4,5-Dihydro-1,3-dioxepine als chirale Bausteine in der enantioselektiven organischen Synthese

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Diplom-Chemiker
Dirk Brethauer
Universität Kassel
Fachbereich 19 Biologie/Chemie

Kassel, Juni 2003

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Juli 1997 bis Mai 2003 im Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. H. Frauenrath, Abt. Organische Chemie des FB 19 Biologie/Chemie an der Universität Kassel erstellt.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Frauenrath für die Bereitstellung des interessanten Themas und die zahlreichen Anregungen und Diskussionen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. H. Follmann danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Herrn Dr. M. Maurer danke ich für die Ausführung der NMR-Messungen und die Hilfe bei der Lösung NMR-spektroskopischer Probleme.

Herrn Dr. G. Raabe danke ich für die Anfertigung der Kristallstrukturanalyse.

Herrn Dr. F. Gottschalk danke ich für die Unterstützung bei der Bewältigung von Computerproblemen.

Meiner Schwester Dörte danke ich für ihre Hilfe bei diversen Schreibarbeiten.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Arbeitskreises für die tatkräftige Unterstützung und die gute Arbeitsatmosphäre.

Meinen Eltern und meiner Godi gewidmet

Die Disputation erfolgte am 29.07.2003

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Frauenrath (Universität Kassel)
2. Gutachter: Prof. Dr. H. Follmann (Universität Kassel)

Auszüge dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

H. Frauenrath, D. Brethauer, S. Reim, M. Maurer, G. Raabe,
Angew. Chem. Int. Ed. **2001**, *40*, No. 1

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Aufgabenstellung 1

1.1 Die Bedeutung der enantioselektiven Synthese 1

1.2 Cyclische *O,O*-Vinylacetale in der organischen Synthese 3

1.3 Aufgabenstellung 5

2 Theoretischer Teil 8

2.1 Darstellung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen 8

2.2 Darstellung von 4,5-Dihydro-1,3-dioxepinen durch Doppelbindungsisomerisierung 9

2.3 Epoxidierungsreaktionen an 4,5-Dihydro-1,3-dioxepinen 14

2.4 Umlagerungsreaktionen der dargestellten 1,3-Dioxepane 22

2.5 Aufklärung der Absolutkonfiguration der eingesetzten 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine 28

2.6 Darstellung von 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol 30

2.7 Darstellung von Tetrahydrofuran-2,3-diol 33

3 Zusammenfassung 36

4 Experimenteller Teil 39

4.1 Geräteparameter 39

4.2 Arbeitsvorschriften zur Darstellung chiraler Phosphin-Liganden 41

4.2.1 Syntheseweg für (-)-(*R,R*)-Me-DuPHOS 41

4.2.2 Darstellung von 1,2-Bis(dimethoxyphosphoryl)benzol 41

4.2.3 Darstellung von 1,2-Bis(phosphino)benzol 41

4.2.4 Darstellung von (+)-(2*S*,5*S*)-Hexandiol 42

4.2.5 Darstellung von (+)-(4*S*,7*S*)-Dimethyl-[1,3,2]dioxathiepan-2,2-dioxid 42

4.2.6 Darstellung von (-)-(*R,R*)-Me-DuPHOS 43

4.2.7 Syntheseweg für (-)-(*R*,*R*)-DIOP 44

4.2.8 (-)-(4*R*,5*R*)-4,5-Dicarbonsäuredimethylester-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan 44

4.2.9 (+)-(4*S*,5*S*)-2,2,-Dimethyl-4,5-bis(hydroxymethyl)-1,3-dioxolan 44

4.2.10 (-)-(4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(tosyloxymethyl)-1,3-dioxolan 45

4.2.11 (-)-(4*R*,5*R*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanometyl)-1,3-dioxolan 45

4.3 Arbeitsvorschriften zur Darstellung von Übergangsmetall-Katalysatoren 46

4.3.1 Darstellung von [$NiCl_2$(DPPB)] 46
4.3.2 Darstellung von [NiI_2(Me-DuPHOS)] 46
4.3.3 Darstellung von [$NiCl_2$(DIOP)] 46
4.4 Darstellung von 2-Alkyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepinen durch Acetalisierung von *cis*-2-Buten-1,4-diol mit Aldehyden 47
4.5 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Doppelbindungsisomerisierung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen 50
4.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-4-yl)-estern 54
4.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 4-Methoxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-5-olen 57
4.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyden 59
4.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-yl-methanolen 63
4.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1,2,4-Butantriol 66
4.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbonsäuren 67
4.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Hydroxy-γ-butyrolacton 69
4.13 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Darstellung von 2-Alkyltetrahydrofuro[2,3-*d*][1,3]dioxolen 70
4.14 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Darstellung von 2-Methoxy-tetrahydrofuran-3-ol 74
4.15 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Tetrahydrofuran-2,3-diol 76

5 Röntgenstrukturbericht von rac-41b 77

6 Literaturverzeichnis 98

7 Schemata 102

8 Tabellenverzeichnis 104

Abkürzungsverzeichnis

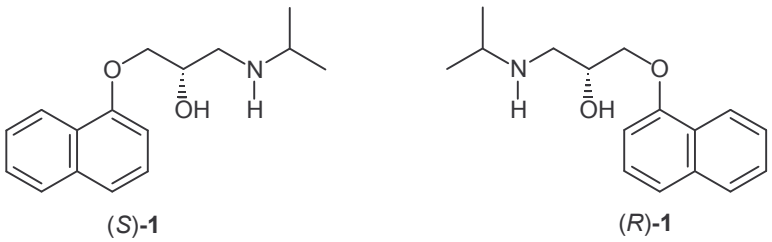
abs.	absolut
ax.	axial
CH_2Cl_2	Dichlormethan
CH_3Cl	Chloroform
d	Dublett
δ	chemische Verschiebung
DC	Dünnschichtchromatographie
DIOP	4,5-Bis-(diphenylphosphinomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPPB	Bis(diphenylphosphino)butan
DuPHOS	1,2-Bis(2,5-dimethylphospholanyl)benzen
eq.	equatorial
Et	Ethyl
Et_2O	Diethylether
eV	Elektronenvolt
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
J	Kopplungskonstante
Kat.	Katalysator
$LiBHEt_3$	Lithiumtriethylborhydrid, Super-Hydride®
$LiAlH_4$	Lithiumaluminiumhydrid
m-CPBS	*meta*-Chlorperbenzoesäure
m-CBS	*meta*-Chlorbenzoesäure
m	Multiplett
Me	Methyl
MeOH	Methanol
mmol	Millimol
mol%	Molprozent
NOE	Nuclear Overhauser Effect
Ph	Phenyl

ppm	relative chemische Verschiebung
q	Quartett
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
tert	tertiär
t	Triplett
THF	Tetrahydrofuran
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl

1 Einleitung und Aufgabenstellung

1.1 Die Bedeutung der enantioselektiven Synthese

Der Tatsache, dass organische Moleküle als Bild-Spiegelbild-Isomere (Enantiomere) auftreten können, wurde lange Zeit nur geringes Interesse gewidmet. Da jedoch die meisten Biosynthesen stereoselektiv verlaufen, werden z. B. in der Natur Alkaloide, Aminosäuren und Zucker in überwiegend enantiomerenreiner Form gebildet.
Bei der klassischen organischen Synthese im Labor werden die Enantiomere zu gleichen Anteilen (Racemate) gebildet. Deshalb war es lange Zeit nur möglich, Pharmaka in racemischer Form herzustellen. Bestenfalls war das unerwünschte Enantiomer in solchen Medikamenten physiologisch unwirksam. Schlimmstenfalls führte es jedoch zu teilweise fatalen Nebenwirkungen.[1]



(*S*)-**1** (*R*)-**1**

β-blockende Eigenschaft wirkt kontrazeptiv

Schema 1: Unterschiedliche Eigenschaften der Enantiomere von Propanolol **1**

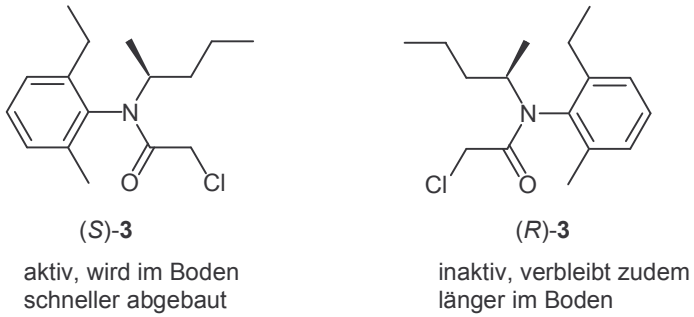
Chiralität spielt aber auch bei vielen Geschmacks- und Geruchsstoffen eine wichtige Rolle. Oft unterscheiden sich Enantiomere eklatant in Geschmack oder Geruch.

(*R*)-**2** (*S*)-**2**

fruchtiges Pilzaroma Schimmelgeruch

Schema 2: Unterschiedliche Gerüche der Enantiomere von Oct-1-en-3-ol **2**

Bei der Entwicklung moderner Herbizide und Pestizide bieten chirale Substanzen die Möglichkeit gezielt Schädlinge anzugreifen und die Umweltbelastung zu reduzieren.



Schema 3: Unterschiedliche Eigenschaften der Enantiomere des Herbizids Metolachlor **3**

Eine neuartige technische Anwendung finden chirale Moleküle z. B. in Flüssigkristall-Displays. Hierbei kommt es zur Ausbildung von helicalen Makrostrukturen (cholesterische Phase) deren Vorteil, im Vergleich zu herkömmlichen Displays, dass Vorhandensein von mehr als zwei schaltbaren Zuständen ist.[2]

Auch in der Farbstoffsynthese macht man sich mittlerweile die chiralen Makrostrukturen von cholesterischen Phasen zunutze: Die Farbigkeit wird hierbei durch Interferenz oder Beugung des einfallenden Lichtes erzeugt. Als Vorbild dient dabei die Natur, da auf diesem Prinzip z.B. die Farbigkeit von Schmetterlingsflügeln oder Käfern beruht.[3]

Die Erzeugung chiraler Verbindungen nimmt aus den genannten Gründen einen immer größer werdenden Stellenwert in der modernen Forschung ein. Hierfür bieten sich mehrere Möglichkeiten an:

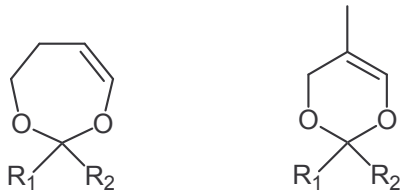
- Direkte Gewinnung aus pflanzlichen oder tierischen Organismen.
- Die Isolation von Enzymen aus Organismen und deren Einsatz als „Biokatalysatoren“ bei der enantioselektiven Synthese.
- Die Trennung von Racematen auf chromatographischem Weg mittels enantiomerenangereicherter stationärer Phasen.
- Die Umsetzung von Substanzen mit chiralen Auxiliaren.
- Die asymmetrische Synthese durch enantiomerenreine Katalysatoren.

Von welcher Bedeutung insbesondere die asymmetrische Katalyse in der modernen Synthese ist, zeigt sich daran, dass die Nobelpreise in Chemie im Jahre 2001 an William S. Knowles und Ryoji Noyori für ihre Arbeiten über chiral katalysierende Hydrierungreaktionen bzw. an K. Barry Sharpless für seine Arbeiten über chiral katalysierende Oxidationsreaktionen verliehen wurden.

1.2 Cyclische *O,O*-Vinylacetale in der organischen Synthese

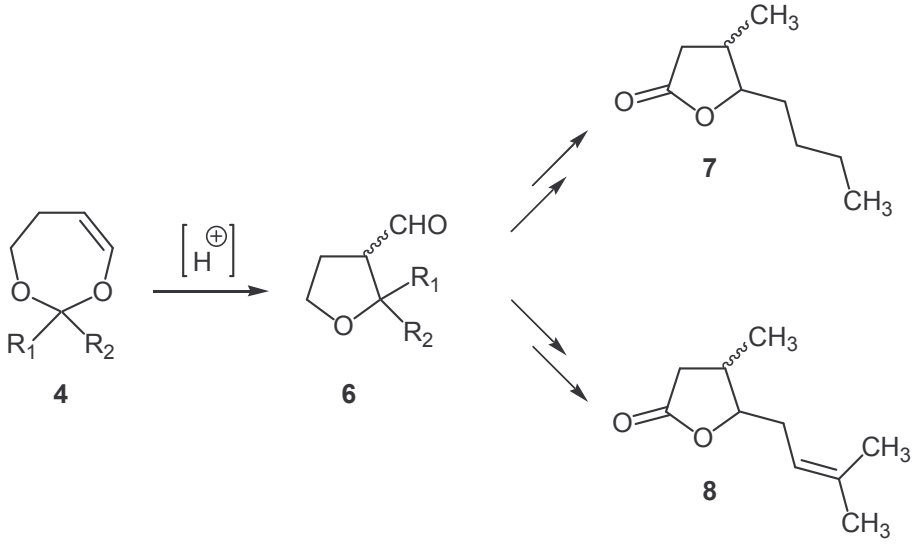
Cyclische *O,O*-Vinylacetale, bei welchen die Acetaleinheit kompletter Bestandteil des Ringsystems ist, sind wichtige Vorstufen in der organischen Synthese und bei der Darstellung von Naturstoffen. [4]

Zwei typische Vertreter dieser Substanzklasse sind die 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **4** und die 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine **5**, welche durch Doppelbindungsisomerisierung aus ihren jeweiligen Allyl-Verbindungen erhalten werden können.



Schema 4: Allgemeine Formeln der 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **4** und der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine **5**

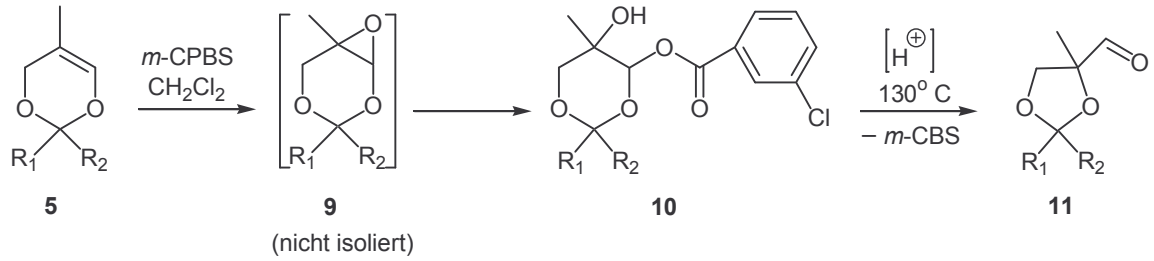
Die 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine lassen sich säurekatalysiert in Tetrahydrofurancarbaldehyde **6** umlagern, welche als Ausgangsstoff für die Synthese von Quercuslactonen **7** (Aromastoffe) bzw. Eldanolid **8** (Insektenpheromon) dienen.[5-7]



Schema 5: Gewinnung von Naturstoffen aus 4,5-Dihydro-1,3-dioxepinen **4**

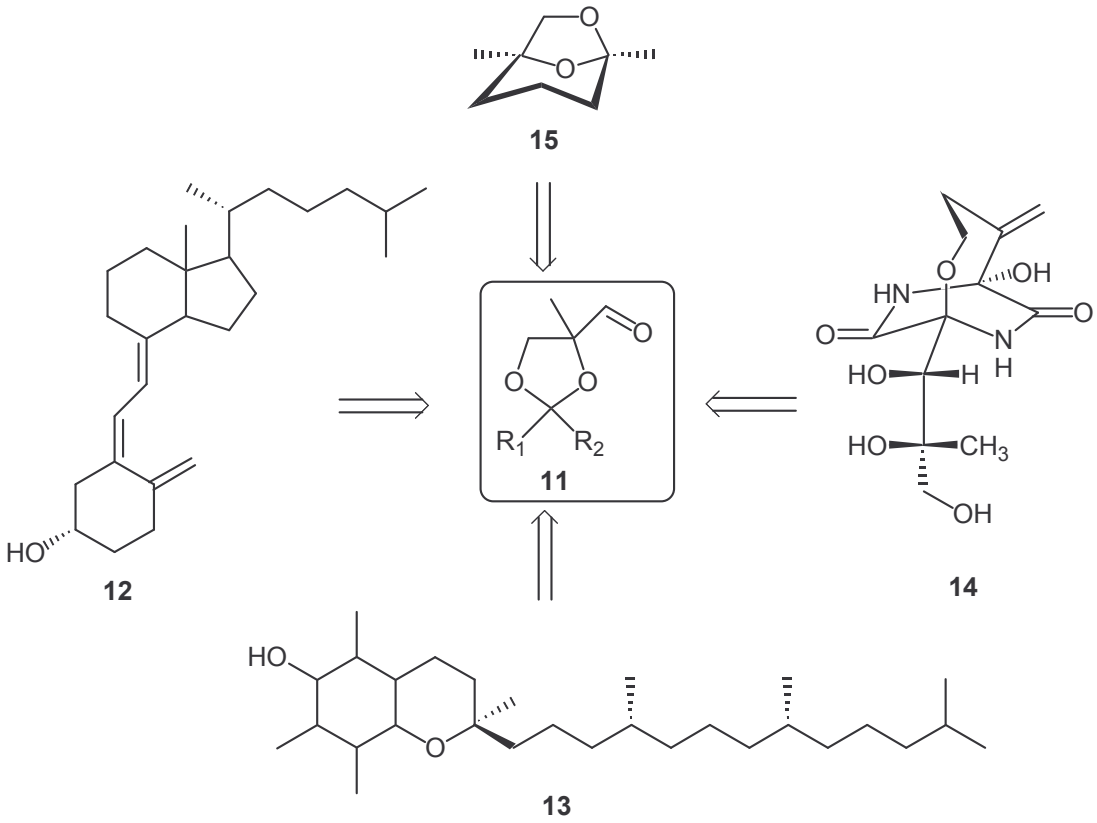
Ähnliche 2,3,5-trisubstituierte Tetrahydrofurane spielen auch eine wichtige Rolle als Intermediate beim Aufbau von Polyether-Antibiotika.[8]

Durch Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure lassen sich 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine **5** in die Ester **10** überführen, welche sich thermisch, unter Säurekatalyse in 4-Methyl-1,3-dioxolan-4-carbaldehyde **11** umlagern lassen.[9] Die dabei intermediär entstehenden Epoxide **9** konnten nicht isoliert werden. Der Epoxidring wird vermutlich durch die frei werdende *m*-Chlorbenzoesäure gespalten, wobei die entsprechende Esterverbindung gebildet wird.



Schema 6: Epoxidierung von 4-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen **5** in Dichlormethan

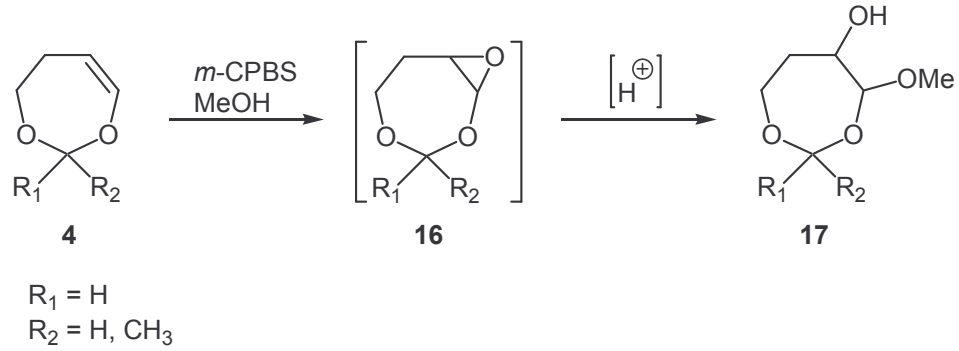
Die Carbaldehyde **11** stellen einen wichtigen Baustein bei diversen Naturstoffsynthesen dar. Die Vitamine D_3 **12** und E **13** bzw. das Antibiotikum Bicyclomycin **14** können damit synthetisiert werden, [10-13] ebenso wie das Borkenkäferpheromon Frontalin **15**.[14]



Schema 7: 4-Methyl-1,3-dioxolan-4-carbaldehyde **11** in der Natur- und Wirkstoffsynthese

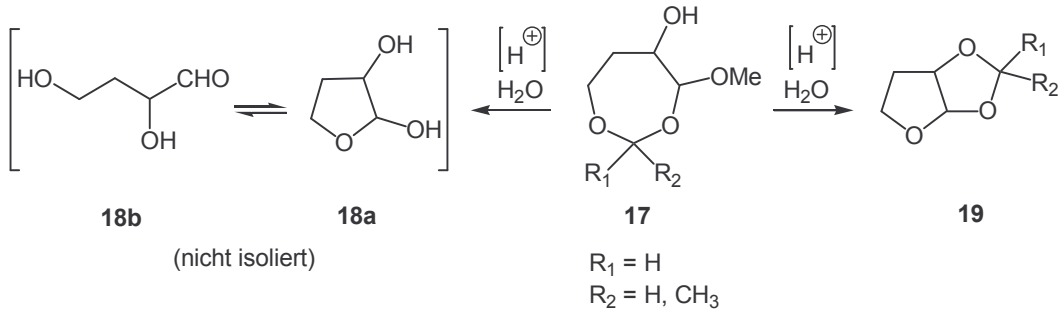
1.3 Aufgabenstellung

Der Versuch, die Doppelbindung racemischer 2-Alkyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepine **4** durch Oxidation mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Methanol zu funktionalisieren zeigte, dass die entsprechenden Epoxide nicht isoliert werden konnten, sondern mit dem Lösungsmittel weiter zu 2-Alkyl-4-methoxy-1,3-dioxepan-5-olen **17** reagieren.[15] Dieser Effekt wurde bereits bei ähnlichen Reaktionen beobachtet.[16-18]



Schema 8: Reaktionsverlauf der Epoxidation in Methanol als Solvens

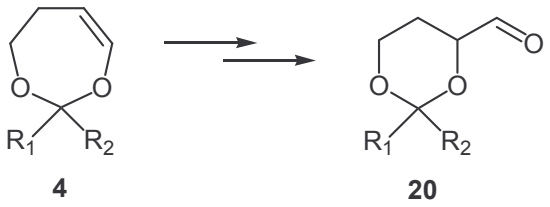
Die sauer katalysierte Umlagerung von **17** in Wasser führte jedoch nicht zu Tetrahydrofurandiol **18a**, welches die Halbacetalform der entsprechenden Desoxytetrose **18b** darstellt. Tatsächlich konnte die Entstehung der in Schema 9 gezeigten Bicyclen **19** beobachtet werden.



Schema 9: Produktbildung bei säurekatalysierter Umlagerung von **17**

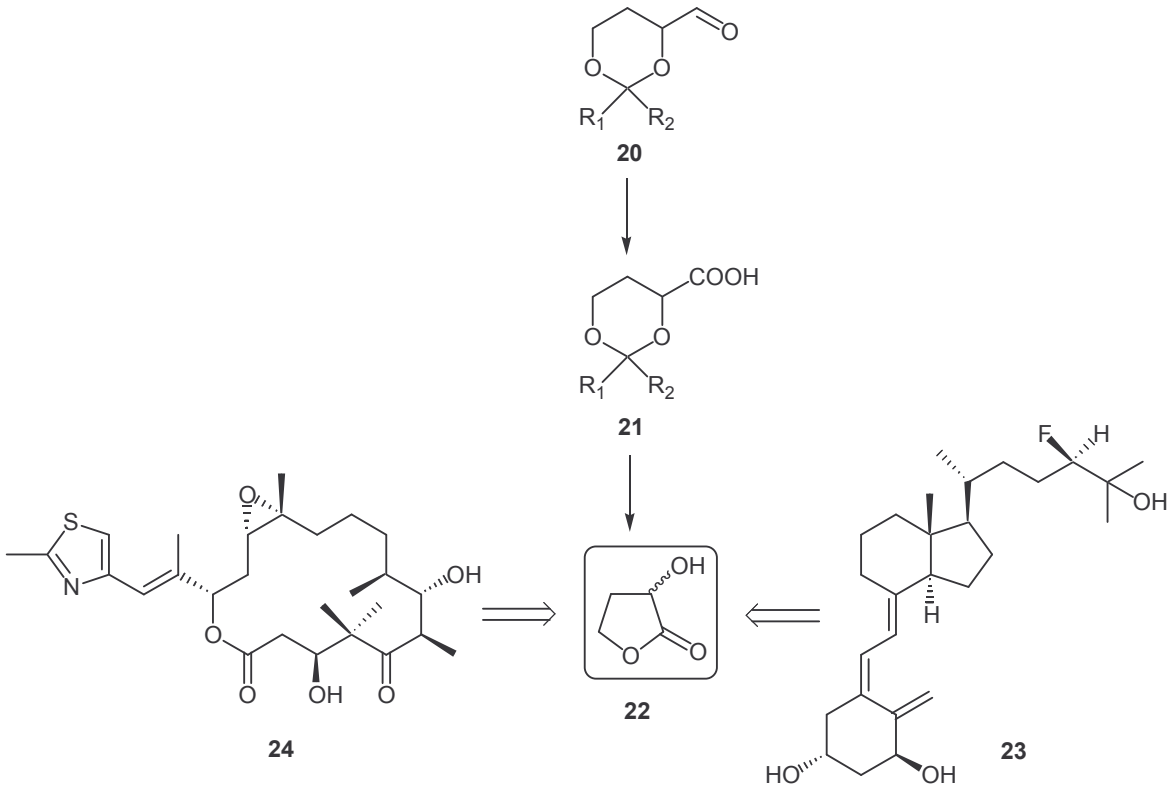
Diese Bicyclus-Struktur ist Bestandteil zahlreicher Natur- und Wirkstoffe; in der hier isolierten Form wurde sie in der Literatur bisher jedoch noch nicht beschrieben.

Da der Bicyclus die Acetalform des Tetrahydrofurandiols **18a** darstellt, gilt es zu untersuchen, ob dieser präparativ interessante Zucker daraus gewonnen werden kann.
Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Frage, inwieweit sich die Beobachtungen, die bei den 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen **5** bezüglich der Umlagerung zu Carbaldehyden **11** (Schema 6) gemacht wurden, auf die 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **4** übertragen lassen.
Der auf diese Weise zugängliche 6-Ring-Aldehyd **20** (Schema 10) stellt ein effektives Synthon dar, das für die Natur- und Wirkstoffsynthese von Bedeutung ist.



Schema 10: Darstellung des 6-Ring-Carbaldehyds **20**

Derivate der 6-Ring-Aldehyde **20** bzw. der entsprechenden Alkohole sind für die Synthese optisch aktiver *α*-Aminoacetale, *α*-Aminosäuren und 1,2- bzw. 1,3-Diole von Interesse. [19,20]



Schema 11: 2-Hydroxy-γ-butyrolacton **22** als Wirkstoff-Synthon

Die Oxidation zur Säure **21** und anschließende Hydrolyse führt zu 2-Hydroxy-γ-butyrolacton **22**, [21] welches einen wichtigen Baustein bei der Herstellung von Analgetika, besonders wirksamen Vitamin D_3-Analogen **23** und dem Anti-Tumor-Wirkstoff Epothilon B **24** darstellt. [22-24]

Bei enantiomerenangereicherten 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen **5** (Schema 6) hatte es sich gezeigt, dass ebenfalls Enantiomerenüberschüsse bei den entstandenen Carbaldehyden **11** auftraten.

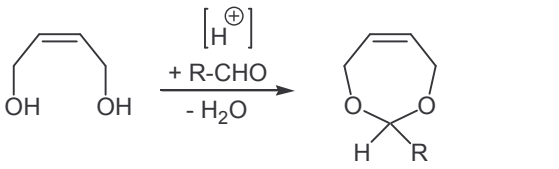
Diese Überschüsse sind direkt von der Diastereoselektivität der Ester-Zwischenstufe **10** abhängig. Isoliert man beispielsweise das Hauptdiastereomer des Esters und lagert es anschließend zum Carbaldehyd um, so konnten die gleichen Enantiomerenüberschüsse wie beim ursprünglich eingesetzten Dioxin beobachtet werden.

In der vorliegenden Arbeit stellte sich deshalb weiterhin die Frage, wie sich der Einsatz von chiralen 2-Alkyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepinen **4** auf die Stereoinformation der möglichen Folgeprodukte auswirkt.

2 Theoretischer Teil

2.1 Darstellung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen

Die 4,7-Dihydro-1,3-dioxepine **26a-d** werden durch Umsetzung von *Z*-Buten-1,4-diol **25** mit Aldehyden gewonnen.[25,26] Als Katalysator wird dabei stark saures Kationenaustauscherharz verwendet, welches nach der Reaktion nur abfiltriert werden muss und somit einen Neutralisationsschritt überflüssig macht. Als Lösungsmittel und Schlepper nimmt man zweckmäßigerweise Dichlormethan, da es auch die Acetalisierung mit niedrig siedenden Aldehyden (z.B. Trimethylacetaldehyd) ermöglicht.



25

26a: R = Methyl
26b: R = Isopropyl
26c: R = *tert*-Butyl
26d: R = *n*-Butyl

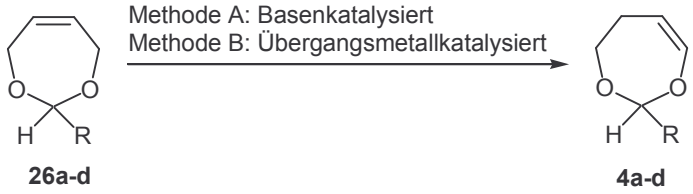
Schema 12: Dargestellte 2-Alkyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepine **26a-d**

Für weniger reaktive Aldehyde bzw. Ketone kann das in der Literatur beschriebene Verfahren der Umacetalisierung (Orthoameisensäureester-Methode) angewandt werden.[27]

2.2 Darstellung von 4,5-Dihydro-1,3-dioxepinen durch Doppelbindungsisomerisierung

Doppelbindungsisomerisierungen verlaufen stets in Richtung der thermodynamisch stabileren Verbindung: So entstehen aus terminalen Doppelbindungen interne, aus exocyclischen endocyclische und aus nicht-konjugierten konjugierte Doppelbindungen. Die Darstellung der 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **4a-d** erfolgte durch zwei Methoden:

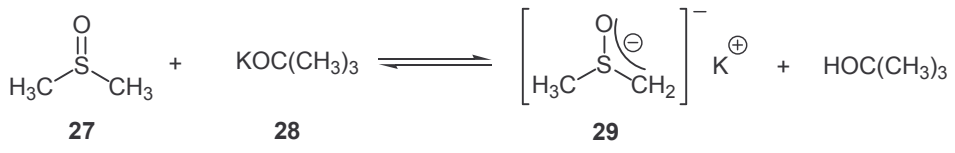
- Die basenkatalysierte, nicht stereoselektiv verlaufende Doppelbindungsisomerisierung liefert racemische Produkte.[28]
- Die übergangsmetallkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung liefert, je nach eingesetztem Liganden am Katalysator, entweder Racemate bzw. enantiomerenangereicherte Produkte.[29-34]



Schema 13: Doppelbindungsisomerisierung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen **26**

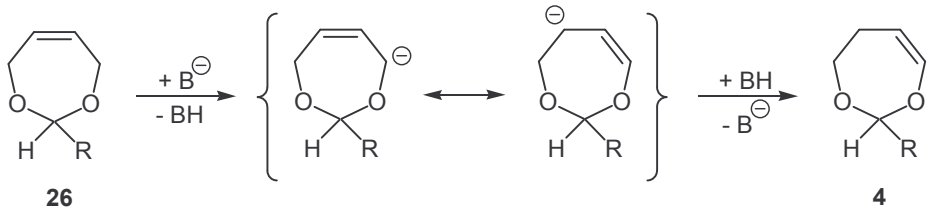
Methode A:

Die basenkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung findet in absolutem Dimethylsulfoxid **27** mit Kalium-*tert*-butanolat **28** statt. Dabei kommt es in einem ersten Schritt zur Bildung eines Methylsulfinylmethid-carbanions **29**, welches vermutlich im weiteren Reaktionsverlauf die Isomerisierung einleitet.



Schema 14: Bildung des Methylsulfinylmethid-carbanions **29**

Die so entstandene Base entfernt zunächst ein Proton aus der C4- bzw. C7-Position des Dioxepins **26**, welches später an C5- bzw. C6-Position wieder addiert wird, wobei das thermodynamisch günstigere Produkt **4** entsteht.



Schema 15: Basenkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung

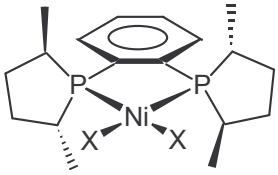
Weniger geeignet ist die Methode bei basenempfindlichen bzw. thermolabilen Verbindungen, da für 8-10 Stunden auf 80° C erhitzt werden muß. Außerdem werden auf diese Weise nur racemische Produkte erhalten. Da jedoch Vorversuche bzw. Experimente, die der Optimierung von Ausbeuten oder Methoden dienen, in der Regel mit Racematen durchgeführt werden, stellt dieses Verfahren eine kostengünstige Alternative zu den relativ teuren Übergangsmetall-Katalysatoren dar.

Methode B:

Die in dieser Arbeit beschriebenen übergangsmetallkatalysierten Doppelbindungs-isomerisierungen wurden ausnahmslos mit hydridischen Katalysator-Komplexen durchgeführt. Diese Komplexe entstehen durch Aktivierung der jeweiligen Katalysatorvorstufen mit Superhydrid ($LiBHEt_3$).

Bezüglich der hochenantioselektiven Isomerisierung cyclischer Allylacetale existieren ausführliche Untersuchungen,[35] welche in der vorliegenden Arbeit als Basis für die Darstellung enantiomerenangereicherter 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine dienten.

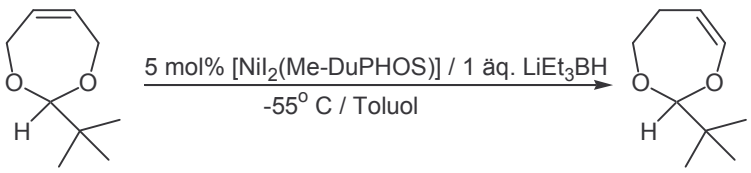
Es erwies sich, dass in C2-Position substituierte 4,7-Dihydro-1,3-dioxepine **4** mit Nickel-Komplexen, welche Me-DuPHOS als chiralen Phosphan-Liganden tragen, mit optischen Ausbeuten von bis zu 98% ee isomerisiert werden können.



30a: X = Cl
30b: X = Br
30c: X = I

Schema 16: Struktur der Nickel-Halogen-(*R,R*)-Me-DuPHOS-Katalysatorvorstufen **30**

Der erzielte Enantiomerenüberschuß ist von mehreren Faktoren abhängig. Eine Variation der Halogen-Liganden der Katalysatorvorstufe zeigt, dass [$NiCl_2$(Me-DuPHOS)] **30a** gegenüber [$NiBr_2$(Me-DuPHOS)] **30b** bzw. [NiI_2(Me-DuPHOS)] **30c** bei Raumtemperatur zwar höhere Enantiomerenüberschüsse (85% ee gegenüber jeweils 80% ee) liefert, bei tiefen Temperaturen kommt die Reaktion jedoch sowohl bei **30a** als auch bei **30b** zum Erliegen. Auch der Alkyl-Rest des Dioxepins hat Einfluß auf den Enantiomerenüberschuß: Ein *n*-Butyl-Rest (**26d**) bzw. ein Isopropyl-Rest (**26b**) liefern maximal 90% ee. Darüber hinaus ist die Auswahl des Lösungsmittels ebenfalls entscheidend. In Tetrahydrofuran läßt sich **4c** beispielsweise nur mit 86% ee erhalten.
Die höchsten optischen Ausbeuten für die Verbindungen **4** wurden bei einer Kombination von **30c** als Katalysatorvorstufe, Toluol als Lösungsmittel und einer Temperatur von -55° C erzielt. Dabei konnte für Verbindung **4c** ein Enantiomerenüberschuss von 98% ee erreicht werden (Schema 17).



26c **4c**
98% ee

Schema 17: Reaktionsbedingungen für den maximalen Enantiomerenüberschuss bei **4c**

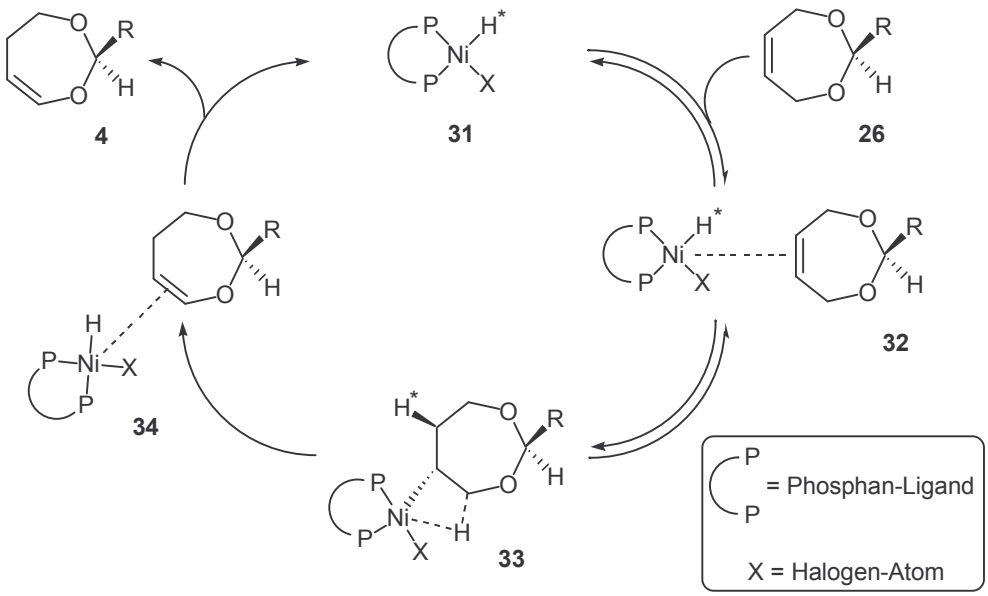
Die hohen Selektivitäten dieses Katalysatorsystems liegen in dessen strukturellen Besonderheiten begründet (Schema 16), welche durch Röntgenstrukturanalysen aufgeklärt werden konnten.

Durch die Starrheit des Benzolringes liegen die Phospholan-Reste in einer Ebene, woraus ein planarer fünfgliedriger Chelatring resultiert. Die chiralen Phospholan-Reste können dadurch die Chiralitätsinformation direkt an das Substrat weitergeben.

Die Ausbildung eines quadratisch planaren Komplexes führt außerdem zu einem wesentlich kleineren Phosphor-Nickel-Halogen-Winkel (Bite-Angle) als er beispielsweise von tetraedischen Nickel-Komplexen ausgebildet wird. Dadurch kommt ein koordiniertes Substrat den chiralen Resten wesentlich näher, wodurch sich die stereochemische Wechselwirkung verstärkt.

Die Aktivitätssteigerung der Nickel-DuPHOS-Katalysatoren beim Übergang von $NiCl_2$- zu NiI_2-Phosphankomplexen liegt vermutlich in der abnehmenden Nickel-Halogen-Bindungsenergie begründet. Dadurch wird eine leichtere Halogen-Substitution durch Wasserstoff bei der Aktivierung der Katalysatorvorstufe ermöglicht.

Die Isomerisierung verläuft nach einem Additions-Eliminations-Mechanismus (Schema 18),[36] wobei der hydridische Katalysatorkomplex **31** zunächst eine lockere π-Verknüpfung mit dem Substrat eingeht (**32**). Anschließend bildet sich eine Metall-Kohlenstoff-Bindung in C5- bzw. C6-Position aus (**33**), wobei konzertiert in Nachbarposition eine Wasserstoff-Übertragung stattfindet. Das Zentralmetall des Katalysators verbindet sich nun mit einem der Protonen in C4- bzw. C7-Position. Die Bindungslockerung und Regeneration des Katalysators erfolgt wieder über einen π-Komplex (**34**).



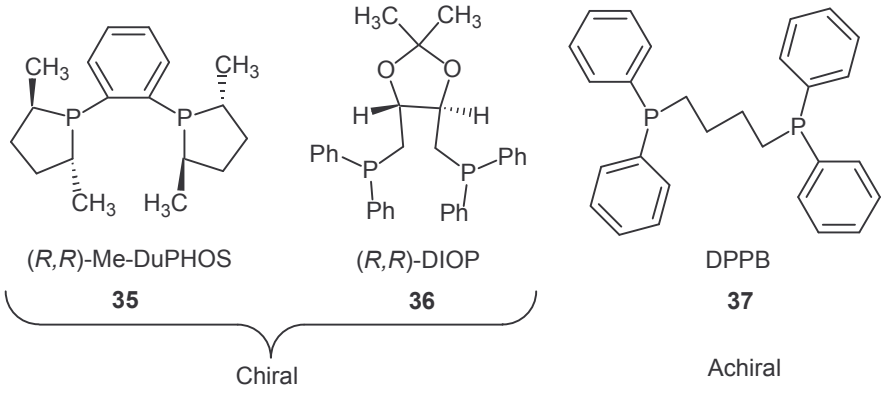
Schema 18: Übergangsmetallkatalysierter Isomerisierungsmechanismus

Als Katalysatorvorstufen für die enantioselektive Doppelbindungsisomerisierung wurden in dieser Arbeit [NiI_2((*R,R*)-Me-DuPHOS)] **30c** bzw. [$NiCl_2$((*R,R*)-DIOP)] eingesetzt.[37,38] Die jeweils erzielten Enantiomerenüberschüsse bei den verschiedenen Substraten sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1: Maximale Enantiomerenüberschüsse bei **4a-d**

	[NiI_2((*R,R*)-Me-DuPHOS)]	[$NiCl_2$((*R,R*)-DIOP)]
4a	-	-
4b	90% ee	40% ee
4c	98% ee	45% ee
4d	90% ee	-

Die chiralen Liganden (-)-(*R,R*)-Me-DuPHOS **35** bzw. (-)-(*R,R*)-DIOP **36** (Schema 19) wurden anhand literaturbekannter Verfahren hergestellt.[39-45]

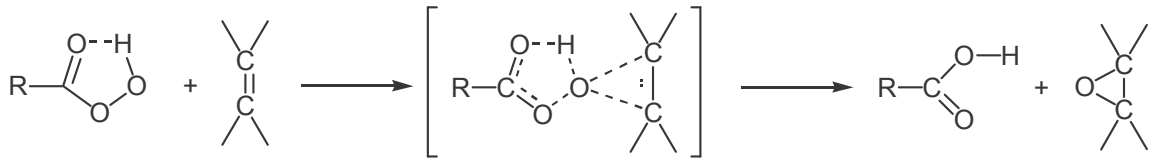


Schema 19: Eingesetzte Liganden für die übergangsmetallkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung

Kostengünstige Katalysatorkomplexe mit nicht-chiralen Liganden, wie z. B. 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan (DPPB) **37** lieferten innerhalb kurzer Reaktionszeiten (weniger als eine Stunde) racemische Produkte, welche für Vor- und Optimierungsversuche verwendet wurden.

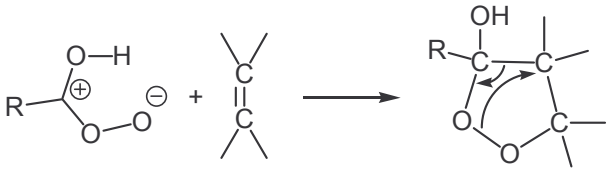
2.3 Epoxidierungsreaktionen an 4,5-Dihydro-1,3-dioxepinen

Die Epoxidation von Alkenen durch Persäuren ist ein seit Jahrzehnten gebräuchliches Verfahren in der Chemie. Der dabei ablaufende Mechanismus bot jedoch immer wieder Anlass zur Diskussion. Der heute noch Populärste wurde bereits 1950 von P. D. Bartlett entwickelt.[46] Er beschreibt den symmetrischen Transfer eines Sauerstoffatoms von der Persäure auf das Alken in einem konzertierten Schritt (Schema 20).



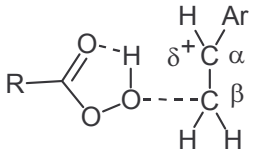
Schema 20: Von Bartlett formulierter Epoxidierungsmechanismus

Auch ein 1,3-dipolarer Additions-Mechanismus wurde vorgeschlagen (Schema 21).[47]



Schema 21: 1,3-dipolarer Additionsmechanismus der Epoxidierung

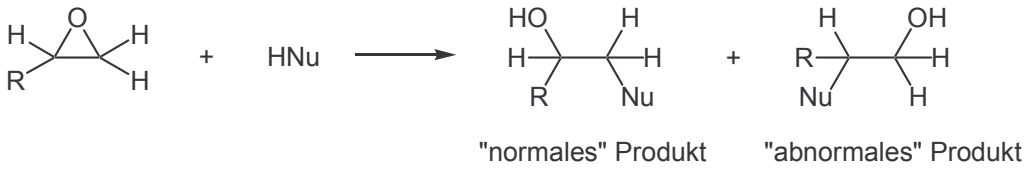
Andere Überlegungen gehen, auf der Basis von kinetischen ^{1}H-NMR-Untersuchungen bei der Epoxidierung von *p*-Phenylstyrenen und deren deuterierten Analogen, von einem offenkettigen Übergangszustand aus (Schema 22).[48]



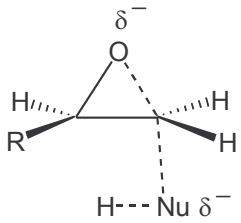
Schema 22: Offenkettiger Übergangszustand bei der Epoxidierung

Neuere Forschungen auf diesem Gebiet scheinen jedoch den von Bartlett postulierten „Spiro-Mechanismus“ zu bestätigen.[49]

Die bei der Epoxidierung entstehenden Oxiran-Ringe sind polar und können an den positiv polarisierten Kohlenstoffatomen nukleophil angegriffen werden. Unter neutralen bzw. basischen Bedingungen orientiert sich ein angreifendes Nukleophil bei unsymmetrisch substituierten Epoxiden in Richtung des Kohlenstoffatoms mit der größten Anzahl an freien Wasserstoffatomen.[50] Man spricht in diesem Fall von einer „normalen“ Produktbildung (Schema 23). Dies weist auf einen S_N2-Mechanismus hin, bei dem die Bindungsausbildung bzw. –lockerung zeitgleich erfolgen.

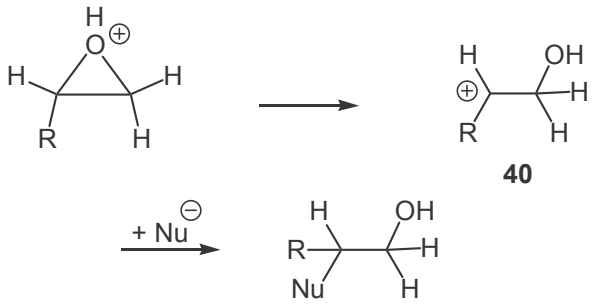


Schema 23: Regioselektivität bei der Oxiranringöffnung



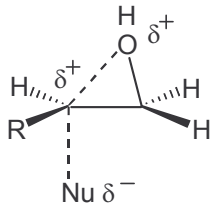
Schema 24: S_N2-Übergangszustand beim Angriff eines Nukleophils in Normal-Position

Unter sauren Bedingungen hingegen lässt sich überwiegend die Bildung von „abnormalem“ Produkt beobachten. Hier erfolgen Ringöffnung und Anlagerung des Nukleophils gemäß einem S_N1-Mechanismus in zwei Schritten (Schema 25).



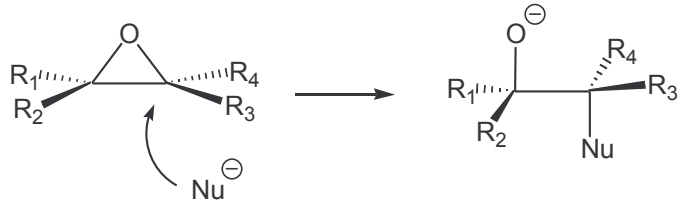
Schema 25: S_N1-Mechanismus beim Angriff eines Nukleophils in Abnormal-Position

Der dabei auftretende ionische Übergangszustand mit einem positiv geladenen Carbeniumion **40** wird durch induktive Effekte durch den Rest R stabilisiert. Es können jedoch auch Grenzfälle zwischen S_N1- und S_N2-Mechanismus beobachtet werden, bei denen noch keine vollständige Bindungstrennung zwischen Sauerstoff- und Kohlenstoffatom stattgefunden hat und bereits eine lockere Bindung zwischen Kohlenstoffatom und Nukleophil erfolgt (Schema 26). Hierbei wird ebenfalls überwiegend abnormales Produkt gebildet.



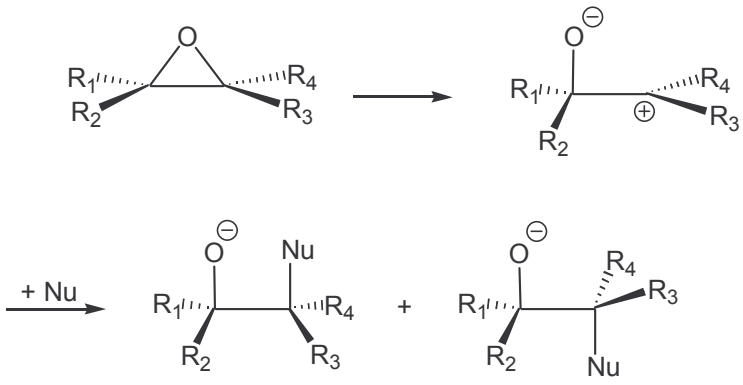
Schema 26: Grenzfall für S_N2-Mechanismus

Stereochemisch betrachtet verläuft ein S_N2-Mechanismus unter Inversion der Konfiguration, da Bindungsausbildung und –trennung zeitgleich in entgegengesetzten Richtungen erfolgen (Schema 27).



Schema 27: Stereoselektivität bei S_N2-Mechanismus

Bei einem S_N1-Mechanismus ist diese Selektivität nicht gewährleistet, da hier der nukleophile Angriff aus zwei Richtungen möglich ist (Schema 28).

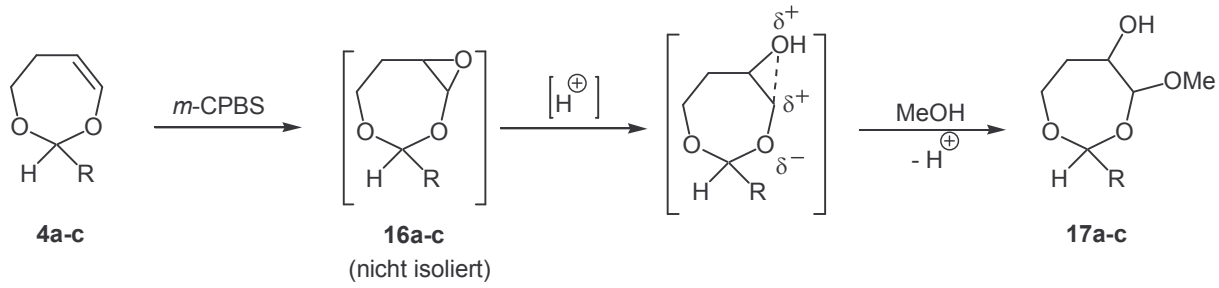


Schema 28: Produktbildung bei S_N1-Mechanismus

In diesem Fall kann eine Vorzugsrichtung für den nukleophilen Angriff nur durch sterische Wechselwirkungen des Nukleophils mit den Resten R_1 bis R_4 beeinflusst werden. Aus diesem Grund sind auch bei S_N1-Reaktionen teilweise stereoselektive Reaktionsverläufe zu beobachten.

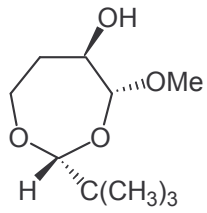
Die Epoxidation der 2-Alkyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepine **4a-c** mit technischer *m*-Chlorperbenzoesäure in Methanol, führt zu den 2-Alkyl-4-methoxy-1,3-dioxepan-5-olen **17a-c**.[15]

Der regioselektive Reaktionsverlauf wird durch den elektronenziehenden Effekt des in 3-Position des Dioxepanringes sitzenden Sauerstoffatoms begünstigt.



Schema 29: Produktbildung bei Epoxidierung von **4a-c** in Methanol

Die so erhaltenen Produkte lassen sich destillativ aufreinigen und weisen, in Abhängigkeit von den eingesetzten Resten, teilweise hohe Diastereoselektivitäten auf. Auf der Basis von NMR-spektroskopischen Daten konnte für das Hauptdiastereomer von **17c** die in Schema 30 gezeigte relative Konfiguration bestimmt werden, die auf eine *trans*-Öffnung des intermediär entstandenen Oxiran-Ringes hindeutet.[51]



Schema 30: (2R*,4R*,5R*)-17c

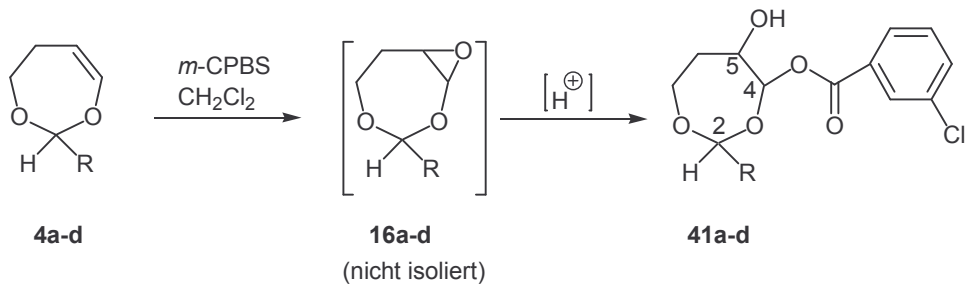
Tabelle 2: Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse von **17a-c**

	Rest R	Ausbeute	Anteil des Hauptdiastereomers
17a	Methyl-	50%	65%
17b	Isopropyl-	58%	95%
17c	*tert*-Butyl-	55%	95%

Um die bei der Reaktion entstehenden Epoxide zu isolieren, wurde der Versuch mit einem aprotischen Lösungsmittel (Dichlormethan) wiederholt. Doch NMR-spektroskopische Untersuchungen des Rohproduktes lieferten keinen Hinweis auf das Vorhandensein von Epoxiden.

Da die handelsübliche technische *m*-Chlorperbenzoesäure nur einen Anteil von 70 - 75% an Persäure besitzt und mit Wasser und *m*-Chlorbenzoesäure stabilisiert ist, lag die Vermutung nahe, dass ein eventuell gebildetes Epoxid sofort durch den hohen Wasseranteil gespalten wird. In den NMR-Spektren konnte allerdings kein Indiz für ein dabei auftretendes Diol gefunden werden. Auffällig waren jedoch einige schwache Signale, die auf das Vorhandensein von Aldehyden hindeuteten.

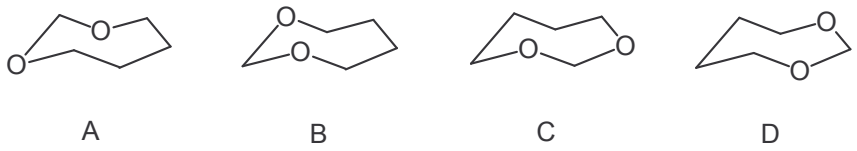
Eine Wiederholung des Versuchs mit *m*-Chlorperbenzoesäure, welche zuvor nach literaturbekannten Verfahren angereichert und getrocknet wurde,[52,53] zeigte, dass auch unter wasserfreien Bedingungen kein Epoxid isoliert werden kann, sondern die *m*-Chlorbenzoesäure-5-hydroxy-1,3-dioxepan-4-ylester **41a-d** gebildet werden. Anscheinend wird das intermediär entstehende Epoxid **16a-d** von der entstehenden *m*-Chlorbenzoesäure zunächst protoniert und anschließend regioselektiv unter Esterbildung gespalten. Ähnliche Beobachtungen konnten bisher schon bei der Oxidation von Vinyl-Ethern, Vinyl-Estern bzw. 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen gemacht werden.[54-65]



Schema 31: Esterbildung der 2-Alkyl-4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **5a-d** mit *m*-Chlorperbenzoesäure

Die Ester **41a-d** gewinnt man, indem die organische Phase mit wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und anschließend das Lösungsmittel in der Kälte entfernt wird.

Bemerkenswert ist die konformative Vielfalt, die bei den 1,3-Dioxepinen bzw. bei den 1,3-Dioxepanen möglich ist. Während beispielsweise beim Sechsring des 1,3-Dioxans nur eine Sesselkonformation existiert, sind beim Siebenring des 1,3-Dioxepans bereits vier unterscheidbare Sesselkonformationen möglich (Schema 32). [66]

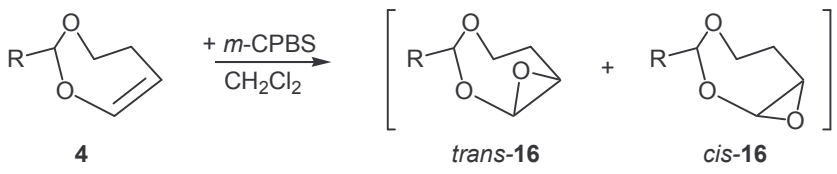


Schema 32: Mögliche Sesselkonformationen bei 1,3-Dioxepan

Läßt man die zusätzlich möglichen Twist- bzw. Boot- Konformere unberücksichtigt, ist auf der Basis von sterischen Wechselwirkungen davon auszugehen, dass Konformer D in diesem Fall die energetisch günstigste Form darstellt. Mit steigendem Substitutionsgrad steigt auch die Anzahl der möglichen Konformere. So sind z. B. für 4,7-Dimethyl-1,3-dioxepan sieben Sesselkonformationen für das *trans*-Isomer und acht für das *cis*-Isomer möglich.

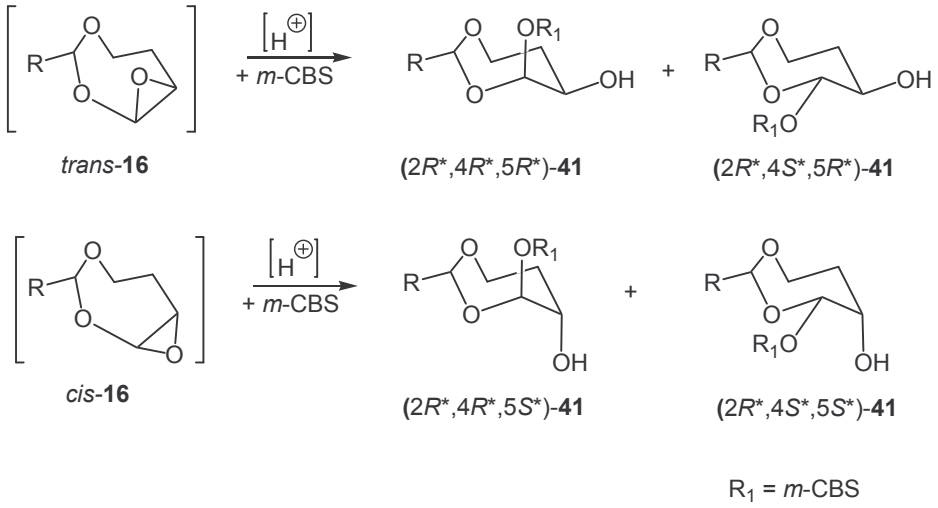
Im Fall des 4,5-Dihydro-1,3-dioxepins werden die konformativen Möglichkeiten durch das Vorhandensein einer Doppelbindung eingeschränkt. Als Grundtypen lassen sich hier die Sessel-, Twist- und zwei Boot-Konformationen unterscheiden.[67] Aufgrund von semiempirischen Untersuchungen und Kraftfeldmessungen ist davon auszugehen, dass die Sesselkonformation am stärksten besetzt ist. Wobei Substituenten in C2-Position eine äquatoriale Stellung zugewiesen wird.

