

# Optische Aktivität und absolute Konfiguration von 1,4-Dihydroxytricyclo[6.4.0.0<sup>4,9</sup>]dodecan-7,10-dion und -7-on<sup>1)</sup>

Micael Jürgensen, Ingrid Roßnagel und Hans Musso †\*

Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe,  
Richard-Willstätter-Allee 2, D-7500 Karlsruhe 1

Eingegangen am 15. August 1988

**Key Words:** Circular dichroism / Tricyclo[6.4.0.0<sup>4,9</sup>]dodecane-7,10-dione and -7-one, 1,4-dihydroxy-

## Optical Activity and Absolute Configuration of 1,4-Dihydroxytricyclo[6.4.0.0<sup>4,9</sup>]dodecane-7,10-dione and -7-one<sup>1)</sup>

(±)-1,4-Dihydroxytricyclo[6.4.0.0<sup>4,9</sup>]dodecane-7,10-dione (**1**) has been resolved into the pure enantiomers through chromatographic separation of the diastereomeric dithioacetals **3A** and **3B** prepared with (-)-(2*R*,3*R*)-2,3-butanedithiol (**2**). The dithioacetals were converted into the acetals **4**, from which the mono ketones **6** were obtained by Raney nickel desulfurization/

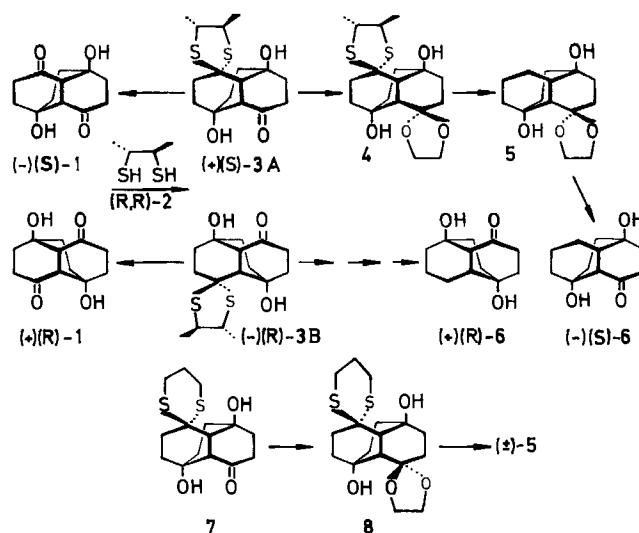
deprotection. The absolute configuration of (1*R*,4*S*,8*S*,9*S*)-(-)-**6** is correlated with that of (1*S*,4*S*,8*S*,9*S*)-(-)-**1** by means of Cotton effects and its chromatographic behavior on potato starch. Some interaction between the carbonyl groups in the diketone **1** is demonstrated by comparison of UV, CD, and PE spectra with those of the monoketone **6**.

In großen Molekülen mit zwei weit entfernten Carbonyl-Gruppen, die beide die gleiche chirale Umgebung besitzen, sollte die optische Rotation der Substanz sich als Summe der Beiträge der Rotationen der unabhängigen Carbonyl-Gruppen und des Hintergrundgerüsts ergeben. Stehen die Carbonyl-Gruppen näher beieinander, durch fünf, vier, drei oder nur zwei C-Atome voneinander entfernt, so sollte die elektronische Wechselwirkung zwischen den Carbonyl-Gruppen zunehmen. Je nach Orientierung und Gegebenheiten kann diese Wechselwirkung frei durch den Raum oder über die Bindungen erfolgen. Diese Wechselwirkung kann im Elektronenspektrum, im Photoelektronenspektrum und vielleicht am empfindlichsten über die optische Rotation erkannt werden.

