

Nucleophile Acylierung mit β -Acyl-enaminen^{[***][1]}

Von Richard R. Schmidt und Jörg Talbiersky^[*]

Die nucleophile Acylierung mit CH-aciden Aldehyd-Derivaten hat erhebliche präparative Bedeutung erlangt^[1, 2]. Wichtige Aldehyd-Zwischenverbindungen in diesem Zusammenhang sind 1,3-Dithiane^[2] und β -(Trimethylsilyloxy)cyanide^[3], also Verbindungen mit sp^3 -konfiguriertem Aldehyd-C-Atom. Bekanntlich ist die CH-Acidität sp^2 -konfigurierter C-Atome größer als diejenige sp^3 -konfigurierter C-Atome. Dieses Phänomen wird jedoch beim Aldehyd selbst kaum nutzbar sein, da die Addition an die Carbonylgruppe wesentlich schneller abläuft als die Abspaltung des Aldehydprotons.

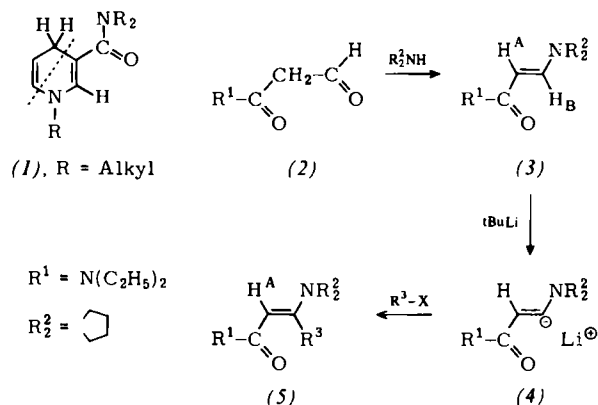


Tabelle 1. Hergestellte Verbindungen [a].

Verb.	R^3-X	H^A	^1H-NMR [b] H^B	H^C	Kp [°C/Torr]	Umsatz [%] [c]
(3)	H—OCH ₃	4.79 (d)	7.81 (d)	—	108/2·10 ⁻³	—
(5a)	D—OCH ₃	4.85 (s)	—	—	≅ (3)	100
(5b)	CH ₃ ^B —I	4.73 (s)	2.52 (s)	—	90/10 ⁻³	95
(5c)	CH ₃ ^B —CH ₂ ^B —I	4.53 (s)	2.93 (q)	1.18 (t)	—	60
(5d)	C ₆ H ₅ ^B —CO—OCH ₃	4.97 (s)	8.18–7.20 (m)	—	150 [d]/10 ⁻²	95
(5e)	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ ^B —CO—OC ₂ H ₅	4.95 (s)	7.87–7.22 (m)	2.37 (s)	155 [d]/10 ⁻²	60

[a] Alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen.

[b] δ -Werte; CDCl₃, TMS intern.

[c] Umsatz bezogen auf Edukt. Isoliert wurden ca. 70–80 % der jeweils entstandenen Menge.

[d] Ofentemperatur bei der Kugelrohr-Destillation.

Wir hatten beobachtet, daß 1,4-Dihydropyridin-Derivate (1) an C-2 deprotoniert werden können^[4], und versuchten daraufhin, nucleophile Acylierungen mit funktionell substituierten Aldehyden durchzuführen. Dazu wurden die β -Acylaldehyde (2) in die Enamine (3) übergeführt; die unbeteiligte Carbonylgruppe wurde nicht geschützt. Die ersten Versuche mit verschiedenen Basen zeigten jedoch, daß bei Verbindungen

des Typs (3) die Michael-Addition und die Addition an die Carbonylgruppe rascher ablaufen als die Deprotonierung. Es wurde jedoch gleichzeitig beobachtet, daß sich die Temperaturabhängigkeiten dieser Konkurrenzreaktionen unterscheiden. Unterhalb –100°C ist die Deprotonierung rascher, so daß aus (3) nahezu quantitativ das β -Acylvinyl-Anion (4)^[5] erhalten werden kann. Dabei spielt vermutlich die Komplexbildung mit der benachbarten Carbonylgruppe eine Rolle^[4]. Einmal erzeugt, ist das Anion (4) mindestens bis Raumtemperatur stabil. Es läßt sich mit CH₃OD deuterieren, mit Alkyljodiden alkylieren und mit Säureestern zu polyfunktionellen Komponenten (5) acylieren (Tabelle 1)^[6].

N,N-Diethyl-3-pyrrolidinoacrylamide (5)

0.78 g (4 mmol) (3) wurden unter N₂ in 30 ml wasserfreiem THF gelöst und bei –115°C mit 4.2 mmol *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (ca. 1.6 M Lösung) versetzt. Nach 30 min wurde die Temperatur auf –105°C erhöht. Nach 2.5 h wurden 8 mmol des Elektrophils R³—X zugegeben. Die Lösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt und nach 3 h mit Chloroform/Wasser aufgearbeitet. Die Isolierung der Produkte (5) gelang durch Destillation (siehe Tabelle 1).

Eingegangen am 8. Januar 1976.
ergänzt am 30. Januar 1976 [Z 383]

CAS-Registry-Nummern:

(2): 58343-35-4 / (3): 58343-36-5 / (5a): 58343-37-6 /
(5b): 58343-38-7 / (5c): 58343-39-8 / (5d): 58343-40-1 /
(5e): 58343-41-2 / H—OCH₃: 67-56-1 / D—OCH₃: 1455-13-6 /

CH₃—I: 74-88-4 / CH₃CH₂—I: 75-03-6 / C₆H₅CO—OCH₃: 93-58-3 /
p-CH₃C₆H₄CO—OC₂H₅: 94-08-6 / Pyrrolidin: 123-75-1.

[1] β -Acylvinyl-Anionen, I. Mitteilung.

[2] D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 639 (1969); Synthesis 1969, 17.

[3] K. Deichert, U. Hertenstein u. S. Hünig, Synthesis 1973, 777; S. Hünig u. G. Wehner, ibid. 1975, 180, zit. Lit.

[4] R. R. Schmidt u. G. Berger, Chem. Ber., im Druck.

[5] Andere Versuche zur Erzeugung von β -Acylvinyl-Anionen s. R. R. Schmidt, Vortrag anlässlich der Chemiedozententagung, Stuttgart, April 1974; K. Kondo u. D. Tinemoto, Tetrahedron Lett. 1975, 1007, 1397.

[6] Bei anderen Enamin-Systemen als (3)/*t*BuLi müssen die von Ahlbrecht [7] und Thompson [8] beobachteten Deprotonierungen von Methingruppen berücksichtigt werden, die sich in α -Stellung zur Enamindoppelbindung befinden.

[7] H. Ahlbrecht u. C. Vonderheid, Synthesis 1975, 512, zit. Lit.

[8] H. W. Thompson u. B. S. Huegi, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 636.

[*] Prof. Dr. R. R. Schmidt [**] und cand. chem. J. Talbiersky
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der
Universität
Pfaffenwaldring 55, 7000 Stuttgart 80

[**] Neue Anschrift: Fachbereich Chemie der Universität
Postfach 7733, 7750 Konstanz

[***] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.