

jetzt erstmals das natürlich vorkommende 13-Desoxy-11-desoxy-daunorubicinon (11) hergestellt werden.

Ausgangsmaterial war der gut zugängliche 8-O-Methyl-ether (3) des Chrysophanolans^[4]. Hydroxymethylierung von (3) mit Formaldehyd in *o*-Stellung zur freien Phenolgruppe mit einer modifizierten Marschalk-Reaktion^[5] ergab den Benzylalkohol (4) in 82% Ausbeute (Zers. ab 190 °C). Die Reaktion von (4) mit Sulfurylchlorid führte quantitativ zur Chlormethylierung (5) ($F_p = 135$ °C), die sich mit 3-Oxovaleriansäure-ethylester (EtONa, 50 °C, 1 h) zum β -Ketoester (6) ($F_p = 130$ °C; 97%) umsetzen ließ. Durch Verseifung zur Säure und Decarboxylierung (160 °C, 15 min) erhielt man als zentrale Zwischenstufe das Keton (7) ($F_p = 155$ –156 °C, 94%). Um bei der geplanten Umsetzung mit *N*-Bromsuccinimid selektiv nur die Methylgruppe an C-3 zu funktionalisieren, wurden die α -Stellungen zur Ketogruppe durch Herstellung des Ethylenacetals geschützt ($F_p = 154$ –155 °C, 96%). Die konkurrierende Benzylstellung der Seitenkette an C-2 konnte durch Bildung des Pivaloats (8) ($F_p = 143$ °C, 94%) sterisch abgeschirmt werden. Bei der anschließenden lichtinduzierten Bromierung von (8) mit *N*-Bromsuccinimid entstand vorwiegend das Monobrom-Produkt (9) ($F_p = 141$ –142 °C, 70%). Der Ringschluß zum Anthracyclonon (10) ($F_p = 185$ –186 °C) gelang in 63% Ausbeute durch Umsetzung von (9) mit Magnesium, das zuvor mit 1,2-Dibromethan aktiviert worden war. Wie in früheren Beispielen^[5b] ist die Cyclisierung besonders gut im ¹H-NMR-Spektrum von (10) an den Kopplungen der C-8-Protonen zu erkennen^[6].

Zur Einführung einer Hydroxygruppe an C-7 wurde (10) unter Lichteinwirkung bromiert; die labilen Produkte wurden ohne Isolierung in 0.5 N NaOH gelöst. Neben Aromatisierungsprodukt konnte das in stereoselektiver Reaktion ausschließlich gebildete racemische 7,9-*cis*-Diol (11) ($F_p = 216$ °C) in 62% Ausbeute isoliert werden. Seine chromatographischen und spektroskopischen Eigenschaften stimmten mit denen des Naturstoffs überein^[7]. – Ausgehend von (9) sollte auch die Synthese der pharmakologisch wichtigen Gruppe der Akalavine^[8] möglich sein.

Eingegangen am 13. November 1980 [Z 765]

[1] F. Arcamone, G. Cassinelli, F. DiMatteo, S. Forenza, M. C. Ripamonti, G. Rivola, A. Vigevani, J. Clardy, T. McCabe, J. Am. Chem. Soc. 102, 1462 (1980).

[2] Übersicht: T. R. Kelly, Annu. Rep. Med. Chem. 14, 288 (1979).

[3] K. Krohn, M. Radloff, Chem. Ber. 111, 3823 (1978).

[4] K. Krohn, Tetrahedron Lett. 1980, 3557.

[5] a) C. Marschalk, F. Koenig, N. Ourousoff, Bull. Soc. Chim. Fr. 3, 1545 (1936); b) K. Krohn, B. Behnke, Chem. Ber. 113, 2994 (1980).

[6] (10), ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.75$ (dt, $J_{\text{gem}} = 13.3$, $J_{7,8} = 7.8$, $J_{7,8} = 8.0$ Hz, 1H, 8a-H), 1.94 (dt, $J_{\text{gem}} = 13.3$, $J_{7,8} = 5.6$, $J_{7,8} = 5.5$, $J_{8c,10c} = 1.0$ Hz, 1H, 8e-H).

