

## EINE KURZE SYNTHESE VON SERRICORNIN, (4S,6S,7S)-4,6-DIMETHYL-7-HYDROXY-3-NONANON, DEM SEXUALPHEROMON DES TABAKKÄFERS *Lasioderma serricorne* F., AUS D-GLUCOSE\*

HARTMUT REDLICH, KARSTEN SAMM, JAN-BERND LENFERS UND WILFRIED BRUNS

*Institut für Organische Chemie, Martin-Luther-King-Platz 6; D-2000 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen am 5. August 1987, angenommen am 14. September 1987)

### ABSTRACT

Starting from D-glucose, a novel sequence of the syntheses leading to (3S,5S,6S)-6-ethyl-3,5-dimethyltetrahydro-2H-pyran-2-one (**4**) is described. Key steps are the hydrogenation of 3,5,6-trideoxy-1,2-O-isopropylidene-3-C-methyl- $\alpha$ -D-glycero-hex-3,5-dienose leading to 3,5,6-trideoxy-1,2-O-isopropylidene-3-C-methyl- $\beta$ -L-lyxo-hexofuranose, and the base-catalyzed cyclisation and isomerisation of methyl (2RS,4S,5S)-5-hydroxy-2,4-dimethylheptanoate into **4**. Compound **4** can be converted by a known procedure into serricornin.

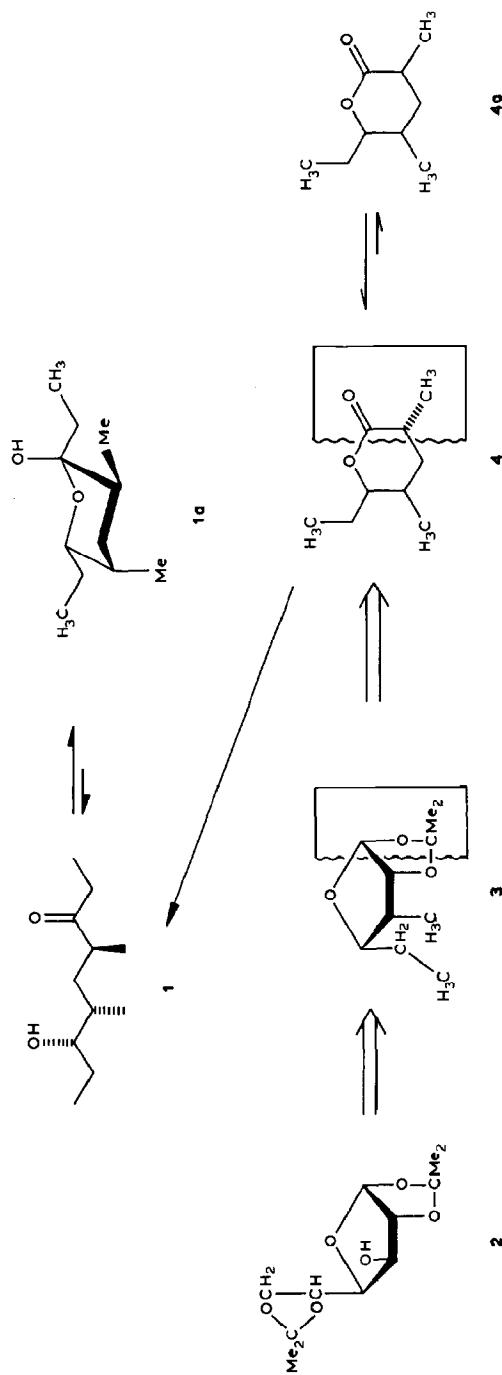
### ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von D-Glucose wird eine neue Synthese von (3S,5S,6S)-6-Ethyl-3,5-dimethyltetrahydro-2H-pyran-2-on (**4**) beschrieben. Hydrierung der 3,5,6-Tri-desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl- $\alpha$ -D-glycero-hex-3-dienose zur 3,5,6-Tri-desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl- $\beta$ -L-lyxo-hexofuranose und basenkatalysierte Cyclisierung und Isomerisierung zum Lacton **4** sind Schlüsselschritte der Synthese. Verbindung **4** kann nach einem bekannten Verfahren in Serricornin umgewandelt werden.

### EINLEITUNG

Serricornin, 4,6-Dimethyl-7-hydroxy-3-nonenon (**1**), ist das Sexualpheromon des weiblichen Tabakkäfers (*Lasioderma serricorne* F.)<sup>1</sup>. Dieser Vorratsschädling richtet erhebliche Schäden in Tabaklägern an. Durch Synthese von Referenzsubstanzen wurde belegt, daß das natürlich vorkommende Pheromon 4S,6S,7S-Konfiguration aufweist<sup>2</sup>. Untersuchungen zur biologischen Wirkung synthetischer Produkte<sup>3–9</sup> zeigen, daß die Tiere nur vom Naturstoff angelockt werden<sup>10,11</sup>. Das nicht natürlich vorkommende (4S,6S,7R)-Isomer ist dagegen ein Inhibitor, der bereits bei geringer Beimengung die Wirkung des Naturstoffs voll-

\*Herrn Prof. Dr. H. Paulsen gewidmet.



ständig unterdrückt<sup>11,12</sup>. Die eigentlich biologisch aktive Spezies blieb bisher unbekannt, da die Substanzen im Gleichgewicht mit den Halbacetalen (z.B. **1-1a**) stehen<sup>13</sup>.

Zielsetzung unserer Untersuchung ist die Vereinfachung und Verkürzung der Synthese von **1**. Dabei ist eine der Schlüsselreaktionen die basenkatalysierte Isomerisierung der leicht trennbaren diastereomeren Lactone **4** bzw. **4a**, die unter Gleichgewichtsbedingungen zu einem Isomerenverhältnis von **4:4a** günstiger 19:1 führt. Vom "richtig" konfigurierten Lacton (*3S,5S,6S*)-6-Ethyl-3,5-dimethyltetrahydro-2*H*-pyran-2-on (**4**) ist die Öffnung zur Gesamtkette<sup>5,9</sup> **1** beschrieben. Demnach reduziert sich das Syntheseproblem darauf, nur zwei der drei chiralen Zentren von **1**, nämlich die an C-6 und C-7 aufzubauen. Dies ist über 3,5,6-Tri-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3-*C*-methyl-L-lyxo-hexofuranose (**3**), die aus 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose (**2**) gewonnen wird, in wenigen Stufen möglich.

