

geneigt, was zu einem relativ kurzen intramolekularen Abstand O(21)...H(203) von 2,6(1) Å führt. Die H-Atome der endständigen Methylgruppe sind um *ca.* 15° aus der idealen «staggered» Stellung gedreht, wodurch ein zu naher Kontakt mit O(21) der Ketogruppe vermieden wird.

Der Imidazolring ist flach, die mittlere Abweichung der Ringatome von der LS-Ebene beträgt 0,002 Å. Der Ring steht mit einer Neigung von *ca.* 50° zum Pyridinring. Der Abstand der N-Methylgruppe zur Ketogruppe beträgt 3,09 Å und die Stellung der H-Atome ist so, dass die Torsionswinkel C(10)–N(11)–C(22)–H = 16, 139 und –95(4)° betragen.

Die Packung der Molekel ist aus Fig. 3 ersichtlich. Es existieren keine ungewöhnlich kurzen intermolekularen Abstände; alle intermolekularen Kontakte zwischen schwereren Atomen sind > 3,2 Å, zwischen schwereren und H-Atomen > 2,6 Å, und zwischen H-Atomen > 2,3 Å.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. Troxler, H. P. Weber, A. Jaumin & H. R. Loosli, *Helv.* 57, 750 (1974).
 [2] R. Huber 'Crystallographic Computing', Munksgaard, Copenhagen, 96 (1969).
 [3] P. Coppens & W. C. Hamilton, *Acta crystallogr. A* 26, 71 (1970).

— — — — —

66. Enäther als Reaktionspartner von Organometallen II¹⁾ Hydroxyäthyl-allene und andere Folgeprodukte aus Dihydrofuran-Derivaten

von Bruno Schaub und Manfred Schlosser

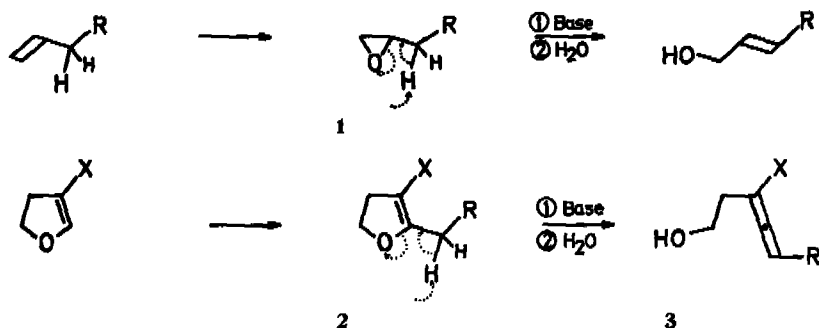
Institut de Chimie Organique de l'Université, Rue de la Barre 2, 1005 Lausanne

(17. XII. 74)

Summary. Upon treatment with organolithium compounds, 2-alkyl-4,5-dihydrofurans undergo ring opening through β -elimination leading to the corresponding 3,4-dien-1-ol. If 3-chloro-2-methyl-4,5-dihydrofuran serves as a substrate, however, no 3-chloro-3,4-dien-1-ol can be isolated though it acts as a reaction intermediate. Its formation is slow compared to subsequent replacement of halogen by the organic moiety of the alkylolithium reagent. Thus penta-3,4-dien-1-ols are formed, which may isomerize, however, under certain reaction conditions affording terminal acetylenes. These as well as their allene precursors can be converted with sodium in ammonia into pent-4-en-1-ol or, respectively, pent-3-en-1-ol derivatives.

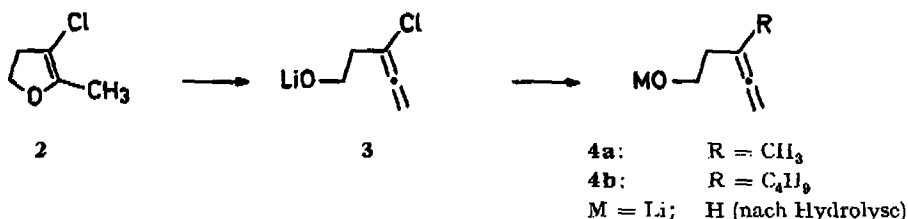
Sperrige Lithiumamide greifen Oxirane 1 nicht unmittelbar am Dreiring an, sondern entreissen in Nachbarstellung ein Proton [2] [3]. Anstatt zur Anlagerung kommt es somit zu einer ringöffnenden β -Eliminierung, die einen eleganten, vermutlich auch von der Natur benutzten Weg von Alkenen zu Allylalkoholen öffnet. Wie stehen die Aussichten, gleichartige Ringöffnungen an den um zwei Kohlenstoffatome reicheren 2-Alkyl-4,5-dihydrofuranen 2 [1] herbeizuführen und auf diese Weise zu Hydroxyäthyl-allenen 3 zu gelangen?

¹⁾ I. Mitteilung: s. [1].



Zunächst einmal verringert sich beim Übergang vom dreigliedrig zum fünfgliedrig heterocyclischen System sehr erheblich die Ringspannung²⁾ und damit eine wichtige Triebkraft, welche die Ringöffnung fördert. Diese Benachteiligung des 4,5-Dihydrofuranringes wird durch den acidifizierenden Einfluss der Doppelbindung auf die unmittelbar an den Dihydrofuranring seitenständig angrenzende Methylen-Gruppe nur zu einem geringen Teil ausgeglichen. So war es nicht verwunderlich, dass sich 2-Butyl-4,5-dihydrofuran (**2**; R = C₃H₇, X = H) mit Lithium-diisopropylamid nur sehr zögernd und uneinheitlich umsetzte. Mit dem aggressiveren *t*-Butyllithium gelang hingegen glatt die gewünschte Abwandlung zum Octa-3,4-dien-1-ol (**3**; R = C₃H₇, X = H; 40%).

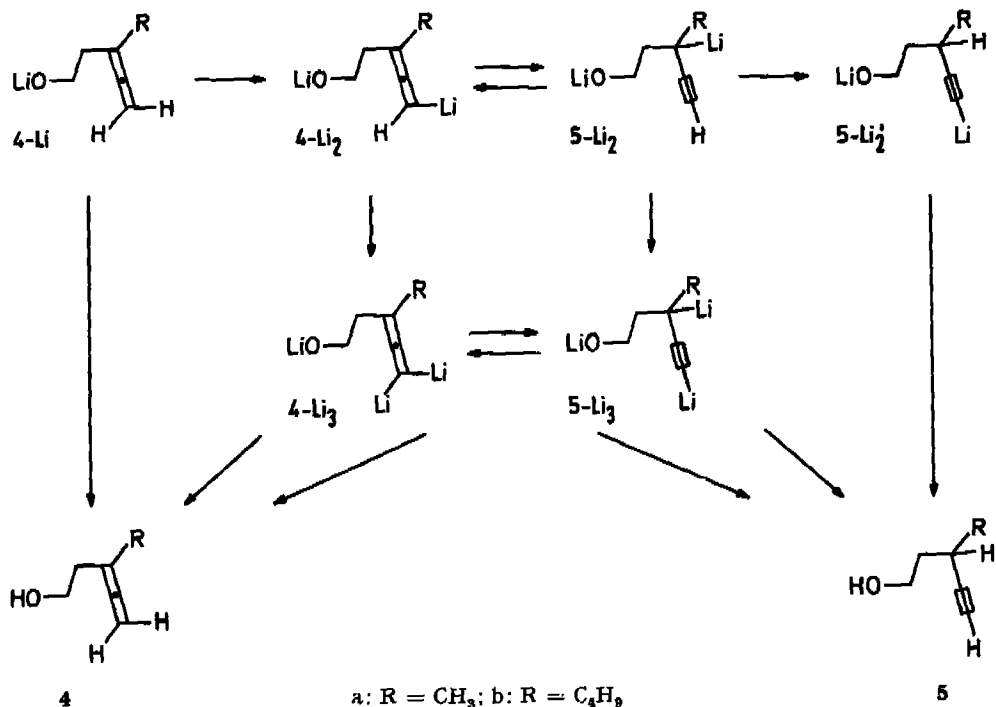
Noch leichter reagieren 3-Chlor-2-alkyl-4,5-dihydrofurane. Allerdings lässt sich das bei Behandlung von 3-Chlor-2-methyl-4,5-dihydrofuran (**2**; R = H, X = Cl) mit Methyllithium anfänglich entstehende 3-Chlor-penta-3,4-dien-1-ol (**3**; R = H, X = Cl) nicht fassen. Das Chlor wird nämlich in einem rascheren Folgeschritt vollständig gegen Methyl ausgetauscht. So erhält man mit 2 Äquivalenten Methyllithium – in Tetrahydrofuran-Lösung 3-Methyl-penta-3,4-dien-1-ol (**4a**; M = H; 32% Ausb.) als einziges definiertes Reaktionsprodukt.



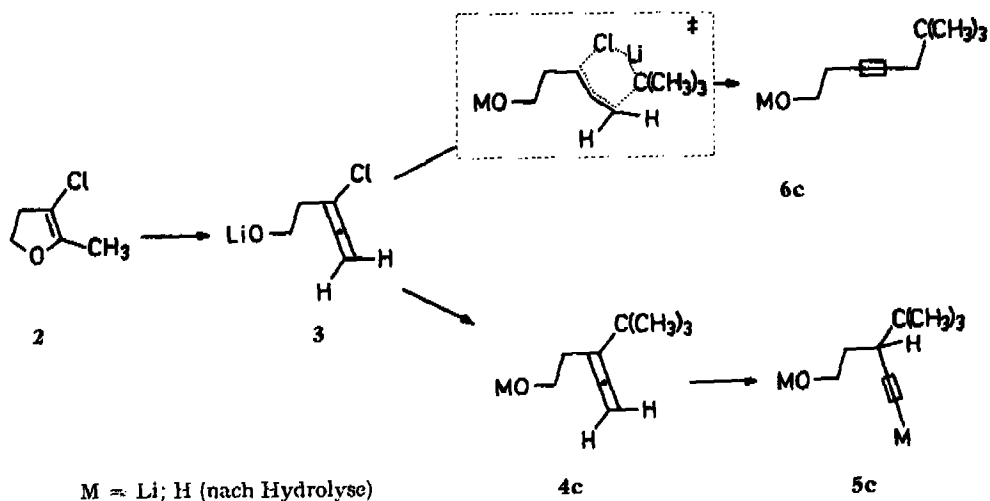
Mit einem Überschuss an Methyllithium entsteht dagegen ein Gemisch aus dem Allen **4a** (25%) und 3-Methyl-pent-4-in-1-ol (**5a**; 40%). Offenbar kommt die acetylenbildende Isomerisierung im Zuge fortschreitender Metallierungen zustande, die das Allen-alkoholat **4a-Li**, das noch über recht saure Wasserstoffe verfügt (vgl. [5]), in die metallotropen Organolithium-Verbindungen **4-Li₂** und **5-Li₃** sowie von da aus in das analoge Paar **4-Li₃** und **5-Li₄** überführen.

Mit Butyllithium als organometallischem Reagens bildet sich übrigens selbst bei streng stöchiometrischen Mengenverhältnissen (2 Äquiv.) neben dem Allenalkohol

²⁾ Ringspannung: Oxiran 27,3 kcal/mol [4]; 4,5-Dihydrofuran 7 kcal/mol (geschätzt).



