 H-C(2)); 6,95 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>3</sub>=7, 1 H, 1 H-C(3)). – <sup>13</sup>C-NMR.: 23,19 (qa); 41,89 (t); 51,51 (qa); 66,64 (d); 123,24 (d); 145,89 (d); 167,04 (s). – MS.: 129 (2, M<sup>+</sup> – 15), 113 (10), 100 (100), 85 (6), 69 (60), 59 (8), 55 (5), 45 (67), 39 (20), 27 (9).

6.5. (2E)-Hydroxy-2-hexensäure-(2',2',2'-trichloräthyl)ester (**18e**) aus **18c**. Aus 5,78 g (17,4 mmol) **18c** wurden analog der Herstellung von **19f** 4 g (88%) **18e** erhalten, Sdp. 110°/0,01 Torr. – IR.: 3600m, 3450m br., 2970m, 2930m, 2900m, 1730s, 1655m, 1448m, 1372m, 1320m, 1160s, 1100s br., 983m, 942m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,24 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(6)); 1,70 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,40 (7-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(4)); 4,0 (6-Liniensystem, J=6, 1 H, H-C(5)); 4,76 (br. s, 2 H, COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 6,0 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>2</sub>=1,5, 1 H, 1 H-C(2)); 7,13 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>3</sub>=8, 1 H, 1 H-C(3)). – <sup>13</sup>C-NMR.: 23,34 (qa); 41,90 (t); 66,60 (d); 73,97 (t), 95,07 (s); 122,12 (d); 148,14 (d); 164,45 (s). – MS.: 216 (28), 181 (8), 131 (18), 113 (45), 97 (18), 86 (100), 68 (45), 45 (73), 39 (11).

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub> (261,53) Ber. C 36,74 H 4,24 Cl 40,67% Gef. C 36,80 H 4,21 Cl 40,66%

6.6. (2E)-5-(t-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-hexensäure (**18f**) aus **18a**. Die Lösung von 2,2 g (8,5 mmol) **18a** in 60 ml THF wurde, nach Zusatz von 15 ml H<sub>2</sub>O, innert 1 Std. tropfenweise mit 10 ml 1N NaOH versetzt. Nach weiteren 3 Std. Rühren bei 30° wurde ca. die Hälfte des THF i. RV. abdestilliert und anschließend bei RT. über Nacht weitergerührt. Dann wurde i. RV. eingedampft, der Rückstand mit 20 ml Äther gewaschen, die wässrige Phase mit Oxalsäure auf pH 2 gestellt und mit total 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert. Die CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Phase wurde über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft, wobei 1,55 g (75%) **18f** als wachsartiger Festkörper erhalten wurden. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 120°/0,01 Torr. – IR.: 3510w, 3500–2300m br., 2955m, 2930m, 2885m, 2855m, 1690s, 1655m, 1468m, 1462m, 1418m, 1378m, 1361m, 1315m, 1257m, 1132m, 1085m, 1038m, 1000m, 883m, 838s. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,03 (s, 6 H, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,85 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,15 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(6)); 2,33 (7-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(4)); 3,93 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(5)); 5,82 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>2</sub>=1,5, 1 H, 1 H-C(2)); 7,08 (d × t, J<sub>1</sub>=16, J<sub>3</sub>=7,5, 1 H, 1 H-C(3)); 10,88 (br. s, 1 H, COOH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O). – <sup>13</sup>C-NMR.: –4,81 (qa); –4,53 (qa); 18,07 (s); 22,79 (qa); 25,80 (qa); 42,53 (t); 67,53 (d); 122,61 (d); 148,99 (d); 171,75 (s). – MS.: 229 (2, M<sup>+</sup> – 15), 187 (21), 169 (18), 159 (34), 149 (5), 143 (36), 119 (75), 115 (14), 103 (8), 95 (11), 75 (100), 73 (73), 59 (9), 45 (5), 41 (5).

C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>Si (244,41) Ber. C 58,97 H 9,90% Gef. C 58,97 H 9,74%

6.7. (2E)-5-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-2-hexen-1-ol (**18b**) (Diastereomerengemisch) aus **18b**. Die Lösung von 6,45 g (29,8 mmol) **18b** in 50 ml Pentan wurde bei  $-70^\circ$  mit 60 ml 20proz.-Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in Hexan tropfenweise versetzt. Nach 30 Min. bei  $-70^\circ$  wurde innert 1 Std. auf  $-30^\circ$  erwärmt, 3 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  zugegeben, mit 100 ml ges. NaCl-Lösung und total 200 ml Äther aufgearbeitet. Nach Trocknen der organischen Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen i. RV. wurden 5,6 g (100%) **18b** Rohprodukt erhalten. Für die Analytik wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $130^\circ/0,005$  Torr. – IR.: 3670w, 3605m, 3440m br., 2975m, 2930m, 2880m, 1466m, 1376m, 1333m, 1127s br., 1082s, 1055s, 1038m, 973s, 922m, 843w. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,0–1,4 (m, 9 H, 3 H–C(6), O–CH( $\text{C}_2\text{H}_5$ )–O und  $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ); 2,06 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 2,0–2,45 (m, 2 H, 2 H–C(4)); 3,24–3,93 (m, 3 H, 1 H–C(5) und  $\text{CH}_3\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ ); 3,95–4,20 (m, 2 H, 2 H–C(1)); 4,72 (br. qa,  $J=5$ , 1 H, O–C H( $\text{C}_2\text{H}_5$ )–O); 5,4–5,9 (m, 2 H, 1 H–C(2) und 1 H–C(3)). – MS.: 117 (5), 99 (10), 81 (22), 73 (97), 67 (5), 57 (14), 55 (36), 54 (38), 45 (100). 39 (12), 31 (20), 27 (18).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_3$  (188,26) Ber. C 63,80 H 10,71% Gef. C 63,56 H 10,56%

