

Diastereoselektive Etherbildungen aus Alkylarylcarbinolen

Christian R. Noe^{a,1}, Max Knollmüller^b, Karin Dungler^b und Christian Miculka^{a,1}Christian Doppler Laboratorium für Chemie Chiraler Verbindungen: Chemische Synthese^a,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien, AustriaInstitut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien^b,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien, Austria

Eingegangen am 21. Juli 1993

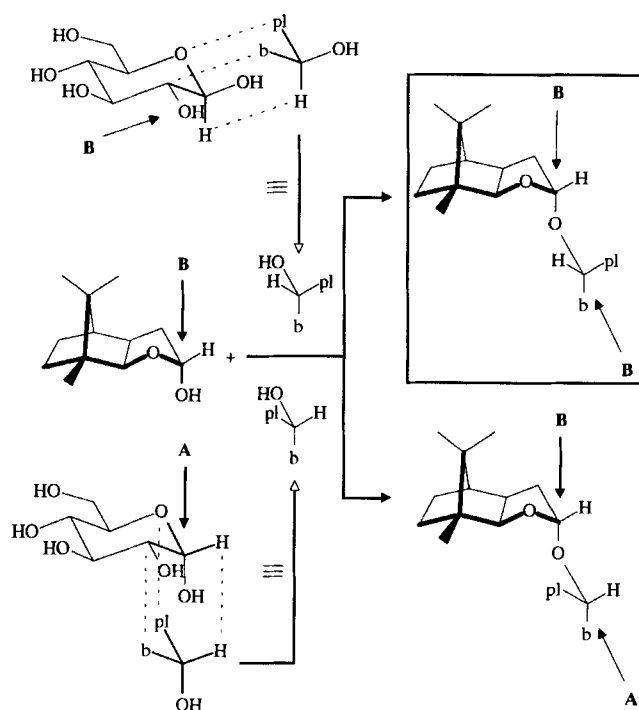
Key Words: Diastereoselectivity / Effect, kinetic / Effect, stereoelectronic / Etherification**Stereoelectronic Effects and Chiral Recognition, I. – Diastereoselective Formation of Ethers from Alkylarylcarbinols**

Acid-catalysed etherification of various alkylarylcarbinols **1** leads to a mixture of diastereomeric products **2** and **3**. As found in the closely related formation of diastereomeric acetals, the ratio 2/3 is shown to be time-dependent. Preferred formation of the *meso*-diastereomer **3** under kinetic condi-

tions and preferred formation of the racemic diastereomer **2** under thermodynamic conditions is observed. A reaction path based on π - π interactions and stereoelectronic effects is presented to explain experimental results.

Vor einiger Zeit beobachteten wir bei der Acetalbildung von α -Alkyl-2-thiophenmethanolen in Gegenwart eines sauren Katalysators als Nebenreaktion die Selbstkondensation dieser Alkohole^[1]. Die Etherbildung aus Alkoholen im sauren Medium ist eine bekannte Reaktion. Die hohe Reaktivität von Alkylarylcarbinolen – insbesondere von Alkyl-2-thienylcarbinolen – ist eine Besonderheit dieser Verbindungen. Sie tragen am chiralen Zentrum neben der Hydroxylgruppe und dem Wasserstoffatom sowohl einen planaren (pl = planar, linear) Arylrest als auch einen sp^3 -hybridisierten (bulky = b) Rest. Zur Beschreibung der Absolutkonfiguration von Verbindungen dieses Strukturtyps verwenden wir den Deskriptor A [B], wenn bei Betrachtung des Chiralitätszentrums in Richtung des reagierenden Heteroatoms die Reste b, pl, H im [gegen den] Uhrzeigersinn angeordnet sind. Diese Deskriptoren dienen zur konstitutionellen Korrelation aller Verbindungen vom b, pl, H-Typ mit α - bzw. β -D-Glucose.

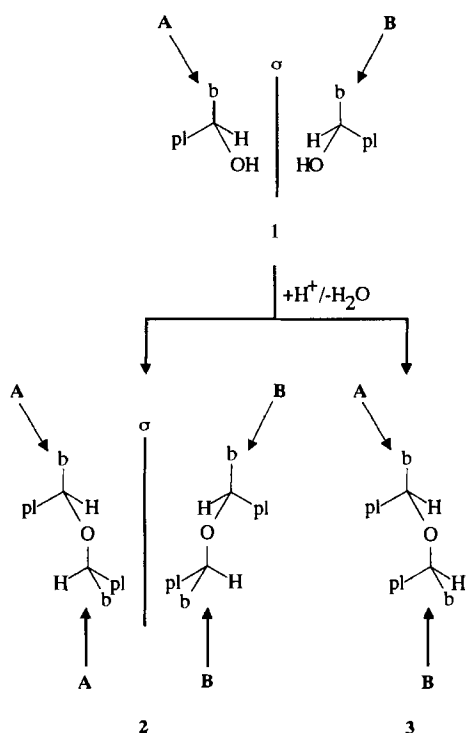
Alkylarylcarbinole zeigen bei Acetalbildungsreaktionen mit enantiomerenreinen Halbacetalen (Lactolen), welche ihrerseits Verbindungen des b, pl, H-Typs sind, enantiomerselektives Reaktionsverhalten^[2], wobei unter thermodynamischen Reaktionsbedingungen Diastereomere mit gleichnamigen Deskriptoren bevorzugt gebildet werden (BB-Typ, AA-Typ). Bei der Verfolgung des Reaktionsverlaufs konnte in einigen Fällen zunächst die bevorzugte Bildung der Reaktionsprodukte aus den Enantiomeren mit ungleichnamigen Deskriptoren (A-Typ mit B-Typ) beobachtet werden^[3]. Tatsächlich fanden wir^[4] und andere Arbeitsgruppen^[5] auch bei der Veretherung der Alkylarylcarbinole zur race-



mischen (AA/BB-) sowie der *meso*-(AB-)Form der Ether eine zeitabhängige Änderung des Produktverhältnisses, welche dem oben erläuterten Reaktionsverhalten von Verbindungen des b, pl, H-Typs vollkommen entsprach. Die Bildung diastereomerer Ether aus Alkoholen des b, pl, H-Typs erweitert das Spektrum der durch die A/B-Familienselektivität^[6] interpretierbaren Reaktionen.

Die Synthese der Edukte **1** erfolgte durch $NaBH_4$ -Reduktion^[7] der durch Acylierung^[8] von Thiophen (**a**–**c**) erhalte-

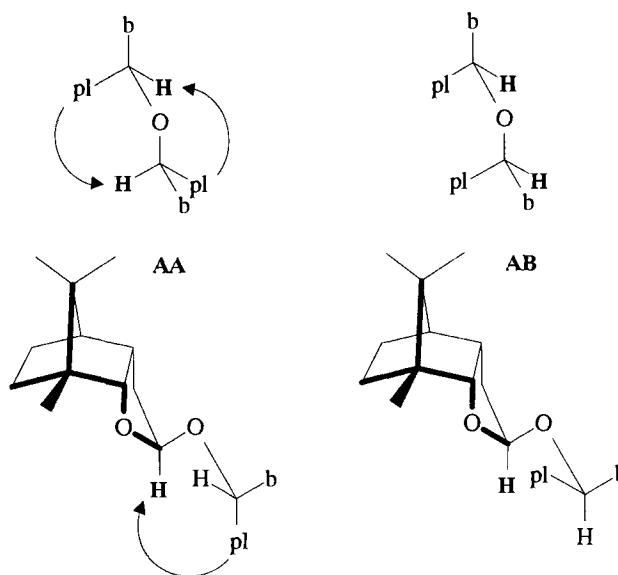
[¹] Neue Adresse: Christian Doppler Laboratorium, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität, Marie-Curie-Straße 9, D-60053 Frankfurt



	bulky-Rest	planar-Rest
1a	Methyl	2-Thienyl
1b	Ethyl	2-Thienyl
1c	Undecyl	2-Thienyl
1d	Methyl	Phenyl
1e	Ethyl	Phenyl
1f	Decyl	Phenyl
1g	Methyl	4-Chlorophenyl
1h	Methyl	2,4-Dichlorophenyl
1i	Methyl	2-Bromophenyl
1j	Methyl	2-Methylphenyl
1k	Methyl	1-Naphthyl
1l	Methyl	9-Anthryl
1m	Methyl	4-Methoxyphenyl
1n	Methyl	4-Nitrophenyl
1o	tert-Butyl	Phenyl

nen bzw. käuflichen (**d–i**, **l–o**) Ketone oder durch Reaktion von Methylmagnesiumbromid^[9] mit 2-Methylbenzaldehyd (**j**) bzw. 1-Naphthalincarboxaldehyd (**k**). Als Katalysator für die Herstellung der Ether **2** und **3** in präparativem Maßstab wurde Schwefelsäure, im Falle der Thienylalkohole (**1a–c**) jedoch *p*-Toluolsulfonsäure in wasserfreiem Dichlormethan eingesetzt. Das Diastereomergemisch wurde mit Ausnahme von **2l/3l** mittels präparativer Säulenchromatographie (Mitteldruck) getrennt. Die Produkte **2l/3l**, welche schlecht löslich waren und nur geringe Unterschiede im chromatographischen Laufverhalten zeigten, wurden durch eine Kombination von Säulenchromatographie mit fraktionierender Kristallisation^[10] diastereomerenrein erhalten. Zur Beobachtung der Veretherungsreaktion in analytischem Maßstab wurden die Alkohole im NMR-Rohr in Deuteriochloroform gelöst und mit 20 Molprozent des sauren Katalysators versetzt. Für diese Unter-

suchungen war die Auflösung eines 90-MHz-NMR-Geräts ausreichend. Dabei war das dem nicht umgesetzten Alkohol entsprechende Signal des Protons am Chiralitätszentrum am stärksten nach tiefem Feld verschoben. Dieses Signal wurde zur Umsatzbestimmung herangezogen. Die gegen Hochfeld darauf folgende Resonanzlinie wurde der *meso*-Verbindung (**AB**) zugeordnet, die Signale der Protonen des racemischen Produkts (**AA/BB**) lagen bei höchstem Feld. Der Vergleich mit den NMR-spektroskopischen Daten acetalischer Verbindungen zeigte, daß – im Einklang mit der *b*, *pl*, *H*-Regel^[11] – konformative Eigenschaften der Diastereomere für die in allen Fällen beobachtete Hochfeldverschiebung der Protonen am Chiralitätszentrum in der racemischen gegenüber der *meso*-Form verantwortlich sind.



Nur in den **AA**-(**BB**)-Formen liegen das Proton und der planare Rest in einer 1,3-*syn*-Anordnung. Dadurch kommt das Proton in den Anisotropiekegel des planaren Restes, dessen „Ringstromeffekt“ in Richtung normal zur Ringebene abschirmend wirkt. Diese Zuordnung wird durch folgende Befunde bestätigt:

1. Die Röntgenstrukturanalyse^[12] des Diastereomerenpaares **2l/3l** (*pl* = 9-Anthryl) ergab, daß **2l** die racemische ($\delta_{asy} = 5.7$) und **3l** die *meso*-Form ($\delta_{asy} = 6.2$) ist.

2. Die präparative chromatographische Auftrennung des Diastereomergemisches der Veretherung von (–)-1-Phenylethanol^[5a] ergab ein optisch aktives ($\delta_{asy} = 4.2$) Produkt und ein optisch inaktives *meso*-Produkt ($\delta_{asy} = 4.5$).

Ergebnisse

Die Alkohole **1a–l** (s. Tab. 1) zeigten unter den gewählten Bedingungen einen einfach interpretierbaren Reaktionsverlauf. Der 4-Methoxyalkohol **1m** reagierte sehr schnell zu NMR-spektroskopisch nicht identifizierbaren Produkten, während die Alkohole **1n** sowie **1o** nicht zur Reaktion gebracht werden konnten. In einem vergleichenden NMR-Rohr-Versuch in Deuteriomethanol bildete **1n** auch keinen

Methylether^[13]. Nach mehrstündiger Reaktionszeit kam es in den Fällen **a–c** zur Bildung spektroskopisch nicht identifizierbarer Produkte, in den anderen Fällen durch Eliminierung zur Bildung substituierter Styrole, welche eigentlich die thermodynamisch stabilsten Endprodukte sind.

Die NMR-Rohr-Versuche zeigten, daß analog zu den Acetalbildungen zunächst die bevorzugte Bildung der Reaktionsprodukte aus den Enantiomeren mit ungleichnamigen Deskriptoren (A-Typ mit B-Typ) auftrat. Selbst dann, wenn sich keine Selektivitätsumkehr zeigte, welche zu negativen Werten für de_{kin} (s. Fußnote zu Tab. 1) zu Reaktionsbeginn führt, kam es im Verlauf der Reaktion zu einem Ansteigen der Enantiomeraselektivität in Richtung der Bildung racemischer Produkte. Der bulky-Rest hatte auf das Ausmaß des kinetischen Effekts nur geringen Einfluß: Der Betrag für de_{kin} stieg in beiden Serien beim Übergang von der Methyl- zur Ethylgruppe um einige Prozente, doch war dieser Anstieg bei weitem nicht so ausgeprägt wie bei de_{therm} . (Die Bedeutung des sterischen Beitrags des bulky-Restes für die thermodynamische Diastereoselektivität kann aus dem bereits starken Anstieg beim Übergang vom Methyl- zum Ethylrest zum einen und den dann praktisch gleichbleibenden Werten beim Decyl- bzw. Undecylrest zum anderen abgelesen werden: Bereits der Ethylrest besitzt den vollen Raumanpruch eines bulky-Restes). Die Reihe Phenyl **d**, 1-Naphthyl **k**, und 9-Anthryl **l** zeigte ein Ansteigen von de_{therm} in dieser Reihenfolge. Besonders auffällig war die extrem hohe Reaktionsgeschwindigkeit von **1k** und **1l**: Beide erreichen 80proz. Umsatz nach bereits weniger als 20 Sekunden. Die erhaltenen Werte für de_{kin} zeigten einen signifikanten Anstieg des kinetischen Effektes in der Reihe **d/l**. Mit $de_{kin} < -26\%$ für die 9-Anthrylverbindung **l** wurde die stärkste kinetische Bevorzugung der Bildung des *meso*-Produkts von allen Etherbildungen gemessen. Im Vergleich zum 4-Chlorphenylalkohol **1g** verlief die Reaktion beim 2,4-Dichlorphenylalkohol **1h** und 2-Bromphenylalkohol **1i** extrem langsam: So konnten die zahlenmäßig kleinen Werte für de_{therm} nur durch weitere Säurezugabe und Erwärmung der NMR-Rohre im Wasserbad auf 50°C erhalten werden.

Diskussion

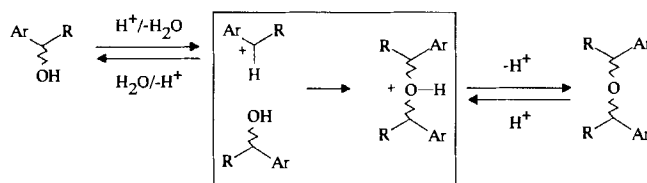
Es wurde versucht, ein Modell für die in den ersten Phasen der Reaktion bevorzugte Bildung des thermodynamisch instabilen *meso*-(AB-)Produkts wie folgt zu erstellen: Unter kinetischen Reaktionsbedingungen spielt nicht die relative Stabilität der Endprodukte, sondern die relative energetische Lage der Übergangszustände die entscheidende Rolle für die Produktverteilung. Die Bildung benzylicher Ether stellt eine Reaktion nach einem A_1 -Mechanismus dar, welcher vom Typ her einer S_N1 -Reaktion entspricht. Der die Relativkonfiguration bestimmende Schritt ist der Angriff des Alkohols an das in einem schnellen reversiblen Gleichgewicht gebildete Carbenium-Ion. Der Übergangszustand liegt somit auf der Reaktionskoordinate zwischen einer Anordnung Carbenium-Ion/Alkohol und dem protonierten Ether.

Bei S_N1 -Reaktionen wird im allgemeinen^[14] ein früher, d. h. nahe beim Carbenium-Ion liegender Übergangszustand,

Tab. 1. Ergebnisse der Versuche zur Bildung der Ether **2/3** im NMR-Probenrohr

	$t_{kin}^{[a]}$ [min]	$de_{kin}^{[b]}$ [%]	$t_{therm}^{[c]}$ [min]	$de_{therm}^{[d]}$ [%]
a	4.8	-10	300	56
b	10.8	-5.7	350	86
c	10.8	0.0	333	85
d	6.5	1.4	7500	61
e	8.8	4.3	12000	85
f	30	0.0	10200	86
g	1.8	0.0	2670	82
h	367	2.9	10200 ^[e]	31
i	567	0.0	11500 ^[e]	17
j	2.2	4.3	267	72
k	< 0.35	< -4.7	91.7	64
l	< 0.35	< -26	233	85

[a] Zeitraum bis zum Erreichen von 80proz. Umsatz. – [b] Diastereomerenüberschuß bei 80proz. Umsatz. – [c] Zeitraum bis zum Erreichen des thermodynamischen de -Wertes bei Raumtemp. – [d] Diastereomerenüberschuß unter thermodynamischen Reaktionsbedingungen. – [e] Nach Erwärmen auf 50°C.



angenommen. In einer ersten Analyse wurde daher versucht, jene räumliche Anordnungen aus der Gesamtmenge der möglichen Geometrien zu ermitteln, die aus sterischen Gründen eine niedrigere Energiebarriere für die Bildung der *meso*-Form im Vergleich zum racemischen Produkt in einer frühen Phase der Reaktion, d. h. noch vor der Bindungsausbildung, ergeben. Die Konformationsanalyse wurde unter folgenden einschränkenden Bedingungen durchgeführt:

1) Als Torsionswinkel wurden nur die Werte 60° (sc), –60° (–sc) und 180° (ap) angenommen, d. h. alle Bindungen wurden gestaffelt angeordnet. Bei zwei prinzipiell frei drehbaren Torsionswinkeln wurden somit neun mögliche konformative Anordnungen je angreifendem Enantiomer erhalten, deren Anzahl sich bei Betrachtung aller zum thermodynamischen bzw. kinetischen Produkt führenden Übergangszustände auf 18 verdoppelte.

2) Die 1,3-*syn*-Positionierung sterisch anspruchsvoller Reste führte zum Ausschluß einer konformativen Anordnung.