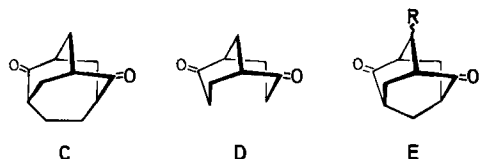
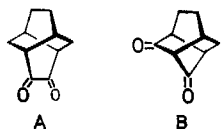
Es gibt nur relativ wenige Beispiele in der Literatur, in denen diese Daten von Diketon und Monoketon des gleichen chiralen Grundgerüsts miteinander verglichen werden; z. B. bei den Verbindungen **A**<sup>2)</sup>, **B**<sup>3)</sup>, **C**<sup>4)</sup>, **D**<sup>5)</sup> und **E**<sup>6)</sup>. Beim Bicyclo[3.1.1]nonan-System **D** und Adamantan-System **E** sind die Drehwerte des Diketons nicht doppelt so groß, wie die des Monoketons, da von der Hintergrundrotation ein Beitrag zu erwarten ist.

In der vorliegenden Arbeit werden die reinen Enantiomeren des Diketons **1** und des Monoketons **6** des 1,4-Di-

hydroxytricyclo[6.4.0.0<sup>4,9</sup>]dodecans hergestellt und verglichen, nachdem das chirale Grundgerüst mit seiner absoluten Konfiguration bereits bekannt geworden war<sup>1)</sup>.



Ausgehend vom leicht zugänglichen Dihydroxydiketon *rac*-**1**<sup>7)</sup> wurden mit 2,3-Butandithiol, das aus natürlicher Weinsäure in der (2*R*,3*R*)-Konfiguration zugänglich ist<sup>8)</sup>, die Monodithioacetale **3A** und **3B** als Diastereomere erhalten. Die Trennung gelang durch wiederholte Chromatographie an Kieselgel. Die optische Reinheit ließ sich an Hand der Signale der Butandithiol-Reste im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in Gegenwart eines chiralen Shift-Reagenzes nachweisen; 2% Verunreinigung durch das andere Diastereomere lassen sich erkennen. Die Abspaltung der Thioacetal-Gruppen war mühevoll, gelang aber schließlich mit mäßiger Ausbeute. Die beiden enantiomeren Diketone zeigten Drehwerte von  $[\alpha]_D = -104$  und  $+100$ . Die Zuwei-



sung zur absoluten Konfiguration (1*S*,4*S*,8*S*,9*S*)-(–)-**1** und (1*R*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)–**1** ergibt sich aus der vorangegangenen Arbeit<sup>1)</sup>, in der die für das Bis(dithioacetal) durch die anomale Röntgendiffraktion und die des Diketons auf theoretischen Wegen abgeleitet wurden. Außerdem paßt diese Zuordnung zur chromatographischen Reihenfolge bei der Diastereomerentrennung und bei der Chromatographie von Mono- und Diketon an Kartoffelstärke.

Zur Synthese der chiralen Monoketone **6** wurden die diastereomeren Thioacetale **3A** und **3B** mit Ethylenglycol in die Acetale **4** übergeführt. Diese wurden mit Raney-Nickel zu **5** entschweifelt, und zuletzt wurde das Ethylenglycolacetal mit verdünnter Säure gespalten. Die enantiomerenreinen Monoketone zeigten folgende Drehwerte: (1*R*,4*S*,8*S*,9*S*)-(–)-**6**;  $[\alpha]_D^{23} = -80.6$ ; (1*S*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)–**6**;  $[\alpha]_D^{23} = +75.8$ . Damit ist gezeigt, daß die Drehwerte der Monoketone deutlich größer sind als die halben Drehwerte der Diketone.

Natürlich wurde die Reduktion der einen Keto-Gruppe aus **1** zuerst mit racemischem Material geübt. Dazu wurde es mit 1,3-Propandithiol zum Monodithioacetal **7** umgesetzt, dieses mit Ethylenglycol zum Acetal **8** geschützt und nach der Entschweifung zu **5** das Ethylenglycol mit verdünnter Säure wieder abgespalten. Sowohl beim Diketon **1**, wie auch beim Monoketon **6** unterscheiden sich das Racemat und die Enantiomeren deutlich im Schmelzpunkt, in der Löslichkeit und im IR-Spektrum der Kristalle.

Es hat sich immer wieder gezeigt, daß bei der chromatographischen Enantiomerentrennung an einer chiralen stationären Phase bei einer Gruppe von ähnlichen Verbindungen häufig die Reihenfolge der Elution mit der absoluten Konfiguration parallel geht<sup>9)</sup>. Da sich früher Kartoffelstärke in bestimmten Fällen zur Enantiomerentrennung wasserlöslicher Verbindungen gut bewährt hatte<sup>10)</sup>, wurden **1** und **6** daran chromatographiert. Eine deutliche Trennung der beiden Enantiomeren konnte nicht beobachtet werden. Aber nach einer zweiten Chromatographie der Spitzen- und Endfraktion wurden mit den ersten bzw. letzten mg folgende  $[\alpha]_D$ -Werte beobachtet: **1**: +90 (Anfang), –24 (Ende); **6**: +82 (Anfang), –34 (Ende).

Diese Proben waren sicher nicht enantiomerenrein und die gemessenen Werte mit einem Fehler behaftet, den wir auf ca. 10% schätzen.

Diese Versuche legen aber nahe, daß bei **1** und **6** die zuerst aus der Säule tretenden (+)-drehenden Enantiomeren die gleiche absolute Konfiguration besitzen. Zum selben Ergebnis kommt man auch bei der Trennung der diastereomeren Dithioacetale der vorangegangenen Arbeit<sup>1)</sup> und der Thioacetale **3A** und **3B** mit dem chiralen Dithiol **2**.

Würden die beiden Keto-Gruppen völlig unabhängig voneinander durch Licht angeregt, so sollte das Diketon **1** etwa bei der gleichen Wellenlänge, aber intensiver als das Monoketon **6** absorbieren. Die UV-Spektren in Abb. 1 zeigen aber, daß das Absorptionsmaximum des Diketons um etwa 5 nm langwellig verschoben ist und noch eine langwellige Schulter besitzt, die wohl auf einen neuen Absorptionsübergang zurückzuführen ist.

Die CD-Spektren machen deutlich, daß diese Wechselwirkungsbande offenbar ein negatives Vorzeichen hat, die

Hauptabsorption um  $\lambda = 290$  und 200 nm aber in beiden Verbindungen im CD übereinstimmt, so daß man beiden Verbindungen die gleiche absolute Konfiguration auch auf diesem Weg zuteilen muß.

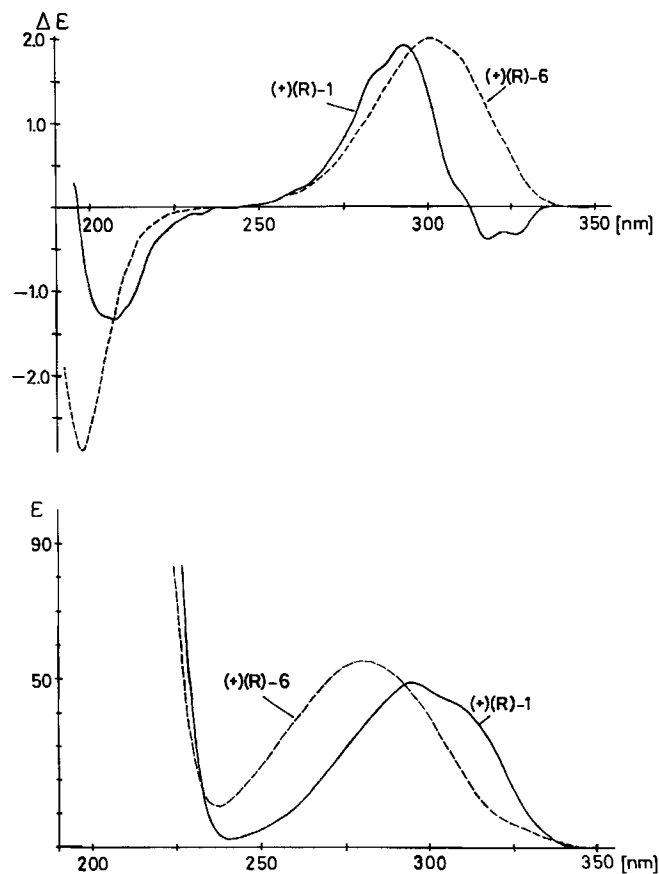


Abb. 1. CD-Spektren in Acetonitril (oben) und UV-Spektren in Ethanol (unten), des Diketons (1*R*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)–**1** und Monoketons (1*S*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)–**6**

Die PE-Spektren wurden sowohl für **1** und **6**, als auch für die Mono- und Diketonpaare **D** und **E** verglichen. In allen drei Fällen erkennt man im Bereich von 9–10 eV Unterschiede und eine Aufspaltung der von den Carbonyl-Gruppen hervorgerufenen Maxima, die auf eine schwache Wechselwirkung hindeuten.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die großzügige Unterstützung. Die CD-Spektren wurden bei Herrn Prof. Dr. G. Snatzke und Herrn U. Wagner, Bochum, und die PE-Spektren bei Herrn Prof. Dr. H. D. Martin und Herrn Dr. B. Mayer am Institut für Organische Chemie der Universität Düsseldorf, aufgenommen, wofür wir ebenfalls herzlich danken. Frau P. Lang, Frau I. Mayer, Frau I. Süß und Herrn U. Tanger danken wir für zahlreiche analytische und spektroskopische Daten. Der experimentelle Teil wurde von Herrn Dr. H. Buding mitbearbeitet.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte, nicht korrigiert (Schmp.): Kofler-Heiztischmikroskop (Reichert, Wien). – IR-Spektren: Acculab 8 (Beckman). – <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-Spektren: Cryospec WM 250 (Bruker),

die  $\delta$ -Werte der chemischen Verschiebung beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard. — MS: MAT CH-5 (Varian). — Für die DC wurden Fertigfolien Polygram SIL G/UV<sub>254</sub> (Macherey-Nagel & Co., Düren), für die SC Kieselgel 60, Korngröße 0.40–0.63 mm (Merck, Darmstadt) verwendet.

**1,3-Propandithioacetal rac-7 des Diketons rac-1:** Zu einer Lösung von 448.6 mg (2 mmol) *rac-1* in 75 ml wasserfreiem Dioxan gab man 216.5 mg (2 mmol) 1,3-Propandithiol und leitete bis zur Sättigung der Lösung HCl-Gas ein, wobei die Temp. der Reaktionsmischung 30°C nicht überschritt. Nach weiterem Rühren (1.5 h) bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel abgedampft und der gelbe bis braune Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Der nicht lösliche Rückstand (161 mg) erwies sich als Ausgangsmaterial. Die Dichlormethan-Lösung wurde einmal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und zweimal mit H<sub>2</sub>O gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Aus dem öligen Abdampfückstand konnten durch Chromatographie an Kieselgel mit CHCl<sub>3</sub>/Aceton (2:1) und anschließendes Umkristallisieren aus CHCl<sub>2</sub>/*n*-Heptan 266.0 mg (42%) farblose Nadeln von *rac-7* isoliert werden; Schmp. 197–199°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3416 cm<sup>-1</sup>, 3380, 3320 (OH), 1693 (C=O). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.36 (s, 1 OH), 3.42 (m, 1 tert. CH), 3.32 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.95 (m, 1 tert. CH), 2.83–2.42 (m, 5H), 2.39 (s, 1 OH), 2.33–1.75 (m, 11H).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (314.5) Ber. C 57.29 H 7.05 S 20.39  
Gef. C 57.08 H 6.87 S 20.43  
Molmasse 314 (MS)

**Ethylenglycolacetal rac-8:** 276.6 mg (0.88 mmol) *rac-7* wurden mit 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 2 ml Ethylenglycol in 150 ml trockenem CHCl<sub>3</sub> 2 h am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wurde einmal mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und zweimal mit H<sub>2</sub>O gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man durch Umkristallisieren aus Benzol/*n*-Heptan 227.9 mg (72%) farblose Nadeln, Schmp. 151°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3487 cm<sup>-1</sup> (OH), 3369 (OH), kein C=O. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.31 (s, 1 OH), 4.71 (s, 1 OH), 4.06 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.39 (m, 1H), 3.13 (m, 1H), 2.88 (s, 2 tert. CH), 2.73 (t, 1H), 2.67 (t, 1H), 2.52–1.66 (m, 14H).

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (358.5) Ber. C 56.95 H 7.31 S 17.89  
Gef. C 56.96 H 7.34 S 18.05  
Molmasse 358 (MS)

**Monoketonacetal rac-5:** 322.0 mg (0.9 mmol) *rac-8* wurden mit 10 g Raney-Nickel (BASF-Katalysator H1-50) in 80 ml Methanol 16 h unter Rückfluß erhitzt, die Lösung wurde heiß filtriert und der Rückstand gut mit Methanol nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und mit *n*-Heptan zur Kristallisation gebracht. Man erhielt 164.8 mg (72%) farblose Nadeln, Schmp. 143–145°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3406 cm<sup>-1</sup>, 3380 (OH).

**Monoketon rac-6:** 47.3 mg (0.186 mmol) *rac-5* wurden in 2 ml H<sub>2</sub>O suspendiert und lösten sich bei Zugabe von 2 Tropfen verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach 2stdg. Rühren bei 50°C wurde mit Ba(OH)<sub>2</sub>-Lösung neutralisiert, BaSO<sub>4</sub> abfiltriert, das H<sub>2</sub>O abgedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Es fielen 25.5 mg (65%) farblose, kochsalzähnliche Kristalle aus, Schmp. 186–187°C. — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3393 cm<sup>-1</sup> (OH), 2941, 2890, 1693 (C=O). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.67 (m, 2H), 2.50 (m, 1 tert. CH), 2.40–1.3 (m, 15H).

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> (210.3) Ber. C 68.55 H 8.63  
Gef. C 68.65 H 8.70 Molmasse 210 (MS)

**Thioacetal [1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-3A und [1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-(–)-3B des Diketons rac-1 mit (2R,3R)-(–)-2,3-Butandithiol [(2R,3R)-(–)-2]<sup>1)</sup>:** 897.5 mg (4 mmol) *rac-1*, 466.2 mg (4

mmol) (2R,3R)-(–)-2 und 1 ml Et<sub>2</sub>O · BF<sub>3</sub> wurden in 100 ml trockenem Eisessig 24 h bei 40°C gerührt, dann schüttete man die Reaktionslösung auf Eis und extrahierte mit Essigester. Die gereinigten Extrakte wurden mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutral gewaschen und anschließend einmal mit H<sub>2</sub>O nachgewaschen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man eine gelb-braune Flüssigkeit, die nach der Chromatographie an Kieselgel mit CHCl<sub>3</sub>/Aceton (20:1) 345 mg (26%) Diastereomergemisch enthielt. Durch dreimalige Chromatographie an Kieselgel mit CHCl<sub>3</sub> konnten aus der Spitzenfraktion 152 mg (23%) [1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-(–)-3B in farblosen Nadeln vom Schmp. 171–172°C isoliert werden. —  $[\alpha]_D^{25}$  = –11.3 ± 0.5 (c = 1.01, CHCl<sub>3</sub>). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3380 cm<sup>-1</sup>, 3330 (OH). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.68 (s, 1 OH), 3.40 (m, 2H), 2.88 (m, 1 tert. CH), 2.80–2.50/2.77 (m, 3H/1 tert. CH), 2.38 (s, 1 OH), 2.34–2.12 (m, 2H), 2.12–1.70 (m, 7H), 1.37 (m, 6H, 2 CH<sub>3</sub>).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (328.5) Ber. C 58.50 H 7.36  
Gef. C 57.27 H 7.86 Molmasse 328 (MS)

Als 2. Fraktion wurden 146 mg (22%) [1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-3A als farblose, tetradrische Kristalle vom Schmp. 195–196°C isoliert. —  $[\alpha]_D^{25}$  = +43.7 ± 0.5, (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3560 cm<sup>-1</sup>, 3480, 3410 (OH). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.35 (m, 2H), 3.05 (m, 1 tert. CH), 2.96 (s, 1 OH), 2.92–2.44/2.74 (m, 3H/1 tert. CH), 2.44–2.12/2.39 (m, 2H/1 OH), 1.37 (q, 6H, 2 CH<sub>3</sub>).