6.8. (2E)-5-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-hexen-1-ol (**18g**) aus **18a**. Aus 10,0 g (38,8 mmol) **18a** wurden analog zur Herstellung von **18h** 8,54 g (96%) **18g** erhalten. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp.  $85^\circ/0,02$  Torr. – IR.: 3605m, 3440m br., 2955s, 2930s, 2890m, 2860m, 1468m, 1462m, 1376m, 1360m, 1253m, 1132m, 1082m, 1038m, 990s, 975s, 890w, 868w, 838s. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,04 (s, 6 H,  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ); 0,87 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1,12 (d,  $J=6$ , 3 H, 3 H–C(6)); 1,4–1,6 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ); 2,08–2,26 (m, 2 H, 2 H–C(4)); 3,82 (qa,  $J=6$ , 1 H, 1 H–C(5)); 3,94–4,16 (m, 2 H, 2 H–C(1)); 5,56–5,74 (m, 2 H, 1 H–C(2) und 1 H–C(3)). –  $^{13}\text{C-NMR.}$ : –4,72 (qa); –4,57 (qa); 18,08 (s); 23,40 (qa); 25,85 (qa); 42,50 (t); 63,59 (t); 68,43 (d); 129,51 (d); 131,26 (d). – MS.: 229 (< 1  $M^+$ –1), 159 (37), 119 (72), 115 (12), 103 (10), 75 (100), 73 (63), 59 (9), 47 (8), 41 (9), 29 (8).

$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Si}$  (230,43) Ber. C 62,55 H 11,37% Gef. C 62,57 H 11,32%

6.9. (2E)-5-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-2-hexen-1-ol (**18k**) (Diastereomerengemisch) durch Oxydation von (2E)-5-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-2-hexen-1-ol (**18h**). Zu 27 ml DMF und 6,8 g (86 mmol) Pyridin wurden bei  $10^\circ$  unter Argon 4,10 g (41 mmol)  $\text{CrO}_3$  gegeben. Nach 30 Min. wurde auf  $0^\circ$  abgekühlt und 2,57 g (13,65 mmol) Allylalkohol in 10 ml DMF rasch zugetropft. Nach 1 Std. bei  $0^\circ$  und  $\frac{1}{2}$  Std. Rühren bei RT. wurde, wie für **17b** (s. Kap. 5.7.) beschrieben, aufgearbeitet. Nach Kugelrohrdestillation wurden 1,61 g (63%) **18k**, Sdp.  $80^\circ/0,1$  Torr als farblose Flüssigkeit erhalten. – IR.: 2975m, 2935m, 2900m br., 2820m, 2740w, 1685s, 1638m, 1482w, 1445m, 1380m, 1335m, 1120s br., 1090s br., 1055s, 1030m, 978s, 923m, 888w, 843w. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,9–1,4 (m, 9 H, 3 H–C(6), O–CH( $\text{C}_2\text{H}_5$ )O und  $\text{C}_2\text{H}_5\text{–CH}_2\text{–O}$ ); 2,35–2,64 (m, 2 H, 2 H–C(4)); 3,25–4,12 (m, 3 H, 1 H–C(5) und  $\text{CH}_3\text{C}_2\text{H}_5\text{–O}$ ); 4,6–4,88 (m, 1 H, O–C H( $\text{C}_2\text{H}_5$ )O); 6,14 (br.  $d \times d$ ,  $J_1=15$ ,  $J_2=7$ , 1 H, 1 H–C(2)); 6,68–7,1 (m, 1 H, 1 H–C(3)); 9,5 (d,  $J=7$ , 1 H, 1 H–C(1)). – MS.: 171 (3  $M^+$ –15), 141 (5), 117 (5), 97 (43), 81 (5), 79 (5), 75 (5), 73 (100), 69 (20), 61 (5), 55 (13), 45 (87), 41 (23), 29 (10).

6.10. (2E)-5-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-hexen-1-ol (**18i**) durch Oxydation von (2E)-5-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-hexen-1-ol (**18g**). Aus 8 g (34,8 mmol) **18g** wurden, analog der vorhergehenden Herstellung von **18k** 6,2 g (78%) **18i** erhalten, Sdp.  $100^\circ/1,5$  Torr. Für analytische Zwecke wurde eine Probe auf Kieselgel chromatographisch gereinigt (Pentan/Essigester 3 : 2, Rf 0,7). – IR.: 2955m, 2930m, 2890m, 2860m, 2820w, 2740w, 1688s, 1635w, 1470m, 1463m, 1378m, 1362m, 1255m, 1145m, 1128m, 1100m, 1080m, 1035m, 1005m, 992m, 980m, 892w, 874w, 838s. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,08 (s) und 0,09 (s, total 6 H,  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ ); 0,9 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1,21 (d,  $J=6$ , 3 H, 3 H–C(6)); 2,47 (7-Liniensystem, 2 H, 2 H–C(4)); 4,03 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H–C(5)); 6,0–6,3 ( $d \times t$ ,  $J_1=16$ ,  $J_2=1,5$ , 1 H–C(2)); 6,88 ( $d \times t$ ,  $J_1=16$ ,  $J_2=7$ , 1 H, 1 H–C(3)). – MS.: 213 (2,  $M^+$ –15), 171 (29), 159 (20), 127 (100), 115 (10), 111 (5), 99 (10), 73 (57), 59 (11), 47 (6), 45 (6), 41 (9).

