

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen 10, 13, 26 und 29.

10: $R_f = 0.38$ (Kieselgel, Petrolether: Ether (95:5)); $[\alpha]_D^{23} = -8.1^\circ$ ($c = 1.17$, CHCl_3); IR (Film): $\bar{\nu}_{\text{max}} = 3020$ (m), 2965 (vs), 2925 (vs), 2890 (s), 2860 (vs), 2180 (w), 1745 (s), 1425 (m), 1365 (m), 1255 (s), 1105 (s), 840 (vs), 775 (vs) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.55$ (dd, $J_{(9,10)} = 15.4$ Hz, $J_{(8,9)} = 10.8$ Hz, 1H, H-9), 6.16 (dd, $J_{(7,8)} = 15.3$ Hz, $J_{(8,9)} = 10.8$ Hz, 1H, H-8), 6.13 (dd, $J_{(13,14)} = 15.7$ Hz, $J_{(14,15)} = 5.3$ Hz, H-14), 5.80 (dt, $J_{(13,14)} = 15.7$ Hz, $J_{(13,15)} = 1.9$ Hz, 1H, H-13), 5.72 (dd, $J_{(7,8)} = 15.3$ Hz, $J_{(6,7)} = 7.1$ Hz, 1H, H-7), 5.68 (dd, $J_{(9,10)} = 15.6$ Hz, $J_{(10,13)} = 2.1$ Hz, 1H, H-10), 5.46 (m, 1H, H-17), 5.32 (m, 1H, H-18), 4.19 (m, 1H, H-15), 3.97 (m, 1H, H-6), 3.66 (s, 3H, COOCH_3), 3.56 (m, 1H, H-5), 2.28 (t, $J_{(2,3)} = 7.4$ Hz, 2H, H-2), 2.24 (m, 2H, H-16), 2.02 (m, 2H, H-19), 1.68 (m, 2H, H-3), 1.50 (m, 2H, H-4), 0.95 (t, $J_{(19,20)} = 7.5$ Hz, 3H, H-20), 0.89-0.86 (drei Singulets, insgesamt 27 H, SiBu_3), 0.05-0.00 (sechs Singulets, insgesamt 18 H, SiMe_2); UV (qualitativ, MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 282, 296, 314$ nm

13: $R_f = 0.16$ (Kieselgel, CH_2Cl_2 : MeOH (95:5)); $[\alpha]_D^{23} = +11.2^\circ$ ($c = 1.76$, CHCl_3); IR (CHCl_3): $\bar{\nu}_{\text{max}} = 3610$ (m), 3020 (s), 2965 (m), 2935 (m), 2880 (m), 1735 (vs), 1440 (m), 1380 (m), 1220 (s), 1075 (m), 1000 (s), 980 (vs), 665 (m) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.58$ (m, 2H, H-10, 13), 6.35 (dd, $J_{(7,8)} = 15.0$ Hz, $J_{(8,9)} = 10.8$ Hz, 1H, H-8), 6.21 (dd, $J_{(9,10)} = 14.5$ Hz, $J_{(8,9)} = 10.8$ Hz, 1H, H-9), 5.99 (m, 2H, H-11, 12), 5.76 (dd, $J_{(13,14)} = 15.0$ Hz, $J_{(14,15)} = 5.7$ Hz, 1H, H-14), 5.75 (dd, $J_{(7,8)} = 15.0$ Hz, $J_{(6,7)} = 7.8$ Hz, 1H, H-7), 5.56 (m, 1H, H-17), 5.33 (m, 1H, H-18), 4.24 (m, 1H, H-15), 4.11 (m, 1H, H-6), 3.66 (m, 1H, H-5), 3.63 (s, 3H, COOCH_3), 2.32 (m, 5H, H-2, 16, OH), 2.04 (m, 2H, H-19), 1.85 (br. s, 2H, OH), 1.81-1.66 (m, 2H, H-4), 1.40 (m, 2H, H-3), 0.94 (t, $J_{(19,20)} = 7.5$ Hz, 3H, H-20); UV (qualitativ, MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 278, 288, 302, 316$ nm

26: $R_f = 0.29$ (Kieselgel, CH_2Cl_2 : MeOH (95:5)); $[\alpha]_D^{23} = -89.9^\circ$ ($c = 0.525$, CHCl_3); IR (Film): $\bar{\nu}_{\text{max}} = 3605$ (s), 3010 (s), 2980 (s), 2930 (vs), 2190 (w), 1735 (vs), 1440 (m), 1360 (m), 1255 (m), 1080 (m), 990 (s), 870 (m) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.63$ (m, 4H, aromatisch), 7.40 (m, 6H, aromatisch), 6.56 (dd, $J_{(11,10)} = 15.4$ Hz, $J_{(11,12)} = 10.9$ Hz, 1H, H-11), 6.34 (dd, $J_{(12,13)} = 15.4$ Hz, $J_{(12,11)} = 10.8$ Hz, 1H, H-12), 6.03 (dd, $J_{(6,7)} = 15.7$ Hz, $J_{(6,5)} = 5.95$ Hz, 1H, H-6), 5.82 (dd, $J_{(12,13)} = 15.2$ Hz, $J_{(13,14)} = 6.7$ Hz, 1H, H-13), 5.73 (d, $J_{(10,11)} = 15.4$ Hz, 1H, H-10), 5.67 (d, $J_{(7,6)} = 15.8$ Hz, 1H, H-7), 5.55 (m, 1H, H-17), 5.35 (m, 1H, H-18), 4.21 (m, 2H, H-5, 14), 5.70 (m, 1H, H-15), 3.59 (s, 3H, COOCH_3), 2.26 (m, 2H, H-16), 2.11 (t, $J_{(2,3)} = 7.2$ Hz, 2H, H-2), 2.03 (m, 2H, H-19), 1.54 (br. s, 2H, OH), 1.43 (m, 4H, H-3, 4), 1.04 (s, 9H, SiBu_3), 0.95 (t, $J_{(20,19)} = 7.5$ Hz, 3H, H-20); UV (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 283, 297, 314$ nm

29: $R_f = 0.22$ (Kieselgel, CH_2Cl_2 : MeOH (95:5)); $[\alpha]_D^{23} = +14^\circ$ ($c = 0.570$, MeOH); IR (Film): $\bar{\nu}_{\text{max}} = 3610$ (s), 3020 (m), 2970 (m), 2940 (m), 2880 (m), 1730 (vs), 1445 (m), 1380 (m), 1250 (m), 1075 (m), 1000 (s), 980 (s), 870 (m) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.68$ (m, 2H, H-10, 12), 6.36 (dd, $J_{(7,6)} = 14.9$ Hz, $J_{(7,8)} = 10.5$ Hz, 1H, H-7), 6.23 (m, 2H, H-8, 9), 5.99 (m, 1H, H-11), 5.78 (dd, $J_{(6,7)} = 15.2$ Hz, $J_{(6,5)} = 6.9$ Hz, 1H, H-6), 5.72 (dd, $J_{(13,12)} = 15.1$ Hz, $J_{(13,14)} = 6.6$ Hz, 1H, H-13), 5.55 (m, 1H, H-17), 5.33 (m, 1H, H-18), 4.20 (m, 2H, H-5, 14), 3.69 (m, 1H, H-15), 3.64 (s, 3H, COOCH_3), 2.33 (t, $J_{(2,3)} = 7.2$ Hz, 2H, H-2), 2.24 (m, 2H, H-16), 2.15 (m, 2H, H-19), 2.02 (m, 2H, H-4), 1.73-1.61 (m, 2H, H-3), 1.57 (br. s, 3H, OH), 0.93 (t, $J_{(20,19)} = 7.5$ Hz, 3H, H-20); UV (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 315, 301, 288$ nm

Damit sind die beiden neuen Metabolite LX_{A₅} und LX_{B₅} von Icosapentaensäure (EPA) in optisch aktiver Form leicht zugänglich. Ein Vergleich der synthetischen mit den natürlichen Verbindungen sowie biologische Untersuchungen sind im Gange^[12].

Eingegangen am 10. Juni,
veränderte Fassung am 20. Juli 1987 [Z 2292]

[1] P. Y.-K. Wong, R. Hughes, B. Lam, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 126 (1985) 763.
[2] M. H. Davidson, P. R. Liebson, *Cardiovas. Rev. Rep.* 7 (1986) 461.
[3] C. N. Serhan, K. C. Nicolaou, S. E. Webber, C. A. Veale, S.-E. Dahlen, T. J. Puustinen, B. Samuelsson, *J. Biol. Chem.* 261 (1986) 16840.
[4] C. N. Serhan, M. Hamberg, B. Samuelsson, J. Morris, D. G. Wishka, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83 (1986) 1983.
[5] a) K. C. Nicolaou, S. E. Webber, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5734; b) K. C. Nicolaou, C. A. Veale, S. E. Webber, H. Katerinopoulos, *ibid.* 107 (1985) 7515; c) K. C. Nicolaou, S. E. Webber, *Synthesis* 1986, 453; d) K. C. Nicolaou, S. E. Webber, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 1816.
[6] a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hogihara, *Tetrahedron Lett.* 1975, 4467; b) V. Ratovelomana, G. Linstrumelle, *Synth. Commun.* 11 (1981) 917.
[7] J. M. Klunder, S. Y. Ko, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 3710.

