

125 °C); ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.04 (pseudo-t, *N* [16] = 19.0 Hz, 18H, *t*Bu), 2.11 (s, 6H, *p*-CH₃), 2.60 (s, 12H, *o*-CH₃), 6.79 (s, 4H, *m*-H); ¹³C-NMR (50 MHz, C₆D₆): δ = 21.0 (s, *p*-CH₃), 25.4 (s, *o*-CH₃), 30.4 (d, ²*J*(P,C) = 27.0 Hz, C(CH₃)₃), 37.2 (d, ¹*J*(P,C) = 25.0 Hz, C(CH₃)₃), 128.9 (s, *m*-C), 138.0 (s, *o*-C), 140.6 (s, *p*-C), 229.2 (t, ²*J*(P,C) = 7.0 Hz, CO); ³¹P-NMR (81 MHz, C₆D₆): δ = -39.8; ¹¹B-NMR (64 MHz, C₆D₆): δ = 29.7, *h*_{1/2} = 525 Hz; MS (70 eV): *m/z* 544 (*M*⁺ - 2 CO, 5%), 516 (*M*⁺ - 3 CO, 7%), 488 (*M*⁺ - 4 CO, 14%), 438 (51%), 436 (*M*⁺ - Cr(CO)₄, 39%), 432 (*M*⁺ - 4 CO - *i*-Buten, 34%), 379 (*M*⁺ - Cr(CO)₄ - *t*Bu, 69%), 249 (*M*⁺ - Cr(CO)₄ - *t*Bu - mesB, 100%); IR (Hostafon): ν̄(C≡O)[cm⁻¹] = 2000.4, 1991.3, 1918.0, 1899.4.

8: Zu **5** (0.45 g, 1.04 mmol) in 20 mL Hexan tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur langsam eine Lösung von [Fc₂(CO)₃] (0.38 g, 1.04 mmol) in 25 mL Benzol. Nach 3 d werden von der dunkelbraunen Lösung alle flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum abgezogen, danach der Rückstand mit 25 mL Pentan extrahiert und unlösliches abfiltriert. Bei -30 °C kristallisiert **8** in dunkelroten Tafeln, die im Tageslicht langsam zu gelbem **9** (δ³¹P = -53.7) verwirren. Ausb.: 0.45 g (0.74 mmol, 75%); Schmp. 244 °C (Zers. > 233 °C); ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 0.94 (d, ³*J*(P,H) = 18.1 Hz, 9H, *t*Bu), 1.12 (d, ³*J*(P,H) = 16.9 Hz, 9H, *t*Bu), 2.14 (N = 6.2 Hz, 6H, *p*-CH₃), 2.68 (N = 14.2 Hz, 12H, *o*-CH₃), 6.83 (N = 25.9 Hz, 4H, *m*-H); ¹³C-NMR (50 MHz, C₆D₆): δ = 21.0 (s, *p*-CH₃), 25.2 (m, N = 77.2 Hz, *o*-CH₃), 28.5 (s, C(CH₃)₃), 29.6 (s, C(CH₃)₃), 34.4 (N = 38 Hz, C(CH₃)₃), 129.2 (s, *m*-C), 129.3 (s, *m*-C'), 139.2 (s, *o*-C), 139.6 (s, *o*-C'), 141.4 (s, *p*-C), 215.6 (s, CO); ³¹P-NMR (81 MHz, C₆D₆): δ = 14.6 (*h*_{1/2} = 180 Hz), 49.0 (*h*_{1/2} = 160 Hz); ¹¹B-NMR (64 MHz, C₆D₆): δ = 8.5, *h*_{1/2} = 520 Hz; IR (Hostafon): ν̄(C≡O)[cm⁻¹] = 2022.5, 1969.7, 1957.7.

9: 0.19 g (0.31 mmol), gelöst in 5 mL Toluol, werden in einer Quarzküvette 8 h bestrahlt (Quecksilberdampflampe, Hanovia S200W). Nach Zugabe von 5 mL Pentan kristallisiert **9** bei -30 °C in hellgelben Tafeln. Ausb.: 0.11 g (0.18 mmol, 58%); Schmp. > 250 °C (Zers.); ¹H-NMR (200 MHz, C₆D₆): δ = 0.98 (pseudo-t, N = 19.5 Hz, 18H, *t*Bu), 2.16 (s, 6H, *p*-CH₃), 2.65 (s, 12H, *o*-CH₃), 6.70 (s, 4H, *m*-H); ¹³C-NMR (50 MHz, C₆D₆): δ = 21.1 (s, *p*-CH₃), 25.9 (s, *o*-CH₃), 30.8 (s, C(CH₃)₃), 35.7 (pseudo-t, N = 18.1 Hz, C(CH₃)₃), 129.3 (s, *m*-C), 137.4 (s, *o*-C), 142.0 (s, *p*-C), 218.4 (s, CO); ³¹P-NMR (81 MHz, C₆D₆): δ = -53.9, *h*_{1/2} = 150 Hz; ¹¹B-NMR (64 MHz, C₆D₆): δ = 7.3, *h*_{1/2} = 340 Hz; IR (Hostafon): ν̄(C≡O)[cm⁻¹] = 2002.9, 1946.1, 1933.9.

10: Zu 0.45 g **6** (0.69 mmol) in 150 mL Dioxan werden unter Rühren 0.35 g [(CH₃CN)₃Cr(CO)₃] (1.4 mmol) hinzugefügt. Zweimal täglich wird bei 1 Torr je 50 mL Dioxan abdestilliert und das gleiche Volumen Dioxan wieder hinzugefügt. Nach 8 d wird die rote Lösung von unlöslichem befreit und Dioxan vom Filtrat bei 1 Torr abdestilliert. Der Rückstand liefert aus Toluol/Hexan bei -30 °C **10** in goldgelben, sehr feinen Nadeln. Ausb. 0.37 g (0.47 mmol, 69%); Schmp. > 250 °C (Zers.); ¹H-NMR (400 MHz, C₆D₆): δ = 1.08 (m, N = 17 Hz, 27H, *t*Bu), 2.12 (s, 9H, *p*-CH₃), 2.56 (s, 9H, *o*-CH₃), 2.94 (s, 9H, *o*-CH₃'), 6.74 (s, 3H, *m*-H), 6.80 (s, 3H, *m*-H'); ¹³C-NMR (50 MHz, C₆D₆): δ = 21.1 (s, *p*-CH₃), 25.5 (s, *o*-CH₃), 27.0 (s, *o*-CH₃'), 31.5 (s, C(CH₃)₃), 40.9 (s, C(CH₃)₃'), 129.3 (s, *m*-C), 129.5 (s, *m*-C'), 137.7 (s, *o*-C), 142.2 (s, *p*-C), 243.9 (s, CO); ³¹P-NMR (81 MHz, C₆D₆): δ = 20.3, *h*_{1/2} = 150 Hz; ¹¹B-NMR (64 MHz, C₆D₆): δ = 20.9, *h*_{1/2} = 480 Hz; MS (70 eV): *m/z* 790 (*M*⁺, 11%), 706 (*M*⁺ - 3 CO, 100%), 649 (*M*⁺ - 3 CO - *t*Bu, 15%), 597 (*M*⁺ - Cr(CO)₃, 34%), 592 (*M*⁺ - 3 CO - 2*t*Bu, 27%), 535 (*M*⁺ - 3 Cr(CO)₃ - mes, 13%); IR(CH₂Cl₂): ν̄(C≡O)[cm⁻¹] = 1930.7, 1863.0.

Eingegangen am 27. März 1993 [Z 5951]

- [1] G. Linti, H. Nöth, R. T. Paine, *Chem. Ber.*, **1993**, *126*, 875–887.
- [2] G. Linti, H. Nöth, R. T. Paine, K. Polborn, *Angew. Chem.*, **1990**, *101*, 715–717; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1990**, *29*, 682–684.
- [3] H. Nöth, P. Kölle, *Chem. Rev.*, **1985**, 399–418.
- [4] G. Linti (Dissertation, Universität München, **1990**) erhielt bei der gleichen Umsetzung nahezu ausschließlich **6**. Verbindung **5** fällt bevorzugt an, wenn man bei hoher Konzentration arbeitet.
- [5] H. V. R. Dias, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 144–148.
- [6] Unabhängig von uns wurde von P. P. Power et al. (*J. Organomet. Chem.*, **1990**, *400*, 49–69) die Struktur von **5** bestimmt. Bis auf einige ausgewählte Bindungslängen und Bindungswinkel fehlen aber physikalische, spektroskopische und kristallographische Angaben.
- [7] Röntgenstrukturanalysen: Einkristalle wurden unter Ar in Glaskapillaren eingeschmolzen. MoK_α-Strahlung, Graphitmonochromator; Datensammlung im ω-Scan. Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXTL PLUS PC), Nichtwasserstoffe sind anisotrop beschrieben, H-Atome mit „riding model“ in die Verfeinerung einbezogen. **5**: C₂₆H₄₀B₂P₂, *M*_r = 436.1, triklin, *a* = 8.396(3), *b* = 9.158(5), *c* = 10.471(5) Å, *α* = 93.29(5), *β* = 97.55(4), *γ* = 117.23(3)°, *V* = 703.4(6) Å³, Raumgruppe *P*₁ (Nr. 2), *Z* = 1, *ρ*_{ber.} = 1030 Mg m⁻³, Nicolet-Siemens-R3m-Diffraktometer, 2θ-Bereich: 2–48° in *h*, +/–*k*, +/–*l*, 0.8° Abtastbreite, Meßgeschwindigkeit = 2.5–29.3° min⁻¹, 2566 gemessene, 2379 unabhängige und 1755 beobachtete Reflexe (*F* > 3σ(*F*)), 136 Parameter, *R* = 0.071, *R*_w = 0.1168. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°]: B-P 1.901(5), P-B(a) 1.892(4), P-C10 1.858(5), B-C1 1.549(6); B-P-B(a) 88.6(2), P-B-P(a) 91.4(2), B-P-C10 120.5(2), P-B-C1 134.2(2), B(a)-P-C10 120.2(2). **7**: C₃₀H₄₀B₂CrO₄P₂, *M*_r = 600.2, monoklin, *a* = 20.51(2),

b = 9.001(9), *c* = 18.12(2) Å, *β* = 105.00(6)°, *V* = 3231(6) Å³, Raumgruppe *P*₂/c (Nr. 13), *ρ*_{ber.} = 1.234 Mg m⁻³, *Z* = 4, *μ* = 4.72 cm⁻¹, Enraf-Nonius-CAD-Vierkreisdiffraktometer, 2θ = 4–46° in +/–*h*, *k*, *l*, 0.8° Abtastbreite, max. Meßzeit 180 s, 4992 gemessene, 3963 unabhängige und 3051 beobachtete Reflexe (*F* > 4σ(*F*)), 353 Parameter, *R* = 0.0575, *R*_w = 0.054. Die asymmetrische Einheit enthält zwei halbe Moleküle mit zweizähliger Achse. **8**: C₂₉H₄₀B₂FeO₃P₂·C₆H₅CH₃, *M*_r = 618.1, monoklin, *a* = 11.722(6), *b* = 16.259(4), *c* = 18.371(1) Å, *β* = 108.24(4)°, *V* = 3325(3) Å³, Raumgruppe *P*₂/c (Nr. 14), *ρ*_{ber.} = 1.235 Mg m⁻³, *Z* = 4, *μ* = 5.76 cm⁻¹, Nicolet-Siemens-R3m-Diffraktometer, 2θ = 2–45° in +/–*h*, *k*, *l*, 0.65° Abtastbreite, Meßgeschwindigkeit = 2.4–29.3° min⁻¹, 7009 gemessene, 4554 unabhängige und 3281 beobachtete Reflexe (*F* > 3σ(*F*)), max./min. Transmission = 0.8277/0.7773, 379 Parameter, *R* = 0.0757, *R*_w = 0.0811. Der Kristall war photolabil. Der Intensitätsabfall wurde korrigiert (3 Kontrollmessungen nach je 48 Intensitätsmessungen). Die in den Kristall eingelagerten Toluolmoleküle sind in zwei Lagen fehlgeordnet. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57288, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

