

(9): Zu 0.9 g (6 mmol) (8)^[6] in 10 ml THF gibt man ein Äquivalent H₃B·C₄H₈O und läßt 1 h bei 20 °C reagieren. Abziehen des Solvens, Lösen in Benzol, Filtrieren, erneutes Abdampfen und Kristallisation aus Pentan: Ausb. 80%; Fp = 46 °C.

Eingegangen am 1. Juni 1979 [Z 296 b]

- [1] H. Schmidbaur, G. Müller, U. Schubert, O. Orama, Angew. Chem. 90, 126 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 126 (1978).
 [2] H. H. Karsch, H. Schmidbaur, Z. Naturforsch. B 32, 762 (1977).
 [3] Monoklin, P2₁/c; *a* = 9.30(1), *b* = 20.07(3), *c* = 16.31(2) Å, β = 110.3(1)°, *V* = 2854(8) Å³, ρ_{ber} = 0.94 g cm⁻³, MoK_α-Strahlung, Syntex-Vierkreisdiffraktometer, R = 0.095.
 [4] H. Schmidbaur, E. Weiß, Angew. Chem. 91, 847 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, Nr. 10 (1979).
 [5] K. C. Nainan, G. E. Ryschkewitsch, Inorg. Chem. 8, 2671 (1969).
 [6] H. Schmidbaur, W. Tronich, Chem. Ber. 101, 3545 (1968).

Oxidative Abspaltung der Benzylether-Schutzgruppe durch homogene Elektronenübertragung^[1]

Von Werner Schmidt und Eberhard Steckhan^[*]

Als Alternative zur gebräuchlichen reduktiven Abspaltung haben wir kürzlich die milde oxidative Deblockierung von *p*-Methoxybenzylethern durch homogene Elektronenübertragung mit dem Tris(*p*-bromphenyl)amin-Radikalkation beschrieben^[2]. Interne elektrochemische Regeneration des Elektronenüberträgers ermöglicht die Verwendung katalytischer Mengen des Reagens.

Die Benzyletherfunktion wird durch diesen Elektronenüberträger jedoch nicht angegriffen.

Wir fanden jetzt eine einfache und relativ schonende Methode zur oxidativen Abspaltung der Benzylether-Schutzgruppe mit Elektronenüberträgern vom Typ (2), deren Radikalkationen ein höheres Oxidationspotential als das Tris(*p*-bromphenyl)amin-Radikalkation haben. Dadurch eröffnet sich ein Weg zu selektivem Schutz und selektiver Freisetzung primärer und sekundärer Hydroxyfunktionen (siehe ^[3]).

Am Beispiel der Alkylbenzylether (1a)–(1d) haben wir die Radikalkationen der Triarylamine (2a)–(2c) (Synthese siehe ^[4]) mit Redoxpotentialen von +1.42 (2a), +1.56 (2b) und +1.74 V (2c), gemessen gegen die Normalwasserstoffelektrode (NHE), als Elektronenüberträger erprobt.

Bei der präparativen Umsetzung werden entweder molare Mengen des Radikalkations (2)[•] in Form des stabilen, leicht erhältlichen Hexachloroantimonats^[4] verwendet (Verfahren 1), oder (2)[•] wird aus katalytischen Mengen (2) elektrochemisch im Verlauf der Reaktion erzeugt und regeneriert (Verfahren 2). Basen wie 2,6-Dimethylpyridin oder NaHCO₃ beschleunigen die Reaktion wesentlich (siehe Tabelle 1).

Die Wirksamkeit der Elektronenüberträger läßt sich am Beispiel von Benzyloctylether (1a) verfolgen. Die Radikalkationen von (2a) und (2b) setzen aufgrund ihres zu geringen Redoxpotentials den primären Benzylether (1a) nach Verfahren 2 nur unvollständig um. Die Konzentration des Benzylether-Radikalkations im Elektronenübertragungsgleichgewicht zwischen (1) und (2) ist offenbar so gering, daß die chemischen Folgereaktionen das Gleichgewicht nicht in ausreichendem Maße zu den Produkten hin verschieben^[5]. (2b) führt nach Verfahren 1 aufgrund der erhöhten Stationärkonzentration des Benzylether-Radikalkations dagegen zu vollständigem Umsatz und praktisch quantitativer Ausbeute an Alkohol. (2c) mit noch höherem Redoxpotential ergibt nach beiden Verfahren ausgezeichnete Ausbeuten an Alkoholen, sogar in Abwesenheit von Base. Die elektrochemisch bestimmten irreversiblen Oxidationspotentiale der isomeren

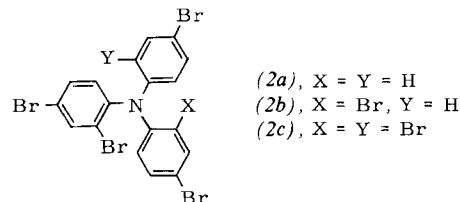
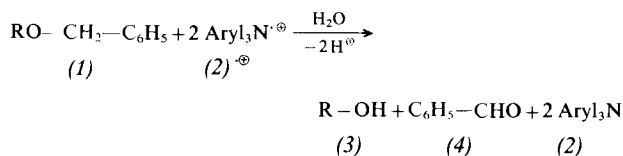


Tabelle 1. Oxidative Debenzylierung der Ether (1) durch homogene Elektronenübertragung nach Verfahren 1 und 2 (siehe Arbeitsvorschrift).

(1), R	(2)	(3), Ausb. [%] [d]		Kp [°C/Torr]
		Verf. 1	Verf. 2	Lit.-Daten
(1a) <i>n</i> -C ₈ H ₁₇	(2a) [a]	10	5	95/18 98/19 [7]
		90 [c]	95 [c]	
	(2b) [a]	95	30	
			70 [c]	
	(2c)	90	87	90/18 87/20 [7] 165/760 161/760 [7]
(1b) <i>n</i> -C ₆ H ₁₃ CH(CH ₃)	(2b) [a]		93	
	(2c) [b]	95		
(1c) Cyclohexyl	(2c) [b]	90	94	
(1d) <i>n</i> -C ₅ H ₇ CHOH	CH CH ₂ (2c) [b]	45	45	95/1
	$\begin{array}{c} \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$			91-93/2 [8]

[a] In Gegenwart von 2,6-Dimethylpyridin. [b] In Gegenwart von NaHCO₃. [c] Zurückgewonnener Benzylether (1). [d] Isolierte Ausbeute.

Ether (1a) (+2.50 V) und (1b) (+2.46 V, gegen NHE) unterscheiden sich um 40 mV. Diese Potentialdifferenz ist die Ursache dafür, daß der sekundäre Ether (1b) vom Reagens (2b) auch nach Verfahren 2 quantitativ gespalten wird. Die Deblockierung von Benzyl(2-ethyl-3-hydroxyhexyl)ether (1d) durch das Radikalkation von (2c) ergibt nur mäßige Ausbeuten, da das Oxidationsmittel offenbar in einer Nebenreaktion die sekundäre Hydroxyfunktion angreift.

Aus diesen Befunden ist zu schließen, daß in Gegenwart anderer oxidationslabiler Gruppen ein Maximum an Selektivität erreicht wird, wenn Benzylether primärer Alkohole mit (2b) nach Verfahren 1 gespalten werden, während man bei sekundären Alkoholen auch Verfahren 2 anwenden kann. Bei Benzylethern ohne oxidationslabile Funktionen ist (2c) aufgrund seiner höheren Reaktionsgeschwindigkeit und bequemerer Synthese als Elektronenüberträger überlegen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Verfahren 1: Zur Lösung von 2 mmol (1) und 0.212 g (2 mmol) 2,6-Dimethylpyridin oder 0.5 g (6 mmol) NaHCO₃ in CH₃CN^[6] wird eine Lösung des Triarylammoniumylhexachloroantimonats in CH₃CN bis zum vollständigen Umsatz von (1) getropft (GC-Kontrolle). Bei Verwendung von (2a) oder (2b) werden ca. 5 bis 6 mmol bei Verwendung von (2c) ca. 8 mmol des Radikalkationsalzes benötigt. Die Alkohole werden wie in ^[2] angegeben isoliert und identifiziert.

Verfahren 2: In einer geteilten Becherglaszelle (20 °C, Pt-Anode, Pt-Kathode) wird als Analyt eine Lösung von 2 mmol (2) in CH₃CN^[6]/CH₂Cl₂ (5:1; 0.2 M LiClO₄) vorgelegt; der Katholyt besteht aus CH₃CN/1.0 M LiClO₄. Nach Anlegen des Redoxpotentials von (2a), (2b) oder (2c) tritt die intensive Farbe des jeweiligen Radikalkations auf. Bei Zuga-

[*] Priv.-Doz. Dr. E. Steckhan, Dipl.-Chem. W. Schmidt
 Organisch-chemisches Institut der Universität
 Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

be von 5 mmol (1) und 0.535 g (5 mmol) 2,6-Dimethylpyridin oder 0.5 g (6 mmol) NaHCO₃ entfärbt sich zunächst die Lösung. Nach Wiederauftreten der Farbe des Radikalkations und vollständiger Umsetzung (GC-Kontrolle) von (1) (Verbrauch von ca. 0.020 F) wird die Elektrolyse beendet.

Eingegangen am 11. Juni 1979 [Z 312a]

- [1] 7. Mitteilung über indirekte elektrochemische Prozesse. – Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 6. Mitteilung: W. Schmidt, E. Steckhan, J. Electroanal. Chem., 101, 123 (1979).
 [2] W. Schmidt, E. Steckhan, Angew. Chem. 90, 717 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 673 (1978).
 [3] W. Schmidt, E. Steckhan, Angew. Chem. 91, 851 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, Nr. 10 (1979).
 [4] W. Schmidt, E. Steckhan, Chem. Ber., im Druck.
 [5] Mechanistische Einzelheiten siehe [2].
 [6] Für (2a) und (2b): Acetonitril (Merck), 0.3–0.5% Wassergehalt; für (2c): Acetonitril (Merck, UVASOL), 0.03% Wassergehalt.
 [7] Handbook of Chemistry and Physics. 53. Aufl. Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio 1972.
 [8] R. L. Wear, J. Am. Chem. Soc. 73, 2390 (1951).

Selektive Deblockierung geschützter primärer und sekundärer Hydroxyfunktionen durch homogene Elektronenübertragung^[1]

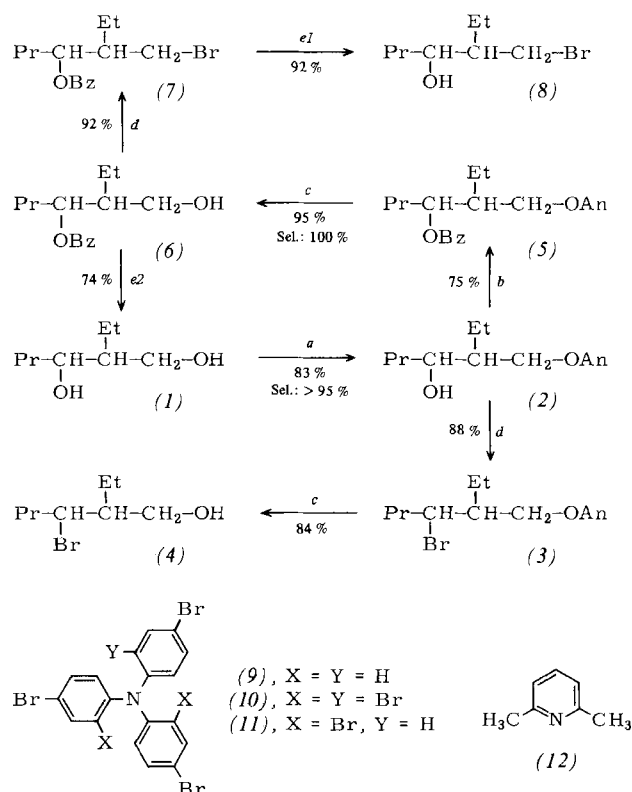
Von Werner Schmidt und Eberhard Steckhan^[*]

Benzylether^[2] und *p*-Methoxybenzylether-Schutzgruppen^[3] lassen sich oxidativ abspalten, wenn man unterschiedlich substituierte Triarylamin-Radikalkationen als Elektronenüberträger verwendet. Dank der problemlosen internen elektrochemischen Regeneration des Reagens genügen katalytische Mengen an Triarylamin. Die *p*-Methoxybenzylether-Gruppe wird mit dem Radikalkation von Tris(*p*-bromphenyl)amin (9) abgespalten^[3], während die Benzylether-Funktion davon nicht angegriffen wird. Die Benzyletherspaltung gelingt dagegen mit den Radikalkationen der Amine (10)^[2] und (11)^[2]. Wir nutzten dieses Verhalten jetzt zur gezielten Funktionalisierung und selektiven Freisetzung primärer und sekundärer Hydroxyfunktionen.

Diese neue Methode ist insbesondere für reduktionslabile Verbindungen eine bequeme und effektive Alternative zur gezielten Blockierung/Deblockierung primärer und sekundärer Hydroxyfunktionen durch kathodische Spaltung eines 10-Oxo-9-phenyl-9,10-dihydro-9-anthrylethers neben einem substituierten Benzylether^[4].

In Schema 1 wird die Wirksamkeit der Methode am Beispiel der selektiven Bromierung der primären und sekundären OH-Gruppe in 2-Ethyl-1,3-hexandiol (1) demonstriert. Die Reaktionsfolge *a*, *b*, *c* wurde auch mit 1,3-Butandiol verwirklicht: Die Ausbeuten (Selektivitäten) betrugen 75 (90), 69 bzw. 90% (100%).

Da die oxidative Benzyletherspaltung durch homogene Elektronenübertragung sowohl mit molaren Mengen an Triarylamin-Radikalkation (Verfahren 1)^[2,3] als auch mit katalytischen Mengen an Triarylamin und interner elektrochemischer Erzeugung und Regeneration des Radikalkations (Verfahren 2, indirekte Elektrolyse)^[2,3] zu vergleichbar guten Ergebnissen führt, wurde für jeden Schritt jeweils nur ein Verfahren angewendet. Aus (1) konnte auf diese Weise 3-(Brommethyl)-4-heptanol (8) in einer isolierten Ausbeute von 50% über fünf Stufen isomerenrein hergestellt werden. 3-Brom-2-ethyl-1-hexanol (4) erhielten wir in 61% Ausbeute über drei



Schema 1. Selektive Bromierung primärer und sekundärer Hydroxygruppen am Beispiel von (1). Angegeben sind isolierte Ausbeuten. An = *p*-Methoxybenzyl, Bz = Benzyl, Et = Ethyl, Pr = *n*-Propyl. Reaktions Schritte *a*–*e* siehe Arbeitsvorschrift.

Stufen. Zum Vergleich: Bei der Umsetzung von (1) mit einfach molaren Mengen an Ph₃PBr₂ entsteht ein 1:1-Gemisch der Bromalkohole (4) und (8) in einer Ausbeute von 93% sowie 5% Dibromverbindung. Bei diesen Bromalkoholen versagten alle Trennversuche.

Die vollständig selektive Abspaltung der *p*-Methoxybenzylether- neben der Benzylether-Schutzgruppe bietet besonders für die Kohlenhydratchemie neue Möglichkeiten. Andere Methoden zur Spaltung sind wesentlich weniger oder sogar nicht selektiv. Beispielsweise führt die direkte anodische Oxidation^[5] von (5) trotz Potentialkontrolle neben der Spaltung des *p*-Methoxybenzylethers auch zur Benzyletherspaltung. Außerdem wird die Anode passiviert, die Ausbeuten sind gering, und die Produkte enthalten viele Verunreinigungen^[6].

Arbeitsvorschrift^[8]

(2) aus (1) (Schritt *a*): Zu einer Lösung von 14.62 g (100 mmol) (1) in 100 ml wasserfreiem Dioxan fügt man 2.3 g (100 mmol) Na und erhitzt (Rückfluß, Rühren) 4 h auf 100 °C. Nach Abkühlen auf 30 °C werden 17.16 g (110 mmol) Anisylchlorid langsam zutropft. Man versetzt mit Wasser, neutralisiert mit 2N HCl, extrahiert dreimal mit Ether und trocknet die Etherphase über MgSO₄. Kugelrohrdestillation bei 120 °C/0.05 Torr ergibt 21.9 g (83%) (2). Die Selektivität beträgt laut ¹H-NMR-Spektrum mindestens 95%.

(5) aus (2) (Schritt *b*): 9.32 g (35 mmol) (2) läßt man mit NaH in wasserfreiem Dimethylformamid (DMF) und Benzylchlorid nach ^[5c] reagieren. Kugelrohrdestillation bei 140 °C/0.05 Torr ergibt 9.29 g (75%) (5).

(6) aus (5) und (4) aus (3) (Schritt *c*): 0.99 g (3 mmol) (5) bzw. 1.65 g (5 mmol) (3) werden mit 0.48 g (1 mmol) (9) und 0.321 g (3 mmol) bzw. 0.535 g (5 mmol) (12) nach ^[3], Verfahren 2, umgesetzt. Durch Kugelrohrdestillation erhält man 0.67 g (95%) (6) bzw. 0.87 g (84%) (4). Gaschromatographi-

[*] Priv.-Doz. Dr. E. Steckhan, Dipl.-Chem. W. Schmidt
 Organisch-chemisches Institut der Universität
 Orléans-Ring 23, D-4400 Münster