

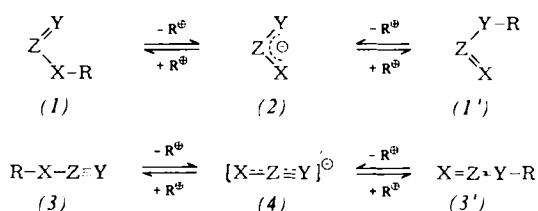
## Das Allopolarisierungs-Prinzip. Substituenteneinflüsse auf Reaktionen ambifunktioneller Anionen

Von Rudolf Gompper und Hans-Ulrich Wagner<sup>[\*]</sup>

Die Chemie der ambifunktionellen Anionen ist für die präparative organische Chemie von großer Bedeutung. Um Synthesen planen zu können, benötigt man Regeln, die einen Zusammenhang zwischen Struktur und Selektivität herstellen. Nach dem „Allopolarisierungs-Prinzip“ läßt sich der Einfluß von Substituenten auf kinetisch kontrollierte Reaktionen beschreiben: die Änderung der Selektivität ist eine Funktion der Änderung der „Polarität“ der ambifunktionellen Anionen. Als „Polaritätsindex“ dient die relative Ladungsdichte  $P = I_X/I_Y$ ; X und Y sind die potentiellen reaktiven Zentren. Anhand von Beispielen aus verschiedenen Verbindungsklassen wird versucht, die Brauchbarkeit dieses Prinzips zu demonstrieren.

### 1. Einleitung

Die Reaktionen ambifunktioneller (ambidenter<sup>[1]</sup>) Verbindungen haben wegen ihrer großen präparativen Bedeutung für alle Bereiche der Chemie seit jeher zu mechanistischen Interpretationen herausgefordert (vgl. <sup>[1–14]</sup>). Die eindeutige Definition des Begriffes „ambifunktionell“ ist nicht einfach; die nachstehenden Ausführungen beschränken sich auf konjugierte  $\pi$ -Systeme der allgemeinen Formeln (1), (1') und (3).

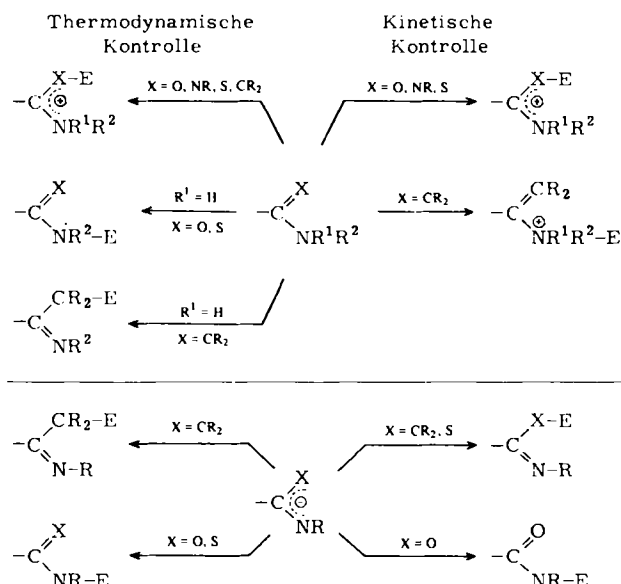


(3') sowie im besonderen auf die Anionen (2) bzw. (4). Charakteristisch für die Verbindungen (1)–(4) ist, daß sie sich in den Positionen 1 oder 3, d. h. an X oder Y, mit Elektrophilen umsetzen.

Allen Theorien der ambifunktionellen Reaktivität ist die Auffassung gemeinsam, daß zwei Faktoren für die Produktbildung entscheidend seien, nämlich die Polarität (Ladung, „Härte“) der beiden Reaktionspartner einerseits und ihre Polarisierbarkeit (Grenzorbitalkoeffizienten, „Weichheit“) andererseits. Besonders anschaulichen Ausdruck hat dieser Dualismus im „Prinzip der harten und weichen Säuren und Basen (HSAB-Konzept)“<sup>[13]</sup> und in der Idee<sup>[9, 10, 12, 14]</sup> gefunden, daß die chemische Reaktivität aus dem Zusammenspiel von „Ladungskontrolle“ und „Orbitalkontrolle“ resultiere.

Das HSAB-Konzept, das die formale Unterscheidung von kovalenter und heterovalenter Bindung widerspiegelt, hat, da offenbar nur beschränkt anwendbar, Befürworter<sup>[15]</sup> ebenso wie Kritiker<sup>[16]</sup> gefunden. Die Problematik seiner Übertragung auf die Umsetzungen ambifunktioneller Verbindungen läßt sich anhand des Schemas 1 deutlich machen (Substituenteneffekte sind dort außer acht gelassen).

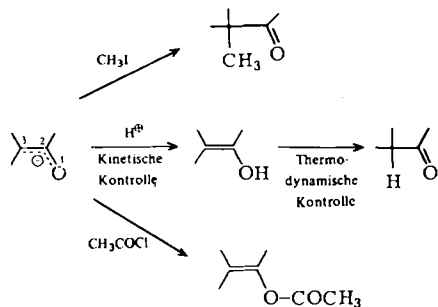
[\*] Prof. Dr. R. Gompper und Dr. H.-U. Wagner  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Karlsstraße 23, 8000 München 2



a) Das HSAB-Konzept macht keinen Unterschied zwischen kinetischer und thermodynamischer Kontrolle, obwohl in vielen Fällen verschiedene Produkte entstehen.

b) Die „Härte“ des Zentrums X wirkt sich auf die Umsetzungen der ungeladenen Verbindungen und ihrer Anionen unterschiedlich aus (Amide z.B. werden bei kinetischer Kontrolle O-alkyliert, Amid-Anionen aber N-alkyliert).

Ähnliche Schwierigkeiten werden sichtbar, wenn man die „Störungstheoretische Behandlung der Chemischen Reaktivität“<sup>[9, 10, 12, 14]</sup> im Hinblick auf ihre Brauchbarkeit für die Syntheseplanung betrachtet. Die Entscheidung darüber, ob bei einer Reaktion die Ladungs- oder die Orbitalkontrolle dominiert, wird, wie die in der Literatur erwähnten Beispiele demonstrieren, im allgemeinen a posteriori aufgrund des experimentellen Resultats getroffen. Daher sind bestenfalls grobe Reaktivitätsvoraussagen für ganze Verbindungsklassen möglich, wie z. B. für die in Schema 2 herausgegriffenen Enolat-Ionen.



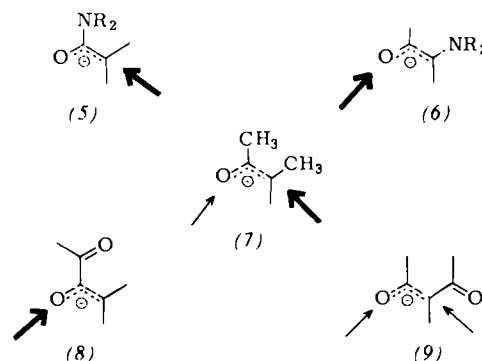
Die Bildung von Enolen bei der kinetisch kontrollierten Protonierung (thermodynamisch stabiler sind im allgemeinen die Ketone) und die Entstehung von Enolestern bei der Acylierung mit Carbonsäurechloriden und -anhydriden<sup>[17]</sup> lassen sich damit erklären, daß HX und  $\text{RCO}-\text{X}$  „harte“ polare Elektrophile sind und demzufolge ladungskontrolliert mit dem

O-Atom des Enolat-Ions reagieren, das den Hauptteil der negativen Ladung trägt.

Im Vergleich zu HX und  $\text{RCO}-\text{X}$  ist Methyljodid ein „weiches“ unpolares Reagens. Da im Enolat-Ion C-3 den größten Grenzorbitalkoeffizienten hat, ist in diesem Falle C-Methylierung zu erwarten.

Wegen des Elektronegativitätsunterschieds zwischen O und C entspricht die Abstufung der Reaktivitätsindizes (Ladung  $l$  und Grenzorbitalkoeffizient  $c_{\text{HOMO}}^2$ ) bei allen Enolat-Ionen ausnahmslos den in der Legende zu Schema 2 angegebenen Werten. Eine Veränderung der Substituenten wie in den Enolat-Ionen (5)–(9) (Schema 3) ändert jedoch das reaktive Verhalten unter vergleichbaren Bedingungen drastisch (die Pfeile symbolisieren die relativen Ausbeuten und den Reaktionsort bei Alkylierungen). Es ist dabei aber nicht der oft vermutete<sup>[18]</sup> Zusammenhang zwischen Zunahme des C-alkylierten Anteils und Abnahme der Acidität der Ketoverbindung zu erkennen.

Ein weiteres der nur schwer mit dem „Ladung-Orbital-Konzept“ in Einklang zu bringenden Resultate ist der Befund<sup>[17]</sup>, daß Dienolat-Ionen (10) von Elektrophilen hauptsächlich am C-3, allenfalls am O-Atom, unter kinetischen Bedingungen aber niemals am C-5 angegriffen werden, und das unabhängig von der Art des Elektrophils.



Position	$l$	$c_{\text{HOMO}}^2$
1	-0.730	0.208
3	-0.230	0.301
5	-0.186	0.356

So attraktiv das HSAB-Konzept und das damit zusammenhängende störungstheoretische Ladung-Orbital-Konzept für die Deutung der chemischen Bindung im Grund- und Übergangszustand erscheinen, so problematisch ist ihre Anwendung auf die Reaktionen ambifunktioneller Verbindungen, besonders auf die Behandlung des Substituenteneffekts bei den Anionen. Gerade aber in der Deutung des Einflusses von Substituenten auf den Ablauf chemischer Reaktionen erweist sich der heuristische Wert theoretischer Vorstellungen für den präparativen Chemiker.

## 2. Ableitung des Allopolarisierungs-Prinzips

Die Schwierigkeiten, die sich der Anwendung von Zwei-Parameter-Modellen auf die Chemie ambifunktioneller Systeme

entgegenstellen, stehen in scharfem Kontrast zum überwältigenden Erfolg der Orbitalsymmetrie-Regeln bei konzertierten Reaktionen (Woodward-Hoffmann<sup>[19]</sup>, Fukui<sup>[20]</sup>, Klopman<sup>[21]</sup>, Dewar<sup>[22]</sup>, Zimmerman<sup>[23]</sup>). Spätere Verfeinerungen oder Ergänzungen (vgl. z. B. <sup>[24]</sup>) haben an der Bedeutung des Originalkonzepts, das nur mit einem Parameter operiert, nichts geändert. Erstaunlicherweise können in vielen Fällen sogar Substituenteneffekte vernachlässigt werden.

Geht man davon aus, daß Orbitalwechselwirkungen vorzugsweise bei kleinem Abstand der reagierenden Zentren eine Rolle spielen, daß aber bei größeren Abständen Wechselwirkungen gemäß dem Coulombschen Gesetz dominieren, dann könnte man erwarten, daß die Mehrzahl der bimolekularen Reaktionen polarer Systeme – und bei ambifunktionellen Verbindungen handelt es sich um solche – ladungskontrolliert abläuft. Vorzugsweise sollte dies für die Reaktionen von geladenen Partnern gelten.

Könnte es somit für die Reaktionen ambifunktioneller Anionen (und Kationen) nicht etwas ähnlich Einfaches geben wie die Woodward-Hoffmann-Regeln, Regeln also, die sich statt auf das Prinzip von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie bei konzertierten Reaktionen auf das Prinzip der Kontrolle der Produktbildung durch Ladungswechselwirkung gründen? Solche Regeln brauchten keine umfassende „Erklärung“ für das Zustandekommen chemischer Bindungen zu liefern. Es genügte, wenn man mit ihrer Hilfe voraussagen könnte, wie sich die Produktzusammensetzung bei kinetisch kontrollierten Reaktionen ändert, wenn man die Substituenten in den Reaktionspartnern und das Solvens verändert.

Die Grundlage für Regeln, die das chemische Verhalten von ambifunktionellen Anionen zu beschreiben gestatten, läßt sich Tabelle 1 entnehmen: Der Verlauf der Butylierung des Propiophenon-Anions hängt vom Lösungsmittel und vom Alkylierungsmittel ab<sup>[34]</sup>.

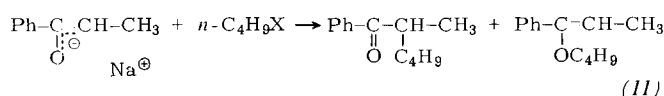


Tabelle 1. C- und O-Alkylierung des Propiophenon-Anions mit *n*-Butyl-Derivaten in verschiedenen Lösungsmitteln. (HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriäthylamid, DMSO = Dimethylsulfoxid, THF = Tetrahydrofuran.) Angegeben sind die Ausbeuten  $Q_0$  [%] an Enolether (11).

X	HMPT	DMSO	THF	Diglyme	Et <sub>2</sub> O
I	15	10	3	4	1
Br	40	23	5	5	5
Cl	67	46	31	13	18
OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	83	—	—	—	11
OTos	85	44	—	—	20
OPO <sub>3</sub> Bu <sub>2</sub>	93	78	40	—	36

Die Ausbeute an Enolether (11) korreliert gut mit dem Lösungsmittelparameter  $E_T$  (s. Abb. 1). Mit zunehmender Polarität des Solvens nimmt die Ausbeute an (11) zu. Es läßt sich daraus schließen, daß zunehmende Solvenspolarität zu einer Verstärkung der Ladungskontrolle und diese zu einer Begünstigung des elektrophilen Angriffs am O-Atom des Enolat-Ions führt. Ähnliche Beobachtungen sind bei anderen Enolatalkylierungen gemacht worden<sup>[17, 25–30]</sup>. Das Solvens beeinflusst die Geschwindigkeiten von O- und C-Alkylierung nicht nur über die Änderung der Solvation von Ausgangsstoffen und Übergangszuständen, sondern auch über die Ände-

rung der Bindungsverhältnisse in den Metallolaten (kovalente Bindung/Kontaktionenpaare/solvensgetrennte Ionenpaare/freie Ionen)<sup>[30–32]</sup>. LeNoble<sup>[29]</sup> hat seine Beobachtungen an Salzen des Acetessigesters in dem Satz zusammengefaßt: „The freer the anion, the larger the O/C ratio“.

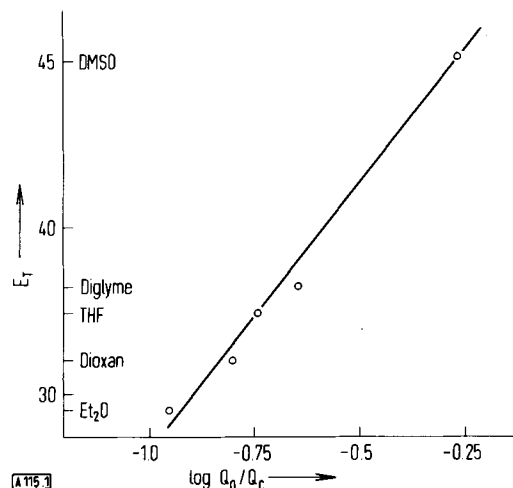


Abb. 1. Beziehungen zwischen der Ausbeute  $Q_0$  an Enolether (11), der Ausbeute  $Q_c$  an C-butyliertem Propiophenon und dem Lösungsmittelparameter  $E_T$  (siehe Tabelle 1).  $\log Q_0/Q_c = 0.06532 \cdot E_T - 3.1783$ .  $\log Q_0/Q_c$  wird auch als Selektivitätsfaktor  $S_f$  bezeichnet.

Eine ebenso drastische Änderung der Enoletherausbeute wie beim Solvenswechsel findet man, wenn man verschiedene Alkylierungsmittel einsetzt. In der Reihenfolge  $R-I < R-Br < R-Cl < R-OY \leq (R-F)$  nimmt in allen Lösungsmitteln die Enoletherausbeute zu (die Ausbeuten bei den Verbindungen  $R-OY$  unterscheiden sich relativ wenig; entscheidend ist offenbar, daß eine O-Funktion an den Rest R gebunden ist).

Entsprechend der Interpretation des Solvenseffektes könnte man den Einfluß der Art des Alkylierungsmittels damit erklären, daß eine zunehmende Polarisierung der C—X-Bindung in  $R-X$  als Folge einer steigenden Elektronegativität von X die partiell positive Ladung am  $\alpha$ -C-Atom erhöht und damit die Ladungskontrolle verstärkt.

Auch von anderen Arbeitsgruppen wird auf die hohen Enoletherausbeuten bei Umsetzungen von Enolaten mit Dialkylsulfaten und Triethyloxoniumtetrafluoroborat hingewiesen<sup>[17, 26, 28, 33]</sup>. Die Vermutung<sup>[28]</sup>, daß das O-/C-Alkylierungsverhältnis mit zunehmender Reaktivität des Alkylierungsmittels ansteige, trifft allerdings nicht zu. In der Reihe  $Bu-I > Bu-Br > Bu-Cl > Bu-F$  nimmt die Reaktivität stark ab, die Enoletherausbeute (siehe Tabelle 1) jedoch zu. Bei der Umsetzung des Propiophenon-Anions mit dem sehr reaktionsträgen *n*-Butylfluorid in HMPT erhält man ca. 96 % Enolether<sup>[34]</sup>, und das ist mehr als mit dem überaus reaktionsfreudigen Triethyloxoniumtetrafluoroborat. Den Zusammenhang zwischen der Reaktivität der Alkylierungsmittel und der Selektivität der Umsetzung mit Enolat-Ionen macht auch Tabelle 2 deutlich. Die Lage des Übergangszustandes scheint demnach ebenso wie die Exothermizität<sup>[36]</sup> für die Selektivität bei Umsetzungen ambifunktioneller Anionen von untergeordneter Bedeutung zu sein. Die Änderung des C-/O-Alkylierungsverhältnisses ist auch mit der Änderung der „Härte“ des Elektrophils durch die austretende Gruppe erklärt worden<sup>[35, 37]</sup>.

Man kann die bisherige Argumentation dahingehend zusammenfassen, daß bei der Alkylierung von Enolat-Ionen die Erhöhung der Polarität des Lösungsmittels einerseits und des Elektrophils andererseits die Ladungskontrolle verstärkt und damit den Angriff des Alkylierungsmittels am O-Atom als dem Zentrum mit der größeren negativen Ladung begünstigt.

Tabelle 2. Umsetzung von Na-Acetessigsäure-ethylester mit  $C_2H_5-X$  in Dimethoxyethan [35].

X	I	Br	TosO	EtOSO <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub>	FSO <sub>3</sub>
$k \cdot 10^5$	500	8	1.3	40	$6.1 \cdot 10^5$	$17.8 \cdot 10^5$
$[l \text{ mol}^{-1} \text{ min}^{-1}]$						
$Q_c/Q_o$	>100	60	6.6	4.8	3.5	3.7

Die Fortführung dieses Gedankens erfordert die Annahme, daß auch eine Erhöhung der Polarität des Enolat-Ions zu einer Verstärkung der Ladungskontrolle Anlaß geben müßte. Es bleibt dann die Aufgabe, zu definieren, was die „Polarität“ eines ambifunktionellen Anions bedeutet. Wir schlagen vor, als Polaritätsindex die relative Ladungsdichte  $P$  oder die relative Ladungsdifferenz  $P'$  zu verwenden (im Folgenden sind im allgemeinen die am einfachsten zu berechnenden HMO- $\pi$ -Ladungen eingesetzt<sup>[3,7a)]</sup>:

$$P = l_X / l_Y$$

$$P' = (l_X - l_Y) / (l_X + l_Y)$$

$X$  und  $Y$  sind die potentiellen reaktiven Zentren [siehe (2) und (4)].

Die Brauchbarkeit dieses Vorschlags wird durch Abb. 2<sup>[38)]</sup> bestätigt: Mit steigendem Polaritätsindex  $P = l_O / l_C$  der  $p$ -substituierten Propiophenon-Anionen nimmt der Anteil der  $O$ -Methylierung zu.

Durch Donor- und Acceptor-Substituenten wird offenbar die Polarität (Polaritätsindex  $P$ ) von ambifunktionellen Anionen verändert und damit das Produktverhältnis bei Umsetzungen mit Elektrophilen (kinetische Kontrolle) beeinflusst.

In Schema 4 ist oben die Reaktion des ambifunktionellen Anions (2) mit dem Elektrophil  $E$  dargestellt. Das Ausbeute-

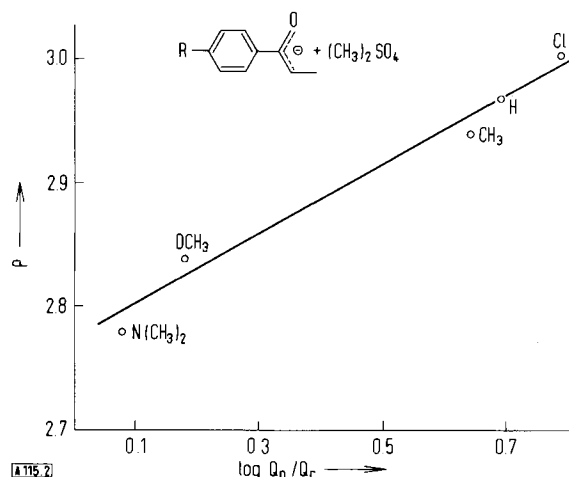
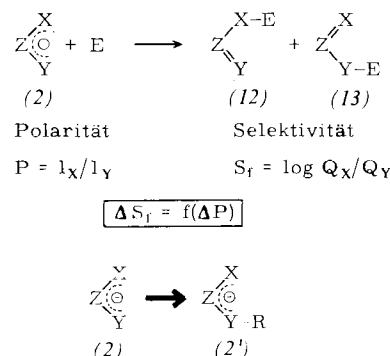


Abb. 2. Beziehungen zwischen der Ausbeute  $Q_O$  an Enolether, der Ausbeute  $Q_C$  an  $C$ -methyliertem  $p$ -Propiophenon und dem Polaritätsindex  $P = l_O / l_C$  der  $p$ -substituierten Propiophenon-Anionen.  $\log Q_O / Q_C$  wird auch als Selektivitätsfaktor  $S_f$  bezeichnet.

verhältnis der Produkte (12) und (13) ergibt den Selektivitätsfaktor  $S_f$ . Setzt man statt des Anions (2) das substituierte



Schema 4. Zum Prinzip der Allopolarisierung ambifunktioneller Anionen.

Anion (2') ein, so ändert sich der Polaritätsindex  $[P_{(2)} \rightarrow P_{(2')}]$ . Die entscheidende Aussage des Allopolarisierungs-Prinzips be-

Tabelle 3. Ladungsverteilung (Positionen 1 und 3) in ambifunktionellen Anionen (HMO,  $\alpha_R = \alpha + 1.0$  [β]). Um Platz zu sparen, wurden alle Nullen vor den Dezimalpunkten weggelassen.

$\alpha_R$ [β]	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$	$R-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^-$
a) R = Acceptor															
-500	-500	-785	-301	-333	-333	-301	-785	-785	+086	-667	-667	+086	-785	-500	-500
-8	-534	-464	-784	-284	-405	-256	-345	-766	+116	-675	-655	+019	-751	-532	-468
-4	-532	-424	-758	-265	-437	-176	-360	-746	+144	-661	-644	-027	-715	-536	-440
-2	-473	-344	-695	-231	-418	-036	-342	-708	+188	-618	-625	-072	-643	-518	-397
-1	-333	-229	-600	-181	-297	+132	-271	-653	+241	-552	-600	-083	-536	-437	-344
0	-000	-000	-374	-040	+040	+374	-034	-529	+354	-387	-537	+036	-277	-333	-229
b) R = Donor															
-500	-500	-785	-301	-333	-333	-301	-785	-785	+086	-667	-677	+086	-785	-500	-500
+8	-453	-530	-766	-318	-252	-403	-250	-801	+055	-639	-678	+148	-813	-447	-534
+4	-419	-555	-751	-332	-191	-461	-215	-814	-023	-617	-688	+182	-836	-401	-569
+2	-375	-591	-729	-357	-118	-547	-176	-832	-038	-585	-706	+200	-867	-333	-633
+1	-333	-633	-703	-389	-063	-642	-146	-854	-138	-550	-732	+179	-897	-276	-724
0	-276	-724	-642	-490	-063	-805	-138	-896	-500	-490	-805	+034	-944	-333	-896

Tabelle 3. (Fortsetzung)

$\alpha_R$ [ $\beta$ ]								
a) R = Acceptor								
		-.785	-.301			-.785	+.086	
-8.		-.783	-.255			-.790	+.132	
-4.		-.786	-.210			-.798	+.173	
-2.		-.796	-.126			-.813	+.238	
-1.		-.816	-.000			-.832	+.322	
0.		-.847	-.400			-.841	+.546	
b) R = Donor								
		-.785	-.301			-.785	+.086	
+8.		-.789	-.344			-.783	+.037	
+4.		-.795	-.379			-.784	-.010	
+2.		-.805	-.431			-.789	-.092	
+1.		-.818	-.488			-.800	-.200	
0.		-.847	-.600			-.841	-.454	

steht darin, daß die Änderung der Selektivität eine Funktion der Änderung der Polarität ist. Wird P als Folge der Substitution größer [ $P_{(2)} < P_{(2')}$ ], so verstärkt sich die Ladungskontrolle, und der Angriff des Elektrophils an demjenigen Zentrum, das die größere negative Ladung aufweist (X oder Y), wird begünstigt. Wird P kleiner [ $P_{(2)} > P_{(2')}$ ], so folgt daraus eine Schwächung der Ladungskontrolle und eine Begünstigung des elektrophilen Angriffs an dem Zentrum mit der kleineren Ladung.

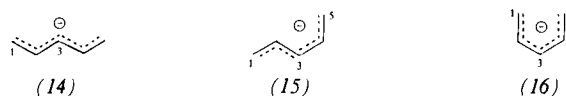
Tabelle 3 gibt ein Bild vom Einfluß, den Donor- und Acceptor-Substituenten auf die Ladungsverteilung in ambifunktionalen Anionen ausüben (vgl. <sup>[39]</sup>). Hervorzuheben ist, daß a) der Einfluß von starken Acceptoren auf das Amidin-Anion-System (X, Y = NR) anders ist als der Einfluß auf das Allyl-Anion-System und b) Donor- und Acceptorreste den Polaritätsindex im selben Sinne verändern können.

### 3. Anwendung des Allopolarisierungs-Prinzips

Im folgenden soll das Allopolarisierungs-Prinzip an Beispielen demonstriert werden. Wegen der Fülle des experimentellen Materials kann auf Details nicht eingegangen werden.

#### 3.1. Allyl-Anionen

Die Reaktionen von Allyl-Anionen lassen sich durch die Ladungsverteilung ausgezeichnet beschreiben: Die Ladungsdichten in den Pentadienyl-Anionen (14)–(16) stehen in Einklang mit dem Verlauf der Protonierung sowie der Umsetzungen mit Methyljodid und Ethylenoxid<sup>[17, 40–47]</sup>. Auch die Hydrolyse der Anionen (17)<sup>[48]</sup> und (18)<sup>[49]</sup> erfolgt gemäß der Ladungsverteilung (Tabelle 4).

Pople- $\pi$ -SCF:

$l_1$	-.40	-.42	-.34
$l_3$	-.36	-.38	-.39
$l_5$		-.39	

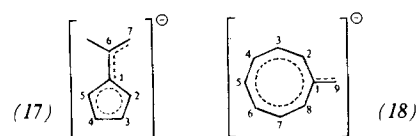
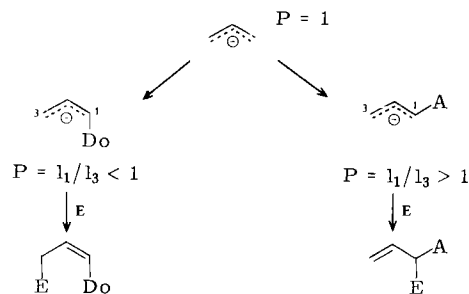


Tabelle 4. Ladungsverteilung in den Anionen (17) und (18) sowie relative Ausbeuten an Hydrolyseprodukt [48, 49].

	(17)		(18)	
	Ladung	Ausb. [%]	Ladung	Ausb. [%]
C-1	-0.163	—	C-1	—
C-2	-0.180	64	C-2	-0.197 24.5
C-3	-0.175	26	C-3	-0.056 —
C-6	—	—	C-4	-0.201 74.5
C-7	-0.101	10	C-5	-0.063 —
			C-9	—

Den Reaktionen 1-substituierter Allyl-Anionen mit Elektrophilen kommt große präparative Bedeutung zu. Wie in Schema 5 vereinfacht gezeigt, entspricht der Angriffsort der Elektrophile dem Ladungsschwerpunkt gemäß Tabelle 3: Donor-Substituenten lenken in 3-Position, Acceptor-Substituenten in 1-Position. Abweichungen von diesem Schema sind meist auf sterische Hinderung zurückzuführen. Dazu kommen noch Ionenpaar-Effekte (siehe z. B. <sup>[50–52]</sup>), die sich zum Teil aus der „Blockierung“ des stärker geladenen C-Atoms durch das Metall-Ion verstehen lassen (cyclische Mehrzentrenprozesse sind allerdings bei Alkylierungen mit RX auszuschließen<sup>[53]</sup>).

Schema 5. Reaktionen 1-substituierter Allyl-Anionen mit Elektrophilen. Do = Donor = CR<sub>2</sub><sup>+</sup> [54], O<sup>+</sup> [55], S<sup>+</sup> [56], NR<sub>2</sub> [57–62], OR [63–65], CH<sub>3</sub> [57, 66]; A = Acceptor = BR<sub>2</sub> [67], SiR<sub>3</sub> [68, 69], SR [70–72], SOR [71, 72], SO<sub>2</sub>R [73], PO(OR)<sub>2</sub> [74], COR [17, 75], CO<sub>2</sub>R [76], CN [17], C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> [77, 78].

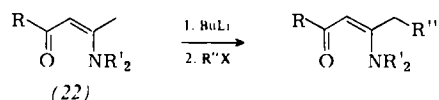
Die Reaktionen von Allyl-Anionen mit Carbonylverbindungen verlaufen häufig anders als die mit Alkylierungs- und Acylierungsmitteln. Alkylsubstituierte Allyl-Anionen beispielsweise werden bevorzugt am alkylsubstituierten C-Atom angegriffen, wenn nicht sterische Hinderung vorliegt<sup>[50]</sup>. 1,1-Dichlorallyllithium setzt sich mit Aldehyden und Ketonen in  $\alpha$ - und/oder  $\gamma$ -Stellung um<sup>[79]</sup>. Wahrscheinlich ist die Ausnahmestellung der Carbonylverbindungen in ihrer Neigung zu Mehrzentrenprozessen einerseits und zu thermodynamisch kontrollierten Reaktionen andererseits begründet.

Die  $\gamma$ -Alkylierung von 1-Acyl-allyl-Anionen läßt sich unter kinetischen Bedingungen auf zwei Weisen erreichen:

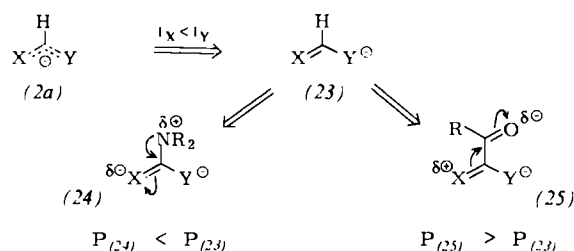
1. Man verwendet 1-Acyl-allyl-Anionen, die in 2-Position einen Donor-Substituenten tragen. Im Allylteil der Anionen (19) sitzt die größere negative Ladung am C-1, im Allylteil

	(19)	(20)	(21)
$I_1$	-0.230	-0.245	-0.249
$I_3$	-0.186	-0.298	-0.381
P	1.236	0.822	0.654

der Anionen (20) und (21) dagegen am C-3. Gemäß dem Allopolarisierungs-Prinzip werden deshalb die dem Typ (21) entsprechenden Dianionen von  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen  $\gamma$ -alkyliert<sup>[80, 81]</sup>. Die über (20) verlaufende Umsetzung der Enaminoketone (22) folgt dem gleichen Schema<sup>[82-85]</sup>.



Der Einfluß von 2-Substituenten auf die Polarität von (2a) läßt sich auch ohne explizite Rechnung ermitteln (siehe Schema 6).



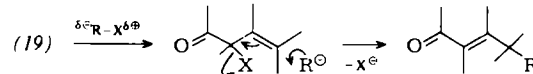
Schema 6. Zum Einfluß von 2-Substituenten auf die Polarität (den Polaritätsindex P) von Anionen (Einzelheiten siehe Text).

Man geht von derjenigen Grenzstruktur von (2a) aus, die die Ladungsverteilung am besten wiedergibt; für  $I_X < I_Y$  ist es (23). Einführung eines Donor-Substituenten ( $NR_2$ ) in die 2-Position von (23) ergibt die Formel (24), in der X eine negative Partialladung erhält. Damit wird  $P_{(24)} < P_{(23)}$ ; schwächere Ladungskontrolle und eine im Vergleich zu (23) größere Neigung zur Reaktion an X sind die Folge. Umgekehrt liegt der Fall beim Übergang von (23) zu (25): Durch den Acceptor-Substituenten (COR) wird Ladung von X abgezogen, also  $P_{(25)} > P_{(23)}$ . Die Verstärkung der Ladungskontrolle resultiert dann in einer vergleichsweise größeren Neigung zur Reaktion an Y.

Es sei in diesem Zusammenhang angemerkt, daß sich die Reaktionen der Anionen vom Typ (19) auch mit Hilfe der Formel (26) beschreiben lassen (ähnliche Alternativen gibt es auch bei anderen Systemen). Bei (26) handelt es sich um



ein vinylsubstituiertes Enolat-Ion. Da die Vinylgruppe nur ein schwacher Acceptor ist, erwartet man von (26) ähnliche Reaktionen wie vom unsubstituierten Enolat-Ion, d. h. vorwiegende C-Alkylierung (siehe Abschnitt 3.4). Es hängt von der präparativen Fragestellung ab, welches Formelbild vorzuziehen ist; die Aussagen sind im Wesentlichen dieselben.

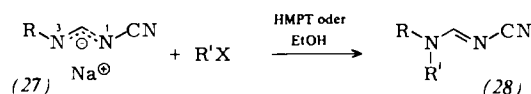


Die Verwendung „umgepoltter“ Alkylierungsmittel erlaubt ebenfalls die  $\gamma$ -Alkylierung von Anionen vom Typ (19)<sup>[86]</sup>.

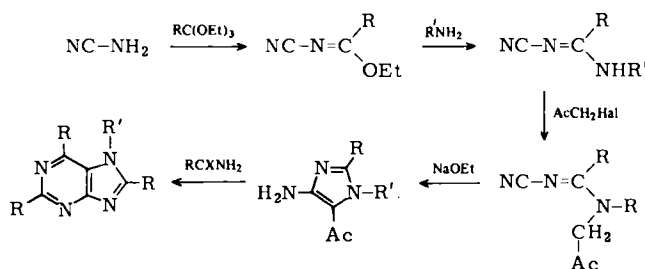
2-Aza-allyl-Anionen reagieren ähnlich wie Allyl-Anionen. Hervorzuheben sind die Umsetzungen der Anionen von 5-Oxazolonen<sup>[87]</sup> und die Alkylierung metallierter N-[Bis(alkylthio)methylen]- $\alpha$ -aminocarbonsäureester<sup>[88]</sup>.

### 3.2. Amidin-Anionen

Amidin-Anionen haben hinsichtlich der reaktiven Zentren dieselbe Symmetrie wie Allyl-Anionen. Allerdings ist die Polarisierung durch starke Acceptor-Substituenten in den beiden Systemen verschieden (Tabelle 3). Da bei 1-acceptorsubstituierten Amidin-Anionen N-3 die größere negative Ladung trägt, sollten dort auch Elektrophile vorzugsweise angreifen. Dies ist tatsächlich der Fall, wie die Reaktionen der Na-Salze (27) der Cyan-formamidine eindrucksvoll demonstrieren – es entstehen nur die Cyanamidine (28)<sup>[38, 89]</sup>. Die selektive Bildung von (28) läßt sich präparativ zu einer einfachen Synthese von 4-Amino-5-acyl-imidazolen und Purinen ausnutzen<sup>[89]</sup> (siehe Schema 7).



R =  $C_6H_5CH_2$ ,  $i-C_3H_7$ ,  $t-C_4H_9$ ,  $C_6H_5$ ,  $p-CH_3C_6H_4$ ,  $p-CH_3OC_6H_4$ ,  $p-EtO_2CC_6H_4$ ,  $\beta-C_{10}H_7$ , 2-Pyridyl  
 R'X =  $CH_3I$ ,  $(CH_3)_2SO_4$ ,  $PhCH_2Cl$ ,  $PhCOCH_2Br$ ,  $NCCH_2Br$ ,  $EtO_2CCH_2Br$

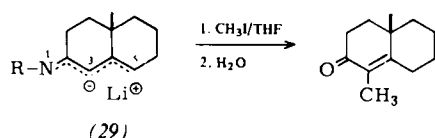


Schema 7. Synthese von Imidazolen und Purinen über Amidine. R = H, Alkyl, Aryl, SR, NR<sub>2</sub>. Die Umsetzung des 4-Amino-5-acylimidazols zum Purin gelingt auch mit RNCX oder H<sub>2</sub>N-CX-NH<sub>2</sub>; X = O oder S.

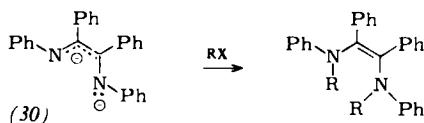
Nach demselben Schema wie die Reaktionen von (27) verlaufen auch die Methylierungen der Na-Salze von Phosphorverbindungen  $(\text{EtO})_2\text{PNHAr}(\equiv\text{NAr})$ <sup>[90]</sup>.

### 3.3. Enamin- und Hydrazon-Anionen

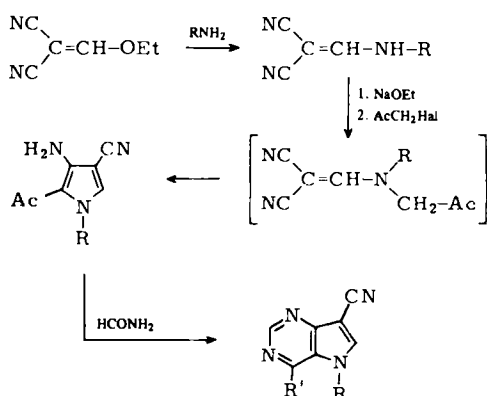
Einfache Enamin-Anionen werden ähnlich wie Enolat-Ionen vorzugsweise C-alkyliert<sup>[91–94]</sup>; mit besonders polaren Alkylierungsmitteln, z. B. Triäthylxoniumtetrafluoroborat, kann der Anteil der N-Alkylierung erheblich gesteigert werden<sup>[93]</sup>. Von besonderer präparativer Bedeutung sind die Alkylierungen der Anionen des 5,6-Dihydro-2,4,4,6-tetramethyl-4H-1,3-oxazins<sup>[95, 96]</sup> und von 2-Methyl-oxazolin<sup>[97]</sup>. Dienamin-Anionen<sup>[98]</sup> wie (29) werden in derselben Weise wie Dienolat-Ionen (10) nur  $\alpha$ -alkyliert.



Donor- und Acceptor-Substituenten am C-3 erhöhen die Polarität der Enamin-Anionen (siehe Tabelle 3). Als Beispiel für den Donor-Fall darf die Alkylierung des Dianions (30)<sup>[99]</sup> angesehen werden.



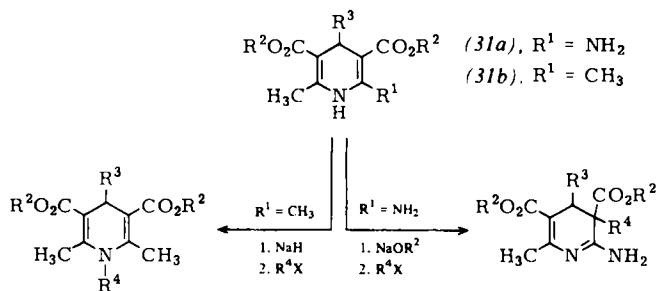
3-Acceptorsubstituierte Enamin-Anionen erhält man z. B. aus Aminomethylenmalononitrilen. Ihre ausschließliche N-Alkylierung kann, wie in Schema 8 dargestellt, zur Synthese von Aminopyrrolen und Pyrrolo[3,2-d]pyrimidinen herangezogen werden<sup>[89]</sup>.



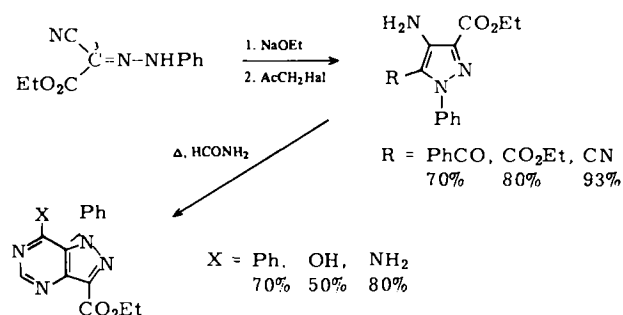
Schema 8. Synthese von Aminopyrrolen und Pyrrolo[3,2-d]pyrimidinen über Enamine.  $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ , 2-Thienyl,  $\text{CH}_3$ , OH.

Den nach dem allgemeinen Schema zu erwartenden Einfluß eines Substituentenwechsels in 2-Position des Enamin-Anions belegen die Umsetzungen der Anionen von (31a)<sup>[100]</sup> und (31b)<sup>[101–103]</sup>.

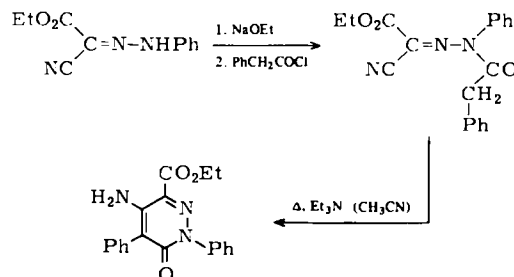
Nach dem Prinzip der in Schema 8 gezeigten Aminopyrrolsynthese lassen sich aus Hydrazon-Anionen gemäß Schema



9 Aminopyrazole und Pyrazolo[4,3-d]pyrimidine gewinnen<sup>[104]</sup> (1-Alkylierung; weitere Reaktionen der Hydrazon-Anionen siehe Abschnitt 3.6). Die Acylierung der Hydrazon-Anionen (siehe Schema 10) entspricht der Alkylierung; man kann so Pyridazin-Derivate synthetisieren<sup>[104]</sup>.



Schema 9. Synthese von Aminopyrazolen und Pyrazolo[4,3-d]pyrimidinen aus Hydrazonen.



Schema 10. Synthese von Pyridazinen aus Hydrazonen.

Tabelle 5. Polaritätsindizes  $P = I_0/I_c$  einiger Enolat-Systeme.

	2.61		2.17		3.44
	1.97		3.93		2.97
	2.97		3.05		18.86
	18.86		3.24		

### 3.4. Enolat-Ionen

Neben den Reaktionen der Allyl-Anionen liefern vor allem die der Enolat-Ionen<sup>[17]</sup> (siehe auch Abschnitt 1 und 2) Mate-

rial für die Diskussion des Substituenteneffektes. Tabelle 5 vermittelt eine Vorstellung von den Polaritätsindizes typischer Enolat-Systeme. Unglücklicherweise ist über Aldehyd-Anionen<sup>[91c, 105]</sup> nur wenig bekannt. Da das Na-Salz des Phenylacetaldehyds in DMSO nur *O*-methyliert wird<sup>[28]</sup>, sollte aufgrund der Polaritätsindizes bei Aldehyd-Anionen in dipolaraprotischen Lösungsmitteln generell die *O*-Alkylierung im Vordergrund stehen.

Erwartungsgemäß liefert die Umsetzung aller Enolat-Ionen mit Trimethylchlorsilan nur Enol-Derivate<sup>[106–111]</sup>.

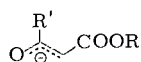


Tabelle 6. Einfluß von Substituenten in 2-Position von 3-Alkoxy-carbonyl-enolat-Ionen auf die Reaktion mit Ethyliodid und mit Ethyl-*p*-toluolsulfonat (jeweils in HMPT). Angegeben sind Ausbeuten an OEt-Derivat. P =  $I_0/I_C$ . R = Alkyl.

R'	$I_0$	$I_C$	P	mit EtI	mit EtOTos Ausb. [%]
CO <sub>2</sub> R	-0.655	-0.112	5.85	—	100 [38] [a]
CF <sub>3</sub>	—	—	—	—	100 [26]
H	-0.647	-0.200	3.25	—	100 [38] [a]
CH <sub>3</sub>	-0.687	-0.261	2.63	13	88 [26]
OR	—	—	—	— [38] [a]	—
NR <sub>2</sub>	-0.698	-0.235	2.97	—	—

[a] Mit Dimethylsulfat.

