

Diastereoselektivität bei der Hydridreduktion acyclischer Diketone (1,2-, 1,3-, 1,4- und 1,5-Induktion)

Günther Maier*, Cornelia Roth und Reinhart K. Schmitt

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

Eingegangen am 6. Februar 1984

Die Diketone **2**, **5**, **9** und **19** sowie das Halbketal **22** reagieren mit Lithiumaluminiumhydrid zu Gemischen von *d,l*- und *meso*-Diolen. Deren stereochemische Zuordnung wurde bei den 1,2-Diolen durch direkten Vergleich mit authentischen Proben, bei den 1,3- und 1,5-Diolen durch die NMR-Signale diastereotoper Gruppen und bei den 1,4-Diolen durch stereospezifische Cyclisierung zu den Sila-Heterocyclen **12** und **13** getroffen. Während 1,2- und 1,4-Diketone bevorzugt *meso*-Diole liefern, führen 1,3- und 1,5-Diketone überwiegend zu den *d,l*-Isomeren. Die alternierenden Stereoselektivitäten lassen sich durch eine stufenweise Reduktion erklären, bei der cyclische Komplexe der Typen **24** – **27** auf der Stufe der Keto-Alkoholate von überschüssigem Hydrid diastereoface-differenzierend angegriffen werden.

Stereoselectivity in the Hydride Reduction of Acyclic Diketones (1,2-, 1,3-, 1,4-, and 1,5-Induction)

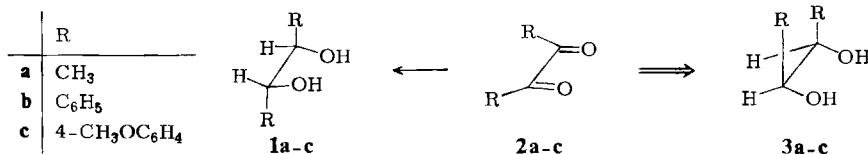
Diketones **2**, **5**, **9**, and **19** as well as hemiketal **22** react with lithium aluminum hydride to give mixtures of *d,l*- and *meso*-diols. The stereochemical assignment of the diols can be obtained either by direct comparison with authentic samples (1,2-diols) or by NMR differentiation of diastereotopic groups (1,3- and 1,5-diols) or by stereospecific cyclization to the sila-heterocycles **12** and **13** (1,4-diols). The 1,2- and 1,4-diketones preferably produce *meso*-diols, whereas 1,3- and 1,5-diketones mostly lead to *d,l*-isomers. These alternating stereoselectivities can be explained by a stepwise reduction generating complexes of types **24** – **27** which are attacked by excess hydride via a diastereoface differentiating mode.

Die für ein offenkettiges System überraschend starke Stereoselektivität, mit der das Diketon **9a** durch Lithiumaluminiumhydrid zu den beiden diastereomeren Alkoholen *d,l*-**8a** und *meso*-**10a** reduziert wird¹⁾, lässt für ähnlich gebaute Diketone mit geringerem oder größerem Abstand der Carbonylfunktionen ebenfalls interne asymmetrische Induktionen²⁾ bei einer Hydridreduktion erwarten.

A. 1,2-Induktion

Als einfachste Diketone setzten wir Biacetyl (**2a**), Benzil (**2b**) und Anisil (**2c**) mit Lithiumaluminiumhydrid (LAH) in Ether um, wobei wir wegen des geringeren Abstandes der Prochiralitätszentren und der größeren Raumerfüllung der aromatischen terminalen Substituenten höhere Induktionen als bei **9a**¹⁾ (24% *d,l*-**8a**, 76% *meso*-**10a**, d.h.

52% *de*³⁾) erhofften. In der Tat ist aber die Stereoselektivität der Reduktion von Biacetyl (**2a**) deutlich geringer (33% *de*) als bei **9a**, bei den aromatischen Diketonen nur unwesentlich stärker (66% *de* bei Benzil, 55% *de* bei Anisil). In allen drei Fällen ist wie bei dem 1,4-Diketon **9a** das *meso*-Diol **3** das Hauptprodukt (Tab. 1).

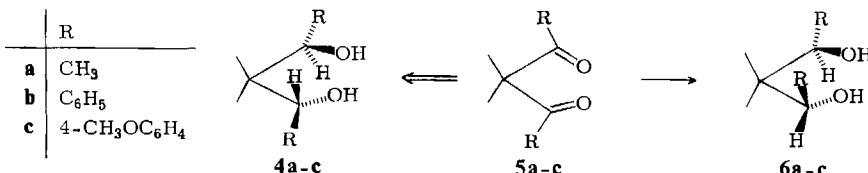


B. 1,3-Induktion

Anders liegen die Verhältnisse bei den 1,3-Diketonen **5a-c**, für die wir aus Analogiegründen die gleichen terminalen Substituenten wie bei den 1,2-Diketonen gewählt haben.

Während das Permethyllderivat **5a** durch sukzessive α -Alkylierung von Acetylacetone erhalten wird⁴⁾, sind die aromatischen Derivate durch einfache Friedel-Crafts-Reaktion mit Dimethylmalonylchlorid zugänglich⁵⁾.

Reduktion unter vergleichbaren Bedingungen wie oben liefert hier Produktgemische mit einem überwiegenden Teil der *d,l*-Isomeren **4**; das Produktverhältnis beträgt im Falle der Diole **4c** und **6c** 85:15, die Induktion mithin 70% (Tab. 1). Die *d,l*-Isomeren können ¹H-NMR-spektroskopisch leicht durch die Äquivalenz ihrer geminalen Methylgruppen von den *meso*-Verbindungen unterschieden werden, deren Spektren für jede der Methylgruppen ein separates Signal aufweisen⁶⁾. Aus der Integration dieser Sondensignale ist die Bestimmung der Produktverteilung ohne vorausgegangene Trennung möglich.

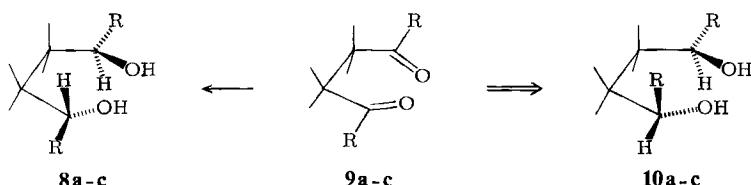
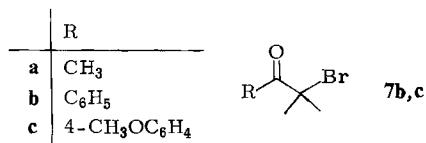


C. 1,4-Induktion

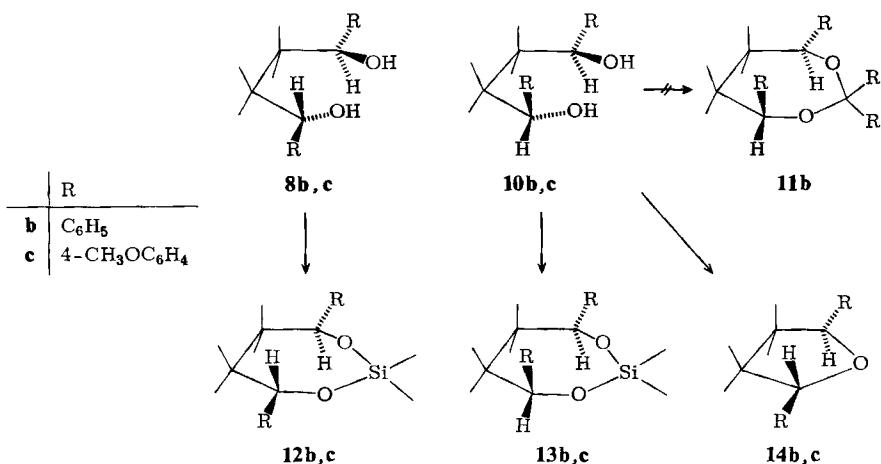
Die aromatischen Analoga **9b** und **c** von **9a** sind, wie dieses selbst⁷⁾, am einfachsten durch Kupplungsreaktionen darstellbar⁸⁾. Die Ausbeuten an den Diketonen **9b** und **c** aus den Vorläufern **7b** und **c** sind bei Verwendung von Pentacarbonyleisen als Kupplungsreagenz zwar nur mäßig (28% **9b**; 20% **9c**), die Produkte aber gut kristallisierbar.

Unter identischen Reduktionsbedingungen wie in den vorangegangenen Fällen können praktisch quantitativ die entsprechenden Diolgemische **8/10** erhalten werden, doch bereiten sowohl ihre Trennung als auch Zuordnung zur *meso*- und *d,l*-Reihe Schwierigkeiten. Immerhin sind die Diphenyldiole **8b** und **10b** durch Kombination von Säulen- und Dünnschichtchromatographie wenigstens in geringen Mengen diastereomererein

zu erhalten, doch ist eine $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Unterscheidung anhand der Signalmuster ihrer Methylsubstituenten nicht möglich: In beiden Isomeren geben die Methylgruppen nämlich *zwei* $^1\text{H-NMR}$ -Signale.



Wir haben deshalb zur Derivatisierung und Unterscheidung der 1,4-Diole mehrere Wege eingeschlagen. Während die Diole **8a** und **10a** problemlos zu Formaldehydkondensationsprodukten cyclisiert werden können¹⁾, sind Versuche zur Bildung des Oxepans **11b** ($\text{R}' = \text{H}$) aus dem Diol **10b** ebenso gescheitert wie Experimente, durch Protonen- oder Lewis-Säure-katalysierte Ketalisierungen ein Acetonid **11b** ($\text{R}' = \text{CH}_3$) zu erhalten. Stattdessen wird bei der Behandlung von **10b** mit Säuren der cyclische Ether **14b** isoliert, für den aufgrund einer vermutlich¹⁾ erfolgten inneren nucleophilen Substitution die *trans*-Konfiguration postuliert wird.



Dagegen gelingt es, die getrennten Isomeren **8b** und **10b** mit Dichlordinethylsilan und Pyridin als Hilfsbase zu den „Silaacetoniden“ **12b** und **13b** (als jeweils einzigem Produkt) zu cyclisieren, die NMR-spektroskopisch wieder unterscheidbar sind: Die an

das Siliciumatom gebundenen Methylgruppen sind beim *cis*-Siloxan **13b** diastereotop (zwei Signale bei $\delta = 0.08$ und 0.35), beim *trans*-Isomeren **12b** sind sie dagegen homotop und verursachen nur ein gemeinsames Signal bei $\delta = 0.18$. Dieselbe Unterscheidung ist natürlich auch anhand der ^{13}C -NMR-Daten möglich.

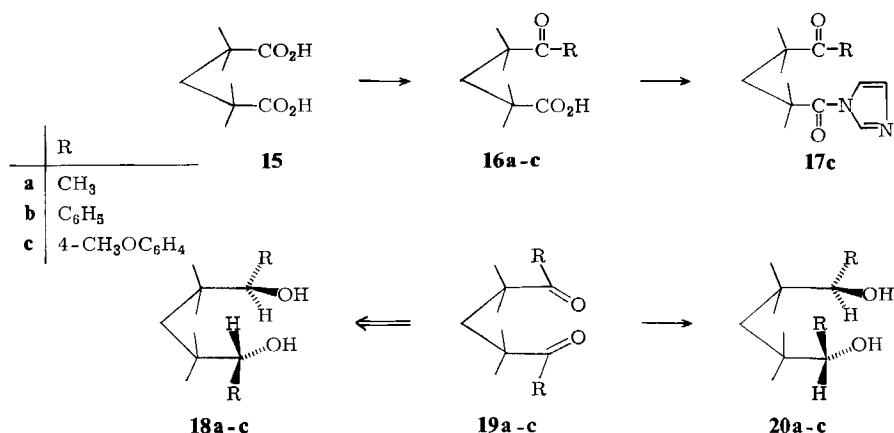
Zur Derivatisierung des Diastereoisomeren-Gemisches der 1,4-Bis(4-methoxyphenyl)diole **8c/10c** ist Pyridin als Hilfsbase ungeeignet. Hier wird nur das *d,l*-Isomere **8c** zum Siloxan **12c** cyclisiert, sein *meso*-Isomeres **10c** gibt unter den Reaktionsbedingungen aber kein **13c**, sondern stattdessen ein Gemisch des „erwarteten“ *trans*-Ethers **14c** und dessen *cis*-Isomeren. Die letztgenannte Epimerisierung wird offensichtlich dadurch verursacht, daß der 4-Methoxyphenylrest das aus **10c** entstehende Benzylkation genügend stark stabilisiert, um eine Racemisierung an diesem Zentrum zuzulassen. Glatter Umsatz wird jedoch erzielt, wenn statt der einfachen Diole **8c** und **10c** deren Dialkoholate mit Dichlordinethylsilan umgesetzt werden. Durch Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von reinem, aus **8c** erhaltenem **12c** und von aus den Reduktionsprodukten direkt gewonnenen Gemischen von **12c** und **13c** ist die Zuordnung zu den Reihen *meso* oder *d,l* einwandfrei zu treffen und die Diastereomerenverteilung wieder durch Integration zu ermitteln. Es stellt sich heraus (Tab. 1), daß – wie bei der 1,2-Induktion und im Gegensatz zur 1,3-Induktion – unabhängig von den terminalen Resten bei der LAH-Reduktion jeweils bevorzugt das *meso*-Diol anfällt. Noch überraschender ist, daß die Stärke der Induktion beim Übergang von den 1,3- zu den 1,4-Diketonen nur bei den 4-Methoxyphenylderivaten deutlich vermindert (von 70 auf 54%) ist.

D. 1,5-Induktion

Von besonderem Interesse war der Einfluß einer weiteren Vergrößerung des Abstandes zwischen den beiden Ketofunktionen in den 1,5-Diketonen **19**. Sie sind synthetisch aus Tetramethylglutarsäure **15** zugänglich, die ihrerseits aus dem Dianion der Isobuttersäure durch doppelte $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion mittels Methylendiiodid erhalten werden kann⁹. Die Einwirkung von Methylolithium auf **15** in Ether führt zur Ketocarbonsäure **16a**, in Tetrahydrofuran dagegen zum Diketon **19a** als einzigmem Produkt. Die Analogreaktion mit Phenyllithium liefert mit 50% Ausbeute ein Gemisch aus Ketocarbonsäure **16b** und dem Diphenyldiketon **19b** im Verhältnis 4:1, das chromatographisch trennbar ist. Die Reaktion von 4-Methoxyphenyllithium mit **15** gibt überhaupt kein Bis(4-methoxyphenyl)diketon **19c**, sondern lediglich Ketocarbonsäure **16c**. Aus dieser ist **19c** jedoch über das im festen Zustand leidlich stabile Imidazolid **17c** nach der Staab-Methode¹⁰ in geringer Ausbeute erhältlich.

Von allen drei 1,5-Diketonen **19a – c** werden die zugehörigen Diolgemische **18/20** durch LAH-Reduktion in praktisch quantitativen Ausbeuten erhalten. Sie bilden Festkörper mit breiten Schmelzbereichen oder (**18c/20c**) nichtkristallisierende Harze. Die Trennbarkeit der Isomeren ist unterschiedlich. Die Methyldiole **18a/20a** sind durch Säulenchromatographie weitgehend zu trennen, die Diphenylanaloga **18b/20b** durch HPLC. Bei den Bis(4-methoxyphenyl)-Derivaten haben alle Trennversuche versagt. Doch ist auch hier die Bestimmung des Isomerenverhältnisses möglich, da die Zuordnung der ^1H -NMR-Peaks aufgrund der Molekülsymmetrien auch ohne Trennung

durchgeführt werden kann. Die *meso*-Diole **20** weisen nämlich für die Protonen der Methylenbrücken in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren AB-Systeme ($|J| = 14 - 16 \text{ Hz}$) auf, die racemischen Isomeren **18** dagegen Singulets.



Tab. 1 ist zu entnehmen, daß in allen drei Fällen die Induktionsrichtung wieder gleich ist (bevorzugte Bildung der *d,l*-gegenüber der *meso*-Verbindung), ihre Stärke im Vergleich zu den 1,2-, 1,3- und 1,4-Induktionen jedoch drastisch abgenommen hat. Immerhin fallen die Diphenyldiole **18b** und **20b** im Verhältnis 40:60 (20% Induktion) an, was in Anbetracht des 1,5-Abstandes der C=O-Funktionen am rein offenkettigen Substrat ein noch bemerkenswert hoher Wert ist¹¹⁾.

Tab. 1. Induktion bei der LAH-Reduktion offenkettiger Diketone

Diketon	Diolausb. (%)	Produktverhältnis (<i>meso/d,l</i>)	Induktion (de, %)	Hauptprodukt (Diol)
2a	75	66.5:33.5	33	<i>meso</i> -3a
2b	100	83:17	66	<i>meso</i> -3b
2c	96	77.5:22.5	55	<i>meso</i> -3c
5a	92	26:74	48	<i>d,l</i> -4a
5b	100	21:79	58	<i>d,l</i> -4b
5c	100	15:85	70	<i>d,l</i> -4c
9a	100	76:24	52	<i>meso</i> -10a
9b	98.4	76:24	52	<i>meso</i> -10b
9c	97	77:23	54	<i>meso</i> -10c
19a	96	45:55	10	<i>d,l</i> -18a
19b	97.7	40:60	20	<i>d,l</i> -18b
19c	100	41:59	18	<i>d,l</i> -18c

E. Diskussion

Der Vergleich zwischen Induktionen an Diketonen mit unterschiedlichem Abstand der Ketofunktionen zeigt, daß die Produktverteilung auf die Reihen *meso* und *d,l* mit der stufenweisen Einführung von C-Atomen alterniert. 1,2- und 1,4-Diketone liefern bei der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion bevorzugt die *meso*-Diole, 1,3- und 1,5-Diketone die racemischen Isomeren.

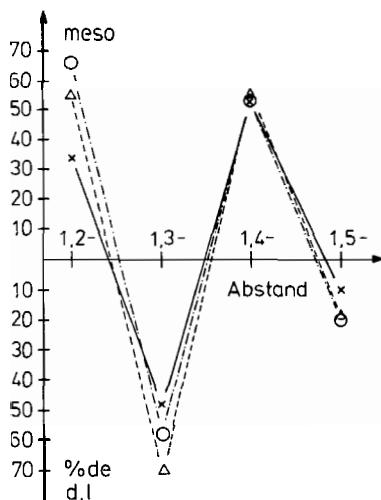
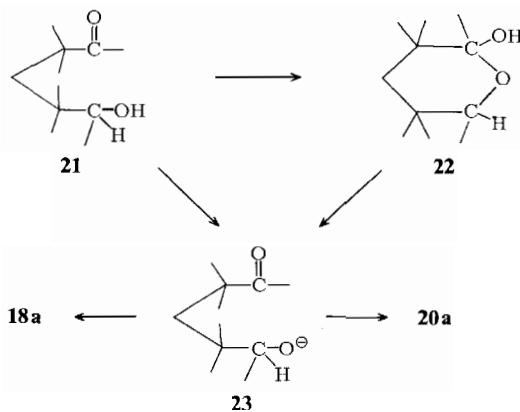


Abb. 1. Einfluß des Abstandes der Ketozentren auf die Induktionsrichtung
 (x: Reihe a, o: Reihe b, △: Reihe c)

Wir haben bereits früher¹⁾ ausführlich Mechanismen zur Erklärung der 1,4-Induktion bei der Reduktion von **9a** diskutiert und ein zweistufiges Modell vorgeschlagen, nach dem zunächst eine Ketofunktion reduziert und die verbliebene C=O-Funktion über einen cyclischen Komplex analog dem cyclischen *Cram*-Modell^{12,13)} diastereoface-differenzierend von weiterem Hydrid angegriffen wird. Wir sind uns dabei bewußt, daß diese Vorstellung mit steigender Ringgröße des Primärreduktions-Produkts immer fragwürdiger wird und bezüglich der zweiten Stufe ein starker Beweis für einen externen Hydridangriff fehlt.

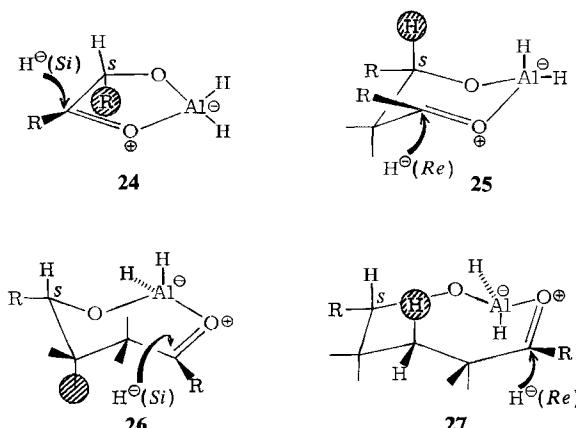


Wir sind nun in der Lage, zumindest die Zweistufigkeit zu untermauern, wie am Beispiel der Reduktion von **19a** gezeigt sei: Das erste prochirale Ketozentrum muß von dem (achiralen)

Reagenz zum racemischen Ketoalkoholat **23** reduziert werden. Setzt man von vornherein statt Diketon **19a** den zugehörigen Ketoalkohol **21** mit Lithiumaluminiumhydrid um, so sollte in Form des Alkoholats **23** das gleiche Zwischenprodukt erzeugt werden wie beim Primärangriff des Hydrid-Ions auf das Diketon **19a**. Die beobachtete Stereoselektion muß dann als „relative“ Induktion in Größe und Richtung genau derjenigen gleichen, die man bei **19a** als „interne“²⁾ Selektion beobachtet.

Die Testsubstanz **21** ist durch selektive Oxidation nur einer OH-Funktion mittels Silbercarbonat auf Celite¹⁴⁾ aus dem Gemisch **18a/20a** zugänglich, liegt jedoch vollständig in Form ihres cyclischen Halbketals **22** vor. Dessen erneute Reduktion, die sicher auch über Anion **23** verläuft, liefert nun in der Tat die diastereomeren Diole **18a/20a** in derselben Verteilung wie die direkte Reduktion des Diketons **19a**. Desgleichen gibt die Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid auf 3-Hydroxy-2-butanon dasselbe Ergebnis wie die Reduktion von Biacetyl (**2a**).

Ist das zweistufige, cyclische Modell¹⁵⁾ aber auch in der Lage, die in Abb. 1 aufgezeigte Alternanz der Induktionsrichtung zu erklären? Die Hauptschwierigkeit hierbei besteht darin, sich ein korrektes Bild von der Geometrie der postulierten Primärreduktionskomplexe **24** – **27** zu verschaffen. Immerhin liegt es nahe, für **24** und **25** ähnliche Konformationen wie für Cyclopenten bzw. Cyclohexen anzunehmen. Für **26** bietet sich als Modell die „twist-chair“-Konformation des 1,3-Dioxepans und für **27** die „chair-boat“-Konformation des 1,3-Dioxocans an. Sie sind von Strauss als Stabilomere unter den 7- und 8-Ringkonformatoren erkannt worden¹⁶⁾. In der bildlichen Darstellung **24** – **27**, für die der Übersichtlichkeit halber nur das jeweilige *S*-Enantiomere angegeben ist, wird in bezug auf das verbliebene Prochiralitätszentrum die Ring„ober“seite zur *Si*-, die Ring„unter“seite zur *Re*-Seite. Man erkennt, daß im 1,2-Fall (ähnlich wie im klassischen cyclischen Modell von Cram¹²⁾) die α -Substituenten in **24** den *Si*-Angriff direkt (der Ring ist praktisch planar, konformative Einflüsse sind zu vernachlässigen) induzieren. Dieser Effekt vermag auch den deutlichen Unterschied in der Induktionsstärke bei unterschiedlich großen Substituenten *R* zu erklären. Beim 1,3-, 1,4- und 1,5-Fall werden in den relevanten Konformationen **25** – **27** nicht die α -, sondern vor allem die β -Substituenten in die „Einflugschneise“ des eintretenden Hydrids gedrängt, wodurch *Re*- und *Si*-Seite unterschiedlich stark abgeschirmt werden. Beim Cyclus **25** ist dies ein axial stehendes Wasserstoffatom, das – möglicherweise zusammen mit einem H am Aluminium – den Oberseiten (*Si*)-Angriff behindert. Bei den Cyclen **26** und **27** kommt als zusätzlicher Effekt hinzu, daß bei der „twist-chair“- und „boat-chair“-Konformation die *Re/Si*-Topizität weniger nach „oben“ und „unten“, sondern eher nach Ringinnenseite und Ringaußenseite differenziert werden muß. Ein Angriff von der jeweiligen Ringaußenseite erklärt die durch β -Methyl-



gruppen stark induzierte *Si*-Annäherung bei **26** ebenso wie den durch β -H-Atome schwächer beeinflußten *Re*-Pfad im Falle von **27** (die behindernden Gruppen sind in den Formelbildern durch schraffierte Kreise eingerahmt; man beachte, daß bei **27** die angegebenen CIP-Deskriptoren nur für $R = \text{CH}_3$ gelten).

Alle Induktionsbeispiele sind demnach über cyclische Primärreduktionskomplexe zu erklären, während aber bei der 1,2-Induktion die Konfiguration am primärreduzierten Zentrum *direkt* den Sekundärangriff dirigiert, ist dies bei den höheren nur *indirekt* möglich. Hier verursacht die Konfiguration am ersten Chiralitätszentrum durch Fixierung einer besonderen Konformation der Cyclen **25**, **26** und **27** die abstoßende Wechselwirkung zwischen eintretendem Hydrid und einem β -Substituenten.

Die Umkehrung der Selektivität von *Ik* nach *ul*¹⁷⁾ zwischen 1,2- und 1,3-Induktion ist also eher als zufällig zu betrachten, die Alternanz zwischen 1,3-, 1,4- und 1,5-Induktion als Konsequenz der Stabilität verschiedener Ringkonformere zu sehen. Trotzdem ergibt sich im Verein mit den Ergebnissen der acyclischen Induktionen an Hydroxyketonen folgendes einheitliche Gesamtbild: 1. Im Substrat wird zunächst eine Ketofunktion reduziert. 2. Das entstandene „racemische“ Keto-Alkoholat bildet über die Lewis-saure AlH_2 -Funktion und den Carbonylsauerstoff der zweiten Ketofunktion einen cyclischen Komplex mit vorzugsweise äquatorialer Anordnung der größten Substituenten am bereits reduzierten Zentrum. 3. Durch die so gegebenen Ring-Konformationen werden *Re*- und *Si*-Seiten der Cyclen sterisch unterschiedlich stark belastet, die Angriffsrichtung des Hydrids bei der Sekundärreduktion liegt auf der weniger stark behinderten Seite. 4. Bei geradzahligem Abstand der Ketofunktionen (1,2- und 1,4-Fälle) ist dies ein *Ik*-, bei ungeradzahligem Abstand (1,3- und 1,5-Fälle) ein *ul*-Sekundärangriff.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sagen wir für die Förderung dieser Arbeit unseren Dank.

Experimenteller Teil

Standardisierte Reduktionsbedingungen: Alle Lithiumaluminiumhydrid (LAH)-Reduktionen, bei denen die stereochemische Induktion bestimmt werden sollte, wurden zum Vergleich der Ergebnisse unter folgenden Bedingungen durchgeführt: Pro mmol Diketon wurden 4 mmol LAH in absol. Ether vorgelegt; für 1 g LAH wurden dazu ca. 100 ml Lösungsmittel verwendet (Schutzgas). Das Substrat wurde innerhalb 30 – 40 min (in absol. Ether gelöst) bei Eiskühlung unter heftigem Rühren zugesetzt. Es wurde weitere 12 h bei Raumtemp. gerührt. Hydrolyse erfolgte unter Eiskühlung mit 50proz. Kalilauge (ca. 80 ml pro 1 g LAH). – Wichtig: Nachdem der Überschuß an LAH zersetzt ist, muß rasch viel Kalilauge zugesetzt und heftig gerührt werden, weil einmal ausgefallenes und gealtertes Aluminiumoxidhydrat kaum wieder zu lösen ist. – Die klare, alkalische Phase wurde mit Ether dreimal extrahiert, die gesammelten Ether-Lösungen wusch man mit gesättigter Natriumchloridlösung und trocknete über Na_2CO_3 . Dann wurde das Solvens im Rotationsverdampfer entfernt.

1,2-Induktion an 1,2-Diketonen

Reduktion von 2,3-Butandion (Biacetyl) (2a): Auf die eben beschriebene Weise wurde 1.0 g Biacetyl (11.6 mmol) mit 1.75 g LAH zu 785 mg 2,3-Butandiol-Gemisch (8.7 mmol, 75%) umgesetzt. Das Produkt fiel als farbloses Öl an. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum war von dem des authentischen (*R,R*)-Diols (Fluka) nicht zu unterscheiden. Dagegen waren im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum die Signale für **1a** und **3a** getrennt zu erkennen. Daher wurde in diesem (einzigsten) Fall die Stereoauslese durch eine quantitative Auswertung der $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren bestimmt. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): **1a**: $\delta = 19.19$ (CH_3), 72.41; **3a**: $\delta = 16.97$ (CH_3), 70.96.

Reduktion von Benzil (2b): Unter den gleichen Bedingungen lieferten 2.0 g Benzil (9.5 mmol) mit 1.44 g LAH (38 mmol) in 144 ml Ether 2.08 g Diolgemisch **1b/3b** (quantitativ). Farblose Kristalle, Schmp. 126–129 °C. Umkristallisiert aus Ether lieferte reines *meso*-**3b**. **1b** wurde nicht rein erhalten.

1,2-Diphenyl-1,2-ethandiol (3b): Farblose Kristalle, Schmp. 134–135 °C (Lit.¹⁸) 134 °C.

Reduktion von Anisol (2c): Nach derselben Methode wurden aus 1.0 g Anisol (3.7 mmol) mit 0.56 g LAH (15 mmol), 1.015 g (quantitativ) des Diolgemisches **1c/3c** als gelblicher Festkörper (Schmp. 131–142 °C) erhalten. Durch Kristallisation aus CDCl_3 gewann man reine *meso*-Form **3c**.

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)-1,2-ethandiol (3c): Farblose Kristalle, Schmp. 163 °C (Lit.¹⁸) 164 °C. Die Verhältnisse **1b/3b** und **1c/3c** wurden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt.

1,3-Induktion an 1,3-Diketonen

3,3-Dimethyl-2,4-pentandion (5a): 3-Methyl-2,4-pentandion¹⁹ (10.0 g, 87 mmol) wurde in 50 ml Pentan bei 0 °C mit 20 g (80 mmol, Unterschuss wegen der Giftigkeit) Thalliummethoxid (Aldrich) auf einmal versetzt und die Mischung 10 min heftig (KPG-Rührer, 500-ml-Kolben) gerührt. Das leuchtend gelbe Tl-Enolat wurde auf einer Nutsche gesammelt und mit eiskaltem Pentan im Dunkeln gewaschen (23 g, 72 mmol; 91% in trockenem Zustand, in dem es sich unter Tl-Abscheidung zersetzte). Das ungetrocknete Salz mit noch anhaftenden Pentanresten wurde sofort in 62 ml frisch destilliertem Methyljodid suspendiert und die Suspension 24 h unter Rückfluß gehalten. Nach ca. 16 h verfärbte sich das abgeschiedene Tl^1 von orange nach hellgelb. Es wurde abgesaugt, über eine kurze Säule aus Florisil® (Mg-Silikat, mesh 60–100, Fluka; auf SiO_2 erfolgte Braufärbung) filtriert und gut mit Ether gewaschen. Eindampfen ergab 11 g (83%) **5a**. Destillation konnte über eine Zincke-Apparatur erfolgen (68–70 °C/12 Torr). Schmp. 20 °C (Lit.²⁰) 21 °C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.38 (6H, s), 2.15 (6H, s).

2,2-Dimethyl-1,3-diphenyl-1,3-propandion (5b): 5.34 g (30 mmol) Dimethylmalonylchlorid (aus der freien Säure mit SOCl_2 hergestellt²¹) wurden mit 9 g AlCl_3 in 50 ml Benzol umgesetzt. Übliches Aufarbeiten und Umkristallisieren (Benzol und Methanol) ergab 3.14 g (10 mmol, 33%) farbloses **5b**, Schmp. 97 °C (Lit.⁵) 95–97 °C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.63 (6H, s), 7.35 (10H, m). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 200.23, 135.62, 132.92, 129.16, 128.59, 59.48, 25.25. – IR (Kl): 1660 (C=O), 1592 cm^{-1} (C=C).

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-1,3-propandion (5c): Wie vorstehend wurden 5.34 g (30 mmol) Dimethylmalonylchlorid mit 9 g AlCl_3 in 50 ml Anisol bei 0 °C umgesetzt. Danach wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt, mit 100 ml Eis hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt, die wässrige dreimal mit je 80 ml Ether extrahiert, die Ether-Phase über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Aus dem verbliebenen Öl fielen einige Kristalle von Dimethylmalonsäure (0.40 g) aus. Diese wurden auf einer Nutsche gesammelt und das Filtrat von der Hauptmenge des Anisols durch Destillation (15 Torr, Badtemp. 90 °C) befreit. Der Rückstand (violette, viskose Öl) verfestigte sich beim Stehenlassen im Kühlschrank und konnte durch mehrfaches Umkristallisieren aus Pentan oder Methanol gereinigt werden (3.2 g, 11 mmol, nach Abzug der zurückgewonnenen Dicarbonsäure 43%). Farblose Kristalle, Schmp. 89 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.68 (6H, s), 3.78 (6H, s), 6.80 + 7.85 (AB, 8H, J = 9 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 198.96, 163.25, 131.58, 128.70, 113.76, 58.96, 55.24, 25.58. – IR (Kl): 1650 (C=O), 1595 (C=C), 1245, 1160, 1035 cm^{-1} .

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (312.4) Ber. C 73.06 H 6.45 Gef. C 73.12 H 6.36

Reduktion von 5a: Gemäß den standardisierten Reduktionsbedingungen wurden 0.96 g Diketon **5a** (7.6 mmol) mit 1.1 g LAH (28 mmol) in 110 ml Ether umgesetzt. Dann wurde mit

50proz. Kalilauge hydrolytisch aufgearbeitet. Die Diole fielen mit 92% Ausb. (0.916 g, 6.93 mmol) an.

3,3-Dimethyl-2,4-pentandiole (4a und 6a): Farbloser Kristallbrei, Schmp. 25–60°C. – IR (Film): 3330 cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **4a**: δ = 0.88 (2 CH_3 , s), 1.18 (6H, d, J = 7 Hz), 3.82 (2H, m), 4.18 (2H, s, OH); **6a**: δ = 0.70 (CH_3 , s), 0.88 (CH_3 , s), 1.14 (6H, d, J = 7 Hz), 3.82 (2H, m), 3.92 (2H, s, OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): **4a**: δ = 74.07, 39.91, 20.82, 17.77 (2 CH_3); **6a**: δ = 76.68, 40.44, 22.07, 18.10 (CH_3), 11.66 (CH_3).

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_2$ (132.2) Ber. C 63.59 H 12.19 Gef. C 63.29 H 11.87

Reduktion von 5b: 0.50 g (2.0 mmol) Diketon **5b** wurden unter analogen Bedingungen mit 0.3 g LAH (8 mmol) in ca. 40 ml Ether zu 520 mg (quantitativ) eines Harzes reduziert, das bei längерem Stehenlassen durchkristallisierte.

2,2-Dimethyl-1,3-diphenyl-1,3-propandiole (4b und 6b): Farbloser Feststoff, Schmp. 60–100°C. – IR (Kl): 3250 (OH), 1600 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **4b**: δ = 0.80 (2 CH_3 , s), 3.84 (2H, s, OH), 4.56 (2H, s, benzyl. H), 7.20 (10H, s); **6b**: δ = 0.40 (CH_3 , s), 0.90 (CH_3 , s), 3.74 (2H, s, OH), 4.64 (2H, s, benzyl. H), 7.20 (10H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): **4b**: δ = 141.26, 127.97, 127.54, 127.29, 80.91, 41.12, 21.45 (2 CH_3); **6b**: δ = 141.26, 127.97, 127.54, 127.29, 83.21, 41.99, 22.34 (CH_3), 12.55 (CH_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86 Gef. C 79.72 H 8.04

Reduktion von 5c: Aus 0.50 g Diketon **5c** (1.61 mmol) und 0.25 g LAH wurden in 25 ml Ether unter denselben Bedingungen wie oben 0.508 g Diolgemisch **4c/6c** (quantitativ) als farbloser Feststoff erhalten.

1,3-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-1,3-propandiole (4c und 6c): Farbloser Feststoff, Schmp. 128–137°C. – IR (Kl): 3200 (OH), 1615 (C=C), 1248, 1175, 1030, 1050 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **4c**: δ = 0.80 (2 CH_3 , s), 3.79 (6H, s), 3.99 (2H, s, OH), 4.58 (2H, s, benzyl. H), 6.81 + 7.21 (8H, AB, J = 9 Hz); **6c**: δ = 0.38 (CH_3 , s), 0.90 (CH_3 , s), 3.79 (6H, s), 3.99 (2H, s, OH), 4.63 (2H, s, benzyl. H), 6.81 + 7.21 (8H, AB, J = 9 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): **4c**: δ = 158.91, 133.62, 129.04, 113.07, 80.61, 55.20, 41.40, 21.50 (2 CH_3); **6c**: Die Signale des *meso*-Derivates waren nur durch Zusatz von $\text{Cr}(\text{acac})_3$ als „spin relaxer“ teilweise sichtbar zu machen.

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (316.4) Ber. C 72.13 H 7.65 Gef. C 72.15 H 7.70

1,4-Induktion an 1,4-Diketonen

2,2,3,3-Tetramethyl-1,4-diphenyl-1,4-butandion (9b): 12 ml (71.3 mmol) α -Bromisobutyrophenon (**7b**) (Aldrich) wurden unter Schutzgas in 150 ml absol. 1,2-Dimethoxyethan bei Raumtemp. mit 5.3 ml (40.6 mmol) Pentacarbonyleisen (Merck) versetzt. Die gelbe Lösung wurde 5 h bei einer Ölbadtemp. von 95–100°C, dann weitere 5 min bei einer Badtemp. von 140°C unter Rückfluß gehalten, das Reaktionsgemisch (mit einer braunen Trübung von FeBr_2) nach Abkühlen auf Raumtemp. in 1900 ml kaltes Wasser gegossen, über Nacht stehengelassen und der ausgefallene gummiartig-flockige Niederschlag auf einem Büchnertrichter gesammelt. Aus der Lösung des gesamten Filterrückstandes in Pentan kristallisierte das Diketon aus, daneben setzte sich aber auch Eisenhydroxid ab. Daher wurde erneut filtriert und das Diketon mit Chloroform aus dem Filter herausgelöst. Der beim Eindampfen erhaltene rotbraune Feststoff bildete nach Umkristallisieren aus Pentan und Benzol 2.9 g (9.85 mmol; 28%) farblose, derbe Kristalle. Schmp. 114°C (Lit.⁸⁾ 113–115°C).

1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,3,3-tetramethyl-1,4-butandion (9c)

α -Alkylierung von 4-Methoxypropiophenon: Zu 31 mmol LDA (hergestellt aus 31 mmol 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan und 4.2 ml Diisopropylamin in 30 ml absol. THF bei 0°C)

wurde unter Schutzgas bei -78°C mittels einer Injektionsspritze tropfenweise die Lösung von 5.0 g (30.5 mmol) 4-Methoxypropiophenon (Aldrich) in 10 ml THF gegeben. Die Mischung wurde noch 3 h bei derselben Temp. gerührt, nach Zugabe von 4.2 g Methyliodid (1.85 ml) über Nacht langsam auf Raumtemp. aufgewärmt und anschließend bei 0°C mit gesättigter NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Nach Ausethern, Waschen der vereinigten organischen Phasen, Trocknen über MgSO_4 und Abziehen des Lösungsmittels blieben 5.1 g (28.6 mmol, 94%) eines blaßgelben Öls zurück, welches ohne weitere Reinigung bei der nachfolgenden Bromierung eingesetzt werden konnte.

α -Bromierung von 4-Methoxyisobutyrophenon: 5.0 g (28 mmol) des vorstehend beschriebenen Phenons wurden in 10 ml Eisessig mit 1 Tropfen 48proz. HBr-Lösung und 0.1 ml Br_2 versetzt. Es wurde kurz auf ca. 40°C erwärmt. Die Zugabe der restlichen 1.3 ml Brom (insgesamt also 28 mmol \approx 3.14 g) erfolgte bei Raumtemp. tropfenweise innerhalb 30 min. Nach weiteren 4 h Rühren wurde mit 50 ml Eiswasser hydrolysiert und mit Ether extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mit Wasser unterschichtet, mit festem Na_2CO_3 entsäuert, gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels konnten durch Destillation über eine Drehbandkolonne (Sdp. $114^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr) 5.1 g (19.8 mmol, 70%) eines farblosen Öls (tränenreizend!) erhalten werden, welches beim Stehenlassen durchkristallisierte. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen der Literatur²²⁾ überein. Schmp. 33°C .

Kupplung von α -Brom-4-methoxyisobutyrophenon (7c) mit Pentacarbonyleisen: 5.0 g (20 mmol) des so dargestellten 7c wurden wie bei der Darstellung des Diketons 9b in 50 ml 1,2-Dimethoxyethan mit 12 mmol $\text{Fe}(\text{CO})_5$ (1.6 ml) umgesetzt. Anschließend wurde mit 500 ml Wasser hydrolysiert, die Mischung mit wenigen Tropfen verd. Salzsäure angesäuert, mit Ether extrahiert, die organische Phase neutral gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. 4.4 g des halbfesten braunen Produktgemisches wurden über eine Säule [SiO_2 , Pentan/Ether (1 : 3)] chromatographiert: Methoxyisobutyrophenon und Diketon 9c trennten sich nicht, aber die anderen Verunreinigungen blieben zurück. Umkristallisation aus Ether ergab schließlich 1.4 g (20%) kristallines Produkt.

1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,3,3-tetramethyl-1,4-butandion (9c): Dicke, farblose, glasklare Kristalltafeln, Schmp. 100°C . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.42 (12H, s), 3.88 (6H, s), 6.90 + 7.70 (8H, AB, J = 7 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 209.64, 161.12, 133.29, 129.99, 113.11, 55.25, 55.18, 24.40. – IR (Kl): 1655 (C=O); 1600 (C=C); 1300, 1250, 1170 cm^{-1} .

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (354.5) Ber. C 74.56 H 7.39 Gef. C 74.38 H 7.41

Reduktion von 9b: 180 mg (0.61 mmol) Diketon 9b wurden unter Standardbedingungen mit 90 mg (2.4 mmol) LAH in 20 ml absol. Ether reduziert und nach dem üblichen Aufarbeiten mit 50proz. Kalilauge 180 mg (0.60 mmol, 98%) farblose Nadeln mit dem Schmelzbereich $148 - 155^{\circ}\text{C}$ erhalten. Anreicherung jeweils eines Diastereomeren gelang am besten über Säulenchromatographie [SiO_2 , Pentan/Ether (1 : 3)]. Vollständige Trennung war nur über präparative Dünnschichtchromatographie möglich [SiO_2 (2 mm), Pentan/Ether (1 : 3)]. Die erste Fraktion enthielt *meso*-10b, die zweite, *d,l*-8b (bezüglich Zuordnung siehe 12b und 13b).

d,l-2,2,3,3-Tetramethyl-1,4-diphenyl-1,4-butandiol (8b): Farbloser Feststoff, Schmp. 186°C . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2 CH_3), 1.15 (2 CH_3), 4.40 (2H, s), 4.95 (2H, s), 7.35 (10H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 144.53, 128.86, 127.12, 126.68, 76.70, 44.05, 24.74 (2 CH_3), 15.99 (2 CH_3). – IR (Kl): 3310 (OH), 3030, 2990, 1055 cm^{-1} .

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (298.4) Ber. C 80.50 H 8.78 8b: Gef. C 80.60 H 8.76
10b: Gef. C 80.40 H 8.85

meso-2,2,3,3-Tetramethyl-1,4-diphenyl-1,4-butandiol (10b): Farbloser Feststoff, Schmp. $165 - 166^{\circ}\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.63 (2 CH_3), 1.08 (2 CH_3), 3.53 (2H, s), 5.05 (2H, s),

7.33 (10H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 142.88, 128.53, 127.55, 127.30, 78.78, 43.66, 24.50$ (2 CH_3), 18.04 (2 CH_3). – IR (K1): 3300 (OH), 3030, 2980, 1040 cm^{-1} .

Reduktion von 9c: 500 mg (1.4 mmol) Diketon 9c wurden unter Standardbedingungen mit 220 mg (5.6 mmol) LAH in 30 ml absol. Ether reduziert. Es fiel ein farbloser Feststoff (485 mg, 1.35 mmol, 97%) an, der in CDCl_3 nur mäßig löslich war, gut dagegen in Acetonitril und Dimethylsulfoxid. Präparative chromatographische Trennungsversuche waren erfolglos.

1,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,3,3-tetramethyl-1,4-butandiol (8c/10c): Amorpher, farbloser Feststoff, Schmp. 141 – 158 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **8c**: $\delta = 0.60$ (2 CH_3 , s), 1.08 (2 CH_3 , s), 3.72 (6H, s), 4.87 (2H, s, benzyl. H), 6.80 + 7.30 (8H, AB, $J = 9$ Hz); **10c**: $\delta = 0.60$ (2 CH_3 , s), 1.08 (2 CH_3 , s), 3.72 (6H, s), 4.98 (2H, s, benzyl. H), 6.80 + 7.30 (8H, AB, $J = 9$ Hz). – Die Zuordnung der benzyl. Protonen (*meso* oder *d,l*) erfolgte aufgrund der Tatsache, daß bei den cyclischen Siloxanen **12c** und **13c** deutlich mehr *cis*-Verbindung vorlag. Daher muß dasjenige Benzylprotonensignal, das stärker ausgeprägt ist, der *meso*-Verbindung **10c** entstammen. Alle übrigen $^1\text{H-NMR}$ -Signale fielen zusammen. – Dieselben Überlegungen gelten bei der Zuordnung der $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)-Signale: **8c**: $\delta = 158.85, 135.82, 129.51, 112.87, 76.75, 55.13, 44.40, 24.78$ (2 CH_3), 15.75 (2 CH_3); **10c**: $\delta = 158.85, 135.14, 129.51, 112.87, 78.23, 55.13, 43.72, 24.55$ (2 CH_3), 18.02 (2 CH_3). – IR (K1): 3280 (OH), 1610, 1245, 1175, 1035 cm^{-1} .

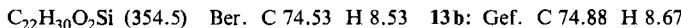
Versuch zur Cyclisierung von 10b mit Aceton in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure: 100 mg (0.37 mmol) *meso*-2,2,3,3-Tetramethyl-1,4-diphenyl-1,4-butandiol (**10b**) (diastereomerenrein, aus DC-Trennung) wurden mit 5 ml absol. Aceton, 40 ml absol. Benzol und einigen Körnchen *p*-Toluolsulfonsäure unter dem Mikrowasserabscheider (Molekularsieb 4 Å) 70 h (DC-Kontrolle) unter Rückfluß gehalten. Neutralisation durch wenig festes Na_2CO_3 , Filtrieren und Abziehen der Lösungsmittel ergab 185 mg eines schmutzigweißen Festkörpers, der säulenchromatographisch [Al_2O_3 , Pentan/Ether (10:1)] fraktioniert wurde. Erste Fraktion: 57 mg (0.20 mmol, 55%) **14b**.

Tetrahydro-3,3,4,4-tetramethyl-trans-2,5-diphenylfuran (14b): Farbloser Feststoff, Schmp. 111 – 112 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.66$ (2 CH_3 , s), 1.00 (2 CH_3 , s), 5.20 (2H, s), 7.42 (10H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 140.61, 127.80, 127.07, 126.44; 87.86, 47.53, 20.13$ (2 \times 2 CH_3). – IR (K1): 3030, 2980, 1600, 1380, 1370, 1070, 920 cm^{-1} .



Cyclisierung der Diphenyl-1,4-diole **8b und **10b** mit Dichlordimethylsilan:** Wegen der geringen Substratmengen wurden Stammlösungen von Pyridin und Dichlordimethylsilan in Benzol verwendet: Die Lösung von 41 mg (0.12 mmol) des bei der DC-Trennung am schnellsten wandernden Diol-Diastereoisomeren in 14 ml absol. Benzol wurde unter Kühlung (-5 °C) zuerst mit 1.4 ml Pyridinlösung (0.60 mmol) und dann mit 1.4 ml (0.40 mmol) Dichlordimethylsilanlösung versetzt. Es wurde noch 2 h bei dieser Temp. gerührt. Weiteres Rühren erfolgte bei Raumtemp., dann wurde wenig wasserfreies Na_2CO_3 zugesetzt und abgesaugt. Das Filtrat wurde vollständig vom Lösungsmittel befreit und der erhaltene gelbliche Feststoff bei 0.7 Torr (Ölbad 80 °C) sublimiert: 18 mg (0.050 mmol, 43%) tränkreizendes Produkt.

cis-2,2,5,5,6,6-Hexamethyl-4,7-diphenyl-1,3-dioxa-2-silacycloheptan (13b): Farbloser Feststoff, Schmp. 167 – 169 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.08$ (CH_3 , s), 0.35 (CH_3 , s), 0.68 (2 CH_3 , s), 1.08 (2 CH_3 , s), 5.28 (2H, s), 7.35 (10H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 142.81, 128.30, 127.31, 126.98, 79.82, 44.26, 24.89$ (2 CH_3), 19.42 (2 CH_3), –1.20 (CH_3), –2.02 (CH_3). – IR (K1): 3100 – 3020, 3000, 1380, 1360, 1255, 1065, 910 cm^{-1} .



Auf die gleiche Weise wurden aus 38 mg (0.11 mmol) des langsamer gewanderten Diols 15 mg (0.040 mmol, 37%) des *trans*-Isomeren gewonnen:

trans-2,2,5,5,6,6-Hexamethyl-4,7-diphenyl-1,3-dioxa-2-silacycloheptan (12b): Farbloser Feststoff, Schmp. 144 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.18$ (2 CH_3), 0.58 (2 CH_3 , s), 1.20 (2 CH_3 , s), 5.18 (2 H, s), 7.40 (10 H, s). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 143.27$, 128.32, 127.26, 126.81, 76.48, 44.39, 23.51 (2 CH_3), 15.57 (2 CH_3), – 3.37 (2 CH_3). – IR (KBr): 3100 – 3020, 2980, 1380, 1370, 1265, 1065, 910 cm^{-1} .

Cyclisierung der Bis(4-methoxyphenyl)-1,4-diole 8c und 10c mit Dichlordinmethyilsilan: 200 mg (0.56 mmol) des Diastereomerengemisches **8c/10c** (unverändertes Rohgemisch direkt aus der Reduktion) wurden wie in den vorangegangenen Fällen mit Dichlordinmethyilsilan (0.29 g, 2.2 mmol) und Pyridin (0.27 g, 3.4 mmol) in 50 ml Benzol umgesetzt. Man erhielt 140 mg eines weißgelben Feststoffs, der dünnenschichtchromatographisch [SiO_2 , 2 mm Schichtdicke, Pentan/Ether (1:1)] in zwei Fraktionen getrennt werden konnte. 1. Fraktion: 55 mg *trans*-Siloxan **12c** (24%, bezogen auf Diolgemisch); 2. Fraktion: 70 mg *trans*-Tetrahydrofuran (37%) **14c** zusammen mit dem entsprechenden *cis*-Tetrahydrofuran.

Gemisch der Tetrahydro-3,3,4,4-tetramethyl-2,5-bis(4-methoxyphenyl)furan: Farbloser Feststoff, Schmp. 60 – 70 °C. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1. Diastereomeres: $\delta = 0.58$ (2 CH_3 , s), 1.12 (2 CH_3 , s), 3.90 (2 CH_3 , s), 4.81 (2 H, s), 6.85 + 7.28 (10 H, AB, $J = 9$ Hz); 2. Diastereomeres: $\delta = 0.68$ (2 CH_3 , s), 0.98 (2 CH_3 , s), 3.90 (2 CH_3 , s), 5.19 (2 H, s), 6.85 + 7.28 (10 H, AB, $J = 9$ Hz). $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (340.5) Ber. C 77.61 H 8.20 Gef. C 77.80 H 8.05

Umsetzung der Anionen der Diole 8c und 10c mit Dichlordinmethyilsilan: Zu 1.4 mmol LDA (hergestellt aus 1.4 mmol 1.56 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan und 0.19 ml Diisopropylamin in 10 ml THF bei 0 °C) wurde bei – 78 °C unter Schutzgas die Lösung von 200 mg (0.56 mmol) **8c/10c** in 20 ml THF getropft. Man rührte 10 min bei dieser Temperatur. Nach Zugabe von 0.29 g Dichlordinmethyilsilan (2.2 mmol in Benzol) wurde noch 1 h bei – 78 °C gerührt, anschließend auf Raumtemp. aufgewärmt und schließlich bei 0 °C mit 15 ml 10proz. Na_2CO_3 -Lösung hydrolysiert. Zugabe von 15 ml Pentan bewirkte die Ausbildung zweier Phasen, deren organische abgetrennt wurde. Die wässrige wurde dreimal mit etwas Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Entfernen der Lösungsmittel ergab 230 mg eines gelben Kristallbreies, der durch präparative DC [SiO_2 , 2 mm, Pentan/Ether (1:1)] gereinigt wurde. Neben einem polaren gelben Rückstand fiel nur eine Fraktion an: 170 mg der Siloxane **12c** und **13c** (73%). Nach Sublimation (0.2 Torr, Ölbadtemp. ≈ 80 °C) war das Gemisch analysenrein.

4,7-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,5,5,6,6-hexamethyl-1,3-dioxa-2-silacycloheptane (12c und 13c): Farbloser Feststoff, Schmp. 132 – 148 °C. – IR (KBr): 3100, 3060, 3030, 1610, 1250, 1050, 910 cm^{-1} . $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{Si}$ (414.6) Ber. C 69.53 H 8.27 Gef. C 69.44 H 8.23

Reines **12c** (siehe voranstehend) schmolz bei 115 °C. – Spektrenvergleich führte zu folgender Zuordnung: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **12c**: $\delta = 0.09$ (2 CH_3 , s), 0.48 (2 CH_3 , s), 1.00 (2 CH_3 , s), 3.75 (2 CH_3 , s), 5.15 (2 H, s), 7.10 (8 H, AB, $J = 9$ Hz); **13c**: $\delta = 0.05$ (CH_3 , s), 0.28 (CH_3 , s), 0.55 (2 CH_3 , s), 0.93 (2 CH_3 , s), 3.75 (2 CH_3 , s), 5.23 (2 H, s), 7.10 (8 H, AB, $J = 9$ Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): **12c**: $\delta = 158.58$, 135.53, 129.45, 112.66, 75.94, 55.06, 44.40, 23.58, 15.52, – 3.43 (2 CH_3); **13c**: $\delta = 158.48$, 135.04, 129.18, 112.66, 79.34, 55.06, 44.30, 24.90, 19.37, – 1.17 (CH_3), – 1.99 (CH_3).

1,5-Induktion an 1,5-Diketonen

3,3,5,5-Tetramethyl-2,6-heptandion (19a)

2,2,4,4-Tetramethylglutarsäure (15): Zu 202 mmol LDA (aus 202 mmol 1.6 N *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan und 20.4 g Diisopropylamin in THF bei 0 °C) wurden bei – 78 °C unter Schutz-

gas 8.8 g (100 mmol) trockene Isobuttersäure gegeben, was zur Bildung eines farblosen Niederschlages führte. Dieser löste sich beim Erwärmen auf 0°C. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurden bei Eiskühlung 13.4 g (50 mmol) frisch destilliertes Diiodmethan zugetropft und der sich bildende weißgelbe Niederschlag wurde 12 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde weitere 6 h unter Rückfluß gehalten, auf 60 ml eingeengt, das erkaltete Gemisch auf 40 g Eis gegeben und mit 18 ml konz. Salzsäure angesäuert. Die klare organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige mit insgesamt 100 ml Ether extrahiert. Trocknen der vereinigten Ether über $MgSO_4$ und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab 10.1 g braunes Rohprodukt, das aus 100 ml Wasser umkristallisiert ein farbloses Pulver (Schmp. 187°C) lieferte. Ausb. 4.5 g (48%). Die spektroskopischen Daten waren in guter Übereinstimmung mit Lit.-Werten⁹.

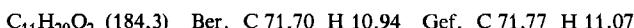
Reaktion von 15 mit Methylolithium: Eine Suspension von 1.88 g (10 mmol) **15** in 70 ml Ether wurde bei 0°C unter Schutzgas und heftigem Rühren innerhalb 40 min mit 25 ml einer 1.6 N Lösung von Methylolithium in Ether (40 mmol) versetzt. Der gebildete voluminöse farblose Niederschlag wurde 3 h bei Raumtemp. gerührt. Er löste sich auch bei 6 h Kochen unter Rückfluß nicht. Die Hydrolyse des erkalteten Gemisches erfolgte portionsweise durch Eingießen in eine 1:1-Mischung von Eis/konz. Salzsäure. Extraktion der wässrigen Phasen mit Ether, Trocknen über $MgSO_4$ und Abziehen des Lösungsmittels ergab ein hellbraunes, campherartig riechendes Öl (1.8 g), das langsam kristallisierte. Säulenchromatographie [Ether/Pentan (1:1); SiO_2] lieferte 700 mg reine Ketosäure **16a** (38%) und 360 mg Ausgangsverbindung. Weitere Reinigung erfolgte durch Sublimation bei 0.1 Torr (Badtemp. \approx 65°C).

2,2,4,4-Tetramethyl-5-oxohexansäure (16a): Farblose Kristalle, Schmp. 70°C. – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1.15 (12H, s), 2.09 (2H, s), 2.18 (3H, s), offset (1H, br. s). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ = 214.18, 185.01, 48.21, 47.51, 41.56, 26.51, 25.42, 25.27. – IR (CCl_4): 3400 – 2600 (CO_2H), 1710 cm^{-1} ($C=O$, Keton, Carboxyl).



66 mmol Methylolithium (in 40 ml Ether gelöst) wurden in 60 ml THF unter Schutzgas innerhalb 50 min bei 0°C mit einer Lösung von 2.0 g (10.6 mmol) Dicarbonsäure **15** in 60 ml THF versetzt. Es wurde 3 h bei Raumtemp. gerührt, wobei sich langsam eine leichte Trübung einstellte, das Gemisch dann 6 h unter Rückfluß gehalten, 12 h bei Raumtemp. gerührt und auf 50 ml eingeengt. Zur Aufarbeitung wurden kleine Portionen (3 – 5 ml) mit einer Spritze entnommen und unter heftigem Rühren in eine jeweils neu angesetzte 1:1-Mischung aus Eis und konz. Salzsäure getropft. Die vereinigten sauren Hydrolysemischungen wurden mit Ether extrahiert (5 \times 50 ml), die vereinigten Ether-Lösungen neutralisiert, mit Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Es blieben 1.7 g eines bräunlichen Kristallbreis, der laut GC zu 75% aus **19a** bestand (69% Rohausbeute) und im Wasserstrahlvakuum sublimiert werden konnte.

3,3,5,5-Tetramethyl-2,6-heptandion (19a): Farblose Kristalle, Schmp. 65°C. – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1.09 (12H, s), 2.06 (2H, s), 2.15 (6H, s). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ = 213.78, 48.04, 47.55, 26.18, 25.33. – IR (KBr): 1705 cm^{-1} ($C=O$).



2,2,4,4-Tetramethyl-1,5-diphenyl-1,5-pentandion (19b)

Reaktion von 15 mit Phenyllithium: 1.3 g (6.9 mmol) Dicarbonsäure **15** wurden in 80 ml THF bei 0°C unter Argon innerhalb 20 min mit 25 ml 2.0 N Phenyllithiumlösung in Benzol (50 mmol) versetzt. Dann wurde 10 h bei Raumtemp. gerührt, 8 h unter Rückfluß gekocht (Rotfärbung) und auf 50 ml eingeengt. Hydrolyse erfolgte wie vorstehend portionsweise mit Eis/konz. Salzsäure. Nach Extraktion mit Ether, Neutralisation der organischen Phasen und Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Solvens im Rotationsverdampfer entfernt. Die verbleibenden 2.2 g eines honiggelben Öls wurden in mehreren Portionen (jeweils ca. 300 mg) präparativ dünnenschichtchromatogra-

phisch [2 mm SiO₂, Pentan/Ether (5:1)] aufgetrennt. In einem repräsentativen Fall fielen dabei folgende Fraktionen an: 37 mg Diketon **19b** (ca. 12%) und 111 mg Ketocarbonsäure **16b** (ca. 40%).

2,2,4,4-Tetramethyl-5-oxo-5-phenylpentansäure (16b): Farbloser Feststoff, Schmp. 105°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.18 (6H, s), 1.33 (6H, s), 2.32 (2H, s), 7.20 – 7.60 (5H, m). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 209.36, 185.24, 139.02, 130.80, 128.07 (1 aromat. C verdeckt), 48.00, 47.55, 41.75, 27.69 (alle CH₃ zusammen). – IR (CHCl₃): 3300 – 2600 (CO₂H), 1705 (C=O, Carboxyl), 1680 (C=O, Keton), 1605 cm⁻¹ (C=C).

C₁₅H₂₀O₃ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.05 Gef. C 72.51 H 8.03

2,2,4,4-Tetramethyl-1,5-diphenyl-1,5-pentandion (19b): Farbloser Feststoff, Schmp. 92°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.35 (12H, s), 2.62 (2H, s), 7.20 – 7.70 (10H, m). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 209.47, 139.02, 130.79, 128.09 (1 aromat. C verdeckt), 49.39, 47.77, 28.12. – IR (CHCl₃): 1680 (C=O); 1605 cm⁻¹ (C=C).

C₂₂H₂₄O₂ (103.4) Ber. C 81.78 H 7.84 Gef. C 81.63 H 7.72

1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,4,4-tetramethyl-1,5-pentandion (19c)

Reaktion von 15 mit 4-Methoxyphenyllithium: 8.8 g 4-Bromanisol (47 mmol) wurden in 80 ml THF unter Schutzgas bei –78°C mit 50 mmol (36 ml 1.4 N Lösung in Hexan) *n*-Butyllithium versetzt. Anschließend wurde 30 min bei derselben Temp. gerührt, kurz auf 0°C aufgewärmt und erneut auf –78°C gekühlt (klare Lösung). 1.0 g Dicarbonsäure **15** (5.3 mmol) wurde in 20 ml THF zugegeben, das Gemisch langsam auf Raumtemp. erwärmt und 5 min unter Rückfluß gehalten. Es folgte 12 h Rühren bei Raumtemp. und Einengen auf ca. 1/3 des Volumens. Hydrolyse (tropfenweise in Eis/HCl), Abtrennen der organischen Phase, Extraktion der wässrigen Phase mit Ether, Waschen der gesammelten Phasen mit Wasser, Trocknen und Abziehen der Lösungsmittel ergab 3.2 g einer gelben Flüssigkeit (4,4'-Dimethoxybiphenyl), aus der nach 1 Woche Stehenlassen 783 mg (53%) farblose Kristalle ausfielen. Sie konnten auf einer Glasfilternutsche (8 h im Wasserstrahlvak.) von anhaftendem Öl befreit werden.

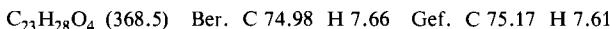
5-(4-Methoxyphenyl)-2,2,4,4-tetramethyl-5-oxopentansäure (16c): Farblose Nadeln, Schmp. 129°C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.15 (6H, s), 1.38 (6H, s), 2.38 (2H, s), 3.82 (3H, s), 6.82 + 7.75 (4H, AB, J = 10 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 206.60, 185.24, 161.94, 130.87, 127.50, 113.33, 55.28, 49.58, 47.59, 41.89, 27.28, 26.64. – IR (KBr): 3400 – 2450 (CO₂H), 1680 (C=O, Carboxyl), 1658 (C=O, Keton), 1600 (C=C), 1300, 1255, 1190, 1170 cm⁻¹.

C₁₆H₂₂O₄ (278.4) Ber. C 69.05 H 7.95 Gef. C 69.00 H 7.92

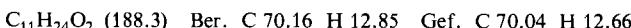
1-(1-Imidazolyl)-2,2,4,4-tetramethyl-5-(4-methoxyphenyl)-1,5-pentandion (17c): 1.5 g (9.2 mmol) *N,N'*-Carbonyldiimidazol (Aldrich) wurden unter Schutzgas in 30 ml absol. THF bei Raumtemp. auf einmal mit 2.0 g (7.2 mmol) der Ketosäure **16c** versetzt. Bei Raumtemp. wurde 20 h gerührt, dann i. Vak. soweit eingedampft, bis eine breiige Masse zurückblieb. Diese wurde 1 weitere h gerührt, mit 50 ml CH₂Cl₂ aufgenommen, die Lösung dreimal mit je 15 ml Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Es verblieben 2.6 g eines gelben Feststoffes, der mit ca. 3 ml THF in der Hitze aufgenommen wurde. Zugabe von 20 ml Pentan und Abkühlen führte zur Fällung eines farblosen Feststoffs (84%), der sich innerhalb weniger Stunden bräunlich färbte, Schmp. 115°C (Zers.). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (6H, s), 1.40 (6H, s), 2.57 (2H, s), 3.85 (3H, s), 6.88 + 7.70 (4H, AB, J = 10 Hz), 7.18 (1H, s), 7.68 (1H, s), 8.45 (1H, s). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 205.92, 175.42, 162.16, 137.49, 130.73, 130.07, 117.69, 113.46 (1 aromat. C verdeckt), 55.34, 50.37, 47.54, 45.05, 27.78 (4 CH₃). – IR (CCl₄): 1720 (C=O, Amid), 1665 (C=O, Keton), 1600 (C=C), 1250, 1190, 1165 cm⁻¹.

C₁₆H₂₁O₃ (M⁺ – Imidazolyl) Ber. 261.14907 Gef. 261.14966 (MS)

1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,4,4-tetramethyl-1,5-pentandion (19c): 2.0 g (6.1 mmol) Monoimidazolid 17c wurden in 120 ml THF bei Raumtemp. mit 15 ml einer 0.6 n (9.0 mmol) Lösung von 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (hergestellt aus *p*-Bromanisol und Mg-Spänen in THF bei 60 °C) unter Schutzgas versetzt. Dann wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und anschließend 20 min unter Rückfluß gehalten. Nach Hydrolyse des erkalteten Gemisches mit 80 ml verd. Salzsäure wurde die Hauptmenge des THF im Rotavapor abgezogen. Die verbliebene (im wesentlichen wässrige) Lösung wurde mit dreimal 50 ml Ether extrahiert, die Ether-Phase mit Na₂CO₃-Lösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das erhaltene, rotbraune Öl (1.5 g) wurde über eine Säule [45 cm × 2.5 cm, SiO₂, Pentan/Ether (2:1)] chromatographiert. 4,4'-Dimethoxybiphenyl (510 mg) wurde als erste Fraktion, Ketocarbonäure 16c (70 mg) als dritte Fraktion erhalten. Dazwischen fiel eine Fraktion von 520 mg an, deren ¹H-NMR-Spektrum auf unreines Diketon 19c schließen ließ. Diese Fraktion wurde erneut über Dünnschichtplatten (SiO₂, gleiches Laufmittel) chromatographiert, doch war kein weiterer Reinigungseffekt zu beobachten. Erst HPLC [Säule: SI 100, 7 μm (Merck), 16 × 250 mm, Fluß 24 ml/min, Pentan/Ether (85:15), Detektor 254 nm] ergab ein Produkt, das spektroskopisch rein war. Dreimaliges Umkristallisieren (Ether/Pentan) führte zu analysenreinem 19c (150 mg, 7% isoliertes Produkt, Rohausb. ca. 22%). Farblose Kristalle, Schmp. 95 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (12 H, s), 2.63 (2 H, s), 3.88 (6 H, s), 6.88 + 7.80 (8 H, AB, *J* = 9 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 206.97, 161.81, 130.88, 129.18, 113.25, 55.34, 50.35, 47.71, 28.18. – IR (CCl₄): 1662 (C=O), 1600 (C=C), 1300, 1250, 1160 cm⁻¹.



Reduktion von 19a: 650 mg (3.53 mmol) des Diketons 19a wurden unter Standardbedingungen mit 510 mg LAH (13.7 mmol) in 50 ml Ether reduziert. Nach Aufarbeiten mit 50proz. Kalilauge erhielt man 635 mg (3.37 mmol, 96%) des Diolgemisches 18a/20a.



400 mg des Gemisches wurden über eine Säule [SiO₂, Pentan/Ether (5:1)] chromatographiert und in 12 Fraktionen getrennt. Die beiden ersten bestanden aus *meso*-Diol 20a (65 mg), die beiden letzten (69 mg) aus *d,l*-18a. Die mittleren 8 Fraktionen (180 mg) kristallisierten langsam und wurden nicht untersucht.

d,l-3,3,5,5-Tetramethyl-2,6-heptandiol (18a): Schmp. 119 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.02 (4 CH₃, s), 1.15 (6 H, d, *J* = 7 Hz), 1.40 (2 H, s), 1.60 (2 H, s, OH), 3.60 (2 H, q, *J* = 7 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 76.31, 43.67, 38.90, 25.21, 24.36 (2 CH₃), 17.69 (2 CH₃). – IR (KBr): 3340 cm⁻¹ (OH).

meso-3,3,5,5-Tetramethyl-2,6-heptandiol (20a): Schmp. 72 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.91 (2 CH₃, s), 1.02 (2 CH₃, s), 1.15 (6 H, d, *J* = 7 Hz), 0.95 + 1.95 (2 H, AB, *J* = 16 Hz), 3.50 (2 H, s, OH), 3.88 (2 H, q, *J* = 7 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 73.66, 47.49, 39.69, 26.01, 24.99 (2 CH₃), 17.72 (2 CH₃). – IR (KBr): 3280 cm⁻¹ (OH).

Reduktion von 19b: 120 mg (0.39 mmol) des Diketons 19b wurden wie oben mit LAH reduziert und 119 mg (3.81 mmol, 98%) des Diolgemisches 18b/20b als farbloses Harz erhalten. Dieses kristallisierte nach mehrtagigem Stehenlassen zu einer festen Masse. Eine DC-Kontrolle deutete die Möglichkeit einer Trennung an, sie gelang aber erst präparativ durch HPLC [Säule SI 60, 7 μm (Merck), 16 × 250 mm; Fluß 24 ml/min, Hexan/Ether (7:3), Detektor 254 nm]. Aus 109 mg Gemisch wurden 44 mg der *meso*- und 65 mg der *d,l*-Verbindung erhalten.

d,l-2,2,4,4-Tetramethyl-1,5-diphenyl-1,5-pentandiol (18b): Farblose Kristalle, Schmp. 92 bis 93 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.02 (4 CH₃, s), 1.50 (2 H, s), 2.35 (2 H, s, OH), 4.40 (2 H, s),

7.25 (10 H, s). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 141.87, 128.14, 127.41, 127.22, 82.86, 45.23, 39.73, 25.77 (2 CH_3), 24.21 (2 CH_3). – IR (KBr): 3300 cm^{-1} (OH).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (312.4) Ber. C 80.73 H 9.03 **18b**: Gef. C 81.15 H 8.80
20b: Gef. C 80.78 H 9.01

meso-2,2,4,4-Tetramethyl-1,5-diphenyl-1,5-pentandiol (20b): Derbe, farblose Kristalle, Schmp. 127 °C. – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.88 (2 CH_3 , s), 1.02 (2 CH_3 , s), 1.04 + 2.18 (2 H, AB, J = 16 Hz), 3.42 (2 H, s, OH), 4.75 (2 H, s), 7.25 (10 H, s). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 141.57, 128.10, 127.40, 127.13, 80.60, 47.26, 40.22, 26.29 (2 CH_3), 25.91 (2 CH_3). – IR (KBr): 3360 cm^{-1} (OH).

Reduktion von 19c: 40 mg (0.11 mmol) des Diketons **19c** wurden mit 50 mg LAH (1.3 mmol) in 10 ml Ether reduziert und 44 mg (quantitativ) des Diolgemisches **18c/20c** als farbloses Harz erhalten. Präparative DC [SiO_2 , 2 mm, Pentan/Ether (2:1)] führte nicht zur Trennung, analytische HPLC ließ einen präparativen Versuch als aussichtslos erscheinen.

1,5-Bis(4-methoxyphenyl)-2,2,4,4-tetramethyl-1,5-pentandiole 18c/20c: ^1H -NMR (CDCl_3): Aus den Intensitäten und den Aufspaltungsmustern lässt sich folgende Zuordnung treffen: **18c**: δ = 1.00 (4 CH_3 , s), 1.48 (2 H, s), 2.25 (2 H, s, OH), 3.78 (6 H, s), 4.38 (2 H, s), 6.80 + 7.20 (8 H, AB, J = 9 Hz). – **20c**: δ = 0.85 (2 CH_3 , s), 1.00 (2 CH_3 , s), 1.15 + 1.88 (2 H, AB, J = 14 Hz), 2.25 (2 H, s, OH), 3.78 (6 H, s), 4.75 (2 H, s), 6.80 + 7.20 (8 H, AB, J = 9 Hz). – IR (KBr): 3450 (OH), 1610 (C=C), 1245, 1170, 1030 cm^{-1} .

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (372.5) Ber. C 74.16 H 8.66 Gef. C 73.86 H 8.71

Induktionen an Hydroxyketonen

Tetrahydro-2,3,3,5,5,6-hexamethyl-2-pyranol (22): 6.5 g Silbercarbonat auf Celite (11.3 mmol Oxidans¹⁴⁾) wurden zur Entfernung von Restfeuchtigkeit 1 h am Wasserabscheider in 300 ml Benzol gekocht und dann mit 500 mg (2.65 mmol) des Diolgemisches **18a/20a** auf einmal versetzt. Nach 1.5 h Kochen unter Rückfluß ergab eine DC-Kontrolle, daß noch Ausgangsstanz vorhanden war. Zusatz von weiteren 1 g Oxidans (1.75 mmol) und weiteres Kochen für 30 min vervollständigte den Umsatz. Filtrieren der klaren Lösung vom matt-schwarzen Rückstand und Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer ergab 400 mg (80% Rohausbeute) eines hochviskosen gelben Öls, das sichtbare Silberreste enthielt. 80 mg des Rohproduktes wurden präparativ über eine 2-mm-DC-Platte chromatographiert [SiO_2 , Pentan/Ether (1:5)]. Neben einem polaren Rückstand in der Auftragungszone ergab sich nur eine Fraktion mit 45 mg eines Feststoffes, der im Wasserstrahlvak. zweimal sublimiert wurde: 40 mg (40%) farblose Kristalle, Schmp. 82 °C. – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.81 (3 H, s), 0.94 (3 H, s), 0.98 (3 H, s), 1.05 (3 H, d, J = 6.5 Hz), 1.09 (3 H, s), 1.33 (3 H, s), 1.16 + 1.72 (2 H, AB, J = 13 Hz), 1.88 (1 H, OH), 3.95 (1 H, q, J = 6.5 Hz). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 99.85, 71.81, 49.43, 36.81, 33.18, 29.57, 27.66, 26.44, 24.70, 21.77, 15.09. – IR (Film): 3445 (OH), 1183, 1124, 1089, 1081 cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (186.3) Ber. C 70.92 H 11.90 Gef. C 70.74 H 11.90

Reduktion von Halbketal 22: 120 mg **22** (0.65 mmol) wurden nach Standardbedingungen zu 126 mg (quantitativ) eines farblosen Feststoffes mit Schmelzbereich 110–115 °C reduziert. Die spektroskopischen und Analysendaten stimmten mit denen überein, die vom Produktgemisch der Reduktion des Diketons **19a** erhalten worden waren.

Reduktion von 3-Hydroxy-2-butanon: Unter denselben Bedingungen wie bei der Reduktion von Biacetyl (**2a**) wurde 1.0 g Hydroxybutanon (11.3 mmol) mit 1.70 g LAH in 150 ml Ether zu 765 mg (8.48 mmol, 75%) Butandiolgemisch umgesetzt, das als farbloses Öl anfiel. Alle spektroskopischen Daten dieses Gemisches stimmten mit den aus Biacetyl erhaltenen überein.

- 1) *G. Maier, M. Schneider und T. Sayrac*, Chem. Ber. **111**, 3412 (1978).
- 2) Übersicht über „offenkettige Induktionen“ und Unterscheidung von „internen“ und „relativen“ asymmetrischen Induktionen: ^{2a)} *P. A. Bartlett*, Tetrahedron **36**, 3 (1980). – Zusammenfassungen über asymmetrische Synthesen: ^{2b)} *J. D. Morrison und H. S. Mosher*, Asymmetric Organic Reactions, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 1971. – ^{2c)} *D. R. Boyd und M. A. McKervey*, Q. Rev. **22**, 95 (1968). – ^{2d)} *Y. Izumi und A. Tai*, Stereodifferentiating Reactions, Academic Press, New York 1977.
- 3) Der Diastereomerenüberschuss (de) entspricht dem proz. Anteil des hauptsächlich gebildeten Isomeren vermindert um den proz. Anteil des in geringerem Maße gebildeten. Die Diastereoselektivität (ds) gibt den prozentualen Anteil des hauptsächlich gebildeten Isomeren an.
- 4) *O. Itoh, N. Iwakoshi, T. Saitoh, H. Katano, Y. Fujisawa, Y. Hasegawa, T. Sugita und K. Ichikawa*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **55**, 177 (1982).
- 5) *A. L. Baumstark, C. J. McKloskey und K. E. Witt*, J. Org. Chem. **43**, 3609 (1978).
- 6) *W. B. Jennings*, Chem. Rev. **75**, 307 (1975).
- 7) 7a) Wir haben **9a** aus Hexamethylcyclobuten über eine Ozonisierung hergestellt: Lit.¹⁾. – 7b) Kupplung: *C. Chassin, E.A. Schmidt und H. M. R. Hoffmann*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 606 (1974).
- 8) *H. Alper und E. C. H. Keung*, J. Org. Chem. **37**, 2566 (1972).
- 9) *C. A. Renner und F. D. Greene*, J. Org. Chem. **41**, 2813 (1976).
- 10) *H. A. Staab und W. Rohr* in Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, *W. Först* (Hrsg.), Bd. V, S. 53, Verlag Chemie, 1967.
- 11) *Giardina* et al. benutzten eine ähnliche Methode zur Unterscheidung von *meso*- und *d,l*-Ethern, die aus 1,5-Diolen abgeleitet sind. Sie beobachteten keine Induktion bei der Reduktion ihrer Diketonvorläufer: *D. Giardina, R. Ballini, G. M. Cingolani, C. Melchiorre, B. R. Pietroni, A. Carotti und G. Casini*, Tetrahedron **36**, 3565 (1980).
- 12) *D. J. Cram und K. R. Kopecky*, J. Am. Chem. Soc. **81**, 2748 (1959).
- 13) *J. Mulzer*, Nachr. Chem. Tech. Lab. **32**, 16 (1984).
- 14) *A. McKillop und D. W. Young*, Synthesis **1979**, 401.
- 15) Quantitative Vergleiche möglicher Modellsysteme: ^{15a)} *N. T. Anh und O. Eisenstein*, Nouv. J. Chem. **1**, 61 (1977). – ^{15b)} *M. N. Paddon-Row, N. G. Rodan und K. N. Houk*, J. Am. Chem. Soc. **104**, 7162 (1982).
- 16) ^{16a)} *D. F. Bocian, H. M. Pickett, T. C. Rounds und H. L. Strauss*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 687 (1975). – ^{16b)} *P. W. Pakes, T. C. Rounds und H. L. Strauss*, J. Phys. Chem. **85**, 2469, 2476 (1981).
- 17) *D. Seebach und V. Prelog*, Angew. Chem. **94**, 696 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **21**, 654 (1982).
- 18) *M. Imuta und H. Ziffer*, J. Org. Chem. **43**, 3319 (1978).
- 19) *E. C. Taylor, G. H. Hawks III und A. McKillop*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 2421 (1968).
- 20) *E. P. Kohler und J. L. E. Erickson*, J. Am. Chem. Soc. **53**, 2301 (1931).
- 21) *R. C. Fuson und J. T. Walker*, Org. Synth., Coll. Vol. 2, 203 (1943).
- 22) *I. J. Borowitz, S. Firstenberg, G. B. Borowitz und D. Schüssler*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 1623 (1972).

[44/84]