

179. α -Hydroxymethylen-verlängerte Aldehyde durch schonende Reduktion von Cyanhydrinen

von Manfred Schlosser und Zdeněk Brich

Institut de chimie organique, Université de Lausanne, Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

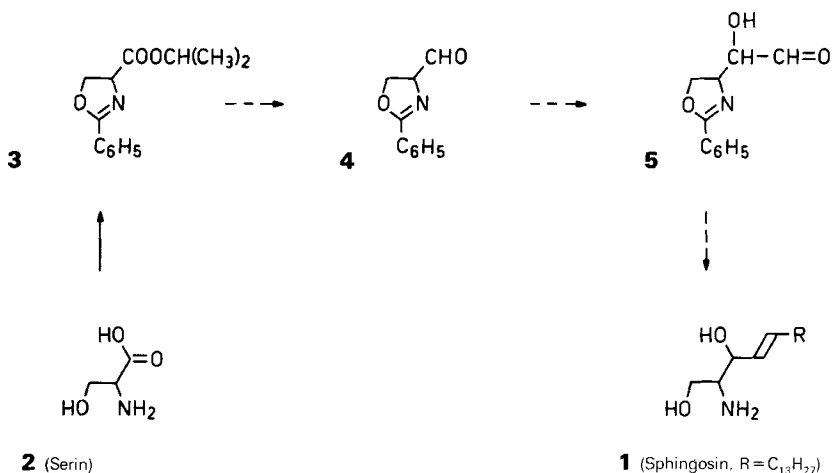
(4.IV.78)

α -Hydroxymethylene Elongated Aldehydes by Partial Reduction of Cyanohydrins

Summary

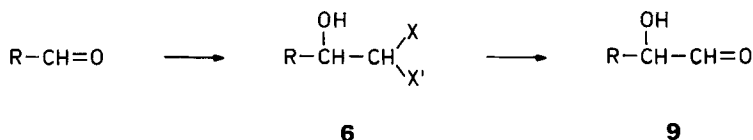
After acetal-protection of the hydroxy group, a number of cyanohydrins (derived from aldehydes or ketones) were reduced and hydrolysed to afford α -hydroxyaldehydes in good yields. Other synthetically useful reactions of the intermediate α -cyano and α -formyl acetals have also been studied.

Einleitung. – Im Zusammenhang mit einer geplanten Synthese des Sphingosins beabsichtigten wir, das 4-(*S*)-Formyl-2-phenyl-2-oxazolin (**4**) um eine Hydroxymethylen-Einheit zum Hydroxyaldehyd **5** aufzustocken. Die Vorstufe **4** hofften wir, unmittelbar oder auf Umwegen, aus dem entsprechenden Carbonsäure-isopropylester **3**, einem geschützten L-Serin (**2**), zu erhalten. Damit würde, wie bei der Biosynthese des Sphingosins auch, die L-Konfiguration der natürlichen Aminosäure zum Aufbau des einen Chiralitätszentrums ausgenutzt. Die anschliessende Schaffung des zweiten Chiralitätszentrums liesse sich vielleicht durch asymmetrische



Induktion steuern. Der so skizzierte Zugang hätte entscheidende Vorzüge gegenüber den weniger stereoselektiven Synthesewegen zum Sphingosin, wie sie von *Shapiro et al.* [1] und von *Grob et al.* [2] ausgearbeitet worden sind. (Die Leistungsfähigkeit einer dritten Synthese [3] lässt sich einstweilen kaum beurteilen, da noch keine Einzelheiten mitgeteilt worden sind).

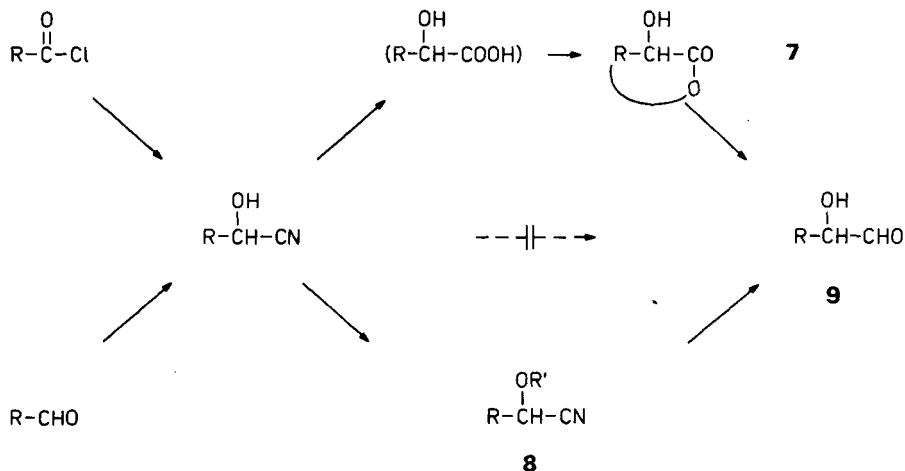
Zahlreiche Methoden zur nucleophilen Hydroformylierung einer Carbonyl-Gruppe sind bekannt. Die meisten von ihnen benutzen eine α,α -dihetero-substituierte Organometall-Verbindung als «präparatives Äquivalent» für das gesuchte Formyl-Anion, so etwa Dichlormethylithium [4] [5], Bis(phenylthio)-methylithium [6] [7] und andere metallierten Dithioacetale sowie α -Methylthio-methansulfinyl-methyl-lithium [8]. Alle diese Reagentien sind stark basisch und drohen deshalb, den empfindlichen Aldehyd **4** zu racemisieren. Die gleichen Vorbehalte gelten gegenüber Methansulfinylmethyl-natrium [9] und Benzolsulfinylmethyl-lithium [10], zumal auch die vorgesehenen Folgeumwandlungen vom *Pummerer*-Typ scharfe Bedingungen erfordern. Freilich liessen sich α -Hydroxy-dithioacetale (**6**, X, X' = S-Alkyl) auch auf vorsichtigere Weise ansteuern, etwa über α -Oxo-diazoalkane [11]. Dann bestünde aber immer noch die Gefahr, das bei deren Hydrolyse der Oxazolin-Ring oder das Chiralitätszentrum angetastet würde.



