

ANGEWANDTE CHEMIE

86. Jahrgang 1974
Heft 20
Seite 715–750

1,3-Anionische Cycloadditionen von Organolithiumverbindungen; eine erste Übersicht^[1]

Neue synthetische
Methoden (4)

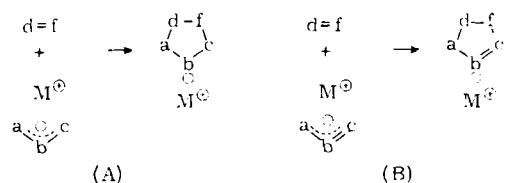
Von Thomas Kauffmann^[*]

Zum Gedenken an Clemens Schöpf

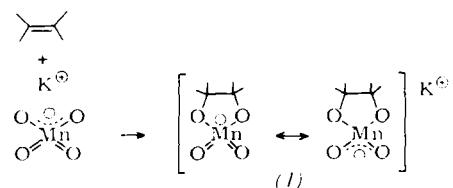
Auf dem Gebiet der [3+2]-Cycloadditionen ist neben die 1,3-dipolare Cycloaddition als zweiter Reaktionstyp von allgemeinerer Bedeutung die 1,3-anionische Cycloaddition getreten. Befähigt zu dieser Cycloaddition sind 2-Azaallyl- und 1,2-Diazaallyl-lithiumverbindungen, Allyl-lithiumverbindungen (mit einem Elektronenacceptor an C²) sowie 1,3-Diphenylpropargyl-lithium. Als 1,3-Anionophile erwiesen sich Verbindungen mit CC-, CN-, NN- und CS-Doppelbindungen sowie CC- und CN-Dreifachbindungen. Die 1,3-anionische Cycloaddition eröffnet neue Zugänge zu 1-Aza-, 1,2-Diaza-, 1,3-Diaza-, 1,2,4-Triaza- und 1-Thia-3-azacyclopantan-Derivaten, zu Pyrrolen und Imidazolen sowie – und dies erscheint besonders wichtig – zu Cyclopentan-Derivaten. – Die 1,3-anionischen Cycloadditionen, die eine interessante Mittelstellung zwischen den 1,3-dipolaren Cycloadditionen und den übergangsmetall-katalysierten Cyclisierungen einnehmen, verlaufen nach den bisherigen Erfahrungen stereospezifisch. In einem Fall wurde ein Zweistufenmechanismus nachgewiesen.

1. Definition und Entdeckungsgeschichte

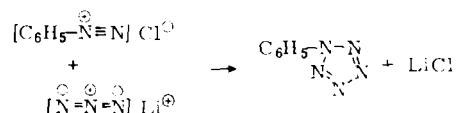
Als „1,3-anionische Cycloadditionen“^[2] bezeichnen wir ein- oder mehrstufig verlaufende Reaktionen, bei denen „1,3-Anionen“ mit Substraten („1,3-Anionophilen“), die eine Doppel- oder Dreifachbindung enthalten, nach (A) oder (B) zu Cycloaddukten reagieren. Von den nahe verwandten 1,3-dipolaren Cycloadditionen unterscheiden sich diese Reaktionen dadurch, daß die positive Ladung separat auf einem Kation (eventuell partiell kovalent mit dem Anion verbunden) untergebracht ist.



Als schon lange bekannte Reaktion dieser Art darf die erste Phase der Baeyerschen Probe, die Addition von Kaliumpermanganat an eine CC-Doppelbindung zu einem Cycloaddukt des Typs (1), aufgefaßt werden.



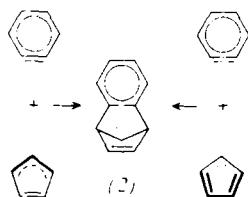
Die bekannte Vereinigung von Lithiumazid mit dem Phenyl-diazonium-Ion zu Phenylpentazol^[3] ist eine 1,3-anionische Cycloaddition mit kationischem 1,3-Anionophil.



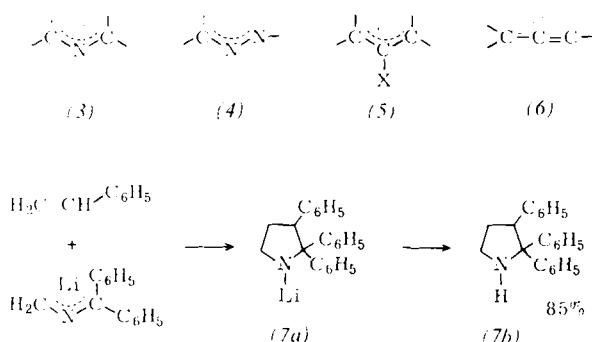
[*] Prof. Dr. Th. Kauffmann
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orléans-Ring 23

Wittig et al.^[4] vermochten Dehydrobenzol in Gegenwart starker Basen durch Cycloaddition mit Cyclopentadien abzufangen.

gen. Ford et al.^[5] zeigten, daß bei solchen Umsetzungen das Cyclopentadienyl-Anion zu einem anionischen Addukt des Typs (2) reagiert. Solche Reaktionen dürfen daher ebenfalls als 1,3-anionische Cycloadditionen angesehen werden. Sie können aber, wie das Formelschema veranschaulicht, mit gleichem Recht als Diels-Alder-Reaktionen aufgefaßt werden, da ein sechsgliedriger Ring mit isolierter CC-Doppelbindung entsteht.



Diese Zweideutigkeit haftet den von uns gefundenen Cycloadditionen offenkettiger Anionen der Typen (3)–(6) nicht an^[6]. Die erste derartige Reaktion, die Bildung des 2,2,3-Triphenylpyrrolidins (7b) (85 %) über die Zwischenstufe (7a), wurde Anfang 1970 beobachtet^[7, 22].

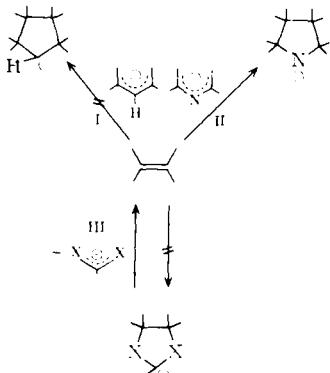


2. Stabilisierung der negativen Ladung bei 1,3-anionischen Cycloadditionen und deren Umkehrung

Einige Bemerkungen über die Bedeutung der Ladungsstabilisierung bei 1,3-anionischen Cycloadditionen mit Organolithiumverbindungen dürften das Verständnis der folgenden Abschnitte erleichtern:

Bei solchen Cycloadditionen handelt es sich, sofern sie synchron verlaufen (vgl. aber Abschnitte 3.2.1 und 4.2), wie bei den 1,3-dipolaren Cycloadditionen^[8] um symmetrieerlaubte [$+2, +4$]-Cycloadditionsprozesse. Ihr Grundtyp ist die von Woodward und Hoffmann^[9] formulierte Reaktion I in Schema 1. Eine diesem Grundtyp exakt entsprechende Reaktion konnte bisher nicht realisiert werden, wohl aber analoge Cycloadditionen von Allyl-Anionen^[10] mit einem elektronenaufnehmenden Substituenten am zentralen C-Atom (Abschnitt 4.2). Unter den Heteroallyl-Anionen sind nach den bisherigen Erfahrungen 2-Azaallyl-Anionen^[10] am besten zur 1,3-anionischen Cycloaddition geeignet (vgl. Abschnitt 3). Sie zeichnen sich dadurch aus, daß im Zentrum des Heteroallylsystems ein relativ elektronegatives N-Atom steht, das von zwei weniger elektronegativen C-Atomen flankiert ist. Vor der Cycloaddition befindet sich die negative Ladung im wesentlichen auf diesen peripheren C-Atomen, während der Cycloaddition (Reaktion II in Schema 1) wandert sie zum stärker elektronegativen zentralen N-Atom. Heteroallyl-Anionen, die wie das Carboxylat-Ion elektronegative Atome in den peripheren Positionen und ein weniger elektronegatives Atom im Zentrum enthalten, sind

im Gegensatz zu 2-Azaallyl-Anionen zur Cycloaddition ungeeignet, bilden sich aber leicht durch 1,3-anionische Cycloeliminierungen (Reaktion III in Schema 1; vgl. auch Abschnitt 5). Eine Mittelstellung nehmen die 1,2-Diazaallyl-Anionen ein: Cycloadditionen konnten hier nur bei Substraten mit gespannten Mehrfachbindungen (vgl. Abschnitt 4.1) beobachtet werden.



Schema 1. Ladungsstabilisierung als richtungsbestimmender Faktor. I, II, III siehe Text. X = O oder S.

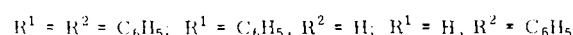
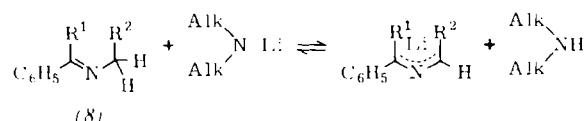
1,3-Anionische Cycloadditionen finden also nur dann statt – abgesehen von Reaktionen mit dem extrem reaktiven Dehydrobenzol –, wenn die negative Ladung nicht wesentlich destabilisiert wird.

3. 2-Azaallyl-lithiumverbindungen

3.1. Darstellung

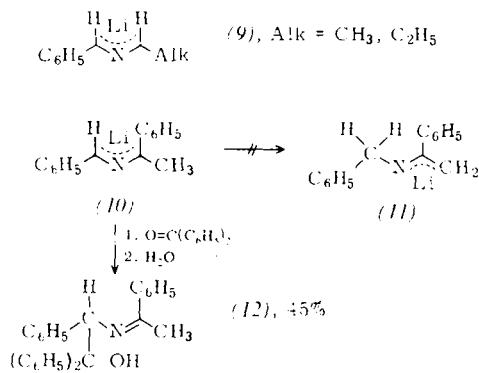
1-Azaallyl-lithiumverbindungen sind als Reagentien für „gezielte Aldolkondensationen“ wohlbekannt^[11]. Dagegen waren die isomeren 2-Azaallyl-lithiumverbindungen vor Beginn unserer Untersuchungen nicht beschrieben^[12]. Wir konnten sie wie folgt in Lösung darstellen.

Wasserstoff-Lithium-Austausch an Azomethinen (Methode A): Azomethine des Typs (8) werden in Äther oder THF bei –70 bis –30 °C durch Lithiumdialkylamide rasch zu 2-Azaallyl-lithiumverbindungen lithiiert^[13]. Unter diesen Bedingungen besteht nach den bisherigen Erfahrungen praktisch keine Gefahr, daß sie mit dem eingesetzten Azomethin unerwünschte Reaktionen eingehen.

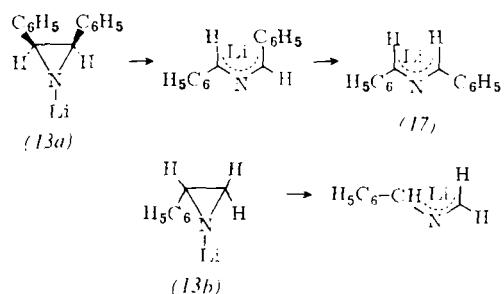


So dargestellte Lösungen von 2-Azaallyl-lithiumverbindungen enthalten freies sekundäres Amin und dessen Lithiumverbindung, da sich das angegebene Gleichgewicht einstellt. Die Lösungen sind daher für Umsetzungen mit solchen 1,3-Anionophilen wenig geeignet, die mit Aminen und Lithiumamiden irreversibel reagieren. Bei Verwendung von Lithiumdimethylamid als Lithiierungsmittel kann aber das freie Amin vor der Zugabe des 1,3-Anionophils weitgehend aus dem Reaktionsgemisch ausgetrieben werden^[14].