6.11. (2E,4E)-7-(*l'*-Äthoxyäthoxy)-2,4-octadiensäuremethylester (**19b**) (Diastereomerengemisch) aus **18k**. Aus 1,5 g (8,1 mmol) **18k** wurden analog der Herstellung von **18b** (s. Kap. 6.1.) 1,58 g (81%) **19b** erhalten, Sdp.  $110^\circ/0,07$  Torr. – IR.: 2970m, 2930m, 2890m, 1705s, 1642m, 1616m, 1435m, 1378m, 1332m, 1303m, 1275m, 1143s, 1098m, 1055m, 1002s, 970m, 920w, 865w. –  $^1\text{H-NMR.}$  (90 MHz): 0,9–1,5 (m, 9 H, 3 H–C(8),  $\text{H}_3\text{C–CH–O}$  und  $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ ); 2,1–2,63 (m, 2 H, 2 H–C(6)); 3,13–4,0 (m, 3 H, 1 H–C(7) und  $\text{CH}_3\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ ); 3,73 (s, 3 H,  $\text{COOCH}_3$ ); 4,53–4,9 (m, 1 H, O–C H– $\text{OC}_2\text{H}_5$ ); 5,8 (d,  $J=15$ , 1 H, 1 H–C(2)); 6,0–6,3 (m, 2 H, 1 H–C(4) und 1 H–C(5)); 7,1–7,5 (m, 1 H, 1 H–C(3)). Im Bereich von 5,5–6,7 ppm sind noch kleine Signale einer Verunreinigung (*Z*-Isomere)erkennbar. – MS.: 198 (3), 153 (12), 126 (9), 121 (7), 111 (5), 93 (25), 91 (5), 77 (7), 73 (100), 67 (7), 66 (8), 59 (12), 45 (60), 39 (5), 29 (5).

6.12. (2E,4E)-7-(*t*-Butyl-dimethylsilyloxy)-2,4-octadiensäuremethylester (**19a**) aus **18i**<sup>15</sup>. Aus 560 mg (2,46 mmol) **18i** wurden analog der Herstellung von **18b** (s. Kap. 6.1.) 440 mg (63%) **19a** erhalten, Sdp.  $110^\circ/0,02$  Torr. – IR.: 2955m, 2930m, 2890m, 2860m, 1708s, 1645m, 1618m, 1470m, 1462m, 1438m, 1388w,

1377m, 1360m, 1335m, 1305m, 1273m, 1254s, 1145m, 1128m, 1103m, 1082m, 1042m, 1005s, 890m, 868m, 838s. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,07 (s) und 0,08 (s, total 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,89 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,18 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(8)); 2,31 (br. 3-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(6)); 3,76 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,92 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(7)); 5,82 (d, J=16, 1 H, 1 H-C(2)); 6,05–6,28 (m, 2 H, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 7,14–7,46 (m, 1 H, 1 H-C(3)). – <sup>13</sup>C-NMR.: –4,75 (qa); –4,52 (qa); 18,03 (s); 23,69 (qa); 25,80 (qa); 43,22 (l); 51,38 (qa); 67,99 (d); 119,15 (d); 130,29 (d); 141,11 (d); 145,02 (d); 167,64 (s). – MS.: 284 (2, M<sup>+</sup>), 269 (4), 227 (60), 183 (15), 159 (95), 151 (15), 133 (37), 121 (6), 115 (30), 103 (17), 93 (12), 89 (67), 73 (100), 59 (16), 53 (5), 47 (5), 43 (6), 41 (6).

C<sub>15</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>Si (284,47) Ber. C 63,33 H 9,92% Gef. C 63,14 H 9,86%

6.13. (2E,4E)-7-(1'-Äthoxyäthoxy)-2,4-octadiensäure-(2',2',2'-trichloräthyl)ester (19c) (Diastereomerenmisch) aus 18k. Aus 1,30 g (7 mmol) (2E)-5-(1'-Äthoxyäthoxy)-2-hexen-1-ol (18k) wurden, analog der Herstellung von 18c (s. Kap. 6.3.) 1,15 g (46%) 19c erhalten. Sdp. 160°/0,01 Torr. – IR.: 2980m, 2930m, 2900m br., 1722s, 1642m, 1615m, 1445m, 1375m, 1330m, 1300m, 1273m, 1130s br., 1090s, 1055m, 1002m, 970m, 923m, 867m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,9–1,4 (m, 9 H, 3 H-C(8), O-CH(CH<sub>3</sub>)-O und CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 2,2–2,5 (m, 2 H, 2 H-C(6)); 3,2–3,98 (m, 3 H, 1 H-C(7) und CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 4,5–4,85 (m, 1 H, O-CH(CH<sub>3</sub>)-O); 4,77 (br. s, 2 H, COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 5,89 (d, J=16, 1 H, 1 H-C(2)); 6,0–6,35 (m, 2 H, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 7,2–7,6 (m, 1 H, 1 H-C(3)). – MS.: 277 (9), 242 (15), 227 (5), 207 (5), 139 (22), 131 (9), 121 (15), 112 (20), 107 (5), 97 (23), 93 (39), 83 (13), 77 (21), 71 (65), 67 (53), 55 (13), 45 (100), 39 (17), 31 (24), 27 (25).

6.14. (2E,4E)-7-(t-Butyl-dimethylsilyloxy)-2,4-octadiensäure-(2',2',2'-trichloräthyl)ester (19d) aus (2E)-5-(t-Butyl-dimethylsilyloxy)-2-hexen-1-ol<sup>15</sup>. Aus 770 mg (3,4 mmol) 18i wurden, analog der Herstellung von 18b (vgl. Kap. 6.1.), 710 mg (52%) 19d erhalten, Sdp. 150°/0,005 Torr. Für analytische Zwecke wurde ein Probe auf Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) gereinigt. – IR.: 2955m, 2930m, 2890m, 2860m, 1722s, 1641s, 1615m, 1470m, 1462m, 1448w, 1373m, 1332m, 1301m, 1175m, 1126s, 1102m, 1081m, 1042m, 1003s, 890w, 867m, 838s. – <sup>1</sup>H-NMR. (90 MHz): 0,06 (s, 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,90 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,13 (d, J=6, 3 H-C(8)); 2,3 (3-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(6)); 3,9 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(7)); 4,8 (s, 2 H, COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 5,9 (d, J=16, 1 H, 1 H-C(2)); 6,13–6,36 (m, 2 H, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 7,2–7,6 (m, 1 H, 1 H-C(3)). – MS.: 343 (9), 213 (6), 169 (16), 159 (98), 151 (7), 137 (32), 115 (25), 103 (16), 98 (6), 93 (8), 91 (5), 77 (55), 73 (100), 59 (16), 57 (6), 47 (5), 43 (7), 41 (7).