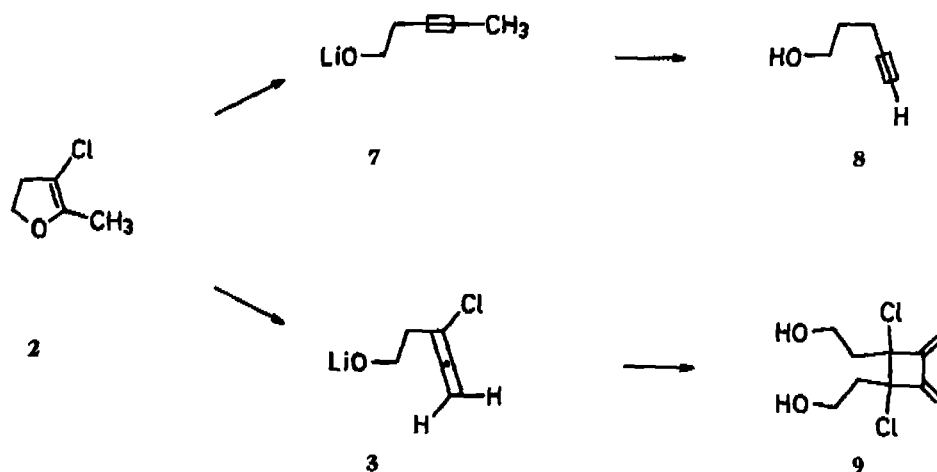
4b (3-Butyl-penta-3,4-dien-1-ol; 65%) schon etwas Alkinalkohol **5b** (3-Butyl-pent-4-in-1-ol; 8%). Bei grossem Organolithium-Überschuss (4 Äquiv.) verschwindet der Allenalkohol **4b** vollständig zugunsten des Alkinalkohols **5b**, der jetzt stark vorherrscht (64%), jedoch von zwei weiteren, nicht identifizierten Nebenprodukten (zusammen ungefähr 18%; leicht zu beseitigen) begleitet wird. Mit genau drei Äquivalenten erreicht man durch abschliessende – wohl intermolekulare – Ummetallie-



nung erwartungsgemäss und sauber die Stufe des Acetylalkoholates **5-Li₂'**, wie die Hydrolyse mit D₂O zu reinem Butyl-penta-3,4-dien-1-ol-O, ω -d₂ bestätigt.

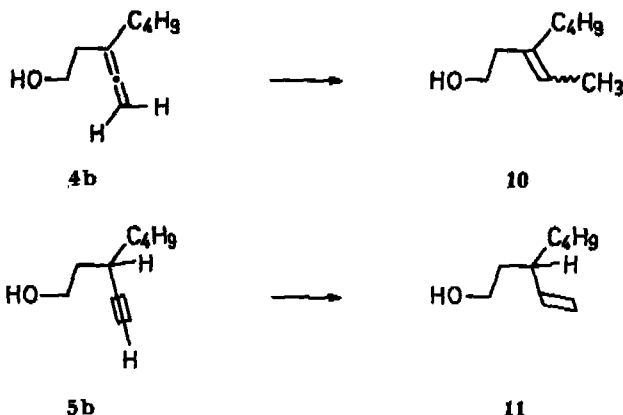
Die Umsetzung von 3-Chlor-2-methyl-4,5-dihydrofuran mit *t*-Butyllithium fällt insofern aus der Reihe, als neben den beiden nunmehr schon vertrauten Produkten, dem Allenalkohol **4c** (3-*t*-Butyl-penta-3,4-dien-1-ol; 5%) und dem Alkinalkohol **5c** (3-*t*-Butyl-pent-4-in-1-ol; 8%), das 6,6-Dimethyl-hept-3-in-1-ol (5-*t*-Butyl-pent-3-in-1-ol; **6c**; 19%) als weitere Substanz auftrat. Offensichtlich ist es aus einem Angriff des *t*-Butyl-Restes in Vinylogstellung zum austretenden Halogen hervorgegangen (*S_N2'*-Reaktion).

Folglich gelingt es dem primär entstehenden Lithium-(3-chlor-penta-3,4-dien-1-olat) **3** (X = Cl) nicht, selbst in Gegenwart sterisch behinderter Basen, zu überleben; allenfalls nehmen Ausweichreaktionen überhand. Diese Erfahrung wiederholte sich, als man von den Organolithium-Reagentien zu dem sperrigen Lithium-diisopropylamid überwechselte. Das anfallende Produktgemisch bestand aus drei Komponenten, von denen die beiden flüchtigen eindeutig als Pent-3-in-1-ol (**7**; H statt Li; Ausb. ungefähr 10%) und Pent-4-in-1-ol (**8**; Ausb. ungefähr 14%) identifiziert werden konnten. Sie entstammen offenbar einer reduzierend herbeigeführten Ringöffnung (vgl. [1]) und - im Falle von **8** - einer nachgeschalteten Isomerisierung. Es spricht mancherlei für die Vermutung, bei der verbleibenden Substanz handle es sich um einen Abkömmling des Zwischenproduktes Lithium-(3-chlor-penta-3,4-dien-1-olat) (**3**), nämlich um die Dimer-Verbindung **9**. Diese Strukturzuordnung entbehrt freilich hinlänglicher Absicherung, da sich die Substanz bei jedem Versuch zur Abtrennung und Reinigung zersetzte.



Wie sich am Beispiel der Verbindungen **4b** und **5b** zeigen liess, unterziehen sich die beschriebenen Allenalkohole (vgl. [6]) und Alkinalkohole einer Reduktion durch Natrium in flüssigem Ammoniak zu 3-Alkyl-alk-3-en-1-olen (hier: (*Z*)- und (*E*)-3-Butyl-pent-3-en-1-ol; **10**; 64%) bzw. zu 3-Alkyl-alk-4-en-1-olen (hier: 3-Butyl-pent-4-en-1-ol; **11**; 67%).

