

Cyclobutadien und seinen Alkylderivaten^[8]. Um so erstaunlicher ist, daß (1) auch ausgeprägten elektrophilen Charakter aufweist. Der Grund für diesen Dualismus ist in dem Pseudo-Jahn-Teller-Effekt zu sehen^[9a], der neben einem hochliegenden HOMO auch ein tief liegendes LUMO bewirkt und (1) die Eigenschaften eines Nucleophils und Elektrophils verleiht^[9b]. Die Addition von *tert*-Butyllithium – sie ist beim offenkettigen Butadien ebenfalls bekannt^[10] – vermag infolge der energetischen Destabilisierung des π -Systems im Cyclobutadien (1) sogar die kinetische Behinderung von drei *tert*-Butylgruppen zu überwinden.

Eingegangen am 19. Januar 1979 [Z 175]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 51067-53-9 / (2): 69631-78-3 / (3): 69631-79-4 / (4a): 69631-80-7 / (4b): 69631-81-8 / (5): 37715-08-5.

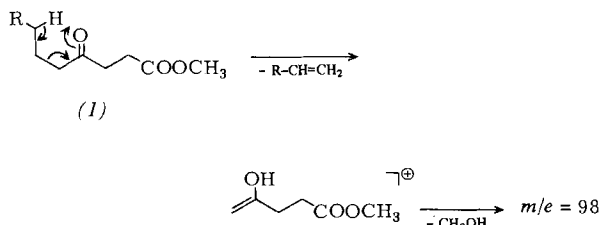
- [1] Kleine Ringe, 26. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 25. Mitteilung: G. Maier, S. Pfriem, U. Schäfer, R. Matusch, Angew. Chem. 90, 552 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 520 (1978).
- [2] G. Maier, U. Schäfer, W. Sauer, H. Hartan, R. Matusch, J. F. M. Oth, Tetrahedron Lett. 1978, 1837.
- [3] a) Zusammenfassung: G. Maier, Angew. Chem. 86, 491 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 425 (1974); b) G. Maier, W. Sauer, ibid. 87, 675 (1975) bzw. 14, 648 (1975); c) ibid. 89, 49 (1977) bzw. 16, 51 (1977).
- [4] A. E. Feiring, J. Ciabattini, J. Am. Chem. Soc. 95, 5266 (1973).
- [5] J_{HD} beträgt für D_1 -(3) ca. 0.4 Hz. Daraus errechnet sich $J_{HH} \approx 2.5$ Hz, was mehr der für allylische Cyclobutenprotonen typischen *trans*-(1.7 Hz) als der *cis*-Kopplung (4.9 Hz) entspricht. – Wir danken Dr. H.-O. Kalinowski für diese Konfigurationszuordnung.
- [6] Diese Reaktion verläuft weniger übersichtlich; nach gaschromatographischer Analyse enthält das Rohprodukt etwa 18% (5).
- [7] Es ist anzunehmen, daß auch die Halogenaddukte *trans*-konfiguriert sind. Im früher [4] als Bezugsverbindung verwendeten 3,4-Dichlor-*trans*-trimethylcyclobuten haben die Chloratome entgegen der ursprünglichen Annahme ebenfalls *trans*-Anordnung: R. Criegee, Angew. Chem. 80, 585 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 559 (1968).
- [8] G. Maier, H. P. Reisenauer, Tetrahedron Lett. 1976, 3591; G. Maier, W. Mayer, C. Haacke, R. Askani, Angew. Chem. 85, 1057 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 1016 (1973).
- [9] a) L. Salem: The Molecular Orbital Theory of Conjugated Systems. Benjamin, Reading 1966, p. 486ff; b) I. Fleming: Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions. Wiley, New York 1976.
- [10] W. H. Glaze, D. J. Berry, D. P. Duncan, J. Organomet. Chem. 52, 233 (1973).

ω -Formyl- und 4-Oxocarbonsäuren im Blutplasma

Von Jürgen Pfordt und Gerhard Spiteller[*]

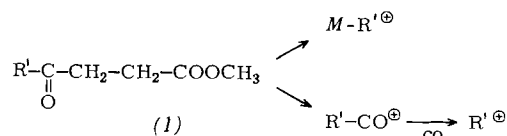
Professor Horst Pommer zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei Versuchen zur Anreicherung von Dicarbonsäuren aus Blutplasma erhielten wir nach Veresterung mit Diazomethan eine Fraktion, die mit der Kombination Glaskapillargaschromatograph-Massenspektrometer untersucht wurde. Neben bereits bekannten Mono- und Dicarbonsäureestern enthielt die Probe eine Reihe homologer Verbindungen, deren Massenspektren durch Schlüsselionen der Massen 130 und 98 gekennzeichnet sind. Die Schlüsselionen entstehen durch McLafferty-Umlagerung und anschließende Methanoleliminierung aus 4-Oxocarbonsäure-methylestern (1).



