

## WALTER HÜCKEL und WOLFGANG KRAUS

Isomere Decalindiole-(1.4), II<sup>1)</sup>

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 7. Juli 1961)

Es werden alle 6 theoretisch möglichen Decalindiole-(1.4) mit Derivaten beschrieben, der sterische Verlauf der verschiedenen Reaktionen, der zu ihnen führt, wird eingehend studiert. Die zur Reingewinnung der Isomeren führenden Trennungsvorgänge werden beschrieben.

Von den 6 theoretisch möglichen Decalindiolen-(1.4) sind bisher 4 bekannt<sup>1)</sup>, und die Gegenwart eines fünften, das von P. BAUMANN und V. PRELOG<sup>2)</sup> als *meso*-Form der *cis*-Reihe auf biochemischem Wege gewonnen worden ist, ist auch in den durch Synthese entstehenden Gemischen wahrscheinlich gemacht worden. Nunmehr sind alle Isomeren erhalten und durch Derivate charakterisiert worden (Tab. 1). Dabei hat sich herausgestellt, daß das früher beschriebene *cis*-Diol, Schmp. 83–83.5°, polymorph ist und eine stabilere Modifikation vom Schmp. 93–94° bildet.

Tab. 1. Schmelzpunkte der durch Säulenchromatographie gereinigten Diole, geordnet nach zunehmender Retentionszeit im Gaschromatographen, und ihrer Derivate

| Reihe des              |     | Diol         | Ret.-Zeit *) | Diacetat                    | Dibenzoat |
|------------------------|-----|--------------|--------------|-----------------------------|-----------|
| <i>trans</i> -Decalins | I   | 145.5–146.5° | 113.5'       | 114–115°                    | 144–145°  |
|                        | II  | 166–167°     | 137.5'       | 92–93°                      | 101–102°  |
|                        | III | 159–160°     | 147.5'       | 116–117°                    | 197–198°  |
| <i>cis</i> -Decalins   | IV  | 93–94°       | 163'         | 73–73.5°                    | 151–152°  |
|                        | V   | 127–128°     | 175'         | Öl, Sdp. <sub>10</sub> 170° | 102–104°  |
|                        | VI  | 156.5–157.5° | 187'         | 69–70°                      | 117–118°  |

\*) Siehe den Versuchsteil

Im folgenden werden die Diole mit den Ziffern I–VI bezeichnet.

## DARSTELLUNG DER DIOLE

Von den verschiedenen Methoden der Reduktion von *cis*- und *trans*-Decalindion-(1.4) bzw. von 1.4-Dihydroxy-naphthalin, die zu Diolgemischen führen, wurden folgende durch gaschromatographische Analyse der Gemische in ihrem sterischen Verlauf quantitativ untersucht:

- mit NaBH<sub>4</sub>,
  - stöchiometrisches Verhältnis, NaBH<sub>4</sub> zu Dion gegeben,
  - stöchiometrisches Verhältnis, Dion zu NaBH<sub>4</sub> gegeben,
  - Überschuß von NaBH<sub>4</sub> zu Dion gegeben.
- Tropfenweise Zugabe des Dions zu überschüssigem LiAlH<sub>4</sub> (Merck).
- Katalyt. Hydrierung in Äthanol mit PtO<sub>2</sub> (Heraeus).

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: W. HÜCKEL und W. KRAUS, Chem. Ber. 92, 1158 [1959].

<sup>2)</sup> P. BAUMANN und V. PRELOG, Helv. chim. Acta 41, 2362 [1958].

4. Katalyt. Hydrierung (nur *cis*-Dion) in Äthanol mit Raney-Nickel (BASF) unter Druck.
5. Katalyt. Hydrierung mit Platinmohr/Eisessig/Salzsäure (führt hauptsächlich zu Acetatgemisch).
6. Katalyt. Hydrierung von 1.4-Dihydroxy-naphthalin in Äthanol mit Raney-Nickel (BASF) unter Druck.

Die Ergebnisse zeigt Tab. 2. Das vorwiegend gebildete Diol ist durch fetten Druck hervorgehoben.