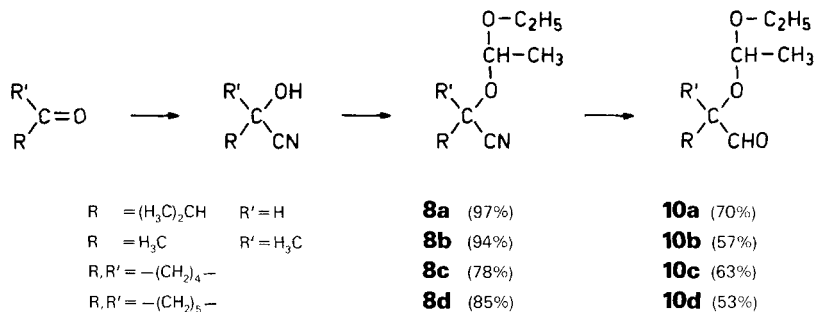
R = Alkyl, Aryl, Hetaryl usw.
 X = Cl, SCH₃, SC₆H₅, SOCH₃, SOC₆H₅
 X' = Cl, SCH₃, SC₆H₅, H usw.

Ein grundsätzlich abweichendes Vorgehen besteht darin, das fehlende Kohlenstoff-Atom in Form des Cyanid-Ions anzulagern und in einem nachfolgenden Schritt das Cyanhydrin zum α -Hydroxyaldehyd zu reduzieren. Cyanhydrine lassen sich unter nahezu neutralen Bedingungen aus Aldehyden und Ketonen sowie aus Carbonsäurechloriden (über α -Oxo-cyanide [12]) herstellen. Diesem Vorteil steht der Nachteil ihrer Reaktionsträgheit gegenüber. Nach der klassischen *Kiliani/Fischer*-Methode zur hydroxymethyl-homologen Verlängerung einer Zuckerkette [13] wird deshalb zuerst die Cyan-Gruppe zur entsprechenden hydroxylierten Carbonsäure hydrolysiert. Diese cyclisiert sich sogleich zu einem Lacton und ermöglicht damit die Reduktion durch Natrium-Amalgam [14] [15], Natriumborhydrid [16] oder katalytisch erregten Wasserstoff [17]. Das entstehende Lactol, ein Tautomer des freien Hydroxyaldehyds, ist beständig und wird nicht bis zum primären Alkohol reduziert. Wollte man die Reaktionsfolge auf ein vom Aldehyd **4** abgeleitetes Cyanhydrin übertragen, liesse sich die notwendige Bildung des Lactons **7** nur nach Preisgabe der Oxazolin-Schutzfunktion bewerkstelligen. Vor allem aber wären die zur Hydrolyse der Cyano-Gruppe erforderlichen Bedingungen erneut viel zu grob. Auch die Cyanid-Reduktion mit Zinndichlorid nach *Stephen* [18] [19] verlangt stark saures

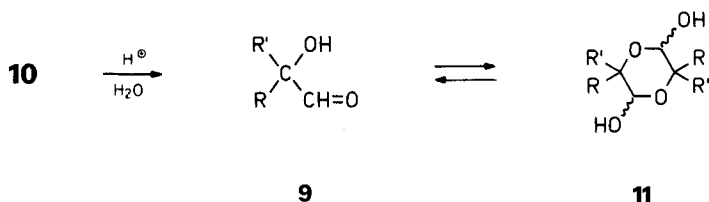
Medium und scheidet deshalb aus. Die Umsetzung mit Lithium-diäthoxy- oder -triäthoxy-aluminat [20] versagt gegenüber Cyanhydrinen. Wie wir fanden, lassen sich jedoch acetal-geschützte Cyanhydrine (**8**, R = Alkoxyalkyl) glatt reduzieren und liefern dann nach der Hydrolyse in der Tat die gesuchten α -Hydroxy-aldehyde **9**.