Die Prochiralität eines Zentrums von b, pl, H-Typ beschreiben wir mit den Deskriptoren F_A und F_B : Beim Angriff des reagierenden Heteroatoms an die mit F_A [F_B] bezeichnete Seite entsteht ein A-[B]-konfiguriertes Chiralitätszentrum.

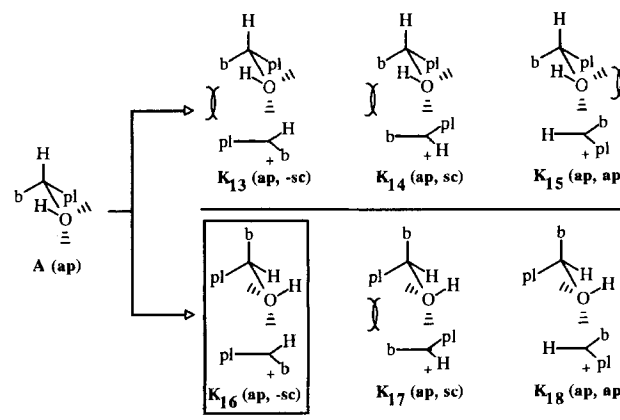
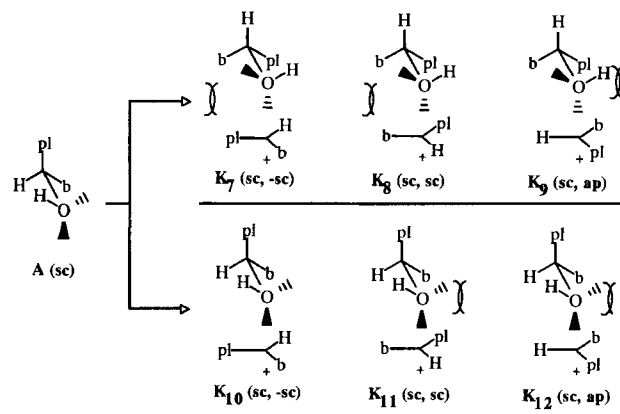
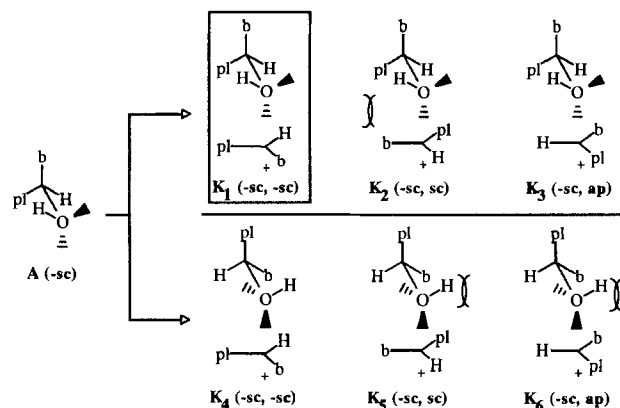
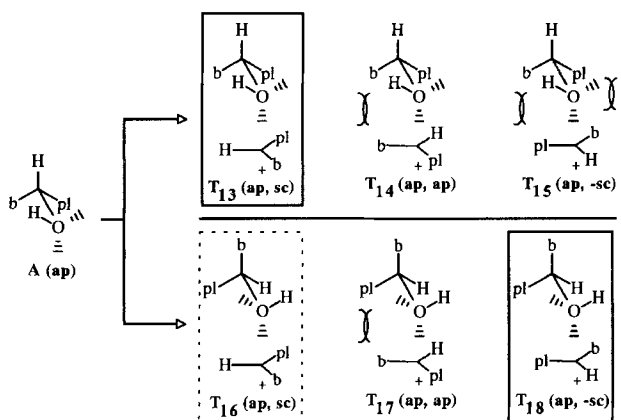
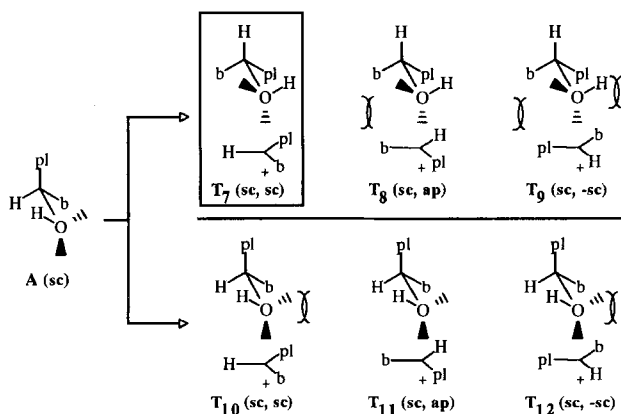
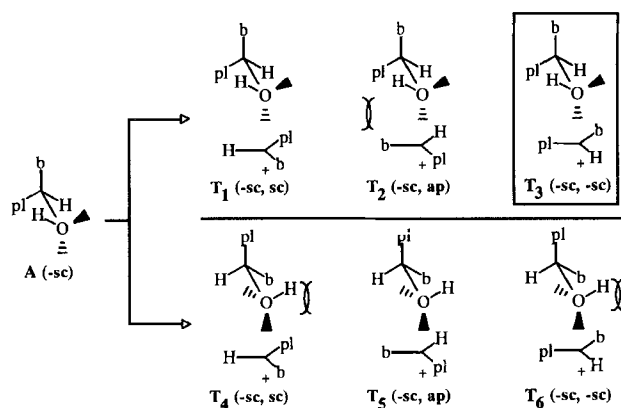
Zunächst wurden die zum thermodynamisch stabileren, kinetisch benachteiligten AA-Produkt führenden Übergangszustände (T_1 bis T_{18}) untersucht: Dazu wurde von den drei möglichen Konformationen des A-Alkohols ausge-

gangen, der von der F_A -Seite des Carbenium-Ions her angreift. Analog wurden bei Angriff des A-Alkohols an die F_B -Seite die zum kinetisch bevorzugten AB-Produkt führenden Übergangszustände (K_1 bis K_{18}) erhalten^[15].