Tab. 2. Ergebnisse der Hydrierung zu Decalindiolen

| Reaktion  | % <i>trans</i> -Diol |                      |             | % <i>cis</i> -Diol |      |             |
|---|----------------------|----------------------|-------------|--------------------|------|-------------|
|   | I                    | II                   | III         | IV                 | V    | VI          |
| 1a) <i>cis</i> -Dion + NaBH <sub>4</sub><br>stöchiometrisch     | 12.3                 | <b>51</b>            | 27          | 8.5                | ~0.7 | ~0.4        |
| 1b) NaBH <sub>4</sub> stöchiometrisch +<br><i>cis</i> -Dion     | 7.3                  | + viel Ketol<br>55.8 |             | <b>30.8</b>        | 2    | 4           |
| 1c) <i>cis</i> -Dion + NaBH <sub>4</sub><br>Überschuß           | 12.1                 | <b>52.7</b>          | 26.9        | 7.3                | ~0.7 | ~0.4        |
| 1a) <i>trans</i> -Dion + NaBH <sub>4</sub><br>stöchiometrisch   | 10.2                 | <b>49.3</b>          | 31.8        | 8.6                | —    | —           |
| 1b) NaBH <sub>4</sub> stöchiometrisch +<br><i>trans</i> -Dion   | 12.6                 | <b>50.2</b>          | 31.4        | 5.7                | —    | —           |
| 1c) <i>trans</i> -Dion + NaBH <sub>4</sub><br>Überschuß         | 11.7                 | <b>61.5</b>          | 20.1        | 6.6                | —    | —           |
| 2) <i>cis</i> -Dion + LiAlH <sub>4</sub>                        | 3                    | + Ketol<br>18.0      |             | <b>59.5</b>        | 7    | 12.5        |
| 2) <i>trans</i> -Dion + LiAlH <sub>4</sub>                      | 3.6                  | 40                   | <b>56.4</b> | —                  | —    | —           |
| 3) <i>cis</i> -Dion/PtO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> /Äthanol   | 15                   | <b>64</b>            | 21          | —                  | —    | —           |
| 3) <i>trans</i> -Dion/PtO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> /Äthanol | 2.2                  | 32                   | <b>65.8</b> | —                  | —    | —           |
| 4) <i>cis</i> -Dion/Raney-Nickel/<br>Autoklav                   | 15                   | <b>38.5</b>          | 19          | 13.5               | 3    | 11          |
| 6) 1.4-Dihydroxy-naphthalin/<br>Raney-Nickel/Autoklav           | 1                    | 10.2                 | 15.3        | 7.2                | 28   | <b>38.3</b> |

Aus der Tabelle 2 läßt sich folgendes entnehmen:

Die Reduktion der Decalindione-(1.4) ist bei den meisten Verfahren mit einer teilweisen gegenseitigen Umlagerung von der *cis*- in die *trans*-Decalinreihe verbunden. Sie bleibt nur aus bei der Reduktion des *trans*-Dions mit LiAlH<sub>4</sub>, bei der katalytischen Hydrierung des *trans*-Dions mit PtO<sub>2</sub> (Heraeus) in Äthanol und bei den katalytischen Hydrierungen beider Diketone mit PtO<sub>2</sub> in Äthanol, wenn der Katalysator nach der Vorschrift von ADAMS selbst hergestellt wurde (vgl. I. Mitteil.<sup>1)</sup>). Besonders weitgehend ist die Umlagerung bei der Reduktion des *cis*-Dions mit NaBH<sub>4</sub>, wenn man das Reduktionsmittel zutropfen läßt; sie nimmt aber ein erheblich geringeres Ausmaß an, wenn umgekehrt verfahren wird; dabei fällt eine erhebliche Menge an *trans*-Keto-*len* an. Daraus muß geschlossen werden, daß die durch Umlagerung entstehenden *trans*-Keto-*len* langsamer reduziert werden als das *cis*-Dion, bzw. die daraus gebildeten *cis*-Keto-*len*. Beim *trans*-Dion hält sich die Menge an Umlagerungsprodukt bei diesen Reduktionsverfahren recht unabhängig von der Methode zwischen 5.7 und 8.6%.

Für die Gewinnung reiner Dirole bieten sich folgende Verfahren an:

*cis*-Diol IV: Reduktion von *cis*-Dion mit  $\text{LiAlH}_4$  nach 2),

*cis*-Diol VI: Hydrierung von 1.4-Dihydroxy-naphthalin mit Raney-Nickel, sowie Aufarbeitung der Mutterlaugen von 2),

*trans*-Diol II: Reduktion von *cis*- oder *trans*-Dion mit  $\text{NaBH}_4$  oder Hydrierung von *cis*-Dion mit  $\text{PtO}_2$  (Heraeus),

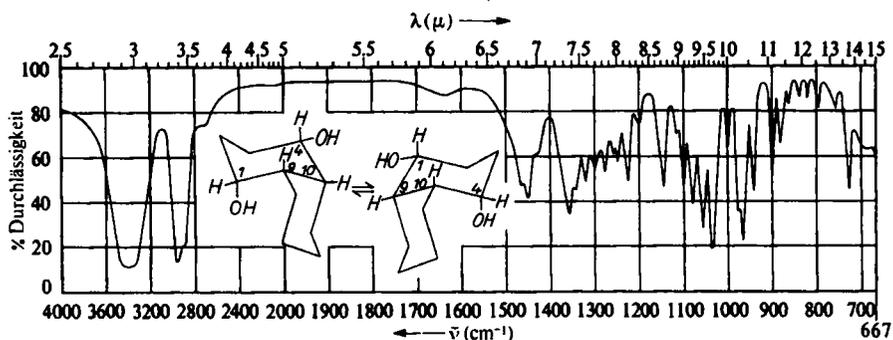
*trans*-Diol III: Hydrierung von *trans*-Dion mit  $\text{PtO}_2$  oder Reduktion von *trans*-Dion mit  $\text{LiAlH}_4$ .

Für die neu aufgefundenen Isomeren: *cis*-Diol V und *trans*-Diol I hat sich noch keine einigermaßen stereospezifische Bildungsweise finden lassen. Das *cis*-Diol V muß aus den Mutterlaugen der Hydrierungsgemische nach 6) herauschromatographiert werden, das *trans*-Diol I aus den bei den  $\text{NaBH}_4$ -Reduktionen erhaltenen Gemischen.

Im Zusammenhang mit den Reduktionen des *cis*-Dions mit  $\text{NaBH}_4$  und den damit verbundenen Umlagerungen wurde auch untersucht, wie sich das  $\Delta^6$ -*cis*-Octalin-dion-(1.4) bei dieser Reduktion verhält<sup>3)</sup>. Das Reduktionsprodukt gab nach der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Calciumcarbonat in Äthanol beide *trans*-Ketole und die drei *trans*-Dirole. Die Umlagerung verläuft hier also quantitativ. Wie leicht sich überhaupt das System des *cis*-Dions umlagert, zeigt die Tatsache, daß das *cis*-Dion schon bei der Chromatographie an Aluminiumoxyd (pH 9)<sup>3a)</sup> vollständig in das *trans*-Dion umgelagert wird.

#### VERGLEICH DER OPTISCH AKTIVEN MIT DEN INAKTIVEN DIOLEN

Mit Hilfe der Infrarot-Spektren, die wir von unseren Diolen in KBr aufgenommen haben, ist eine Zuordnung zu den von BAUMANN und PRELOG<sup>2)</sup> auf biologischem Wege erhaltenen optisch aktiven Diolen, die durchweg andere Schmelzpunkte be-



Abbild. 1. IR-Spektrum des neu aufgefundenen *meso-cis*-Diols IV vom Schmp. 93–94°, aufgenommen in KBr mit einem Beckman-Spektralphotometer Modell IR 4

sitzen, möglich, da sich deren Spektren nur unwesentlich von unseren unterscheiden. Die von BAUMANN und PRELOG angenommenen Konstellationen passen in der *trans*-Decalinreihe bei der Gaschromatographie mit dem Gang in den Retentionszeiten zusammen, die mit stärkerer *e*-Konstellation zunimmt; antiparallel gehen die von BAUMANN und PRELOG beobachteten  $R_F$ -Werte. In der *cis*-Decalinreihe tritt nur ein

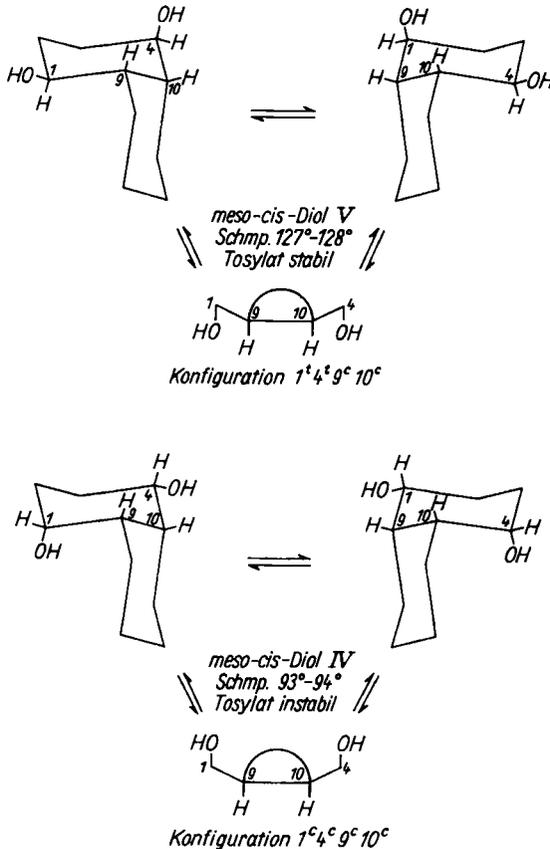
<sup>3)</sup> Vgl. J. STRUMZA und D. GINSBURG, J. chem. Soc. [London] 1961, 1505.

<sup>3a)</sup> Aluminiumoxyd Merck, standardisiert nach BROCKMANN.

Diol (VI) als Racemat auf; bei der Beweglichkeit des *cis*-Decalingerüsts kann sowohl eine e,e- wie eine a,a-Konstellation der Hydroxyle vorliegen. Es erscheint im Gaschromatogramm als letztes Diol und besitzt den kleinsten  $R_F$ -Wert, also muß es diäquatorial sein. Von den beiden *meso*-Formen IV und V der *cis*-Reihe ist IV, die extreme *cis*-Form, von uns erstmalig dargestellt worden.

Tab. 3. Sterische Zuordnung der Decalindiole

|     | inaktiv | Schmp.               | aktiv <sup>2)</sup> | Nomenklatur nach Lit. <sup>2)</sup> | Konfig. bez. auf 9 <sup>c</sup>                              | Konstell. | Konfig. bez. auf OH zueinander |
|-----|---------|----------------------|---------------------|-------------------------------------|--|-----------|--------------------------------|
| I   |         | 145.5–146.5°         | 163.5–164°          | 1S,4S,9R                            | 1 <sup>c</sup> 4 <sup>g</sup> 9 <sup>c</sup> 10 <sup>f</sup> | a,a       | <i>trans</i>                   |
| II  |         | 166–167°             | 185–186°            | 1R,4S,9S                            | 1 <sup>f</sup> 4 <sup>g</sup> 9 <sup>c</sup> 10 <sup>f</sup> | e,a       | <i>cis</i>                     |
| III |         | 159–160°             | 191–192°            | 1S,4S,9S                            | 1 <sup>f</sup> 4 <sup>c</sup> 9 <sup>c</sup> 10 <sup>f</sup> | e,e       | <i>trans</i>                   |
| IV  |         | 93–94° <i>meso</i>   | —                   | —                                   | 1 <sup>c</sup> 4 <sup>c</sup> 9 <sup>c</sup> 10 <sup>c</sup> | e,a       | <i>cis</i>                     |
| V   |         | 127–128° <i>meso</i> | 123°                | <i>meso</i>                         | 1 <sup>f</sup> 4 <sup>g</sup> 9 <sup>c</sup> 10 <sup>c</sup> | e,a       | <i>cis</i>                     |
| VI  |         | 156.5–157.3°         | 164–165°            | 1S,4S,9R                            | 1 <sup>f</sup> 4 <sup>c</sup> 9 <sup>c</sup> 10 <sup>c</sup> | e,e (a,a) | <i>trans</i>                   |

Abbild. 2. Mögliche Konstellationen der *meso-cis*-Diole IV und V

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. W. HÜCKEL und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 624, 142 [1959].

Eine besondere Schwierigkeit macht die Konfigurationszuordnung für die beiden *meso-cis*-Diole IV und V. Auf indirektem Wege haben BAUMANN und PRELOG für ihr Diol vom Schmp. 123° die 1'4'9'c10'c-Konfiguration abgeleitet, allerdings nur unter Vorbehalt. Nunmehr hat sich durch den Vergleich der Beständigkeit der Toluolsulfonate beider *meso-cis*-Diole diese Annahme stützen lassen. Das *meso-cis*-Diol V gibt ein stabiles Toluolsulfonat (Schmp. 146—147°) wie das 1'9'10'-Decalol (Schmp. 55°), während das Toluolsulfonat des *meso-cis*-Diols IV so zersetzlich ist, daß es schon bei vorsichtigster Aufarbeitung ungesättigten Kohlenwasserstoff gibt. Hierin entspricht es dem zersetzlichen, allerdings in Substanz faßbaren Toluolsulfonat des 1'9'10'-Decalols vom Schmp. 93°. Solche Zersetzlichkeit findet sich auch sonst ganz allgemein bei Sulfonestern mit zum Hydroxyl *cis*-ständigem Alkyl in der Cyclohexan- und Cyclopentanreihe<sup>4)</sup>. Dem Diol IV muß danach die extreme *cis*-Konfiguration zukommen.

Was die Konstellation der Diole IV und V betrifft, so muß diese, falls das zugrundeliegende *cis*-Decalingerüst aus zwei starren Ringen aufgebaut ist, beidemale eine e,a-Konstellation sein; beim Umklappen der 1'4'-Konstellation in die 1'4'-Konstellation wird beim Diol IV eine wahre *cis*-Lage der Hydroxyle durchlaufen, beim Diol V dagegen eine wahre *trans*-Lage (s. Abbild. 2).

#### KETOLE

*trans*-Ketole wurden bisher nur bei einigen Reduktionen von *cis*- und *trans*-Dion mit NaBH<sub>4</sub> säulenchromatographisch isoliert, und zwar eines vom Schmp. 68—68.5°, Dinitrophenylhydrazon Schmp. 237—238°, und eines in wesentlich geringerer Menge vom Schmp. 89—91°, Dinitrophenylhydrazon Schmp. 248°. Letzteres Ketol ist nach seinem Infrarotspektrum mit dem racem. *trans*-Ketol (Schmp. 93°) von BAUMANN und PRELOG identisch.

Außerdem wurde bei der Säulenchromatographie noch eine Molekülverbindung von *trans*-Ketol mit *trans*-Diol I im Verhältnis 1:1 gefunden (Schmp. 101.5—102.5°). Welches Ketol darin enthalten ist, kann nicht entschieden werden, da beide Ketole im Gaschromatogramm die gleiche Retentionszeit haben.

Tab. 4. Ketole

| inaktiv | Schmp.   | aktiv <sup>2)</sup> | Konfiguration nach Lit. 2) | Konstellation <sup>2)</sup> | Decalinreihe |
|---------|----------|---------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------|
|         | 68—68.5° | 97.5—98.5°          | 4S,9R                      | a *)                        | <i>trans</i> |
|         | 89—91°   | 93° (inakt.)        | 4S,9S,4R,9R                | e *)                        | <i>trans</i> |
|         | 116—118° | 119—120°            | 4S,9S                      |                             | <i>cis</i>   |

\*) aus opt. Rotationsdispersion abgeleitet.

*cis*-Ketol konnte durch katalytische Hydrierung von *cis*-Dion mit gebrauchtem PtO<sub>2</sub> in Äthanol erhalten werden, Schmp. 116—118.5°. Wahrscheinlich liegt ein Gemisch der beiden Isomeren vor. Bei der Darstellung des Dinitrophenylhydrazons trat Umlagerung zum *trans*-Ketol ein; es konnte nur das Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 237—238°, des *trans*-Ketols, Schmp. 68—68.5°, gefaßt werden. Danach hatte überwiegend das racemische 4S,9S,4R,9R-*cis*-Ketol vorgelegen (vgl. Lit. 2)).

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Reduktionsmethoden*

Für die Arbeitsweise bei den einzelnen Reduktionsverfahren vgl. die Übersicht auf S. 233 und Tab. 2.

1)  $\text{NaBH}_4$ 

1 a) 20 g Dion in 120 ccm 99-proz. Äthanol wurden bei 20–30° langsam mit 2.4 g  $\text{NaBH}_4$  in 150 ccm Äthanol versetzt.

1 b) 10 g Dion in 60 ccm Äthanol ließ man einer Suspension von 1.4 g  $\text{NaBH}_4$  in 75 ccm Äthanol bei 20–30° langsam zutropfen.

1 c) 20 g Dion in 120 ccm Äthanol wurden bei 20–30° mit 5 g  $\text{NaBH}_4$  in 150 ccm Äthanol versetzt.

Beim *trans*-Dion wurden in allen Versuchen nur 10 g eingesetzt. Die Ausbeuten an rohem Diolgemisch betragen:

|                    |      |         |      |                 |      |         |
|--------------------|------|---------|------|-----------------|------|---------|
| <i>cis</i> -Dion   | 1 a) | 80–100% | 1 b) | 40%; viel Ketol | 1 c) | 70–100% |
| <i>trans</i> -Dion |      | 100%    |      | 90%             |      | 100%    |

2)  $\text{LiAlH}_4$ : 5 g Dion in 100 ccm wasserfreiem Äther wurden einer Suspension von 3 g  $\text{LiAlH}_4$  (Merck) in 100 ccm Äther tropfenweise zugefügt. Nach  $\frac{1}{2}$  stdg. Rühren wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und am nächsten Tag nach Zusatz von 50 ccm Wasser wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute aus *cis*-Dion 100%, aus *trans*-Dion 80% (15 g). Das Reaktionsprodukt aus *cis*-Dion kristallisierte nach Impfen mit *cis*-Diol Schmp. 93° teilweise, das aus *trans*-Dion von selbst.

3) *Hydrierungen in Äthanol mit  $\text{PtO}_2$* 

a)  $\text{PtO}_2$  (Heraeus): 5 g Dion, 100 ccm 99-proz. Äthanol, 0.52 g  $\text{PtO}_2$  (*cis*-Dion), bzw. 0.41 g  $\text{PtO}_2$  (*trans*-Dion) nahmen in 3 Stdn. 1.65 l bzw. 1.5 l  $\text{H}_2$  (ber. 1.3 l) auf. Das Reaktionsprodukt war in beiden Fällen kristallin, Roh-Schmp. 128–135°, doch war die Zusammensetzung aus isomeren *trans*-Diolen nicht die gleiche (s. Tab. 2). Eine Wiederholung des Versuchs mit dem *cis*-Dion und gebrauchtem  $\text{PtO}_2$  hatte bei der Aufnahme von 1.25 l  $\text{H}_2$  während drei Tagen ein ganz anderes Ergebnis: Roh-Schmp. 115–118°, aus Äthanol Schmp. 116–118.5°. Im Gaschromatogramm konnten *trans*-Diole nicht nachgewiesen werden, *cis*-Diol IV blieb fraglich. Nach der Retentionszeit mußte das Hauptprodukt ein Ketol sein, und zwar *cis*-Ketol, da es mit den beiden *trans*-Ketolen nicht identisch war. Ein Vergleich des IR-Spektrums mit den Spektren zweier *cis*-Ketole von BAUMANN und PRELOG führte zu der Annahme, daß ein Gemisch zweier *cis*-Ketole vorlag. Das Dinitrophenylhydrazon schmolz bei 237–238° (aus Äthanol). Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Dinitrophenylhydrazon des bei 68–68.5° schmelzenden *trans*-Ketols war ohne Depression.

b) selbst hergestelltes  $\text{PtO}_2$  siehe I. Mitteil.<sup>1)</sup>

4) *Hydrierung mit Raney-Nickel*: 50 g *cis*-Dion in 1 l 99-proz. Äthanol wurden mit 5 Teelöffeln Raney-Nickel (BASF) bei 120° und 130 at hydriert. Rohausbeute an glasig erstarrendem Diolgemisch 100%.

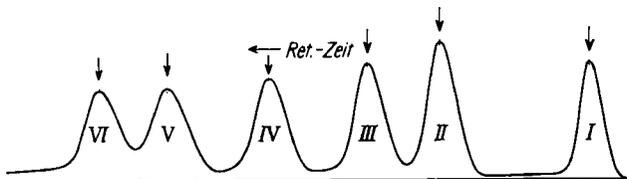
5) *Hydrierung in Eisessig-Salzsäure mit Platinmohr*: 5 g Dion, in 100 ccm Eisessig und 10 ccm konz. Salzsäure gelöst, nahmen beim *cis*-Dion 1.6 l  $\text{H}_2$  in 15 Stdn., beim *trans*-Dion 1.5 l  $\text{H}_2$  in 9 Stdn. auf. Das Gaschromatogramm weist auf Acetate und geringe Mengen an *trans*-Diolen hin, doch konnten daneben in beiden Fällen 4 Stoffe mit wesentlich kürzerer Retentionszeit — 19.5 bis 25.5 Min. —, bei *cis*- und *trans*-Dion in verschiedenen Mengenverhältnissen entstanden, erkannt werden (Decalole oder Decalylacetate?).

6) 100 g 1.4-Dihydroxy-naphthalin, Schmp. 173°, gelöst in 1 l 99-proz. Äthanol, wurden mit 10 Teelöffeln Raney-Nickel (BASF) im Rührautoklaven bei 150° und 200 at während 12 Stdn. hydriert. Rohausb. 80 g (75%).

Das Gaschromatogramm weist auf die Anwesenheit mehrerer Kohlenwasserstoffe und Decalole (15 verschiedene Peaks bis 90 Min.), sowie auf alle sechs Decalindiole-(1.4) im Verhältnis 73.5% *cis* und 26.5% *trans* hin (Einzelanalyse s. Tab. 2). Die fraktionierte Destillation i. Vak. ergab dann auch über 50% flüssigen Vorlauf bis 135°/12 Torr und ein glasig erstarrendes Diolgemisch, das nach Anreiben mit Essigester und Diolgemisch-Impfkristallen teilweise kristallisierte. Roh-Schmp. 65–117°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester blieben 7 g reines Diol VI.

#### Zur Gaschromatographie der Diol- und Diolacetatgemische

Gearbeitet wurde mit dem Gaschromatographen BECKMAN GC-2, mit einer K-Säule aus Carbowax vom mittleren Molekulargewicht 4000 (30% auf Chromosorb R), Länge 4.2 m, Trägergas Wasserstoff, 2.8 bzw. 3.5 at, Temperatureinstellung 220°, Arbeitstemperatur 20 bis 40° höher, Empfindlichkeit 1. Die Substanzen wurden in gesättigter methanolischer Lösung gespritzt (40  $\mu$ l). Die wegen der Schwerflüchtigkeit erforderlichen hohen Arbeitstemperaturen waren nicht genau innezuhalten und infolgedessen die Retentionszeiten nicht genau reproduzierbar; es mußten deshalb ständig Vergleichsanalysen mit Testgemischen bekannter Zusammensetzung ausgeführt werden.



Abbild. 3. Gaschromatogramm eines künstlichen Gemisches aus 6 Diolen: I 13.3; II 20.2; III 16.75; IV 17.85; V 17.15; VI 14.7%

#### Säulenchromatographie

Beispiel einer Trennung eines Gemisches von sechs Diolen (18 g) nach 6) an 500 g Aluminiumoxyd<sup>3a</sup>). Elutionsmittel Essigester/Petroläther (Sdp. 50–70°). Die Substanz wurde fest auf die Säule aufgegeben und sofort eluiert:

| Essigester:Petroläther | g Diol |     |              |               |
|------------------------|--------|-----|--------------|---------------|
| 1:4                    | 1.0    | I   | <i>trans</i> | a,a           |
| 1:4                    | 4.1    | IV  | <i>cis</i>   | <i>meso</i>   |
| 1:3                    | 1.5    | III | <i>trans</i> | e,e           |
| 1:3                    | 1.0    | VI  | <i>cis</i>   | <i>racem.</i> |
| 1:3/1:2                | 1.4    | II  | <i>trans</i> | e,a           |
| 1:2                    | 3.05   | V   | <i>cis</i>   | <i>meso</i>   |