**Acetale [1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-(–)-4B und [1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-4A**

[1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-(–)-4B: 164.0 mg (0.5 mmol) [1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-3B wurden mit 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 2 ml Ethylenglycol in 200 ml trockenem CHCl<sub>3</sub> 3 h im Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wurde einmal mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und zweimal mit H<sub>2</sub>O gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man durch Umkristallisieren aus Benzol/*n*-Heptan 109.8 mg (59%) farblose Nadeln vom Schmp. 159°C. —  $[\alpha]_D^{25}$  = –44.1 ± 0.6 (c = 1.04, CHCl<sub>3</sub>). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3505 cm<sup>-1</sup>, 3420 (OH). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.54 (s, 1 OH), 4.53 (s, 1 OH), 4.13–3.90 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>O), 3.56–3.21 (m, 2 tert. CH), 2.73–1.71 (m, 14H), 2.63 (br. s, 1 tert. CH), 1.35 (d, 6H, 2 CH<sub>3</sub>).

[1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-4A: [1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-3A ergab 63% vom Schmp. 178–180°C. —  $[\alpha]_D^{25}$  = +69.9 ± 0.6 (c = 1.01, CHCl<sub>3</sub>). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3470 cm<sup>-1</sup>, 3415 (OH). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.63 (s, 1 OH), 4.15–3.92 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.50–3.34 (m, 2 tert. CH), 2.83–1.71 (m, 15H), 1.35 (t, 6H, 2 CH<sub>3</sub>).

(1S,4R,8R,9R)-(–)-5 und (1R,4S,8S,9S)-(+)-5 durch Reduktion von [1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-(–)-4B und [1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-4A mit Raney-Nickel: 91 mg (0.244 mmol) [1R,4R,8R,9R,10(4R,5R)]-(–)-4B wurden mit 5 g frisch zubereitetem Raney-Nickel in 50 ml Methanol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde über eine Säule mit Kieselgel (1 cm) heiß filtriert und der Rückstand gut mit Methanol nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und mit *n*-Heptan zur Kristallisation gebracht. Man erhielt 52 mg (84%) (1S,4R,8R,9R)-(–)-5 in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 124°C. —  $[\alpha]_D^{25}$  = –12.3 ± 2.0 (c = 0.76, Methanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3490 cm<sup>-1</sup>, 3435 (OH). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.62 (s, 1 OH), 4.06–3.83 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 2.35–1.20 (m, 17H).

Die Reduktion von 80 mg (0.215 mmol) [1S,4S,8S,9S,10(4R,5R)]-(+)-4A ergab 44 mg (80%) (1R,4S,8S,9S)-(+)-5 als farblose Kristalle vom Schmp. 123–124°C. —  $[\alpha]_D^{25}$  = +10.7 ± 2.0 (c = 0.81,

Methanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3505 \text{ cm}^{-1}$ , 3420 (OH). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.64$  (s, 1 OH), 4.53 (s, 1 OH), 4.13–3.90 (m, 4H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.56–3.21 (m, 2 tert. CH), 2.73–1.71 (m, 14H), 2.63 (br. s, 1 tert. CH), 2.28 (br. s, 1 tert. CH), 1.35 (d, 6H).

*Monoketone* (1*S*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)-**6** und (1*R*,4*S*,8*S*,9*S*)-(–)-**6**: 30.0 mg (0.118 mmol) (1*S*,4*R*,8*R*,9*R*)-(–)-**5** wurden in 2 ml  $\text{H}_2\text{O}$  suspendiert, die Substanz löste sich nach Zugabe von 2 Tropfen verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Nach 2stdg. Rühren bei  $50^\circ\text{C}$  wurde mit ges.  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung neutralisiert. Über eine Säule mit Kieselgel (1 cm) wurde vom ausgefallenem  $\text{BaSO}_4$  abfiltriert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Es fielen 20.4 mg (82%) (1*S*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)-**6** in Form farbloser, kochsalzähnlicher Kristalle vom Schmp.  $208\text{--}210^\circ\text{C}$  aus. —  $[\alpha]_D^{25} = +75.8 \pm 1.0$  ( $c = 0.86$ , Methanol). — IR (KBr):  $3367 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2934, 2871, 1705 (C=O), 1540, 1487, 1469, 1416, 1355, 1320, 1259, 1239, 1207, 1162, 1130, 1093, 1050, 1021, 989, 975, 939, 928, 889, 861, 821, 779. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.67$  (m, 2H), 2.50 (m, 1 tert. CH), 2.40–1.30 (m, 15H).

Spaltung von 95 mg (0.374 mmol) (1*R*,4*S*,8*S*,9*S*)-(+)-**5** ergab 52 mg (66%) (1*R*,4*S*,8*S*,9*S*)-(–)-**6** mit Schmp.  $211\text{--}213^\circ\text{C}$ . —  $[\alpha]_D^{25} = -80.6 \pm 1.0$  ( $c = 0.79$ , Methanol). — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3393 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2941, 2890, 1693 (C=O), 1462, 1453, 1440, 1416, 1350, 1326, 1288, 1262, 1214, 1193, 1161, 1130, 1101, 1067, 1051, 1019, 990, 971, 935, 923, 857, 819, 785, 704. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.67$  (m, 2H), 2.50 (m, 1 tert. CH), 2.40–1.30 (m, 15H).

*Oxidative Spaltung der Thioacetale* [1*S*,4*S*,8*S*,9*S*,10(4*R*,5*R*)]-(+)-**3A** und [1*R*,4*R*,8*R*,9*R*,10(4*R*,5*R*)]-(–)-**3B** mit Methyljodid<sup>11)</sup>: 61 mg (0.19 mmol) [1*S*,4*S*,8*S*,9*S*,10(4*R*,5*R*)]-(+)-**3A** wurden mit 375  $\mu\text{l}$  (6.02 mmol) Methyljodid in 5 ml Aceton/ $\text{H}_2\text{O}$  (5:1) 2 h bei  $50^\circ\text{C}$  gerührt. DC-Kontrolle zeigte das Verschwinden des Ausgangsmaterials an und einen deutlichen Fleck an der Stelle, an der auch das racemische Diketon *rac*-**1** zu finden war. Zur erkalteten Reaktionslösung gab man solange festes  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Die Lösung wurde auf ca. 2 ml eingeeengt und direkt über eine Säule mit Kieselgel (15 cm) mit Benzol/Aceton (2:1) chromatographiert. Man erhielt nach Umkristallisieren aus Aceton 15 mg (35%) (1*S*,4*S*,8*S*,9*S*)-(–)-**1** in Form farbloser Kristalle vom Schmp.  $249^\circ\text{C}$  (Zers.). —  $[\alpha]_D^{25} = -104$  [ $c = 0.31$ , Dioxan/ $\text{H}_2\text{O}$  (5:1)]. — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3377 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2980, 2942, 2890, 1711 (C=O), 1659, 1484, 1463, 1418, 1463, 1418, 1361, 1317, 1284, 1267, 1231, 1151, 1123, 1091, 1065, 1065, 1017, 972, 946, 935, 837, 792, 770, 712.

Spaltung von 61 mg (0.19 mmol) [1*R*,4*R*,8*R*,9*R*,10(4*R*,5*R*)]-(–)-**3B** ergab nach Umkristallisieren 20 mg (48%) (1*R*,4*R*,8*R*,9*R*)-(+)-**1** als farblose Kristalle. —  $[\alpha]_D^{25} = +100$  [ $c = 0.3$ , Dioxan/ $\text{H}_2\text{O}$

(5:1)]. — IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3400 \text{ cm}^{-1}$  (OH), 2950, 2900, 1705 (C=O), 1645, 1479, 1460, 1414, 1357, 1312, 1298, 1260, 1227, 1148, 1087, 1062, 1015, 969, 943, 932, 915, 819, 788, 767, 720.

*Chromatographie an Kartoffelstärke*: Gesiebte und geschlämmte Kartoffelstärke (Kartoffelmehl,  $<50 \mu$ ) wurde mit 2.0 M Kaliumcitrat-Lösung (pH = 7.0) in eine Säule (150  $\times$  2 cm) geschlämmt. Bei einer Säulentemp. von  $65\text{--}70^\circ\text{C}$  wurden jeweils 10 mg Substanz in 1 ml 1.0 M Kaliumcitrat-Lösung auf die Säule gegeben und mit 2.0 M Puffer nachgewaschen. Die Fließgeschwindigkeit betrug 5–7 ml/h, das Retentionsvolumen ca. 450–500 ml. Der Austritt der Ketone wurde bei  $\lambda = 240 \text{ nm}$  registriert. Jeweils 1/4 der Substanz wurde in der Spitzen- und Endfraktion abgetrennt und wie folgt aufgearbeitet. Die vereinigten Citrat-Fractionen wurden erschöpfend mit Dioxan extrahiert, die ca. 10% Citrat enthaltenden Extrakte i. Vak. abgedampft und die Rückstände getrocknet. Diese Rückstände wurden bei **1** mit heißem Aceton extrahiert und zuletzt aus Aceton umkristallisiert, bei **6** wurde entsprechend Essigester verwendet. Aus 100 mg Diketon **1** erhielt man je ca. 20 mg Spitzen- und Endfraktion, nach der zweiten Trennung jeweils 4.1 bzw. 3.7 mg. Beim Monoketon **6** wurden 170 mg eingesetzt und zum Schluß 3.3 bzw. 14.0 mg erhalten. — **1**:  $[\alpha]_D = +90$  (Anfang),  $-24$  (Ende); **6**:  $[\alpha]_D = +82$  (Anfang),  $-34$  (Ende); jeweils  $c \approx 0.004$ , Dioxan.

#### CAS-Registry-Nummern

*rac*-**1**: 99685-29-7 / (+)-**1**: 68122-42-9 / (–)-**1**: 97805-20-4 / **3A**: 132831-20-0 / **3B**: 132750-67-5 / **4A**: 132831-21-1 / **4B**: 132750-68-6 / *rac*-**5**: 132750-65-3 / (+)-**5**: 132831-23-3 / (–)-**5**: 132831-22-2 / *rac*-**6**: 132750-66-4 / (+)-**6**: 132831-24-4 / (–)-**6**: 132831-25-5 / *rac*-**7**: 132750-64-2 / *rac*-**8**: 132774-23-3

- <sup>1)</sup> Vorangegangene Mitteilung zu diesem Thema: H. Buding, B. Deppisch, H. Musso, G. Snatzke, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4597.
- <sup>2)</sup> M. Tichy, J. Sicher, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **39** (1974) 2673.
- <sup>3)</sup> M. Nakazaki, N. Naemura, S. Harita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **48** (1975) 1907.
- <sup>4)</sup> M. Nakazaki, N. Naemura, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 4108.
- <sup>5)</sup> H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* **61** (1978) 2773.
- <sup>6)</sup> G. Snatzke, B. Ehrig, H. Klein, *Tetrahedron* **25** (1969) 5601; R. Wiartalla, *Dissertation*, Universität Bochum, 1981.
- <sup>7)</sup> H.-G. Fritz, H. Henke, H. Musso, *Chem. Ber.* **107** (1974) 3164.
- <sup>8)</sup> E. J. Corey, R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 2938.
- <sup>9)</sup> G. Blaschke, *Angew. Chem.* **92** (1980) 14; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 13; W. H. Pirkle, J. M. Finn, L. Schreiner, B. C. Hamper, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 3962; B. Freibush, E. Gil-Av, *Tetrahedron* **26** (1970) 1361.
- <sup>10)</sup> H. Hess, G. Burger, H. Musso, *Angew. Chem.* **90** (1978) 645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17** (1978) 612.
- <sup>11)</sup> D. Seebach, Privatmitteilung.

[227/88]