[*] Prof. Dr. G. Spiteller, Dipl.-Chem. J. Pfordt
Lehrstuhl für Organische Chemie I der Universität
Postfach 3008, D-8580 Bayreuth

Obwohl Molekülionen fehlen, läßt sich das Molekulargewicht ermitteln, und zwar aus dem $M-31$ ($M-OCH_3$)-Fragment. Weitere typische Spaltstücke entstehen durch Bruch der Bindungen in (1) in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe.



Die aus den Spektren abgeleiteten Strukturen eines 4-Oxo-octansäure-, eines 4-Oxononansäure- und eines 4-Oxo-decansäure-methylesters wurden durch Synthese und Vergleichsmessungen von Massenspektren und Retentionsindices gesichert (Tabelle 1).

Zwei weitere Verbindungen im Gaschromatogramm wurden als Aldehydsäuren (ω -Formylcarbonsäuren) erkannt. Ihre Massenspektren sind wie die langkettiger Fettsäuremethylester durch Schlüsselionen der Massen 74 und 87 charakterisiert. Das Molekulargewicht ist aus einem $M-31$ ($M-OCH_3$)-Fragment und einem $M-28$ -Ion ableitbar. Diese Ionen wie auch ein $M-43$ -Fragment sind für ω -Formylcarbonsäure-methylester typisch^[1, 2]. Die Struktur der beiden C_8 - und C_9 -Aldehydsäuren wurde ebenfalls durch Synthese und Vergleichsmessungen bewiesen (Tabelle 1).

Isolierung und Aufarbeitung

Blutplasma (5 ml) wurde mit physiologischer Kochsalzlösung auf das fünffache Volumen verdünnt, mit 6 N Salzsäure auf pH=1 eingestellt und dreimal mit je 25 ml Diethylether extrahiert. Nach dem Einengen der organischen Phase auf 1 ml wurde mit etherischer Diazomethanlösung verestert. Die Dicarbonsäure-methylester-Fraktion, die auch die ω -Formyl- und 4-Oxocarbonsäure-methylester enthält, ließ sich durch Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Petrolether/Diethylether als Laufmittel gewinnen^[3]. Nach Trennung an einer Kopplung Glaskapillargaschromatograph-Massenspektrometer wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen durch Massenspektren und Retentionsindices identifiziert.

Tabelle 1. 4-Oxo- und ω -Formylcarbonsäure-methylester.

Name	Ret.-Index [a]	Schlüsselionen im Massenspektrum
4-Oxo-octansäure-methylester ($M=172$)	1236	29 (47%), 41 (42%), 55 (60%), 57 (100%), 59 (28%), 71 (5%), 85 (67%), 87 (16%), 98 (50%), 111 (9%), 115 (61%), 130 (36%), 141 (23%)
4-Oxononansäure-methylester ($M=186$)	1336	41 (32%), 43 (100%), 55 (56%), 59 (26%), 71 (50%), 87 (16%), 98 (73%), 99 (48%), 111 (10%), 115 (58%), 130 (41%), 155 (19%)
4-Oxo-decansäure-methylester ($M=200$)	1436	41 (34%), 43 (100%), 55 (46%), 57 (36%), 59 (18%), 71 (10%), 85 (22%), 87 (24%), 98 (59%), 113 (25%), 115 (45%), 130 (34%), 169 (11%)
7-Formyl-heptansäure-methylester ($M=172$)	1288	41 (100%), 43 (81%), 55 (76%), 57 (51%), 59 (45%), 69 (72%), 74 (89%), 81 (31%), 87 (88%), 97 (39%), 101 (17%), 111 (16%), 129 (44%), 141 (23%), 144 (10%)
8-Formyl-octansäure-methylester ($M=186$)	1387	29 (42%), 41 (74%), 43 (63%), 55 (81%), 59 (37%), 69 (33%), 74 (100%), 83 (43%), 87 (64%), 97 (10%), 111 (21%), 115 (7%), 136 (5%), 143 (29%), 155 (19%), 158 (11%)

[a] Stationäre Phase OV-101, Temperaturprogramm 2°C/min, Anfangstemperatur 80°C.

Eingegangen am 8. Januar 1979 [Z 171]

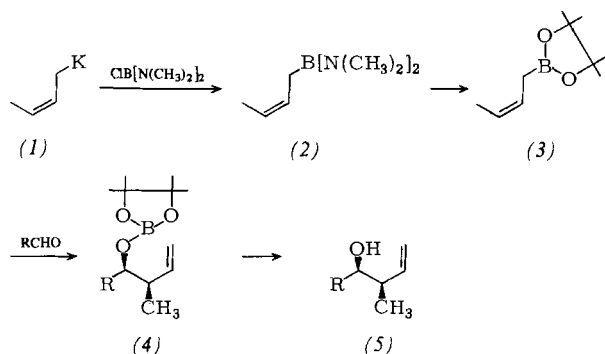
- [1] A. C. Noble, W. W. Nawar, J. Agric. Food Chem. 19, 1039 (1971).
[2] W. Gärtner, G. Spittler, unveröffentlicht.
[3] S. Lindstedt, K. Norberg, G. Steen, E. Wahl, Clin. Chem. 22, 1330 (1976).

Diastereoselektive Synthese von β -Methyl-homoallylalkoholen

Von Reinhard W. Hoffmann und Hans-Joachim Zeiß[*]

Professor Horst Pommer zum 60. Geburtstag gewidmet

Die diastereoselektive Synthese der β -Methylalkanol-Struktureinheiten der Makrolid-Antibiotika ist heute eine ähnliche Herausforderung^[1] an die präparative Chemie, wie es vor 20 Jahren die stereoselektive Synthese der Carotinoide war^[2]. Als erste Erfolge sind die *threo*-selektive Addition von (*E*)-2-Butenylmetall-Derivaten^[3] sowie die *erythro*-selektive Addition von (*Z*)-Metall-enolaten^[4] an Aldehyde zu nennen. Aufbauend auf die glatte Addition von Allylboronsäure-estern an Aldehyde^[5] fanden wir eine *erythro*-selektive Addition der (*Z*)-2-Butenylboronsäure-ester (3) an Aldehyde.



R	<i>erythro</i> : <i>threo</i>
CH ₃	97:3
C ₂ H ₅	97:3
(CH ₃) ₂ CH	94:6
C ₆ H ₅	96:4

2-Butenylboronsäure-ester sind beim Erhitzen nur in Abwesenheit von Lewis-Säuren *E/Z*-stabil^[6a]; vermutlich darum bildeten sich bei der direkten Umsetzung von (*Z*)-2-Butenylkalium (1)^[6b] mit Chlor(dialkoxy)boranen nur *E/Z*-Gemische der 2-Butenylboronsäure-ester. Deshalb setzten wir (1) zunächst mit der schwächeren Lewis-Säure Chlor-bis(dimethylamino)boran^[7] in Tetrahydrofuran/Hexan (–120 bis 0°C) zum 2-Butenylboronsäure-bis(dimethylamid) (2) um, das nach ¹³C-NMR-Befund zu mehr als 95% *Z*-konfiguriert war. (2) konnte durch Destillation (70°C/15 Torr) an einer Spaltrohrkolonne von geringen Anteilen des ebenfalls gebildeten Methylallylboronsäure-Derivats befreit werden. Durch Einwirkung von Pinacol auf (2) und Abziehen des Dimethylamins erhielten wir fast quantitativ (3) (>95% *Z*), das unmittelbar mit Aldehyden über (4) zu den β -Methyl-homoallylalkoholen (5) in Rohausbeuten bis 92% umgesetzt wurde^[5b]. Das *erythro*/*threo*-Verhältnis^[8] der Alkohole (5) wurde gaschromatographisch bestimmt.

[*] Prof. Dr. R. W. Hoffmann, Dipl.-Chem. H.-J. Zeiß
Fachbereich Chemie der Universität
Postfach 1929, D-3550 Marburg I

Bei der Reaktion von *E/Z*-Gemischen des 2-Butenylboronsäure-dimethylesters mit Acetaldehyd oder Benzaldehyd entsprach das *erythro*/*threo*-Verhältnis^[8] der so erhaltenen β -Methyl-homoallylalkohole genau dem *Z/E*-Verhältnis im Edukt. Dies bedeutet, daß nicht nur der (*Z*)-2-Butenylboronsäure-ester, sondern auch das (*E*)-Isomer diastereospezifisch reagiert.

Eingegangen am 27. Dezember 1978 [Z 170]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummern:

(*Z*)-(1): 59304-72-2 / (*E*)-(1): 60647-48-5 / (*Z*)-(2): 69610-99-7 / (*E*)-(2): 69611-00-3 / (*Z*)-(3): 69611-01-4 / (*E*)-(3): 69611-02-5 / (*R*,R**)-(4a): 69611-03-6 / (*R*,S**)-(4a): 69611-04-7 / (*R*,R**)-(4b): 69611-05-8 / (*R*,S**)-(4b): 69611-06-9 / (*R*,R**)-(4c): 69611-07-0 / (*R*,S**)-(4c): 69611-08-1 / (*R*,R**)-(4d): 69611-09-2 / (*R*,S**)-(4d): 69611-10-5 / (*R*,R**)-(5a): 1538-23-4 / (*R*,S**)-(5a): 1538-22-3 / (*R*,R**)-(5b): 1538-21-2 / (*R*,S**)-(5b): 1589-07-7 / (*R*,R**)-(5c): 1502-91-6 / (*R*,S**)-(5c): 1502-90-5 / (*R*,R**)-(5d): 52922-10-8 / (*R*,S**)-(5d): 52922-19-7 / Chlorbis(dimethylamino)boran: 6562-41-0 / Acetaldehyd: 75-07-0 / Benzaldehyd: 100-52-7 / Propanal: 123-38-6 / 2-Methylpropanal: 78-84-2 / Pinacol: 76-09-5.

- [1] S. Masamune, G. S. Bates, J. W. Corcoran, Angew. Chem. 89, 602 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 585 (1977).
[2] H. Pommer, Angew. Chem. 72, 811, 911 (1960).
[3] Y. Okude, S. Hirano, T. Hiya, H. Nozaki, J. Am. Chem. Soc. 99, 3179 (1977); C. T. Buse, C. H. Heathcock, Tetrahedron Lett. 1978, 1685; vgl. auch C. Servens, M. Pereyre, J. Organomet. Chem. 35, C20 (1972).
[4] W. A. Kleschick, C. T. Buse, C. H. Heathcock, J. Am. Chem. Soc. 99, 247 (1977); C. T. Buse, C. H. Heathcock, ibid. 99, 8109 (1977); W. Fenzl, R. Köster, H. J. Zimmermann, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 2201; E. A. Jeffery, A. Meisters, T. Mole, J. Organomet. Chem. 74, 373 (1974); H. O. House, D. S. Crumrine, A. Y. Teranishi, H. D. Olmstead, J. Am. Chem. Soc. 95, 3310 (1973).
[5] a) Vgl. B. M. Mikhailov, Organomet. Chem. Rev. A8, 1 (1972); b) T. Herold, R. W. Hoffmann, Angew. Chem. 90, 822 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 768 (1978).
[6] a) J. Blais, A. L'Honore, J. Soulie, P. Cadot, J. Organomet. Chem. 78, 323 (1974); vgl. H. C. Brown, N. R. De Lue, Y. Yamamoto, K. Maruyama, T. Kasahara, S. Murahashi, A. Sonoda, J. Org. Chem. 42, 4089 (1977); M. Schlosser, G. Rauchschaalbe, J. Am. Chem. Soc. 100, 3258 (1978); b) vgl. G. Rauchschaalbe, M. Schlosser, Helv. Chim. Acta 58, 1094 (1975).
[7] H. Nöth, P. Fritz, Z. Anorg. Allg. Chem. 322, 297 (1963).
[8] Unsere Zuordnung beruht auf der Regel (H. Felkin, Y. Gault, G. Roussi, Tetrahedron 26, 3761 (1970)), daß das *threo*-Isomer die kürzere Retentionszeit bei der Gaschromatographie zeigt. Dies ist für (5), R=CH₃, durch weitere Umwandlungen gesichert: P. A. Bartlett, K. J. Jernstedt, J. Am. Chem. Soc. 99, 4829 (1977); P. A. Bartlett, persönliche Mitteilung 1977.

Lactidkontraktion, eine Methode zur Synthese von α,α' -Dihydroxyketonen aus α -Hydroxycarbonsäuren

Von Ulrich Schöllkopf, Wolfgang Hartwig, Uwe Sprotte und Werner Jung[*]

Professor Horst Pommer zum 60. Geburtstag gewidmet

α,α' -Dihydroxyketone (10) sowie ihre Derivate (9) interessieren als vielfältig abwandeltbare Synthone und wegen ihrer nachgewiesenen oder möglichen biologischen Aktivität^[1]. Wir berichten über ein Verfahren zu ihrem Aufbau aus α -Hydroxycarbonsäuren (1). Diese reagieren mit einem 2-Bromalkano-lychlorid (2) zu den Lactiden (3), deren Umsetzung mit Natriumhydrid in Gegenwart eines Alkylhalogenids (6) die α -Alkoxytronsäuren (7) ergibt. Zwischenstufen sind die Natriumverbindungen (4), die durch Lactidkontraktion (im Sinne der Pfeile) die Natriumalkoholate (5) bilden. Da auch für

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dr. W. Hartwig, Dipl.-Chem. U. Sprotte, Dr. W. Jung
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen