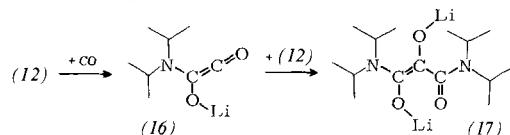


(11) vollständig mit CO umzusetzen. Noch mehr (14) [Ausb. ca. 40%] wird isoliert, wenn bei ca. 5°C (sonst nach AV) carbonyliert wird. Vermutlich reagiert (12) mit CO zu einem kurzlebigen Addukt (16), an das sich weiteres (12) rasch unter Bildung des von (14) abgeleiteten Dianions (17) anlagert (Bildung des Dianions von (5) analog). Tatsächlich entsteht bei der Hydrolyse mit $D_2O^{[9]}$ und Aufarbeiten mit H_2O markiertes $[D_1]\text{-}(14)^{[12]}$.



Die meisten Lithium-dialkylamide sollten sich analog mit CO zu CAL-Verbindungen umsetzen lassen. Ihrer synthetischen Anwendung steht vordergründig im Wege: 1. Die Weiterreaktion der CAL-Verbindungen mit CO; 2. die unvollständige Umsetzung der Amide mit CO [z.T. bedingt durch 1.]; 3. die Sekundäraddition von ungehinderten CAL-Verbindungen an einmal gebildete Primärraddukte.

Arbeitsvorschrift

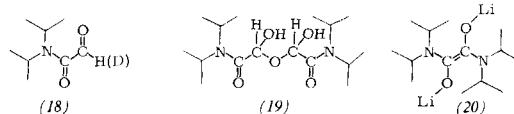
Zur Lösung von 20 mmol (1) bzw. (10) in 10 ml DME und 10 ml THF^[13] wird bei ca. -75°C unter Inertgas eine Hexan-Lösung (1.5–1.6 M) von 20 mmol *n*-Butyllithium gegeben und nach 5 min unter Röhren 4 h lang CO eingeleitet (ca. 31/h). Hydrolyse: Die Lösung (ca. -75°C) gießt man unter Röhren rasch in 100 ml H_2O (ca. 22°C). Hydrolyse mit $D_2O^{[9]}$: Zur Lösung (ca. -75°C) gibt man auf einmal 3 ml D_2O (ca. 22°C), röhrt die zweiphasige Mischung 5 min am Wasserbad (ca. 22°C) und verdünnt dann mit H_2O . Umsetzung mit Cyclohexanon bzw. Methyljodid: Zugabe von 0.6 mol Substrat pro mol ursprüngliches (1) oder (10) bei ca. -75°C, 3 h ($C_6H_{10}O$) bzw. 1 h (CH_3I) Röhren bei dieser Temperatur, dann 1 h bei ca. 5°C; Hydrolyse wie oben. Isolierung: Das Hydrolysat wird mit H_2O auf ca. 250 ml verdünnt und 48 h kontinuierlich mit Ether nach *Kutscher-Steudel* extrahiert. Der Extrakt wird eingegengt und grob fraktioniert. Reine Substanzen werden durch Gaschromatographie und/oder durch Umkristallisation erhalten.

Eingegangen am 22. Mai,
in gekürzter Fassung am 23. August 1978 [Z 72a]

- [1] D. Seebach in R. Scheffold: Modern Synthetic Methods 1976. Sauerländer, Aarau 1976; in D. Seydel: New Applications of Organometallic Reagents in Organic Synthesis. Elsevier, Amsterdam 1976.
- [2] a) P. Longi, R. Montagna, R. Mazzocchi, Chim. Ind. (Milan) 47, 480 (1965); b) P. Jutzi, F. W. Schröder, Angew. Chem. 83, 334 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 339 (1971).
- [3] U. Schöllkopf, F. Gerhart, Angew. Chem. 79, 819 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 805 (1967). Methode (B) ist eine indirekte Variante von Methode (A), da Bis(diethylcarbamoyl)quecksilber aus Hg^{II} -Acetat, Diethylamin und CO hergestellt wird: U. Schöllkopf, F. Gerhart, ibid. 78, 675 (1966) bzw. 5, 252 (1966).
- [4] a) B. Bánhidai, U. Schöllkopf, Angew. Chem. 85, 861 (1973); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 12, 836 (1973); b) R. R. Fraser, P. R. Hubert, Can. J. Chem. 52, 185 (1974); c) U. Schöllkopf, H. Beckhaus, Angew. Chem. 88, 296 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 293 (1976); vgl. auch d) H. Bredereck, F. Effenberger, R. Gleiter, ibid. 77, 964 (1965) bzw. 4, 951 (1965).
- [5] A. S. Fletcher, K. Smith, K. Swaminathan, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1977, 1881.
- [6] Zur Carbonylierung von Lithium-monoalkylamiden nach [2b] siehe V. Rautenstrauch, M. Joyeux, Angew. Chem. 91, 73 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, Nr. 1 (1979).
- [7] a) Mehrere Ansätze. Die Ausbeuteschwankungen werden vermutlich durch schwankenden CO-Strom und unvollständige Extraktion (AV) verursacht. b) Mehrere Ansätze. Kontrollversuche zeigten für $[D_1]\text{-}(4)$ und -(13) bei der Isolierung keinen D/H-Austausch; (4) bzw. (13) entstehen wahrscheinlich bei unvollständiger Lithierung der Amine (1) bzw. (10) entsprechend Methode (C).

- [8] a) Ausbeute nicht optimiert. b) Das Hydrolysat enthält (13) und Cyclohexanon, das wahrscheinlich z.T. mit unverbrauchtem (11) zum Enolat reagiert. c) Ausbeute nicht bestimmt, entspricht größenordnungsmäßig der an (14).

- [9] Bei Hydrolyse der (12) enthaltenden Lösungen durch Zugabe von wenig H_2O bzw. D_2O (AV: Hydrolyse mit D_2O) entstehen zusätzlich das Glyoxylsäureamid (18) bzw. $[D_1]\text{-}(18)$ (vgl. [4d]) in schwankenden Ausbeuten [bis zu 15% bez. auf (11), überlebt die Extraktion (AV) nur teilweise] oder dessen sich leicht bildendes Hemihydrat (19) bzw. $[D_2]\text{-}(19)$ [$F_p=103-106^\circ C$ (Wasserabspaltung zu (18) bzw. $[D_1]\text{-}(18)$, meso-Form)], was uns lange irreführte: Kontrollversuche zeigten, daß (18) (und/oder (19)) und/oder das Hydrat von (18) sich erst nach der Zugabe von H_2O bzw. D_2O bildet, und zwar im zweiphasigen System aus wenig H_2O (D_2O) und der kalten (ca. -75°C) Lösung von (12), in dem nebeneinander (11), (12) (?), (10), (13) und $LiOH$



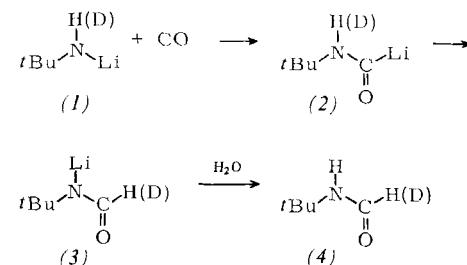
auftreten. (18) bildet sich *nicht*, wenn die Lösungen in einen großen Überschuß H_2O gegossen werden (AV: Hydrolyse), übrigens auch *nicht* bei Methode (C), über eine Addition von (12) an (13). (18) leitet sich also weder von (16) noch von einem Dimer (20) von (12) ab.

- [10] Im Hydrolysat der (3) enthaltenden Lösung finden sich noch zwei weitere, nicht sicher identifizierte Verbindungen.
- [11] Ohne weiteres CO-Einleiten reagiert während 20–48 h bei ca. -75°C noch in der Lösung vorhandenes CO allmählich mit (11) und (12) (nach Hydrolyse Ausb. an (13) ca. 20%, an (14) 20–40% [7a]; mit D_2O hierbei $[D_1]\text{-}(13)$: (13) \approx 97:3). Wir wissen nicht, ob die Carbonylierungen unter diesen Bedingungen reversibel sind, wie das bei höheren Temperaturen der Fall ist: J. C. Powers, R. Sneider, T. G. Parsons, Tetrahedron Lett. 1965, 1713.
- [12] Mehrere Ansätze: 50–80% $[D_1]\text{-}(14)$, 50–20% (14); offenbar erfährt $[D_1]\text{-}(14)$ bei der Isolierung teilweisen D/H-Austausch.
- [13] Mit THF allein entsteht eine Gallerie, die bei Zugabe von DME in eine normale Lösung übergeht.

Carbonylierung von Lithium-monoalkylamiden zu *N*-Lithio(alkyl)formamiden

Von Valentin Rautenstrauch und Michel Joyeux^[*]

Wir haben gefunden, daß das beim Einleiten von Kohlenmonoxid in Lösungen von Lithium-*tert*-butylamid (1) entstehende^[1] Carbamoyllithium-Derivat (2) sich schnell in das *N*-Lithioformamid (3) umlagert; (2) ist also thermodynamisch^[6] und kinetisch instabil.

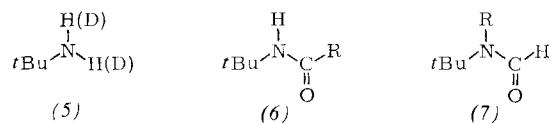


Einleiten von CO in ca. 0.6 M Lösungen von Lithium-dialkylamiden in 1,2-Dimethoxyethan/Tetrahydrofuran/Hexan bei ca. -75°C unter Standardbedingungen liefert die entsprechenden, in Lösung persistenten Carbamoyllithium-Verbindungen^[2]; Hydrolyse führt zu den *N,N*-Dialkylformamiden, Hydrolyse mit D_2O und Aufarbeiten mit H_2O zu den markierten $[D_1]\text{-Formamiden}$ ^[2].

[*] Dr. V. Rautenstrauch ['], Dr. M. Joyeux
Firmenich SA, Forschungslaboratorien
Postfach 239, CH-1211 Genève 8 (Schweiz)

[+] Korrespondenzautor; zur Zeit Gast am Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, Calif. 94305 (USA)

Umsetzung des Lithium-monoalkylamids (1) mit CO unter diesen Bedingungen (Arbeitsvorschrift^[2]) und anschließende Hydrolyse liefert zwar analog das *N*-Alkylformamid (4) [Ausb. bez. auf (1) ca. 30 %], Hydrolyse mit D₂O und Aufarbeiten mit H₂O jedoch unmarkiertes (4) [Ausb. ca. 50 %^[3]]. Analoge Umsetzung des markierten Amids [D₁]- (1) – hergestellt aus markiertem *tert*-Butylamin ([D₂]- (5), [D₁]- (5), (5))^[4] und durch etwas (1) verunreinigt – und Hydrolyse ergibt dagegen das markierte Formamid [D₁]- (4) (91 %) neben wenig (4) (9 %; Ausb. [D₁]- (4) + (4) ca. 15 %^[3, 4]). Die Verhältnisse [D₁]- (1): (1) und [D₂]- (5): [D₁]- (5): (5) in den Edukten bestimmten wir hierbei nicht unabhängig, weil D/H-Austausch bei Manipulation und Analyse schwer zu vermeiden ist; [D₁]- (1): (1) kann im besten Falle >96: 4 gewesen^[4] und durch D/H-Austausch auf ≥ 91: 9 gesunken sein.



R = SiMe₃, GeMe₃, PbMe₃

Diese Experimente beweisen schon allein, aber überzeugender noch im Vergleich zu den entsprechenden Experimenten mit authentischen Carbamyllithium-Verbindungen^[2], daß (2) bzw. $[D_1]$ -(2) kurzlebige Primärprodukte sind und sich in (3) bzw. $[D_1]$ -(3) umlagern. Dieses Resultat kann – wie im Titel formuliert – verallgemeinert werden. Die in^[1] beschriebenen Derivate hatten daher sicherlich nicht Strukturen vom Typ (6); am wahrscheinlichsten sind Strukturen vom Typ (7)^[5].

Eingegangen am 22. Mai 1978 [Z 72b]

- [1] P. Jutzi, F. W. Schröder, *Angew. Chem.* 83, 334 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10, 339 (1971).

[2] V. Rautenstrauch, M. Joyeux, *Angew. Chem.* 91, 72 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, Nr. 1 (1979).

[3] Die Ausbeuteschwankungen werden vermutlich durch schwankenden CO-Strom und unvollständige Isolierung, im Falle von $[D_1] \cdot (1)$ auch durch ungenaue Einwaage (von $[D_2] \cdot (5)$, $[D_1] \cdot (5)$, (5) [4]) verursacht.

[4] (5) wurde im Molverhältnis 4:96 mit D_2O gemischt, das durch Austausch gebildete Gemisch $[D_2] \cdot (5)$, $[D_1] \cdot (5)$, (5) unter Argon in das Reaktionsgefäß destilliert und nach [2] – jedoch mit überschüssigem *n*-Butyllithium, um eventuell mitgerissenes D_2O , HOD, H_2O in $LiOD$ und $LiOH$ umzuwandeln – zu einem Gemisch $[D_1] \cdot (1)$, (1) lithiiert. Bei vollständigem Austausch mit dem D_2O , ohne D/H-Austausch beim Destillieren und ohne Berücksichtigung von kinetischen Isotopeneffekten bei der Lithiierung, sollten $[D_1] \cdot (1)$ und (1) im Verhältnis 96:4, mit Berücksichtigung dieser Effekte im Verhältnis >96:4 vorgelegen haben.

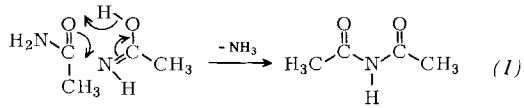
[5] L. Birköfer, A. Ritter, *Angew. Chem.* 77, 414 (1965); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 4, 417 (1965); L. Birköfer, H. Dickopp, *Chem. Ber.* 101, 3579 (1968).

[6] pK_a von $R_2NCHO \approx 38$ [R. R. Fraser, P. R. Hubert, *Can. J. Chem.* 52, 185 (1974)], von $RNHCHO \approx 18$ [J. Z. Zabicky: *The Chemistry of Amides*. Wiley-Interscience, New York 1970, S. 188ff].

Intermolekulare En-Reaktionen in einer Hochdruck-Hochtemperatur-Strömungsapparatur^[**]

Von Jürgen Metzger und Peter Köll^[*]

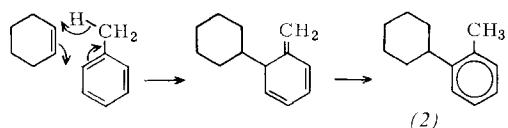
Beim thermischen Abbau von Chitin in überkritischem Aceton^[11] konnten wir Diacetamid (*I*) nachweisen, das durch Dimersierung von Acetamid im Sinne einer En-Reaktion entstanden war.



Dies veranlaßte uns, einige En-Reaktionen^[12] als ein Beispiel für die Vielfalt thermischer pericyclischer Reaktionen^[3] in der gleichen Hochdruck-Hochtemperatur-Apparatur („HP-HT“-Apparatur)^[11] zu untersuchen, die relativ problemloses Arbeiten bei Drücken bis ca. 500 bar und Temperaturen bis ca. 700 K ermöglicht und aus handelsüblicher HPLC- und GC-Ausrüstung zusammengesetzt ist. Die Apparatur bietet alle Vorteile eines Strömungsreaktors, insbesondere schnelle Abführung empfindlicher Produkte aus der Reaktionszone sowie die Möglichkeit der kurzfristigen Änderung der Reaktionsparameter bei geringstem Substanzverbrauch.

Während intramolekulare En-Reaktionen auch mit nichtaktivierten Enophilen in größerer Zahl bekannt sind^[4], erfordern intermolekulare En-Reaktionen im allgemeinen aktivierte Enophile^[2]. Kommen hohe Drücke neben den für die En-Reaktionen notwendigen hohen Temperaturen und langen Reaktionszeiten zur Anwendung, sollten auch intermolekulare En-Reaktionen mit nichtaktivierten Enophilen möglich sein. So lassen sich die Umsetzungen, die Nemtsov et al.^[5] 1938 bei hoher Temperatur und unter Druck mit dem Ziel der Polymerisation von Olefinen durchführten, als En-Reaktionen verstehen. Auch die Reaktion von Acetylen als mäßig aktivem Enophil mit Olefinen zu 1,4-Dienen bei 623 K und 170 bar – ebenfalls in einer Strömungsapparatur – demonstriert den Einfluß des Druckes^[6].

In den von uns untersuchten Beispielen (vgl. Tabelle 1) entstanden in jedem Fall in übersichtlicher Hauptreaktion die erwarteten Produkte. Selbst die Umsetzung von Toluol als „desaktiverter“ En-Komponente mit nichtaktivierten Enophilen gelingt; mit Cyclohexen bildet sich *o*-Cyclohexyltoluol (2).



Die Ausbeuten in Tabelle 1 sind nicht optimiert und dürften sich durch Erhöhung der Verweilzeiten (Einbau einer längeren Reaktionskapillare oder geringere Strömungsgeschwindigkeiten) leicht auf präparativ interessante Werte steigern lassen. Hierfür kann die Synthese von 3-Cyclohexylcyclohexen aus Cyclohexen als Beispiel gelten (siehe Arbeitsvorschrift). Diese Dimerisierung verläuft anscheinend entsprechend dem erwarteten pericyclischen Mechanismus regiospezifisch. (Bei längeren Verweilzeiten isomerisieren allerdings etwa 5 % des Primärproduktes zu 1-Cyclohexylcyclohexen.) Somit sind die beschriebenen thermischen Olefindimerisierungen und auch die Alkylierung von Toluol den katalytischen Verfahren zumindest in bezug auf die Regioselektivität überlegen.

Tabelle 1. Ausgewählte intermolekulare En-Reaktionen mit nichtaktivierten Enophilen. Reaktionsbedingungen: 673 K, 450 bar, 10 min Verweilzeit, En: Enophil = 10:1, Umsatz bezogen auf das Enophil. Charakterisierung der Produkte durch GC-MS.

En	Enophil	Reaktionsprodukt(e)	Umsatz [%]
1-Hexen	1-Hexen	Gemisch isomerer Dodecene	5
Cyclohexen	Cyclohexen	3-Cyclohexylcyclohexen	4.5
Aceton	Cyclohexen	Cyclohexylaceton	0.5
Toluol	Cyclohexen	<i>o</i> -Cyclohexyltoluol	1.2
Toluol	Tolan	1,2-Diphenyl-1-tolyl-ethylen	15

[*] Prof. Dr. P. Köll, Dr. J. Metzger
Fachbereich 4 (Naturwissenschaften) der Universität
Bielefeld, Postfach 100 132, D-3300 Bielefeld

[**] 2. Mitteilung über Hochdruck-Hochtemperatur-Reaktionen in einer Strömungsapparatur – 1. Mitteilung [1]