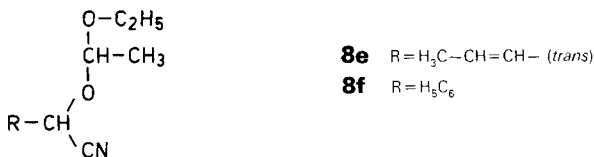
α -Formylacetale und Möglichkeiten zu ihrer Abwandlung. - Acetal-geschützte Cyanhydrine wurden durch säure-katalysierte Behandlung von Cyanhydrinen mit Methyl-vinyl-äther, 2-Propenyl-vinyl-äther oder 3,4-Dihydro-2*H*-pyran erhalten [21]. Die mit Methyl-vinyl-äther gewonnenen Derivate, die α -(1-Äthoxy-äthoxy)-alkylcyanide **8a-8d**, lieferten bei der Reduktion verhältnismässig beständige Produkte; sie wurden deshalb bevorzugt eingesetzt. Unter den Reduktionsmitteln erwies sich das Natrium-di(2-methoxy-äthoxy)-aluminat [22-24] dem Lithium-triäthoxyaluminat deutlich überlegen. Mit Lithiumaluminiumhydrid selbst verzeichnete man durchweg schlechte Ausbeuten. Hier laufen Partialreduktion (zu einem Imid führend, das bei der Hydrolyse den Aldehyd **10** freisetzt) und Totalreduktion (zum Amin, s. auch S. 1908) mit vergleichbarer Geschwindigkeit ab. Selbst wenn die Reaktion im günstigsten Augenblick abgebrochen wird, übersteigt die Ausbeute an Aldehyd **10** kaum 40%.



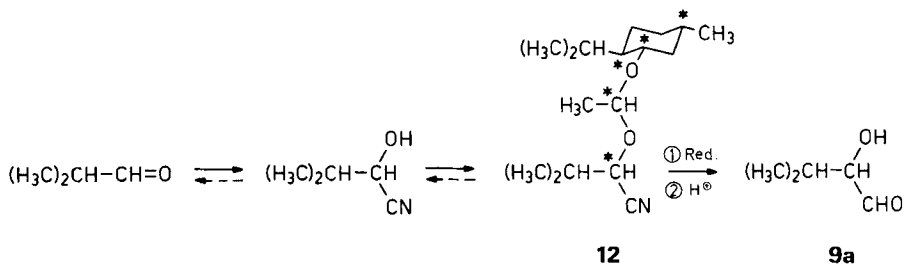
Mit verdünnter Säure [25] oder durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Natriumhydrogensulfit und Na_2CO_3 -Lösung [26] gelingt es, die α -(1-Äthoxy-äthoxy)-substituierten Aldehyde **10** nahezu quantitativ zu den entsprechenden α -Hydroxyaldehyden **9** zu hydrolysieren. Diese dimerisieren sich verhältnismässig rasch zu den 2,5-Dihydroxy-1,4-dioxanen **11**. Diese zeichnen sich aus durch scharfe Schmelzpunkte und noch hinreichend einfache Spektren, liegen also vermutlich in Form eines einzigen Diastereomers vor. Bei der Destillation zerfallen sie wieder in die monomeren Bausteine.



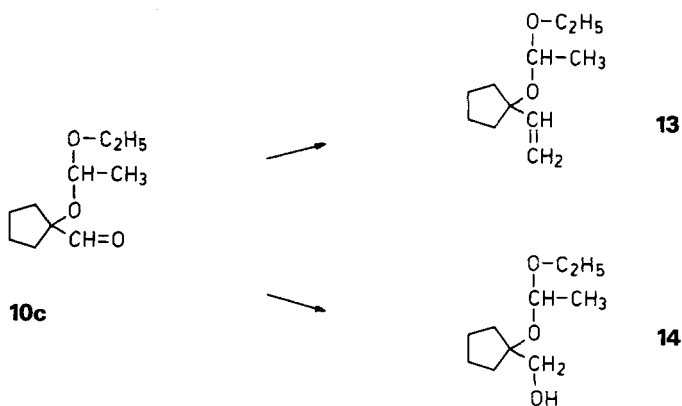
Andere Versuche verliefen erfolglos. Die von Crotonaldehyd bzw. Benzaldehyd abgeleiteten α -(1-Äthoxy-äthoxy)-alkylcyanide **8e** und **8f** zersetzten sich bei der Einwirkung des Reduktionsmittels in unbestimmter Weise. Der ungesättigte Kohlenwasserstoff-Rest erhöht die Acidität der cyan-benachbarten Methin-Gruppe und verringert gleichzeitig die Haftfestigkeit der 1-Äthoxy-äthoxy-Gruppe. Offenbar sind beide Wirkungen schädlich.



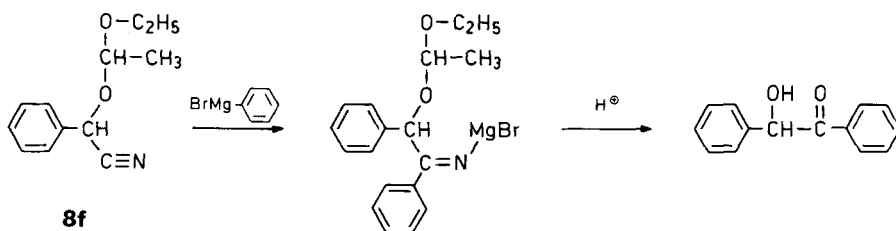
Wegen der grundsätzlichen Umkehrarbeit der Cyanhydrin- und der Acetal-Bildung bestand die Hoffnung, die Konfiguration des cyan-tragenden Kohlenstoff-Atoms liesse sich durch asymmetrische Induktion beeinflussen, wenn man das Cyanhydrin mit (–)-Menthyl-vinyl-äther zum Acetal **12** umsetzt. Der nach Reduktion und Hydrolyse isolierte α -Hydroxyaldehyd **9a** erwies sich jedoch als optisch inaktiv.



