

Synthese von mehrfach homochiral-analog substituierten Benzolderivaten

Wolfgang Schoenfelder und Günther Snatzke *

Lehrstuhl für Strukturchemie der Ruhr-Universität Bochum,
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 6. September 1979

Durch Cyclotrimerisierung der entsprechenden Acetylderivate wurden einige 1,3,5-trisubstituierte Benzolabkömmlinge (**2a – c**, **8a**, **d**) mit drei identischen chiralen Gruppen synthetisiert. Die analogen mono- und 1,4-disubstituierten Produkte (**6**, **7**) wurden mittels Grignard-Reaktionen dargestellt. Als chirale Liganden wurden dabei *sec*-Butyl-, (1,2,2,3-Tetramethylcyclopentyl)methyl (aus *D*-Campher) und deren 1-Hydroxyderivate verwendet. Zusätzlich wurden einige Ester und Ether mit chiralen Säuren bzw. Alkoholen aus Phenol, Hydrochinon und Phloroglucin in üblicher Weise dargestellt (**10b**, **d**, **f**, **12b**).

Synthesis of Benzene Derivatives with Several Homochirally-analogous Substituents

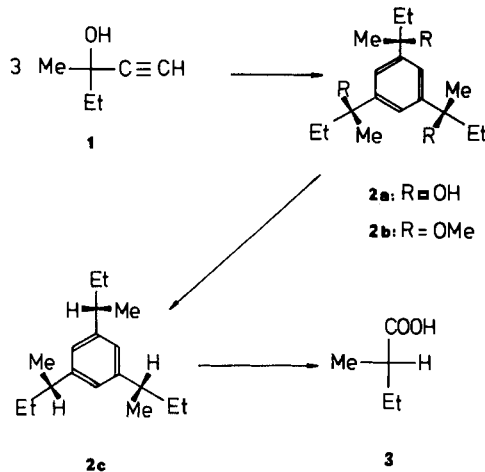
By cyclotrimerization of the corresponding acetylene derivatives some 1,3,5-trisubstituted benzene derivatives (**2a – c**, **8a**, **d**) containing three identical chiral groups have been synthesized. The analogous mono- and 1,4-disubstituted products (**6**, **7**) have been prepared by Grignard reactions. As chiral ligands we have used *sec*-butyl-, (1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl)methyl (from *D*-camphor), and their 1-hydroxy derivatives. In addition a few esters and ethers with chiral acids and alcohols, resp., have been prepared from phenol, hydroquinone, and phloroglucinol in the usual manner (**10b**, **d**, **f**, **12b**).

Aufgrund gruppentheoretischer Überlegungen¹⁾ und der Theorie von Platt²⁾ weisen Benzolderivate, die in 1,3,5-Stellung mit drei gleichen Resten substituiert sind, im UV-Spektrum keine Absorption für den 0-0-Übergang innerhalb der α -Bande auf. Um die Auswirkung einer solchen Trisubstitution auf den Circular dichroismus (CD) zu untersuchen, haben wir mehrere derartige Verbindungen und einfachere Homologe dargestellt. Ihr CD wird an anderer Stelle diskutiert³⁾, die Synthesen sind im folgenden beschrieben. Da die Trennung der bei der Reduktion von mehrfach acylsubstituierten Benzolderivaten mit komplexen Hydriden entstehenden Stereoisomerenmische nicht immer gelang, wurden einige der 1,3,5-trisubstituierten Produkte durch Cyclotrimerisierung entsprechender optisch aktiver Acetylderivate gewonnen.

1,3,5-Tri-*sec*-butylbenzol

Das zur Cyclotrimerisierung nötige (*S*)-3-Methyl-1-pent-3-ol (**1**) wurde nach Literaturangaben⁴⁾ dargestellt. Seine absolute Konfiguration ist bekannt⁵⁾. Die Cyclotrimerisierung des (*S*)-Isomeren (95% Enantiomerenreinheit) wurde, wie für das Racemat beschrieben⁶⁾, vorgenommen und ergab **2a**, das nach chromatographischen Untersuchungen einheitlich war. Da aber möglicherweise Diastereomere unter den von uns

angewandten Analysenbedingungen nicht getrennt werden können, läßt sich nicht völlig ausschließen, daß dieses **2a** einige % seiner Stereoisomeren enthält. Daß bei der Cyclotrimerisierung keine teilweise Racemisierung am Chiralitätszentrum von **1** eingetreten war, folgt aus dem Abbau zu **3**. Dazu wurde **2a** katalytisch zu **2c** hydriert, wofür am analogen monosubstituierten Derivat etwa 94proz. Inversion bewiesen worden war⁷⁾. Auch **2c** ließ bei chromatographischer Analyse nur ein Produkt erkennen, wegen der oben gemachten Einschränkung könnte aber auch **2c** nicht völlig stereochemisch einheitlich sein.



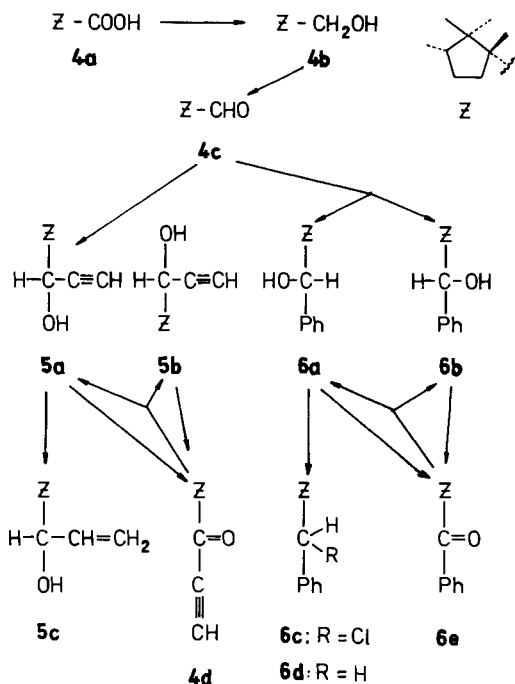
Die Oxidation von **2c** zu 2-Methylbuttersäure (**3**) mit Ozon nach *Klein und Steinmetz*⁸⁾ erfolgte quantitativ und lieferte das (*S*)-Isomere von **3** in 89proz. Enantiomerenreinheit. Ein solcher Wert ist zu erwarten, wenn die Hydrierung statistisch an jedem Chiralitätszentrum tatsächlich unter 94proz. Inversion verläuft. Wegen der praktisch 100proz. Ausbeute des Oxidationsschrittes ist dabei diastereomere Diskriminierung ausgeschlossen und somit die Erhaltung der Konfiguration am Chiralitätszentrum bewiesen.

Um einen Einfluß von Wasserstoffbrücken auf den CD, wie bei **2a** möglich, auszuschalten, wurde dieses Triol unter Bedingungen, die eine Racemisierung ausschließen, zum Triether **2b** permethyliert.