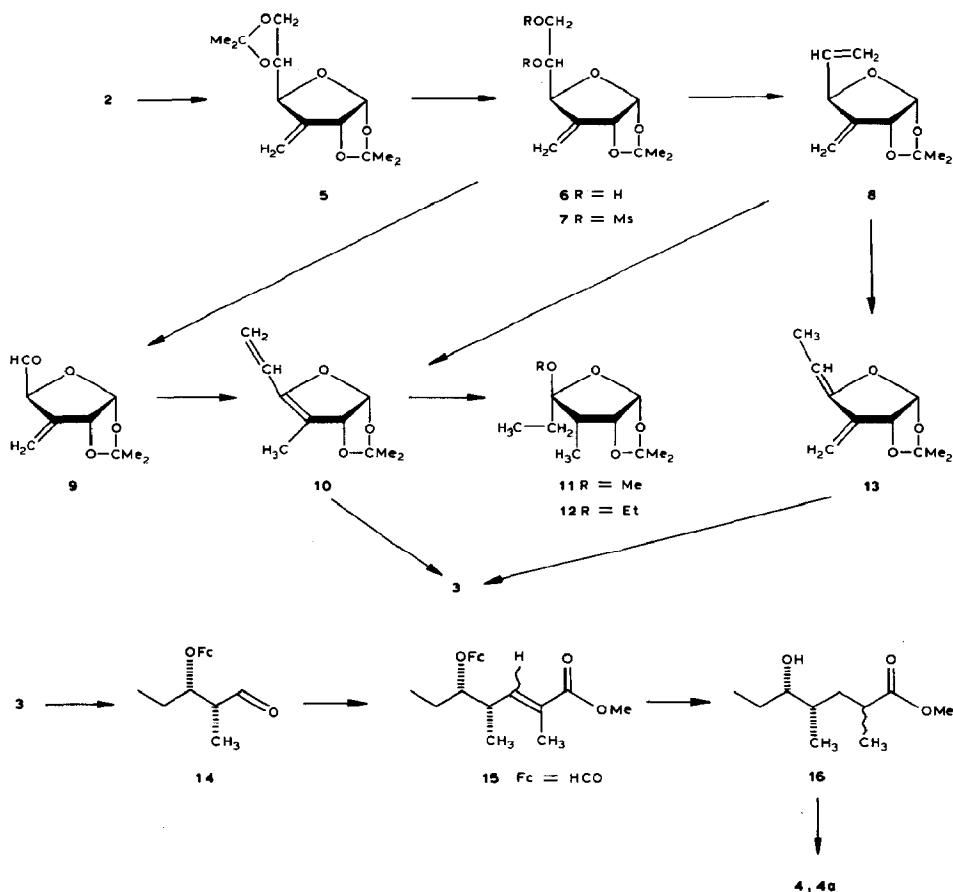
#### ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die aus der Diisopropylidenverbindung **2** in zwei Stufen darstellbare 3-*C*-Methylenverbindung<sup>14,15</sup> **5** lässt sich mit 80%iger Essigsäure selektiv zum Diol **6** hydrolysieren. Das kristalline Dimethansulfonat **7** dieser Verbindung kann zur Charakterisierung herangezogen werden. Eliminierung nach Tipson und Cohen<sup>16</sup>, ausgehend von **7** oder nach Garegg<sup>17</sup>, ausgehend vom Diol **6** führen zum nicht konjugierten Dien **8**, das durch Kalium-*tert*-butanolat in Dimethylsulfoxid zu den beiden konjugierten Dienen **10** bzw. **13** isomerisiert wird. Das Gemisch von **10** und **13** kann mit Raney-Nickel und Wasserstoff einheitlich zur Schlüsselverbindung **3** hydriert werden, jedoch ist die Gesamtausbeute dieser Sequenz deutlich niedriger als bei der nachfolgend beschriebenen.

Das Diol **6** wird mit Natriumperiodat zur Aldehydopentose **9** gespalten. Sofortige Addition der Wittig-Verbindung Methylentriphenylphosphoran ergibt in 62% Ausbeute einheitlich das bereits konjugierte Dien **10**. Diese empfindliche, aber rein isolierbare Verbindung addiert bei der katalytischen Hydrierung in Methanol oder Ethanol ein Mol dieser protischen Lösungsmittel; N.m.r.-spektroskopisch (s. Experimenteller Teil) konnten Produkte wie **11** und **12** wahrscheinlich gemacht werden. Daneben treten aber auch andere bisher nicht identifizierte Produkte auf.

Diese unerwünschte Reaktion von **10** lässt sich durch Dotierung des Katalysators (Raney-Nickel oder Palladium auf Kohle) mit Triphenylphosphan unterdrücken. Die dann langsam verlaufende Hydrierung liefert ausschließlich **3** in 72% Ausbeute.

Durch saure Hydrolyse, Neutralisation und Periodatspaltung wird das Hexofuranosederivat **3** in das offenkettige Pentosederivat **14**, überführt, das als 3-Formiat vorliegt. Sofortige Umsetzung dieser empfindlichen Verbindung mit dem Wittig-Reagenz ( $\alpha$ -Carbomethoxyethyliden)triphenylphosphoran<sup>18</sup> ergibt in 76%iger Ausbeute (bezogen auf **3**) den offenkettigen Ester **15**, der problemlos hydriert werden kann. Dabei fallen neben dem erwarteten offenkettigen Methylester



**16** in 45% isolierter Substanz auch bereits zu 29% isolierter Substanz die diastereomeren Lactone **4** und **4a** an. Sowohl der offenkettige Ester **16** wie auch **4** und **4a** können zusammen in Oxoian mit einer katalytischen Menge Kalium-*tert*-butanolat weitgehend (N.m.r. >95%) zum angestrebten Lacton **4** umgewandelt werden<sup>19</sup>.

Das auf diesem Wege dargestellte **4** und die diastereomere *3R*-Verbindung **4a** wurden N.m.r.-spektroskopisch mit einer authentischen Probe des Naturstoffes (+)-Invictolid\* korreliert, dessen stereochemische Zentren am Lactonring die gleiche Konfiguration aufweisen. Die angegebene Zuordnung kann danach als zweifelsfrei angesehen werden<sup>20</sup>.

\*Wir danken Herrn Professor Yamamoto für die freundliche Überlassung der Original-N.m.r.-Spektren.

## EXPERIMENTELLER TEIL

*Allgemeine Methoden.* — Die Bestimmung der Schmelzpunkte (nicht korrigiert) erfolgte mit einem Leitz-Heiztischmikroskop. Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter 243 in einer 1 dm Küvette (589 nm, Na-D Linie) gemessen. Die  $^1\text{H-N.m.r.}$ -Spektren wurden mit den Bruker-Spektrometern WP 80, WM 270 und WM 400 aufgenommen; Tetramethylsilan diente als interner Standard. Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch (D.c.) auf mit Kieselgel 60 F 254 beschichteten Merck-Alufolien verfolgt. Laufmittel: Petrolether-Diethylether, Petrolether-*tert*-Butylmethylether; Anfärbung: 0.5% Naphthoresorcin-Lösung in Ethanol-M  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1:1 (v/v) und 1% Vanillin in konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Säulenchromatographische Trennungen erfolgten an Kieselgel 60, 70–230 mesh (Merck) bzw. 230–400 mesh (Woelm) bei 0,2–0,6 MPa.

*1,2-O-Isopropyliden-3-C-methylen- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranose (6).* — Verbindung 5 (0.5 g, 1.95 mmol) wird in 80%iger Essigsäure (5 mL) gelöst. Nach 3 h wird die Reaktion abgebrochen, indem *in vacuo* die Essigsäure unter Vermeidung zu hoher Temperaturen abdestilliert wird. Um die Essigsäure vollständig zu entfernen, wird mehrmals mit Toluol *in vacuo* nachdestilliert. Man reinigt den Rohsirup durch säulenchromatographische Trennung (Laufmittel: Diethylether); Ausb. 0.26 g (61%), Sirup, die Charakterisierung erfolgt als 5,6-Di-*O*-methansulfonyl-Derivat.

*1,2-O-Isopropyliden-5,6-di-*O*-methansulfonyl-3-C-methylen- $\alpha$ -D-ribo-hexofuranose (7).* — Verbindung 6 (100 mg, 0.46 mmol) wird in Pyridin (3 mL) gelöst. Bei 0° wird Methansulfonsäurechlorid (0.11 mL, 1.38 mmol) zugegeben. Nach 2 h wird durch Zugabe von etwas Wasser die Reaktion abgebrochen und das Lösungsmittel *in vacuo* abdestilliert. Man nimmt in Diethylether (5 mL) auf, wäscht mit Wasser (3 mL) und trocknet die organische Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach dem Einengen der Etherphase wird die Verbindung säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Petrolether-Diethylether 1:1, v/v); Ausb. 160 mg (93%), Kristalle, m.p. 97°,  $[\alpha]_D^{20} +113^\circ$  (*c* 1.12, Methanol);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.85 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  4.0 Hz, H-1), 5.64 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>-3), 5.45 (m, 1 H, CH<sub>2</sub>-3), 5.05–4.95 (m, 3 H, H-2,4,5), 4.42 (d, 2 H,  $J_{6ab,5}$  5.2 Hz, H-6a,b), 3.16 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ ), 3.08 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{SO}_2$ ), 1.50 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.38 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_9\text{S}_2$  (372.41): C, 38.70; H, 5.41; S, 17.22. Gef.: C, 38.65; H, 5.39; S, 17.12.

*3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl- $\alpha$ -D-glycero-hex-3,5-dienose (10).* — Verbindung 6 (0.87 g, 4.03 mmol) wird in Ethanol-Wasser (12 mL) 1:1, v/v, gelöst und portionsweise mit  $\text{NaIO}_4$  (0.95 g, 4.4 mmol) in Wasser (8 mL) versetzt. Nach 30 min wird 1,2-Ethandiol (1 mL) zugesetzt, um überschüssiges Periodat zu verbrauchen. Der voluminöse Niederschlag wird abfiltriert und mit Ethanol gewaschen. Ethanol wird *in vacuo* abdestilliert. Man extrahiert die wässrige Phase 6 mal mit Chloroform (10 mL), trocknet die vereinigten organischen Phasen ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und engt *in vacuo* ein. Zur weiteren Trocknung wird der Rückstand in

Toluol aufgenommen und *in vacuo* eingeengt. Der Aldehyd **9** wird in Dimethylsulfoxid (3 mL) aufgenommen und zu einer auf 15° gekühlten Methylentriphenylphosphoran-Lösung (6.7 mmol) in Dimethylsulfoxid (6 mL) unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre getropft. Zur Darstellung des Methylentriphenylphosphorans wird NaH (80%ige Suspension in Paraffin) (0.2 g, 6.7 mmol) in Dimethylsulfoxid (3 mL) gelöst. Nach Beendigung der H<sub>2</sub>-Entwicklung wird Methyltriphenylphosphoniumiodid (2.7 g, 6.7 mmol) gelöst in Dimethylsulfoxid (3 mL) zugetropft. 30 min nach Zugabe des Aldehyds **9** zu dieser Lösung wird Aceton (2 mL) zugegeben, um überschüssiges Wittig-Reagenz zu zerstören. Der Ansatz wird nun mit Wasser (5 mL) versetzt und direkt säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Petrolether 30/40-Diethyl-ether 8:1, v/v); Ausb. 0.46 g (62%), Öl, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -44° (c 1.95, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 6.30 (dd, 1 H, J<sub>5,6a</sub> 11.0, J<sub>5,6b</sub> 17 Hz, H-5), 6.19 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> 5.9 Hz, H-1), 5.86 (dd, 1 H, J<sub>6a,6b</sub> 1.8 Hz, H-6a), 5.30 (dd, 1 H, H-6b), 5.15 (d, 1 H, H-2), 1.83 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.47 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.40 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>).

*3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-β-L-lyxo-hexofuranose (3).*

— In Methanol (5 mL) wird frisch hergestelltes Raney-Nickel (25 mg) mit Triphenylphosphan (1 mg) versetzt. Anschließend wird das Dien **10** (100 mg, 0.55 mmol) zugegeben und bei 40° 7 Tage gerührt. Es wird vom Katalysator abfiltriert und *in vacuo* eingeengt. Durch säulenchromatographische Reinigung wird **3** als Sirup erhalten (Laufmittel: Petrolether-Ether 6:1, v/v); Ausbeute 79 mg (76%), Öl, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -24° (c 1.6, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.78 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> 4.0 Hz, H-1), 4.53 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> 5.4 Hz, H-2), 3.96 (ddd, 1 H, J<sub>3,4</sub> 8.0, J<sub>4,5a</sub> 3.8, J<sub>4,5b</sub> 11.6 Hz, H-4), 2.35 (ddq, 1 H, J<sub>3,Me-3</sub> 7.2 Hz, H-3), 1.81 (ddq, 1 H, J<sub>5a,5b</sub> 13.6, J<sub>5b,6</sub> 7.4 Hz, H-5b), 1.51 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>C), 1.42 (ddq, 1 H, H-5), 1.30 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>C), 1.10 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-3), 0.99 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>-6).

*Anal.* Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (186.25): C, 64.52; H, 18.14. Gef.: C, 64.46; H, 18.17.

*Versuche zur Hydrierung von 10.* — Die Reaktionsbedingungen entsprechen denen einer Hydrierung wie für **10** beschrieben, jedoch ohne Zusatz von Triphenylphosphan. Die Katalysatormengen variierten von 1 bis zu 10%. Eingesetzt wurden Raney-Ni und Pd-Mohr unter 0.1, 1.5 und 4 MPa H<sub>2</sub>-Druck. Die Reaktionstemperaturen lagen zwischen Raumtemperatur und 40°, die Reaktionszeiten betrugen 5 h bis 5 Tage. Als Lösungsmittel wurden technisches und destilliertes Methanol und Ethanol eingesetzt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Einengen des Filtrats wurde säulenchromatographisch getrennt. Von mehreren Produkten konnten nur die recht instabilen Verbindungen **11** und **12** isoliert werden, die N.m.r.-spektroskopisch charakterisiert worden sind.

*Methyl-(4R)-5,6-didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-D-ribo-4-hexulofuranosid-(4,1) (11).* <sup>1</sup>H-N.m.r. (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.78 (d, 1 H, J<sub>1,2</sub> 4.4 Hz, H-1), 4.59 (dd, 1 H, J<sub>2,3</sub> 5.8 Hz, H-2), 3.25 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 2.13 (dq, 1 H, J<sub>3,Me-3</sub> 7.2 Hz, H-3), 1.85–1.60 (m, 2 H, H-5a,5b), 1.52 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>C), 1.28 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>C), 1.13 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-3), 0.86 (t, 3 H, J<sub>5,Me-6</sub> 7.6 Hz, CH<sub>3</sub>-6).

*Methyl-(4R)-5,6-didesoxy-4-O-ethyl-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-D-ribo-*

**4-hexulofuranosid-(4,1) (12).**  $^1\text{H-N.m.r.}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.78 (d, 1 H,  $J_{1,2}$  4.6 Hz, H-1), 4.95 (dd, 1 H,  $J_{2,3}$  6.1 Hz, H-2), 3.64 (dq, 1 H,  $J$  7.0,  $J$  9.0 Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 3.47 (dq, 1 H,  $J$  7.0,  $J$  9.0 Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 2.05 (dq, 1 H,  $J_{3,\text{Me}-3}$  7.1 Hz, H-3), 1.82 (dq, 1 H,  $J_{5,\text{Me}-6}$  7.5,  $J_{5a,5b}$  16.6 Hz, H-5a), 1.66 (dq, 1 H,  $J_{5b,\text{Me}-6}$  7.5 Hz, H-5b), 1.52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.31 (s, 3 H,  $\text{CH}_3\text{C}$ ), 1.16 (t, 3 H,  $J$  7.0 Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.14 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-3), 0.86 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>-6).

**(4S,5S)-Methyl-5-O-formyl-2,4-dimethyl-hept-2-enaat (15).** — Verbindung **10** (0.17 g, 0.91 mmol) wird in einer Lösung aus 2M HCl (1.5 mL) und Oxolan (1 mL) aufgenommen. Nach 1 h bei Raumtemperatur wird die Lösung mit konz.  $\text{NH}_4\text{OH}$ -Lösung versetzt, das Lösungsmittelgemisch *in vacuo* abdestilliert und der Rückstand in Wasser-Ethanol (3 mL; 1:1, v/v) aufgenommen. Nun wird portionsweise  $\text{NaIO}_4$  (0.21 g, 1 mmol) gelöst in Wasser (2 mL) zugetropft. Nach 30 min wird 1,2-Ethandiol (0.2 mL) zugegeben, um überschüssiges Periodat zu verbrauchen. Der voluminöse Natriumiodatniederschlag wird abfiltriert und das Ethanol im Vakuum abdestilliert. Die wässrige Phase wird 6 mal mit Chloroform (10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), *in vacuo* eingeengt und 2 mal mit Toluol codestilliert. Der Rückstand wird in trockenem Oxolan (10 mL) aufgenommen, mit ( $\alpha$ -Carbomethoxyethyliden)triphenylphosphoran<sup>14</sup> (1.2 g, 3.4 mmol) versetzt und bei 40° unter Feuchtigkeitsausschluß 24 h gerührt. Die Lösung wird eingeengt und säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Petrolether-Ether 6:1, v/v); Ausb. 148 mg (76%), *E/Z*-Gemisch 1:1, Öl;  $^1\text{H-N.m.r.}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.15 (s, 1 H,  $\text{HCO}_2$ ), 6.58 (d, 1 H,  $J_{3,4}$  10.4 Hz, H-3), 4.90 (ddd, 1 H,  $J$  3.8,  $J$  7.2,  $J$  8.4 Hz, H-5), 3.74 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.92–2.72 (m, 1 H, H-4), 1.88 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-2), 1.76–1.35 (m, 2 H, H-6a,6b), 1.04 (d, 3 H,  $J_{4,\text{Me}-4}$  7.0 Hz, CH<sub>3</sub>-4), 0.90 (t, 3 H,  $J$  7.4 Hz, CH<sub>3</sub>-7).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (214.26): C, 61.64; H, 8.47. Gef.: C, 61.37; H, 8.58.

**(2RS,4S,5S)-Methyl-5-hydroxy-2,4-dimethyl-heptanoat (16), (3S,5S,6S)-6-Ethyl-3,5-dimethyltetrahydro-2H-pyran-2-on (4) und (3R,5S,6S)-6-Ethyl-3,5-dimethyltetrahydro-2H-pyran-2-on (4a).** — Verbindung **15** (0.12 g, 0.56 mmol) wird in Methanol (10 mL) gelöst und mit Pd-C (30 mg) unter  $\text{H}_2$ -Atmosphäre hydriert. Nach 14 h unter heftigem Rühren ist die Reaktion beendet und der Reaktionsansatz wird filtriert. Man wäscht den Katalysator mit Methanol, engt *in vacuo* ein und trennt das Substanzgemisch säulenchromatographisch (Laufmittel: Petrolether-Ether 8:1 v/v).

**Verbindung 16.** Ausb. 48 mg (45%), Öl;  $^1\text{H-N.m.r.}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.66 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.44 (ddd, 0.5 H,  $J$  2.2,  $J$  6.4,  $J$  6.4 Hz, H-5), 3.35 (ddd, 0.5 H,  $J$  3.6,  $J$  7.0,  $J$  7.0 Hz, H-5), 2.68–2.48 (m, 1 H, H-2), 1.90–1.75 (m, 1 H, OH), 1.60–1.34 (m, 4 H, H-3,6), 1.30–1.20 (m, 1 H, H-4), 1.19 (d, 1.5 H,  $J$  7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-2), 1.14 (d, 1.5 H,  $J$  7.3 Hz, CH<sub>3</sub>-2), 0.94 (t, 3 H,  $J$  7.4 Hz, CH<sub>3</sub>-7), 0.88 (d, 3 H,  $J$  6.4 Hz, CH<sub>3</sub>-4).

**Verbindung 4.** Ausb. 13 mg (15%), Öl,  $[\alpha]_D^{20} -43^\circ$  (c 0.75, Benzol);  $^1\text{H-N.m.r.}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.63 (ddd, 1 H,  $J_{5,6}$  3.0,  $J_{6,7a}$  6.0,  $J_{6,7b}$  8.0 Hz, H-6), 2.62 (ddq, 1 H,  $J_{3,\text{Me}-3}$  6.9,  $J_{3,4a}$  7.2,  $J_{3,4b}$  11.6 Hz, H-3), 2.05 (dddq, 1 H,  $J_{4,5}$  4.0,  $J_{4',5}$  4.0,  $J_{5,5'}$  7.1 Hz, H-5), 1.92 (ddd, 1 H,  $J_{4a,4b}$  13.4 Hz, H-4a), 1.72 (ddq, 1 H,  $J_{7a,7b}$

13.4 Hz, H-7a), 1.69 (ddd, 1 H, H-4b), 1.53 (ddq, 1 H, H-7b), 1.30 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-3), 0.93 (t, 3 H, J<sub>7a,8</sub> 7.6, J<sub>7b,8</sub> 7.6 Hz, CH<sub>3</sub>-8), 0.91 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-5).

*Verbindung 4a.* Ausb. 13 mg (15%), Öl,  $[\alpha]_D^{20} -87^\circ$  (c 0.4, Chloroform); <sup>1</sup>H-N.m.r. (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 4.19 (ddq, 1 H, J<sub>5,6</sub> 3.6, J<sub>6,7b</sub> 5.0, J<sub>6,7</sub> 8.4 Hz, H-6), 2.59 (ddq, 1 H, J<sub>3,Me-3</sub> 6.6, J<sub>3,4a</sub> 8.4, J<sub>3,4b</sub> 11.7 Hz, H-3), 2.32 (ddd, 1 H, J<sub>4a,5</sub> 9.0, J<sub>4a,4b</sub> 13.8 Hz, H-4a), 2.15 (ddq, 1 H, J<sub>4b,5</sub> 5.0, J<sub>5,Me-5</sub> 7.0 Hz, H-5), 1.73 (ddq, 1 H, J<sub>7a,Me-8</sub> 7.4, J<sub>7a,7b</sub> 14.1 Hz, H-7), 1.54 (ddq, 1 H, J<sub>7b,Me-8</sub> 7.4 Hz, H-7b), 1.20 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-3), 1.03 (ddd, 1 H, H-4b), 1.01 (t, 3 H, CH<sub>3</sub>-8), 0.92 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>-5).

(3S,5S,6S)-6-Ethyl-3,5-dimethyltetrahydro-2H-pyran-2-on (4). — Die aus der Hydrierung erhaltenen Verbindungen **16** (30 mg, 0.16 mmol), **4a** und **4** (25 mg, 0.16 mmol) werden in Oxolan (2 mL) gelöst und mit Kalium-*tert*-butanolat (40 mg, 0.36 mmol) versetzt. Nach 30 min versetzt man mit Wasser (0.5 mL), engt *in vacuo* ein und reinigt säulenchromatographisch (Laufmittel: Petrolether-Diethylether 8:1, v/v), Ausb. 46 mg (93%). Das Diastereomerenverhältnis von **4:4a** beträgt mindestens 19:1 nach Auswertung des <sup>1</sup>H-N.m.r.-Spektrums einer so erhaltenen, nicht weiter gereinigten Probe.

#### DANK

Wir danken Herrn Professor Dr. W. Francke, Hamburg, für die hilfreiche Unterstützung dieses Projektes, sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für Förderung.

#### LITERATUR

- 1 T. CHUMAN, M. KOHNO, K. KATO UND M. NOGUCHI, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 2361–2364.
- 2 M. MORI, T. CHUMAN, M. KOHNO, K. KATO, M. NOGUCHI, H. NOMI UND K. MORI, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 667–670.
- 3 M. MORI, T. CHUMAN, K. KATO UND K. MORI, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 4593–4596.
- 4 K. MORI, H. NOMI, T. CHUMAN, M. KOHNO, K. KATO UND M. NOGUCHI, *Tetrahedron*, 38 (1982) 3705–3711.
- 5 P. A. BARTLETT, D. P. RICHARDSON UND J. MEYERSON, *Tetrahedron*, 40 (1984) 2317–2327.
- 6 T. FUJISAWA, K. TAJIMA UND T. SATO, *Chem. Lett.*, (1984) 1669–1672.
- 7 K. MORI UND H. WATANABE, *Tetrahedron*, 41 (1985) 3423–3428.
- 8 Y. KOBAYASHI, Y. KITANO, Y. TAKEDA UND F. SATO, *Tetrahedron*, 42 (1986) 2937–2943.
- 9 T. KATSUKI UND M. YAMAGUCHI, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 651–654.
- 10 T. CHUMAN, K. MOCHIZUKI, M. MORI, M. KOHNO, K. KATO, H. NOMI UND K. MORI, *Agric. Biol. Chem.*, 46 (1982) 3109–3112.
- 11 M. MORI, K. MOCHIZUKI, M. KOHNO, T. CHUMAN, A. OHNISHI, H. WATANABE UND K. MORI, *J. Chem. Ecol.*, 12 (1986) 83–89.
- 12 A. R. LEVINSON UND H. Z. LEVINSON, *Naturwissenschaften*, 73 (1986) 36–37.
- 13 M. MORI, T. CHUMAN UND K. KATO, *Tetrahedron Lett.*, 25 (1984) 2553–2556.
- 14 J. D. STEVENS, *Methods Carbohydr. Chem.*, 6 (1972) 123–128.
- 15 A. ROSENTHAL UND M. SPRINZL, *Carbohydr. Res.*, 16 (1971) 337–342.
- 16 R. S. TIPSON UND A. COHEN, *Carbohydr. Res.*, 1 (1965) 338–340.
- 17 J. GAREGG UND B. SAMUELSSON, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, (1980) 2866–2869.
- 18 O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER UND P. ZELLER, *Helv. Chim. Acta*, 11 (1957) 1242–1249.
- 19 P. A. GRIECO, Y. OHFUNE, Y. YOKOYAMA UND W. OWENS, *J. Am. Chem. Soc.*, 101 (1979) 4749–4752.
- 20 Y. YAMAMOTO, K. TANIGUCHI UND K. MARUYAMA, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1985) 1429–1431.