Anstatt sie der Hydrolyse zu unterwerfen, kann man die α -(1-Äthoxy-äthoxy)-aldehyde **10** zunächst an der Aldehyd-Gruppe abwandeln. 1-(1-Äthoxy-äthoxy)-cyclopentan-carbaldehyd (**10c**) liefert beispielsweise bei Einwirkung von Triphenylphosphonio-methylid das ungesättigte Acetal **13** (59%), einen geschützten tertiären Allylalkohol. Mit Lithiumaluminiumhydrid entsteht das Hydroxyacetal **14** (64%), Abkömmling eines Äthylenglykols mit freier primärer und selektiv geschützter tertiärer Hydroxyl-Gruppe.

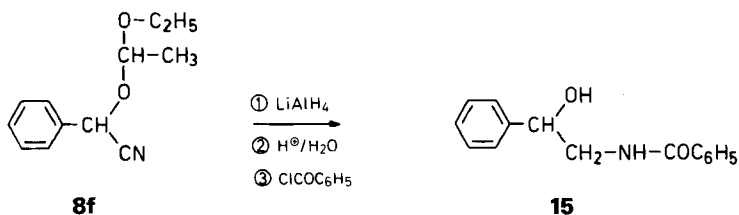


Andere Reaktionen der acetal-geschützten Cyanhydrine. - Am bekanntesten ist zweifellos die Anwendung von acetal-geschützten Cyanhydrinen für nucleophile Acylierungen gemäss *Stork* [25-27]. Der entscheidende Schritt besteht dabei in der Schaffung eines «Acylianion-Äquivalentes» durch Deprotonierung des gewählten acetal-geschützten Cyanhydrins mittels Lithium-diisopropylamid oder auch einer Organoalkalimetall-Verbindung. Unter diesen Umständen verdient der andersartige Verlauf der Umsetzung mit einem *Grignard*-Reagens Beachtung. Phenylmagnesiumbromid lagerte sich glatt an die Cyan-Gruppe des Benzaldehyd-Derivates **8f** an. Nach Hydrolyse konnte Benzoin in praktisch quantitativer Ausbeute isoliert werden.



Schliesslich lassen sich acetal-geschützten Cyanhydrine auch mit Lithiumaluminiumhydrid vollständig reduzieren, wobei nach der Hydrolyse 1-Aminoalkohole (etwa 2-Amino-1-phenyläthanol, in Form des kristallinen *N*-Benzoyl-Derivates **15** (72%)) anfallen. Die Leichtigkeit, mit der diese Reduktion zustande kommt, ist be-

merkwürdig. Da die entsprechende Umsetzung einfacher aliphatischer Cyanide viel schleppender und uneinheitlicher verläuft [28-31], dürfte die Acetal-Gruppierung einmal mehr das Reaktionsgeschehen durch «intrakomplexe Solvation» [32-33] erleichtern.



Ausblick. - Der vorliegende Bericht hat vielseitige Anwendungsmöglichkeiten von acetal-geschützten Cyanhydrinen und α -acetal-geschützten α -Hydroxyaldehyden aufgezeigt. Die Untersuchung war jedoch nicht ihrer selbst willen begonnen worden, sondern als Erkundungsvorstoss im Rahmen der eingangs skizzierten Sphingosin-Synthese. Diese ist bereits im Vorfeld stecken geblieben: es gelang nicht, den Ester 3, oder ein Derivat davon, ohne Racemisierung in den Aldehyd 4 überzuführen. Die angestrebte Aufstockung des Serins um ein C-Atom musste deshalb anders bewerkstelligt werden. Ein bequemer Ausweg wurde gefunden in der Umsetzung des aus dem Ester 3 zugänglichen Säurechlorids mit Diazomethan [34].

Finanzielle Unterstützung gewährte für diese Arbeit der *Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekte Nr. 2.053-0.73, 2.293-0.74, 2.467-0.75 und 2.693-0.76).

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. - Butyllithium und Natrium-di(2-methoxy-äthoxy)-aluminat (70proz. Lösung in Toluol) wurden von der *Metallgesellschaft AG*, Frankfurt a.M., bezogen. Eine Reinstickstoff-Atmosphäre (99.99% N₂) schützte alle Umsetzungen mit Organometall- oder Hydrid-Reagentien. Die verwendeten Lösungsmittel waren rigoros getrocknet. Gerührt wurde mit Magnetstab und Magnetmotor. Organische Auszüge trocknete man stets mit Magnesiumsulfat.

Die ¹H-NMR. wurden, wenn nichts anderes vermerkt, mit einem 60-MHz-Gerät von Tetrachlormethan-Lösungen aufgezeichnet; die genannten chemischen Verschiebungen beziehen sich auf Tetramethylsilan als innerem Standard. IR.-Spektren wurden vom Substanzfilmen aufgefertigt, sofern andere Hinweise fehlen. Alle Massenspektren (MS.) sind bei einer Ionisierungsspannung von 70 eV und einer Temperatur in der Ionenquelle von 200° aufgenommen. Schmelzpunkte sind korrigiert.

2. Herstellung der acetal-geschützten Cyanhydrine durch Umsetzung von Cyanhydrinen mit α -ungesättigten Äthern. - a) *Mit Äthyl-vinyl-äther.* Eine Mischung aus 0,10 mol Cyanhydrin [35-37], 0,15 mol Äthyl-vinyl-äther und 0,1 ml konz. Salzsäure blieb 14 Std. bei 25° stehen. Dann wurde mit 1 g festem KOH (oder 2 ml Triäthylamin) versetzt, 30 Min. kräftig gerührt, filtriert und fraktioniert.

2-(1-Äthoxy-äthoxy)-3-methyl-butannitril (8a; 97%; Sdp. 70-72°/12 Torr). - ¹H-NMR.: 4,88 (*qa*, *J* = 5, 1H); 4,22 und 4,06 (2 *d*, *J* = 5, zus. 1H, 2 Diastereomere!); 3,6 (*m*, 2H); 2,0 (*m*, 1H); 1,1 (*m*, 12H). - MS.: 170 (0,5%; *M*⁺ - H), 28 (100%).

C₉H₁₇NO₂ (171,2) Ber. C 63,13 H 10,01% Gef. C 63,58 H 10,34%

2-(1-Äthoxy-äthoxy)-2-methyl-propannitril (8b; 94%; Sdp. 75-76°/35 Torr). - ¹H-NMR.: 4,83 (*qa*, *J* = 5, 1H); 3,37 (*qa*, *J* = 7, 2H); 1,38 (*s*, 3H); 1,33 (*s*, 3H); 1,07 (*d*, *J* = 5, 3H); 0,95 (*t*, *J* = 7, 3H). - MS.: 142 (16%, *M*⁺ - CH₃), 68 (100%).

C₈H₁₅NO₂ (157,2) Ber. C 61,12 H 9,62% Gef. C 61,19 H 9,66%

(1-(1-Äthoxy-äthoxy)-cyclopentan)-carbonitril (**8c**; 78%; Sdp. 34-37°/0,01 Torr). - ¹H-NMR.: 5,00 (*qa*, *J* = 5, 1 H); 3,59 und 3,56 (2 × *qa*, *J* = 7, je 1 H); 1,9 (*m*, 8 H); 1,30 (*d*, *J* = 5, 3 H); 1,18 (*t*, *J* = 7, 3 H). - MS.: 168 (3%, *M*⁺ - CH₃), 45 (100%).

(1-(1-Äthoxy-äthoxy)-cyclohexan)-carbonitril (**8d**; 85%; Sdp. 106-108°/12 Torr). - ¹H-NMR.: 5,10 (*qa*, *J* = 3, 1H); 3,58 und 3,56 (2 × *qa*, *J* = 7, je 1H); 2,3-1,3 (*m*, 10 H); 1,30 (*d*, *J* = 5, 3 H); 1,16 (*t*, *J* = 7, 3 H). - MS.: 182 (3%, *M*⁺ - CH₃), 152 (4%), 73 (100%).

(E)-2-(1-Äthoxy-äthoxy)-3-penten-nitril (**8e**; 55%; Sdp. 80-85°/12 Torr). - ¹H-NMR.: 6,4-5,3 (*m*, 2 H); 4,9 (*m*, 2 H); 3,6 (*m*, 2 H); 1,78 und 1,77 (2 *d*, *J* = 6, zus. 3 H, 2 Diastereomere!); 1,4 (*m*, 3 H, 2 Diastereomere!); 1,18 (*t*, *J* = 7, 3 H). - MS.: 170 (0,5%, *M*⁺ + H); 168 (0,7%, *M*⁺ - H); 73 (100%).

C₉H₁₅NO₂ (169,2) Ber. C 63,88 H 8,94% Gef. C 64,06 H 9,20%

2-(1-Äthoxy-äthoxy)-2-phenyl-acetonitril (**8f**; 83% nach Abdampfen des Lösungsmittels, Zersetzung beim Versuch zu destillieren). - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,2 (*m*, 5 H); 5,30 und 5,18 (2 *s*, zus. 1H, 2 Diastereomere!); 4,8 (*m*, 1H); 3,4 (*m*, 2 H); 1,2 (*m*, 6 H). - MS.: 205 (0,5%, *M*⁺); 116 (100%).

b) Mit Methyl-2-propenyl-äther, (-)Methyl-vinyl-äther und 3,4-Dihydro-2-H-pyran: s. [34].

3. Partialreduktion der acetal-geschützten Cyanhydrine. - Während 45 Min. und unter Rühren wurden 55 mmol Natrium-di(2-methoxy-äthoxy)-aluminat (70proz. in Toluol) tropfenweise zu einer eisbad-gekühlten Lösung von 50 mmol *a*-Cyan-acetal (**8**) in 60 ml Äther zugegeben. Nach 3 Std. bei 0° wurde auf 100 g Eis gegossen, mit 0,5N H₂SO₄ (etwas mehr als 100 ml) möglichst genau neutralisiert, die Ätherschicht abgehoben und die wässrige Phase mit Äther (3 × 50 ml) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Auszüge wurden gewaschen (3 × 30 ml Wasser), getrocknet (bei -30°), eingedampft (30cm-Widmer-Kolonne) und fraktioniert (80cm-Drehbandkolonne).

2-(1-Äthoxy-äthoxy)-3-methyl-butanal (**10a**; 70%; Sdp. 63-65°/12 Torr). - IR.: 2950s, 1730s, 1130s, 1080s, 1050s. - ¹H-NMR.: 9,1 (*m*, 1H); 4,5 (*m*, 1H); 3,3 (*m*, 3 H); 1,9 (*m*, 1H); 1,1 (br. *m*, 12 H). - MS.: 174 (4%, *M*⁺); 28 (100%).

