

Ulrike Tanner, Ernst Eibler, Thomas Burgemeister und Wolfgang Wiegrobe

**O-Silylierter Milchaldehyd – Diastereomere Derivate**

Naturwissenschaftliche Fakultät IV – Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg

**O-silylated Lactaldehyde – Diastereomeric Derivatives**

The title compound **2** was obtained either by reduction of O-silylated methyl lactate (**1**) with diisobutylaluminiumhydrid or by OsO<sub>4</sub>-degradation of the allyl alcohol **5**. **2** was converted to diastereomeric derivatives, inter alia **7** and **9**, suitable for <sup>1</sup>H-NMR- or HPLC-determination of the absolute configuration of minor amounts of **2**.

Die Titelverbindung **2** wurde entweder aus dem O-silylierten Milchsäureester **1** durch Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid oder durch OsO<sub>4</sub>-Abbau des Allylkalkohols **5** erhalten. **2** wurde in diastereomere Derivate, u. a. **7** und **9**, überführt, die sich zur Bestimmung der absoluten Konfiguration kleiner Mengen von **2** eignen.

**Keywords:** Lactaldehyde, diastereomeric derivatives, absolute configuration □

Nach Massad (2) wird der O-silylierte Milchaldehyd **2** aus dem silylierten Milchsäuremethylester **1** (1) durch Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid (DAH) gewonnen. – Diese Reaktion konnten wir nicht reproduzieren: Neben Ester **1** fanden wir <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Hinweise auf das **1**-analoge O-tert-Butyldimethylsilyl-(2-tert-butyldimethylsilyloxy-propyl)-lactat. Nach Untersuchungen von Zakhardin et al. (3) über die DAH-Reduktion von Ethylbutyrat laufen bei der Aufarbeitung solcher Reduktionen bei Temp. > -45°C (basisch katalysierte) Tischtschenko-Reaktionen ab. Wir umgingen diese Schwierigkeit, indem wir – abweichend von Massad (2) – die Reaktion durch Eingießen der organischen Phase in eisgekühlte gesättigte NH<sub>4</sub>Cl-Lösung abbrechen, deren schwach saure Eigenschaft die o. a. formale Disproportionierung verhindert. Auch Aufarbeiten mit 5proz. HCl (3) bei 0°C unterbindet diese Reaktion. Wir erhielten den Aldehyd **2** in 82 % Ausbeute (Schema 1).

Diese Methode ist insbesondere für die Gewinnung des (S)-(-)-2-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-propionaldehyds (**2**) geeignet, da von optisch reinem S-konfiguriertem Milchsäureester ausgegangen wird.

Alternativ zu dieser kritischen Reduktion läßt sich das Racemat von **2** durch oxidative Spaltung des 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-butens (**5**) mit OsO<sub>4</sub> gewinnen: 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wird zurückgewonnen; das analoge Benzaldehyd-Derivat eignet sich nicht gut, da Benzaldehyd sich durch Destillation nur schlecht von **2** trennen läßt. Die silylierten Butenole werden ihrerseits nach Schema 2 durch Kondensation des aromatischen Aldehyds mit Aceton (**4**) zu **3**, NaBH<sub>4</sub>-Reduktion des entsprechenden Butenons zu **4** (**5**) und Silylierung mit tert-Butyldimethylchlorosilan analog Dodd (1) gewonnen (Schema 2).

Fällt der O-silylierte Milchaldehyd **2** in sehr kleinen Mengen

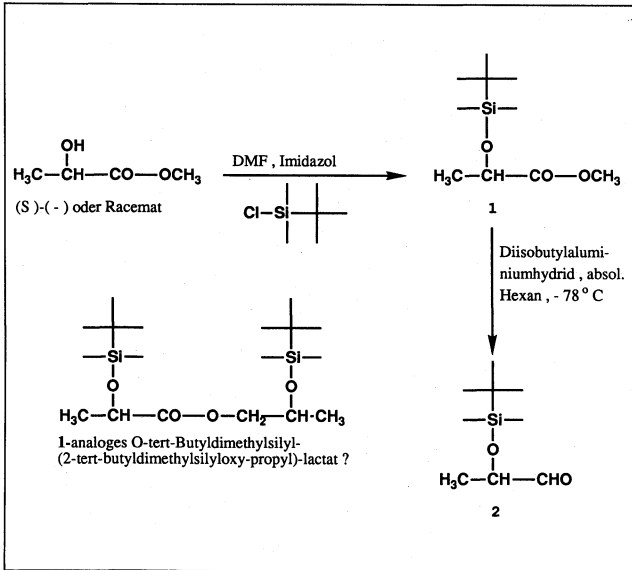
Herrn Dr. Curt Liesche, Bremen, zum 90. Geburtstag freundlichst gewidmet.

an, z. B. beim Abbau entsprechend derivatisierter Naturstoffe, so ist die Bestimmung der optischen Reinheit bzw. der absoluten Konfiguration durch Messungen der optischen Drehung schwierig. Wir haben deshalb diastereomere Derivate hergestellt, die über HPLC-Trennung bzw. durch Verdopplung von <sup>1</sup>H-NMR-Signalen Antwort auf diese Fragen geben. (Schema 3).

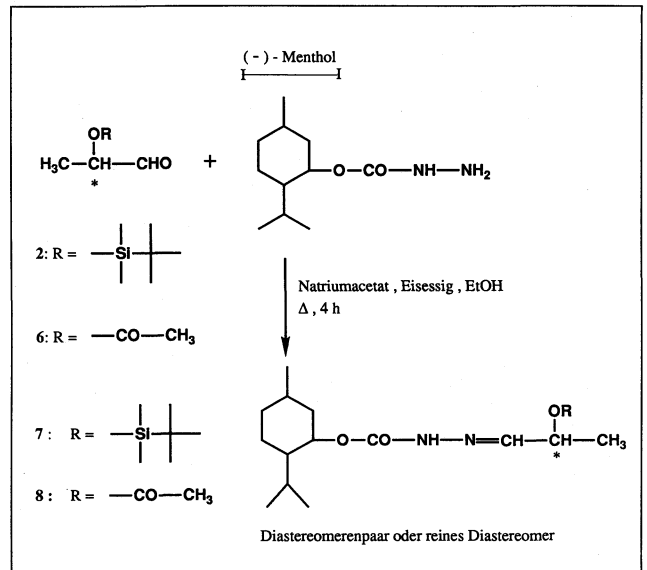
Das von Woodward (7) beschriebene Reagenz (-)-Menthoxycarbonylhydrazin reagiert mit O-silyliertem bzw. O-acetyliertem Milchaldehyd **2** bzw. **6** (**8**) (auch in kleinen Mengen, Reagenzüberschuß) zu den entsprechenden Hydrazonen **7** bzw. **8**. Hydrazon **7** – gewonnen durch Einsatz von racem. O-silyliertem Milchaldehyd **2** – läßt sich durch HPLC in die Diastereomeren trennen (Abb. 1).

Zusätzlich zur HPLC-Unterscheidung läßt sich durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie das 9-Protonen-Singulett des tert-Butylrestes auch in kleinen Mengen gut zur Bestimmung der optischen Reinheit über das Verhältnis der Diastereomeren heranziehen (Experim. Teil). Das O-acetylierte Menthoxy-carbonylhydrazon **8** läßt sich auf den uns zur Verfügung stehenden HPLC-Säulen nicht trennen und zeigt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum keine Signalverdopplung (Schema 3).

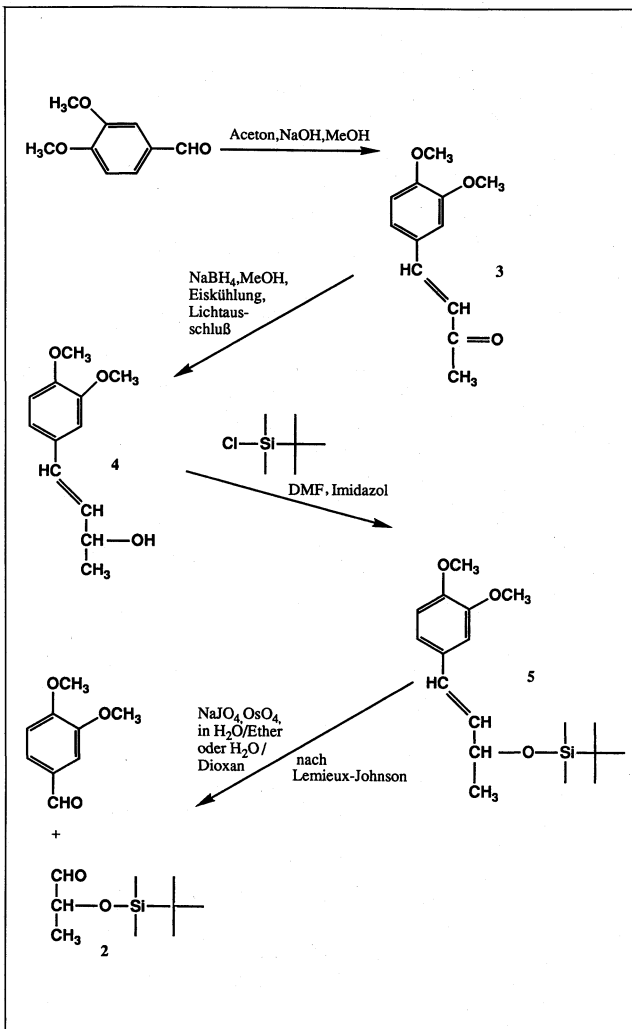
Die Propanimine **9** (Schema 4) aus Aldehyd **2** und (R)-(+)-1-Phenylethylamin eignen sich ebenfalls für <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen (Experim. Teil), auch ggf. nach Hydrieren zu den diastereomeren Aminen **10**. Im Gegensatz dazu erhält man aus Aldehyd **2** und (R)-(+)-1-(1-Naphthyl)-ethylamin – beide optisch rein – lediglich durch azeotrope Destillation in Benzol bereits ein Gemisch der Diastereomere **11** (≠ 1:1). Offensichtlich tritt hier unter basischen Bedingungen (Überschuß an Reagenz) Epimerisierung ein. Deuterierung (Experim. Teil) von teilpimerisiertem **11** mit D<sub>2</sub>O in Benzol und massenspektrometrische Untersuchung der Produkte zeigte, daß das Proton im »Reagenzteil« (Nachbarschaft zum N-Atom) unter den o. a. Bedingungen ausgetauscht wird: Neben dem Fragment bei m/z = 155 (C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>-D<sub>0</sub>; 100 %) tritt m/z = 156 (C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>D<sub>1</sub>, Intensität variabel) auf. Geht man von racem. **2** aus, werden die Diastereomere **11** wie erwartet im Verhältnis 1:1 gebildet. Aufgrund der Situation im Imin **11** bringt die Hydrierung zu **12** hier keine Vorteile.



Schema 1



Schema 3



Schema 2

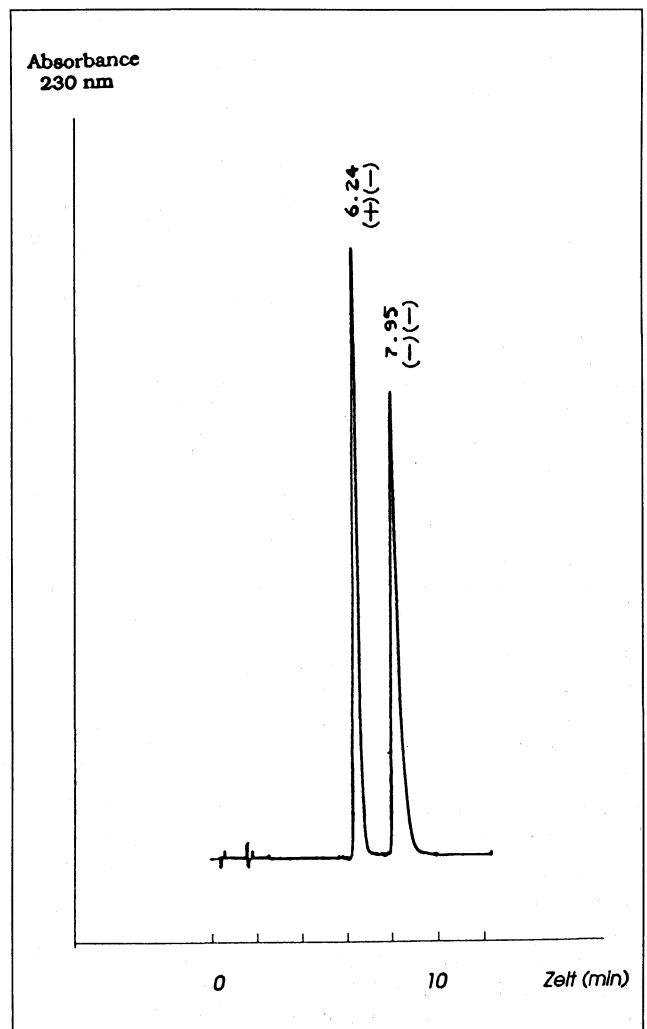
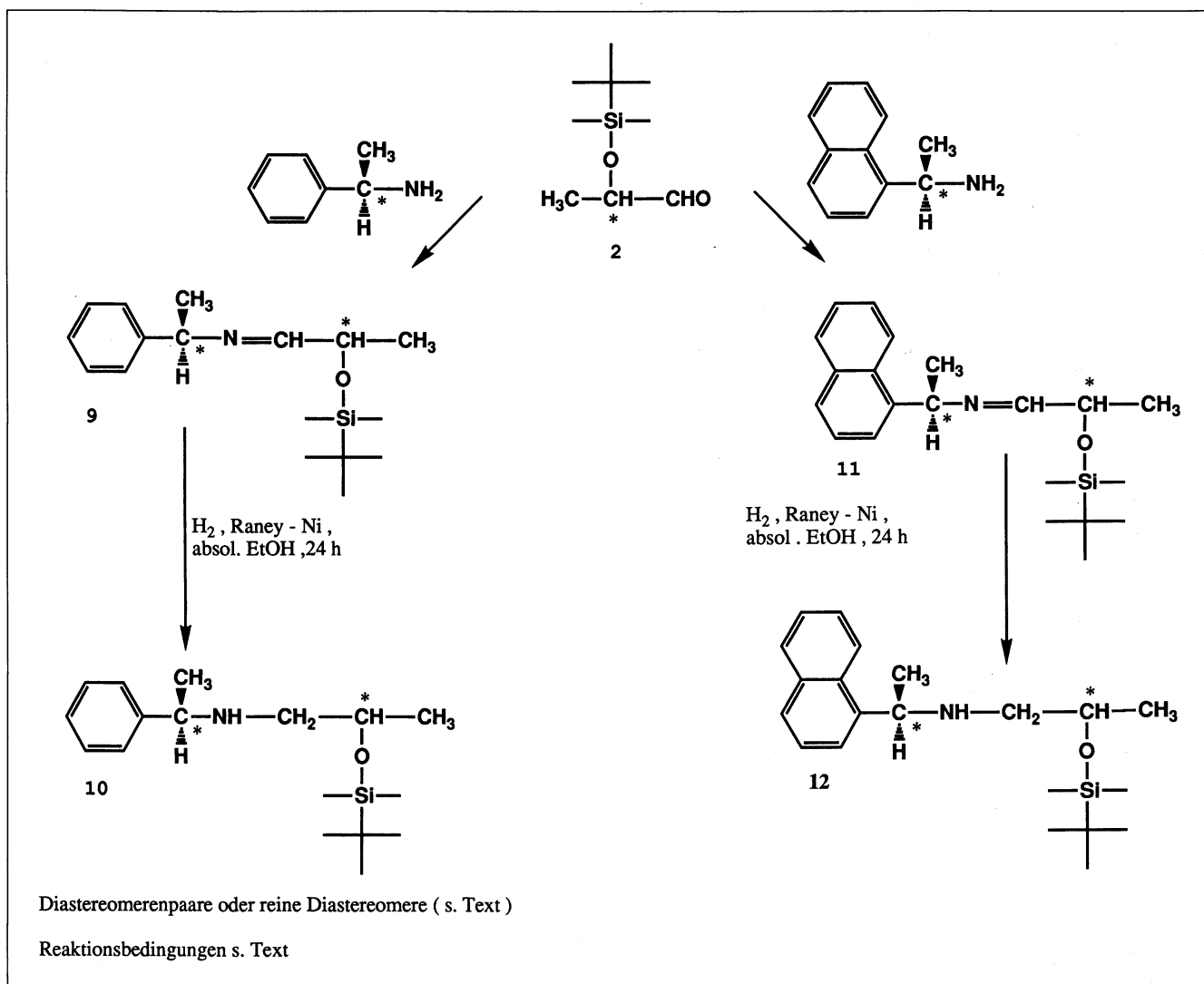


Abb. 1: HPLC-Chromatogramm diastereomerer O-(tert-Butyldimethylsilyl)-milchalddehyd-(-)-menthoxy-carbonylhydrazone 7 Trennbedingungen s. Experimenteller Teil



Schema 4

### Experimenteller Teil

Es wurden folgende Geräte verwendet:

IR-Spektroskopie:  
Beckman Acculab III

<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie:  
Bruker WM 250 (250 MHz)

UV-Spektroskopie:  
Uvikon 810 (Kontron), Messung bei 10 mm Schichtdicke in Methanol (Uvasol®, Merck), Absorptionen unter 210 nm wurden nicht berücksichtigt.

Massenspektroskopie:  
Varian MAT CH5

Polarimetrie:  
Perkin-Elmer 241

HPLC-Analytik:  
Hochdruckflüssigchromatograph Spectra Physics Modell SP 8700 mit Rheodyne-Injektionsventil 7125 und UV-Detektor Schoeffel, Detektionswellenlänge 230 nm. Trennsäule Shandon Hypersil SiO<sub>2</sub> (5 μ), 250 × 4.6 mm I.D., Eluent Dichlormethan-Acetonitril 99.75 : 0.25 (v/v), Fluß 2 ml/min.

Für die Dünnschicht- und Säulenchromatographie wurden folgende

stationäre Phasen verwendet:

SiO<sub>2</sub> DC: Merck 5554 DC – Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub>  
SiO<sub>2</sub> SC: Merck 7734 Kieselgel 60 (70–230 mesh)

Trocknung der organischen Phasen:  
wasserfreies Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

Elementaranalysen:  
Mikroanalytisches Labor der Universität Regensburg

#### 2-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-propionsäuremethylester (1)

4 g (0.026 Mol) tert-Butyldimethylchlorosilan (Fluka) und 2.4 g (0.022 Mol) D,L- bzw. (S)-(-)-Milchsäuremethylester (Merck) wurden analog Dodd et al. (1) mit 4 g (0.06 Mol) Imidazol (Janssen) in 10 ml absol. DMF umgesetzt. Ausb. 75 %. Die analytischen Daten entsprechen den Literaturangaben (2).

#### 2-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-propionaldehyd (2)

2.4 g (0.011 Mol) 1 ((S)-(-)- oder D,L-Form) wurden in 15 ml absol. Hexan gelöst und unter N<sub>2</sub> und Rühren auf -78 °C gekühlt. Danach wurde eine äquimolare Menge (11.3 ml) 1 M Diisobutylaluminiumhydridlösung in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Aldrich) so zugetropft, daß die Innentemp. nicht über -70°C stieg. Nach der Zugabe wurde noch 1 h bei -78°C gerührt.



Der  $-78^{\circ}\text{C}$  kalte Ansatz wurde unverzüglich in dasselbe Volumen eisgekühlter gesättigter Ammoniumchloridlösung gegossen und gerührt. Wegen der starken Emulsionsbildung wurde nach kurzer Zeit mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und der  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Kuchen erschöpfend mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden getrocknet und nach Filtration eingedampft.

Destillation des gelben öligen Rohproduktes (Übergangstemp.  $79^{\circ}\text{C}$ , 28 Torr) gab als Reinprodukt ein farbloses Öl mit charakteristischem Geruch. Ausb. 82 %. Die Substanzdaten entsprechen Lit. (2).

*(E)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-buten-3-on (3) (4)*

25 g (0.15 Mol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wurden in 250 ml Methanol gelöst und mit 100 ml (79 g; 1.36 Mol) Aceton versetzt. Während 2 h wurden 25 g NaOH (0.63 Mol) in 250 ml Wasser zugegeben, dann wurde bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Methanol und Aceton wurden weitgehend abdestilliert, der Rückstand wurde mit Eisessig neutralisiert, mit 100 ml Wasser verdünnt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgeschüttelt. Die org. Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, eingeengt und der gelbliche sirupöse Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel/Ethylacetat gereinigt.

Detektion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Spray. Ausb. 50 % gelbes Öl, das rasch kristallisierte. Schmp.  $71\text{--}73^{\circ}\text{C}$ , umkristallisiert aus EtOH. Analytische Daten: Lit. (4).

*(E)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-buten-3-ol (4) (5)*

24 g (0.13 Mol) **3** wurden in 1 l Methanol gelöst und unter Eiskühlung, Lichtausschluß und Rühren langsam mit 15 g (0.39 Mol)  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Es wurde 5 h unter Eiskühlung gerührt. Die Mischung wurde mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt und 5 mal mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeengt, der Rückstand, ein gelbes Öl, wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel/Ether-Hexan 3:1 gereinigt. Ausb. 65 % gelbes Öl, das im Ölpumpenvakuum zu einer sirupösen Masse erstarrte. Schmp.  $31^{\circ}\text{C}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (208.3) Ber. C 69.3 H 7.70  
Gef. C 69.7 H 7.76

IR (Film): 3400 (OH); 3060; 3020; 3000; 2954 (CH); 2810 ( $\text{OCH}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) = 1.35(d, J = 6.3 Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.8 (breit, s, 1H, OH), 3.83 (s, 6H,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 4.5 (m, 1H, CH-OH), 6.3 (m, 2H, CH=CH), 6.9 (m, 3H, arom.).

EI-MS: m/z (rel. Int.) = 208 ( $\text{M}^+$ , 8 %), 165 (50), 151(100).

UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 276 nm (2.83).

*(E)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-(tert-butyldimethylsilyloxy)-1-buten (5)*

4.6 g (0.03 Mol) tert-Butyldimethylchlorsilan (Fluka) wurden mit 4.9 g (0.024 Mol) **4** und 4.5 g (0.07 Mol) Imidazol als Katalysator in 15 ml absol. DMF analog Dodd et al. (1) umgesetzt: nach Säulenchromatographie an Kieselgel/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  hellgelbes Öl, Ausb. 49 %, Sdp.  $169^{\circ}\text{C}$ ,  $3.7 \cdot 10^{-5}$  Torr.

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Si}$  (322.5) Ber. C 67.1 H 9.31  
Gef. C 66.9 H 9.21

IR (Film): 3040; 3020; 2980; 2960(CH); 2830( $\text{OCH}_3$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ : ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) = 0.1 (s, 6H, Si ( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>), 0.9 (s, 9H, C ( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 1.3 (d, J = 6.3 Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.9 (s, 6H,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 4.5 (m, 1H, CH), 6.3 (m, 2H, CH = CH), 7.0 (m, 3H, arom.).

EI-MS: m/z (rel. Int.) = 322 ( $\text{M}^+$ , 2.5%), 307(5;  $\text{M-CH}_3$ )<sup>+</sup>, 265 (11;  $\text{M-C}_4\text{H}_9$ )<sup>+</sup>, 191(100), 75(13), 73(26).

UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 264 nm (3.8).

*OsO<sub>4</sub>-katalysierter Periodat-Abbau von 5 (6)*

3.6 g (0.01 Mol) **5** wurden in 210 ml Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 70 mg (0.0003 Mol)  $\text{OsO}_4$  in 70 ml Wasser versetzt. Nach kurzem Rühren färbte sich die Lösung dunkelbraun, und während 2 h wurden 6 g (0.03 Mol) gepulvertes  $\text{NaIO}_4$  zugegeben. Es wurde über Nacht bei  $40^{\circ}\text{C}$  unter Rückfluß gerührt. Anschließend wurde filtriert und  $6 \times$  mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherextrakte wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingeengt. Danach wurden Dioxanreste abdestilliert. Der so erhaltene braune Rückstand gab nach fraktionierender Kugelrohrdestillation **2** ( $20^{\circ}\text{C}$ , 1 Torr) und 3,4-Dimethoxybenzaldehyd ( $60^{\circ}\text{C}$ , 1 Torr): Ausb. an **2**: 20 %.

*2-(tert-Butyldimethylsilyloxy)-propionaldehyd-menthoxycarbonylhydrazone (7)*

1 g (0.005 Mol) **2** ((-)-Form bzw. Racemat) und 1.2 g (0.005 Mol) (-)-Menthoxycarbonylhydrazin (**7**) wurden mit 2 g Natriumacetat und 1 ml Eisessig in 100 ml absol. Ethanol gelöst und 4 h bei  $80^{\circ}\text{C}$  unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurde unter Eiskühlung portionsweise Wasser zugesetzt: es bildete sich ein Produktniederschlag, der abgesaugt wurde. Ausb. 63 %, weiße Kristalle (EtOH), Schmp.  $111^{\circ}\text{C}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}$  (384.6) Ber. C 62.5 H 10.42 N 7.3  
Gef. C 62.3 H 10.65 N 7.6

IR (KBr): 3200 (NH); 2960; 2940; 2920; 2880 (CH); 1730; 1700 ( $\text{C=N}$ )  $\text{cm}^{-1}$ .

(-)/(-)-Diastereomer

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$ (ppm) = 0.05; 0.07(2s, 6H, Si( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>), 0.75–2.18(m, 18H, Menthol-Teil), 0.95(s, 9H, C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 1.16(d, 3H, J = 6.4 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH-O}$ ), 4.36(m, 1H,  $\text{CH}_3\text{-CH-O}$ ), 4.91(m, 1H, CH-O-CO), 6.60(breit, 1H, CH=N), 7.41(breit, 1H, NH).

(-)/(-) und (-)/(+) (Diastereomerenmischung)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  (ppm) = 0.03; 0.04; 0.05; 0.06 (4s, 6H, Si ( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>), 0.75–2.18 (m, 18H, Menthol-Teil), 0.94 und 0.96 (2s, 9H, C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 1.16 und 1.18 (2d, 3H, J = 6.4 Hz,  $\text{CH}_3\text{-CH-O}$ ), 4.35 (m, 1H,  $\text{CH}_3\text{-CH-O}$ ), 4.91 (m, 1H, CH-O-CO), 6.70 (m, 1H, CH=N), 7.5 (breit, 1H, NH).

Die Zuordnung der Signale zu den Diastereomeren muß offen bleiben.

MS (FD-MS): m/z = 385 ( $\text{MH}^+$ ), 327 ( $\text{M-C}_4\text{H}_9$ )<sup>+</sup>.

UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 224 nm (3.72).

HPLC: s. Allgemeine Angaben (Abb. 1).

Zuordnung der Diastereomeren durch Retentionszeitvergleich mit reinem (-)/(-)-Diastereomer.

Polarimetrie: (-)/(-)-Diastereomer

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -35.8^{\circ}$  (c = 0.11, MeOH)

(-)/(-) und ... (-)/(+) Diastereomerenmischung

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -28.6^{\circ}$  (c = 0.12, MeOH)

*2-Acetoxy-propionaldehyd-menthoxycarbonylhydrazone (8)*

1 g (0.003 Mol) rac. 2-Acetoxypropionaldehyd (**8**) und 0.72 g (0.003 Mol) (-)-Menthoxycarbonylhydrazin (**7**) wurden mit 2 g Natriumacetat und 1 ml Eisessig in 100 ml absol. Ethanol gelöst und 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde unter Eiskühlung portionsweise Wasser zugesetzt: es bildete sich ein Produktniederschlag, der abgesaugt wurde. Ausb. 61 %, weiße Kristalle (EtOH), Schmp.  $108^{\circ}\text{C}$ .

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$  (312.4) Ber. C 61.5 H 8.97 N 8.8  
Gef. C 61.4 H 9.06 N 9.0

IR (KBr): 3220 (NH); 2947; 2920; 2910; 2861 (CH); 1723 (CO-Acetyl); 1699 (CO-Urethan)  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) = 0.78–1.99 (m, 18H, Menthol-Teil), 1.44 (d, 3H, J = 6.6 Hz,  $\text{H}_3\text{C-CH-O}$ ), 2.07 (s, 3H,  $\text{H}_3\text{C-CO}$ ), 4.68 (m, 1H,  $\text{H}_3\text{C-}$

CH-O), 5.44(m, 1H, CH-O-CO), 7.27(breit\*, 1H, CH=N), 7.98(breit, 1H, NH). \*unter CDCl<sub>3</sub>-Signal

MS(FD-MS): m/z = 313(MH<sup>+</sup>), 312(M<sup>+</sup>).

UV(MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 224 nm (3.98).

Polarimetrie: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -56.8° (c=0.1, MeOH).

2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-*N*-(1-phenylethyl)-propanimine (9) (9)

3 g (0.016 Mol) R,S- oder (S)-(-)-2 und 2.7 g (0.022 Mol) (R)-(+)-1-Phenylethylamin (Merck) wurden in 100 ml Benzol gelöst und 4 h am Wasserabscheider gekocht. Danach wurden Benzol und überschüssiges Amin abdestilliert. Das Reinprodukt, ein gelbes Öl, ging bei 132 °C, 3.7·10<sup>-5</sup> Torr über. Ausb. 52%.

C<sub>17</sub>H<sub>29</sub>NOSi (291.5) Ber. C 70.1 H 9.97 N 4.8  
Gef. C 70.2 H 9.78 N 5.1

IR(Film): 3324(CH=N); 2954; 2925; 2854(C-H); 1666(CH=N) cm<sup>-1</sup>.

S,R-Diastereomer

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) = -0.02; 0.03(2s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.86(s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.31(d, J = 6.45 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-O), 1.52(d, J = 5.65 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-N), 4.30-4.39(m, 2H, CH-O und HC(CH<sub>3</sub>)-N), 7.29-7.37(m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.61(m, 1H, CH=N).

S,R- und R,R-Diastereomeregemisch

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm): S, R: -0.02, 0.03; R, R: 0.1(3s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); S, R: 0.85 und R, R: 0.92(2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); R, R: 1.26 und S, R: 1.33(2d, J = 6.45 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-O); R, R: 1.48 und S, R: 1.52(2d, J = 5.65 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-N); 4.30-4.39(m, 2H, CH-O und HC(CH<sub>3</sub>)-N); 7.29-7.37(m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.61(m, 1H, CH=N).

EI-MS: m/z (rel. Int.) = 291(M<sup>+</sup>, 1%), 273(1; M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 234 (30; M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sup>+</sup>, 159(27), 130(70), 106(38), 105(100), 75(46), 73(56).

UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 266(3.0), 212 nm (3.97).

Polarimetrie: S,R-Diastereomer  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +71° (c=0.04, MeOH)

S,R- und R,R-Diastereomeregemisch  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +50.4° (c=0.12, MeOH).

2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-*N*-(1-phenylethyl)-propanamine (10)

0.5 g Raney-Nickel wurden in 10 ml 99proz. EtOH bei Raumtemp. und Normaldruck vorhydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde die Lösung von 0.5 g (0.002 Mol) 9 in 5 ml 99proz. EtOH zugegeben und hydriert (Raumtemp., Normaldruck). Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde filtriert und das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wurde in Ether aufgenommen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Reinprodukt konnte durch Kugelrohrdestillation erhalten werden (Ausb. 84%): hellgelbes Öl, Sdp. 138 °C, 3.7·10<sup>-5</sup> Torr.

C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>NOSi (293.5) Ber. C 69.6 H 10.58 N 4.8  
Gef. C 69.4 H 10.38 N 5.1

IR (Film): 3338(NH); 2954; 2918; 2890; 2854(CH) cm<sup>-1</sup>.

S,R-Diastereomer

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) = 0.06; 0.07(2s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.89(s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.09(d, J = 6.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-O), 1.34(d, J = 6.6 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-N), 1.55(breit, 1H, NH), 2.43(m, 2H, CH<sub>2</sub>, AB-Teil von ABX, J<sub>AB</sub> = 11.7 Hz), 3.75(m, 1H, H<sub>3</sub>C-CH-N), 3.94(m, 1H, H<sub>3</sub>C-CH-O, X-Teil von ABX), 7.26-7.36(m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

S,R- und R,R-Diastereomeregemisch

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm): S,R: 0.06, 0.07; R,R: 0.08, 0.09(4s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); S,R: 0.89 und R,R: 0.91(2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); S,R: 1.08 und

R,R: 1.13(2d, J = 6.15 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-O); S,R: 1.33 und R,R: 1.36(2d, J = 6.6 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-N); 1.55(breit, 1H, NH); 2.47(m, 2H, CH<sub>2</sub>); 3.75(m, 1H, H<sub>3</sub>C-CH-N); 3.95(m, 1H, H<sub>3</sub>C-CH-O); 7.26-7.36(m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

EI-MS: m/z (rel. Int.) = 293(M<sup>+</sup>, 0.7%), 278(1; M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 236(4; M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sup>+</sup>, 134(37), 105(63), 75(100).

UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 266 (3.14), 210 nm (4.01).

Polarimetrie: S,R-Diastereomer  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -12.2° (c=0.11, MeOH)

S,R- und R,R-Diastereomeregemisch  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -5.7° (c=0.1, MeOH).

2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-*N*-(1-(1-naphthyl)ethyl)propanimine (11) (9)

3 g (0.016 Mol) R,S- oder (S)-(-)-2 und 7.5 g (0.022 Mol) R-(+)-1-(1-Naphthyl)-ethylamin (Merck) wurden in 100 ml Benzol gelöst und 4 h am Wasserabscheider gekocht. Danach wurden Benzol und überschüssiges Amin abdestilliert. Das Produkt - ein gelbes Öl - ging bei 177 °C, 3.7·10<sup>-5</sup> Torr über. Ausb. 49 %.

C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>NOSi (341.6) Ber. C 73.9 H 9.09 N 4.1  
Gef. C 73.9 H 8.95 N 3.9

IR (Film): 3330(CH=N); 3040(CH-Naphthyl); 2950; 2920; 2890; 2880 (CH-Alkyl); 1690 (C=N) cm<sup>-1</sup>.

»R,S-Diastereomer« und R,S/R,R-Diastereomeregemisch

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) = -0.06; 0.01; 0.08; 0.09; (4s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.83 und 0.90(2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.25 und 1.32(2d, J = 6.47 Hz, 3H, H<sub>3</sub>C-CH-O), 1.63 und 1.66(2d, J = 6.47 Hz, 3H, H<sub>3</sub>C-CH-N), 4.42(m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH-O), 5.2(m, 1H, CH<sub>3</sub>-CH-N), 7.43-8.18(m, 8H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub> und CH=N).

