

Zur Stereoselektivität der nucleophilen Addition an die sterisch ungehinderten Ketone 2-Phenyl-1,3-dioxan-5-on und 2-Phenyl-1,3-dithian-5-on

Yoshiko M. Kobayashi, Johanna Lambrecht, Johannes C. Jochims* und Ulrich Burkert

Fachbereich Chemie der Universität Konstanz,
Postfach 7733, D-7750 Konstanz

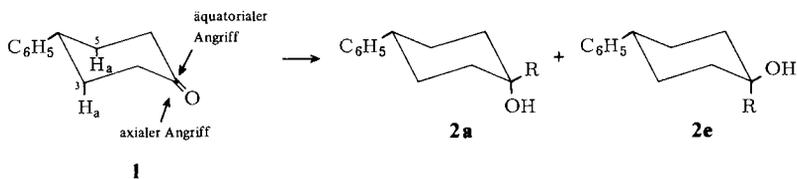
Eingegangen am 26. Januar 1978

2-Phenyl-1,3-dioxan-5-on (**3**) addiert Nucleophile wie LiAlH_4 und Alkyl-Grignardverbindungen unabhängig von ihrem sterischen Volumen ausschließlich von der axialen Seite der Carbonylgruppe zu den Produkten **4e** mit äquatorialer OH-Gruppe (Tab. 2). 2-Phenyl-1,3-dithian-5-on (**6**) addiert die gleichen Nucleophile unabhängig von ihrer Größe ausschließlich von der äquatorialen Seite der Carbonylgruppe zu den Produkten **7a** (Tab. 3). 4-Phenyl-1-cyclohexanon (**1**) addiert kleine Nucleophile fast ausschließlich von der axialen Seite, größere Nucleophile jedoch überwiegend von der äquatorialen Seite der Carbonylgruppe zu den Produkten **2** (Tab. 1). Diese Befunde lassen sich durch Torsionsspannungen der sich ausbildenden C-Nucleophil-Bindung zu vicinalen Bindungen^{11, 12)} bei den sterisch ungehinderten Ketonen **3** und **6** und durch zusätzliche sterische Hinderung der zur Carbonylgruppe β -ständigen axialen Protonen beim Cyclohexanon **1** deuten⁸⁾. Die Dioxanole **4e** lassen sich säurekatalysiert quantitativ zu den Isomeren **4a** umlagern. Alle Isomeren **2**, **4** und **7** und die Acetate von **4** werden in reiner Form isoliert und charakterisiert. Ferner werden zwei dimere Dithianole **8** und **9** isoliert und konstitutionell aufgeklärt. Die für das Dithianol **7a** ($\text{R} = \text{H}$) gefundene $^3J_{\text{OH,H}}$ -Kopplung von 13.1 Hz sowie verschiedene OH-Fernkopplungen sprechen für intramolekular verzweigte Wasserstoffbrücken (**10**).

Stereoselectivity of the Nucleophilic Addition to the Sterically Unhindered Ketones 2-Phenyl-1,3-dioxan-5-one and 2-Phenyl-1,3-dithian-5-one

Nucleophiles such as LiAlH_4 and alkyl Grignard compounds add to 2-phenyl-1,3-dioxan-5-one (**3**) regardless of their steric size from the axial side of the carbonyl group to give products **4e** with equatorial OH groups (table 2). The same nucleophiles add to 2-phenyl-1,3-dithian-5-one (**6**) independent of their size exclusively from the equatorial side of the carbonyl group to yield the products **7a** (table 3). Small nucleophiles add to 4-phenyl-1-cyclohexanone (**1**) almost completely from its axial side, but larger nucleophiles add preferentially to the equatorial side of the carbonyl group to give products **2** (table 1). These results can be interpreted by torsional strain of the forming C-nucleophile bond to vicinal bonds^{11, 12)} in the case of the sterically unhindered ketones **3** and **6**, and in addition to that by steric hindrance through the axial protons in β -position to the carbonyl group in the cyclohexanone **1**⁸⁾. The dioxanols **4e** isomerize acid-catalysed completely to the isomers **4a**. All isomers **2**, **4**, and **7** and the acetates of **4** are isolated and characterized. Furtheron, two dimeric dithianols **8** and **9** are isolated and their constitutions are elucidated. The large $^3J_{\text{OH,H}}$ coupling of 13.1 Hz of the dithianol **7a** ($\text{R} = \text{H}$) and several OH long range couplings are consistent with intramolecular bifurcated hydrogen bonds (**10**).

Addiert man Nucleophile an die Carbonylgruppe 4-substituierter Cyclohexanone, so entstehen zwei Stereoisomere in ungleichen Mengen¹⁻³⁾ (Tab. 1). Zur Deutung dieser Stereoselektivität wurden verschiedene Hypothesen vorgeschlagen^{1,4)}, denen die Vorstellung gemeinsam ist, daß sich das Nucleophil entlang einer Geraden vertikal zur $C=C=O$ -Ebene dem Carbonylsauerstoff nähert, um in einem planaren Vierzentrenübergang maximale Orbitalüberlappung mit dem π^* -Orbital der $C=O$ -Bindung zu erreichen (Abb. 1).



Tab. 1. Produkte der nucleophilen Addition an 4-Phenyl-1-cyclohexanon (1)

Nucleophil ^{a)}	Nu/K ^{b)}	R = H		R = Alkyl	
		% 2a ^{c)}	% 2e ^{c)}	% 2a ^{d)}	% 2e ^{d)}
LiAlH ₄	8 ^{e)}	4	96	—	—
CH ₃ MgI	2	0	0	48	52
C ₂ H ₅ MgI	2	Spur	7	52	48
C ₂ H ₅ MgBr	2	Spur	8	60	40
(CH ₃) ₂ CHMgI	4	2	51	53	47
(CH ₃) ₃ CMgBr	10	0	100	0	0
(CH ₃) ₃ CMgCl	5	4	54	13 ^{e)}	0

^{a)} Wenn nicht anders angegeben, wurden die Reaktionen in Diethylether bei 22°C durchgeführt.

^{b)} Moläquivalente Nucleophil pro mol Keton.

^{c)} Normalisierung: Summe sämtlicher Reaktionsprodukte = 100%.

^{d)} Normalisierung: Summe beider Additionsprodukte = 100%.

^{e)} Die Reduktion wurde in Diethylether bei 0°C durchgeführt.

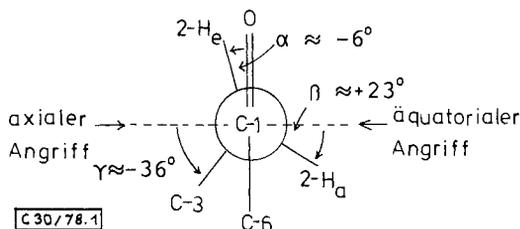


Abb. 1. Newman-Projektion von Cyclohexanon entlang der C-1 – C-2-Bindung

¹⁾ E. C. Ashby und J. T. Laemmle, Chem. Rev. **75**, 521 (1975).

²⁾ E. L. Eliel und R. S. Ro, J. Am. Chem. Soc. **79**, 5992 (1957).

³⁾ G. D. Meakins, R. K. Percy, E. E. Richards und R. N. Young, J. Chem. Soc. C **1968**, 1106.

⁴⁾ W. T. Wipke und P. Gund, J. Am. Chem. Soc. **98**, 8107 (1976).

Weiterhin wird meist vorausgesetzt⁵⁾, daß das Keton aus der Sesselform heraus reagiert. Die Aktivierungsenergie ΔG^\ddagger der Sessel-Boot-Inversion beträgt ca. 17 kJmol^{-1} ⁶⁾. Für Grignard-Reaktionen gibt Ashby⁷⁾ Aktivierungsenergien von $40\text{--}50 \text{ kJmol}^{-1}$ an. Die Möglichkeit, daß Cyclohexanon aus flexiblen Konformationen heraus reagiert, ist danach nicht auszuschließen. Die Aktivierungsenergie des die Stereoselektivität der nucleophilen Addition bestimmenden Reaktionsschrittes ist allerdings unbekannt.

Nach Wipke und Gund⁴⁾ wird die Stereoselektivität der Addition von Nucleophilen an die Carbonylgruppe cyclischer Ketone durch zwei Faktoren bestimmt: Das Nucleophil greift bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten Seite der Carbonylgruppe an (Daubens „steric approach control“⁸⁾). Bei 4-substituierten Cyclohexanonen der Art **1** ist der axiale Angriff vor allem durch die axialen Protonen 3-H_a und 5-H_a gehindert^{9, 10)}. Aus sterischen Gründen sollte daher ganz überwiegend das Produkt **2a** mit äquatorialem Nucleophil gebildet werden. Lithiumaluminiumhydrid greift jedoch fast ausschließlich von der räumlich ungünstigen axialen Seite an. Der sterischen Hinderung soll daher ein zweiter Faktor entgegenwirken⁴⁾, nämlich die von Chérest und Felkin^{11–13)} postulierten Torsionsspannungen zwischen der sich ausbildenden Bindung des Nucleophils zum Carbonyl-C-1 und den hierzu vicinalen C–H- und C–C-Bindungen.

Die C=O-Bindung von Cyclohexanon bildet zu den vicinalen Bindungen C-2–2-H_e bzw. C-6–6-H_e einen Torsionswinkel α von etwa -6° ^{14–17)}. Greift das Nucleophil das C-1-Atom senkrecht zur C=O-Bindung an, dann würde bei äquatorialer Attacke der Torsionswinkel β zwischen der sich ausbildenden Nucleophil-C-1-Bindung und der Bindung C-2–2-H_a (bzw. C-6–6-H_a) etwa $+23^\circ$ betragen, während der entsprechende Winkel γ (Abb. 1) bei axialem Angriff des Nucleophils ca. -36° betragen sollte. Der äquatoriale Angriff wäre durch Torsionsspannungen stärker gehindert als der axiale. Sterisch anspruchslose Nucleophile addieren sich also infolge Torsionsspannungen überwiegend von der axialen Seite, räumlich anspruchsvollere Gruppen treten dagegen überwiegend von der äquatorialen Seite ein, wenn sterische Hinderung die Torsionsspannungen überwiegt.

Nach der Definitionsgleichung von Wipke und Gund⁴⁾ ist die Torsionsspannung maximal für $\beta = 0^\circ$ und verschwindet für $\beta \geq 35^\circ$.

Das Wipkesche Konzept bietet durchaus Ansatz zur Kritik. So wird ein eduktartiger Übergangszustand vorausgesetzt. Ferner wird nicht berücksichtigt, daß die Carbonylgruppe im Laufe der Annäherung des Nucleophils an das elektrophile C-Atom pyramidal abknickt^{18, 19)}. Auch werden alle elektronischen und Orbitaleffekte u. ä. vernach-

⁵⁾ R. O. Hutchins, J. Org. Chem. **42**, 920 (1977).

⁶⁾ F. A. L. Anet, G. N. Chmurny und J. Krane, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4423 (1973).

⁷⁾ E. C. Ashby, J. Laemmle und H. M. Neumann, Acc. Chem. Res. **7**, 272 (1974).

⁸⁾ W. G. Dauben, G. J. Fonken und D. S. Noyce, J. Am. Chem. Soc. **78**, 2579 (1956).

⁹⁾ M. Chérest und H. Felkin, Tetrahedron Lett. **1971**, 383.

¹⁰⁾ E. L. Eliel und Y. Senda, Tetrahedron **26**, 2411 (1970).

¹¹⁾ M. Chérest, H. Felkin und N. Prudent, Tetrahedron Lett. **1968**, 2199.

¹²⁾ M. Chérest und H. Felkin, Tetrahedron Lett. **1968**, 2205.

¹³⁾ Vgl. auch D. H. Wirtz und N. L. Allinger, Tetrahedron **30**, 1579 (1974).

¹⁴⁾ R. Bucourt und D. Hainaut, Bull. Soc. Chim. Fr. **1967**, 4562.

¹⁵⁾ J. Fournier und B. Waegell, Tetrahedron **26**, 3195 (1970).

¹⁶⁾ N. L. Allinger, M. T. Tribble und M. A. Miller, Tetrahedron **28**, 1173 (1972).

¹⁷⁾ J. Fournier, J. Mol. Struct. **27**, 177 (1975).

¹⁸⁾ H. B. Bürgi, J. D. Dunitz und E. Shefter, Acta Crystallogr., Sect B **30**, 1517 (1974).

¹⁹⁾ H. B. Bürgi, Angew. Chem. **87**, 461 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 460 (1975).

lässigt^{1, 20-25}). Schließlich müssen wegen der axialen Protonen in 3- und 5-Stellung bei Additionen an Cyclohexanone, wie auch bei allen anderen bisher bekannten Beispielen, stets sterische Hinderungen und Torsionsspannungen gleichzeitig berücksichtigt werden. Die Stereoselektivität der nucleophilen Addition an die Carbonylgruppe wird daher durch eine Funktion mit zwei Unbekannten beschrieben⁴), einem Parameter, der die Vorstellung der „steric approach control“ von *Dauben*⁸) quantifiziert, und einem zweiten Parameter, der *Felkins* Vorstellungen der Torsionsspannungen zwischen der sich bildenden C-Nucleophil-Bindung mit benachbarten Bindungen beschreibt^{11, 12}).

In dieser Arbeit wird der sterische Verlauf der nucleophilen Addition an die Carbonylgruppe von 2-Phenyl-1,3-dioxan-5-on (**3**) und 2-Phenyl-1,3-dithian-5-on (**6**) und zum Vergleich auch an 4-Phenyl-1-cyclohexanon (**1**) beschrieben. Nucleophile Additionen an die Ketone **3** und **6** sollten sterisch nicht gehindert sein, da im Gegensatz zum Cyclohexanon **1** keine zur Carbonylgruppe β -ständigen axialen Protonen vorhanden sind und anzunehmen ist, daß die zur Carbonylgruppe vicinalen Protonen genau wie bei den Cyclohexanonen^{9, 10}) den nucleophilen Angriff praktisch nicht hindern. In erster Näherung müßte also die Stereoselektivität der nucleophilen Addition an die Ketone **3** und **6** nur durch Torsionsspannungen bestimmt werden. Hierbei wird angenommen, daß sterische Hinderungen durch die freien Elektronenpaare der Ringheteroatome zu vernachlässigen sind.

Die zur Abschätzung der Torsionsspannungen benötigten Torsionswinkel β (Abb. 2) sind für das Dithianon **6** aus einer Röntgenstrukturanalyse bekannt²⁶).

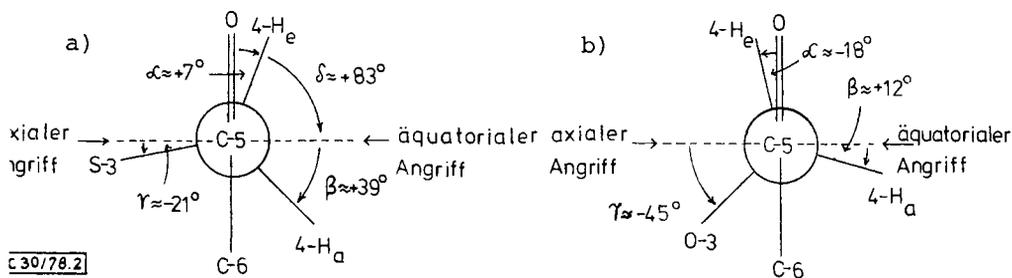


Abb. 2. Newman-Projektionen von 1,3-Dithian-5-on (a) bzw. 1,3-Dioxan-5-on (b) entlang der C-5 - C-4-Bindung

Bei 1,3-Dithian-5-on ist im Gegensatz zu Cyclohexanon und 1,3-Dioxan-5-on der Winkel α positiv, d. h. in der Newman-Projektion (Abb. 2a) liegt der Carbonylsauerstoff nicht mehr zwischen den vicinalen Protonen. Damit wird der Winkel β größer als 35° , und der äquatoriale nucleophile Angriff sollte durch Torsionsspannungen nicht mehr gehindert sein. Dagegen ist nunmehr der axiale Angriff durch Torsionsspannungen zu

²⁰) M. Gaudemar, *Tetrahedron* **32**, 1689 (1976).

²¹) A. V. Kamernitzky und A. A. Akhrem, *Tetrahedron* **18**, 705 (1962).

²²) J. A. Marshall und R. D. Carroll, *J. Org. Chem.* **30**, 2748 (1965).

²³) J. Klein, *Tetrahedron* **30**, 3349 (1974).

²⁴) J. Klein, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4307.

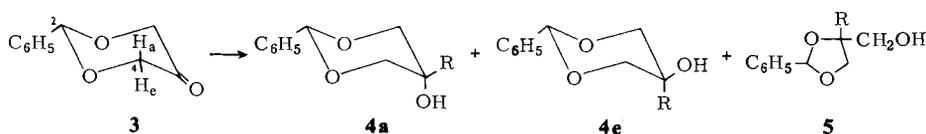
²⁵) N. T. Anh, O. Eisenstein, J.-M. Lefour und M.-E. T. H. Daù, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6145 (1973).

²⁶) Y. Kobayashi und Y. Iitaka, *Acta Crystallogr., Sect. B* **33**, 923 (1977).

den Bindungen C-4–S-3 bzw. C-6–S-1 gehindert. Nucleophile sollten daher, unabhängig von ihrer Größe, das Dithianon **6** ausschließlich von der äquatorialen Seite angreifen.

Das einzige in der Literatur bekannte²⁷⁾ 1,3-Dioxan-5-on ist Verbindung **3**, für die keine Strukturanalyse vorliegt. Molekülmechanische Berechnungen der Sesselgeometrien von Cyclohexanon, 1,3-Dithianon und 1,3-Dioxanon mit dem Kraftfeld von Allinger^{28, 29)} und modifizierten Sauerstoffparametern³⁰⁾ ergeben die in Abb. 1 und 2 angegebenen Torsionswinkel. Berechnete und gemessene Werte stimmen für das Dithianon überein. Bei 1,3-Dioxan-5-on ist der Winkel α ähnlich wie bei Cyclohexanon negativ. Der äquatoriale Angriff eines Nucleophils wäre demnach durch Torsionsspannungen zu den Bindungen C-4–4-H_a bzw. C-6–6-H_a gehindert, der axiale Angriff jedoch nicht. Sind sterische Hinderungen vernachlässigbar, so sollten Nucleophile, unabhängig von ihrer Größe, ausschließlich von der axialen Seite angreifen.

Die experimentellen Befunde (Tab. 1–3) bestätigen diese Erwartungen.



Tab. 2. Produkte der nucleophilen Addition an 2-Phenyl-1,3-dioxan-5-on (**3**)

Nucleophil ^{a)}	Nu/K ^{b)}	R = H		R = Alkyl		
		% 4a ^{c)}	% 4e ^{c)}	% 4a ^{d)}	% 4e ^{d)}	% 5 ^{c)}
LiAlH ₄	8	6	94	—	—	—
CH ₃ MgI	2	0	0	0.3	99.7	0
C ₂ H ₅ MgI	2	0	2	2	98	0
C ₂ H ₅ MgBr	2	0	2	3	97	3
C ₂ H ₅ MgBr ^{f)}	2	0	2	14	86	12
(CH ₃) ₂ CHMgI	3.5	Spur	10	4	96	1
(CH ₃) ₂ CHMgBr	2	Spur	13	10	90	1
(CH ₃) ₃ CMgBr	10 ^{g)}	9	63	0	0	28
(CH ₃) ₃ CMgCl	3.5 ^{g)}	Spur	91	0	0	1

Fußnoten^{a–d)} siehe Tab. 1.

^{f)} Das Reaktionsgemisch wurde 30 min unter Rückfluß gekocht.

^{g)} Das Reaktionsgemisch enthielt immer noch etwa 10% Ausgangsketon.

Nucleophile Additionen an ein 1,3-Dioxan-5-on scheinen bisher kaum durchgeführt worden zu sein³¹⁾. Nucleophile Additionen an das 1,3-Dithian-5-on **6** sind vereinzelt

²⁷⁾ A. A. Marei und R. A. Raphael, J. Chem. Soc. **1960**, 886.

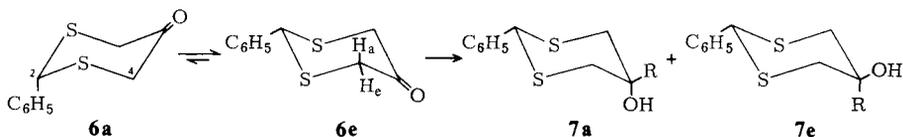
²⁸⁾ D. H. Wertz und N. L. Allinger, Tetrahedron **30**, 1579 (1974).

²⁹⁾ N. L. Allinger und M. J. Hickey, J. Am. Chem. Soc. **97**, 5167 (1975).

³⁰⁾ U. Burkert, Tetrahedron **33**, 2237 (1977).

³¹⁾ J. C. Jochims, Y. Kobayashi und E. Skrzewski, Tetrahedron Lett. **1974**, 571.

bekannt³²⁻³⁴), jedoch fehlen, wie auch bei 4-Phenyl-1-cyclohexanon (**1**), Bestimmungen der Stereoselektivitäten der Additionen.



Tab. 3. Produkte der nucleophilen Addition an 2-Phenyl-1,3-dithian-5-on (**6**)

Nucleophil ^{a)}	Nu/K ^{b, h)}	% 7a ^{d)}	% 7e ^{d)}	Nebenprodukte ^{c)}
LiAlH ₄	4	85	15	0
CH ₃ MgI	3	93	7	0
CH ₃ MgI	4	92	8	0
C ₂ H ₅ MgI	4	89	11	34
(CH ₃) ₂ CHMgI	4	91	9	50
(CH ₃) ₂ CHMgI	10	89	11	34
(CH ₃) ₃ CMgCl	4	Spur?	0	98

Fußnoten^{a-d)} siehe Tab. 1.

^{b)} Das Keton **6** löst sich schlecht in Ether. Es mußte daher in Suspension mit den Nucleophilen umgesetzt werden.

Das Dioxan **3** wird von Nucleophilen, unabhängig von ihrer Größe, ausschließlich von der axialen Seite der Carbonylgruppe angegriffen (Produkte **4e**). Die beobachteten kleinen Mengen der Isomeren **4a** führen wir auf sekundäre Umlagerungen der Verbindungen **4e** zurück. 1,3-Dioxane isomerisieren sehr leicht mit Spuren Säuren³⁵) oder mit überschüssigem Grignard-Reagenz³⁶). Hierbei entstehen auch die Dioxolane **5**³⁷). Arbeitet man die Grignard-Ansätze nach beendeter Reaktion nicht gleich auf, so findet man größere Mengen der Isomeren **4a** und **5**. Alkylmagnesiumbromide beschleunigen die Isomerisierungen stärker als die entsprechenden Iodide.

Das Dithianon **6** wird, unabhängig von der Größe des Nucleophils, ausschließlich von der äquatorialen Seite der Carbonylgruppe angegriffen. Die stets gefundenen etwa 10% Produkte **7e** entstehen unserer Meinung nach nicht durch axialen Angriff der Nucleophile an das Keton in der Konformation **6e**, sondern durch äquatorialen Angriff auf die Konformation **6a** mit axialer Phenylgruppe in 2-Stellung. Die Konformationsenergie der Phenylgruppe in 2-Phenyl-1,3-dithian ($-\Delta G^\circ \approx 7 \text{ kJmol}^{-1}$ ³⁸) ist geringer als in 2-Phenyl-1,3-dioxan ($-\Delta G^\circ \approx 13 \text{ kJmol}^{-1}$ ³⁹) oder Phenylcyclohexan ($-\Delta G^\circ \approx 13$

³²⁾ A. Lüttringhaus und H. Prinzbach, Liebigs Ann. Chem. **624**, 79 (1959).

³³⁾ A. Lüttringhaus, M. Mohr und N. Engelhard, Liebigs Ann. Chem. **661**, 84 (1963).

³⁴⁾ A. Atkinson, R. J. S. Beer, D. Harris und D. J. Royall, J. Chem. Soc. C **1967**, 638.

³⁵⁾ P. E. Verkade und J. D. van Roon, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **61**, 831 (1942).

³⁶⁾ C. Blomberg, A. D. Vreugdenhil und T. Homsma, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **82**, 355 (1963).

³⁷⁾ J. C. Jochims und Y. Kobayashi, Tetrahedron Lett. **1974**, 575.

³⁸⁾ R. J. Abraham und W. A. Thomas, J. Chem. Soc. **1965**, 335.

³⁹⁾ E. L. Eliel, Angew. Chem. **84**, 779 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 739 (1972).

kJmol^{-1} ⁴⁰⁾). Nimmt man für 2-Phenyl-1,3-dithian-5-on (**6**) eine Konformationsenergie der Phenylgruppe von $-\Delta G^\circ \approx 6 \text{ kJmol}^{-1}$ an, so würden bei 300 K 10% der Moleküle in der Sesselform **6a** mit axialer Phenylgruppe im Gleichgewicht mit der Konformation **6e** vorliegen. Äquatorialer nucleophiler Angriff an die Carbonylgruppe von **6a** führt aber zu Produkten **7e**.

Isomerisierungen wie im Falle der Dioxane **4** wurden bei den Dithianen **7** nicht beobachtet. Es bilden sich jedoch zahlreiche Nebenprodukte. Äquilibrationen der Isomeren **7a** und **7e** infolge Anionenbildung⁴¹⁾ an C-2 mit den basischen Grignard-Reagenzien oder LiAlH_4 konnten ausgeschlossen werden. Läßt man z. B. die Isomeren **7a** ($\text{R} = \text{H}$ oder CH_3) mit überschüssigem LiAlH_4 oder CH_3MgI unter den Versuchsbedingungen reagieren, unter denen das Keton **6** umgesetzt wurde (vier Stunden Kochen unter Rückfluß in Ether), so erhält man nach Hydrolyse mit D_2O die reinen Stereoisomeren **7a** ($\text{R} = \text{H}$ bzw. CH_3) zurück, und es findet sich kein Deuterium an C-2. Desgleichen wird kein Deuterium in 2-Position eingebaut, wenn man die Reaktionslösungen der Umsetzung des Ketons **6** mit den Nucleophilen mit D_2O zersetzt.

Im Falle des 4-Phenyl-1-cyclohexanons (**1**) hängen die Isomerenverhältnisse erwartungsgemäß von der Größe des Nucleophils ab. Aus uns unbekanntem Gründen schwanken die Ergebnisse verschiedener Ansätze unter scheinbar gleichen Bedingungen bis zu 10%. Die angegebenen Prozentzahlen sind Mittelwerte. Die Abhängigkeit der Stereoselektivität von der Größe des Nucleophils scheint nicht so ausgeprägt zu sein wie bei 4-*tert*-Butyl-1-cyclohexanon¹⁾.

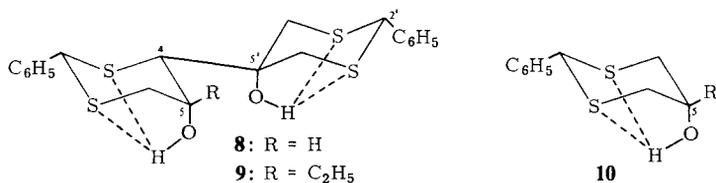
Die Stereoselektivität der nucleophilen Addition an die drei untersuchten Ketone ist vom Molverhältnis des Nucleophils zum Keton und von der Konzentration der Edukte praktisch unabhängig. Das Keton **6** löst sich in Ether so wenig, daß es als Festsubstanz in die etherische Lösung der Nucleophile gegeben werden mußte. Mit fortschreitender Reaktion löst sich das Keton dann auf. Auch der Einfluß der Gegenionen der Nucleophile scheint für die Stereochemie der Additionen in erster Näherung unwichtig zu sein²⁰⁾.

Nebenprodukte: Bei allen untersuchten Ketonen nehmen die Mengen der Additionsprodukte mit zunehmendem sterischen Umfang der Nucleophile zugunsten von Reduktions- und anderen Produkten stark ab. So addiert sich *tert*-Butylmagnesiumchlorid an die heterocyclischen Ketone **3**¹⁾ und **6** überhaupt nicht und an das Cyclohexanon **1** nur in geringem Maße. Stattdessen bilden sich überwiegend Reduktionsprodukte und besonders im Falle des Dithianons **6** und in geringerem Maße auch beim Cyclohexanon **1**, nicht aber beim Dioxanon **3**, verschiedene Dimerisierungsprodukte. Zwei dieser Dimeren konnten isoliert und in ihren Strukturen aufgeklärt werden (**8**, **9**). Die Konstitutionen ergeben sich aus den im experimentellen Teil angegebenen Daten, vor allem aus den ¹H-NMR- und IR-Spektren. So findet man für beide Verbindungen im Protonenresonanzspektrum je zwei mit D_2O austauschbare Protonen und im IR-Spektrum in 0.005 M Lösung in CCl_4 nur Banden um 3500 cm^{-1} , die charakteristisch für intramolekular verbrückte axiale OH-Gruppen in 5-Stellung der 1,3-Dithiane sind⁴²⁾.

⁴⁰⁾ F. R. Jensen, C. H. Bushweller und B. H. Beck, J. Am. Chem. Soc. **91**, 344 (1969).

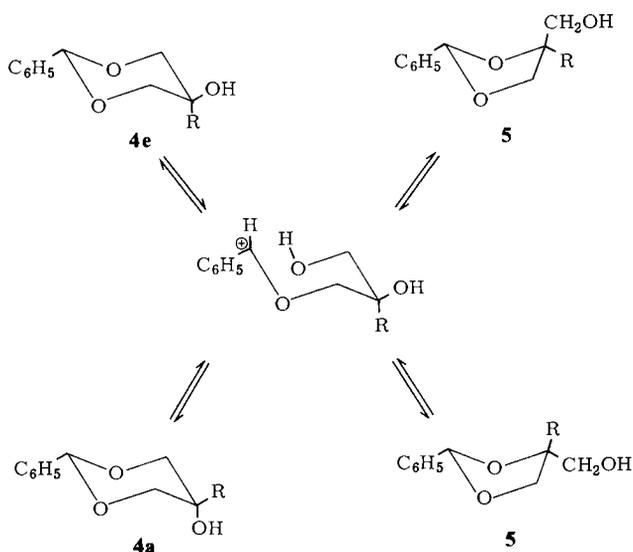
⁴¹⁾ D. Seebach, Angew. Chem. **81**, 690 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 639 (1969).

⁴²⁾ A. Lüttringhaus, S. Kabuss, H. Prinzbach und F. Langenbacher, Liebigs Ann. Chem. **653**, 195 (1962).



Umlagerungen der Additionsprodukte 4: Da das Dioxanon **3** von Nucleophilen ausschließlich von der axialen Seite her angegriffen wird, erhält man durch direkte Synthesen nur die Produkte **4e**. Bewahrt man die trockenen Kristalle dieser Verbindungen unter HCl-Gas auf, so schmelzen sie und kristallisieren nach einiger Zeit erneut. Diese Kristalle bestehen zu 100% aus den isomeren Verbindungen **4a**³⁷⁾. Diese quantitative Konfigurationsumkehr ist ein weiteres Beispiel für ein von *Dimroth* formuliertes Prinzip⁴³⁾. In CCl₄-Lösung bilden sich Gleichgewichte nach Schema 1, die ¹H-NMR-spektroskopisch beobachtet werden können³⁷⁾.

Schema 1



Zuordnungen der Konfigurationen: Die Zuordnungen der Konfigurationen ergeben sich bei den Dioxanolen **4** und den Dithianolen **7** z. B. aus den IR-Spektren. In beiden Reihen zeigen die Verbindungen **a** mit axialen Hydroxylgruppen in 0.005 M Lösung in CCl₄ ausschließlich die Banden von in intramolekularen Wasserstoffbrücken fixierten OH-Gruppen (um 3580 cm⁻¹ bei den Dioxanolen **4a**^{44,45)}, um 3510 cm⁻¹ bei den Dithianolen **7a**⁴²⁾). Die Verbindungen mit äquatorialen Hydroxylgruppen zeigen unter

⁴³⁾ O. Dimroth, *Liebigs Ann. Chem.* **377**, 127 (1910).

⁴⁴⁾ N. Baggett, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stacey und D. H. Whiffen, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2574.

⁴⁵⁾ D. Dobinson und A. B. Foster, *J. Chem. Soc.* **1961**, 2338.

gleichen Bedingungen zwei OH-Gruppen, die einer intramolekular verbrückten Hydroxylgruppe und der freien OH-Gruppe zugeordnet wurden. Das Auftreten zweier Banden läßt sich durch Gleichgewichte der beiden Sesselformen erklären (Abb. 3). Je größer der Rest R in 5-Stellung ist, desto mehr liegt das Gleichgewicht auf der Seite der Konformation mit axialer 2-Phenylgruppe und axialer intramolekular verbrückter Hydroxylgruppe.

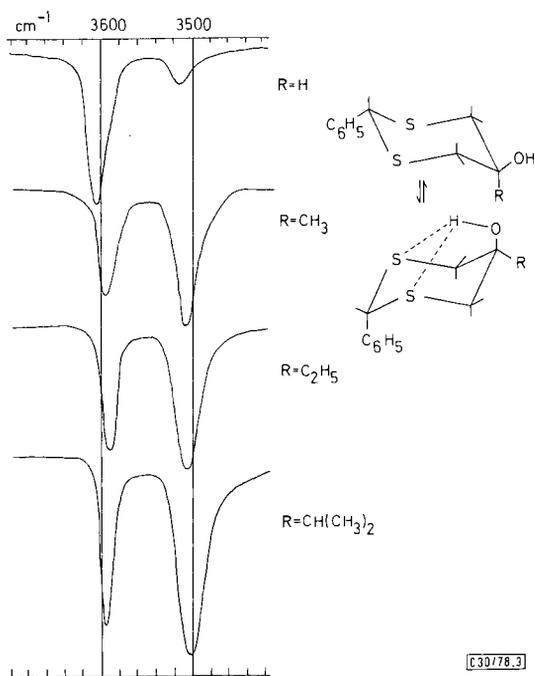


Abb. 3. OH-Valenzschwingungen der *trans*-2-Phenyl-1,3-dithian-5-ole **7e** in 0.005 M Lösungen in CCl_4

Auch die Cyclohexanole **2** lassen sich über die IR-Spektren zuordnen. Von jedem Isomerenpaar zeigt die Form mit axialer OH-Gruppe infolge Beteiligung verschiedener Rotamerer um die C–O-Bindung in CCl_4 -Lösung breitere Signale für die OH-Streckschwingung als das Isomere mit äquatorialer OH-Gruppe^{3, 46–48}).

Weitere Zuordnungsmöglichkeiten ergeben sich aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren⁴⁹). Bei den Dioxanolen **4** und den Dithianolen **7** erscheint das Signal einer axialen OH-Gruppe in 5-Stellung in CCl_4 -Lösung stets bei tieferem Feld als die OH-Resonanz der isomeren Verbindung mit äquatorialer Hydroxylgruppe. Die *cis*-Verbindungen (axiale OH-Gruppe) zeigen überdies charakteristische Kopplungen für die Hydroxylprotonen. So

⁴⁶) M. Oki und H. Iwamura, Bull. Chem. Soc. Jpn. **32**, 950 (1959).

⁴⁷) R. Piccolini und S. Winstein, Tetrahedron Lett. **1959**, 4.

⁴⁸) L. Joris, P. v. R. Schleyer und E. Osawa, Tetrahedron **24**, 4759 (1968).

⁴⁹) A. V. Bogatskii, Y. Y. Samitov, A. I. Gren, L. N. Vostrova, T. I. Davidenko und V. P. Mamontov, Zh. Org. Khim. **10**, 632 (1974) [Chem. Abstr. **80**, 132661 c (1974)].

beträgt die 3J -Kopplung zwischen 5-OH und 5-H im Dithianol **7a** (R = H) in 0.01 M Lösung in CCl_4 13.1 Hz. Dieses ist unseres Wissens die größte bisher beobachtete OH-Kopplung, die wir analog zur $J_{5\text{-OH},5\text{-H}}$ -Kopplung im Dioxanol **4a** (R = H) von 12.1 Hz durch eine verzweigte intramolekulare Wasserstoffbrücke wie in **10** deuten⁵⁰⁾.

Die 5-Alkylderivate **4a** und **7a** (R = Alkyl) zeigen 4J -Fernkopplungen⁵¹⁾ der OH-Gruppen zu den α -ständigen exocyclischen Protonen. So sind die Methylresonanzen von **4a** und **7a** (R = CH_3) infolge 4J -Kopplungen zu den OH-Protonen in Dubletts mit 1.1 Hz Linienabstand aufgespalten. Auch diese Fernkopplungen weisen auf verzweigte Wasserstoffbrücken hin.

Schwieriger ist die Konfigurationszuordnung bei den isomeren Cyclohexanolen. Das 1-H-Signal des Isomeren **2e** (R = H) ist infolge größerer Kopplungen zu den benachbarten Ringprotonen breiter als das entsprechende Signal von **2a** (R = H). Bei den isomeren Alkylcyclohexanolen **2** und den Alkyldioxanolen **4** (R = Alkyl) erscheint die Resonanz des Benzylprotons (4- bzw. 2-H) des Isomeren mit axialer OH-Gruppe stets bei höherem Feld. Bei den Dithianolen **7** sind die Unterschiede gering. Cyclohexanole mit äquatorialer OH-Gruppe werden an Aluminiumoxid stärker adsorbiert als die Isomeren mit axialer OH-Gruppe⁵²⁾.

Frau E. Schleicher und Herrn S. Herzberger danken wir für Synthesen verschiedener Ausgangsmaterialien, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Förderung dieser Arbeit und Herrn A. Hussein für einen wichtigen Hinweis zur Deutung der Ergebnisse.

Experimenteller Teil

1H-NMR-Spektren: JEOL-JNM-100-Spektrometer und Bruker-FHX-90-Spektrometer, Tetramethylsilan als interner Standard, δ -Skala. — **IR-Spektren** (0.005 M Lösungen in CCl_4): Perkin Elmer Gitterspektrometer 621. — **Gaschromatogramme:** Varian-Gaschromatograph Modell 921 und Shimadzu-Gaschromatograph GC-3BT, Trägergas Helium, sowie Perkin Elmer präparativer Gaschromatograph F 21, Trägergas Stickstoff. — **Säulen für die analytische Gaschromatographie:** Säule 1: 1.5% FS 1265 auf Chromosorb W-AW, 6 m. Säule 2: 10% FFAP auf Chromosorb W-NAW, 6 feet. Säule 3: 0.5% Carbowax 20 M auf Chromosorb G-AW, 2 m. Säule 4: 0.5% Carbowax 20 M auf Chromosorb G-AW, 4 m. — **Präparative Schichtchromatographie:** Kieselgel 60 PF₂₅₄, E. Merck, Plattengröße 40 cm \times 20 cm. — **Säulenchromatographie:** Kieselgel 60 (0.05–0.2 mm), E. Merck. — Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Alle metallorganischen Reaktionen wurden unter Argon ausgeführt. — Bei den quantitativen gaschromatographischen Mengenbestimmungen wurden die Produkte Höhe mal Breite auf halber Höhe nichtüberlappender Signale ausgewertet. Die Signalintensitäten wurden zuvor mit eingewogenen Mengen der reinen Verbindungen geeicht. — Das verwendete Benzin hatte einen Siedebereich 40–60 °C.

Die bei den nucleophilen Additionen anfallenden Isomerengemische wurden gaschromatographisch und durch Integration geeigneter Signale der ^1H -NMR-Spektren analysiert. Die Gaschromatogramme wurden mit Substanzgemischen bekannter Zusammensetzung geeicht. Die Unsicherheiten bei den einzelnen Analysen werden auf $\pm 2\%$ geschätzt. Verschiedene Ansätze unter möglichst gleichen Bedingungen ergaben jedoch größere Schwankungen (ca. 5%) der Zusammensetzungen. Die in den Tabellen angegebenen Werte sind Mittelwerte von jeweils mindestens drei Experimenten.

⁵⁰⁾ J. C. Jochims und Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2065.

⁵¹⁾ J. C. Jochims, W. Otting, A. Seeliger und G. Taigel, *Chem. Ber.* **102**, 255 (1969).

⁵²⁾ D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1027.

cis- und *trans*-4-Phenyl-1-cyclohexanol (**2a** und **2e**, R = H): Zu einer mit Eis gekühlten Suspension von 0.44 g (12 mmol) LiAlH₄ in 35 ml absol. Ether wird eine Lösung von 1.00 g (6 mmol) 4-Phenyl-1-cyclohexanon (**1**)⁵³⁾ in 35 ml absol. Ether getropft. Es wird 2 h unter Rückfluß gekocht, mit 20 ml Ethylacetat zersetzt, nach Zugabe von 40 ml Wasser filtriert und der Rückstand mit Ether gewaschen. Die Etherschicht wird über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält 0.5 g farblose Kristalle, die nach dem Gaschromatogramm (Säule 1, 160°C, die *cis*-Form hat die kleinere Retentionszeit) aus den isomeren 4-Phenylcyclohexanolen im Mengenverhältnis **2a**:**2e** (R = H) = 4:96 bestehen. Zweimalige Umkristallisation aus Benzin ergibt die reine *trans*-Form vom Schmp. 122–123°C (Lit.⁵³⁾ 118–119°C). Die *cis*-Verbindung **2a** (R = H) vom Schmp. 74–75°C (Lit.⁵³⁾ 76–77°C) wurde durch Hydrierung von **1** mit Raney-Nickel dargestellt⁵³⁾. – ¹H-NMR (CCl₄): 1-H der *cis*-Form δ = 4.05 (schmal), 1-H der *trans*-Form 3.57 (breit).

cis- und *trans*-1-Methyl-4-phenyl-1-cyclohexanol (**2a** und **2e**, R = CH₃): Zu einer mit Eis gekühlten, aus 0.8 g (33 mmol) Magnesium und 5.0 g (35 mmol) Methyljodid in 30 ml absol. Ether bereiteten Lösung von CH₃MgI wird eine Lösung von 3.0 g (17 mmol) **1**⁵³⁾ in 60 ml absol. Ether getropft. Es wird 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Zersetzen mit Ammoniumchlorid in Wasser erhält man nach Aufarbeitung 3.0 g farblose Kristalle, die nach dem Integral der CH₃-Signale im ¹H-NMR-Spektrum und nach dem Gaschromatogramm (Säule 1, 140°C, die *cis*-Form hat die kleinere Retentionszeit) nur aus den isomeren Methyladdukten im Mengenverhältnis **2a**:**2e** (R = CH₃) = 48:52 bestehen. Nach Säulenchromatographie (40 cm × 3.5 cm) mit Benzol/Aceton (9:1) als Laufmittel erhält man als schneller laufende Fraktion 0.80 g (24%) **2a** (R = CH₃), die nach Umkristallisieren aus Aceton/Wasser den Schmp. 75–76°C zeigen. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 1.212.

C₁₃H₁₈O (190.3) Ber. C 82.06 H 9.54

2a: Gef. C 81.99 H 9.65

2e: Gef. C 82.28 H 9.64

Als langsamer laufende Fraktion gewinnt man 1.0 g (30%) **2e** (R = CH₃) als farblose Nadeln, die nach Umkristallisieren aus Pentan den Schmp. 106–107°C zeigen. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 1.269.

cis- und *trans*-1-Ethyl-4-phenyl-1-cyclohexanol (**2a** und **2e**, R = C₂H₅): Die Reaktion wird mit 1.6 g (66 mmol) Mg und 10.8 g (50 mmol) Ethyljodid in 40 ml absol. Ether und 5.0 g (29 mmol) **1**⁵³⁾ in 60 ml absol. Ether durchgeführt. Das Reaktionsgemisch wird 30 min bei 22°C gerührt. Nach Aufarbeitung erhält man 5.6 g eines Öls, welches nach dem Gaschromatogramm (Säule 1, 150°C), nach zunehmenden Retentionszeiten geordnet, aus einem Gemisch der Mengenverhältnisse **2e** (R = H):**2a** (R = C₂H₅):**2e** (R = C₂H₅):**1** = 7:40:43:9 (+1% unbekannte Produkte) besteht. Nach Säulenchromatographie (60 cm × 5 cm) mit Aceton/Benzol/Benzin (1:4:5) als Laufmittel erhält man als erste Fraktion die *cis*-Form **2a** (R = C₂H₅). Aus Pentan kristallisieren 1.1 g (19%) vom Schmp. 64–66°C. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.919 (t).

C₁₄H₂₀O (204.3) Ber. C 82.30 H 9.87

cis: Gef. C 82.19 H 9.76

trans: Gef. C 82.13 H 9.86

Als zweite Fraktion gewinnt man nach Umkristallisieren aus Benzol/Pentan 1.4 g (24%) der *trans*-Verbindung **2e** (R = C₂H₅) vom Schmp. 92–93°C. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.901 (t).

Die analog durchgeführten Experimente mit Ethylbromid ergeben ähnliche Reaktionsgemische (Tab. 1).

⁵³⁾ H. E. Ungnade, J. Org. Chem. 13, 361 (1948).

cis- und *trans*-1-(1-Methylethyl)-4-phenyl-1-cyclohexanol (**2a** und **2e**, R = (CH₃)₂CH): Die Reaktion wird mit 3.1 g (0.128 mol) Mg und 19.6 g (0.115 mol) Isopropylidid in 50 ml absol. Ether und 5.0 g (0.029 mol) **1**⁵³ in 60 ml absol. Ether durchgeführt. Das Reaktionsgemisch wird 1 h bei 22°C gerührt. Nach Aufarbeitung erhält man 5.0 g schmierige Kristalle, die nach dem ¹H-NMR-Spektrum (C₆D₆, Integrale der CH₃-Signale) die isomeren Additionsprodukte im Mengenverhältnis **2a** : **2e** (R = (CH₃)₂CH) = 53:47 enthalten. Gaschromatographisch findet man mit Säule 1 (150°C) die Reduktionsprodukte im Mengenverhältnis **2a** : **2e** (R = H) = 4:96 und mit Säule 2 (220°C) die Mengenverhältnisse [**2a** + **2e** (R = (CH₃)₂CH)]: [**2a** + **2e** (R = H)]: [**1** + Dimere] = 32:53:15. Die Kristalle lösen sich teilweise in 100 ml Benzin. Der unlösliche Rückstand, der die Reduktionsprodukte **2a** und **2e** (R = H) enthält, wird abfiltriert, und der Rückstand des Filtrates nach Eindampfen säulenchromatographisch (50 cm × 3.5 cm) mit Aceton/Benzin (1:9) aufgetrennt. Als erste Fraktion erhält man 0.8 g (24%) der *cis*-Verbindung **2a** (R = (CH₃)₂CH), nach Umkristallisieren aus Pentan Schmp. 60–62°C. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.859 (d).

C₁₅H₂₂O (218.3) Ber. C 82.51 H 10.16 Gef. C 82.48 H 10.09

Als zweite Fraktion erhält man 1.6 g eines Gemisches zweier Substanzen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Pentan mit wenigen Tropfen Benzol erhält man 0.3 g einer dimeren Verbindung unbekannter Konstitution vom Schmp. 146–147°C. – ¹H-NMR (CCl₄): OH δ = 3.27 (1 H, s). – IR: C=O 1695 cm⁻¹. – MS: *m/e* = 348 (M⁺), 330 (M – 18), 178 (M – 170).

C₂₄H₂₈O₂ (348.5) Ber. C 82.72 H 8.10 Gef. C 82.51 H 7.44

Der Rückstand der eingedampften Mutterlaugen ergibt nach Umkristallisieren aus Pentan/Benzol 0.40 g (12%) der *trans*-Verbindung **2e** (R = (CH₃)₂CH) vom Schmp. 74–77°C. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.904 (d).

C₁₅H₂₂O (218.3) Ber. C 82.51 H 10.16 Gef. C 82.50 H 10.20

cis-1-(1,1-Dimethylethyl)-4-phenyl-1-cyclohexanol (**2a**, R = (CH₃)₂C): Die Reaktion wird mit einer Grignard-Lösung aus 2.8 g (115 mmol) Mg und 10.6 g (115 mmol) 1,1-Dimethylethylchlorid in 100 ml absol. Ether und 2.0 g (12 mmol) **1**⁵³ in 40 ml absol. Ether durchgeführt. Man erhält nach Aufarbeiten 2.0 g Kristalle, die nach dem Gaschromatogramm (Säule 1, 160°C) aus **2a** (R = H): **2e** (R = H): **2a** (R = (CH₃)₂C): [**1** + Dimere] = 4:54:13:29 bestehen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzin erhält man 0.60 g (27%) des Reduktionsproduktes **2e** (R = H) vom Schmp. 122–123°C (Lit.⁵³) 118–119°C). Der Rückstand der eingedampften Mutterlaugen wird chromatographisch (Laufmittel Aceton/Benzin 1:9) getrennt. Die stärkste Zone ergibt nach Elution mit Aceton 0.30 g (11%) des Additionsproduktes **2a** (R = (CH₃)₂C), welches nach Umkristallisieren aus Pentan den Schmp. 78–79°C zeigt. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.947 (9 H, s), OH 0.862 (s).

C₁₆H₂₄O (232.4) Ber. C 82.70 H 10.41 Gef. C 82.66 H 10.28

2-Phenyl-1,3-dioxan-5-on (**3**)²⁷): Zu einer Lösung von 16.8 g (70 mmol) 5-Amino-5-hydroxymethyl-2-phenyl-1,3-dioxan²⁷) in 300 ml Wasser werden unter Kühlung, so daß die Temperatur des Reaktionsgemisches stets unter 5°C bleibt, langsam 18.0 g NaIO₄ (Natriummetaperiodat) in 300 ml Wasser gegeben. Es wird 2 h bei 4°C gerührt, der farblose Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über KOH bei 5°C getrocknet. Es wird in wenig Ether aufgeschlämmt, filtriert und rasch i. Vak. destilliert. Das resultierende, rasch kristallisierende Öl, Sdp. um 90°C/0.001 Torr, wird in Ether gelöst. Nach Zugabe einiger Tropfen Wasser wird geschüttelt. Dabei fallen 4.6 g (33%) des Hydrates von **3** kristallin mit Schmp. 82–87°C (Lit.²⁷) 81°C) aus. In der hydratisierten Form ist die Verbindung unterhalb 0°C gut haltbar. Durch Destillation i. Vak. gewinnt man das freie, zersetzliche Keton unmittelbar vor der Umsetzung. – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.793, 4-, 6-H 4.360 (4 H, s). Nach Zugabe von C₆D₆ beobachtet man für die Protonen an C-4 und C-6 ein AA'BB'-Spektrum.

cis-2-Phenyl-1,3-dioxan-5-ol (**4a**, R = H)³⁵⁾: Das Kondensationsprodukt aus Glycerin und Benzaldehyd³⁵⁾ enthält vier Verbindungen in etwa gleichen Mengen, nämlich *cis*- und *trans*-2-Phenyl-1,3-dioxan-5-ol sowie *cis*- und *trans*-4-Hydroxymethyl-2-phenyl-1,3-dioxolan. 100 g des destillierten Gemisches werden mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure verrührt und 2 Tage bei 5°C bewahrt. Das kristalline Produkt wird in kaltem Benzol gelöst, und die Lösung sofort mit verd. wäßrigem Ammoniak ausgeschüttelt. Die Benzolschicht wird mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird zweimal aus Benzol/Benzin umkristallisiert. Man erhält 17 g (17%) **4a** (R = H) vom Schmp. 81–82°C (Lit.³⁵⁾ 83–84°C). – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.391, 5-H 3.442, OH 3.156 (*J*_{OH,5-H} = 12.1 Hz, d). – IR (CCl₄): OH 3587 cm⁻¹.

trans-2-Phenyl-1,3-dioxan-5-ol (**4e**, R = H)⁴⁵⁾

a) Zu einer eisgekühlten Lösung von 0.64 g (16.8 mmol) LiAlH₄ in 50 ml absol. Ether wird unter Rühren eine Lösung von 1.50 g (8.4 mmol) **3** in 50 ml Ether getropft. Es wird 1/2 h bei 5°C gerührt und aufgearbeitet. Man erhält 1.5 g (99%) eines Öls, welches nach dem ¹H-NMR-Spektrum aus den Verbindungen **4e** (R = H) und **4a** (R = H) im Mengenverhältnis 94:6 besteht. Das Öl kristallisiert bei –25°C. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Pentan erhält man 0.90 g (59%) der reinen *trans*-Verbindung **4e** (R = H) vom Schmp. 63–65°C (Lit.⁴⁵⁾ 63–64°C). – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.264, 5-H 3.64, OH 2.74 (*J*_{OH,H} = 4.3 Hz, d).

b) Zu einer aus 2.4 g (100 mmol) Magnesium mit 15.1 g (110 mmol) 1,1-Dimethylethylbromid in 50 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung werden langsam unter Rühren 1.8 g (10 mmol) **3** in 50 ml absol. Ether getropft. Die in CCl₄ geleiteten entweichenden Gase bestehen nach dem ¹H-NMR-Spektren aus 2-Methylpropan und 2-Methylpropan. Die Reaktionslösung wird 1 h bei 22°C gerührt und aufgearbeitet. Man erhält 1.5 g eines Öls, welches nach dem ¹H-NMR-Spektrum 63% der *trans*-Verbindung **4e** (R = H) und 9% des *cis*-Produktes **4a** (R = H) sowie ca. 28% *cis*- und *trans*-4-Hydroxymethyl-2-phenyl-1,3-dioxolan (**5**, R = H) und kleinere Mengen weiterer nichtidentifizierter Verbindungen enthält. Additionsprodukte **4** (R = (CH₃)₃C) werden nicht beobachtet. Das Öl kristallisiert bei –25°C. Aus Tetrachlormethan oder Benzol/Pentan erhält man die reine *trans*-Verbindung **4e** (R = H).

c) Führt man die unter b) beschriebene Reaktion mit 0.65 g (26.9 mmol) Mg, 2.27 g (24.5 mmol) 1,1-Dimethylethylchlorid und 1.25 g (7.0 mmol) Dioxanon **3** durch, so enthält das Rohprodukt neben 9% Ausgangs ske ton 91% der *trans*-Verbindung **4e** (R = H) sowie Spuren von vier weiteren Substanzen, jedoch keine Additionsprodukte **4** (R = (CH₃)₃C).

trans-5-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxan-5-ol (**4e**, R = CH₃): Zu einer aus 2.0 g (80 mmol) Mg mit 11.4 g (80 mmol) Methyljodid in 30 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung wird eine Lösung von 7.2 g (40 mmol) **3** in 60 ml absol. Ether getropft. Es wird 30 min bei 22°C gerührt und rasch unterhalb 20°C aufgearbeitet. Man erhält 7.6 g (97%) eines farblosen Öls, welches nach dem ¹H-NMR-Spektrum zu 99.7% aus dem *trans*-Addukt **4e** (R = CH₃) und zu 0.3% aus der *cis*-Verbindung **4a** (R = CH₃) besteht. Da sich die Dioxan-5-ole mit Spuren Säure rasch ineinander und in Dioxolane umwandeln, beobachtet man bei ungeschickter Aufarbeitung im Rohprodukt wechselnde Mengen dieser Umwandlungsprodukte. Das Öl wird i. Vak. destilliert (Sdp. 84–87°C/0.001 Torr). Das kristallin erstarrende Destillat wird in Benzol gelöst. Es wird mit Aktivkohle filtriert, i. Vak. eingengt und portionsweise mit Pentan versetzt. Bei –25°C kristallisieren 5.6 g (71%) der reinen *trans*-Verbindung vom Schmp. 71–72°C. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 1.353, 2-H 5.404, OH 1.590 (s).

C₁₁H₁₄O₃ (194.2) Ber. C 68.02 H 7.27 Gef. C 68.06 H 7.26

5t-Acetoxy-5*c*-methyl-2*r*-phenyl-1,3-dioxan: 0.80 g **4e** (R = CH₃) werden in 4 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin 4 1/2 h unter Rückfluß gekocht. Die braune Lösung wird auf Eis gegossen. Es wird unter Rühren festes NaHCO₃ zugegeben, bis die CO₂-Entwicklung aufhört, und mehrfach

mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte werden getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Aceton/Chloroform (1:9) über eine Kieselgelsäule (11 cm × 3.5 cm) filtriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterbleiben 0.40 g (41%) farblose Kristalle vom Schmp. 82–84°C, die aus Benzin umkristallisiert werden können. — ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 1.736 (t, J = 0.85 Hz), CH₃CO 1.970, 2-H 5.334.

C₁₃H₁₆O₄ (236.3) Ber. C 66.08 H 6.83 Gef. C 65.90 H 6.73

cis-5-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxan-5-ol (**4a**, R = CH₃): 5.0 g der kristallinen, getrockneten *trans*-Verbindung **4e** (R = CH₃) werden bei 5°C in einem mit trockenem HCl-Gas gefüllten 250-ml-Kolben aufbewahrt. Die Kristalle zerfließen bald. Nach 2–4 Tagen ist das Öl erneut vollständig kristallisiert. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum besteht die Substanz nunmehr zu 100% aus der *cis*-Form **4a** (R = CH₃). Das HCl-Gas wird abgepumpt. Die Kristalle werden in 100 ml eiskaltem Ether gelöst. Die Lösung wird sofort mit 50 ml 1 M Ammoniaklösung und die wäßrige Schicht noch zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die Etherextrakte werden über Sikkon getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält 4.1 g Kristalle, die aus Benzol/Benzin umkristallisiert werden. Ausb. 3.1 g (62%) farblose Kristalle, Schmp. 73–74°C. — ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.997 (d, J = 1.1 Hz), 2-H 5.299, OH 3.154 (q, J = 1.1 Hz). — IR (CCl₄): OH 3580 cm⁻¹.

C₁₁H₁₄O₃ (194.2) Ber. C 68.02 H 7.27 Gef. C 67.91 H 7.24

5c-Acetoxy-5*t*-methyl-2*r*-phenyl-1,3-dioxan: 0.90 g **4a** (R = CH₃) werden in 10 ml Pyridin und 4 ml Acetanhydrid 8 h unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeitung (s. o.) erhält man 0.50 g (46%) farblose Kristalle vom Schmp. 39–40°C. — ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 1.299 (s), CH₃CO 2.026, 2-H 5.338.

C₁₃H₁₆O₄ (236.2) Ber. C 66.08 H 6.83 Gef. C 65.92 H 6.92

trans-5-Ethyl-2-phenyl-1,3-dioxan-5-ol (**4e**, R = C₂H₅): Zu einer aus 2.4 g (100 mmol) Mg und 15.6 g (100 mmol) Ethyliodid in 40 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung werden 8.9 g (50 mmol) **3** in 60 ml absol. Ether getropft. Es wird 30 min bei 22°C gerührt und rasch unterhalb 20°C aufgearbeitet (s. o.). Man erhält 10.2 g (98%) eines farblosen Öls, welches bei 5°C rasch kristallisiert und nach dem ¹H-NMR-Spektrum zu 96% aus dem *trans*-Additionsprodukt **4e** (R = C₂H₅), zu 2% aus der *cis*-Verbindung **4a** (R = C₂H₅) und zu 2% aus dem Reduktionsprodukt **4e** (R = H) besteht. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Pentan erhält man 6.7 g (64%) farblose Kristalle vom Schmp. 67–68°C. — ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.388, CH₃ 0.934 (t, J = 7.5 Hz), CH₂ 1.744 (q, J = 7.5 Hz).

C₁₂H₁₆O₃ (208.3) Ber. C 69.21 H 7.74 Gef. C 69.41 H 7.69

Praktisch gleiche Ergebnisse erhält man mit Ethylbromid statt des Iodids. Kocht man die etherische Reaktionslösung vor Aufarbeitung jedoch 1 h unter Rückfluß, so finden bereits erhebliche Isomerisierungen statt (Tab. 2).

5t-Acetoxy-5*c*-ethyl-2*r*-phenyl-1,3-dioxan: 1.0 g **4e** (R = C₂H₅) werden in 10 ml Pyridin und 4 ml Acetanhydrid 5 h unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeiten (s. o.) erhält man 0.70 g (58%) farblose Kristalle vom Schmp. 45–47°C. — ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.340, CH₃ 0.869 (t, J = 7.6 Hz), CH₃CO 1.958, CH₂ 2.244 (q, J = 7.6 Hz).

C₁₄H₁₈O₄ (250.3) Ber. C 67.18 H 7.25 Gef. C 67.23 H 7.26

cis-5-Ethyl-2-phenyl-1,3-dioxan-5-ol (**4a**, R = C₂H₅): 1.0 der trockenen *trans*-Verbindung **4e** (R = C₂H₅) werden im 50-ml-Kolben, gefüllt mit trockenem HCl-Gas, bei –25°C aufbewahrt. Die Kristalle zerfließen zunächst. Die Schmelze erstarrt nach einigen Tagen erneut kristallin. Nach dem ¹H-NMR-Spektrum liegt nunmehr die reine *cis*-Form **4a** (R = C₂H₅) vor. Das HCl-Gas wird abgesaugt und der Festkörper in kaltem Benzol gelöst. Es wird möglichst rasch mit

eiskalter 3proz. Ammoniaklösung ausgeschüttelt. Die Benzolschicht wird mit Wasser gewaschen, bei 5°C getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das hinterbleibende Öl wird in Pentan und einigen Tropfen Benzol gelöst. Bei 5°C kristallisieren 0.40 g (33%) farblose Kristalle vom Schmp. 48–50°C. – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.308, CH₃ 0.94 (m), CH₂ 1.36 (m). – IR (CCl₄): OH 3582 cm⁻¹.

C₁₂H₁₆O₃ (208.3) Ber. C 69.21 H 7.74 Gef. C 69.22 H 7.76

5c-Acetoxy-5t-ethyl-2r-phenyl-1,3-dioxan: 0.60 g **4a** (R = C₂H₅) werden in 10 ml Pyridin + 4 ml Acetanhydrid 9 h unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeitung (s. o.) und Umkristallisieren aus Benzol/Pentan erhält man 0.20 g (28%) farblose Kristalle vom Schmp. 103–105°C. – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.321, CH₃ 0.87 (t, J = 7.5 Hz), CH₃CO 2.062, CH₂ 1.80 (q, J = 7.5 Hz).

C₁₄H₁₈O₄ (250.3) Ber. C 67.18 H 7.25 Gef. C 67.11 H 7.19

trans-5-(1-Methylethyl)-2-phenyl-1,3-dioxan-5-ol (4e, R = (CH₃)₂CH): Zu einer aus 1.7 g (70 mmol) Mg und 11.9 g (70 mmol) Isopropyljodid in 20 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung werden unter Eiskühlung 3.6 g (20 mmol) **3** in 50 ml Ether getropft. Es wird 1 h bei 22°C gerührt. Die entweichenden Gase enthalten nach dem ¹H-NMR-Spektrum Propen. Nach Aufarbeitung (s. o.) erhält man 4.6 g eines Öls, welches bei 5°C kristallisiert und nach dem ¹H-NMR-Spektrum zu 85% aus dem *trans*-Additionsprodukt **4e** (R = (CH₃)₂CH) besteht. Daneben findet man 4% des *cis*-Adduktes **4a** (R = (CH₃)₂CH) und 10% des *trans*-Reduktionsproduktes **4e** (R = H) sowie Spuren weiterer Substanzen. Umkristallisieren aus Benzol/Pentan ergibt 2.5 g (56%) reines **4e** (R = (CH₃)₂CH) vom Schmp. 96–98°C. – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.511, CH₃ 0.938 (d, J = 7.0 Hz), CH 2.078 (m, J = 7.0 Hz), OH 1.722 (s).

C₁₃H₁₈O₃ (222.3) Ber. C 70.24 H 8.16 Gef. C 70.28 H 8.24

Verwendet man Isopropylbromid statt des Iodids, so erhält man etwas mehr des *cis*-Adduktes (Tab. 2), vermutlich infolge nachträglicher Isomerisierung des *trans*-Adduktes.

5t-Acetoxy-5c-(1-methylethyl)-2r-phenyl-1,3-dioxan: 1.0 g der *trans*-Verbindung **4e** (R = (CH₃)₂CH) werden in 10 ml Pyridin mit 4 ml Acetanhydrid 9 h unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeiten (s. o.) und Umkristallisieren aus Pentan erhält man 0.30 g (25%) farblose Kristalle vom Schmp. 40–41°C. – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.413, CH₃ 1.061 (d, J = 7.0 Hz), CH₃CO 1.970, CH 2.689 (m, J = 7.0 Hz).

C₁₅H₂₀O₄ (264.3) Ber. C 68.16 H 7.63 Gef. C 67.94 H 7.64

cis-5-(1-Methylethyl)-2-phenyl-1,3-dioxan-5-ol (4a, R = (CH₃)₂CH): 5.0 g der *trans*-Verbindung **4e** (R = (CH₃)₂CH) werden in einem mit trockenem HCl-Gas gefüllten 250-ml-Kolben mit einem Fön erwärmt, bis die Kristalle geschmolzen sind. Bei 5°C kristallisiert die Schmelze im Laufe von 1–7 Tagen erneut. Die Kristalle bestehen aus der reinen *cis*-Form **4a** (R = (CH₃)₂CH). Das HCl-Gas wird abgepumpt, der Festkörper in eiskaltem Ether gelöst und die Lösung möglichst rasch mit kalter 3proz. Ammoniaklösung neutral gewaschen. Die Wasserschicht wird noch dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherextrakte werden mit Wasser gewaschen, über Sikkon getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält 4.5 g Kristalle, die aus Benzol/Pentan umkristallisiert werden. Ausb. 3.5 g (70%), Schmp. 86–88°C. – ¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.283, CH₃ 0.936 (d, J = 7.1 Hz), CH 1.567 (m, J = 7.1 Hz), OH 2.518 (d, J = 0.9 Hz). – IR (CCl₄): OH 3583 cm⁻¹.

C₁₃H₁₈O₃ (222.3) Ber. C 70.24 H 8.16 Gef. C 70.22 H 8.18

5c-Acetoxy-5t-(1-methylethyl)-2r-phenyl-1,3-dioxan: 1.0 g der *cis*-Verbindung **4a** (R = (CH₃)₂CH) werden in 10 ml Pyridin mit 4 ml Acetanhydrid 15 h unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Pentan erhält man 0.40 g (34%) farblose Kristalle vom Schmp. 69–70°C.

— $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 2-H $\delta = 5.334$, CH_3 0.972 (d, $J = 7.0$ Hz), CH_3CO 2.061, CH 2.567 (m, $J = 7.0$ Hz).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (264.3) Ber. C 68.16 H 7.63 Gef. C 68.15 H 7.60

cis- und *trans*-2-Phenyl-1,3-dithian-5-ol (**7a**, **7e**, R = H): In eine Suspension von 1.0 g (25 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 250 ml absol. Ether werden unter Eiskühlung und Rühren 5.3 g (25 mmol) 2-Phenyl-1,3-dithian-5-on³³⁾ (**6**) in Portionen innerhalb 15 min eingetragen. Es wird 3 h bei 22 °C gerührt und aufgearbeitet (s. o.). Man erhält 4.7 g (88%) eines gelblichen Pulvers, welches nach dem Gaschromatogramm (Säule 3, 175 °C) und dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu 85% aus der *cis*-Form **7a** (R = H) und zu 15% aus der *trans*-Form **7e** (R = H) besteht. Nach schichtchromatographischer Trennung mit Benzol/Ether (9:1) als Laufmittel erhält man nach dreimaliger Entwicklung und Elution mit Chloroform aus der schneller laufenden Zone nach Umkristallisieren aus Benzol/Benzin (1:1) 3.4 g (63%) farblose Nadeln der *cis*-Verbindung vom Schmp. 101–103 °C (Lit.³⁴⁾ 103 °C). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 , 0.1 M): OH $\delta = 3.361$ (d, $J = 13.1$ Hz), 2-H 4.94, 5-H 3.84 (m). — IR (CCl_4): OH 3515 cm^{-1} .

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}_2$ (212.3) Ber. C 56.57 H 5.70

cis: Gef. C 56.76 H 5.59

trans: Gef. C 56.62 H 5.72

Aus der langsamer laufenden Zone erhält man nach Umkristallisieren aus Benzol/Benzin (1:1) 0.40 g (7%) farblose Plättchen der *trans*-Verbindung vom Schmp. 142–144 °C (Lit.³⁴⁾ 144 °C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): OH $\delta = 2.28$ (d, $J = 5.9$ Hz), 2-H 5.03, 5-H 4.06 (m). — IR (CCl_4): OH 3606 und 3515 cm^{-1} .

cis- und *trans*-5-Methyl-2-phenyl-1,3-dithian-5-ol (**7a**, **7e**, R = CH_3): In eine aus 0.36 g (15 mmol) Magnesium und 2.13 g (15 mmol) Methyljodid in 40 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung werden 1.05 g (5 mmol) festes **6**³³⁾ in Portionen eingetragen. Es wird 4 h unter Rückfluß gekocht und aufgearbeitet (s. o.). Man erhält 1.0 g (90%) gelbes Pulver, welches nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Integral der Methylsignale) und dem Gaschromatogramm (Säule 4, 163 °C) zu 93% aus der *cis*-Form **7a** (R = CH_3) und zu 7% aus dem *trans*-Addukt **7e** (R = CH_3) besteht. 5.0 g des Rohprodukts werden schichtchromatographisch mit Benzol/Ether (20:1) als Laufmittel und zweimaliger Entwicklung getrennt. Man erhält 8 Zonen. Die erste Zone, vom Start aus gezählt, enthält die *trans*-Verbindung **7e** (R = CH_3), die dritte Zone die *cis*-Verbindung **7a** (R = CH_3). Durch Elution dieser Zone mit Chloroform, Eindampfen und Umkristallisieren aus Benzol/Benzin (1:1) erhält man 2.4 g (42%) farblose Nadeln des Addukts **7a** (R = CH_3) vom Schmp. 145–146 °C (Lit.⁵⁴⁾ 145–146 °C). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): OH $\delta = 3.66$ (q, $J = 1$ Hz), CH_3 1.329 (d, $J = 1.1$ Hz), 2-H 4.83. — IR (CCl_4): OH 3509 cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}_2$ (226.4) Ber. C 58.37 H 6.23

cis: Gef. C 58.48 H 6.18

trans: Gef. C 58.53 H 6.05

Aus der ersten Zone erhält man analog 0.2 g (4%) der *trans*-Verbindung **7e** (R = CH_3) vom Schmp. 146–148 °C. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): OH $\delta = 2.85$ (s), CH_3 1.36 (s), 2-H 4.74. — IR (CCl_4): OH 3597 und 3509 cm^{-1} .

cis- und *trans*-5-Ethyl-2-phenyl-1,3-dithian-5-ol (**7a**, **7e**, R = C_2H_5): In eine aus 0.48 g (20 mmol) Magnesium und 3.12 g (20 mmol) Ethyljodid in 60 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung werden 1.05 g (5 mmol) **6**³³⁾ in Portionen eingetragen. Es wird 4 h unter Rückfluß gekocht und

⁵⁴⁾ E. P. Adams, F. P. Doyle, D. L. Hatt, D. O. Holland, W. H. Hunter, K. R. L. Mansford, J. H. C. Nayler und A. Queen, J. Chem. Soc. 1960, 2649.

aufgearbeitet. Man erhält 1.15 g eines gelben Pulvers, welches nach dem Schichtchromatogramm mindestens 8 Verbindungen enthält. Nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Integration der C-5- CH_2 -Signale) bestehen die Additionsprodukte zu 89% aus dem *cis*-Isomeren **7a** ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$) und zu 11% aus der *trans*-Form **7e** ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$). 8.3 g des Rohprodukts werden schichtchromatographisch (300 mg pro Platte) mit Benzin/Benzol/Ether (5:4:6) als Laufmittel getrennt. Durch Elution der siebenten (vom Start aus gezählt) von 8 Zonen mit Chloroform/Ether erhält man 4.5 g des *cis*-Addukts **7a** ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$), nach Umkristallisieren aus 250 ml Benzin 3.3 g (38%) farblose Nadeln vom Schmp. 113–114°C. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): OH $\delta = 3.60$, 2-H 4.85, Ethyl- CH_2 1.54 (q, $J = 7.3$ Hz), CH_3 0.98 (t, $J = 7.3$ Hz). – IR (CCl_4): OH 3507 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{OS}_2$ (240.4) Ber. C 59.95 H 6.71

cis: Gef. C 60.13 H 6.64

trans: Gef. C 58.86 H 5.92

Aus der zweiten Zone erhält man 0.70 g der *trans*-Verbindung **7e** ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$). Nach Umkristallisieren aus 70 ml Benzol/Benzin (1:1) 0.50 g (6%) farblose Nadeln vom Schmp. 118–119°C. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): OH $\delta = 2.74$, 2-H 4.76, C– CH_2 –C 1.71 (q, $J = 7$ Hz), CH_3 0.92 (t, $J = 7$ Hz). – IR (CCl_4): OH 3591 und 3507 cm^{-1} .

Die erste Zone des Schichtchromatogramms enthält das *trans*-Reduktionsprodukt **7e** ($\text{R} = \text{H}$), die dritte Zone das *cis*-Reduktionsprodukt **7a** ($\text{R} = \text{H}$), die vierte Zone das Dimere **8**, die fünfte Zone weitere Dimere unbekannter Konstitution, die sechste Zone Keton **6** und die achte Zone das Dimere **9**.

5t-Ethyl-4c-(5c-hydroxy-2r-phenyl-1,3-dithian-5t-yl)-2r-phenyl-1,3-dithian-5c-ol (**9**): Die achte (schnellstlaufende) Zone der vorstehend beschriebenen schichtchromatographischen Trennung ergibt nach Elution mit Chloroform/Ether und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 0.50 g, die aus 120 ml Benzol/Benzin (1:1) umkristallisiert werden. Ausb. 0.4 g (3%) farblose Kristalle vom Schmp. 209–210°C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3 $\delta = 1.06$ (t, $J = 7.5$ Hz), Ethyl- CH_2 2.10 und 2.30 (je q, $J = 7.5$ Hz), 2- bzw. 2'-H 4.87 und 5.09, 5-OH 3.93, 5'-OH 4.47, 4- H_a 3.48 (s), 6- H_a 2.86 (d, $J = 14$ Hz), 6- H_c 3.12 (d, $J = 14$ Hz), 4'- H_a 3.16 (d, $J = 14$ Hz), 4'- H_c 3.59 (q, $J = 14$ und 3 Hz), 6'- H_a 3.69 (d, $J = 14$ Hz), 6'- H_c 2.58 (q, $J = 14$ und 3 Hz). – IR (CCl_4): OH 3468 und 3490 cm^{-1} .

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}_4$ (450.7) Ber. C 58.62 H 5.82

Gef. C 58.78 H 5.96 Molmasse 451 (MS)

cis- und trans-5-(1-Methylethyl)-2-phenyl-1,3-dithian-5-ol (**7a**, **7e**, $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$): In eine aus 2.43 g (100 mmol) Magnesiumspänen mit 17.0 g (100 mmol) Isopropyljodid in 260 ml absol. Ether bereitete Grignard-Lösung werden portionsweise 5.26 g (25 mmol) **6**³³ eingetragen. Es wird 6 h unter Rückfluß gekocht und aufgearbeitet. Man erhält 5.3 g eines gelben Festkörpers, der nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Integral der Phenyl- und CH_3 -Signale) zu etwa 50% aus den Additionsverbindungen **7a** und **7e** (beide $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$) im Verhältnis 91:9 besteht. Das Gemisch wird schichtchromatographisch mit Benzin/Benzol/Ether (1:1:1) als Laufmittel getrennt (220 mg Substanz pro Platte). Man beobachtet neun Zonen. Durch Elution der achten Zone (vom Start aus gezählt) mit Chloroform/Ether erhält man 1.5 g der *cis*-Verbindung. Umkristallisieren aus 30 ml Benzin ergibt 1.1 g (17%) farblose Nadeln vom Schmp. 99–100°C. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): CH_3 $\delta = 1.01$ (d, $J = 6.9$ Hz), CH 1.77 (m, $J = 6.9$ Hz), 2-H 4.84, OH 3.66. – IR (CCl_4): OH 3502 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{OS}_2$ (254.4) Ber. C 61.37 H 7.13

cis: Gef. C 61.17 H 7.21

trans: Gef. C 61.52 H 7.00

Aus der dritten Zone isoliert man durch Elution mit Ether 0.50 g eines Gemischs der Reduktionsprodukte **7a** ($\text{R} = \text{H}$) und des *trans*-Addukts **7e** ($\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$). Nach schichtchromato-

graphischer Trennung mit Benzin/Essigester (5:2) und Elution der schneller laufenden Zone mit Ether erhält man 0.10 g des *trans*-Addukts **7e** (R = (CH₃)₂CH). Nach Umkristallisieren aus Benzin/Benzol (10:1) gewinnt man 70 mg (1%) farblose Nadeln vom Schmp. 134–136 °C. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₃ δ = 0.90 (d, J = 6.9 Hz), CH 2.28 (m, J = 6.9 Hz), 2-H 4.75, OH 2.72. – IR (CCl₄): OH 3595 und 3502 cm⁻¹.

Als weitere Nebenprodukte identifiziert man in Zone zwei das Reduktionsprodukt **7e** (R = H), in Zone vier das Dimere **8** und in Zone sieben das Keton **6**.

4c-(5c-Hydroxy-2r-phenyl-1,3-dithian-5t-yl)-2r-phenyl-1,3-dithian-5c-ol (**8**): In eine aus 2.43 g (100 mmol) Magnesiumspänen und 13.9 g (150 mmol) 1,1-Dimethylethylchlorid in 260 ml absol. Ether bereiteten Grignard-Lösung werden bei 0 °C portionsweise 5.25 g (25 mmol) festes **6**³³⁾ eingetragen. Es wird 24 h bei 0 °C gerührt und aufgearbeitet. Man erhält 7.00 g eines gelben Öls, welches nach dem ¹H-NMR-Spektrum weniger als 2% an Additionsverbindungen und als Hauptprodukt das *cis*-Reduktionsprodukt **7a** (R = H) enthält. Die schichtchromatographische Trennung mit Benzol/Ether (9:1) als Laufmittel ergibt nach zweimaliger Entwicklung acht Zonen. Aus der dritten Zone (vom Start aus gezählt) erhält man nach Elution mit Chloroform 0.60 g des Dimeren **8**. Umkristallisation aus 75 ml Benzol/Benzin (1:1) ergibt 0.45 g (4%) farblose Plättchen vom Schmp. 209–210 °C (Zers.). – ¹H-NMR (CDCl₃): 2-H bzw. 2'-H δ = 4.90 und 5.12, 5-OH 3.55 (d, J = 12 Hz), 5'-OH 4.36 (s), 4-H_a 3.44 (s), 6-H_a 3.04 (q, J = 4 und 14 Hz), 6-H_c 3.28 (q, J = 2 und 14 Hz), 4'-H_a 3.08 (d, J = 14 Hz), 4'-H_c 3.24 (q, J = 3 und 14 Hz), 6'-H_a 4.52 (d, J = 14 Hz), 6'-H_c 2.65 (q, J = 3 und 14 Hz), 5-H 4.54 (m). – IR (CCl₄): OH 3480 cm⁻¹.

C₂₀H₂₂O₂S₄ (422.6) Ber. C 56.83 H 5.25 S 30.35 Gef. C 56.93 H 5.26 S 30.26

Ein Additionsprodukt **7** (R = (CH₃)₃C) konnte nicht isoliert werden.

[30/78]