

## Stereochemie von $\alpha,\omega$ -Diphenyl-alkan- $\alpha,\omega$ -diolen

Cyclisierung und Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses der bei der Reduktion von  $\alpha,\omega$ -Diphenyl-alkan- $\alpha,\omega$ -dionen gebildeten Diole

Von

Horst Neudeck und Karl Schlögl

Aus der Lehrkanzel für Organische Chemie, Universität Wien, Österreich

Mit 7 Abbildungen

(Eingegangen am 9. Oktober 1974)

*Stereochemistry of  $\alpha,\omega$ -Diphenylalkane- $\alpha,\omega$ -diols; Cyclization and Determination of the Diastereomeric Ratio of the Diols Formed upon Reduction of  $\alpha,\omega$ -Diphenylalkane- $\alpha,\omega$ -diones*

Reduction (both catalytically and with complex hydrides) of the diphenyl diketones **1 a**, **1 b**, **1 c** and **1 d** with  $n = 0, 2, 3$  and **4** was investigated mainly with regard to the diastereomeric ratio of the diols **2**. For **2 a** and **2 b** exact results were obtained by NMR spectroscopy (without or with shift reagents) of the diol mixture (**2 a**) or after stereoselective cyclization to the cyclic ethers (**3 b**). Also GC and LLC were employed for the analysis of **2 a** (GC of the trimethylsilyl derivatives) and for the ethers **3**, resp. (GC for **3 a** and **3 d**; LLC for **3 b** and **3 c**).

The reduction of **1 a**, **1 b** (and in part **1 c**) proceeds with high stereoselectivity; the *meso*-diol preponderates in the case of **2 a**, the *rac.*-diol for **2 b** and **2 c**; with increasing  $n$  the diastereomeric ratio approaches the statistical ratio of 1 : 1.

Preparations of the stereoisomeric diols (**2 b**, **2 c** and **2 d** via acetylenic precursors) and of the cyclic diphenyl ethers (by stereoselective cyclization and/or chromatographic separation; **3 c** and **3 d** for the first time) as well as the determination of their configurations are described. The latter was achieved by NMR and for the ethers **3** also by hydrogenation of the corresponding heteroaromatics.

### Einleitung, Problemstellung

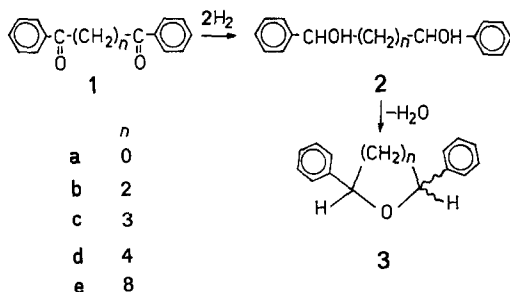
Bei Umsetzungen von Verbindungen mit zwei identischen prochiralen Zentren (an diesen Zentren) entstehen Mischungen von Mesoformen und Racematen (*erythro*- und *threo*-Verbindungen): Z. B. aus

Diketonen bei der Reduktion bzw. Reaktion mit Metallorganyle bis-*sec.* bzw. -*tert.* Diöle. Dies ist lange bekannt und für den Verlauf der entsprechenden Reaktionen von großem Interesse; dennoch sind erst in jüngster Zeit einige erste Ansätze zur exakten Analyse solcher Gemische bekannt geworden<sup>1-6</sup>.

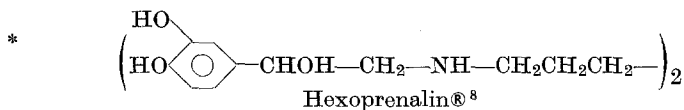
*Meso*- und *rac.*-Formen zeigen als Diastereomere verschiedene Reaktivität sowie unterschiedliche physikalische und physiologische Eigenschaften<sup>7</sup>. Letzteres ist für die Beurteilung von Wirkstoffen bedeutsam, die — wie etwa *Hexoprenalin*® — auf Grund ihrer Darstellung (durch Reduktion des entsprechenden Diketons<sup>8</sup>) als Diastereomerenmischung (mit unterschiedlicher pharmakodynamischer Wirkungsstärke) vorliegen müssen\*.

Sind die beiden prochiralen Zentren genügend weit voneinander entfernt (wie in der Vorstufe von *Hexoprenalin*®), dann sollten sie sich weitgehend unabhängig verhalten und die beiden Diastereomeren müßten im Verhältnis von  $\approx 1 : 1$  entstehen\*\*.

Eine Klärung dieses Problems — Bestimmung des Mengenverhältnisses der bei der Reduktion von symmetrischen Diketonen entstehenden diastereomeren Diöle in Abhängigkeit von der Kettenlänge ( $n$ ) —



schien von allgemeinerem Interesse. Wie erwähnt, liegen diesbezüglich u. W. sehr wenig Daten bzw. keine allgemeineren Untersuchungen vor.



Für die Förderung dieser Arbeit sind wir der CHEMIE LINZ AG. zu großem Dank verpflichtet.

\*\* Bei rein statistischer Verteilung entstehen die vier möglichen Stereoisomeren: (*R*)  $\sim$  (*R*), (*S*)  $\sim$  (*S*), (*R*)  $\sim$  (*S*) und (*S*)  $\sim$  (*R*) in gleichen Mengen, woraus äquimolare Mengen von Racemat und Mesoform folgen.

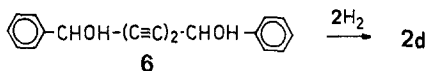
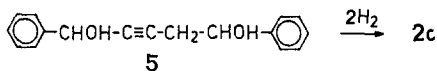
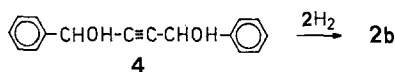
Tabelle 1. Hydrierung von 1,4-Diphenyl-2-butin-1,4-diol (**4**) zum gesättigten Diol **2 b**

<b>4</b>	Katalysator		Lösungsmittel	Zeit (Std.)	Ausbeute an <b>2 b</b>		Bemerkung
	Art	Menge (%)			durch NMR	nach Krist.	
<i>meso</i>	PtO <sub>2</sub>	20	EtOH	3/4	39	—	Hydrogenolyse, z. T. Phenyl→Cyclohexyl
			EtOAc	2	26	—	
			Et <sub>2</sub> O	4	37	—	
<i>meso</i>	Pd/C (10%)	25	MeOH	1	65	—	—
			EtOH	1	50		
<i>meso</i>	Pd/BaSO <sub>4</sub> (10%)	17	EtOH	2	76	—	Hydrogenolyse
			EtOH	4	73		
<i>meso</i>	Raney-Ni	8	EtOH	2	37	—	—
			EtOH	1/2	5		
<i>meso</i>	Pt/C (10%)	10	EtOH	1	55	—	noch viel <b>4</b> noch etwas <b>4</b>
			EtOH	2	75		
<i>rac.</i>	Pt/C (10%)	20	EtOH	1,3	73	—	—
			EtOH	1,3	60		
<i>meso</i>	Pt/C (10%)	40	EtOH	0,6	70	—	58

Wir haben nun diese Frage (ausgehend von der *Hexoprenalin*-Synthese) an den einfachen Modellverbindungen **1** bzw. **2** ( $n = 0, 2, 3$  und **4**) untersucht und besonders für  $n = 0$  und **2** genaue Ergebnisse erhalten. Hierüber soll im folgenden berichtet werden.

### Darstellung der Diketone **1**, Dirole **2** und cycl. Äther **3**

*Diketone (1)*: Die Diphenyl-diketone **1 b** bis **e** erhielten wir durch *Friedel—Crafts*-Acylierung von Benzol nach bekannten Verfahren; **1 b** wird besser durch Reduktion von *trans*-1,2-Dibenzoyläthylen mit  $\text{SnCl}_2$  in Äthanol erhalten (s. exper. Teil).



*Dirole (2)*: Bei der Reduktion der Diketone **1** (z. B. mit  $\text{LiAlH}_4$ ) erhält man Mischungen der stereoisomeren Dirole **2** (vgl. <sup>9</sup>; s. auch Tab. 12—14), die sich durch Kristallisation kaum, durch Chromatographie oft nur unbefriedigend (vor allem nicht quantitativ) in die *Meso*- und *Racem*-formen auftrennen lassen. So liefert z. B. erst 10malige Kristallisation des Gemisches von **2 d** (das mit 90% Ausb. aus **1 d** entsteht) aus Benzol und Methanol das reine Racemat.

Während *meso*- bzw. *rac.* **2 a** durch stereoselektive Reduktion von Benzil (**1 a**, mit  $\text{LiAlH}_4\text{—AlCl}_3$ : *meso*) bzw. Benzoin (mit  $\text{Al-äthylat}$ ; nach Abtrennung über das Dibenzoat: Racemat) gewonnen wurden, haben wir die sterisch einheitlichen Dirole **2 b** bis **2 d** über die entsprechenden Acetylen-diole **4** bis **6** dargestellt, die sich wegen der ausgeprägten Löslichkeitsunterschiede gut in die Diastereomeren trennen lassen.

Die Hydrierung zu den gesättigten Diolen **2** wurde besonders für  $\text{4} \rightarrow \text{2b}$  ausführlicher untersucht. Es tritt dabei immer (und zwar auf der Stufe der *Alken*-dirole, da die gesättigten gegen Hydrierung stabil sind)<sup>10</sup> Hydrogenolyse zu 1,4-Diphenyl-1-butanol und -butan auf. Tab. 1 zeigt, daß Platin-Kohle als Katalysator die besten Ergebnisse liefert; dies gilt sowohl für die Isomerenmischungen als auch die sterisch einheitlichen Dirole **4**, **5** und **6**.

*Konfiguration.* Für die geplanten Untersuchungen (z. B. den Ringschluß zu den Äthern **3**, s. u.) war die Kenntnis der Konfiguration (*meso* oder *rac.*) der verwendeten Diole eine notwendige Voraussetzung.

Für Diphenyl-äthan-, -butan- und -hexandiol (**2 a**, **b** und **d**) waren die Konfigurationen bereits bekannt<sup>11-13</sup> — z. T. aus der Möglichkeit einer Racematspaltung, auch auf der Acetylenvorstufe. Die Konfiguration des Pentanderivates **2 c** ergab sich aus den Ergebnissen des Ringschlusses zu **3 c** (vgl. S. 253).

Tab. 2 zeigt die Schmelzpunkte der stereoisomeren Diole (**4** bis **6** und **2**).

Tabelle 2. *Schmelzpunkte der stereoisomeren Acetylen- und gesättigten Diphenyl-alkan-diole (4—6 bzw. 2)*

Diol		Schmp. (°C)	
Nr.	<i>n</i>	<i>Meso</i> (aus)	<i>Racemat</i> (aus)
<b>2 a</b>	0	137—138 (Äthanol—H <sub>2</sub> O)	121—122 (Benzol— <i>P</i> $\dot{A}$ )
<b>4</b>	2	145—146 (Benzol)	100—102 (CCl <sub>4</sub> )
<b>2 b</b>	2	115—116 (CHCl <sub>3</sub> — <i>P</i> $\dot{A}$ )	90— 92 (Benzol)
<b>5</b>	3	145—146 (Methanol—H <sub>2</sub> O)	110—112 (Essigester)
<b>2 c</b>	3	94— 95 (CHCl <sub>3</sub> — <i>P</i> $\dot{A}$ )	104—105 (CCl <sub>4</sub> )
<b>6</b>	4	113 (Äthanol—H <sub>2</sub> O)	134 (Benzol) <sup>13</sup>
<b>2 d</b>	4	127 (Äthanol)	132—134 (Methanol)

Für die Chromatographie und NMR-Spektren der Diole vgl. S. 248 sowie die Tab. 9 und Abb. 2 und 5.

*Cyclische Äther (3):* Wie weiter unten ausgeführt wird (S. 242), war für die Ermittlung des *meso*—*rac.*-Verhältnisses der Diole **2** der (stereoselektive) Ringschluß zu den Äthern **3** eine Voraussetzung. Es wurden daher die stereoisomeren (*cis*- und *trans*-) Diphenyläther **3 a** bis **3 d** (davon **3 c** und **3 d** erstmals) wie folgt dargestellt:

Diphenyloxiran (**3 a**) ist am besten durch Epoxidierung von Stilben mit *m*-Chlorperbenzoesäure zugänglich. Für die Cyclisierung des entsprechenden (*meso*- und *rac.*) Diols **2 a** vgl. Tab. 3.

Den Ringschluß des Diols **2 b** zum 2,5-Diphenyltetrahydrofuran (**3 b**) haben wir ausführlicher untersucht: Dabei konnten wir uns auf bisherige Untersuchungen zur Darstellung von 2,5-disubstituierten Tetrahydrofuranen stützen<sup>3, 14-18</sup>. Von den vielen Ringschlußmöglichkeiten (vgl. hierzu u. a. <sup>3</sup>) erwies sich bezüglich der Ausbeute Erhitzen mit *p*-Toluolsulfonsäure (Tab. 4, Methode 5), bezüglich der Stereoselektivität Behandeln einer äquimolaren Mischung von **2 b** und Tosylchlorid mit NaOH in Aceton (Methode 7)<sup>19</sup> am günstigsten.

Dabei erhielt man in einer  $S_N2$ -Reaktion aus dem *meso*-Diol reinen *trans*-Äther **3 b**, aus dem Racemat eine Mischung von 70% *cis*- und 30% *trans*-**3 b** (Tab. 4).

Die Ergebnisse der Cyclisierung von **2 b** unterscheiden sich drastisch von jenen des Hexan-2,5-diols (zum 2,5-Dimethyltetrahydrofuran)<sup>3</sup>; beim Methylderivat verläuft der Ringschluß nach fast allen Methoden (z. B. mit  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$ ,  $Al_2O_3$ , *DMSO* oder über das Monomesylat) stereospezifisch: *meso*-Diol gibt *trans*-, *rac.* Diol reinen *cis*-Äther — und

Tabelle 3. Cyclisierung von 1,2-Diphenyl-äthandiol (**2 a**) zu Diphenyl-oxiran (**3 a**) (mit Tosylchlorid und NaOH in Aceton)<sup>19</sup>

<b>2 a</b>		Tosylchlorid (Mol)	Zeit, Stdn.	Ausb., (%)	<b>3 a</b>	
<i>meso</i>	<i>rac.</i>				Verhältnis <sup>a</sup> <i>trans</i> : <i>cis</i>	
(%)						
100	—	1	1	39	100	—
100	—	2	1	52	100	—
—	100	1	1	41	—	100
—	100	2	1	64	—	100
90	10	1	1	38	83	17
67	33	1	1	40	50	50
50	50	1	1	48	31	69
33	67	1	1	60	23	77
			3	61	22	78
			20	68	23	77
10	90	1	1	54	3	97

<sup>a</sup> Bestimmt durch NMR-Spektroskopie.

überdies mit deutlich besseren Ausbeuten (70—90%; vgl. hierzu die Methoden 2, 4, 5 und 9 der Tab. 4). Ebenso liefert Solvolyse der Dimesylate des Hexandiols in einer „doppelten  $S_N2$ -Reaktion“ aus *meso*-Diol ausschließlich *cis*- und aus *rac.* nur *trans*-Äther<sup>3</sup>, während diese Methode (Nr. 10, Tab. 4) beim Phenylderivat **2 b** unter fast völliger Isomerisierung abläuft.

Die viel geringere Stereoselektivität bei **2 b** kann möglicherweise aus der leichten Bildung eines (stabilen) Benzyl-Kations (und damit aus der Konkurrenz einer  $S_N1$ -Reaktion zum einfachen oder doppelten, stereoselektiven  $S_N2$ -Mechanismus) erklärt werden<sup>16, 18</sup>.

Erwartungsgemäß verläuft die Cyclisierung der höheren Homologen **2 c** und **2 d** zu Diphenyl-tetrahydropyran bzw. -oxepan (**3 c** bzw. **3 d**) deutlich schlechter als beim 5gliedrigen Ring **3 b** — und zwar sowohl was die Ausbeuten, vor allem aber auch die Stereoselektivität betrifft (Tab. 5 und 6). Beim 11-Ring **3 e** versagten alle versuchten Methoden. Beim Ringschluß von **2 c** ist allerdings in einigen Fällen (besonders bei Methoden 8a und 9, Tab. 5) ein signifikanter Unter-

Tabelle 4. *Cyclisierung von 1,4-Diphenyl-1,4-butandiol (2 b) zu Diphenyl-tetrahydrofuran (3 b)*

<b>2 b</b>		Methode Nr.	Temp., Zeit,		Ausb., (%)	<b>3 b</b> Verhältnis <sup>a</sup> <i>cis</i> : <i>trans</i>	1,4-Diphenyl- 1,3-butadien (%)
<i>meso</i> (%)	<i>rac.</i> (%)		°C	Stdn.			
Mischung <sup>b</sup>	1	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> —Dioxan	20	6,5	55	—	—
	2	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> —Aceton	20	45	60	—	—
	3	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (30%)	100	2	59	—	17
	4	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (25%)	115	0,5	62	—	—
				1,5	42	—	20
	5	p-Toluolsulfonsre. (bei 10 Torr)	90	3,3	74	—	8
	5 a	p-Toluolsulfonsre. in Benzol (Wasserabscheider)		6	20	—	> 50
	6	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (85%)	170	1	—	—	≈ 90
	7	Tosylchlorid (1 Mol) + NaOH in Aceton	20	1,5	38	—	—
	8	Benzolsulfochlorid in Pyridin	120	0,3	61	—	—
	8 a	Benzolsulfochlorid in Lutidin	150	0,2	28	—	—
	9	Dimethylsulfoxid	150	8	53	—	—
				20	60	—	—
			180	8	55	—	—
—	100	2			68	56 44	
100	—	4			44	34 66	
—	100	4			52	55 45	
100	—	5			75	37 63	
—	100	5			78	64 36	
100	—	7			38	— 100	
—	100	7			49	73 27	
					48	70 30	
—	100	8			56	61 39	
100	—	9			58	20 80	
—	100	9			64	55 45	
100	—	10	Dimesylat in Dioxan—Wasser	100	5	78	49 51
—	100	10			7	67	49 51
100	—	10 a	Dimesylat + NaOH	100	5	32	49 51

<sup>a</sup> Bestimmt durch NMR-Spektroskopie (s. Tab. 10).

<sup>b</sup> Aus dem Diketon **1 b** durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> erhalten (s. Tab. 13).

schied in der Stereoselektivität festzustellen: Während beim *meso*-Diol weitgehende (Methode 9) bis völlige (Methode 8a) Isomerisierung erfolgt, überwiegt beim Ringschluß des Racemates der *cis*-Äther **3 c**.

Tabelle 5. *Cyclisierung von 1,5-Diphenyl-1,5-pentandiol (2 c) zu Diphenyl-tetrahydropyran (3 c)*

<b>2 c</b> <i>meso</i> <i>rac.</i> (%)	Methode (s. Tab. 4)		Ausb., (%)	<b>3 c</b> Verhältnis <sup>a</sup> <i>cis</i> : <i>trans</i>		1,5-Diphenyl- pentadien (%)	
	Nr.	Zeit, Stdn.					
Mischung <sup>b</sup>		2	30	41	55	45	—
		2	48	60	53	47	—
		3	2	38	—	—	10
		5	3	45	78	22	25
		7	1	4	—	—	—
		8	0,5	18	64	36	~ 5
		8	3	15	65	35	~ 3
		8 a		25	69	31	
		9	19	41	70	30	
	100	—	2	48	65	51	49
—	100	2	48	72	59	41	
100	—	8 a	0,2	47	51	49	
—	100	8 a	0,2	42	84	16	
100	—	9	20	23	58	42	
—	100	9	20	19	75	25	
100	—	10	6	9	68	32	
—	100	10	6	12	76	24	

<sup>a</sup> Bestimmt durch NMR-Spektroskopie (s. Tab. 10).

<sup>b</sup> Aus dem Diketon **1 c** durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> erhalten (s. Tab. 14).

Tabelle 6. *Cyclisierung von 1,6-Diphenyl-1,6-hexandiol (2 d) zu Diphenyl-oxepan (3 d)*

<b>2 d</b> <i>meso</i> <i>rac.</i> (%)	Methode (s. Tab. 4)	Ausb. (%)	<b>3 d</b> Verhältnis <sup>a</sup> A : B	
Mischung <sup>b</sup>	2	21	64	36
	5	1	—	—
	8 a	—	—	—
—	100	9	5	44 56

<sup>a</sup> Bestimmt durch präparative DC. Dabei wandert das Isomere A rascher. Eine vorläufige Zuordnung (A = *trans*, B = *cis*) erfolgte auf Grund der Form des Methinprotonensignals (Abb. 1).

<sup>b</sup> Aus dem Diketon **1 d** durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> erhalten.

*Konfiguration.* Auch bei den Äthern **3** war die exakte Zuordnung der Konfiguration (*cis* oder *trans*) für die Auswertung der Ergebnisse erforderlich. Soweit die reinen Stereoisomeren nicht durch stereo-



Tabelle 7. Hydrierung von 2,5-Diphenyl-furan (7) zu Diphenyl-tetrahydrofuran (3 b)

Katalysator Art	Menge, (%)	Lösungsmittel	H <sub>2</sub> -Druck, atm.	Zeit, Stdtn.	Produkte, (%)	andere
					<i>cis</i> -3 b	
Pt/C (10%)	40	<i>EtOH</i>	1—5	20—48	—	—
Pd/C (10%)	50	<i>EtOH</i>	5	10	1,7	46 <sup>a</sup> 13 <sup>b</sup> 10 <sup>c</sup>
Pd-Schwamm	10	<i>EtOH</i>	5	3	—	—
Raney-Ni	110	<i>n-ButOH</i>	5	20	—	—
Rh auf Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	50	<i>MeOH</i>	5	20	—	—
PdO	12	<i>EtOH</i>	5	18	36,5	—
	20	<i>Eg</i> *	5	18	—	36 <sup>a</sup> 29 <sup>b</sup> 26 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> 1,4-Diphenyl-butan.<sup>b</sup> 1,4-Diphenyl-1-butanol.<sup>c</sup> 1-Cyclohexyl-4-phenyl-1-butanol (Ausb. bestimmt durch NMR).

\* Eisessig.

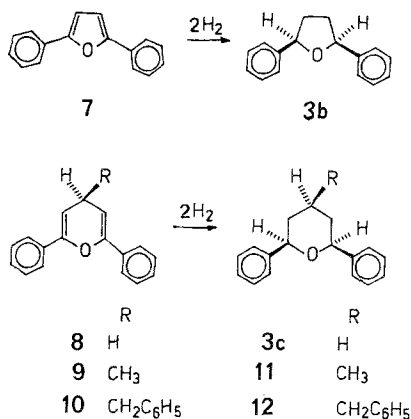
Tabelle 8. Hydrierung von 2,6-Diphenyl- $\gamma$ -pyranen (8—10) zu Diphenyl-tetrahydro-pyranen (3 c, 11, 12)

Nr.	Pyran R	Katalysator <sup>a</sup>		H <sub>2</sub> -Druck, atm.	Zeit, Stdn.	Nr.	Produkt	
		Art	Menge, %				Ausb., (%)	Verhältnis <sup>b</sup> <i>cis</i> : <i>trans</i>
8	H	Pd/C (10%)	20	2	1	3 c	85	75
		Rh auf Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	50	1,5	1		67	73
9	CH <sub>3</sub>	Pd/C (10%)	20	2	2	11	69	100
10	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	PdO	12	3	4	12	70	100
		Pd/C (10%)	20	2	0,5		89	100

<sup>a</sup> Alle Hydrierungen in Äthanol.<sup>b</sup> Bestimmt durch NMR-Spektroskopie (s. auch Tab. 10).

selektive Synthesen zugänglich waren — etwa durch Epoxidierung von *cis*- oder *trans*-Stilben zu *cis*- (= *meso*) oder *trans*- (= *rac.*) **3 a** bzw. durch Ringschluß von *meso*-**2 b** zu *trans*-Diphenyltetrahydrofuran (**3 b**, Tab. 4) — konnten wir sie durch chromatographische Trennung (zweckmäßig präparative *DC*, s. exper. Teil) rein erhalten.

Für die Oxirane **3 a** ist die Konfiguration auf Grund der *cis*-Epoxidierung der Alkene lange bekannt<sup>20</sup>. Zur Konfigurationsermittlung der höheren Sauerstoff-Ringe schien uns neben der NMR-Spektroskopie (vgl. Tab. 10 und Abb. 1) die stereoselektive (*cis*)-Hydrierung der



entsprechenden Heteroaromaten 2,5-Diphenylfuran (**7**) und 2,6-Diphenyl- $\gamma$ -pyran (**8**) am verlässlichsten. Die Ergebnisse sind in den Tab. 7 und 8 zusammengefaßt. Demnach liefert PdO als Katalysator die besten Resultate.

Kürzlich hatten japanische Autoren die Hydrierung von 2,5-Diferrocenyl- und 2,5-Diphenyl-furan untersucht<sup>16, 17</sup>. Bei letzterem dürfte ein falsches Ausgangsmaterial verwendet worden sein: als Schmp. ist 135° angegeben<sup>17</sup>, laut Literatur<sup>21</sup> schmilzt aber **7** von 90—92°. Überdies soll die Hydrierung mit Pd-C mit 60% verlaufen — wir erhielten dabei nur 1,7% **3 b** (vgl. Tab. 7); außerdem sind bei <sup>17</sup> die NMR-Daten für die beiden Isomeren von **3 b** vertauscht.

Während die Hydrierung von **7** laut NMR-Spektrum ausschließlich *cis*-**3 b** liefert (Tab. 7), entstehen aus **8** auch etwa 25% des *trans*-Isomeren (Tab. 8), wobei wir uns vergewisserten, daß unter den gewählten Bedingungen keine Isomerisierung *cis*  $\rightleftharpoons$  *trans*-**3 c** erfolgt. Hydrierung der 4-Methyl- und 4-Benzyl-derivate (**9**, **10**) lieferte jedoch ausschließlich die *cis*-Diphenyltetrahydropyrane **11** und **12** (s. Tab. 8). Beim Diphenyl-oxepan **3 d** wurde dem Isomeren mit dem symmetri-

schen Methinprotonensignal (um 4,87 ppm; s. Tab. 10 und Abb. 1) (mit Vorbehalt) die *cis*-Konfiguration zugeordnet.

Für die Konformation, Chromatographie, NMR- und Massenspektroskopie der cycl. Äther **3** vgl. die Seiten 248, 249, 254, 255, die Tab. 10 und 11, sowie die Abb. 1, 3 und 7.

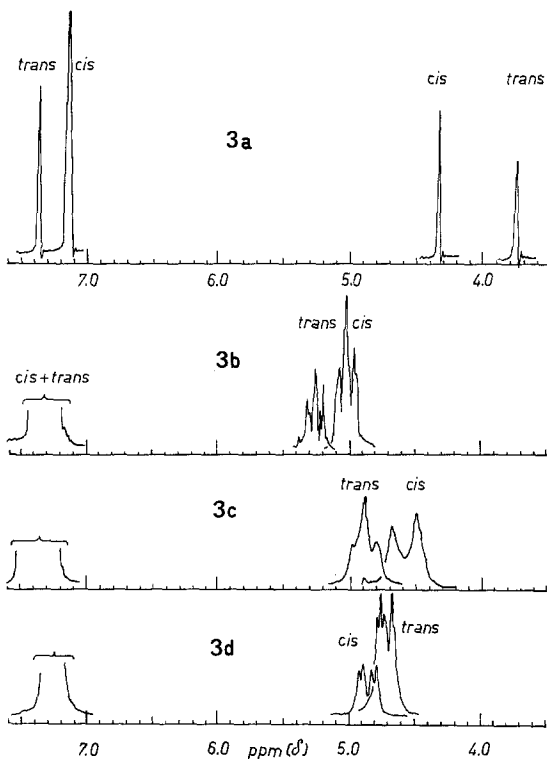


Abb. 1. NMR-Spektren stereoisomerer, cyclischer  $\alpha, \alpha'$ -Diphenyl-äther **3** (100 MHz; TMS;  $\text{CDCl}_3$ )

### Bestimmung des *meso*—*rac.*-Verhältnisses von Diphenylalkandiolen (**2**)

Als bisherige Versuche zur Klärung dieses noch weitgehend ungeklärten Problems bei Diolen im allgemeinen seien u. a. erwähnt:

Ausnutzung des Löslichkeitsunterschiedes bei geeigneten Derivaten, wie etwa der Dibenzoate (bei **2 a**)<sup>22</sup> oder der Hydrogenphthalate (beim Hexandiol)<sup>3</sup> bzw. Umsetzung von 1,2- und 1,3-Diolen zu cyclischen Borsäureestern<sup>23</sup>, die dann auch durch GC getrennt werden können<sup>24</sup>. Chro-

matographische Methoden sind zur analytischen Bestimmung besser geeignet: So können diastereomere, *vic.* Diole durch Papierchromatographie wegen der Ausbildung intramolekularer H-Brücken besser als an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  getrennt werden<sup>25</sup>. Günstiger ist die Trennung nach Umwandlung in die Trimethylsilyläther durch *DC* oder *GC*<sup>26</sup> (s. Abb. 5).

Am attraktivsten scheint zweifellos die NMR-Spektroskopie, die als Protonenresonanz in vielen Fällen zum Nachweis von Diastereo-

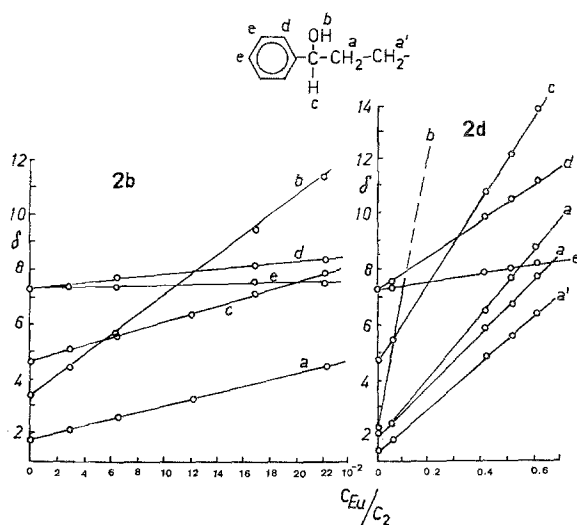


Abb. 2. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ ; 60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) von Diphenylalkandiolen **2 b** und **2 d** (*meso-rac.*-Mischungen) bei steigendem Zusatz von  $\text{Eu}(\text{DPM})_3$  (**2 b**) bzw.  $\text{Tris}[3-(1\text{-hydroxy-}2,2\text{-dimethylpropyliden})-(+)\text{-camphorato}]\text{-Eu}$  (**2 d**)

meren eingesetzt wurde: So z. B. für Dimethyltetrahydrofuran<sup>3</sup>,  $\alpha,\alpha'$ -disubstituierte Bernstein- und Thio-diglykolsäuren<sup>6</sup>, 2,3-disubstituierte n-Butane<sup>27</sup>, Diaryl-adipinsäureester und -cyclopentane<sup>28</sup> sowie Oxirane<sup>29</sup>. Zur  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie von diastereomeren Dichloralkanen vgl. <sup>30</sup>.

Für das hier interessierende Problem ist sowohl zur analytischen Bestimmung als auch zur Konfigurationsermittlung die Resonanz der (benzylischen)  $\alpha$ -H-Atome (Methinprotonen) am besten geeignet; und zwar entweder durch direkte Spektroskopie der Diole **2** oder besser nach Umwandlung in geeignete offenkettige bzw. cyclische Derivate — wie diastereomere Ester etwa mit  $\alpha$ -Trifluormethyl- $\alpha$ -methoxyphenyllessigsäure bzw. <sup>31</sup> die erwähnten cyclischen Äther **3** (sei es ohne oder mit „Verschiebungs-Reagentien“) (s. Abb. 2 und 3)<sup>32</sup>.

Bei den Diolen **2** werden befriedigende Ergebnisse (d. h. eine hinreichende Unterscheidung der (Multipllett)-Signale von *meso*- und *rac.*-Form um  $\Delta \delta \sim 0,2$  ppm) nur bei Nähe der beiden H-Atome, also bei  $\alpha$ -Glykolen wie **2 a** erhalten<sup>1</sup>. In allen untersuchten Fällen absorbieren hier die Methinprotonen der Mesoformen bei tieferem Feld<sup>1</sup> (s. Tab. 9 für die hier behandelten Diole **2 a**).

Bei wachsendem Abstand zwischen den beiden Protonen werden die Differenzen  $\Delta \delta$  zwischen *meso*- und *rac.*-Form zu gering und damit

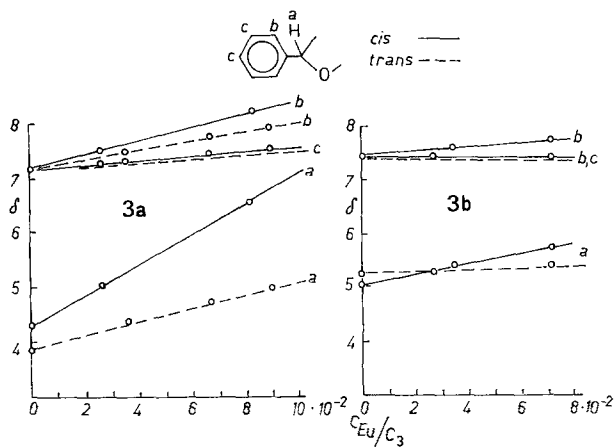


Abb. 3. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ ; 60 HMZ;  $CDCl_3$ ) von stereoisomeren, cyclischen Diphenyläthern **3 a** und **3 b** bei steigendem Zusatz von  $Eu(DPM)_3$

für eine analytische Bestimmung unbrauchbar (s. Tab. 9). Nähert man jedoch die Chiralitätszentren und damit die fraglichen Protonen einander durch Ringschluß des Diols (etwa durch intramolekulare Ätherbildung **2**  $\rightarrow$  **3**), dann werden die Effekte wieder deutlicher<sup>3, 16, 17</sup> (s. Tab. 10 und Abb. 1) und können durch Anwendung von „Verschiebungs-Reagentien“ wie  $Eu(DPM)_3$ <sup>32</sup> noch vergrößert werden<sup>4, 33, 34</sup> (Abb. 3). Zur NMR-Spektroskopie cyclischer Carbonate und Acetale vgl. <sup>35, 11, 36</sup>.

Für die Anwendung des Ringschlusses auf das Problem der Bestimmung des *meso*—*rac.*-Verhältnisses müssen zwei Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Die Cyclisierung muß mit bekannter Stereoselektivität verlaufen (optimal mit 100% — sei es unter völliger Retention oder Inversion der Konfiguration des beteiligten Zentrums)<sup>3</sup>, damit aus dem *cis*—*trans*-Verhältnis des Äthers (z. B. **3**) exakt auf das Diastereomerenverhältnis im Diol geschlossen werden kann.

Tabelle 9. NMR-Spektren diastereomerer  $\alpha,\omega$ -Diphenyl-alkan- $\alpha,\omega$ -dirole (**2**) ( $\delta$ -Werte, TMS)

Nr.	Diol <i>n</i>	Konfig.	$\alpha$ -H (Methinprotonen)	Phenylprotonen	Lösungsmittel	MHz
<b>2 a</b>	0	<i>meso</i>	4,80 (s)	7,26 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>rac.</i>	4,66 (s)	7,19 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
<b>2 b</b>	2	<i>meso</i>	4,64 (t)	7,28 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>rac.</i>	4,61 (t)	7,30 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
<b>2 c</b>	3	<i>meso</i>	4,58 (t)	7,28 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>rac.</i>	4,60 (t)	7,30 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
<b>2 d</b>	4	<i>rac.</i>	4,65 (t)	7,29 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
<b>2 e</b>	8	Mischung	4,63 (t)	7,33 (s)	CDCl <sub>3</sub>	60
<b>4</b>	2	<i>meso</i>	5,47 (d)	7,20—7,81 (m)	Aceton- <i>d</i> <sub>6</sub>	100
		<i>rac.</i>	5,48 (d)	7,21—7,80 (m)	Aceton- <i>d</i> <sub>6</sub>	100
<b>5</b>	3	<i>meso</i>	5,29 (s), 4,72 (t)	7,34 (s, s')	DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	100
		<i>rac.</i>	5,39 (s), 4,80 (t)	7,10—7,45 (m)	Aceton- <i>d</i> <sub>6</sub>	100

Tabelle 10. NMR-Spektren diastereomerer, cyclischer  $\alpha,\omega$ -Diphenyl-äther (3) ( $\delta$ -Werte, TMS)

Nr.	$n$	cycl. Äther Konfig.	$\alpha$ -H (Methinprotonen) <sup>a</sup>	Phenylprotonen <sup>a</sup>	Lösungsmittel	MHz
<b>3 a</b>	0	<i>cis</i>	4,34	7,19	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>trans</i>	3,85	7,38		
<b>3 b</b>	2	<i>cis</i>	5,08	7,19—7,69	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>trans</i>	5,02	7,11—7,52		
<b>3 c</b>	3	<i>cis</i>	5,02	7,15—7,63	Aceton- <i>d</i> <sub>6</sub>	100
		<i>trans</i>	5,30	7,14—7,61		
<b>3 d</b>	4	<i>cis</i>	5,25	7,10—7,52	CDCl <sub>3</sub>	100
		<i>trans</i>	5,27	7,15—7,63		
<b>3 e</b>	3	<i>cis</i>	4,58	7,10—7,61	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>trans</i>	4,56	7,10—7,61		
<b>3 f</b>	4	<i>cis</i>	4,87	7,12—7,60	CDCl <sub>3</sub>	60
		<i>trans</i>	4,85	7,04—7,53		
<b>3 g</b>	4	<i>cis</i>	4,87	7,03—7,41	CDCl <sub>3</sub>	100
		<i>trans</i>	4,75	6,99—7,52		

<sup>a</sup> Bei **3 a** Singletts, sonst Multipletts ( $\alpha$ -H siehe Abb. 1; Phenylprotonen: breite Signale).



2. Beide (diastereomeren) Diole müssen entweder quantitativ oder zumindest mit gleicher Geschwindigkeit zum cycl. Äther reagieren und dürfen ebenso wie die letzteren unter den Reaktionsbedingungen nicht isomerisieren.

Da eine quantitative Cyclisierung offensichtlich kaum realisierbar ist (vgl. hierzu Tab. 3—6 und <sup>3</sup>), müssen die verschiedenen Geschwindig-

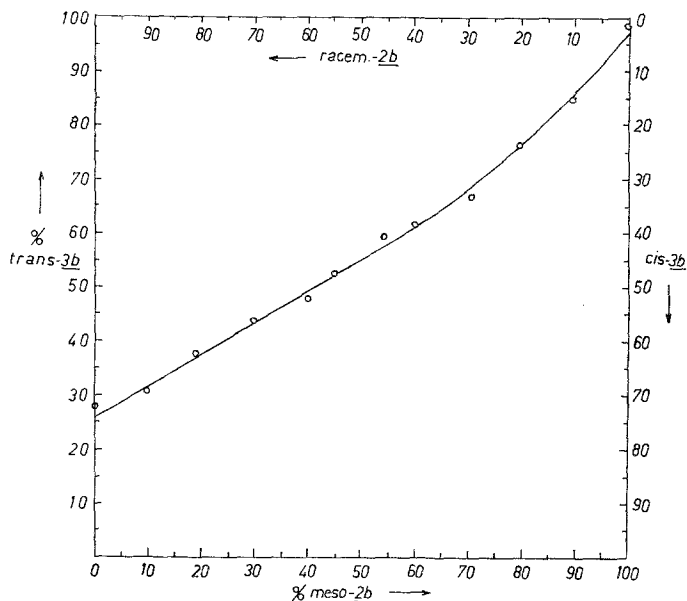


Abb. 4. Kurve zur Ermittlung des *meso*—*rac.*-Verhältnisses von 1,4-Diphenyl-butandiol (**2 b**) aus dem Verhältnis isomerer Diphenyltetrahydrofurane (**3 b**) (Ringschlußmethode 7; Tab. 4. Analyse durch NMR-Spektroskopie; vgl. Tab. 10)

keiten (siehe hierzu vor allem Tab. 3, Zeile 7) und Stereospezifitäten (s. Tab. 4) durch entsprechende empirische Verfahren berücksichtigt bzw. korrigiert werden (siehe Abb. 4)\*.

Die Darstellung der benötigten cyclischen  $\alpha,\alpha'$ -Diphenyläther **3** und die dabei auftretenden Probleme wurden bereits besprochen (S. 233).

\* Die Cyclisierung von 2,5-Hexandiol verläuft zwar offensichtlich stereospezifisch<sup>3</sup>; die Autoren haben zwar bei den Dimethylaten stark unterschiedliche Reaktivitäten festgestellt, sich jedoch bei anderen Ringschlußmethoden davon nicht vergewissert. Demnach scheint die Angabe, daß käufliches Hexandiol aus 62% Racemat und 38% Mesoform besteht (s. Fußnote auf S. 2463 von Ref. <sup>3</sup>) zumindest sehr zweifelhaft.

Wie Tab. 4 zeigt, verläuft nur die Cyclisierung von *meso*-**2 b** (nach Methode 7) stereospezifisch; wie sich eindeutig aus der Änderung des *cis*—*trans*-Verhältnisses von **3 b** nach Ringschluß einer Diastereomerenmischung von **2 b** bekannter Zusammensetzung ergibt (Abb. 4), reagieren beide Diastereomere von **2 b** mit verschiedener Geschwindigkeit. Dies ist übrigens auch bei der Cyclisierung von **2 a** zu **3 a** der Fall: Hier entstehen z. B. aus einem 50 : 50-Gemisch von **2 a** 69% *cis*- und 31% *trans*-**3 a**! Unter den gewählten Bedingungen sind die

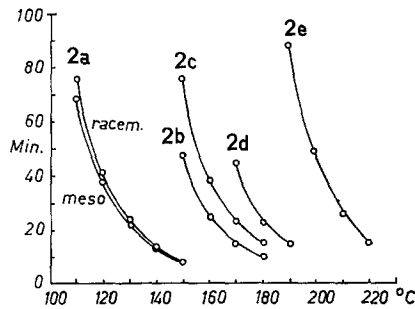


Abb. 5. Retentionszeiten der Trimethylsilyl-äther von  $\alpha,\omega$ -Diphenylalkandiolen (**2**), dargestellt mit Hexamethyldisilazan und Trimethylchlorsilan nach <sup>45</sup> und ohne Reinigung eingespritzt. Gerät: Varian-Aerograph 1400; Säule: OV-17, 3,5 feet; 15 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub>/min

stereoisomeren Diole **2** und Äther **3** jedoch konfigurationsstabil, eine Isomerisierung der Ausgangs- oder Endprodukte ist also ausgeschlossen.

Zur Kompensation der verschiedenen Effekte haben wir deshalb Mischungen von **2 b** bekannten *meso*—*rac.*-Gehaltes nach der Methode 7 (s. Tab. 4) cyclisiert und die gebildeten *cis*—*trans*-Mischungen von Diphenyltetrahydrofuran (**3 b**) NMR-spektroskopisch (auf Grund der relativen Intensitäten der Methinprotonen-Signale bei 5.02 und 5.27 ppm; s. Tab. 10 und Abb. 1) analysiert. Die Ergebnisse mit der daraus erhaltenen Eichkurve zeigt Abb. 4. Mit ihrer Hilfe können Mischungen von *meso*- und *rac.*-1,4-Diphenyl-1,4-butandiol nach Cyclisierung zu **3 b** mit hinreichender Genauigkeit ( $\pm 2\%$ ) analysiert werden.

Prinzipiell wäre eine Analyse der Diastereomeren — sei es bei den Diolen **2** (besonders nach Umwandlung in flüchtigere Derivate) oder nach Cyclisierung zu den Äthern **3** — auch durch Chromatographie

Tabelle 11. Gas- (GC), Dünnschicht- (DC) und Hochdruck-Flüssig-Chromatographie (LLC) cyclischer  $\alpha,\omega$ -Diphenyl-äther **3**. GC: Varian-Aerograph 1400; 15 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub>/sec. LLC: UFC 1000/06 (Hupe und Busch); 1/8" × 3 m-Säule; Carbowax 400 auf Corasil

Äther Nr. n	Säulen- länge (SE-30) (feet)	GC		DC		LLC		kp/cm <sup>2</sup>
		Temp., °C	Retentions- zeit min <i>cis</i> <i>trans</i>	<i>R<sub>f</sub></i> -Werte <sup>a</sup> <i>cis</i> <i>trans</i>	Retentionszeit ab Benzolsignal min <i>cis</i> <i>trans</i>	<i>R<sub>s</sub></i>	Elutionsmittel	
<b>3 a</b> 0	2,5	160	6,3    8,3	0,42*    0,53				
<b>3 b</b> 2	10	200	11,8    12,0	0,51**    0,58	2,6    4,2	1,2	iso-Octan + 10% CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	136
		190	16,1    16,6					
		180	22,3    24,8		3,5    6,8	2,2	iso-Octan	106
		170	41,3    46,6					
<b>3 c</b> 3	10	210	12,1    12,0	0,46*    0,22	2,5    1,5	0,75	iso-Octan + 10% CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	136
		190	23,3    21,8					
	5	230	3,7    3,6					
		190	11,8    11,7					
		180	16,3    16,1					
<b>3 d</b> 4	10	210	14,3    15,4	0,18**    0,35				

<sup>a</sup> Auf Kieselgel (SI F)-Fertigplatten (Riedel-deHaën AG) in Benzol—PÄ 1 : 2\* bzw. 1 : 1\*\*.

möglich<sup>3, 37</sup>. Nach unseren bisherigen Erfahrungen ist sie jedoch der NMR-Analyse unterlegen:

Bei den Diolen zeigen nur die Isomeren von **2 a** (als Trimethylsilyl-äther) im *GC* hinreichend verschiedene Retentionszeiten (Abb. 5).

Von den cyclischen Äthern **3 a**, **b** und **d** weisen die *cis*-Isomeren im *GC* die kürzeren Retentionszeiten auf (s. Tab. 11), was auch mit den  $R_f$ -Werten am *DC* korreliert (s. auch Tab. 11). Bei **3 a** und **3 d** sind die Retentionszeiten für eine exakte Analyse genügend verschieden (s. Tab. 11); im Fall **3 a** ( $n = 0$ ) erübrigt sich aber die Cyclisierung (**2 a** → **3 a**), da hier eine direkte Analyse der Diole **2 a** möglich ist (s. Tab. 9). Bei **3 b** und **3 c** konnten wir im *GC* keine befriedigende Trennung erzielen, wohl aber mit Hilfe der Hochdruck-Flüssig-Flüssig-Chromatographie (*LLC*, Tab. 11). Sie ist hier zweifellos eine Alternative zur NMR-Methode (Tab. 4, 5 und 10).

### Ergebnisse

Im Hinblick auf die eingangs dargelegte Problemstellung haben wir Diphenyl-alkandione **1** verschiedenen Reduktionsmethoden unterworfen und die dabei erhaltenen Gemische der diastereomeren Diole **2** nach der besprochenen Methoden analysiert, und zwar:

Die aus Benzil (**1 a**) und Benzoin erhaltenen Mischungen von **2 a** durch NMR-Spektroskopie der Diole **2 a**, die bei der Reduktion des Butandions **1 b** anfallenden **2 b** nach Cyclisierung zu **3 b** mit Hilfe der erwähnten Kurve (Abb. 4). Für die Reduktion von **1 c** und **1 d** liegen keine exakten Ergebnisse vor, da wir — wie erwähnt — noch keine befriedigenden Methoden zur stereoselektiven Cyclisierung (besonders bei **2 d**) gefunden haben. Allerdings läßt sich beim 1,5-Diphenyl-pentandiol (**2 c**) das Verhältnis *meso* : *rac.* aus dem Schmelzpunktdiagramm abschätzen (s. Abb. 6), während für **2 d** eine grobe Schätzung (etwa 1 : 1) aus dem *DC* (mit allerdings nur schlecht getrennten Flecken der beiden Isomeren) möglich ist.

Die Ergebnisse der Reduktionen sind in den Tab. 12—14 zusammengestellt. Tab. 13 enthält auch die beim 1,4-Diferrocenyl-butandion gefundenen Resultate<sup>16</sup>.

### Diskussion der Ergebnisse

Während erwartungsgemäß bei der Reduktion von Benzil (**1 a**) und Benzoin — und z. T. auch noch aus Diphenyl-butandion **1 b** — Mischungen von Diolen (**2 a** bzw. **2 b**) entstehen, deren Zusammensetzung weit von der statistischen (*meso* : *rac.* = 1 : 1) abweicht, ja teilweise wegen stereospezifischer Reduktion nur *ein* Isomeres gebildet wird (vgl. Tab. 12 und 13), verläuft die Reduktion des Diphenyl-

pentandions **1 c** weit weniger selektiv ( $\approx 60:40$ ; Tab. 14). Für das nächsthöhere Diketon **1 d** ( $n = 4$ ) lassen die nur groben Schätzungen des Reduktionsproduktes **2 d** (laut DC) ein Isomerenmisch annehmen, das der statistischen Verteilung von 1:1 recht nahe kommen dürfte.

Die Ergebnisse der Reduktion (entweder katalytisch oder mit komplexen Hydriden, Tab. 12—14) können bei kinetischer Kontrolle aus der bevorzugten Geometrie der Übergangszustände, bei der — auf Grund der verwendeten Methoden und gewählten Bedingungen sicher-

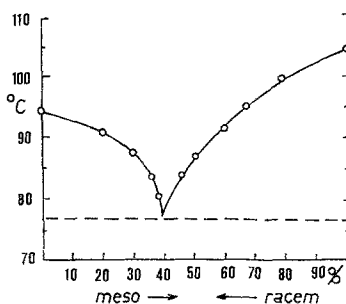


Abb. 6. Schmelzpunktkurve von *meso*- und *rac.* 1,5-Diphenyl-1,5-pentandiol (**2 c**)

lich untergeordneten — thermodynamischen Kontrolle aus der relativen Stabilität der stereoisomeren Diole **2** erklärt werden. Für Diastereomere mit zwei identischen Chiralitätszentren wird üblicherweise die Stabilität als *meso* > *rac.* angenommen<sup>38</sup>, doch „stehen hinsichtlich der relativen Stabilität von Diastereomeren bedauernd wenig experimentelle Ergebnisse zur Verfügung“ (zitiert nach <sup>38</sup>, S. 165).

Aus Benzil (**1 a**) (und Benzoin) entsteht bei Reduktion und Hydrierung überwiegend das *meso*-Diol **1 b** (Tab. 12), was sich aus einer *cisoiden* Konformation des Ketons erklären läßt; eine ähnliche Argumentation (bevorzugte *transoide* Anordnung der Diketone) erklärt (mit Vorbehalt) die überwiegende Bildung des Racemates bei  $n = 2$  und z. T. noch  $n = 3$  (**2 b** und **2 c**, Tab. 13 und 14). Vgl. hierzu auch <sup>16, 17</sup>. Für eine eingehendere Diskussion wären auch die relativen Stabilitäten der cyclischen Äther zu berücksichtigen, die ihrerseits mit den bevorzugten Konformationen der stereoisomeren *cis*- und *trans*-Diphenyl-derivate **3** korrelieren.

Die cycl. Äther **3** sind in ihren wahrscheinlichen Konformationen in der Abb. 7 gezeigt. Sie lassen sich vor allem aus den bekannten Prinzipien der Konformationsanalyse<sup>39</sup> und z. T. auch aus den NMR-

Tabelle 12. Reduktion von Benzil (1 a) und Benzoin zu stereoisomeren Diphenyl-äthandiolen (2 a)

Keton	Nr.	Reduktion		Lösungsmittel	Zeit, Stdn.	Ausb., %	Diol 2 a	
		mit					meso	rac.
1 a	1	Pd/C/H <sub>2</sub> <sup>b</sup>		Äthanol—H <sub>2</sub> O	3,25	95	85	15
	2	Pt/C/H <sub>2</sub> <sup>c</sup>		Äthanol	4	77	81	19
	3	Raney-Ni/H <sub>2</sub>		Äthanol	4	70	73	27
	4	LiAlH <sub>4</sub>		Äther	1	95 <sup>d</sup>	84	16
	5	LiAlH <sub>4</sub> —AlCl <sub>3</sub>		Äther	1	—	—	—
	6	NaBH <sub>4</sub>		Methanol	1	90 <sup>d</sup>	83	17
	7	LiAlH(O— <i>t</i> -Bu) <sub>3</sub>		Äther	13	85	33	67
	8	Al(O— <i>i</i> -Prop) <sub>3</sub>		2-Propanol	10	94	95	5
	Benzoin	2			Äthanol	3	70	76
3				Äthanol	3,5	83	81	19
4				THF	1	83	96	4
5				Äther	1	75	100	—
6				Methanol	1	70	86	14
7				THF—Äther	3	64	81	19
8				2-Propanol	12	83	96	4
9			Al(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	Dekalin	8	33 <sup>d</sup>	24	76

a Bestimmt durch NMR-Spektroskopie (s. Tab. 9).

b 120 Gew.-%.

c 60 Gew.-%.

d Für analoge Reduktionen vgl. <sup>51</sup>, <sup>52</sup>, <sup>22</sup>.

Tabelle 13. Reduktion von 1,4-Diphenyl-1,4-butan-1,4-diol (1b) zu stereoisomeren Diphenyl-butandiolen (2b) und Cyclisierung zu Diphenyl-tetrahydrofuranen (3b)

Methode Nr. (s. Tab. 12)	Reduktion Lösungsmittel	Zeit, Stdn.	Ausb., <sup>a</sup> (%)	Diol 2b Verhältnis <sup>b</sup> <i>meso</i> : <i>rac.</i>	Äther 3b <i>trans</i> : <i>cis</i> <sup>c</sup>
1 <sup>d</sup>	MeOH—H <sub>2</sub> O	2	15	—	—
1 <sup>f</sup>	EtOH—H <sub>2</sub> O	2	100	1,4-Diphenylbutan	—
2 <sup>d</sup>	EtOH	3,5	30	18	37
3	EtOH	2,5	79	28	42
4	THF—Et <sub>2</sub> O	2	83	71	68
6	MeOH	1	93	18	37
7	THF—Et <sub>2</sub> O	14	84	—	24
8	2-Propanol	12	94	—	26
				1,4-Diphenyl-1,4-butan-1,4-diol <sup>16</sup>	74
4	THF	2	95	—	11

<sup>a</sup> Bestimmt durch präparative DC.<sup>b</sup> Ermittelt aus dem Diastereomerenverhältnis der Äther 3b (vgl. Abb. 4) nach Cyclisierung (s. Tab. 4).<sup>c</sup> Bestimmt durch NMR-Spektroskopie (vgl. Tab. 10).<sup>d</sup> 60% Katalysator.<sup>e</sup> Nicht bestimmt.<sup>f</sup> 120% Katalysator.<sup>g</sup> Ringschluß mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10%); Isomerenverhältnis durch Kristallisation bestimmt (!)<sup>16</sup>.

Tabelle 14. Reduktion von 1,5-Diphenyl-1,5-pentandion (1 c) zu stereoisomeren Diolen 2 c

Methode Nr. (s. Tab. 12)	Reduktion		Zeit, Stdn.	Ausb. <sup>a</sup> , (%)	Diol 2 c Schmp. der Mischung (°C)	Verhältnis <sup>b</sup> <i>meso</i> : <i>rac.</i>
	Lösungsmittel					
2 <sup>c</sup>	Äthanol		1,5	— <sup>d</sup>	—	
2 <sup>e</sup>	Äthanol		4	— <sup>f</sup>	—	
			20	68	77—80	60 40
3 <sup>g</sup>	Äthanol		18	≈ 3 <sup>h</sup>	—	
4	<i>THF</i> -Äther		1 <sup>i</sup>	83	77—90	75 25
7	Äther		1 <sup>i</sup>	88	77—96	30 70
8	2-Propanol		11	85	77—93	38 62

<sup>a</sup> Bestimmt durch präparative *DC*.

<sup>b</sup> Geschätzt an Hand der Schmelzpunktkurve (Abb. 5).

<sup>c</sup> 20% Katalysator.

<sup>d</sup> Hauptprodukt 34% 1,5-Diphenyl-1-pentanol.

<sup>e</sup> 50% Katalysator.

<sup>f</sup> Etwa 10% Diphenyl-pentanol (siehe <sup>d</sup>).

<sup>g</sup> 100% Katalysator.

<sup>h</sup> Daneben 30% Diphenyl-pentanol (siehe <sup>d</sup>).

<sup>i</sup> Raumtemperatur, dann noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.



Spektren ableiten (Tab. 10 und Abb. 3), die ihrerseits — vor allem unter Verwendung von „Verschiebungs-Reagentien“<sup>32</sup> — wieder Schlüsse auf die angegebenen Konfigurationen der Äther zulassen. Bei **3 a** und **3 b** erleiden die Methinprotonen der *cis*-Isomeren (infolge besserer Komplexierung) eine stärkere Verschiebung (Abb. 3) als bei den *trans*-Verbindungen. Bei den höheren Ringen (**3 c**, **3 d**) verschwin-

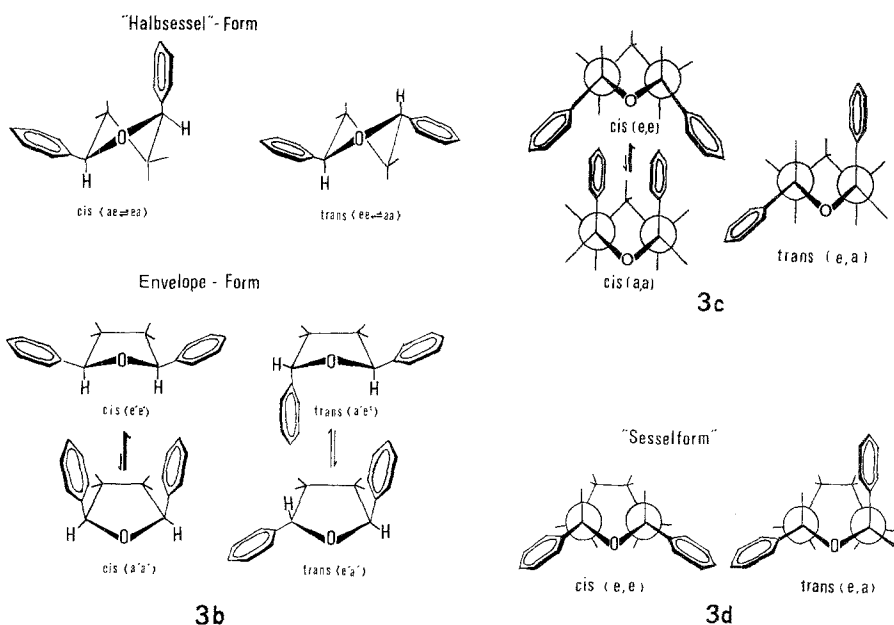


Abb. 7. Konformationen der cyclischen  $\alpha,\alpha'$ -Diphenyläther (3)

den diese Unterschiede — wohl wegen größerer konformativer Beweglichkeit. Daneben stellen vor allem auch die Ergebnisse des Ringeschlusses **2**  $\rightarrow$  **3** (besonders bei bekannten Cyclisierungsmechanismen; für Tetrahydrofurane, vgl. z. B. <sup>3, 14, 18</sup>) eine starke Stütze für die Konfigurationen der Diole und Äther dar (s. auch Tab. 2, 12 und 13). Auf der (durch Hydrierung) bekannten Konfiguration von **3 c** (Tab. 8) basiert z. B. die Zuordnung für *meso*- und *rac*-**2 c** (auf Grund der Cyclisierungsergebnisse; vgl. hierzu vor allem Methode 8a und 9, Tab. 5).

Über einige der angedeuteten Probleme (besonders die NMR-Spektren von Diastereomeren) existiert eine umfangreichere Literatur<sup>1-4, 6, 14, 16-18, 27-29, 40</sup>, so daß wir uns hier — sei es was die Ergebnisse der Reduktion (Tab. 12—14) oder die Interpretation der

NMR-Spektren (Tab. 9 und 10, Abb. 1, 2 und 3) betrifft — auf die Wiedergabe der Resultate beschränken wollen. Einige wesentliche Aspekte wurden bereits kurz angedeutet (S. 249).

### Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß für das Problem der Ermittlung des Diastereomeren-Verhältnisses bei Diphenylalkandiolen **2** bei den niederen Homologen die Cyclisierung zu den Äthern **3** und Bestimmung ihres Isomerenverhältnisses (entweder durch NMR-Spektroskopie oder Chromatographie) zielführend ist; dabei müssen die Stereoselektivität und die Kinetik des Ringschlusses bei der Interpretation der Ergebnisse in geeigneter Weise berücksichtigt werden.

Schwierigkeiten sind bei den längerkettigen Verbindungen zu erwarten; erste Resultate lassen jedoch die erwartete statistische Bildung der Diastereomeren — zumindest bei der Reduktion der Diketone — als wahrscheinlich erscheinen.

### Dank

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftl. Forschung danken wir für den Ankauf des Hochdruck-Flüssigkeitschromatographen. Herrn Doz. Dr. *H. Falk* sind wir für nützliche Hinweise, Frau Dr. *R. Eberhardt* und Herrn Dr. *H. Lehner* für die Ausführung der Flüssig-Flüssig- und Gas-Chromatogramme, Frau Dr. *U. Herzig*, Herrn Dr. *W. Silhan* und Frl. *H. Martinek* bzw. den Herren Dr. *A. Nikišorov* und *H. Bieler* für die Aufnahme der NMR- bzw. Massen-Spektren zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden auf einem *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt. Die Reinigung der Produkte erfolgte durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel-HF<sub>254</sub> (Merck) oder durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 (Korngröße 0,063—0,20 mm; Merck) in Benzol, Petroläther (auch in Mischung) bzw. Benzol—Äthanol. Die IR-, NMR- und Massenspektren wurden mit den Geräten Spektrometer 237 (Perkin-Elmer), Spektrometer A-60 A und XL 100 (Varian) und dem Spektrometer CH-7 (Varian-MAT) aufgenommen. Zur Gaschromatographie wurde ein Varian-Aerograph 1400, für die LLC das Gerät UFC 1000/06 (Hupe und Busch) verwendet.

#### *Diketone 1*

**1 b**: Darstellung nach <sup>41</sup>; Ausb. 92% d. Th.; Schmp. 146—147° (Äthanol); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 8,03$  (m, 4 H), 7,54 (m, 6 H), 3,43 (s, 4 H).

**1 c:** Nach <sup>42</sup>; Ausb. 63% d. Th.; Schmp. 66—67° (Äthanol); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,98$  (m, 4 H), 7,50 (m, 6 H), 3,11 (t,  $J = 6,5$  Hz, 4 H), 2,18 (quint.,  $J = 6,5$  Hz, 2 H).

**1 d:** Nach <sup>43</sup>; Ausb. 77% d. Th.; Schmp. 107—109° (Äthanol); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,93$  (m, 4 H), 7,47 (m, 6 H), 2,97 (m, 4 H), 1,80 (m, 4 H).

**1 e:** Nach <sup>44</sup>; Ausb. 73% d. Th.; Schmp. 95° (Methanol); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,93$  (m, 4 H), 7,48 (m, 6 H), 2,96 (t, 4 H), 1,2 bis 2,1 (m, 12 H).

### Diole 2

*Diastereomerenmischungen* wurden durch Reduktion der Diketone **1** mit LiAlH<sub>4</sub> (Überschuß) erhalten.

Methode A: Extraktion von **1** in eine sied. äther. Lösung von LiAlH<sub>4</sub>.

Methode B: Zutropfen einer THF-Lösung von **1** zu LiAlH<sub>4</sub> in Äther unter Rühren und anschließend 2 Stdn. Kochen. Hierauf wurde mit H<sub>2</sub>O und NaOH (15%) zersetzt, abgesaugt, gut mit heißem Benzol gewaschen, die vereinigten Lösungen mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und der Rückstand mit Petroläther (PÄ) ausgekocht.

Zur GC der Trimethylsilyläther (erhalten nach <sup>45</sup>) s. Abb. 5.

**2 b:** Methode A: Ausb. 80% d. Th.; Schmp. 88—93° bzw. 104—111° (Nadeln bzw. Schuppen aus Benzol). NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,27$  (s, 10 H), 4,62 („s“, 2 H), 3,12 (2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar), 1,77 („t“, 4 H).

**2 c:** Methode B: Ausb. 82% d. Th.; Schmp. 77—79° (Hauptmenge), dann bis 91° (PÄ), 77—79° (Benzol); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,28$  (s, 10 H), 4,57 (breit, 2 H), 2,6 (2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar), 1,57 (breit, 6 H).

**2 d:** Methode A: Ausb. 87% d. Th.; Schmp. 117—118° (Hauptmenge), Rest bis 127° (Benzol); 132—134° (noch 10mal aus Methanol: Racemat); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,32$  (s, 10 H), 4,64 (t, 2 H), 1,95 (2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar), 1,15—2,0 (m, breit, 8 H).

**2 e:** Methode A: Ausb. 86% d. Th.; Schmp. 63—69° (PÄ); NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,33$  (s, 10 H), 4,63 (t, 2 H), 2,21 (2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar), 1,02 bis 2,03 (m, breites „s“ bei 1,27, 16 H).

### Sterisch einheitliche Diole

*meso-2 a:* Dargestellt nach <sup>46</sup>; Ausb. 80% d. Th.; Schmp. 136—138°; NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,26$  (s, 10 H), 4,8 („s“, breit, 2 H), 2,34 (2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

*rac.-2 a:* Nach <sup>22</sup> aus Benzoin; Ausb. 35% d. Th.; laut NMR 24% *meso* und 76% *rac.* Trennung über die Dibenzoate vom Schmp. 246—247° (*meso*, aus Toluol) bzw. 130—132° (*rac.*, aus Äthanol). Verseifung mit KOH lieferte 79% *rac. 2 a*, Schmp. 121—123°.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,18$  („s“, breit, 10 H), 4,64 (s, 2 H), 3,15 (2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

*1,4-Diphenyl-2-butan-1,4-diol (4)*, *1,5-Diphenyl-2-pentin-1,5-diol (5)* und *1,6-Diphenyl-2,4-hexadin-1,6-diol (6)*

wurden nach <sup>15</sup> bzw. <sup>47</sup> aus den Bis-Grignard-Verbindungen von Acetylen bzw. Propargylbromid mit Benzaldehyd (**4** und **5**) sowie durch oxidative Kupplung von 1-Phenyl-2-propin-1-ol (**6**)<sup>13</sup> dargestellt und in die Diastereomeren getrennt:

*Meso-4:* Ausb. 20% d. Th., Schmp. 145—146° (Benzol). NMR wie bei *rac.-4*.

*Rac.*-**4**: Ausb. 10% d. Th., Schmp. 100—102° (Äthanol—H<sub>2</sub>O). NMR (Aceton-*d*<sub>6</sub>):  $\delta = 7,23$ — $7,7$  (m, 10 H), 5,57 (d,  $J = 6$  Hz, 2 H), 4,95 (d, 2 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

*Meso*-**5**: Schmp. 145—146° (Methanol—H<sub>2</sub>O); NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>):  $\delta = 7,34$  (s, 10 H), 5,85 und 5,52 (je 1 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar), 5,29 (s, 1 H), 4,72 (t, 1 H), 2,62 (d, 2 H). C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (252).

*MS* (*m/e*): 234 (1%, M — H<sub>2</sub>O), 156 (42%, 234 — C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), 128 (100%, 234 — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO).

*Rac.*-**5**: Schmp. 110—112° (Methanol—H<sub>2</sub>O); NMR (Aceton-*d*<sub>6</sub>):  $\delta = 7,1$ — $7,45$  (m, 10 H), 5,39 (s, 1 H), 4,8 und 4,5 (je 1 H, mit D<sub>2</sub>O austauschbar), 2,67 („d“, 2 H). IR (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3570, 3380 (OH), 2255 und 2210 cm<sup>-1</sup> (C≡C).

*Meso*- und *rac.*-**6**<sup>13</sup>: Schmp. 113 bzw. 134°.

Die Hydrierungen der Acetylendiol **4**, **5** und **6** zu den gesättigten Diolen **2 b**, **c** und **d** erfolgten unter Verwendung von Pt-C als Katalysator (s. hierzu Tab. 1 für die Hydrierung von **4**). Die Schmelzpunkte der stereoisomeren Diol sind in Tab. 2 angegeben, die NMR-Spektren in Tab. 9. Bei **2 b**—**d** sind die NMR-Spektren (für die Gemische siehe oben) und die IR-Spektren der Diastereomeren jeweils fast identisch.

### Cyclische Diphenyläther **3**

*Cis*- und *trans*-1,2-Diphenyl-oxiran (**3 a**) wurden durch Umsetzung von *cis*- bzw. *trans*-Stilben mit 1,1 Mol *m*-Chlor-perbenzoesäure<sup>48</sup> in Benzol bei Raumtemp. (36 bzw. 2 Stdn.) mit Ausb. von 73 bzw. 85% d. Th. erhalten. Schmp. 39° (Äthanol—H<sub>2</sub>O) bzw. 69—70° (*PÄ*). NMR-Spektren siehe Tab. 10 und Abb. 1, *GC* Tab. 11.

*Cyclisierung der Diol 2*. Von den verschiedenen Methoden (s. Tab. 4) seien nur die Verfahren 5 und 7 näher beschrieben.

Methode 5. Das Diol **2** wird mit 2—4 Gew% Toluolsulfonsäure unter Rühren bei 10 Torr 3—4 Stdn. auf 90° erhitzt. Hierauf verdünnt man mit H<sub>2</sub>O, extrahiert mit Äther, wäscht die Ätherlösung mit wäbr. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung (10%) und H<sub>2</sub>O, trocknet und isoliert die Äther **3** durch präparative *DC* an Kieselgel (0,75 mm).

Methode 7. Zu einer Mischung aus 1 mMol **2** und 1,05 mMol Tosylchlorid werden unter Rühren bei 0° 5 ml 20proz. NaOH und anschließend etwa 3 ml Aceton getropft; nach 1 Stde. wird das Aceton im Vak. entfernt, der Rückstand mit H<sub>2</sub>O verdünnt und ausgeäthert. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei Methode 5.

Die für Methode 10 (Tab. 4) benötigten Dimesylate wurden aus dem Diol **2 b** mit einem Überschuß von Methansulfochlorid in Pyridin bei 0° dargestellt. Da die Dimesylate gegen Solvolyse besonders empfindlich sind, wurden Verunreinigungen mit Äther und *PÄ* entfernt und die Produkte aus CHCl<sub>3</sub> mit *PÄ* ausgefällt. *Meso*: Ausb. 57% d. Th.; Schmp. 55—56°; *Rac.*: Ausb. 38% d. Th.; Schmp. 53°. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (398,5). NMR (CDCl<sub>3</sub>) (für *meso* und *rac.*):  $\delta = 7,39$  (s, 10 H), 5,55 (m, 2 H), 2,65 (s, 6 H), 2,0—2,2 (m, 4 H).

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1355 (breit) und 1165 cm<sup>-1</sup> (scharf, SO<sub>2</sub>—O).

### 2,5-Diphenyl-tetrahydrofuran (**3 b**)

Für verschiedene Cyclisierungsmethoden und Ausbeuten s. Tab. 4. *R<sub>f</sub>*-Werte s. Tab. 11, NMR-Spektren Tab. 10 und Abb. 1.

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1080, 1045 und 935 cm<sup>-1</sup> (für *cis*- und *trans*-**3 b**). GC und LLC s. Tab. 11.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O (224). MS (*m/e*) (für *cis* und *trans*): 224 (32%, *M*), 146 (8%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), 118 (100%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO), 117 (80%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O), 104 (48%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 91 (33%, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 77 (46%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*Cis*-**3 b** wurde auch durch katalytische Hydrierung von 2,5-Diphenylfuran [7, dargestellt nach <sup>21</sup> mit 79% Ausb., Schmp. 89—90°; NMR in CDCl<sub>3</sub>: 7,6—7,9 (m, 4 H), 7,1—7,6 (m, 6 H), 6,79 (s, 2 H)] erhalten. Bedingungen und Ausbeuten sind der Tab. 7 zu entnehmen. Es war mit dem nach Cyclisierung von **2 b** (Methode 7, Tab. 4) durch Chromatographie isolierten Produkt laut DC und NMR-Spektrum (Abb. 1) identisch.

### 2,6-Diphenyl-tetrahydropyran (**3 c**)

Für Cyclisierungsmethoden und Ausbeuten s. Tab. 5. Die Trennung der Isomeren erfolgte durch präparative DC. *R<sub>f</sub>*-Werte s. Tab. 11.  $n_D^{25} = 1,5689$  (*cis*) bzw. 1,5747 (*trans*). Die Äther sind an der Luft nicht stabil und müssen in inerter Atmosphäre aufbewahrt werden.

NMR-Spektren s. Tab. 10 und Abb. 1. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1050 (breit), 960 und 900 cm<sup>-1</sup> (s, *cis*); 1100, 1070, 1030, 980 und 930 cm<sup>-1</sup> (alle s, *trans*).

GC und LLC s. Tab. 11. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O (238). MS (*m/e*): 238 (42%, *M*), 160 (14%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), 132 (33%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO), 117 (25%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO — CH<sub>3</sub>), 104 (100%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 91 (42%, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 77 (44%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Zur Hydrierung von 2,6-Diphenyl- $\gamma$ -pyran (**8**) zu 75% *cis*- und 25% *trans*-**3 c** (Trennung durch präparative DC, mit den oben beschriebenen Produkten laut DC und NMR identisch) siehe Tab. 8. **8** wurde mit 98% Ausb. nach <sup>49</sup> aus dem Perchlorat (Schmp. 227—230°) dargestellt.