EI-MS: m/z (rel. Int.) = 341(M<sup>+</sup>, 0.2%), 284(3; M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sup>+</sup>, 155(19), 75(100).

UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 282 nm (3.88).

Polarimetrie: R,S-Diastereomer (z. T. epimerisiert)  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -8.6° (c=0.09, MeOH)

R,S/R,R-Diastereomeregemisch  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -14.6° (c=0.12, MeOH).

Deuterierung von 11

0.05 g (0.0003 Mol) 11 wurden in 20 ml getrocknetem Benzol gelöst, mit 0.5 ml D<sub>2</sub>O versetzt und 4 h unter Rückfluß gekocht. Danach wurden Benzol und Wasser abdestilliert. Das Produkt, ein gelbes Öl, wurde massenspektroskopisch untersucht (Theoretischer Teil).

2-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-*N*-(1-(1-naphthyl)ethyl)propanamine (12)

0.6 g (0.002 Mol) 11 wurden in 5 ml 99proz. Ethanol gelöst und mit vorhydriertem Raney-Ni bei Raumtemp. und Normaldruck bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Danach wurde filtriert, das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in Ether aufgenommen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet.

Nach Filtration wurde das Produkt durch Kugelrohrdestillation erhalten (Ausb. 82%): gelbes Öl, Sdp. 179 °C, 3.7·10<sup>-5</sup> Torr.

C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>NOSi (343.6) Ber. C 73.5 H 9.62 N 4.1  
Gef. C 73.4 H 9.32 N 4.3.

IR (Film): 3331 (NH); 3053 (CH-Naphthyl); 2954; 2932; 2847; (CH-Alkyl).

»R,S-Diastereomer« und R,S/R,R-Diastereomeregemisch

<sup>1</sup>H-NMR: (CDCl<sub>3</sub>): δ(ppm) = 0.06; 0.08; 0.10 (3s, 6H, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.88 und 0.90(2s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.09 und 1.11 (2d, J = 6.2 Hz, 3H, H<sub>3</sub>C-CH-O), 1.61 und 1.65(2d, J = 6.67 Hz, 3H, H<sub>3</sub>C-CH-N), 1.98(breit, 1H, NH),

2.52(m,2H,CH<sub>2</sub>), 3.95(m,1H,CH<sub>3</sub>-CH-O), 4.60(m,1H,CH<sub>3</sub>-CH-N), 7.42-8.23(m,7H,C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>).

EI-MS:m/z (rel. Int.) = 343 (M<sup>+</sup>, 0.3%), 328(0.4; M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>, 286(0.5; M-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sup>+</sup>, 189(2), 184(4), 155(33), 115(4), 75(100).

UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 279 nm (3.85).

Polarimetrie: R,S-Diastereomer (z.T. epimerisiert)  
 $[\alpha]_D^{20} = +9.6^\circ$  (c=0.15, MeOH)  
 R,S/R,R-Diastereomerenmischung  
 $[\alpha]_D^{20} = +55.6^\circ$  (c=0.1, MeOH).

### Literatur

- (1) Dodd, G. H., B. T. Golding u. P. V. Ioannou: Preparation of glycerols protected at the 2-hydroxy-group and their application to the synthesis of lipids, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* (1976) 2273.
- (2) Massad, S. K., L. D. Hawkins u. D. C. Baker: A series of (2S)-2-O-protected 2-hydroxypropanals (L-lactaldehydes) suitable for use as optically active intermediates, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 5180.
- (3) Zakhardin, L. I. u. L. P. Sorokina: Reduction of esters of carboxylic acids to aldehydes by diisobutylaluminiumhydride and the mechanism of the Tishchenko reaction, *J. Gen. Chem. USSR* 37 (1967) 525; *CA* 67 (1967) 43362v.

- (4) Burgemeister, Th., K. K. Mayer, Th. Poettinger u. W. Wiegrebe: o-Aminomethylbenzalacetone und ihre Hydrierungsprodukte, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 314 (1981) 674.
- (5) vgl. Hünig, S., G. Märkl u. J. Sauer: Integriertes Organisches Praktikum, 1. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1979, S. 536.
- (6) vgl. Pappo, R., D. S. Allen, R. U. Lemieux u. W. S. Johnson: Osmiumtetroxide-catalyzed periodate oxidation of olefinic bonds, *J. Org. Chem.* 21 (1956) 478.
- (7) Reagenz: Woodward, R. B., T. P. Kohman u. G. C. Harris: A new optically active reagent for carbonylic compounds; the resolution of dl-camphor, *J. Am. Chem. Soc.* 63 (1941) 120.
- (8) Corbet, J.-P. u. C. Benzra: Allergenic α-methylene-γ-lactones, general method for the preparation of β-acetoxy- and β-hydroxy α-methylene-γ-butyrolactones from sulfoxides. Application to the synthesis of a Tuliposide B derivative, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 1141.
- (9) vgl. *Organikum*, 15. Aufl., Verlag der Wissenschaften, Berlin 1977, S. 481.

Für die Verfasser:

Prof. Dr. W. Wiegrebe

Naturwissenschaftliche Fakultät IV

Postfach 101042

W-8400 Regensburg, FRG