- [8] P. Kölle, G. Linti, N. Nöth, G. L. Wood, C. K. Narula, R. T. Paine, *Chem. Ber.*, **1988**, *121*, 871–879.
- [9] O. Holland, W. R. Clayton, S. G. Shore, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1974**, 604–605.
- [10] In der Verbindung [(mesB–PPh)₃Cr(CO)₃] liegt eine sehr flache Sesselkonfiguration des B₃P₃-Sechsrings vor. Die Summe der Bindungswinkel an den P-Atome für die PB₂C-Einheiten liegen zwischen 357 und 358.7° (unveröffentlichte Untersuchungen).
- [11] H. V. R. Dias, P. P. Power, *Angew. Chem.*, **1987**, *99*, 1320–1321; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 1270–1271.
- [12] K. Wade, *J. Chem. Soc. D*, **1971**, 792–793.
- [13] P. Paetzold, K. Delpy, R. Boese, *Z. Naturforsch. B*, **1988**, *43*, 839–845.
- [14] D. Kaufmann, *Chem. Ber.*, **1987**, *120*, 853–854; in Analogie zu mesBBr₂.
- [15] A. Zschunke, M. Riemer, H. Schmidt, K. Issleib, *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.*, **1983**, *17*, 237–244.
- [16] *N* beschreibt den Abstand der äußeren Signale eines Multipletts.

Steigerung der Enantioselektivität chemischer Reaktionen in Gegenwart chiraler Lewis-Säuren durch hohen Druck **

Von Lutz F. Tietze*, Christian Ott, Kerstin Gerke und Michael Buback*

Die Entwicklung von Methoden zur Synthese enantiomerenreiner Verbindungen ist ein wichtiges und intensiv untersuchtes Gebiet der Organischen Chemie. Besonders interessant ist hierbei die Verwendung chiraler Katalysatoren und Mediatoren. Zahlreiche chirale Lewis-Säuren wurden in den vergangenen Jahren entwickelt^[1], mit denen sich bei intermolekularen Reaktionen gute *ee*-Werte erzielen lassen. Kürzlich konnte gezeigt werden, daß auch bei intramolekularen Reaktionen eine hohe Enantioselektivität möglich ist^[2]. Untersuchungen über die Druckabhängigkeit der Enantioselektivität chemischer Reaktionen fehlen bisher. Auch ist die Zahl der Arbeiten über den Druckeinfluß bei Verwendung achiraler Lewis-Säuren gering^[3]. Wir haben kürzlich am Beispiel einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion erstmals zeigen können, daß die Diastereoselektivität signifikant (ΔΔ*V*[‡] ≈ 7 cm³ mol⁻¹) durch Anwendung von hohem

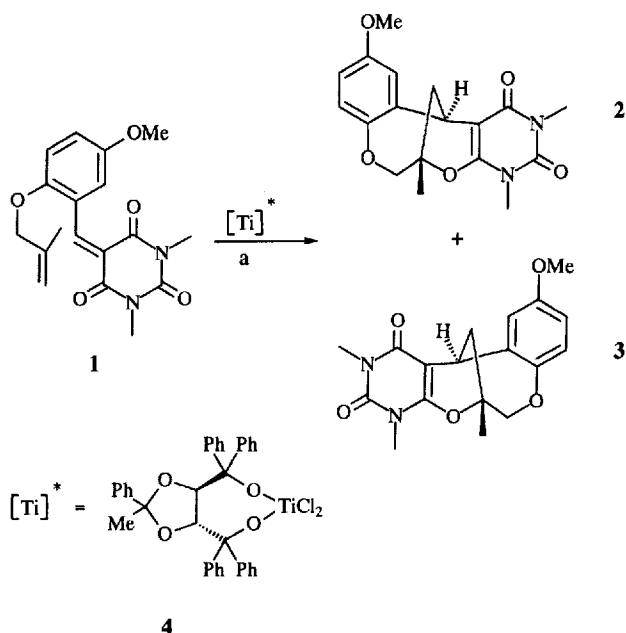
[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dipl.-Chem. C. Ott
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen
Telefax: Int. + 551/39-9476

Prof. Dr. M. Buback, Dipl.-Chem. K. Gerke
Institut für Physikalische Chemie der Universität
Tammannstraße 6, D-37077 Göttingen

[**] Inter- und intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktionen, 43. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Graduiertenkollegs „Kinetik und Selektivität chemischer Prozesse in verdichteter fluider Phase“ und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 42. Mitteilung: L. F. Tietze, P. Saling, *Chirality* **1993**, im Druck.

Druck gesteigert werden kann^[4, 5]. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die erste Reaktion, bei der die Enantioselektivität unter hohem Druck ansteigt.

Die intramolekulare Hetero-Diels-Alder-Reaktion der Benzylidenverbindung **1** führt über eine *meta*-Addition zu den beiden enantiomeren überbrückten Cycloaddukten **2** und **3** (Schema 1)^[6, 7]. In Gegenwart der von K. Narasaka et al.^[8] erstmals beschriebenen chiralen Titan-Lewis-Säure **4**, die sich von der natürlichen Weinsäure ableitet, werden **2** und **3** bei 1 bar mit 4.5% *ee* bezüglich **2** erhalten^[9].



Schema 1. a: Raumtemperatur, Molekularsieb 4 Å.

Zur Bestimmung der Druckabhängigkeit dieser Cycloaddition wurden Lösungen der chiralen Lewis-Säure **4** (1.1 Äquiv.) in Dichlormethan unter Inertgas und Feuchtigkeitsausschluß hergestellt, mit pulverisiertem Molekularsieb (4 Å) versetzt und dann bei -78°C in einer Teflonzelle mit der in Dichlormethan gelösten Benzylidenverbindung **1** gemischt. Nach Zuschweißen der Teflonzelle und Einsetzen in den Autoklaven führte man die Cyclisierung bei Raumtemperatur (296 K) und Drücken zwischen 1 und 5000 bar durch. Zur Bestimmung der Enantioselektivität wurden die Proben nach wäßriger Aufarbeitung im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand zur Abtrennung des Diols an Kieselgel gereinigt und mit analytischer Reversed-phase-HPLC untersucht. Als chirale Phase wurde ein Cellulose-Derivat auf Kieselgel verwendet^[10].

Tabelle 1. Druckabhängigkeit des Enantiomerenverhältnisses (**2/3**) bei 296 K in Dichlormethan.

p [bar]	t [h]	$\ln(2/3)$ [a]	<i>ee</i> [%]	$[\alpha]_D^{20}$ [b]	Ausb. [%]
1	31	0.089	4.5	-13.0	50
1000	26	0.131	6.6	-22.5	85
2000	26	0.203	10.1	-26.0	81
2800	24	0.216	10.7	-33.5	89
3600	24	0.341	16.9	-54.5	95
5000	7	0.414	20.4	-61.7	89

[a] Bestimmung durch HPLC: CHIRACEL OD-R, 10 μm , 0.46×25 cm, Daicel Chemical Industries, Ltd.; Acetonitril/Wasser (40:60), Fließgeschwindigkeit: 0.7 mL min^{-1} , $t_r(3) = 21$ min, $t_r(2) = 26$ min. [b] Drehwerte ($c = 1$ in Chloroform).

Die Untersuchungen zeigen, daß durch hohen Druck das (-)-Enantiomer **2**^[9] bevorzugt gebildet wird. So läßt sich die Enantioselektivität der Cycloaddition von 4.5% *ee* bei 1 bar auf 20.4% *ee* bei 5 kbar steigern. Darüber hinaus wird durch Anwendung von hohem Druck auch die chemische Ausbeute der Reaktion verbessert (Tabelle 1). Aus der Auftragung der Enantioselektivität ($\ln[2/3]$) in Abhängigkeit vom angelegten Druck p ergibt sich die Differenz der Aktivierungsvolumina der beiden diastereomeren Übergangsstrukturen zu $\Delta\Delta V^{\ddagger} = -(1.7 \pm 0.2)\text{ cm}^3\text{ mol}^{-1}$ (Abb. 1). Der Wert ist signifikant; bei diastereoselektiven Cycloadditionen wurden allerdings bereits $\Delta\Delta V^{\ddagger}$ -Werte bis zu $\approx 7\text{ cm}^3\text{ mol}^{-1}$ ermittelt^[5, 11].

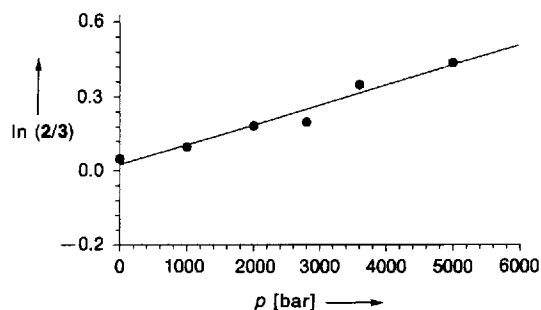
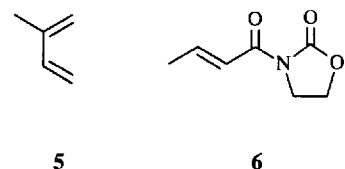


Abb. 1. Druckabhängigkeit der Enantioselektivität der Hetero-Diels-Alder-Reaktion von **1** in Gegenwart von **4** bei 296 K in Dichlormethan. $\Delta\Delta V^{\ddagger} = -1.7 \pm 0.2\text{ cm}^3\text{ mol}^{-1}$, $T = 23^{\circ}\text{C}$.

Die Interpretation der Ergebnisse ist nicht einfach, insbesondere da es bisher auch keine Untersuchungen über den Einfluß von hohem Druck auf die Struktur von Lewis-Säuren gibt. Dynamische Beiträge^[12] zum Aktivierungsvolumen sollten unerheblich sein, da die konkurrierenden Prozesse zu den beiden Enantiomeren in identischem Reaktionsmedium ablaufen. Die Deutung des beobachteten Effekts sollte über die Betrachtung des statischen Beitrags zum Aktivierungsvolumen erfolgen, der vor allem Gleichgewichtseigenschaften der in die Lösungsumgebung eingebetteten Übergangsstrukturen erfaßt. Hierbei muß davon ausgegangen werden, daß das achirale Heterodien **1** mit der chiralen Lewis-Säure **4** mindestens zwei diastereomere Übergangsstrukturen bildet, wobei jedoch das Verhältnis von **1** zu **4** unbekannt ist. Die Druckabhängigkeit des Enantiomerenverhältnisses **2/3** besagt, daß die Übergangsstruktur, die zu **2** führt, ein geringeres (stärker negatives) Aktivierungsvolumen aufweist und somit kompakter ist. Die bereits bei Normaldruck bestehende Bevorzugung des Wegs zu **2** wird daher mit steigendem Druck verstärkt. Dieser für die enantioselective Umsetzung von **1** vorteilhafte Befund kann allerdings nicht verallgemeinert werden. So zeigte sich in Voruntersu-



chungen^[13], daß bei der intermolekularen Cycloaddition von **5** und **6** in Gegenwart der chiralen Lewis-Säure **4** die bei Normaldruck beobachtete Enantioselektivität mit steigen-

dem Druck abnimmt. Dies entspricht dem von uns erwarteten Ergebnis, da angenommen werden kann, daß der Angriff des Diens an den Dienophil-Lewis-Säure-Komplex von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgt; die entsprechende Übergangsstruktur sollte somit gegenüber der zum anderen Enantiomer führenden Übergangsstruktur das größere Aktivierungsvolumen aufweisen und daher unter hohem Druck benachteiligt sein.