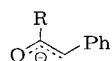
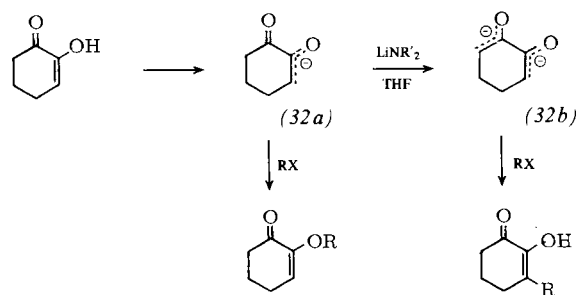


Tabelle 7. Einfluß von Substituenten in 2-Position von 3-Phenyl-enolat-Ionen auf die Reaktion mit Dimethylsulfat in HMPT. P =  $I_0/I_C$ ; Q<sub>0</sub> = Ausbeute an OCH<sub>3</sub>-Derivat, Q<sub>C</sub> = Ausbeute an CCH<sub>3</sub>-Derivat.

R	P	Q <sub>0</sub> /Q <sub>C</sub>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3.55	> 10
H	3.05	> 10
CH <sub>3</sub>	2.55	0.7
OCH <sub>3</sub>	2.49	< 0.1
O <sup>-</sup>	2.22	< 0.1

Der Einfluß von Substituenten in 2-Position von Enolat-Ionen geht aus den Tabellen 6 und 7 hervor. Der Zusammenhang zwischen Polarität und Selektivität wird eindrucksvoll auch durch die Tatsache belegt, daß die Monoanionen [z. B. (32a)] von 1,2-Cycloalkandionen *O*-alkyliert<sup>[112, 113]</sup>, die Dianionen [z. B. (32b)] dagegen *C*-alkyliert werden<sup>[114]</sup>.



Bei den Substituenten in 3-Position ist die Situation nicht ganz so übersichtlich, was vor allem mit sterischen Faktoren zusammenhängen dürfte. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über Methylierungen von Anionen substituierter Acetophenone. Die Ausbeuteunterschiede zwischen R = *i*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> und N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,

die den gleichen Raum beanspruchen, spiegelt den stärkeren Donoreffekt der Aminogruppe wider. Die ausschließliche *O*-Methylierung bei den beiden *N*-substituierten Verbindungen läßt sich damit erklären, daß sowohl Donor- als auch Acceptor-Substituenten die Polarität des Enolat-Ions erhöhen. Erstaunlich ist allerdings der Unterschied im Reaktionsverhalten bei R =  $\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$  und  $\overset{+}{P}(\text{Ph})_3$  einerseits und R =  $\overset{+}{S}(\text{CH}_3)_2$  andererseits (es ist zu bedenken, daß von diesen drei Substituenten nur der schwefelhaltige noch ein freies Elektronenpaar besitzt)<sup>[115]</sup>.

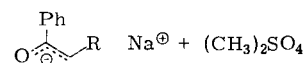


Tabelle 8. Einfluß von Substituenten in 3-Position von Acetophenon-Anionen auf die Reaktion mit Dimethylsulfat in HMPT bei 25°C. Substituenten mit vergleichbarer Raumbeanspruchung sind zusammengefaßt.

R	Ausb. [%] OCH <sub>3</sub> - Derivat	CCH <sub>3</sub> - Derivat
H [a]	82	18
COPh	70	30
<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	85	15
<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	85	15
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	100	—
N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100	—
$\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$	100	—
SPh	100	—
$\overset{+}{S}(\text{CH}_3)_2$	—	100
SOPh	100	—
SO <sub>2</sub> Ph	40	60
$\overset{+}{P}(\text{Ph})_3$ [b]	100	—

[a] K-Salz.

[b] Mit C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>I [116].

In anderen Systemen sind auch *C*-Alkylierungen der Anionen von  $\alpha$ -Mercaptoketonen möglich<sup>[118–120]</sup>; Dimethylsul-

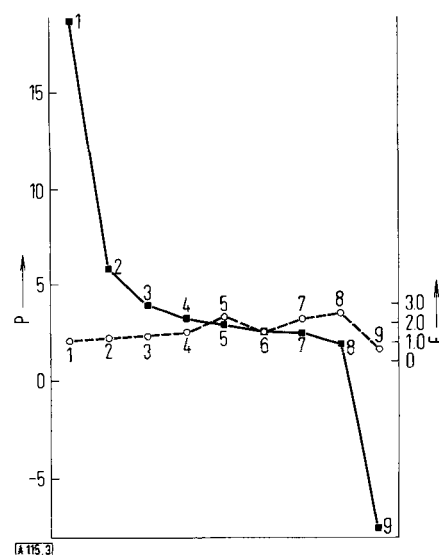
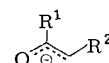


Abb. 3. Gegenüberstellung von Polaritätsindex  $P = I_0/I_C$  (—) und „Orbitalindex“  $F = c_2^2(\text{HOMO})/c_2^2(\text{LUMO})$  (---). Verglichen wurden die Indices für substituierte Enolat-Ionen vom Typ



1: R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>R, R<sup>2</sup> = H; 2: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>R; 3: R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = NR<sub>2</sub>; 4: R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>R; 5: R<sup>1</sup> = NR<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>R; 6: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; 7: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = NR<sub>2</sub>; 8: R<sup>1</sup> = NR<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = H; 9: R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>R, R<sup>2</sup> = NR<sub>2</sub>.



fonium-benzoylmethanid wird durch Trimethyloxoniumtetrafluoroborat *O*-methyliert<sup>[121]</sup>.

Man kann sich im Hinblick auf Unklarheiten bei Reaktionen von *S*- und *P*-substituierten Enolat-Ionen fragen, ob es nicht zweckmäßig sein könnte, statt des Polaritätsindex  $P = I_O/I_C$  einen „Orbitalindex“  $F = c_{C,HOMO}^2/c_{O,HOMO}^2$  (vgl. <sup>[122]</sup>) zu ver-

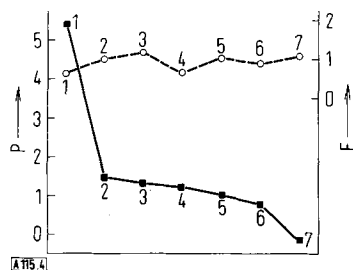
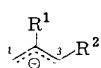







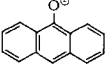


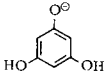
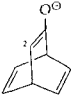
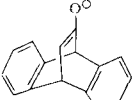
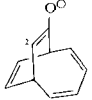
Abb. 4. Gegenüberstellung von Polaritätsindex  $P = I_1/I_3$  (—) und „Orbitalindex“  $F = c_{3,HOMO}^2/c_{1,HOMO}^2$  (---). Verglichen wurden die Indices für substituierte Allyl-Anionen vom Typ



1:  $R^1 = CO_2R$ ,  $R^2 = NR_2$ ; 2:  $R^1 = H$ ,  $R^2 = NR_2$ ; 3:  $R^1 = R^2 = NR_2$ ; 4:  $R^1 = NR_2$ ,  $R^2 = CO_2R$ ; 5:  $R^1 = R^2 = H$ ; 6:  $R^1 = H$ ,  $R^2 = CO_2R$ ; 7:  $R^1 = R^2 = CO_2R$ .

wenden. In Abbildung 3 sind die Veränderungen der beiden Indices einander gegenübergestellt. Man sieht, daß der *P*-Wert stark, der *F*-Wert aber nur schwach auf einen Substituentenwechsel anspricht. Dasselbe Bild zeigt sich bei Allyl-Anionen (siehe Abb. 4). Der *P*-Wert sollte also generell besser als der *F*-Wert geeignet sein, Beziehungen zwischen Struktur und Reaktivität/Selektivität aufzuzeigen.

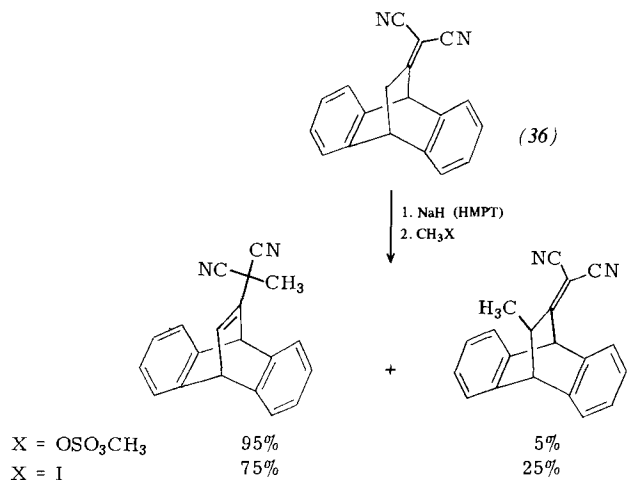
Tabelle 9. Polaritätsindices „aromatischer“ Enolat-Ionen. Angegeben sind  $P = I_O/I_{C-2}$  und  $I_O/I_{C-4}$  (eingeklammerte Werte).

		
1,06	9,21 (11,39)	2,22
		
736,0	6,34 (7,92)	(4,79)
		
9,82	5,29 (6,41)	4,25 (4,39)
		
1,63 (33)	2,73 (34)	3,68 (35)

Als „Substituenteneffekt“ ist auch der Einfluß der Aromatizität zu werten. In Tabelle 9 sind einige Anionen aufgeführt, in denen die Enolatgruppierung in (anti)aromatische/bicycloaromatische Systeme eingebaut ist. Erwartungsgemäß findet man bei aromatischen Systemen große, bei antiaromatischen

kleine Polaritätsindices (Phenolat-Ionen werden generell *O*-alkyliert und -acyliert). Die Tatsache, daß die Anionen des Anthrons<sup>[123a]</sup> und des Phloroglucins<sup>[123b]</sup> *O*- und/oder *C*-alkyliert werden können, spiegelt sich in der Abnahme der Polaritätsindices bei der Anellierung eines Benzolringes an das  $\alpha$ -Naphtholat-Ion oder der Einführung einer *m*-Hydroxygruppe in das Resorcin-Monoanion wider.

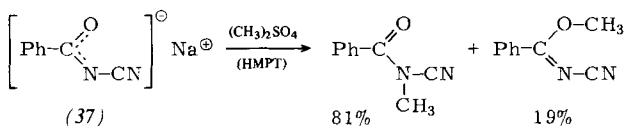
Es ist bemerkenswert, daß das Anion (35) einen höheren Polaritätsindex hat als die Anionen (33) und (34). Damit steht in Einklang, daß (35) lediglich *O*-methyliert wird (Na-Salz + Dimethylsulfat in DMSO)<sup>[124]</sup>. Bei (34) dominiert



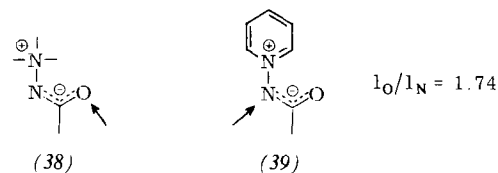
dagegen die *C*-Methylierung (Li-Salz + Dimethylsulfat in Ether; dabei könnte allerdings der Ionenpaareffekt von Bedeutung sein)<sup>[125]</sup>. Auch beim Na-Salz von (36)<sup>[125]</sup> verläuft die Methylierung weniger selektiv als es normalerweise bei 1,1-Dicyan-allyl-Anionen der Fall ist (siehe Abschnitt 3.1).

### 3.5. Amid- und Thioamid-Anionen

Legt man die Elektronegativitäten von C, N und O zugrunde, dann sollte man von Amid-Anionen erwarten, daß ihre Reaktionen nach einem ähnlichen Schema wie die von Enamin-Anionen ablaufen. Statt der bei einfachen Enamin-Anionen vorherrschenden *C*-Alkylierung sollte man also bei Amid-Anionen *N*-Alkylierung beobachten. Dies ist der Fall<sup>[126, 126a]</sup>, wenn die Alkalimetallsalze eingesetzt werden; Ag-Salze ergeben ganz oder teilweise *O*-Alkylierung<sup>[1]</sup> (besonders gut untersucht ist die Alkylierung des  $\alpha$ -Pyridons<sup>[127]</sup>).

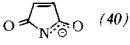


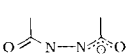


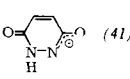



Die Polaritätssteigerung durch Acceptor-Substituenten am N-Atom zeigt sich bei der Methylierung von (37)<sup>[128]</sup> und bei Alkylierungen der Zwitterionen (38)<sup>[128, 129]</sup> [die Gründe



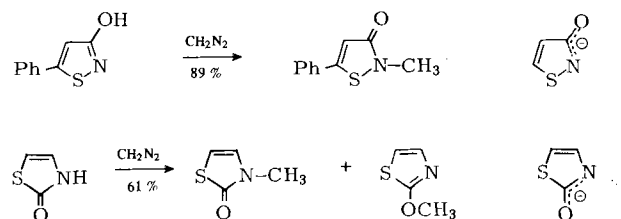
für das abweichende Verhalten der Pyridinium-Derivate (39)<sup>[128]</sup> sind unklar].

Tabelle 10. Polaritätsindizes  $P = I_O/I_N$  einiger Amid-Anionen.

	$I_O$	$I_N$	P
 (40)	-0.540	-0.502	1.076
	-0.720	-0.517	1.393
	-0.625	-0.375	1.666
	-0.743	-0.407	1.826
	-0.799	-0.291	2.746
	-0.799	-0.269	2.970
 (41)	-0.809	-0.214	3.780
	-0.820	-0.191	4.293

Die Polaritätsindizes von Amid-Anionen in Lactamsystemen variieren stark (vgl. Tabelle 10). Allerdings gibt es kaum vergleichende Untersuchungen über Alkylierungen und Acylierungen unter Standardbedingungen. Daß die Polaritätsindizes von Tabelle 10 in die richtige Richtung weisen, wird u. a. dadurch gezeigt, daß Imid-Anionen vom Typ (40) so gut wie immer *N*-alkyliert werden (die Bildung eines *O*-substituier-ten Derivates bei der Umsetzung von Ag-Maleinimid mit 1-Bromadamantan in Benzol<sup>[130]</sup> ist eine Ausnahme), cyclische Hydrazid-Anionen vom Typ (41) dagegen eine große Neigung zur *O*-Alkylierung und *O*-Acylierung zeigen<sup>[131]</sup>.

Auch die Umsetzungen von Amidsystemen mit Diazomethan<sup>[132]</sup> erlauben wegen der Verschiedenartigkeit der Umsetzungsbedingungen keine allgemeine Korrelation mit den Polaritätsindizes. Immerhin sind bei nahe verwandten Verbindun-



Schema 11. Methylierung von 5-Phenyl-3-isothiazol (beim Anion ist  $P = I_O/I_N = 1.98$ ;  $I_O = -0.737$  und  $I_N = -0.373$ )<sup>[133]</sup> und Methylierung von 2-Thiazolon (beim Anion ist  $P = I_O/I_N = 2.30$ ;  $I_O = -0.724$  und  $I_N = -0.322$ )<sup>[134]</sup>.

gen, z. B. dem 3-Isouthiazolon und dem 2-Thiazolon (siehe Schema 11), bemerkenswerte Zusammenhänge zwischen Methylierungsverlauf und Polarität zu erkennen (zur *N*-Benzylie- rung des 3-Isouthiazolons vgl. <sup>[135]</sup>).

Obwohl 7-Azabicyclo[4.2.2]deca-2,4,9-trien-8-on als *N*-Analogon von (35) (Tabelle 9) zu betrachten ist, wird es nur *N*-methyliert (NaH, DMF, Dimethylsulfat)<sup>[136]</sup>.

Thioamid-Anionen werden in der Regel *S*-alkyliert<sup>[126]</sup>. Bei *N*-Acylthioamid-Anionen tritt aber auch *N*-Alkylierung ein (5-Alkylidenrhodanine<sup>[137]</sup>, 2-Thio- und 2,4-Dithiohydantoin-<sup>[138]</sup>, 2-Thio-6-aza-uracil<sup>[139]</sup>, 4-Thioxo-thiazolo[3,2-*a*]-s-triazin-2-on<sup>[140]</sup>). Der Zusammenhang zwischen *N*-Methylierung und zunehmendem Polaritätsindex von Thioamid-Anionen ist aus Tabelle 11 ersichtlich.

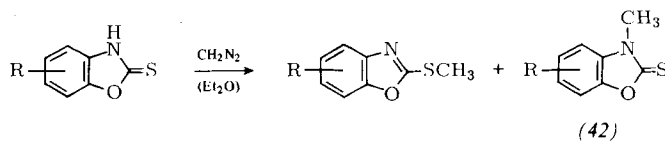








Tabelle 11. Methylierung von substituierten 3*H*-Benzoxazol-2-thionen [141]. Angegeben sind Ausbeuten am  $NCH_3$ -Derivat (42).  $P = I_N/I_S$ .

R	$I_S$	$I_N$	P	(42) Ausb. [%]
H	-0.477	-0.537	1.126	3.5
5-NO <sub>2</sub>	-0.366	-0.520	1.421	6.1
7-NO <sub>2</sub>	-0.355	-0.511	1.439	8.0
6-NO <sub>2</sub>	-0.209	-0.345	1.651	17.6
4-NO <sub>2</sub>	-0.199	-0.332	1.668	64.7

### 3.6. Sonstige Anionen

In Tabelle 12 sind einige ambifunktionelle Anionen zusammengefaßt. Vergleicht man die Reaktionen derjenigen Anionen miteinander, die jeweils die gleichen reaktiven Zentren besitzen (O/C und O/N), dann erkennt man erneut den Zusammenhang zwischen Polarität und Selektivität (die Pfeile symbolisieren die Produktbildung). Oxim-Anionen<sup>[142]</sup> – die Nitronbildung<sup>[143–145]</sup> steht hier nicht zur Debatte, da nur die Reaktio-

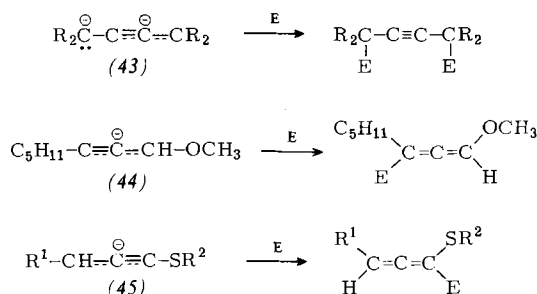
Tabelle 12. Polaritätsindizes einiger ambifunktioneller Anionen.  $P = I_O/I_X$ .

Anion	$I_O$	$I_X$	P
 Amid	-0.720	-0.517	1.39
 Enol	-0.785	-0.301	2.61
 Nitroalkan	-0.805	-0.037	21.76
 Nitrosamin	-0.677	-0.384	1.76
 Oxim	-0.778	-0.111	7.01
 Nitramin	-0.703	-0.379	1.85

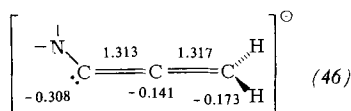
nen an den Zentren X und Y von Anionen des Typs (2) behandelt werden – und vor allem Nitroalkan-Anionen<sup>[146]</sup> haben wesentlich größere Polaritätsindizes als Enolat-Ionen, und es überrascht deshalb nicht, daß die Oxim-Anionen nur *O*-alkyliert werden. Hydrazon-Anionen (siehe Abschnitt 3.3)

werden dementsprechend 1-alkyliert<sup>[147-154]</sup>. Amid-Anionen, Nitrosamin-Anionen<sup>[155-157]</sup> und Nitramin-Anionen<sup>[158-160]</sup> weisen dagegen relativ kleine Polaritätsindizes auf, und in Einklang damit tritt vorwiegend N-Alkylierung ein.

Man sollte erwarten, daß sich die bei den Anionen (2) beobachteten Substituenteneffekte auch bei den Anionen (4) finden. Der einfachste Fall sind die Propargyl-Anionen. Die Reaktionen von (43)<sup>[161]</sup>, (44)<sup>[162-165]</sup> und (45)<sup>[166, 167]</sup> entsprechen dem von den Allyl-Anionen (siehe Abschnitt 3.1) her bekannten Bild.



Anders liegen die Verhältnisse jedoch bei Anionen von Inaminen<sup>[168]</sup> und Alkoxyallen<sup>[169]</sup>. MINDO/3-Rechnungen ergeben, daß derartige Anionen Strukturen wie (46) haben, also nicht planar sind, und wie Vinyl-Anionen reagieren. (Über



der Formel sind die Bindungslängen [Å], darunter die Ladungsdichten angegeben.)

Alkinthiolate<sup>[170]</sup> verhalten sich bei der Alkylierung wie Enthiolate; beim Lithium-phenylethinolat<sup>[171]</sup> scheint die Tendenz zu Reaktionen am C-Atom noch stärker ausgeprägt zu sein als bei Enolat-Ionen.

Das Allopolarisierungs-Prinzip basiert auf der Annahme eines relativ frühen Übergangszustandes. Diese Annahme ist problematisch, doch hat die Reaktivität im allgemeinen keinen Einfluß auf die Selektivität (siehe Tabelle 2). Besitzen jedoch Anionen mit verschiedenartigen Substituenten zufällig die gleiche Polarität, dann kann die Reaktivität ausschlaggebend für die Selektivität werden. Tabelle 13 zeigt einen solchen Fall<sup>[138]</sup>. Die Anionen (47) mit R=H und R=Cl haben denselben Polaritätsindex, aber unterschiedliche Reaktivität. Die größere Enoletherausbeute im Falle von (47), R=Cl, läßt sich damit

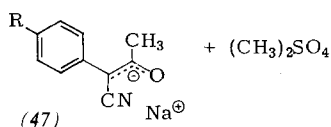


Tabelle 13. Einfluß der Reaktivität auf die Selektivität bei Verbindungen mit gleichen Polaritätsindizes.  $P = I_O/I_C$ ; das angegebene Enol/Keton-Verhältnis gilt für den Ausgangsstoff.

R	P	Q <sub>O</sub> /Q <sub>C</sub>	$\epsilon_{\text{HOMO}}$ [β]	Enol/Keton
CH <sub>3</sub>	3.341	1.8	0.307	0.67
H	3.328	1.2	0.346	0.98
Cl	3.327	2.4	0.381	3.20

erklären, daß hier der Übergangszustand „später“ liegt als bei (47), R=H, und deshalb die Bindungsverhältnisse des Produkts die Selektivität mitbeeinflussen [der größere Enolgehalt des Ausgangsstoffes deutet an, daß bei (47), R=Cl, der Enolether stabiler ist als in den beiden anderen Fällen].

#### 4. Schlußbetrachtung

Im Hinblick auf eine Syntheseplanung lassen sich zusammenfassend folgende Regeln für die Reaktionen ambifunktionaler Anionen aufstellen:

1. Man geht von den bekannten Reaktionen eines ambifunktionalen Grundsystems vom Typ (2) aus und legt damit den „Selektivitätsfaktor“  $S_r = \log Q_X/Q_Y$  fest (siehe Schema 4). Dann betrachtet man den Einfluß, den eine Störung durch Substituenten auf das Grundsystem ausübt. Als Maß für die Störung wird die Änderung des „Polaritätsindex“  $P = I_X/I_Y$  genommen.

Vergrößerung (Verkleinerung) von P bedeutet Verstärkung (Abschwächung) der Ladungskontrolle, und daraus resultiert eine Zunahme der Tendenz zur Reaktion an demjenigen Zentrum (X oder Y) des Anions, das die größere (kleinere) negative Partialladung trägt.

2. Die nach 1 ermittelte Aussage über die zu erwartende Selektivität bei den Reaktionen eines (substituierten) Anions muß in Sonderfällen (gleiche Polarität zweier Anionen) variiert werden: man stellt die durch die Störung bedingte Veränderung der Reaktivität in Rechnung (früher/später Übergangszustand).

3. Es werden Polarität und Reaktivität der elektrophilen Reaktionspartner gemäß 1 und 2 einkalkuliert.

4. Es wird der Lösungsmiteleinfluß berücksichtigt (empirische Lösungsmittelparameter).

Die Regeln des Allopolarisierungs-Prinzips sind nicht anwendbar auf Reaktionen, bei denen  $\pi$ -Komplexe oder Ionenpaare als Zwischenprodukte auftreten, da deren Folgereaktionen sich nicht mehr ohne weiteres aus den Eigenschaften der Ausgangsstoffe ableiten lassen. Mit dem Auftreten solcher Zwischenprodukte ist vor allem bei Umsetzungen cyclischer  $\pi$ -Systeme zu rechnen. Als Beispiele seien die Reaktionen von Pyrrol- und Imidazol-Anionen zu Heterofulvalenen<sup>[172]</sup> und die Acylierung von 5-Oxazolonen in Gegenwart von Pyridin genannt<sup>[87, 173]</sup>.

Die hier referierten eigenen Untersuchungen verdankt der eine von uns (R. G.) der Mitarbeit der Herren Dipl.-Chem. K. H. Etzbach, G. Heywang, Dr. F. Saygin, Dr. W. Schmidt und H. H. Vogt.

Für die Förderung unserer Arbeiten über ambifunktionelle Verbindungen danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie, für die zur Verfügung gestellte Rechenzeit dem Leibniz-Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften.

Eingegangen am 30. Dezember 1975 [A 115]

- [1] N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood u. D. C. Iffland, J. Am. Chem. Soc. 77, 6269 (1955).
- [2] A. Brändström, Ark. Kemi 6, 155 (1953).
- [3] I. Forsblad, Ark. Kemi 15, 403 (1960).
- [4] D. Y. Curtin u. D. H. Dybvig, J. Am. Chem. Soc. 84, 225 (1962).
- [5] R. Gompper, Angew. Chem. 76, 412 (1964); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 560 (1964).

- [6] S. Hünig, *Angew. Chem.* 76, 400 (1964); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3, 548 (1964).
- [7] F. Pfrommer, *Chem.-Ztg.* 81, 457 (1957).
- [8] J. Hine, *J. Org. Chem.* 31, 1236 (1966).
- [9] G. Klopman u. R. F. Hudson, *Theor. Chim. Acta* 8, 165 (1967).
- [10] G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 223 (1968).
- [11] W. J. Le Noble, *Synthesis* 1970, 1.
- [12] R. F. Hudson, *Angew. Chem.* 85, 63 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 36 (1973).
- [13] R. G. Pearson: *Hard and Soft Acids and Bases*. Dowden, Hutchinson and Ross, Stroudsburg, Penn. 1973.
- [14] G. Klopman: *Chemical Reactivity and Reaction Paths*. Wiley, New York 1974.
- [15] Tse-Lok Ho, *Chem. Rev.* 75, 1 (1975).
- [16] R. S. Drago, *J. Chem. Educ.* 51, 300 (1974).
- [17] H. O. House: *Modern Synthetic Reactions*. 2. Aufl. Benjamin, Menlo Park, Calif. 1972, S. 492.
- [18] Siehe [17], dort S. 520, 523, 530.
- [19] a) R. B. Woodward u. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8, 781 (1969); b) Nguyễn Trong Anh: *Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung*. Verlag Chemie, Weinheim 1972.
- [20] K. Fukui, *Acc. Chem. Res.* 4, 57 (1971).
- [21] Siehe [14], dort S. 55.
- [22] M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* 83, 859 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10, 761 (1971).
- [23] H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.* 4, 272 (1971); 5, 393 (1972).
- [24] N. D. Epiotis, *Angew. Chem.* 86, 825 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 751 (1974).
- [25] H. D. Zook, T. J. Russo, E. F. Ferrand u. D. S. Stotz, *J. Org. Chem.* 33, 2222 (1968).
- [26] a) A. L. Kurts, P. I. Dem'yanov, I. P. Beletskaya u. O. A. Reutov, *Zh. Org. Khim.* 9, 1313 (1973); b) A. L. Kurts, A. Macias, I. P. Beletskaya u. O. A. Reutov, *Tetrahedron* 27, 4759 (1971); c) A. L. Kurts, P. I. Dem'yanov, A. Macias, I. P. Beletskaya u. O. A. Reutov, *ibid.* 27, 4769 (1971); d) A. L. Kurts, N. K. Genkina, A. Macias, I. P. Beletskaya u. O. A. Reutov, *ibid.* 27, 4777 (1971).
- [27] F. Clastrette, M. Clastrette u. G. Sanatana-Tavares, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 368.
- [28] G. J. Heiszwolf u. H. Kloosterziel, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 89, 1153 (1970).
- [29] W. J. LeNoble u. H. F. Morris, *J. Org. Chem.* 34, 1969 (1969).
- [30] H. O. House, R. A. Auerbach, M. Gall u. N. D. Peet, *J. Org. Chem.* 38, 514 (1973).
- [31] R. Allmann, K. Flatau u. H. Musso, *Chem. Ber.* 105, 3067 (1972).
- [32] a) L. M. Jackman u. R. C. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3687 (1973); b) A. G. Pinkus, A. B. Wu u. J. G. Lindberg, *Chem. Commun.* 1970, 859; c) E. A. Noe u. M. Raban, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 6184 (1974).
- [33] G. Bram, F. Guibé u. P. Sarthou, *C. R. Acad. Sci. C* 277, 429 (1973).
- [34] R. Gompper, W. Schmidt u. M. Osman, unveröffentlicht.
- [35] P. Sarthou, F. Guibé u. G. Bram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 377.
- [36] D. G. Wigfield, *Can. J. Chem.* 48, 2120 (1970).
- [37] R. G. Pearson u. J. Songstad, *J. Org. Chem.* 32, 2899 (1967); *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1827 (1967).
- [37a] Es wurden Standard-Parameter verwendet; siehe E. Heilbronner u. H. Bock: *Das HMO-Modell und seine Anwendung*. Band 3. Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- [38] R. Gompper u. H. H. Vogt, unveröffentlicht.
- [39] H. U. Wagner u. H. H. Vogt, *Tetrahedron Lett.* 1974, 775.
- [40] R. B. Bates, S. Brenner, C. M. Cole u. E. W. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 926 (1973); zit. Lit.
- [41] W. T. Ford u. M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 309 (1974).
- [42] G. Brieger u. D. W. Wanderson, *Chem. Commun.* 1970, 1325.
- [43] H. Dirkwager, Th. J. Niewstad, A. M. Van Wijk u. H. Van Bekkum, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 92, 35 (1973).
- [44] M. D. Curtis u. R. Fink, *J. Organomet. Chem.* 38, 299 (1972).
- [45] H. Yasuda, T. Narita u. H. Tani, *Tetrahedron Lett.* 1973, 2443.
- [46] St. W. Staley u. N. J. Pearl, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2731 (1973).
- [47] D. Seebach u. B. Graf, *Angew. Chem.* 80, 532 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7, 538 (1968).
- [48] D. B. Knight, R. L. Hartless u. D. A. Jarvis, *J. Org. Chem.* 37, 688 (1972).
- [49] St. W. Staley u. G. M. Cramer, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 5051 (1973).
- [50] G. Courtois u. L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.* 69, 1 (1974).
- [51] M. Schlosser, *Angew. Chem.* 86, 751 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 701 (1974).
- [52] D. J. Cram: *Fundamentals of Carbanion Chemistry*. Academic Press, New York 1965, S. 122.
- [53] L. Tenud, S. Farooq, J. Seibl u. A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 53, 2059 (1970).
- [54] R. B. Bates, W. A. Beavers, M. G. Greene u. J. H. Klein, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 5640 (1974).
- [55] Siehe [17], dort S. 145.
- [56] K.-H. Geiß, B. Seuring, R. Pieter u. D. Seebach, *Angew. Chem.* 86, 484 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 479 (1974).
- [57] A. J. Hubert u. H. Reimlinger, *Synthesis* 1969, 97.
- [58] C. D. Broadus, *Acc. Chem. Res.* 1, 231 (1968).
- [59] J. Sauer u. H. Prahl, *Chem. Ber.* 102, 1917 (1969).
- [60] H. W. Thompson u. B. S. Huegi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 636.
- [61] H. Ahlbrecht u. G. Rauchsvalbe, *Synthesis* 1973, 417; 1974, 663, 672; 1975, 512.
- [62] M. Julia, A. Schouteeten u. M. Baillarge, *Tetrahedron Lett.* 1974, 3433.
- [63] D. A. Evans, G. C. Andrews u. B. Buckwalter, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 5560 (1974).
- [64] W. C. Still u. T. L. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 5561 (1974).
- [65] J. Hartmann, M. Stähle u. M. Schlosser, *Synthesis* 1974, 888.
- [66] S. Bank, *J. Org. Chem.* 37, 114 (1972).
- [67] R. Kow u. M. W. Rathke, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2715 (1973).
- [68] R. Corriu u. J. Masse, *J. Organomet. Chem.* 57, C5 (1973).
- [69] P. Jutzi u. R. Sauer, *J. Organomet. Chem.* 50, C29 (1973).
- [70] D. Seebach, M. Kolb u. B.-Th. Gröbel, *Angew. Chem.* 85, 42 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 69 (1973).
- [71] D. A. Evans u. G. C. Andrews, *Acc. Chem. Res.* 7, 147 (1974).
- [72] T. Oishi u. M. Mori, *Int. J. Sulfur Chem.* B7, 225 (1972).
- [73] M. Julia u. D. Arnould, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1973, 743.
- [74] K. Kondo, A. Negishi u. D. Tunemoto, *Angew. Chem.* 86, 415 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 407 (1974).
- [75] Vgl. W. Reusch, *Tetrahedron Lett.* 1973, 965, 969.
- [76] a) J. L. Herrmann, R. Kieczykowski u. R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Lett.* 1973, 2433; b) R. J. Cregge, J. L. Herrmann u. R. H. Schlessinger, *ibid.* 1973, 2603.
- [77] a) R. Boyce u. W. S. Murphy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1972, 1292; b) W. S. Murphy, R. Boyce u. E. A. O'Riordan, *Tetrahedron Lett.* 1971, 4157.
- [78] J. W. Burley u. R. N. Young, *J. Chem. Soc. C* 1971, 3780.
- [79] D. Seyferth, G. J. Murphy u. R. A. Woodruff, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 5011 (1974); *J. Organomet. Chem.* 66, C29 (1974).
- [80] Th. M. Harris u. C. M. Harris, *Org. React.* 17, 155 (1969).
- [81] St. N. Huckin u. L. Weiler, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 1082 (1974).
- [82] M. Yoshimoto, N. Ishida u. T. Hiraoka, *Tetrahedron Lett.* 1973, 39.
- [83] R. B. Woodward, I. J. Pachter u. M. L. Scheinbaum, *J. Org. Chem.* 36, 1137 (1971).
- [84] T. A. Bryson u. R. B. Gamill, *Tetrahedron Lett.* 1974, 3963.
- [85] C. A. Wilson II u. T. A. Bryson, *J. Org. Chem.* 40, 800 (1975).
- [86] L. S. Melvin u. B. M. Trost, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 1790 (1972).
- [87] W. Steglich, *Fortschr. Chem. Forsch.* 12, 77 (1969).
- [88] D. Hoppe, *Angew. Chem.* 87, 449, 450 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 424, 426 (1975).
- [89] F. Saygin, Dissertation, Universität München 1968.
- [90] M. I. Kabachnik, V. A. Gilyarov u. R. V. Koudriavtsev, *Tetrahedron Lett.* 1965, 2691.
- [91] a) G. Stork u. S. Dowd, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2178 (1963); b) T. Cuvigny u. H. Normant, *Organomet. Chem. Synth.* 1, 237 (1971); c) H. O. House, W. C. Liang u. P. D. Weeks, *J. Org. Chem.* 39, 3102 (1974).
- [92] a) G. Wittig u. H. Reiff, *Angew. Chem.* 80, 8 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7, 7 (1968); b) G. Wittig, R. Röderer u. S. Fischer, *Tetrahedron Lett.* 1973, 3517.
- [93] G. J. Heiszwolf u. H. Kloosterziel, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 89, 1217 (1970).
- [94] D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 7593 (1970).
- [95] A. I. Meyers et al., *J. Org. Chem.* 39, 2572, 2778, 2783 (1974), und frühere Arbeiten, vgl. [96].
- [96] R. R. Schmidt, *Synthesis* 1972, 333.
- [97] A. I. Meyers et al., *J. Am. Chem. Soc.* 96, 6508 (1974); *J. Org. Chem.* 39, 1603 (1974); *Tetrahedron Lett.* 1974, 1333, 1337, 1341.
- [98] G. Stork u. J. Benaim, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 5938 (1971).
- [99] E. J. MacPherson u. J. G. Smith, *J. Org. Chem.* 36, 2516 (1971).
- [100] H. Meyer, F. Bossert, W. Vater u. K. Stoepe, DOS 2310747 (1974), Bayer AG.
- [101] P. J. Brignell, U. Eisner u. P. G. Farrell, *J. Chem. Soc. B* 1966, 1083.
- [102] J. F. Briellmann u. H. J. Callot, *Tetrahedron* 26, 4799 (1970).
- [103] R. A. Dommissie u. F. C. Alderweireldt, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 82, 441 (1973).
- [104] R. Gompper u. E. Grochowski, unveröffentlicht.
- [105] H. K. Diehl u. K. C. Brannock, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1273.
- [106] a) H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall u. H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* 34, 2324 (1969); b) G. Stork u. P. F. Hudrik, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4462 (1968).
- [107] Y. N. Kuo, F. Chen, C. Ainsworth u. J. J. Bloomfield, *Chem. Commun.* 1971, 136.
- [108] U. Schmidt u. M. Schochau, *Monatsh. Chem.* 98, 1492 (1967).
- [109] K. Rühlmann u. G. Kuhr, *Angew. Chem.* 80, 797 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7, 809 (1968).

- [110] G. S. Burlachenko, T. A. Manukina u. Yu. I. Baukov, *J. Organomet. Chem.* 33, C 59 (1971).
- [111] R. H. Reuss u. A. Hassner, *J. Org. Chem.* 39, 1785 (1974).
- [112] M. S. Gibson, *J. Chem. Soc.* 1962, 681.
- [113] M. A. Gianturco u. P. Friedel, *Tetrahedron* 19, 2039 (1963).
- [114] A. S. Kende u. R. G. Eilerman, *Tetrahedron Lett.* 1973, 697.
- [115] R. Gompper u. G. Heywang, unveröffentlicht.
- [116] a) F. Ramirez u. S. Dershowitz, *J. Org. Chem.* 22, 41 (1957); b) J. P. Snyder u. H. J. Bestmann, *Tetrahedron Lett.* 1970, 3317; c) weitere O-Alkylierungen siehe [117].
- [117] C. J. Devlin u. B. J. Walker, *Tetrahedron Lett.* 1971, 4923.
- [118] R. M. Coates, H. D. Pigott u. J. Ollinger, *Tetrahedron Lett.* 1974, 3955; vgl. R. M. Coates, *Angew. Chem.* 85, 630 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 586 (1973).
- [119] B. M. Trost u. H. C. Arndt, *J. Org. Chem.* 38, 3140 (1973).
- [120] S. Kamata, S. Uyeo, N. Haga u. W. Nagata, *Synth. Commun.* 3, 265 (1973).
- [121] S. H. Smallcombe, R. J. Holland, R. H. Fish u. M. C. Caserio, *Tetrahedron Lett.* 1968, 5987.
- [122] P. A. Chopard, R. F. Hudson u. G. Klopman, *J. Chem. Soc.* 1965, 1379.
- [123] E. A. Rodd: *Chemistry of Carbon Compounds*. Elsevier, Amsterdam, a) Band IIIB, 1956, S. 1386; b) Band IIIA, 1954, S. 484.
- [124] a) J. B. Press u. H. Shechter, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2677; b) M. J. Goldstein u. S. A. Kline, *ibid.* 1973, 1085.
- [125] R. Gompper u. K. H. Eitzbach, unveröffentlicht.
- [126] J. Zabicky in S. Patai: *The Chemistry of Amides*. Interscience, London 1970.
- [126a] Vgl. L. A. Paquette: *Principles of Modern Heterocyclic Chemistry*. Benjamin, New York 1968, S. 208, 245, 293, 327.
- [127] a) N. Kornblum u. G. P. Coffey, *J. Org. Chem.* 31, 3447 (1966); b) G. C. Hopkins, J. P. Jonak, H. C. Minnemeyer u. H. Tieckelmann, *ibid.* 32, 4040 (1967).
- [128] a) W. J. McKillip, E. A. Sedor, B. M. Culbertson u. S. Wawzonek, *Chem. Rev.* 73, 255 (1973); b) H. J. Timpe, *Z. Chem.* 12, 250 (1972).
- [129] W. Sucrow, M. Slopianka u. V. Bardakos, *Angew. Chem.* 87, 551 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 560 (1975).
- [130] A. L. Schwartz u. L. M. Lerner, *J. Org. Chem.* 39, 21 (1974).
- [131] M. Tišler u. B. Stanovnik, *Adv. Heterocycl. Chem.* 15, 211 (1968).
- [132] R. Gompper, *Adv. Heterocycl. Chem.* 15, 245 (1963).
- [133] J. Goerdeler u. W. Mittler, *Chem. Ber.* 96, 944 (1963).
- [134] G. Klein u. B. Prijs, *Helv. Chim. Acta* 37, 2057 (1954).
- [135] W. D. Crow u. I. Gosney, *Aust. J. Chem.* 22, 765 (1969).
- [136] G. R. Krow u. K. C. Ramey, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3141.
- [137] a) R. Bogner u. W. Wiewiawski, *Tetrahedron Lett.* 1960, 10; b) D. J. Dijkman u. G. T. Newbold, *J. Chem. Soc.* 1951, 1213.
- [138] a) H. Carrington, C. H. Vasey u. W. S. Waring, *J. Chem. Soc.* 1953, 3105; b) H. C. Carrington u. W. S. Waring, *ibid.* 1950, 354.
- [139] J. Gut, M. Prystaš u. J. Jonáš, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 26, 986 (1961).
- [140] D. L. Klayman u. T. S. Woods, *J. Org. Chem.* 39, 1819 (1974).
- [141] a) H. Zinner u. K. Niendorf, *Chem. Ber.* 89, 1012 (1956); b) H. Zinner, R. Reimann u. A. Weber, *ibid.* 93, 2035 (1960).
- [142] Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*. Band X/4. Thieme, Stuttgart 1968, S. 1.
- [143] Siehe [142], S. 309.
- [144] J. Hamer u. A. Macaluso, *Chem. Rev.* 64, 473 (1964).
- [145] E. Buehler, *J. Org. Chem.* 32, 261 (1967).
- [146] Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*. Band X/1. Thieme, Stuttgart 1971.
- [147] W. G. Kenyon u. C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* 30, 292 (1965).
- [148] E. M. Kaiser, F. E. Hanoch u. C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 7287 (1968).
- [149] A. Buzas, A. Dehnel, C. Egnell, F. Bourillet, P. Linée u. J.-C. Simon, *Chim. Ther.* 7, 135 (1972).
- [150] T.-L. Ho u. C. M. Wong, *J. Org. Chem.* 38, 2241 (1973).
- [151] R. D. Knudsen u. H. R. Snyder, *J. Org. Chem.* 39, 3343 (1974).
- [152] Th. Kauffmann, D. Berger, B. Scheerer u. A. Woltermann, *Angew. Chem.* 82, 987 (1970); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9, 961 (1970).
- [153] H. J. Bestmann u. L. Gothlich, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 655, 1 (1962).
- [154] G. Singh u. H. Zimmer, *J. Org. Chem.* 30, 417 (1963).
- [155] Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*. Band X/3. Thieme, Stuttgart 1965, S. 560, 563.
- [156] R. A. Moss, *Acc. Chem. Res.* 7, 421 (1974).
- [157] S. Hünig, G. Büttner, J. Cramer, L. Geldern, H. Hansen u. E. Lücke, *Chem. Ber.* 102, 2093 (1969).
- [158] Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*. Band XI/2. Thieme, Stuttgart 1958, S. 104, 116, 126, 131.
- [159] H. Feuer in S. Patai: *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Group*. Interscience, London 1969.
- [160] B. Unterhalt u. D. Thamer, *Synthesis* 1973, 302, 303.
- [161] L. Brandsma u. E. Mugge, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 92, 628 (1973).
- [162] E. J. Corey u. S. Terashima, *Tetrahedron Lett.* 1972, 1815.
- [163] Y. Leroux u. C. Roman, *Tetrahedron Lett.* 1973, 2585.
- [164] R. Mantione u. Y. Leroux, *Tetrahedron Lett.* 1971, 593.
- [165] R. Mantione u. B. Kirschleger, *C. R. Acad. Sci. C* 272, 786 (1971).
- [166] L. Brandsma u. J. F. Arens in S. Patai: *The Chemistry of the Ether Linkage*. Interscience, London 1967, S. 553.
- [167] a) G. A. Wildschut, J. H. Van Boom, L. Brandsma u. J. F. Arens, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 87, 1447 (1968); b) G. A. Wildschut, L. Brandsma u. J. F. Arens, *ibid.* 88, 1132 (1969).
- [168] E. J. Corey u. D. E. Cane, *J. Org. Chem.* 35, 3405 (1970).
- [169] R. Mantione, A. Alves, P. P. Montiju, G. A. Wildschut, H. J. T. Bos u. L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 89, 97 (1970).
- [170] J. F. Arens, L. Brandsma, P. J. W. Schuije u. H. E. Wijers, *Q. Rep. Sulfur Chem.* 5, 1 (1970).
- [171] U. Schöllkopf u. I. Hoppe, *Angew. Chem.* 87, 814 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 765 (1975).
- [172] a) R. Gompper u. R. Weiss, *Angew. Chem.* 80, 277 (1968); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 7, 296 (1968); b) R. Weiss u. R. Gompper, *Tetrahedron Lett.* 1970, 481.
- [173] W. Steglich u. G. Höfle, *Chem. Ber.* 102, 883, 889, 1129 (1969).