

SILA-RETINOL: DAS ERSTE SILASUBSTITUIERTE VITAMIN *

RAINER MÜNSTEDT und ULRICH WANNAGAT*

*Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Technische Universität,
Pockelsstr. 14, D-3300 Braunschweig (Bundesrepublik Deutschland)*

(Eingegangen den 19. August 1986)

Summary

Synthesis of sila-vitamin A was achieved for the first time by treating sila- β -ionone in five steps; (i) with *P*-cyanomethyl-diethylphosphonate/NaH (Horner/Wittig reaction), (ii) reduction with diisobutylaluminum hydride, (iii) condensation with the ethyl ester of 3,3-dimethylacrylic acid/ KNH_2 /liquid NH_3 (Knoevenagel condensation), (iv) hydrolysis (KOH) and finally, (v) LiAlH_4 -reduction (Sumitomo process). Other attempts to synthesize sila-vitamin A according to experiences in the silicon-free system with trimethylsilacyclohexanone (I) as starting material (Attenburrows concepts) only resulted in the isolation of 1-(1,1,3-trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3-methyl-1,3,5-octatrien-2-one ("sila- C_{18} -ketone") and, again beginning with sila- β -ionone, in isolating 1-(1,1,3-trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3,7-dimethyl-9-methoxy-1,3,5,7-nonatetraen-9-one (methyl ester of "sila-vitamin A acid"). The organosilicon compounds prepared in the steps of the different synthetic attempts had very similar general properties to the silicon-free compounds, but did not follow the same chemistry in all cases. Trimethylsilacyclohexanone was also transformed into 1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-ol, 2-cyano-1,1,3-trimethyl-2-trimethylsiloxy-1-sila-cyclohexane and 2-ethynyl-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-ol.

Zusammenfassung

Sila-Vitamin A konnte erstmalig von Sila- β -Jonon ausgehend in fünf Schritten synthetisiert werden; (i) mit *P*-Cyanomethyl-diethylphosphonat/NaH (Horner/Wittig-Reaktion), (ii) Reduktion durch Diisobutylaluminiumhydrid, (iii) Knoevenagel-Kondensation mit 3,3-Dimethylacrylsäureethylester/ KNH_2 /flüss. NH_3 , (iv) Hydrolyse mit KOH sowie (v) LiAlH_4 -Reduktion (Sumitomo-Verfahren). Weitere, an Erfahrungen aus dem Si-freien System abgeleitete Syntheseveruche (Konzepte nach Attenburrow) des Sila-Vitamins A führten dagegen nur, von Trimethylsilacyclohexanon ausgehend, zu 1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3-methyl-1,3,5-octatrien-2-one ("Sila- C_{18} -keton") und, wieder von Sila- β -Jonon aus,

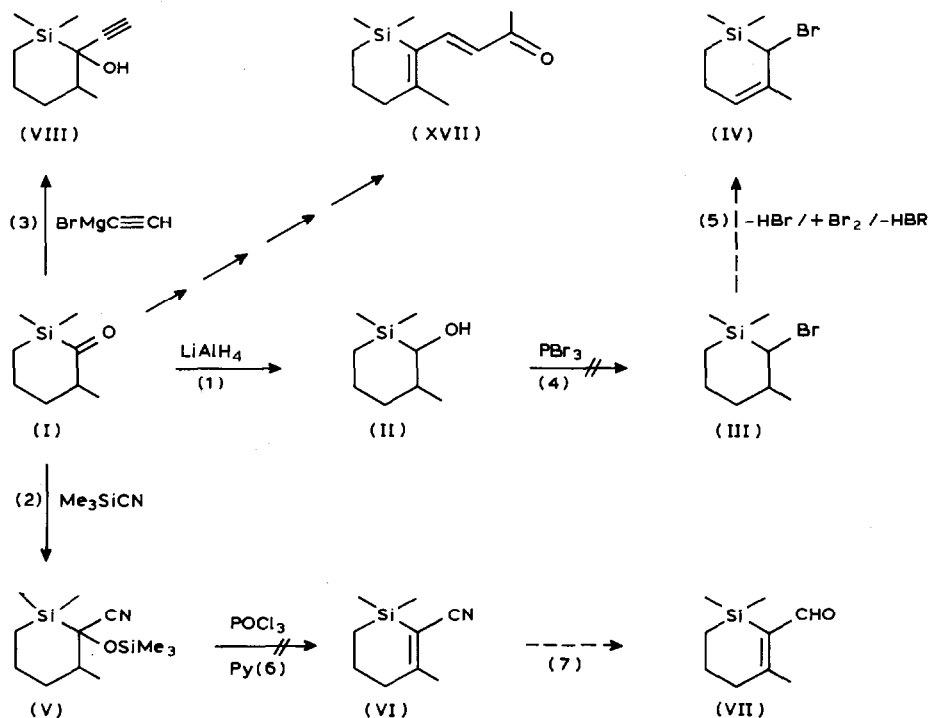
* Professor Dr.Dr.h.c. Heinrich Ruschig, Hoechst, in Dankbarkeit zum 80. Geburtstag gewidmet.

zu 1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3,7-dimethyl-9-methoxy-1,3,5,7-nonatetraen-9-on ("Sila-Vitamin A-säuremethylester"). Die im Verlauf der Syntheseschritte dargestellten Organosiliciumverbindungen sind den entsprechenden Si-freien Verbindungen in vieler Hinsicht ähnlich, vollziehen aber nicht in allen Fällen die gleiche Chemie. Von Trimethylsilylcyclohexanon ausgehend wurden weiterhin 1,1,3-Trimethyl-1-silacyclohexan-2-ol, 2-Cyano-1,1,3-trimethyl-2-trimethylsiloxy-1-sila-cyclohexan und 2-Ethynyl-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-ol erhalten.

1. Einige Reaktionen des 1,1,3-Trimethyl-1-silacyclohexan-2-ons (I)

Das in einer sechsstufigen Synthese darstellbare Trimethylsilacyclohexanon (I) hatte sich über vier weitere Stufen hinweg in das Sila- β -Jonon (XVII) überführen lassen [1]. Es schien auch für die Darstellung weiterer silasubstituierter Naturstoffe interessant (vgl. Schema 1).

So erhofften wir über die Reaktionsschritte (1), (4) und (5) hinweg die Darstellung eines 2-Brom-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexens-(3) (IV). Dieses hätte sich leicht in Sila- α -Jonon umwandeln lassen müssen, in Anlehnung an Erfahrungen, die wir mit seinem 2-Brom-silacyclohexen-(2)-Isomeren bei einer weiteren Synthese des Sila- β -Jonons gesammelt hatten [2]. α -Jonon ist parfümistisch noch wertvoller als β -Jonon, und da Sila- β -Jonon ausgezeichnete und zu β -Jonon etwas modifizierte Duftigenschaften besass, erwarteten wir ein gleiches vom Sila- α -Jonon.



SCHEMA 1. Einige Reaktionen des 1,1,3-Trimethyl-1-silacyclohexan-2-ons (I).

Die Reduktion von I mit LiAlH_4 führte über Rk. (1) in praktisch quantitativer Ausbeute zum Silacyclohexanol II. Dessen Bromierung mit PBr_3 zu III (Rk. 4) gelang jedoch nicht: aus dem Produktgemisch liess sich keine eindeutige Verbindung isolieren; Anzeichen sprachen für eine Ringöffnung. Die Empfindlichkeit siliciumorganischer Verbindungen mit CO und COH-Gruppen in α - oder β -Stellung zum Si ist weithin bekannt.

Sila- β -Cyclocitral (VII), ebenfalls ein Duftstoff, wenn auch nur von mässigem Interesse, andererseits ein wichtiger Durchgangsbaustein auf der Synthese zum Sila- β -Jonon [2], hatte sich zuvor nur aus dem schwer zugänglichen 2-Bromtrimethylsilacyclohexen-(2) darstellen lassen [3]. Wir suchten nun einen einfacheren Zugang zu VII über das wesentlich leichter zu erhaltende I, und zwar über die Reaktionen (2), (6) und (7) in Anlehnung an Synthesen aus dem Si-freien System [4]. Doch auch hier gelang nur der erste Schritt von I zu V (Rk.2): die Addition von Trimethylsilylcyanid an die CO-Doppelbindung in Gegenwart katalytischer Mengen KCN und Kronenether (18-Krone-6) in mittlerer Ausbeute. Die anschliessend erhoffte Eliminierung von Trimethylsilanol unter Ausbildung einer Doppelbindung mit Hilfe von Phosphoroxidtrichlorid/Pyridin führte nur zu unübersichtlichen Gemischen statt zu VI.

Das zu I analoge siliciumfreie Trimethylcyclohexanon ist eine wichtige Ausgangsstufe in der Synthese von Vitamin A und deren Derivaten geworden [5]. Hier zeichnete sich die Möglichkeit ab, in Anlehnung daran zum erstenmal zu einem silasubstituierten Vitamin zu gelangen. Wiederum war der erste Schritt erfolgreich: die Umsetzung von I mit dem Grignardreagens des Ethins gemäss Rk. (3) zu VIII, ohne Schwierigkeiten und in guter Ausbeute. Später allerdings blieben zwei verschiedene Synthesewege vor dem Ziel stecken (vgl. Kapitel 2).

Die Überführung von I in II, V oder VIII bedingt theoretisch die Ausbildung zweier Stereoisomere: die neue OH- bzw. OSiMe_3 -Gruppe kan *cis* oder *trans* zum Ring-C-Methyl stehen. Während sich aber die Positionen der beiden Si-Methyl-Gruppen deutlich voneinander abheben (das eine Si-Methyl steht jeweils *cis*, das andere *trans* zum C-Methyl innerhalb der beiden möglichen isomeren Molekeln, was zur Ausbildung zweier intensitätsgleicher Singulets führt), sind die beiden Stereoisomeren nicht durch etwaige Verdopplung betreffender Signale im 60-MHz-Spektrometer erkennbar. Lediglich bei VIII besaßen die Signale der Dubletts des Ring-Methyls eine linksseitige Schulter, und für das Proton der Ethingruppe traten zwei Singulets im Verhältnis 1/5 auf. Dies scheint auf eine gewisse Stereospezifität bei der Überführung von I zu VIII hinzuweisen, wobei wir Grund zu der Annahme haben, dass sich die Ethinylgruppe bevorzugt *trans* zum C-Methyl einstellt. Wir sind dieser Frage aber nicht näher nachgegangen und haben auch nicht eine Trennung der beiden Isomeren versucht, da im Verlaufe der weiteren Synthesen (IV, VI, XV) diese Isomerie durch Ausbildung einer Doppelbindung (in Ringposition 2 oder 3) wieder aufgehoben werden sollte.

2. Versuche zur Synthese des Sila-Retinols über 2-Ethinyl-2-hydroxy-1,1,3-trimethyl-1-sila-cyclohexan (VIII)

Attenburrow [6] beschrieb eine sehr einfache, stereoselektive Synthese des Retinols (= Vitamin A) in nur fünf Stufen: Ethinylierung des Trimethylcyclohexanons, Umsetzung dessen Grignard-Derivates mit all-*trans*-6-Methyl-2,5,7-octatrien-2-on

und nachfolgende Isomerisierung mit Säure, Hydrierung der CC-Dreifachbindung zur Doppelbindung mit LiAlH_4 und Eliminierung von H_2O unter Ausbildung der Ring-CC-Doppelbindung. Die Übertragung dieser Attenburrowschen Synthese auf das Sila-System wurde über die Stufen $\text{I} \rightarrow \text{VIII} \rightarrow \text{IX} \rightarrow \text{X} \rightarrow \text{XXI}$ (Rkk. 3,8,9,10; vgl. Schema 2) geplant.

Alle Bemühungen, VIII über IX in X analog zu den Angaben von Attenburrow umzuwandeln, scheiterten jedoch. Auch veränderte Versuchsbedingungen (andere Lösungsmittel, variierte Stöchiometrien) führten stets nur zu höhermolekularem, nicht weiter identifizierbarem Material.

Erfolgreicher verlief anfangs die Übertragung einer anderen stereoselektiven, ebenfalls von Attenburrow für das Si-freie System ausgearbeiteten Synthese des Vitamins A [6]. Bei dieser wird wieder von I ausgegangen, doch sollte der Aufbau der Kohlenstoffseitenkette nunmehr in drei Stufen erfolgen: unter Heranziehung von Ethin ($\text{I} \rightarrow \text{VIII}$; Rk. 3), (isomerenreinem) Crotonylidenaceton ($\text{IX} \rightarrow \text{XI}$; Rk. 11) und Cyanmethyldiethylphosphonat ($\text{XV} \rightarrow \text{XVI}$ Vorstufe; Rk. 16). Dazwischen liegen Grignardierung ($\text{VIII} \rightarrow \text{IX}$; Rk. 8), Isomerisierung mit verd. Salzsäure ($\text{XI} \rightarrow \text{XII}$; Rk. 12), stereoselektive Hydrierung einer Dreifach- zur Doppelbindung mit LiAlH_4 ($\text{XII} \rightarrow \text{XIII}$; Rk. 13), schonende Oxidation eines Alkohols zum Keton mit aktivem Braunstein ($\text{XIII} \rightarrow \text{XIV}$; Rk. 14), Ausbildung einer Ringdoppelbindung unter H_2O -Eliminierung mit *p*-Toluolsulfonsäure ($\text{XIV} \rightarrow \text{XV}$; Rk. 15), und es sollten Umwandlung eines Nitrils in einen Aldehyd (XVI Vorstufe $\rightarrow \text{XVI}$) sowie Reduktion dieses Aldehyds zum Alkohol mit NaBH_4 ($\text{XVI} \rightarrow \text{XXI}$; Rk. 17) folgen.

Leider liess sich die erhoffte Umsetzung von XV zu XVI in den beiden Teilschritten der Rk. 16 (Horner-Wittig-Reaktion mit Cyanmethyldiethylphosphonat sowie anschliessende Reduktion mit Diisobutylaluminiumhydrid) nicht realisieren, so dass damit auch die geplante Rk. 17 hinfällig wurde, die ja im Si-freien System zum Vitamin A geführt hatte [6]. Das "Sila- C_{18} -Keton" (XV) hatten wir von I ausgehend in einer Menge von 300 mg (4%) erhalten. Im Anschluss an die analytische Absicherung von XV verblieb nur Material für ein einziges Experiment in Richtung XVI; die Umsetzungsprodukte liessen sich nicht identifizieren. Wiederholung der Gesamtansätze war wegen [7] nicht mehr möglich und wird auch nicht mehr möglich sein. Rein gefühlsmässig ist nicht einzusehen, weshalb die Kettenverlängerung bei XV im Gegensatz zur Si-freien Substanz nicht eintreten sollte, ist das Si doch weit vom Ort des eigentlichen Reaktionsgeschehens entfernt. Das erhoffte XVI ("Sila-Retinal", "Sila-Retinin") wäre nicht nur als Zwischenglied zu Sila-Vitamin A, sondern auch als Sila-Analogon eines wichtigen Naturstoffes (Sehpurpur) selbst von hohem Interesse.

Die Verbindungen XI und XII liessen sich destillativ, XIII bis XV nur noch chromatographisch an Kieselgel reinigen. Es handelt sich um lichtempfindliche, gelbe Öle von schwachem Geruch. Das schlanke Maximum im Elektronenspektrum des "Sila- C_{18} -Ketons" XV aus einer einheitlichen, engen Zone des Chromatogramms zeigt das Vorliegen einer isomerenreinen, all-*trans*-konfigurierten Verbindung an (vgl. Kapitel 4, Tabelle 1). XI bis XIV liegen dagegen anscheinend jeweils als Diastereoisomerenmisch vor, obwohl auf diese im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum lediglich geringfügig verbreiterte Signale hinweisen (ungleichmässige Verteilung der Isomeren im Anschluss an VIII; zur Problematik vgl. Kap. 1). Die räumlich verschiedene Position der beiden Si-Methyl-Signale macht sich in zwei deutlich getrennten, intensitätsgleichen Singulets kenntlich.

3. Die Synthese des Sila-Vitamins A über Sila- β -Jonon

Zur Darstellung des Vitamins A aus β -Jonon existiert eine Reihe von technischen Verfahren [5,8,9]. Eine Schlüsselposition beim stufenweisen Aufbau mit Hilfe von Horner-Wittig-Reaktionen nimmt der C_{15} -Aldehyd ein [5,9,10]. In Anlehnung an dessen Synthese [11,12] liess sich sein Sila-Analogon XVIII ohne Schwierigkeiten aus Sila- β -Jonon (XVII) [1,2] mit Cyanmethyldiethylphosphonat in Gegenwart von NaH sowie Reduktion des rohen Nitrils mit Diisobutylaluminiumhydrid (die bei der geplanten Überführung von XV in XVI versagt hatten) als blassgelbe, etwas schwer bewegliche, aber sogar noch destillierbare Flüssigkeit in 70%iger Ausbeute darstellen. Geringe Verunreinigungen an *cis*-Isomeren wurden säulenchromatographisch entfernt.

Den Erfahrungen aus dem Si-freien System folgend ergab erneute Horner-Wittig-Reaktion von XVIII mit (2-Methyl-4-oxo-4-methoxy-2-buten-1-yl)-diethylphosphonat *E/Z* in etwa 60% Ausbeute (Rk.20) den Sila-Vitamin A-säuremethylester XIX (Rk.20) als lichtempfindliches, intensiv gelbes Öl. Diese Kondensationsreaktion verläuft aber nicht stereoselektiv, und da auch von einem *E/Z*-System ausgegangen werden musste, liegt in XIX ein weitschichtiges Isomerengemisch von 11-*cis*-, 13-*cis*-, 11-, 13-*dicis*- und *all-trans*-konfigurierten Verbindungen vor, wie es sich in dem sehr breiten Maximum des Elektronenspektrums manifestiert. Eine säulen- oder schichtchromatographische Trennung in einheitliche Zonen gelang nicht. Somit wurde auch auf die Reduktion dieses Esters XIX über Rk.21 zum Sila-Vitamin A (XXI) Abstand genommen.

Die Synthese des isomerenreinen *all-trans* Sila-Retinols (XXI) gelang schliesslich vom Sila- C_{15} -Aldehyd XVIII ausgehend in Anlehnung an das Sumitomo-Verfahren des Si-freien Systems [13,14]. Zuerst wurde in einer Knoevenagel-Kondensation XVIII zusammen mit 3,3-Dimethylacrylsäureethylester in Gegenwart von KNH_2 in flüssigem Ammoniak (Rk.22) zum Sila-Vitamin A-säureethylester umgesetzt und dieser dann, ohne isoliert zu werden, in Rk.23 mit KOH zum K-Salz der Sila-Vitamin A-säure verseift. Andere Kondensationsmittel anstelle von KNH_2 ergeben nur Isomerengemische. Die durch Ansäuern erhaltene freie Sila-Vitamin A-säure (XX) kristallisiert aus Ethanol in intensiv orange gefärbten Plättchen vom Schmp. 168°C. Sie sind durch hohe Lichtempfindlichkeit und Zersetzlichkeit gekennzeichnet. Dünnschichtchromatographischen Untersuchungen nach handelt es sich um eine einheitliche Substanz.

Aus ihr erhält man mit $LiAlH_4$ über Rk.24 in knapp 60%iger Ausbeute schliesslich das Sila-Vitamin A (Sila-Retinol) XXI. Die blassgelben, lichtempfindlichen Kristalle schmelzen bei 51–53°C und zersetzen sich selbst im Tiefkühlschrank nach 3 Wochen unter Dunkelfärbung.

4. Vergleich des Vitamins A und einiger Derivative mit deren silaanalogen Verbindungen

Vitamin A wie seine Vorstufen und deren Sila-Analoga (XV, XVIII, XIX–XXI) sind in ihren allgemeinen und physikalischen Eigenschaften sehr nahe verwandt, obwohl sich viele Synthesereaktionen des Si-freien Systems nicht auf die silaanaloge Verbindungen übertragen liessen. Allgemein schmelzen die Si-haltigen Verbindungen etwas tiefer. Die Isomerenreinheit der rein organischen Verbindungen wird

TABELLE 1

VERGLEICH DES VITAMINS A UND EINIGER VORSTUFEN MIT ANALOGEN SILASUBSTITUIERTEN VERBINDUNGEN [8]

		Schmp. (°C)	n_D^{20}	UV-Spektrum		Carr-Price- Reaktion
				λ_{\max} (nm)	$E_{1\text{ cm}}^{1\%}$	
"C ₁₈ -Keton"	C			<i>In n-Hexan</i>		
	Si (XV)		1.5303	328	755	
				330	802	
				<i>In Ethanol</i>		
Vitamin A-säure methylester	C	57–73		354	1415	–
	Si (XIX)	Öl ^a		~ 347	1160 ^a	–
Vitamin A-säure	C	179–180		350	1510	–
	Si (XX)	~ 168		348	1420	–
Vitamin A	C	62–64		325	1832	stark blau
	Si (XXI)	51–53		318	1690	stark blau

^a Nicht isomerenrein.

durch einheitliche schmale Zonen in den Schichtchromatogrammen wie durch schlanke Maxima der UV-Spektren aufgezeigt. Sehr ähnlich liegende Verhältnisse der Absorptionsmaxima und Extinktionswerte (vgl. Tab. 1) der silaanalogen Verbindungen dürften als Beweis auch für deren Isomerenreinheit gelten. Sila-Vitamin A gibt wie das Vitamin A selbst die weitgehend spezifische Carr-Price-Farbreaktion (Blaufärbung mit SbCl₃ in CHCl₃). In den Massenspektren aller in diesem Kapitel genannten Verbindungen tritt als Basispeak das C₆H₉⁺-Ion auf. Die silasubstituierten Derivate sind wie die Si-freien Systeme gelb gefärbt, licht- und oxidations-empfindlich.

Da silasubstituierte Duftstoffe und Pharmaka trotz grosser Ähnlichkeit ihrer physikalischen und allgemeinen Eigenschaften gegenüber den analogen rein organischen Verbindungen zum Teil sehr deutlich erkennbare Abweichungen in ihren Gerüchen bzw. physiologischen Eigenschaften gezeigt hatten [15], schien ein Vergleich der Bioaktivität von Vitamin A und Sila-Vitamin A naheliegend. Die hierfür in grösserem Massstab gebrauchten Mengen an Sila-Vitamin A liessen sich jedoch wegen [7] nicht mehr präparieren.

Es hatte sich bei Anläufen hierzu auch gezeigt, dass in den Vorstufen zur Synthese des 1,1,3-Trimethyl-1-sila-cyclohexan-2-ons (I) die Überführung des (4-Brom-pent-1-yl)-chlordimethylsilans in das 1,1,5-Trimethyl-1-sila-7,11-dithiaspiro[5.5]-undekan [1] reaktionstechnisch in grösseren Ansätzen nicht zu bewältigen war (Probleme der Wärmeabfuhr im ersten Teil, der raschen Wärmezufuhr im zweiten Teil des sonst meist mit hoher Ausbeute, aber auch nicht immer einheitlich ablaufenden Reaktionsschritts). Bei einer eventuellen Wiederholung der Versuche in grösserem Massstabe müsste daher zuerst dieses Problem gelöst werden.

Experimenteller Teil [16]

1,1,3-Trimethyl-1-silacyclohexan-2-ol (II; Diastereomergemisch): (Rk.1)

Man tropft unter Rühren bei 0°C 12.5 g (80 mmol) 1,1,3-Trimethyl-1-silacyclohexan-2-on (I) [1], in 100 ml Ether gelöst, zu einer Suspension von 6.0 g (158

mmol) LiAlH_4 in 200 ml Ether, rührt 1 h bei 20°C , 1 h unter Sieden am Rückfluss, hydrolysiert vorsichtig mit 10 ml Wasser und 80 ml 10%iger Schwefelsäure, trennt die Phasen, extrahiert die wässrige mit 100 ml Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit je 30 ml gesättigter wässriger Lösungen von NaHCO_3 und NaCl , trocknet mit Na_2SO_4 , destilliert das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab und anschliessend den Rückstand fraktionierend über eine Vigreux-Kolonne. Ausbeute 12.5 g (99%). Farblose Flüssigkeit; Sdp. $65\text{--}68^\circ\text{C}/5$ Torr, n_{D}^{20} 1.4672, d_4^{20} 0.9203. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CCl}_4/\text{Benzol}$): δ 0.16 + 0.19 (2s, 6H, SiCH_3), 0.3–0.6 (m, 2H, SiCH_2C), 1.10 (d, 3H, CHCH_3 ; J_{vic} 8.0 Hz), 1.1–1.5 (m, 1H, CHCH_3), 1.52–2.1 (m, 5H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 + \text{OH}$), 4.31 (d, 1H, SiCHOH ; J_{vic} 8.0 Hz). MS: $m/e = 158$ (14) (M^+), 143 (29) ($M - \text{CH}_3$), 140 (15) ($M - \text{HOH}$), 130 (60) ($M - \text{C}_2\text{H}_4$), 125 (12) ($140 - \text{CH}_3$), 73 (100) (SiMe_3^+). IR (Film): 3410 cm^{-1} ($\nu(\text{O-H})$). $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{OSi}$ (158.32). Ber./Gef.: C, 60.69/59.9; H, 11.46/11.41; Si, 17.74/17.1%. MR_{L} [17] 48.33/47.8 MR_{E} 232.6/232.

2-Cyano-1,1,3-trimethyl-2-trimethylsiloxy-1-silacyclohexan (V; Diastereomerengemisch): (Rk.2)

Man tropft 3.0 g (30 mmol) Trimethylsilylcyanid zu 2.3 g (15 mmol) I im Gemisch mit 20 mg (0.29 mmol) trockenem KCN und 77 mg (0.29 mmol) Kronenether (18-Krone-6) so hinzu, dass 50°C nicht überschritten werden, rührt 14 h bei 20°C weiter, gibt 50 ml Pentan hinzu, wäscht mit 15 ml gesätt. K_2CO_3 -Lösung und dann mit 20 ml Wasser, trocknet mit K_2CO_3 , befreit vom Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt den Rückstand durch Kugelrohrdestillation. Ausbeute 2.2 g (57%).

Farblose Flüssigkeit. Sdp. $120^\circ\text{C}/0.1$ Torr (Kugelrohr); n_{D}^{20} 1.4783, d_4^{20} 0.9794. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CCl}_4/\text{Benzol}$): δ 0.14–0.28 (m, 15H, SiCH_3), 0.2–0.55 (m, 2H, SiCH_2), 0.98 (d, 3H, CHCH_3 ; J_{vic} 8.4 Hz), 1.1–1.4 (m, 1H, CHCH_3), 1.6–2.1 (m, 4H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). MS: $m/e = 255$ (21) (M^+), 240 (35) ($M - \text{CH}_3$), 228 (30) ($M - \text{HCN}$), 200 (61) ($288 - \text{C}_2\text{H}_4$), 73 (100) (SiMe_3^+), 59 (21) (HSiMe_2^+). IR (CCl_4): 2225 w cm^{-1} ($\nu(\text{C}\equiv\text{N})$). $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NOSi}_2$ (255.51). Ber./Gef.: C, 56.41/56.0; H, 9.86/9.77; Si, 21.98/20.9; N, 5.48/5.2%. MR_{L} 74.58/73.9; MR_{E} 375.5/378.

2-Ethynyl-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-ol (VIII; Diastereomerengemisch): (Rk.3)

Man leitet in mässigem Strom bei etwa 30°C 1 h trockenes C_2H_2 in eine mit 50 ml THF verdünnte und aus 12.5 g (115 mmol) Ethylbromid in 50 ml THF und 2.9 g (119 mmol) Mg in 100 ml THF bereitete Grignardreagenslösung, rührt noch 2 h weiter, tropft dann bei -20°C 13.8 g (88 mmol) I in 100 ml THF hinzu, lässt innerhalb 12 h auf 20°C erwärmen, giesst den Ansatz auf Eis, gibt 500 ml gesätt. NH_4Cl -Lösung hinzu, extrahiert die abgetrennte wässrige Phase mit 200 ml Ether, wäscht die gesammelten organischen Phasen mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung neutral, trocknet mit $\text{MgSO}_4/\text{CaCl}_2$, befreit im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel und destilliert den Rückstand fraktionierend über eine Vigreux-Kolonne. Ausbeute 10.9 g (68%).

Farblose Flüssigkeit. Sdp. $63\text{--}65^\circ\text{C}/3.8$ Torr; n_{D}^{20} 1.4702; d_4^{20} 0.9420. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CCl}_4/\text{Benzol}$): $\delta = 0.10 + 0.18$ (2s, 6H, SiCH_3), 0.4–0.7 (m, 2H, SiCH_2C), 0.99 (d, 3H, CHCH_3 ; J_{vic} 7.8 Hz; beide Linien des Dubletts besitzen eine linksseitige Schulter), 1.2–1.5 (m, 1H, CHCH_3), 1.6–2.1 (m, 5H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 + \text{OH}$), 2.46 + 2.48 (je 1s im Verhältnis 1/5, zusammen 1H, $\equiv\text{CH}$). MS: $m/e = 182$ (41) (M^+), 167

(80) ($M - \text{CH}_3$), 154 (66) ($*M - \text{C}_2\text{H}_4$), 149 (8) (167 - HOH), 121 (100) ($*149 - \text{C}_2\text{H}_4$ [18]), 83 (70) ($\text{Me}_2\text{SiCCH}^+$), 43 (42) (SiCH_3^+). IR (Film): 3405m (cm^{-1}) ($\nu(\text{O}-\text{H})$), 3320w ($\nu(\equiv\text{C}-\text{H})$), 2065/2080w ($\nu(\text{C}\equiv\text{C})$). $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{OSi}$ (182.34). Ber./Gef.: C, 65.87/65.3; H, 9.95/10.0; Si, 15.40/15.4%. MR_L 55.5/54.0; MR_E 270.5/268.

1-(2-Hydroxy-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-yl)-3-hydroxy-3-methyl-4,6-octadien-1-in (XI; Diastereomerengemisch): (Rkk.8/11)

Man bereitet durch Zutropfen von 7.4 g (41 mmol) VIII in 40 ml Ether bei 35°C zu einer aus 2.2 g (91 mmol) Mg in 100 ml Ether und 9.7 g (89 mmol) Ethylbromid in 40 ml Ether erhaltenen Grignardlösung und nachfolgendes 2-stdg. Rühren unter Rückflusssieden das Grignardreagens IX, versetzt es bei 20°C mit 5.5 g (50 mmol) Hepta-3,5-dien-2-on in 50 ml Ether, rührt 2 h weiter, fügt dann bei 10°C langsam 100 ml gesätt. NH_4Cl -Lösung hinzu, extrahiert die abgetrennte wässrige Phase mehrfach mit insgesamt 150 ml Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit 50 ml gesätt. NaCl -Lösung, trocknet mit $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{MgSO}_4$, befreit vom Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt durch dreimalige Destillation bei Feinvakuum im Kugelrohr. Ausbeute 6.9 g (58%); im Dünnschichtchromatogramm einheitlich.

Gelbes, viskoses Öl. Sdp. 150°C/0.001 Torr (Kugelrohr); n_D^{20} 1.5142. $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4/TMS): δ 0.21 + 0.25 (2s, 6H, SiCH_3), 0.4–0.8 (m, 2H, SiCH_2C), 1.06 (d, 3H, Ring- CH_3 ; J_{vic} 7.4 Hz), 1.1–2.2 (m, 5H, $\text{CH}_2\text{CHCH}_3 + \text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.51 (s, 3H, HOCCCH_3), 1.76 (d, 3H, $=\text{CCH}_3$; J_{vic} 7.0 Hz), 2.8–3.1 (m, 2H, OH), 5.3–6.5 (m, 4H, olef. H). MS: $m/e = 292$ (2) (M^+), 290 (11) ($M - 2\text{H}$), 277 (28) ($M - \text{CH}_3$), 274 (100) ($*M - \text{HOH}$), 246 (52) ($*272 - \text{C}_2\text{H}_4$), 218 (31) ($246 - \text{C}_2\text{H}_4$), 73 (60) (SiMe_3^+), 59 (28) (HSiMe_2^+), 43 (90) (SiCH_3^+). IR (Film): 3390m (cm^{-1}) ($\nu(\text{O}-\text{H})$), 2065/2080w ($\nu(\text{C}\equiv\text{C})$). $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ (292.50). Ber./Gef.: C, 69.81/69.7; H, 9.65/9.6; Si, 9.60/9.6%. MR_E 436.5/443.

1-(2-Hydroxy-1,1,3-trimethyl-2-silacyclohexan-2-yl)-7-hydroxy-3-methyl-3,5-octadien-1-in (XII; Diastereomerengemisch): (Rk. 12)

Man rührt 6.0 g (21 mmol) XI, 50 ml Ether und 25 ml 0.5%iger Salzsäure 16 h bei 20°C, gibt 50 ml Wasser hinzu, extrahiert die abgetrennte wässrige Phase mit 100 ml Ether, wäscht die vereinigten organ. Phasen mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung neutral, danach mit 20 ml gesätt. NaCl -Lösung nach, trocknet mit $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{MgSO}_4$, befreit vom Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und destilliert den Rückstand bei Feinvakuum im Kugelrohr. Ausbeute 4.8 g (78%); im Dünnschichtchromatogramm einheitlich.

Gelbes, viskoses Öl, Sdp. 160°C/0.001 Torr (Kugelrohr); n_D^{20} 1.5120. $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4/TMS): δ 0.20 + 0.24 (2s, 6H, SiCH_3), 0.35–0.8 (m, 2H, SiCH_2C), 1.04 (d, 3H, Ring- CH_3 ; J_{vic} 7.5 Hz), 1.15–2.3 (m, 5H, $\text{CH}_2\text{CHCH}_3 + \text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.32 (d, 3H, CH_3CHOH ; J_{vic} 8.0 Hz), 1.82 (s, 3H, $=\text{CCH}_3$), 3.2 (breites m, 2H, OH), 4.24 (Pseudo-qui, 1H, $\text{CH}_3\text{CHC}=\text{}$; $J_{vic} \sim 8$ Hz), 5.7–6.65 (m, 3H, olefin.H). MS: $m/e = 292$ (4) (M^+), 277 (19) ($M - \text{CH}_3$), 274 (100) ($*M - \text{HOH}$), 246 (61) ($*274 - \text{C}_2\text{H}_4$), 218 (21) ($246 - \text{C}_2\text{H}_4$), 73 (51) (SiMe_3^+), 43 (68) (SiCH_3^+). IR (Film): 3380m (cm^{-1}) ($\nu(\text{O}-\text{H})$), 2065/2085w ($\nu(\text{C}\equiv\text{C})$). $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ (292.50). Ber./Gef.: C, 69.81/69.7; H, 9.65/9.6; Si, 9.60/9.3%. MR_E 436.5/442.

1-(2-Hydroxy-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-yl)-3-methyl-1,3,5-octatrien-7-ol (XIII; Diastereomeregemisch): (Rk.13)

Man rührt eine Mischung aus 4.4 g (15 mmol) XII, 2.3 g (61 mmol) LiAlH₄ und 130 ml THF 14 h unter Sieden am Rückfluss und arbeitet unter weitgehendem Lichtausschluss so auf, dass man anschliessend bei 0–10°C vorsichtig mit 30 ml gesätt. NH₄Cl-Lösung hydrolysiert, mit so viel 2N H₂SO₄ versetzt, bis das ausgeflockte Al(OH)₃ in Lösung gegangen ist, die abgetrennte wässrige Phase mit 100 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesätt. NaHCO₃-Lösung neutral wäscht, mit Na₂SO₄ trocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Ausbeute an Rohprodukt 3.9 g. Da Versuche zu seiner Reinigung durch Kugelrohrdestillation zu Zersetzungserscheinungen führten, wurde es einer Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (3/1) unterworfen. Reinausbeute 2.4 g (54%). Blossgelbes, lichtempfindliches Öl; n_D^{20} 1.4989.

¹H-NMR (CCl₄/TMS): δ 0.23 (s mit Schulter, 6H, SiCH₃), 0.4–0.8 (m, 2H, SiCH₂C), 1.02 (d, 3H, Ring-CH₃; J_{vic} 7.5 Hz), 1.1–2.2 (m, 5H, CH₂CHCH₃ + SiCH₂CH₂CH₂), 1.31 (d, 3H, CH₃CHOH; J_{vic} 7.8 Hz), 1.90 (s, 3H, =CCH₃), 3.0 (breites m, 2H, OH), 4.22 (Pseudoqui, 1H, CH₃CHC=; J_{vic} ~ 8 Hz), 5.75–6.55 (m, 5H, olef. H). MS: m/e = 294 (8) (M^+), 279 (16) ($M - CH_3$), 276 (100) ($*M - HOH$), 248 (48) (276 – C₂H₄), 202 (61) (248 – HOH – C₂H₄), 73 (19) (SiMe₃⁺), 43 (29) (SiCH₃⁺). IR (Film): 3390 cm⁻¹ (ν(O–H)). C₁₇H₃₀O₂Si (294.51). Ber./Gef.: C, 69.33/69.0; H, 10.27/10.2; Si, 9.54/9.7%. MR_E 438.8/441.

1-(2-Hydroxy-1,1,3-trimethyl-1-silacyclohexan-2-yl)-3-methyl-1,3,5-octatrien-7-on (Diastereomeregemisch; XIV): (Rk.14)

Man rührt 2.0 g (7 mmol) XIII, 15 g (173 mmol) aktiven Braunstein und 150 ml Petrolether 3 h bei 20°C, filtriert vom MnO₂, spült den Niederschlag mit wenig Petrolether nach, wäscht das Filtrat mit 30 ml gesätt. NaCl-Lösung, trocknet mit MgSO₄, entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt das Rohprodukt unter Lichtausschluss durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (3/1). XIV fällt dabei als erste Fraktion in einer Ausbeute von 1.1 g (55%) an. Blossgelbes, lichtempfindliches Öl; n_D^{20} 1.5105. ¹H-NMR (CCl₄/TMS): δ 0.21 (s mit Schulter, 6H, SiCH₃), 0.4–0.8 (m, 2H, SiCH₂), 1.03 (d, 3H, Ring-CH₃; J_{vic} 7.5 Hz), 1.05–2.15 (m, 5H, CH₂CHCH₃ + SiCH₂CH₂CH₂), 1.99 (s, 3H, CH₃C=C), 2.23 (s, 3H, CH₃C=O), 2.9 (breites s, 1H, OH), 6.0–6.5 (m, 4H, olef. H ausser CH=CHCOCH₃), 7.1–7.5 (m, 1H, CH=CHCOCH₃). MS: m/e = 292 (7) (M^+), 277 (14) ($M - CH_3$), 274 (30) ($M - HOH$), 249 (100) ($*M - CH_3CO$), 221 (60) ($*249 - C_2H_4$), 193 (16) (221 – C₂H₄), 73 (31) (SiMe₃⁺) 43 (95) CH₃CO⁺/SiCH₃⁺. IR (Film): 3380 cm⁻¹ (ν(O–H)), 1665 cm⁻¹ (ν(C=O)). C₁₇H₂₈O₂Si (292.50). Ber./Gef.: C, 69.81/69.4; H, 9.65/9.6; Si, 9.60/–%. MR_E 436.0/442.

1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3-methyl-1,3,5-octatrien-2-on ("Sila-C₁₈-Keton"; XV): (Rk. 15)

Man erhitzt ein Gemisch aus 0.8 g (3 mmol) XIV, 15 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 30 ml Toluol 10 h am Wasserabscheider zum Sieden am Rückfluss, wäscht anschliessend mit gesätt. Lösungen von NaHCO₃ (20 ml) und NaCl (20 ml), trocknet mit Na₂SO₄, entfernt das Lösungsmittel bei 20°C im Vakuum und reinigt den Rückstand durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel mit *n*-Hexan/Benzol (3/1). Aus der Zone mit einem R_f -Wert von 0.65 fallen 0.3 g (40%)

XV an. Sehr lichtempfindliches, gelbes, bei Temperaturerhöhung zersetzliches Öl; n_D^{20} 1.5303.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4/TMS): δ 0.21 (s, 6H, SiCH_3), 0.4–0.85 (m, 2H, SiCH_2C), 1.5–2.35 (m, 4H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.72 (s, 3H, Ring- CH_3), 2.03 (s, 3H, Ketten- CH_3), 2.29 (s, 3H, CH_3CO), 5.95–6.5 (m, 4H, olefin. H ausser $\text{CH}=\text{CHCO}$), 7.05–7.6 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CHCO}$). MS: $m/e = 274$ (38) (M^+), 259 (41) ($M - \text{CH}_3$), 231 (69) ($*M - \text{CH}_3\text{CO}$), 203 (70) ($231 - \text{C}_2\text{H}_4$), 175 (35) ($203 - \text{C}_2\text{H}_4$), 160 (18) ($175 - \text{CH}_3$), 81 (100) (C_6H_9^+), 79 (53) ($*81 - 2\text{H}$), 53 (22) ($81 - \text{C}_2\text{H}_4$), 43 (79) ($\text{SiCH}_3^+/\text{CH}_3\text{CO}^+$). IR (Film): 1660s cm^{-1} ($\nu(\text{C}=\text{O})$). UV (n-Hexan): $\lambda_{\text{max}} = 330$ ($E_1^{1\%}$ 802). $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{OSi}$ (274.48). Ber./Gef.: C, 74.39/74.1; H, 9.55/9.6; Si, 10.23/–%. MR_E 410.5/420.

1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3-methyl-1,3-pentadien-5-on (XVIII; "Sila-15-Aldehyd", "Sila- β -Jonylidenacetaldehyd"): (Rkk. 18/19)

Man versetzt eine Suspension von 0.8 g (27 mmol) NaH (80%ig in "Weissöl") in 60 ml THF unter Wasserkühlung mit einer Lösung aus 4.4 g (25 mmol) Cyanmethyldiethylphosphonat in 30 ml THF, rührt 2 h bei 20°C , tropft dann eine Lösung von 4.7 g (23 mmol) Sila- β -Jonon (XVII) in 50 ml THF hinzu, rührt 10 h bei 30°C , gibt 40 ml Wasser hinzu, rührt weitere 4 h, extrahiert die abgetrennte wässrige Phase mit 100 ml Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesätt. Lösungen von NH_4Cl (30 ml) und NaCl (30 ml), trocknet mit Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Dann nimmt man den Rückstand in 30 ml Ether auf, versetzt bei $0-5^\circ\text{C}$ tropfenweise mit 25 ml (25 mmol) einer 1-molaren Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid ("DIBAH") in Ether, rührt weitere 3 h bei $0-5^\circ\text{C}$, gibt unter Eiskühlung vorsichtig 5 ml Methanol und 10 ml Wasser hinzu, säuert mit verd. Salzsäure schwach an, extrahiert mit 100 ml Ether, wäscht mit gesätt. Lösungen von NaHCO_3 (30 ml) und NaCl (30 ml), trocknet mit MgSO_4 , entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt das Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation und anschließende Säulenchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (2/1). Als Hauptfraktion fallen 4.2 g XVIII an. Da eine kleine Vorfraktion nicht sauber abgetrennt werden kann, wird noch einmal säulenchromatographiert. Ausbeute 3.7 g (69%) XVIII.

Blassgelbe, erschwert bewegliche Flüssigkeit. Sdp. $100^\circ\text{C}/0.01$ Torr (Kugelrohr); n_D^{20} 1.4799; d_4^{20} 0.9285. $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4/TMS): δ 0.20 (s, 6H, SiCH_3), 0.4–0.75 (m, 2H, SiCH_2C), 1.5–1.9 (m, 2H, SiCH_2CH_2), 2.05–2.35 (m, 2H, $=\text{CCH}_2$), 1.74 (s, 3H, Ring- CH_3), 2.24 (s, 3H, Ketten- CH_3), 5.78 (d, 1H, $=\text{CHCO}$; J_{vic} 8.0 Hz), 6.14 (d, 1H, $=\text{HCCH}_3$; $J_{\text{vic,trans}}$ 15.8 Hz), 6.60 (d, 1H, $\text{HC}=\text{CHCCH}_3$; $J_{\text{vic,trans}}$ 15.8 Hz), 10.08 (d, 1H, CHO; J_{vic} 8.0 Hz). MS: $m/e = 234$ (17) (M^+), 219 (28) ($M - \text{CH}_3$), 191 (48) ($219 - \text{C}_2\text{H}_4$), 163 (39) ($191 - \text{C}_2\text{H}_4$), 81 (100) (C_6H_9^+), 79 (52) ($81 - 2\text{H}$) 53 (17) ($81 - \text{C}_2\text{H}_4$), 43 (60) (SiCH_3^+). IR (Film): 1660s cm^{-1} ($\nu(\text{C}=\text{O})$). $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OSi}$ (234.41). Ber./Gef.: C, 71.73/70.5; H, 9.46/9.5; Si, 11.98/12.1%. MR_L 73.1/71.7, MR_E 349.9/347.

1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3,7-dimethyl-9-methoxy-1,3,5,7-nonatetraen-9-on ("Sila-Vitamin A-säuremethylester"; cis-trans-Isomeren-Gemisch; XIX): (Rk.20)

Man versetzt unter Wasserkühlung eine Suspension von 0.3 g (10 mmol) NaH

(80%ig in "Weissöl") in 15 ml THF mit einer Lösung von 2.3 g (9 mmol) (2-Methyl-4-oxo-4-methoxy-2-buten-1-yl)-diethylphosphonat *E/Z* [4] in 20 ml THF, rührt 3 h bei 20°C, tropft dann eine Lösung von 1.9 g (8 mmol) XVIII in 20 ml THF hinzu, rührt 14 h bei 40°C, giesst in 50 ml Wasser, extrahiert die abgetrennte wässrige Phase mit 100 ml Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesätt. Lösungen von NH₄Cl (25 ml) und NaCl (25 ml), trocknet mit MgSO₄, entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt mittels präparativer Schichtchromatographie an Kieselgel mit n-Hexan/Benzol (3/1). Aus einer nicht weiter trennbaren breiteren Zone bei *R_f* ~ 0.5–0.7 können 1.7 g (64%) XIX als Stereoisomeregemisch isoliert werden. Intensiv gelbes, lichtempfindliches, zähes Öl.

¹H-NMR (CCl₄/TMS): Die als Singulett gezeichneten Signale erscheinen alle als Folge der nicht gegebenen Isomerenreinheit etwas verbreitert; der Effekt ist am grössten beim Signal 2.28. δ 0.18 (s, 6H, SiCH₃), 0.4–0.8 (m, 2H, SiCH₂C), 1.4–2.4 (m, 4H, SiCH₂CH₂CH₂), 1.80 (s, 3H, Ring-CH₃), 1.97 (s, 3H, ringnächstes Ketten-Methyl), 2.28 (s, 3H, ringzweites Ketten-Methyl), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 5.74 (breites s, 1H, kettenäusserstes olef. H), 6.05–7.1 (m, 5H, restl. olef. H). MS: *m/e* = 330 (9) (*M*⁺), 315 (18) (*M* – CH₃), 283 (24) (*315 – CH₃OH), 205 (11) (?), 177 (49) (*205 – C₂H₄), 149 (58) (177 – C₂H₄), 81 (100) (C₆H₉⁺), 79 (43) (81 – 2H), 53 (18) (81 – C₂H₄), 43 (69) (SiCH₃⁺). IR (Film): 1710s cm⁻¹ (ν(C=O)). UV (Ethanol): λ_{max} 347 (sehr breites Maximum; *E*_{1cm}^{1%} 1160). C₂₀H₃₀O₂Si (330, 54). Ber./Gef.: C, 72.67/71.9; H, 9.15/9.1; Si, 8.50/8.6%.

1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-9-hydroxy-3,7-dimethyl-1,3,5,7-nonate-träen-9-on (XX; "Sila-Vitamin A-säure"): (Rkk.22/23)

Man trägt in 150 ml flüss. NH₃ eine Spatelspitze Eisen(III)-nitrat ein und bereitet durch portionsweise Zugabe von 1.5 g (38 mmol) Kaliumspänen eine Suspension von Kaliumamid, gibt dazu eine Mischung aus 4.3 g (18 mmol) XVIII und 3.0 g (23 mmol) 3,3-Dimethylacrylsäureethylester, rührt 72 h bei –45°C, lässt das NH₃ abdampfen, versetzt mit 30 ml Methanol und einer Lösung von 4 g KOH in 4 ml Wasser, rührt 1 h unter Erhitzen zum Rückfluss, gibt weitere 40 ml Methanol hinzu, wäscht die Wasser-Methanol-Phase mit 100 ml Petrolether aus, fügt zur abgetrennten methanolischen Schicht 80 ml Wasser hinzu, wäscht nochmals mit 60 ml Petrolether aus und säuert mit 5 ml konz. Schwefelsäure in 200 ml Wasser an. Dann schüttelt man mit 50 ml Benzol durch, wäscht den abgetrennten benzolischen Extrakt mit 30 ml gesätt. NaCl-Lösung, trocknet mit Na₂SO₄ und vertreibt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Der Rückstand kristallisiert aus Ethanol in reiner Form (einheitliches Dünnschichtchromatogramm). Ausbeute 2.6 g (46%) XX.

Orangefarbene Plättchen, lichtempfindlich und sehr zersetzlich. Schmp. 168°C. ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 0.20 (s, 6H, SiCH₃), 0.3–0.8 (m, 2H, SiCH₂C), 1.35–2.35 (m, 4H, SiCH₂CH₂CH₂), 1.78 (s, 3H, Ring-CH₃), 1.98 (s, 3H, ringnächstes Ketten-Methyl), 2.28 (s, 3H, ringzweites Ketten-Methyl), 5.74 (breites s, 1H, kettenäusserstes olef. H), 6.0–7.2 (m, 5H, restliches olef. H), OH nicht beobachtet. MS: *m/e* = 316 (0.5) (*M*⁺), 301 (14) (*M* – CH₃), 229 (8) (*M* – OH), 205 (19) (?), 177 (46) (*205 – C₂H₄), 149 (38) (177 – C₂H₄), 81 (100) (C₆H₉⁺), 79 (40) (81 – 2H), 53 (10) (81 – C₂H₄), 43 (71) (SiCH₃⁺). IR (Nujol): ~ 3000m OH (assoziiert), 1680s cm⁻¹ (ν(C=O)). UV (Ethanol): λ_{max} 348 (*E*_{1cm}^{1%} 1420). C₁₉H₂₈O₂Si (316.51). Ber./Gef.: C, 72.10/71.4; H, 8.92/8.8; Si 8.87/8.2%.

1-(1,1,3-Trimethyl-1-sila-2-cyclohexen-2-yl)-3,7-dimethyl-1,3,5,7-nonatetraen-9-ol ("Sila-Retinol", "Sila-Vitamin A"; XXI): (Rk.24)

Man tropft bei -5°C eine Lösung von 1.6 g (5 mmol) XX in 30 ml Ether zu 0.8 g (21 mmol) LiAlH_4 in 40 ml Ether, rührt 3 h bei -5°C , anschliessend 12 h bei 20°C , versetzt dann vorsichtig unter Wasserkühlung mit 40 ml einer gesätt. Kaliumnatriumtartratlösung, säuert mit verd. Schwefelsäure an, extrahiert die abgetrennte wässrige Phase mit 100 ml Ether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesätt. Lösungen von NaHCO_3 (30 ml) und NaCl (30 ml), trocknet mit Na_2SO_4 , befreit im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel und reinigt den öligen Rückstand durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel mit n-Hexan/Benzol (2/1). Als Hauptfraktion fallen bei $R_f = 0.45$ 0.85 g (56%) XXI an.

Blassgelbe Kristalle, Schmp. $51-53^{\circ}\text{C}$. Sie sind lichtempfindlich und zerfliessen selbst im Kühlschrank nach etwa 3 Wochen unter Dunkelfärbung. Umkristallisationsversuche aus Ethanol/Hexan ergaben nur öliges Material, das aber mit der Ausgangsverbindung weitgehend identisch ist. $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4/TMS): δ 0.21 (s, 6H, SiCH_3), 0.35–0.8 (m, 2H, SiCH_2C), 1.4–2.4 (m, 4H, $\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.72 (s, 3H, Ring- CH_3), 1.95 (s, 3H, ringnächstes Ketten-Methyl), 1.84 (s, 3H, ringzweites Ketten-Methyl), 4.0 (breites s, 1H, OH?), 4.27 (d, 2H, CH_2OH ; J_{vic} 8.1 Hz), 5.65 (andeutungsweise t, 1H, olef. H am Kettenende; $J_{vic} \sim 8$ Hz), 5.9–6.75 (m, 5H, restliches olef. H). MS: $m/e = 302$ (10) (M^+), 300 (3) ($M - 2\text{H}$), 287 (28) ($M - \text{CH}_3$) 284 (16) ($M - \text{HOH}$), 205 (30) (?), 177 (58) ($205 - \text{C}_2\text{H}_4$), 149 (44) ($*177 - \text{C}_2\text{H}_4$), 81(100) (C_6H_9^+), 79 (31) ($81 - 2\text{H}$), 53 (18) ($81 - \text{C}_2\text{H}_4$), 43 (65) (SiCH_3^+). IR (Nujol): 3360 cm^{-1} ($\nu(\text{O-H})$). UV (Ethanol): λ_{max} 318 ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 1690). $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{OSi}$ (302.53). Ber./Gef.: C, 75.43/75.0; H, 10.00/9.8; Si, 9.28/8.8%.

Trägt man eine Spatelspitze frisch präpariertes XXI in eine Lösung von etwa 1 g SbCl_3 in 10 ml CHCl_3 ein, so ist für ca. 1 min eine intensive Blaufärbung der Lösung zu beobachten.

Dank

Unser Dank gilt dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt am Main, und der Bayer AG, Leverkusen, für Unterstützung mit Sachmitteln, Prof. H. Hopf, Braunschweig, für Anregungen und Diskussionen.

Literatur und Noten

- 1 R. Münstedt und U. Wannagat, *Monatsh. Chem.*, 116 (1985) 693.
- 2 U. Wannagat, R. Münstedt und U. Harder, *Liebigs Ann. Chem.*, (1985) 950.
- 3 R. Münstedt, D. Wrobel und U. Wannagat, *J. Organomet. Chem.*, 271 (1984) 181.
- 4 H. Hopf, und K. Bartels, unveröffentlicht. Dissertation K. Bartels, Techn. Univ. Braunschweig 1984.
- 5 O. Isler: Carotenoids. Birkhäuser Verlag, Basel, 1971.
- 6 J. Attenburrow, A.F.B. Cameron, J.H. Chapman, R.M. Evans, B.A. Hems, A.B.A. Jansen und T. Walker, *J. Chem. Soc.*, (1952) 1094.
- 7 Reduzierung der Arbeitsgruppe infolge kollektivistischer Umverteilung von Personal- und Sachetats durch das neue niedersächsische Hochschulgesetz.
- 8 O. Isler und G. Brubacher: Vitamine I; Kap. 1: Die Vitamin A-Gruppe. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1982.
- 9 O. Isler, *Pure and Appl. Chem.*, 51 (1979) 447.
- 10 V. Ramamurthy, G. Tustin, C.C. Yan und R.S.H. Liu, *Tetrahedron*, 31 (1975) 193.
- 11 W. Stütz und H. Pommer, *Ger. Pat.*, 1108208 (1962).

- 12 G.I. Samovkhalov, L.I. Zakhavakin, L.P. Davydova und I.M. Khortina, Dokl. Akad. Nauk SSSR 126 (1959) 1013.
- 13 M. Matsui, S. Okano, K. Yamashita, M. Miyano, S. Kitamura, A. Kobayashi, T. Sato und R. Mikami, J. Vitaminology, 4 (1958) 178.
- 14 M. Matsui, Ger. Pat., 1.174.769 (1964).
- 15 U. Wannagat, Nova Acta Leopoldina (NF) 59 (Nr.264), 353-365 (1985).
- 16 Einzelheiten siehe Dissertation R. Münstedt, Techn. Universität Braunschweig, 1984.
- 17 MR_L = Molrefraktion nach Lorentz-Lorenz, MR_E = Molrefraktion nach Eisenlohr.
- 18 * = durch Übergangslinien belegt.