Der signifikante Anstieg des kinetischen Effekts (kleinen de_{kin} -Werts) in der Reihe **d**, **k** und **l** könnte die Bedeutung von π - π -Wechselwirkungen im Übergangszustand widerspiegeln. Der Vergleich der jeweils hervorgehobenen Übergangszustände zeigte, daß bei K_1 und K_{16} im Gegensatz zu T_1 und T_{16} zusätzliche nicht-bindende, anziehende Wechselwirkungen zwischen den beiden pl-Substituenten möglich

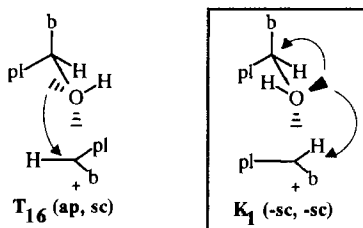
sind. Diesen Wechselwirkungen steht auch nicht wie in T_3 , T_7 , T_{13} und T_{18} eine sterische Hinderung durch 1,3-*syn*-Positionierung des bulky-Restes zum Wasserstoffatom entgegen.

Eine gleichlaufende, stereoelektronische Assistenz könnte sich wie folgt ergeben: Nimmt man eine Verschiebung der Lage des Übergangszustands auf der Reaktionskoordinate in Richtung der Endprodukte an, so entscheidet nicht nur mehr die relative räumliche Anordnung von Alkohol und Carbenium-Ion, sondern auch die mehr oder weniger begünstigte Bildung der Etherbindung. Eine Begünstigung



des nucleophilen Angriffs des nicht-bindenden Elektronenpaars des Sauerstoffatoms an das Carbenium-Ion könnte durch zusätzliche Assistenz des zweiten nicht-bindenden Elektronenpaars unter der Voraussetzung erfolgen, daß es in antiperiplanarer Position zum planar-Rest des Carbenium-Ions zu liegen kommt. Diese Bedingung ist bei den Übergangszuständen **T**₃, **T**₇, **T**₁₆ sowie **K**₁ und **K**₁₀ erfüllt. Hier zeigte der Vergleich der aus sterischen Gründen verbleibenden Zustände **T**₁₆ und **K**₁, daß im ersten Fall der Alkohol aus der nicht anomer stabilisierten und damit energetisch höher liegenden (ap)-Konformation reagiert. Der Energieabsenkung des Übergangszustandes **T**₁₆ durch anomere Assistenz steht damit die Anhebung des Energiegehalts des Ausgangsproduktes gegenüber. Beim Übergangszustand **K**₁ kommt der angreifende Alkohol in seiner anomer stabilisierten (–sc)-Grundkonformation zur Reaktion: Die Symmetrie des Moleküls erlaubt gleichzeitig die anomere Stabilisierung des angreifenden Alkoholmoleküls und eine anomere Assistenz bei der Bindungsbildung.

Somit bieten beide Interpretationsmöglichkeiten – die eine unter Annahme eines stabilisierenden Beitrags durch π - π -, die andere von n - σ^* -Wechselwirkungen – eine Erklärung für die bevorzugte Bildung des *meso*-Ethers unter kinetischen Reaktionsbedingungen.



Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Nach Kofler, nicht korrigiert. – Mikroelementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium der Universität Wien, Leitung Mag. J. Theiner. NMR: Die kinetischen Messungen zur Etherbildung wurden mit einem Jeol FX 90 Q-Gerät, die anderen Messungen bei 200 (¹H) und 50 (¹³C) MHz mit Bruker AC-Geräten durchgeführt, interner Standard: Tetramethylsilan. – Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck); die Sichtbarmachung erfolgte unter UV-Licht (254 nm) oder durch Ansprühen mit Ammoniummolybdatphosphat-Lösung (8proz. in Ethanol) und anschließendes Erhitzen. – Präparative Säulenchromatographie erfolgte unter Verwendung einer LC-Pumpe der Fluid Metering Inc., einem UV-Detektor mit präparativer Durchflußzelle und Schreiber (Knauer) und eines automatischen Probensammlers (Büchi B-681; Zeitprogrammierung) über Kieselgel, Korngröße 0.04–0.063 mm, im Verhältnis Masse_{Probe}/Masse_{Kieselgel} 1:100. Die Eluenten wurden vorher destilliert, die Glassäulen zur optimalen Packung trocken unter vertikaler Bewegung manuell gefüllt und an den Enden mit Glasperlen (Durchmesser 0.5 mm) versehen. Die Aufgabe der Proben erfolgte direkt auf den Säulenkopf. – HPL-Chromatographie: Injektor: Rheodyne 7125; Pumpe: Shimadzu LC-9A; Detektor: Shimadzu SPD-6AV (254 nm); Integrator: Carlo Erba DP 700; Säule: 25 cm LiChrosorb Si 60 5 μ ; Eluent: *n*-Hexan/1 Vol-% Dichlormethan.

Synthese diastereomerer Ether 2/3 aus b, pl, H-Alkoholen 1. – Allgemeine Arbeitsvorschrift: Eine 10proz. Lösung des Alkohols **1** in wasserfreiem Dichlormethan wurde mit 5 Mol-% des sauren Katalysators (4-Methylbenzolsulfonsäure für **1a–c**, Schwefelsäure für **1f–j**) versetzt und das Lösungsmittel bei einer Wasserbadtemperatur unter 50°C i.Vak. entfernt. Dann wurde bei maximalem Vakuum bei der gleichen Temp. im Rotationsverdampfer belassen. Dabei wurde in Abständen von 5 min eine dünnschichtchromatographische Kontrolle durchgeführt, da zu lange Reaktionszeiten bei den hochselektiven Systemen **2/3b,c,f** zu praktisch ausschließlicher Isolierung der racemischen Mischung **2** führt. Der Rückstand wurde zwischen Dichlormethan und Natriumhydrogencarbonat-Lösung verteilt, die organische Phase abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Trennung des Diastereomergemisches erfolgte säulenchromatographisch (Eluent: Petrolether/Ether, 90:1).

Ausbeuten und analytische Daten der Verbindungen 2/3

(*R**,*R**)-2,2'-(Oxydiethyliden)bis(thiophen) (**2a**) und (*R**,*S**)-2,2'-(Oxydiethyliden)bis(thiophen) (**3a**): Aus 0.77 g (6.0 mmol) **1a** wurden 217 mg (30%) **2a** und 175 mg (24%) **3a** erhalten.

