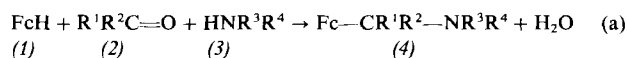


- [5] T. Drahnak, R. West, Abstr. of Papers, Fourth International Symposium on Organosilicon Chemistry, Karlsruhe 1978, S. 132.  
 [6] L. C. Snyder: A Quantum Chemist's View of Silicon Chemistry Related to Silicon Surface Reconstruction, Vortrag beim International Symposium on Atomic, Molecular and Solid State Theory, Flagler Beach, Florida, März 1978.  
 [7] R. West, E. Carberry, Science 189, 179 (1975); E. Hengge in A. Rheingold: Homoatomic Rings, Chains and Macromolecules of Main-Group Elements. Elsevier, Amsterdam 1977, Kap. 9, S. 235; E. Carberry, R. West, J. Am. Chem. Soc. 91, 5440 (1969).  
 [8] K. Matsumura, L. F. Brough, R. West, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1978, 1092.  
 [9] R. West, L. F. Brough, W. Wojnowski, Inorg. Synth. 19, 265 (1979).

## Eintopfsynthesen von $\alpha$ -Ferrocenyl-alkylaminen<sup>[\*\*]</sup>

Von Rudolf Herrmann und Ivar Ugi<sup>[\*]</sup>

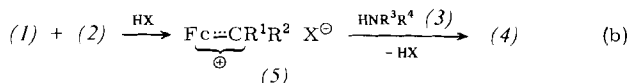
1-Ferrocenyl-2-methyl-propylamin (4b) ermöglicht asymmetrische Peptidsynthesen mit hoher Gesamtausbeute und unbegrenzter Stereoselektivität<sup>[1]</sup>, war aber bisher schwer zugänglich<sup>[2]</sup>.



Fc = Ferrocenyl; (a),  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}$ ; (b),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = i\text{-Pr}$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ ; (c),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = i\text{-Pr}$ ,  $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}$

Die Synthese von  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkylaminen (4) durch  $\alpha$ -Aminoalkylierung nach Gl. (a) liegt nahe, weil (4a) aus Ferrocen (1) und Iminium-Ionen [formal aus (2) + (3)] erhalten werden kann<sup>[3]</sup>. Es gelang uns aber nicht, die aus Isobutyraldehyd und Ammoniak bzw. Dimethylamin gebildeten Iminium-Ionen mit (1) zu (4b) bzw. (4c) umzusetzen.

Da  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkylcarbeniumsalze (5) durch den Ferrocensubstituenten stabilisiert werden<sup>[4]</sup>, untersuchten wir, ob sich Gl. (b) realisieren läßt.



Kondensationen von Ferrocen (1) mit Carbonylverbindungen (2) zu makromolekularen und „oligomeren“, in einigen Fällen auch „monomeren“ Verbindungen wurden bereits beschrieben<sup>[5]</sup>. Diese Reaktionen verlaufen wahrscheinlich über Carbeniumionen wie in (5). Wir berichteten kürzlich über die Umsetzung von Ferrocen und Isobutyraldehyd in Trifluoressigsäure zum  $\alpha$ -Ferrocenyl-isobutylcarbenium-Ion<sup>[6]</sup>.

Wir haben nun gefunden, daß Eintopfsynthesen von Verbindungen des Typs (4) nach Gl. (b) besonders günstig verlaufen, wenn man im System Trichloressigsäure/Fluor-schwefelsäure arbeitet und das Reaktionsgemisch in eine Lösung des Amins (3) einträgt. Tabelle 1 zeigt Beispiele.

### Arbeitsvorschrift

Synthese von (4): Bei  $-10^\circ\text{C}$  werden 1.86 g (10 mmol) (1) und 20 mmol (2) unter Rühren in 10.0 g Trichloressigsäure und 1.5 ml Essigsäure unter  $\text{N}_2$  gelöst. Nach Zusatz von 1.5 ml Fluor-schwefelsäure läßt man 20 bis 40 min bei  $-10$  bis  $0^\circ\text{C}$  reagieren. Das Reaktionsgemisch wird mit 10 ml Dichlormethan verdünnt und unter intensivem Rühren bei  $-78^\circ\text{C}$  in ein Gemisch aus 20 ml Isopropylalkohol und dem Amin (3) eingetragen (Mengen siehe Tabelle 1). Nach lang-

Tabelle 1. Eintopfsynthesen von  $\alpha$ -Ferrocenyl-alkylaminen (4) nach Gl. (b).

R <sup>1</sup>	(2)	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	(3)	R <sup>4</sup>	Menge [g] [a]	Nr.	Ausb. [%]	(4)	Fp [°C]	Lit.
H		Me [b]	H		H	25	(4d)	23	—	—	[7]
H		Me [b]	Me		Me	13	(4e)	53	—	—	[8]
H		Me [c]	Me		Me	13	(4e)	62	—	—	[8]
H		Me [c]	H		Me	15	(4f)	31	—	—	[9]
H		Me [c]	H		iPr	30	(4g)	42	—	—	—
H		iPr	H		H	25	(4b)	32	—	—	[2]
H		iPr	H		Me	15	(4h)	37	51.5–52	—	—
H		iPr	Me		Me	13	(4c)	50	—	—	[2]
H		iPr	H		iPr	30	(4i)	40	79–80	—	—
H		iPr	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	O	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	30	(4j)	49	75.5–76.5	—	—
H		tBu	H		H	25	(4k)	57	66.5–67.5	—	[10]
H		tBu	H		Me	15	(4l)	60	113.5–114	—	—
H		tBu	Me		Me	13	(4m)	80	41–42	—	—
H		tBu	H		Ph	40	(4n)	36	74.5–75.5	—	—
H		tBu	H		tBu	35	(4o)	36	53–54	—	—
H		tBu	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> —		—	30	(4p)	68	103–104	—	—
H		tBu	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —O—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —		—	30	(4q)	59	79.5–80	—	—
H		cHex	H		H	25	(4r)	40	88.5–89	—	[10]
H		cHex	H		Me	15	(4s)	37	98.5–99	—	—
H		cHex	H		CH <sub>2</sub> Ph	30	(4t)	38	94–95	—	—
H		3-Oxo-2-bornyl	Me		Me	13	(4u)	12 [d]	—	—	—
Me		Me	H		H	25	(4v)	27	50–51	—	—
Me		Ph	H		H	25	(4w)	28	104.5–105.5	—	—
	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		Me		Me	13	(4x)	63 [e]	97.5–98.5	—	—

[a] Diese Angabe gilt für Ansätze nach der Arbeitsvorschrift. [b] Aus Acetaldehyd. [c] Aus Paraldehyd. [d] Neben 45% 3-(Ferrocenylmethyl)campher, Fp = 110–110.5 °C. [e] Neben 17% 1-Ferrocenylcyclohexen.

[\*] Prof. Dr. I. Ugi, Dipl.-Chem. R. Herrmann  
 Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität München  
 Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

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

samem Auftauen gibt man 100 ml Dichlormethan zu, wäscht mit Wasser (3 × 100 ml), extrahiert mit 8proz. Phosphorsäure (2 × 100 ml), wäscht die sauren Extrakte mit 50 ml Dichlormethan und neutralisiert sie mit konz. NaOH; anschließend extrahiert man zweimal mit Dichlormethan, trocknet mit

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und zieht das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird aus Hexan umkristallisiert, im Vakuum destilliert oder chromatographisch gereinigt.

Eingegangen am 24. Juli 1979 [Z 345]

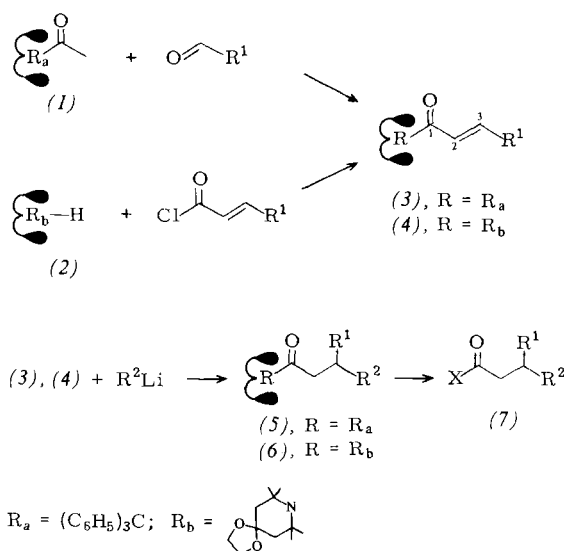
- [1] R. Urban, I. Ugi, *Angew. Chem.* 87, 67 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 61 (1975); R. Urban, D. Marquarding, I. Ugi, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 359, 1541 (1978); I. Ugi in E. Gross, J. Maenhofer: *The Peptides*. Bd. II. Academic Press, New York, im Druck; J. Dugundji, R. Kopp, D. Marquarding, I. Ugi, *Top. Curr. Chem.* 75, 165 (1978); J. Brandt, C. Jochum, I. Ugi, P. Jochum, *Tetrahedron* 33, 1353 (1977).
- [2] G. Eberle, I. Lagerlund, I. Ugi, R. Urban, *Tetrahedron* 34, 977 (1978); D. Marquarding, H. Burghard, I. Ugi, R. Urban, H. Klusacek, *J. Chem. Res.* 1977 (S) 82, (M) 915.
- [3] J. K. Lindsay, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* 22, 355 (1957).
- [4] T. D. Turbutt, W. E. Watts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1974, 177, 185, zit. Lit.
- [5] E. G. Perevalova, T. V. Nikitina, *Organomet. React.* 4, 267, 393 (1972); E. W. Neuse, K. Koda, *J. Polym. Sci. A1*, 4, 2145 (1966); W. Reeve, E. F. Group, *J. Org. Chem.* 32, 122 (1967); M. Shiga, I. Motoyama, K. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 41, 1891 (1968); A. N. Nesmeyanov, L. P. Yur'eva, O. T. Nikitin, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1969, 1096; P. Dudnik, J. M. Tancredi, M. Rosenblum, *J. Organomet. Chem.* 18, 365 (1969); H. Valot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 36, 564 (1969); M. I. Bruce, F. G. A. Stone, B. J. Thomson, *J. Organomet. Chem.* 77, 77 (1974).
- [6] R. Herrmann, I. Ugi, *Angew. Chem.* 90, 734 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 689 (1978).
- [7] K. Schögl, M. Fried, *Monatsh. Chem.* 95, 558 (1964).
- [8] G. Gokel, P. Hoffmann, H. Klusacek, D. Marquarding, E. Ruch, I. Ugi, *Angew. Chem.* 82, 77 (1970); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9, 64 (1970).
- [9] P. Dixneuf, R. Dabard, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 2847.
- [10] G. Eberle, Dissertation, Technische Universität München 1977.

## α,β-Ungesättigte Carbonylverbindungen mit sterisch geschützter Carbonylgruppe — Erzwungene a<sup>3</sup>- versus a<sup>1</sup>-Reaktivität

Von Dieter Seebach und Rita Locher<sup>[\*]</sup>

Der ambidente Charakter von Enonen sowie Acryl-, Croton- und Zimtsäure-Derivaten ist ein altes synthetisches Problem; allgemein bevorzugen Organolithium-Verbindungen die 1,2-<sup>[1a]</sup> und Gilman-Reagentien die Michael-Addition<sup>[1b]</sup>. Grignard-Verbindungen sind nicht selektiv. Sterische Behinderung der Carbonylgruppe verschiebt die Reaktivität in die β-Stellung<sup>[1c]</sup>.

Verbindungen vom Typ (3) und (4) mit leicht abspaltbaren sterischen Schutzgruppen<sup>[2]</sup>, die den elektronischen Effekt der CO-Gruppe nicht aufheben, sollten nur noch Addi-



[\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. R. Locher  
Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule  
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

Tabelle 1. Ausbeuten und physikalische Daten der durch Chromatographie an Silicagel und/oder Umkristallisation gereinigten Produkte vom Typ (3) bis (6). Reaktionen: (1)→(3); (2)→(4); (3)→(5); (4)→(6) (wenn nichts anderes vermerkt).

Produkt	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. [%]	Fp [°C] Kp [°C/Torr]
(3a)	CH <sub>3</sub>		82	177
(3b)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		54	153–154
(4a)	H		47 [a]	69
(4b)	CH <sub>3</sub>		83 [a]	76–77
(4c)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		45 [a]	118
(5aa)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	89	81
(5ab)	CH <sub>3</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	90	Öl [b]
(5ac)	CH <sub>3</sub>	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	22	102–103
(5ad) ≡ (5ba)	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	78	120–121
(5ae)	CH <sub>3</sub>	1,3-Dithian-2-yl	59	112–113
(5aa) ≡ (5ad)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	62	120–121
(5bb)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	78	102–103
(5bc)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1,3-Dithian-2-yl	77	161
(5c) [c]	H	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	57	91
(6aa)	H	CH <sub>3</sub>	36 [d]	55/10 <sup>-3</sup>
(6ab)	H	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	80	Öl [b]
(6ba)	CH <sub>3</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	67	Öl [b]
(6ca)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	87	Öl [b]
(6cb)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	81	Öl [b]
(6d) [e]	H	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	98	80/10 <sup>-2</sup>
R <sub>b</sub> , COCH <sub>3</sub> [f]			82 [a]	49

[a] Bezogen auf das Säurechlorid bei Umsetzung mit (2) im Molverhältnis 1:2 [2c]. [b] Nach Chromatographie an Silicagel mit Hexan/Essigester [bei Amiden (6)] oder Dichlormethan/Hexan [beim Keton (5ab)]. [c] Aus (1) und 1-Iodheptan. [d] Daneben 52% des „dimeren Methylierungsproduktes“ (6). R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CH(COR<sub>b</sub>) (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) in α-Stellung, Fp = 120–121 °C. [e] Aus R<sub>b</sub>, COCH<sub>3</sub> und 1-Iodheptan. [f] Aus (2) und Acetylchlorid.

tion an die C=C-Doppelbindung zeigen. Wir stellten aus 1,1,1-Triphenylacetone (1)<sup>[3a]</sup>, das – wie erwartet – von Butyllithium in Tetrahydrofuran (THF) glatt deprotoniert wird, mit Acet- und Benzaldehyd durch Aldolkondensation die Enone (3a) bzw. (3b) her. Die Amide (4a) bis (4c) erhielten wir durch Acylierung der Base (2)<sup>[2c]</sup> mit Säurechloriden (siehe Tabelle 1).

Tatsächlich sind die Enone (3) und Amide (4) außerordentlich aktive a<sup>3</sup>-Reagentien: Zwischen –80 und –40 °C addieren sie in THF Methyl-, n-Butyl-, Phenyl- und 1,3-Dithian-2-yl-lithium in hohen Ausbeuten zu den gesättigten Carbonylverbindungen (5) bzw. (6). Selbst mit tert-Butyllithium konnte ein Addukt [(5ac)] isoliert werden (siehe Tabelle 1). Durch Carbonyladdition (a<sup>1</sup>-Reaktivität) entstandene Alkohole wurden nicht gefunden, Deprotonierung von (3a) in γ-Stellung, die zu einem Dienolat führen würde, findet überraschenderweise allenfalls als Nebenreaktion statt. Zur Spaltung von (5) nutzten wir die Eignung des Trityl-Anions als Abgangsgruppe<sup>[4]</sup>, zur Spaltung von (6) die Retro-Mannich-Reaktion der Gruppe R<sub>b</sub><sup>[2c]</sup>. So erhält man aus den Tritylketonen (5c)<sup>[3b]</sup> und (5bb) nach einer für schwer hydrolysierbare Carbonsäurederivate empfohlenen Vorschrift<sup>[3c]</sup> Triphenylmethan (>96%) und die Säuren (7), X = OH [Nonan- (82%) bzw. 3-Phenylheptansäure (81%)]. Das Amid (6d)<sup>[3d]</sup> wird durch ethanolische Salzsäure zu einem Gemisch aus Nonansäure (10%) und deren Ethylester (62%) gespalten<sup>[3e]</sup>. Alle neuen Verbindungen wurden spektroskopisch und elementaranalytisch identifiziert; Schmelzpunkte und Ausbeuten finden sich in Tabelle 1.

Die beschriebenen Versuche zeigen, daß Michael-Acceptoren vom Typ (3) und (4) nützliche Reagentien zur Synthese von Säurederivaten (7) sein können: Die auch mit Grignard-Verbindungen erhältlichen Addukte (5) kristallisieren meist gut und sind leicht isolierbar. Ihre Carbonylgruppe ist vor nucleophilem Angriff geschützt, kann aber zu Carbonsäurefunktionen umgewandelt werden.

Eingegangen am 17. Juli 1979 [Z 351a]