Benzolderivate, die mit dem Hydroxy(tetramethylcyclopentyl)methyl-Rest ein-, zwei- und dreifach substituiert sind

Um eine Enantiomertrennung des Monomeren – wie bei **1** erforderlich – zu vermeiden, haben wir als weiteres Ausgangsmaterial die aus *D*-Campher leicht zugängliche Säure **4a** (100% enantiomerenrein) dargestellt^{9,10)}, die nicht, wie beschrieben¹¹⁾, über das Amid, sondern über den Alkohol **4b** in den Aldehyd **4c** übergeführt wurde. Dessen Umsetzung mit Lithiumacetylid in Ethylendiamin ergab ein Gemisch der Diastereomeren **5a** und **5b**, in dem ersteres bei weitem überwog. Das Rohprodukt wurde daher zunächst zum Keton **4d** oxidiert, dessen Reduktion mit Lithiumalanat wieder ein Gemisch von **5a** mit **5b** ergab, in dem letzteres aber zu etwa 30% vorkam. Säulenchroma-

tographische Trennung lieferte reines **5a** und **5b**, zur Weiterreaktion wurde aber nur **5a** verwendet. Seine absolute Konfiguration am Carbinol-C wurde nach *Horeau*¹²⁾ bestimmt. Partielle Hydrierung mit Lindlar-Katalysator¹³⁾ ergab das Vinylcarbinol **5c**.

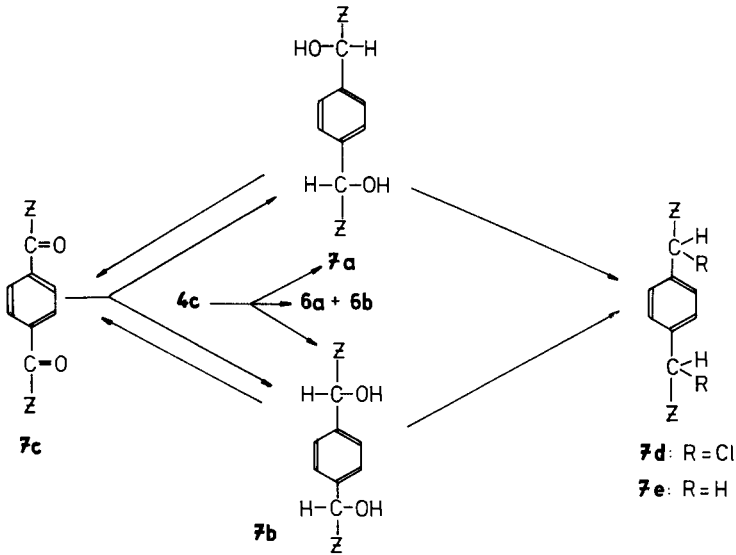


Umsetzung von **4c** mit Phenyl-Grignard-Reagenz ergab erneut fast ausschließlich nur ein Diastereomeres **6a**; **6b** konnte durch Säulenchromatographie zu etwa 1% davon erhalten werden. Größere Mengen wurden analog wie bei **5a/b** durch Rückreduktion des aus **6a** erhältlichen Ketons **6e** gewonnen. Die Bestimmung der Konfiguration am neu eingeführten Chiralitätszentrum erfolgte durch Vergleich des CD mit dem von *tert*-Butylphenylmethanol¹⁴⁾.

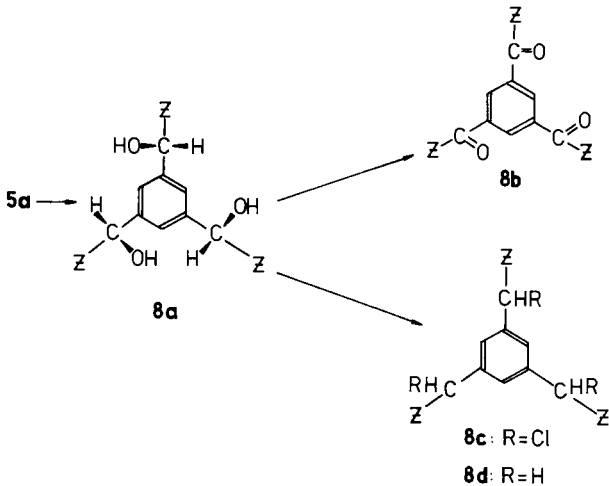
Der zugrundeliegende Kohlenwasserstoff **6d** konnte über das mit Thionylchlorid dargestellte Produkt **6c** (von nicht näher bestimmter Diastereomerenreinheit) katalytisch oder durch Lithium-Reduktion erhalten werden.

Ein Gemisch der 1,4-Disubstitutionsprodukte **7a** und **b** ist mit 48% Ausbeute durch Umsetzung des Aldehyds **4c** mit der Grignard-Verbindung aus *p*-Dibrombenzol zugänglich, daneben erhielten wir mit 34% Ausb. die schon erwähnten Monosubstitutionsprodukte **6a** und **b**. In der Mutterlauge waren noch andere Verbindungen nachweisbar, unter denen möglicherweise auch das dritte denkbare Stereoisomere gewesen sein könnte. Die Konfiguration an den benzylicischen C-Atomen wurde mittels der ¹H-NMR-Spektren bestimmt. Das Singulett des benzylicischen Protons von **6a** liegt nämlich bei $\delta = 4.83$, das von **6b** bei 4.69. Beim Hauptprodukt **7a** findet man nur ein entsprechendes Signal bei $\delta = 4.80$, außerdem liefern die aromatischen Protonen ein scharfes Sin-

gulett. Für **7b** fanden wir hingegen zwei Singulets bei $\delta = 4.63$ und 4.80 , das Signal für die aromatischen Protonen war aufgespalten. Wie zu erwarten, ist die gegenseitige Beeinflussung der chemischen Verschiebung über den Benzolring hinweg äußerst geringfügig.



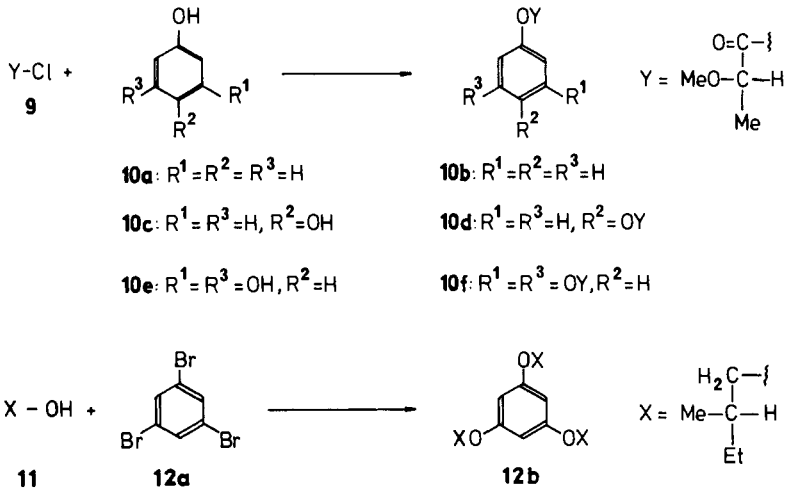
Für Vergleichszwecke wurde das Gemisch von **7a** und **b** zum Diketon **7c** oxidiert, zusätzlich wurde der entsprechende Kohlenwasserstoff **7e** wie für **6d** beschrieben über das Dichlorderivat **7d** hergestellt.



Das 1,3,5-trisubstituierte Produkt **8a** ist wieder durch Cyclotrimerisierung von **5a** zugänglich, die Ausbeute beträgt hier aber nur bis zu 28%. Die Konfiguration an den benzyliischen C-Atomen ergibt sich aus der bekannten Konfiguration am Carbinol-C des Ausgangsprodukts **5a**. Auch von **8a** wurden wieder das Triketon **8b** und der zu- grundeliegende Kohlenwasserstoff **8d** (über das Trichloridivat **8c**) bereitet.

Synthese von chiralen Estern und Ethern desselben Substitutionsmusters

Bei den bisher besprochenen Verbindungen war ein Chiralitätszentrum entweder direkt an den Benzolring geknüpft oder durch eine Methylenbrücke davon getrennt. Um den Einfluß von dazwischenliegenden Sauerstoffatomen zu studieren, haben wir noch einige chirale Ester und Ether von ein-, zwei- und dreiwertigen Phenolen dargestellt. Dazu wurde das bekannte (*S*)-2-Methoxypropionylchlorid (**9**) in üblicher Weise mit Phenol (**10a**), Hydrochinon (**10c**) und Phloroglucin (**10e**) umgesetzt. Als einziger Ether wurde nur **12b** aus 1,3,5-Tribrombenzol und optisch aktivem (*S*)-Amylalkohol mit Natriummetall in Gegenwart von CuI in Dimethylformamid dargestellt, der aber nur einen kaum meßbaren CD zeigte, obwohl eine Racemisierung ausgeschlossen erscheint. Da die 1,3,5-trisubstituierten Verbindungen im Bereich der am meisten interessierenden α -Bande von den verschiedenen Homologen im allgemeinen die größten Cotton-Effekte gaben, wurde daraufhin auf die Synthese anderer Ether verzichtet.



Wir danken Herrn Dr. *D. Müller* von unserer spektroskopischen Abteilung für die Massenspektren, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für großzügige finanzielle Förderung.

Experimenteller Teil

Spezifische Drehwerte: Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer, Konzentration c in g/100 ml. – Infrarot-Spektren: IR-Spektrometer der Fa. Shimadzu. – UV-Spektren: In Acetonitril, Cary 17. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Geräte T 60 und A60D der Fa. Varian, Tetramethylsilan innerer Standard. – Massenspektren: Varian CH-5. – CD-Spektren: In Acetonitril, Dichrograph Mark III der Fa. Jouan-Jobin-Yvon-ISA, Konzentration jeweils 1–2 mmol/l. UV- und CD-Spektren sind nur angegeben, wenn sie nicht in Lit.³⁾ ausführlich besprochen werden.

Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium Dr. F. Pascher, Bonn. – Präparative Gaschromatographie: Aerograph 920 der Fa. Varian. – Analytische Gaschromatographie: GCV-Gaschromatograph der Fa. Pye-Unicam. – Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G nach Stahl (Fa. E. Merck), Anfärbung mit Cersulfat-Molybdatophosphorsäure-Reagenz. – Präparative Dünnschichtchromatographie: Kieselgel PF 254 der Fa. E. Merck. – Säulenchromatographie: Kieselgel (50–100 μ) der Fa. Herrmann, Köln.

(*S,S,S*)-*Tris(1-hydroxy-1-methylpropyl)benzol* (**2a**): Zu 2.5 g (25.5 mmol) 95% optisch reinem (*S*)-(+)-Methylpentinol **1**⁴⁾ und 3 ml Hexan werden 0.5 g Dibromobis(tri-*n*-butylphosphan)-nickel(II) als Trimerisierungskatalysator gegeben. Es wird 15 h unter Rückfluß erhitzt, dann das Hexan abgesaugt und die verbleibende braune, teerige Masse mit wenig Toluol versetzt. Über Nacht kristallisiert ein braunes Rohprodukt. Nach drei weiteren Umkristallisationen aus Toluol werden 1.1 g (44%) **2a** gewonnen. Schmp. 117–118°C (aus Toluol). $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -46.4$ ($c = 3.4$, Ethanol). – IR (CHCl_3): 3600 (OH), 3400 (OH), 1600 cm^{-1} (Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.78$ (t, 9H, $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$), 1.56 (s, 9H, C– CH_3), 1.8 (q, 6H, $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$), 1.95 (s, 3H, OH), 7.45 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 265$ (100%, M – C_2H_5).

(*S,S,S*)-*1,3,5-Tris(1-methoxy-1-methylpropyl)benzol* (**2b**)¹⁵⁾: Zu 0.6 g (ca. 12 mmol) Natriumhydrid (Dispersion in Öl, die zuvor dreimal mit THF gewaschen wurde) in 20 ml THF werden 0.4 ml (50 mmol) Methyljodid gegeben. Bei 50°C werden 180 mg (0.6 mmol) **2a** in 10 ml THF zugefügt. Nach 2 h ist dünn-schichtchromatographisch (Petrolether/Aceton 7:1) kein Triol **2a** mehr nachzuweisen. Es wird mit Wasser hydrolysiert, mit Ether extrahiert, neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Absaugen des Ethers verbleiben ca. 200 mg Rohprodukt (quantitative Umsetzung), das gaschromatographisch gereinigt wird (2-m-Säule, 10% Carbowax). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -52.8$ ($c = 1.2$, Ethanol). – IR (CHCl_3): 2810 (OC–H), 1600 (Aromat), 1060 cm^{-1} (C–O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.73$ (t, 9H, $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$), 1.47 (s, 9H, C– CH_3), 1.76 (q, 6H, $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$), 3.06 (s, 9H, OCH_3), 7.25 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 306$ (100%, M – OCH_2).

(*S,S,S*)-*1,3,5-Tris(1-methylpropyl)benzol* (**2c**)⁷⁾: Eine Spatelspitze Palladium/Aktivkohle (10%) wird in ca. 10 ml Ethanol vorhydriert. Nachdem 15 ml Wasserstoff aufgenommen sind, werden 135 mg **2a** in 15 ml Ethanol zugegeben. Es wird 6 h bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und das Ethanol abgesaugt. Rohausb. 110 mg (96%). Weitere Reinigung erfolgt durch präp. Gaschromatographie (10% SE-30-Säule). $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +58.7$ ($c = 4.8$, CCl_4). – IR (CCl_4): 1600 cm^{-1} (Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.80$ (t, 9H, $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$), 1.22 (d, 9H, CH– CH_3), 1.50 (m, 6H, CH– CH_2), 2.4 (m, 3H, Benzyl-H), 6.75 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 246$ (M^+), 217 (100%, M – C_2H_5).

Ozonolyse von **2c** zu (*S*)-2-Methylbuttersäure (**3**)⁸⁾: 50 mg **2c** werden mit wenig Methylenchlorid auf 8 g Kieselgel aufgezogen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt. Die Probe wird auf –78°C gekühlt und solange mit Ozon beschickt, bis das Kieselgel blau gefärbt ist. Dann wird die Probe aus dem Kältebad gezogen; nach einiger Zeit tritt Entfärbung ein. Dieser Vorgang wird zweimal wiederholt. Ozonreste werden mit einem kräftigen Sauerstoffstrom vom Kieselgel entfernt. Es wird mit 2 l Ethylacetat eluiert und auf saure Bestandteile hin aufgearbeitet. Nach

Trocknen über Magnesiumsulfat und Absaugen des Lösungsmittels verbleibt farblose 2-Methylbuttersäure, die durch Kurzwegdestillation von einigen festen Bestandteilen (z. B. Kieselgel) gereinigt wird. Ausb. 20 mg (96%), $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +14.82$ ($c = 1.33$, Ethanol) (Lit.¹⁶) $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +18.9$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.94$ (t, 3H, CH_2-CH_3), 1.13 (d, 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 1.6 (m, 2H, $\text{CH}-\text{CH}_2$), 2.3 (m, 1H, $\text{CH}-\text{CH}_2$), 11.0 (s, 1H, CO_2H).

(1R,3S)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentanmethanol (Campholalkohol) (4b): Zu 200 ml trockenem Ether werden 3.4 g (90 mmol) LiAlH_4 gegeben. Unter starkem Rühren wird langsam die Lösung von 17 g (100 mmol) D-(+)-Campholsäure (**4a**)⁹ in 150 ml Ether zugetropft. Nach 4 h Kochen unter Rückfluß wird das überschüssige LiAlH_4 mit 1 ml Methanol zersetzt und die Reaktionsmischung mit gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Die Destillation der organischen Phase (12 Torr/101–103 °C) ergibt 13 g (83%) langsam kristallisierendes Produkt. Schmp. 42–43 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +43.1$ ($c = 6.3$, Ethanol). – IR (CHCl_3): 3630 (OH), 3450 cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.70$ (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 0.80 (d, 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 0.84 (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 1.00 (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 3.49 (d, 2H, CH_2OH).

(1R,3S)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentancarbaldehyd (Campholaldehyd) (4c): Zu 13 g (60 mmol) Pyridiniumchlorochromat¹⁷ in 150 ml Methylenchlorid werden unter Rühren 6.2 g (39 mmol) **4b** in 30 ml Methylenchlorid in einer Portion zugegeben. Es wird 1.5 h bei Raumtemp. gerührt, danach mit 200 ml Ether versetzt und von dem während der Reaktion entstandenen schwarzen Teer dekantiert. Der Teer wird dreimal mit je 100 ml Ether gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden durch eine 10 cm hohe Kieselgel-Schicht filtriert. Nach Absaugen des Lösungsmittels wird der Rückstand bei 15 Torr/90 °C destilliert. Man erhält 5.6 g (91%) spontan kristallisierendes Produkt, Schmp. 27–30 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = 67.1$ ($c = 21.2$, Ethanol). – IR (CCl_4): 2820 (C–H, Aldehyd), 2710 (C–H), 1725 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.75$ (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 0.87 (d, 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 0.97 (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 1.03 (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 9.57 (s, 1H, CHO). – MS: $m/e = 154$ (M^+), 69 (100%).

*(1S)-1-[(1R,3S)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentyl]-2-propin-1-ol (5a)*¹⁸: Zu 1.8 l Ethylendiamin werden 10 von insgesamt 35 g (5.0 mol) Lithium gegeben. Ist Blaufärbung eingetreten, wird das restliche Lithium so zugegeben, daß die Temperatur der Lösung nicht über 40 °C steigt. Wenn das gesamte Lithium gelöst ist, wird solange Acetylen eingeleitet, bis die Blaufärbung verschwunden ist und sich eine graue Suspension von Lithiumacetylid gebildet hat (ca. 3 h). Dann wird während 1 h die Lösung von 27 g (0.175 mmol) D-(+)-Campholaldehyd (**4c**) in 200 ml THF zugetropft. Anschließend wird noch 5 h bei Raumtemp. und unter Acetylen-Atmosphäre (langsam durchströmen) gerührt. Danach wird unter Eiskühlung mit 320 g (6.5 mol) festem Ammoniumchlorid versetzt und die zähe Reaktionsmischung mit insgesamt 3 l Ether extrahiert. Die organische Phase wird neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Absaugen des Lösungsmittels wird bei 2 Torr/93–95 °C destilliert; man erhält 24 g (77%) gaschromatographisch reines Produkt. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +43.5$ ($c = 3.2$, Ethanol). – IR (CHCl_3): 3650 (OH), 3310 cm^{-1} ($\equiv\text{C}-\text{H}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.68$ (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 0.72 (d, 3H, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 0.89 (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 1.03 (s, 3H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 2.27 (d, $J = 2$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 4.41 (d, $J = 2$ Hz, 1H, $\text{CH}-\text{OH}$). – MS: $m/e = 165$ ($\text{M}-\text{CH}_3$), 125 ($\text{M}-\text{HOCHC}\equiv\text{CH}$), 69 (100%).

*Bestimmung der absoluten Konfiguration von 5a nach Horeau*¹²: Die Lösung von 18.6 mg (0.103 mmol) **5a** und 132 mg (0.426 mmol) 2-Phenylbuttersäureanhydrid in 0.6 ml trockenem Pyridin wird 23 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird mit 5 Tropfen Wasser versetzt und 0.5 h auf 90–95 °C erhitzt, um das unumgesetzte Anhydrid zu zerstören. Danach wird mit weiteren 10 ml Wasser versetzt und die Ausbeute an Ester durch Titration mit $N/10$ NaOH bestimmt (Phenolphthalein als Indikator). Sie beträgt ca. 60%. Die alkalische Lösung wird nach Verdünnen mit Wasser auf ca. 25 ml mit verd. Salzsäure angesäuert und die 2-Phenylbuttersäure daraus mit Benzol extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter Kochsalzlösung und Trocknen über MgSO_4 wird das

Benzol abgezogen. Es verbleiben 102 mg Säure; Vergleich mit der durch Titration bestimmten Ausbeute zeigt, daß bei der Aufarbeitung ca. 10 mg Säure verloren wurden. Die Säure wird in ca. 1 ml Benzol aufgenommen und ihr Drehwert gemessen. $\alpha_D^{22} = -0.175^\circ$. Es muß also (*S*)-(+)-2-Phenylbuttersäure bevorzugt verestert worden sein. Daraus folgt, daß am Carbinol-C von **5a** (*S*)-Konfiguration vorliegt.

*1-[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentyl]-2-propin-1-on* (*D*-(+)-Campholylacetylen) (**4d**): Zu einer Lösung von 180 mg (1.00 mmol) **5a** in 10 ml Aceton werden 0.5 ml Jones-Reagenz¹⁹⁾ (53.6 g CrO₃, 46 ml konz. Schwefelsäure, mit Wasser auf 200 ml aufgefüllt) gegeben. Es wird 2 h gerührt, dann überschüssiges Reagenz mit Isopropylalkohol zerstört. Nach Zugabe von 20 ml Wasser wird mit Ether extrahiert, die organische Phase neutral gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird vorsichtig eingedampft: 150 mg (85%) weißes, kristallines Produkt, das dünnschichtchromatographisch (Petrolether/Aceton 10:1) sauber ist. Weitere Reinigung kann durch Sublimation (Wasserstrahlvakuum/Fön) erfolgen, wobei schöne nadelförmige Kristalle anfallen. Schmp. 69°C (gleichzeitig Sublimation), $[\alpha]_D^{22} = +40.2$ ($c = 0.32$, CCl₄). – IR (CHCl₃): 3300 (=C–H), 2100 (C≡C), 1670 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.71 (s, 3H, C–CH₃), 0.81 (d, 3H, CH–CH₃), 1.12 (s, 3H, C–CH₃), 1.27 (s, 3H, C–CH₃), 3.35 (s, 1H, C≡CH). – UV: λ_{max} (lg ε) = 321 (1.6), 212 nm (3.6). – MS: *m/e* = 178 (M⁺), 125 (M – O = CC≡CH), 69 (100%). – CD: λ_{max} (Δε) = 321 (–0.58), 242 (–0.24), 210 nm (+1.8).

*(1*R*)-1-[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentyl]-2-propin-1-ol* (**5b**): Zu 40 mg (2.6 mmol) LiAlH₄ in 30 ml Ether werden 100 mg (0.60 mmol) **4d** gegeben. Nach 2 h Kochen unter Rückfluß wird in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Produktgemisch aus **5a** und **b** wird mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Aceton 10:1) aufgetrennt (**5b** ist polarer als **5a**). Ausbeuten 50 mg **5a** (50%) und 30 mg **5b** (30%).

5b: IR und MS: Übereinstimmend mit dem von **5a**. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.79 (d, 3H, CH–CH₃), 0.88 (s, 3H, C–CH₃), 0.99 (s, 3H, C–CH₃), 1.11 (s, 3H, C–CH₃), 2.49 (d, *J* = 2 Hz, 1H, C≡CH), 5.03 (d, *J* = 2 Hz, 1H, CH–OH).

*(1*S*)-1-[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentyl]-2-propen-1-ol* (**5c**): 180 mg (1.0 mmol) **5a**, 25 mg Lindlar-Katalysator¹³⁾ und 0.5 ml Chinolin als Katalysatorgift werden zu 30 ml Hexan gegeben. Es wird 2 h bei Normaldruck und Raumtemp. hydriert, dann der Katalysator abfiltriert und das Chinolin mit verd. Salzsäure extrahiert. Nach Neutralwaschen mit NaHCO₃-Lösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet. **5c** fällt dünnschichtchromatographisch (Petrolether/Aceton 8:1) rein an; nach Kurzwegdestillation erhält man 150 mg (84%) reines Produkt. $[\alpha]_D^{22} = +5.9$ ($c = 4.3$, Ethanol). – IR (CHCl₃): 3620 (OH), 3470 (=C–H), 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.64 (s, 3H, C–CH₃), 0.88 (s, 3H, C–CH₃), 1.00 (s, 3H, C–CH₃), 4.2 (m, 1H, CH–CH=CH₂), 4.9–6.2 (m, 3H, Vinyl-H). – UV: λ_{max} (lg ε) = 222 (3.0), 196 nm (3.3). – MS: *m/e* = 149 (M – CH₃, – H₂O), 69 (100%). – CD: λ_{max} (Δε) = 186 nm (–7.1).

*(*S*)- und (*R*)-[Hydroxy[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]benzol* (**6a** und **b**): Zunächst wird in üblicher Weise aus 0.9 g (36 mmol) Magnesiumspänen und 7.0 g (45 mmol) Brombenzol in 65 ml THF Phenylmagnesiumbromid hergestellt. Bei 0°C wird die Lösung von 6.0 g (39 mmol) **4c** in 30 ml THF zugetropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wird mit gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und durch Extraktion mit Ether wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Petrolether/Aceton 25:1) gereinigt.

6a: Ausb. 6.7 g (81%), Schmp. 45–46°C, $[\alpha]_D^{22} = +62.1$ ($c = 2.3$, Ethanol). – IR (CHCl₃): 3620 (OH), 3450 (OH), 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.83 (d, 3H, CH–CH₃), 0.87 (s, 3H, C–CH₃), 0.94 (s, 3H, C–CH₃), 1.09 (s, 3H, C–CH₃), 4.83 (s, 1H, PhCH), 7.25 (s, 5H, Aromaten-H). – MS: *m/e* = 125 (M – PhCHOH), 107 (M – Tetramethylcyclopentyl), 69 (100%).

6b: Ausb. 60 mg, $[\alpha]_D^{22} = +14.0$ ($c = 0.64$, Ethanol). – IR (CHCl₃) und MS: Übereinstimmend mit dem von **6a**. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.47$ (s, 3H, C–CH₃), 4.69 (s, 1H, PhCH), 7.3 (m, 5H, Aromaten-H), 0.7–2.1 (restliche H).

(Ξ)-{Chlor[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl}benzol (**6c**): Zu 230 mg (1.0 mmol) **6a** und 0.3 ml Pyridin in 10 ml Ether werden unter Rühren bei 0°C 0.15 ml Thionylchlorid gegeben. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wird mit 20 ml Ether verdünnt, mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen; nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdampfen des Ethers verbleiben 216 mg (87%) Produkt, das ohne Reinigung weiterverarbeitet werden kann. Schmp. 26–28°C. – IR (CHCl₃): 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.84$ (d, 3H, CH–CH₃), 0.95 (s, 3H, C–CH₃), 1.10 (s, 6H, C–CH₃), 5.00 (s, 1H, Benzyl-H), 7.2 (m, 5H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 250/252$ (M⁺), 215 (M–Cl), 69 (100%).

{[(1*S*,3*S*)-1,2,2,3-Tetramethylcyclopentyl]methyl}benzol (**6d**)

a) *Durch Reduktion von 6c mit Lithium*²⁰⁾: Zu 250 mg (1.0 mmol) **6c** in 20 ml THF werden 0.50 g (71 mmol) Lithium und 1.0 g *tert*-Butylalkohol gegeben. Es wird 2 h unter Rückfluß erhitzt, das überschüssige Lithium mit Methanol zersetzt und nach Zugabe von 50 ml Wasser mit Pentan extrahiert. Es sind drei Substanzen entstanden, die durch präp. Dünnschichtchromatographie (Hexan) aufgetrennt werden. Man erhält 104 mg (48%) Produkt.

b) *Durch katalytische Hydrierung von 6c*: 250 mg (1.0 mmol) **6c**, eine Spatelspitze Palladium/Aktivkohle (10proz.) und eine Spatelspitze trockenes Kaliumacetat werden in 30 ml Eisessig 6 h bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Es wird mit Hexan verdünnt und mit Wasser säurefrei gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels werden 210 mg (87%) gaschromatographisch reines (OV-17-Säule) Produkt erhalten. $[\alpha]_D^{22} = +42.71$ ($c = 1.87$, Ethanol). – IR (CHCl₃): 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.67$ (s, 3H, C–CH₃), 0.77 (s, 3H, C–CH₃), 0.82 (s, 3H, C–CH₃), 0.87 (d, 3H, CH–CH₃), 2.26–2.60 (AB-System, 2H, Benzyl-H), 7.15 (s, 5H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 216$ (M⁺), 125 (M–PhCH₂), 91 (PhCH₂), 69 (100%).

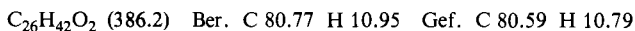
*Phenyl-[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]-keton (Campholylbenzol) (6e)*: Zu 160 mg (0.69 mmol) **6a** in 3 ml Aceton werden einige Tropfen Jones-Reagenz¹⁹⁾ gegeben. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemp. wird das überschüssige Oxidationsmittel mit Isopropylalkohol zerstört. Das durch Extraktion mit Methylenchlorid erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Petrolether/Aceton 12:1) gereinigt. Man erhält 140 mg (88%) farbloses Öl, das bei ungefähr 0°C erstarrt. $[\alpha]_D^{22} = +2.26$ ($c = 4.61$, CCl₄). – IR (CHCl₃): 1685 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.73$ (s, 3H, C–CH₃), 0.84 (d, 3H, CH–CH₃), 1.15 (s, 3H, C–CH₃), 1.40 (s, 3H, C–CH₃), 7.45 (m, 5H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 230$ (M⁺), 125 (M–PhCO), 105 (PhCO), 69 (100%).

Reduktion von 6e mit Lithiumaluminiumhydrid: Zu 40 mg (1.0 mmol) LiAlH₄ in 20 ml Ether werden 100 mg (0.40 mmol) **6e** in 10 ml Ether gegeben. Nach 2 h Kochen unter Rückfluß wird in üblicher Weise aufgearbeitet; die Trennung der beiden epimeren Alkohole **6a** und **b** erfolgt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Aceton 12:1; **6b** ist polarer als **6a**). Ausb. an **6a** 90 mg (90%), an **6b** 10 mg (10%).

1,4-Bis[(*S*)-hydroxy[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]benzol (**7a**) und 1-[(*R*)-Hydroxy[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]-4-[(*S*)-hydroxy[(1*R*,3*S*)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]benzol (**7b**): 1.0 g (40 mmol) Magnesiumspäne werden mit einem „Ultradurax“-Rührer klingschlagen; dabei werden oxidfreie Magnesiumoberflächen erhalten. Nach zusätzlichem Aktivieren mit Iod wird mit trockenem THF überschichtet und zunächst mit wenig festem 1,4-Dibrombenzol versetzt. Nachdem die Reaktion angesprungen ist, tropft man unter Rühren das restliche Dibrombenzol (insgesamt 3.6 g = 15 mmol), in 20 ml THF gelöst, zu.

Es wird 3 h unter Rückfluß erhitzt, wobei sich eine graue Suspension bildet. Dazu tropft man die Lösung von 4.5 g (15 mmol) D-(+)-Campholaldehyd (**4c**) in 20 ml THF und erhitzt noch 1.5 h unter Rückfluß. Dann wird vorsichtig mit Wasser versetzt, mit Ether extrahiert, die Etherphase neutral gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Absaugen des Lösungsmittels verbleibt ein grünliches, langsam kristallisierendes Rohprodukt. Durch Säulenchromatographie (Petrolether/Aceton 20:1) erhält man zwei Di-Additionsprodukte, 2.2 g **7a** und 0.60 g **7b** (zusammen 48%), sowie zwei Mono-Additionsprodukte **6a** und **b**: zusammen 1.2 g (34%). Die Konfigurationszuordnung erfolgt über die 1H -NMR-Spektroskopie (siehe theoretischer Teil). Demnach ist das weniger polare Hauptprodukt (2.2 g) **7a**, während das etwas polare Nebenprodukt (0.60 g) **7b** ist.

7a kann aus Petrolether/Aceton (30:1) umkristallisiert werden. Schmp. 234–235 °C, $[\alpha]_D^{22} = +84.07$ ($c = 1.13$, Ethanol). – IR (CCl_4): 3620 cm^{-1} (OH). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.64$ (d, 6H, CH– CH_3), 0.67 (s, 6H, C– CH_3), 0.76 (s, 6H, C– CH_3), 1.09 (s, 6H, C– CH_3), 4.80 (s, 2H, Benzyl-H), 7.23 (s, 4H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 261$ (M – Tetramethylcyclopentyl), 136 (M – 2 Tetramethylcyclopentyl), 69 (100%).



7b: Schmp. 149–150 °C (aus Isooctan), $[\alpha]_D^{22} = +36.50$ ($c = 4.00$, Ethanol). – IR und MS: Übereinstimmend mit dem von **7a**. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.63$ (s, 1H, Benzyl-H, Substituent an C-1), 4.80 (s, 1H, Benzyl-H, Substituent an C-4), 7.24 (m, 4H, Aromaten-H).

1,4-Bis{[(1S,3S)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl}benzol (7e): Zu einer Lösung von 150 mg (0.35 mmol) **7d** und 0.3 ml *tert*-Butylalkohol in 10 ml THF werden 0.5 g Lithium gegeben²⁰). Nach 20 h Rühren bei 55 °C ist dünnenschichtchromatographisch (Hexan) kein **7d** mehr nachzuweisen. Die Zersetzung des überschüssigen Lithiums erfolgt mit 5 ml Methanol. Nach Verdünnen mit 50 ml Pentan wird mit Wasser und Ammoniumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die nach Absaugen des Lösungsmittels verbleibenden 120 mg (97%) bereits kristallines Produkt werden aus Methanol/Methylenchlorid umkristallisiert. Schmp. 103 °C, $[\alpha]_D^{22} = +38.32$ ($c = 5.53$, Isooctan). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.69$ (s, 6H, C– CH_3), 0.77 (s, 6H, C– CH_3), 0.82 (s, 6H, C– CH_3), 0.87 (d, 6H, CH– CH_3), 2.24–2.77 (AB-System, $J = 12.5$ Hz, 4H, Benzyl-H), 6.98 (s, 4H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 354$ (M^+), 69 (100%).



1,4-Dicampholylbenzol (7c): Zu 200 mg (0.52 mmol) **7a** oder **7b** in 10 ml Aceton gibt man 0.3 ml Jones-Reagenz. Nach 1 h Rühren wird das überschüssige Reagenz mit Isopropylalkohol zerstört und das Reaktionsgemisch nach Verdünnen mit ca. 30 ml Ether mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels verbleiben 190 mg (95%) farbloses kristallines Produkt. Schmp. 78 °C (aus Methanol), $[\alpha]_D^{22} = -12.86$ ($c = 3.27$, CCl_4). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.71$ (s, 6H, C– CH_3), 0.83 (d, 6H, CH– CH_3), 1.12 (s, 6H, C– CH_3), 1.37 (s, 6H, C– CH_3), 7.50 (s, 4H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 382$ (M^+), 257 (M – Tetramethylcyclopentan), 69 (100%).

1,4-Bis{[ϵ]-chlor[(1R,3S)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl}benzol (7d): Zu 250 mg (0.65 mmol) **7a** und 1 ml Pyridin in 15 ml Ether werden bei –15 °C 0.5 ml Thionylchlorid gegeben. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wird mit Ether auf 50 ml verdünnt und mit verd. Salzsäure und Wasser pyridinfrei gewaschen. Die Lösungsmittel werden nach Trocknen über Magnesiumsulfat abgedampft. Es verbleiben 166 mg (65%) kristallines Rohprodukt, das ohne weitere Reinigung verwendet wird. Schmp. 155–157 °C. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 0.85$ (d, 6H, CH– CH_3), 0.95 (s, 6H, C– CH_3), 1.08 (s, 6H, C– CH_3), 1.11 (s, 6H, C– CH_3), 5.02 (s, 2H, Benzyl-H), 7.27 (s, 4H, Aromaten-H).

1,3,5-Tris[(S)-hydroxy[(1R,3S)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]benzol (8a): Zu 0.50 g (28 mmol) **5a** in 5 ml Hexan werden 0.40 g Dibromobis(tri-n-butylphosphan)nickel(II)⁶ als Trimerisierungskatalysator gegeben. Nach 18 h Erhitzen unter Rückfluß werden weitere 5 ml Hexan und 0.1 g Katalysator zugegeben; es wird nochmals 18 h unter Rückfluß gekocht. Das braune Reaktionsprodukt wird säulenchromatographisch (Petrolether/Aceton 9:1) vorgereinigt, wobei gelbes, kristallines Produkt isoliert werden kann. Nach Umkristallisieren aus Benzol erhält man 1.4 g (28%) reines Produkt. Schmp. 298–299°C (aus Benzol), $[\alpha]_D^{22} = +97.0$ ($c = 1.1$, Ethanol). – IR (CHCl₃): 3600 (OH), 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.86$ (s, 9H, C–CH₃), 0.88 (d, 9H, CH–CH₃), 0.95 (s, 9H, C–CH₃), 1.08 (s, 9H, C–CH₃), 4.48 (s, 3H, Benzyl-H), 7.20 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 415$ (M – Tetramethylcyclopentyl), 125 (Tetramethylcyclopentyl), 69 (100%).

C₃₆H₆₀O₃ (540.9) Ber. C 79.94 H 11.18 Gef. C 80.02 H 11.25

1,3,5-Tricampholoylbenzol (8b): Zu 150 mg (0.28 mmol) **8a** in 20 ml Aceton werden 0.4 ml Jones-Reagenz gegeben. Es wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **4d**. Die Ausb. ist quantitativ, wobei **8b** sehr sauber anfällt. Umkristallisation aus Methanol ist möglich. Schmp. 133°C (aus Methanol), $[\alpha]_D^{22} = -25.4$ ($c = 1.2$, CCl₄). – IR (CHCl₃): 1670 (C=O), 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.73$ (s, 9H, C–CH₃), 0.87 (d, 9H, CH–CH₃), 1.15 (s, 9H, C–CH₃), 1.42 (s, 9H, C–CH₃), 8.59 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 534$ (M⁺), 409 (M – Tetramethylcyclopentyl), 125 (Tetramethylcyclopentyl), 69 (100%).

1,3,5-Tris[(E)-chlor[(1R,3S)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]benzol (8c): Zu 130 mg (0.25 mmol) **8a** in 10 ml Ether werden bei –20°C zunächst 0.4 ml Pyridin, dann 0.3 ml Thionylchlorid in 5 ml Ether gegeben. Es wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Verdünnen mit 20 ml Ether wird mit Wasser hydrolysiert und neutral gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels verbleiben 127 mg (86%) gelbe Kristalle, die zur weiteren Verarbeitung nicht mehr gereinigt werden. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.86$ (d, 9H, CH–CH₃), 0.97 (s, 9H, C–CH₃), 1.09 (s, 9H, C–CH₃), 1.12 (s, 9H, C–CH₃), 5.08 (s, 3H, Benzyl-H), 7.35 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 559$ (M – Cl), 125 (100%).

1,3,5-Tris[[1S,3S)-1,2,2,3-tetramethylcyclopentyl]methyl]benzol (8d): Zu einer Lösung von 130 mg (0.33 mmol) **8c** und 0.3 ml *tert*-Butylalkohol in 10 ml THF werden 0.6 g Lithium gegeben. Nach 24 h Rühren bei 55–60°C ist dünnschichtchromatographisch kein **8c** mehr nachzuweisen. Das überschüssige Lithium wird mit Methanol zerstört. Nach Verdünnen mit Pentan wird mit Wasser neutral gewaschen, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Man erhält 105 mg (65%) kristallines Produkt, das aus Ethanol/Methylenchlorid umkristallisiert werden kann. Schmp. 112°C, $[\alpha]_D^{22} = +62.1$ ($c = 0.27$, Isooctan). – IR (CHCl₃): 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.69$ (s, 9H, C–CH₃), 0.78 (s, 9H, C–CH₃), 0.83 (s, 9H, C–CH₃), 0.88 (d, 9H, CH–CH₃), 2.19–2.77 (AB-System, 6H, Benzyl-H), 6.80 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 492$ (M⁺), 368 (M – Tetramethylcyclopenten), 244 (M – 2 × Tetramethylcyclopenten), 120 (M – 3 × Tetramethylcyclopenten), 124 (100%, Tetramethylcyclopenten).

Umsetzung von (S)-2-Methoxypropionylchlorid mit Phenolen zu 10b, d und f: Etwa 50 mval des entsprechenden Phenols [Phenol (**10a**); Hydrochinon (**10c**); Phloroglucin (**10e**)] und 60 mmol (*S*)-(–)-2-Methoxypropionylchlorid (**9**)²¹ werden in 10 ml Toluol gelöst; unter Eiskühlung werden ca. 3 ml Pyridin zugesetzt. Nach 18 h Rühren bei Raumtemp. wird mit 50 ml Methylenchlorid verdünnt und mit verd. Salzsäure pyridinfrei gewaschen. Die nach Trocknen und Einengen erhaltenen Rohester werden mittels präp. Dünnschichtchromatographie (Petrolether/Aceton 2:1) gereinigt.

(S)-2-Methoxypropionsäure-phenylester (10b): Ausb. 52%, $[\alpha]_D^{22} = -47.5$ ($c = 14.7$, Ethanol). – IR (CHCl₃): 2850 (OC–H), 1770 (C=O), 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃):

$\delta = 1.56$ (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH-CH₃), 3.48 (s, 3H, OCH₃), 4.10 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, CH-CH₃), 7.2 (m, 5H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 152$ (M – CO), 59 (100%).

1,4-Bis[(S)-2-methoxypropionyloxy]benzol (10d): Ausb. 46%, Schmp. 65–66°C, $[\alpha]_D^{22} = -90.4$ ($c = 4.08$, Ethanol). – IR (CHCl₃): 2830 (OC-H), 1770 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.56$ (d, $J = 7.0$ Hz, 6H, CH-CH₃), 3.50 (s, 6H, OCH₃), 4.14 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH-CH₃), 7.16 (s, 4H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 282$ (M⁺), 186 (M – COC(OCH₃)CH₃), 110 (M – 2 × COC(OCH₃)CH₃), 59 (100%).

1,3,5-Tris-[(S)-2-methoxypropionyloxy]benzol (10f): Ausb. 47%, Schmp. 38–39°C, $[\alpha]_D^{22} = -112.1$ ($c = 1.3$, Ethanol). – IR (CCl₄): 1790 (C=O), 1600 cm⁻¹ (Aromat). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.55$ (d, $J = 7.0$ Hz, 9H, CH-CH₃), 3.49 (s, 3H, OCH₃), 4.13 (q, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH-CH₃), 6.98 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 298$ (M – 1 × COC(OCH₃)CH₃), 212 (M – 2 × COC(OCH₃)CH₃), 126 (M – 3 × COC(OCH₃)CH₃), 59 (100%).

Phloroglucin-tri[(S)-2-methylbutylether] (12b): Zu 60 ml (0.50 mol) (S)-(-)-Isoamylalkohol (11) (mit einer optischen Reinheit von 87%) werden 2.7 g (0.14 mol) Natrium gegeben. Nach Umsetzung des gesamten Natriums werden 60 ml DMF zugegossen. Nachdem 0.80 g Kupfer(I)-iodid zugegeben sind (Grünfärbung), werden 5.0 g (15 mmol) 1,3,5-Tribrombenzol (12a) hinzugefügt, wobei sich die Reaktionslösung schwarz färbt²²). Nach 2 h Kochen unter Rückfluß wird heiß filtriert und das abgekühlte Filtrat mit 150 ml Wasser versetzt. Das Produkt wird mit Ether extrahiert und mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Aceton 20:1) vorgereinigt. Man erhält so ein Gemisch von 12b und 1-Brom-3,5-bis(2-methylbutoxy)benzol im Verhältnis 2:1, die gaschromatographisch (2 m, 10proz. SE-30-Säule) getrennt werden. Der Diether hat die kleinere Retentionszeit. Ausb. 1.2 g (22%) 12b, $[\alpha]_D^{22} = +15.7$ ($c = 1.34$, Ethanol). – IR (CCl₄): 1600 (Aromat), 1150 (C-O), 1070 cm⁻¹ (Ar-O-C). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.99$ (d, 9H, CH-CH₃), 3.75 (d, 6H, OCH₂), 6.07 (s, 3H, Aromaten-H). – MS: $m/e = 336$ (M⁺), 266 (M – Methylbuten), 196 (M – 2 × Methylbuten), 126 (100%, M – 3 × Methylbuten).

Literatur

- 1) Siehe z. B. D. C. Harris und M. D. Bertolucci, *Symmetry and Spectroscopy*, Oxford University Press, New York 1978.
- 2) J. R. Platt, *J. Chem. Phys.* **17**, 484 (1949); **19**, 263 (1951). – Vgl. auch J. Petruska, *J. Chem. Phys.* **34**, 1120 (1961).
- 3) W. Schoenfelder und G. Snatzke, *Isr. J. Chem.*, im Druck.
- 4) J. R. Hickmann und J. Ennyon, *J. Chem. Soc.* **1955**, 2051.
- 5) D. J. Faulkner und M. R. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 553 (1973).
- 6) P. Bicev, A. Furlani und G. Sartori, *Gazz. Chim. Ital.* **103**, 849 (1973).
- 7) S. Mitsui, S. Imaizumi und Y. Esashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43**, 2143 (1970).
- 8) H. Klein und A. Steinmetz, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4249.
- 9) H. Rupe und C. H. Kloppenburg, *Helv. Chim. Acta* **2**, 364 (1919).
- 10) V. Rautenstrauch und G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **54**, 1776 (1971).
- 11) H. Rupe und P. Lauger, *Helv. Chim. Acta* **3**, 272 (1920).
- 12) A. Horeau, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 506, und **1962**, 965.
- 13) D. J. Cram und J. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2518 (1956).
- 14) H. S. Biernbaum und H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **36**, 3168 (1971).
- 15) C. A. Brown und D. Barton, *Synthesis* **1974**, 434.
- 16) O. Korver und M. van Gorkom, *Tetrahedron* **30**, 4041 (1974).
- 17) E. J. Corey und J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- 18) K. Hiraga, *Chem. Pharm. Bull.* **13**, 1289 (1965).
- 19) K. Bowden, J. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weeden, *J. Chem. Soc.* **1946**, 39.
- 20) P. G. Gassmann und P. G. Pape, *J. Org. Chem.* **29**, 160 (1964).
- 21) K. Freudenberg und L. Markert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **60B**, 2447 (1927).
- 22) A. McKillop, B. D. Howard und R. J. Kobylecki, *Synth. Commun.* **4**, 35 (1974).