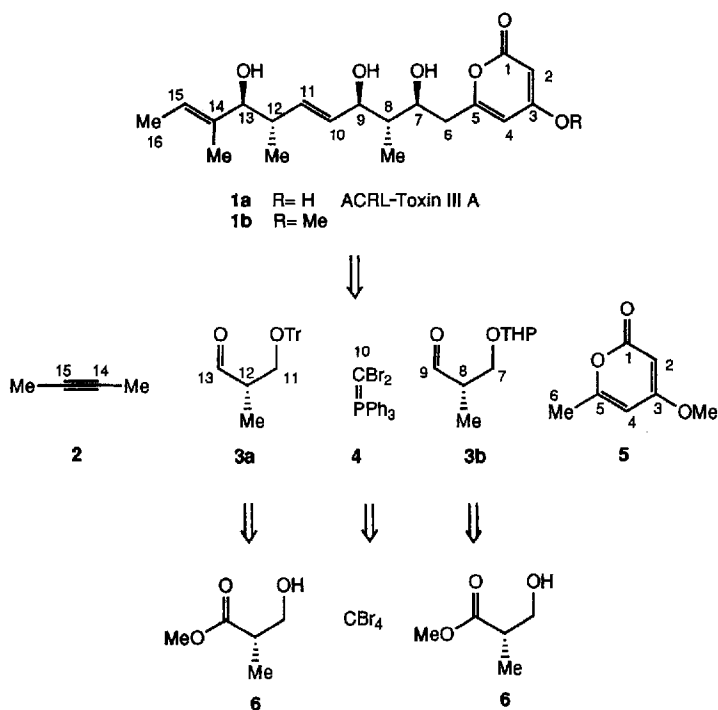
Die bei der intramolekularen Reaktion von **1** beobachtete Zunahme der Enantioselektivität bei steigendem Druck ließe sich möglicherweise auf die Bildung von Komplexen anderer stöchiometrischer Zusammensetzung zurückführen. Zur Klärung dieser Fragen werden wir in weiteren Untersuchungen andere Substrate einsetzen, die Konzentration der Lewis-Säure variieren und insbesondere NMR-spektroskopische Messungen an chiralen und auch achiralen Lewis-Säuren sowie an Lewis-Säure-Substrat-Komplexen unter hohem Druck durchführen.

Eingegangen am 14. April 1993 [Z 6008]

Lineare Totalsynthese von (-)-ACRL-Toxin III B**

Von Johann Mulzer*, Susanne Dupré, Jürgen Buschmann und Peter Luger

ACRL-Toxin IIIA **1a**^[1] gehört zu einer Gruppe von Toxinen des Pilzes *Alternaria citri*, die an Blättern und Früchten gewisser Citrusarten erntebedrohende Nekrosen (brown spot disease, Braunfleckenkrankheit) auslösen. **1a** wurde zusammen mit anderen Komponenten des Toxinkomplexes in geringen Mengen und offensichtlich unreiner Form isoliert und erwies sich als instabil. Nur der 3-Methylether **1b** (ACRL-Toxin III B) ließ sich hinreichend charakterisieren. An Struktur und Konfiguration von **1a, b** besteht kein Zweifel, wenngleich es jüngst in der Literatur diesbezüglich zu Konfusionen kam^[2]. Über den Wirkungsmechanismus und sonstige physiologische Eigenschaften der Toxine ist so gut wie nichts bekannt. Die Verbindungen **1a, b** konnten bislang nicht hergestellt werden, während die aktivere Hauptkomponente des Toxinkomplexes, ACRL-Toxin I [(5*R*)-4,5-Dihydro-**1b**], auf einem vielstufigen Weg aus D-Glucose synthetisiert wurde^[3].



Schema 1. Retrosynthetische Zerlegung der Verbindungen **1a, b**. Tr = Trityl, THP = Tetrahydropyranyl.

Der Methylether **1b** ist ein attraktives Synthesziel. Biogenetisch gehört er zu den Polyketiden, wobei als besonderes Merkmal teilweise dehydrierte Acetat- (C1/2, C3/4, C5/6, C9/10, C15/16) und Propionateinheiten (C7/8, C11/12, C13/14) abwechseln. Diese liegen in gesättigter, ungesättigter Form sowie als α -Pyronring vor. Die Hydroxymethyleinheiten an C7/8/9 und C12/13 sind *anti*-konfiguriert und damit für die klassische Aldol-Additionsmethodik ein immer noch schwer zu lösendes Problem^[4].

[*] Prof. Dr. J. Mulzer, Dipl.-Chem. S. Dupré
Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-14195 Berlin
Telefax: Int. + 30/838-3412
Dr. J. Buschmann, Prof. Dr. P. Luger
Institut für Kristallographie der Freien Universität Berlin

