

Mehrfach alkylierte 1-Oxyallyl-Anionen aus *N,N*-Dialkylcarbamidsäure-allylester: γ -Hydroxyalkylierung (Homoaldol-Reaktion)^[]**

Von Dieter Hoppe, Rudolf Hanko, Alfons Brönneke und
Florian Lichtenberg^[*]

Professor Oskar Glemser zum 70. Geburtstag gewidmet

1-Oxyallyl-Anionen (3), $R' = \text{Alkyl}^{[1]}$, Aryl^[1] oder Trialkylsilyl^[2,3], sind Synthese-Äquivalente für die unbekannten Aldehyd- und Keton-Homoenolate (1); ihre Anwendbarkeit ist jedoch sehr begrenzt: 1) Anionen vom Typ (3) werden zwar selektiv zu Enolethern (4) γ -alkyliert; bei der Carbonyladdition dominieren jedoch die α -Addukte^[1,2,4] (5). 2) Wegen unzureichender Acidität alkylierter Allyl-ether (2) lassen sich (bei Abwesenheit stabilisierender –M-Substituenten) nur solche deprotonieren, die höchstens eine Alkylgruppe enthalten^[1,2]. 3) Wittig-Umlagerungen und verwandte Reaktionen erfolgen oft schon bei tiefer Temperatur^[3,5].

Wir berichten nun über einen neuen Typ von 1-Oxyallyl-Anionen^[6], der diese Einschränkungen nicht hat: *N,N*-Dialkylcarbamidsäure-allylester (6) – erhalten aus Allylalkoholen und *N,N*-Dialkylcarbamoylchloriden^[7] – werden mit

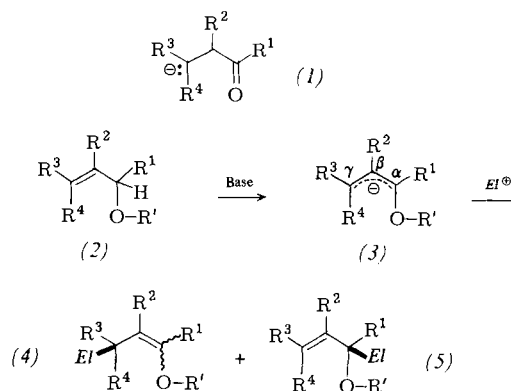


Tabelle 1. Addition von Aldehyden und Ketonen (8) an aus (6) erzeugte 1-Oxyallyl-Anionen (7).

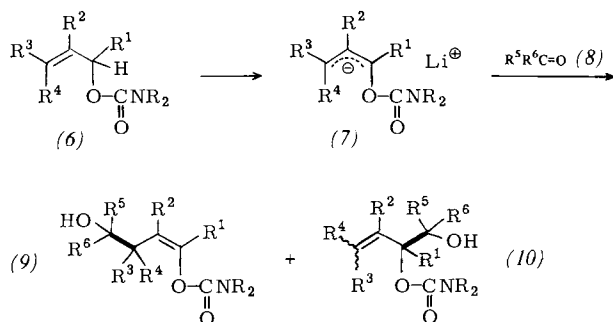
	R ¹	R ²	(6) R ³	R ⁴	R	R ⁵	R ⁶	(9) [a]		Ausb. [b] [%]	(9):(10) [c] (γ : α)	t [h]
(6a)	H	H	H	H	<i>i</i> Pr	CH ₃	CH ₃		(9a)	79	93:7	0.5
(6b)	CH ₃	H	H	H	<i>i</i> Pr	(CH ₃) ₃ C	H		(9b)	93	97:<3	1
(6b)	CH ₃	H	H	H	<i>i</i> Pr	(CH ₃) ₂ C=CH	H		(9c)	60	83:17	1
(6c)	H	H	CH ₃	H	<i>i</i> Pr	(CH ₃) ₃ C	H		(9d) [d]	77	97:<3	1
(6d)	H	H	CH ₃	CH ₃	<i>i</i> Pr	C ₆ H ₅	H		(9e) [e]	75	95:<5	1
(6e) [f]						–(CH ₂) ₄ –			(9f)	42	95:<5	1.5
(6f)						CH ₃	CH ₃		(9g) [g]	65	95:<5	5

[a] Struktur gesichert durch ¹H-NMR- und IR-Spektren sowie durch CH-Analyse; Cb = C(=O)N(*i*Pr)₂. [b] Reines (9) nach Chromatographie. [c] Bestimmt durch Isolierung der Verbindungen oder ¹H-NMR-spektroskopisch. [d] *threo*-(9d):*erythro*-(9d) = 85:15, vgl. [8]. [e] Enthält ca. 5% *Z*-(9e) (¹H-NMR: ³J_{1,2} = 6 Hz). [f] Hergeleitet aus (–)-Myrtenol. [g] Cb = C(=O)NEt₂; (3*S*,5*S*)-(9g):(3*R*,5*S*)-(9g) = 92:8, ¹³C-NMR-spektroskopisch ermittelt.