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>Cl<sub>3</sub>O<sub>3</sub>Si (401,84) Ber. C 47,82 H 6,77% Gef. C 48,19 H 6,88%

6.15. (2E,4E)-7-Hydroxy-2,4-octadiensäuremethylester (19e) aus 19b. Aus 1,5 g (6,19 mmol) 19b wurden, analog der Herstellung von 18d (vgl. Kap. 6.4.), 950 mg (90%) 19e erhalten, Sdp. 140°/0,1 Torr. – IR.: 3670w, 3600m, 3470m br., 2990m, 2970m, 2950m, 2930m, 2900m, 2840m, 1710s, 1645m, 1618m, 1438m, 1378w, 1338m, 1305m, 1275s, 1175m, 1145s, 1120w, 1040m, 1002s, 963w, 938m, 867w, 850m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,20 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(8)); 1,80 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,31 (3-Liniensystem, 2 H, 2 H-C(6)); 3,69 (s, 3 H, COOCH<sub>3</sub>); 3,90 (br. qa, J=6, 1 H, 1 H-C(7)); 5,80 (d, J=16, 1 H, 1 H-C(2)); 6,04–6,3 (m, 2 H, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 7,08–7,46 (m, 1 H, 1 H-C(3)). Im Bereich von 5,4–6,7 ppm sind weitere kleine Signale geometrischer Isomere erkennbar (< 10%). – MS.: 170 (5), 149 (6), 139 (14), 126 (83), 123 (5), 111 (59), 95 (32), 81 (5), 77 (5), 67 (100), 59 (12), 55 (7), 45 (79), 39 (14), 27 (8).

6.16. (2E,4E)-7-Hydroxy-2,4-octadiensäure-(2',2',2'-trichloräthyl)ester (19f) aus 19c. In 15 ml THF und ca. 2,5 ml H<sub>2</sub>O wurden 1,25 g (3,48 mmol) 19c gelöst und mit 150 mg p-TsOH · H<sub>2</sub>O versetzt. Nach 15 Min. Rühren bei RT. wurde kurz evakuiert (20 Torr) und, nach weiteren 45 Min. Rühren, mit 20 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung und 60 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgearbeitet. Die organische Phase wurde einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, i. RV. eingedampft, wobei 990 mg (99%) 19f als leicht gelbes Öl erhalten wurden (DC. Kieselgel, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Rf 0,15). Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 150°/0,05 Torr. – IR.: 3670w, 3595m br., 2965m, 2930m, 2900m, 2880m, 1722s, 1642s, 1616m, 1447m, 1370m, 1332m, 1300m, 1272m, 1132s, 1095m, 1060m, 1045m, 1001s, 963w, 932m, 908m, 868w, 848w, 815m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,21 (d, J=6, 3 H, 3 H-C(8)); 1,66 (br. s, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,2–2,55 (m, 2 H, 2 H-C(6)); 3,93 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H-C(7)); 4,77 (s, 2 H, COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 5,91 (d, J=16, 1 H, 1 H-C(2)); 6,15–6,35 (m, 2 H, 1 H-C(4) und 1 H-C(5)); 7,2–7,6 (m, 1 H, 1 H-C(3)). – MS.: 242 (29), 227 (5), 207 (7), 149 (5), 139 (46), 131 (8), 123 (7), 112 (33), 97 (36), 95 (36), 94 (36), 83 (18), 77 (5), 67 (76), 65 (15), 55 (8), 45 (100), 43 (20), 39 (13), 36 (7), 31 (5), 29 (5), 27 (8).

6.17. (2E,4E)-7-(t-Butyl-dimethylsilyloxy)-2,4-octadiensäure (19g) aus 19a. In 30 ml THF wurden 1,17 g (4,13 mmol) 19a gelöst und mit 5 ml 1N HCl wurde, wie für 18f beschrieben (vgl. Kap. 6.6.), aufgearbeitet. Kugelrohrdestillation des Rohprodukts ergab 250 mg (22%) 19g als Vorlauf, Sdp. bis 140°/0,05 Torr und 650 mg (58%) 20g als Hauptfraktion, Sdp. 140°/0,005 Torr. Im DC. (Kieselgel, Pentan/Äther 9:1, Rf 0,35)

zeigte der Vorlauf eine Spur einer Verunreinigung mit Rf 0,7. Für analytische Zwecke wurde eine Probe der Hauptfraktion nochmals destilliert. – IR.: 3515w, 3500–2300m br., 2950m, 2925m, 2890m, 2855m, 1685s, 1640m, 1613m, 1468m, 1460m, 1412m, 1375m, 1358m, 1330m, 1300m, 1275m, 1255m, 1125m, 1100m, 1078m, 1035m, 1000s, 887w, 868m, 833m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,08 (s) und 0,09 (s, total 6 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Si); 0,90 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1,18 (d, J=6, 3 H, 3 H–C(8)); 2,2–2,42 (m, 2 H, 2 H–C(6)); 3,93 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H–C(7)); 5,8 (d, J=16, 1 H, 1 H–C(2)); 6,12–6,3 (m, 2 H, 1 H–C(4) und 1 H–C(5)); 7,2–7,5 (m, 1 H, 1 H–C(3)); 10,66 (br. s, 1 H, COOH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O). – <sup>13</sup>C-NMR.: –4,74 (qa); –4,50 (qa); 18,06 (s); 23,70 (qa); 25,81 (qa); 43,25 (t); 67,99 (d); 118,78 (d); 130,24 (d); 142,44 (d); 147,18 (d); 172,78 (s). Im Bereich von 130–147 ppm sind noch kleine Signale einer Verunreinigung (cis-Isomere) erkennbar. – MS.: 269 (1, M<sup>+</sup>–1), 213 (25), 195 (23), 169 (22), 159 (56), 149 (32), 145 (20), 121 (10), 119 (20), 115 (21), 101 (28), 93 (8), 75 (100), 73 (81), 59 (17), 55 (6), 47 (6), 45 (7), 41 (9), 29 (6).