[7] Für eine Probe (11) danke ich Prof. F. Arcamone (Farmitalia, Mailand).

[8] Übersicht: H. Brockmann, Fortschr. Chem. Org. Naturst. 21, 121 (1963); T. Okii, J. Antibiot. 30, S-70 (1977).

Modellreaktionen zur stereokontrollierten Synthese von Aminopolyolen; Reduktion von Isoxazolinen mit freier oder geschützter Hydroxygruppe in 4-Position oder in Seitenketten^[**]

Von Volker Jäger, Wilfried Schwab und Volker Buß^[*]

Professor Siegfried Hünig zum 60. Geburtstag gewidmet

Die γ -Aminoalkohol-Gruppierung ist Bestandteil vieler natürlicher Aminopolyole, z. B. von hydroxylierten Aminosäuren, Sphingolipidbasen oder Aminozuckern. Einfache γ -Aminoalkohole (4) lassen sich aus Alken- und Nitriloxid-Bausteinen (1) und (2) über die Isoxazoline (3), bei denen es sich um verkappte Aldole (β -Hydroxyketone) handelt, gezielt herstellen^[1]. Dabei kann der Reduktionsschritt mit LiAlH₄/Ether^[2] in vielen Fällen in präparativ brauchbarer Diastereoselektivität ($\geq 3:1$ ^[3]) durchgeführt werden, wobei ungewöhnlich hohe 1,3-asymmetrische Induktion verzeichnet wurde. Bei der Reduktion von *cis/trans*-4,5-Dimethyl-isoxazolinen wird Additivität der Einzel-Substituenteneffekte ($\Delta\Delta G^\ddagger$ -Werte) beobachtet^[1].

Es lag deshalb nahe, die Isoxazolin-Route bei der Synthese komplizierterer, natürlicher Aminoalkohole anzuwenden. Sind Aminodesoxyhexosen wie (5) das Fernziel, so ist zunächst die Ein- und Mitführung weiterer O-Funktionen in (3) erforderlich.

O-Funktionen in den Seitenketten von (3) – gestrichelt eingeklammerte Bereiche in (5) – lassen sich in freier oder geschützter Form über die Cycloadditionskomponenten einführen^[1d,4]; für Derivate mit zentraler Hydroxygruppe – OH-Gruppe im Kasten in (5) – bietet die Hydroxylierung von Isoxazolin-4-Anionen einen Zugang^[5]. Wesentlich für die Lösung des gestellten Problems bleibt also, den Einfluß von freien und geschützten Hydroxygruppen in Seitenketten und in 4-Stellung von Isoxazolinen auf die Stereoselektivität des Reduktionsschrittes zu klären. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die LiAlH₄-Reduktion der 5-Tetradecyl-Derivate (3a)–(3d), die als Modelle für die Synthese von Phytosphingosin^[5] untersucht wurden, ergab im einfachsten Fall (3a) ein 88:12-Gemisch der diastereomeren 2-Amino-4-octadecanole β -(4)/ α -(4). Eine 3-Hydroxymethylgruppe wie in (3b) erniedrigt die Diastereoselektivität (Tabelle 1). Dies ließ sich durch Blockieren der Hydroxygruppe, z. B. als 2-Tetrahydropyranyl(THP)- oder *tert*-Butylether wie in (3c) bzw. (3d), soweit vermeiden, daß wieder brauchbare Diastereomerieverhältnisse resultierten (Tabelle 1).

Bei der Reduktion von (3e) bewirkt die 5-Hydroxymethylgruppe eine Hydridübertragung vorwiegend von der Substituentenseite her. Für (4e) fanden wir ein β/α -Verhältnis von 37:63 und damit eine – wenn auch präparativ nicht befriedi-

[*] Prof. Dr. V. Jäger [*], Dr. W. Schwab, Dr. V. Buß
Institut für Organische Chemie der Universität Gießen

[+] Korrespondenzautor; Neue Adresse:
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] Synthesen mit Isoxazolinen, 9. Mitteilung. Teil der Dissertation von V. B. (1979) und W. S. (1981). Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. – 8. Mitteilung: H. Grund, V. Jäger, J. Chem. Res. (S) 1979, 54; (M) 1979, 649.