Die Abwandlung endständiger Acetylene, wie etwa **5b**, verlangt allerdings eine Aktivierung des reduzierenden Systems. Dies mag entweder, gemäss einem verein-



zelten Literaturhinweis [7], geschehen durch Zugabe eines Ammoniumsalzes oder, wie wir jetzt fanden, bequemer durch Beimengung von Äthanol (*Birch*-Bedingungen).

Finanzielle Unterstützung für die in dieser Arbeit mitgeteilten Untersuchungen gewährte der Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Bern (Projekte Nr. 2.593.71 und Nr. 2.0530.73).

Experimenteller Teil

Allgemeine Hinweise. Eine Inertgasatmosphäre (gewöhnlich 99,99% reiner N₂) schützte alle organometallischen Verbindungen bei der Darstellung sowie Abwandlung; oxydations- und hydrolyseempfindliche Produkte (vgl. [1]) wurden unter Argon eingeschmolzen in der Kühl-Truhe aufbewahrt. *n*-, *sec*- und *t*-Butyllithium wurden von der Metallgesellschaft AG, Frankfurt a.M., bezogen; Methylolithium stellte man nach Standardvorschrift [8] her. Die übrigen Substanzen, deren Herstellung im folgenden Teil nicht ausführlich erläutert oder durch eine Literaturstelle angezeigt ist, lieferte der Handel.

Das Mischen der Ansätze oder – bei Suspensionen – das ununterbrochene Rühren bis zum Augenblick der Hydrolyse besorgten stets Magnetstab und Magnetmotor. Der meist gebrauchte Petroläther siedete im Bereich 40–60°. Die verwendeten Lösungsmittel waren rigoros getrocknet: reine Kohlenwasserstoffe mit Kalium/Natrium-Legierung und azeotroper Destillation, Äther einschliesslich Tetrahydrofuran mit Benzophenon/Natriumketyl [9] und Molekularsieben mit einer Porenweite von 3 Å. Zum Trocknen organischer Extrakte diente meist Calciumsulfat (löslicher Anhydrit), gelegentlich auch Natriumsulfat.

Schmelz- und Siedepunkte sind durch Eichung korrigiert. Ist im Zusammenhang mit einer Destillation der Druck nicht eigens genannt, so bedeutet das, sie wurde unter den jeweils herrschenden atmosphärischen Bedingungen (Extremwerte: 720 ± 25 Torr) vorgenommen.

Durch Gas-Chromatographie (GC.) ermittelte Aushcuten beruhen auf der Technik des «inneren Standard»; die relativen Empfindlichkeiten, mit welchen die verwendeten Detektoren auf die einzelnen Substanzen ansprachen, wurden anhand von Eichmischungen bestimmt [10]. Ein Sternchen (*) bedeutet im Zusammenhang mit gas-chromatographischen Angaben, es wurden Glassäulen anstelle der gebräuchlicheren Metallrohre eingesetzt. Bei Längenangaben über 10 m handelt es sich ausnahmslos um Kapillarsäulen vom Golay- oder Grob(*)-Typ. Die für analytische Zwecke routinemässig benutzten Säulen besaßen einen Innendurchmesser von annähernd 4 mm; für präparative Trennungen von knapp 10 mm. Als Trägermaterial fand stets Chromosorb WAW 60/80 Verwendung. Abkürzungen für die üblichsten stationären Phasen: Ap-L = Apiezon L, XF-1105 = Silikongummi Typ XF 1105, SE-30 = Silikongummi Typ SE 30, BDS = Butandiolsuccinat, DEGS = Diäthylenglykolsuccinat, C-20-M = Carbowax 20M.

Sofern nichts anderes erwähnt, sind Massenspektren bei einer Ionisierungsspannung von 70 eV und einer Temperatur in der Ionenquelle von 200° aufgenommen, Infrarotspektren von unver-

dünnten Substanzschichten («Film»), wenn es sich um Flüssigkeiten und von KBr-Presslingen, wenn es sich um Feststoffe handelt (Absorptionsbanden in cm^{-1}). Von genauer beschriebenen Ausnahmen abgesehen, wurden *Wasserstoffresonanz-Spektren* stets von Tetrachlormethanol-Lösungen und mit 60 MHz-Sendefrequenz, *Kohlenstoffresonanz-Spektren* von Deuteriochloroform-Lösungen und mit 90 MHz-Frequenz aufgezeichnet. Beide Male zählen chemische Verschiebungen nach niederem Feld als positiv und beziehen sich auf Tetramethylsilan als Nullmarke ($\delta_{\text{TMS}} = 0$ ppm).

1. *Butyl-4,5-dihydrofuran mit t-Butyllithium*. Eine Mischung, bereitet aus 0,63 g (5 mmol) 2-Butyl-4,5-dihydrofuran (**2**; $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$, $\text{X} = \text{H}$) und 7,05 mmol *t*-Butyllithium in 30 ml Petroläther (1,41 M), blieb 18 Std. bei 25° aufbewahrt. Hydrolyse mit Eiswasser (5 ml), Abtrennen und Trocknen der organischen Schicht sowie Destillation gab 0,24 g (39%) analysenreines Octa-3,4-dien-1-ol (**3**; $\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$, $\text{X} = \text{H}$) Sdp. 84–86°/12 Torr.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$ (126,2) Ber. C 76,14 H 11,18% Gef. C 76,07 H 11,13%

MS. (m/e): 126 (2%, M^+); 97 (98%); 41 (100%). – IR.: 3340 s, br. (O–H); 1970 s ($\text{C}=\text{C}$); 1050 s ($\text{C}=\text{O}$); 880 + 865 s ($=\text{C}-\text{CH}-$). – $^1\text{H-NMR}$.: 5,1 (*m*, *pentett*-ähnlich, 2 olefin. H); 3,60 (*t*, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,1 (*s*, Hydroxyl-H); 2,0 (*m*, 2 allylständige Methylen-Gruppen); 1,45 (*sextett*, $J = 6,5$ Hz, gewöhnliche Methylen-Gruppe) und 0,95 ppm (*t*, $J = 6,5$ Hz, Methyl-Gruppe).

2. *3-Chlor-2-methyl-4,5-dihydrofuran mit verschiedenen Basen*. – a) *Mit 2 Äquivalenten Methyl-lithium*. 31,4 ml einer 1,61 M ätherischen Lösung von Methyl-lithium (50,6 mmol) wurden bei –78° mit 100 ml Tetrahydrofuran und dann mit 3,0 g (25,3 mmol) 3-Chlor-2-methyl-4,5-dihydrofuran (**2**; $\text{R} = \text{H}$, $\text{X} = \text{Cl}$) versetzt. Nach 72 Std. bei –30° liess man bis +25° aufwärmen, goss in 15 ml Wasser, trennte die organische Schicht ab und schüttelte die wässrige noch 3mal mit je 30 ml Äther aus, trocknete die vereinigten Extrakte, engte durch eine Widmer-Kolonnen ein und trieb den Rückstand auf kurzem Wege über; Sdp. 64–68°/12 Torr; 0,8 g (38%) 3-Methyl-penta-3,4-dien-1-ol (**4a**). Nach präp. GC. (6 m, 20% C-20-M*, 145°) war die Substanz analysenrein.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ (98,1) Ber. C 73,43 H 10,27 Gef. C 73,77 H 10,36%

MS. (m/e): 98 (3,6%, M^+); 97 (11%); 83 (92%); 41 (100%). – IR.: 3360 s, br. (O–H); 1970 m ($\text{C}=\text{C}$); 1060 s, br. ($\text{C}=\text{O}$) und 860 s ($\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2$). – $^1\text{H-NMR}$.: 4,62 (*sextett*, $J = 3$ Hz, 2 olefin. H); 3,65 (*t*, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,16 (*t* × *t*, $J = 6,5 + 3$ Hz, allylständige Methylen-Gruppe); 1,71 (*t*, $J = 3$ Hz, Methyl-Gruppe) und 1,52 ppm (*s*, Hydroxyl-H).

b) *Mit 4 Äquivalenten Methyl-lithium*. In einem ansonsten gleichartigen Ansatz gelangte die doppelte Menge Methyl-lithium (131 mmol; 68,8 ml Lösung) zum Einsatz. Das Rohdestillat (1,6 g, Sdp. 64–68°/12 Torr) enthielt laut gas-chromatographischer Analyse (2 m, 20% C-20-M, 80 → 200°) zwei Substanzen im ungefähren Verhältnis 5:8, von denen der geringere Anteil mit Allenalkohol **4a** identisch war. Das vorherrschendere und zugleich schwerer flüchtige Produkt konnte durch präp. GC. (6 m, 80% C-20-M*, 145°) abgetrennt werden und erwies sich dann als 3-Methyl-pent-4-in-1-ol (**5a**; 40%).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ (98,1) Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,42 H 10,39%

MS. (m/e): 98 (3%, M^+); 97 (15%); 84 (91%), 79 (92%); 53 (98%); 39 (100%). – IR.: 3350 + 3300 s (O–H + $\equiv\text{C}-\text{H}$); 2120 w ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1060 s ($\text{C}=\text{O}$) und 1000, 960 sowie 850 w. – $^1\text{H-NMR}$.: 3,70 (*t*, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,92 (*s*, Hydroxyl-H); 1,94 (*d*, $J = 3$ Hz, acetylenischer H); 1,64 (*q*, $J = 7$ Hz, andere Methylen-Gruppe) und 1,20 (*d*, $J = 7$ Hz, Methyl-Gruppe).

c) *Mit 3 Äquivalenten n-Butyllithium*. 142 ml einer 1,6 M Lösung von Butyllithium (228 mmol) in Hexan, 150 ml Diäthyläther und 9,0 g (75,9 mmol) **2** ($\text{R} = \text{H}$, $\text{X} = \text{Cl}$) wurden bei –30° gemischt und 16 Std. bei dieser Temperatur gehalten. Nach Zugabe (bei 0°) von 35 ml Wasser hob man die organische Phase ab, ätherte noch 2mal aus (je 60 ml), trocknete und engte durch eine Widmer-Spirale ein. Im Siedebereich 54–55°/0,4 Torr gingen 6,4 g einer farblosen Flüssigkeit über, die laut GC. (2 m, 15% Ap-L, 80 → 200°; 2 m, C 20 M, 80 → 200°) ganz überwiegend eine einzige Substanz enthält. Durch präp. GC. (6 m, C-20-M* 155°) liess sich vollends reinigen; es handelte sich um 3-Butyl-pent-4-in-1-ol (**5b**; 50%).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140,2) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 77,33 H 11,41%

MS. (*m/e*): 140 (14%, M^+); 43 (100%). – IR.: 3400 s, br., (O–H); 3300 s ($\equiv$ C–H); 2100 w (C $\equiv$ C) und 1050 s (C–O). – $^1\text{H-NMR.}$: 3,91 (*s*, Hydroxyl-H); 3,69 (*t*, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,5 (*m*, Methin-H); 1,99 (*d*, $J = 2,5$ Hz, acetylenischer H); 1,5 (*m*, 4 sonstige Methylen-Gruppen) und 0,93 ppm (*m*, *t*-ähnlich, $J \sim 7$ Hz, Methyl-Gruppe).

Ein gleichartiger Ansatz wurde nicht hydrolysiert, sondern stattdessen auf -78° abgekühlt, mit je 80 ml Tetrahydrofuran und Äther sowie dann mit 133 ml einer ätherischen 2,0 N DCl-Lösung [11] versetzt. Unter strengem Feuchtigkeitsschluss filtrierte man, engte ein und isolierte durch 2malige sorgfältige Destillation 3-Butyl-pent-4-in-1-ol-O, ω - d_2 (gemäss GC. 9% Verunreinigungen enthaltend). Das $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum war weitgehend deckungsgleich mit dem oben beschriebenen; es fehlten jedoch die typischen Signale der beiden Wasserstoffatome in der Äthynyl- und Hydroxyl-Gruppe. – MS. (*m/e*): 142 (3,4%, $M-d_2^+$); 141 (8%, $M-d_1^+$); 43 (100%).

d) *Mit 4 Äquivalenten n-Butyllithium.* Eine Mischung aus 3,0 g (25,3 mmol) **2** ($R = \text{H}$; $X = \text{Cl}$), 63 ml 1,6 M Lösung von Butyllithium in Hexan und 60 ml Tetrahydrofuran wurde 1 Std. bei -30° und anschliessend 3 Std. bei -15° gehalten. Nach Zugabe von Dodecan als Bezugssubstanz wurde hydrolysiert und die organische Phase im GC. untersucht. Neben dem Acetylenalkohol **5b** (64%) gaben sich zwei flüchtigere Nebenprodukte mit nahezu identischen Retentionszeiten zu erkennen (Ausb. zusammen ungefähr 18%); dagegen trat kein Allenalkohol **4b** (s. unten) auf.

e) *Mit 2 Äquivalenten n-Butyllithium.* In einem ansonsten gleichartig durchgeführten Ansatz betrug die Butyllithium-Menge nur die Hälfte (31 ml 1,6 M Lösung). Die übliche Aufarbeitung lieferte 2,2 g eines Rohdestillates (Sdp. $68-69^\circ/0,4$ Torr), das laut GC. (2 m, 15% Ap-L 80 $\rightarrow$ 200 $^\circ$) aus **5b** (Ausb. 62%) sowie einer neuen Substanz bestand, die mittels präp. GC. (6 m, C-20-M*, 155 $^\circ$) rein aufgefangan werden konnte und sich als 3-Butyl-penta-3,4-dien-1-ol erwies (Ausb. 12%).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140,2) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 78,18 H 11,43%

MS. (*m/e*): 140 (2%, M^+); 41 (100%). – IR.: 3350 s, br. (O–H); 1965 m (C=C=C); 1050 s (C–O) und 850 s (=C-CH_2). – $^1\text{H-NMR.}$: 4,66 (*p*, $J = 3$ Hz, 2 olefin. H); 3,63 (*t*, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,40 (*s*, Hydroxyl-H); 2,1 (*m*, 2 allylständige Methylen-Gruppen) und 0,92 ppm (*m*, *t*-ähnlich, $J \sim 7$ Hz, Methyl-Gruppe).

c) *Mit 3 Äquivalenten t-Butyllithium.* Eine Mischung aus 9,0 g (76 mmol) **2** ($R = \text{H}$, $X = \text{Cl}$) in 200 ml Äther und 228 mmol *t*-Butyllithium in 162 ml Hexan (1,41 M Lösung), bei -78° vereinigt, blieb 6 Std. bei -78° und dann 50 Std. bei -30° . Allmählich trat ein brauner Niederschlag auf. Bei Zugabe von 80 ml Wasser entstand eine Emulsion, die 2mal mit je 100 ml Äther ausgeschüttelt wurde. Man wusch die vereinigten organischen Phasen 3mal mit je 50 ml ges. NaCl-Lösung, trocknete und engte ein (Widmer-Kolonne). Der Rückstand, 16 g eines dunkelbraunen Öles, liess sich nur teilweise destillieren. Im Siedebereich $62-66^\circ/0,1$ Torr gingen 3,8 g einer farblosen Flüssigkeit über, die laut GC. (2 m, 20% C-20-M, $80^\circ \rightarrow 200^\circ$) aus drei Komponenten im Verhältnis 1:2:5 (entsprechend Ausbeuten von 5%, 8% bzw. 19%) bestand. 2malige präp. GC. (6 m, 20% C-20-M*, 145 $^\circ$) lieferte die Substanzen analysenrein.

4c: $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140,2) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 77,20 H 11,45%

MS. (*m/e*): 140 (5%, M^+); 125 (10%, $M^+ - \text{CH}_3$); 57 (100%). – IR.: 3350 s (O–H); 1955 s (C=C=C); 1050 s (C–O) und 845 s (=CH_2). – $^1\text{H-NMR.}$: 4,74 (*t*, $J = 3,5$ Hz, 2 olefin. H); 3,64 (*t*, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,17 (*m*, vermutlich $t \times t$, andere Methylen-Gruppe); 1,59 (*s*, Hydroxyl-H) und 1,05 (*s*, 3 Methyl-Gruppen).

5c: $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140,2) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 77,34 H 11,58%

MS. (*m/e*): 140 (0,2%, M^+); 125 (11%, $M^+ - \text{CH}_3$); 57 (100%). – IR.: 3300 s (O–H und $\equiv$ C–H); 2100 m (C $\equiv$ C) und 1050 s (C–O). – $^1\text{H-NMR.}$: 3,79 und 3,71 (2 *d*, $J = 7$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe, diastereotope H); 2,4–1,5 (*m*, br., andere Methylen-Gruppe [diastereotope H!], Methin-H, Hydroxyl-H und acetylenisches H) sowie 0,98 ppm (*s*, 3 Methyl-Gruppen).

6c: $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140,2) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 77,02 H 11,32%

MS. (*m/e*): 140 (1%, M^+); 125 (8%, $M^+ - \text{CH}_3$); 57 (100%). – IR.: 3300 s (O–H) und 1040 s (C–O). – $^1\text{H-NMR.}$: 3,60 (*t*, $J = 7$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,73 (*s*, Hydroxyl-H); 2,37 ($t \times t$, $J = 7$ und 2,5 Hz, Methylen-Gruppe neben Hydroxymethyl-Rest); 1,99 (*t*, $J = 2,5$ Hz, Methylen-Gruppe neben *t*-Butyl-Rest) und 0,96 ppm (*s*, 3 Methyl-Gruppen).

d) Mit 2 Äquivalenten Lithium-diisopropylamid. Eine klare Lösung von Lithium-diisopropylamid, bei -78° aus 10,0 g (100 mmol) Diisopropylamin in 75 ml Äther durch tropfenweise Zugabe von *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (59,6 ml; 1,68 M; 100 mmol) bereitet, wurde bei -20° mit 5,93 g (50 mmol) **2** ($R = H$; $X = Cl$) in 50 ml Äther versetzt und 12 Std. bei 25° gehalten. Beim anschliessenden 24stdg. Kochen unter Rückfluss schied sich allmählich ein brauner Niederschlag ab. Dieser wurde durch Zentrifugieren abgetrennt, mit Eiswasser (60 ml) hydrolysiert und durch 2maliges Ausschütteln (je 75 ml) in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen (3×20 ml ges. NaCl-Lösung), Trocknen und Abdestillieren der Lösungsmittel (*Widmer-Kolonne*!) blieben 3,9 g eines braunen Öles zurück, das laut GC. (2 m, C-20-M*, $80^{\circ} \rightarrow 200^{\circ}$) aus 3 Komponenten im ungefährten Verhältnis 4:5:9 bestand. Die beiden flüchtigeren liessen sich im Siedebereich $55-58^{\circ}/13$ Torr übertreiben (1,0 g) und durch präp. GC. (6 m, 20% C-20-M*, 135°) voneinander trennen (7: Pent-3-in-1-ol, ungefähr 10%; 8: Pent-4-in-1-ol, ungefähr 14%).

7: C_5H_8O (84,1) Ber. C 71,40 H 9,58% Gef. C 71,32 H 9,60%

MS. (m/e): 84 (19%, M^+); 54 (100%). – IR.: 3340 s, br. (O–H); 2240 w ($C \equiv C$); 2060 w; 1050 s (C–O); 855 m. – 1H -NMR.: 3,98 (s, Hydroxyl-H); 3,59 (t, $J = 7$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,32 (t $\times$ q, $J = 7 + 2,5$ Hz) und 1,76 ppm (t, $J = 2,5$ Hz, Methyl-Gruppe).

8: IR. 3300 s, br. (O–H und $\equiv C-H$); 2120 m ($C \equiv C$); 1050 s (C–O) sowie 950 und 910 m. – 1H -NMR.: 3,67 (t, $J = 6$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 3,38 (s, Hydroxyl-H); 2,27 (d $\times$ t, $J = 6$ und 2,5 Hz, äthinyl-benachbarte Methylen-Gruppe); 1,86 (d, $J = 2,5$ Hz, acetylen. H) und 1,7 ppm (m, pentett-ähnlich, mittlere Methylen-Gruppe).

Analytische GC. (5 m, 20% C-20-M*, $80^{\circ} \rightarrow 200^{\circ}$; 2 m, 20% SE-30*, 60°) stellte überdies die Identität von **8** mit authentischem Vergleichsmaterial [12] sicher.

Die schwer flüchtige Substanz enthielt Hydroxyl-Gruppen und olefinische Wasserstoffe, war halogenhaltig (*Beilstein*-Probe) und hatte eine ähnliche Retentionszeit wie Cyclodecandiol.

3. Reduktionen. – a) Während 1 Std. fügte man stückchenweise 4,6 g (0,20 g-atom) Natrium zu einer bei -60° gehaltenen Mischung aus 7,0 g (50 mmol) 3-Butyl-pent-4-in-1-ol (**5b**), 9,2 g (0,20 mol) Äthanol und 0,21 Ammoniak. Nach weiteren 2,5 Std. bei -40° hatte sich die anfänglich tiefblaue Suspension wieder entfärbt. Jetzt liess man das Ammoniak durch ein Quecksilberventil entweichen, schlammte den Rückstand in 80 ml Äther auf, versetzte mit 60 ml Wasser, trennte die Schichten und schüttelte noch 2mal mit je 50 ml Äther aus. Die vereinigten organischen Extrakte wurden 3mal mit je 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft (*Widmer-Kolonne*). Aus dem Rückstand (5,6 g) gingen bei $51-53^{\circ}/0,4$ Torr 4,5 g nahezu reine Substanz **10** über; Ausb. 64%. Präp. GC. (6 m, 20% C-20-M*, 150°) beseitigte letzte Reste von Verunreinigungen.

$C_9H_{18}O$ (142,2) Ber. C 75,99 H 12,76% Gef. C 75,97 H 12,73%

MS. (m/e): 142 (0,4%, M^+); 95 (75%); 55 (100%). – IR.: 3340 s (O–H); 3075 w (olef. C–H); 1640 m (C=C); 1050 s (C–O) sowie 995 und 910 s ($CH=CH_2$). – 1H -NMR.: 5,54 (m, ähnlich d $\times$ t, $J \sim 18$ und 9 Hz, innenständiger olefin. H); 5,04 und 4,90 (m, ähnlich 2 d $\times$ d, $J \sim 16, 11$ und 2 Hz, 2 endständige olefin. H); 3,60 (t, $J = 6,75$, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,81 (s, Hydroxyl-H); 2,08 (m, br., Methin-H); 1,6 (m, br., hydroxymethyl-benachbarte Methylen-Gruppe); 1,3 (m, 2 weitere Methylen-Gruppen) sowie 0,88 ppm (m, t-ähnlich, Methyl-Gruppe).

b) Während 45 Min. löste man 0,49 g (21,4 mg-atom) Natrium portionenweise in einer Mischung aus 1,0 g (7,1 mmol) 3-Butyl-penta-3,4-dien-1-ol (**4b**), 1,0 g (22 mmol) Äthanol, 80 ml Ammoniak und 35 ml Petroläther. Nach weiteren 2 Std. bei -40° hatte sich die anfänglich tiefblaue Suspension entfärbt und wurde, wie oben beschrieben (Absatz 3a), aufgearbeitet. Aus dem Rückstand (0,84 g) destillierten im Siedebereich $73-77^{\circ}/0,5$ Torr 0,67 g einer schon weitgehend einheitlichen Substanz (**11**; Ausb. 67%) über, die weiterhin durch präp. GC. (6 m 20% C-20-M*, 160° ; 6 m, 20% Ap-L*, 155°) gereinigt wurde.

$C_9H_{18}O$ (142,2) Ber. C 75,99 H 12,76% Gef. C 76,12 H 12,87%

MS. (m/e): 142 (15%, M^+); 95 (95%); 41 (100%). – IR.: 3340 s, br. (O–H); 1465 m (C=C); 1040 s (C–O) und 825 w ($C=CH-$). – 1H -NMR.: 5,28 (q, $J = 7$ Hz, olefin. H); 3,58 (t, $J = 6,5$ Hz, sauerstoffbenachbarte Methylen-Gruppe); 2,87 (s, br., Hydroxyl-H); 2,1 (m, je zwei allylständige Methylen-Gruppen, zwei Stereoisomere (s. unten)!); 1,65 und 1,54 (2 s, allylständige Methyl-Gruppe, zwei Stereoisomere (s. unten)!); 1,3 (m, zwei weitere Methylen-Gruppen) und 0,92 ppm (m, t-ähnlich, Methyl-Gruppe).

Unter bestimmten GC.-Bedingungen (z.B. 2 m, 20% C-20-M*, 85° → 200°) erschien die analysenreine Substanz in Form zweier dicht benachbarter, annähernd gleich grosser Pike und gab auch damit des Vorliegen eines (Z/E)-Stereoisomerengemisches zu erkennen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Schlosser, B. Schaub, B. Spahit & G. Sleiter, *Helv.* 56, 2166 (1973).
- [2] J. K. Crandall, *J. org. Chemistry* 29, 2830 (1964); J. K. Crandall & L. C. Lin, *J. org. Chemistry* 33, 2375 (1968).
- [3] B. Rickborn & R. P. Thummel, *J. org. Chemistry* 34, 3583 (1969); R. P. Thummel & B. Rickborn, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 2064 (1970); *J. org. Chemistry* 37, 3919 (1972).
- [4] A. S. Pell & G. Pilcher, *Trans. Farad. Soc.* 61, 71 (1965).
- [5] S. Hoff, I. Brandsma & J. F. Arens, *Rcc. Trav. chim. Pay-Bas* 87, 916 (1968); F. Jaffe, *J. organometal. Chemistry* 23, 53 (1970).
- [6] Vgl. P. D. Gardner & M. Narayana, *J. org. Chemistry* 26, 3518 (1961); D. Devaprabhakara & P. D. Gardner, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 648 (1963).
- [7] A. L. Henne & K. W. Greenlee, *J. Amer. chem. Soc.* 65, 2020 (1943).
- [8] K. Ziegler, K. Nagel & M. Patheiger, *Z. anorg. allg. Chem.* 282, 345 (1955); vgl. U. Schöllkopf, in: Houben/Weyl, *Methoden der organischen Chemie* (Hsg. E. Müller), Band 13/1, S. 135, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
- [9] H. Metzger & E. Müller, in: Houben/Weyl, *Methoden der organischen Chemie* (Hsg. E. Müller), Band 1/2, S. 337, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959; U. Schöllkopf, in: Houben/Weyl, *Methoden der organischen Chemie* (Hsg. E. Müller), Band 13/1, S. 20, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970.
- [10] M. Schlosser & M. Zimmermann, *Chem. Ber.* 104, 2885 (1974), und zwar S. 2892.
- [11] M. Schlosser & K. F. Christmann, *Liebigs Ann. Chem.* 708, 1 (1967), und zwar S. 24.
- [12] Nguyen Dinh Ly, unveröffentlichte Ergebnisse.

— — — — —

67. Eine chirale ökonomische Totalsynthese von natürlichen und unnatürlichen Prostaglandinen

von Albert Fischli, Michael Klaus, Hans Mayer, Peter Schönholzer
und Rudolf Rüegg

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel

(23. XII. 74)

Summary. Using a *meso*-compound which is asymmetrically substituted with a chiral moiety as an intermediate, prostaglandins have been synthesized. Since the undesired enantiomer is readily recycled, this approach leads to a synthesis with high chiral efficiency. In addition it is possible to prepare both enantiomeric configurations of prostaglandins by simply altering the sequence of reactions. This concept should be generally useful in the synthesis of optically active molecules.

1. Einleitung. – Unseren synthetischen Arbeiten zur Öffnung eines neuen Zugs zu den Prostaglandinen [1] war das Postulat der totalen Umsetzung des achiralen Ausgangsmaterials zum gewünschten optisch aktiven Produkt zugrunde gelegt. Von den möglichen Wegen wurde derjenige über eine asymmetrische Synthese bereits von anderer Seite realisiert [2]; unser Ziel war der Aufbau einer racemischen Zwischenstufe mit anschliessender Racematspaltung und Rückführung des unerwünschten Enantiomeren.