[8] T. Takai, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7408.
[9] a) S. L. Schreiber, T. S. Schreiber, D. B. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 1525; b) R. E. Babine, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 5791; c) B. Häfele, D. Schröter, V. Jäger, *Angew. Chem.* 98 (1986) 89; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 87.
[10] Dieses Vinylbromid wurde analog zu seinem *tert*-Butyldimethylsilyl-Pendant [5c] dargestellt.
[11] R. S. Mathews, D. J. Eickhoff, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 3923.
[12] Alle neuen Verbindungen lieferten zufriedenstellende Spektren einschließlich analytischer und hochauflöster Massenspektren. Die Ausbeuten beziehen sich auf spektroskopisch und chromatographisch reine Substanzen.

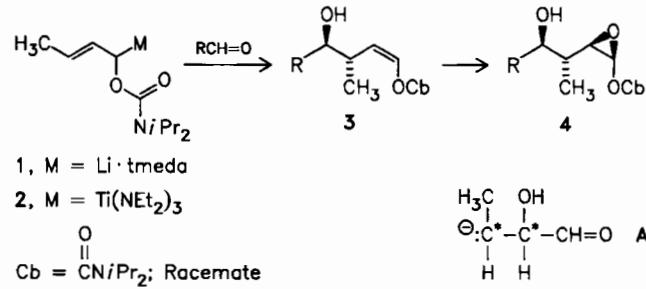
Enantioselektive Synthese von Methylfuranosiden unnatürlicher 3,6-Didesoxy-3-methyl-aldohexosen aus Milchsäureestern durch Homoaldol-Reaktion**

Von Dieter Hoppe*, Gerhard Tarara, Marcus Wilckens,

Peter G. Jones, Dieter Schmidt und John J. Stezowski

Professor Ulrich Schöllkopf zum 60. Geburtstag gewidmet

Einfache racemische 1-Oxy-oxirane des Typs 4 mit vier aufeinanderfolgenden Chiralitätszentren sind hochdiastereoselektiv (> 98% *ds*) in nur zwei Schritten durch Homoaldol-Reaktion^[1] zugänglich^[2]: Die Addition des α -titanierten^[3] (*E*)-2-Butenylcarbamats 2^[4] an prochirale Aldehyde ergibt die *anti*-Enolcarbamate 3, welche Vanadyl-katalysiert in die reaktiven Epoxide 4 übergeführt werden. Abhängig von den Reaktionsbedingungen öffnen Nucleophile den Dreiring entweder an C-2 (Inversion der Konfiguration) oder an C-1 (Retention an C-2)^[2b]. Wir berichten nun über die Kettenverlängerung von optisch aktiven 2-Oxyalkanalen um eine 2-Hydroxy-3-methylpropanal-Einheit A zu verzweigten Desoxyhexosen in drei Stufen (einschließlich einer einfachen Diastereomerentrennung) (Schema 1).



(S)-2-Benzyloxypropanal 5^[5,6], erhalten aus (S)-Milchsäureethylester, reagiert mit 2^[3,4] zu zwei enantiomerenreinen (*Z*)-3,4-*anti*-Addukten^[7,8] 6 und 7 im Verhältnis 53:47 (Ausb. 42.5% 6 und 37.5% 7 nach einfacher chromatographischer Trennung an Kieselgel). Erwartungsgemäß bewirkt das Chiralitätszentrum des Aldehyds 5 keine diastereofaciale Differenzierung, da die Topizität des Carbonylangriffs vom stereogenen α -C-Atom des racemischen Reagens 2 bestimmt wird^[9].

[*] Prof. Dr. D. Hoppe, G. Tarara, M. Wilckens

Institut für Organische Chemie der Universität
Olshausenstraße 40, D-2300 Kiel 1

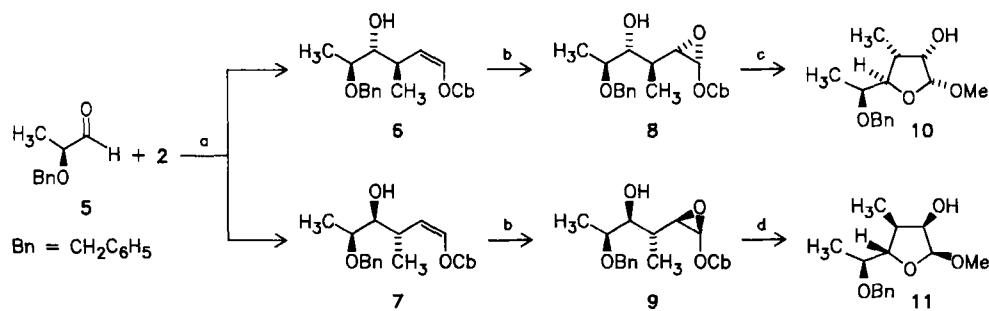
Prof. Dr. P. G. Jones, D. Schmidt

Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, D-3400 Göttingen

Prof. Dr. J. J. Stezowski

Institut für Organische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Der Schering AG, Bergkamen, und der BASF AG, Ludwigshafen, danken wir für großzügige Chemikalienspenden.



Schema 1. a) 1.1 Äquiv. 2, 16 h bei -78°C , Et_2O ; Säulenchromatographie (LC) an Kieselgel, Ether/Hexan. b) 1.5 Äquiv. tBuOOH [10], 2 Mol-% $\text{VO}(\text{acac})_2$, 0.07 M in CH_2Cl_2 , 16 h, $0 \rightarrow 20^{\circ}\text{C}$. c) Ungereinigtes 8 in 5 mL wasserfreiem CH_3OH und 5 mL CH_2Cl_2 /mmol, 1.0 Äquiv. $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$, 20 h, -78°C ; 2 Äquiv. Et_3N , LC [2b]. d) Wie c), jedoch ohne CH_2Cl_2 .

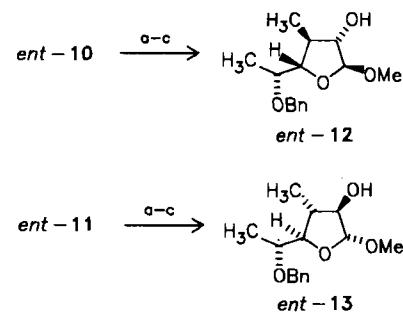
Die Umsetzung des polareren 4,5-*anti*-Diastereomers **6** mit Di(*tert*-butyl)hydroperoxid unter $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ -Katalyse^[10, 2a] ergibt das diastereomerenreine kristalline Epoxid **8** (Ausbeute 92%), dessen relative – und damit auch absolute – Konfiguration durch eine Röntgenstrukturanalyse^[11] bewiesen wurde. Entsprechend liefert **7** das Epoxid **9** mit 97% Ausbeute. Die säurekatalysierte Methanolysen^[2b] des Oxirans **8** bei -78°C führt mit 75% Ausbeute zu dem einheitlichen Methylfuranosid **10**^[12], dessen α -L-*allo*-Konfiguration aus derjenigen der Vorstufe **6** und dem Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums mit dem eines durch Kristallstrukturanalyse^[2b] gesicherten Analogons hervorgeht. In gleicher Weise erhält man aus dem Diastereomer **9** das β -L-*talo*-Furanosid **11** mit 79%.

Die Methode sollte allgemein zur de-novo-Synthese^[13] von 3-C-verzweigten Desoxyaldosen anwendbar sein. Die geringe Stufenzahl ist darin begründet, daß das endständige C-Atom im Homoenoat-Reagens **2** bereits als maskierte Carbonylgruppe vorliegt und außerdem der (1*Z*)-Substituent im Addukt **6** und **7** hochstereoselektive Folgereaktionen gewährleistet. Weitere Vorzüge bietet die Bildung anomererreiner Furanoside wie auch die chemische Differenzierung aller Hydroxygruppen. Die freie 2-Hydroxygruppe in **10** und **11** gestattet mit wenigen Schritten die Konfigurationsumkehrung an C-2. So liefert *ent*-**10**^[14]

Tabelle 1. Einige physikalische Daten von **8–11** sowie *ent*-**12** und *ent*-**13**. ^1H - und ^{13}C -NMR: δ -Werte (CDCl_3).

8: $\text{Fp} = 122^{\circ}\text{C}$ (Ether/Pentan); $[\alpha]_D^{20} = +35.7$ ($c = 1.5$, CH_3OH). ^1H -NMR: 5.63 (d, $J_{1,2} = 2.5$ Hz, 1-H); 3.06 (dd, $J_{2,3} = 9.5$ Hz, 2-H); 2.0 (m, 3-H); 3.5–4.2 (m, 4-H und 5-H); 2.90 (s, OH) [8]. ^{13}C -NMR: 77.00 (C-1); 57.74 (C-2); 35.38 (C-3); 78.00 (C-4); 75.83 (C-5); 15.90 (C-6); 14.16 (3-CH ₃)
9: Öl; $[\alpha]_D^{20} = +16.4$ ($c = 3$, CH_3OH). ^1H -NMR: 5.6 (d, $J_{1,2} = 2.5$ Hz, 1-H); 3.16 (dd, $J_{2,3} = 9$ Hz, 2-H); 1.86 (m, 3-H); 3.5 (dd, $J_{4,3} = 3$ Hz, $J_{4,5} = 8$ Hz, 4-H); 2.25 (s, OH) [8]. ^{13}C -NMR: 77.24 (C-1); 56.00 (C-2); 34.00 (C-3); 78.37 (C-4); 74.99 (C-5); 15.39 (C-6); 14.00 (3-CH ₃)
10: Öl; $[\alpha]_D^{20} = -80.8$ ($c = 4$, CH_3OH). ^1H -NMR: 4.88 (d, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, 1-H); 4.18 (ddd, $J_{2,3} = 7.5$ Hz, $J_{2,OH} = 9.0$ Hz, 2-H); 2.25 (m, 3-H); 3.77 (dd, $J_{4,3} = 5.8$ Hz, $J_{4,5} = 3.8$ Hz, 4-H); 3.62 (dq, 5-H); 1.19 (d, $J_{6,5} = 6.4$ Hz, 6-H). ^{13}C -NMR: 103.42 (C-1); 73.20 (C-2); 35.92 (C-3); 87.77 (C-4); 76.36 (C-5); 15.95 (C-6)
11: Öl; $[\alpha]_D^{20} = +97.3$ ($c = 4$, CH_3OH). ^1H -NMR: 4.95 (d, $J_{1,2} = 4.4$ Hz, 1-H); 4.17 (ddd, $J_{2,3} = 7.6$ Hz, $J_{2,OH} = 7.5$ Hz, 2-H); 2.20 (m, 3-H); 3.74 (dd, $J_{4,3} = 7.2$ Hz, 4-H); 3.55 (dq, $J_{5,4} = 3.5$ Hz, 5-H); 1.25 (d, $J_{6,5} = 6.4$ Hz, 6-H). ^{13}C -NMR: 103.49 (C-1); 73.35 (C-2); 36.54 (C-3); 86.83 (C-4); 74.21 (C-5); 15.78 (C-6)
<i>ent</i> -12: Öl; $[\alpha]_D^{20} = +59.1$ ($c = 4$, CH_3OH). ^1H -NMR: 4.83 (d, $J_{1,2} = 0.7$ Hz, 1-H); 3.69 (m, 2-H); 2.19 (m, 3-H); 3.75 (dd, $J_{4,3} = 3.5$ Hz, $J_{4,5} = 2.3$ Hz, 4-H); 3.82 (dq, $J_{5,4} = 7.5$ Hz, 5-H); 1.21 (d, 6-H); 1.16 (d, $J = 6.5$ Hz, 3-CH ₃); 3.62 (s, OH); 3.34 (s, OCH ₃). ^{13}C -NMR: 110.51 (C-1); 80.88 (C-2); 41.00 (C-3); 89.27 (C-4); 75.94 (C-5); 18.62 (C-6); 15.96 (3-CH ₃); 54.48 (OCH ₃)
<i>ent</i> -13: Öl; $[\alpha]_D^{20} = -88.9$ ($c = 4$, CH_3OH). ^1H -NMR: 4.82 (s, "J _{1,2} < 0.3 Hz, 1-H); 3.60 (m, 2-H); 2.50 (m, 3-H); 3.75 (dd, $J_{4,3} = 5.9$ Hz, $J_{4,5} = 4.0$ Hz, 4-H); 3.55 (dq, $J_{5,4} = 6.4$ Hz, 5-H); 1.36 (d, 6-H); 1.15 (d, $J = 7.4$ Hz, 3-CH ₃); 3.72 (d, $J = 9.5$ Hz, OH); 3.33 (s, OCH ₃). ^{13}C -NMR: 110.47 (C-1); 81.12 (C-2); 43.08 (C-3); 88.74 (C-4); 74.54 (C-5); 17.43 (C-6); 15.38 (3-CH ₃); 54.54 (OCH ₃)

durch die Folge Trifluormethansulfonylierung, Acetylyse mit Caesiumacetat^[15, 16] und Hydrolyse das α -D-*allo*-Furanosid *ent*-**12** mit 65% Ausbeute. Entsprechend ergibt *ent*-**11**^[14] das β -D-*galakto*-Furanosid *ent*-**13** (Ausbeute 67%) (Schema 2). Tabelle 1 enthält ausgewählte physikalische und NMR-spektroskopische Daten für **8–11** sowie *ent*-**12** und *ent*-**13**.



Schema 2. a) 2.0 Äquiv. $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$, Pyridin, $-15 \rightarrow 10^{\circ}\text{C}$, 5 h; wäbrige Aufarbeitung. b) 5.0 Äquiv. CsOAc , DMSO, 15 h bei 50°C [16]. c) 2.0 Äquiv. KOH in CH_3OH , 4 h bei 20°C ; LC an Kieselgel.

Der Preis, der für die Verwendung des einfachen racemischen Reagens **2** zu zahlen ist, besteht in der Bildung von zwei Diastereomeren in ähnlichen Anteilen; dieser Nachteil entfällt für enantiomerenreine 1-alkylierte Homoenoat-Reagentien (z. B. CH_3 für 1-H in **2**)^[9, 17, 18].

Eingegangen am 1. Juni 1987 [Z 2273]

- [1] Übersichten: D. Hoppe, *Angew. Chem.* **96** (1984) 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 932; D. Hoppe in M. P. Schneider (Hrsg.): *Enzymes as Catalysts in Organic Synthesis*, Reidel, Dordrecht 1986, S. 176.
- [2] a) D. Hoppe, J. Lübbmann, P. G. Jones, D. Schmidt, G. M. Sheldrick, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 3591; b) J. Lübbmann, D. Hoppe, P. G. Jones, C. Fittschen, G. M. Sheldrick, *ibid.* **27** (1986) 3595.
- [3] Übersichten: D. Seebach, B. Weidmann in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods* 1983, Salle, Frankfurt 1983; M. T. Reetz: *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin 1986.
- [4] D. Hoppe, R. Hanko, A. Brönneke, F. Lichtenberg, E. van Hülsen, *Chem. Ber.* **118** (1985) 2822.
- [5] **5**: $[\alpha]_D^{20} = -63.1$ (rein); D. C. Baker, L. D. Hawkins, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 2179, hergestellt durch Diisobutylaluminiumhydrid-Reduktion [6a] von (*S*)-2-Benzylxyropionsäure-ethylester [6b].
- [6] a) S. K. Massad, L. D. Hawkins, D. C. Baker, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 5180; b) K. Mislow, R. E. O'Brien, H. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 1940.
- [7] **6** und **7**, R_f (Ether/Pentan 1:1) = 0.25 bzw. 0.37. $[\alpha]_D^{20}$: **6**: -16.0 ; **7**: $+56.1$ ($c = 2$, CHCl_3). Im Gegensatz zu *rac*-**6** und *rac*-**7** werden in den ^1H -NMR-Spektren von (*-*)-**6** und (*+*)-**7** mit $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ keine Linienverdopplungen beobachtet. ^1H -NMR (CDCl_3 , δ): **6**: 2.05; **7**: 2.65 (je s, OH) [8].
- [8] ^1H -NMR-spektroskopische Zuordnung von *syn*- und *anti*-Diolen: B. Landmann, R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **120** (1987) 331.
- [9] **1** und **2** sind chiral und bei der Reaktionstemperatur konfigurationsstabil; vgl. D. Hoppe, T. Krämer, *Angew. Chem.* **98** (1986) 171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 160.

[10] E. D. Mihelich, K. Daniels, D. J. Eickhoff, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 7690. – Übersicht: K. B. Sharpless, T. R. Verhoeven, *Aldrichim. Acta* 12 (1979) 63.