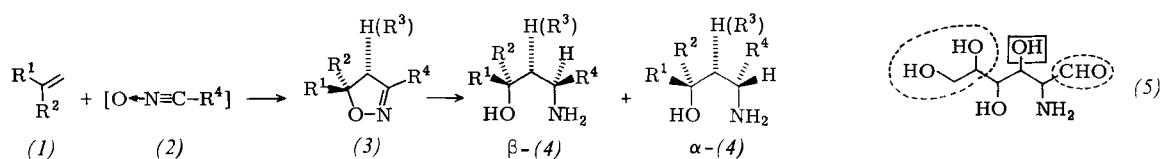


Tabelle 1. Aminoalkohole (4) aus Isoxazolinen (3) durch LiAlH₄-Reduktion [a].

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	β -(4)/ α -(4)	$\Delta\Delta G_{308}^{\ddagger}$ [kcal/mol]	Ausb. [%]	Fp [°C], Kp [°C/Torr] [b]	
(a)	C ₁₄ H ₂₉	H	H	CH ₃	88 : 12	-1.22	96	55-59 [c]
(b)	C ₁₄ H ₂₉	H	H	CH ₂ OH	58 : 42 [d]	-0.38	88	70-87
(c)	C ₁₄ H ₂₉	H	H	CH ₂ OTHP	78 : 22	-0.78	93 [e]	90-95 [e]
(d)	C ₁₄ H ₂₉	H	H	CH ₂ O <i>t</i> Bu	77 : 23	-0.74	97	51.5-54
(e)	CH ₂ OH	H	H	CH ₃	37 : 63	+0.33	69 [f]	85-105/0.06
(f)	CH ₂ OTHP	H	H	CH ₃	72 : 28	-0.58	85	65-100/ca. 10 ⁻³
(g)	CH ₂ OTrt	H	H	CH ₃	92 : 8 [g]	-1.50	81 [g]	110-120/0.3 [g]
(h)	CH ₃	CH ₂ OH	H	C ₆ H ₅	88 : 12	-1.22	quant. (roh) [h]	64-75 (B: 83-84.5)
(i)	H	H	OH	C ₆ H ₅	>90 : 10	> +1.35	56 [i]	60-67.5

[a] Struktur und relative Konfiguration von (3) und (4) sind durch korrekte Elementaranalysen sowie IR-, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren bewiesen; Verhältnisse der Diastereomere β -(4)/ α -(4) aus ¹H- und/oder ¹³C-NMR-Spektren der Rohprodukte (vgl. [1]). Arbeitsvorschriften siehe [1b, c]. Abkürzungen: THP = 2-Tetrahydropyran; Trt = Triphenylmethyl (Trityl). – Die Isoxazoline (3) wurden nach Standardverfahren (siehe [1, 4]) hergestellt; A: aus Nitroalkan nach Mukaiyama-Methode; B: aus Hydroxamsäurechlorid nach Huisgens *in-situ*-Verfahren. – (3a): A, quant. (roh), Fp = 51–51.5 °C; (3b): aus (3c), 96%, Fp = 74–75 °C; (3c): A, 70.5%, Fp = 33–36 °C; (3d): A, 74%, Fp < 5 °C; (3e) aus (3), 76%, Kp = 67 °C/0.1 Torr; (3f): A, 88%, Kp = 95–110 °C/ca. 10⁻³ Torr; (3g) aus (3e), 60%, Fp = 135–137 °C; (3h): B, 79%, Fp = 60 °C; (3i): siehe [5]. [b] Kugelrohrdestillation, Badtemperatur. [c] Hauptteil; Rest bis 75 °C. [d] Nach ¹³C-NMR-Spektrum des Hydrochlorids; freie Base: ca. 60:40 mit zum Teil verbreiterten ¹³C-NMR-Signalen. [e] Nach Hydrolyse zu (4b) mit CH₃OH/HCl, dann Behandeln mit basischem Ionenaustauscher Lewasorb A 50. [f] Enthält nach ¹³C-NMR-Spektrum noch Verunreinigungen. [g] Nach Hydrolyse zu (4e) mit CH₃OH/CHCl₃/H₂SO₄, dann Behandeln mit ⁶O-Form von Lewatit M 600 G-3. [h] Ausbeute an (4)-Bis(4): 61%. [i] Wenig stabil; korrekte Elementaranalysen wurden nur für Hydrochlorid (Fp = 205–210 °C) und Triacetat (Fp = 91–97 °C) erhalten.