#### Arbeitsvorschriften zur Gewinnung reiner Diole

*meso-cis-Diol IV*: Das nach 2) aus *cis*-Dion mit LiAlH<sub>4</sub> erhaltene Reaktionsgemisch wird mit Essigester/Petroläther (Sdp. 50–70°) 1:1 ausgekocht, wobei ein Teil auskristallisiert. Nach dem Absaugen wird der feste Rückstand nochmals ausgekocht und wieder filtriert. Die vereinigten Filtrate werden dann langsam eingedampft, wobei noch etwas höher schmelzendes Gemisch ausfällt. Das zuletzt zurückbleibende Öl wird mit Diol IV angeimpft und mit etwas Essigester angerieben. Der gebildete Kristallbrei wird abgesaugt und bis zur Schmelzpunktkonstanz aus Essigester/Petroläther 1:1 umkristallisiert. 360 g *cis*-Dion lieferten auf diese Weise 100 g reines *cis*-Diol IV, Schmp. 93–94°.

*racem. cis-Diol VI*: Die Filtrerrückstände der Aufarbeitung des *cis*-Diols IV liefern beim Umkristallisieren aus Essigester beträchtliche Mengen an reinem *cis*-Diol VI. Außerdem kann

dieses Diol aus den zur Kristallisation gebrachten, nach 6) erhaltenen Gemischen isoliert werden. Schmp. 156.5–157.5°.

*trans-Diol II*: Die nach 1a), 1b), 1c) oder 3) erhaltenen Reaktionsgemische werden mit Essigester ausgekocht; dabei bleibt das Diol II teilweise ungelöst, zum anderen Teil kristallisiert es aus dem Filtrat zuerst aus. Durch langsames Einengen der Mutterlaugen wird noch weiteres Diol II erhalten. Schmp. 166–167°.

Die anderen drei Diole konnten bisher nur durch Säulenchromatographie in reinem Zustande erhalten werden.

### Derivate der Diole

Diole II, III, IV und VI siehe I. Mittel.<sup>1)</sup>

#### *trans-Diol I*

a) Das *Acetat* wird durch 4stdg. Kochen mit Acetanhydrid unter Rückfluß im Ölbad bei 160–170° erhalten. Schmp. 114–115° (aus Methanol).

b) Das *Benzoat* erhält man durch Umsetzung mit Benzoylchlorid in Pyridin. Schmp. 144–145° (aus Äthanol).

#### *cis-Diol V*

a) Das mit Acetylchlorid in Pyridin erhaltene *Acetat* kristallisiert nicht; Sdp.<sub>10</sub> 170°.

b) Das *Benzoat* wird mit Benzoylchlorid in Pyridin erhalten. Hauptsächlich entsteht das *Monobenzoat*, Schmp. 104–105°. Fraktionierte Kristallisation aus Petroläther (Sdp. 50–70°) ergibt etwas *Dibenzoat*, Schmp. 102–104°, Misch-Schmp. mit Monobenzoat 85–95°.

c) Das *Toluolsulfonat* erhält man durch 6tägige Einwirkung von *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin bei Raumtemperatur. Schmp. 146–147°.

#### *cis-Diol IV*

Das wie oben erhaltene *Toluolsulfonat* zersetzt sich bei der Aufarbeitung mit Eis/2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> unter Bildung von Kohlenwasserstoffen.

### Analysen der Diole und ihrer Derivate

*Diol*: C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (170.2) Ber. C 70.54 H 10.66

|        | I     | V     |
|--------|-------|-------|
| Gef. C | 70.45 | 70.61 |
| Gef. H | 10.50 | 10.47 |

*Dioldiacetat*: C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub> (254.3) Ber. C 66.11 H 8.72

|        | I     | V     |
|--------|-------|-------|
| Gef. C | 66.52 | 66.00 |
| Gef. H | 8.65  | 8.70  |

*Diolmonobenzoat*: C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (274.3) Ber. C 74.42 H 8.08

|        | I | V     |
|--------|---|-------|
| Gef. C | — | 74.65 |
| Gef. H | — | 7.85  |

*Dioldibenzoat*: C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> (378.4) Ber. C 76.16 H 6.93

|        | I     | V     |
|--------|-------|-------|
| Gef. C | 76.16 | 76.17 |
| Gef. H | 7.00  | 6.94  |

*Tosylat*: C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (478.6) Ber. S 13.39

|        | I | V     |
|--------|---|-------|
| Gef. S | — | 13.51 |

