

Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 240–247 (1979)

Selektive katalytische Hydrierungen und Hydrogenolysen, 1. Mitt.

Synthese von 5-Hydroxymethyldihydroresorcin*)

Eberhard Reimann

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, 5300 Bonn 1.
Eingegangen am 20. April 1978

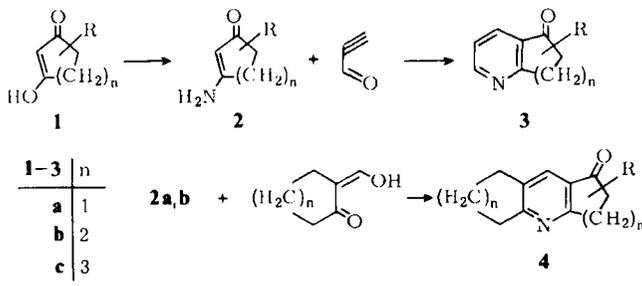
Bei der Hydrierung von 3,5-Dihydroxybenzylalkohol (5) mit Raney-Nickel entsteht ein Gemisch aus 5-Hydroxymethyldihydroresorcin (6) und 5-Methyldihydroresorcin (8); in Spuren ist außerdem 5-Methylresorcin (= Orcin, 7) nachweisbar. Die Struktur von 6 wird durch die unabhängige Reaktionsfolge 9 → 16 bewiesen, wobei 6 aus dessen Benzylether 16 durch selektive Hydrogenolyse entsteht.

**Selective Catalytic Hydrogenations and Hydrogenolyses, I:
Synthesis of 5-(Hydroxymethyl)dihydroresorcinol**

Hydrogenation of 3,5-dihydroxybenzyl alcohol (5) with Raney nickel yields a mixture of 5-(hydroxymethyl)dihydroresorcinol (6) and 5-methyldihydroresorcinol (8); besides, 5-methylresorcinol (= orcinol, 7) is formed in traces. The structure of 6 is proved by an independent sequence of reactions 9 → 16 which includes the selective hydrogenolysis of the benzyl ether 16 to the title compound 6.

Dihydroresorcin- bzw. 1,3-Cyclohexandion-Derivate **1b** sowie homologe Cyclopentan- und Cycloheptandione **1a** bzw. **1c** sind nützliche Ausgangsstoffe zur Synthese pharmazeutisch interessanter Wirkstoffe.

In unserem Arbeitskreis ist speziell die Umwandlung von **1** in die entsprechenden Enamine **2** untersucht worden, aus denen mit 1,3-bifunktionellen Reaktanden bi- und tricyclische Stickstoffheterocyclen vom Typ **3** und **4** aufgebaut werden konnten¹⁻⁵.

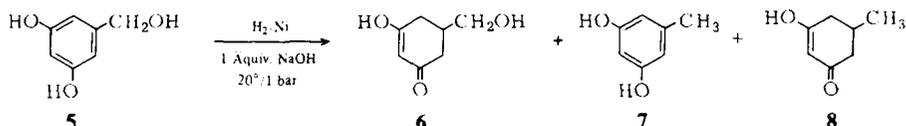


* Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. F. Zymalkowski, mit herzlichsten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Für ähnliche Umsetzungen wurde die bisher nicht bekannte Titelverbindung **6** benötigt, deren Darstellung und Strukturabsicherung Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist.

Darstellung von **6** durch Hydrierung (Methode A)

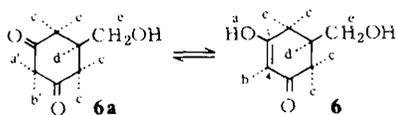
In Analogie zu anderen bekannten Dihydroresorcinderivaten sollte **6** am bequemsten durch Hydrierung von 3,5-Dihydroxybenzylalkohol (**5**) mit Raney-Nickel in Gegenwart von einem Äquivalent Natronlauge erhältlich sein.



Wie Dünnschichtchromatogramme zeigten, lieferten derartige Hydrieransätze nach Absorption von 1 Moläquivalent Wasserstoff ein Gemisch aus insgesamt drei Komponenten: Die Substanz mit dem größten R_f-Wert (0,53) wurde als Hydrogenolyseprodukt von **5**, als 3,5-Dihydroxytoluol (= Orcin, **7**) identifiziert; sie fiel in Spuren an und ließ sich infolgedessen nur mit empfindlichen Detektionsmitteln, beispielsweise mit diazotierter Sulfanilsäure nachweisen. Die zweite Komponente mit etwas kleinerem R_f-Wert (0,50) hatte sich dagegen in präparativ isolierbaren Mengen (20–30 % d. Th.) gebildet und bestand aus Dihydroorcin (**8**), dem Hydrogenolyse- und Hydrierungsprodukt von **5**. Das dritte mit 53–64 % anfallende Hauptprodukt war aufgrund der Elementaranalyse, der mit anderen Dihydroresorcinderivaten vergleichbaren UV-Spektren (s. Tab. 1) sowie des vergleichsweise kleinen R_f-wertes (0,35) dem erwarteten Hydrierungsprodukt **6** zuzuordnen; allein das ¹H-NMR-Spektrum ließ wegen fehlender Signale für die Protonen H^{a,b} des β-Dicarbonylsystems zunächst noch Zweifel an der richtigen Struktur von **6** aufkommen und eine evtl. zusätzlich erfolgte Hydrierung einer Carbonylgruppe bzw. der C-3 C-4-Doppelbindung vermuten.

Tab. 1: UV-spektroskopische Daten von Dihydroresorcinderivaten, gemessen in Ethanol

| Verbdg. | λ _{max} [nm] | ε | log ε |
|-----------|-----------------------|-------|-------|
| 8 | 281,5 | 15540 | 4,19 |
| 16 | 281,0 | 26250 | 4,42 |
| 6 | 282,5 | 14160 | 4,15 |

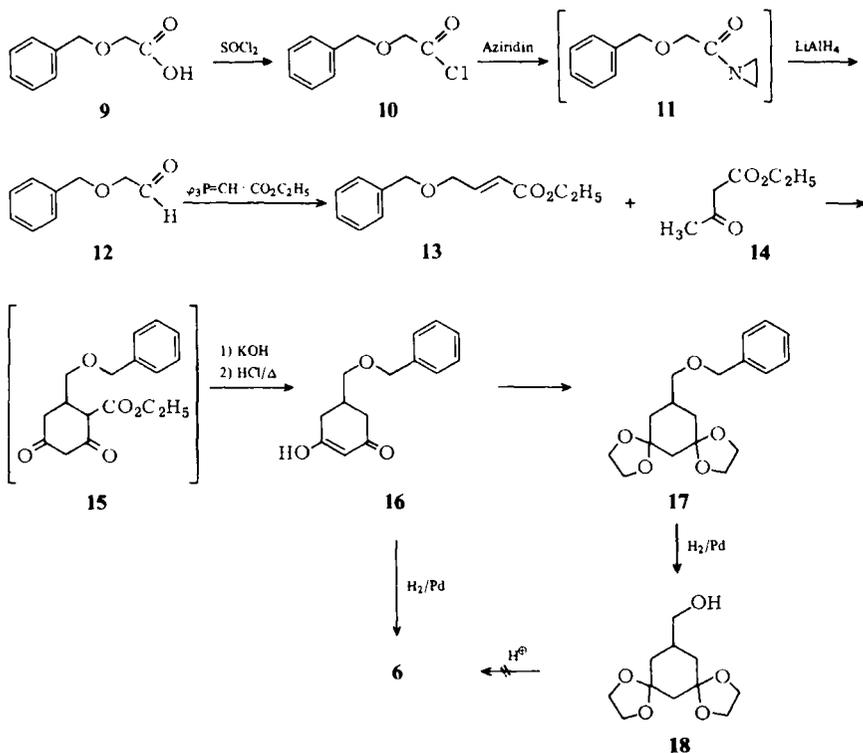


Darstellung von 6 durch Totalsynthese (Methode B)

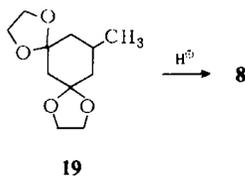
6 wurde deshalb auf einem anderen unabhängigen Wege synthetisiert (Formelbild 4). Benzyloxyessigsäure (9) führte über das Säurechlorid 10 zum nicht isolierten Aziridin 11, das man mit 35 % Lithiumaluminiumhydrid-Überschuß zu Benzyloxyacetaldehyd (12) reduzierte. Geringere oder größere Reduktionsmittelüberschüsse (15- bzw. 50 %) dezimierten die Aldehydausbeute beträchtlich. Umsetzung von 12 mit Carboethoxymethylentriphenylphosphoran lieferte trans-4-Benzyloxycrotonsäureethylester (13), der sich mit Acetessigsäureethylester (14) über 15 zu 5-Benzyloxymethyl-dihydroresorcin (16) cyclisieren ließ.

Dieses wurde vor der abschließenden katalytischen Debenzylierung in das leicht darstellbare Benzyloxymethyl-3,3,5,5-bis-ethylen-dioxy-cyclohexan (17) verwandelt, um einen gleichzeitig möglichen Angriff auf die β -Dicarbonylstruktur von vornherein zu vermeiden. 17 konnte schließlich quantitativ zu Hydroxymethyl-3,3,5,5-bisethylen-dioxy-cyclohexan (18) hydrogenolysiert werden.

Versuche, das Bisdioxolan 18 mit Mineralsäuren oder saurem Ionenaustauscher zur gewünschten Verbindung 6 wieder zu spalten, schlugen im Gegensatz zur Modellreak-



tion **19** → **8** (s. Formelbild 5) fehl. Es bildeten sich ölige Reaktionsprodukte, deren analytische und spektroskopische Daten mit der Struktur von **6** nicht zu vereinbaren waren.



Indessen konnte auf den Umweg über die Bisdioxolanstufen **17** und **18** verzichtet werden, da die Hydrogenolyse von **16** selektiv und quantitativ zu **6** verlief; die analytischen und spektroskopischen Befunde (Schmp., DC, UV-, IR- und NMR-Spektren) stimmten vollständig mit denen nach Methode A erhaltenen überein.

¹H-NMR-Spektren

Auch das ¹H-NMR-Spektrum, das mit der Struktur von **6** zunächst nicht in Einklang zu stehen schien (s.o.) konnte schließlich zu Gunsten von **6** interpretiert werden, nachdem das spektroskopische Verhalten der beiden Protonen H^{a,b} bzw. H^{a',b'} des β-Dicarbonylsystems geklärt war (s. Formelbild 3). Die Aufnahme, die aus Löslichkeitsgründen in D₂O bzw. NaOD vorgenommen worden war, zeigte überraschenderweise ausschließlich Signale für die Protonen H^{c,d} und H^c exakt im Verhältnis 5 : 2. In Verbindung mit allen anderen positiven analytischen Resultaten gab es dafür nur die Erklärung, daß **6** Dihydroresorcin-Struktur besitzen mußte, in der nicht nur H^a sondern offensichtlich auch H^b leicht durch Deuterium austauschbar ist. Diesen Befund bestätigten auch einige andere zu **6** strukturanaloge β-Dicarbonylverbindungen, beispielsweise **14**, Acetylaceton, **8** und **16** (s. Tab. 2):

Tab. 2: ¹H-NMR-spektroskopische Daten von β-Dicarbonylverbindungen, Meßkonzentr.: 0,3 mmol/0,6 ml CDCl₃; 35°

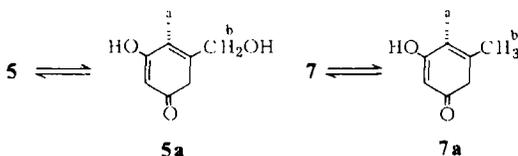
| Verbdg. | δ [ppm]**) | | | Enolgehalt [%] |
|--------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|
| | H ^a | H ^b | H ^{a',b'} | |
| 14 | 12,25 | 5,06 | 3,51 | 8,7 |
| Acetylaceton | 15,50 | 5,58 | 3,65 | 80 |
| 8 | 11,17 | 5,52 | 3,42 | 83 |
| 16 | 8,21 | 5,50 | 3,32 | 50 |
| 6 *) | 6,07 | 5,35 | 3,39 | 85 |

*) Lösungsm.: d₆-Aceton, **) s. Formelbild 3

Bei Vermessung in CDCl_3 zeigten sie drei charakteristische, den jeweiligen Keto/Enol-Tautomeren entsprechende Absorptionen, die eine quantitative Abschätzung über das bei den Meßbedingungen vorliegende Tautomerenverhältnis zuließen und die auf Zugabe von D_2O oder NaOD vollständig gelöscht wurden. Ein ganz analoges Absorptionsmuster erhielt man schließlich auch aus einer gesättigten Lösung von **6** in d_6 -Aceton (s. Tab. 2), womit die Struktur der Titelverbindung zweifelsfrei geklärt war.

Hydrierungsverlauf von **5**

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Resorcinderivaten wie **5** oder **7** zeigen, daß in Gegenwart von 1 Äquivalent NaOD bis auf H^{a} und H^{b} alle anderen Protonen durch Deuterium ausgetauscht werden. In Analogie zu den Verbindungen der Tab. 2 deutet dieses Verhalten darauf hin, daß **5**, **7** und ähnliche Substanzen unter den benutzten Hydrierbedingungen (s. Experim. Teil) in der tautomeren Cyclohexadienolon-Form **5a** bzw. **7a** vorliegen (s. Formelbild 6). **5a** besitzt darüberhinaus eine Allylalkoholstruktur, aus der heraus das typische Hydrierergebnis von **5** gesehen werden muß. Demnach laufen sowohl Sättigung der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung unter Bildung von **6** als auch Hydrogenolyse der $\text{C}-\text{O}$ -Bindung zu **7** simultan und mit vergleichbarer Geschwindigkeit ab, wobei **7** seinerseits unmittelbar zu **8** hydriert wird. Die Bildung von **8** aus **6** ist auszuschließen, da in Allylalkoholen einer primären Hydrierung der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung keine $\text{C}-\text{O}$ -Spaltung mehr zu folgen pflegt.



Dem Fonds der Chemischen Industrie danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Opfer-Schaum-Gerät. – *UV-Spektren*: Bausch & Lomb Spectronic 505 in Ethanol. – $^1\text{H-NMR-Spektren}$: Varian CFT 20 in CDCl_3 , TMS inn. Stand., wenn nicht anders angegeben. – *SC*: Säule SR 25/100 Pharmacia, 200 g Kieselgel 60 MN 0,063–0,1 Macherey-Nagel & Co., Chloroform/Methanol 9 + 1, wenn nicht anders angegeben; Gerät: LKB Uvicord III/Ultrorac 7000/Colora-6-Kanal-Punktschreiber. – *DC*: Kieselgel DC-Karten Si F Riedel de Haen, Chloroform/Methanol 4 + 1, wenn nicht anders angegeben. – *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Laboratorium Dr. F. Pascher, Bonn.

3,5-Dihydroxybenzylalkohol (**5**)

Darstellung durch Hydrogenolyse von 3,5-Bisbenzyloxy-benzylalkohol nach⁶⁾. Das Produkt ($R_f = 0,32$) enthält einige Prozent Orcin (**7**, $R_f = 0,53$), das durch *SC* ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 43 + 7) abzutrennen ist.

5-Hydroxymethyl-dihydroresorcin (6)

A. Durch katalytische Hydrierung von 5

In einem mit Magnetrührer versehenen Kolben löst man 0,53 g Natriumhydroxid und 1,85 g 5 (je 13,2 mmol) in 35 ml Wasser, fügt 2 g Rancy-Nickel (Degussa) hinzu und hydriert bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme (theoret.: 296 ml; prakt.: 324 ml; Dauer ca. 3,5 h). Nach Abzentrifugieren des Katalysators versetzt man die schwach braunrötliche Lösung mit 13,2 ml 1 N HCl, dampft das Lösungsmittel i. Vak. bei einer maximalen Badtemp. von 35° ab (Badtemp. > 35° verursacht starke Rotfärbung der Lösung!). Den halbfesten, öligen Rückstand (ca. 3,5 g) nimmt man in Aceton auf und filtriert das sich abscheidende Natriumchlorid ab (Filterrückstand 750 mg; theoret.: 766 mg). Das Filtrat liefert nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 2,3 g schwach rötliches Öl, das nach ca. 5 h, evtl. nach Animpfen zu einem fast farblosen, körnigen Produkt durchkristallisiert ist (Impfkristalle erhält man bei Behandlung einer geringen Menge Öl mit 1 Tropfen Chloroform auf dem Uhrglas). – DC: Rf1 = 0,35 Hauptprodukt 6; Rf2 = 0,50 Dihydroresorcin (8) (starke Fluoreszenzlöschung beider Flecke im UV); Rf3 = 0,53 Orcin (7), nur mit diazotierter Sulfanilsäure detektierbar.

Reinigung des Rohprodukts

a) durch SC: Man löst das ölige Rohprodukt in 1 ml Methanol, fügt 9 ml Chloroform hinzu und chromatographiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels resultieren aus der Vorfraktion: 0,35–0,50 g 8 (= 20–30 % d. Th.) als farblose dicke Nadeln vom Schmp. 127–129°, Sublimation ab 95° Lit.⁷⁾: 128°, identische Rf-Werte und IR-Spektren mit einer authentischen Probe; UV-Spektrum s. Tab. 1; aus der Hauptfraktion: 1,0–1,2 g 6 (= 53–64 % d. Th.) farbloses Öl, das spontan zu einem weißen Pulver vom Schmp. 108–112° durchkristallisiert.

b) durch Auswaschen mit Aceton: Das durchkristallisierte Rohprodukt wird mit 2 ml Aceton behandelt, die Suspension scharf abgesaugt und der Filterrückstand mit 0,5 ml Aceton nachgewaschen. Man erhält 0,95 g (51 % d. Th.) farblose, kristalline Substanz vom Schmp. 108–112°; nach Umkristallisieren aus Essigester/Hexan steigt der Schmp. auf 114–117°. Das Filtrat liefert nach Abdampfen des Lösungsmittels 1,0 g Öl, das nach 15 h wieder zu einer halbfesten Masse erstarrt ist. – UV-Spektrum s. Tab. 1. – ¹H-NMR [D₂O/(CH₃)₃SiCD₂CD₂CO₂Na]: δ (ppm) = 3,61 (schwach aufgesp. Signal, -CH₂O-), 2,4 (s, alicycl. >CH u. -CH₂-) im Verhältnis 2 : 5. – C₇H₁₀O₃ (142,2) Ber.: C 59.1 H 7.09; Gef.: C 59.4 H 7.09.

B. Durch Hydrogenolyse von 5-Benzylloxymethyl-dihydroresorcin (16)

Die Lösung von 630 mg 16 (2,7 mmol) in 20 ml absol. Ethanol wird mit 0,3 g Pd/BaSO₄ (5 % Pd) bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert (Dauer ca. 2–3 h). Nach Abzentrifugieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. bleiben 400 mg (100 % d. Th.) farbloses Öl zurück, das nach 20 h durchkristallisiert ist; Schmp. 112–115° (nach Durchfeuchten einer Probe mit Aceton und Abpressen auf dem Tonteller); identische Rf-Werte, UV- und ¹H-NMR-Spektren mit einer nach A dargestellten Probe.

Benzyloxyessigsäure (9)

Darstellung nach Lit.⁸⁾ aus 168 g Kaliumhydroxid, 500 ml Benzylalkohol und 60 ml Chloressigsäureethylester (0,57 mol). Ausb.: 71,7 g (76 % d. Th.) vom Sdp._{0,05} 128–130° (Lit.⁸⁾: Sdp._{1,5} 149–151°. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 10,79 (s, -CO₂H, mit D₂O austauschb.), 7,41 (s, arom. H), 4,66 (s, Benzyl-CH₂), 4,15 (s, -CH₂CO) im Verhältnis 1 : 5 : 2 : 2.

Benzylxyacetaldehyd (12)

Zu einer Mischung aus 46,9 g Triethylamin, 20 g Aziridin (je 0,46 mol) und 300 ml absol. Ether tropft man unter Eiskühlung, Rühren und Feuchtigkeitsausschluß die Lösung von 84,2 g 10 (0,46 mol)⁹⁾ in 50 ml Ether (Dauer 30 min). Man läßt 30 min weiterrühren, saugt das ausgefallene Triethylamin-HCl (51,5 g = 83 % d. Th.) ab und wäscht mehrmals mit trockenem Ether nach. Zum Filtrat wird unter Rühren und Eiskühlung im Verlauf von 30 min eine Suspension von 5,9 g Lithiumalanat (= 0,25 Moläquival. + 35 % Überschuß) in 120 ml trockenem Ether gegeben. Unter Beibehaltung der Kühlung läßt man noch 1 h weiterrühren, hydrolysiert zunächst mit Wasser, dann mit 300 ml 20proz. Schwefelsäure. Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wäßr. Schicht noch zweimal mit Ether extrahiert, die vereinigten Extrakte mit Natriumsulfat getrocknet und nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. der Rückstand im Ölpumpen-Vak. destilliert. Ausb.: 39,4 g (57 % d. Th.) farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0,2} 84–88° (Lit.¹⁰⁾: Sdp.₁₀ 112° und $n_D^{20} = 1,5265$. Rückstand: 28 g dunkles Öl. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 9,79 (s, -CHO), 7,42 (s, arom. H), 4,61 (s, Benzyl-CH₂), 4,09 (s, -CH₂CO) im Verhältnis 1 : 5 : 2 : 2.

trans-4-Benzylxy-crotonsäureethylester (13)

91,6 g Carbethoxymethyltriphenylphosphoran (263 mmol) werden unter Rühren und leichtem Erwärmen in 500 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und 39,3 g 12 (263 mmol) zugetropft, wobei die Temp. des Reaktionsgemisches auf 50–55° ansteigt. Man läßt 15 h bei Raumtemp. und dann noch 1 h bei Rückflußtemp. weiterrühren, dampft das Lösungsmittel i. Vak. ab und behandelt den halbfesten Rückstand mit 200 ml Ether/Petrolether (1 + 1). Das Triphenylphosphinoxid (63,5 g) wird abgesaugt und mit insgesamt 100 ml desselben Lösungsmittelgemisches mehrmals ausgewaschen. Die Filtrate engt man i. Vak. ein und destilliert den flüssigen Rückstand im Ölpumpen-Vak. Ausb.: 52 g (90 % d. Th.) farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0,05} 124–129°, $n_D^{20} = 1,5110$ und $R_f = 0,35$ (CHCl₃); Rückstand: 13,5 g dunkle, kristalline Substanz. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 7,43 (s, arom. H), 6,07–7,32 (AB-System, olefin. H, $J_{CH=CH} = 16$ Hz), 4,61 (s, Benzyl-CH₂), 4,02–4,45 (m, -OCH₂- u. CO₂CH₂-), 1,31 (t, -CH₃) im Verhältnis 5 : 2 : 2 : 4 : 3. – C₁₃H₁₆O₃ (220,3) Ber.: C 70.9 H 7.32; Gef.: C 70.5 H 7.24.

5-Benzylxymethyl-dihydroresorcin (16)

Zur noch warmen Lösung von 4,6 g Natrium (0,2 g-At) in 100 ml absol. Ethanol tropft man zunächst 26 g Acetessigsäureethylester (0,2 mol), sodann 44 g (0,2 mol) 13. Das Gemisch wird unter Rühren 7,5 h im Wasserbad auf 90° gehalten, wonach sich ein dicker, gelber Niederschlag gebildet hat. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. nimmt man den Rückstand in 200 ml Wasser auf, säuert die Lösung mit 45 ml 25proz. Schwefelsäure an und extrahiert das sich abscheidende Öl mehrmals mit Ether. Die vereinigten Etherextrakte liefern nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. 64,1 g flüssigen, roten Rückstand. Dieser wird mit 342 ml 10proz. Kalilauge (0,6 mol) 15 min zum Sieden erhitzt, die Mischung nach Abkühlen mit 100 ml 30proz. Schwefelsäure versetzt und nochmals 10 min auf Rückflußtemp. gehalten. Unter starker Kohlendioxidentwicklung scheidet sich ein Öl ab, das mehrfach mit Ether extrahiert wird. Nach Trocknen der Etherextrakte mit Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. resultieren 41 g ölgiger Rückstand, der nach 15 h weitgehend durchkristallisiert ist. Das Kristallinat digeriert man mit 50–75 ml Ether, saugt scharf ab und erhält schließlich 20 g (43 % d. Th.) leicht gelbliches bis farbloses kristallines Produkt. Eine analysenreine Probe vom Schmp. 98–100° erhält man durch zweimalige Kristallisation aus Essigester/Petrolether. – DC (CHCl₃/CH₃OH 9 + 1): $R_f = 0,43$. – UV-Spektrum s. Tab. 1. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 8,21, 5,50 u. 3,32 (je 1 s, mit D₂O austauschb., β -Dicarbonylstrukt.), 7,35 (s, arom. H), 4,50 (d, Benzyl-CH₂), 3,50 (d, aliph. -CH₂-), 2,53 (überlagert. d, cycloaliph. -CH₂-) im Verhältnis 2 : 5 : 2 : 2 : 5. – C₁₄H₁₆O₃ (232,3) Ber.: C 72.4 H 6.94; Gef.: C 72.3 H 6.81.

Methyl-3,3,5,5-bisethylendioxy-cyclohexan (19)

Die Mischung aus 7,6 g 5-Methyldihydroresorcin (8) (0,06 mol), 7,5 g Ethylenglykol (0,12 mol), 0,3 g p-Toluolsulfonsäure und 220 ml Benzol wird am Wasserabscheider solange unter Rückfluß erhitzt, bis sich 2,05 ml (theoret. 2,16 ml) Wasser gebildet haben (Dauer ca. 30 min). Man wäscht das Reaktionsgemisch dreimal mit Wasser, trocknet es mit Natriumsulfat und verdampft das Lösungsmittel i. Vak., wonach 10,8 g (85 % d. Th.) farbloser, kristalliner Rückstand verbleiben. Nach Umkristallisieren aus wenig Ethanol erhält man farblose, große Blättchen vom Schmp. 90–92°. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 3,98 (schwach aufgesp. s, heterocycl.-CH₂-), 1,15–1,90 (m, carbocycl.-CH₂- und ≥CH), 0,93 (d, -CH₃) im Verhältnis 8:7:3. – C₁₁H₁₈O₄ (214,3) Ber.: C 61,7 H 8,46; Gef.: C 61,4 H 8,43.

Benzylloxymethyl-3,3,5,5-bisethylendioxy-cyclohexan (17)

Darstellung analog 19 aus 6,4 g 16 (27,8 mmol), 3,5 g Ethylenglykol (55,6 mmol), 0,3 g p-Toluolsulfonsäure und 120 ml Benzol. Nach 1 h sind 0,95 ml (theoret. 1 ml) Wasser abgeschieden. Rohausb.: 8,9 g; Kristallisation aus 10 ml Ethanol liefert 6,1 g (69 % d. Th.) farbloses Produkt vom Schmp. 82–84° und R_f = 0,71 (CHCl₃/CH₃OH 9+1). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 7,41 (s, arom. H), 4,55 (s, Benzyl-CH₂-), 4,03 (schwach aufgesp. s, heterocycl.-CH₂-), 3,42 (d, aliph. -CH₂-), 1,12–2,32 (m, cycloaliph. -CH₂- u. ≥CH) im Verhältnis 5:2:8:2:7. – C₁₈H₂₄O₅ (320,4) Ber.: C 67,5 H 7,55; Gef.: C 67,4 H 7,61.

Hydroxymethyl-3,3,5,5-bisethylendioxy-cyclohexan (18)

Die Lösung von 6,02 g 17 (18,8 mmol) in 100 ml absol. Ethanol wird bei Raumtemp. in Gegenwart von 2,5 g Pd/BaSO₄ (5 % Pd) bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydrogenolysiert (507 ml, Dauer ca. 1 h; theoret. 422 ml). Nach Abzentrifugieren des Katalysators und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. bleiben 4,4 g (100 % d. Th.) dickes, farbloses Öl zurück, das nach 1–2 h im Kühlschrank zu kristallisieren beginnt und nach Durchrühren zu einem harten Kristallkuchen erstarrt; große, körnige Kristalle vom Schmp. 64–66° aus Essigester/Hexan, Sintern ab 55°. – DC: R_f = 0,52, Detektion: 30 s HCl-Kammer/UV. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 4,00 (schwach aufgesp. s, heterocycl.-CH₂-), 3,55 (d, aliph. -CH₂-), 2,48 (s, -OH, mit D₂O austauschb.), 1,05–2,20 (m, carbocycl.-CH₂- u. ≥CH) im Verhältnis 8:2:1:7. – C₁₁H₁₈O₅ (230,3) Ber.: C 57,4 H 7,88; Gef.: C 57,4 H 7,96.

Literatur

- 1 H.J. Rimek und F. Zymalkowski, Arch. Pharm. (Weinheim) 294, 759 (1961).
- 2 H.J. Rimek, Ch. Ruangsiyanand und F. Zymalkowski, Chem. Ber. 103, 2403 (1970).
- 3 H. Klar und F. Zymalkowski, Arch. Pharm. (Weinheim) 307, 577 (1974).
- 4 E. Reimann und R. Reitz, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 1081.
- 5 W. Dammertz und E. Reimann, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 172 (1977).
- 6 E. Reimann, Justus Liebigs Ann. Chem. 750, 109 (1971).
- 7 Beilsteins Handb. d. Organ. Chemie. Erg. 1, Bd. 7/8, S. 312, Springer Verlag, Berlin 1931.
- 8 K.M. Hammond, N. Fisher, E.N. Morgan, E.M. Tanner und C.S. Franklin, J. Chem. Soc. 1957, 1062.
- 9 F. Benington und R.D. Morin, J. Org. Chem. 26, 196 (1961).
- 10 W. Rigby, J. Chem. Soc. 1950, 1912.