

PETER W. FEIT

**Synthese der stereoisomeren 1.2; 3.4-Dioxido-butane**

Aus dem Forschungslaboratorium der Leo Pharmaceutical Products, Dänemark

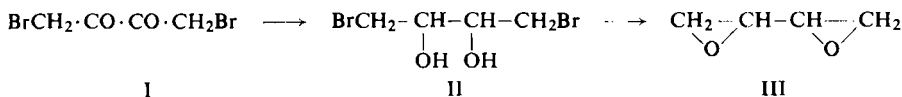
(Eingegangen am 10. August 1959)

*meso*- und *racem*. 1.2;3.4-Dioxido-butan werden dargestellt und an Hand von Infrarotspektren eine Methode zur analytischen Bestimmung von Gemischen derselben aufgezeigt. Die Synthese der bisher unbekannten optischen Antipoden über die durch Racematspaltung erhaltenen optisch aktiven 2.3-Dichlor- und 2.3-Dibrom-butandiole sowie über die optisch aktiven 1.4-Dichlor- und 1.4-Dibrom-butandiole wird beschrieben. Die absolute Konfiguration der dargestellten Verbindungen wird festgelegt.

Den stereoisomeren 1.2;3.4-Dioxido-butanen kommt auf Grund ihres bifunktionellen stark alkylierenden Charakters und der damit verbundenen biologischen Aktivität eine gewisse Bedeutung zu. Im Hinblick auf vergleichende Untersuchungen der mutagenen und cytoaktiven Wirkung erschien es wünschenswert, das Racemat sowie auch die drei möglichen Stereoisomeren optisch rein zu synthetisieren.

Die Darstellung der *meso*-Verbindung und des Racemates, zum Teil als deren Gemisch, sowohl aus Dihalogenbutandiolen durch Dehydrohalogenierung<sup>1-5)</sup> als auch aus 1.2-Oxido-buten-(3) mittels Perbenzoesäure<sup>6)</sup> ist bekannt. Die sterische Zuordnung erfolgte zunächst durch Hydrolyse zu Erythrit bzw. DL-Threit und später durch W. F. BEECH<sup>5)</sup> auf Grund verschiedener Reaktionsgeschwindigkeit der Perchlorsäureoxydation der aus den Epoxyden durch Umsetzung mit Piperidin erhaltenen *vic*. 1.4-Dipiperidino-butandiole.

In vorliegender Arbeit wurde *meso*-1.2;3.4-Dioxido-butan (III) aus *symm*. Dibromdiacetyl (I) gewonnen. Hierzu wurde das Diketon I mit Natriumborhydrid im Zweiphasensystem Äther/Wasser reduziert und das aus dem Reduktionsprodukt in 40- bis 45-proz. Ausbeute rein isolierbare *meso*-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (II) nach GRINER<sup>2)</sup> mit pulv. Kaliumhydroxyd dehydrohalogeniert.



In Analogie hierzu gelang es, jedoch unter veränderten Reaktionsbedingungen, 1.4-Dibrom-2-phenyl-butanol-(2)-on-(3) über 1.4-Dibrom-2-phenyl-butandiol-(2.3) zum 2-Phenyl-

<sup>1)</sup> S. PRZYBYTOK, Ber. dtsh. chem. Ges. **17**, 1091 [1884]; C. PRÉVOST, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **183**, 1292 [1926]; W. REPPE und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. **596**, 141 [1955]; Engl. Pat. 794 209 [1958].

<sup>2)</sup> M. G. GRINER, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **117**, 553 [1893].

<sup>3)</sup> C. PRÉVOST und A. VALLET, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **222**, 326 [1946].

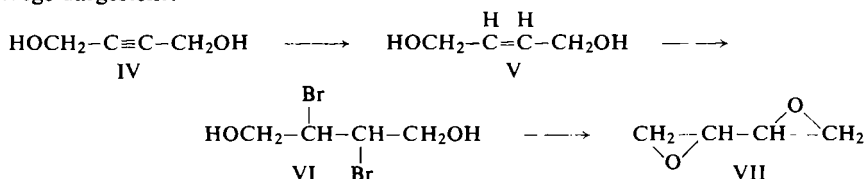
<sup>4)</sup> A. VALLET, Ann. Chimie (11) **3**, 644 [1948].

<sup>5)</sup> W. F. BEECH, J. chem. Soc. [London] **1951**, 2483.

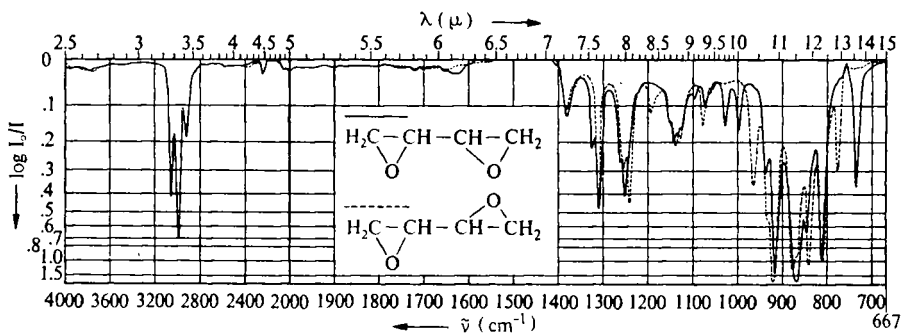
<sup>6)</sup> J. L. EVERETT und G. A. R. KON, J. chem. Soc. [London] **1950**, 3131.

1.2;3.4-dioxido-butan umzusetzen. Nach Hydrolyse wurde 2-Phenyl-butantetro-(1.2.3.4) erhalten. Es muß jedoch offengelassen werden, ob die dargestellten Verbindungen *threo*- oder *erythro*-Konfiguration besitzen.

DL-1.2;3.4-Dioxido-butan (VII) wurde auf folgendem, von VALLET<sup>4)</sup> angegebenen Wege dargestellt:



Wesentliche experimentelle Änderungen machten es möglich, die Synthese in einfacherer Weise – späterhin auch in größerem Maßstabe – durchzuführen. Butin-(2)-diol-(1.4) (IV) wurde in Gegenwart von Lindlar-Katalysator<sup>7)</sup> in Pyridin partiell hydriert<sup>8)</sup>. Die Selektivität des Katalysators ermöglichte unter diesen Bedingungen durch Destillation die Isolierung von kristallisierfähigem *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4) (V)<sup>9)</sup>. Die Bromaddition erfolgte in 10-proz. Bromwasserstoffsäure, aus welcher sich das DL-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (VI) im Verlaufe der Reaktion kristallin abschied. Zur



IR-Spektren des *meso*- und des DL-1.2;3.4-Dioxido-butans; 2-proz. in CS<sub>2</sub>  
(Perkin-Elmer, Mod. 21)

Dehydrohalogenierung zum Dioxidobutan VII wurde VI in ätherischer Aufschlämmung mit hochkonzentriertem wäßrigem Kaliumhydroxyd behandelt. Dies führte gegenüber der üblichen Verwendung von festem Kaliumhydroxyd zwar zu einer unwesentlichen Ausbeuteverminderung, hatte aber den Vorteil der besseren Handhabung der Reaktion. Die Kaliumhydroxydlösung konnte auch durch eine wäßrige Aufschlämmung von Bariumhydroxyd oder durch eine hochkonzentrierte Lösung von Trimethylammoniumhydroxyd ersetzt werden.

7) H. LINDLAR, *Helv. chim. Acta* **35**, 446 [1952].

<sup>8)</sup> Nach Abschluß des experimentellen Teils vorliegender Arbeit veröffentlichten T. FUKUDA und T. KUSAMA, Bull. chem. Soc. Japan **31**, 339 [1958], eine Arbeit über die partielle Hydrierung von Butindiol-(1.4). Die von den Autoren angewandten Versuchsbedingungen weichen jedoch von den hier gewählten stark ab, so daß vergleichende Aussagen nicht gemacht werden können.

<sup>9)</sup> Reines *cis*-Buten-diol-(1.4) vom Schmp. 11° wurde von W. M. SMITH JR., K. C. EBERBY, E. E. HANSEN und I. L. BINDER, J. Amer. chem. Soc. **78**, 626 [1956], durch fraktionierte Destillation und Kristallisation aus rohem Buten-diol-(1.4) gewonnen.

Bei einem Vergleich der Infrarotspektren des reinen *meso*- und DL-Dioxidobutans zeigte sich, daß unter anderem die Frequenzen bei 735/cm für die *meso*-Verbindung sowie 777 und 963/cm (siehe Abbild.) für das Racemat charakteristisch sind. Bei höheren Konzentrationen war es hierdurch möglich, aus den Spektren Gemische beider Formen eindeutig zu analysieren.

Bei dem von W. A. PATTERSON<sup>10)</sup> publizierten IR-Spektrum eines 1.2;3.4-Dioxido-butans handelt es sich nach den hier gewonnenen Erfahrungen um das Spektrum der *meso*-Form. Die gewählte Konzentration und Schichtdicke lassen jedoch keine einwandfreie Aussage über die sterische Reinheit zu.

Es lag nahe, die Synthese der opt. aktiven 1.2;3.4-Dioxido-butane (D-VII, L-VII) entweder über die bisher unbekannten opt. aktiven 2.3- oder über die 1.4-Dihalogen-butandiole durch Dehydrohalogenierung vorzunehmen. Beide Wege wurden beschritten.

D-(+)- und L-(-)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (D-VI, L-VI) wurden durch Racematspaltung des DL-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates gewonnen. Dieses wurde aus dem *racem.* Diol VI durch Umsetzung mit Bernsteinsäure-anhydrid in Pyridin dargestellt und durch sein Dikaliumsalz charakterisiert. Alkoholyse regenerierte VI. Die Spaltung gelang sowohl mit Apoyohimbin als auch mit Yohimbin. Beide Basen fällten in alkoholischer Lösung — im Mol.-Verhältnis  $\frac{1}{2}$  Mol Base pro Mol Dihemisuccinat angewandt — das saure Salz des D-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates. Durch Einwirkung von alkoholischer Chlorwasserstoffsäure ließ sich das Salz zerlegen und der saure Ester im gleichen Arbeitsgang durch H-ionenkatalysierte Alkoholyse in das D-(+)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (D-VI) überführen. Die Mutterlauge der Salzfällung konnte direkt durch Alkoholyse, oder im Fall der Yohimbinsalzfällung auch nach weiterem Basenzusatz über das Diyohimbinsalz des L-2.3-Dibrom-butandiol-1.4-dihemisuccinates, zum L-(-)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (L-VI) aufgearbeitet werden.

Durch sinnngemäße Übertragung sowohl der Racematspaltung mittels Yohimbins als auch der anschließenden Alkoholyse auf DL-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)-dihemisuccinat gelang es ebenfalls, D-(+)- und L-(-)-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4) (D-VIII, L-VIII) darzustellen. Zur Gewinnung des als Ausgangsmaterial benötigten *racem.* Dihemisuccinates wurde in verd. Chlorwasserstoffsäure Chlor an das Butendiol V addiert. Da sich das erhaltene DL-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4) (VIII) nur schwer von fettigen Nebenprodukten befreien ließ, wurde es direkt als Rohprodukt in Pyridin mit Bernsteinsäureanhydrid zum Dihemisuccinat umgesetzt, aus welchem VIII durch Alkoholyse rein gewonnen werden konnte.

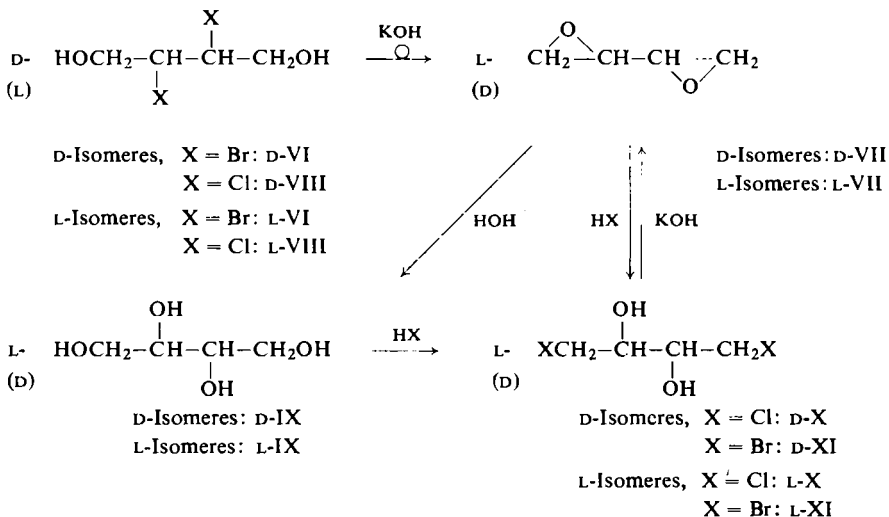
VIII wurde bereits von REPPE und Mitarbb.<sup>11)</sup> durch Chloraddition an das Butendiol V u. a. in Eisessig dargestellt. Wie aus dem Versuchsteil ersichtlich, stimmen die vom Autor gegebenen Konstanten nicht mit den hier ermittelten überein. Ebenfalls gelang es nicht, die Chloraddition in Eisessig unter den angegebenen Bedingungen zu reproduzieren.

Die optisch aktiven Halogenalkohole D-VI und L-VI sowie D-VIII und L-VIII wurden wie die *racem.* Form zu den optisch aktiven Epoxyden D-VII und L-VII dehydrohalogeniert. Die absolute Konfiguration der Epoxyde ergab sich durch Hydrolyse zu dem aus

<sup>10)</sup> Analytic. Chem. **26**, 823 [1954].

<sup>11)</sup> Liebigs Ann. Chem. **596**, 101, 141 [1955].

der Lit. bekannten D- bzw. L-Threit (D-IX, L-IX) und durch Synthese aus letzteren Verbindungen. Hierzu wurden die prim. Hydroxylgruppen der optisch aktiven Butan-tetrole D-IX und L-IX mit sowohl konz. Chlor- als auch Bromwasserstoffsäure verestert, und das erhaltene D(-)- bzw. L(+)-1.4-Dichlor-butandiol-(2.3) (D-X, L-X) sowie das D(-)- bzw. L(+)-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (D-XI, L-XI), wie aus dem



Formelschema ersichtlich, zu den entsprechenden opt. akt. Dioxidobutanen D-VII und L-VII dehydrohalogeniert. Durch Umsetzung der Epoxyde mit Halogenwasserstoffsäure wurden die ursprünglichen 1.4-Halogenverbindungen D-X, L-X, D-XI und L-XI zurückerhalten. Die ermittelten Drehwerte und Schmelzpunkte der neu dargestellten optisch aktiven Verbindungen zeigen die Tabellen 1 und 2.

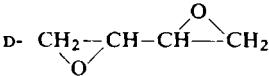
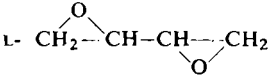
Tab. 1. Schmelzpunkte und Drehwerte ( $c=2$ , in Methanol) der optisch aktiven Dihalogenbutandiole

Verbindung	Nr.	X = Cl			X = Br		
		Schmp.	$[\alpha]_D^{25}$	Nr.	Schmp.	$[\alpha]_D^{25}$	
$\text{HOCH}_2-\text{CH}(\text{X})-\text{CH}(\text{X})-\text{CH}_2\text{OH}$	D-Isomere	D-VIII	88–89°	+ 6.5°	D-VI	114–115°	+40.0°
				$\pm 0.5^\circ$			$\pm 0.5^\circ$
	L-Isomere	L-VIII	88–89°	– 6.3°	L-VI	114–115°	–40.2°
				$\pm 0.5^\circ$			$\pm 0.5^\circ$
$\text{XCH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{X}$	D-Isomere	D-X	68–69°	– 16.4°	D-XI	82–82.5°	– 13.7°
				$\pm 0.5^\circ$			$\pm 0.5^\circ$
	L-Isomere	L-X	68–69°	+ 16.0°	L-XI	82–82.5°	+ 13.5°
				$\pm 0.5^\circ$			$\pm 0.5^\circ$

Bei der Dehydrohalogenierung ist eine Racemisierung ausgeschlossen, da einerseits während dieser Reaktion bei den 1.4-Dihalogenverbindungen keine Bindung an den asymmetrischen Kohlenstoffatomen 2 und 3 gelöst wird, und andererseits aus reinem DL-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (VI) spektroskopisch reines, mesofreies DL-1.2;3.4-Di-

oxido-butan (VII) gewonnen werden konnte. Jedoch darf wohl bei der Dehydrohalogenierung der 2,3-Dihalogen-butandiole D-VI, L-VI, D-VIII und L-VIII zu den Epoxyverbindungen D-VII und L-VII in Analogie zu bisher bekannten Reaktionen dieses Types Waldensche Umkehrung an den Kohlenstoffatomen 2 und 3 angenommen werden. Es tritt demnach vollständiger Konfigurationswechsel ein. Die 2,3-Dihalogen-butandiole-(1,4) (L-VI und L-VIII), aus welchen D-1,2;3,4-Dioxido-butan (D-VII) erhalten

Tab. 2. Schmelzpunkt und Drehwerte ( $c = 2$ , in Chloroform) der opt. aktiven 1,2;3,4-Dioxido-butane

Verbindung	Nr.	Schmp.	$[\alpha]_D^{25}$
D- 	D-VII	24–24.5°	–23.9° ± 0.5°
L- 	L-VII	24–24.5°	+23.6° ± 0.5°

wird, besitzen somit L-Konfiguration und umgekehrt. Es sei hier besonders auf die Arbeit von H. J. LUCAS und H. K. GARNER<sup>12)</sup> hingewiesen, welche nach Dehydrohalogenierung von L(+)-*erythro*-3-Chlor-butanol-(2) D(+)-2,3-Oxido-butan erhielten. Damit wurde Waldensche Umkehrung bewiesen, da während dieser Reaktion nur eine Kohlenstoffbindung am Kohlenstoffatom 3 gelöst wird und ohne Konfigurationswechsel das optisch inaktive *meso*-2,3-Oxido-butan zu erwarten gewesen wäre.

Nach Untersuchungen von M. WESTERGAARD und Mitarbb.<sup>13)</sup> wiesen die stereoisomeren 1,2;3,4-Dioxido-butane in ihrem mutagenen Verhalten an *Neurospora* deutliche Unterschiede auf. Tierversuche und klinische Untersuchungen hinsichtlich der antineoplastischen Wirkung, insbesondere bei Leukosen und Lymphogranulomatose, wurden von J. BICHEL und Mitarbb.<sup>14)</sup> durchgeführt. Die Arbeiten sind noch nicht abgeschlossen.

Herrn cand. pharm. P. MØRCH danke ich für die Aufnahme und Diskussion der Infrarotspektren.

<sup>12)</sup> J. Amer. chem. Soc. **70**, 990 [1948].

<sup>13)</sup> G. KOLMARK, H. MALLING und M. WESTERGAARD, unveröffentlicht; Genetisches Institut, Universität Kopenhagen.

<sup>14)</sup> J. BICHEL und A. STENDERUP, Colloques Intern. du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris Mai 1957; A. STENDERUP, J. BICHEL und K. B. JENSEN, 6th. Congress of the European Society of Haematology, Kopenhagen 1957; Veröffentl. in Vorber.: J. BICHEL, Acta Unio Int. Contra Cancrum.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*)

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

*meso*-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (II): Eine Aufschlammung von 244 g *symm.* Dibromdiacetyl (I)<sup>15</sup> in 4 l Äther wurde im Wasserbad von 5–10° unter gutem Rühren innerhalb von 20 Min. mit einer kalten Lösung von 21.7 g NaBH<sub>4</sub> in 500 ccm Wasser tropfenweise versetzt, wobei die Temperatur der Mischung auf 20–25° anstieg. Es wurde noch 1–2 Stdn. bei dieser Temperatur weitergerührt. Die äther. Phase wurde abgetrennt und die wäBr. Phase zweimal mit je 500 ccm Äther extrahiert. Die vereinigten äther. Lösungen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingeeengt. Nach Umkristallisation des erhaltenen krist. Rückstandes aus Benzol wurden 106 g II erhalten; Schmp. 135–137°. Der Misch-Schmp. mit authent. Material war ohne Depression.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 64.47 Gef. C 19.62 H 3.44 Br 64.86

Authent. *meso*-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (II) wurde aus *cis*-Buten-(2)-diol-(1.4) (V) über *cis*-1.4-Dibrom-buten-(2)<sup>3)</sup> durch Permanganatoxydation<sup>2)</sup> gewonnen.

*meso*-1.2;3.4-Dioxido-butan (III) wurde nach GRINER<sup>2)</sup> durch Umsetzung von II mit pulv. Kaliumhydroxyd in Äther in 70-proz. Ausb. erhalten. Sdp.<sub>11</sub> 36.5°; Sdp.<sub>760</sub> 138.5°;  $n_D^{20}$  1.4325; Epoxydgehalt nach W. C. J. Ross<sup>16)</sup> 97.7%.

*cis*-Buten-(2)-diol-(1.4) (V): 254 g Butin-(2)-diol-(1.4) (IV) nahmen in 600 ccm Pyridin bei Gegenwart von 6 g Lindlar-Katalysator<sup>7)</sup> bei 1.1 at in 16 Stdn. die berechnete Menge Wasserstoff auf; die Hydrierung kam dann fast völlig zum Stillstand. Das Filtrat wurde destilliert, und es wurden so 237 g V erhalten; Sdp.<sub>10</sub> 128–129°; Schmp. 7–9°<sup>9)</sup>. Dieses Produkt wurde weiter umgesetzt.

DL-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (VI): Eine Lösung von 132 g V in 300 ccm kalter 10-proz. Bromwasserstoffsäure wurde unter gutem Rühren und Kühlen im Verlauf von 1 Stde. bei 0° mit 240 g Brom versetzt. Nach Zusatz von ungefähr einem Drittel der Brommenge begann das Reaktionsprodukt auszukristallisieren. Nach Beendigung der Bromzugabe wurde die durch freies Brom noch schwach gelbgefärbte Reaktionsmischung weitere 10 Min. bei 0° gerührt und darauf das ausgeschiedene VI abgesaugt. Es wurde mit 150 ccm eiskaltem Wasser bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers gewaschen. Ausb. 203 g; Schmp. 89–90°. Das Reaktionsprodukt konnte als solches zur Veresterung mittels Bernsteinsäureanhydrids eingesetzt werden. Zur Dehydrohalogenierung wurde jedoch einmal aus der 1½fachen Menge warmen Wassers bei Gegenwart von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 85–90% des Rohproduktes; Schmp. 89.5–90.5° (Lit.<sup>4,11)</sup>; 87°).

DL-1.2;3.4-Dioxido-butan (VII): Die Aufschlammung von 744 g VI in 2.5 l Äther wurde unter gutem Rühren innerhalb von 30 Min. tropfenweise mit einer warmen Lösung von 375 g KOH in 205 ccm Wasser versetzt. Es wurde noch 30 Min. bei Raumtemperatur weitergerührt und darauf die äther. Lösung vom Salzbrei dekantiert. Nach dem Trocknen über festem KOH wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand zweimal i. Vak. destilliert, das zweite Mal über eine Füllkörperkolonne (30×2 cm). Ausb. 137 g VII; Sdp.<sub>13.5</sub> 44.5°, Sdp.<sub>760</sub> 144.5°;  $n_D^{20}$  1.4348; Epoxydgehalt nach Ross<sup>16)</sup> 98%.

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> (86.1) Ber. C 55.80 H 7.03 Gef. C 55.55 H 7.34

\*) Herrn C. CONALI sei für die Ausführung der Mikroanalysen und meinem Laboranten, Herrn W. SCHLICHTKRULL für die Mithilfe bei der Ausführung der Versuche gedankt.

<sup>15)</sup> P. RUGLI, M. HERZOG, J. WEGMANN und H. DAHN, Helv. chim. Acta 29, 95 [1946].

<sup>16)</sup> J. chem. Soc. [London] 1950, 2257.

*DL-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinat*: Eine Mischung aus 124 g VI und 105 g Bernsteinsäureanhydrid wurde mit 100 ccm trockenem Pyridin 20 Stdn. geschüttelt. Gegen Ende der Reaktion war das Anhydrid vollständig gelöst und in den meisten Fällen die Reaktionsmasse zu einem festen Kristallkuchen erstarrt. Dieser wurde durch Eintauchen des Reaktionskolbens in ein warmes Wasserbad ausgeschmolzen und in 1 l kalte 2.5*n* HCl eingerührt. Nach ungefähr 1 stdg. Rühren kristallisierte die sich zunächst ölig abscheidende Substanz. Nach 3 Stdn. wurde abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Es wurden 193 g *DL-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinat* vom Schmp. 96–98° erhalten. Dieses Produkt wurde für weitere Reaktionen verwendet. Zur Analyse wurden 2 g mehrmals vorsichtig aus Aceton/Wasser umgefällt. 0.7 g; Schmp. 99–100°.

$C_{12}H_{16}Br_2O_8$  (448.1) Ber. C 32.15 H 3.60 Br 35.67 Gef. C 32.21 H 3.66 Br 35.48

*Dikaliumsalz*: Eine Lösung von 2.24 g des *Dihemisuccinates* in 20 ccm 96-proz. Alkohol wurde mit 10 ccm 1*n* äthanol. KOH versetzt. Das ausgefallene Salz wurde abgesaugt (2.05 g) und mehrmals aus 96-proz. Alkohol umkristallisiert. So wurden 1.55 g des Dikaliumsalzes erhalten; Schmp. 109–110° (unscharf, unter Kristallwasserverlust).

$K_2C_{12}H_{14}Br_2O_8 \cdot 2H_2O$  (560.4) Ber. C 25.72 H 3.24 Br 28.46  $H_2O$  6.42  
Gef. C 26.04 H 3.72 Br 28.35  $H_2O$  6.63

*Alkoholyse des Dihemisuccinates*: 8.96 g *Dihemisuccinat* wurden mit 50 ccm 1*n* äthanol. HCl 90 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde i. Vak. eingeeengt und anschließend die beginnende Kristallisation durch Zusatz von 20 ccm Chloroform vervollständigt. Nach 3 stdg. Aufbewahren wurde abgesaugt und gut mit Chloroform gewaschen. Es wurden so 3.95 g *DL-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4)* (VI) erhalten; Schmp. 89–90.5° (keine Depression mit authent. Material).

*D-(+)- und L-(...)-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4) (D-VI und L-VI) durch Racematspaltung des DL-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates*

1. *mittels Apoyohimbins*: Die Lösung von 112 g (0.25 Mol) *DL-2,3-Dibrom-butandiol-1.4-dihemisuccinat* in 250 ccm 99.9-proz. Äthanol wurde in der Wärme mit 42 g (0.125 Mol) *Apoyohimbins*<sup>17)</sup> versetzt. Das bei 24 stdg. Aufbewahren bei 20° aus der Lösung auskristallisierte *Mono-Apoyohimbinsalz* wurde abgesaugt und mit 125 ccm 99.9-proz. Alkohol gewaschen. Ausb. 94.5 g;  $[\alpha]_D^{20}$ : +25.1° (*c* = 2, Chloroform).

Zur Analyse wurden 10 g des Rohsalzes eines Parallelsatzes mehrmals aus 99.9-proz. Alkohol umkristallisiert. Es wurden 5.6 g des reinen *Mono-Apoyohimbinsalzes des D-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates* mit 1 Mol. Kristallalkohol erhalten.  $[\alpha]_D^{20}$ : +27.8° (*c* = 2, Chloroform).

$C_{21}H_{24}N_2O_2 \cdot C_{12}H_{16}Br_2O_8 \cdot C_2H_5OH$  (830.6) Ber. C 50.62 H 5.58 Br 19.24 N 3.37  
Gef. C 50.70 H 5.92 Br 19.13 N 3.63

Wurden 10 g des Rohsalzes mehrmals aus 96-proz. Alkohol umkristallisiert, so blieben 4 g *Di-Apoyohimbinsalz des D-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates* mit 1 Mol. Kristallalkohol.  $[\alpha]_D^{20}$ : +34.2° (*c* = 2, Chloroform).

$(C_{21}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot C_{12}H_{16}Br_2O_8 \cdot C_2H_5OH$  (1167.0) Ber. C 57.63 H 6.05 Br 13.70 N 4.80  
Gef. C 57.12 H 6.01 Br 13.83 N 5.00

*D-(+)-2,3-Dibrom-butandiol-(1.4) (D-VI)*: Die Aufschlammung von 94 g des *Mono-Apoyohimbinsalzes* in 250 ccm 99.9-proz. Alkohol wurde mit 35 ccm 10*n* äthanol. HCl unter

<sup>17)</sup> Apoyohimbins wurde aus Yohimbins durch Wasserabspaltung mittels POCl<sub>3</sub> in Pyridin in 80-proz. Ausbeute erhalten. Unveröffentlicht: K. RUBINSTEIN und S. VANGEDAL, Leo Pharmaceutical Products, Dänemark.

gutem Rühren 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Apoyohimbin-hydrochlorid abgesaugt und gut mit Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde mit dem Waschkohol vereinigt und i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingengt. Die Kristallisation wurde mit 250 ccm Chloroform vervollständigt. Nach Aufbewahren im Kühlschrank wurde abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. Ausb. 22.7 g; Schmp. 99–101°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +27.5° ( $c = 2$ , Methanol). Es wurde einmal in Gegenwart von Aktivkohle aus der 3fachen Menge Wasser und dreimal aus der 20–30fachen Menge Chloroform umkristallisiert. Ausb. 7.5 g; Schmp. 114–115°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +40.0° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 64.47

Gef. C 19.43 H 3.53 Br 64.39

*L*(–)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (*L*-VI): Die Mutterlauge und der Waschkohol der Mono-Apoyohimbinsalzfällung wurden mit 30 ccm 10*n* äthanol. HCl erhitzt und wie bei *D*-VI aufgearbeitet. Ausb. 26 g; Schmp. 94–102°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –22.4° ( $c = 2$ , Methanol). Es wurde zweimal aus der 3fachen Menge Wasser und einmal aus der 20fachen Menge Chloroform in Gegenwart von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 10.9 g *L*(–)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (*L*-VI); Schmp. 114–115°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –40.0° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.24 Br 64.47 Gef. C 19.37 H 3.30 Br 64.60

2. mittels Yohimbins: Das aus 448 g (1 Mol) *DL*-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinat in 2 l 99.9-proz. Alkohol und 177 g Yohimbin (0.5 Mol) wie bei 1. erhaltene Mono-Yohimbinsalz wurde mit 500 ccm 99.9-proz. Alkohol gewaschen. Ausb. 370 g;  $[\alpha]_D^{20}$ : +38.7° ( $c = 2$ , Methanol).

Zur Analyse wurde wie bei 1. umkristallisiert. Ausb. 6.4 g Mono-Yohimbinsalz des *D*-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates mit 1 Mol. Kristallalkohol;  $[\alpha]_D^{20}$ : +42.2° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot C_{12}H_{16}Br_2O_8 \cdot C_2H_5OH$  (848.6) Ber. C 49.53 H 5.70 Br 18.84 N 3.30

Gef. C 49.55 H 5.91 Br 18.46 N 3.54

*D*(+)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (*D*-VI): 369.5 g des rohen Mono-Yohimbinsalzes wurden in 1 l 99.9-proz. Alkohol aufgeschlämmt und nach Zusatz von 150 ccm 10*n* äthanol. HCl, wie für das Mono-Apoyohimbinsalz beschrieben, der Alkoholyse unterworfen. Ausb. 81 g; Schmp. 111–113°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +36.9° ( $c = 2$ , Methanol). Es wurde zweimal aus der dreifachen Menge Wasser, einmal bei Gegenwart von Aktivkohle, umkristallisiert. Ausb. 56 g *D*-VI; Schmp. 114–115°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +40.0° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 64.47 Gef. C 19.34 H 3.30 Br 64.52

*L*(–)-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4) (*L*-VI)

a) Durch Alkoholyse der Mutterlauge der Mono-Yohimbinsalzfällung: Mutterlauge und Waschkohol der Mono-Yohimbinsalzfällung wurden vereinigt, mit 200 ccm äthanol. Chlorwasserstoffsäure versetzt und analog der Mutterlauge der Mono-Apoyohimbinsalzfällung der Alkoholyse unterworfen. Ausb. 123 g; Schmp. 102–105°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –22.3° ( $c = 2$ , Methanol).

Es wurde dreimal aus der 3fachen Menge Wasser, einmal bei Gegenwart von Aktivkohle, umkristallisiert. Ausb. 59 g *L*-VI; Schmp. 114–115°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –40.2° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 67.47 Gef. C 19.54 H 3.54 Br 64.42

b) Über das Di-Yohimbinsalz des *L*-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates und anschließende Alkoholyse: Mutterlauge und Waschkohol der Mono-Yohimbinsalzfällung wurden mit 99.9-proz. Alkohol auf 4 l verdünnt und in der Wärme mit 354 g (1 Mol) Yohimbin versetzt. Das aus der entstandenen Lösung bei 24stdg. Aufbewahren bei 20° auskristallisi-



sierte Di-Yohimbinsalz wurde abgesaugt und mit 1 l Alkohol gewaschen. Ausb. 524 g;  $[\alpha]_D^{20}$ : +31.3° ( $c = 2$ , Methanol).

Zur Analyse wurden 10 g eines Parallelansatzes mehrmals aus 96-proz. Alkohol umkristallisiert. Ausb. 5.1 g *Di-Yohimbinsalz des L-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates*;  $[\alpha]_D^{20}$ : +29.8° ( $c = 2$ , Methanol).

$(C_{21}H_{26}N_2O_3)_2 \cdot C_{12}H_{16}Br_2O_8 \cdot C_2H_5OH \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$  (1230.1)

Ber. C 54.68 H 6.31 Br 12.99 N 4.66 H<sub>2</sub>O 2.20

Gef. C 54.74 H 6.29 Br 12.90 N 4.83 H<sub>2</sub>O 2.27

523 g des rohen *Di-Yohimbinsalzes* wurden in 2 l 99.9-proz. Alkohol aufgeschlämmt und nach Zusatz von 300 ccm 10 n äthanol. HCl, wie für das Mono-Apoyohimbinsalz beschrieben, der Alkoholyse unterworfen. Ausb. 79 g; Schmp. 109–110°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –33.6° ( $c = 2$ , Methanol). Es wurde zweimal bei Gegenwart von Aktivkohle aus der 3fachen Menge Wasser umkristallisiert. Ausb. 52 g; *L-VI*; Schmp. 114–115°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –40.5° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 64.47 Gef. C 19.27 H 3.45 Br 64.38

*DL-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)-dihemisuccinat*: In eine Lösung von 254 g V in 1.2 l 4n HCl wurden unter gutem Rühren bei –15° im Verlauf von 6 Stdn. 213 g durch Stickstoff verdünntes Chlor eingeleitet. Darauf wurde das Reaktionsgemisch 6mal mit je 1.2 l Äther extrahiert, die vereinigten äther. Lösungen 3mal mit je 60 ccm Wasser gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurden 150 g rohes *DL-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)* (VIII) vom Schmp. 51–54° erhalten. Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung in 195 ccm trockenem Pyridin gelöst, mit 198 g Bernsteinsäure-anhydrid 16 Stdn. geschüttelt und die erhaltene Lösung in 1.8 l kalte 5 n HCl eingerührt. Das nach längerem Rühren auskristallisierte *VIII-dihemisuccinat* wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 270 g; Schmp. 118.5–119°. Es wurde zweimal, einmal bei Gegenwart von Aktivkohle, aus der 10fachen Menge Wasser umkristallisiert. Ausb. 192 g; Schmp. 122.5–123°.

$C_{12}H_{16}Cl_2O_8$  (359.2) Ber. C 40.13 H 4.49 Cl 19.74 Gef. C 40.03 H 4.73 Cl 19.59

*DL-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)* (VIII): 18 g des *Dihemisuccinates* wurden in 200 ccm 1 n äthanol. HCl 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Darauf wurde im Wasserbad von 30° i. Vak. eingeengt und der Rückstand aus 150 ccm einer Mischung gleicher Teile Chloroform und n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 6.5 g *VIII*; Schmp. 66–67.5°. Aus 40 ccm Chloroform kamen 5.1 g vom Schmp. 67–68°; Sdp.<sub>1</sub> 118.5–119° (Lit.<sup>11</sup>); Schmp. 70°, Sdp.<sub>1</sub> 134–136°.

$C_4H_8Cl_2O_2$  (159.0) Ber. C 30.21 H 5.07 Cl 44.61 Gef. C 30.37 H 5.27 Cl 44.66

*D-(+)- und L-(–)-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)* (*D-VIII und L-VIII*): Die Lösung von 179.5 g (0.5 Mol) *DL-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)-dihemisuccinat* in 500 ccm 99.9-proz. Alkohol wurde in der Wärme mit 88.5 g (0.25 Mol) *Yohimbin* versetzt. Das bei 48stdg. Aufbewahren bei 20° aus der Lösung auskristallisierte *Mono-Yohimbinsalz* wurde abgesaugt und mit 250 ccm 99.9-proz. Alkohol gewaschen. Ausb. 143 g;  $[\alpha]_D^{20}$ : +35.2° ( $c = 2$ , Methanol). Zur Analyse wurden 5 g des Rohsalzes eines Parallelansatzes dreimal aus je 30 ccm 99.9-proz. Alkohol umkristallisiert. Es wurden 2.7 g reines *Mono-Yohimbinsalz des D-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates* mit 1 Mol. Kristallalkohol erhalten;  $[\alpha]_D^{20}$ : +36.7° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot C_{12}H_{16}Cl_2O_8 \cdot C_2H_5OH$  (761.7) Ber. C 55.19 H 6.35 Cl 9.31 N 3.68

Gef. C 55.32 H 6.52 Cl 9.22 N 3.78

*D-(+)-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4)* (*D-VIII*): Die Aufschlämmung von 142.5 g rohem *Mono-Yohimbinsalz* in 500 ccm 99.9-proz. Alkohol wurde mit 70 ccm 10 n alkohol. HCl versetzt und, wie für das Mono-Apoyohimbinsalz des *D-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates* beschrieben, der Alkoholyse unterworfen. Die eingeengte Reaktionsmischung wurde aus 250

ccm Chloroform umkristallisiert. Ausb. 19.8 g; Schmp. 87–87.5°. Nach weiterem zweimaligem Umkristallisieren aus je 250 ccm Chloroform blieben 13.4 g; Schmp. 88–89°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +6.4° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Cl_2O_2$  (159.0) Ber. C 30.21 H 5.07 Cl 44.61 Gef. C 30.05 H 5.10 Cl 44.50

*L*(–)-2.3-Dichlor-butandiol-(1.4) (*L*-VIII): Mutterlauge und Waschalkohol der Mono-Yohimbinsalz-fällung wurden vereinigt, mit 60 ccm 10 *n* alkohol. HCl versetzt und, wie für die Mutterlauge des Mono-Apoyohimbinsalzes des D-2.3-Dibrom-butandiol-(1.4)-dihemisuccinates beschrieben, der Alkoholyse unterworfen. Die eingeeengte Reaktionsmischung wurde aus 250 ccm Chloroform umkristallisiert. Ausb. 21 g; Schmp. 87–88°. Weiteres zweimaliges Umkristallisieren, einmal in Gegenwart von Aktivkohle, aus je 250 ccm Chloroform ergab Ausb. 12.8 g vom Schmp. 88–89°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –6.3° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Cl_2O_2$  (159.0) Ber. C 30.21 H 5.07 Cl 44.61 Gef. C 30.26 H 5.16 Cl 44.41

*L*(+)-1.2;3.4-Dioxido-butan (*L*-VII)

a) Die Aufschlammung von 248 g *D*-VI in 2 l Äther wurde, wie bei der *DL*-Verbindung beschrieben, innerhalb von 25 Min. mit einer handwarmen Lösung von 124 g Kaliumhydroxyd in 65 ccm Wasser versetzt und wie dort aufgearbeitet. Ausb. 55 g *L*-VII; Sdp.<sub>760</sub> 144.5 bis 145°; Schmp. 24–24.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +23.6° ( $c = 2$ , Chloroform); Epoxydgehalt nach Ross<sup>16)</sup>: 97.2%.

$C_4H_6O_2$  (86.1) Ber. C 55.80 H 7.03 Gef. C 55.66 H 7.07

b) *D*-VIII wurde völlig analog *D*-VI in äther. Lösung zu *L*-VII umgesetzt. Die Ausbeute war jedoch nur halb so groß.

c) *L*(+)-1.4-Dichlor-butandiol-(2.3) (*L*-X) oder *L*(+)-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (*L*-XI) wurde völlig analog *D*-VI in äther. Lösung in annähernd gleicher Ausbeute zu *L*-VII umgesetzt.

*D*(–)-1.2;3.4-Dioxido-butan (*D*-VII)

a) 248 g *L*-VI wurden analog dem *D*-Isomeren (*D*-VI) in äther. Lösung mit wäßr. Kaliumhydroxyd umgesetzt. Ausb. 54 g *D*-VII; Sdp.<sub>760</sub> 144.5–145°; Schmp. 24–24.5°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –23.9° ( $c = 2$ , Chloroform); Epoxydgehalt nach Ross<sup>16)</sup>: 97.3%.

$C_4H_6O_2$  (86.1) Ber. C 55.80 H 7.03 Gef. C 56.15 H 7.26

b) *L*-VIII wurde völlig analog *L*-VI in äther. Lösung, jedoch mit auf die Hälfte reduzierter Ausbeute, zu *D*-VII umgesetzt.

c) *D*(–)-1.4-Dichlor-butandiol-(2.3) (*D*-X) oder *D*(–)-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (*D*-XI) wurde völlig analog *L*-VI in äther. Lösung in annähernd gleicher Ausbeute zu *D*-VII umgesetzt.

*L*-Butantetrol-(1.2.3.4) (*L*-IX) (*L*-Threit): Die Lösung von 10 g *L*-VII in 60 ccm Wasser wurde 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde i. Vak. zur Trockne eingeeengt und der krist. Rückstand aus 50 ccm 99.9-proz. Alkohol umkristallisiert. Ausb. 11.5 g *L*-IX; Schmp. 85.5–87°.

Zur Analyse wurde zweimal aus 99.9-proz. Alkohol umkristallisiert. Ausb. 9.5 g; Schmp. 88.5–89.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +13.1° ( $c = 2$ , Alkohol). (Lit.<sup>18)</sup>: Schmp. 88°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +13° ( $c = 2$ , Alkohol)).

$C_4H_{10}O_4$  (122.1) Ber. C 39.34 H 8.33 Gef. C 39.76 H 8.25

<sup>18)</sup> H. KLOSTERMANN und F. SMITH, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5336 [1956]; vgl. auch Beilstein, III. E.-W., Bd. I, 2. Tl., S. 2360.

*D-Butantetrol-(1.2.3.4) (D-IX) (D-Threit)*: Aus 10 g *D-VII* analog dem *L*-Isomeren. Ausb. 8.1 g *D-IX*; Schmp. 88.5–89.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –13.0° ( $c = 2$ , Alkohol).

$C_4H_{10}O_4$  (122.1) Ber. C 39.34 H 8.33 Gef. C 39.31 H 8.10

*L(+)-1.4-Dichlor-butandiol-(2.3) (L-X)*

a) Aus *L(+)-1.2;3.4-Dioxido-butan (L-VII)*: Eine Lösung von 8.6 g *L-VII* in 80 ccm Äther ließ man innerhalb von 30 Min. unter Rühren einer Mischung aus 80 ccm Äther und 50 ccm konz. Salzsäure zutropfen, wobei die Temperatur auf 8–10° gehalten wurde. Anschließend wurde noch 2 Stdn. weitergerührt; während dieser Zeit wurde langsam auf 20° angewärmt. Danach wurde mit 50 ccm Wasser verdünnt, die äther. Lösung abgetrennt und die wäßr. Phase noch zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten äther. Lösungen wurden einmal mit wenig Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über  $MgSO_4$  i. Vak. zur Trockne eingengt. Das krist. Rohprodukt (14.15 g; Schmp. 57–63°) wurde aus *n*-Hexan/Chloroform (1:2) wiederholt umkristallisiert. Ausb. 9.6 g *L-X*; Schmp. 68–69°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +16.1° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Cl_2O_2$  (159.0) Ber. C 30.21 H 5.07 Cl 44.61 Gef. C 30.35 H 5.25 Cl 44.89

b) Aus *L-Threit (L-IX)*: Die Lösung von 2 g *L-IX* in 20 ccm konz. Salzsäure wurde im Bombenrohr 50 Stdn. auf 150° erwärmt. Das braunschwarze Reaktionsprodukt wurde mit 20 ccm Wasser verdünnt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten äther. Lösungen wurden mit wenig Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über  $MgSO_4$  i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde aus 10 ccm *n*-Hexan/Chloroform (1:2) umkristallisiert. (0.74 g; Schmp. 67.5–68.5°). Nochmalige Umkristallisation aus diesem Gemisch ergab 0.66 g *L-X*; Schmp. 68–69°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +15.9° ( $c = 2$ , Methanol). Der Misch-Schmp. mit dem nach a) erhaltenen Präparat war ohne Depression.

Gef. C 30.35 H 5.03 Cl 44.80

*D(–)-1.4-Dichlor-butandiol-(2.3) (D-X)*

a) Aus 8.6 g *D(–)-1.2;3.4-Dioxido-butan (D-VII)* analog dem *L*-Isomeren. Ausb. 9.9 g *D-X*; Schmp. 68–69°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –16.2° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Cl_2O_2$  (159.0) Ber. C 30.21 H 5.07 Cl 44.61 Gef. C 30.10 H 5.12 Cl 44.10

b) Aus 2 g *D-Threit (D-IX)* analog dem *L*-Isomeren. Ausb. 0.8 g *D-X*; Schmp. 68–69°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –16.6° ( $c = 2$ , Methanol).

Gef. C 30.33 H 5.28 Cl 44.82

*L(+)-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (L-XI)*

a) Aus *L(+)-1.2;3.4-Dioxido-butan (L-VII)*: 8.6 g *L-VII* in 100 ccm Äther wurden mit einer Mischung aus 100 ccm Äther und 50 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure genau so umgesetzt wie bei *L-X* beschrieben. Das krist. Rohprodukt (23.3 g; Schmp. 75–78°) wurde wiederholt aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 15.2 g *L-XI*; Schmp. 82–82.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +13.6° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 64.47 Gef. C 19.02 H 3.26 Br 64.70

b) Aus *L-Threit (L-IX)*: 2 g *L-IX* wurden mit 15 ccm 60-proz. Bromwasserstoffsäure 20 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit 30 ccm Wasser verdünnt und mehrmals mit je 30 ccm Äther extrahiert. Die äther. Lösung wurde über  $MgSO_4$  getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand (3 g) wurde wiederholt aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 1.85 g *L-XI*; Schmp. 82.5–83°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +13.4° ( $c = 2$ , Methanol). Der Misch-Schmp. mit dem nach a) dargestellten Präparat war ohne Depression.

Gef. C 19.02 H 3.26 Br 64.70

*D(-)-1.4-Dibrom-butandiol-(2.3) (D-XI)*

a) 8.6 g *D(-)-1.2;3.4-Dioxido-butan* (D-VII) wurden wie das L-Isomere umgesetzt. Ausb. 14.5 g *D-XI*; Schmp. 82–82.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –13.7° ( $c = 2$ , Methanol).

$C_4H_8Br_2O_2$  (247.9) Ber. C 19.38 H 3.25 Br 64.47 Gef. C 19.31 H 3.36 Br 64.90

b) 2 g *D-Threit* (D-IX) wurden analog dem L-Isomeren verestert. Ausb. 1.5 g; Schmp. 82–82.5°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –13.6° ( $c = 2$ , Methanol).

Gef. C 19.26 H 3.19 Br 64.53

*1.4-Dibrom-2-phenyl-butandiol-(2.3)*: Die Lösung von 64.4 g *1.4-Dibrom-2-phenyl-butanol-(2)-on-(3)*<sup>15)</sup> in 250 ccm Alkohol wurde unter gutem Rühren im Wasserbad von 5° tropfenweise mit einer Lösung von 1.2 g *NaBH<sub>4</sub>* in 100 ccm kaltem Wasser versetzt. Darauf wurde das Wasserbad langsam auf 50° angewärmt und 30 Min. bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Erkalten wurden mit 1 l Wasser 48 g *1.4-Dibrom-2-phenyl-butandiol-(2.3)* ausgefällt und aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 34.9 g; Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan: 108.5–109.5°.

$C_{10}H_{12}Br_2O_2$  (324.0) Ber. C 37.06 H 3.73 Br 49.34 Gef. C 36.99 H 3.92 Br 49.63

*2-Phenyl-1.2;3.4-dioxido-butan*: Die Lösung von 24.3 g des Diols in 150 ccm Äther wurde unter Schütteln innerhalb von 30 Min. portionsweise mit 24 g pulv. KOH versetzt. Der Äther kam hierbei anfänglich ins Sieden. Nach Beendigung der Reaktion wurde unter gelegentlichem Schütteln 30 Min. stehengelassen. Die äther. Lösung wurde darauf dekantiert und der Äther im Wasserbad abdestilliert. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert. Nach wenigen Tropfen Vorlauf ging das *2-Phenyl-1.2;3.4-Dioxido-butan* über. Ausb. 10.75 g; Sdp.<sub>11</sub> 128.5°; Epoxyd-gehalt nach Ross<sup>16)</sup>: 95.3%.

$C_{10}H_{10}O_2$  (146.2) Ber. C 74.05 H 6.22 Gef. C 74.72 H 6.44

*2-Phenyl-butantetrol-(1.2.3.4)*: 1 g Dioxido-Verbindung wurde mit 20 ccm Wasser 16 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die im Kühler abgeschiedene Substanz mit wenig warmem Wasser mit der Reaktionslösung vereinigt und diese i. Vak. zur Trockne eingengt. Der krist. Rückstand wurde aus 25 ccm Äthylacetat umkristallisiert. Ausb. 0.82 g. Zweimal aus Äthylacetat umkristallisiert: Schmp. 130–130.5°.

$C_{10}H_{14}O_4$  (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.95 H 7.22