C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>Si (270,45) Ber. C 62,18 H 9,69% Gef. C 62,02 H 9,64%

6.18. *Alternative Herstellung von 19g aus 19d.* Die bei RT. hergestellte Lösung von 1,0 g (2,5 mmol) **19d** wurde in 17,5 ml Eisessig/THF 16 : 1,5 14 Std. mit 1,1 g (17 mmol) Zinkpulver kräftig gerührt. Anschliessend wurden nochmals 1,1 g (17 mmol) Zinkpulver zugegeben, nach weiteren 5 Std. Rühren wurde mit 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt, durch *Celite* filtriert, die organische Phase 2mal mit je 10 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft. Nach Trocknen i. HV. wurden 540 mg (80%) **19g** als viskoses Öl erhalten. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von **19g** aus **19a** (vgl. Kap. 6.17).

7. *Herstellung der chiralen Bausteine 20, (S)-16b, (S)-17b und 23.* – 7.1. (S)-3-Hydroxybuttersäureäthylester (**20a**) aus Acetessigester. Nach der Literaturvorschrift [16] [26] wurden aus 40 g (307 mmol) Acetessigester, 500 g Saccharose und 200 g Bäckerhefe (*Kliffel & Co. S.A.*, Rheinfelden) 23 g (57%) **20a** erhalten: Sdp. 70°/11 Torr, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +36° (c=1,02, CHCl<sub>3</sub>); ([16]: Sdp. 47–48°/4–5 Torr, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +36,5° (c=1, CHCl<sub>3</sub>)); Enantiomerenüberschuss 84% (vgl. Hydrolyse von **20b** → **20a**).

7.2. (S)-3-(3',5'-Dinitrobenzoyloxy)-buttersäureäthylester (**20b**) aus **20a**. Das Gemisch aus 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1,32 g (10 mmol) **20a** (Hefe-Reduktionsprodukt), 3,2 g (15 mmol) 3,5-Dinitrobenzoesäure, 2,5 g (12,1 mmol) *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid und 100 mg 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin wurde 16 Std. bei RT. gerührt, mit 5 ml Pentan versetzt und filtriert. Das Filtrat wurde i. RV. eingedampft, bei 0° mit 15 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Pentan 1:1 versetzt und das auskristallisierte Urethan nach 3 Std. bei 0° abfiltriert. Dieser Vorgang wurde wiederholt, dann wurde das erhaltene Filtrat i. RV. eingedampft, der Rückstand in 15 ml Äther gelöst, mit ein paar Tropfen Pentan bis zur auftretenden Trübung versetzt und über Nacht im Kühlschrank (+4°) kristallisieren gelassen. Es wurden 2,1 g (65%) **20b** (farblose Kristalle), Smp. 36°, erhalten. Umkristallisation von 1,0 g dieses Materials aus 10 ml Äther/Pentan 8:2 ergab 950 mg **20b** vom Smp. 40–41° und [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +26° (c=1,37, CHCl<sub>3</sub>). Weitere Umkristallisation führte nicht zu einer Änderung des Schmelzpunktes und der spezifischen optischen Drehung. – IR.: 3095m, 2980m, 2930w, 2900w, 2875w, 1730s, 1628m, 1596m, 1545s, 1460m, 1398m, 1382m, 1345s, 1328m, 1280s, 1170s, 1140m, 1098m, 1076m, 1050m, 1025m, 1002w, 921m, 890w, 862w, 834w, 822m. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,23 (t, J=7, 3 H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,5 (d, J=6, 3 H, 3 H–C(4)); 2,66 (d×d, J<sub>gem</sub>=15, J<sub>vic</sub>=6) und 2,87 (d×d, J<sub>gem</sub>=15, J<sub>vic</sub>=7, total 2 H, 2 H–C(2)); 4,14 (qa, J=7, 2 H, COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5,44–5,8 (6-Liniensystem, 1 H, 1 H–C(3)); 9,0–9,3 (m, 3 H, 3 arom. H). – MS.: 326 (6, M<sup>+</sup>); 281 (6), 264 (5), 240 (6), 219 (23), 213 (6), 195 (70), 179 (6), 149 (43), 131 (26), 119 (5), 114 (28), 103 (12), 99 (15), 86 (11), 75 (35), 69 (100), 63 (5), 55 (5), 45 (12), 42 (21), 29 (29).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (326,26) Ber. C 47,86 H 4,33 N 8,59% Gef. C 48,00 H 4,33 N 8,62%

7.3. (S)-3-Hydroxybuttersäureäthylester (**20a**) durch Hydrolyse von **20b**. Die Lösung von 326 mg (1 mmol) **20b** wurde bei 0° in 20 Min. in 4 ml THF/C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH 1:1 mit 1,1 ml 1N KOH tropfenweise versetzt (Farbumschlag nach tiefrot). Nach weiteren 30 Min. Rühren bei 0° wurden 20 ml Äther und 3 ml ges. KHCO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben, die Wasserphase 2mal mit je 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gewaschen, die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. RV. eingedampft, wobei 180 mg blaurotes Öl erhalten wurden. Dieses lieferte bei der Kugelrohrdestillation 113 mg **20a** vom Sdp. 90°/11 Torr; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +43° (c=0,93, CHCl<sub>3</sub>) ([22] [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = 41,7° (CHCl<sub>3</sub>)<sup>13</sup>). Aus diesem spezifischen optischen Drehwert wurde für das Hefe-Reduktionsprodukt ein Enantiomerenüberschuss von 84% errechnet.

