

Über die Stereoselektivität der Reduktion von Ozoniden und 1,4-Diketonen mit Lithiumaluminiumhydrid (1,4-Induktion)

Günther Maier*, Manfred Schneider und Tugmac Sayrac

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Lahnberge, D-3550 Marburg*)

Eingegangen am 27. Januar 1978

Die Ozonide **5**, **11** und **18** reagieren wie die als Zwischenprodukte auftretenden 1,4-Diketone mit Lithiumaluminiumhydrid zu Gemischen von *d,l*- und *meso*-Diolen. Die an den NMR-Signalen für die diastereotopen Methylgruppen ablesbaren Stereoselektivitäten für *d,l*- und *meso*-Formen werden mit einer intramolekularen Diastereoface-Differenzierung auf der Stufe der Ketoalkohole und der intermediären Ausbildung von Komplexen des Typs **36** (cyclisches Modell) gedeutet. Die stereochemische Analyse wird durch die ohne Konfigurationsänderung ablaufende Überführung der Diole in die entsprechenden *cis,trans*-isomeren Ketale bzw. Acetale bestätigt. Wasserabspaltung aus den zweiwertigen Alkoholen führt nach Art einer nucleophilen inneren Substitution stereospezifisch zu *cis,trans*-isomeren cyclischen Ethern.

Concerning the Stereoselectivity of the Reduction of Ozonides and 1,4-Diketones with Lithium Aluminium Hydride (1,4-Induction)

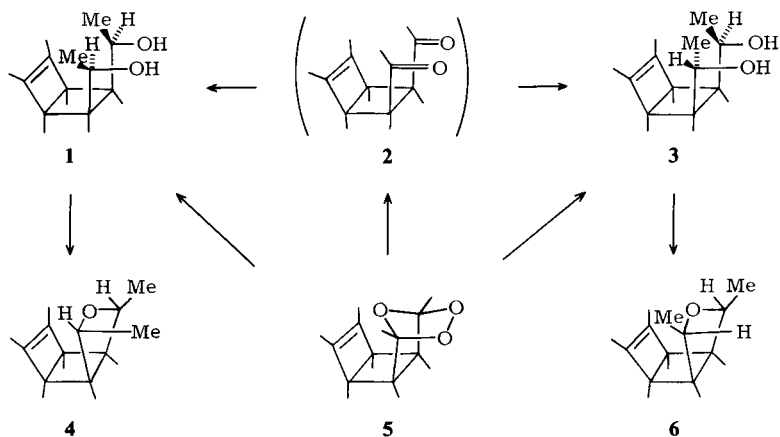
The ozonides **5**, **11**, and **18** as well as the intermediate 1,4-diketones react with lithium aluminium hydride to give mixtures of *d,l*- and *meso*-diols. The stereoselectivity for *d,l*- and *meso*-forms evaluated by integration of the NMR signals of the diastereotopic methyl groups can be explained by intramolecular diastereoface differentiation at the stage of the keto alcohols and with the intermediate formation of complexes of type **36** (cyclic model). The stereochemical analysis is confirmed by transformation of the diols into the corresponding *cis,trans*-ketals or acetals which occurs without configurational changes. Elimination of water from the diols leads stereospecifically to cyclic *cis,trans*-isomeric ethers via an intramolecular nucleophilic substitution.

A) Reduktion von Derivaten des *syn*-Dimeren von Tetramethylcyclobutadien

Reaktion des Ozonids **5** mit Lithiumaluminiumhydrid liefert ein Produkt, Schmp. 115–119°C, dessen NMR-Spektrum wider Erwarten komplex ist. Anstatt der Signale für nur vier verschiedene Arten von Methylgruppen beobachtet man ein kompliziertes Aufspaltungsmuster. Die chromatographische Trennung führt zu zwei isomeren Alkoholen, von denen einer laut NMR-Spektrum acht nichtäquivalente Methylgruppen besitzt, während in dem anderen die Methylgruppen paarweise gleich sind.

*) Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie der Universität Gießen, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Lahn-Gießen.

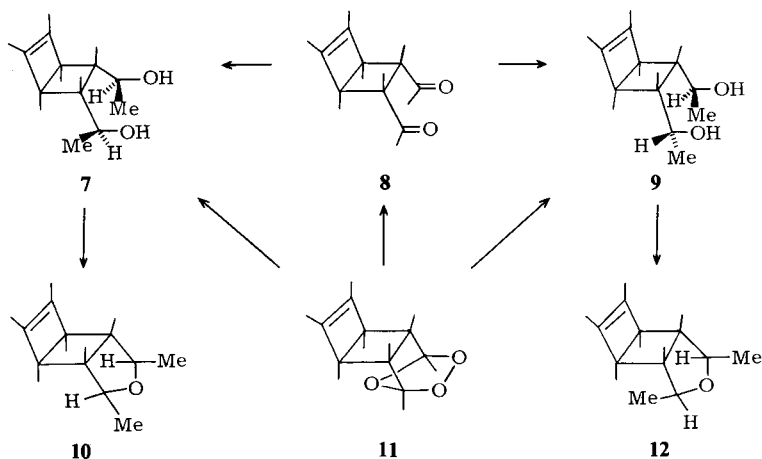
Wir führen diesen Befund darauf zurück, daß bei der Reduktion zwei neue Asymmetriezentren gebildet werden und somit sowohl ein *d,l*- als auch ein *meso*-Diol zu erwarten ist. Es entstehen 76% *d,l*-Alkohol 1 (Schmp. 131 °C, 8 Methylgruppen-Signale) und 24% *meso*-Diol 3 (Schmp. 174 °C, 4 Methylgruppen-Signale).



Erhitzen oder Säurebehandlung von 1 führt ausschließlich zum Ether 4 (Schmp. 110 °C, 4 Signale) mit zwei *cis*-ständigen Methylgruppen. Der diastereomere Alkohol 3 gibt unter analogen Bedingungen stereospezifisch den Ether 6 (nicht kristallisiert, 8 Signale), in welchem die beiden Methylgruppen *trans*-ständig am Fünfring angeordnet sind. Diese Übergänge beweisen, daß die Diastereomeren 1 und 3 nach Art einer inneren nucleophilen Substitution in die *cis,trans*-isomeren Verbindungen 4 und 6 übergehen.

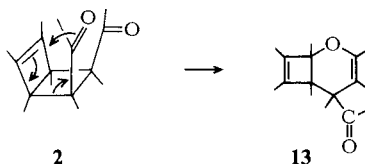
B) Reduktion von Derivaten des *anti*-Dimeren von Tetramethylcyclobutadien

Die gleichen Beziehungen finden sich in der *anti*-Reihe wieder. Die Selektivität der Reduktion ist jedoch weniger stark ausgeprägt. Außerdem sind die Unterschiede in den NMR-Spektren nicht so deutlich erkennbar.



Das Ozonid **11** reagiert mit Lithiumaluminiumhydrid zu den beiden Diolen **7** (*d,l*; Schmp. 108 °C; 55%) und **9** (*meso*; Schmp. 105 °C; 45%). Das NMR-Spektrum von **7** bei Raumtemperatur hat ein „normales“ Aussehen. Beim Abkühlen der Probe auf –20 °C erfolgt jedoch eine Aufspaltung der Signale, und das Spektrum weist dann eine Ähnlichkeit mit dem des Diols **1** auf.

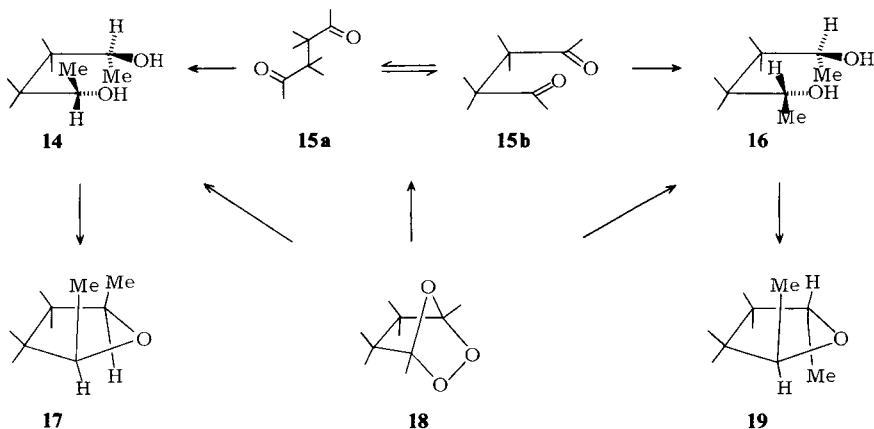
Die Stereospezifität der Etherbildung unter Konfigurationsumkehr an einem der zwei neu erzeugten asymmetrischen Zentren bleibt auch hier erhalten. Der Alkohol **7** gibt ausschließlich den *cis*-Ether **10**, das Stereoisomere **9** nur **12** mit den beiden Methylgruppen in *trans*-Anordnung.



Wird das Diketone **8** – dieses ist im Gegensatz zum *syn*-Isomeren **2**, das extrem leicht eine Oxa-Cope-Umlagerung zu **13** eingeht¹⁾, isolierbar – unter analogen Bedingungen reduziert, so erhält man praktisch das gleiche Produktgemisch von 53% **7** und 47% **9**. Daraus darf man schließen, daß die Reduktion der Ozonide über die entsprechenden Diketone **2** und **8** als Zwischenprodukte abläuft und die Konfiguration an den sekundären Kohlenstoffatomen in den Diolen die sterischen Gegebenheiten des Angriffs der Hydridionen an den beiden diastereotopen Seiten der Carbonylgruppen widerspiegeln.

C) Reduktion von Derivaten des Hexamethylcyclobutens

Ist die Stereoselektivität der oben erwähnten Reduktionen schon überraschend, so ist noch erstaunlicher, daß beim Ozonid **18** und dem offenkettigen Diketone **15** das gleiche Phänomen zu beobachten ist. Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid auf die durch Ozonisierung von Hexamethylcyclobuten leicht erhältliche Modellschubstanz **18** führt



¹⁾ G. Maier und M. Wießler, Tetrahedron Lett. 1969, 4987.

wiederum zu einem Gemisch von zwei stereoisomeren Alkoholen, bestehend aus 9% **14** (*d,l*) und 91% **16** (*meso*). Auch hier sind die geminalen Methylgruppen in den NMR-Spektren nicht äquivalent. In beiden Stereoisomeren erscheinen diese als zwei Singulets. Für die Zuordnung zur *d,l*- bzw. *meso*-Reihe kann in Kenntnis der Acetalisierung zu **22** und **23** (siehe unten) auch die säurekatalysierte Etherbildung herangezogen werden. Diol **14** gibt ausschließlich den *cis*-Ether **17**, Diol **16** das *trans*-Isomere **19**. Vorausgesetzt, daß diese Reaktionen wie oben als innere nucleophile Substitution ablaufen, muß **14** das *d,l*-Diol sein. Damit ist in Übereinstimmung, daß Seebach und Daum²⁾ bei der Reduktion von **18** mit einem chiralen Lithiumaluminiumhydrid-Komplex nur bei **14** optische Aktivität gefunden haben. Bei dieser Umsetzung hat sich die Stereoselektivität übrigens zu **14**:**16** = 60:40 verschoben.

