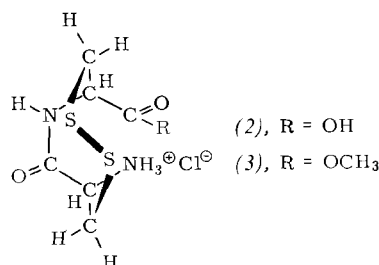


Disulfidgruppe, die an sterisch stark gehinderten Diaryldisulfiden gemessen wurden, betragen 15.7 kcal/mol^[7] und können ebenfalls nur als untere Grenzwerte für diesen Prozeß betrachtet werden. Aus den Intensitäten der ¹³C-NMR-Signale von (1a) und (1b) ergibt sich der Anteil des weniger stabilen *M*-helicalen Konformeren (1b) bei 25°C zu 15–20%. Da die Relaxationszeiten der aliphatischen C-Atome von (1a) und (1b) vergleichbar sind, ist diese Abschätzung zulässig.



Konformationsberechnungen von L-Cysteinyll-cystein-disulfid ergeben eine nicht völlig planare *cis*-Amidgruppe und ähnliche Bindungslängen und -winkel wie in offenkettigen Cystinpeptiden. Die Gesamtenergien der *P*- und *M*-Konformationen sollten sich nur wenig unterscheiden (0.6 kcal/mol)^[8]. Die CD-Spektren von L-Cysteinyll-cystein-disulfid-hydrochlorid (2) und dessen Methylester (3) zeigen gegenüber dem Spektrum von (1) stark verringerte Elliptizitäten und eine Vorzeichenumkehr, was auf das Fehlen einer Wechselwirkung zwischen Amidgruppen und auf die erhöhte Flexibilität der Disulfidgruppe zurückzuführen ist^[9]. Neben (1) sind (2) und (3) somit die bislang einzigen Beispiele für Verbindungen mit inhärent dissymmetrischer Disulfidgruppe ohne optische Aktivität im Bereich der langwelligen Disulfidabsorption.

Eingegangen am 1. August 1974 [Z 91]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 36703-44-3.

[1] B. Donzel, B. Kamber, K. Wüthrich u. R. Schwyzler, *Helv. Chim. Acta* 55, 947 (1972).

[2] R. W. Woody, *Tetrahedron* 29, 1273 (1973).

[3] a) L. Flohé, H. Ch. Benöhr, H. Sies, H. D. Waller u. A. Wendel: *Glutathione*. Thieme, Stuttgart 1974; b) M. Ottinad, C. Ottinad, P. Hartter u. G. Jung in [3a], S. 20ff.; c) G. Jung, M. Ottinad u. M. Rimpler, *Eur. J. Biochem.* 35, 436 (1973); d) M. Ottinad, C. Ottinad, P. Hartter u. G. Jung, *Tetrahedron*, im Druck; e) T. Takagi u. N. Ito, *Biochim. Biophys. Acta* 257, 1 (1972); f) T. Takagi, R. Okano u. N. Ito, *ibid.* 310, 11 (1973).

[4] R. Nagarajan u. R. W. Woody, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 7212 (1973).

[5] G. Jung, E. Breitmaier u. W. Voelter, *Eur. J. Biochem.* 24, 438 (1972); G. Jung, E. Breitmaier, W. A. Günzler, M. Ottinad, W. Voelter u. L. Flohé in [3a], S. 1ff.

[6] S. Berger, Dissertation, Universität Tübingen 1973, S. 58ff.; D. K. Dalling, D. M. Grant u. L. F. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 3678 (1971); O. A. Gansow, J. Killough u. A. R. Burke, *ibid.* 93, 4297 (1971).

[7] H. Kessler u. W. Ründel, *Chem. Ber.* 101, 3350 (1968).

[8] R. Chandrasekaran u. R. Balasubramanian, *Biochim. Biophys. Acta* 188, 1 (1969).

[9] G. Jung u. M. Ottinad, unveröffentlicht.