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

- [1] R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 807–832; H. U. Blaser, *ibid.* **1992**, 92, 935–952; H. B. Kagan, O. Riant, *ibid.* **1992**, 92, 1007–1019; K. Mikami, M. Shimizu, *ibid.* **1992**, 92, 1021–1050; K. Narasaka, *Synthesis* **1991**, 1–11; K. Tomoika, *ibid.* **1990**, 541–549; D. Sartor, J. Saffrich, G. Helmchen, *Synlett* **1990**, 197–198; H. C. Brown, R. S. Randad, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 455–458; K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1940–1941; N. Iwasawa, Y. Hayashi, H. Sakurai, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1989**, 1581–1584; N. N. Joshi, M. Srebnik, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5551–5554; D. Seebach, A. K. Beck, R. Imwinkelried, S. Roggo, A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 954–974; G. Helmchen, R. Wierzchowski, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 59–60; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 60–61.
- [2] L. F. Tietze, P. Saling, *Synlett* **1992**, 281–282; K. Furuta, A. Kanematsu, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7231–7232; K. Mikami, M. Terada, E. Sawa, T. Nakai, *ibid.* **1991**, 32, 6571–6574.
- [3] J. Jurczak, A. Golebiowski, *Synlett* **1993**, 241–245; R. W. M. Aben, L. Minuti, H. W. Scheeren, A. Taticchi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6445–6448; T. A. Engler, U. Sampath, S. Naganathan, D. V. Velde, F. Takusagawa, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5712–5727; J. Jurczak, A. Golebiowski, T. Bauer, *Synthesis* **1985**, 928–929.
- [4] Übersichten über den Einfluß von Druck auf chemische Reaktionen: N. S. Isaacs, *Tetrahedron* **1991**, 47, 8463–8497; K. Matsumoto, R. M. Acheson, *Organic Synthesis at High Pressures*, Wiley-Interscience, New York, **1991**; F. G. Klärner, *Chem. Unserer Zeit* **1989**, 23, 53–63; R. van Eldik, T. Asano, W. J. le Noble, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 549–688; W. J. le Noble, *Organic High Pressure Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1988**; K. Matsumoto, A. Sera, T. Uchida, *Synthesis* **1985**, 1–26; K. Matsumoto, A. Sera, *ibid.* **1985**, 999–1027; N. S. Isaacs, *Liquid Phase High Pressure Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, **1981**.
- [5] L. F. Tietze, T. Hübsch, E. Voß, M. Buback, W. Tost, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4065–4066; M. Buback, W. Tost, T. Hübsch, E. Voß, L. F. Tietze, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 1179–1186; L. F. Tietze, T. Hübsch, M. Buback, W. Tost, *High Pressure Res.* **1990**, 2, 638–640; L. F. Tietze, T. Hübsch, J. Oelze, C. Ott, W. Tost, G. Wörner, M. Buback, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 2249–2258.
- [6] L. F. Tietze, H. Stegelmeier, K. Harms, T. Brumby, *Angew. Chem.* **1982**, 94, 868–869; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 863.
- [7] **2** und **3**: ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.42 (s; 3H, 6-CH₃), 2.11 (dd, J = 14 Hz, J = 2.0 Hz; 1H, 14-H), 2.20 (ddd, J = 14, 5.5, 2.5 Hz; 1H, 14-H), 3.25 (s; 3H, N-CH₃), 3.42 (s; 3H, N-CH₃), 3.58 (d, J = 13 Hz; 1H, 7-H_{ax}), 3.79 (s; 3H, O-CH₃), 3.94 (dd, J = 5.5, 2.0 Hz; 1H, 13-H), 4.26 (dd, J = 13, 2.5 Hz; 1H, 7-H_{eq}), 6.65 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz; 1H, 10-H), 6.84 (d, J = 9.0 Hz; 1H, 9-H), 6.98 (d, J = 3.0 Hz; 1H, 12-H).
- [8] Herstellung nach: K. Narasaka, N. Iwasawa, M. Inoue, T. Yamada, M. Nakashima, J. Sugimori, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5340–5345. Das chirale Diol wurde durch Säulenchromatographie gereinigt.
- [9] Eine Zuordnung der absoluten Konfiguration war bisher nicht möglich.
- [10] CHIRACEL® OD-R, 10 μ m, 0.46 \times 25 cm; Daicel Chemical Industries, Ltd.
- [11] F. G. Klärner, B. M. J. Dogan, O. Ermer, W. von E. Doering, M. P. Cohen, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 109–111; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 108–110.
- [12] J. Troe, *High Pressure Res.* **1990**, 2, 625–628.
- [13] L. F. Tietze, C. Ott, K. Gerke, M. Buback, unveröffentlicht.