Es gelang nicht, analog in nennenswertem Maße 1-Alkyl-3-phenyl-2-azaallyl-lithiumverbindungen (9) darzustellen, da sich die zugrundeliegenden Azomethine nicht metallieren ließen^[15]. Zugänglich war dagegen die Verbindung (10). Ihre Reaktion mit Benzophenon ausschließlich zu (12) zeigt, daß die Isomerisierung zur 1-Azaallyl-lithiumverbindung (11) die mit Gewinn an ladungsstabilisierender Elektronegativität, aber Verlust an Konjugationsenergie verbunden wäre höchstens in geringem Maße eintritt^[16].



Konrotatorische Ringöffnung von N-lithiierten Aziridinen (Methode B): Nach dieser Methode erhält man die 2-Azaallyl-lithiumverbindungen in aminfreier Lösung. Bisher sind nur zwei Beispiele bekannt^[18, 19].



Die Ringöffnung von (13a) erfolgt in THF bei 30–40 °C rasch (Nachweis und Konfiguration der 2-Azaallyl-lithiumverbindung vgl. Abschnitt 3.2.1), bei (13b) dagegen im gleichen Lösungsmittel auch bei 65 °C nur langsam^[19, 20].

Thermische Zersetzung von 4-Lithio-1,2,4-triazolidinen (Methode C): Wie in Abschnitt 5.1 gezeigt, entsteht *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (17) auch durch Erwärmen von 4-Lithio-1,2,3,5-tetraphenyl-1,2,4-triazolidin (70)^[21]. Analog dürften auch anders substituierte 2-Azaallyl-lithiumverbindungen zugänglich sein.

3.2. Präparative Anwendungen

2-Azaallyl-lithiumverbindungen vermögen sich an ungesättigte Verbindungen mit CC-, CN-, NN-, CS- und CO-Doppelbindungen sowie mit CC- und CN-Dreifachbindungen zu addieren. Während bei der Anlagerung an CO-Doppelbindungen -wenigstens im Endeffekt (vgl. Abschnitt 3.2.3) - stets offenkettige Addukte entstehen, bilden Verbindungen mit anderen Mehrfachbindungen in der Regel cyclische Addukte. Die bei solchen Reaktionen von uns bisher erhaltenen Ringsysteme sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Über die einzelnen Umsetzungen orientieren hauptsächlich die Tabellen 2–8.

Da zur Darstellung der 2-Azaallyl-lithiumverbindungen stets käufliches, in n-Hexan gelöstes n-Butyllithium verwendet wurde, enthielten die Reaktionsgemische in allen Fällen 5–10% n-Hexan. Sofern der n-Hexananteil 10% nicht überstieg, blieb er im folgenden unerwähnt.

Tabelle 1. Durch 1,3-anionische Cycloadditionen von Organolithiumverbindungen zugängliche Ringsysteme.

| eingesetzt | erhalten |
|--------------------------------|----------|
| 2-Azaallyl-Li-Verbindungen | |
| 1,2-Diazaallyl-Li-Verbindungen | |
| Allyl-Li-Verbindungen | |
| 1,3-Diphenylpropargyl-lithium | |

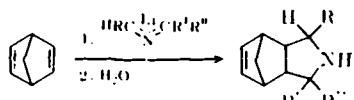
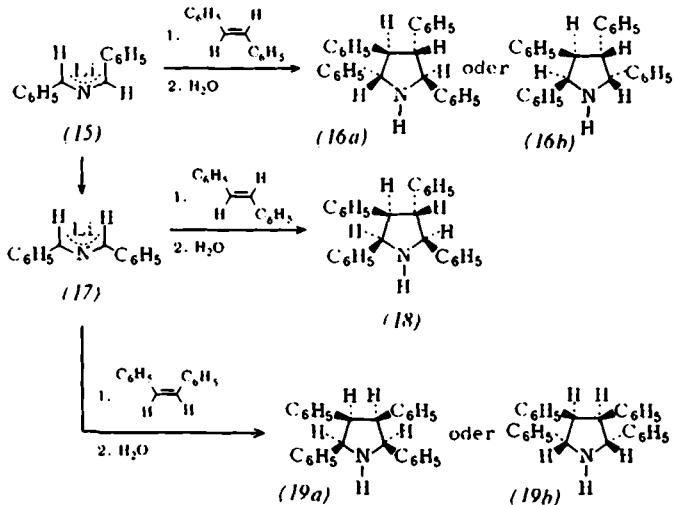
3.2.1. Reaktionen mit einfachen Alkenen

Die ungespannte isolierte CC-Doppelbindung des Cyclohexens wird nach den bisherigen Erfahrungen von 1,1- und 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium nicht angegriffen. Dagegen zeigt die Bildung von (14a) bzw. (14b) aus Norbornadien in THF bei 20 °C^[22, 23], daß gespannte isolierte CC-Doppelbindungen 2-Azaallyl-lithiumverbindungen im Sinne einer 1,3-anionischen Cycloaddition aufzunehmen vermögen. Bessere 1,3-Anionophile sind Verbindungen mit einer olefinischen CC-Doppelbindung in Konjugation zu einem aromatischen System (Tabelle 2). Einzelheiten werden in den Abschnitten 3.2.2 bis 3.2.7 behandelt.

Regioselektivität: Obgleich 1,3-dipolare Cycloadditionen im allgemeinen als Synchronprozeß ablaufen, ist bei der Anlagerung asymmetrisch substituierter 1,3-Dipole an asymmetrische substituierte Mehrfachbindungen meist eine der beiden Orientierungen deutlich bevorzugt^[8]. Schon die erste von uns beobachtete 1,3-anionische Cycloaddition, die eingangs formulierte Reaktion von 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium mit Styrol, zeigte, daß auch 1,3-anionische Cycloadditionen ausgeprägt regioselektiv verlaufen können. Von den beiden möglichen prototropen Cycloaddukten 2,2,3-Triphenyl- (7b) und 2,2,4-Triphenylpyrrolidin entstand nämlich weitgehend oder ausschließlich das sterisch ungünstigere Isomer (7b) (85% Ausb.). Deutliche, gleichartige Regioselektivität wurde auch bei Cycloadditionen asymmetrischer 2-Azaallyl-lithiumverbindungen an 1,3-Diene (Tabelle 3) beobachtet^[24].

Stereospezifität: Die in dieser Hinsicht untersuchten 1,3-anionischen Cycloadditionen erwiesen sich als stereospezifisch. Am besten studiert ist die Reaktion von 1,3-Diphenyl-2-aza-

lyl-lithium mit *trans*- und *cis*-Stilben: Nach dem Prinzip der Erhaltung der Orbitalsymmetrie^[19] ist zu erwarten, daß bei der thermischen Ringöffnung von *N*-Lithio-*cis*-2,3-diphenylaziridin (*15*) in einem konrotatorischen Prozeß das *cis,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (*15*) entsteht. (*15*) konnte abgefangen werden, als die Ringöffnung (bei 40–60 °C) in Gegenwart von 1 mol *trans*-Stilben durchgeführt wurde. Es entstand zu 73% das 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin der Struktur (*16a*) oder (*16b*), also ein Cycloaddukt mit den beiden Phenylresten des „2-Azaallyl-Erbteils“ in *trans*-Stellung^[11a].



• *14a*, R = H, R' = C₆H₅ 33%
• *14b*, R = R' = C₆H₅, R'' = H 35%

Tabelle 2. Cycloaddition von 2-Azaallyl-lithiumverbindungen an einfache Alkene.

| 2-Azaallyl-Li-Verbin-dungen | 1,3-Anionophil | T [°C] | t [h] | Produkte | Ausb. [%] | Lit. |
|-----------------------------|---------------------------|--------|-------|--|-----------|-------------|
| 1,3-Diphenyl- | Styrol | 20 [a] | 18 | 2,2,3-Triphenyl-pyrrolidin (<i>7b</i>) 3-(<i>p</i> -Methoxyphenyl)-2,2-diphenyl-pyrrolidin | 85 58 | [7, 22] |
| | 4-Methoxystyrol | 20 [a] | 18 | 4-Methyl-2,2,3-triphenyl-pyrrolidin | 24 | [22] |
| | β-Methylstyrol | 20 [a] | 18 | 2,3,5-Triphenyl-pyrrolidin 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin (<i>18</i>) | 75 83 | [7, 16] |
| 1,3-Diphenyl- | Styrol | 0 [b] | 8 | 2,3,5-Triphenyl-pyrrolidin 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin (<i>18</i>) | 75 83 | [7, 16, 25] |
| | <i>trans</i> -Stilben | 0 [b] | 24 | 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin (<i>18</i>) | 21 | [16, 25] |
| | <i>cis</i> -Stilben | 0 [b] | 24 | 2,5-Diphenyl-3,4-bis(2-pyridyl)pyrrolidin | 73 | [23] |
| | 1,2-Bis(2-pyridyl)ethylen | 50 [a] | 2.5 | 7,9-Diphenyl-7,8,9,9a-tetrahydro-6bH-acenaphtho[1,2-c]pyrrol (<i>22a</i>) und (<i>23a</i>) | 40 ± 40 | [16, 25] |
| | Acenaphthylen | 0 [b] | 24 | | | |

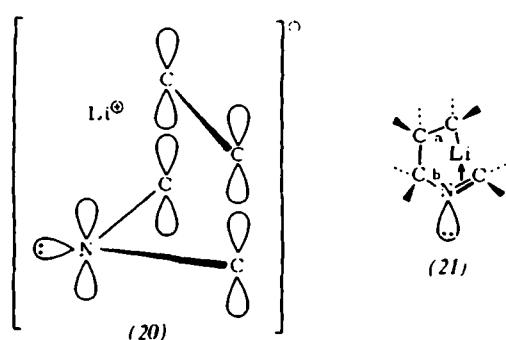
[a] In THF

[b] In THF/Äther (10:1)

Die *cis,trans*-Verbindung (*15*) ist instabil und lagert sich rasch in die stabilere *trans,trans*-Verbindung (*17*) um^[11a, 24]. Diese reagiert in THF bei 0 °C mit *trans*-Stilben ausschließlich zu (*18*) (Ausb. 83%) und mit *cis*-Stilben bei 0 °C zu einem Produkt der Konstitution (*19a*) oder (*19b*) (Ausb. 21%). Die Produkte von (*17*) haben also im „2-Azaallyl-Erbteil“ jeweils *cis*-Konfiguration und im „Alken-Erbteil“ die Konfiguration des eingesetzten Alkens. Die aus *trans*- und *cis*-Stilben erhaltenen Pyrrolidine fielen ohne nachweisbare wechselseitige Verunreinigung an. Somit handelt es sich um Cycloadditionen, die sowohl hinsichtlich der Alken- als auch der 2-Azaallyl-Komponente stereospezifisch sind (jeweils *cis*-Anlagerung). Auch die Cycloaddition von (*17*) an Acenaphthylen erwies sich als reine *cis*-Addition^[25].

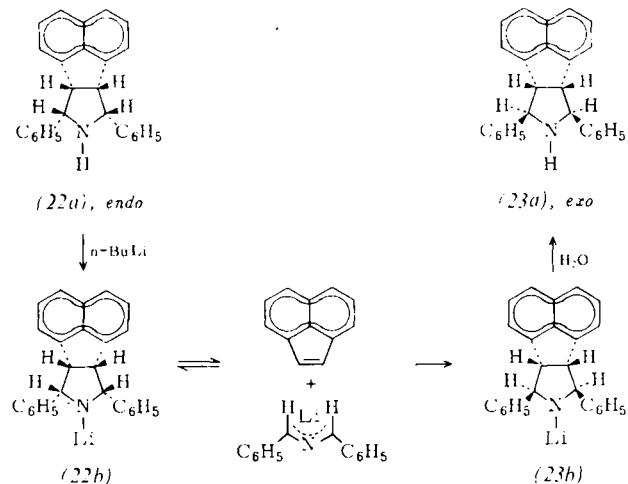
Diese Befunde sind am einfachsten mit symmetrieerlaubten einstufigen [₂4, +₂2]-Cycloadditionsprozessen zu deuten. Da die 2-Azaallyl-Anionen in ihrem Orbitalschema 1,3-dipolaren

Substanzen – z. B. Azomethin-yilden gleichen, können die für 1,3-dipolare Cycloadditionen angestellten MO-Betrachtungen^[26] auf die Reaktionen der 2-Azaallyl-Anionen übertragen werden. Sofern diese Reaktionen einstufig sind, sollten sie daher über einen „Zweiebenen-Orientierungskomplex“ (*20*) ablaufen.



Die gefundene Stereospezifität kann aber auch mit einem zweistufigen Prozeß über eine Zwischenstufe des Typs (21) erklärt werden, in der Drehungen um die Achsen a und b durch eine koordinative Bindung zur CN-Doppelbindung oder zum N-Atom blockiert sind. Eine zweistufig ablaufende 1,3-anionische Cycloaddition wird in Abschnitt 4.2 beschrieben. Ein Argument gegen eine Zwischenstufe (21) mag im Falle der Reaktion (17) → (18) darin gesehen werden, daß die Stereospezifität dieser Cycloaddition durch Zusatz des guten Komplexbildners Tetramethyläthylendiamin nicht im geringsten beeinträchtigt wird (auch die Ausbeute ändert sich fast nicht^[21]).

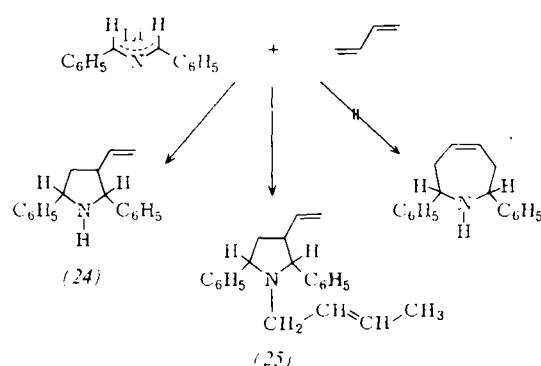
endo-exo-isomere Cycloaddukte: Nach Tabelle 2 entstehen bei der Einwirkung von 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium in THF



bei 0°C auf Acenaphthylen zwei isomere Cycloaddukte in etwa gleicher Menge. Analog zu Strukturbestimmungen an

3.2.2. Reaktionen mit 1,3-Dienen

Auch 1,3-Diene sind günstige 1,3-Anionophile (Tabellen 3 und 8)^[2, 14, 29]. Sie reagieren mit 2-Azaallyl-lithiumverbindungen anscheinend ausschließlich zu fünfgliedrigen Cycloaddukten; siebengliedrige konnten nicht isoliert werden. In einem Fall schloß sich der Cycloaddition eine Sekundärreaktion an. Diese zu (25) führende Reaktion blieb aus, als statt der 2-Azaallyl-lithiumverbindung das entsprechende Azomethin (46) in Gegenwart katalytischer Mengen Lithiumdiisopropylamid eingesetzt wurde (vgl. Abschnitt 3.2.7 sowie Tabelle 8), was plausibel mit rascher Protonierung des anionischen Cycloaddukts [Lithiumverbindung von (24)] durch das im Reaktionsgemisch reichlich vorhandene Azomethin (*N*-Benzylidenbenzylamin) erklärt werden kann.



Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, cycloaddieren sich 1,3- und 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium erwartungsgemäß bevorzugt an die elektronenärmere und sterisch leichter zugängliche Doppelbindung des Isoprens. Dabei zeigt die 1,3-Diphenyl-Verbindung bei weitem die höhere Selektivität.

Tabelle 3. Cycloaddition von 2-Azaallyl-lithiumverbindungen an 1,3-Diene in THF bei 20°C (Reaktionszeit 16 h) [2, 29].

| 2-Azaallyl-Li-Verbindung | 1,3-Anionophil | Produkt | Ausb. [%] |
|--------------------------|----------------|--|--------------|
| 1,3-Diphenyl- | 1,3-Butadien | 2,5-Diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin (24) | 36 |
| | Isopren | 1-(2-Butenyl)-2,5-diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin (25) | 47 |
| 1,1-Diphenyl- | 1,3-Butadien | 3-(1-Methyl-vinyl)-2,5-diphenyl-pyrrolidin | 92 |
| | Isopren | 2,2-Diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin | 91 |
| 1,1,3-Triphenyl- [a] | 1,3-Butadien | 3-(1-Methyl-vinyl)-2,2-diphenyl-pyrrolidin | 35 |
| | | 3-Methyl-1,2,2-diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin | 13 |
| | | 2,2,5-Triphenyl-3-vinyl-pyrrolidin | 35 |

[a] Bei diesem Versuch mußte die Temperatur auf 66°C gesteigert werden.

N-Phenyl-pyrrolidinen^[27] konnte aufgrund der ¹H-NMR-Spektren dem höher schmelzenden Isomeren ($F_p = 194^\circ\text{C}$) die *endo*-Struktur (22a) (schwächere Abschirmung der Pyrrolidin-Protonen) und dem tiefer schmelzenden ($F_p = 176^\circ\text{C}$) folglich die *exo*-Struktur (23a) zugeordnet werden^[19, 28]. Die aus (22a) durch Einwirkung von *n*-Butyllithium bei 0°C erhältene Lithiumverbindung (22b) ist bei dieser Temperatur in THF stabil, lagert sich aber bei 40–50°C innerhalb 1 h quantitativ in das thermodynamisch stabile *exo*-Isomer (23b) um. Es ist kaum zweifelhaft, daß diese Isomerisierung nach dem formulierten Cycloeliminierungs-Cycloadditions-Mechanismus abläuft, zumal im Reaktionsgemisch in geringer Menge Acenaphthylen nachweisbar war.

3.2.3. Reaktionen mit Azoverbindungen und Azomethinen

1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium cycloaddiert sich an die in Tabelle 4 angegebenen aromatischen Azoverbindungen und Azomethine unter Bildung von 1,2,4-Triazolidinen bzw. Imidazolidinen [z. B. (26a) und (26b)]^[30]. Bei entsprechenden Umsetzungen mit 4-Dimethylamino-azobenzol, 2,2'-Azonaphthalin und 3,3'-Azochinolin konnte dagegen keine Reaktion beobachtet werden^[22, 31]. Die sterischen Verhältnisse an den Chiralitätszentren der Produkte sind noch ungeklärt.

1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium, das auch sonst stärker als das 1,3-Isomere zur Bildung offenkettiger Addukte neigt (vgl. Abschnitt 3.2.6), reagierte dagegen nur mit *p,p'*-Azotoluol zum erwarteten Cycloaddukt (27). Mit Azobenzol und Azomethi-

nen entstanden anders als wegen falscher Interpretation von Spektren zunächst angenommen^[30, 32] - offenkettige Addukte vom Typ (28a) bzw. (28b).

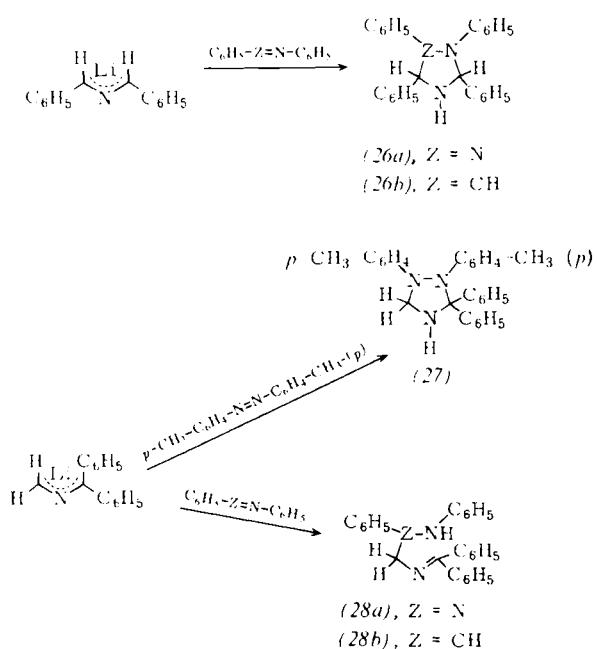


Tabelle 4. Cycloadditionen und Additionen von 2-Azaallyl-lithiumverbindungen an Azoverbindungen und Azomethine [a].

| 2-Azaallyl-Li-Verbindung | 1,3-Anionophil | Produkt | Ausb. [%] | Lit. |
|--------------------------|-----------------------------------|--|-----------|--------------|
| 1,3-Diphenyl- | Azobenzol [b] | 1,2,3,5-Tetraphenyl-1,2,4-triazolidin (26a) | 73 | [21, 22, 30] |
| 1,1-Diphenyl- | Azobenzol | N-(N-Diphenylmethylene)-ammonium-hydrazobenzol (28a) | 43 | [21, 22, 30] |
| | p,p'-Azotoluol [b, c] | 3,3-Diphenyl-1,2-bis(p-tolyl)-1,2,4-triazolidin (27) | 58 | [30, 31] |
| 1,3-Diphenyl- | N-Benzyliden-anilin [d] | 2,3,4,5-Tetraphenyl-imidazolidin (26b) | 52 | [22, 30] |
| | N-(2-Pyridylmethylene)-anilin [d] | 1,2,4-Triphenyl-5-(2-pyridyl)imidazolidin | 54 | [22, 30] |
| 1,1-Diphenyl- | N-Benzyliden-anilin [b] | 2-(Diphenylmethylenamino)-1-phenylathylanilin (28b) | 43 | [21, 22, 30] |
| | N-(2-Pyridylmethylene)-anilin [b] | 2-(Diphenylmethylenamino)-1-(2-pyridyl)athylanilin | 41 | [21, 30, 33] |

[a] Im allgemeinen wurde 4-5 h bei -60 °C lithiiert, das Substrat bei der gleichen Temperatur zugegeben und dann einige Stunden bei 20 °C gehalten.

[b] In THF-n-Hexan (5:1).

[c] 3 h auf 65 °C erwärmt.

[d] In 1HF Äther (9:1).

3.2.4. Reaktionen mit Ketonen und Aldehyden

Die Umsetzungen von 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium mit Ketonen und anschließend mit Wasser ergaben keine cyclischen, sondern nur offenkettige Produkte des Typs (29)^[13, 17]. Ob dabei intermediär cyclische Zwischenstufen des Typs (32) auftreten, ist noch ungeklärt. Die mit 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium erhaltenen Iminomethylierungsprodukte (29) sind präparativ interessant, da aus ihnen durch hydrolytische Spaltung mit Säuren β-Aminoalkohole (30) entstehen. Die beiden Reaktionsschritte erlauben also eine nucleophile Aminomethylierung von Ketonen^[13, 34]. Außerdem führt die Dehydratisierung der Verbindungen (29) mit Thionylchlorid/Pyridin in die bisher noch relativ schwer zugängliche Substanzklasse der 2-Azabutadiene (31)^[17]. Tabelle 5 orientiert über diesbezügliche Umsetzungen. Beim Versuch, 1,3-Diphenyl-2-azaal-

yl-lithium an Benzophenon zu addieren, wurde das Keton weitgehend unverändert zurückhalten^[21].

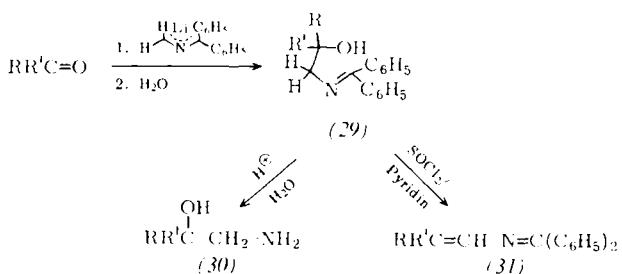


Tabelle 5. Produkte der Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium mit Ketonen und daraus erhaltene Abbauprodukte [16].

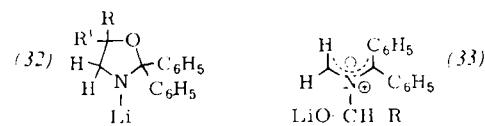
| eingesetztes RR'C=O | (29) | Ausb. [%] an: (30) [a] | Ausb. [%] an: (31) [b] |
|--|------|---------------------------|---------------------------|
| R = R' = C ₆ H ₅ | 42 | 76 | 42 |
| R = C ₆ H ₅ , R' = p-Tolyl | 32 | 78 | 56 |
| R = CH ₃ , R' = C ₆ H ₅ | 32 | 48 | [c] |
| Fluorenon | 52 | 80 | 51 |

[a] Erhalten durch Erhitzen des Azomethins mit 2N HCl auf 80 °C und Freisetzen der Base.

[b] Erhalten durch Dehydratisierung mit Thionylchlorid/Pyridin.

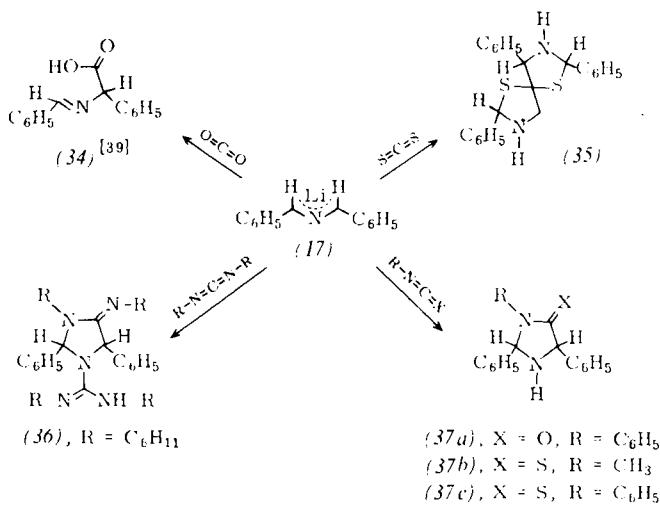
[c] Darstellung nicht versucht.

Im Lösungsmittelsystem Benzol/Hexamethylphosphorsäuretriamid (1:1) gelang es, die Ausbeute an (29), R = R' = C₆H₅, von 42 auf 62% zu steigern und außerdem zu (29) analoge Addukte des Benz- und Isobutyraldehyds in ca. 60proz. Ausbeute darzustellen^[35]. In Diisopropylamin enthaltendem THF entstand das zu (29) analoge Addukt des Benzaldehyds ebenfalls (40%)^[21], dagegen führte die Einwirkung von 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium in amin-freiem THF auf Benzaldehyd und andere Aldehyde zu Produkten [Struktur (33)?], aus denen sich bei Wasserzugabe der eingesetzte Aldehyd zurückbildet^[36].

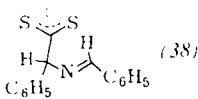


3.2.5. Reaktionen mit Heterokumulen

Die in den Abschnitten 3.1 und 3.2.1 erwähnte Bereitung von *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (17) in amin- und lithiumamid-freier Lösung erlaubte Untersuchungen über das Verhalten dieser Organolithiumverbindung gegenüber Verbindungen, die wie Oxirane^[37] oder Heterokumulene mit Aminen und Lithiumamiden irreversibel reagieren. Bei Umsetzungen mit den in Tabelle 6 angegebenen Heterokumulen wurden nach Hydrolyse mit Wasser die Verbindungen (34) bis (37) erhalten^[38]. Bereits bei diesen wenigen Umsetzungen sind also vier Reaktionstypen erkennbar.



Die Reaktion (17) → (35) ist die erste 1,3-anionische Cycloaddition an eine CS-Doppelbindung. Versuche, das Monocycloaddukt des Schwefelkohlenstoffs darzustellen, führten nicht zum Erfolg. Offenbar ist analog den Verhältnissen bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition von Diphenylnitrimin an Schwefelkohlenstoff^[8] der erste Schritt langsamer als der zweite. Dies ist verständlich, wenn man annimmt, daß beim ersten Cycloadditionsschritt ein Zustand ähnlich (38) mit guter Stabilisierung der negativen Ladung durchlaufen wird.



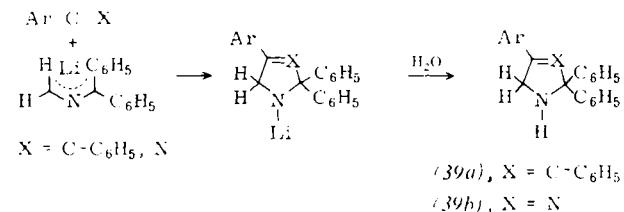
Die relativ hohe Ausbeute an (36) (60%) erlaubt den Schluß, daß das Dicyclohexylcarbodiimid, obgleich der Lösung von (17) langsam zugefügt, dem anionischen Cycloaddukt zur Weiterreaktion reichlich zur Verfügung stand. Somit ist auch in diesem Fall der Cycloadditionsschritt langsamer als die Sekundärreaktion. - Außer den Imidazolidin-Derivaten (37) waren keine anderen Produkte isolierbar, so daß die Cycloaddition

an die Heterokumulene mit zwei verschiedenen Doppelbindungen ausschließlich oder überwiegend an der CN-Doppelbindung stattgefunden haben muß^[40]. Da trotz sorgfältiger chromatographischer Aufarbeitung jeweils nur eine diastereomere Form isoliert werden konnte, dürften alle Cycloadditionen mit Heterokumulenen stereospezifisch verlaufen sein.

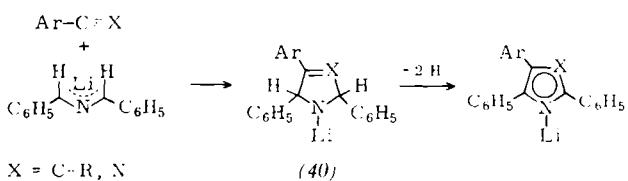
3.2.6. Reaktionen mit Alkinen und Nitrilen

Alkine und Nitrile aller Art eignen sich als Substrate für 1,3-dipolare Cycloadditionen^[8]. Bei 1,3-anionischen Cycloadditionen scheinen dagegen durch die CH-Acidität vieler Alkine und Nitrile in dieser Beziehung enge Grenzen gesetzt zu sein. So gelang es nicht oder so gut wie nicht, 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium an Phenylacetylen, 1-Phenylpropin oder aliphatische Nitrile zu cycloaddieren (vgl. Tabelle 7), was auf Desaktivierung von Reagens und Substrat durch Ummetallierung zurückgehen dürfte. Diphenylacetylen^[7] - andere nicht-CH-acide Alkine wurden bislang noch nicht eingesetzt - und aromatische Nitrile erwiesen sich jedoch als präparativ brauchbare 1,3-Anionophile.

Bei der Cycloaddition von 2-Azaallyl-lithiumverbindungen an Alkine und Nitrile sind, wenn man von Sekundärreaktionen absieht, Pyrroline und Imidazoline zu erwarten. Diese Ringsysteme wurden in Form der Verbindungen (39a) und (39b) bei Anwendung von 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium gebildet^[42].



Dagegen schloß sich den entsprechenden Cycloadditionen mit 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium die Abspaltung von zwei H-Atomen an, so daß Pyrrole und Imidazole entstanden. Vermutlich wird diese Aromatisierung durch eine Hydridabspaltung aus (40) eingeleitet und durch eine Deprotonierung abgeschlossen^[42].



Eine Stabilisierung des primären Cycloaddukts durch Wasserstoffabspaltung fand auch bei der Umsetzung von 1,3-Diphe-

Tabelle 6. Cycloaddition und Addition von *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (17) an Heterokumulene in THF [38].

| Produkt | | T [°C] | t [a] [min] | Ausb [%] | Lit |
|---------|--|-----------|----------------|-------------|------|
| (34) | 2-(<i>N</i> -Benzylidenamino)phenylessigsäure | | | ca. 50 | [41] |
| (35) | 2,4,7,9-Tetraphenyl-1,6-dithia-3,8-diaza-spiro[4.4]nonan | ~ -60 | 60 | | |
| (36) | 3-Cyclohexyl-4-cyclohexylimino-1-(<i>N,N</i> -dicyclohexylamidino)-2,5-diphenylimidazolidin | ~ -40 | 3 [b] | 31 | [14] |
| (37a) | 2,3,5-Triphenyl-imidazolidin-4-on | 22 [b] | 30 | 60 | [14] |
| (37b) | 3-Methyl-2,5-diphenyl-imidazolidin-4-thion | ~ -40 | 30 | 55 | [14] |
| (37c) | 2,3,5-Triphenyl-imidazolidin-4-thion | ~ -40 | 30 | 46 | [14] |
| | | | | 59 | [14] |

[a] Zutropfzeit (ca. 2 min) nicht einbezogen.

[b] Keine Reaktion bei ~ -40 °C.

Tabelle 7. Cycloaddition von 2-Azaallyl-lithiumverbindungen an organische Verbindungen mit Dreifachbindungen [a].

| 2-Azaallyl-Li-Verbindungen | Substrat | Produkt [d] | Ausb. [%] | Lit. |
|----------------------------|--------------------------------|---|-----------|--------------|
| 1,1-Diphenyl- | Diphenylacetylen [b] | 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrol | 73 | [7, 17] |
| 1,1-Diphenyl- | Diphenylacetylen [b] | 2,2,3,4-Tetraphenyl-3-pyrrolin | 43 | [7, 22] |
| 1,3-Diphenyl- | Benzonitril [c] | 2,4,5-Triphenyl-imidazol | 52 | [17, 19, 42] |
| | p-Tolunitril [c] | 2,5-Diphenyl-4-(p-tolyl)imidazol | 52 | [17, 19, 42] |
| | m-Tolunitril [c] | 2,5-Diphenyl-4-(m-tolyl)imidazol | 50 | [42, 45] |
| | Pyridin-3-carbonitril [c] | 2,5-Diphenyl-4-(3-pyridyl)imidazol | 47 | [42, 45] |
| | Butyronitril [c] | 2,5-Diphenyl-4-propyl-imidazol | 1 | [42, 45] |
| 1,1-Diphenyl- | m-Tolunitril [c] | 2,2-Diphenyl-4-(m-tolyl)-3-imidazolin | 31 | [21, 42] |
| | p-Methoxybenzonitril [c] | 2,2-Diphenyl-4-(p-methoxyphenyl)-3-imidazolin | 47 | [21, 42] |
| | p-Dimethylaminobenzonitril [c] | 2,2-Diphenyl-4-(p-dimethylaminophenyl)-3-imidazolin | 42 | [21, 42] |
| 1,1,3-Triphenyl- | Benzonitril [c] | 2,4,5,5-Tetraphenyl-3-imidazolin | 10 | [42, 45] |

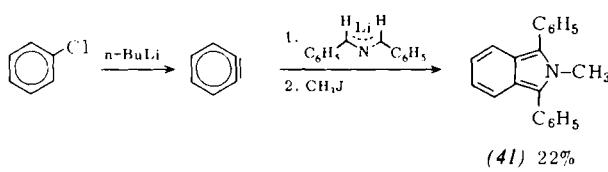
[a] In der Regel wurde 12–18 h bei ca. 20 °C umgesetzt.

[b] In THF/Äther (10:1).

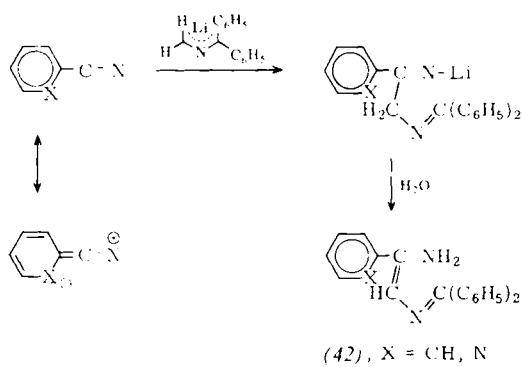
[c] In THF.

[d] Die Imidazole wurden benannt, als wäre ausschließlich das N-Atom des „Azaallyl-Erbteils“ protoniert.

nyl-2-azaallyl-lithium mit Dehydrobenzol in THF bei 20 °C und anschließend mit Methyljodid zu (41) statt^[43, 44].

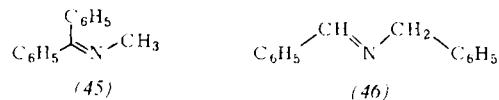
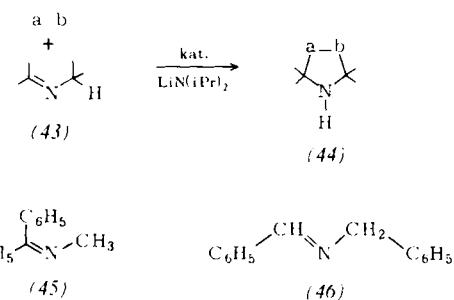


Nach Tabelle 7 reagiert 1,1-Diphenyl-2-azaallyl-lithium mit m-Tolunitril sowie p-Methoxybenzonitril und p-Dimethylaminobenzonitril zu Cycloaddukten. Entsprechende Umsetzungen mit Benzonitril und Pyridin-2-carbonitril führten dagegen zu den offenkettigen Enaminen (42)^[42]. Da es demnach nur bei elektronenliefernden Substituenten am Phenylkern der aromatischen Nitrile zur Cycloaddition an die Nitrilgruppe kommt, ist für die Schließung der CN-Bindung offenbar eine relativ hohe Elektronendichte am Nitrilstickstoff erforderlich.



3.2.7. Cycloadditionen mit CH-aciden Azomethinen und katalytischen Mengen Lithiumdiisopropylamid

Es interessierte, ob das Cycloaddukt einer 2-Azaallyl-lithium-verbindung an ein 1,3-Anionophil imstande ist, zugesetztes CH-acides Azomethin zu lithieren. Wenn dies der Fall sein sollte, müßte man 1,3-anionische Cycloadditionen nach dem Schema (43) → (44) mit katalytischen Mengen eines Lithium-amids, z. B. Lithiumdiisopropylamid, durchführen können. Eine Versuchsreihe mit den Azomethinen (45) und (46), deren Ergebnisse Tabelle 8 zeigt, bestätigt diese Vorstellung^[14].



Während die Anwendung von (45) aus ungeklärten Gründen nur in zwei Fällen befriedigende Ergebnisse erbrachte, waren die Ausbeuten bei Anwendung von (46) meist gut (Tabelle 8). Alkene mit ausgedehntem π-Elektronensystem (Styrol, trans-Stilben) reagierten deutlich schneller als 1,3-Butadien oder Isopren. Dies läßt sich nicht mit Basizitätsunterschieden der beim Cycloadditionsprozeß entstehenden N-Lithio-pyrrolidine erklären, sondern muß der unterschiedlichen 1,3-Anionophilie der Alkene zugeschrieben werden. Hierfür spricht auch das Auftreten nur eines Cycloaddukts. Wäre die Lithiierung

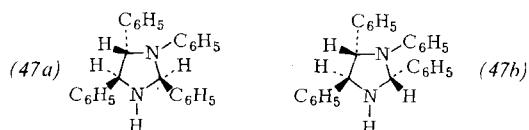
Tabelle 8. Umsetzung von N-(Diphenylmethylen)methylamin (45) oder N-Benzyliden-benzylamin (46) mit ungesättigten Verbindungen in Gegenwart *katalytischer Mengen* (0.02 mol) Lithiumdiisopropylamid in THF bei 22 °C [14].

| 1,3-Anionophil | t [h] | isolierte Reaktionsprodukte | |
|--------------------|--------------|--|--|
| | | Umsetzung mit (45) | Umsetzung mit (46) |
| 1,3-Butadien | 16 bzw. 5 | 2,2-Diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin (73 %) | 2,5-Diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin (95 %) |
| Isopren | 26 bzw. 2 | 3-(1-Methylvinyl)-2,2-diphenyl-pyrrolidin (16 %) | 3-(1-Methylvinyl)-2,5-diphenyl-pyrrolidin (90 %) |
| | | 3-Methyl-2,2-diphenyl-3-vinyl-pyrrolidin (7 %) | |
| Styrol | 16 bzw. 0.5 | [a] | 2,3,5-Triphenyl-pyrrolidin (88 %) |
| trans-Stilben | 28 bzw. 0.1 | [a] | 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin (92 %) |
| N-Benzylidenanilin | 16 bzw. 18 | [a] | 1,2,4,5-Tetraphenylimidazole (2 Isomere, 44 bzw. 19 %) |
| Azobenzol | 0.3 bzw. 0.2 | [a] | [a] |

[a] Kein Reaktionsprodukt nachweisbar.

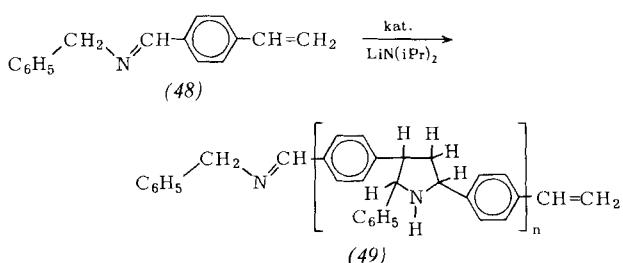
nung geschwindigkeitsbestimmend, hätte neben der *trans,trans*-Form (17) die ebenfalls bei der Lithiierung des Azomethins (46) entstehende (vgl. [24]) *cis,trans*-Form (15) des 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithiums abgefangen werden müssen. Offenbar konnte sich diese vor der Cycloaddition praktisch vollständig in die bei Raumtemperatur stabile *trans,trans*-Form (17) umlagern.

Dagegen entstanden bei der analogen Umsetzung von (46) mit *N*-Benzylidenanilin zwei isomere Cycloaddukte ($F_p = 115\text{--}117^\circ\text{C}$, Ausb. 44%; $F_p = 171^\circ\text{C}$, Ausb. 19%), von denen das niedriger schmelzende mit dem in Tabelle 4 angegebenen 2,3,4,5-Tetraphenyl-imidazolidin (26b) identisch ist. Die Bildung zweier Isomerer und die trotz relativ hoher 1,3-Anionophilie^[46] des *N*-Benzylidenanilins geringe Reaktionsgeschwindigkeit lassen vermuten, daß hier der Lithiierungs- und nicht der Cycloadditionsschritt geschwindigkeitsbestimmend ist und somit neben *trans,trans*- (17) auch *cis,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (15) an der Cycloaddition teilnimmt. Die Konfiguration der beiden Isomeren konnte spektroskopisch nicht geklärt werden. Jedoch erscheint die Annahme plausibel, daß das Hauptprodukt sich von (17) ableitet und daher die Konfiguration (47a) besitzt, womit sich für das Isomer die Konfiguration (47b) ergibt.



Die interessante Unterdrückung einer Sekundärreaktion bei der Umsetzung von 1,3-Butadien mit (46) in Gegenwart katalytischer Mengen Lithiumdiisopropylamid statt mit 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium in molarer Menge wurden bereits in Abschnitt 3.2.2 erwähnt.

Auch bei der Reaktion (48) → (49) (in THF bei 20–30°C) – einer neuartigen und vermutlich stereospezifischen „ringbildenden Polymerisation“^[47] – genügt eine katalytische Menge der deprotonierenden Base. Das farblose, glasharte Polymere besitzt ein Molekulargewicht von 7500–8000, ist also im Mittel aus 35–40 Monomereinheiten aufgebaut. Da viele Verbindungen denkbar sind, die wie (48) eine 1,3-anionophile Gruppe und eine potentielle 1,3-anionische Gruppe enthalten, dürfen auch viele analoge 1,3-anionische Polycycloadditionsprozesse möglich sein.

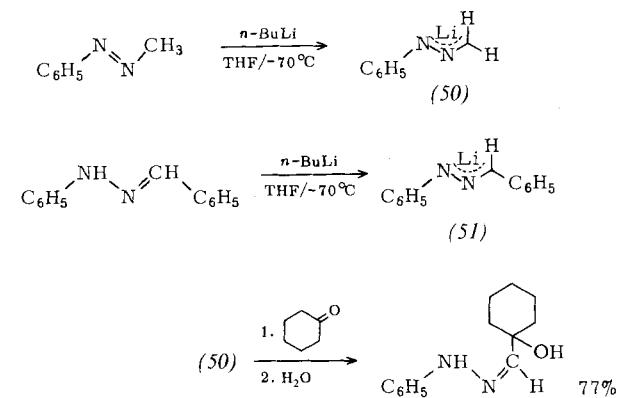


4. Andere zur 1,3-anionischen Cycloaddition befähigte Organolithiumverbindungen

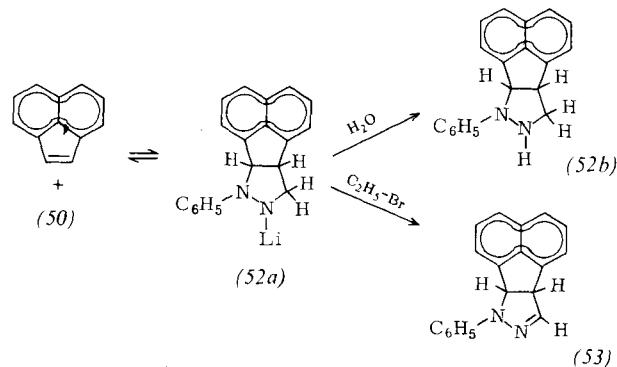
4.1. 1,2-Diazaallyl-lithiumverbindungen

Aus den in Abschnitt 2 dargelegten Gründen war zu erwarten, daß 1,2-Diazaallyl-lithiumverbindungen weniger zur 1,3-anionischen Cycloaddition neigen als 2-Azaallyl-lithiumverbin-

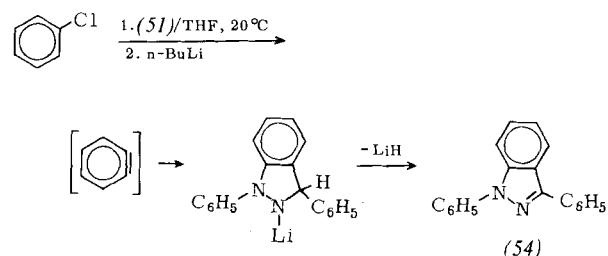
dungen. Dies hat sich bestätigt. 1-Phenyl-1,2-diazaallyl-lithium (50)^[48, 49] und 1,3-Diphenyl-1,2-diazaallyl-lithium (51)^[49, 50] wurden auf dem angegebenen Weg in Lösung dargestellt (Ausbeute 90–100%). Bei der Reaktion von (50) mit Carbonylverbindungen entstanden in mittleren bis guten Ausbeuten Phenylhydrazone von α -Hydroxyaldehyden und -ketonen^[49, 50].



(50) reagierte mit Acenaphthylen in THF bei 25°C zum Cycloaddukt (52a), das bei Zusatz von Wasser bzw. Äthylbromid das Pyrazolidin (52b) (32%) bzw. das Pyrazolin (53) (27%) ergab^[49, 50]. Das unabhängig aus (52b) mit n-Butyllithium dargestellte (52a) erleidet in THF oberhalb 20°C Cycloeliminierung; nach 15 h Aufbewahren bei 40°C und Hydrolyse mit Wasser konnten 23% Acenaphthylen und als eines der Hydrolyseprodukte von (50) qualitativ Benzolazomethan nachgewiesen werden^[43]. Die beobachtete Cycloaddition ist also reversibel.



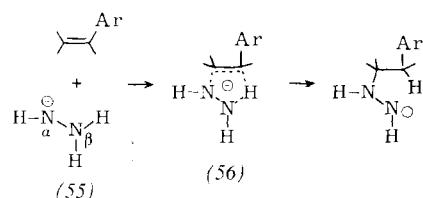
Eine analoge Cycloaddition von (51) an Acenaphthylen konnte nicht erreicht werden, wohl aber an das reaktivere Dehydrobenzol, dessen Erzeugung aus Chlorbenzol n-Butyllithium-Zusatz erforderte. Spontane Hydridabspaltung aus dem Cycloaddukt führte zu 1,3-Diphenylindazol (54) (10%)^[43].



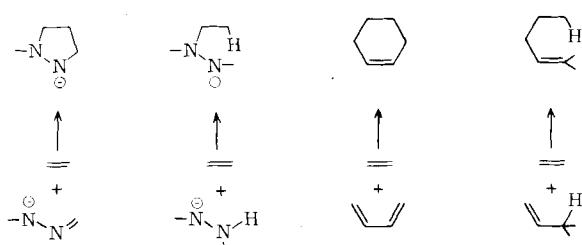
Versuche zur Cycloaddition von (50) und (51) an Styrol, *trans*-Stilben oder Tolan – an Substrate also, die im Gegensatz

zu Acenaphthylen und Dehydrobenzol keine gespannte Mehrfachbindung enthalten – blieben erfolglos^[50].

Das Hydrazid-Ion (55) addiert sich überraschend leicht an Mehrfachbindungen^[51]. Diese besondere Additionsfähigkeit wird auch beim β -Monomethylhydrazid-Ion beobachtet, geht aber verloren, wenn man auch das zweite H-Atom an N $^{\beta}$ durch eine Methylgruppe ersetzt. Daher wird angenommen, daß die Addition des Hydrazid-Ions unter Beteiligung eines Wasserstoffatoms über den cyclischen Übergangszustand (56) abläuft^[51].



In diesem Zusammenhang ist interessant, daß die Addition des Hydrazid-Ions zur 1,3-anionischen Cycloaddition eines 1,2-Diazaallyl-Anions im gleichen Verhältnis steht wie die „En-Reaktion“ zur Diels-Alder-Reaktion (Schema 2). Bei allen vier Reaktionsarten ist jeweils ein „quasiaromatischer“ Übergangszustand^[52] möglich.

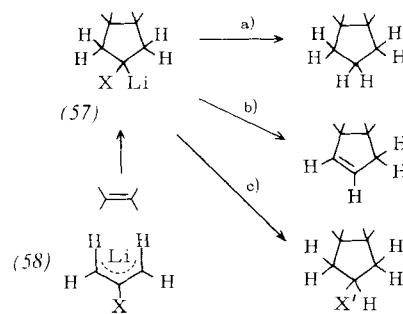


Schema 2. Vergleich der 1,3-anionischen Cycloaddition eines 1,2-Diazaallyl-Anions mit der Addition eines Hydrazid-Ions und der Diels-Alder-Reaktion mit der „En“-Reaktion.

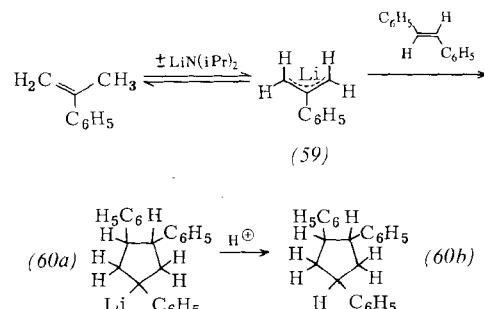
4.2. Allyl-lithiumverbindungen

Die große Bedeutung der Diels-Alder-Reaktion ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß damit sechsgliedrige Carbocyclen bequem synthetisiert werden können. Eine entsprechend günstige Darstellungsmethode für fünfgliedrige *Carbocyclen* wäre wichtig. Der sonst so vielseitige Reaktionstyp „1,3-dipolare Cycloaddition“ versagt in dieser Hinsicht; u. W. konnten damit bisher nur *Heterocyclen* synthetisiert werden. 1,3-anionische Cycloadditionen sind dagegen auch zur Synthese von Carbocyclen geeignet^[53, 55] und könnten daher eine breite methodische Lücke schließen.

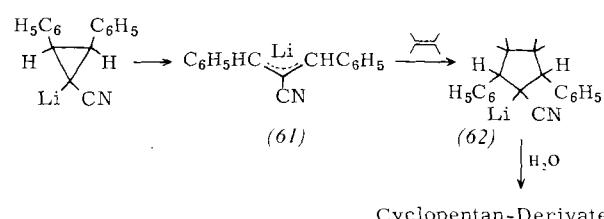
Nach den bisherigen Erfahrungen cycloaddieren sich allerdings Allyl-lithiumverbindungen nur dann an CC-Doppelbindungen, wenn sich an C² des Allylsystems ein Substituent befindet, der Elektronen aufzunehmen vermag^[14, 54]. Eine solche Cycloaddition dürfte nur dann allgemeine präparative Bedeutung erlangen, wenn dieser Substituent [X in (57)] nach dem Cycloadditionsprozeß gemäß a) leicht reduktiv entfernt, gemäß b) zusammen mit einem α -ständigen H-Atom eliminiert oder gemäß c) gegen andere Substituenten ausgetauscht werden kann. Dieses Ziel ist gegenwärtig noch nicht erreicht. Eine Allyl-lithiumverbindung des günstig erscheinenden Typs (58), aber mit (nach der Cycloaddition) schlecht abbaubaren



Substituenten ist 2-Phenyl-allyl-lithium (59), das bei der Einwirkung von Lithiumdiisopropylamid auf α -Methylstyrol in THF langsam entsteht. (59) reagiert mit zugesetztem *trans*-Stilben zum Cycloaddukt (60a); nach Zusatz von Wasser konnte das Cyclopentan-Derivat (60b) isoliert werden (Ausbeute 41 % nach 150 h bei 45 °C)^[53, 55].



Nach der Veröffentlichung dieser Synthese wurde über analoge Cycloadditionen (61) → (62) berichtet, bei denen die Nitrilgruppe eine Ladungsstabilisierung im Cycloaddukt (Ausb. 18–69%) bewirkt. Styrol, *trans*-Stilben, 1,1-Diphenyl-äthlen und Acenaphthylen dienten als 1,3-Anionophile; die Organolithiumverbindungen (61) und (62) wurden eindeutig nachgewiesen^[56].

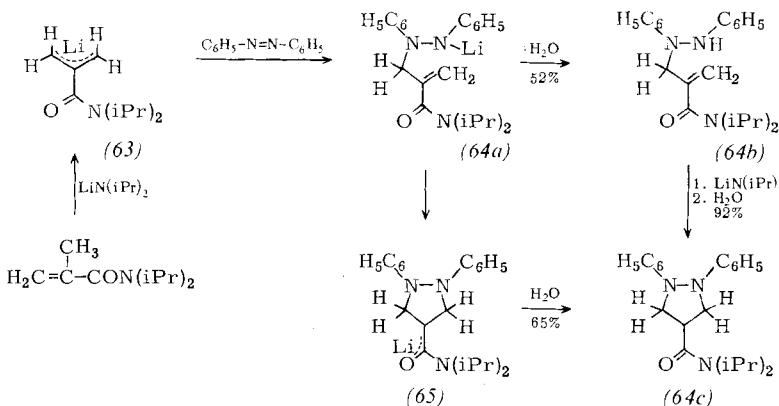


Die sterischen Verhältnisse an den Chiralitätszentren der durch 1,3-anionische Cycloaddition dargestellten Cyclopentan-Derivate sind noch nicht völlig geklärt.

Offenbar cycloaddiert sich nur die *trans,trans*-Form des 1,3-Diphenyl-2-cyan-allyl-lithiums (61), nicht dagegen die *cis,trans*-Form an aktivierte Alkene^[57]. Dem entspricht, daß das aus 1,3-Diphenyl-2-(2-pyridyl)propen und Lithiumdiisopropylamid praktisch quantitativ erhältliche^[31] 1,3-Diphenyl-2-(2-pyridyl)allyl-lithium, das analog zum 1,2,3-Triphenyl-allyl-lithium^[58] nicht in der *trans,trans*-, sondern in der *cis,trans*- und vor allem in der *cis,cis*-Form vorliegt, sich trotz des an C² befindlichen elektronenaufnehmenden Restes nicht an aktivierte Alkene cycloaddieren ließ^[54].

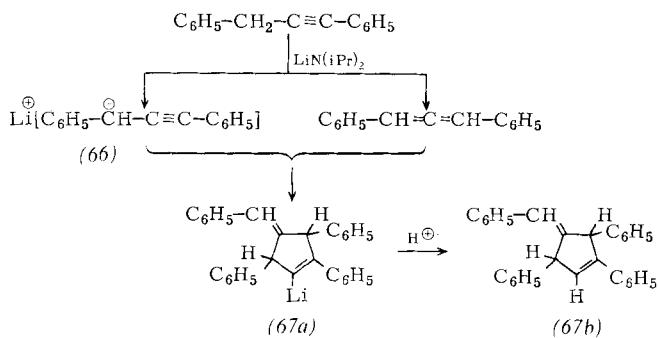
Eine Allyl-lithiumverbindung des günstig erscheinenden Typs (58) mit (nach der Cycloaddition) gut abbaubarem Substituenten ist (63). Diese bei –60 °C in THF erzeugbare, unbeständi-

ge Verbindung reagiert mit Azobenzol bei -60°C rasch zum Addukt (64a) [Nachweis als (64b)], das in einem mehr Aktivierungsenergie benötigenden zweiten Reaktionsschritt bei 65°C das Cycloaddukt (65) bildet^[54, 59]. Da hier eindeutig ein Zweistufenmechanismus nachgewiesen wurde, ist anzunehmen, daß auch andere 1,3-anionische Cycloadditionen zweistufig ablaufen. (64b) läßt sich durch Umsetzung mit Lithiumdiisopropylamid in THF bei 65°C und anschließende Hydrolyse in das Pyrazolidin (64c).

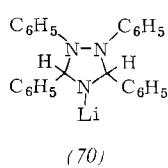


4.3. 1,3-Diphenyl-propargyl-lithium

Das zentrale C-Atom des 1,3-Diphenylpropargyl-Anions von (66) besitzt infolge seiner sp-Hybridisierung relativ hohe Elektronegativität. Es schien daher möglich, daß auch dieses Anion



1,3-anionische Cycloadditionen eingeht. Tatsächlich bildete sich bei der Einwirkung von Lithiumdiisopropylamid auf 1,3-Diphenylpropin, die in n-Hexan mit 60% Ausbeute primär zu (66) und 1,3-Diphenylallen^[60] führt, das Cycloaddukt (67a); die Hydrolyse mit Wasser ergab in 61proz. Ausbeute

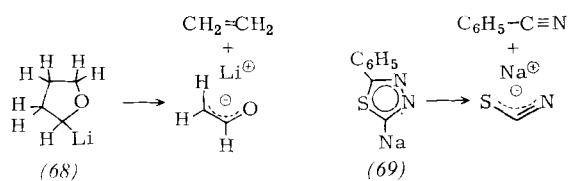


dessen Protonierungsprodukt (67b)^[53]. Die sterische Anordnung der Substituenten in dieser einheitlichen Substanz ist noch ungeklärt.

5. 1,3-Anionische Cycloeliminierungen und Einfluß des Metalls bei 1,3-anionischen Cycloadditionen

5.1. Cycloeliminierungen

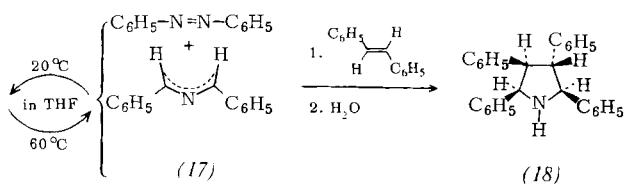
Eine Reihe von Cycloeliminierungen, die der Umkehrung des Reaktionstyps „1,3-anionische Cycloaddition“ entsprechen,



sind bekannt: Die Eliminierung von Olefinen aus lithiierten 1,3-Dioxolanen^[61] und 1,3-Dithiolanen (siehe Schema 1)^[61]

in einer derartigen Reaktion hat präparative Anwendung gefunden. Die analogen Spaltung von lithiiertem Tetrahydrofuran (68)^[16, 21] macht sich bei Organometallreaktionen nicht selten störend bemerkbar. Die Spaltung von (69) in ein Nitril und Natriumthiocyanat^[63] zeigt, daß auch aromatische Systeme nach diesem Prinzip zerfallen können.

Während bei diesen und ähnlichen^[64] Cycloeliminierungen energiearme Anionen entstehen, die sich nach den bisherigen Erfahrungen nicht an ungesättigte Systeme zu cycloaddieren vermögen, haben wir analoge Reaktionen beobachtet, die zu relativ energiereichen, cycloadditionsfähigen Anionen führen: Das lithiierte Triazolidin (70), das durch Cycloaddition von *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (17) an Azobenzol in THF bei 20°C in 73proz. Ausbeute entsteht, zerfällt im gleichen Lösungsmittel bei 65°C weitgehend in die Komponenten. Nach 90 min Erwärmen von reinem (70) in THF auf 60°C waren 51 % Azobenzol freigesetzt; das daneben entstandene (17) konnte mit *trans*-Stilben in Form des Pyrrolidin-Derivats (18) (20%) abgefangen werden^[21, 28]. Diese Reaktion eröffnet den dritten Zugang zu den 2-Azaallyl-lithiumverbindungen (vgl. Abschnitt 3.1).



Eine analoge Cycloeliminierung von (17), die zu einer Isomerisierung führt, sowie von 1-Phenyl-1,2-diazaallyl-lithium (50) wurden bereits in den Abschnitten 3.2.1 bzw. 4.1 erwähnt.

5.2. Einfluß des Metalls

Gegenüber den klassischen Cycloadditionen (Diels-Alder-Reaktion, 1,3-dipolare Cycloaddition), deren Mechanismus weitgehend geklärt ist, gibt es bei der 1,3-anionischen Cycloaddition ein neues am Prozeß beteiligtes Strukturelement: das

positiviertes Metallatom. Sein Einfluß auf den Cycloadditionsprozeß und dessen Umkehrung ist daher theoretisch und praktisch von hohem Interesse.

Wir fanden, daß die Metalle Lithium und Natrium einerseits sowie Kalium und Magnesium andererseits einen stark unterschiedlichen Einfluß ausüben. Während 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium und -natrium^[65] in THF bei 20°C zu 80–85% bzw. 60–65% mit *trans*-Stilben zu 2,3,4,5-Tetraphenylpyrrolidin-lithium bzw. -natrium reagieren, gelang die analoge Cycloaddition von 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-magnesiumbromid^[65] zu weniger als 5% und die der entsprechenden Kaliumverbindung nur zu 10%^[19, 66]. – Die Umkehrung der 1,3-anionischen Cycloaddition ist bei 2,3,4,5-Tetraphenylpyrrolidin-kalium im Vergleich zur entsprechenden Lithiumverbindung deutlich begünstigt^[19].

6. Ausblick

Vordringliches Ziel wird es sein, nach dem Prinzip der 1,3-anionischen Cycloaddition eine vielseitige Synthese für fünfgliedrige *Carbocyclen* zu entwickeln. – Etliche der hier referierten Reaktionen haben ein direktes Gegenstück auf dem Gebiet der 1,3-dipolaren Cycloadditionen. Bei weiteren Anwendungen der 1,3-anionischen Cycloaddition zur Synthese fünfgliedriger *Heterocyclen* wird man daher sicher auch künftig aus dem reichen Erfahrungsschatz Nutzen ziehen, der bei Untersuchungen über 1,3-dipolare Cycloadditionen gesammelt wurde. Die 1,3-anionischen Cycloadditionen haben aber auch Wesenszüge (Metall- und damit Ligandenbeteiligung, Möglichkeit der Synthese von Carbocyclen und der katalytischen Syntheseführung, Stufenmechanismus, Neigung zu Sekundärreaktionen) gemeinsam mit den „Übergangsmetall-katalysierten Cyclisierungen“^[67], die als eine Folge von synchronen Ringschlußreaktionen aufgefaßt werden können, bei denen das Metall ein Ringglied ist („Metallaringschlüsse“^[67]). Es liegt daher nahe, durch Variation des Metalls und der organischen Komponenten Brückenschläge zu diesem vielseitigen Reaktionstyp zu versuchen. – Bei mechanistischen Untersuchungen wird die bisher nur in einem Fall geklärte Frage „Ein- oder Zweistufenmechanismus“ zunächst im Vordergrund stehen müssen.

Den an den geschilderten Untersuchungen beteiligten tüchtigen Mitarbeitern, von denen sich die Herren Dr. Edgar Köppelmann und Dr. Rudolf Eidenschink durch besonders selbständige und schöpferische Leistungen auszeichneten, gilt mein herzlicher Dank. Außerdem danke ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie e. V. für wirkungsvolle finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 12. November 1973 [A 18]

- [1] 1,3-Anionische Cycloaddition, II. Mitteilung. – 10. Mitteilung: [28].
- [2] Th. Kauffmann u. R. Eidenschink, Angew. Chem. 83, 794 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 739 (1971).
- [3] K. Clusius u. H. Hürzel, Helv. Chim. Acta 37, 798 (1954); I. Ugi, Advan. Heterocycl. Chem. 3, 373 (1964); R. Huisgen, Angew. Chem. 72, 359 (1960).
- [4] G. Wittig u. E. Krauss, Chem. Ber. 91, 895 (1958); vgl. auch C. F. Huebner u. I. M. Donoghue, J. Org. Chem. 33, 1678 (1968).
- [5] W. T. Ford, R. Radue u. J. A. Walker, Chem. Commun. 1970, 966.
- [6] Die hypothetischen Primärschritte bei den Reaktionen α -lithierter Alkylisocyanide mit Carbonylverbindungen und Nitrilen sind diesen Cycloadditionen verwandt. Vgl. U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 795 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 763 (1970).

- [7] Th. Kauffmann, H. Berg u. E. Köppelmann, Angew. Chem. 82, 396 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 380 (1970).
- [8] R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 633 (1963).
- [9] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).
- [10] Als Bestandteil von Organolithiumverbindungen.
- [11] G. Wittig u. H. Reiff, Angew. Chem. 80, 8 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 7 (1968).
- [12] C. R. Hauser, I. C. Flur u. S. W. Kantor, J. Amer. Chem. Soc. 71, 294 (1949), beschrieben die Darstellung von 1,1,3-Triphenyl-2-azaallyl-kalium und dessen Reaktion mit Kohlendioxid.
- [13] Th. Kauffmann, E. Köppelmann u. H. Berg, Angew. Chem. 82, 138 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 163 (1970).
- [14] R. Eidenschink, Dissertation, Universität Münster 1973.
- [15] H.-G. Leonhardt, Diplomarbeit, Universität Münster 1971.
- [16] E. Köppelmann, Dissertation, Universität Münster 1971 sowie unveröffentlichte Versuche 1971. – Weitere Untersuchungen über die Metallierung von Azomethinen: siehe [17].
- [17] E. Köppelmann, Diplomarbeit, Universität Münster 1968.
- [18] Th. Kauffmann, K. Habersaat u. E. Köppelmann, Angew. Chem. 84, 262 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 291 (1972).
- [19] K. Habersaat, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1974.
- [20] Die (13a) entsprechende Natrium- und Kaliumverbindung erleiden in THF bei 30–40 °C die gleiche Ringspaltung. Dagegen konnte am analogen Bis(*cis*-2,3-diphenyl-1-aziridinyl)nickel keine Ringöffnung beobachtet werden [19].
- [21] A. Busch, Dissertation, Universität Münster 1974.
- [22] H. Berg u. Th. Kauffmann, Versuche 1970.
- [23] B. Barnert u. Th. Kauffmann, Versuche 1973.
- [24] Eine auf 0°C gebrachte Lösung von 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium, gleichgültig ob durch Ringöffnung aus dem *N*-Lithio-*cis*-2,3-diphenyl-aziridin (bei 40–60 °C) oder durch Einwirkung von 1 mol Lithiumdiisopropylamid auf *N*-Benzylidenbenzylamin (bei –60 °C) gewonnen, enthielt nach 1 h Stehen ausschließlich die *trans, trans*-Verbindung (17), obgleich auch bei der zweiten Darstellungsmethode zunächst teilweise die *cis, trans*-Form (15) gebildet wurde [25]. Auch 1,3-Diphenyl-allyl-lithium liegt in THF bei 0°C ausschließlich in der *trans, trans*-Konfiguration vor: H. H. Freedman, V. R. Sandel u. B. P. Thill, J. Amer. Chem. Soc. 89, 1762 (1967).
- [25] Th. Kauffmann u. E. Köppelmann, Angew. Chem. 84, 261 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 290 (1972).
- [26] A. Eckel, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey u. E. Spindler, Chem. Ber. 100, 2192 (1967).
- [27] J. H. Hall u. R. Huisgen, Chem. Commun. 1971, 1187.
- [28] Th. Kauffmann, A. Busch, K. Habersaat u. B. Scheerer, Tetrahedron Lett. 1973, 4047.
- [29] R. Eidenschink, Diplomarbeit, Universität Münster 1971.
- [30] Th. Kauffmann, H. Berg, E. Ludorff u. A. Woltermann, Angew. Chem. 82, 986 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 960 (1970).
- [31] A. Woltermann u. Th. Kauffmann, unveröffentlichte Versuche 1970–1973.
- [32] Die offenkettige Struktur ergibt sich hauptsächlich aus der CN-Doppelbindungsbande im IR bei ca. 1640 cm^{–1} sowie den Befunden, daß die Molekül-Massenlinie im Massenspektrum der Produkte schwächer ist und die Produkte gegen verdünnte Salzsäure weniger beständig sind als die cyclischen Verbindungen. Die ¹H-NMR-Spektren sind nicht aufschlußreich [21].
- [33] E. Ludorff u. Th. Kauffmann, unveröffentlichte Versuche 1970.
- [34] Nucleophile Aminomethylierungen sind auch mit den Reagentien $\text{N}\equiv\text{C}^+$, $\text{O}_2\text{N}-\text{CH}^{\oplus}$ und $\text{C}\equiv\text{N}-\text{CH}^{\oplus}$ möglich (vgl. [6]).
- [35] Th. Curigny u. P. Hullot, C. R. Acad. Sci. C 272, 862 (1971).
- [36] U. Tannert, Dissertation, Universität Münster 1973. – Wie der Methanol-Rest in den hypothetischen Verbindungen (33) könnte theoretisch in 2-Azaallyl-lithiumverbindungen das Lithium am Stickstoff haften. Dies ist unwahrscheinlich wegen der freiwilligen Umlagerung (15) → (17). Falls das Lithium in (15) und (17) am Stickstoff gebunden wäre, sollte infolge Gruppenhäufung die *cis, trans*-Form (15) günstiger sein als die *trans, trans*-Form (17) [21].
- [37] A. Busch, Diplomarbeit, Universität Münster 1971.
- [38] Th. Kauffmann u. R. Eidenschink, Angew. Chem. 85, 583 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, 568 (1973).
- [39] Die Struktur dieser noch nicht rein erhaltenen Verbindung wurde durch Abbau zur α -Amino-phenyllessigsäure gesichert [41].
- [40] Eine entsprechende Regioselektivität wurde bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen an Isocyanate und Thioisocyanate beobachtet. Das 1,3-dipolare Diphenylnitrilimin cycloaddiert sich dagegen etwa in gleichem Maße an die CN- und CS-Doppelbindung des Phenyl-thioisocyanats [8].
- [41] U. Brandl u. Th. Kauffmann, Versuche 1973.

- [42] Th. Kauffmann, A. Busch, K. Habersaat u. E. Köppelmann, Angew. Chem. 85, 584 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, 569 (1973).
- [43] B. Scheerer, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1974.
- [44] Diphenyl-2-azaallyl-lithiumverbindungen sind nicht befähigt, in Äther oder THF aus Chiorbenzol Dehydrobenzol zu erzeugen.
- [45] K. Habersaat, Diplomarbeit, Universität Münster 1971.
- [46] Konkurrenzversuche ergaben, daß sich *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium (17) ca. 2.1mal rascher an *N*-Benzylidenanilin als an *trans*-Stilben cycloaddiert [21].
- [47] Übersicht: R. J. Cotter u. M. Matzner: Ring-Forming Polymerisations (3 Bände). Academic Press, New York 1969 und 1972.
- [48] D. Berger, Dissertation, Universität Münster 1970.
- [49] Th. Kauffmann, D. Berger, B. Scheerer u. A. Woltermann, Angew. Chem. 82, 987 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 961 (1970).
- [50] B. Scheerer, Diplomarbeit, Universität Münster 1970.
- [51] Th. Kauffmann, Angew. Chem. 76, 206 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 342 (1964).
- [52] Vgl. M. J. S. Dewar, Angew. Chem. 83, 859 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 761 (1971).
- [53] R. Eidenschink u. Th. Kauffmann, Angew. Chem. 84, 292 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 292 (1972).
- [54] W. Bannwarth, Diplomarbeit, Universität Münster 1974; W. Bannwarth, R. Eidenschink u. Th. Kauffmann, Angew. Chem. 86, 476 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 468 (1974).
- [55] Bei der Bildung eines cyclischen Dimeren (39%) bei der Einwirkung von Natrium auf α -Methylstyrol (M. Kolobelski u. H. Pines, J. Amer. Chem. Soc. 79, 5820 (1957)) mag eine gleichartige Cycloaddition ablaufen.
- [56] G. Boche u. D. Martens, Angew. Chem. 84, 768 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 724 (1972).
- [57] G. Boche, persönliche Mitteilung 1973.
- [58] J. E. Mulvaney u. D. Savage, J. Org. Chem. 36, 2592 (1971).
- [59] Die Reaktion von (63) und ähnlichen Verbindungen mit Alkenen und anderen ungesättigten Verbindungen wird gegenwärtig eingehend untersucht. Vgl. dazu [54].
- [60] Umlagerung von 1,3-Diphenylpropin zu 1,3-Diphenylallen durch Basen: E. V. Dehmlo, Chem. Ber. 100, 3260 (1967); H. A. Staab u. H.-A. Kurmeier, ibid. 101, 2697 (1968).
- [61] D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 639 (1969), und dort zit. Lit.; zum Mechanismus: K. D. Berlin, B. S. Rathore u. M. Peterson, J. Org. Chem. 30, 226 (1965).
- [62] R. B. Bates, L. M. Kroposki u. D. E. Potter, J. Org. Chem. 37, 560 (1972).
- [63] A. Alemagna, T. Baccetti u. C. Rizzi, Gazz. Chim. Ital. 102, 311 (1972).
- [64] L. Claisen, Ber. Deut. Chem. Ges. 36, 3673 (1903); J. Goerdeler, J. Ohm u. O. Tegtmeyer, Chem. Ber. 89, 1534 (1956); R. L. Letsinger u. D. F. Pollart, J. Amer. Chem. Soc. 78, 6079 (1956); H. Kloosterziel, J. A. A. van Drunen u. P. Galama, Chem. Commun. 1969, 885; P. Eberhard u. R. Huisgen, J. Amer. Chem. Soc. 94, 1345 (1972).
- [65] 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-natrium und -kalium wurden durch thermische Ringöffnung von *cis*-1,2-Diphenyl-1-aziridinyl-natrium bzw. -kalium in THF bei 20 °C [19] sowie durch Einwirkung von NaNH₂ bzw. KNH₂ auf *N*-Benzyliden-benzylamin in Äther bei 0 °C [17, 66] in Lösung dargestellt. Eine Lösung von 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-magnesiumbromid wurde durch Einwirkung von Mesyilmagnesiumbromid auf *N*-Benzyliden-benzylamin in THF bei 67 °C erhalten [66].
- [66] D. Berger u. Th. Kauffmann, unveröffentlichte Versuche 1970.
- [67] Vgl. P. Heimbach u. R. Traunmüller: Chemie der Metall-Olefin-Komplexe. Verlag Chemie, Weinheim 1970; W. P. Giering u. M. Rosenblum, J. Amer. Chem. Soc. 93, 5299 (1971); A. Rosau, M. Rosenblum u. J. Tancrede, ibid. 95, 3062 (1973).

Die Helicene

Von Richard H. Martin^[*]

Der Name „Helicene“ wurde 1955 von Newman für Phenanthren-Benzologe eingeführt, in denen durch die *ortho*-Anellierung der Ringe eine (regelmäßige) zylindrische Helix entsteht. Newman gelangen vor achtzehn Jahren die Synthese und die Racematspaltung des [6]Helicens; damit war der Weg zum Studium einer faszinierenden Klasse synthetischer Moleküle eröffnet. Im folgenden Fortschrittsbericht wird der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse auf diesem rasch expandierenden Arbeitsgebiet zusammengefaßt.

1. Einleitung

Die Helicene sind charakterisiert durch eine aus *ortho*-anellierten aromatischen Ringen aufgebaute helicale Struktur, durch einen kräftigen, inhärent chiralen Chromophor und durch die Möglichkeit von Wechselwirkungen (z. B. elektronischen Wechselwirkungen) zwischen räumlich überlappenden aromatischen Ringen. Das wissenschaftliche Interesse an diesen Verbindungen röhrt von der einzigartigen Kombination dieser drei Eigenschaften her.

[*] Prof. Dr. R. H. Martin
Service de Chimie Organique, Fac. Sc.
Université Libre de Bruxelles
Av. F. D. Roosevelt, 50
B-1050 Brüssel (Belgien)

[**] Der Ausdruck „Benzo-Helicene“ ist ungeeignet, weil das Präfix „Benzo“ nach der IUPAC-Regel A-21.4 die Anellierung eines Benzolringes anzeigen. Die Bezeichnungen „Benzoid-Helicene“ oder „Benzonoid-Helicene“ können mißverständlich werden; „benzoid“ oder „benzonoid“ wird üblicherweise im Sinne von „benzolähnlich“ und/oder „aromatisch“ verwendet (Anmerkung der Redaktion).

Zuerst sei die Nomenklatur dieser Verbindungen besprochen. „Helicen“ ist der Oberbegriff. „Carbohelicene“ enthalten nur Kohlenstoffatome im Gerüst, „Heterohelicene“ wenigstens einen heteroaromatischen Ring. In diesem Fortschrittsbericht werden Helicene, die nur aus Benzolringen aufgebaut sind, als „all-Benzol-Helicene“ bezeichnet^[**]. „Doppelhelicene“ weisen zwei getrennte Helicenstrukturen mit gleicher oder entgegengesetzter Helicität auf. In „Bihelicenylen“ sind zwei Helicenylreste durch eine Einfachbindung verknüpft. Der Einfachheit halber werden wir die Helicengerüste nach Newman^[1] beziffern [siehe Formel (1)].