Für die nachfolgenden Überlegungen bezüglich der Produktbildung bei der Epoxidierung der Verbindungen **4a-d** sind die Dioxepin- bzw. Dioxepan-Ringen jeweils in einer Sesselkonformation dargestellt. Bezogen auf den Rest R sind sowohl ein *cis*- als auch ein *trans*-Angriff der Persäure an die Doppelbindung des Dioxepins denkbar.



Schema 33: Bildung einer *cis*- bzw. *trans*-Zwischenstufe **16**

Der intermediär gebildete Epoxidring wird in einem zweiten Reaktionsschritt durch *m*-Chlorbenzoesäure unter Bildung von **41** geöffnet. Dieses Konzept lässt sich analog auch auf die entsprechenden Verbindungen **17** anwenden.



Schema 34: Ringöffnung des *cis*- bzw. *trans*-Epoxids **16** und daraus resultierende vier Diastereomere **41**

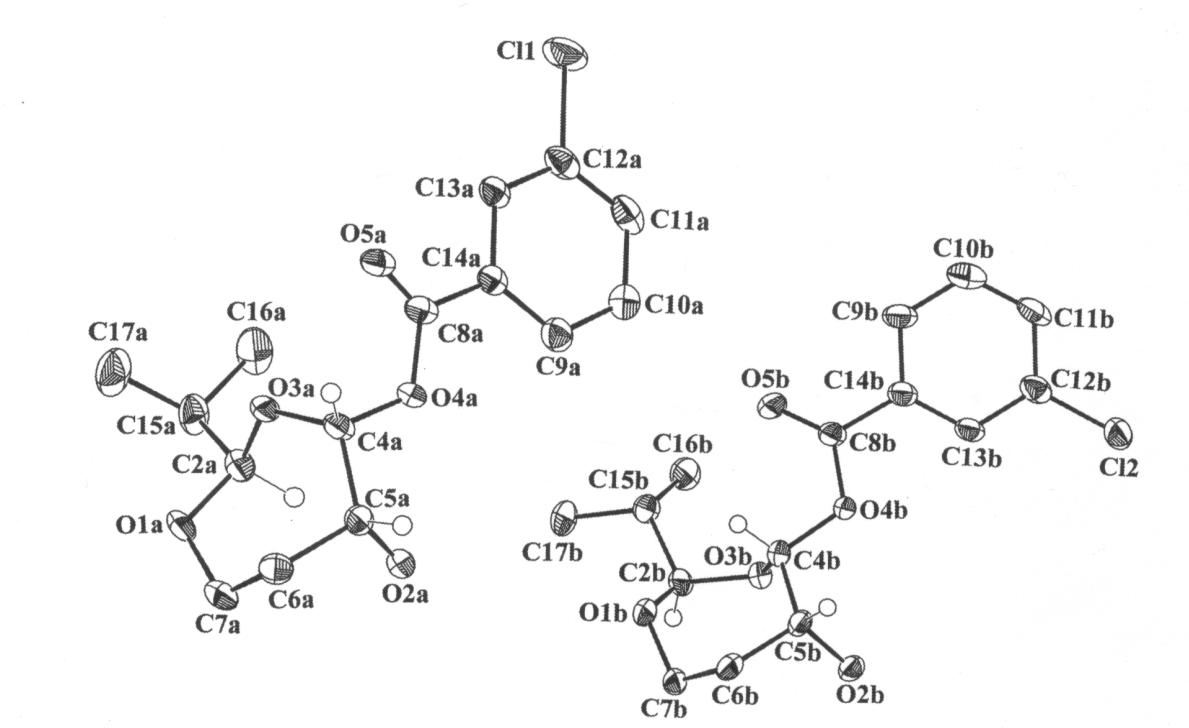
Insbesondere bei der Verwendung sterisch anspruchsvoller Reste verläuft die Esterbildung hoch diastereoselektiv. So wird bei den Dioxepinen **4b** und **4c** von den jeweils vier möglichen Diastereomeren (Schema 34) ein Hauptdiastereomer gebildet, welches zu einem Anteil von etwa 95% vorliegt.

Tabelle 3: Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse von **41a-d**

	Rest R	Ausbeute	Anteil des Hauptdiastereomers
41a	Methyl-	Zersetzung	-
41b	Isopropyl-	74%	95%
41c	*tert*-Butyl-	75%	95%
41d	*n*-Butyl-	72%	87%

Die Flexibilität des 7-Ringes, die es ihm ermöglicht, mehr stabile Konformationen auszubilden als es beispielsweise für 6-Ringe beobachtet wird, erschwert jedoch die Kristallisation dieser Verbindungen.

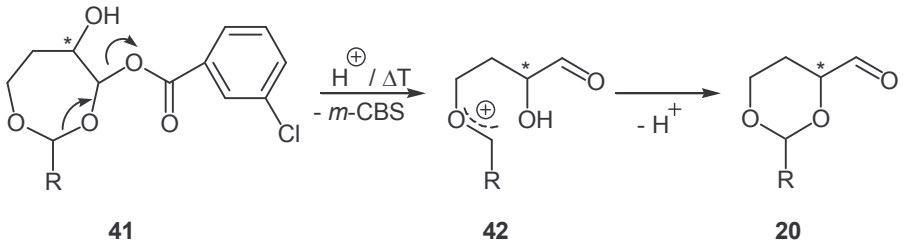
Es gelang bisher nur, das Hauptdiastereomer des Esters **41b** aus *n*-Pentan zu kristallisieren. Bemerkenswert ist, dass im Kristall zwei Konformere nebeneinander vorliegen (Schema 35).



Schema 35: Röntgenspektroskopisch ermittelte Molekülstruktur von **rac-41b**

2.4 Umlagerungsreaktionen der dargestellten 1,3-Dioxepane

Die Ester **41a-d** lassen sich (analog zu den entsprechenden Dioxin-Verbindungen **10**) thermisch und unter Säurekatalyse zu den 6-Ring-Carbaldehyden **20** umlagern. Schema 36 veranschaulicht den Umlagerungs-Prozess (das nicht racemisierende Stereozentrum ist mit einem Stern gekennzeichnet). Unter Abspaltung von *m*-Chlorbenzoesäure kommt es zu einer Ringöffnung, wobei intermediär ein mesomeriestabilisiertes Carbenium-Ion **42** gebildet wird. Unter Protonen-Abgabe erfolgt dann der Ringschluss. Die entstehenden Diastereomere können NMR-spektroskopisch zugeordnet und gaschromatographisch in ihre Enantiomere getrennt werden. Auffällig ist, dass die Diastereoselektivität der Aldehyde **20** mit wachsender Größe von R abnimmt. Beim Einsatz von enantiomerenangereichertem Ausgangsmaterial **4b** (90% ee) bzw. **4c** (98% ee) zeigte sich, dass sich die hohen Diastereoselektivitäten der Ester **41b** und **41c**, bei denen ein Hauptdiastereomer zu jeweils mehr als 95% vorliegt, vorteilhaft auf die Enantiomerenverhältnisse der Aldehyde **20b** (80% ee) bzw. **20c** (88% ee) auswirken.
Geht man jedoch von **4d** aus, welches wie **4b** einen Enantiomerenüberschuss von 90% ee aufweist, so liegt das Hauptdiastereomer des Esters **41d** nur zu etwa 87% vor. Die Flexibilität des *n*-Butyl-Restes führt hier offenbar zu einer Verschlechterung der Diastereoselektivität bei der Ester-Bildung. Dementsprechend reduziert sich bei der anschließenden Umlagerung der Enantiomerenüberschuss bei **41d** auf 67% ee.



Schema 36: Mechanismus der Umlagerung zum Aldehyd **20**

Das ursprünglich für die Umlagerung der 1,3-Dioxan-Ester **10** (Schema 6) entwickelte „Eintopf-Verfahren“, bei dem die Ester mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und anschließend im Vakuum erhitzt werden, um den dabei entstehenden Aldehyd **11** destillativ zu gewinnen, erwies sich für die entsprechenden 1,3-Dioxepan-Ester **41** als weniger zweckmäßig. Zum Einen sind diese Verbindungen wesentlich pyrolyse-empfindlicher als die Dioxin-Ester **10**, zum Anderen wurde das Destillat teilweise durch

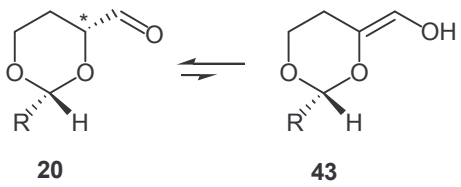
sublimierende *m*-Chlorbenzoesäure verunreinigt. Beide Faktoren führten zu einer schlechten Reproduzierbarkeit der Ausbeuten. Deshalb empfiehlt sich der Einsatz eines schonenderen Verfahrens, welches gute Ausbeuten und hohe Reinheit bei den Carbaldehyden **20** gewährleistet. Dazu werden die Ester **41** in Dichlormethan unter Wasserausschluss mit saurem Ionenaustauscherharz bis zum Rückfluss erhitzt. Der Reaktionsverlauf lässt sich gaschromatographisch gut verfolgen. Meist ist bereits nach etwa dreißig Minuten ein kompletter Umsatz erreicht. Das Ionenaustauscherharz wird abfiltriert, die organische Phase mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung säurefrei gewaschen und das Lösungsmittel abgedampft. Durch Destillation des Rückstandes erhält man die Aldehyde **20** in hoher Reinheit.

Tabelle 4: Dargestellte 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyde **20**

Rest R	Ausbeute	Diastereomeren-verhältnis A : B	Erzielter ee-Wert bei **20**	Eingesetzter ee-Wert bei **4**
Methyl-	65%	95 : 5	-	-
Isopropyl-	73%	91 : 9	80% ee	90% ee
tert-Butyl-	75%	83 : 17	88% ee	98% ee
n-Butyl-	74%	75 : 25	67% ee	90% ee

Schema 37: Diastereomere Konfigurationen von **20**

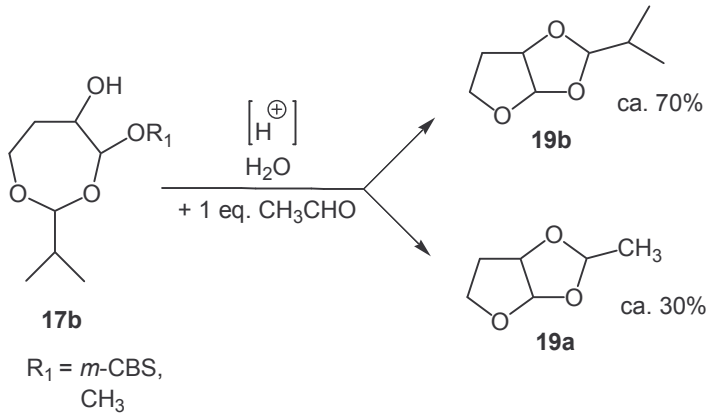
Sie sollten möglichst rasch weiter verarbeitet werden, da sie zur Polymerisation neigen und über einen längeren Zeitraum auch eine allmähliche Racemisierung denkbar ist.



Schema 38: Mögliche Racemisierung durch Keto-Enol-Tautomerie bei **20**

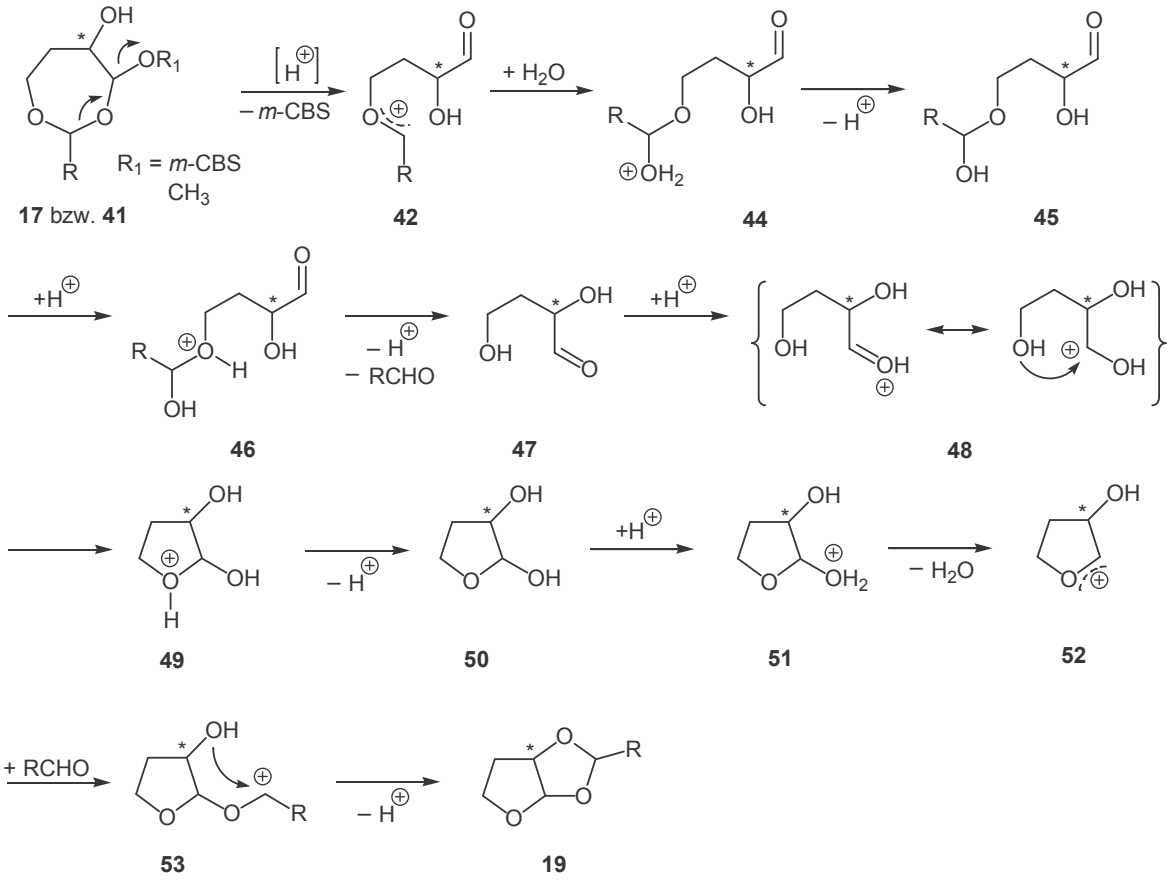
Anders verläuft die wasserkatalysierte Umlagerung der Dioxepan-Ester, welche in Schema 40 gezeigt wird. Bevor hier die Umlagerung stattfinden kann, kommt es zur Abspaltung eines Aldehyd-Moleküls. Nun findet zunächst eine Cyclisierung zu einem Tetrahydrofuran-5-Ring **49** statt. In einem zweiten Reaktionsschritt lagert sich das zuvor abgespaltene Aldehyd-Molekül wieder an und es kommt zur Ausbildung eines Dioxolan-Ringes.

Für diesen Mechanismus spricht das Ergebnis eines Kreuzungsexperiments, bei dem vor der Umlagerung eine stöchiometrische Menge eines anderen Aldehyds zugefügt wurde (Schema 39). Anschließend konnte das Vorhandensein zweier Bicyclen mit unterschiedlichem Alkyl-Rest nachgewiesen werden.



Schema 39: Kreuzungsexperiment

Diese Beobachtung ermöglichte auch eine Steigerung der bisher mäßigen Ausbeuten dieser Verbindung, da bei Erhöhung der Konzentration des entsprechenden Aldehyds eine Verschiebung des Reaktionsgleichgewichts zugunsten des Produktes **19** stattfindet.



Schema 40: Mechanismus der Bicyclus-Synthese

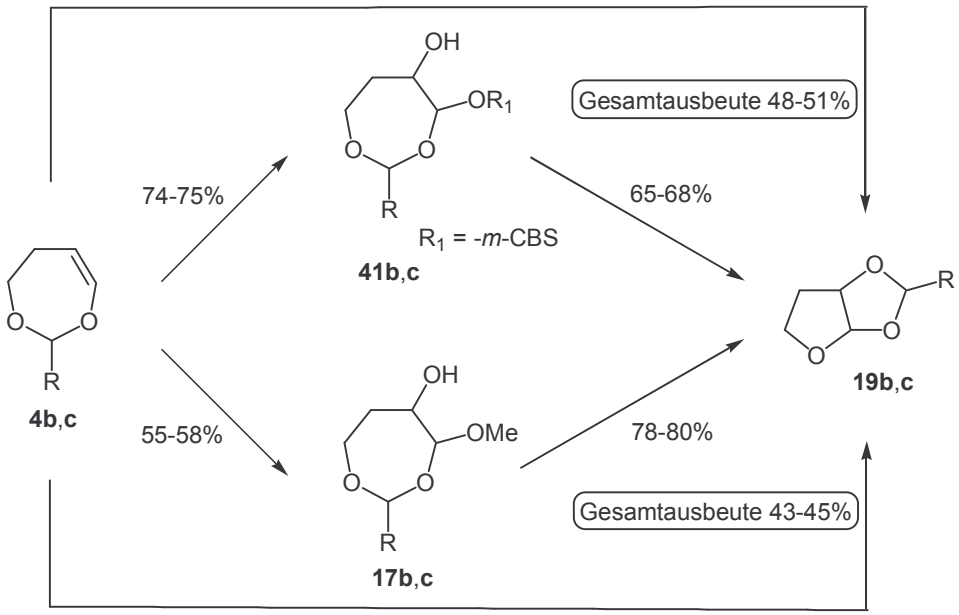
Bei den Bicyclen **19** lassen sich höhere Enantiomerenüberschüsse beobachten als bei den

Tabelle 5: Experimentelle Daten für die Bicyclen **19a-c**

Rest R	Ausbeute	Diastereomeren-verhältnis A : B	Erzielter ee-Wert bei **19**	Eingesetzter ee-Wert bei **4**
Methyl-	55%	15 : 85	-	-
Isopropyl-	65%	95 : 5	84% ee	90% ee
tert-Butyl-	68%	> 98 : 2	95% ee	98% ee

Schema 41: Diastereomere Konfigurationen der Bicyclen **19**

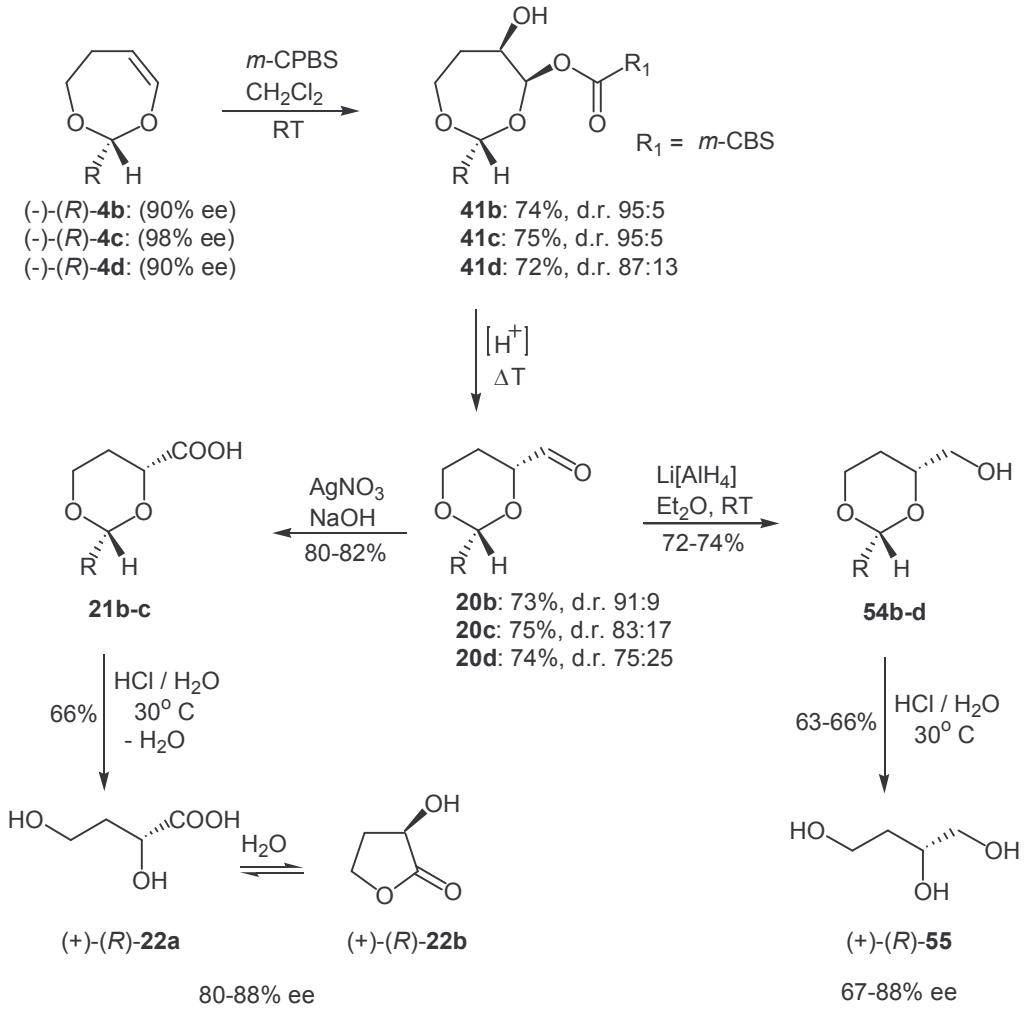
Die für die Ester **41** gemachten Beobachtungen bei den Umlagerungsreaktionen lassen sich, sowohl was die Diastereoselektivitäten als auch die Enantiomerenüberschüsse der jeweiligen Produkte **19** anbelangt, auf die entsprechenden Verbindungen **17** übertragen. Sie weisen sogar bessere Umlagerungseigenschaften auf, was sich in kürzeren Reaktionszeiten und größeren Ausbeuten bei den Produkten **19** bemerkbar macht, allerdings reichen die Gesamtausbeuten nicht an die der Ester heran. Diese Unterschiede bei der Gesamtausbeute kommen dadurch zustande, dass sowohl bei der Synthese der Ester-Verbindungen **41** als auch bei der Bildung der 4-Methoxy-1,3-dioxepan-5-ole **17**, *m*-Chlorperbenzoesäure im Überschuss zugegeben wird, um einen kompletten Umsatz zu erzielen. Vor der Umlagerung muss die überschüssige Säure durch Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung wieder entfernt werden. Die Verluste der in Wasser weniger gut löslichen Ester **41** sind dabei geringer als bei den entsprechenden Verbindungen **17**.



Schema 42: Vergleich der Gesamtausbeuten für **19b** und **c**

2.5 Aufklärung der Absolutkonfiguration der eingesetzten 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine

Um Rückschlüsse auf die Absolutkonfiguration der enantioselektiv dargestellten 2-Alkyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepine **4** machen zu können, ist es notwendig, sie stereoselektiv in Substanzen zu überführen, deren Konfiguration bereits einwandfrei ermittelt wurde. Ausgehend von den Carbaldehyden **20** bieten sich zwei Synthese-Alternativen an: Die erste sieht eine Reduktion des Aldehyds zum Alkohol **54** vor. Anschließend erfolgt eine hydrolytische Acetalspaltung, welche den Alkohol in 1,2,4-Butantriol **55** überführt.
Alternativ ist es möglich, den Aldehyd zu oxidieren, wobei nachfolgende Hydrolyse 1,3-Dihydroxybuttersäure **22a** liefert, welche säurekatalysiert und unter azeotroper Entfernung des Reaktionswassers in die Lacton-Form **22b** übergeht, mit welcher sie in wässriger Lösung ein Gleichgewicht bildet.



Schema 43: Syntheserouten zur Absolutkonfigurationsaufklärung von **4**

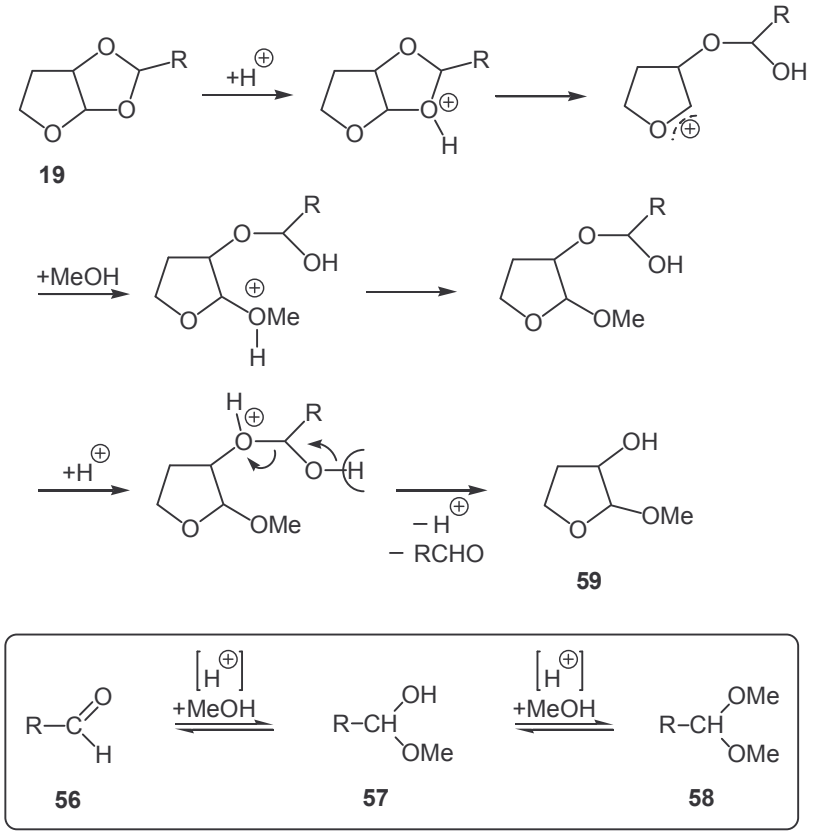
In Schema 43 sind die Syntheserouten, welche für die Absolutkonfigurationsaufklärung eingeschlagen wurden, skizziert. Als Katalysatorvorstufe für die Isomerisierung zu **4b-d** diente jeweils [NiI_2((*R,R*)-Me-DuPHOS)] **30c**.

Beide Verbindungen (Triol **55** bzw. Lacton **22b**) dienen darüber hinaus in der organischen Chemie bereits als chirale Bausteine und ihre Absolutkonfigurationen sind bekannt.[68,69] Durch Messung des Drehwertes können folglich sowohl der Enantiomerenüberschuss als auch die Konfiguration des Stereozentrums der beiden Substanzen bestimmt werden. Durch die Kristallisation des Hauptdiastereomers des Esters von **41b** und eine anschließende röntgenspektroskopische Analyse war es zusätzlich möglich, die relativen Konfigurationen der drei im Ester vorhandenen Stereozentren zu ermitteln. Die bisher nur durch NMR-spektroskopische Untersuchungen gemachten Aussagen bezüglich der Konfiguration der Ester von **41b**, konnten somit bestätigt werden. Aufgrund ähnlicher Kopplungskonstanten bei den ^{1}H-NMR-Spektren bzw. ähnlicher NOE-Effekte war es möglich, diese Erkenntnisse auch auf die Hauptdiastereomere der Ester von **41c** und **41d** anzuwenden. Bemerkenswert ist, dass bei dem Hauptdiastereomer der jeweiligen Ester **41b-d** statt der zu erwartenden *trans*-Öffnung eine *cis*-Öffnung des Oxiran-Ringes vorausgeht, welche vermutlich durch sterische Effekte des Alkyl-Restes in C2-Position begünstigt wird.

Die beschriebenen Untersuchungen zeigen, dass der Einsatz von [NiI_2((R,R)-Me-DuPHOS)] **30c** als Katalysatorvorstufe bei der Doppelbindungsisomerisierung von **26b-d** zu (-)-**4b-d** führt, welchen jeweils eine *R*-Konfiguration zugeordnet werden kann.

2.6 Darstellung von 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol

Die Reaktionsbedingungen bei denen die in Kapitel 3.4 beschriebenen Bicyclen gebildet werden, sollten ursprünglich zu Tetrahydrofuran-2,3-diol **18a** führen, welches die Halbacetal-Form der entsprechenden Desoxytetrose **18b** darstellt (Schema 9). Da es allerdings bei der sauer katalysierten Umlagerung der Verbindungen **17** bzw. **41** im wässrigen Milieu zu einer Aldehyd-Abspaltung kommt, welche in einem weiteren Reaktionsschritt (siehe Schema 40) die Ausbildung eines zweiten Ringes bewirkt, wird klar, dass eine direkte Synthese des gewünschten Diols **18a** auf diesem Weg nicht möglich ist. Jedoch stellen die relativ stabilen Bicyclen **19** die geschützte Vollacetal-Formen des Tetrahydrofurandiols **18a** dar. Um das Diol erhalten zu können, müssen die dabei frei werdenden Aldehyde **56** entweder „blockiert“ oder auf anderem Weg aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden (Schema 44).

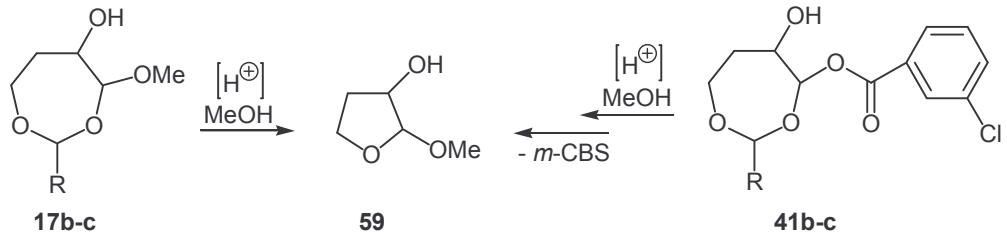


Schema 44: Mechanismus der Synthese von 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol **59** ausgehend von **19**

Dies wird möglich, indem die Bicyclen **19** mit stark saurem Ionenaustauscherharz in Methanol als Lösungsmittel gekocht werden. Die abgespaltenen Aldehyd-Moleküle **56** reagieren dabei mit dem Solvens zu niedrig siedenden Acetalen **57** bzw. **58**, so dass eine

Rückreaktion unterbunden wird. Regioselektiv wird 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol **59** gebildet. Analoge Beobachtungen konnten bereits für Substanzen gemacht werden, die ebenfalls über das Bicyclo-Grundgerüst verfügen.[70]

Eine Wiederholung des Versuchs mit den Dioxepan-Verbindungen **17b-c** bzw. **41b-c** zeigte, dass diese direkt in **59** umgelagert werden können. Bemerkenswert ist, dass auch hierbei die Verbindungen **17b-c** die besten Umlagerungseigenschaften aufweisen, da bereits bei Raumtemperatur innerhalb relativ kurzer Zeit kompletter Umsatz beobachtet werden konnte.



17b-c **59** **41b-c**

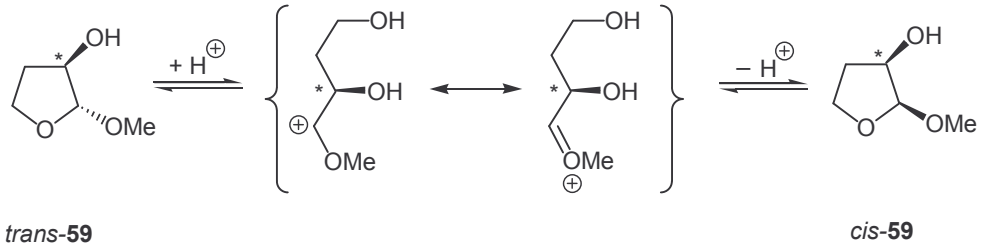
Schema 45: Direkte Synthese von **59** aus **17** bzw. **41**

Bei der Umlagerung der Ester **41** wird *m*-Chlorbenzoesäure freigesetzt, deren anschließende Entfernung sich negativ auf die Ausbeute von **59** auswirkt. Aus Tabelle 6 wird ersichtlich, dass die Verwendung von **17b-c** zur Darstellung von **59** die höchsten Ausbeuten bei den gleichzeitig kürzesten Reaktionszeiten liefert.

Tabelle 6: Übersicht zur Darstellung von **59**

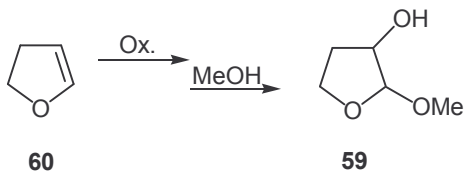
x	Ausbeute x→**59**	Gesamtausbeute **4**→**59**	Temperatur	Dauer	Erzielter ee-Wert bei **59**	Eingesetzter ee-Wert bei **4**
19b	50-55%	24-27%	65 °C	6 h	80-83% ee	90% ee (**4b**)
19c	50-55%	26-28%	65 °C	6 h	88-90% ee	98% ee (**4c**)
17b	50-55%	29-32%	20 °C	4 h	80-83% ee	90% ee (**4b**)
17c	50-55%	28-30%	20 °C	4 h	88-90% ee	98% ee (**4c**)
41b	25-30%	18-22%	65 °C	6-8 h	80-83% ee	90% ee (**4b**)
41c	25-30%	19-23%	65 °C	6-8 h	88-90% ee	98% ee (**4c**)

Die *cis*- und *trans*-Diastereomere von **59** stehen miteinander in einem pH- und lösungsmittelabhängigen Gleichgewicht.[16] So kann z.B. nach säulenchromatographischer Trennung der beiden Diastereomere und Lösen in Chloroform beobachtet werden, wie sich nach ein bis zwei Tagen wieder ein Gleichgewicht von etwa 70 : 30 (*trans* : *cis*) einstellt. Ausgelöst wird dieses Phänomen durch Spuren von Salzsäure im Chloroform.



Schema 46: Säurekatalysierte Gleichgewichtseinstellung der Diastereomere von **59**

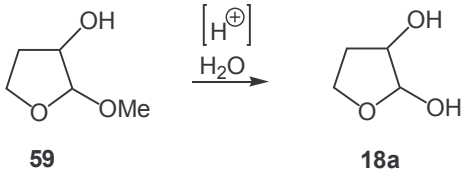
Durch die beschriebenen Umlagerungen kann **59** erstmals in enantiomerenangereicherter Form dargestellt werden. Bisherige Synthesen dieses Acetals aus 2,3-Dihydrofuran **60** lieferten lediglich Racemate.[16, 71, 72]



Schema 47: Racemisch verlaufende Synthese von **59**

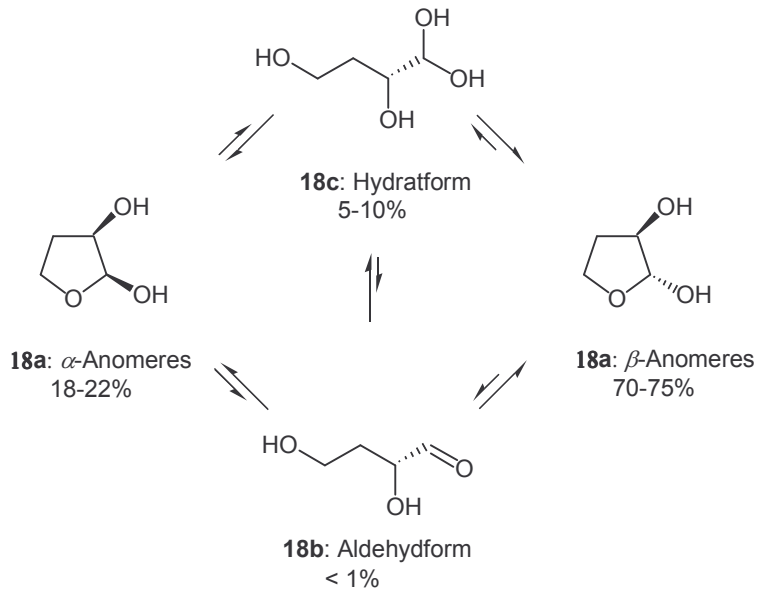
2.7 Darstellung von Tetrahydrofuran-2,3-diol

Die säurekatalysierte Substitution der Methoxy-Gruppe von **59** in Wasser führt schließlich zu Tetrahydrofuran-2,3-diol **18a**, welches auf diesem Weg enantioselektiv synthetisiert werden kann.



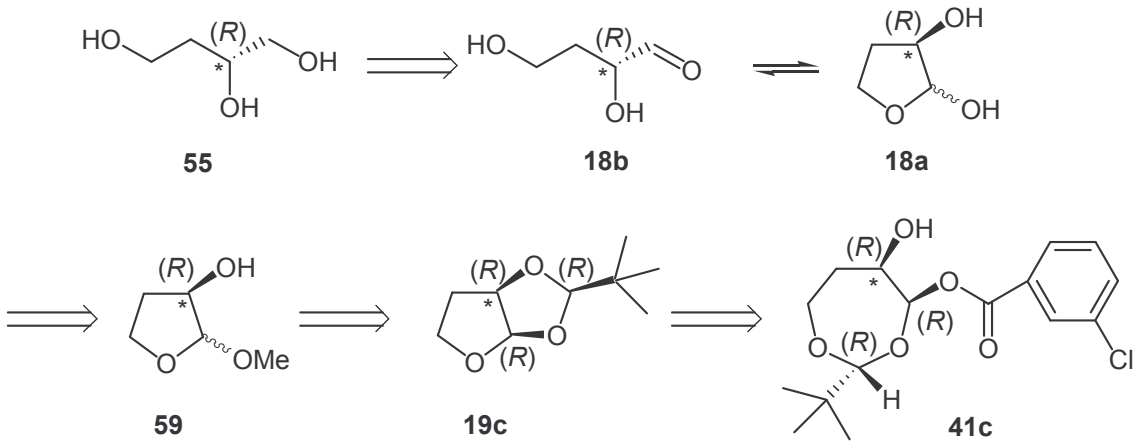
Schema 48: Überführung des Methoxy-Acetals **59** in das Diol **18a**

NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass diese Verbindung in Wasser ein Gleichgewicht zwischen vier unterschiedlichen Formen ausbildet. Diese Beobachtung deckt sich mit vorangegangenen Untersuchungen.[73,74] Ein Vergleich der erhaltenen ^{13}C-NMR-Signale mit Literatur-Werten ermöglicht eine Zuordnung und Quantifizierung der an diesem Gleichgewicht beteiligten Substanzen. [74]



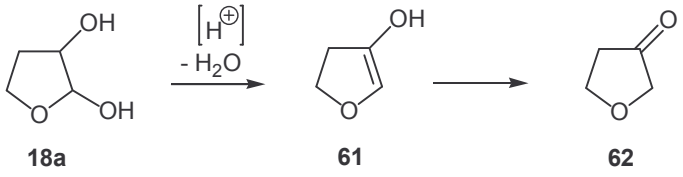
Schema 49: In Wasser vorhandenes Gleichgewicht von Tetrahydrofuran-2,3-diol **18a**

Das in Kapitel 3.5 beschriebene Triol (*R*)-**55,** welches man als die reduzierte Form des Aldehyds **18b** ansehen kann, ermöglicht auch in diesem Fall eine retrosynthetische Zuordnung der Konfigurationen der Verbindungen **18a-c**, **59** und **19**.
Schema 50 veranschaulicht dies am Beispiel des Bicyclus **19c**.



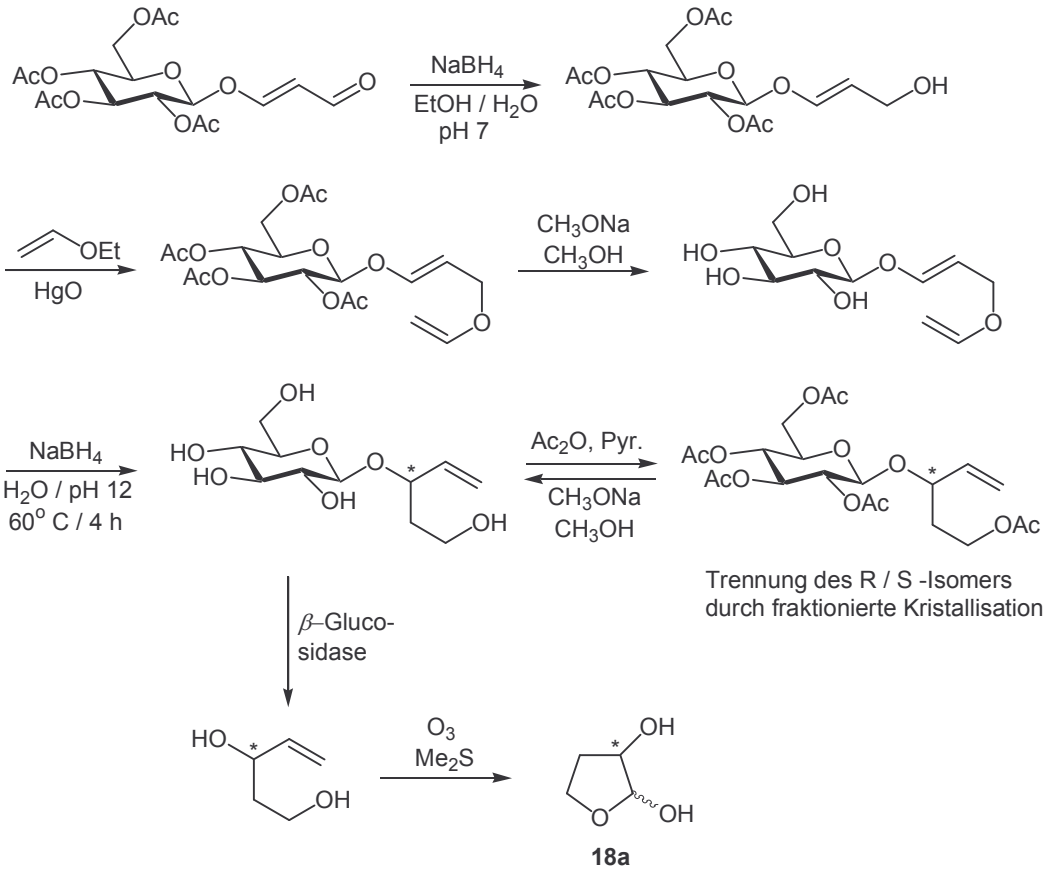
Schema 50: Bestimmung der Absolutkonfiguration von **19c**

Wenn das Diol **18a** aus der wässrigen Lösung gewonnen werden soll, so muss zuvor sorgfältig neutralisiert werden. Das Wasser wird anschließend im Vakuum bei einer Temperatur von nicht mehr als 30° C entfernt. Ansonsten kann eine irreversible Elimination von Wasser beobachtet werden (Schema 51), welche über Keto-Enol-Tautomerie zu einem cyclischen Keton **62** führt.



Schema 51: Unerwünschte Nebenprodukt-Bildung bei Synthese von **18a**

Das Diol **18a** ist in wässriger Lösung bzw. in seiner Acetal-Form als 2-Methoxy-tetrahydrofuran-3-ol **57** beständig. Isoliert neigt es zur Polymerisation. In der Literatur ist bisher nur ein enantioselektives Syntheseverfahren für das Diol **18a** beschrieben, welches allerdings über mehr als acht Stufen verläuft (Schema 52).[75] Dabei wird Glucose als chirales Auxiliar eingesetzt und die eigentliche Enantiomerentrennung erfolgt durch fraktionierte Kristallisation.



Schema 52: Literaturverfahren zur Tetrahydrofuran-2,3-diol-Synthese **18a**

3 Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich hochenantioselektiv hergestellte 2-Alkyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepine **4** ausgezeichnet als chirale Synthone eignen. So können z. B. Derivate der 6-Ring-Aldehyde **20** bzw. der entsprechenden Alkohole **54**, welche bisher auf alternativem Weg gewonnen wurden, für die Synthese optisch aktiver α-Aminoacetale, α-Aminosäuren und 1,2- bzw. 1,3-Diole eingesetzt werden.[19,20]

Derivate der 6-Ring-Säure **21** wiederum sind bei der Herstellung von Analgetika von pharmakologischem Interesse.

2-Hydroxy-γ-butyrolacton **22b** stellt ebenfalls ein bedeutendes chirales Synthon dar.[22]

So spielt es beispielsweise bei der Synthese physiologisch aktiver Vitamin D-Metabolite eine wichtige Rolle.[23] Eine weitere Anwendung findet es bei der Darstellung von Epothilon B, welches Anti-Tumor-Aktivität aufweist.[24]

Präparativ bemerkenswert ist insbesondere die Umlagerungsfreudigkeit der durch Oxidation erhaltenen Dioxepan-Ester **41** bzw. der entsprechenden Methoxy-Verbindungen **17**. Bereits kleine Variationen der Reaktionsbedingungen (z. B. Anwesenheit katalytischer Mengen Wasser) führen hier zu unterschiedlichen Umlagerungsprodukten.

Die hohen Diastereoselektivitäten, mit denen die Verbindungen **41** bzw. **17** gebildet werden, gewährleisten hohe Enantioselektivitäten bei den Folgeprodukte, die mit den beschriebenen Methoden in wenigen Schritten und guten Ausbeuten darstellbar sind.

Die Möglichkeit die 1,3-Dioxepine **4** unter Erhalt ihrer Stereoinformation in Strukturen mit bereits bekannter Konfiguration zu überführen, lieferte schließlich den Schlüssel zur Bestimmung der bis dahin unbekannten Absolutkonfiguration dieses Verbindungstyps.

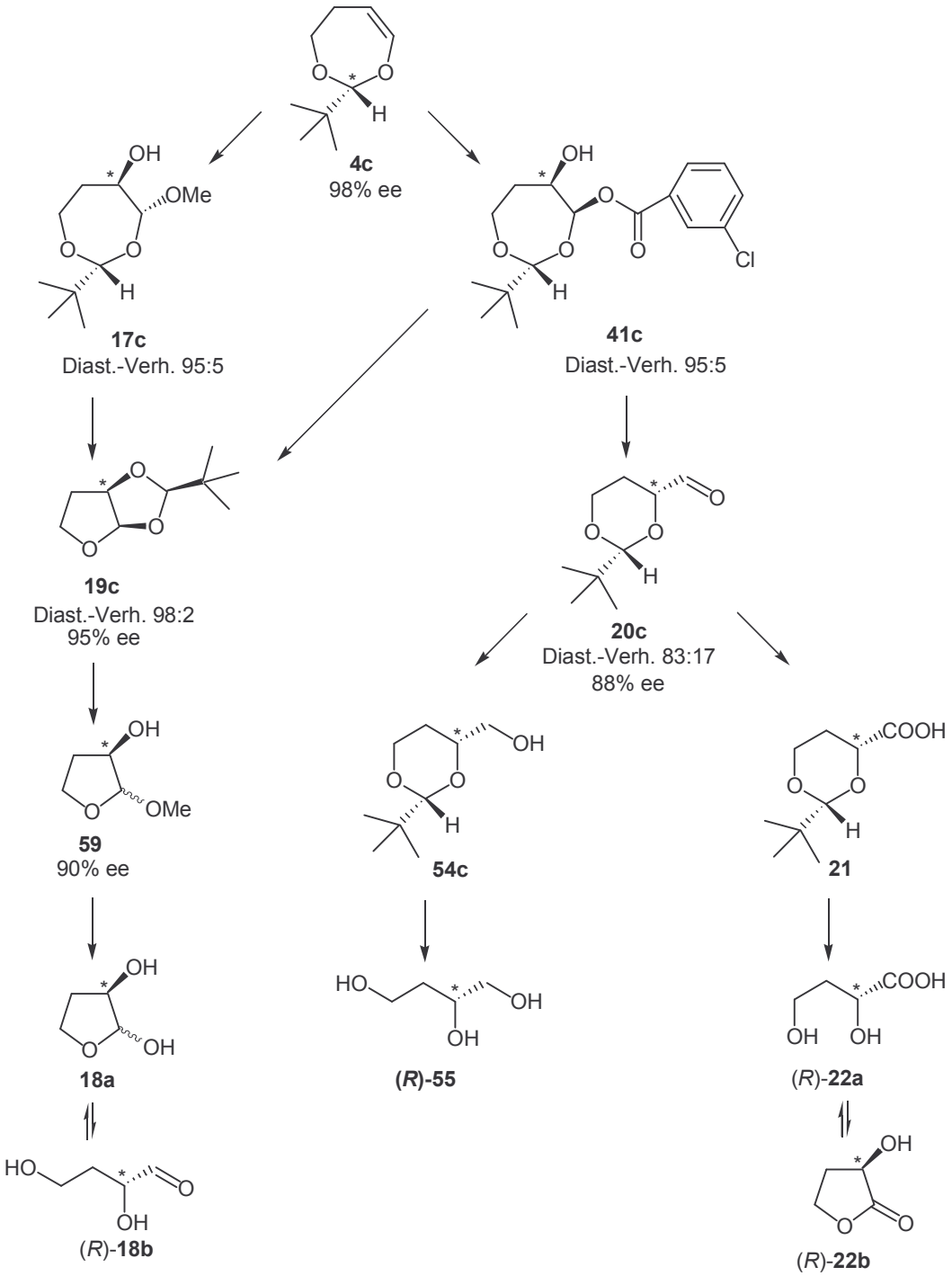
Die Bicyclen **19a-c** sind in dieser Form in der Literatur bisher noch nicht beschrieben und stellen eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von **18a** dar. Bemerkenswert sind auch hier die hohen Enantio- bzw. Diastereoselektivitäten mit denen speziell **19c** gebildet wird.

Der intermolekulare Reaktionsverlauf der Bicyclo-Synthese, welcher unter Aldehyd-Abspaltung und Umlagerung verläuft, konnte durch ein Kreuzungsexperiment bestätigt werden. Dieses Ergebnis führte zu einer Optimierung der Ausbeuten, da das Reaktionsgleichgewicht durch eine Erhöhung der Aldehyd-Konzentration positiv beeinflusst werden kann.

Die Erkenntnisse aus dem Mechanismus der Bicyclus-Umlagerung wurden außerdem erfolgreich für die Synthese von 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol **59** umgesetzt. Diese Verbindung, welche die lagerfähige Acetalform des entsprechenden Tetrahydrofuran-2,3-

diols **18a** darstellt, konnte erstmalig enantioselektiv in guten Ausbeuten synthetisiert werden. Hydrolytisch lässt sich dieses Acetal direkt in das Diol überführen.

In der Literatur ist bisher nur ein stereoselektives Syntheseverfahren für diese Verbindung beschrieben, welches allerdings über mehr als acht Stufen geht, und bei dem Glucose als chirales Auxiliar verwendet wird.[75] Das in der vorliegenden Arbeit beschriebene dreistufige Verfahren der Diol-Synthese bietet sich in diesem Fall als ausgezeichnete Alternative an.



Schema 53: Syntheseschema ausgehend von **4c**

Abschließend lässt sich feststellen, dass das Potential, welches asymmetrisch substituierte 1,3-Dioxepine **4** als chirale Synthone bieten, in dieser Arbeit recht deutlich aufgezeigt werden konnte. Besonderes Augenmerk sollte bei zukünftigen Untersuchungen auf die Bicyclen **19** gerichtet werden, da nach dem hier beschriebenen Synthese-Verfahren chirale Kopplungen mit beliebigen Strukturen, welche als Voraussetzung eine Aldehyd-Funktion besitzen, denkbar sind.

Von Interesse wäre außerdem, ob die für die Dioxepine gemachten Beobachtungen bezüglich der asymmetrischen Doppelbindungsverschiebung auf andere prochirale olefinische Systeme übertragbar sind. Inwieweit hierfür eine Variation der Katalysatorsysteme (Variation des Zentralmetalls bzw. des Liganden) notwendig ist, wäre ein weiterer zu untersuchender Punkt.

4 Experimenteller Teil

4.1 Geräteparameter

Gaschromatographische Umsatzbestimmung:
Firma Varian, Star 3400C; Säule FS-OV-1-CB (25m * 0.25 mm ID); Trägergas: Stickstoff 5.0; Detektor: FID.

Gaschromatographische Enantiomerentrennung:

- Firma Carlo Erba, GC 6000 Vega Serie 2, Modell 6130, Säule FS-Cyclodex beta-I/P (CS-Chromatographie Service GmbH; 50 m * 0.25 mm ID); Trägergas: Wasserstoff 5.0; Detektor: FID.
- Firma Carlo Erba, GC 8000 Top, Säule RT-βDEXcst^{TM} (RESTEK-GmbH); 30 m * 0.32 mm ID; Trägergas: Wasserstoff 5.0; Detektor: FID.

GC-MS (PCI):
Hewlett Packard 5988; GC: HP 5890 A; Säule HP-5MS (30 m * 0.25 mm ID / 0.25 µm Filmdicke); Reaktandgas für PCI: Methan.

Röntgenstrukturanalyse:
Enraf-Nonius CAD4 Vier-Kreis-Diffraktometer. Graphit-monochromierte $Cu_{K\alpha}$-Strahlung (λ = 1.54179 Å, μ = 11.7 cm^{-1}, keine Absorptions-Korrektur).
Die Strukturlösung erfolgte mit direkten Methoden (GENSIN, GENTAN aus dem XTAL3.4-Programmpaket).

Kernresonanzspektroskopie:
Varian Unity INOVA 500; ^{1}H (500 MHz) mit "Indirect Detection"Probenkopf.
^{13}C (125 MHz) mit Breitband-Probenkopf.

Infrarotspektroskopie:
Bio-Rad FTS 40-A, Filmaufnahmen mit NaCl-Platten.

Polarimetrie:
Perkin-Elmer-Polarimeter 241, temperierte Glasküvetten mit 10 bzw. 1 cm Länge; Natriumdampflampe.

Kryomat:

Firma Huber Kältemaschinenbau GmbH, Eintauchkühler TC 100E; Kühlmedium Methanol.

Siedepunkte:

Alle angegebenen Siedepunkte sind unkorrigiert und wurden innerhalb der Apparatur gemessen. Die Drücke sind in Torr angegeben und wurden durch Quecksilbermanometer bestimmt.

Schmelzpunkte:

Die Bestimmung der Schmelzpunkte erfolgte in einer Apparatur nach Prof. Tottoli (Firma Büchi). Die Messungen wurden in offenen Glaskapillaren durchgeführt und die Werte sind unkorrigiert.

Säulenchromatographie:

Kieselgel 60; Korngröße 0.063 – 0.2 mm (Firma Merck); 70-230 mesh ASTM.

4.2 Arbeitsvorschriften zur Darstellung chiraler Phosphin-Liganden

Die für die asymmetrische Katalyse verwendeten Liganden (-)-(*R,R*)-Me-DuPHOS (**35**) und (-)-(*R,R*)-DIOP (**36**) wurden anhand literaturbekannter Verfahren hergestellt.[39-45] Da diese jedoch teilweise variiert und durch eigene Beobachtungen bzw. Empfehlungen ergänzt wurden, sind die Syntheseschritte hier noch einmal explizit beschrieben. Weiterführende Daten zur Charakterisierung der einzelnen Stufen sind der Original-Literatur zu entnehmen.

4.2.1 Syntheseweg für (-)-(*R,R*)-Me-DuPHOS (35)

4.2.2 Darstellung von 1,2-Bis(dimethoxyphosphoryl)benzol

100 ml (105,2 g / 850 mmol) Trimethylphosphit und 30 ml (39,3 g / 270 mmol) 1,2-Dichlorbenzol werden in eine Bestrahlungsapparatur mit 140 ml Fassungsvermögen gegeben. Der Kühlmantel der Apparatur wird mit Wasser gefüllt und der Durchfluss gestoppt. Anschließend wird unter Rühren für fünf Tage mit UV-Licht (Quecksilber-Dampflampe) bestrahlt, wobei sich das Reaktionsgemisch auf die erforderliche Temperatur von ca. 60^{o} C erwärmt. Dann wird das Gemisch bei vermindertem Druck (60-70 Torr) eingeengt. Der Rückstand (gelb-viskoses Öl) wird im Tiefkühlschrank (-18^{o} C) zur Kristallisation gebracht und aus einem Aceton-/Ether-Gemisch (1:1) umkristallisiert.
Ausbeute: 27,8 g / 35% (farbloser Feststoff; Smp. 80^{o} C).

4.2.3 Darstellung von 1,2-Bis(phosphino)benzol

22,3 ml (22,3 g / 205 mmol) Trimethylsilylchlorid werden unter Rühren und Stickstoff-Atmosphäre zu einer Lösung von 7,8 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml Tetrahydrofuran bei -78^{o} C getropft. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt und für zwei Stunden gerührt. Dann wird eine Lösung von 10 g (34 mmol) 1,2-Bis(dimethoxyphosphoryl)benzol in 100 ml Tetrahydrofuran bei -30^{o} C zugetropft. Man lässt die Mischung auf Raumtemperatur erwärmen und rührt für weitere 36 Stunden. Es wird dann auf 0^{o} C gekühlt und durch Zutropfen von 50 ml Wasser vorsichtig

hydrolisiert. Anschließend werden noch 50 ml einer 1 N Natriumhydroxid-Lösung zugegeben und mit drei mal 100 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand bei 0,5 Torr destilliert. Die Apparatur wird mit Schutzgas (Stickstoff oder Argon) belüftet.
Ausbeute: 2 g / 40% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 55 - 60^{o} C / 0.5 Torr).

4.2.4 Darstellung von (+)-(2*S*,5*S*)-Hexandiol

60 g handelsüblicher Bäckerhefe werden unter Rühren zu einer Lösung von 100 g Zucker in 520 ml Wasser gegeben. Nach einer Stunde werden 3,0 ml (25 mmol) Acetonylaceton zugefügt. Nach 24 Stunden werden weitere 75 g Zucker in 330 ml Wasser zugegeben, gefolgt von weiteren 3 ml des Diketons ungefähr eine Stunde später. Es wird für drei Tage gerührt. Weitere 20 g Hefe und 40 g Zucker in 150 ml Wasser werden zugefügt und für weitere drei Tage gerührt. Die Lösung wird im Rotationsverdampfer bei reduziertem Druck auf die Hälfte eingeengt und von der Hefe abdekantiert. Die Lösung wird in einen Perforator gegeben und für acht Stunden mit 300 ml Essigsäureethylester extrahiert. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert (Siedepunkt 60-70^{o} C / 0,05 Torr). Das Destillat wird mit 20 ml Ether aufgenommen und im Tiefkühlschrank zur Kristallisation gebracht.
Ausbeute: 3,4 g / 60% (farbloser Feststoff; Smp. 50 - 51^{o} C; $[\alpha]_D^{20}$ = + 39.4 {c = 1, CH_3Cl}).

4.2.5 Darstellung von (+)-(4*S*,7*S*)-Dimethyl-[1,3,2]dioxathiepan-2,2-dioxid

Ein 250ml-Dreihalskolben wird mit einem Tropftrichter und einem Gasauslaß versehen und unter Stickstoff ausgeheizt. In dem Kolben löst man 20 g (170 mmol) (2*S*,5*S*)-Hexandiol in 100 ml Dichlormethan. Eine Lösung aus 24,2 g (203 mmol) Thionylchlorid in 20 ml Dichlormethan wird innerhalb von 15 Minuten unter Rühren zugetropft (schwacher Stickstoffstrom). Nach 30 Minuten wird im Wasserbad auf 35^{o} C erwärmt und weitere 15 Minuten gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen.
In der Zwischenzeit wird eine Lösung aus 40 mg $RuCl_3$ * x H_2O und 800 mg $NaIO_4$ in 1,5 ml Wasser angefertigt. Das cyclische Sulfit wird nun mit 100 ml Essigsäureethylester, 80 g

Eis und 80 ml Wasser versetzt. Unter starkem Rühren wird die $RuIO_4$-Lösung zugefügt. Insgesamt 43 g $NaIO_4$ werden in vier gleich großen Portionen innerhalb von fünfzehn Minuten zugegeben. Die Temperatur des Gemisches sollte dabei 20^o C nicht übersteigen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase noch zweimal mit 100 ml Essigsäureethylester extrahiert. Etwa 8 g Natriumsulfit werden zu der organischen Phase gegeben und so lange gerührt (effektiver: Schütteln), bis die Lösung farblos ist. Eventuell muss noch etwas mehr Natriumsulfit zugegeben werden, bis die Entfärbung eintritt. Mit Natriumsulfat wird getrocknet. Anschließend wird unter reduziertem Druck am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt, wobei die Wasserbadtemperatur 50^o C nicht übersteigen sollte. Das cyclische Sulfat fällt aus, wird abgenutscht und mit kaltem Ether gewaschen. Die Kristalle werden im Vakuum getrocknet.
Ausbeute: 24 g / 80% (farbloser Feststoff; Smp. 110^o C; $[\alpha]_D^{20} = + 32.4$ {c = 1, CH_3Cl}).

4.2.6 Darstellung von (-)-(*R,R*)-1,2-Bis(2,5-dimethylphospholanyl)benzen (35)

Ein 2 l-Dreihalskolben wird mit 700 ml Tetrahydrofuran versetzt und 24 g (133 mmol) des cyclischen Sulfats zugefügt. In die Lösung wird für 20 Minuten unter Rühren Stickstoff eingeleitet. Über ein Septum werden 9 g (63 mmol) 1,2-Bis(phosphino)benzol eingespritzt und eine Lösung von 107 ml einer 2,5 N *n*-BuLi-Lösung in 230 ml Ether zugetropft. Die Innentemperatur sollte dabei 15^o C nicht übersteigen. Nach vollständiger Zugabe der *n*-Butyl-Lithium-Lösung wird mit 2 ml Wasser gequencht, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit 90 ml Wasser versetzt. Der pH-Wert wird mit verdünnter Salzsäure auf etwa 3 eingestellt und die wässrige Phase dreimal mit 50 ml *tert*-Butylmethylether extrahiert. Über Natriumsulfat wird getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und das dabei ausfallende Produkt über einer Nutsche abfiltriert und anschließend mit 50 ml kaltem Methanol gewaschen. Die farblosen Kristalle werden im Hochvakuum getrocknet.
Ausbeute: 24 g / 60% (farbloser Feststoff; Smp. 80^o C; $[\alpha]_D^{20} = - 476$ {c = 1, Hexan}).

4.2.7 Syntheseweg für (-)-(*R*,*R*)-DIOP (36)

4.2.8 (-)-(4*R*,5*R*)-4,5-Dicarbonsäuredimethylester-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan

150,1 g (1 mol) L-(+)-Weinsäure, 240,6 g (2,3 mol) 2,2-Dimethoxypropan, 0,5 g *p*-Toluolsulfonsäure und 75 ml Methanol werden eineinhalb Stunden unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Die Lösung färbt sich dabei tiefrot und die Weinsäure geht in Lösung. Anschließend gibt man weitere 119,8 g (1,2 mol) 2,2-Dimethoxypropan und 700 ml Cyclohexan hinzu. Unter Rühren destilliert man langsam während 48 Stunden über eine 80 cm Vigreux-Kolonne Methanol und Aceton azeotrop mit Cyclohexan ab. Schnelleres Destillieren mindert die Ausbeute. Bei einer Dampftemperatur von 80^{o} C wird die Reaktion abgebrochen. Man lässt auf Raumtemperatur abkühlen, neutralisiert mit 2,5 g Kaliumcarbonat und engt im Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wird im Hochvakuum destilliert.
Ausbeute: 194,2 g / 89 % (gelbliche Flüssigkeit; Sdp: 52^{o} C / 0,01 Torr; $[\alpha]_D^{20}$ = - 48.6 {neat})

4.2.9 (+)-(4*S*,5*S*)-2,2,-Dimethyl-4,5-bis(hydroxymethyl)-1,3-dioxolan

Zu einer Suspension von 38,7 g (1,0 mol) Lithiumaluminiumhydrid in 850 ml abs. Ether lässt man 185,5 g (0,9 mol) (4*R*,5*R*)-4,5-Dicarbonsäuredimethylester-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan in 225 ml abs. Tetrahydrofuran unter Rühren zutropfen. Nach vollständiger Zugabe erwärmt man für zwölf Stunden bis zum Rückfluß und hydrolisiert anschließend vorsichtig mit 100 ml Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und fünfmal mit je 650 ml Tetrahydrofuran/Wasser (95:5) extrahiert. Die Extrakte werden am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand mit 500 ml Toluol am Wasserabscheider azeotrop getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird im Hochvakuum destilliert.
Ausbeute: 102,2 g / 74 % (farblose Flüssigkeit; Sdp: 93^{o} C / 0,02 Torr; $[\alpha]_D^{20}$ = + 4.7 {c = 1, $CHCl_3$}).

4.2.10 (-)-(4*S*,5*S*)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(tosyloxymethyl)-1,3-dioxolan

91,0 g (0,6 mol) (4S,5S)-2,2-Dimethyl-4,5-bis(hydroxymethyl)-1,3-dioxolan werden in 550 ml abs. Pyridin auf -15° C gekühlt. Über einen Zeitraum von drei Stunden werden 264,9 g (1,4 mol) *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in fünf gleich großen Portionen zugefügt. Die Temperatur sollte dabei -10° C nicht übersteigen. Man rührt für 18 Stunden weiter und lässt dabei auf Raumtemperatur erwärmen. Der Ansatz wird unter Rühren auf einen Liter Eiswasser gegossen, wobei sich ein Feststoff abscheidet, der abgesaugt und mit ca. 700 ml Ethanol umkristallisiert wird.
Ausbeute: 238,6 g (gelblicher Feststoff; Smp: 92° C; $[\alpha]_D^{20}$ = - 12,5 {c = 8.8, $CHCl_3$})

4.2.11 (-)-(4*R*,5*R*)-Bis-(diphenylphospinomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan (36)

Unter Stickstoff-Atmosphäre werden 15,3 g Natrium (0,65 mol) in 225 ml rückflußsiedendem, abs. Dioxan mit Hilfe eines Hershbergrührers zermahlen. In die siedende Suspension werden unter Rühren 49,6 g (0,23 mol) Chlordiphenylphosphan getropft und dann für zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend werden 100 ml abs. Tetrahydrofuran zugegeben und 50,1 g (0,1 mol) (4*S*,5*S*)-2,2- Dimethyl-4,5-bis(tosyloxymethyl)-1,3-dioxolan in 100 ml abs. Tetrahydrofuran so zugetropft, das die Lösung unter Rückfluß verbleibt. Es wird dann für weitere zwölf Stunden unter Rückfluß gerührt. Nach Abkühlung werden 100 ml Isopropanol zugegeben und unter Zusatz von Celite abgesaugt. Der Filterkuchen wird mit einem Liter kochendem Toluol extrahiert. Filtrat und Extrakt werden vereint, eingeengt und aus 500 ml Ethanol umkristallisiert.
Ausbeute: 25,5 g / 48% (farbloser Feststoff; Smp: 88° C; $[\alpha]_D^{20}$ = - 12,5 {c = 4.7, Benzol}).

4.3 Arbeitsvorschriften zur Darstellung von Übergangsmetall-Katalysatoren

4.3.1 Darstellung von [$NiCl_2$(DPPB)]

0,95 g (4 mmol) $NiCl_2$*$6H_2O$ werden in 15 ml abs. Ethanol gelöst. Anschließend tropft man unter Rühren 1,7 g (4 mmol) DPPB in 1 ml Dichlormethan hinzu, wobei sich ein feiner violetter Niederschlag bildet. Der Niederschlag wird in einer Schutzgasfritte abfiltriert und in der Fritte im Stickstoffstrom getrocknet (ca. sechs Stunden). Der Katalysator ist luftempfindlich und muss über Schutzgas (Stickstoff oder Argon) gelagert werden.
Ausbeute: 1,8 g (81 %) eines violetten Feststoffes.

4.3.2 Darstellung von [NiI_2(Me-DuPHOS)]

1,9 g (4,5 mmol) feingemörsertes NiI_2 * $6H_2O$ werden in 60 ml abs. Ethanol unter Feuchtigkeitsausschluß und starkem Rühren für 30 Minuten bis zum Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird filtriert und anschließend werden 0,69 g (2,25 mmol) Me-DuPHOS, gelöst in 3 ml Dichlormethan zugetropft. Man lässt für zehn Minuten weiterrühren und filtriert den rotbraunen, feinen Niederschlag anschließend über einen großporigen Rundfilter ab. Mit 20 ml abs. Ethanol wird gewaschen. Man trocknet den Katalysator auf dem Rundfilter an der Luft vor. Anschließend wird für eine Stunde im Hochvakuum bei einer Ölbadtemperatur von maximal 100^o C getrocknet.
Ausbeute: 1,1 g (80%) eines dunkelroten Feststoffes.

4.3.3 Darstellung von [$NiCl_2$(DIOP)]

Zu einer Lösung von 1,1 g (4,5 mmol) $NiCl_2$ * $6H_2O$ in 10 ml abs. Ethanol tropft man unter Rühren (2,25 mmol) DIOP gelöst in 3 ml Dichlormethan. Man lässt für 30 Minuten weiterrühren und filtriert den braunen Niederschlag ab. Es wird mit 20 ml abs. Ethanol gewaschen und anschließend im Hochvakuum bei max. 100^o C getrocknet.
Ausbeute: 1,2 g (86%) eines braunen Feststoffes.

4.4 Darstellung von 2-Alkyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepinen durch Acetalisierung von *cis*-2-Buten-1,4-diol mit Aldehyden

8,8 g (0,1 mol) *cis*-Buten-1,4-diol werden mit 0,1 mol Aldehyd, 50 ml Dichlormethan und 0,5 g stark saurem Ionenaustauscherharz (Lewatit^{TM}) versetzt und unter starkem Rühren am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Wenn sich kein weiteres Wasser mehr abscheidet und die Dampftemperatur bei konstant 40^{o} C bleibt, lässt man auf Raumtemperatur abkühlen, filtriert das Ionenaustauscherharz ab und entfernt das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Der Rückstand wird im Vakuum (15-20 Torr) destilliert.

2-Methyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepin (26a)

Ausbeute: 78% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 138^{o} C).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 1.4 (d, 3H, J = 5.3 Hz, C*H*$_3$); 4.2 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 4.4 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 5.0 (q, 1H, J = 5.3 Hz, O-C*H*R-O); 5.7 (m, 2H, C*H*=C*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 20.0 (*C*H$_3$); 64.6 (O-*C*H$_2$-CH); 101.0 (O-*C*HR-O); 129.8 (*C*H=*C*H).

2-Isopropyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepin (26b)

Ausbeute: 85% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 65^{o} C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 0.91 (d, 6H, J = 6.8 Hz, 2xC*H*$_3$); 1.86 (dq, 1H, J = 6.8 / 6.9 Hz, C*H*(CH$_3$)$_2$); 4.12 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 4.29 (d, 1H, J = 7.1 Hz, O-C*H*R-O); 4.37 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 5.68 (m, 2H, C*H*=C*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 17.9 (*C*H_3); 31.7 (*C*H(CH_3)$_2$); 65.8 (O-*C*H2-CH); 109.0 (O-*C*HR-O); 129.6 (*C*H=*C*H).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3030, 2980, 2960, 2930, 2910, 2880, 1470, 1445, 1390, 1375, 1365, 1260, 1205, 1120.

2-*tert*-Butyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepin (26c)

Ausbeute: 84% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 70° C / 20 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 0.92 (s, 9H, 3xC*H*$_3$); 4.09 (s, 1H, O-C*H*R-O); 4.14 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 4.45 (m, 2H, O-CH_2-CH); 5.66 (m, 2H, C*H*=C*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 24.8 (*C*H_3); 36.1 (*C*(CH_3)$_3$); 68.6 (O-*C*H_2-CH); 112.1 (O-*C*HR-O); 128.9 (*C*H=*C*H).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2979, 2873, 2827, 1733, 1653, 1484, 1449, 1398, 1364, 1270, 1240, 1214, 1125, 1057, 993, 962, 667.

2-*n*-Butyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepin (26d)

Ausbeute: 85% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 82° C / 19 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 0.92 (m, 3H, C*H*$_3$); 1.36 (m, 4H, J = C*H*$_2$-C*H*$_2$-CH_3); 1.66 (m, 2H, C*H*$_2$-(C_3H_7)); 4.14 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 4.39 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH); 4.76 (m, 1H, O-C*H*R-O); 5.74 (m, 2H, C*H*=C*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 14.0 (*C*H_3); 22.5 (*C*H_2-CH_3); 26.9 (*C*H_2-(C_2H_5)); 33.2 (*C*H_2(C_3H_7)); 65.0 (O-*C*H_2-CH); 104.5 (O-*C*HR-O); 129.8 (*C*H=*C*H).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3032, 2955, 2867, 2733, 2365, 1689, 1454, 1387, 1269, 1205, 1139, 989, 925, 768, 638, 575.

4.5 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Doppelbindungsisomerisierung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen

Methode A:

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur basenkatalysierten Doppelbindungsisomerisierung mit Kalium-*tert*-butanolat in Dimethylsulfoxid

In 75 ml abs. Dimethylsulfoxid werden (unter Stickstoff-Atmosphäre) 0,1 mol des 4,7-Dihydro-1,3-dioxepins gelöst und unter Rühren mit 11,2 g (0,1 mol) Kalium-*tert*-butanolat versetzt. Anschließend wird für acht Stunden auf 80^{o} C erhitzt und anschließend auf 125 g zerstoßenes Eis gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase viermal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Methode B:

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Doppelbindungsisomerisierung mit [$NiCl_2$(DPPB)]

Man löst 1,66 g (3 mmol) [$NiCl_2$(DPPB)] unter Schutzgasatmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß in 150 ml abs. Tetrahydrofuran und aktiviert den Katalysator unter Rühren mit 3 ml (3 mmol) einer 1 molaren Superhydrid-Lösung in Tetrahydrofuran. Man lässt für 10 Minuten rühren und gibt dann 0,1 mol des 4,7-Dihydro-1,3-dioxepins hinzu. Anschließend wird für eine Stunde bis zum Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel, versetzt den Rückstand mit 100 ml Ether und filtriert den Feststoff ab. Nach Entfernung des Ethers wird der Rückstand im Vakuum destilliert.

Methode C:

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur asymmetrischen Doppelbindungsisomerisierung mit [NiI_2(Me-DuPHOS)]

0,2 g [NiI_2(Me-DuPHOS)] werden bei Raumtemperatur in abs. Toluol gelöst und unter Rühren mit 0,3 ml (0,3 mmol) Superhydrid (1 molare Lösung in Tetrahydrofuran) versetzt. Anschließend wird (unter Stickstoff-Zufuhr) auf -55^{o} C gekühlt. Man gibt 6,4 mmol 4,7-Dihydro-1,3-dioxepin hinzu und lässt für zwei Tage bei gegebener Temperatur rühren.

Nach komplettem Umsatz wird auf Raumtemperatur erwärmt, dass Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit 100 ml Ether aufgenommen. Der dabei ausgefallene Katalysator wird abfiltriert, der Ether entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Methode D:
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur asymmetrischen Doppelbindungsisomerisierung mit [$NiCl_2$(DIOP)]

Man löst 3,1 g (5 mmol) [$NiCl_2$(DIOP)] unter Stickstoff-Atmosphäre und Feuchtigkeitsausschluß in 500 ml abs. Tetrahydrofuran und gibt 5 ml (5 mmol) 1 molare Superhydrid-Lösung in Tetrahydrofuran hinzu. Anschließend wird im Stickstoff-Strom auf -55^o C gekühlt und 0,1 mol 4,7-Dihydro-1,3-dioxepin zugefügt. Nach komplettem Umsatz wird auf Raumtemperatur erwärmt, das Tetrahydrofuran entfernt, der Rückstand mit 100 ml Ether aufgenommen und vom dabei aufallenden Katalysator abfiltriert. Nach Abdampfen des Ethers wird im Vakuum destilliert.

2-Methyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepin (4a)

Ausbeute: 82% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 138^o C).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 1.45 (d, 3H, J = 5.3 Hz, C*H*$_3$); 2.1 (dddd, 1H, J = 16.9 / 7.9 / 2.5 / 2.4 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.48 (dddd, 1H, J = 17.0 / 12.0 / 5.0 / 2.9 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.29 (ddd, 1H, J = 11.8 / 11.8 / 2.4 / Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.09 (dddd, 1H, J = 11.8 / 5.1 / 2.8 / 0.8 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.63 (q, 1H, J = 5.2 Hz, O-C*H*R-O); 4.86 (dddd, 1H, J = 7.8 / 7.0 / 2.7 / 0.7 Hz, O-CH=C*H*); 6.32 (dd, 1H, J = 7.1 / 3.0 Hz, O-C*H*=CH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 22.0 (*C*H_3); 29.8 (O-CH_2-*C*H_2); 69.1 (O-*C*H_2-CH_2); 104.0 (O-*C*HR-O); 107.6 (O-CH=*C*H); 145.9 (O-*C*H=CH).

2-Isopropyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepin (4b)

Ausbeute: 82% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 67° C / 20 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 0.94 (d, 3H, J = 1.9 Hz, C*H*$_3$); 0.95 (d, 3H, J = 2.0 Hz, C*H*$_3$); 1.9 (qqd, 1H, J = 1.9 / 2.0 / 4.9 Hz, C*H*$(CH_3)_2$); 2.1 (dddd, 1H, J = 16.8 / 7.7 / 2.5 / 2.4 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.44 (dddd, 1H, J = 16.7 / 8.0 / 5.5 / 2.9 / 2.6 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.21 (ddd, 1H, J = 11.8 / 2.5 / 2.4 / Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.10 (dddd, 1H, J = 11.7 / 5.3 / 2.4 / 0.7 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.14 (d, 1H, J = 4.8 Hz, O-C*H*R-O); 4.81 (ddd, 1H, J = 7.7 / 7.8 / 2.8 Hz, O-CH=C*H*); 6.32 (dd, 1H, J = 7.1 / 3.1 Hz, O-C*H*=CH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 17.2 (*C*H_3); 17.4 (*C*H_3); 30.0 (O-CH_2-*C*H_2); 33.5 (*C*H$(CH_3)_2$); 69.4 (O-*C*H_2-CH); 107.0 (O-CH=*C*H); 110.8 (O-*C*HR-O); 146.2 (O-*C*H=CH).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3045, 2960, 2930, 2880, 1655, 1645, 1475, 1460, 1385, 1370, 1350, 1290, 1275, 1265, 1225, 1190, 1120.

2-*tert*-Butyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepin (4c)

Ausbeute: 81% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 66° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 0.94 (s, 9H, 3xC*H*$_3$); 2.12 (dddd, 1H, J = 16.8 / 2.4 / 2.5 / 7.7 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.46 (ddddd, 1H, J = 16.9 / 2.8 / 5.5 / 11.8 / 2.9 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.20 (ddd, 1H, J = 14.0, 2.6, 11.8 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.01 (s, 1H, O-C*H*R-O); 4.12 (dddd, 1H, J = 13.0 / 2.4 / 5.4 / 0.7 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.78 (dddd, 1H, J = 2.8 / 7.8 / 10.5 / 0.7 Hz, O-CH=C*H*); 6.34 (dd, 1H, J = 7.1 / 2.9 Hz, O-C*H*=CH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 25.0 (*C*H_3); 30.0 (O-CH_2-C*H*$_2$); 35.8 (*C*$(CH_3)_3$); 69.4 (O-*C*H_2-CH_2); 106.6 (O-CH=*C*H); 112.9 (O-*C*HR-O); 146.2 (O-*C*H=CH).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3046, 2982, 2960, 2930, 2872, 2754, 2680, 1649, 1484, 1462, 1425, 1399, 1364, 1345, 1277, 1226, 1213, 1120, 1066, 1039, 989, 961, 755, 730.

2-*n*-Butyl-4,5-dihydro-1,3-dioxepin (4d)

Ausbeute: 85% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 85° C / 20 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 0.92 (m, 3H, C*H*$_3$); 1.34 (m, 2H, C*H*$_2$-CH_3); 1.41 (m, 2H, C*H*$_2$-(C_2H_5)); 1.64 (m, 2H, CH_2-(C_3H_7)); 2.16 (dddd, 1H, J = 16.7 / 2.7 / 2.5 / 7.7, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.49 (ddddd, 1H, J = 16.9 / 2.8 / 5.4 / 11.8 / 2.9 Hz, O-CH2-CH2); 3.28 (ddd, 1H, J = 13.9 / 2.6 / 5.3 / 0.8 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.44 (m, 1H, O-C*H*R-O); 4.86 (ddd, 1H, J = 2.6 / 7.8 / 7.6 Hz, O-CH=C*H*); 6.36 (dd, 1H, J = 7.1 / 2.9 Hz, O-C*H*=CH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 14.0 (*C*H_3); 22.5 (*C*H_2-CH_3); 26.5 (*C*H_2-(C_2H_5)); 30.0 (O-CH_2-*C*H_2); 35.5 (*C*H_2(C_3H_7)); 69.2 (O-*C*H_2-CH_2); 107.6 (O-*C*HR-O); 107.8 (O-CH=*C*H); 129.8 (O-*C*H=CH).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3086, 3030, 2923, 2873, 2737, 2364, 1944, 1861, 1803, 1738, 1605, 1496, 1462, 1081, 1033, 729, 463.

4.6 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-4-yl)-estern

10 mmol 4,5-Dihydro-1,3-dioxepin werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 2,5 g (14 mmol) technischer *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig) in 50 ml Dichlormethan versetzt. Die Tropfgeschwindigkeit stellt man so ein, dass die Temperatur 35° C nicht überschreitet. Nach kompletter Zugabe wird für weitere 30 Minuten gerührt und anschließend mit dreimal 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird bei vermindertem Druck (Kühlfalle) eingeengt. Der Rückstand (viskoses Öl) kann in Pentan bei -18° C zur Kristallisation gebracht werden.

3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-isopropyl-1,3-dioxepan-4-yl)-ester (41b)

Ausbeute: 74% (milchig-trübes, viskoses Öl).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 0.87 (d, 3H, J = 6.9 Hz, C*H*$_3$); 0.94 (d, 3H, J = 6.9 Hz, C*H*$_3$); 2.0 (m, 2H, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.04 (dqq, 1H, J = 6.5 / 6.9 / 6.9 Hz, C*H*$(CH_3)_2$); 3.61 (s, 1H, O*H*); 3.91 (ddd, 1H (eq.), J = 12.3 / 6.4 / 6.3 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 3.96 (ddd, 1H (ax.), J = 12.3 / 4.3 / 4.1 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 4.22 (dd, 1H, J = 3.8 / 4.1 Hz, C*H*-OH); 4.55 (d, 1H, J = 7.4 Hz, O-C*H*(C_3H_7)-O); 6.36 (d, 1H, J = 1.7 Hz, C*H*-(m-CBS)); 7.41 (dd, 1H, J = 7.7 / 8.0 Hz, Aryl-*H*); 7.57 (ddd, 1H, J = 1.3 / 2.1 / 8.0 Hz, Aryl-*H*); 7.98 (ddd, 1H, J = 1.3 / 1.3 / 7.7 Hz, Aryl-*H*); 8.06 (dd, 1H, J = 1.7 / 2.1 Hz, Aryl-*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 17.8 (*C*H_3); 17.9 (*C*H_3); 31.9 (*C*H$(CH_3)_2$); 33.6 (O-CH_2-*C*H_2); 63.3 (O-*C*H_2-CH_2); 70.1 (*C*H-OH); 92.3 (*C*H-(m-CBS); 105.0 (O-*C*H(C_3H_7)-O); 128.0 (Aryl-*C*); 129.8 (Aryl-*C*); 129.9 (Aryl-*C*); 131.3 (Aryl-*C*); 133.5 (Aryl-*C*); 134.7 (Aryl-*C*); 163.7 (*C*=O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3445, 2963, 2880, 1964, 1732, 1576, 1426, 1256, 1191, 1103, 1018, 898, 806, 749, 658, 489.

3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-*tert*-butyl-1,3-dioxepan-4-yl)-ester (41c)

Ausbeute: 75% (milchig-trübes, viskoses Öl).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 0.88 (s, 9H, 3xCH_3); 2.11 (dddd, 1H (ax.), J = 2.1 / 5.2 / 8.2 / 14.7 Hz, O-CH_2-CH_2); 2.22 (dddd, 1H (eq.), J = 3.8 / 5.6 / 7.7 / 14.7 Hz, O-CH_2-CH_2); 2.65 (s, 1H, O*H*); 3.97 (m, 2H, O-CH_2-CH_2); 4.37 (ddd, 1H (eq.), J = 7.7 / 2.8 / 2.1 Hz, C*H*-OH); 4.77 (s, 1H, O-C*H*(C_4H_9)-O); 6.34 (d, 1H (ax.), J = 2.9 Hz, C*H*-(m-CBS)); 7.42 (dd, 1H, J = 7.8 / 8.0 Hz, Aryl-*H*); 7.57 (ddd, 1H, J = 8.0 / 1.3 / 2.1 Hz, Aryl-*H*); 7.96 (ddd, 1H, J = 1.3 / 1.3 / 7.8 Hz, Aryl-*H*); 8.03 (dd, 1H, J = 1.8 / 2.1 Hz, Aryl-*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 24.6 (CH_3); 32.8 (O-CH_2-CH_2); 36.3 ($C(CH_3)_3$); 64.0 (O-CH_2-CH_2); 70.4 (*C*H-OH); 94.6 (*C*H-(m-CBS)); 104.4 (O-*C*H(C_4H_9)-O); 127.8 (Aryl-*C*); 129.7 (Aryl-*C*); 129.9 (Aryl-*C*); 131.4 (Aryl-*C*); 133.5 (Aryl-*C*); 134.7 (Aryl-*C*); 163.9 (Aryl-*C*).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3855, 3749, 3650, 3445, 3074, 2962, 2363, 1731, 1576, 1483, 1427, 1364, 1257, 1034, 962, 811, 751, 674, 530.

3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-*n*-butyl-1,3-dioxepan-4-yl)-ester (41d)

Ausbeute: 72% (milchig-trübes, viskoses Öl).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 0.86 (dd, 3H, J = 7.1 / 7.1 Hz, CH_3); 1.32 (m, 4H, CH_2-CH_2-CH_3); 1.8 (m, 2H, CH_2(C_3H_7)); 1.96 (m, 2H, O-CH_2-CH_2); 3.92 (m, 2H, O-CH_2-CH_2); 4.2 (ddd, 1H, J = 3.9 / 3.7 / 1.4 Hz); 4.88 (dd, 1H, J = 5.1 / 6.5 Hz, O-C*H*(C_4H_9)-O); 6.35 (d, 1H, J = 1.5 Hz, C*H*-(m-CBS)); 7.41 (m, 1H, Aryl-*H*); 7.56 (m, 1H, Aryl-*H*); 7.97 (m, 1H, Aryl-*H*); 8.06 (m, 1H, Aryl-*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):

δ (ppm) = 13.9 (*C*H_3); 22.3 (CH_2-*C*H_2-CH_3); 26.8 (*C*H_2-CH_2-CH_3); 33.4 (*C*H_2(C_3H_7)); 33.9 (O-CH_2-*C*H_2); 62.8 (O-C*H*$_2$-CH_2); 69.9 (*C*H-OH); 91.5 (*C*H-(m-CBS)); 101.0 (O-*C*H(C_4H_9)-O); 128.0 (Aryl-*C*); 129.8 (Aryl-*C*); 129.9 (Aryl-*C*); 131.3 (Aryl-*C*); 133.5 (Aryl-*C*); 134.6 (Aryl-*C*); 163.6 (Aryl-*C*).

4.7 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 4-Methoxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-5-olen

10 mmol 4,5-Dihydro-1,3-dioxepin werden in 20 ml Methanol gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 2,5 g (14 mmol) technischer *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig) in 30 ml Methanol versetzt. Die Tropfgeschwindigkeit wird so eingestellt, dass die Temperatur 35° C nicht überschreitet. Nach kompletter Zugabe wird für weitere 30 Minuten gerührt. Mit 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung wird neutralisiert und dreimal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels wird im Hochvakuum (0,1 Torr) destilliert.

4-Methoxy-2-methyl-1,3-dioxepan-5-ol (17a)

Ausbeute: 53% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 55° C / 3 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (65%):
δ (ppm) = 1.26 (d, 3H, J = 5.1 Hz, C*H*$_3$); 1.6 (dddd, 1H (ax.), J = 14.5 / 11.2 / 9.7 / 3.3 Hz, O-CH$_2$-C*H*$_2$); 1.94 (dddd, 1H (eq.), J = 14.4 / 6.0 / 4.5 / 1.5 Hz, O-CH$_2$-C*H*$_2$); 3.39 (s, 3H, O-C*H*$_3$); 3.53 (ddd, 1H, J = 9.9 / 7.7 / 6.2 Hz, C*H*(OH)); 3.56 (ddd, 1H (eq.), J = 12.7 / 4.7 / 3.3 Hz, O-C*H*$_2$-CH$_2$); 3.73 (ddd, 1H (ax.), J = 12.7 / 11.2 / 1.5 Hz, O-C*H*$_2$-CH$_2$); 4.3 (d, 1H, J = 7.7 Hz, C*H*(OCH$_3$)); 5.0 (q, 1H, J = 5.3 Hz, O-C*H*R-O).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); 2. Diastereomer (25%):
δ (ppm) = 1.2 (d, 3H, J = 5.4 Hz, C*H*$_3$); 3.22 (s, 3H, OC*H*$_3$); 4.55 (q, 1H, J = 5.4 Hz, O-C*H*R-O).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); 3. Diastereomer (10%):
δ (ppm) = 1.29 (d, 3H, J = 5.4 Hz, C*H*$_3$); 3.36 (s, 3H, OC*H*$_3$); 5.05 (q, 1H, J = 5.4 Hz, O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (65%):
δ (ppm) = 20.1 (*C*H$_3$); 34.0 (O-CH$_2$-*C*H$_2$); 55.6 (O-*C*H$_3$); 57.3 (O-*C*H$_2$-CH$_2$); 72.3 (*C*H(OH)); 97.2 (O-*C*HR-O); 105.9 (*C*H(OCH$_3$)).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3455, 2944, 2891, 2664, 1730, 1654, 1447, 1391, 1287, 1196, 1106, 1033, 929, 791, 641, 523, 443.

4-Methoxy-2-isopropyl-1,3-dioxepan-5-ol (17b)

Ausbeute: 58% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 80° C / 0,2 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 0.93 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 0.99 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 1.68 (dddd, 1H (ax.), J = 14.5 / 10.9 / 9.6 / 3.2 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 1.87 (dqq, 1H, J = 6.9 / 6.8 / 6.8 Hz, C*H*(CH_3)$_2$); 2.01 (dddd, 1H (eq.), J = 14.5 / 6.2 / 4.6 / 1.6 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.47 (s, 3H, O-C*H*$_3$); 3.61 (dddd, 1H, J = 9.7 / 7.8 / 6.0 / 0.4 Hz, C*H*(OH)); 3.67 (dddd, 1H (eq.), J = 12.6 / 4.7 / 3.3 / 0.4 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 3.77 (ddd, 1H (ax.), J = 12.5 / 11.0 / 1.6, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.36 (d, 1H, J = 7.8 Hz, C*H*(OCH_3)); 4.44 (d, 1H, J = 7.1 Hz, O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 17.6 (*C*H$_3$); 17.9 (*C*H$_3$); 32.1 (*C*H(CH_3)$_2$); 34.1 (O-CH_2-*C*H$_2$); 55.7 (O-*C*H$_3$); 58.3 (O-*C*H$_2$-CH_2); 72.4 (*C*H(OH)); 104.9 (O-*C*HR-O); 106.7 (*C*H(OCH_3)).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3678, 3450, 2963, 2880, 2365, 1727, 1653, 1562, 1471, 1394, 1286, 1195, 1108, 958, 820, 754, 702, 523, 464.

4-Methoxy-2-*tert*-butyl-1,3-dioxepan-5-ol (17c)

Ausbeute: 56% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 85° C / 0,2 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 0.96 (s, 9H, 3xC*H*$_3$); 1.68 (dddd, 1H (ax.), J = 14.6 / 10.0 / 9.1 / 2.8 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.03 (dddd, 1H (eq.), J = 14.8 / 5.8 / 5.7 / 1.7 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.5 (s, 3H, O-C*H*$_3$); 3.65 (ddd, 1H, J = 9.3 / 7.7 / 5.7 Hz, C*H*(OH)); 3.76 (ddd, 1H (eq.), J = 12.5 / 5.6 / 2.7 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 3.84 (ddd, 1H (ax.), J = 12.7 / 10.1 / 1.7 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.3 (d, 1H, C*H*(OCH_3)); 4.38 (s, 1H, O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>95%):
δ (ppm) = 24.9 (*C*H_3); 34.1 (O-CH_2-*C*H_2); 36.9 (*C*$(CH_3)_3$); 56.1 (O-CH_3); 60.6 (O-*C*H_2-CH_2); 72.6 (*C*H(OCH_3)); 106.3 (O-*C*HR-O); 108.9 (*C*H(OCH_3)).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3433, 2961, 2876, 2366, 1726, 1574, 1482, 1364, 1264, 1194, 1115, 1000, 820, 683, 467.

4.8 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyden

7,5 mmol 3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-4-yl)-ester werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und unter Rühren mit 0,5 g trockenem, stark saurem Ionenaustauscherharz für 30 Minuten bis zum Rückfluß erhitzt. Das Ionenaustauscherharz wird anschließend abfiltriert und die organische Phase dreimal mit 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand im Vakuum (15 – 20 Torr) destilliert.

2-Methyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (20a)

Ausbeute: 45% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 60^o C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (93%):
δ (ppm) = 1.41 (d, 3H, J = 5.1 Hz, C*H*$_3$); 1.7 (dddd, 1H (eq.), J = 13.4 / 3.0 / 2.8 / 1.4 Hz, C*H*$_2$-CH(CHO)); 1.81 (dddd, 1H (ax.), J = 13.4 / 3.0 / / 2.8 / 1.4 Hz, C*H*$_2$-CH(CHO)); 3.81 (ddd, 1H (ax.), J = 12.0 / 11.5 / 2.6 Hz, O-C*H*$_2$); 4.16 (dd, 1H (ax.), J = 11.7 / 3.0 Hz, C*H*(CHO)); 4.19 (ddd, 1H (eq.), J = 11.5 / 5.0 / 1.7 Hz, O-C*H*$_2$); 4.79 (q, 1H, J = 5.1 Hz, (O-C*H*R-O); 9.62 (s, 1H, C*H*O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (93%):
δ (ppm) = 20.9 (*C*H_3); 25.6 (*C*H_2-CH(CHO)); 65.8 (O-*C*H_2); 79.9 (*C*H(CHO)); 98.9 (O-*C*HR-O); 200.4 (*C*HO).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3653, 3455, 2969, 2877, 2745, 2365, 1737, 1654, 1561, 1472, 1433, 1378, 1300, 1247, 1115, 927, 894, 751, 492.

GC-MS (PCI, m/z (rel%)): 131 (100), 113 (54), 101 (72).

2-Isopropyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (20b)

Ausbeute: 73% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 68° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (91%):
δ (ppm) = 0.97 (d, 3H, J = 6.9 Hz, C*H*$_3$); 0.98 (d, 3H, J = 6.9 Hz, C*H*$_3$); 1.67 (dddd, 1H (eq.), J = 13.3 / 3.2 / 2.7 / 1.5 Hz, C*H*$_2$-CH(CHO)); 1.78 (dddd, 1H (ax.), J = 13.3 / 12.3 / 11.7 / 5.1 Hz, C*H*$_2$-CH(CHO));1.87 (dqq 1H, J = 5.2 / 7.0 / 7.0 Hz, C*H*$(CH_3)_2$); 3.77 (ddd, 1H (ax.), J = 12.3 / 11.5 / 2.9 Hz, O-C*H*$_2$); 4.10 (ddd, 1H (ax.), J = 11.7 / 3.1, 0.7 Hz, C*H*(CHO)); 4.20 (ddd, 1H (eq.), J = 11.6 / 4.8 / 2.0 Hz, O-C*H*$_2$); 4.34 (d, 1H, J = 5.1 Hz, (O-C*H*R-O); 9.66 (dd, 1H, J = 0.8 / 0.8 Hz, C*H*O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (91%):
δ (ppm) = 16.8 (*C*H$_3$); 16.9 (*C*H$_3$); 26.0 (*C*H$(CH_3)_2$); 32.7 (*C*H$_2$-CH(CHO)); 65.9 (O-*C*H$_2$); 79.9 (*C*H(CHO)); 105.4 (O-*C*HR-O); 201.1 (*C*HO).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3653, 3448, 2993, 2940, 2868, 2740, 2868, 2740, 2365, 1735, 1653, 1560, 1410, 1308, 1248, 1159, 965, 877, 834, 620, 522.

GC-MS (PCI, m/z (rel%)): 159 (100), 141 (29).

2-*tert*-Butyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (20c)

Ausbeute: 75% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 75° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (85%):
δ (ppm) = 0.95 (s, 9H, 3xC*H*$_3$); 1.65 (ddddd, 1H (eq.), J = 13.3 / 3.0 / 2.7 / 1.5 / 0.8 Hz, C*H*$_2$-CH(CHO));); 1.77 (dddd, 1H (ax.), J = 13.3 / 12.2 / 11.8 / 5.1 Hz, C*H*$_2$-CH(CHO)); 3.75 (ddd, 1H (ax.), J = 12.2 / 11.4 / 2.7 Hz, O-C*H*$_2$); 4.08 (ddd, 1H (ax.), J = 11.6 / 3.0, 0.8 Hz, C*H*(CHO)); 4.19 (ddd, 1H (eq.), J = 11.5 / 4.9 / 1.5 Hz, O-C*H*$_2$); 4.20 (s, 1H, J = 5.1 Hz, (O-C*H*R-O); 9.66 (dd, 1H, 0.8 / 0.8 Hz, C*H*O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (85%):
δ (ppm) = 24.6 (3x*C*H$_3$); 35.0 (*C*H$_2$-CH(CHO)); 66.0 (O-*C*H$_2$); 80.0 (*C*H(CHO)); 107.2 (O-*C*HR-O); 201.5 (*C*HO).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3461, 2964, 2871, 2721, 2398, 2298, 1737, 1656, 1580, 1484, 1433, 1368, 1307, 1216, 1132, 1046, 992, 881, 851, 791, 638, 537, 461.

GC-MS (PCI, m/z (rel%)): 173 (100), 157 (13), 127 (20).

2-*n*-Butyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd (20d)

Ausbeute: 74% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 82° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (75%):
δ (ppm) = 0.92 (t, 3H, J = 7.2 Hz, C*H*$_3$); 1.35 (m, 2H, C*H*$_2$-CH$_3$); 1.36 (m, 2H, O-CH$_2$-C*H*$_2$); 1.41 (m, 2H, C*H*$_2$-C$_2$H$_5$); 1.68 (C*H*$_2$-C$_3$H$_7$); 1.81 (O-CH$_2$-C*H*$_2$); 3.79 (ddd, 1H (ax.), J = 12.2 / 11.6 / 2.6 Hz, O-C*H*$_2$); 4.13 (dd, 1H, J = 11.8 / 3.0 Hz, C*H*(CHO)); 4.19 (ddd, 1H (eq.), J = 11.6 / 4.9 / 1.4 Hz, O-C*H*$_2$); 4.61 (dd, 1H, J = 5.2 / 5.2 Hz, O-C*H*R-O); 9.65 (s, 1H, C*H*O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (75%):

δ (ppm) = 13.9 (*C*H_3); 22.5 (*C*H_2-CH_3); 25.9 (*C*H_2-C_2H_5); 26.0 (O-CH_2-*C*H_2); 34.5(*C*H_2-C_3H_7); 65.9 (O-*C*H_2); 80.0 (*C*H(CHO)); 102.0 (O-*C*HR-O); 200.7 (*C*HO).

4.9 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-yl-methanolen

Zu einer auf 0° C gekühlten Suspension von 3,8 g (100 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml abs. Ether tropft man unter Schutzgasatmosphäre und Rühren eine Lösung von 100 mmol 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd in 20 ml abs. Ether. Man lässt anschließend auf Raumtemperatur erwärmen und rührt für zwei Stunden.
Mit 15 ml Wasser wird dann unter Eiskühlung hydrolysiert und 15 ml einer 1 molaren Natriumhydroxid-Lösung zugefügt. Die etherische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase noch dreimal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration wird der Ether abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert.

2-Methyl-1,3-dioxan-4-yl-methanol (54a)

Ausbeute: 88% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 72° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (93%):
δ (ppm) = 1.34 (d, 3H, J = 5.1 Hz, C*H*$_3$); 1.35 (dddd, 1H (eq.), J = 13.2 / 2.8 / 2.6 / 1.6 Hz, C*H*$_2$-CH(CH_2OH)); 1.76 (dddd, 1H (ax.), J = 13.2 / 12.6 / 11.7 / 5.2 Hz, C*H*$_2$-CH(CH_2OH)); 2.15 (s, 1H, O*H*); 3.59 (dd, 1H, J = 11.7 / 3.4 Hz, C*H*$_2$-OH); 3.64 (dd, 1H, J = 11.7 / 6.8 Hz, C*H*$_2$-OH); 3.77 (ddd, 1H (ax.), J = 12.5 / 11.5 / 2.6 Hz, O-C*H*$_2$); 3.8 (dddd, 1H, J = 11.7 / 6.8 / 3.4 / 2.8 Hz, C*H*(CH_2OH)); 4.13 (ddd, 1H (eq.), J = 11.5 / 5.2 / 1.6 Hz, O-C*H*$_2$); 4.74 (s, 1H, (O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (93%):
δ (ppm) = 21.1 (*C*H_3); 26.6 (*C*H_2-CH(CH_2OH)); 65.6 (O-*C*H_2); 66.0 (*C*H_2OH); 76.8 (*C*H(CH_2OH)); 98.9 (O-*C*HR-O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3676, 3464, 2963, 2861, 2737, 2365, 1725, 1651, 1560, 1410, 1249, 1131, 1022, 962, 840, 694, 619, 514.

GC-MS (PCI, m/z (rel%)): 133 (100), 101 (80).

2-Isopropyl-1,3-dioxan-4-yl-methanol (54b)

Ausbeute: 89% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 80° C / 18 Torr).
^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (91%):
δ (ppm) = 0.94 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 0.95 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 1.35 (dddd, 1H (eq.), J = 13.2 / 2.7 / 2.6 / 1.5 Hz, C*H*$_2$-CH(CH_2OH)); 1.74 (dddd, 1H (ax.), J = 13.2 / 12.4 / 11.4 / 5.2 Hz, C*H*$_2$-CH(CH_2OH)); 1.8 (qqd, 1H, J = 6.8 / 6.8 / 5.1 Hz, C*H*(CH_3)$_2$); 2.39 (dd, 1H, J = 7.2 / 5.2 Hz, O*H*); 3.58 (ddd, 1H, J = 11.6 / 6.7 / 4.9 Hz, C*H*$_2$-OH); 3.63 (ddd, 1H, J = 11.6 / 7.4 / 3.5 Hz, C*H*$_2$-OH); 3.74 (ddd, 1H (ax.), J = 12.6 / 11.4 / 2.7 Hz, O-C*H*$_2$); 3.76 (dddd, 1H, J = 11.7 / 6.8 / 3.4 / 2.8 Hz, C*H*(CH_2OH)); 4.14 (ddd, 1H (eq.), J = 11.4 / 5.2 / 1.5 Hz, O-C*H*$_2$); 4.28 (d, 1H, J = 5.1 Hz, (O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (91%):
δ (ppm) = 16.9 (*C*H_3); 17.1 (*C*H_3); 26.9 (*C*H_2-CH(CH_2OH)); 32.7 (*C*H(CH_3)$_2$); 65.6 (O-*C*H_2); 66.0 (*C*H_2OH); 76.7 (*C*H(CH_2OH)); 105.4 (O-*C*HR-O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3441, 2964, 2877, 2365, 1697, 1653, 1559, 1472, 1430, 1370,1241, 1114, 1030, 960, 893, 740, 670, 513.

GC-MS (PCI, m/z (rel%)): 161 (20), 117 (100).

2-*tert*-Butyl-1,3-dioxan-4-yl-methanol (54c)

Ausbeute: 91% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 88° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (85%):
δ (ppm) = 0.94 (s, 9H, 3xC*H*$_3$); 1.34 (dddd, 1H (eq.), J = 13.2 / 2.7 / 2.5 / 1.4 Hz, C*H*$_2$-CH(CH_2OH)); 1.75 (dddd, 1H (ax.), J = 13.2 / 12.5 / 11.5 / 5.2 Hz, C*H*$_2$-CH(CH_2OH)); 2.05 (dd, 1H, J = 8.1 / 4.9 Hz, O*H*); 3.58 (ddd, 1H, J = 11.6 / 6.9 / 4.9 Hz, C*H*$_2$-OH); 3.66 (ddd, 1H, J = 11.5 / 8.1 / 3.3 Hz, C*H*$_2$-OH); 3.74 (ddd, 1H (ax.), J = 12.4 / 11.3 / 2.7 Hz, O-C*H*$_2$); 3.78 (dddd, 1H, J = 11.4 / 6.9 / 3.4 / 2.4 Hz, C*H*(CH_2OH)); 4.16 (ddd, 1H (eq.), J = 11.3 / 5.1 / 1.4 Hz, O-C*H*$_2$); 4.17 (s, 1H, (O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (85%):
δ (ppm) = 24.7 (3x*C*H_3); 26.9 (*C*H_2-CH(CH_2OH)); 34.9 (*C*quartär); 65.8 (*C*H_2OH); 66.1 (O-*C*H_2); 76.6 (*C*H(CH_2OH)); 107.2 (O-*C*HR-O).

IR(Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3425, 2961, 2870, 2740, 2365, 1652, 1484, 1432, 1366, 1325, 1217, 1141, 1045, 990, 864, 788, 670, 518.

GC-MS (PCI, m/z (rel%)): 175 (30), 117 (100).

2-*n*-Butyl-1,3-dioxan-4-yl-methanol (54d)

Ausbeute: 86% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 95° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (75%):
δ (ppm) = 0.9 (t, 3H, J = 7.2 Hz, C*H*$_3$); 1.32 (m, 2H, C*H*$_2$-CH_3); 1.35 (m, 1H, O-CH_2-C*H*$_2$); 1.37 (m, 2H, C*H*$_2$-C_2H_5); 1.62 (m, 2H, C*H*$_2$-C_3H_7); 1.76 (m, 1H, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.21 (s, 1H, O*H*); 3.58 (m, 1H, C*H*$_2$-OH); 3.64 (m, 1H, C*H*$_2$-OH); 3.76 (ddd, 1H (ax.), J = 11.5 / 12.4 / 2.7 Hz, (O-C*H*$_2$); 3.78 (m, 1H, C*H*(CH_2OH)); 4.14 (ddd, 1H (ax.), J = 11.5 / 5.2 / 1.4 Hz, (O-C*H*$_2$); 4.56 (dd, 1H, J = 5.2 / 5.2 Hz, O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (75%):
δ (ppm) = 13.9 (*C*H_3); 22.5 (*C*H_2-CH_3); 26.1 (*C*H_2-C_2H_5); 26.9 (O-CH_2-*C*H_2); 34.7 (*C*H_2-C_3H_7); 65.7 (*C*H_2OH); 66.1 (O-*C*H_2); 76.7 (*C*H(CH_2OH)); 102.0 (O-*C*HR-O).

4.10 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 1,2,4-Butantriol (55)

Zu 50 mmol 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-yl-methanol gibt man 20 ml einer 18%igen wässrigen Salzsäure-Lösung und lässt für zwölf Stunden bei ca. 50° C rühren. Mit Natriumhydrogencarbonat wird neutralisiert und im Vakuum (15 – 20 Torr) eingeengt. Der Rückstand wird mit 10 ml abs. Aceton aufgekocht und filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels erhält man das Triol als gelbliches Öl.
Ausbeute: 63 - 66% ($Sdp._{(Lit.)}$ 99° C / 0.05 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 1.55 (m, 1H, C*H*$_2$-CH_2-OH); 1.63 (m, 1H, C*H*$_2$-CH_2-OH); 3.13 (s, 1H, OH); 3.39 (m, 1H, CH-C*H*$_2$-OH); 3.66 (m, 2H, CH_2-C*H*$_2$-OH); 3.73 (m, 1H, C*H*-OH); 3.9 (m, 2H, OH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 35.5 (*C*H_2-CH_2-OH); 58.7 (CH_2-*C*H_2-OH); 66.2 (CH-*C*H_2-OH); 69.4 (*C*H-OH).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3343, 2945, 2365, 1652, 1421,1060,872, 667.

4.11 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbonsäuren

Eine Lösung von 2,55 g (15 mmol) Silbernitrat in 70 ml Wasser wird unter Rühren zu einer Lösung von 1,2 g (30 mmol) Natriumhydroxid in 70 ml Wasser gegeben.
Anschließend fügt man 5 mmol 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyd in 15 ml Ether tropfenweise zur entstandenen Suspension hinzu und lässt für 12 Stunden bei Raumtemperatur kräftig weiter rühren. Man filtriert, wäscht den Filterrückstand mit heißem Wasser, säuert mit verdünnter Salzsäure an und extrahiert mit Ether. Die vereinten etherischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether abgedampft. Der dabei ausfallende Feststoff kann aus Petrolether umkristallisiert werden.

2-Isopropyl-1,3-dioxan-4-carbonsäure (21b)

Ausbeute: 83% (farbloser Feststoff; Smp. 90^{o} C).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer:
δ (ppm) = 0.96 (d, 3H, J = 6.9 Hz, C*H*$_3$); 0.97 (d, 3H, J = 6.9 Hz, C*H*$_3$); 1.89 (m, 1H, C*H*$_2$-CH(COOH)); 1.9 (m, 1H, C*H*(CH$_3$)$_2$); 1.94 (m, 1H, C*H*$_2$-CH(COOH)); 3.78 (ddd, 1H (ax.), J = 11.7 / 11.6 / 3.1 Hz, O-C*H*$_2$); 4.21 (ddd, 1H (eq.), J = 11.7 / 4.7 / 1.7 Hz, O-C*H*$_2$); 4.32 (dd, 1H, J = 11.4 / 3.4 Hz, C*H*(COOH)); 4.35 (d, 1H, J = 5.1 Hz, O-C*H*R-O); 6.77 (s, 1H, COO*H*).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer:
δ (ppm) = 16.8 (*C*H$_3$); 17.1 (*C*H$_3$); 28.0 (*C*H(CH$_3$)$_2$); 32.5 (*C*H$_2$-CH(COOH)); 66.3 (O-*C*H$_2$); 74.2 (*C*H(COOH)); 105.5 (O-*C*HR-O); 172.9 (*C*OOH).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3840, 2957, 2632, 1703, 1575, 1476, 1364, 1247, 873, 805, 753, 687, 638, 585, 474, 439.

2-*tert*-Butyl-1,3-dioxan-4-carbonsäure (21c)

Ausbeute: 85% (farbloser Feststoff; Smp. 95^{o} C).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer:
δ (ppm) = 0.95 (s, 9H, 3xCH_3); 1.91 (m, 2H, CH_2-CH(COOH)); 3.77 (ddd, 1H (ax.), J = 11.6 / 11.5 / 3.6 Hz, O-CH_2); 4.21 (ddd, 1H (eq.), J = 11.5 / 4.5 / 1.7 Hz, O-CH_2); 4.22 (s, O-CHR-O); 4.3 (dd, 1H (ax.), J = 10.6 / 4.3 Hz, CH(COOH)); 8.21 (s, 1H, COOH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer:
δ (ppm) = 25.3 ($C(CH_3)_3$); 28.7 ($C(CH_3)_3$); 35.7 (CH_2-CH(COOH)); 67.1 (O-CH_2); 85.0 (CH(COOH)); 108.0 (O-CHR-O); 173.4 (COOH).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3852, 2937, 2350, 1704, 1444, 1364, 1218, 873, 808, 753, 687, 638, 585, 519, 439.

4.12 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 2-Hydroxy-*γ*-butyrolacton (22b)

10 mmol 2-Alkyl-1,3-dioxan-carbonsäure werden mit 30 ml einer 18%igen wässrigen Salzsäure-Lösung bei etwa 50° C für zwölf Stunden gerührt. Man fügt 100 ml Dichlormethan hinzu und entfernt das Wasser azeotrop am Wasserabscheider. Man trocknet die organische Phase mit Magnesiumsulfat. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert.
Ausbeute: 66% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 100 - 105° C / 0.1 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 2.31 (m, 1H, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.64 (m, 1H, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.4 (s, 1H, O*H*); 4.25 (ddd, 1H, J = 10.0 / 9.0 / 6.0 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.5 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH_2 / C*H*-OH).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$):
δ (ppm) = 30.8 (O-CH_2-*C*H_2); 65.2 (O-*C*H_2-CH_2); 67.4 (*C*H-OH); 178.0 (C=O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3380, 1775, 1640, 1485, 1455, 1425, 1380, 1290, 1222, 1185.

4.13 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Darstellung von 2-Alkyltetrahydrofuro [2,3-*d*][1,3]dioxolen (19)

Methode A:

Sauer katalysierte Umlagerung von 3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-4-yl)-estern (41) in Dichlormethan

Zu 15 mmol 4,5-Dihydro-1,3-dioxepin in 10 ml Dichlormethan tropft man unter Rühren eine Lösung von 3,4 g (20 mmol) aufgereinigter m-Chlorperbenzoesäure in 50 ml Dichlormethan. Man lässt für dreissig Minuten weiter rühren und gibt den dem Alkyl-Rest entsprechenden Aldehyd (z.B. Isobutyraldehyd bei Isopropyl-Rest) in sechsfachem Überschuß bezogen auf die eingesetzte Menge Dioxepin hinzu. Anschließend werden 50 ml einer 18%igen Salzsäure-Lösung zugefügt und für eine Stunde kräftig weiter gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abgenutscht, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit dreimal 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit Kaliumcarbonat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand im Vakuum (15 – 20 Torr) destilliert.

Methode B:

Sauer katalysierte Umlagerung von 4-Methoxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-5-olen (17) in Dichlormethan

10 mmol 4-Methoxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-5-ol werden in 30 ml Dichlormethan gelöst und mit der sechsfachen Menge des dem Alkyl-Rest entsprechenden Aldehyds (z.B. Isobutyraldehyd bei Isopropyl-Rest) versetzt. Anschließend gibt man 30 ml einer 18%igen Salzsäure-Lösung hinzu und lässt für dreissig Minuten kräftig rühren. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 30 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über Kaliumcarbonat getrocknet und der Rückstand, nach dem Entfernen des Lösungsmittels, im Vakuum destilliert.

2-Methyltetrahydrofuro[2,3-*d*][1,3]dioxol (19a)

Ausbeute: 55% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 66° C / 60 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (85%):
δ (ppm) = 1.42 (d, 3H, J = 4.8 Hz, C*H*$_3$); 1.82 (dddd, 1H, J = 13.4 / 11.6 / 8.2 / 5.0 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.07 (dd, 1H, J = 13.4 / 4.3 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.95 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.58 (dd, 1H, J = 4.9 / 4.1 Hz, CH_2-C*H*R-O); 5.07 (q, 1H, J = 4.8 Hz, O-C*H*(CH_3)-O); 5.78 (d, 1H, J = 4.0 Hz, O-C*H*R-O).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); 2. Diastereomer (15%):
δ (ppm) = 1.35 (d, 3H, J = 4.8 Hz, C*H*$_3$); 2.02 (dddd, 1H, J = 13.6 / 10.0 / 8.6 / 6.2 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.13 (dddd, 1H, J = 13.8 / 5.8 /2.0 / 1.5 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.95 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.76 (ddd, 1H, J = 6.2 / 3.8 / 1.1 Hz, CH_2-C*H*R-O); 5.33 (q, 1H, J = 4.8 Hz, O-C*H*(CH_3)-O); 5.79 (d, 1H, J = 4.1 Hz, O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (85%):
δ (ppm) = 19.6 (C*H*$_3$); 33.0 (O-CH_2-*C*H_2); 66.2 (O-*C*H_2-CH_2); 80.8 (CH_2-*C*HR-O); 101.7 (O-*C*H(CH_3)-O); 105.5 (O-*C*HR-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); 2. Diastereomer (15%):
δ (ppm) = 20.4 (C*H*$_3$); 33.2 (O-CH_2-*C*H_2); 68.9 (O-*C*H_2-CH_2); 80.5 (CH_2-*C*HR-O); 103.1 (O-*C*H(CH_3)-O); 105.2 (O-*C*HR-O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3855, 3750, 3446, 2992, 2957, 2889, 2795, 2363, 1741, 1559, 1541, 1477, 1448, 1413, 930, 886, 836, 748, 692, 585, 473.

2-Isopropyltetrahydrofuro[2,3-*d*][1,3]dioxol (19b)

Ausbeute: 68% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 60° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (93%):
δ (ppm) = 0.97 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 0.98 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 1.83 (dddd, 1H, J = 4.9 / 8.5 / 11.2 / 13.4 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 1.89 (dqq, 1H, J = 6.8 / 6.8 / 4.7 Hz, C*H*$(CH_3)_2$); 2.09 (m, 1H, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.95 (m, 2H, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.57 (dd, 1H, J = 3.9 / 4.9 Hz, CH_2-C*H*R-O); 4.68 (d, 1H, J = 4.6 Hz, O-C*H*(C_3H_7)-O); 5.78 (d, 1H, J = 3.9 Hz, O-C*H*R-O).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); 2. Diastereomer (7%):
δ (ppm) = 0.92 (d, 3H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 0.93 (d, 1H, J = 6.8 Hz, C*H*$_3$); 1.76 (dqq, 1H, J = 4.6 / 7.0 / 7.0 Hz, C*H*$(CH_3)_2$); 1.99 (dddd, 1H, J = 11.1 / 8.5 / 5.9 / 14.1 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.14 (ddddd, 1H, J = 13.7 / 5.5 / 1.9 / 1.0 / 0.7 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 3.90 (ddd, 1H, J = 11.3 / 8.7 / 5.6 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.0 (ddd, 1H, J = 8.6 / 8.6 / 1.6 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.71 (dddd, 1H, J = 6.0 / 3.6 / 0.9 / 0.7 Hz, CH_2-C*H*R-O); 4.99 (d, 1H, J = 4.5 Hz, O-C*H*$(CH(C_3H_7)$-O); 5.80 (d, 1H, J = 3.1 Hz, O-C*H*R-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (93%):
δ (ppm) = 16.4 (C*H*$_3$); 16.5 (C*H*$_3$); 31.7 (*C*H$(CH_3)_2$); 33.0 (O-CH_2-*C*H_2); 66.5 (O-*C*H_2-CH_2); 80.6 (CH_2-*C*HR-O); 105.2 (O-*C*H(C_3H_7)-O); 108.2 (O-*C*HR-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); 2. Diastereomer (7%):
δ (ppm) = 16.3 (C*H*$_3$); 16.4 (C*H*$_3$); 32.5 (*C*H$(CH_3)_2$); 33.9 (O-CH_2-*C*H_2); 68.6 (O-*C*H_2-CH_2); 80.4 (CH_2-*C*HR-O); 105.1 (O-*C*H(C_3H_7)-O); 110.1 (O-*C*HR-O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3855, 3445, 2972,2883, 1736, 1559, 1541, 1473, 1409, 1364, 1193, 1160, 955, 917, 845, 725, 666.

2-*tert*-Butyltetrahydrofuro[2,3-*d*][1,3]dioxol (19c)

Ausbeute: 67% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 70° C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>98%):
δ (ppm) = 0.95 (s, 9H, J = 3xCH_3); 1.84 (dddd, 1H, J = 13.3 / 11.7 / 8.3 / 5.0 Hz, O-CH_2-CH_2); 2.1 (dddd, 1H, J = 13.3 / 4.3 / 1.0 / 0.6 Hz, O-CH_2-CH_2); 3.96 (m, 2H, O-CH_2-CH_2); 4.55 (s, 1H, O-$CH(C_4H_9)$-O); 4.57 (dd, 1H, J = 5.0 / 4.2, CH_2-CHR-O); 5.78 (dd, 1H, J = 0.7 / 4.0 Hz, O-CHR-O).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); Hauptdiastereomer (>98%):
δ (ppm) = 24.0 (3xCH_3); 33.0 (O-CH_2-CH_2); 34.1 (CH-$C(C_3H_9)$); 66.7 (O-CH_2-CH_2); 80.6 (CH_2-CHR-O); 105.2 (O-$CH(C_4H_9)$-O); 108.2 (O-CHR-O).

IR (Film); $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3750, 3677, 3472, 2962, 2365, 1734, 1652, 1582, 1483, 1442, 1363, 1285, 1192, 1092, 987, 922, 843, 782, 747, 700, 590, 512.

4.14 Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Darstellung von 2-Methoxy-tetrahydrofuran-3-ol (59)

MethodeA:

Sauer katalysierte Umlagerung von 3-Chlorbenzoesäure-(5-hydroxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-4-yl)-estern in Methanol

Man löst 10 mmol des Esters in 100 ml Methanol und fügt ein Gramm stark saures Ionenaustauscherharz hinzu. Anschließend wird unter starkem Rühren für acht Stunden bis zum Rückfluß erhitzt. Das Ionenaustauscherharz wird abfiltriert und das Lösungsmittel bei reduziertem Druck (90 – 100 Torr) entfernt. Der Rückstand wird in 50 ml Dichlormethan aufgenommen und zur Entfernung der entstandenen m-Chlorbenzoesäure mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Anschließend wird das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird chromatographisch aufgereinigt (Kieselgel; Cyclohexan – Essigsäureethylester im Verhältnis 9:1).
Ausbeute: 25 - 30% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 70^{o} C / 18 Torr).

Methode B:

Sauer katalysierte Umlagerung/Spaltung von 4-Methoxy-2-alkyl-1,3-dioxepan-5-olen bzw. 2-Alkyltetrahydrofuro[2,3-*d*][1,3]dioxolen in Methanol

10 mmol des Dioxepans bzw. des Bicyclus werden in 50 ml Methanol gelöst und mit einem Gramm stark saurem Ionenaustauscherharz versetzt. Anschließend wird für vier Stunden (Dioxepane) bzw. acht Stunden (Bicyclen) unter starkem Rühren bis zum Rückfluß (nur Bicyclen) erhitzt. Das Ionenaustauscherharz wird abfiltriert und das Lösungsmittel bei reduziertem Druck (90 – 100 Torr) entfernt.
Der Rückstand wird chromatographisch aufgereinigt (Kieselgel; Cyclohexan – Essigsäureethylester im Verhältnis 9:1).
Ausbeute: 50 - 55% (farblose Flüssigkeit; Sdp. 70^{o} C / 18 Torr).

^{1}H-NMR (500 MHz, CD_2Cl_2); *trans*-Diastereomer (80%):
δ (ppm) =1.76 (ddddd, 1H, J = 0.5 / 1.6 / 4.6 / 7.8 / 13.3 Hz, O-CH_2-CH_2); 2.19 (dddd, 1H, J = 13.3 / 9.2 / 7.4 / 5.6 Hz, O-CH_2-CH_2); 3.28 (s, 3H, O-CH_3); 3.89 (ddd, 1H, J = 4.5 / 8.2 / 9.2 Hz, O-CH_2-CH_2); 4.03 (ddd, 1H, J = 7.8 / 7.8 / 7.8 Hz, O-CH_2-CH_2); 4.16 (ddd, 1H, J = 1.7 / 5.4 / 5.6 Hz, C*H*-OH); 4.75 (s,1H, C*H*-OCH_3).

^{1}H-NMR (500 MHz, CD_2Cl_2); *cis*-Diastereomer (20%):
δ (ppm) = 1.77 (ddddd, 1H, J = 7.4 / 8.5 / 8.0 / 12.3 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.13 (dddd, 1H, J = 5.4 / 7.4 / 7.7 / 12.3 Hz, O-CH_2-C*H*$_2$); 2.35 (s, 1H, O*H*); 3.40 (s, 3H, O-C*H*$_3$); 3.78 (ddd, 1H, J = 7.5 / 7.8 / 8.2 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 3.93 (ddd, 1H, J = 5.0 / 8.4 / 8.4 Hz, O-C*H*$_2$-CH_2); 4.15 (dddd, 1H, J = 4.9 / 8.0 / 8.4 / 8.8 Hz, C*H*-OH); 4.74 (s,1H, C*H*-OCH_3).

^{13}C-NMR (125 MHz, CD_2Cl_2); *trans*-Diastereomer (80%):
δ (ppm) = 32.6 (O-CH_2-*C*H$_2$); 54.4 (O-*C*H$_3$); 66.4 (O-*C*H$_2$-CH_2); 75.6 (*C*H-OH); 109.3 (*C*H-OCH_3).

^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$); *cis*-Diastereomer (20%):
δ (ppm) = 31.9 (O-CH_2-*C*H$_2$); 55.2 (O-*C*H$_3$); 65.3 (O-*C*H$_2$-CH_2); 72.2 (*C*H-OH); 101.9 (*C*H-OCH_3).

4.15 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Tetrahydrofuran-2,3-diol (18a)

1,5 g (14 mmol) 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol werden in 100 ml Wasser gelöst und mit 1,5 g stark saurem Ionenaustauscherharz versetzt. Man lässt für 36 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Anschließend wird das Ionenaustauscherharz abfiltriert, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und das Wasser im Vakuum bei maximal 30° C weitestgehend entfernt. Der Rückstand wird mit 100 ml CH_2Cl_2 für zwei Stunden verrührt, mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeengt.
Ausbeute: 65% (farblose Flüssigkeit).

^{13}C-NMR (125 MHz, D_2O); β-Anomeres (75%): δ (ppm) =
31.1 (O-CH_2-*C*H_2); 67.2 (O-*C*H_2-CH_2); 75.9 (*C*H-OH); 102.2 (O-*C*H-OH).

^{13}C-NMR (125 MHz, D_2O); α-Anomeres (18%): δ (ppm) =
30.4 (*C*H_2); 65.4 (O-*C*H_2-CH_2); 71.4 (*C*H-OH); 96.3 (O-*C*H-OH).

^{13}C-NMR (125 MHz, D_2O); Hydrat-Form (7%):
δ (ppm) = 34.0 (*C*H_2); 59.0 (CH_2-OH); 71.5 (*C*H-OH); 92.4 (*C*H$(OH)_2$).

5 Röntgenstrukturbericht von rac-41b

Experimentelle Details

Kristall-Daten:

Summenformel:	$C_{15}H_{19}O_5Cl$
Molekül-Gewicht:	314,77
Kristall-System:	Triklin
Raum-Gruppe:	P – 1(2)
Z:	2 x 2
a (Å):	11.716(3)
b (Å):	11.721(4)
c (Å):	12.288(3)
α (^{o}):	73.21(2)
β (^{o}):	73.90(3)
γ (^{o}):	85.15(3)
Zell-Volumen:	1564.7 $Å^3$
Kalkulierte Dichte:	1.336 g/cm^3
Strahlung:	CuK_α(1.54179 Å)
θ-Abstand für Gitterparameter:	$11.28° < \theta < 18.99^o$
Absorptionskoeffizient:	11.72 cm^{-1}
Temperatur:	150 K
Kristall-Quelle:	Umkristallisiert aus *n*-Pentan
Kristall-Farbe:	Farblos
Kristall-Struktur:	Unregelmäßig
Kristall-Abmessungen:	ca. 0.5 x 0.5 x 0.5 mm

Aufnahme-Verfahren:

Diffraktometer:	CAD4 Enraf-Nonius
Sammel-Methode:	ω / 2θ
Absorptions-Korrektur:	8974
Zahl der unabhängigen Reflexe:	6125
Zahl der untersuchten Reflexe:	4855

$\theta_{max}(^o)$:	75.2		
$h_{min} \geq h_{max}$:	$0 \geq 14$		
$k_{min} \geq k_{max}$:	$-14 \geq 14$		
$l_{min} \geq l_{max}$:	$-14 \geq 15$		
Untersuchungs-Kriterium:	$I > 4\sigma(I)$		
R_{int}:	0.09(10)		
Standard-Reflexe:	-1 2 -3;	-1 2 -2;	-1 0 -3
Variation:	9631(214)	66244(1188)	27657(461)

Verfeinerung:

An:	F
Verfahren bei Wasserstoff:	Kalkulierte Positionen. U´s sind auf den anderthalbfachen U des relevanten Schweratoms fixiert. Nicht verfeinert.
R:	0.091
R_w:	0.094
Gewichtungs-Schema:	$w = 1 / (\sigma^2(F) + 0.0004)$
Anzahl der verfeinerten Parameter:	379
Anzahl der Reflexe in der Verfeinerung:	4855
Restwert der Elektronendichte:	-0.90 / +0.86 e / $Å^3$
Güte der Anpassung:	1.2085
Lösung:	XTAL3.4[3]

Definitionen:

$$Ueq = 1 / 3 \sum_i \sum_j \cdot U_{ij} \cdot a_i^* \cdot a_j^* \cdot \mathbf{a_i} \cdot \mathbf{a_j}$$

Der anisotrope Ausdehnungsfaktor im Strukturfaktor-Ausdruck lautet:

$$t = \exp[-2 \cdot \pi^2 \cdot (\sum_i \sum_j U_{ij} \cdot h_i \cdot h_j \cdot a_i^* \cdot a_j^*)]$$

Tabelle 7: Atompositions- und isotrope Ausdehnungsparameter

Atom	x / a	y / b	z / c	U_{eq} / Å^2
Cl1	0.1987(1)	0.6515(1)	0.3679(1)*	0.0448(6)
O1a	0.6032(3)	0.5369(3)	0.0966(4)*	0.031(2)
O2a	0.5800(3)	0.3449(3)	0.1037(3)*	0.024(1)
O3a	0.8901(3)	0.1635(3)	0.1588(4)*	0.035(2)
O4a	0.7666(3)	0.3293(3)	0.1332(3)*	0.024(1)
O5a	0.6484(3)	0.1398(3)	0.0529(3)*	0.030(2)
C1a	0.4132(4)	0.4456(4)	0.1917(4)*	0.022(2)
C2a	0.3708(5)	0.5367(4)	0.2455(4)*	0.025(2)
C3a	0.2523(5)	0.5384(5)	0.3001(5)*	0.029(2)
C4a	0.1723(5)	0.4560(5)	0.3040(5)*	0.032(2)
C5a	0.2162(5)	0.3649(5)	0.2515(5)*	0.033(2)
C7a	0.5411(5)	0.4495(4)	0.1267(4)*	0.026(2)
C8a	0.7068(4)	0.3401(4)	0.0495(4)*	0.024(2)
C9a	0.7231(5)	0.2402(5)	-0.0108(5)*	0.026(2)
C10a	0.8532(5)	0.1981(5)	-0.0372(5)*	0.034(2)
C11a	0.8870(5)	0.1115(5)	0.0685(6)*	0.039(3)
C12a	0.7796(5)	0.2128(5)	0.2081(5)*	0.026(2)
C13a	0.7835(5)	0.2271(5)	0.3242(5)*	0.033(2)
C14a	0.8863(6)	0.3020(6)	0.3144(6)*	0.051(3)
C15a	0.6654(5)	0.2755(6)	0.3833(5)*	0.047(3)
C12	0.0530(1)	-0.0471(1)	0.2998(1)*	0.0417(6)
O1b	0.5819(3)	-0.0488(3)	0.3305(3)*	0.036(2)
O2b	0.5113(3)	-0.1030(3)	0.1997(3)*	0.027(1)
O3b	0.8353(3)	-0.2634(3)	0.1369(3)*	0.028(1)
O4b	0.6296(3)	-0.2695(3)	0.2114(3)*	0.025(1)
O5b	0.5606(3)	-0.2122(3)	0.0115(3)*	0.026(1)
C1b	0.3783(5)	-0.0176(5)	0.3336(5)*	0.28(2)
C2b	0.2851(5)	-0.0462(4)	0.2971(4)*	0.027(2)
C4b	0.1484(5)	0.0601(5)	0.4210(5)*	0.036(2)
C5b	0.2418(6)	0.0884(5)	0.4556(5)*	0.039(2)
C6b	0.3579(5)	0.0490(5)	0.4146(5)*	0.034(2)

C7b	0.5016(5)	-0.0569(5)	0.2909(5)*	0.027(2)
C8b	0.6284(4)	-0.1467(4)	0.1527(5)*	0.023(2)
C9b	0.6416(5)	-0.1347(4)	0.0244(5)*	0.024(2)
C3b	0.1699(5)	-0.0081(5)	0.3413(5)*	0.031(2)
C10b	0.7709(5)	-0.1573(5)	-0.0362(5)*	0.029(2)
C11b	0.8270(4)	-0.2710(5)	0.0260(5)*	0.026(2)
C12b	0.7427(5)	-0.3148(5)	0.2313(5)*	0.026(2)
C13b	0.7588(5)	-0.2960(5)	0.3415(5)*	0.030(2)
C14b	0.6584(5)	-0.3476(5)	0.4449(5)*	0.039(2)
C15b	0.8781(5)	-0.3462(5)	0.3605(5)*	0.040(3)
H12a	0.7112(-)	0.1584(-)	0.2148(-)	0.037(-)
H13a	0.7887(-)	0.1425(-)	0.3823(-)	0.051(-)
H13b	0.7586(-)	-0.2027(-)	-0.3312(-)	0.046(-)
H2a	0.4279(-)	0.6016(-)	0.2447(-)	0.038(-)
H4a	0.0833(-)	0.4640(-)	0.3441(-)	0.048(-)
H5a	0.1586(-)	0.3008(-)	0.2536(-)	0.051(-)
H6a	0.3670(-)	0.2907(-)	0.1577(-)	0.042(-)
H2b	0.3011(-)	-0.0962(-)	0.2365(-)	0.039(-)
H4b	0.0609(-)	0.0900(-)	0.4520(-)	0.051(-)
H5b	0.2234(-)	0.1392(-)	0.5156(-)	0.056(-)
H6b	0.4284(-)	0.0675(-)	0.4442(-)	0.050(-)
H8a	0.7362(-)	0.4213(-)	-0.0113(-)	0.036(-)
H9a	0.6979(-)	0.2692(-)	-0.0886(-)	0.038(-)
H10aa	0.9075(-)	0.2742(-)	-0.0652(-)	0.050(-)
H10ab	0.8707(-)	0.1579(-)	-0.1048(-)	0.050(-)
H11aa	0.9707(-)	0.0755(-)	0.0404(-)	0.052(-)
H11ab	0.8247(-)	0.0429(-)	0.1045(-)	0.052(-)
H8b	0.6921(-)	-0.0971(-)	0.1618(-)	0.035(-)
H9b	0.6177(-)	-0.0482(-)	-0.0159(-)	0.035(-)
H15ac	0.6001(-)	0.2659(-)	0.3433(-)	0.072(-)
H15ab	0.6723(-)	0.3635(-)	0.3791(-)	0.072(-)
H15aa	0.6374(-)	0.2256(-)	0.4723(-)	0.072(-)
H14ac	0.9379(-)	0.2539(-)	0.3715(-)	0.077(-)
H14ab	0.8593(-)	0.3807(-)	0.3334(-)	0.077(-)

H14aa	0.9434(-)	0.3192(-)	0.2286(-)	0.077(-)
H10ba	0.8226(-)	-0.0872(-)	-0.0430(-)	0.041(-)
H10bb	0.7750(-)	-0.1642(-)	-0.1191(-)	0.041(-)
H11ba	0.9110(-)	-0.2844(-)	-0.0252(-)	0.039(-)
H11bb	0.7736(-)	-0.3446(-)	0.0400(-)	0.039(-)
H14bc	0.6258(-)	-0.4225(-)	0.4331(-)	0.059(-)
H14bb	0.5898(-)	-0.2858(-)	0.4546(-)	0.059(-)
H14ba	0.6871(-)	-0.3744(-)	0.5212(-)	0.059(-)
H12b	0.7445(-)	-0.4075(-)	0.2437(-)	0.038(-)
H15bb	0.8658(-)	-0.4272(-)	0.4216(-)	0.063(-)
H15ba	0.9172(-)	-0.2869(-)	0.3898(-)	0.063(-)
H15bc	0.9346(-)	-0.3537(-)	0.2815(-)	0.063(-)
H1a	0.5818(-)	0.1641(-)	0.0221(-)	0.045(-)
H1b	0.5653(-)	-0.2825(-)	0.0542(-)	0.052(-)

Tabelle 8: Atomare Ausdehnungsparameter

Atom	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{12}	U_{13}	U_{23}
C11	0.0430(9)	0.0479(9)	0.0462(9)	0.0168(7)	-0.0056(7)	-0.0276(8)
O1a	0.030(2)	0.021(2)	0.044(2)	0.005(2)	-0.009(2)	-0.013(2)
O2a	0.023(2)	0.020(2)	0.034(2)	0.007(1)	-0.011(2)	-0.012(2)
O3a	0.030(2)	0.039(2)	0.050(3)	0.020(2)	-0.024(2)	-0.025(2)
O4a	0.027(2)	0.020(2)	0.029(2)	0.008(1)	-0.015(2)	-0.010(2)
O5a	0.028(2)	0.026(2)	0.044(2)	0.009(2)	-0.020(2)	-0.016(2)
C1a	0.027(3)	0.026(3)	0.016(2)	0.007(2)	-0.011(2)	-0.007(2)
C2a	0.027(3)	0.030(3)	0.021(3)	0.009(2)	-0.011(2)	-0.010(2)
C3a	0.033(3)	0.035(3)	0.022(3)	0.014(2)	-0.011(2)	-0.011(3)
C4a	0.023(3)	0.044(3)	0.028(3)	0.011(2)	-0.006(2)	-0.011(3)
C5a	0.028(3)	0.036(3)	0.040(3)	0.002(2)	-0.014(3)	-0.015(3)
C6a	0.028(3)	0.036(3)	0.029(3)	0.005(2)	-0.010(2)	-0.013(3)
C7a	0.037(3)	0.026(3)	0.020(3)	0.013(2)	-0.017(2)	-0.011(2)
C8a	0.027(3)	0.024(3)	0.022(3)	0.009(2)	-0.010(2)	-0.009(2)
C9a	0.027(3)	0.033(3)	0.024(3)	0.007(2)	-0.013(2)	-0.015(2)
C10a	0.028(3)	0.044(3)	0.038(3)	0.008(3)	-0.008(3)	-0.029(3)

C11a	0.032(3)	0.042(3)	0.057(4)	0.019(3)	-0.020(3)	-0.033(3)
C12a	0.023(3)	0.026(3)	0.028(3)	0.003(2)	-0.009(2)	-0.006(2)
C13a	0.032(3)	0.045(3)	0.028(3)	0.003(3)	-0.017(3)	-0.009(3)
C14a	0.042(4)	0.082(5)	0.044(4)	0.003(4)	-0.022(3)	-0.033(4)
C15a	0.032(4)	0.080(5)	0.035(4)	0.006(3)	-0.009(3)	-0.029(4)
C12	0.0277(8)	0.069(1)	0.0315(8)	0.0121(7)	-0.0085(6)	-0.0212(8)
O1b	0.039(2)	0.049(2)	0.032(2)	0.014(2)	-0.021(2)	-0.023(2)
O2b	0.023(2)	0.037(2)	0.030(2)	0.012(2)	-0.015(2)	-0.021(2)
O3b	0.023(2)	0.040(2)	0.025(2)	0.005(2)	-0.012(2)	-0.013(2)
O4b	0.021(2)	0.029(2)	0.028(2)	0.005(1)	-0.009(2)	-0.011(2)
O5b	0.030(2)	0.026(2)	0.027(2)	0.005(1)	-0.016(2)	-0.011(2)
C1b	0.034(3)	0.030(3)	0.022(3)	0.010(2)	-0.011(2)	-0.011(2)
C2b	0.033(3)	0.031(3)	0.020(3)	0.012(2)	-0.009(2)	-0.011(2)
C3b	0.034(3)	0.036(3)	0.020(3)	0.009(2)	-0.004(2)	-0.008(3)
C4b	0.039(3)	0.038(3)	0.027(3)	0.017(3)	-0.004(3)	-0.014(3)
C5b	0.050(4)	0.031(3)	0.036(3)	0.006(3)	-0.006(3)	-0.019(3)
C6b	0.042(4)	0.036(3)	0.026(3)	0.005(3)	-0.008(3)	-0.018(3)
C7b	0.033(3)	0.031(3)	0.021(3)	0.012(2)	-0.013(2)	-0.011(2)
C8b	0.021(3)	0.026(3)	0.024(3)	0.004(3)	-0.010(2)	-0.008(2)
C9b	0.024(3)	0.025(3)	0.027(3)	0.001(2)	-0.013(2)	-0.010(2)
C10b	0.027(3)	0.040(3)	0.025(3)	-0.001(2)	-0.011(2)	-0.013(3)
C11b	0.019(3)	0.041(3)	0.021(3)	0.003(2)	-0.006(2)	-0.012(2)
C12b	0.026(3)	0.030(3)	0.027(3)	0.012(2)	-0.013(2)	-0.010(2)
C13b	0.035(3)	0.037(3)	0.025(3)	0.014(3)	-0.018(3)	-0.010(3)
C14b	0.040(4)	0.053(4)	0.027(3)	0.015(3)	-0.018(3)	-0.011(3)
C15b	0.037(4)	0.052(4)	0.037(4)	0.014(3)	-0.026(3)	-0.013(3)
H12a	0.037(-)	0.037(-)	0.037(-)	-0.000(-)	-0.010(-)	-0.010(-)
H13a	0.051(-)	0.051(-)	0.051(-)	-0.000(-)	-0.014(-)	-0.014(-)
H13b	0.046(-)	0.046(-)	0.046(-)	-0.000(-)	-0.012(-)	-0.013(-)
H2a	0.038(-)	0.038(-)	0.038(-)	-0.000(-)	-0.010(-)	-0.011(-)
H4a	0.048(-)	0.048(-)	0.048(-)	-0.000(-)	-0.013(-)	-0.013(-)
H5a	0.051(-)	0.051(-)	0.051(-)	-0.000(-)	-0.014(-)	-0.014(-)
H6a	0.042(-)	0.042(-)	0.042(-)	-0.000(-)	-0.011(-)	-0.012(-)
H2b	0.039(-)	0.039(-)	0.039(-)	-0.000(-)	-0.010(-)	-0.011(-)

H4b	0.051(-)	0.051(-)	0.051(-)	-0.000(-)	-0.014(-)	-0.014(-)
H5b	0.056(-)	0.056(-)	0.056(-)	-0.000(-)	-0.015(-)	-0.016(-)
H6b	0.050(-)	0.050(-)	0.050(-)	-0.000(-)	-0.013(-)	-0.014(-)
H8a	0.036(-)	0.036(-)	0.036(-)	-0.000(-)	-0.010(-)	-0.010(-)
H9a	0.038(-)	0.038(-)	0.038(-)	-0.000(-)	-0.010(-)	-0.011(-)
H10aa	0.050(-)	0.050(-)	0.050(-)	-0.000(-)	-0.013(-)	-0.014(-)
H10ab	0.050(-)	0.050(-)	0.050(-)	-0.000(-)	-0.013(-)	-0.014(-)
H11aa	0.052(-)	0.052(-)	0.052(-)	-0.000(-)	-0.014(-)	-0.014(-)
H11ab	0.052(-)	0.052(-)	0.052(-)	-0.000(-)	-0.014(-)	-0.014(-)
H8b	0.035(-)	0.035(-)	0.035(-)	-0.000(-)	-0.009(-)	-0.010(-)
H9b	0.035(-)	0.035(-)	0.035(-)	-0.000(-)	-0.009(-)	-0.010(-)
H15ac	0.072(-)	0.072(-)	0.072(-)	-0.000(-)	-0.019(-)	-0.020(-)
H15ab	0.072(-)	0.072(-)	0.072(-)	-0.000 (-)	-0.019(-)	-0.020(-)
H15aa	0.072(-)	0.072(-)	0.072(-)	-0.000 (-)	-0.019(-)	-0.020(-)
H14ac	0.077(-)	0.077(-)	0.077(-)	-0.000 (-)	-0.020(-)	-0.021(-)
H14ab	0.077(-)	0.077(-)	0.077(-)	-0.000 (-)	-0.020(-)	-0.021(-)
H14aa	0.077(-)	0.077(-)	0.077(-)	-0.000 (-)	-0.020(-)	-0.021(-)
H10ba	0.041(-)	0.041(-)	0.041(-)	-0.000 (-)	-0.011(-)	-0.011(-)
H10bb	0.041(-)	0.041(-)	0.041(-)	-0.000 (-)	-0.011(-)	-0.011(-)
H11ba	0.039(-)	0.039(-)	0.039(-)	-0.000 (-)	-0.010(-)	-0.011(-)
H11bb	0.039(-)	0.039(-)	0.039(-)	-0.000 (-)	-0.010(-)	-0.011(-)
H14bc	0.059(-)	0.059(-)	0.059(-)	-0.000 (-)	-0.016(-)	-0.016(-)
H14bb	0.059(-)	0.059(-)	0.059(-)	-0.000 (-)	-0.016(-)	-0.016(-)
H14ba	0.059(-)	0.059(-)	0.059(-)	-0.000 (-)	-0.016(-)	-0.016(-)
H12b	0.038(-)	0.038(-)	0.038(-)	-0.000 (-)	-0.010(-)	-0.011(-)
H15bb	0.063(-)	0.063(-)	0.063(-)	-0.000 (-)	-0.017(-)	-0.017(-)
H15ba	0.063(-)	0.063(-)	0.063(-)	-0.000 (-)	-0.017(-)	-0.017(-)
H15bc	0.063(-)	0.063(-)	0.063(-)	-0.000 (-)	-0.017(-)	-0.017(-)
H1a	0.045(-)	0.045(-)	0.045(-)	-0.000 (-)	-0.012(-)	-0.012(-)
H1b	0.052(-)	0.052(-)	0.052(-)	-0.000 (-)	-0.014(-)	-0.014(-)

Tabelle 9: Bindungsabstände

Bindung	Abstand (Å)
C12-C3b	1.727(7)
O2b-C7b	1.360(8)
O2b-C8b	1.447(6)
O3b-C12b	1.381(6)
O3b-C11b	1.432(8)
O4b-C8b	1.414(6)
O4b-C12b	1.445(7)
O5b-H1b	.848(3)
O5b-C9b	1.438(7)
C8b-H8b	1.032(6)
C8b-C9b	1.520(8)
C6b-H6b	1.053(7)
C6b-C1b	1.401(9)
C6b-C5b	1.403(8)
C7b-O1b	1.198(8)
C7b-C1b	1.477(7)
C1b-C2b	1.390(9)
C2b-H2b	1.049(6)
C2b-C3b	1.396(7)
C4b-H4b	1.058(6)
C4b-C5b	1.38(1)
C4b-C3b	1.401(9)
C9b-H9b	1.045(5)
C9b-C10b	1.531(7)
C10b-H10ba	1.032(6)
C10b-H10bb	1.041(6)
C10b-C11b	1.531(7)
C12b-H12b	1.051(5)
C12b-C13b	1.507(9)
C11b-H11ba	1.040(5)
C11b-H11bb	1.054(6)

C5b-H5b	1.048(7)
C13b-H13b	1.063(6)
C13b-C14b	1.492(7)
C13b-C15b	1.523(9)
C14b-H14bb	1.041(6)
C14b-H14ba	1.044(7)
C14b-H14bc	1.049(7)
C15b-H15bb	1.021(5)
C15b-H15bc	1.042(6)
C15b-H15ba	1.057(7)
C11-C3a	1.752(6)
O2a-C7a	1.352(6)
O2a-C8a	1.455(6)
O3a-C12a	1.422(6)
O3a-C11a	1.430(9)
O4a-C8a	1.376(7)
O4a-C12a	1.435(6)
O1a-C7a	1.214(6)
C2a-H2a	1.050(6)
C2a-C3a	1.367(7)
C2a-C1a	1.403(8)
O5a-H1a	.950(4)
O5a-C9a	1.424(6)
C3a-C4a	1.374(9)
C1a-C6a	1.396(8)
C1a-C7a	1.489(7)
C9a-H9a	1.042(6)
C9a-C8a	1.534(9)
C9a-C10a	1.537(7)
C4a-H4a	1.043(5)
C4a-C5a	1.394(9)
C8a-H8a	1.044(4)
C10a-H10ab	1.040(7)
C10a-H10aa	1.056(6)

C10a-C11a	1.534(9)
C12a-H12a	1.038(6)
C12a-C13a	1.51(1)
C6a-H6a	1.038(6)
C6a-C5a	1.384(7)
C13a-H13a	1.051(5)
C13a-C14a	1.51(1)
C13a-C15a	1.522(8)
C11a-H11aa	1.042(6)
C11a-H11ab	1.044(6)
C5a-H5a	1.043(6)
C15a-H15ab	1.026(7)
C15a-H15ac	1.049(8)
C15a-H15aa	1.061(6)
C14a-H14ab	1.021(8)
C14a-H14aa	1.059(6)
C14a-H14ac	1.063(7)

Tabelle 10: Bindungswinkel

Bindung	Winkel (^{o})
C7b-O2b-C8b	115.0(5)
C12b-O3b-C11b	115.2(5)
C8b-O4b-C12b	114.7(4)
H1b-O5b-C9b	110.7(4)
H8b-C8b-O4b	114.7(5)
H8b-C8b-O2b	109.8(5)
H8b-C8b-C9b	110.6(4)
O4b-C8b-O2b	106.3(3)
O4b-C8b-C9b	107.9(5)
O2b-C8b-C9b	107.4(4)
H6b-C6b-C1b	120.2(5)
H6b-C6b-C5b	121.5(6)
C1b-C6b-C5b	118.3(6)

O1b-C7b-O2b	124.7(5)
O1b-C7b-C1b	124.8(6)
O2b-C7b-C1b	110.5(5)
C2b-C1b-C6b	120.6(5)
C2b-C1b-C7b	122.1(5)
C6b-C1b-C7b	117.2(6)
H2b-C2b-C1b	120.2(5)
H2b-C2b-C3b	120.0(6)
C1b-C2b-C3b	119.9(6)
H4b-C4b-C5b	121.6(6)
H4b-C4b-C3b	119.1(6)
C5b-C4b-C3b	119.3(5)
H9b-C9b-O5b	105.7(5)
H9b-C9b-C8b	109.1(5)
H9b-C9b-C10b	108.8(4)
O5b-C9b-C8b	110.9(4)
O5b-C9b-C10b	112.2(5)
C8b-C9b-C10b	110.0(5)
C2b-C3b-C4b	120.2(6)
C2b-C3b-C12	120.1(5)
C4b-C3b-C12	119.7(4)
H10ba-C10b-H10bb	110.0(4)
H10ba-C10b-C11b	106.7(5)
H10ba-C10b-C9b	109.3(5)
H10bb-C10b-C11b	106.9(5)
H10bb-C10b-C9b	108.6(5)
C11b-C10b-C9b	115.3(4)
H12b-C12b-O3b	109.2(5)
H12b-C12b-O4b	108.3(5)
H12b-C12b-C13b	106.4(4)
O3b-C12b-O4b	111.0(4)
O3b-C12b-C13b	110.1(5)
O4b-C12b-C13b	111.7(4)
H11ba-C11b-H11bb	108.4(5)

H11ba-C11b-O3b	109.8(5)
H11ba-C11b-C10b	110.3(4)
H11bb-C11b-O3b	108.7(4)
H11bb-C11b-C10b	109.3(5)
O3b-C11b-C10b	110.3(5)
H5b-C5b-C4b	117.8(6)
H5b-C5b-C6b	120.4(7)
C4b-C5b-C6b	121.7(6)
H13b-C13-C14b	107.0(5)
H13b-C13b-C12b	108.2(5)
H13b-C13b-C15b	108.0(5)
C14b-C13b-C12b	111.6(5)
C14b-C13b-C15b	111.6(5)
C12b-C13b-C15b	110.3(5)
H14bb-C14b-H14ba	109.1(6)
H14bb-C14b-H14bc	108.7(6)
H14bb-C14b-C13b	110.8(5)
H14ba-C14b-H14bc	108.4(5)
H14ba-C14b-C13b	110.7(6)
H14bc-C14b-C13b	109.1(6)
H15bb-C15b-H15bc	110.9(6)
H15bb-C15b-H15ba	109.6(6)
H15bb-C15b-C13b	109.6(5)
H15bc-C15b-H15ba	108.0(5)
H15bc-C15b-C13b	109.4(6)
H15ba-C15b-C13b	109.3(5)
C7a-O2a-C8a	114.7(4)
C12a-O3a-C11a	113.8(5)
C8a-O4a-C12a	118.4(4)
H2a-C2a-C3a	120.7(5)
H2a-C2a-C1a	121.5(5)
C3a-C2a-C1a	117.8(5)
H1a-O5a-C9a	99.4(3)
C2a-C3a-C4a	123.3(6)

C2a-C3a-C11	118.2(5)
C4a-C3a-C11	118.6(4)
C6a-C1a-C2a	120.3(5)
C6a-C1a-C7a	122.6(5)
C2a-C1a-C7a	117.0(5)
H9a-C9a-O5a	102.5(5)
H9a-C9a-C8a	110.7(4)
H9a-C9a-C10a	109.0(4)
O5a-C9a-C8a	114.3(4)
O5a-C9a-C10a	109.0(4)
C8a-C9a-C10a	110.8(5)
H4a-C4a-C3a	119.6(6)
H4a-C4a-C5a	121.7(6)
C3a-C4a-C5a	118.6(5)
H8a-C8a-O4a	103.8(5)
H8a-C8a-O2a	110.6(4)
H8a-C8a-C9a	110.7(4)
O4a-C8a-O2a	108.5(4)
O4a-C8a-C9a	117.6(4)
O2a-C8a-C9a	105.6(4)
O1a-C7a-O2a	123.7(4)
O1a-C7a-C1a	124.0(5)
O2a-C7a-C1a	112.3(4)
H10ab-C10a-H10aa	108.2(5)
H10ab-C10a-C11a	109.1(5)
H10ab-C10a-C9a	109.8(6)
H10aa-C10a-C11a	108.0(6)
H10aa-C10a-C9a	107.6(5)
C11a-C10a-C9a	113.9(4)
H12a-C12a-O3a	109.2(5)
H12a-C12a-O4a	109.7(5)
H12a-C12a-C13a	113.3(4)
O3a-C12a-O4a	108.8(4)
O3a-C12a-C13a	108.0(5)

O4a-C12a-C13a	107.8(5)
H6a-C6a-C5a	119.6(6)
H6a-C6a-C1a	120.6(5)
C5a-C6a-C1a	119.8(5)
H13a-C13a-C14a	109.4(6)
H13a-C13a-C12a	109.3(6)
H13a-C13a-C15a	102.9(4)
C14a-C13a-C12a	112.9(5)
C14a-C13a-C15a	111.7(6)
C12a-C13a-C15a	110.3(5)
H11aa-C11a-H11ab	109.0(5)
H11aa-C11a-O3a	107.9(6)
H11aa-C11a-C10a	109.1(5)
H11ab-C11a-O3a	108.0(5)
H11ab-C11a-C10a	108.0(6)
O3a-C11a-C10a	114.7(5)
H5a-C5a-C6a	119.5(6)
H5a-C5a-C4a	120.4(5)
C6a-C5a-C4a	120.1(6)
H15ab-C15a-H15ac	109.8(6)
H15ab-C15a-H15aa	108.9(7)
H15ab-C15a-C13a	111.2(5)
H15ac-C15a-H15aa	107.2(5)
H15ac-C15a-C13a	109.8(6)
H15aa-C15a-C13a	109.9(5)
H14ab-C14a-H14aa	109.4(6)
H14ab-C14a-H14ac	109.2(8)
H14ab-C14a-C13a	112.4(5)
H14aa-C14a-H14ac	106.3(5)
H14aa-C14a-C13a	109.3(7)
H14ac-C14a-C13a	110.1(5)

Tabelle 11: Dihedralwinkel

Bindung	Winkel (°)
C7b-O2b-C8b-O4b	93.1(5)
C7b-O2b-C8b-C9b	-151.7(4)
C7b-O2b-C8b-H8b	-31.4(5)
C8b-O2b-C7b-C1b	-178.7(4)
C8b-O2b-C7b-O1b	1.7(6)
C11b-O3b-C12b-O4b	-53.1(6)
C11b-O3b-C12b-C13b	-177.4(4)
C11b-O3b-C12b-H12b	66.2(6)
C12b-O3b-C11b-C10b	95.3(5)
C12b-O3b-C11b-H11ba	-143.0(4)
C12b-O3b-C11b-H11bb	-24.6(6)
C12b-O4b-C8b.O2b	-146.3(5)
C12b-O4b-C8b-C9b	98.9(5)
C12b-O4b-C8b-H8b	-24.8(7)
C8b-O4b-C12b-O3b	-38.3(7)
C8b-O4b-C12b-C13b	85.1(5)
C8b-O4b-C12b-H12b	-158.1(4)
H1b-O5b-C9b-C8b	-50.0(5)
H1b-O5b-C9b-C10b	73.4(5)
H1b-O5b-C9b-H9b	-168.2(4)
O2b-C8b-C9b-O5b	-65.8(5)
O2b-C8b-C9b-C10b	169.5(4)
O2b-C8b-C9b-H9b	50.3(6)
O4b-C8b-C9b-O5b	48.4(5)
O4b-C8b-C9b-C10b	-76.3(5)
O4b-C8b-C9b-H9b	164.5(4)
H8b-C8b-C9b-O5b	174.5(4)
H8b-C8b-C9b-C10b	49.8(6)
H8b-C8b-C9b-H9b	-69.4(6)
C5b-C6b-C1b-C7b	179.4(4)
C5b-C6b-C1b-C2b	-1.5(7)

H6b-C6b-C1b-C2b	177.7(4)
C1b-C6b-C5b-C4b	2.0(7)
C1b-C6b-C5b-H5b	-179.4(4)
H6b-C6b-C5b-C4b	-177.2(5)
H6b-C6b-C5b-H5b	1.5(8)
O2b-C7b-C1b-C6b	-170.0(4)
O2b-C7b-C1b-C2b	10.8(6)
O1b-C7b-C1b-C6b	9.6(7)
O1b-C7b-C1b-C2b	-169.6(5)
C6b-C1b-C2b-C3b	.1(7)
C6b-C1b-C2b-H2b	-179.9(4)
C7b-C1b-C2b-C3b	179.2(4)
C7b-C1b-C2b-H2b	-.8(7)
C1b-C2b-C3b-C12	-178.0(4)
C1b-C2b-C3b-C4b	.9(7)
H2b-C2b-C3b-C12	1.9(6)
H2b-C2b-C3b-C4b	-179.1(4)
C5b-C4b-C3b-C12	178.5(4)
C5b-C4b-C3b-C2b	-.4(7)
H4b-C4b-C3b-C12	-2.6(7)
H4b-C4b-C3b-C2b	178.5(4)
C3b-C4b-C5b-C6b	-1.0(8)
C3b-C4b-C5b-H5b	-179.7(4)
H4b-C4b-C5b-C6b	-180.0(5)
H4b-C4b-C5b-H5b	1.4(8)
O5b-C9b-C10b-C11b	-74.2(6)
O5b-C9b-C10b-H10ba	165.7(4)
O5b-C9b-C10b-H10bb	45.7(5)
C8b-C9b-C10b-C11b	49.8(7)
C8b-C9b-C10b-H10ba	-70.3(5)
C8b-C9b-C10b-H10bb	169.7(4)
H9b-C9b-C10b-C11b	169.2(5)
H9b-C9b-C10b-H10ba	49.1(7)
H9b-C9b-C10b-H10bb	-70.9(6)

C9b-C10b-C11b-O3b	-64.8(6)
C9b-C10b-C11b-H11ba	173.8(5)
C9b-C10b-C11b-H11bb	54.7(7)
H10ba-C10b-C11b-O3b	56.7(5)
H10ba-C10b-C11b-H11ba	-64.7(7)
H10ba-C10b-C11b-H11bb	176.2(4)
H10bb-C10b-C11b-O3b	174.3(4)
H10bb-C10b-C11b-H11ba	52.9(7)
H10bb-C10b-C11b-H11bb	-66.2(5)
O3b-C12b-C13b-C14b	178.4(4)
O3b-C12b-C13b-C15b	-56.9(5)
O3b-C12b-C13b-H13b	61.0(6)
O4b-C12b-C13b-C14b	54.6(6)
O4b-C12b-C13b-C15b	179.3(4)
O4b-C12b-C13b-H13b	-62.8(5)
H12b-C12b-C13b-C14b	-63.4(6)
H12b-C12b-C13b-C15b	61.3(5)
H12b-C12b-C13b-H13b	179.2(4)
C12b-C13b-C14b-H14bc	31.4(7)
C12b-C13b-C14b-H14bb	-88.3(7)
C12b-C13b-C14b-H14ba	150.6(5)
C15b-C13b-C14b-H14bc	-92.5(7)
C15b-C13b-C14b-H14bb	147.9(6)
C15b-C13b-C14b-H14ba	26.8(8)
H13b-C13b-C14b-H14bc	149.5(5)
H13b-C13b-C14b-H14bb	29.9(8)
H13b-C13b-C14b-H14ba	-91.2(6)
C12b-C13b-C15b-H15bb	-101.0(6)
C12b-C13b-C15b-H15ba	138.9(5)
C12b-C13b-C15b-H15bc	20.8(7)
C14b-C13b-C15b-H15bb	23.6(8)
C14b-C13b-C15b-H15ba	-96.5(6)
C14b-C13b-C15b-H15bc	145.4(6)
H13b-C13b-C15b-H15bb	141.0(6)

H13b-C13b-C15b-H15ba	20.8(6)
H13b-C13b-C15b-H15bc	-97.3(6)
C7a-O2a-C8a-O4a	74.5(5)
C7a-O2a-C8a-C9a	-158.5(4)
C7a-O2a-C8a-H8a	-38.7(7)
C8a-O2a-C7a-O1a	6.0(8)
C8a-O2a-C7a-C1a	-174.8(4)
C11a-O3a-C12a-O4a	-81.5(5)
C11a-O3a-C12a-C13a	161.8(4)
C11a-O3a-C12a-H12a	38.2(6)
C12a-O3a-C11a-C10a	60.2(5)
C12a-O3a-C11a-H11aa	-178.0.(4)
C12a-O3a-C11a-H11ab	-60.3(6)
C12a-O4a-C8a-O2a	83.3(5)
C12a-O4a-C8a-C9a	-36.4(5)
C12a-O4a-C8a-H8a	-159.0(4)
C8a-O4a-C12a-O3a	93.5(5)
C8a-O4a-C12a-C13a	-149.7(4)
C8a-O4a-C12a-H12a	-25.9(6)
C1a-C2a-C3a-C11	179.8(4)
C1a-C2a-C3a-C4a	-.4(8)
H2a-C2a-C3a-C11	.1(7)
H2a-C2a-C3a-C4a	180.0(5)
C3a-C2a-C1a-C7a	176.4(5)
C3-C2a-C1a-C6a	-1.1(8)
H2a-C2a-C1a-C7a	-3.9(8)
H2-C2a-C1a-C6a	178.5(5)
H1a-O5a-C9a-C8a	89.8(5)
H1a-O5a-C9a-C10a	-145.5(5)
H1a-O5a-C9a-H9a	-30.0(5)
C11a-C3a-C4a-C5a	-179.1(4)
C11-C3a-C4a-H4a	2.3(8)
C2a-C3a-C4a-C5a	1.0(9)
C2a-C3a-C4a-H4a	-177.6(5)

C2a-C1a-C7a-O2a	164.5(5)
C2a-C1a-C7a-O1a	-16.3(8)
C6a-C1a-C7a-O2a	-18.0(7)
C6a-C1a-C7a-O1a	161.2(6)
C2a-C1a-C6a-C5a	1.9(8)
C2a-C1a-C6a-H6a	-179.2(5)
C7a-C1a-C6a-C5a	-175.5(5)
C7a-C1a-C6a-H6a	3.3(8)
O5a-C9a-C8a-O2a	-38.0(6)
O5a-C9a-C8a-O4a	83.2(5)
O5a-C9a-C8a-H8a	-157.8(5)
C10a-C9a-C8a-O2a	-161.7(4)
C10a-C9a-C8a-O4a	-40.5(5)
C10a-C9a-C8a-H8a	78.5(6)
H9a-C9a-C8a-O2a	77.1(5)
H9a-C9a-C8a-O4a	-161.6(4)
H9a-C9a-C8a-H8a	-42.6(6)
O5a-C9a-C10a-C11a	-46.6(7)
O5a-C9a-C10a-H10aa	-166.3(5)
O5a-C9a-C10a-H10ab	76.1(6)
C8a-C9a-C10a-C11a	80.1(6)
C8a-C9a-C10a-H10aa	-39.6(6)
C8a-C9a-C10a-H10ab	-157.2(4)
H9a-C9a-C10a-C11a	-157.8(5)
H9a-C9a-C10a-H10aa	82.5(7)
H9a-C9a-C10a-H10ab	-35.1(6)
C3a-C4a-C5a-C6a	-.2(9)
C3a-C4a-C5a-H5a	179.5(5)
H4a-C4a-C5a-C6a	178.4(5)
H4a-C4a-C5a-H5a	-1.9(9)
C9a-C10a-C11a-O3a	-69.0(7)
C9a-C10a-C11a-H11aa	169.8(6)
C9a-C10a-C11a-H11ab	51.5(8)
H10aa-C10a-C11a-O3a	50.5(6)

H10aa-C10a-C11a-H11aa	-70.7(7)
H10aa-C10a-C11a-H11ab	171.0(5)
H10ab-C10a-C11a-O3a	167.9(4)
H10ab-C10a-C11a-H11aa	46.8(7)
H10ab-C10a-C11a-H11ab	-71.6(6)
O3a-C12a-C13a-C15a	-177.9(4)
O3a-C12a-C13a-C14a	56.4(6)
O3a-C12a-C13a-H13a	-65.5(5)
O4a-C12a-C13a-C15a	64.8(5)
O4a-C12a-C13a-C14a	-60.9(6)
O4a-C12a-C13a-H13a	177.1(4)
H12a-C12a-C13a-C15a	-56.8(6)
H12a-C12a-C13a-C14a	177.5(5)
H12a-C12a-C13a-H13a	55.6(6)
C1a-C6a-C5a-C4a	-1.2(9)
C1a-C6a-C5a-H5a	179.0(5)
H6a-C6a-C5a-C4a	179.9(5)
H6a-C6a-C5a-H5a	.2(9)
C12a-C13a-C15a-H15ac	15.8(7)
C12a-C13a-C15a-H15ab	-105.9(7)
C12a-C13a-C15a-H15aa	133.5(6)
C14a-C13a-C15a-H15ac	142.2(5)
C14a-C13a-C15a-H15ab	20.5(8)
C14a-C13a-C15a-H15aa	-100.2(7)
H13a-C13a-C15a-H15ac	-100.6(6)
H13a-C13a-C15a-H15ab	137.7(6)
H13a-C13a-C15a-H15aa	17.0(9)
C12a-C13a-C14a-H14ac	-124.8(6)
C12a-C13a-C14a-H14ab	113.3(6)
C12a-C13a-C14a-H14aa	-8.4(7)
C15a-C13a-C14a-H14ac	110.3(6)
C15a-C13a-C14a-H14ab	-11.6(8)
C15a-C13a-C14a-H14aa	-133.3(6)
H13a-C13a-C14a-H14ac	-2.9(8)

H13a-C13a-C14a-H14ab	-124.8(6)
H13a-C13a-C14a-H14aa	113.5(6)

6 Literaturverzeichnis

1 J. Botting, *Drug News & Perspectives*, **2002**, *15* (*9*), 604.

2 E. W. Meijer, B. L. Feringa, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sc. Tech.* **1993**, *235*, 169.

3 A. C. Neville, S. Caveney, *Biol. Rev. Cambridge Phil. Soc.* **1969**, *44*(4), 531.

4 H. Frauenrath, *Synthesis*, **1989**, 721.

5 T. Philipps, *Dissertation*, RWTH Aachen, **1979**.

6 H.-D. Scharf, H. Frauenrath, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2728.

7 H. Suzuki*, H. Yashima, T. Hirose, M. Takahashi, Y. Moro-Oka, T. Ikawa, *Tetrah. Lett.* **1980**, *21*, 4927.

8 H. Frauenrath, J. Runsink, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2707.

9 C. Wattenbach, *Dissertation*, Universität Kassel, **2000**.

10 R. Barner, J. Hübscher, J. J. Daly, P. Schönholzer, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 915.

11 R. Barner, M. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1979**, Vol. *62*, 2384.

12 T. Miyoshi, M. Iseki, T. Konomi, H. Imanaka, *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 480.

13 M.Iseki, T. Miyoshi, T. Monomi, H. Imanaka, *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 488.

14 R. M. Williams, R. W. Armstrong, J.-S. Dung, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5748.

15 S. Flock, *Diplom-Arbeit*, Universität Kassel, **1997**.

16 F. Sweet, R. K. Brown, *Can. J. Chem.* **1966**, *44*, 1571.

17 M. Hudlicky, *Oxidations in Organic Chemistry*, ACS Monograph, Washington DC, **1990**.

18 Frimer, *Synthesis*, **1977**, 578.

19 M. Thiam, F. Chastrette, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1429.

20 M. Thiam, A. Slassi, F. Chastrette, R. Amouroux, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 83.

21 B. Wünsch, H. Diekmann, G. Höfner, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 1273.

22 H. P. Buser, B. Pugin, F. Spindler, M. Sutter, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 5709.

23 S. J. Shiuey, J. J. Partridge, M. R. Uskokovich, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1040.

24 D. Schinzer*, A. Bauer, J. Schieber, *Synlett*, **1998**, 861.

25 H.–D. Scharf, H. Frauenrath, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1472.

26 J. Soulier, M. Farines, A. Bonafos-Bastouill, A. Laguerre, *Bull. Chim. Fr.* **1975**, *7-8*, 1763.

27 Vu Moc Thuy, P. Maitte, A. Laguerre, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1975**, 2558.

28 C. C. Price, W. H. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1773.

29 S. Davies, *Organotransiton Metal Chemistry: Applications to Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford **1982**.

30 B. Cornils, W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, **1996**, *Vol. 2*, 980.

31 H. Brunner, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 921.

32 H. Frauenrath, S. Reim, A. Wiesner, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1103.

33 A. Wille, S. Tomm, H. Frauenrath, *Synthesis* **1998**, 305.

34 H. Brunner, M. Pommesberger, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3231.

35 S. Reim, *Dissertation*, Universität Kassel, **1999**.

36 D. Bingham, D. E. Webster, P. B. Wells, *J. Chem. Soc.* **1974**, 1519.

37 M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518.

38 J. Albrecht, U. Nagel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 444; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 407.

39 Evan P. Kyba, *Shiu-Tzung Liu, Ronald L. Harris, *Organometallics*, **1983**, *2*, 1877.

40 Joan K. Lieser, *Synthetic Communications*, **1983**, *13* (9), 765.

41 M. J. Burk, J. F. Easter, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10125.

42 H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6429.

43 M. Carmack, C. J. Kelley, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2171.

44 R. C. Murrer, J. N. Brown, P. A. Chaloner, P. N. Nicholson, D. Parker, *Synthesis*, **1979**, 350.

45 L. J. Rubin, H. A. Landy, H. O. L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 425.

46 P. D. Bartlett, *Rec. Chem. Prog.* **1950**, *11*, 47.

47 H. Kwart, D. M.Hoffman, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 419.

48 R. P. Hanzlik, G. O. Shearer, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5231.

49 Y. S. Angelis, M. Orfanopoulos, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6083.

50 R. E. Parker, N. S. Isaacs, *Chem Rev.* **1959**, *59*, 737.

51 A. Wiesner, *Dissertation*, **1997**, Universität Kassel.

52 N. N. Schwartz, J. H. Blumbergs, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1976.

53 L. F. Fieser, M. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1967**, *Vol.* 1, 135.

54 C. Wattenbach, M. Maurer, H. Frauenrath, *Synlett* **1999**, 303.

55 A. Klausener, *Houben.Weyl, Erw. u. Folgeband zur 4. Auflage*, Vol. E14a/1, H.

56 P. J. Kocienski, J. Ciabattoni, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 388.

57 T. Yokoyama, F. Nohara, N. Izui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1965**, *38*, 1498.

58 R. Hänsel, J. Schulz, A. Leuschke, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 3337.

59 P. Barbier, C. Benezra, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2705.

60 J.-J. Riehl, J.-M. Lehn, F. Hemmert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 224.

61 K. L. Williamson, J. I. Coburn, M. F. Herr, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3934.

62 K. L. Williamson, W. S. Johnson, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4563.

63 K. Schank, J. H. Feldmann, M. Kratzsch, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 388.

64 C.R. Zanesco, *Helv. Chim. Acta* **1966**, *49*, 1002.

65 J. H. Dodd, J. E. Starrett jr., S. M. Weinreb, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1811.

66 M. H. Gianni, *J. Saavedra, J. Savoy, *J. Org. Chem.* **1973**, *Vol. 38*, *23*, 3971.

67 J. Esser, J. Fleischhauer, H. Frauenrath, C. Jansen, B. Kramer, J. Runsink, *Z. Naturforsch.* **1994**, *49a*, 714.

68 J. W. E. Glattfeld, F. V. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, *43*, 2675.

69 K. C. Tang, B. E. Tropp, R. Engel, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2873.

70 G. V. M. Sharma, S. R. Vepachedu, S. Chandrasekhar, *Synthetic Communications* 1990, 20 (22), 3403.

71 Y. Kobori, D. C. Myles, G. M. Whitesides*, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5899.

72 J.-P. Décor, G. Descotes, *Bull. Soc. Fr.* **1970**, *6*, 2370.

73 C. André, J. Bolte, C. Demuyneck, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, *9*, 1359.

74 J. R. Snyder, A. S. Serianni, *Carbohydrate Research* **1991**, *210*, 21.

75 A. Lubineau, J. Augé, N. Bellanger, S. Caillebourdin, *Tetrahedron Letters*, **1990**, *31*, *29*, 4147.

7 Schemata

Schema 1: Unterschiedliche Eigenschaften der Enantiomere von Propanolol **1** 1
Schema 2: Unterschiedliche Gerüche der Enantiomere von Oct-1-en-3-ol **2** 1
Schema 3: Unterschiedliche Eigenschaften der Enantiomere des Herbizids Metolachlor **3** 2
Schema 4: Allgemeine Formeln der 4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **4** und der 5-Methyl-4*H*-1,3-dioxine **5** 3
Schema 5: Gewinnung von Naturstoffen aus 4,5-Dihydro-1,3-dioxepinen **4** 3
Schema 6: Epoxidierung von 4-Methyl-4*H*-1,3-dioxinen **5** in Dichlormethan 4
Schema 7: 4-Methyl-1,3-dioxolan-4-carbaldehyde **11** in der Natur- und Wirkstoffsynthese 4
Schema 8: Reaktionsverlauf der Epoxidation in Methanol als Solvens 5
Schema 9: Produktbildung bei säurekatalysierter Umlagerung von **17** 5
Schema 10: Darstellung des 6-Ring-Carbaldehyds **20** 6
Schema 11: 2-Hydroxy-γ-butyrolacton **22** als Wirkstoff-Synthon 6
Schema 12: Dargestellte 2-Alkyl-4,7-dihydro-1,3-dioxepine **26a-d** 8
Schema 13: Doppelbindungsisomerisierung von 4,7-Dihydro-1,3-dioxepinen **26** 9
Schema 14: Bildung des Methylsulfinylmethid-carbanions **29** 9
Schema 15: Basenkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung 10
Schema 16: Struktur der Nickel-Halogen-(*R,R*)-Me-DuPHOS-Katalysatorvorstufen **30** .. 11
Schema 17: Reaktionsbedingungen für den maximalen Enantiomerenüberschuss bei **4c**. 11
Schema 18: Übergangsmetallkatalysierter Isomerisierungsmechanismus 12
Schema 19: Eingesetzte Liganden für die übergangsmetallkatalysierte Doppelbindungsisomerisierung 13
Schema 20: Von Bartlett formulierter Epoxidierungsmechanismus 14
Schema 21: 1,3-dipolarer Additionsmechanismus der Epoxidierung 14
Schema 22: Offenkettiger Übergangszustand bei der Epoxidierung 14
Schema 23: Regioselektivität bei der Oxiranringöffnung 15
Schema 24: S_N2-Übergangszustand beim Angriff eines Nukleophils in Normal-Position 15
Schema 25: S_N1-Mechanismus beim Angriff eines Nukleophils in Abnormal-Position ... 15
Schema 26: Grenzfall für S_N2-Mechanismus 16
Schema 27: Stereoselektivität bei S_N2-Mechanismus 16
Schema 28: Produktbildung bei S_N1-Mechanismus 16
Schema 29: Produktbildung bei Epoxidierung von **4a-c** in Methanol 17
Schema 30: (2R*,4R*,5R*)-17c 17
Schema 31: Esterbildung der 2-Alkyl-4,5-Dihydro-1,3-dioxepine **5a-d** mit *m*-Chlorperbenzoesäure 18

Schema 32: Mögliche Sesselkonformationen bei 1,3-Dioxepan 19
Schema 33: Bildung einer cis- bzw. trans-Zwischenstufe **16** 19
Schema 34: Ringöffnung des cis- bzw. trans-Epoxids **16** und daraus resultierende vier Diastereomere **41** 20
Schema 35: Röntgenspektroskopisch ermittelte Molekülstruktur von **rac-41b** 21
Schema 36: Mechanismus der Umlagerung zum Aldehyd **20** 22
Schema 37: Diastereomere Konfigurationen von **20** 23
Schema 38: Mögliche Racemisierung durch Keto-Enol-Tautomerie bei **20** 23
Schema 39: Kreuzungsexperiment 24
Schema 40: Mechanismus der Bicyclus-Synthese 25
Schema 41: Diastereomere Konfigurationen der Bicyclen **19** 26
Schema 42: Vergleich der Gesamtausbeuten für **19b** und **c** 27
Schema 43: Syntheserouten zur Absolutkonfigurationsaufklärung von **4** 28
Schema 44: Mechanismus der Synthese von 2-Methoxytetrahydrofuran-3-ol **59** ausgehend von **19** 30
Schema 45: Direkte Synthese von **59** aus **17** bzw. **41** 31
Schema 46: Säurekatalysierte Gleichgewichtseinstellung der Diastereomere von **59** 32
Schema 47: Racemisch verlaufende Synthese von **59** 32
Schema 48: Überführung des Methoxy-Acetals **59** in das Diol **18a** 33
Schema 49: In Wasser vorhandenes Gleichgewicht von Tetrahydrofuran-2,3-diol **18a** 33
Schema 50: Bestimmung der Absolutkonfiguration von **19c** 34
Schema 51: Unerwünschte Nebenprodukt-Bildung bei Synthese von **18a** 34
Schema 52: Literaturverfahren zur Tetrahydrofuran-2,3-diol-Synthese **18a** 35
Schema 53: Syntheseschema ausgehend von **4c** 37

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Maximale Enantiomerenüberschüsse bei 4a-d 13
Tabelle 2: Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse von 17a-c 18
Tabelle 3: Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse von 41a-d 20
Tabelle 4: Dargestellte 2-Alkyl-1,3-dioxan-4-carbaldehyde 20 23
Tabelle 5: Experimentelle Daten für die Bicyclen 19a-c 26
Tabelle 7: Atompositions- und isotrope Ausdehnungsparameter 79
Tabelle 8: Atomare Ausdehnungsparameter 81
Tabelle 9: Bindungsabstände 84
Tabelle 10: Bindungswinkel 86
Tabelle 11: Dihedralwinkel 91