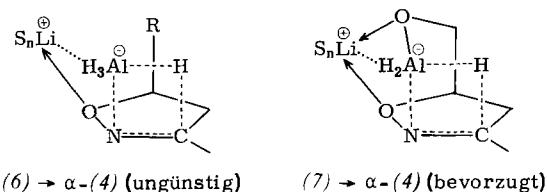
gende – Umkehrung der Hauptangriffsrichtung im Vergleich zu Stammverbindungen mit $R^1=CH_3$ ($\beta/\alpha=85:15$; $\Delta\Delta G_{308}^\ddagger = -1.06 \text{ kcal/mol}^{[11]}$). Beim THP-Derivat (3f) ist diese Anker-Wirkung^[6] nur noch schwach ausgeprägt (Tabelle 1). Die gewünschte hohe Diastereoselektivität wird erreicht, wenn die „Haptophylie“^[6] der OH-Gruppe durch Tritylierung ausgeschaltet ist: Nach Reduktion von (3g) und Deblockierung zu (4e) wurde ein β/α -Verhältnis von 92:8 registriert; das bevorzugt entstandene Isomer, *erythro*-4-Amino-1,2-pentandiol β -(4g), konnte in 61% Ausbeute isoliert werden^[7].

In (3h) wird die Richtung der Hydridanlagerung an die C=N-Doppelbindung von *beiden* 5-Substituenten, Methyl- und Hydroxymethylgruppe, beeinflußt. Das Diastereomerenverhältnis von β -(4h)/ α -(4h) (88:12) zeigt wiederum die Additivität der Einzel-Substituenteneffekte^[8,9]. Nach den errechneten Differenzen der freien Aktivierungsenthalpien für $5\text{-CH}_3^{[11]}$ und $5\text{-CH}_2\text{OH}$ erwartet man für die Hydridübertragung in (3h) von den beiden verschiedenen Ringseiten her einen Unterschied von -1.4 kcal/mol, entsprechend einem β/α -Verhältnis von 90.5:9.5. Die Abweichung vom tatsächlich gefundenen Wert 88:12 liegt damit innerhalb der experimentellen Fehlertoleranz der ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopischen Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses!

Den stärksten dirigierenden Effekt bei derartigen Reduktionen fanden wir beim 4-Hydroxy-isoxazolin (*3i*)^[5]. Während bei der Reaktion von 4-Methyl-3-phenylisoxazolin mit LiAlH₄ ein 69:31-Gemisch der diastereomeren Aminoalkohole erhalten wurde^[1a,c], führt die Reduktion von (*3i*) nach NMR-Befunden zu einem Rohprodukt, das >90% eines Diastereomers von (*4i*) enthält. Die relative Konfiguration des Hauptproduktes konnten wir nicht aus den NMR-Daten ableiten; die bei 5-Methyl-^[11] und 5-Hydroxymethylisoxazolinen beobachteten Induktionen legen jedoch die Bildung des *erythro*-Diastereomers β -(*4i*) nahe. Diese Interpretation wird durch die Ergebnisse der Synthese von Phytosphingosin^[5] gestützt.

Die Stereochemie dieser Reduktionen lässt sich in den meisten Fällen befriedigend deuten, wenn für Substrate mit Alkyl- oder Phenylsubstituenten, die nur aufgrund ihrer Raumbeanspruchung^[8] induzierend (*anti*-dirigierend) wirken, eine für die beiden Ringseiten unterschiedliche Koordi-

nation der solvatisierten Lithiumkationen an den freien Elektronenpaaren des Isoxazolin-Sauerstoffatoms angenommen wird^[1c, d] (vgl. (6)^[10]). Daraus ergeben sich unterschiedliche Übergangszustände für die Hydridübertragung aus den jeweils assoziierten Aluminat-Gegenionen. Bei Substraten mit OR-Funktionen sind auch andere oder zusätzliche Koordinationskomplexe beteiligt. Bei Hydroxygruppen enthaltenden Substraten wie (3e) und (3i) dürfte der Hydrid-Transfer bevorzugt aus intermediären Alkoxyaluminat-Spezies wie (7) erfolgen; solche Substituenten sind *syn*-dirigierend.



Die hier beschriebenen Effekte ergänzen und erweitern die Möglichkeiten, nucleophile Additionen unter Kationbeteiligung durch Hydroxygruppen zu steuern *oder* deren Wirkung auszuschalten und damit sterisch kontrolliert acyclische Verbindungen aufzubauen^[1d,6,7,11]. Insbesondere sind so regio- und stereokontrollierte Synthesen von *erythro*-Aminodiolen und von vielen anderen Aminopolyolen durchführbar.

Eingegangen am 7. November 1980 [Z 766 a]

- [1] a) V. Jäger, V. Buß, W. Schwab, Tetrahedron Lett. 1978, 3133; b) V. Jäger, V. Buß, Liebigs Ann. Chem. 1980, 101; c) V. Jäger, V. Buß, W. Schwab, ibid. 1980, 122; d) Übersicht: V. Jäger, Habilitationsschrift, Universität Gießen 1979.
 - [2] Verlauf: a) Hydrid-Addition an C=N, dann b) reduktive N—O-Spaltung [1].
 - [3] J. W. Scott, D. Valentine, Jr., Science 184, 943 (1974); D. Valentine, Jr., J. W. Scott, Synthesis 1978, 329.
 - [4] Vgl. Übersicht: C. Grundmann, P. Grünanger: The Nitrile Oxides, Springer, Berlin 1971, S. 96ff. und S. 188ff.
 - [5] W. Schwab, V. Jäger, Angew. Chem. 93, 578 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20, Nr. 6/7 (1981).
 - [6] H. W. Thompson, R. E. Naipawer, J. Am. Chem. Soc. 95, 6379 (1973); H. W. Thompson, E. McPherson, J. Org. Chem. 42, 3350 (1977).

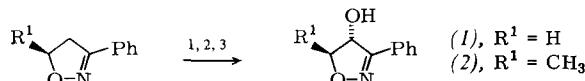
- [7] Auf eine prinzipiell ähnliche Reaktionslenkung bei Disaccharid-Synthesen sei hingewiesen: R. R. Schmidt, M. Reichrath, Angew. Chem. 91, 497 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 466 (1979).
- [8] Vgl. Empirische Substituentenparameter: H. Förster, F. Vögtle, Angew. Chem. 89, 443 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 429 (1977); R. Knorr, Chem. Ber. 113, 2441 (1980), zit. Lit.
- [9] Diese Additivität gilt auch bei a) 5-CH₃ vs. 5-C₆H₅; V. Jäger, R. Abt, unveröffentlicht und b) 5-Alkyl vs. *trans*-4-OH: W. Schwab, Dissertation; Universität Gießen 1981; siehe auch [5].
- [10] In Analogie zu Keton-Reduktionen; Übersicht: J. R. Boone, E. C. Ashby, Top. Stereochem. 11, 53 (1979).
- [11] Zur Steuerung von LiAlH₄-Reduktionen durch koordinierende O-Substituenten siehe z. B. folgende Übersichten: J. D. Morrison, H. S. Mosher: Asymmetric Organic Reactions, Am. Chem. Soc., Washington D.C. 1976, S. 100 ff.; P. A. Bartlett, Tetrahedron 36, 2 (1980); daneben auch M. W. Lunnan, J. MacMillan, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1977, 2317; S. Yamaguchi, K. Kabuto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 50, 3033 (1977); J. J. Cawley, D. V. Petrone, J. Org. Chem. 41, 2608 (1976).