2a: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.25–7.35 [m, 2H, 5-H(Th)], 7.0–7.1 [m, 4H, 3-H(Th), 4-H(Th)], 4.75 (q, *J* = 6.3 Hz, 2H, OCH–Th), 1.55 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, OCHCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 147.9 [s, C(Th)-2], 126.3 [d, C(Th)-4], 124.5, 124.6 [2 d, C(Th)-3, C(Th)-5], 70.2 (d, O–CH–Th), 25.0 (q, OCH–CH₃). – C₁₂H₁₄OS₂ (238.4): ber. C 60.47, H 5.93, S 26.90; gef. C 60.77, H 5.93, S 26.71.

3a: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.25–7.35 [m, 2H, 5-H(Th)], 6.9–7.0 [m, 4H, 3-H(Th), 4-H(Th)], 4.90 (q, *J* = 6.3 Hz, 2H, OCH–Th), 1.65 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, OCHCH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 147.7 [s, C(Th)-2], 126.2 [d, C(Th)-4], 123.9, 124.5 [2 d, C(Th)-3, C(Th)-5], 70.1 (d, O–CH–Th), 22.8 (q, OCH–CH₃). – C₁₂H₁₄OS₂ (238.4): ber. C 60.47, H 5.93, S 26.90; gef. C 60.63, H 5.95, S 26.12.

(*R**,*R**)-2,2'-(Oxydipropyliden)bis(thiophen) (**2b**) und (*R**,*S**)-2,2'-(Oxydipropyliden)bis(thiophen) (**3b**): Aus 0.85 g (6.0 mmol) **1b** wurden 143 mg (18%) **2b** und 190 mg (24%) **3b** erhalten.

2b: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.25–7.35 [m, 2H, 5-H(Th)], 7.0–7.1 [m, 4H, 3-H(Th), 4-H(Th)], 4.4 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, OCH–Th), 1.82 (m, 4H, CHCH₂CH₃), 0.9 (t, *J* = 7.6 Hz, 6H, CH₂CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.6 [s, C(Th)-2], 126.1 [d, C(Th)-4], 124.8, 125.4 [2 d, C(Th)-3, C(Th)-5], 75.4 (d, O–CH–Th), 31.8 (t, CH–CH₂CH₃), 10.3 (q, CH–CH₂CH₃). – C₁₄H₁₈OS₂ (266.4): ber. C 63.12, H 6.81, S 24.07; gef. C 63.24, H 6.99, S 23.92.

3b: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.15–7.3 [m, 2H, 5-H(Th)], 6.85–7.0 [m, 4H, 3-H(Th), 4-H(Th)], 4.65 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, OCH–Th), 2.0 (m, 4H, CHCH₂CH₃), 1.0 (t, *J* = 7.6 Hz, 6H, CH₂CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.4 [s, C(Th)-2], 126.0 [d, C(Th)-4], 124.3 [2 d, C(Th)-3, C(Th)-5], 76.3 (d, O–CH–Th), 29.9 (t, CH–CH₂CH₃), 9.7 (q, CH–CH₂CH₃). – C₁₄H₁₈OS₂ (266.4): ber. C 63.12, H 6.81, S 24.07; gef. C 63.12, H 7.02, S 23.98.

(*R**,*R**)-2,2'-(Oxydidodecyliden)bis(thiophen) (**2c**) und (*R**,*S**)-2,2'-(Oxydidodecyliden)bis(thiophen) (**3c**): Aus 1.6 g (6.0 mmol) **1c** wurden 230 mg (15%) **2c** und 210 mg (13%) **3c** erhalten.

2c: Farbloses Öl, Sdp. 190°C/0.1 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.25–7.35 [m, 2H, 5-H(Th)], 6.85–7.0 [m, 4H, 3-H(Th), 4-H(Th)], 4.45 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, OCH–Th), 1.2, 1.65, 1.85 [3 m, 40H, CH–[CH₂]₁₀–CH₃], 0.9 (t, *J* = 6.0 Hz, 6H, [CH₂]₁₀–CH₃). – ¹³C-

NMR (CDCl₃): δ = 146.9 [s, C(Th)-2], 126.0 [d, C(Th)-4], 124.6, 125.2 [2 d, C(Th)-3, C(Th)-5], 73.7 (d, O-CH-Th), 22.6, 25.7, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 31.8, 38.7 (10 t, CH₂), 14.0 (q, CH-[CH₂]₁₀-CH₃). - C₃₂H₅₄OS₂ (518.9): ber. C 74.07, H 10.49, S 12.36; gef. C 73.85, H 10.21, S 12.21.

3c: Farbloses Öl, Sdp. 190°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.15–7.25 [m, 2H, 5-H(Th)], 6.8–6.95 [m, 4H, 3-H(Th), 4-H(Th)], 4.65 (t, J = 6.0 Hz, 2H, OCH-Th), 1.25, 1.9 (2 m, 40H, CH-[CH₂]₁₀-CH₃), 0.9 (t, J = 6.0 Hz, 6H, [CH₂]₁₀-CH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 146.8 [s, C(Th)-2], 125.9 [d, C(Th)-4], 124.2, 124.3 [2 d, C(Th)-3, C(Th)-5], 75.1 (d, O-CH-Th), 22.6, 25.3, 29.2, 29.5, 31.8, 37.1 (10 t, CH₂), 14.0 (q, CH-[CH₂]₁₀-CH₃). - C₃₂H₅₄OS₂ (518.9): ber. C 74.07, H 10.49, S 12.36; gef. C 73.79, H 10.65, S 12.18.

(*R*,R**)-1,1'-(Oxydiundecyliden)bis(benzol) (**2f**) und (*R*,S**)-1,1'-(Oxydiundecyliden)bis(benzol) (**3f**): Aus 1.5 g (6.0 mmol) **1f** wurden 241 mg (17%) **2f** und 96 mg (7%) **3f** erhalten.

2f: Farbloses Öl, Sdp. 150°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.2–7.45 (m, 10H, Ph), 4.05 (dd, J_1 = 8.9, J_2 = 5 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.2, 1.6, 1.85 (3 m, 36H, CH-[CH₂]₉-CH₃), 0.95 (t, J = 7.6 Hz, 6H, [CH₂]₉-CH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 143.2 [s, C(Ph)-1], 128.7 [d, C(Ph)-2, C(Ph)-6], 127.1, 127.3 [2 d, C(Ph)-3, C(Ph)-4, C(Ph)-5], 78.5 (d, O-CH-Ph), 22.7, 25.8, 29.3, 29.5, 29.6, 31.9, 38.5 (9 t, CH₂), 14.1 (q, CH-[CH₂]₉-CH₃). - C₃₄H₅₄O (478.8): ber. C 85.29, H 11.37; gef. C 85.04, H 11.18.

3f: Farbloses Öl, Sdp. 150°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.1–7.3 (m, 10H, Ph), 4.35 (t, J = 8 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.3, 1.8 (2 m, 36H, CH-[CH₂]₉-CH₃), 0.9 (t, J = 8 Hz, 6H, [CH₂]₉-CH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 143.3 [s, C(Ph)-1], 127.9 [d, C(Ph)-2, C(Ph)-6], 126.7, 126.8 [2 d, C(Ph)-3, C(Ph)-4, C(Ph)-5], 79.7 (d, O-CH-Ph), 22.7, 25.4, 29.3, 29.6, 29.7, 31.9, 37.1 (9 t, CH₂), 14.1 (q, CH-[CH₂]₉-CH₃). - C₃₄H₅₄O (478.8): ber. C 85.29, H 11.37; gef. C 84.99, H 11.33.

(*R*,R**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(4-chlorbenzol) (**2g**) und (*R*,S**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(4-chlorbenzol) (**3g**): Aus 0.94 g (6.0 mmol) **1g** wurden 128 mg (14%) **2g** und 53 mg (6.0%) **3g** erhalten.

2g: Farblose Kristalle, Schmp. 67–68.5°C (Methanol). - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.32 [d, J = 13.5 Hz, 4H, 3-H(Ph)], 7.20 [d, J = 13.5 Hz, 4H, 2-H(Ph)], 4.15 (q, J = 7.2 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.35 (d, J = 7.2 Hz, 6H, OCHCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 142.2 [s, C(Ph)-1], 133.0 [s, C(Ph)-4], 127.5, 128.6 [2 d, C(Ph)-2, C(Ph)-3], 74.0 (d, O-CH-Ph), 24.4 (q, CH-CH₃). - C₁₆H₁₆Cl₂O (295.2): ber. C 65.10, H 5.46; gef. C 65.31, H 5.66.

3g: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.26 [d, J = 12.0 Hz, 4H, 3-H(Ph)], 7.17 [d, J = 12.0 Hz, 4H, 2-H(Ph)], 4.45 (q, J = 7.2 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.45 (d, J = 7.2 Hz, 6H, OCHCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 142.4 [s, C(Ph)-1], 132.7 [s, C(Ph)-4], 127.4, 128.3 [2 d, C(Ph)-2, C(Ph)-3], 74.0 (d, O-CH-Ph), 22.9 (q, CH-CH₃). - C₁₆H₁₆Cl₂O (295.2): ber. C 65.10, H 5.46, Cl 24.02; gef. C 64.86, H 5.38, Cl 23.80.

(*R*,R**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(2,4-dichlorbenzol) (**2h**) und (*R*,S**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(2,4-dichlorbenzol) (**3h**): Aus 1.14 g (6.0 mmol) **1h** wurden 290 mg (27%) **2h** und 305 mg (28%) **3h** erhalten.

2h: Farblose Kristalle, Schmp. 95–95.5°C (Methanol). - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.58 [d, J = 9.5 Hz, 2H, 6-H(Ph)], 7.35 [d, J = 2 Hz, 2H, 3-H(Ph)], 7.32 [dd, J_1 = 9.5, J_2 = 2 Hz, 2H, 5-H(Ph)], 4.65 (q, J = 7.2 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 6H, OCHCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 140.0 [s, C(Ph)-1], 133.2, 133.4 [2 s, C(Ph)-2, C(Ph)-4], 129.1 [d, C(Ph)-3], 127.6, 127.8

[2 d, C(Ph)-5, C(Ph)-6], 71.4 [d, O-CH-Ph], 22.7 (q, CH-CH₃). - C₁₆H₁₄Cl₄O (364.1): ber. C 52.78, H 3.88, Cl 38.95; gef. C 53.00, H 3.99, Cl 38.80.

3h: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.45 [d, J = 9.5 Hz, 2H, 6-H(Ph)], 7.26 [d, J = 2 Hz, 2H, 3-H(Ph)], 7.22 [dd, J_1 = 9.5, J_2 = 2 Hz, 2H, 5-H(Ph)], 4.92 (q, J = 7.2 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.48 (d, J = 7.2 Hz, 6H, OCHCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 140.1 [s, C(Ph)-1], 132.2, 133.1 [2 s, C(Ph)-2, C(Ph)-4], 128.8 [d, C(Ph)-3], 127.3, 128.1 [2 d, C(Ph)-5, C(Ph)-6], 71.2 (d, O-CH-Ph), 21.9 (q, CH-CH₃). - C₁₆H₁₄Cl₄O (364.1): ber. C 52.78, H 3.88, Cl 38.95; gef. C 53.01, H 4.09, Cl 38.96.

(*R*,R**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(2-brombenzol) (**2i**) und (*R*,S**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(2-brombenzol) (**3i**): Aus 1.21 g (6.0 mmol) **1i** wurden 570 mg (50%) **2i** und 520 mg (45%) **3i** erhalten.

2i: Farblose Kristalle, Schmp. 61–61.5°C (Methanol). - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.63 [dd, J_1 = 7.6, J_2 = 2 Hz, 2H, 3-H(Ph)], 7.50 [dd, J_1 = 9.5, J_2 = 1.5 Hz, 2H, 6-H(Ph)], 7.40 [dt, J_1 = 7.0, J_2 = 1.5 Hz, 2H, 4-H(Ph)], 7.05 [dt, J_1 = 9.5, J_2 = 2 Hz, 2H, 5-H(Ph)], 4.65 (q, J = 7.2 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.40 (d, J = 7.2 Hz, 6H, OCHCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 143.0 [s, C(Ph)-1], 132.6 [d, C(Ph)-6], 128.7 [d, C(Ph)-5], 127.8 [d, C(Ph)-4], 127.2 [d, C(Ph)-3], 122.8 [s, C(Ph)-2], 74.1 (d, O-CH-Ph), 23.0 (q, CH-CH₃). - C₁₆H₁₆Br₂O (384.1): ber. C 50.03, H 4.20, Br 41.61; gef. C 49.76, H 3.96, Br 41.27.