2-(1-Äthoxy-äthoxy)-2-methyl-propanal (**10b**; 57%; Sdp. 50-51°/12 Torr). - IR.: 2980s, 1730s, 1090s. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 9,27 (*s*, 1H); 4,64 (*qa*, *J* = 5, 1H); 3,35 (*qa*, *J* = 7, 2 H); 1,2 (br. *m*, 12 H). - MS.: 160 (0,5%, *M*⁺); 73 (95%), 45 (100%).

C₈H₁₆O₃ (160,2) Ber. C 59,98 H 10,07% Gef. C 59,95 H 10,16%

(1-(1-Äthoxy-äthoxy)-cyclopentan)-carbaldehyd (**10c**; 63%; Sdp. 44-45°/0,05 Torr). - IR.: 2970m, 1730s, 1090 + 1060s. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 9,40 (*s*, 1H); 4,55 (*qa*, *J* = 5, 1H); 3,34 (*qa*, *J* = 7, 2 H); 1,7 (*m*, 8 H); 1,28 (*d*, *J* = 5, 3 H); 1,12 (*t*, *J* = 7, 3 H). - MS.: 171 (0,5%, *M*⁺ - CH₃); 73 (100%).

C₁₀H₁₈O₃ (186,3) Ber. C 64,49 H 9,74% Gef. C 64,37 H 9,88%

(1-(1-Äthoxy-äthoxy)-cyclohexan)-carbaldehyd (**10d**; 53%; Sdp. 45-46°/0,15 Torr). - IR.: 2940s, 1735s, 1160s, 1120s, 1095s, 1060s. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 9,23 (*s*, 1H); 4,61 (*qa*, *J* = 5, 1H); 3,34 (*qa*, *J* = 7, 2 H); 1,3 (br. *m*, 16 H). - MS.: (0,5%, *M*⁺ - CH₃); 73 (100%).

C₁₁H₂₀O₃ (200,3) Ber. C 65,97 H 10,07% Gef. C 66,08 H 10,16%

4. Andere Umsetzungen der acetal-geschützten Cyanhydrine. - a) 37 mmol (5,8 g) Brombenzol wurden in Äther (50 ml) mit Magnesium in das Grignard-Reagens übergeführt und dann mit 30 mmol (6,2 g) **8f** versetzt. Nach 24 Std. wurde hydrolysiert (30 ml Wasser), mit 0,5N H₂SO₄ angesäuert (bis pH 1) und 14 Std. gerührt. Nach dem Waschen (30 ml gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann 2 × 50 ml Wasser), Trocknen und Filtrieren wurde die organische Phase eingedampft (Rohausbeute 6,4 g). Beim Umkristallisieren des Rückstandes aus Aceton/Wasser 4:1 schieden sich 5,4 g (85%) Benzoin ab; Smp. 135,5-136,5°. - IR. (KBr): 3400s, 1685s. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,6 (*m*, 10 H); 5,99 (*s*, 1H); 4,03 (verbreitertes *s*, 1H). - MS.: 212 (1%, *M*⁺); 105 (100%).

C₁₄H₁₂O₂ (212,3) Ber. C 79,23 H 5,70% Gef. C 79,35 H 5,94%

b) Eine Mischung aus 49 mmol (10,0 g) **8f** und 28 mmol (1,1 g) Lithiumaluminiumhydrid in 60 ml Äther wurde 48 Std. unter Rückfluss erhitzt, ehe mit 30 ml Wasser vorsichtig hydrolysiert wurde. Nach Sättigen der wässrigen Schicht mit Kalium-natrium-tartrat wurde die organische Phase abgehoben und noch 2mal mit Äther (je 50 ml) ausgeschüttelt. Nach dem Waschen (3 × 20 ml Wasser), Trocknen

und dem Abdampfen des Lösungsmittels folgte die Destillation durch eine Widmer-Kolonne (30 cm): 7,5 g (73%) 2-(1-Äthoxy-äthoxy)-2-phenyl-äthylamin; Sdp. 83–85°/0,3 Torr. - IR.: 3380s, 2980s, 1130+1060s. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,1 (m, 5 H); 4,5 (m, 2 H); 1,57 (br. s, 2 H); 1,0 (br. m, 6 H). - MS.: 210 (1%, M⁺ + H); 73 (100%).

2,4 mmol (0,50 g) dieses Produktes wurden in 10 ml trockenem Triäthylamin gelöst, tropfenweise mit 13 ml mol (1,8 g) Benzoylchlorid versetzt und 90 Min. auf 50° erwärmt. Es wurde in 100 ml Wasser gegossen, 12 Std. gerührt und mit 100 ml Äther ausgeschüttelt. Nach dem Waschen der organischen Phase (30 ml 3N HCl, 30 ml 0,5N Natriumhydrogencarbonat-Lösung, 4×20 ml Wasser), Trocknen und Eindampfen wurde der Rückstand aus Äthanol/Wasser 2:1 kristallisiert: 0,58 g (99%) 2-(Benzoyl-amino)-1-phenyl-äthanol (15); Smp. 147,0–147,5°. - IR. (KBr): 3340s, br.; 1650s. - MS.: 241 (4%, M⁺); 135 (100%).

C₁₅H₁₅NO₂ (241,3) Ber. C 74,67 H 6,26% Gef. C 74,84 H 6,36%

5. Abwandlung der α-acetal-geschützten α-Hydroxyaldehyde. - a) *Hydrolyse mit p-Toluolsulfonsäure.* 0,1 g (0,6 mmol) p-Toluolsulfonsäure wirkten 14 Std. bei 25° auf 52 mmol (9,0 g) 10a, in 20 ml Methanol gelöst, ein. Die Destillation lieferte 4,7 g (90%) 9a (Sdp. 70–90°/13 Torr), das über Nacht fest wurde (Dimerisierung zu 11a); Smp. 129–131° (Lit. 101–105° [38]) nach Sublimation (Badetemp. 146° und 0,05 Torr). - IR. (KBr): 3420s, br., 2960s, 1035s, 990s. - ¹H-NMR. (90 MHz, D₂O): 5,2 (m, 1H); 3,4 (m, 1H); 1,9 (m, 1H); 1,1 (m, 6H). - MS.: 187 (7%, M⁺ - OH); 131 (100%).

C₁₀H₂₀O₄ (204,3) Ber. C 58,80 H 9,87% Gef. C 59,00 H 9,99%

b) *Hydrolyse mit Natriumhydrogensulfid.* 0,54 mmol (0,10 g) 10c wurden 2 Std. mit 5 ml einer frisch bereiteten Natriumhydrogensulfid-Lösung [39] kräftig gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, in 10 ml ges. Natriumcarbonat-Lösung suspendiert und 1 Std. gerührt. Nach Ausschütteln mit Äther (2×25 ml), Trocknen und Eindampfen blieb ein zähflüssiges Öl zurück, das nach 48 Std. kristallisiert war. Die Masse wurde mit 10 ml Hexan aufgeschlämmt und abfiltriert: 0,051 g (89%) 11c; Smp. 103–105°. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,90 und 4,73 (2 s, zus. 2 H, 2 Diastereomere ?); 3,44 (s, verbreitert, 2 H); 1,7 (m, 20 H). Ferner Spur eines Signals (s) bei 9,35.

C₁₂H₂₀O₄ (228,3) Ber. C 63,13 H 8,83% Gef. C 63,19 H 8,83%

Auf gleiche Weise wurde 10d in 11d übergeführt (91%); Smp. 119,5–120,5°. - IR. (KBr): 3390s, 2920s, 1000m. - MS.: 157 (5%, M⁺ - C₆H₁₁O); 99 (100%).

C₁₄H₂₄O₄ (256,3) Ber. C 65,60 H 9,44% Gef. C 65,34 H 9,49%

c) *Mit Triphenylphosphonio-methylid.* 20 mmol (7,1 g) Methyl-triphenyl-phosphonium-bromid, in 50 ml Äther suspendiert, wurden bei -80° mit 20 mmol Butyllithium (in 13 ml Hexan) versetzt und 2 Std. kräftig gerührt. Nach Zugabe von 20 mmol (3,7 g) 10c bei -50° liess man auf 25° aufwärmen. Nach 14 Std. wurde in 20 ml Wasser gegossen. Die organische Schicht wurde mit weiteren Extrakten (2×50 ml Äther) der wässrigen Phase vereinigt, gewaschen, getrocknet und unter Verwendung einer Widmer-Kolonne (30 cm) eingeeengt. Der Rückstand ging im Siedebereich 40–45°/1 Torr über; 2,2 g (59%) 1-(1-Äthoxy-äthoxy)-1-vinyl-cyclopentan (13). - IR.: 2960s, 1660w, 1115s und 1085s, 995s, 920s. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 6,01 (d×d, J=18 und 10, 1H); 5,2 (m, 2 H); 4,75 (qa, J=5, 1H); 3,50 (qa, J=7, 2 H); 1,7 (m, 8 H); 1,25 (d, J=5, 3 H); 1,16 (t, J=7, 3 H). - MS.: 169 (0,1%, M⁺ - CH₃); 73 (100%).

C₁₁H₂₀O₂ (184,3) Ber. C 71,70 H 10,94% Gef. C 71,96 H 11,42%

d) *Mit Lithiumaluminiumhydrid.* 6 mmol (1,1 g) 10c wurden mit 3 mmol Lithiumaluminiumhydrid, in 13 ml Äther gelöst, vereinigt. Nach 14 Std. bei 25° wurde vorsichtig mit 5 ml Wasser hydrolysiert. Die organische Schicht wurde abgetrennt und die wässrige gründlich mit Äther (3×10 ml) ausgeschüttelt. Nach Waschen (3×5 ml Wasser) und Trocknen wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand aus einem Hickmann-Kolben destilliert: 0,70 g (64%) 1-(1-Äthoxy-äthoxy)-1-hydroxymethyl-cyclopentan (14); Sdp. 90–100°/0,25 Torr. - IR.: 3430s, br., 2960s, 1090s und 1050s. - ¹H-NMR.: 4,83 (qa, J=5, 1H); 3,5 (m, 5 H); 1,7 (m, 8 H); 1,24 (d, J=5, 3 H); 1,19 (t, J=7, 3 H). - MS.: 171 (26%, M⁺ - OH); 81 (100%).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *D. Shapiro & K. Segal*, J. Amer. chem. Soc. 76, 5894 (1954); *D. Shapiro, K. Segal & H. M. Flowers*, J. Amer. chem. Soc. 80, 1194 (1958).
- [2] *C. A. Grob & F. Gadiant*, Helv. 40, 1145 (1957).
- [3] *H. Newman*, J. Amer. chem. Soc. 95, 4098 (1973).
- [4] *G. Köbrich & W. Werner*, Tetrahedron Letters 1969, 2181.
- [5] *P. Blumbergs, M. P. La Montagne & J. I. Stevens*, J. org. Chemistry 37, 1248 (1972).
- [6] *I. Kuwajima, K. Sugimoto & T. Murofushi*, Chemistry Letters 1974, 625.
- [7] *T. Cohen, D. Kuhn & J. R. Falck*, J. Amer. chem. Soc. 97, 4749 (1975).
- [8] *K. Ogura & G. Tsuchihashi*, Tetrahedron Letters 1972, 2681.
- [9] *G. A. Russel & L. A. Ochrymowycz*, J. org. Chemistry 34, 3618 (1969).
- [10] *S. Iriuchijima, K. Maniwa & G. Tsuchihashi*, J. Amer. chem. Soc. 96, 4280 (1974).
- [11] *F. Weygand, H. J. Bestmann, H. Ziemann & E. Klieger*, Chem. Ber. 91, 1043 (1958).
- [12] *J. F. Normant & C. Piechucki*, Bull. Soc. chim. France 1972, 2402.
- [13] *H. Kiliani*, Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 3066 (1885); *E. Fischer*, Ber. dtsh. chem. 22, 2204 (1889); vgl. auch *F. Winkler*, Justus Liebigs Ann. Chem. 4, 246 (1832).
- [14] *N. Sperber, H. E. Zaugg & W. M. Sandstrom*, J. Amer. chem. Soc. 69, 915 (1947).
- [15] *M. L. Wolfrom & H. B. Wood*, J. Amer. chem. Soc. 73, 2933 (1951).
- [16] *H. B. Wood & H. G. Fletcher*, J. org. Chemistry 26, 1969 (1961).
- [17] *J. W. E. Glattfeld & G. W. Schimpff*, J. Amer. chem. Soc. 57, 2204 (1935).
- [18] *H. Stephen*, J. chem. Soc. 127, 1874 (1925); *T. Stephen & H. Stephen*, J. chem. Soc. 1956, 4695.
- [19] *G. Wittig & R. Kethur*, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2078 (1936); *G. Wittig & H. Harimann*, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1387 (1939).
- [20] *H. C. Brown & C. P. Garg*, J. Amer. chem. Soc. 86, 1085 (1964).
- [21] *H. J. Sims, H. B. Parseghian & P. L. de Benneville*, J. org. Chemistry 23, 724 (1958).
- [22] *V. Bažant, M. Čapka, M. Černý, V. Chvalovský, K. Kochloefl, M. Kraus & J. Málek*, Tetrahedron Letters 1968, 3303.
- [23] *J. Vit*, Kodak org. Chemistry Bull. 42, 1 (1970); Chem. Abstr. 74, 99073 p (1971).
- [24] *J. Málek*, in der Broschüre über das 2. Hydrid-Symposium der Metallgesellschaft AG, Frankfurt am Main 1974, S. 239–259.
- [25] *G. Stork & L. Maldonado*, J. Amer. chem. Soc. 93, 5286 (1971).
- [26] Vgl. auch *A. Kalir & D. Balderman*, Synthesis 1973, 358; *M. F. Semmelhack & H. T. Hall*, J. Amer. chem. Soc. 96, 7091 (1974); *F. T. Bond, C. Y. Ho & O. McConnell*, J. org. Chemistry 41, 1416 (1976).
- [27] Vgl. auch *S. Hünig & G. Wehner*, Synthesis 1975, 180.
- [28] *R. F. Nystrom*, J. Amer. chem. Soc. 77, 2544 (1955).
- [29] *H. C. Brown, P. M. Weissman & N. M. Yoon*, J. Amer. chem. Soc. 88, 1458 (1966).
- [30] *M. Černý, J. Málek, M. Čapka & V. Chvalovský*, Collect. Czechoslov. chem. Commun. 34, 1033 (1969).
- [31] *M. Černý & J. Málek*, Collect. Czechoslov. chem. Commun. 35, 2030 (1970).
- [32] *J. Hartmann, M. Stähle & M. Schlosser*, Synthesis 1974, 888.
- [33] *M. Schlosser*, «Struktur und Reaktivität polarer Organometalle», Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1973, S. 143–146.
- [34] *Z. Brich*, Dissertation, Université de Lausanne 1977.
- [35] *A. Ercoli & P. de Ruggieri*, J. Amer. chem. Soc. 75, 650 (1953).
- [36] *T. G. Roberts & P. C. Teague*, J. Amer. chem. Soc. 77, 6258 (1955).
- [37] *F. Nerdel & H. Rachel*, Chem. Ber. 89, 671 (1956).
- [38] *A. Kirmann, P. Chancel, M. Vignalou & P. Federlin*, Bull. soc. chim. France 1950, 707.
- [39] *R. L. Shriner & R. C. Fuson*, 'The Systematic Identification of Organic Compounds', J. Wiley and Sons, New York 1948, S. 127.