7.4. (3S)-3-(1'-Äthoxyäthoxy)buttersäure-äthylester<sup>16</sup> (**20c**) (*Diastereomergemisch*) aus **20a**. In 164 ml Äthylvinyläther wurden 20 g (151 mmol) **20a** (Hefereduktionsprodukt, ca. 84% e.e.) gelöst, mit 0,8 ml CF<sub>3</sub>COOH 48 Std. bei RT. gerührt und analog der Herstellung von **15b** aufgearbeitet, wobei 30,2 g (98%) **20c** als orange Flüssigkeit isoliert wurden. Für analytische Zwecke wurde eine Probe im Kugelrohr destilliert, Sdp. 120°/10 Torr. – IR.: 2970m, 2925m, 2895m, 1720s, 1470w, 1440m, 1372m, 1330m, 1295m, 1120s

br., 1090s, 1052s, 1022m, 972m, 916w, 840w. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,90–1,45 (m, 12 H,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ , 3 H–C(4), O–CH( $\text{C}_2\text{H}_5$ )O und  $\text{CH-OCH}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ); 2,1–2,8 (m, 2 H, 2 H–C(2)); 3,2–3,8 (m, 2 H,  $\text{CH-OCH}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ); 3,9–4,3 (m, 3 H,  $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$  und 1 H–C(3)); 4,74 (4-Liniensystem, 1 H, O–CH( $\text{C}_2\text{H}_5$ )-O). – MS.: 198 (5), 159 (15), 115 (41), 87 (14), 73 (100), 69 (7), 45 (52), 41 (6), 29 (14).

7.5. (3*S*)-3-(1'-Äthoxyäthoxy)-1-butanol<sup>16</sup>) ((*S*)-**16b**) (Diastereomerenmischung) aus **20c**. Analog der Herstellung von 5-(1'-Äthoxyäthoxy)-2-hexen-1-ol (vgl. Kap. 6.7.) wurden 16,5 g (81 mmol) (*S*)-**16b** (Rohprodukt) mit 20proz. Diisobutylaluminiumhydrid in Hexan reduziert: es resultierten 8,7 g (66%) (*S*)-**16b**, Sdp. 80°/0,07 Torr. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von rac. **16b** (vgl. Kap. 5.6.).

7.6. (3*S*)-3-(1'-Äthoxyäthoxy)-butanol<sup>16</sup>) ((*S*)-**17b**) (Diastereomerenmischung) aus (*S*)-**16b**. Aus 5,7 g (*S*)-**16b** wurden analog der Herstellung von rac. **17b** (vgl. Kap. 5.7.) 2,6 g (46%) (*S*)-**17b** erhalten. Die spektroskopischen Daten sind identisch mit denjenigen von rac. **17b** (vgl. Kap. 5.7.).

7.7. Bromessigsäure-[(2'-trimethylsilyl)äthyl]ester aus Bromessigsäure und 2-(Trimethylsilyl)äthanol. In 30 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei 0° 5,7 g (41 mmol) Bromessigsäure, 2,37 g (20 mmol) 2-(Trimethylsilyl)äthanol und 200 mg 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin gelöst. Anschliessend wurden vorsichtig 9,5 g (42 mmol) *N,N*-Dicyclohexyl-carbodiimid zugegeben, nach 1 Std. Rühren wurde über *Celite* filtriert, der Filterkuchen mit 100 ml Pentan/Äther 4:1 gewaschen, das Filtrat 2mal mit je 10 ml ges.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. RV. eingedampft. Nach Destillation i. HV. wurden 4,27 g (89%) Bromessigsäure-[(2'-trimethylsilyl)äthyl]ester erhalten, Sdp. 65°/0,06 Torr. Für analytische Zwecke wurde eine Probe noch viermal im Kugelrohr destilliert. – IR.: 2955m, 2895m, 1730s, 1452w, 1420m, 1405m, 1380m, 1282s, 1250s, 1166m, 1112m, 1062m, 1040m, 970m, 860s, 840s. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,08 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$ ); 0,9–1,14 (m, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{Si}$ ); 3,83 (s, 2 H,  $\text{BrCH}_2\text{CO}$ ); 4,1–4,4 (m, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{Si}$ ). – MS.: 197 (40), 195 (37), 139 (5), 117 (5), 75 (68), 73 (100), 59 (5), 45 (10), 43 (8).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{BrSi}$  (239,18) Ber. C 35,15 H 6,32 Br 33,41% Gef. C 34,92 H 6,28 Br 33,10%

7.8. (2'-Trimethylsilyl)-äthoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoniumbromid aus Bromessigsäure-[(2'-trimethylsilyl)äthyl]ester. In 260 ml Benzol wurden bei RT. 15,5 g (64,8 mmol) Bromessigsäure-[(2'-trimethylsilyl)äthyl]ester und 17,9 g (68 mmol) Triphenylphosphin gelöst und 16 Std. bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 100 ml Pentan wurde 6 Std. bei 0° gerührt, und der weisse Niederschlag abfiltriert mit 80 ml Äther gewaschen und i. HV. getrocknet, wobei 29,6 g (91%) (2'-Trimethylsilyl)äthoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoniumbromid (erstarrte Schmelze, Zerfließungspunkt > 40°) erhalten wurden. –  $^1\text{H-NMR.}$  (90 MHz): -0,06 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$ ); 0,5–0,9 (m, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{Si}$ ); 3,8–4,15 (m, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{Si}$ ); 5,4 (br. d,  $J=14$ , 2 H, P– $\text{CH}_2$ –CO); 7,4–8,1 (m, 15 H, 15 arom. H).

7.9. 2'-(Trimethylsilyl)äthoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (**22**) aus 2'-(Trimethylsilyl)äthoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoniumbromid. In 250 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden bei 0° 18,7 g (37,3 mmol) 2'-(Trimethylsilyl)äthoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoniumbromid (s. Kap. 7.8.) gelöst und während 2 Min. mit 62 ml 1N KOH geschüttelt. Die organische Phase wurde abgetrennt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. RV. eingedampft. Erhalten wurden 16 g **22** (hochviskoses, gelbbraunes Öl). –  $^1\text{H-NMR.}$  (90 MHz): 0,03 (s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$ ); 0,6–1,2 (m, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{Si}$ ); 2,96 (br. s, 1 H, P=CH–CO); 3,9–4,25 (m, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{Si}$ ); 7,3–8,0 (m, 15 H, 15 arom. H). Dieses Material wurde direkt mit (*S*)-**17a** weiter umgesetzt.