4-Hydroxylierung von Isoxazolinen; Synthese von *rac*-Phytosphingosin (*ribo*-2-Amino-1,3,4-octadecatriol)^[**]

Von Wilfried Schwab und Volker Jäger^[*]

Professor Siegfried Hüning zum 60. Geburtstag gewidmet

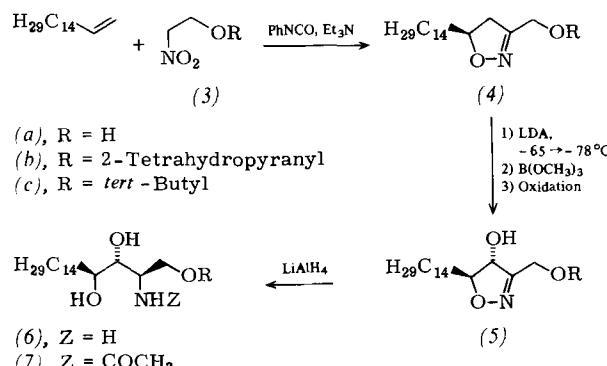
4-Hydroxyisoxazoline sind potentielle Vorläufer vieler natürlicher Aminopolyole und Aminozucker^[11]. Sie sind jedoch nicht durch Nitriloxid-Cycloaddition an Enolether oder -ester erhältlich, da hierbei 5-Alkoxy- bzw. 5-Acyloxy-isoxazoline entstehen^[2]. Einen Zugang zu *trans*-4-Hydroxyisoxazolinen fanden wir in der Umsetzung von Isoxazolin-4-anionen^[3] mit Borsäureestern, gefolgt von oxidativer Aufarbeitung^[4]. Letztere ist der kritische Schritt dieser Reaktion: Obwohl die Anion-Bildung nahezu quantitativ verläuft^[3], war trotzdem kein vollständiger Umsatz zu beobachten; dies führten wir auf die konkurrierende Protolyse eines intermedialen Boronsäureesters zurück. Die besten Ergebnisse wurden dann mit konzentrierten Oxidationsmitteln (Wasserstoffperoxid oder *tert*-Butylhydroperoxid) bei Amin- oder Ammoniak-Zusatz erzielt. (1) und (2) wurden so in Ausbeuten von 67% (Fp = 96 °C) bzw. 78% (Fp = 102–105 °C) isoliert^[5]. Bei (2) war laut ¹³C-NMR-Spektrum des Rohproduktes nur das *trans*-Isomer entstanden (>90:10).



- 1) Lithiumdiisopropylamid (LDA), Tetrahydrofuran (THF)/Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA), -78 °C.
- 2) B(O-i-C₃H₇)₃ für (1), B(OCH₃)₃ für (2), -78 °C.
- 3) H₂O₂, NEt₃ für (1), NH₃ für (2), -78 °C → RT.

Für die Synthese von C₁₈-Phytosphingosin (6a), der für pflanzliche Sphingolipide typischen langketigen Base^[6], dienten 1-Hexadecen sowie 2-Nitroethanol (3a) als Bausteine. (3a) wurde für die Cycloaddition nach der Mukaiyama-Methode^[2a] als 2-Tetrahydropyranylether (3b) verwendet^[11].

Die ähnlich wie bei den Modellverbindungen durchgeführte Metallierung/Hydroxylierung des Cycloaddukts (4b) lieferte nach langwierigem fraktionierenden Kristallisieren oder nach Kristallisation und chromatographischer Reinigung der Mutterlauge bis zu 55.5% (5b). Auch hier verlief die Hydroxylierung hochstereoselektiv: In den ¹³C-NMR-Spektren von (5b) und von dessen Hydrolyseprodukt (5a) (mit CH₃OH/HCl; 98%, Fp = 74–78 °C) sind die zu erwarten Signale des *cis*-Ixoazolins^[7] nicht sichtbar. LiAlH₄-Reduktion^[11] von (5b), gefolgt von THP-Abspaltung mit HCl/CH₃OH, ergab das Hydrochlorid von (6a), dessen Breitband-entkoppeltes ¹³C-NMR-Spektrum wiederum keinen Hinweis auf das Vorliegen weiterer Diastereomere oder anderer Verunreinigungen gab. Dies steht in Übereinstimmung mit dem stereochemischen Verlauf der Reduktion der Modellverbindung (1)^[11]. *rac*-Phytosphingosin (6a), nach Elementaranalyse und ¹³C-NMR-Spektrum einheitlich, wurde daraus mit basischem Ionenaustauscher freigesetzt (Ausb. ca. 33%, bezogen auf Nitroethanol). Das synthetische (6a) wurde in das *N*-Acetyl-Derivat (7) umgewandelt; ein ¹³C-NMR-spektroskopischer Vergleich mit authentischem D-(7)^[8] bestätigte die relative Konfiguration des synthetischen Produktes ebenso wie ein gaschromatographischer Vergleich^[9] der silylierten Derivate.



In einer Variante dieser Route wurde (6a) vom *tert*-Butylether (3c) ausgehend in ähnlicher Gesamtausbeute (29%) erhalten. Das 4-Hydroxyisoxazolin (5c) wurde durch Kristallisation ohne nachfolgende Chromatographie in 46 bzw. 51% Ausb. (oxidative Aufarbeitung mit *tert*-Butylhydroperoxid/Triethylamin oder 85proz. Wasserstoffperoxid/konz. Ammoniakwasser) isoliert.

Ein Vergleich mit früheren Synthesen von Phytosphingosin (7–9 Stufen, Gesamtausb. 2–6%^[6b,d]) zeigt die Effizienz der Isoxazolin-Route für den gezielten Aufbau derartiger Aminopolyole. Stereokontrollierte Synthesen wichtiger Aminozucker auch anderer Konfiguration sind Gegenstand weiterer, bei Schlüsselschritten bereits erfolgreicher Untersuchungen^[10].

Arbeitsvorschrift

(6a)^[5] **Cycloaddition:** Gemäß^[11] werden 14.4 cm³ (50 mmol) Hexadecen und 50 mmol (3b) (Rohprodukt der Reaktion von (3a) mit 2 Äquivalenten Dihydropyran/50 mg *p*-Toluolsulfinsäure) umgesetzt; Ausbeute 13.46 g (70.5%) (4b) in Fraktionen mit Fp = 28–30 bis 34–36.5 °C (Diastereomergemische). Analog wurde (4c) als farblose Flüssigkeit in 74.1% Ausbeute (20 mmol-Ansatz) aus (3c) (Rohprodukt aus (3a) mit 2-Methylpropen/konz. H₂SO₄ in CH₂Cl₂) erhalten.
– Hydroxylierung: 381 mg (1 mmol) (4b) in 2 cm³ THF wurden bei -65 °C zu einer Lösung von 1.5 mmol LDA in 15 cm³ THF/0.7 cm³ (4.0 mmol) HMPA gespritzt, nach 30 min auf -78 °C gekühlt und 2 h später mit 0.23 cm³ (2 mmol) B(OMe)₃ versetzt. Nach 2.5 h wurden 0.83 cm³ (6 mmol)

[*] Prof. Dr. V. Jäger [^{*}], Dr. W. Schwab
Institut für Organische Chemie der Universität Gießen

[[†]] Korrespondenzautor; Neuer Adresse:
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg.

[**] Synthesen mit Isoxazolinen, 10. Mitteilung. Teilweise vorgetragen in Würzburg (3. 7. 1979) und Berlin (GDCh-Hauptversammlung, 14. 9. 1979); Teil der Dissertation von W. S., Gießen 1981. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. – 9. Mitteilung: [1].