

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.

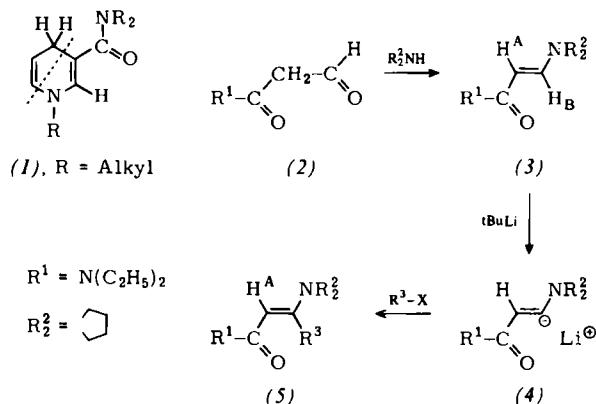


Tabelle 1. Hergestellte Verbindungen [a].

Verb.	R^3-X	H^A	$^1\text{H-NMR}$ [b] H^B	H^C	K_p [°C/Torr]	Umsatz [%] [c]
(3)	$H-OCH_3$	4.79 (d)	7.81 (d)	—	$108/2 \cdot 10^{-3}$	—
(5a)	$D-OCH_3$	4.85 (s)	—	—	$\cong (3)$	100
(5b)	CH_3^a-I	4.73 (s)	2.52 (s)	—	$90/10^{-3}$	95
(5c)	$CH_3^a-CH_3^b-I$	4.53 (s)	2.93 (q)	1.18 (t)	—	60
(5d)	$C_6H_5^a-CO-OCH_3$	4.97 (s)	8.18-7.20 (m)	—	$150 [d]/10^{-2}$	95
(5e)	$p-CH_3^a-C_6H_4^b-CO-OC_2H_5$	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; $CDCl_3$ 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-Dihydronicotinamid-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

[*] 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.

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 Temperaturabhängigkeit dieser Konkurrenzreaktionen unterscheiden. Unterhalb -100°C ist die Deprotonierung rascher, so daß aus (3) nahezu quantitativ das β -Acetylvinyl-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 CH_3OD deuterieren, mit Alkyliodiden 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 N_2 in 30 ml wasserfreiem THF gelöst und bei -115°C mit 4.2 mmol *tert*-Butyllithium in *n*-Pantan (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 R^3-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 / $H-OCH_3$: 67-56-1 / $D-OCH_3$: 1455-13-6 /

CH_3-I : 74-88-4 / CH_3CH_2-I : 75-03-6 / $C_6H_5CO-OCH_3$: 93-58-3 /
 $p-CH_3C_6H_4CO-OC_2H_5$: 94-08-6 / Pyrrolidin: 123-75-1.

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

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

[3] K. Deuchert, U. Hertenstein u. S. Hüning, Synthesis 1973, 777; S. Hüning 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 -Acetylvinyl-Anionen s. R. R. Schmidt, Vortrag anlässlich der Chemiedozententagung, Stuttgart, April 1974; K. Kondo u. D. Tunemoto, Tetrahedron Lett. 1975, 1007, 1397.

[6] Bei anderen Enamin-Systemen als (3)/*tBuLi* 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.