3i: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.05 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.48 [dt, J_1 = 7.6, J_2 = 2 Hz, 4H, 3-H(Ph), 6-H(Ph)], 7.25 [dt, J_1 = 7.0, J_2 = 1.5 Hz, 2H, 4-H(Ph)], 7.05 [dt, J_1 = 9.5, J_2 = 2 Hz, 2H, 5-H(Ph)], 4.9 (q, J = 7.2 Hz, 2H, OCH-Ph), 1.45 (d, J = 7.2 Hz, 6H, OCHCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 143.2 [s, C(Ph)-1], 132.3 [d, C(Ph)-6], 128.4 [d, C(Ph)-5], 127.6, 127.7 [2 d, C(Ph)-3, C(Ph)-4], 121.9 [s, C(Ph)-2], 73.8 (d, O-CH-Ph), 22.2 (q, CH-CH₃). - C₁₆H₁₆Br₂O (374.1): ber. C 50.03, H 4.20, Br 41.61; gef. C 50.24, H 3.93, Br 41.25.

(*R*,R**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(2-methylbenzol) (**2j**) und (*R*,S**)-1,1'-(Oxydiethyliden)bis(2-methylbenzol) (**3j**): Aus 0.82 g (6.0 mmol) **1j** wurden 64 mg (8.4%) **2j** und 101 mg (13%) **3j** erhalten.

2j: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.05–7.6 (m, 8H, ar. H), 4.45 (q, J = 7.5 Hz, 2H, OCH-Ph), 2.05 (s, 6H, Ar-CH₃), 1.4 (d, J = 7.5 Hz, 6H, CH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 142.5 [s, C(Ph)-1], 134.0 [s, C(Ph)-2], 130.0 [d, C(Ph)-3], 125.8, 126.1, 126.6 [3 d, C(Ph)-4, C(Ph)-5, C(Ph)-6], 70.9 (d, O-CH-Ph), 22.2 (q, CH-CH₃), 18.9 (q, Ar-CH₃). - C₁₈H₂₂O (254.4): ber. C 84.99, H 8.72; gef. C 84.78, H 8.80.

3j: Farbloses Öl, Sdp. 140°C/0.1 Torr. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.05–7.45 (m, 8H, ar. H), 4.7 (q, J = 7.5 Hz, 2H, OCH-Ph), 2.15 (s, 6H, Ar-CH₃), 1.4 (d, J = 7.5 Hz, 6H, CH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 142.0 [s, C(Ph)-1], 135.0 [s, C(Ph)-2], 130.1 [d, C(Ph)-3], 125.6, 126.3, 126.8 [3 d, C(Ph)-4, C(Ph)-5, C(Ph)-6], 70.8 (d, O-CH-Ph), 23.2 (q, CH-CH₃), 18.6 (q, Ar-CH₃). - C₁₈H₂₂O (254.4): ber. C 84.99, H 8.72; gef. C 84.75, H 8.58.

Versuche im NMR-Probenrohr: 0.4 mmol des Alkohols **1** wurden in 0.6 ml CDCl₃ gelöst und 0.01 ml (0.08 mmol) Schwefelsäure oder 15 mg (0.08 mmol) 4-Methylbenzolsulfonsäure (für **1a–c**) zugesetzt. Es wurde geschüttelt und sofort mit der Aufnahme von ¹H-NMR-Spektren bei 25°C begonnen. Zur Ermittlung der Endverhältnisse wurden die NMR-Rohre in den Fällen **1g–i** im Wasserbad auf 50°C erwärmt. Die Produkte **2l** sowie **3l** waren in CDCl₃ nur schwer löslich und fielen daher aus. Die Ermittlung des Endverhältnisses erfolgte durch Aufnahmen der Reaktionslösung in *n*-Hexan, Zusatz von festem Natriumhydrogencarbonat und Durchführung einer HPLC-Analyse.

- [1] C. R. Noe, M. Knollmüller, K. Dungler, C. Miculka, P. Gärtner, *Monatsh. Chem.* **1991**, 122, 705–718.
- [2] C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner, H. Völlenkle, *Chem. Ber.* **1985**, 118, 1733–1745.
- [3] C. R. Noe, M. Knollmüller, E. Wagner, H. Völlenkle, *Chem. Ber.* **1985**, 118, 3299–3310.
- [4] K. Dungler, Dissertation, Techn. Univ. Wien, **1987**.
- [5] [5a] F. Akiyama, T. Horie, M. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 688–691. – [5b] F. Akiyama, H. Nagaki, M. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1652–1654. – [5c] M. Mäurer, W. Hiller, B. Müller, H. B. Stegmann, *Chem. Ber.* **1992**, 125, 857–865.
- [6] C. R. Noe, M. Knollmüller, G. Göstl, B. Oberhauser, H. Völlenkle, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 467–470; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 442–444.
- [7] D. S. Noyce, C. A. Lipinski, R. W. Nichols, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2615–2620.
- [8] H. D. Hartough, A. I. Kosak, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 69, 3093–3096.
- [9] Autorenkollektiv, *Organikum*, 15. Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin **1977**, S. 804.
- [10] H.-D. Becker, K. Andersson, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 354–358.
- [11] C. R. Noe, M. Knollmüller, B. Oberhauser, G. Steinbauer, E. Wagner, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 729–743.
- [12] [12a] H.-D. Becker, V. A. Patrick, B. W. Skelton, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1985**, 38, 1417–1423. – [12b] C. R. Noe, C. Miculka, H. Völlenkle, *Monatsh. Chem.*, eingereicht.
- [13] Bei einem Racemisierungsversuch von enantiomerenreinem *tert*-Butylphenylcarbinol mit vier Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäure konnte selbst in Acetonitril/Wasser innerhalb von vier Stunden keine detektierbare (>0.2%) Veränderung des Enantiomerenüberschusses festgestellt werden: G. Gmeiner, Dissertation, Techn. Univ. Wien, **1992**.
- [14] N. Pothier, S. Goldstein, P. Deslongchamps, *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 604–620.
- [15] In $n-\sigma^*$ -Wechselwirkungen einbezogene Orbitale werden als schwarze, die anderen als gestrichelte Keile dargestellt.

[238/93]