7.10. (*S*)-(2*E*)-5-(1'-Äthoxyäthoxy)-2-hexensäure-[(2'-trimethylsilyl)äthyl]ester<sup>16</sup>) (**23a**) aus (*S*)-**17b**. Die Lösung von 15,9 g (37,3 mmol) **22** in 108 ml Toluol/DMF 83:25 wurde bei RT. mit 2,49 g (15,5 mmol) (*S*)-**17b** versetzt, bei RT. über Nacht gerührt, anschliessend i. RV. und später i. HV. eingedampft. Der gelbe, ölige Rückstand wurde mit total 200 ml Pentan mehrmals ausgewaschen, die Pentanphase i. RV. eingedampft und der Rückstand i. HV. destilliert: 4,28 g (91%) **23a**, Sdp. 145°/0,01 Torr. Der Destillationsrück-

<sup>16</sup>) Der Enantiomerenüberschuss dieser und der folgenden Verbindungen ist max. ca. 84% (es wurde nicht enantiomeren-angereichertes **20a** eingesetzt, und keine der durchlaufenen Reaktionsprodukte war kristallin). Zur Kontrolle wurde eine Probe des durch Hefe-Reduktion erhaltenen (*S*)-**16b** mit MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  1:1 und einer Spur Salzsäure versetzt, wobei nach Eindampfen i. RV. und 2maliger Destillation im Kugelrohr, Sdp. 130°/12 Torr, spektroskopisch reines (*S*)-**12**,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +25,3^\circ$  ( $c=0,58$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) erhalten wurde. Aus diesem spezifischen optischen Drehwert wurde für das durch Fermentation hergestellte nicht enantiomeren-angereicherte (*S*)-**12**, im Vergleich zum aus Äpfelsäure gewonnenen (*R*)-**12**, ein Enantiomerenüberschuss von 82% errechnet.

stand, reines **22**, wurde wiederum mit Aldehyd (S)-**17b** nach obigem Verfahren umgesetzt, wobei in guter Ausbeute **23a** erhalten wurde<sup>17)</sup>.

Für analytische Zwecke destillierte man eine Probe von **23a** nochmals im Kugelrohr. – IR.: 2970*m*, 2955*m*, 2930*m*, 2895*m*, 1705*s*, 1652*m*, 1448*w*, 1378*m*, 1318*m*, 1262*m*, 1250*m*, 1172*s*, 1174*m*, 1097*m*, 1080*m*, 1053*m* br., 980*m*, 858*s*, 837*s*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,06 (*s*, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si); 0,90 – 1,40 (*m*, 11 H, COOCH<sub>2</sub>C H<sub>2</sub>Si, 3 H–C(6), O–CH(C H<sub>3</sub>)–O und C H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 2,26 – 2,55 (*m*, 2 H, 2 H–C(4)); 3,30 – 3,98 (*m*, 3 H, 1 H–C(5) und CH<sub>3</sub>C H<sub>2</sub>O); 4,1 – 4,36 (*m*, 2 H, COOC H<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si); 4,62 – 4,86 (*m*, 1 H, O–CH(C H<sub>3</sub>)–O); 5,86 (*dx d*, J<sub>1</sub>=15, J<sub>2</sub>=2, 1 H, 1 H–C(2)); 6,84 – 7,15 (10–Liniensystem, 1 H, 1 H–C(3)). – MS.: 287 (<1, M<sup>+</sup> – 15), 185 (8), 171 (7), 169 (8), 129 (7), 95 (7), 73 (100), 68 (5), 67 (5), 45 (35).

C<sub>15</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> Si(302,49) Ber. C 59,56 H 10,00% Gef. C 59,75 H 10,05%

7.11. (S)-(2E)-5-Hydroxy-2-hexensäure-[(*Z*-trimethylsilyl)äthyl]ester<sup>16)</sup> (**23b**) aus **23a**. Aus 4,15 g (13,7 mmol) **23a** wurden, analog der Herstellung von **18d** (vgl. Kap. 6.4.), 2,93 g (93%) **23b** nach Kugelrohrdestillation erhalten, Sdp. 130°/0,01 Torr, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = + 8° (c=1,00, CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 3600*m*, 3470*m* br., 2950*m*, 2895*m*, 1703*s*, 1652*m*, 1450*m*, 1379*m*, 1320*m*, 1262*s*, 1250*s*, 1170*s*, 1116*m*, 1062*m*, 1040*m*, 982*m*, 935*m*, 860*s*, 840*s*. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,06 (*s*, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si); 0,9 – 1,15 (*m*, 2 H, COOCH<sub>2</sub>C H<sub>2</sub>Si); 1,26 (*d*, J=6, 3 H, 3 H–C(6)); 1,7 (br. *d*, J=4, 1 H, OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O); 2,26 – 2,48 (*m*, 2 H, 2 H–C(4)); 3,7 – 4,1 (*m*, 1 H, 1 H–C(5)); 4,12 – 4,36 (*m*, 2 H, COOC H<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si); 5,9 (*dx t*, J<sub>1</sub>=15, J<sub>2</sub>=1,5, 1 H, 1 H–C(2)); 6,96 (*dx t*, J<sub>1</sub>=15, J<sub>3</sub>=7, 1 H, 1 H–C(3)). – <sup>13</sup>C-NMR.: –1,61 (*qa*); 17,18 (*t*); 23,00 (*qa*); 41,75 (*t*); 62,35 (*t*); 66,51 (*d*); 123,78 (*d*); 144,96 (*d*); 166,44 (*s*). – MS.: 230 (<1 M<sup>+</sup>), 187 (32), 185 (19), 171 (16), 169 (6), 158 (14), 142 (31), 117 (8), 113 (7), 99 (27), 95 (6), 85 (6), 75 (66), 73 (100), 68 (55), 59 (6), 45 (38), 41 (9).