### *cis*-2,6-Diphenyl-4-methyl- bzw. -benzyl-tetrahydropyran (**11** bzw. **12**)

Die zur Hydrierung (s. Tab. 8) benötigten 4-Methyl- bzw. Benzyl-2,6-diphenyl- $\gamma$ -pyrane (**9** bzw. **10**) wurden durch Umsetzung von 8-Perchlorat mit Methyl- bzw. Benzyl-MgBr nach <sup>50</sup> mit 90 bzw. 98% Ausb. erhalten und ohne Reinigung (laut DC lagen recht reine Produkte vor) zur Hydrierung verwendet. Die NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>) waren mit den Strukturen im Einklang, z. B. für **10**:  $\delta = 7,55$ —7,85 (m, 4 H), 7,15—7,55 (m, 11 H), 5,39 (d, *J* = 3,5 Hz, 2 H), 3,1—3,6 (m, 1 H) und 2,86 („d“, *J* = 7 Hz, 2 H).

Die Reinigung der rohen Hydrierungsprodukte **11** und **12** (Ausb. s. Tab. 8) erfolgte durch präparative DC. *R<sub>f</sub>* 0,29 bzw. 0,19 (Benzol—PÄ, 1:1). **11** wurde kristallin erhalten; Schmp. 58—60°.

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,2$ —7,6 (m, 10 H), 5,53 (dd, *J* = 11 bzw. 2 Hz, 2 H), 1,05—2,2 (m, 5 H), 0,97 (d, 3 H).

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1070 (breit) und 1000 cm<sup>-1</sup> (s).

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O (252). MS (*m/e*): 252 (17%, *M*), 174 (15%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), 146 (17%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO), 131 (18%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO — CH<sub>3</sub>), 104 (100%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 91 (50%, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 77 (64%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**12** fiel als Öl an. NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7,10$ —7,60 (m, 15 H), 4,51 (dd, *J* = 11 bzw. 2 Hz, 2 H), 2,57 („d“, 2 H), 1,05—2,35 (m, 5 H).

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1065 (breit), 1025 und 990 cm<sup>-1</sup> (s). C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>O (328).

MS (*m/e*): 328 (2%, *M*), 237 (6%, *M* — C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 208 (9%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COCH<sub>3</sub>), 131 (10%, *M* — C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO), 117 (23%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COCH<sub>3</sub> — C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 104 (100%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 91 (34%, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 77 (17%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*2,7-Diphenyl-oxepan (3 d)*

Zum Ringschluß von **2 d** s. Tab. 6. Die Rohprodukte wurden nach Vortrennung auf Kieselgel-Säulen durch präparative *DC* gereinigt. *R<sub>f</sub>*-Werte s. Tab. 11. NMR-Spektren s. Tab. 10 und Abb. 1.

IR (CHCl<sub>3</sub>): 1110, 1070, 1015 (s, *cis* und *trans*), 980, 950 (s, *cis*), 950, 900 cm<sup>-1</sup> (*trans*). *GC* s. Tab. 11. C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O (252). *MS* (*m/e*): 252 (10%, *M*), 234 (4%, *M* — H<sub>2</sub>O), 146 (100%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO), 131 (12%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO — CH<sub>3</sub>), 117 (95%, *M* — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHO — C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 104 (85%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 91 (57%, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 77 (30%, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*Reduktion der Diketone 1 zu den Diolen 2* (s. Tab. 12)

Die Metallhydride wurden im Überschuß (etwa 1 Mol pro Mol **1**) eingesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion (S. 255) angegeben. Die katalytischen Hydrierungen erfolgten unter Normaldruck. Alle Rohprodukte haben wir durch präparative *DC* gereinigt. Zur Bestimmung der Diastereomerenverhältnisse vgl. die Tab. 12—14.

**Literatur**

- <sup>1</sup> J. Wiemann, G. Dana, Sa-Le-Thi-Thuan und M. Brami, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **258**, 3724 (1964).
- <sup>2</sup> J. L. Green und P. B. Shelvin, Chem. Commun. **1971**, 1092.
- <sup>3</sup> M. L. Mihailović, S. Gojković und Ž. Čeković, J. Chem. Soc. [Perkin I] **1972**, 2460.
- <sup>4</sup> R. J. Abraham und T. W. Siverns, Org. Magn. Reson. **5**, 253 (1973).
- <sup>5</sup> H. J. Schneider, Ann. Chem. **761**, 150 (1972).
- <sup>6</sup> E. Larsson, Org. Magn. Reson. **6**, 103 (1974).
- <sup>7</sup> J. Büchi, Grundlagen der Arzneimittelforschung und der synthetischen Arzneimittel. Basel: Birkhäuser. 1963.
- <sup>8</sup> Österr. Pat. Nr. 241 436 (1965); Chem. Abstr. **63**, 11435b (1965).
- <sup>9</sup> M. Protiva, M. Borovička und J. Plíml, Coll. Czech. Chem. Commun. **21**, 607 (1956).
- <sup>10</sup> R. J. Tschedi, J. Org. Chem. **27**, 2398 (1962).
- <sup>11</sup> G. Berti und F. Bottari, J. Org. Chem. **25**, 1286 (1960).
- <sup>12</sup> I. Iwai und K. Tomita, Chem. Pharm. Bull. [Japan] **11**, 524 (1963); Chem. Abstr. **59**, 7404a (1963); G. Rio und J. Berthelot, Bull. Soc. Chim. France **1969**, 1664.
- <sup>13</sup> I. Iwai und K. Tomita, Nippon Kagaku Kaishi **80**, 156 (1960); Chem. Abstr. **54**, 13062e (1960).
- <sup>14</sup> M. L. Mihailović, S. Gojković und S. Konstantinović, Tetrahedron **29**, 3675 (1973).
- <sup>15</sup> M. Tuot und M. Guyard, Bull. soc. chim. France **1947**, 1087, 1092.
- <sup>16</sup> K. Yamakawa und M. Moroe, Tetrahedron **24**, 3615 (1968).
- <sup>17</sup> K. Yamakawa und M. Moroe, Nippon Kagaku Kaishi **1973**, 1719; Chem. Abstr. **79**, 13692u (1973).
- <sup>18</sup> J. Jacobus, J. Org. Chem. **38**, 402 (1973).
- <sup>19</sup> D. Y. Curtin und Y. G. Hendrickson, J. Org. Chem. **21**, 1260 (1956).
- <sup>20</sup> G. Berti, Topics in Stereochemistry (N. L. Allinger und E. L. Eliel, Hrsg.), **7**, S. 93. New York: Wiley-Interscience. 1973.
- <sup>21</sup> R. E. Lutz und R. J. Rowlett, Jr., J. Amer. Chem. Soc. **70**, 1359 (1948).
- <sup>22</sup> H. Meerwein und R. Schmidt, Ann. Chem. **444**, 234 (1925).

- <sup>23</sup> J. Dale, J. Chem. Soc. **1961**, 910; T. Tanabe, Bull. chem. Soc. Japan **46**, 2233 (1973).
- <sup>24</sup> C. J. W. Brooks und I. MacLean, J. Chrom. Sci. **9**, 8 (1971).
- <sup>25</sup> F. Fischer und H. Koch, J. Chromatogr. **16**, 246 (1964).
- <sup>26</sup> K. C. Leibman und E. Ortiz, J. Chromatogr. **32**, 757 (1968); W. G. Brown, Tetrahedron Letters **1966**, 1846.
- <sup>27</sup> A. A. Bothner-By und C. Naar-Colin, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 743 (1962).
- <sup>28</sup> D. Y. Curtin und S. Dayagi, Canad. J. Chem. **42**, 867 (1964).
- <sup>29</sup> P. Lazzaretti, I. Moretti, F. Taddei und G. Torre, Org. Magn. Reson. **1973**, 385, 391.
- <sup>30</sup> N. K. Wilson und J. B. Stothers, Topics in Stereochemistry (N. L. Allinger und E. L. Eliel, Hrsg.), **8**, S. 1. New York: Wiley-Interscience. 1974.
- <sup>31</sup> J. A. Dale und H. S. Mosher, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 3732 (1968).
- <sup>32</sup> R. E. Sievers, Nuclear Magnetic Resonance Shift Reagents. New York: Academic Press. 1973.
- <sup>33</sup> L. H. Keith, Tetrahedron Letters **1971**, 3.
- <sup>34</sup> P. E. Manni, G. A. Howie, B. Katz und J. M. Cassidy, J. Org. Chem. **37**, 2769 (1972).
- <sup>35</sup> J. P. Vigneron, M. Dhaenens und A. Horeau, Tetrahedron **29**, 1055 (1973).
- <sup>36</sup> J. Chucho, G. Dana und M. R. Monot, Bull. soc. chim. France **1967**, 3300.
- <sup>37</sup> N. I. Shuikin, B. L. Lebedev und V. V. An, Izvest. Akad. Nauk SSSR **1962**, 1868; Chem. Abstr. **58**, 3889c (1963).
- <sup>38</sup> E. L. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen. Weinheim: Verlag Chemie. 1966.
- <sup>39</sup> E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal und G. A. Morrison, Conformational Analysis. New York: Interscience. 1966.
- <sup>40</sup> D. Cagnaire und P. Monzeglio, Bull. soc. chim. France **1965**, 474.
- <sup>41</sup> P. S. Bailey und R. E. Lutz, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2412 (1948).
- <sup>42</sup> C. G. Overberger und J. J. Monagle, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 4470 (1956).
- <sup>43</sup> R. C. Fuson und J. T. Walker, Org. Synth., Coll. Vol. **2**, 169 (1943).
- <sup>44</sup> W. Borsche und J. Wollemann, Ber. dtseh. chem. Ges. **44**, 3185 (1911).
- <sup>45</sup> C. C. Sweely, R. Bentley, M. Makita und W. W. Wells, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2497 (1963).
- <sup>46</sup> R. F. Nystrom und C. R. A. Berger, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 2896 (1958).
- <sup>47</sup> M. Gaudemar, Ann. Chim. (Paris) [13] **1**, 161 (1956).
- <sup>48</sup> L. F. Fieser und M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, **1**, S. 135. New York: J. Wiley. 1967.
- <sup>49</sup> H. W. Whitlock, Jr., und N. A. Carlson, Tetrahedron **20**, 2101 (1964).
- <sup>50</sup> K. Dimroth, K. Wolf und H. Kroke, Ann. Chem. **678**, 183 (1964).
- <sup>51</sup> L. W. Trevoy und W. G. Brown, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1675, 1678 (1949).
- <sup>52</sup> S. W. Chaikin und W. G. Brown, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 122, 124 (1949).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. K. Schlägl  
Lehrkanzel für Organische Chemie  
Universität Wien  
Währinger Straße 38  
A-1090 Wien  
Österreich