[11] Kristallstrukturanalyse von **8**: Tetragonal, $P4_22_1$, $a = 877.6(1)$, $c = 5767.1(8)$ pm, $V = 4.442$ nm 3 , $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.13$ Mg m $^{-3}$, Cu $\text{K}\alpha$ -Strahlung, $\mu = 0.6$ mm $^{-1}$, $R = 0.046$, $R_s = 0.052$ für 2628 extinktionskorrigierte Reflexe mit $F > 4\sigma(F)$. Die absolute Konfiguration (und damit die Raumgruppe) wurde so gewählt, daß sie mit der bekannten Konfiguration von **5** übereinstimmt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52 585, der Autoren und des Zeitschriftenzitates angefordert werden.

[12] Das Anomeren-Verhältnis ist hier kinetisch bestimmt. Die sauren Reaktionsmischungen isomerisieren bei Raumtemperatur weitgehend zu 1-*epi*-10 bzw. 1-*epi*-11.

[13] Übersichten: R. R. Schmidt, *Pure Appl. Chem.* 59 (1987) 415; A. Zamojski, A. Banaszek, G. Gryniewicz, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 40 (1982) 1.

[14] Gewonnen aus *ent*-**5**, das aus biotechnologisch zugänglichem (*R*)-Milchsäure-isobutylester dargestellt wurde.

[15] Übersicht: B. Klieser, L. Rossa, F. Vögtle, *Kontakte (Darmstadt)* 1984, Nr. 1, S. 3.

[16] Alternative: Schritt a) 2.0 Äquiv. $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, Pyridin, 24 h bei $0 \rightarrow 20^\circ\text{C}$; Schritt b) 10 Äquiv. KOAc , 22 h bei 120°C in DMSO , Ausbeute 40–45% *ent*-**12** bzw. *ent*-**13** nach Hydrolyse; teilweise thermische Eliminierung der Acetate zum Furan. – Acetylysen oder Formolysen nach Mitsunobu gelangen nicht; D. Mitsunobu, *Synthesis* 1981, 1.

[17] T. Krämer, D. Hoppe, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987), im Druck.

[18] Ob die bekannten asymmetrischen *n*-Butanal- β -Enolat-Äquivalente für diesen Zweck geeignet sind, ist unbekannt. a) V. S. Jephcott, A. J. Pratt, E. J. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 800; b) H. Roder, G. Helmchen, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnieren, *Angew. Chem.* 96 (1984) 895; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 898; c) R. W. Hoffmann, S. Dresely, *ibid.* 25 (1986) 186 bzw. 25 (1986) 189.

Regio- und stereoselektive Carbosulfenylierung von Olefinen**

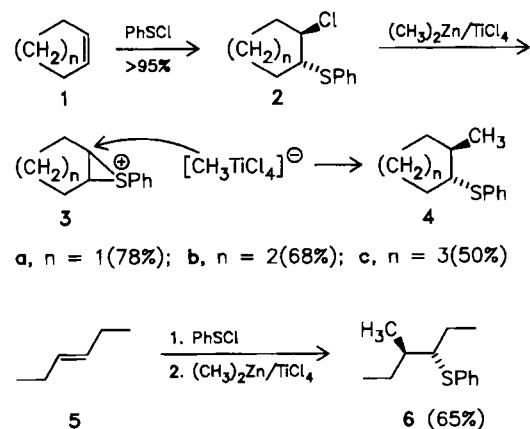
Von Manfred T. Reetz* und Thomas Seitz

Professor Ulrich Schöllkopf zum 60. Geburtstag gewidmet

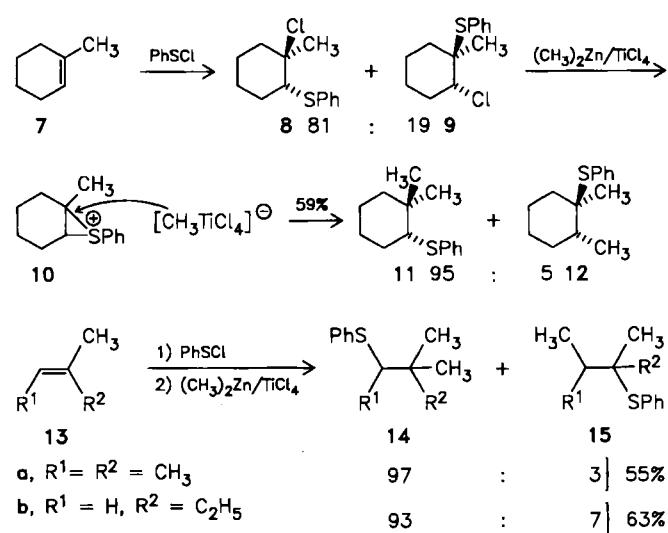
Lewis-saure Organotitan-Reagentien^[1] wie CH_3TiCl_3 ^[2] oder Trichlorotitanenolate^[3] gehen C-C-Verknüpfungsreaktionen mit $\text{S}_{\text{N}}1$ -aktiven Alkylierungsmitteln ein, z. B. mit tertiären oder aryl-aktivierten sekundären Alkylhalogeniden. Da Carbokationen als Zwischenstufen auftreten, entstehen in stereochemisch relevanten Fällen Gemische von Enantiomeren^[4] oder Diastereomeren^[1]. Enthält jedoch das Alkylierungsmittel eine geeignete Nachbargruppe, so ist nicht nur mit einer erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit zu rechnen, sondern auch mit Retention der Konfiguration (doppelte Inversion)^[3, 5]. Im Folgenden berichten wir über regio- und stereoselektive Reaktionen von Lewis-sauren Methylmetall-Reagentien mit β -Chlorsulfiden, bei denen der Schwefelrest als Nachbargruppe fungiert^[6].

Setzt man die aus cyclischen Olefinen **1** gewonnenen *trans*- β -Chlorsulfide **2** im Eintopfverfahren mit Dimethylzink in Gegenwart von 20 mol-% TiCl_4 in Dichlormethan um, so entstehen die C-C-Verknüpfungsprodukte **4** unter vollständiger *Retention* der Konfiguration^[7]. Gleiches gilt für die Carbosulfenylierung des prochiralen einheitlichen Olefins **5** zu **6**. Da $(\text{CH}_3)_2\text{Zn}$ mit TiCl_4 spontan zu CH_3TiCl_3 und $(\text{CH}_3)_2\text{TiCl}_2$ reagiert^[2], sind letztere wahrscheinlich die alkylierenden Reagentien. Unterstützt durch die PhS-Nachbargruppe bewirken sie die Entstehung von Episulfonium-Ionen **3**^[8], die vom komplexen Gegenion (z. B. $[\text{CH}_3\text{TiCl}_4]^\ominus$) stereospezifisch angegriffen werden. Die einzigen Nebenprodukte sind die Ausgangsolenine und

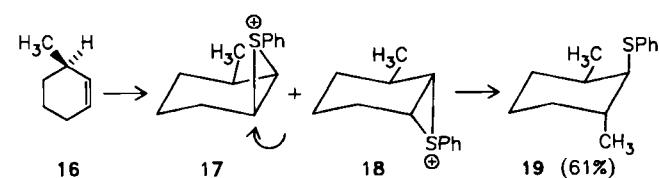
CH_3SPh , die durch nucleophilen Angriff am Schwefel im Episulfonium-Ion **3** entstehen. Neben $(\text{CH}_3)_2\text{Zn}/\text{TiCl}_4$ ist auch das reaktivere $(\text{CH}_3)_3\text{Al}$ (CH_2Cl_2 , $0^\circ\text{C} \rightarrow 22^\circ\text{C}/5$ h) wirksam (80% **4b**).



Bemerkenswert ist die Regioselektivität der C-C-Verknüpfung bei di- und trisubstituierten Olefinen, denn die Methylgruppe wird stets am *höher* substituierten C-Atom platziert. Die Regioselektivität der reversiblen Chlorsulfenylierung ist unvollständig, spielt aber keine Rolle, denn beide Addukte (z. B. **8/9** aus **7**) führen zum gleichen Episulfonium-Ion (z. B. **10**). Ladungskontrolle entscheidet über die Regioselektivität der anschließenden irreversiblen Methylierung z. B. zu **11/12**. Bei **13a** wurde auch $(\text{CH}_3)_3\text{Al}$ getestet: Es entstanden 68% des **14/15**-Gemisches im Verhältnis 97:3.



Schließlich wurden die Regioselektivität sowie die 1,2-asymmetrische Induktion bei α -chiralen 1,2-disubstituierten Olefinen untersucht. Beim cyclischen Olefin **16** beträgt die Regioselektivität 85% unter Bildung von **19** mit >99% diastereofacialer Selektivität. Wahrscheinlich werden zwei im Gleichgewicht stehende Episulfonium-Ionen **17** und **18**



[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. T. Seitz
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 260) gefördert.