C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> Si(230,38) Ber. C 57,35 H 9,63% Gef. C 57,30 H 9,59%

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. Hungerbühler & D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 64, 687 (1981).
- [2] D. Seebach & E. Hungerbühler, "Modern Synthetic Methods 1980", Ed.: R. Scheffold, Salle + Sauerländer-Verlag Frankfurt und Aarau 1980, und dort zitierte Literatur.
- [3] E. Hungerbühler, D. Seebach & D. Wasmuth, *Angew. Chem.* 91, 1025 (1979), *Angew. Chem. Int. Ed.* 18, 958 (1979).
- [4] A. Meixner, „Weinberg und Keller“ (*Zeitschrift für Weinbau und Kellerwirtschaft*) 17, 91 (1970).
- [5] S. Krishnamurthy, R. M. Schubert & H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 8486 (1973); S. Krishnamurthy & H. C. Brown, *J. Org. Chem.* 41, 3064 (1976).
- [6] T. Kurihara, Y. Nakajima & O. Mitsunobu, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2455.
- [7] B. E. Rossiter, T. Katsuki & K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 464 (1981).
- [8] E. J. Corey, E. J. Trybulski, L. S. Melvin, Jr., K. C. Nicolaou, J. A. Secrist, R. Lett, P. W. Sheldrake, J. R. Falck, D. J. Brunelle, M. F. Haslanger, S. Kim & S. Yoo, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 4618 (1978); E. J. Corey, S. Kim, S. Yoo, K. C. Nicolaou, L. S. Melvin, Jr., D. J. Brunelle, J. R. Falck, E. J. Trybulski, R. Lett & P. W. Sheldrake, *ibid.* 100, 4620 (1978).
- [9] F. Weygand & R. Schmiechen, *Chem. Ber.* 92, 535 (1959); T. Kaneko & H. Katsura, *Chemistry and Industry 1960*, 1188; K. Mori & H. Iwasawa, *Tetrahedron* 36, 87 (1980); D. Seebach & D. Wasmuth, *Helv. Chim. Acta* 63, 197 (1980).
- [10] G. Shtacher & R. Rubinstein, *J. Med. Chem.* 21, 678 (1978).
- [11] K. Freudenberg & F. Brauns, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 55, 1339 (1922).
- [12] K. G. Kuivila, *Synthesis* 1970, 499.
- [13] H. O. L. Fischer & H. Appel, *Helv. Chim. Acta* 17, 1574 (1934).
- [14] S. Hanessian, *Carbohydr. Res.* 2, 86 (1966).
- [15] D. Seebach, E. Hungerbühler, R. Naef, P. Schnurrenberger, B. Weidmann & M. Züger, *Synthesis*, in Vorbereitung.
- [16] B. Seuring & D. Seebach, *Liebigs Ann. Chem.* 1978, 2044; B. Seuring & D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 60, 1175 (1977).

<sup>17)</sup> Prinzipiell ist in diesem Fall eine vollständige Ausnützung des relativ teuren Wittig-Reagenz **22** möglich.

- [17] *E. Hungerbühler, R. Naef, D. Wasmuth, D. Seebach, H.-R. Loosli & A. Wehrli*, *Helv. Chim. Acta* **63**, 1960 (1980) und dort zitierte Literatur.
- [18] *D. Seebach & D. Wasmuth*, *Helv. Chim. Acta* **63**, 197 (1980); *M. Züger, T. Weller & D. Seebach*, *Helv. Chim. Acta* **63**, 2005 (1980).
- [19] *J. Heinzer*, *J. Magn. Reson.* **26**, 301 (1977).
- [20] *H. Gerlach, K. Oertle & A. Thalmann*, *Helv. Chim. Acta* **59**, 755 (1976).
- [21] *K. Tatsuta, A. Nakagawa, S. Maniwa & M. Kinoshita*, *Tetrahedron Lett.* **21**, 1479 (1980).
- [22] *A. I. Meyers & R. A. Amos*, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 870 (1980).
- [23] *B. M. Trost & F. W. Gowland*, *J. Org. Chem.* **44**, 3448 (1979).
- [24] *H. Gerlach, K. Oertle & A. Thalmann*, *Helv. Chim. Acta* **60**, 2860 (1977).
- [25] *D. Seebach*, *Angew. Chem.* **91**, 259 (1979), *Angew. Chem. Int. Ed.* **18**, 239 (1979).
- [26] *R. U. Lemieux & J. Giguere*, *Can. J. Chem.* **29**, 678 (1951); *B. S. Deol, D. D. Ridley & G. W. Simpson*, *Austr. J. Chem.* **29**, 2459 (1976).
- [27] Beilstein, *Handbuch der organischen Chemie* E II/3, 218.
- [28] *E. A. Dawes & P. J. Senior*, *Adv. in Microbiol. Physiol.* **10**, 135 (1973).
- [29] *S. Murakami, T. Harada & A. Tai*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **53**, 1356 (1980).
- [30] *C. P. Lenoël*, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **31**, 1562 (1949).
- [31] *J. MacMillan & R. J. Pryce*, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5497; *J. MacMillan & T. J. Simpson*, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1973**, 1487; *J. W. Powell & W. B. Whalley*, *J. Chem. Soc. (C)* **1969**, 911.
- [32] Beilstein, *Handbuch der organischen Chemie* E II/3, 285.
- [33] *P. Walden*, *Chem. Ber.* **38**, 400 (1905).
- [34] Beilstein, *Handbuch der organischen Chemie*, H 3, 429.
- [35] Beilstein, *Handbuch der organischen Chemie* E III/IV/19, 3629.
- [36] *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. Chim. Acta* **60**, 301 (1977).
- [37] *H. Hayashi, K. Nakanishi, C. Brandon & J. Marmur*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8749 (1973).