

noalkohole mit primärer, sekundärer und tertiärer Aminogruppe konnten wir nicht veräthern<sup>[7]</sup>.

#### Arbeitsvorschrift:

Zur Lösung von 20 mmol  $\text{TiOC}_2\text{H}_5$  in 150–200 ml wasserfreiem Benzol gibt man unter Rühren die in Spalte 3 der Tabelle 1 angegebenen Äquivalente Hydroxyverbindung (1). In den meisten Fällen scheidet sich das  $\text{Ti}$ -Alkoholat (2) als farbloser oder gelber Niederschlag innerhalb 1 h quantitativ ab<sup>[8]</sup>. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der Rückstand in 150–200 ml wasserfreiem Acetonitril aufgeschlämmt. Man versetzt mit der in Spalte 3 der Tabelle 1 vermerkten Menge Alkyhalogenid und röhrt 0.5–24 h bei 20–60°C (GC-, DC- oder NMR-Kontrolle). Das  $\text{Ti}$ -Halogenid wird abfiltriert und mit  $\text{CHCl}_3$  ausgewaschen. Das Filtrat dampft man entweder direkt ein oder filtriert es vorher zur Entfernung von Thalliumresten über eine kurze Silicagel-Säule.

Eingegangen am 11. August 1975 [Z 309a]

- [1] D. Seebach, H. Dörr, D. Bastani u. V. Ehrig, Angew. Chem. 81, 1002 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 982 (1969); D. Seebach u. H. Daum, J. Am. Chem. Soc. 93, 2795 (1971); D. Seebach u. H. A. Oei, Angew. Chem. 87, 629 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 634 (1975).
- [2] Über Methylätherbildung nach diesen Methoden siehe: U. E. Diner, F. Sweet u. R. K. Brown, Can. J. Chem. 44, 1591 (1966), zit. Lit.; S. Bose u. P. L. Soni, Sci. Cult. 40, 368 (1974).
- [3] Übersichten über  $\text{Ti}$ -Derivate in der organischen Synthese: E. C. Taylor u. A. McKillop, Acc. Chem. Res. 3, 338 (1970); Chem. Brit. 9, 4 (1973); O. Saiko, Kontakte; Merck 1973, 33.
- [4] In den Arbeiten von R. C. Menzies (J. Chem. Soc. 1947, 1378, zit. Lit.) findet man vereinzelt Beispiele für Verätherungen mit  $\text{Ti}$ -Alkoholaten.
- [5] M. R. de Forcrand, C. R. Acad. Sci. 176, 20 (1923); S. Sakai, Y. Kuroda u. Y. Ishii, J. Org. Chem. 37, 4198 (1972).
- [6] Die bei Benzophenonpinakolen beobachtete Glykolspaltung durch  $\text{Ti}^{\text{II}}$  [A. McKillop, R. H. Raphael u. E. C. Taylor, J. Org. Chem. 37, 4204 (1972)] tritt bei den Weinsäure-Derivaten nicht ein.
- [7] Heterocyclen können über  $\text{Ti}$ -Derivate  $N$ -alkyliert werden; E. C. Taylor et al., J. Org. Chem. 34, 1170 (1969); 36, 3993 (1971); J. Med. Chem. 14, 242 (1971); J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1972, 2292.
- [8] Elementaranalysen der Äthylenglykol- und Weinsäure-bis(dimethylamid)-Derivate beweisen, daß Dithalliumsalze vorliegen.
- [9] Siehe Beilstein: Handbuch der Organischen Chemie.
- [10] Siehe D'Ans-Lax: Taschenbuch für Chemiker und Physiker.

#### Ein polyfunktioneller, chiraler, makrocyclischer Polyäther aus L-(+)-Weinsäure

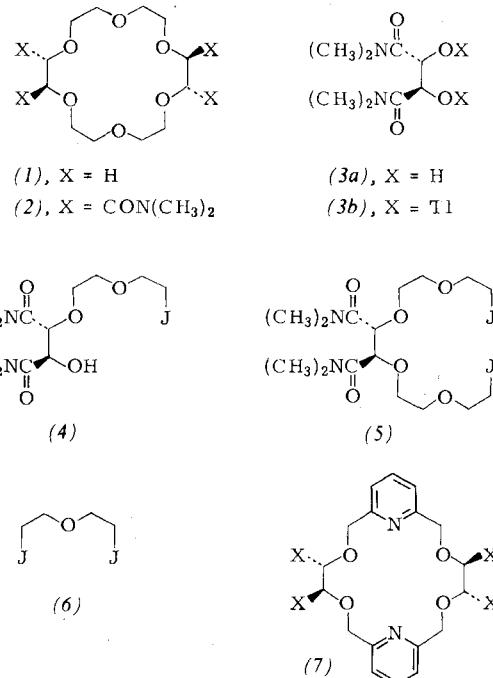
Von Jean-Marc Girodeau, Jean-Marie Lehn und Jean-Pierre Sauvage<sup>[\*]</sup>

Makropolycyclische Systeme sind für viele Gebiete der Chemie von Interesse<sup>[1–3]</sup>. Makrocyclische Polyäther des „Kronen“-Typs (1) bilden mit Ammoniumsalzen wie auch mit Metallsalzen Komplexe<sup>[3]</sup>. Auch chirale makropolycyclische Systeme sind synthetisiert worden<sup>[4, 5]</sup>; funktionalisierten Kronenäthern mit der Binaphthyl-Gruppe ist die „Erkennung“ chiraler Ammoniumsalze möglich<sup>[4]</sup>.

Um die „Kronen“-Einheit (1) als Baustein für makropolycyclische Mesomoleküle<sup>[2]</sup> verwenden zu können, müssen funktionelle Gruppen an der Peripherie des Makrocyclus eingeführt werden, wenn möglich mit Kontrolle der Stereochemie und der Chiralität. Wir beschreiben hier eine einfache Synthese des chiralen Kronenäthers 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan-2,3,11,12-tetracarbonsäure-tetrakis(*N,N*-dimethylamid) (2), der vier Carboxamidgruppen enthält<sup>[6]</sup>.

[\*] J. M. Girodeau, Prof. Dr. J. M. Lehn und Dr. J. P. Sauvage  
Institut Le Bel, Université Louis Pasteur, 4 rue Blaise Pascal  
F-67 Strasbourg (Frankreich). ERA 265 du C.N.R.S.

Weinsäure mit ihren vier funktionellen Gruppen, die in optisch aktiver Form sehr gut zugänglich ist, schien ein vielversprechendes Ausgangsmaterial zu sein, sofern es gelänge, sie durch Alkylierung der Hydroxylgruppen in einen Makrocyclus einzugliedern. Wir haben eine neue Methode<sup>[7]</sup> angewendet, um das System (2) zu erhalten: die Ätherbildung durch Alkylierung von Thallium(i)-alkoholaten.



Die Ausgangsmaterialien sind leicht zugänglich: L-(+)-Weinsäure-bis(*N,N*-dimethylamid) (3a)<sup>[8]</sup>, das Dijodid (6) sowie Thallium(i)-äthanolat. Die Einheiten (3) und (6) können auf verschiedene Weise gekoppelt werden: a)  $2 \times (3)$  mit  $2 \times (6)$ ; b) (3) mit (5); c) (4) mit (4). Die Umsetzung des Dithalliumsalzes (3b) [aus (3a) +  $\text{TiOC}_2\text{H}_5$  in wasserfreiem DMF] mit (6) in fünflachem Überschuß (95°C; unter Stickstoff; 3 h) ergibt ein Gemisch von (4) und (5), das leicht durch Lösungsmittelverteilung und Filtration über Aluminiumoxid trennbar ist. Der Anteil an (4) und (5) läßt sich durch die Reaktionsbedingungen ändern.

Bei Zugabe von zwei Äquivalenten  $\text{TiOC}_2\text{H}_5$  (2.9 ml) zu einer Lösung von (3a) (4.1 g) und (6) (6.55 g) in wasserfreiem DMF (400 ml) bei 90°C unter kräftigem Rühren fällt (3b) aus, das dann mit (6) reagiert. Dabei bildet sich schnell ein orangefarbener Niederschlag von  $\text{TiI}_3$ . Nach 90 min wird die Mischung abgekühlt, mit 50 ml Wasser versetzt und unter verringertem Druck eingedampft. Der Rückstand wird in Chloroform gelöst und über Aluminiumoxid filtriert. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Aceton/Heptan erhält man (2) in 20% Ausbeute (1.1 g,  $F_p = 186^\circ\text{C}$ ). Die Umsetzung von (4) (1 Äq.) mit  $\text{TiOC}_2\text{H}_5$  (1 Äq.) nach demselben Verfahren sowie die Reaktion von (5) (1 Äq.), (3a) (1 Äq.) und  $\text{TiOC}_2\text{H}_5$  (2 Äq.) ergeben (2) in 30% Ausbeute.

Die analytischen Daten und die Spektren ( $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR; MS) der beschriebenen Substanz stehen mit der Struktur (2) im Einklang. Erwartungsgemäß<sup>[3]</sup> bildet (2) 1:1-Kationenkomplexe mit  $\text{KJ}$ ,  $\text{NaJ}$ ,  $\text{NH}_4\text{SCN}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3\text{Cl}$ ,  $\text{CaCl}_2$  und  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  (NMR-Beobachtung). Die Stabilitätskonstante des  $\text{K}^+$ -Komplexes ( $K_s = 35$  in Wasser bei 25°C) ist mit denjenigen verwandter Makrocyclen vergleichbar<sup>[3]</sup>. Die optische Drehung wird durch die Komplexbildung stark beeinflußt:  $[\alpha]_D^{25} = +108^\circ$  (2),  $+33.5^\circ$  ( $\text{NaJ}$ -Komplex),  $+69^\circ$  ( $\text{KJ}$ -Komplex),  $+76^\circ$  ( $\text{RbJ}$ -Komplex),  $+50^\circ$  ( $\text{NH}_4\text{J}$ -Komplex) ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

Wenn man im Verfahren a) (6) durch Diäthylenglykolditosylat ersetzt, wird (2) in 10% Ausbeute erhalten. Mit 2,6-Bis(brommethyl)pyridin erhält man (7) in 15% Ausbeute ( $F_p = 224^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{25} = +107^\circ$ )<sup>[19]</sup>. Die Einführung anderer Einheiten (J—R—J; 2,5-Bis(chlormethyl)furan etc.) sollte ebenfalls möglich sein<sup>[10]</sup>.

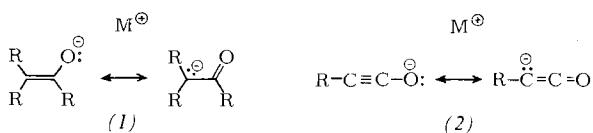
Eingegangen am 20. August 1975 [Z 309b]

- [1] J. M. Lehn, Struct. Bonding 16, 1 (1973).
- [2] J. M. Lehn, J. Simon u. J. Wagner, Angew. Chem. 85, 621, 622 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, 578, 579 (1973).
- [3] C. J. Pedersen u. H. K. Frensdorff, Angew. Chem. 84, 16 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 16 (1972).
- [4] D. J. Cram u. J. M. Cram, Science 183, 803 (1974).
- [5] B. Dietrich, J. M. Lehn u. J. Simon, Angew. Chem. 86, 443 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 406 (1974); zit. Lit.
- [6] Ein achirales Dicarbonsäure-Derivat von [18]-Krone-6 wurde vor kurzem beschrieben: J. M. Timko u. D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. 96, 7159 (1974); siehe auch F. Vögtle, Chem. Ber. 102, 1734, 1784 (1969); 105, 2955 (1972); M. Newcomb u. D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. 97, 1257 (1975).
- [7] H. O. Kalinowski, D. Seebach u. G. Crass, Angew. Chem. 87, 812 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, Nr. 11 (1975); zit. Lit.
- [8] D. Seebach, H. Dörr, B. Bastani u. V. Ehrig, Angew. Chem. 81, 1002 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 982 (1969).
- [9] Andere Makrocyclen mit Pyridinring siehe z.B. G. R. Newkome, G. L. McClure, J. B. Simpson u. F. Danesh-Khosboo, J. Am. Chem. Soc. 97, 3232 (1975); zit. Lit.
- [10] Merkwürdig ist die Stabilität des  $\text{Ca}^{2+}$ -Komplexes von (2) ( $K_s = 100$  in Wasser bei  $25^\circ\text{C}$ ), weil Dicyclohexyl-(1) Calcium nur schwach komplexiert ( $K_s \approx 3$ ; siehe R. M. Izatt, D. J. Eatough u. J. J. Christensen, Struct. Bonding 16, 161 (1973)).

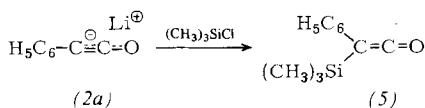
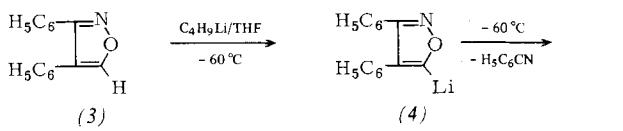
## Lithium-phenyläthinolat und seine Umsetzung mit Carbonylverbindungen zu $\beta$ -Lactonen

Von Ulrich Schöllkopf und Inga Hoppe<sup>[\*]</sup>

Während Enolate (1) schon seit mehr als hundert Jahren zu den wichtigsten Reagentien der Organischen Chemie gehören, waren Inolate (2) bislang unbekannt, obwohl ihre Chemie nicht weniger interessant sein dürfte. Mit Elektrophilen könnten sie sowohl am Sauerstoff als auch am Kohlenstoff reagieren.



Wir erhielten Lithium-phenyläthinolat (2a) durch (einstufige oder zweistufige) Abspaltung von Benzonitril aus 5-Lithio-3,4-diphenyl-isoxazol (4)<sup>[1]</sup>.



Mit Chlortrimethylsilan lässt sich (2a) in Form von Phenyl(trimethylsilyl)keten (5) abfangen (Ausb. 41%,  $K_p = 60^\circ\text{C}/2$  Torr). Unklar ist, ob kinetisch kontrolliert nicht primär Phenyl(trimethylsilyloxy)acetylen entsteht. Hier zeichnet sich ein einfacher Zugang zu metallsubstituierten Ketenen ab<sup>[2]</sup>.

[\*] Prof. Dr. U. Schöllkopf und Dr. I. Hoppe  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
34 Göttingen, Tammannstraße 2

Mit Aldehyden und Ketonen (6) erhält man (nach Protonierung) die  $\beta$ -Lactone (9) (vgl. Tabelle 1). Als Zwischenstufen dieser Synthese formulieren wir die Carbonyl-Addukte (7), die zu den metallierten  $\beta$ -Lactonen (8) cyclisieren. Möglich wäre allerdings auch die synchrone Cycloaddition (2a) + (6) → (8). Bei der Umsetzung von (2a) mit Benzaldehyd erhielten wir (9d), das Produkt der zweiten Reaktion von (8) mit dem Aldehyd. Mit Alkylierungsmitteln kann (8) in situ zu tri- und tetrasubstituierten  $\beta$ -Lactonen [vgl. (9e) und (9f)] umgesetzt werden. Hier wie sonst<sup>[3]</sup> lassen sich die  $\beta$ -Lactone (9) beim Erwärmen auf  $140^\circ\text{C}$  quantitativ und stereospezifisch zu den Olefinen (10) decarboxylieren.

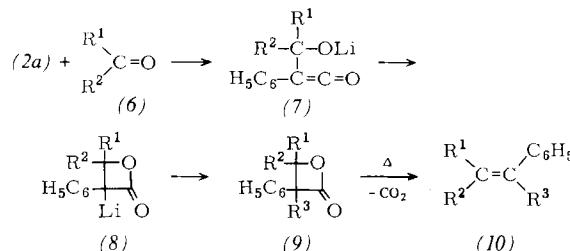


Tabelle 1. Dargestellte  $\beta$ -Lactone (9) und Olefine (10).

$R^1$	$R^2$	$R^3$	(9)	(10)
			Ausb. [%]	Ausb. [%]
(a)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	59	88
(b)	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> —	H	51	92
(c)	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C	H	65 [a]	
(d)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	79 [b]	
(e)	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	56	93
(f)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	68	95 [c]

[a] trans-Isomer. Charakterisiert durch Umsetzung mit Benzylamin zu N-Benzyl-3-hydroxy-4,4-dimethyl-2-phenyl-pantanamid.

[b] Diastereomerengemisch. Ausbeute bezogen auf Benzaldehyd.

[c] Z-Form.

In der Umsetzung von Alkinolaten (2) mit Carbonylverbindungen (6) mit ihrem glatt verlaufenden C—C-Verknüpfungs- und Cyclisierungsschritt [(2) + (6) und (7) → (8)] sehen wir eine vorteilhafte Synthese für (hochsubstituierte)  $\beta$ -Lactone und deren Folgeprodukte (Olefine,  $\beta$ -Hydroxycarbonsäuren etc.)<sup>[4]</sup>. Es gilt nun, weitere Alkinolate (2) zu synthetisieren.

### 2-Phenyl- $\beta$ -lactone (9)

Zur Lösung von 3.3 g (15 mmol) (3)<sup>[11]</sup> in 25 ml trockenem THF tropfte man bei  $-60^\circ\text{C}$  (unter  $\text{N}_2$ ) 15 mmol Butyllithium (1.55 N Lösung in Hexan) und anschließend die Lösung von 15 mmol (6) in 10 ml THF. Man rührte 30 min bei  $-60^\circ\text{C}$ , fügte 0.9 g (15 mmol) Eisessig in 5 ml THF hinzu, ließ auf Raumtemperatur kommen und destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Nach Zusatz von 70 ml Benzol und 2–3 h Stehenlassen bei  $0^\circ\text{C}$  wurde filtriert. Man zog das Lösungsmittel ab und reinigte das  $\beta$ -Lacton (9) durch Chromatographie an 200 g Kieselgel mit Benzol als Eluens. Bei den Synthesen von (9e) und (9f) wurden von vornherein 9.0 g (50 mmol) Hexamethylphosphorsäuretriamid und statt Eisessig 2.6 g (15 mmol) Benzylbromid zugesetzt. Die Alkylierung ist nach ca. 20 min beendet.

Eingegangen am 1. September 1975 [Z 310]

CAS-Registry-Nummern:

(2a): 57015-19-7 / (6a): 67-64-1 / (6b): 108-94-1 / (6c): 630-19-3 / (6d): 100-52-7 / (8a): 57015-20-0 / (8b): H 57015-21-1 / (8c): 57015-22-2 / (8d): 57015-23-3.

[1] Zur Synthese von 3,4-Diphenyl-isoxazol vgl. K. Bast, M. Christl, R. Huisgen, W. Mack u. R. Sustmann, Chem. Ber. 106, 3258 (1973).