Spaltung von Selenverbindungen mit Butyllithium. Ein neues, regiospezifisches Allylalkohol-Synthon

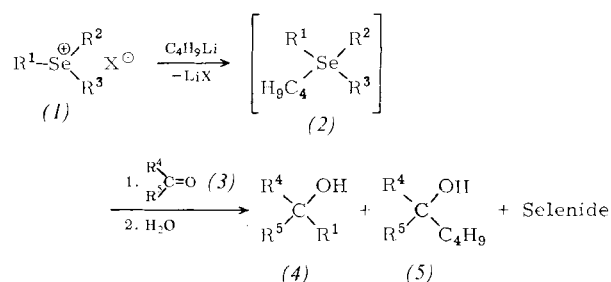
Von Willy Dumont, Pierre Bayet und Alain Krief^[*]

Wir beschreiben hier die einfache Spaltung der Selenoniumsalze (1)^[11] und Selenide (6)^[12] durch *n*-Butyllithium; durch

[*] Dr. W. Dumont, Dipl.-Chem. P. Bayet und Prof. Dr. A. Krief [^{**}] Département de Chimie, Facultés Universitaires de Namur 61, rue de Bruxelles, B-5000 Namur (Belgien)

[^{**}] Vom CNRS (Frankreich) beurlaubt.

Zusatz von Carbonylverbindungen lassen sich Alkohole synthetisieren. Dabei wird vorwiegend einer der ursprünglichen Substituenten des Selen addiert.



Schema 1

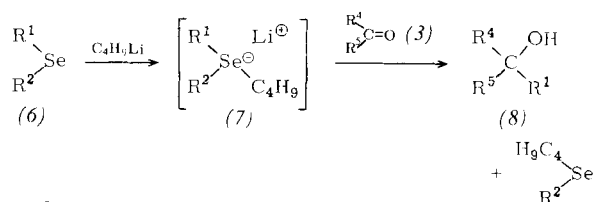
In einigen Fällen entstehen auch butylierte Alkohole, besonders wenn Trimethylselenoniumjodid (1a) oder Dimethylselenid (6a) eingesetzt werden (Tabelle 1 bzw. 2)^[13].

Tabelle 1. Nach Schema 1 dargestellte Alkohole (4) und (5) [3a]. (1a), R¹ = R² = R³ = CH₃, X = J; (1b), R¹ = R² = C₆H₅, R³ = CH₃, X = BF₄; (1c), R¹ = C₆H₅, R² = R³ = CH₃, X = CH₃SO₄.

(1)	R ¹	R ²	R ³	(4)	(5)
				Ausb. [%]	
(1a)	CH ₃	C ₆ H ₅	H	54	16
(1a)	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	75	
(1a)	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	H	45	28
(1a)	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	54	12
(1a)	CH ₃	—(CH ₂) ₂ CH(t-C ₄ H ₉)(CH ₂) ₂ —		40	25
(1b)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	40	
				32 [a]	
(1b)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	70	
(1b)	C ₆ H ₅	n-C ₆ H ₁₃	H	49	
				7 [a]	
(1c)	C ₆ H ₅ [b]	C ₆ H ₅	H	56	

[a] Als Methyläther isoliert.

[b] Außerdem wurde 1-Phenyläthanol in 24% Ausbeute isoliert.



Schema 2

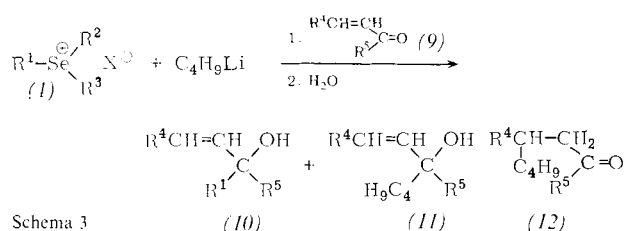
Tabelle 2. Nach Schema 2 dargestellte Alkohole (8) [3b].

(6)	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(8)
					Ausb. [%]
(6a)	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	32 [a]
(6b)	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	H	93
(6b)	C ₆ H ₅	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	H	68
(6b)	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	27
(6c)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	n-C ₆ H ₁₃	H	85
(6c)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	74
(6c)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	72
(6d)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅	H	75
(6e)	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	H	30 [b]
(6f)	C ₆ H ₅	CH ₂ =CH—CH ₂	C ₆ H ₅	H	60

[a] Außerdem wurde 1-Phenyl-1-pentanol in 44% Ausbeute isoliert.

[b] Daneben wurde 2-Octanol nachgewiesen (1,2%).

Überraschenderweise steigt bei Verwendung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen (9) der Anteil an butylierten Produkten (Tabelle 3).



Schema 3

Tabelle 3. Nach Schema 3 dargestellte Allylalkohole (10) und (11) sowie Ketone (12) [3a]. (1a), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{J}$; (1b), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{BF}_4$.

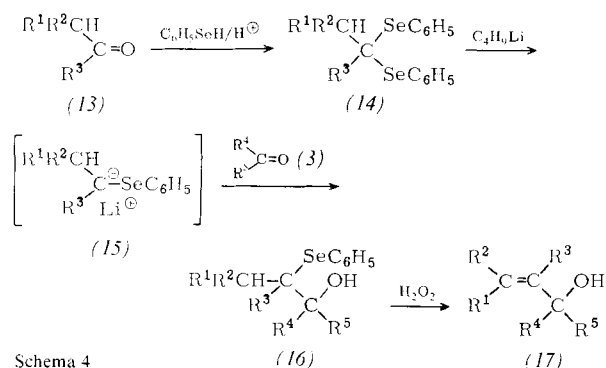
(1)	R ¹	R ²	R ³	(10)	(11)	(12)
					Ausb. [%]	
(1a)	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	26.5	31.5	40.5
(1a)	CH ₃	C ₆ H ₅	H	20	42	
(1b)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	47.5	17	
				7 [a]		

[a] Als Methylläther isoliert.

Typisch ist, daß der Phenylrest von (1b), (1c) und (6b) weitaus besser addiert wird als der Methylrest.

Zur Erklärung unserer Ergebnisse nehmen wir an, daß sich aus Butyllithium und den Selenverbindungen (1) oder (6) eine tetra- (2) bzw. trisubstituierte Zwischenstufe (7)^[4] bildet; der Übergang eines Substituenten auf die Carbonylverbindung führt schließlich zu den Alkoholen.

Als Anwendungsmöglichkeit dieser Se—C-Spaltung beschreiben wir eine neue regiospezifische Synthese von Allylalkoholen (17), die formal von zwei Carbonylverbindungen [(13) und (3)] ausgeht. Die Selenoacetale (14)^[5] werden durch n-Butyl-



Schema 4

Tabelle 4. Nach Schema 4 dargestellte β -Hydroxyselenide (16) und Allylalkohole (17) [7]. Die Ausbeuten beziehen sich auf gereinigte Produkte.

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	(16)	(17)
						Ausb. [%]	
a	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	67	80
b	H	H	CH ₃	H	n-C ₆ H ₁₃	70	80
c	H	H	CH ₃	—(CH ₂) ₅ —		78	93
d	H	H	H	H	n-C ₆ H ₁₃	49	78
e	H	CH ₃	H	H	n-C ₆ H ₁₃	60	74 [a]

[a] Wir nehmen an, daß die Verbindung überwiegend in der trans-Form vorliegt ($[\text{H}]-[\text{H}] = 15 \text{ Hz}$).

lithium in THF bei -78°C leicht zu den Carbanionen (15) gespalten, welche viele Aldehyde und Ketone (3) in guten

Ausbeuten zu den β -Hydroxyseleniden (16) addieren (Tabelle 4).

Derartige β -Hydroxyselenide sind bereits durch Ringöffnung von Epoxiden mit Selenophenolat erhalten worden^[6]. Aus unsymmetrisch substituierten Epoxiden können dabei jedoch zwei isomere β -Hydroxyselenide entstehen. Dies wird mit unserer Methode vermieden. Art und Anordnung der Substituenten R¹ bis R⁵ lassen sich durch die Wahl der beiden Carbonylverbindungen festlegen.

Die Hydroxyselenide (16a)–(16e) kann man nach Sharpless^[6] mit Wasserstoffperoxid (THF, 1 h, 25°C) in hoher Ausbeute zu den Allylalkoholen (17) oxidieren (Tabelle 4). Wir überprüfen derzeit die Anwendungsbreite dieses neuen Syntheschemas und die Stereochemie der beschriebenen Reaktionen sowie die Möglichkeit, durch Se—C-Spaltung Carbanionen zu erzeugen, die auf anderen Wegen schwierig zu erhalten sind.

Eingegangen am 1. Juli 1974.
in gekürzter Form am 27. August 1974 [Z 90a]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 7362-34-7 / (1b): 52724-83-1 / (1c): 13118-29-1
(3): $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 100-52-7 / (3): $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{CH}_3$: 98-86-2
(3): $\text{R}^4=\text{n-C}_6\text{H}_{13}$, $\text{R}^5=\text{H}$: 111-71-7 / (3): $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 119-61-9
(3): $\text{R}^4, \text{R}^5=(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{t-C}_4\text{H}_9)(\text{CH}_2)_2$: 98-53-3
(3): $\text{R}^4, \text{R}^5=(\text{CH}_2)_5$: 108-94-1 / (6a): 593-79-3 / (6b): 4346-64-9
(6c): 1132-39-4 / (6d): 18255-05-5 / (6e): 5925-78-0
(6f): 14370-82-2 / (8): $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{R}^4=\text{n-C}_6\text{H}_{13}$, $\text{R}^5=\text{H}$: 19396-72-6
(9): $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 94-41-7 / (9): $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 104-55-2
(13): $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$: 67-64-1 / (13): $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$: 75-07-0
(13): $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$: 123-38-6 / (16a): 53188-71-9
(16b): 53188-72-0 / (16c): 53188-73-1
(16d): 53188-74-2 / (16e): 53188-75-3
(17a): 29290-99-1 / (17b): 52500-37-5 / (17c): 3908-31-4
(17d): 21964-44-3 / (17e): 53188-77-5 / Butyllithium: 109-72-8
Bis(phenylseleno)methan: 20343-90-2 / (4): $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 98-85-1 / (4): $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$: 617-94-7
(4): $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{n-C}_6\text{H}_{13}$, $\text{R}^5=\text{H}$: 123-96-6
(4): $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 599-67-7 / (4): $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^4, \text{R}^5=(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{t-C}_4\text{H}_9)(\text{CH}_2)_2$: 6353-54-4 / (4): $\text{R}^1=\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 91-01-0 / (4): $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^4=\text{n-C}_6\text{H}_{13}$, $\text{R}^5=\text{H}$: 614-54-0
(5): $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 583-03-9 / (5): $\text{R}^4=\text{n-C}_6\text{H}_{13}$, $\text{R}^5=\text{H}$: 37493-70-2 / (5): $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 5384-63-4
(5): $\text{R}^4, \text{R}^5=(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{t-C}_4\text{H}_9)(\text{CH}_2)_2$: 53188-79-7
(10): $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 41231-78-1
(10): $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 17488-65-2
(10): $\text{R}^1=\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 4663-36-9 / (11): $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 53188-81-1
(11): $\text{R}^4=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^5=\text{H}$: 20157-19-1 / (12): $\text{R}^4=\text{R}^5=\text{C}_6\text{H}_5$: 1454-57-5.

[1] Unstabilisierte Selenonio-alkylide können durch Reaktion von Selenoniumsalsen mit Basen dargestellt werden: W. Dumont, P. Bayet u. A. Krief, Angew. Chem. 86, 308 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 274 (1974).

[2] Ähnliche Spaltungen einiger Selenide beschrieben a) H. Gilman u. R. L. Behb, J. Amer. Chem. Soc. 61, 1110 (1939); b) H. Gilman u. F. J. Webb, ibid. 71, 4064 (1949); c) D. Seebach u. N. Pelletier, Angew. Chem. 81, 465 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 450 (1969); d) Chem. Ber. 105, 511 (1972). Systematische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt.

[3] Reaktionsbedingungen: a) Zu einer Suspension von 6 mmol (1) in 10 ml THF wurden bei -78°C unter N_2 5.5 mmol n-Butyllithium in Hexan gegeben. Nach 10 min setzte man 5 mmol Carbonylverbindung in 5 ml THF zu und ließ die Mischung 2 h bei -78°C und 1 h bei 20°C reagieren. b) Zu einer Lösung von 6 mmol (6) in 10 mmol THF wurden bei 0°C unter N_2 5.5 mmol n-Butyllithium in Hexan gegeben. Nach 15 min bei 0°C und 30 min bei 20°C setzte man 5 mmol (3) in 5 ml THF zu und ließ die Mischung 2 h bei 20°C reagieren.

[4] Siehe dazu a) G. Wittig u. H. Fritz, Liebigs Ann. Chem. 577, 41 (1952); b) D. Hellwinkel u. G. Farbach, ibid. 715, 68 (1968).

[5] D. Seebach [2c, 2d] berichtet über ein Beispiel dieses Typs: Die Spaltung von Bisphenylselenomethan mit n-Butyllithium ergab Phenylselenomethyl-lithium, das sich mit Benzophenon abfängen ließ.

[6] K. B. Sharpless u. R. F. Lauer, J. Amer. Chem. Soc. 95, 2697 (1973).

[7] Reaktionsbedingungen: Zu einer Lösung von 5.2 mmol Selenoacetal (14) in 10 ml THF wurden bei -78°C unter N_2 5.2 mmol n-Butyllithium in Hexan gegeben. Nach 1.5 h Rühren (nicht optimiert) wurden 5 mmol (3) in 5 ml THF langsam zugegeben. Die Mischung wurde 2 h bei -78°C und 2 h (mit Acetophenon: 15 h) bei 25°C belassen, hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet.