

Von Ulrich Schöllkopf [*]

Die Wittig-Umlagerung α -alkalimetallierter Äther gehört zur Klasse der 1,2-Verschiebungen zu einem Atom mit freiem Elektronenpaar. Die Alkyl-Verschiebung vollzieht sich unter Racemisierung (und partieller Retention) am wandernden Kohlenstoffatom. Die experimentellen Befunde legen einen über ein Radikalpaar verlaufenden Spaltungs-Rekombinations-Mechanismus nahe, wie er auch für die Ylid-Umlagerungen anzunehmen ist. Bei der Allyl-Wanderung verschiebt sich die Doppelbindung im wandernden Rest (Allyl-Inversion). Das ist zwangsläufig mit einem einstufigen S_Ni' -Mechanismus erklärbar, dessen Übergangszustand symmetrie-erlaubt ist. Beim im Butinylrest metallierten Benzyl-2-butinyläther dominiert die (der Sommelet-Umlagerung entsprechende) ortho-Isomerisation. – α -Metallierte Alkylisocyanide können mit Carbonylverbindungen zu Olefinen und Metallcyanat reagieren (Carbonyl-Olefinierung). Eine Sonderstellung nehmen α -metallierte Isocyanessigsäureester ein; sie ergeben mit Aldehyden und Ketonen β -substituierte α -Formylamino-acrylsäureester (Formylamino-alkoxycarbonyl-Methylenierung), welche vielfältig abzuwandeln sind. Als Zwischenstufen der Carbonyl-Olefinierung lassen sich β -Hydroxy-alkylisocyanide oder 2-Oxazoline abfangen. Mit Acylierungsmitteln reagieren α -metallierte Isocyanide zu β -Keto-alkylisocyaniden, die zu Oxazolen cyclisieren.

1. Einleitung

Wie alle Disziplinen unserer Wissenschaft, so befindet sich auch die Carbanionchemie gegenwärtig in stürmischer Entwicklung [1–4]. Dieser Aufsatz kann daher keine Übersicht sein, sondern muß sich darauf beschränken, den einen oder andern Aspekt der Forschung aufzuzeigen.

Der erste Teil dieses Aufsatzes befaßt sich mit dem Chemismus der Wittig-Umlagerungen und soll beweisen, daß die Carbanionchemie dem an Mechanismen interessierten Chemiker ebenso reizvolle Fragen stellt wie die Kation- oder die Radikalchemie. Der zweite Teil behandelt Synthesen mit α -alkalimetallierten Alkylisocyaniden. An diesen Beispielen soll gezeigt werden, daß die Forschung auf dem Gebiet der Carbanionchemie, die dem präparativ arbeitenden Organiker schon eine Fülle wertvoller Verfahren in die Hand gegeben hat, immer noch zu neuartigen synthetischen Methoden führen kann.

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

[**] Erweiterte Fassung eines auf der Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Hamburg, 15.–20. September 1969, gehaltenen Vortrags.

[1] Vgl. G. Wittig, Angew. Chem. 66, 10 (1954); Experientia 14, 389 (1958).

[2] D. J. Cram: Fundamentals of Carbanion Chemistry. Academic Press, New York 1965.

[3] M. Szwarc: Carbanions, Living Polymers and Electron-Transfer Processes. Interscience, New York 1968.

[4] A. W. Johnson: Ylid Chemistry. Academic Press, New York 1966; R. W. Hoffmann: Dehydrobenzene and Cycloalkynes. Verlag Chemie, Weinheim und Academic Press, New York 1967.

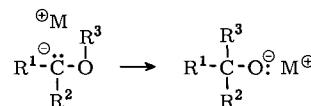
[5] G. Wittig u. L. Löhhmann, Liebigs Ann. Chem. 550, 260 (1942).

[6] G. Wittig u. W. Happe, Liebigs Ann. Chem. 557, 205 (1947).

2. Zum Mechanismus der Wittig-Umlagerung

2.1. Allgemeines

Unter der Wittig-Umlagerung versteht man die Isomerisation α -alkalimetallierter Äther zu Alkalimetallalkoholaten (vgl. Schema 1) [5–13].



Schema 1. Reaktionsschema der Wittig-Umlagerung. Beispiele:

$\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{H}$	$\text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl, Allyl}$
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$	$\text{M} = \text{Alkalimetall}$
$\text{R}^1 + \text{R}^2 = o,o'$ -Biphenylen	
$\text{R}^1 = \text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$	

Das Metallatom ist Lithium oder – seltener – Natrium oder Kalium. Zur Wanderung befähigt sind Alkyl-, Allyl- und Aryl-Gruppen (R^3 in Schema 1) (vgl. unten). Die metallierten stationären Reste (R^1 und R^2 in Schema 1) sind Benzyl-, Benzhydryl-, Fluorenyl-, Phenacyl- oder Allyl-Gruppen. Diesen ist gemeinsam, daß sie ein Elektronenpaar wirksam delokalisieren

[7] G. Wittig, H. Döser u. I. Lorenz, Liebigs Ann. Chem. 562, 192 (1949).

[8] G. Wittig u. R. Clausnizer, Liebigs Ann. Chem. 588, 145 (1954).

[9] G. Wittig u. H.-H. Schlör, Soumen Kemistilehti 31, 2 (1958); Chem. Zbl. 130, 12183 (1959).

[10] G. Wittig u. E. Stahnecker, Liebigs Ann. Chem. 605, 69 (1957).

[11] C. R. Hauser u. S. W. Kantor, J. Amer. Chem. Soc. 73, 1437 (1951).

[12] C. R. Hauser, S. W. Kantor u. W. R. Brasen, J. Amer. Chem. Soc. 75, 2660 (1953).

[13] D. L. Dalrymple, T. L. Kruger u. W. N. White in S. Patai: The Chemistry of the Ether Linkage. Interscience, London 1967, S. 617ff.

können. Infolgedessen besitzen diese metallierten Äther eine ionische Kohlenstoff-Metall-Bindung^[14–16], besonders in dem üblicherweise als Solvens benutzten, ionisationsbegünstigenden Tetrahydrofuran. Kation und Anion sind aber nicht dissoziiert – oder wenigstens nicht in nennenswertem Ausmaß – sondern bilden ein Kontakt- oder solvensgetrenntes Ionenpaar^[3].

Daß es sich bei der Wittig-Umlagerung tatsächlich um die Isomerisierung eines anionisierten Molekülumpfes handelt und nicht um die einer kovalenten Organometall-Verbindung, konnte eindeutig an der Umlagerung metallierter Benzhydrylphenyl-äther zu Triphenylmethanolaten gezeigt werden^[10] ($R^1=R^2=R^3=C_6H_5$, $M=Li, K, Na$ in Schema 1). Die zur Isomerisation befähigte Spezies ist rot, wie das für ein anionisiertes Benzhydryl-Derivat zu erwarten ist. Die Umlagerungsgeschwindigkeiten sind von der Natur des Kations nahezu völlig unabhängig^[17]. Das gleiche gilt für die Elektronenspektren der drei Verbindungen^[17], die obendrein (in verdünnter Lösung in Tetrahydrofuran) das Beer'sche Gesetz befolgen, was für völlige Ionisation spricht. Aus der Lithium-Verbindung entstehen mit Zink- oder Magnesiumchlorid farblose Organometall-Verbindungen mit ko-

Tabelle 1. 1,2-Umlagerungen zu einem Atom mit freiem Elektronenpaar.

$\begin{array}{c} R' \\ \\ -X-Z- \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R' \\ \\ -\ddot{X}-Z- \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
$\begin{array}{c} R' \\ \\ O-CH-C_6H_5 \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R' \\ \\ \ddot{O}-CH-C_6H_5 \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Wittig-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2N-\dot{C}H-R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2N-\dot{C}H-R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Stevens-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{C}H-R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{C}H-R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Sulfoniumylid-Sulfid-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2N-\ddot{O} \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2N-O \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Meisenheimer-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2(C_6H_5)_2C-\dot{C}H_2 \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2(C_6H_5)_2\dot{C}-CH_2 \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Grovenstein-Zimmermann-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{O}-R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{O}-R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Sulfensäureester-Sulfoxid-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{O}-OR \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{O}-OR \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Sulfinsäureester-Sulfon-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{O}-OR \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2S-\dot{O}-OR \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Sulfoxylsäureester-Sulfinsäureester-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2P-\dot{O}R_2 \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2P-\dot{O}R_2 \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Phosphinigsäureester-Phosphinoxid-Umlagerung
$\begin{array}{c} R'_2P-\dot{O}R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$	\longrightarrow	$\begin{array}{c} R'_2P-\dot{O}R \\ \\ \vdots \quad \vdots \end{array}$
		Phosphonigsäurediester-Phosphinsäureester-Umlagerung

[14] Zur Natur des Benzyllithiums s. P. West u. R. Waack, J. Amer. Chem. Soc. 89, 4395 (1967), dort frühere Lit.

[15] Zur Natur des Fluorenyllithiums s. A. Streitwieser jr. u. J. I. Braumann, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2633 (1963); T. E. Hogen-Esch u. J. Smid, ibid. 88, 307, 318 (1966); vgl. auch [3].

[16] Zur Natur des Allyllithiums s. P. West, J. I. Purmort u. S. V. McKinley, J. Amer. Chem. Soc. 90, 797 (1968).

[17] Geringfügige Differenzen sind zu erwarten, denn in den drei Metallkation-Kohlenstoffanion-Ionenpaaren sollte die Wechselwirkung zwischen Kation und Carbanion etwas verschieden sein, so daß sich die Energieniveaus der Grundzustände etwas gegeneinander verschieben.

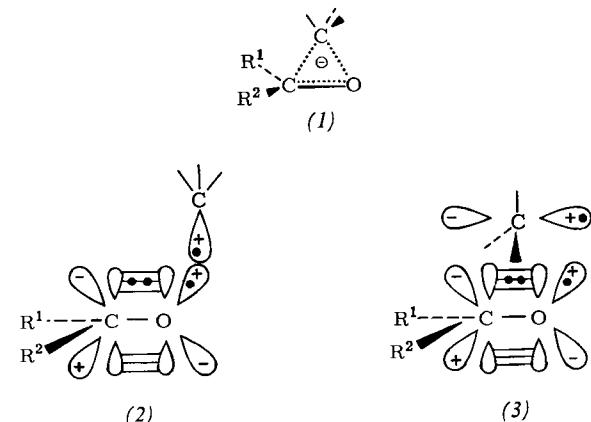
[18] P. Schmidt, Diplomarbeit, Universität Göttingen 1967; P. Hänsle, Diplomarbeit, Universität Göttingen 1967; vgl. Kurzreferate des 3. Int. Sympos. über metallorganische Chemie, München, vom 29. Aug.–1. Sept. 1967, S. 30.

valenter Kohlenstoff-Metall-Bindung, die nicht mehr zur Umlagerung befähigt sind. Auch Lithiummethyl-methyläther ($R^1=R^2=H$, $R^3=CH_3$ in Schema 1), der – selbst in Tetrahydrofuran – kovalente Struktur besitzen dürfte, isomerisiert nicht^[18].

Im größeren Rahmen gesehen gehört die Wittig-Umlagerung zur Klasse der 1,2-Verschiebungen zu einem Atom mit freiem Elektronenpaar (vgl. Tabelle 1). Diese sind formal das Gegenstück zu den Sextett-Umlagerungen und gehorchen alle dem im Kopf der Tabelle 1 angegebenen Schema, wobei X und Z positiv oder negativ geladene oder elektroneutrale Atome sein können. Die Umlagerungen vollziehen sich möglicherweise alle nach einem gleichartigen Chemismus, da die reagierenden Systeme isoelektronisch sind.

2.2. Mechanismus der Alkyl-Wanderung

Die Wanderung eines gesättigten Kohlenstoffatoms bei derartigen Umlagerungen formulierte man anfänglich als intramolekulare nucleophile Substitution mit dreigliedrigem Übergangszustand gemäß (1)^[11,12,19]. Dies erschien plausibel, weil von Ingold^[20] zuvor eine nucleophile Substitution mit gleichzeitigem Ligandaustausch „von der Vorderseite her“ (S_Ni) für die Thermolyse der Alkylchlorosulfite postuliert worden war, und weil man für die Verschiebung des α -Phenyläthyl-Restes bei der Stevens-Umlagerung (vgl. Tabelle 1) ca. 98 % Retention der Konfiguration am wandernden Kohlenstoffatom gefunden hatte^[21], wie das für einen solchen Mechanismus zu erwarten ist.



Wie man heute weiß, ist Retention der Konfiguration kein beweisendes Kriterium für S_Ni (vgl. unten). Die von Ingold einstufig formulierte Chlorosulfit-Thermolyse verläuft in Wirklichkeit über ein kurzlebiges Ionenpaar^[22], bei dem unter bestimmten Bedingungen das Chlorid-Ion auf der „Vorderseite“ des Kohlenstoff-Kations verharrt, so daß die Rekombination ein Alkylchlorid mit unveränderter Konfiguration liefert^[22]. Analog, wenngleich mit einem kurze-

[19] Vgl. Eu. Müller: Neuere Anschauungen der Organischen Chemie. Springer-Verlag, Berlin 1957, 2. Aufl., S. 408; C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry. Cornell University Press, Ithaca, New York 1953, S. 528.

[20] W. A. Cowdrey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Masterman u. A. D. Scott, J. Chem. Soc. 1937, 1252.

[21] J. H. Brewster u. M. W. Kline, J. Amer. Chem. Soc. 74, 5179 (1952); siehe auch [11].

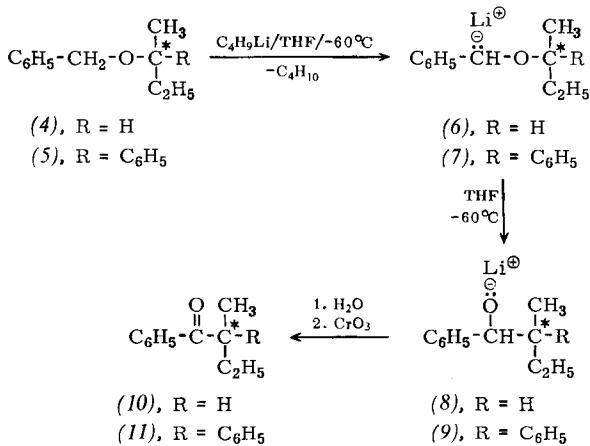
[22] E. S. Lewis u. C. E. Boozer, J. Amer. Chem. Soc. 74, 308 (1952); D. J. Cram, ibid. 75, 332 (1953).

gen Radikalpaar als Zwischenstufe, läßt sich auch die Stereochemie der Stevens-Umlagerung erklären^[23].

Betrachtet man die 1,2-Wanderung als sigmatrope Verschiebung^[24], so ist der [dem SNi-Prozeß (1) entsprechende] Synchronverlauf mit Retention der Konfiguration symmetrie-verboten [vgl. (2)]. Das wandernde Kohlenstoffatom kann nämlich mit seinem sp^3 -Orbital nicht gleichzeitig in bindender Wechselwirkung zum Sauerstoff und zum Kohlenstoff des stationären Restes stehen, weil die π^* -Funktion einer Carbonylgruppe antisymmetrisch ist. Demgegenüber ist der einstufige Reaktionsablauf mit Inversion der Konfiguration nach den Woodward-Hoffmann-Regeln erlaubt; denn im (sterisch allerdings ungünstigen) Übergangszustand (3), bei dem das wandernde Atom mit einer p-Funktion in Wechselwirkung mit der stationären Gruppe steht, treffen Orbitalteile gleichen Vorzeichens aufeinander.

Vollzöge sich die Umlagerung einstufig, dann sollte das Kohlenstoffatom entweder mit völliger Retention oder mit völliger Inversion wandern. Zur Prüfung dieser Frage studierten wir die Stereochemie der Umlagerungen des optisch aktiven Lithiumbenzyl-sec.-butyläthers (6) zum Lithium-2-methyl-1-phenyl-1-butanolat (8)^[25] und des Phenylderivats (7) zu (9)^[26] (vgl. Schema 2).

Die metallierten Äther (6) und (7) erhielt man aus den Äthern (4) bzw. (5) mit Butyllithium in Tetrahydrofuran. Die Alkoholate (8) und (9) wurden nach der Hydrolyse zu



Schema 2. Reaktionsschema zur Ermittlung der Stereochemie der Wittig-Umlagerung.

den Ketonen (10) bzw. (11) oxidiert, deren Drehwerte gemessen wurden. Die relativen Konfigurationen von (4) und (10) und von (5) und (11) sowie die optischen Reinheiten dieser Verbindungen ließen sich leicht ermitteln oder aus

[23] S. dazu U. Schöllkopf, U. Ludwig, G. Ostermann u. M. Patsch, Tetrahedron Lett. 1969, 3415.

[24] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2511 (1965). Übersichten: R. Hoffmann u. R. B. Woodward, Accounts Chem. Res. 1, 17 (1968); J. A. Berson, ibid. 1, 152 (1968); D. Seebach, Fortschr. Chem. Forsch. 11, 177 (1969); S. I. Miller: Advan. Phys. Org. Chem. 6, 235 (1968).

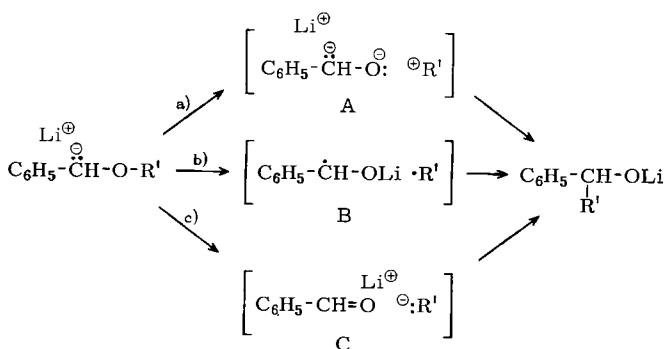
[25] U. Schöllkopf u. W. Fabian, Liebigs Ann. Chem. 642, 1 (1961).

[26] U. Schöllkopf u. H. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 663, 22 (1963).

der Literatur entnehmen^[25, 26]. Sowohl (6) und (7) als auch (8) und (9) erwiesen sich unter den Reaktionsbedingungen als konfigurativ stabil.

Die Isomerisationen (6) \rightarrow (8) und (7) \rightarrow (9) verlaufen (jeweils in Tetrahydrofuran bei ca. $-60^\circ C$) mit ca. 80-proz. bzw. ca. 20-proz. Racemisierung, wobei die Konfiguration beim nicht racemisierten Anteil erhalten bleibt. Mit andern Worten: Von den sek.-Butyl-Gruppen wandern ca. 60 % mit Retention der Konfiguration (und ca. 40 % mit Inversion), von den 2-Phenylbutyl-Gruppen ca. 90 % mit Retention (und ca. 10 % mit Inversion).

Die stereochemischen Befunde sprachen gegen einen Einschrittverlauf der Umlagerung (vgl. oben) und legten einen zweistufigen Spaltungs-Rekombinations-Mechanismus nahe. Hierfür sind drei Möglichkeiten zu diskutieren (vgl. Schema 3): a) der Alkylrest wandert als Kation über ein Ionenpaar vom Typ A, b) er verschiebt sich als Radikal über ein Radikalpaar B und c) er wandert anionisch über die Zwischenstufe C.



Schema 3. Möglichkeiten des zweistufigen Verlaufs der Wittig-Umlagerung.

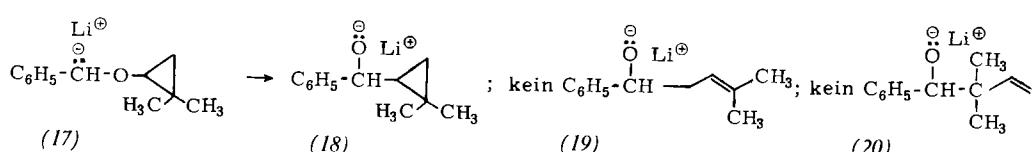
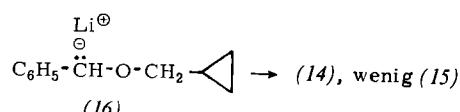
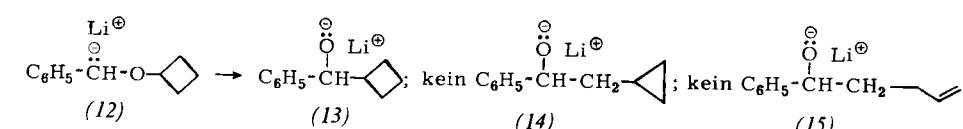
Der Reaktionsweg a) konnte ausgeschlossen werden, weil Alkyl-Gruppen, von denen sich instabile Kationen ableiten, ohne Gerüst-Umlagerung wandern. So isomerisiert beispielsweise Lithiumbenzyl-cyclobutyläther (12) zu Lithium-cyclobutyl-phenyl-methanolat (13), während die Isomeren (14) und (15) nicht nachgewiesen werden können^[27]. Umgekehrt liefert Lithiumbenzyl-cyclopropylmethyl-äther (16) außer geringen Mengen von (15) das Alkoholat (14), nicht aber (13)^[27, 28]. Daß aus (16) geringe Mengen (15) entstehen, besagt nichts, weil sich sowohl Cyclopropylmethyl-Anionen als auch -Radikale in Homoallyl-Anionen bzw. -Radikale umlagern können^[29, 30]. Aus Lithiumbenzyl-(2,2-dimethylcyclopropyl)äther (17) entsteht, wenngleich nur zu ca. 30 % neben hochsiedenden Harzen, Lithium-2,2-dimethylcyclopropyl-phenyl-

[27] P. T. Lansbury u. V. A. Pattison, J. Amer. Chem. Soc. 84, 4295 (1962).

[28] Über Gleichgewicht und/oder Mesomerie zwischen Cyclobutyl-, Cyclopropylmethyl- und Homoallyl-Kationen s. M. Hanack u. H. J. Schneider, Fortschr. Chem. Forsch. 8, 554 (1967); dort weitere Lit.

[29] Zum Verhalten des Cyclopropylmethyl-Anions s. P. T. Lansbury, V. A. Pattison, W. A. Clement u. J. D. Sidler, J. Amer. Chem. Soc. 86, 2247 (1964); vgl. auch A. Maercker u. J. D. Roberts, ibid. 88, 1742 (1966).

[30] Zum Verhalten des Cyclopropylmethyl-Radikals s. [28], dort S. 597.



methanolat (18), aber keines der Allylderivate (19) oder (20) [31, 32].

Eine Reihe von Beobachtungen, von denen hier nur die wichtigsten genannt seien, erlaubte, zwischen dem radikalischen und dem carbanionischen Reaktionsweg zu entscheiden. Lithiumbenzyl-1-adamantyl-äther (21) erleidet Umlagerung, Lithiumbenzyl-1-norbornyl-äther (22) aber nicht [33]. Da das Adamantyl-Radikal stabiler ist als das Norbornyl-Radikal [34], während für die Organolithium-Verbindungen – und damit wohl auch für die Carbanionen – das Umgekehrte gilt [35], spricht dieser Befund für die radikalische Version gemäß b). Das gleiche gilt für die (an der Umlagerung von Lithiumbenzyl-alkyl-äthern ermittelte) Wanderungstendenz von Alkylgruppen, die in der Reihe Methyl, Äthyl, Isopropyl, tert.-Butyl ansteigt ($k_{\text{rel.}} = 1:40:162:2080$) [36]. In dieser Folge nimmt bekanntlich die Bildungsgeschwindigkeit von Alkyl-Radikalen zu [37], während die von Carbanionen abnimmt [3]. Zwischen den Dis-

soziationsenergien primärer, sekundärer und tertiärer C–H-Bindungen und den $\ln k_{\text{rel.}}$ -Werten der Umlagerung, die ihrerseits den Differenzen der Aktivierungsenergien proportional sind, besteht eine lineare Beziehung (vgl. Abb. 1), was auf einen gleichartigen Wanderungsmechanismus der vier Alkylreste schließen lässt.

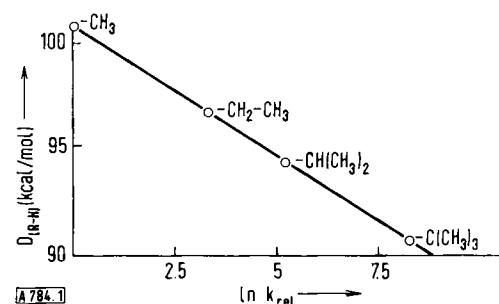


Abb. 1. Lineare Beziehung zwischen der Dissoziationsenergie D von C–H-Bindungen und dem Logarithmus der $k_{\text{rel.}}$ -Werte für die Umlagerung der Alkylgruppen bei der Reaktion $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHLi}-\text{O}-\text{R} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5-\text{CHR}-\text{OLi}$ in Tetrahydrofuran bei -60°C .

Das bei der Isomerisation von Lithiumbenzyl-tert.-butyl-äther entstehende Lithium-phenyl-tert.-butyl-methanolat weist eine chemisch induzierte Protonenspin-Polarisation auf, die im NMR-Spektrum erkennbar ist (vgl. Abb. 2) [39]. Dies darf als Beweis für das intermediane Auftreten eines Radikalpaars vom Typ B während der Umlagerung angesehen werden, da eine CIKP [*] [40] nur bei solchen Produkten zu erwarten ist, die aus radikalischen Vorstufen entstehen.

[31] K. Fellenberger, Dissertation, Universität Göttingen 1969.
 [32] Zum Verhalten von Cyclopropyl-Kationen vgl. P. v. R. Schleyer u. R. D. Nicholas, J. Amer. Chem. Soc. 83, 182 (1962); P. v. R. Schleyer, ibid. 86, 1854 (1967); C. H. DePuy, L. G. Schnack u. J. W. Haussler, ibid. 88, 3343 (1966); P. v. R. Schleyer, D. W. van Diene, U. Schöllkopf u. J. Paust, ibid. 88, 2868 (1966); W. Kirmse u. H. Schütte, Chem. Ber. 101, 1674 (1968); W. Schöllkopf, Angew. Chem. 68, 603 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 588 (1968); W. Kutzelnigg, Tetrahedron Letters 1967, 4965; D. T. Clark u. D. R. Armstrong, Theor. Chim. Acta 13, 365 (1969).

[33] P. T. Lansbury, V. A. Pattison, J. D. Sidler u. J. B. Bieber, J. Amer. Chem. Soc. 88, 78 (1966).

[34] R. C. Fort jr. u. P. v. R. Schleyer, Advan. Alicycl. Chem. I, 337 (1966).

[35] P. T. Lansbury u. J. D. Sidler, Tetrahedron Lett. 1965, 691; vgl. [34], dort S. 353 ff.

[36] H. Schäfer, U. Schöllkopf u. D. Walter, Tetrahedron Lett. 1968, 2809.

[37] Ch. Rüchardt wies kürzlich darauf hin [38], daß die übliche Meinung, wonach die Grundzustandsstabilität von Alkyl-Radikalen in der Reihe prim., sek., tert. steigen soll, experimentell nicht belegbar ist. Offenbar laufen die $D_{\text{C-H}}$ -Werte und die Aktivierungsenergien radikalbildender Reaktionen nur bei endothermen Reaktionen parallel, d.h., wenn der Übergangszustand weitgehend den Radikalalen ähnelt.

[38] Ch. Rüchardt, Vortrag bei der Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Hamburg, 15.–20. Sept. 1969; Angew. Chem., im Druck.

[39] P. T. Lansbury, persönliche Mitteilung.

[*] Unter CIKP (Chemisch induzierte Kernspinpolarisation) versteht man durch chemische Reaktionen hervorgerufene Abweichungen der Kernspinniveau-Besetzungszahlen von der Boltzmann-Verteilung. Sie führt zum Auftreten von Emissions- und/oder verstärkten Absorptionslinien im NMR-Spektrum der Produkte.

[40] J. Bargon, H. Fischer u. U. Johnsen, Z. Naturforsch. 22a, 1551, 1556 (1967); 23a, 2109 (1968); H. Fischer, Accounts

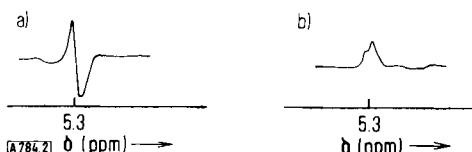
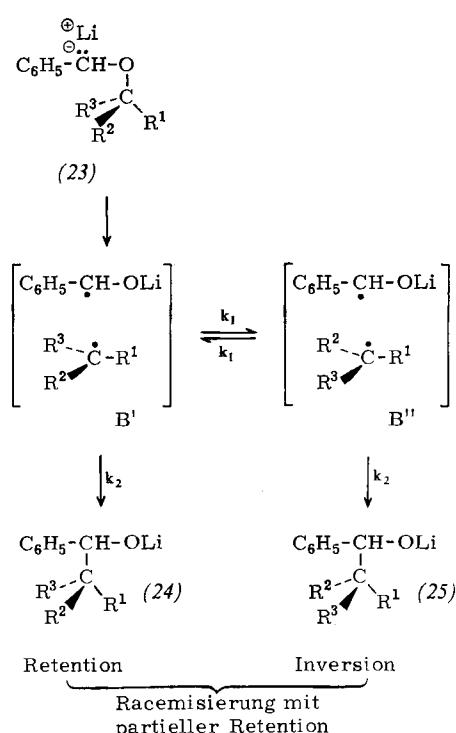


Abb. 2. NMR-Signal des Methinprotons von Lithium-phenyl-tert-butyl-methanolat. a) unmittelbar nach der Umlagerung, b) nach Abklingen der Polarisation. (Standard: Tetramethylsilan.)

Abschließend sei noch kurz erläutert, wie man sich bei einem zweistufigen Umlagerungsverlauf das Zustandekommen des stereochemischen Resultats – Racemisierung mit partieller Retention am wandernden Kohlenstoffatom (vgl. oben) – erklären kann (vgl. Schema 4). In dem durch Homolyse aus dem anionisierten Äther (23) hervorgehenden Radikalpaar B' , das die Konfiguration des Ausgangsproduktes besitzt, kann sich vor der im Solvens-Käfig ablaufenden Rekombination (Käfig-Rekombination) [41] ein Teil der Alkyl-Radikale um 180° drehen, wobei B' in sein



Schema 4. Deutung der Stereochemie der Wittig-Umlagerung (vgl. Text).

Enantiomeres B'' übergeht. Zu beachten ist, daß B' und B'' als Ganzes chiral sind, obwohl die (als eben angenommenen) Alkyl-Radikale selbst achiral sind, weil sie eine Symmetrieebene besitzen. Je nachdem, ob die Rekombination aus B' oder aus B'' heraus erfolgt,

Chem. Res. 2, 110 (1969); A. R. Ward u. R. G. Lawler, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5518 (1967); R. G. Lawler, ibid. 89, 5519 (1967); A. R. Lepley, ibid. 90, 2710 (1968); A. R. Lepley u. R. L. Landau, ibid. 91, 748 (1969); G. L. Closs u. L. E. Closs, ibid. 91, 4549, 4550 (1969); G. L. Closs, ibid. 31, 4552 (1969); F. Gerhart u. G. Ostermann, Tetrahedron Lett. 1969, 4705.

[41] Wie ein Kreuzungsversuch gezeigt hat, verläuft die Umlagerung (6) → (8) bei -60°C zu ca. 90 % „intramolekular“; U. Schöllkopf u. D. Walter, Liebigs Ann. Chem. 654, 27 (1962).

entsteht ein Umlagerungsprodukt mit Retention bzw. mit Inversion der Konfiguration, (24) bzw. (25). Das Verhältnis Retention:Inversion hängt vom Verhältnis der Konstanten k_1 und k_2 ab, und zwar nach der Beziehung

$$\% \text{ Retention} / \% \text{ Inversion} = k_2/k_1 + 1 [42].$$

Ist $k_2/k_1 > 30$, so vollzieht sich die Käfig-Rekombination mit mehr als 97 % Retention, d.h. in diesem Falle ist stereochemisch nicht mehr zwischen einem S_{Ni}-Verlauf [gemäß (1)] und einem Zweischritt-Mechanismus zu unterscheiden. Dieser Fall scheint – mutatis mutandis – bei der Stevens-Umlagerung (mit α -Phenyläthyl als wanderndem Rest) vorzuliegen [23].

2.3. Zum Mechanismus der Alkyl-Wanderung bei den Ylid-Umlagerungen

Wie erwähnt, sind die reagierenden Systeme der in Tabelle 1 aufgeführten Umlagerungen isoelektronisch, was einen gleichartigen Reaktionsablauf vermuten läßt. Tatsächlich konnte in letzter Zeit wahrscheinlich gemacht werden, daß bei den Ylid-Isomerisationen [43], also bei der Stevens-Umlagerung [23, 44], bei der Sulfoniumylid-Sulfid-Umlagerung [45, 46] und bei der Meisenheimer-Umlagerung [47, 48], die Benzyl-Wanderung über ein Radikalpaar verläuft. In den Abbildungen 3–5 sind die Reaktionsabläufe dieser Umlagerungen an typischen Beispielen kommentarlos dargestellt, zusammen mit den charakteristischen NMR-Signalen der Isomerisationsprodukte. Im Einklang mit dem angenommenen Verlauf über ein Radikalpaar weist jedes der drei Produkte unmittelbar nach der Umlagerung eine chemisch induzierte Protonenspinpolarisation [40] auf.

[42] Vgl. [25]; dort wird allerdings die Umlagerung noch über Ionenpaare formuliert, doch gilt diese Beziehung auch für einen Radikalpaar-Mechanismus.

[43] Zur Definition des Ausdrucks Ylid s. G. Wittig u. G. Feltzschin, Liebigs Ann. Chem. 555, 133 (1944).

[44] T. S. Stevens, J. Chem. Soc. 1930, 2107; T. Thomson u. T. S. Stevens, ibid. 1932, 55; J. L. Dunn u. T. S. Stevens, ibid. 1932, 1926; 1934, 279. – G. Wittig erkannte, daß es sich bei der Stevens-Umlagerung um eine Ylid-Isomerisation handelt; s. [45]. – Bezüglich neuerer Studien, aus denen der zweistufige Ablauf der Umlagerung hervorgeht, s. E. F. Jenny u. J. Druey, Angew. Chem. 74, 152 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 155 (1962); E. F. Jenny u. K. Schenker, Chimia 19, 178 (1965); E. F. Jenny u. A. Melzer, Tetrahedron Lett. 1966, 3507 (diese Autoren formulieren die Umlagerung über ein Ionenpaar).

[45] K. W. Ratts u. A. N. Yao, J. Org. Chem. 33, 70 (1968); J. Schossig, Dissertation, Universität Göttingen 1968; J. E. Baldwin, R. E. Hackler u. D. P. Kelly, Chem. Commun. 1968, 538. – Frühere Literaturangaben über die Umlagerung treffen nicht zu, s. I. Thomson u. T. S. Stevens, J. Chem. Soc. 1932, 69; H. Böhme u. W. Krause, Chem. Ber. 82, 426 (1949); vgl. dazu auch E. B. Ruiz, Acta Salmanticensia, Ser. Cienc. 2, Nr. 7 (1958), Chem. Abstr. 54, 7623h (1960).

[46] U. Schöllkopf, J. Schossig u. G. Ostermann, Liebigs Ann. Chem. 737, 158 (1970).

[47] U. Schöllkopf u. H. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 683, 42 (1965), dort frühere Lit.; U. Schöllkopf, U. Ludwig, M. Patsch u. W. Franken, ibid. 703, 77 (1967); U. Schöllkopf u. U. Ludwig, Chem. Ber. 101, 2224 (1968).

[48] G. Ostermann u. U. Schöllkopf, Liebigs Ann. Chem. 737, 170 (1970).

2.4. Mechanismus der Allyl-Wanderung

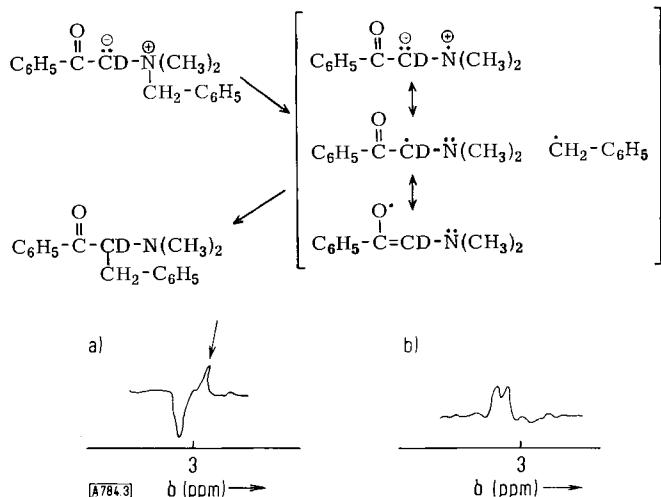


Abb. 3. Verlauf der Stevens-Umlagerung von Benzyl-dimethyl-phenacyl-ammonium-ylid (in $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$; NMR-Signal [23] der Benzylprotonen des Umlagerungsproduktes, a) unmittelbar nach der Isomerisierung, b) nach Abklingen der Spinpolarisation; Pfeil: Signal der CH_2 -Protonen des Nebenproduktes Bibenzyl. (Standard: Tetramethylsilan.)

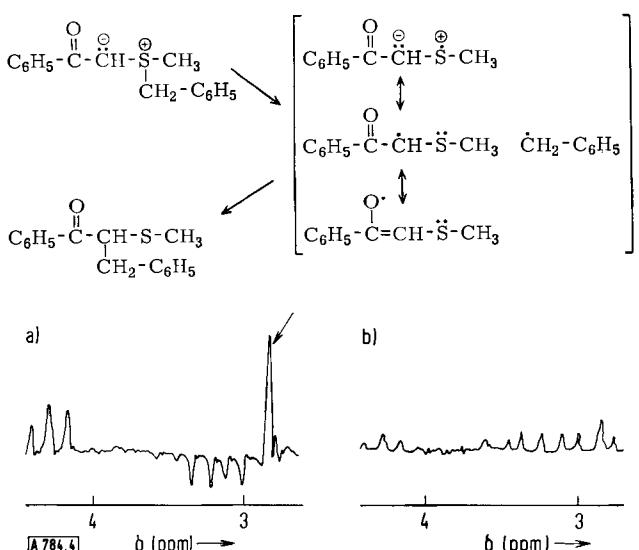


Abb. 4. Verlauf der Umlagerung von Benzyl-methyl-phenacyl-sulfonium-ylid; NMR-Signale [46] der Benzylprotonen und des Methinprotons des Umlagerungsproduktes (ABX-Spektrum), a) unmittelbar nach der Isomerisierung, b) nach Abklingen der Spinpolarisation; Pfeil: Signal der CH_2 -Protonen des Nebenproduktes Bibenzyl. (Standard: Tetramethylsilan.)

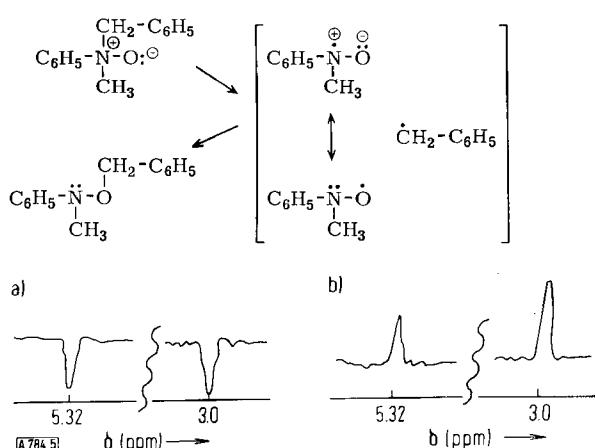
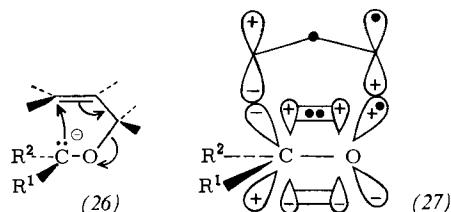
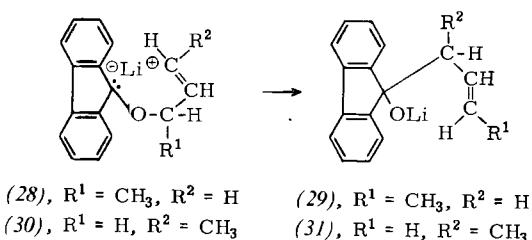


Abb. 5. Verlauf der Meisenheimer-Umlagerung von *N*-Benzyl-*N*-methyl-anilinoxid; NMR-Signale [48] der Benzyl- und *N*-Methylprotonen, a) unmittelbar nach der Isomerisierung, b) nach Abklingen der Spinpolarisation. (Standard: Tetramethylsilan.)

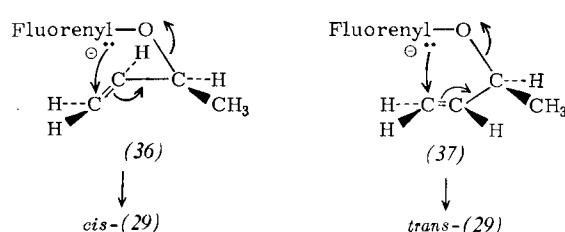
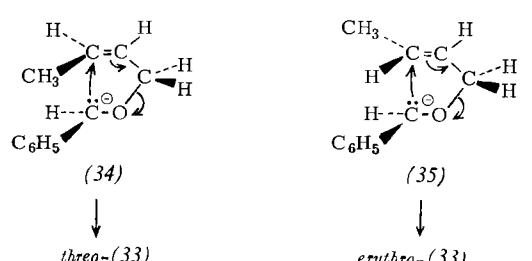
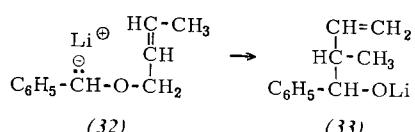
Soweit bisher untersucht, verläuft die Allyl-Wanderung unter Verschiebung der Doppelbindung im Allylrest (Allyl-Inversion), was zwangsläufig mit einem Einschritt-Mechanismus nach S_{Ni'} [Übergangszustand (26)] erkläbar ist. Die Woodward-Hoffmann-Regeln [23] erlauben einen solchen Prozeß; die ψ_2 -Funktion des Allylsystems und die π^* -Funktion der Carbonylgruppe sind antisymmetrisch, weshalb in (26) eine Bindung zwischen den Enden des Allylsystems und dem Kohlenstoff- sowie Sauerstoffatom des stationären Restes möglich ist [vgl. (27)].



(9-Lithium-9-fluorenyl)-1-methylallyl-äther (28) liefert Lithium-9-*trans*-crotyl-fluorenolat (29) (> 99 % *trans*), der isomere Äther (30) geht in Lithium-9-(1-methylallyl)fluorenolat (31) über [49–51]. Beide Umlagerungen



(28), $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$
(29), $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$
(30), $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$
(31), $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$



[49] U. Schöllkopf u. K. Fellenberger, Liebigs Ann. Chem. 698, 80 (1966).

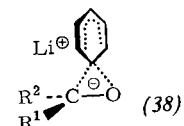
verlaufen bereits bei -50°C bis -60°C spontan. Auch Lithiumbenzyl-crotyl-äther (32) isomerisiert unter Allyl-Inversion, wobei ein 1:2-Gemisch von *threo*- und *erythro*- (33) entsteht [52].

Die bevorzugte Bildung des *erythro*-Isomeren bei der letztgenannten Umlagerung entspricht der Erwartung, denn der zur *threo*-Form führende Übergangszustand (34), bei dem Methyl und Phenyl ekliptisch stehen, ist energiereicher als der zum *erythro*-Derivat führende Übergangszustand (35). – Bemerkenswert ist demgegenüber die Stereoselektivität der Umlagerung (28) \rightarrow (29) ($> 99\%$ *trans*) [49, 50]. Die Übergangszustände (36) und (37) unterscheiden sich demnach um ca. 2 kcal/mol, eine Differenz, die höher sein dürfte als die der *cis/trans*-isomeren Umlagerungsprodukte (29).

Übrigens stehen die an den Umlagerungen von (28) und (30) gewonnenen Ergebnisse scheinbar im Widerspruch zu Literaturangaben [53], wonach nicht nur bei der Isomerisation von (28), sondern auch bei der von (30) (Na statt Li, in siedendem Butanol mit Natriumbutanolat) (29) entstehen soll, was dahingehend interpretiert wurde [54], daß zwar (28) nach S_{Ni}' isomerisiert, (30) aber nach S_{Ni} . Den Autoren [52] ist jedoch entgangen, daß sich (31) unter ihren Reaktionsbedingungen in (29) umwandelt [49, 50].

2.5. Mechanismus der Aryl-Wanderung

Über den Mechanismus der Aryl-Wanderung ist nichts Sicheres bekannt. Wir möchten sie als intramolekulare nucleophile Substitution nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus formulieren [Zwischenstufe (38)], doch kann ein über ein Radikal- oder Ionenpaar verlaufender Spaltungs - Rekombinations - Mechanismus (vgl. Schema 3, R' = Aryl) nicht ausgeschlossen werden.



2.6. *ortho*-Umlagerung bei anionisierten Äthern

Läßt man Benzyl-2-butinyl-äther (in Tetrahydrofuran bei ca. -30°C) mit Butyllithium reagieren, so ist (nach der Hydrolyse) 45 % 1-(*o*-Tolyl)-2-butin-1-ol (43) neben 18 % 1-Phenyl-3-pentin-2-ol (44) zu isolieren [52]. Vermutlich wird hier zunächst Lithiumbenzyl-2-butinyl-äther (39) gebildet, der im mobilen Gleichgewicht mit (1-Lithium-2-butinyl)-benzyläther (40) steht, der zu (43) und (44) weiterreagiert. (44) dürfte über das

[50] K. Fellenberger, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1964.

[51] Vgl. auch Y. Makisumi u. S. Notzumoto, Tetrahedron Lett. 1966, 6393.

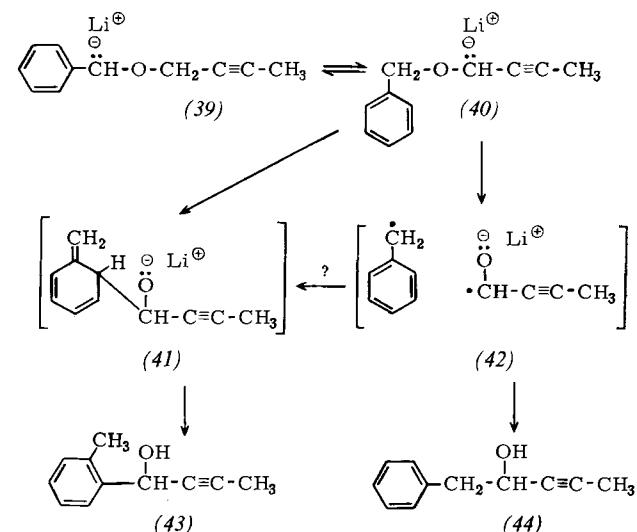
[52] U. Schöllkopf, K. Fellenberger u. M. Rizk, Liebigs Ann. Chem. 734, 106 (1970). Das *erythro*-Diastereomere sei jenes, bei dem sich in der ekliptischen Konformation Phenyl und Vinyl gegenüberstehen.

[53] J. Cast, T. S. Stevens u. J. Holmes, J. Chem. Soc. 1960, 3521.

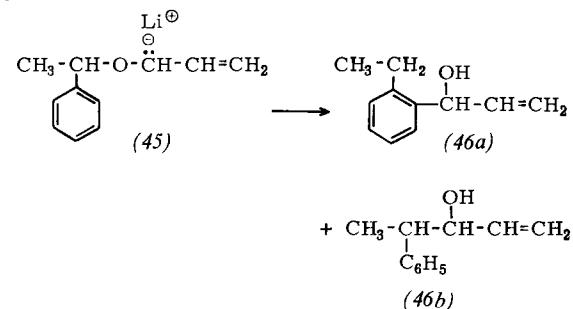
[54] H. E. Zimmerman in P. de Mayo: Molecular Rearrangements. Interscience, New York 1963, Bd. 1, S. 377.

Radikalpaar (42) (vgl. oben) entstehen, während eine „Allyl-Verschiebung“ zu (41) führt, das rasch tautomerisiert. Wegen der Mesomerie im Benzylradikal ist es allerdings auch denkbar, daß (41) über (42) zu stehen kommt.

Die Umlagerung (40) \rightarrow (43) entspricht übrigens der schon lange bekannten Sommelet-Umlagerung [55] bei Ammonium-Yilden.



Auch (1-Lithiumallyl)- α -methyl-benzyläther (45), dargestellt aus dem Äther und Methyllithium in Tetrahydrofuran, erleidet – neben einer zu (46b) führenden Wittig-Umlagerung – *ortho*-Isomerisation zum 1-(*o*-Äthylphenyl)-2-propen-1-ol (46a) (nach Hydrolyse) [52].



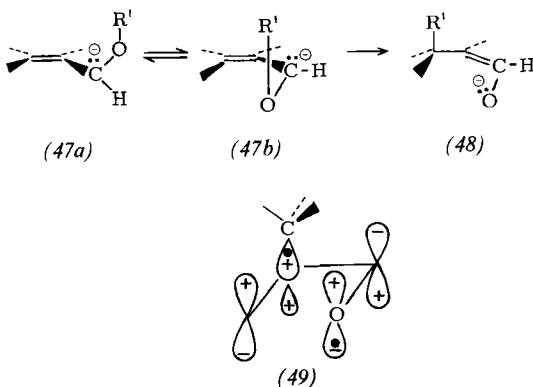
2.7. Zur Frage der 1,4-Wanderung bei metallierten Allyl-alkyl-äthern

Nach den Woodward-Hoffmann-Regeln ist die einstufige, suprafaciale 1,4-Alkyl-Verschiebung (47) \rightarrow (48) symmetrie-erlaubt [Übergangszustand (49)], wenngleich sie nur aus der „Hufeisenkonformation“ (47b) heraus gelingen sollte [vgl. auch (49)]. Das Problem ist bisher noch nicht unter diesem Gesichtspunkt studiert worden. Präparative Befunde [56] lassen aber erkennen, daß bei anionisierten Allylalkyläthern des Typs (47) die 1,4-Wanderung erfolgreich mit der 1,2-Verschiebung konkurrieren kann. Beide Umlagerungen werden über das gleiche Radikalpaar als Zwi-

[55] Zur Definition und Abgrenzung gegen die Stevens-Umlagerung s. G. Wittig, R. Mangold u. G. Felletschin, Liebigs Ann. Chem. 560, 116 (1948); vgl. auch [2].

[56] H. Felkin u. A. Tambuté, Tetrahedron Lett. 1969, 821.

schenstufe formuliert^[56]. Träfe diese Deutung zu, so sollte nicht nur die 1,2-, sondern auch die 1,4-Wanderung mit Racemisierung und partieller Retention am wandernden Kohlenstoff verlaufen. Wäre die 1,4-Wanderung hingegen eine sigmatrope Verschiebung, so sollte sie mit völliger Retention der Konfiguration erfolgen.

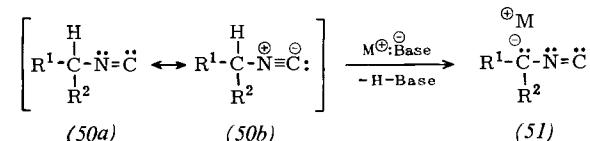


Bei der Umlagerung von (racemischem) Lithiumbenzyl-*sek.*-butyläther (**6**) ist zu ca. 4 % *p*-*sek.*-Butylbenzaldehyd, das Ergebnis einer 1,6-Wanderung (mit anschließender Hydridabstraktion), zu isolieren^[25]. Dessen Bildung kann man zwar zwangslös über ein Radikalpaar vom Typ B (s. Schema 3) erklären, nicht aber mit einer sigmatropen Verschiebung, weil ψ_4 des Hexatriensystems antisymmetrisch ist.

3. Synthesen mit α -alkalimetallierten Alkylisocyaniden

3.1. Allgemeines

Die α -Wasserstoffatome von Alkylisocyaniden [57] [$(50a) \leftrightarrow (50b)$] sind – wohl hauptsächlich wegen der positiven Teilladung auf dem Stickstoffatom [58] – verhältnismäßig acid und lassen sich mit hinreichend starken Basen wie Butyllithium, Natriumhydrid, Alkalimetallalkoholat etc. gegen Metall austauschen [59].



M = Alkalimetall

[57] Zu Synthesen von Isocyaniden s. I. Ugi, U. Fetzer, U. Eholzer, H. Knupfer u. K. Offermann, Angew. Chem. 77, 492 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 472 (1965).

[58] L. Pauling: The Nature of the Chemical Bond. Cornell University Press, New York 1960, S. 269, 338.

[59] U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Angew. Chem. 80, 842 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 805 (1968); Dtsch. Pat.-Anm. 1812099/1 (29. Nov. 1968), Badische Anilin- u. Soda-Fabrik; US-Pat.-Anm. 867941 (20. Nov. 1969), Badische Anilin- u. Soda-Fabrik. α -Alkylsubstitution erschwert erwartungsgemäß die Metallierung; es bleibt abzuwarten, ob sich hier der Butyllithium-Tetramethyläthylendiamin-Komplex [60, 61] als Metallierungsmittel besser eignet als Butyllithium selbst.

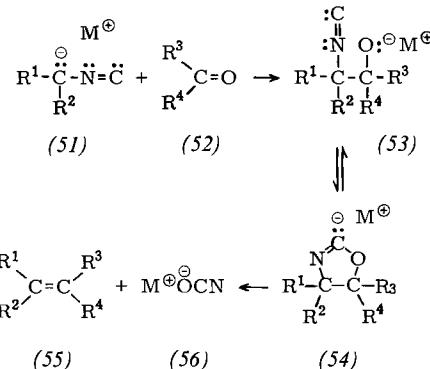
[60] G. G. Eberhardt u. W. A. Butte, J. Org. Chem. 29, 2928 (1964).

[61] Vgl. auch D. J. Peterson, J. org. Chemistry 32, 1717 (1967); dort weitere Lit.

Die α -metallierten Alkylisocyanide (51) haben sich in der kurzen Zeit seit ihrer Entdeckung^[59] bereits als wertvolle Reagentien erwiesen, obwohl noch nicht alle denkbaren Anwendungen erprobt worden sind^[*]. Sie eröffnen neue Verwendungsmöglichkeiten für Isocyanide, von denen man bis vor kurzem noch annahm^[62], ihre Chemie beschränke sich auf α -Eliminierung und α -Addition am „zweibindigen“ Kohlenstoff.

3.2. Carbonyl-Olefinierung

Mit Aldehyden und Ketonen (52) können die α -metallierten Isocyanide (51) zu Olefinen (55) und Metallcyanat (56) reagieren [59] (vgl. Tabelle 2), wobei die Doppelbindung die Stelle der Carbonylgruppe einnimmt.



Schema 5. Verlauf der Carbonyl-Olefinierung mit α -metallierten Isocyaniden (51).

Tabelle 2. Durch Carbonyl-Olefinierung mit α -metallierten Isocyaniden dargestellte Olefine (55) [59].

(51), M = Li			(52)		(55)	Ausb. (%)
	R ¹	R ²				
<i>a</i>	H	H	Benzaldehyd	Styrol	70 [a]	
<i>a</i>	H	H	Acetophenon	α -Methylstyrol	78 [a]	
<i>a</i>	H	H	Benzophenon	1,1-Diphenyl- äthylen	40 [b]	
<i>a</i>	H	H	Zimtaldehyd	1-Phenyl-1,3- butadien	23 [a]	
<i>b</i>	H	C ₆ H ₅	Acetophenon	1,2-Diphenyl-1- propen	44 [a]	
<i>b</i>	H	C ₆ H ₅	Zimtaldehyd	1,4-Diphenyl- 1,3-butadien	35 [a]	
<i>b</i>	H	C ₆ H ₅	Cyclo- hexanon	Benzyliden- cyclohexan	11 [a]	
<i>b</i>	H	C ₆ H ₅	Benzo- phenon	Triphenyl- äthylen	74 [b]	
<i>c</i>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Benzaldehyd	Triphenyläthylen	30 [a]	
<i>d</i>	H	CH=CH ₂	Benzophenon	1,1-Diphenyl- 1,3-butadien	40 [b]	
<i>e</i>	H	CH=C(CH ₃) ₂	Acetophenon	1,4,4-Trimethyl- 1-phenyl-1,3- butadien	57 [b]	

[a] In Tetrahydrofuran unter Rückfluß.

[b] In Tetrahydrofuran bei -60°C .

[*] Anmerkung bei der Korrektur (30. September 1970): Inzwischen sind zu dem Thema weitere Beiträge erschienen: U. Schöllkopf u. D. Hoppe, Angew. Chem. 82, 253 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 236 (1970); D. Hoppe u. U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 290 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 300 (1970); W. A. Böll, F. Gerhart, A. Nürrenbach u. U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 482 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 459 (1970); U. Schöllkopf u. D. Hoppe, Angew. Chem. 82, 438 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 459 (1970); U. Schöllkopf in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie. Bd. XIII/1. Thieme, Stuttgart 1970, S. 229 ff.

[62] Siehe [57], dort S. 493.

Die neuartige Austauschreaktion beginnt mit der nucleophilen Addition von (51) an die Carbonylgruppe zu (53). Dieses cyclisiert – vermutlich reversibel – zum metallierten Oxazolin (54), welches zu (55) und (56) fragmentiert (vgl. Schema 5).

Soweit bisher untersucht, vollzieht sich die Carbonyl-Addition (in Tetrahydrofuran als Solvens) bereits bei ca. -70°C sehr rasch. Das gleiche gilt für die Cyclisierung (53) \rightleftharpoons (54), wenngleich das Gleichgewicht weit auf der linken Seite liegen dürfte. Die Cyanat-Abspaltung verläuft ebenfalls bei tiefen Temperaturen, sofern sie zu einem besonders stabilen Olefin führt (vgl. Tabelle 2). Im allgemeinen wird man aber mehr oder weniger lange in Tetrahydrofuran unter Rückfluß erhitzen müssen (oder den Ansatz bei Raumtemperatur stehen lassen).

Abgesehen von den Fällen, in denen die Reaktion bereits bei ca. -70 °C zu (55) und (56) führt, lassen sich durch geeignete Aufarbeitung entweder die Addukte (53) in Form von β -Hydroxy-alkyl-isocyaniden (57) oder die metallierten Oxazoline (54) als Oxazoline (58) (vgl. unten) isolieren.

Die als Vorstufen für die Herstellung α,β -ungesättigter Alkylisocyanide^[63] und 2-Amino-1-alkoholen wichtigen Hydroxyverbindungen (57) erhält man, indem man zur Lösung oder Suspension von (51) in Tetrahydrofuran bei -70°C die Carbonylverbindung (52) fügt und nach wenigen Minuten mit Eisessig neutralisiert^[64].

So ließen sich z.B. aus Isocyan-methylolithium (51a) mit Acetophenon zu 80 % 1-Isocyan-2-phenyl-2-propanol (57a) gewinnen, mit Benzaldehyd zu 75 % 2-Isocyan-1-phenyl-äthanol (57b)^[64]. Zugabe von Benzoylchlorid statt Eisessig ergab in 78-proz. Ausbeute das Benzoyl-Derivat von (57b)^[65].



(a), R¹ = R² = H, R³ = C₆H₅, R⁴ = CH₃
 (b), R¹ = R² = R³ = H, R⁴ = C₆H₅

Weil sie weniger acid sind als Triphenyl-alkyl-phosphoniumsalze, lassen sich Alkylisocyanide (50) weniger leicht metallieren. Andererseits addieren sich die Verbindungen (51) an die Carbonylgruppe bereitwilliger als die Wittig-Reagentien^[66]. So liefert z. B. α -Lithiumbenzylisocyanid (51b) mit Benzophenon bereits bei -70°C Triphenyläthylen (74 %), während die analoge Umsetzung mit Benzyliden-triphenylphosphoran selbst bei 75°C (in Äther) nur träge verläuft^[67]. Auch α -Lithium-benzhydrylisocyanid (51c) reagiert noch (bei ca. -70°C) bereitwillig mit Benzaldehyd (vgl. Tabelle 2), während Diphenylmethylen-triphenylphosphoran gegen Aldehyde und Ketone inert ist^[68].

[63] Vgl. D. S. Matteson u. R. A. Bailey, J. Amer. Chem. Soc. 90, 3761 (1968).

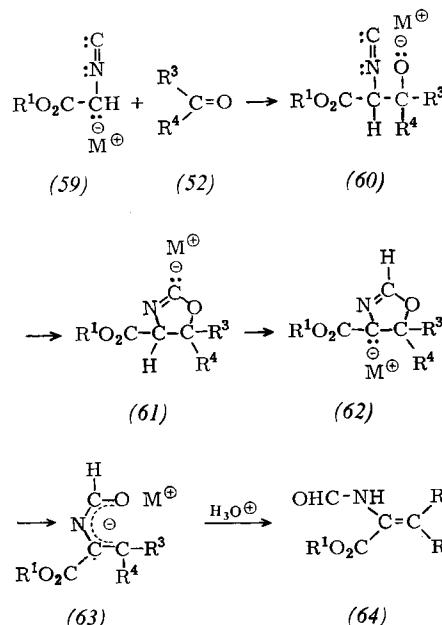
[64] A. Nürrenbach u. W. Böll, persönliche Mitteilung.

[65] F. Gerhart, unveröffentlicht.

[66] Zur Wittig-Reaktion s. G. Wittig u. U. Schöllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 (1954); U. Schöllkopf, Angew. Chem. 71, 260 (1959); A. Maercker, Org. Reactions 14, 270 (1965); dort frühere Lit.

3.3. Formylamino-alkoxycarbonyl-Methylenierung von Carbonylverbindungen

Einen überraschenden Verlauf nimmt die Umsetzung der metallierten Isocyanessigsäureester (59), dargestellt aus Isocyanessigsäureestern und z. B. Butyllithium, Natriumhydrid oder Natriumäthanolat (vgl. Tabelle 3) in aprotischen Solventien mit Aldehyden und Ketonen. Sie führt (bei saurer Hydrolyse)



Schema 6. Verlauf der Formylamino-alkoxycarbonyl-Methylenierung.

Tabelle 3. Durch Formylamino-alkoxycarbonyl-Methylenierung mit α -metallierten Isocyanessigsäureestern (59) dargestellte α -Formylamino-acrylsäureester (64) [69].

(52)	(64)	Ausb. (%)
Benzaldehyd	α -Formylamino-zimtsäureäthylester	74[a], 69[b], 28[c]
Acetaldehyd	α -Formylamino-crotonsäureäthylester	13 [a]
Isobutyraldehyd	α -Formylamino- β -isopropyl-acrylsäureäthylester	58 [a]
Acetophenon	α -Formylamino- β -methyl-zimtsäureäthylester	77 [a]
Aceton	α -Formylamino- β -methyl-crotonsäureäthylester	77 [a]
Acetophenon	α -Formylamino- β -methyl-zimtsäure-tert.-butylester	82 [a]
Cyclohexanon	α -Formylamino-cyclo-hexylidenessigsäureäthylester	87 [a]
Benzophenon	α -Formylamino- β -phenyl-zimtsäureäthylester	81 [a]

[a] Mit Butyllithium als Base in Tetrahydrofuran.

[b] Mit Natriumhydrid als Base in Tetrahydrofuran.

[c] Mit Natriumäthanolat als Base in Äthanol; daneben zu ca. 65 % (66a).

[67] G. Wittig u. W. Haag, Chem. Ber. 88, 1654 (1955).

[68] H. Staudinger u. J. Meyer, Helv. Chim. Acta 2, 635 (1919); vgl. auch J. Meyer, Chem. Ber. 89, 842 (1956).

[69] U. Schöllkopf, F. Gerhart u. R. Schröder, Angew. Chem. 81, 701 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 672 (1969); U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Dtsch. Pat.-Anm. 1946550/0 (12. Sept. 1969), Badische Anilin- u. Soda-Fabrik.

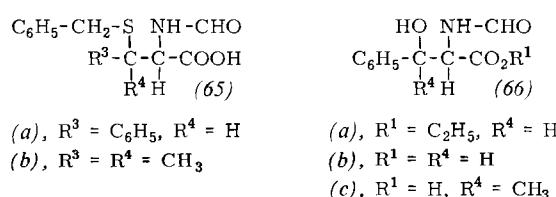
zu α -Formylamino- β -substituierten Acrylsäureestern (64) [69] (vgl. Tabelle 3) und ermöglicht somit in einem Arbeitsgang den Austausch des Carbonylsauerstoffs gegen den Formylamino-alkoxycarbonyl-methylenrest.

Wie die Carbonyl-Olefinierung (vgl. Abschnitt 3.2), so dürfte auch diese Austauschreaktion mit der nucleophilen Addition von (59) an die Carbonylgruppe beginnen (vgl. Schema 6); dabei entsteht (60), das zu (61) cyclisiert. Nun erfolgt, begünstigt durch die Acidität des Wasserstoffatoms an C-4, eine intramolekulare Proton-Verschiebung, wobei das in 4-Stellung anionisierte Oxazolin (62) entsteht, welches durch elektrocyclische Ringöffnung [70] in das „Pentadienyl-Anion“ (63) übergeht. Dieses ist in Form von (64) zu isolieren.

Zur Synthese β -substituierter α -Acylamino-acrylsäuren hat man bisher Acylglycine mit Carbonylverbindungen kondensiert und die entstandenen Azlactone verseift (Erlenmeyer-Synthese) [71]. Dieses Verfahren erfordert aber forcierte Bedingungen und ist nahezu völlig auf solche Carbonylverbindungen beschränkt, die keine Aldol-Kondensation eingehen können [71]. Demgegenüber liefert (59), M=Li, z.B. mit dem zur Selbstaddition neigenden Cyclohexanon den Acrylsäureester zu 87 % (vgl. Tabelle 3).

α -Acylamino-acrylsäureester vom Typ (64) beanspruchen Interesse, weil sie vielfältig abzuwandeln sind, u.a. zu α -Keto- und α -Aminosäuren [71]. Zum Unterschied von den bei der Erlenmeyer-Synthese entstehenden Acrylsäuren [71] sind die Ester (64) offenbar befähigt, an ihrer Doppelbindung geeignete Nucleophile nach Art einer Michael-Addition aufzunehmen.

Setzt man beispielsweise bei den Ansätzen mit Benzaldehyd oder Aceton (in Tetrahydrofuran mit Butyllithium, Natriumhydrid oder Kalium-tert.-butanolat als Base [72] nach der Bildung von (64) Phenylmethan-thiol hinzu und verseift die Ester-Gruppe beim Aufarbeiten durch Erwärmen mit Natronlauge, so erhält man S-Benzyl-N-formyl- β -phenylcystein (65a) zu ca. 70% bzw. S-Benzyl-N-formyl-penicillamin (65b) zu ca. 61 % [73].



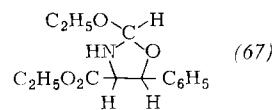
Auf welchem Wege aus Benzaldehyd und Natrium-isocyanessigsäure-äthylester in Äthanol (vgl. Tabelle 3) N-Formyl- β -phenyl-serin-äthylester (66a) entsteht, ist noch unklar. Möglicherweise werden hier die Zwischenstufen (61) oder (62), R¹ = C₂H₅, R³ = C₆H₅, R⁴ = H, M = Na, durch das Lösungsmittel zum Oxazolin protoniert (vgl. unten). Dieses nimmt in dem alkalischen Medium an der C=N-Doppelbindung Äthanol auf, wobei (67) entsteht, welches bei der anschließenden Hydrolyse in verdünnter Säure (66a) ergibt.

[70] Elektrocyclische Ringöffnungen von Carbanionen sind bisher noch nicht beobachtet worden. Kontrollversuche mit 2-Oxazolinen, die an C-4 eine Äthoxycarbonyl-Gruppe tragen, haben aber gezeigt, daß Anionen vom Typ (62) Ringöffnung erleiden; M. T. Reetz, unveröffentlicht.

[71] Vgl. H. E. Carter, Org. Reactions 3, 198 (1946); Th. Wieland et al. in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1958, S. 306ff., Bd. XI/2.

[72] Zur Arbeitsweise s. [69].

[73] D. Hoppe, Dissertation, Universität Göttingen, 1970.



N-Formyl- β -phenyl-serin (66b) bzw. N-Formyl- β -phenyl-threonin (66c) sind in ca. 65- bzw. ca. 50-proz. Ausbeute zu isolieren, wenn man zur Suspension von überschüssigem gepulvertem Natriumhydrid in Tetrahydrofuran eine Lösung äquimolekularer Mengen Isocyanessigsäure-äthylester und Benzaldehyd bzw. Acetophenon tropft und noch kurze Zeit röhrt [74]. Auch hier ist der Reaktionsablauf im einzelnen noch unklar.

3.4. 2-Oxazoline aus α -metallierten Isocyaniden und Carbonylverbindungen

Fügt man nach der Umsetzung α -metallierter Isocyanide (51) mit Aldehyden und Ketonen (52) nicht Essigsäure hinzu (vgl. oben), sondern Methanol oder Wasser, d.h. arbeitet man alkalisch auf, so lassen sich 2-Oxazoline (58) isolieren (vgl. Tabelle 3) [75].

Offenbar werden im alkalischen Medium die Carbonyl-Addukte (53) (vgl. Schema 5) reversibel protoniert, die metallierten Oxazoline (54) aber irreversibel. 2-Oxazoline bilden sich auch aus den β -Hydroxy-alkylisocyaniden vom Typ (57) beim Behandeln mit methanolischem Natriummethanolat [64, 76].

Tabelle 4. 2-Oxazoline (58) aus α -metallierten Isocyaniden (51) und Carbonylverbindungen (52) [75].

(51)	(52)	(58)	Ausb. (%)
(51a)	Benzaldehyd	5-Phenyl-2-oxazolin	60 (85) [a]
(51a)	Zimtaldehyd	5-Styryl-2-oxazolin	58
(51a)	Furfurol	5-Furyl-2-oxazolin	44
(51a)	Aceton	5,5-Dimethyl-2-oxazolin	31
(51a)	Cyclohexanon	Cyclohexanspiro-5'-(2-oxazolin)	30
(51a)	Acetophenon	5-Methyl-5-phenyl-2-oxazolin	69 (80) [a]
(51d)	Cyclohexanon	Cyclohexanspiro-5'-(4-vinyl-2-oxazolin)	13
(51b)	Cyclohexanon	Cyclohexanspiro-5'-(4-phenyl-2-oxazolin)	26
(51b)	Acetaldehyd	5-Methyl-4-phenyl-2-oxazolin	17 [77]
(51c)	Cyclohexanon	Cyclohexanspiro-5'-(4,4-diphenyl-2-oxazolin)	72
(51e)	Acetophenon	4-(3,3-Dimethyl-vinyl)-5-methyl-5-phenyl-2-oxazolin	46 [a]
α -Natrium-isocyanessigsäure-äthylester (59), R ¹ = C ₂ H ₅ , M = Na	Formaldehyd	4-Äthoxycarbonyl-2-oxazolin	53 [b]
	Benzaldehyd	4-Äthoxycarbonyl-5-phenyl-2-oxazolin	72 [b]
α -Natrium- α -isocyanopropionsäureäthylester	Benzaldehyd	4-Äthoxycarbonyl-4-methyl-5-phenyl-2-oxazolin	86 [b]

[a] A. Nürrenbach u. W. Böll, persönliche Mitteilung [Methanolysen wenige Minuten nach Zugabe von (52) zu (51) in Tetrahydrofuran bei -70 °C].

[b] In Äthanol mit wenig Natriumcyanid als Katalysator [73].

[74] R. Schröder, Diplomarbeit, Universität Göttingen, 1970.

[75] F. Gerhart u. U. Schöllkopf, Tetrahedron Lett. 1968, 6231; U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Dtsch. Pat.-Ann. 1812097/3 (29. Nov. 1968), Badische Anilin- u. Soda-Fabrik; s. auch [64].

[76] Zur Cyclisierung von β -Hydroxy-isocyaniden zu Oxazol-2-inen s. auch I. Hagedorn, Angew. Chem. 75, 305 (1963).

[77] M. T. Reetz, unveröffentlicht.

Die bisher bekannten Synthesen für 2-Oxazoline gehen von *N*-Acyl-2-amino-1-alkoholen aus^[78, 79], die zwar verhältnismäßig leicht den Ring schließen^[79], aber mit steigender Substitution an den Kohlenstoffatomen immer schwerer zugänglich werden^[79]. Der Vorteil der neuen Synthese liegt darin, daß während der Reaktion die C-4-C-5-Bindung geknüpft wird. Die Synthese sollte einen weiteren Zugang zu 2-Amino-1-alkoholen öffnen, weil 2-Oxazoline in saurem Medium bereitwillig hydrolysieren^[78]. Eine bezüglich der Substituenten am Kohlenstoff in weiten Grenzen varierbare Synthese von 2-Amino-1-alkoholen verdient Beachtung, weil viele Vertreter dieser Substanzklasse biologisch aktiv sind. Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang noch auf die 4-Äthoxycarbonyl-2-oxazoline (vgl. Tabelle 4, letzte drei Zeilen), die aus α -Isocyanessigsäure- bzw. -propionsäure-äthylester und Aldehyden in Äthanol mit Natriumcyanid als Katalysator erhältlich sind. Deren Hydrolyse in wäßrigem Äthanol mit wenig Triäthylamin liefert *N*-Formylserin-äthylester bzw. die in β - oder α -Stellung substituierten Derivate^[73].

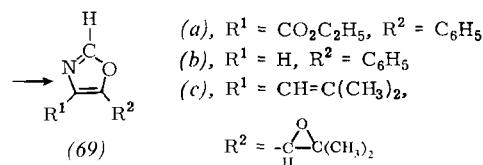
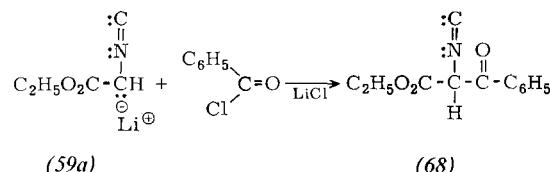
3.5. Oxazole aus α -metallierten Isocyaniden und Acylierungsmitteln

Fügt man zur Suspension von Lithium-isocyanessigsäure-äthylester (59a) in Tetrahydrofuran bei -70°C Benzoylchlorid und arbeitet sauer auf, so ist zu ca. 80 % 4-Äthoxycarbonyl-5-phenyloxazol (69) zu isolieren^[74]. Zwischenstufe dieser Synthese dürfte das β -Keto-isocyanid (68) sein, das während der Aufarbeitung enolisiert und cyclisiert^[80]. 5-Phenyl-oxazol (69)

[78] Vgl. J. W. Cornforth in R. C. Elderfield: *Heterocyclic Compounds*. Wiley, New York 1957, Bd. 5, S. 377ff.

[79] W. Seeliger, E. Aufderhaar, W. Diepers, R. Feinauer, R. Nehring, W. Thier u. H. Hellmann, *Angew. Chem.* 78, 913 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 875 (1966).

erhält man, indem man Isocyan-methylolithium (51a) mit *N*-Methylbenzanilid umsetzt und vor der Aufarbeitung Methanol zufügt^[64]. Analog ist aus 1-Lithium-3,3-dimethyl-allylisocyanid (51e) und β,β -Dimethylglycidssäure-äthylester zu 50 % das Oxazol (69) erhältlich^[64].



Isocyan-methylolithium (51a) scheint mit Carbonsäureestern nicht eindeutig zu reagieren^[64]; systematische Versuche werden zeigen müssen, welche Acylierungsreagentien für jede der Verbindungen (51) am besten geeignet sind.

Dank und Anerkennung für begeisterte Mitarbeit gebührt den Herren Dr. W. Fabian, Dr. D. Walter, Dr. H. Schäfer, Dr. K. Fellenberger, Dr. M. Rizk, Dr. F. Gerhart, Dipl.-Chem. D. Hoppe und cand. chem. R. Schröder. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik danken wir für die Förderung dieser Arbeiten. Herrn Dr. A. Nürenbach und Dr. W. Böll, Badische Anilin- & Soda-Fabrik, danken wir für die Überlassung unveröffentlichter Ergebnisse.

Eingegangen am 23. Oktober 1969 [A 784]

[80] Zur säurekatalysierten Cyclisierung von β -Keto-isocyaniden vgl. I. Hagedorn, *Angew. Chem.* 73, 26 (1961).

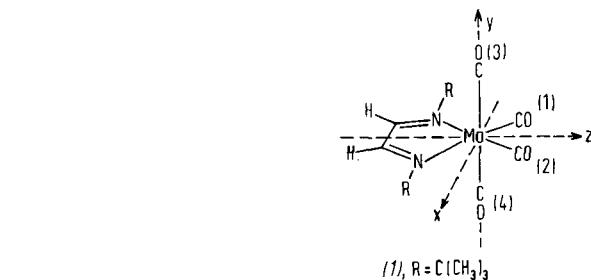
ZUSCHRIFTEN

Abhängigkeit der Solvatochromie vom Grundzustand bei 1,4-Heterobutadien-carbonylmolybdän-Komplexen

Von Heindirk tom Dieck und Ingo W. Renk^[*]

Die Farbe von Lösungen des *N,N'*-di-tert.-Butyl-1,4-diazabutadien-tetracarbonylmolybdäns (1) sowie anderer 1,4-Diazabutadien-carbonylmolybdän-Komplexe^[1] hängt beträchtlich von der Polarität des Lösungsmittels (vgl. Tabelle) ab^[2]. Starke Solvatochromie ist bei polarem Grundzustand des gelösten Komplexes, d.h. hoher Nahordnung polarer Solvensmoleküle seiner Umgebung, zu erwarten. Die Anregung sollte antiparallel zum Grundzustandsdipolmoment μ_G wirken, da dann im angeregten Zustand eine besonders stark destabilisierende Solvatation gegeben ist.

In Komplexen vom Typ (1) mit C_{2v} -Symmetrie fallen z -Achse und μ_G -Richtung zusammen; beide sind in C_{2v} totalsymmetrisch. Elektronenanregungen in $\pm z$ -Richtung müssen Grund- und Anregungszustand von gleicher Symmetrie haben, da bei vorgegebener Symmetrie des z -Vektors



nur das Produkt zweier identischer Darstellungen aus C_{2v} insgesamt einen totalsymmetrischen Integranden des Übergangsmoments und damit einen erlaubten Übergang ergibt. In (1) reduzieren die besetzten Metall-d-Orbitale nach den Symmetrieklassen A_1 , A_2 und B_2 . Das zweifellos niedrigste unbesetzte Orbital ist ψ_3 am Vierzentren- π -System, gleichfalls von Symmetrie B_2 .

Metall- und Ligandenorbital in B_2 haben auch die stärkste Überlappung, was von Bedeutung für die Größe der Term-