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Hoppe, Dipl.-Chem. R. Hanko, Dipl.-Chem. A. Brönneke, Dipl.-Chem. F. Lichtenberg, Organisch-chemisches Institut der Universität Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Metallierte Stickstoff-Derivate der Kohlensäure in der organischen Synthese, 20. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. In Auszügen vorgetragen auf der Chemiedozenten-Tagung in Tübingen am 25. März 1981. – 19. Mitteilung: R. Hanko, D. Hoppe, Angew. Chem. 93, 115 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20, 127 (1981).

n-Butyllithium in Diethylether/*N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) bei –78°C zügig zu den Lithium-Verbindungen (7) deprotoniert (Tabelle 1). Die Carbamoylgruppe von (6) wird selbst beim 1,2,3-trialkylierten Allylester (6f) von Butyllithium nicht angegriffen. Lösungen von (7) sind bis ca. –50°C stabil. Damit sind erstmals auch hochsubstituierte 1-Oxyallyl-Anionen mit großer Strukturvielfalt einfach zugänglich.



Anders als (3) reagieren die Lithium-Verbindungen (7) mit Aldehyden und Ketonen (8) überwiegend in γ -Stellung zu den δ -Hydroxy-enolcarbamaten (9); geringe Mengen der weniger polaren Allylisomere (10) sind chromatographisch leicht abtrennbar (Tabelle 1). Mit Ausnahme von *E*-(9e) ($^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $^3J_{1,2} = 13$ Hz) und (9g) werden *Z*-Enolester (9) erhalten [(9a), (9d) und *Z*-(9e): $^3J_{1,2} = 6$ Hz; (9b) und (9c): $^4J_{1,2} = 1.1$ Hz^[5a]]. Die reagierende Spezies (7) ist somit dort, wo es sterisch möglich ist, 1*Z*-konfiguriert^[1,2].

Wir vermuten, daß (7) als enges Ionenpaar vorliegt, in dem das Lithium-Kation durch den komplexierenden Carbamoyl-Sauerstoff am α -C-Atom festgehalten wird (Abb. 1a); als Folge davon reagiert die Carbonylverbindung (8) über einen sechsgliedrigen Übergangszustand^[8,9] (Abb. 1b) mit (7) in γ -Stellung.

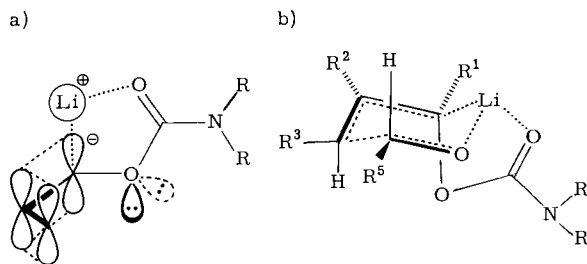
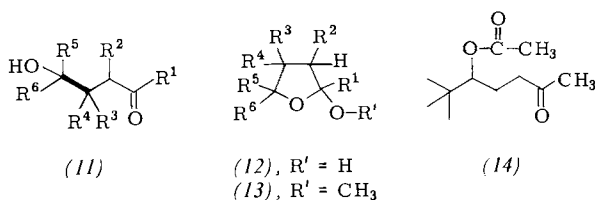


Abb. 1. a) (7) als enges Ionenpaar. b) Übergangszustand der Addition von Carbonylverbindungen an (7).

Aus (9) werden mit $\text{TiCl}_4/\text{H}_2\text{O}$ oder CH_3OH die γ -Hydroxycarbonylverbindungen (Homoaldole) (11) als Lactole (12) oder als Lactolether (13) gewonnen. Nach Schutz der Hydroxygruppe in (9) führt die Deblockierung zu präparativ nützlichen Homoaldol-Derivaten mit freier Carbonylgruppe. So ergibt das Acetat von (9b) mit 94% Ausbeute das γ -Acetoxyketon (14).



Arbeitsvorschrift

(9): Alle Operationen sind unter N_2 bei strengem Feuchtigkeitsausschluß durchzuführen! Zur Lösung von 5.00 mmol (6)^[7] und von 0.83 mL (5.50 mmol) TMEDA in 15 mL Diethylether injiziert man bei -78°C 3.40 mL (5.50 mmol) 1.60 N Butyllithium in Hexan binnen 15 min durch eine mit Trockeneis gekühlte Kanüle. Nach 0.5–5 h (Tabelle 1) werden zwischen -78 und -70°C 5.30 mmol (1.06 Äquiv.) (8) in wenig Ether zugegeben; es wird noch 2 h bei dieser Temperatur gerührt und dann mit 0.90 g (15

mmol) Eisessig neutralisiert. Nach dem Aufwärmen wird mit Ether/Wasser aufgearbeitet. Chromatographie über ca. 60 g Silicagel mit Ether/Petrolether (1:1) gibt reines (9), $R_f = 0.1\text{--}0.3$ [(10): $R_f = 0.3\text{--}0.5$].

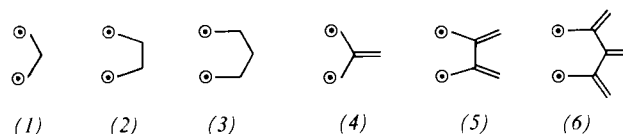
Eingegangen am 31. Juli 1981 [Z 920]

- [1] a) D. A. Evans, G. C. Andrews, B. Buckwalter, J. Am. Chem. Soc. 96, 5560 (1974); b) D. A. Evans, D. J. Baillargeon, J. V. Nelson, *ibid.* 100, 2242 (1978); c) W. Oppolzer, P. H. Briner, R. L. Snowden, *Helv. Chim. Acta* 63, 967 (1980); d) J. Hartmann, R. Muthukrishnan, M. Schlosser, *ibid.* 57, 2261 (1974).
- [2] Durch Deprotonierung: a) W. C. Still, T. L. Macdonald, J. Am. Chem. Soc. 96, 5561 (1974); b) J. Org. Chem. 41, 3620 (1976).
- [3] Aus Acylsilanen: A. Hosomi, H. Hashimoto, H. Sakurai, J. Org. Chem. 43, 2551 (1978); b) I. Kuwajima, M. Kato, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1979, 708; c) H. J. Reich, R. E. Olson, M. C. Clark, J. Am. Chem. Soc. 102, 1423 (1980).
- [4] Zu einer Ausnahme vgl. M. Yamaguchi, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* 1979, 1279.
- [5] a) Wittig-Umlagerung: V. Rautenstrauch, G. Büchi, H. Wüst, J. Am. Chem. Soc. 96, 2576 (1974), *zit. Lit.*; b) Brook-Umlagerung: Lit. [3] und A. G. Brook, *Acc. Chem. Res.* 7, 77 (1974); Umlagerung von (Aroyloxy)allyl-Anionen: P. Beak, L. G. Carter, J. Org. Chem. 46, 2363 (1981).
- [6] Nachweis und Nutzung in situ erzeugter Anionen (7): D. Hoppe, R. Hunko, A. Brönneke, *Angew. Chem.* 92, 637 (1980); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19, 625 (1980).
- [7] Mit 1.5 Äquiv. Pyridin (ohne Solvens, 5–12 h, $80\text{--}100^\circ\text{C}$) oder [(6f)] aus dem Lithiumalkoholat nach: L. E. Overman, C. B. Campbell, F. M. Knoll, J. Am. Chem. Soc. 100, 4822 (1978).
- [8] Zur *threo*-selektiven Homoaldol-Reaktion mit Dialkylaluminium-Verbindungen: D. Hoppe, F. Lichtenberg, *Angew. Chem. im Druck*.
- [9] Analog zur Aldol-Reaktion von Lithium-*E*- und *Z*-Enolaten, vgl. W. A. Kleschick, C. T. Buse, C. H. Heathcock, J. Am. Chem. Soc. 99, 247 (1977).

Erster Nachweis eines π -gekoppelten 1,5-Diradikals durch Cycloaddition^[**]

Von Gerd Kaupp und Inge Zimmermann^[*]

Diradikale wie (1), (2), (3)^[1] usw., die eine homologe Reihe bilden, sind von der homologen Reihe π -gekoppelter Diradikale (4)^[2], (5)^[3], (6) usw. zu unterscheiden. Wir



berichten über eine Cycloaddition des ersten π -gekoppelten 1,5-Diradikals. Die Bildung von (8) und seine Cycloaddition an eine Ketogruppe konkurriert erfolgreich mit $[2\pi + 2\pi]$ -Dimerisierungen von elektronisch angeregtem (7).

Werden Kristalle des aus Cyclopentanone und Benzaldehyd leicht zugänglichen und als kosmetisches Lichtschutzmittel (UV-A-Bereich) verwendbaren Dienons (7)^[4] belichtet, so entsteht über eine Fünfringspaltung und Cycloaddition an die $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe eines zweiten Moleküls (7) der Spiroheterocyclus (9). Daneben dimerisiert (7) über die exocyclischen Doppelbindungen zu den Dispirocyclobutanen (10) und (11). Das Produktverhältnis (9):(10):(11) (26:38:8) ist unabhängig davon, ob (7) langsam aus Methanol oder schnell aus Dichlormethan kristallisiert, und

[*] Prof. Dr. G. Kaupp, I. Zimmermann
Chemisches Laboratorium der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Wissenschaftlichen Gesellschaft Freiburg im Breisgau unterstützt. Dr. D. Hunkler danken wir für die NMR-Spektren.