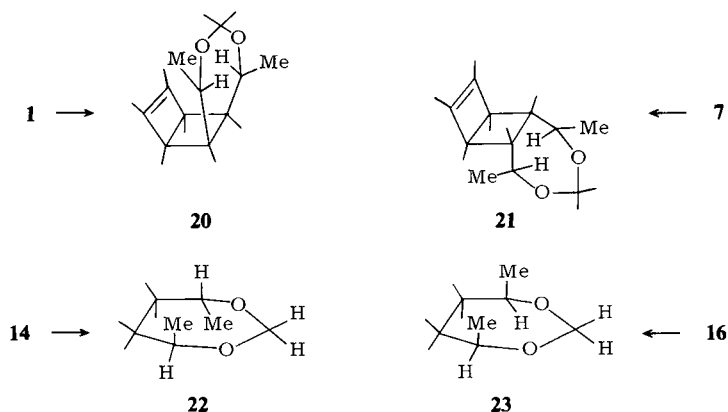
Während in den bisher diskutierten, der Reduktion unterworfenen Molekülen die 1,4-Zentren in einer fixierten *cis*-Anordnung festgehalten werden, ist beim 3,3,4,4-Tetramethyl-2,5-hexandion ein Gleichgewicht **15a** \rightleftharpoons **15b** mit einer bevorzugten *s-trans*-Konformation **15a** anzunehmen.

Trotzdem ist auch in diesem Falle eine 1,4-Induktion festzustellen: **15** gibt bei der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion 24% *d,l*-Diol **14** und 76% *meso*-Isomeres **16**. Die Selektivität ist gegenüber der Reaktion des Ozonids also verringert, aber immer noch bemerkenswert hoch.

Ketalisierung bzw. Acetalisierung der 1,4-Diole

Ein Konfigurationswechsel wie bei der Umwandlung der Diole in die entsprechenden Ether sollte nicht eintreten, wenn – wie bei der Überführung der zweiwertigen Alkohole in cyclische Ketale oder Acetale – keine C–O-Bindung gebrochen wird. In der Tat werden beim Ringschluß von **1** oder **7** mit Aceton nur die asymmetrischen Ketale **20** und **21**, in deren NMR-Spektren alle Methylgruppen getrennt erscheinen, gefunden.

Konfigurationserhalt an den betroffenen Positionen wird auch beobachtet, wenn in den Diolen **14** und **16** mittels Formaldehyd eine Methylenbrücke zu den Acetalen **22** und **23** geschlagen wird.

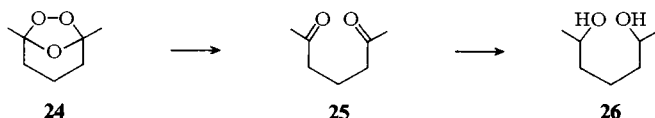


²⁾ D. Seebach und H. Daum, Chem. Ber. **107**, 1748 (1974).

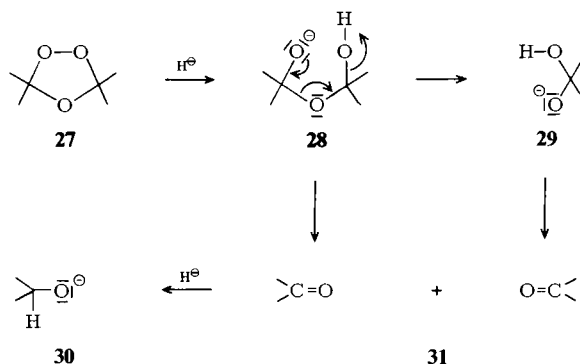
D) Diskussion

1. Reduktion der Ozonide

Über den Mechanismus der Reduktion von Ozoniden mit Lithiumaluminiumhydrid ist wenig bekannt. Für das Ozonid **24** ist anhand von Markierungsversuchen von *Story*³⁾ bewiesen worden, daß bei der Hydrid-Reduktion zum Diol **26** ausschließlich ein Sauerstoffatom der Peroxidbrücke entfernt wird.



Es wird der gleiche Markierungsgrad gefunden wie bei der analogen Behandlung des Diketons **25** mit einem **24** entsprechenden Isotopenanteil. Diesem Befund, der zumindest mit der Annahme einer Diketon-Zwischenstufe nicht im Widerspruch steht, vermag im Prinzip schon der nachstehende simple *Gaylord*-Mechanismus⁴⁾ **27** → **28** → **29** Rechnung zu tragen, vor allem dann, wenn man eine Synchronspaltung von **28** in ein Hydroxidion und zwei Carbonylfragmente **31** annimmt, die dann schließlich in die Alkoholate **30** übergeführt werden.



Die in Abschnitt B festgestellte Übereinstimmung in den stereochemischen Resultaten der Reduktion von Ozonid **11** einerseits und Diketon **8** andererseits rechtfertigt für diese Serie – und damit auch für die Umsetzung von **5** – die Annahme von über die entsprechenden Dicarbonyl-Verbindungen verlaufenden Reaktionswegen.

Problematischer ist die Situation im Falle **18/15**, denn hier liefern das Ozonid und das Diketon ziemlich unterschiedliche Resultate. Vielleicht hängt dies damit zusammen, daß **15** im Gegensatz zu **5** und **11** einer geringeren sterischen Fixierung unterliegt und damit dem Angriff des Lithiumaluminiumhydrids vielfältigere Möglichkeiten eröffnet (siehe nachstehenden Abschnitt).

2. 1,4-Induktion

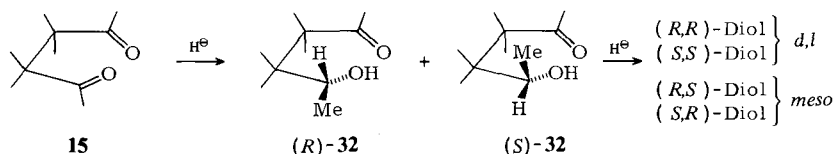
Die vom Verhältnis 50:50 abweichende Ausbeute an *d,l*- und *meso*-Diolen **1/3**, **7/9** und **14/16** ist als das Ergebnis einer intramolekularen 1,4-Induktion anzusehen.

Beispiel: Hydrid-Reduktion einer der beiden Acetylgruppen in **15** führt zu einem Asymmetriezentrum mit gleichem Anteil an *R*- und *S*-Konfiguration. Die beiden optisch aktiven Verbindungen

³⁾ C. E. Bishop und P. R. Story, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1905 (1968).

⁴⁾ N. G. Gaylord, *Experientia* **10**, 351 (1954).

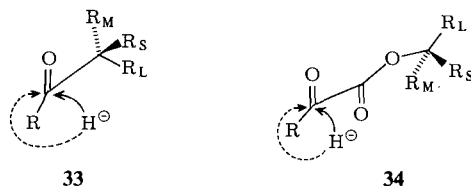
(*R*)-**32** und (*S*)-**32** sollten, wenn der Angriff der zweiten Carbonylgruppe ebenfalls mit gleicher Wahrscheinlichkeit von beiden diastereotopen Seiten erfolgt, gleichviel *d,l*- und *meso*-Verbindung ergeben. Die zweite Reduktionsstufe an der anderen Acetylgruppe ist aber dem Einfluß des schon vorhandenen *R*- bzw. *S*-Zentrums unterworfen. Es entstehen ungleiche Mengen an *racemischem* Gemisch [(*R,R*), (*S,S*)] und der *meso*-Verbindung [(*R,S*), (*S,R*)]. Das Verhältnis dieser beiden diastereomeren Formen kann unterschiedlich sein. In den Reihen A und B ist wegen der geringeren Symmetrie außer mit dem *racemischen* Gemisch grundsätzlich mit zwei diastereomeren *meso*-Formen zu rechnen.



1,4-Induktionen sind bisher nahezu ausschließlich die Domäne der α -Ketoester optisch aktiver Alkohole. Dieses ursprünglich von McKenzie⁵⁾ experimentell initiierte Gebiet ist von Prelog⁶⁾ systematisch weiter untersucht und modellhaft beschrieben worden.

In Anlehnung an die sehr viel bekannteren 1,2-^{7,8)} und 1,3-Induktionen^{9,10)} sind auch für die Reduktion der 1,4-Dicarbonylverbindungen **2**, **8** und **15** vier verschiedene Modelle^{11,12)} in Betracht zu ziehen: a) ein offenkettiges, b) ein cyclisches, c) ein dipolares und schließlich d) das einer intramolekularen Hydridübertragung. Welches kann die Experimente am besten erklären?

Zu a) Analog der von Cram¹³⁾ für asymmetrische 1,2-Induktionen aufgestellten Regel (Formelbild **33**) gilt für 1,4-Induktionen bei α -Ketoestern eine verwandte Voraussage von Prelog⁶⁾ (Formelbild **34**). Entsprechend der letztgenannten Verallgemeinerung müßte bei stufenweiser Reduktion z. B. das *s-trans*-Diketon **15a** via **35a** (in den Formelbildern wird immer nur ein Enantiomeres dargestellt) bevorzugt das *d,l*-Diol **14** geben. Das Experiment liefert aber hauptsächlich die *meso*-Form **16**.



Zu b) Beim cyclischen Modell^{7,14)}, das – entweder auf dem Wege **15a** \rightarrow **35a** \rightarrow **35b** \rightarrow **36** oder direkt aus **15b** – die Ausbildung des überbrückten Zwischenprodukts **36** fordert, sind dagegen mechanistisches Bild und Experiment in Übereinstimmung.

⁵⁾ A. McKenzie, J. Chem. Soc. **1904**, 1249.

⁶⁾ V. Prelog, Helv. Chim. Acta **36**, 308 (1953); Bull. Soc. Chim. Fr. **1956**, 987.

⁷⁾ D. J. Cram und K. R. Kopecky, J. Am. Chem. Soc. **81**, 2748 (1959).

⁸⁾ J. H. Stocker, J. Org. Chem. **29**, 3593 (1964).

⁹⁾ T. J. Leitereg und D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4019 (1968).

¹⁰⁾ J. J. Cawley und D. V. Petrocine, J. Org. Chem. **40**, 1184 (1975).

¹¹⁾ Zusammenfassungen über asymmetrische Synthesen:

^{11a)} J. D. Morrison und H. S. Mosher, Asymmetric Organic Reactions, Prentice-Hall, Englewood

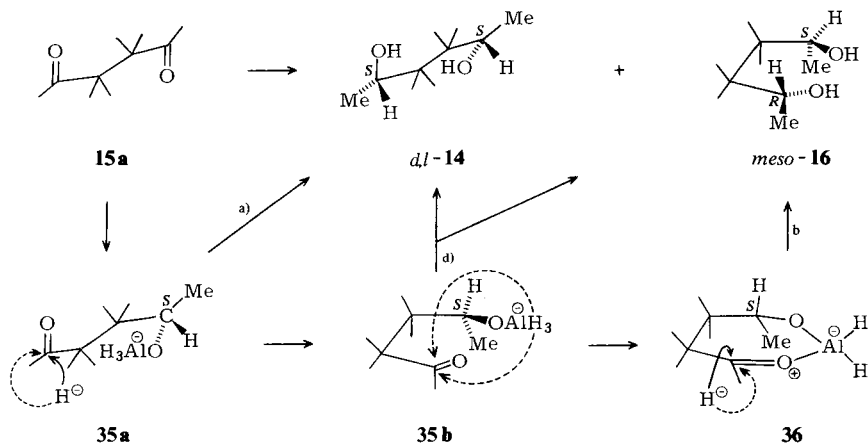
Cliffs, New Jersey 1971. – ^{11b)} D. R. Boyd und M. A. McKerver, Q. Rev. **22**, 95 (1968). –

^{11c)} Y. Izumi und A. Tai, Stereo-differentiating Reactions, Academic Press, New York 1977.

¹²⁾ Zusammenfassung über die Stereochemie von Hydridreduktionen: H. O. House, Modern Synthetic Reactions, 2. Aufl., S. 45, W. A. Benjamin, Menlo Park, California 1972.

¹³⁾ D. J. Cram und F. A. Abd Elhafez, J. Am. Chem. Soc. **74**, 5828 (1952).

¹⁴⁾ D. J. Cram und D. R. Wilson, J. Am. Chem. Soc. **85**, 1245 (1963).



Zu c) Eine Dipol-Wechselwirkung¹⁵⁾ sollte bei der großen Entfernung der maßgebenden Zentren nur von geringer Bedeutung sein. Eine spezifische, durch Dipol-Dipol-Abstoßung bedingte Orientierung der beiden Carbonylgruppen ist im offenkettigen Diketon **15a** kaum zu erwarten, höchstens in den *cis*-fixierten Derivaten **2** und **8**.

Zu d) Die Möglichkeit, daß auf die in **35b** dargestellte Weise eine intramolekulare Zweitreduktion¹⁶⁾ stattfindet, ist ebenfalls auszuschließen, weil dann wegen der konformativen Beweglichkeit dieses Systems praktisch gleiche Mengen an **14** und **16** die Folge wären.

Als Fazit läßt sich festhalten, daß der Mechanismus der Reduktion von 1,4-Diketonen analog dem Verhalten von 1,2-Diketonen^{7,14)} am besten mit dem Modell der Ausbildung eines cyclischen Komplexes vom Typ **36** erklärt wird. In der modernen Nomenklatur^{11c)} sind die gefundenen Selektivitäten als das Ergebnis einer Diastereoface-Differenzierung beim Angriff des Reagens auf diese Komplexe zu beschreiben.

Im Kontext mit diesem Bild lassen sich auch die „umgekehrten“ Verhältnisse in den Reihen A und B verstehen. So kann das Diketon **2** zwei diastereomere Brückensysteme **37** und **38** bilden, wobei ersteres sterisch begünstigt ist (Methylgruppe am asymmetrischen Zentrum steht nach außen). Der bevorzugte Angriff des Hydridions auf die fixierte zweite Acetylgruppe von der Außenseite führt **37** in das *d,l*-Diol **1**, **38** in die *meso*-Form **3** über. Dieses Modell bietet auch eine Deutung dafür an, warum die zweite *meso*-Verbindung **39**, die durch eine innenseitige Hydrierung von **37** entstehen müßte, nicht gefunden wird.

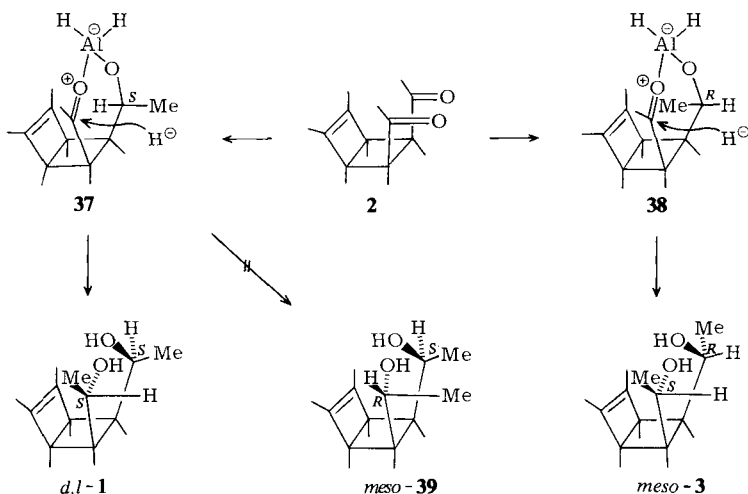
Die Angleichung der relativen Anteile von *d,l*- und *meso*-Diolen in der Reihe B rührt wohl daher, daß die sterischen Anforderungen in der *anti*-Serie geringer sind als bei den *syn*-konfigurierten Analoga. Die beim Diketon **15** beobachtete Umkehrung bei Verwendung des „Seebach-Reagens“ mag dadurch bedingt sein, daß der dabei eingesetzte Komplex die in **36** bereits vorhandene intramolekulare Fixierung zu dem Aluminiumatom nicht aufzubrechen vermag und damit das offenkettige Modell zum Zuge kommt.

Diese Ergebnisse zeigen, welch großen Einfluß die sterischen Gegebenheiten in den hier untersuchten permethylierten Verbindungen haben. So wird verständlich, warum aus den *d,l*-Diolen **1** und **7** jeweils nur ein *meso*-Ether (Methylgruppen nach außen) und selbst bei der Ozonisierung

¹⁵⁾ J. W. Cornforth, R. H. Cornforth und K. K. Mathew, J. Chem. Soc. **1959**, 112.

¹⁶⁾ Zum Beispiel: P. T. Lansbury, J. F. Bieron und M. Klein, J. Am. Chem. Soc. **88**, 1477 (1966).

des *syn*- bzw. *anti*-Dimeren von Tetramethylcyclobutadien jeweils nur ein Ozonid **5** bzw. **11** (vermutlich Peroxidgruppe außen)¹⁷⁾ entsteht.

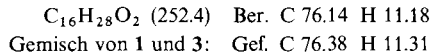


Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit. T. S. möchte Dank sagen für die Gastfreundschaft, die er während seines „sabbatical leave“ von der Middle East Technical University in Ankara am Fachbereich Chemie der Universität Marburg erfahren hat.

Experimenteller Teil

Reihe A

syn-5*r*,6*c*-Bis(1-hydroxyethyl)-1,2,3,4,5,6-hexamethylbicyclo[2.2.0]hex-2-ene **1** und **3**: Eine Lösung von 1.00 g (3.78 mmol) *syn*-Ozonid **5**¹⁷⁾ in 30 ml absol. Ether wurde innerhalb von 30 min zu einer Suspension von 150 mg (3.95 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml absol. Ether getropft. Nach der vorsichtigen Zersetzung des überschüssigen Lithiumaluminiumhydrids mit Wasser wurde die Etherphase abgetrennt und die wäßrige, alkalische Phase fünfmal mit je 50 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisierte in farblosen Nadeln, die zwischen 115 und 119°C schmolzen¹⁸⁾. Es handelte sich um das Gemisch der beiden stereoisomeren Alkohole **1** und **3**. Ausb. 955 mg (quant.).



Durch Chromatographie an Kieselgel (Säule 50 × 3 cm) wurden mit Pentan/Ether (6:1) zuerst 230 mg (24%) des *meso*-Alkohols **3**, farblose Kristalle (aus Ether) vom Schmp. 173–174°C, dann 724 mg (76%) des *racem.* Alkohols **1**, farblose Nadeln vom Schmp. 130–131°C, erhalten.

meso-Diol **3**: NMR (CCl₄): $\tau = 5.95$ (q, $J = 6$ Hz, 2H), 8.33 (s, 6 H), 8.81 (s, 2OH), 8.91 (d, $J = 6$ Hz, 6 H), 9.05 (s, 6 H), 9.07 (s, 6 H). – IR (CHCl₃): 3600 und 3450 cm⁻¹ (br., OH).

¹⁷⁾ R. Criegee, G. Schröder, G. Maier und H.-G. Fischer, Chem. Ber. **93**, 1553 (1960).

¹⁸⁾ Diese Reaktion ist schon früher von R. Criegee und R. E. K. Winter (unveröffentlicht) durchgeführt, aber nicht näher untersucht worden.

d,l-Diol **1**: NMR (CCl₄): τ = 5.94 (q, J = 6 Hz, 1 H), 5.96 (q, J = 6 Hz, 1 H), 8.36 (q, J = 1 Hz, 3 H), 8.46 (q, J = 1 Hz, 3 H), 8.78 (d, J = 6 Hz, 3 H), 8.95 (d, J = 6 Hz, 3 H), 9.03 (s, 2 OH), 9.08 (s, 9 H), 9.10 (s, 3 H). — IR (CHCl₃): 3600 und 3450 cm⁻¹ (br., OH).

syn-1,2,3,5,6,7,8,9-Octamethyl-4-oxatricyclo[5.2.0.0^{2,6}]non-8-ene **4** und **6**

meso-Ether **4**: 200 mg (7.92 mmol) des *racem.* Alkohols **1** wurden 8 h in Bromoform auf 120°C erhitzt. Chromatographie [SiO₂, Petrolether/Ether (10:1)] nach Abdestillieren des Bromoforms i. Vak. ergab 165 mg (89%) des *meso*-Ethers **4** als farblose Nadeln vom Schmp. 109–110°C.

Das gleiche Ergebnis erzielte man, wenn der Alkohol in Tetrahydrofuran mit einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure 2 h unter Rückfluß gekocht wurde.

NMR (CCl₄): τ = 6.27 (q, J = 6 Hz, 2 H), 8.46 (s, 6 H), 9.05 (d, J = 6 Hz, 6 H), 9.13 (s, 6 H), 9.20 (s, 6 H).

C₁₆H₂₆O (234.4) Ber. C 81.99 H 11.18 Gef. C 81.46 H 11.24

d,l-Ether **6**: Analoge Behandlung des *meso*-Alkohols **3** lieferte ausschließlich und quantitativ den *d,l*-Ether **6**. Auch nach zweimaliger Chromatographie kristallisierte die Substanz nicht.

NMR (CCl₄): τ = 6.02 (q, J = 7 Hz, 1 H), 6.64 (q, J = 7 Hz, 1 H), 8.32 (q, J = 1 Hz, 3 H), 8.42 (q, J = 1 Hz, 3 H), 8.90 (q, J = 7 Hz, 3 H), 9.03 (q, J = 7 Hz, 3 H), 9.10 (s, 3 H), 9.11 (s, 3 H), 9.19 (s, 3 H), 9.20 (s, 3 H).

syn-1,2,3,5,5,7,8,9,10,11-Decamethyl-4,6-dioxatricyclo[7.2.0.0^{2,8}]jundec-10-en (**20**): Eine Lösung von 252 mg (1 mmol) *d,l*-Alkohol **1** in 20 ml absol. Aceton wurde mit einer katalytischen Menge wasserfreiem Silbertetrafluoroborat versetzt und vier Tage lang bei Raumtemp. gerührt. Nach dieser Zeit war laut Dünnschichtchromatogramm kein Ausgangsprodukt mehr vorhanden. Nach dem Abziehen des Acetons verblieb ein gallertartiger Rückstand. Nach Filtration in Pentan über eine Aluminiumoxid-Säule fiel das Ketal **20** als farblose Kristallmasse (255 mg, 87%) vom Schmp. 176–177°C an.

NMR (CCl₄): τ = 5.52 (q, J = 7 Hz, 1 H), 6.48 (q, J = 7 Hz, 1 H), 8.34 (q, J = 1 Hz, 3 H), 8.54 (q, J = 1 Hz, 3 H), 8.83 (s, 6 H), 8.95 (d, J = 7 Hz, 3 H), 9.13 (d, J = 7 Hz, 3 H), 9.08 (s, 3 H), 9.12 (s, 9 H).

C₁₉H₃₂O₂ (292.5) Ber. C 78.03 H 11.03 Gef. C 78.31 H 10.94

Reihe B

anti-5*r*,6*c*-Bis(1-hydroxyethyl)-1,2,3,4,5,6-hexamethylbicyclo[2.2.0]hex-2-ene **7** und **9**

Aus dem Ozonid **11**: Reduktion von 800 mg (3.02 mmol) *anti*-Ozonid **11**¹⁷⁾ in 30 ml absol. Ether mit 120 mg (3.16 mmol) Lithiumaluminiumhydrid, Aufarbeitung wie beim *syn*-Ozonid **5** und Chromatographie an Kieselgel führte in quantitativer Ausbeute zu einem Gemisch von 344 mg (45%) *meso*-Diol **9** vom Schmp. 104–105°C und 420 mg (55%) *d,l*-Diol **7** vom Schmp. 106–108°C.

Aus der Diacetylverbindung **8**: Umsetzung von 500 mg (2.01 mmol) Diketon **8** mit einem Überschuß (1.10 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in Ether verlief ebenfalls quantitativ und lieferte nach der gleichen Methode praktisch dieselben relativen Mengen der Alkohole **9** (238 mg, 47%) und **7** (270 mg, 53%).

C₁₆H₂₈O₂ (252.4) Ber. C 76.14 H 11.18
Gemisch von **7** und **9**: Gef. C 76.49 H 11.23

meso-Diol **9**: NMR (CCl₄, 5% Benzol): τ = 5.60 (q, J = 7 Hz, 2 H), 8.48 (s, 6 H), 8.88 (s, 6 H), 8.88 (d, J = 7 Hz, 6 H), 9.13 (s, 6 H). — IR (CCl₄): 3620 und 3450 (OH), 1680 cm⁻¹ (C=C, schwach).

d,l-Diol **7**: NMR (CCl₄): τ = 5.43 (q, J = 7 Hz, 1 H), 6.10 (br. s, 1 H), 8.50 (br. s, 6 H), 8.87, 8.93, 8.97, 9.07 (m, insgesamt 18 H). — IR (CCl₄): 3600 und 3350 (OH), 1680 cm⁻¹ (C=C, schwach).

anti-1,2,3,5,6,7,8,9-Octamethyl-4-oxatricyclo[5.2.0.0^{2,6}]non-8-ene **10** und **12**

meso-Ether **10**: 200 mg (7.92 mmol) *d,l*-Diol **7** wurden ohne Lösungsmittel 3 h auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen blieb eine halb feste Masse zurück, die auch nach Reinigung durch Chromatographie nicht kristallisierte. Die Ausbeute am *meso*-Ether **10** betrug 160 mg (86%).

NMR (CCl₄): τ = 6.17 (q, *J* = 7 Hz, 2H), 8.47 (s, 6H), 8.97 (d, *J* = 7 Hz, 6H), 9.13 (s, 6H), 9.20 (s, 6H).

C₁₆H₂₆O (234.4) Ber. C 81.99 H 11.18 Gef. C 81.45 H 11.32

d,l-Ether **12**: Der *meso*-Alkohol **9** erwies sich als sehr unbeständig. Blieb er bei Raumtemp. einen Tag stehen, verwandelten sich die Kristalle quantitativ in ein farbloses, halbfestes Produkt, das sich als *d,l*-Ether **12** erwies.

NMR (CCl₄): τ = 5.85 (q, *J* = 7 Hz, 1H), 6.38 (q, *J* = 7 Hz, 1H), 8.47 (s, 6H), 8.70 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 8.97 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 8.94 (s, 3H), 9.10 (s, 3H), 9.17 (s, 3H), 9.21 (s, 3H).

anti-1,2,3,5,5,7,8,9,10,11-Decamethyl-4,6-dioxatricyclo[7.2.0.0^{2,8}]undec-10-en (**21**): Bei der Katalysierung von 300 mg (1.18 mmol) *d,l*-Diol **7** analog zu der des *syn*-Isomeren **1** erhielt man ein nicht kristallisierendes Produkt, dessen Struktur sich aber anhand der spektroskopischen Daten festlegen ließ.

NMR (CCl₄): τ = 5.58 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 6.04 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H), 8.47 (q, *J* = 1.0 Hz, 3H), 8.50 (q, *J* = 1.0 Hz, 3H), 8.69 (br. s, 3H), 8.72 (s, 3H), 8.75 (br. s, 3H), 8.78 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 8.96 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 9.05 (s, 3H), 9.09 (s, 3H), 9.13 (s, 3H). – IR (CCl₄): keine OH-Banden.

Reihe C

1,4,5,5,6,6-Hexamethyl-2,3,7-trioxabicyclo[2.2.1]heptan (**18**): Bei der Ozonisierung von 7.48 g (0.054 mol) Hexamethylcyclobuten¹⁹⁾ in 200 ml Essigester bei –50°C fiel nach Einengen auf 10 ml und Stehenlassen im Kühlschrank kristallisiertes Ozonid **18** an, das aus Methanol bei –78°C seidenglänzende farblose Nadeln vom Schmp. 88°C bildete (7.00 g, 70%).

NMR (CCl₄): τ = 8.66 (s, 6H), 9.02 (s, 6H), 9.14 (s, 6H).

C₁₀H₁₈O₃ (186.2) Ber. C 64.49 H 9.74 Gef. C 64.64 H 9.94

3,3,4,4-Tetramethyl-2,5-hexandion (**15**): 5.00 g (0.028 mol) Ozonid **18** wurden in 200 ml Methanol mit 500 mg Pd/CaCO₃ als Katalysator bis zur Beendigung der H₂-Aufnahme (70 min) hydriert. Abdampfen des Lösungsmittels und Destillation des Rückstandes lieferte 3.80 g (80%) **15**. Farbloses Öl²⁰⁾.

NMR (CCl₄): τ = 7.92 (s, 6H), 8.84 (s, 12H).

C₁₀H₁₈O₂ (170.2) Ber. C 70.54 H 10.66 Gef. C 70.37 H 10.50

3,3,4,4-Tetramethyl-2,5-hexandiole **14** und **16**

Aus dem Ozonid **18**: 1.00 g (5.37 mmol) Ozonid gab nach der Reduktion mit 379 mg (10.00 mmol) LiAlH₄ in 60 ml Ether (2 h Rückfluß, Aufarbeitung wie oben) in quantitativer Ausbeute ein Gemisch von **14** und **16**. Die Trennung erfolgte an einer Kieselsäule [50 × 2.5 cm; Elution mit E/PE (3:10)] in 84 mg *d,l*-Diol **14** (9%) und 850 mg *meso*-Diol **16** (91%).

Aus dem Diketon **15**: Unter analogen Bedingungen wurde nach Umsetzung von 2.00 g (11.75 mmol) Hexandion **15** mit 1.71 (45.11 mmol) LiAlH₄ quantitativ ein Gemisch der Dirole **14** und **16**

¹⁹⁾ R. Criegee, U. Zirngibl, H. Furrer, D. Seebach und G. Freund, Chem. Ber. **97**, 2942 (1964); T. J. Katz und E. H. Gold, J. Am. Chem. Soc. **86**, 1600 (1964).

²⁰⁾ Diese Verbindung ist auf anderem Wege schon früher dargestellt, mit LiAlH₄ reduziert und das Diol thermisch dehydratisiert worden: M. F. Ansell, W. J. Hickinbottom und P. G. Holton, J. Chem. Soc. **1955**, 349. Stereochemische Aspekte werden in dieser Arbeit jedoch nicht diskutiert.

im Verhältnis 24:76 (NMR-spektroskopische Analyse) erhalten. Chromatographische Trennung analog zu oben lieferte 490 mg *d,l*-Diol **14** und 1.55 g *meso*-Verbindung **16**.

meso-Diol **16**: Farblose Kristalle, Schmp. 87 °C. – NMR (CCl₄): τ = 5.00 (s, 2 OH), 6.17 (q, *J* = 6 Hz, 2 H), 8.90 (d, *J* = 6 Hz, 6 H), 9.10 (s, 6 H), 9.29 (s, 6 H).

d,l-Diol **14**: Farblose Kristalle, Schmp. 108 °C. – NMR (CCl₄): τ = 4.55 (s, 2 OH), 6.15 (q, *J* = 6 Hz, 2 H), 8.90 (d, *J* = 6 Hz, 6 H), 9.17 (s, 6 H), 9.25 (s, 6 H).

C₁₀H₂₂O₂ (174.3) Ber. C 68.91 H 12.72

16: Gef. C 68.82 H 12.72

14: Gef. C 69.09 H 12.67

2,3,3,4,4,5-Hexamethyltetrahydrofurane **17** und **19**

cis-Ether **17**: Kochen von 174 mg (1.00 mmol) *d,l*-Alkohol **14** in 25 ml Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäurechlorid lieferte laut NMR-spektroskopischer Aussage quantitativ den *cis*-Ether **17**. Die Reinigung erfolgte durch Kurzwegdestillation (20 Torr, 70 °C). Farbloses Öl.

NMR (CCl₄): τ = 6.50 (q, *J* = 6 Hz, 2 H), 8.99 (d, *J* = 6 Hz, 6 H), 9.19 (s, 6 H), 9.23 (s, 6 H).

trans-Ether **19**: In gleicher Weise führte die Wasserabspaltung aus 1.00 mmol *meso*-Diol **16** ausschließlich zum *trans*-Ether **19**. Farbloses Öl.

NMR (Benzol): τ = 6.16 (q, *J* = 6 Hz, 2 H), 8.95 (d, *J* = 6 Hz, 6 H), 9.28 (s, 6 H), 9.40 (s, 6 H).

C₁₀H₂₀O (156.3) Ber. C 76.86 H 12.90

17: Gef. C 77.22 H 12.71

19: Gef. C 77.34 H 12.73

4,5,5,6,6,7-Hexamethyl-1,3-dioxepane **22** und **23**

trans-Dioxepan **22**: 70 mg *d,l*-Diol **14** wurden 12 h bei 75 °C mit 40proz. Formaldehyd-Lösung behandelt. Verdünnen mit Wasser, Ausschütteln mit Petroläther, Verdampfen des Lösungsmittels und Chromatographie des Rückstandes über eine SiO₂-Säule [25 × 1 cm; PE/E (10:1)] führte zu analysenreinem Acetal **22** als einzigem Produkt. Farbloses Öl.

NMR (CCl₄): τ = 5.48 (Methylenbrücke, s, 2 H), 6.22 (q, *J* = 6 Hz, 2 H), 8.97 (d, *J* = 6 Hz, 6 H), 9.22 (s, 6 H), 9.32 (s, 6 H).

cis-Dioxepan **23**: Diese Substanz gewannen wir auf gleiche Weise aus 200 mg des *meso*-Diols **16**.

NMR (CCl₄): τ = 5.33 (Methylenbrücke, AB-System, *J* = 6 Hz, 2 H), 6.35 (q, *J* = 6.5 Hz, 2 H), 8.83 (d, *J* = 6.5 Hz, 6 H), 9.18 (s, 6 H), 9.23 (s, 6 H).

C₁₁H₂₂O₂ (186.3) Ber. C 70.92 H 11.90

22: Gef. C 70.86 H 11.95

23: Gef. C 70.91 H 11.97