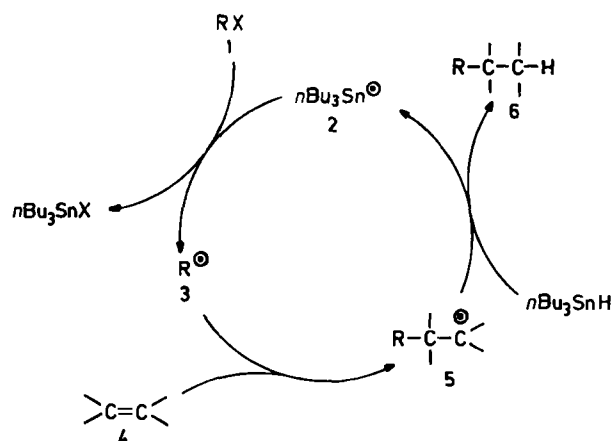


Radikalische CC-Verknüpfung nach der „Zinnmethode“ – ein breit anwendbares Verfahren**

Von Bernd Giese*, Juan Antonio González-Gómez und Tom Witzel

Alkylhalogenide lassen sich mit Tributylzinnhydrid in Gegenwart elektronenarmer Alkene unter CC-Verknüpfung umsetzen^[1]. Wir fanden nun, daß bei Verwendung von Alkylidiodiden Zinnsalze nur als Katalysatoren benötigt werden; darüber hinaus gelang es uns, die Reaktion auch mit Alkoholen anstatt mit Halogeniden durchzuführen.

In einer Radikalkettenreaktion entstehen aus den Edukten 1 und 4 die Produkte 6; die Radikale 2, 3 und 5 sind Zwischenstufen (Schema 1).



Schema 1.

Bei Umsetzungen von Alkylidiodiden konnte mit zinnorganischen Verbindungen im Unterschuß gearbeitet werden, weil sich Tributylzinnhydrid in situ aus dem Zinnhalogenid mit NaBH₄ regenerieren ließ^[2]. So lieferte die photochemisch initiierte Reaktion der Alkylidiodide 1 (X = I) in Ethanol bei 25°C mit 0.2 Moläquivalenten nBu₃SnCl und 1.3 Moläquivalenten NaBH₄ in Gegenwart der Alkene 4 die Produkte 6 in über 80% Ausbeute (Tabelle 1).

Diese CC-Verknüpfungsreaktion ließ sich auch auf thioacylierte Alkohole übertragen, womit sie einer bekannten Reduktionsmethode von Barton et al.^[3] ähnelt. Wegen der Photolabilität der Thiocarbonylverbindungen wurden die Synthesen in siedendem Toluol mit Azobis(isobutyronitril) (AIBN) als Initiator durchgeführt (Tabelle 1). An Kohlenhydraten wird die Variationsfähigkeit dieser Synthesemethode deutlich: Aus 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-α-D-glucofuranose 7a entstanden über 7b bei 110°C die Produkte der CC-Verknüpfung 8 und 8' (73:27)^[4]; dagegen reagierte 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden-α-D-galactofuranose 9a über 9b diastereoselektiv zu 10. Acrylonitril greift demnach die aus 7b und 9b gebildeten bicyclischen Radikale bevorzugt von der *exo*-Seite an. Diese Diastereoselektivität entspricht der Stereoselektivität der Deuterierung mit Tributylzinndeuterid^[5].

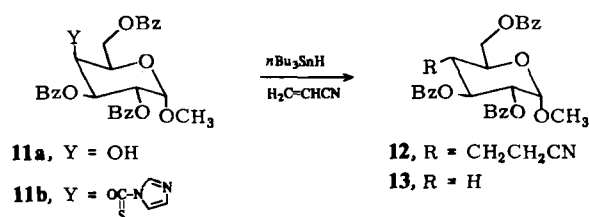
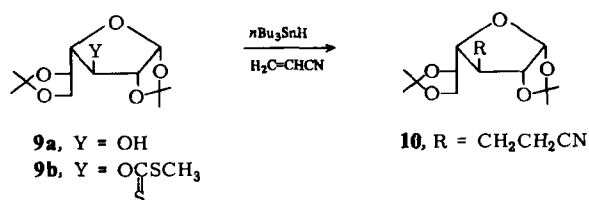
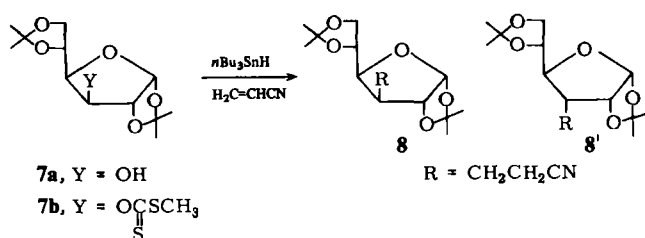
Die Umsetzung des Thiourethans 11b ergab als Produkt der CC-Verknüpfung das 4-(2-Cyanethyl)-4-desoxyglucopyranosid 12. Anders als bei der unselektiven Deuterie-

Tabelle 1. Ausbeute an CC-Verknüpfungsprodukten 6 bei der Umsetzung von Alkylidiodiden bzw. Thiocarbonylverbindungen 1 (X = I, OC(S)SCH₃) mit Alkenen 4.

RX	Alken	Ausb. an 6 [%] [b]
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃ I	H ₂ C=CHCN	80
<i>t</i> -C ₄ H ₉ I	H ₂ C=CHCN	87
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	H ₂ C=CHCN	95
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	H ₂ C=CHCOCH ₃	85
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	H ₂ C=CHCO ₂ CH ₃	85
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	H ₂ C=CHC ₆ H ₅	83
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	H ₂ C=CCl ₂	87
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	H ₂ C=C(CH ₃)CN	91
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ I	CH ₃ CH=CHCN [a]	86
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ OC(S)SCH ₃	H ₂ C=CHCN	63
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ OC(S)SCH ₃	H ₂ C=CHCO ₂ CH ₃	50
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ OC(S)SCH ₃	H ₂ C=C(CH ₃)CN	45
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ OC(S)SCH ₃	CH ₃ CH=CHCN [a]	40
7b	H ₂ C=CHCN	40 (75)
9b	H ₂ C=CHCN	35 (50)
11b	H ₂ C=CHCN	30

[a] 45:55-*cis*:*trans*-Mischung. [b] Gaschromatographisch bestimmte Ausbeute in Klammern.

rung^[6] erzwingen die äquatorialen Substituenten an C-3 und C-5 hier demnach einen äquatorialen Angriff von Acrylonitril an C-4.



Neben den C-verzweigten Kohlenhydraten entstanden durch Reduktion der Xanthogenate 7b und 9b etwa 10% der entsprechenden Desoxyzucker. Dagegen war bei 11b der Anteil an CC-Verknüpfung und Reduktion zu 12 bzw. 13 ungefähr gleich.

Eingegangen am 22. August, in veränderter Fassung am 17. Oktober 1983 [Z 523/524]

[*] Prof. Dr. B. Giese, Dipl.-Ing. J. A. González-Gómez, Dipl.-Ing. T. Witzel

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

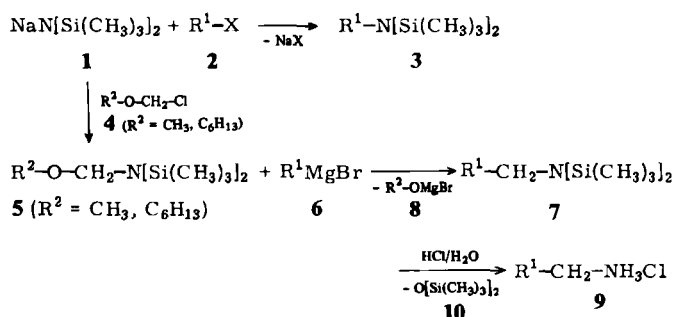
[1] B. Giese, J. Dupuis, *Angew. Chem.* 95 (1983) 633; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 622; S. D. Burke, W. B. Fobare, D. M. Arminstead, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 3348; R. M. Adlington, J. E. Baldwin, A. Basak, R. P. Kozyrod, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 944.

- [2] E. J. Corey, J. W. Sugg, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 2554.
 [3] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1975, 1574; D. H. R. Barton, W. B. Motherwell in B. M. Trost, C. R. Hutchinson: *Organic Synthesis Today and Tomorrow*, Pergamon Press, Oxford 1981, S. 1.
 [4] Die Isomere **8** und **8'** wurden durch Chromatographie an Silicagel mit dem Lösungsmittelgemisch Ether-Dichlormethan-Pentan (2:2:1) analysenrein erhalten. Die Strukturzuordnung gelang eindeutig anhand der ¹H-NMR-Spektren (300 MHz): **8**: J_{1,2} = 3.6; J_{2,3} = 0; J_{3,4} = 4.4; J_{4,5} = 9.2; J_{5,6} = 5.4; J_{6,6'} = 8.0 Hz. – **8'**: J_{1,2} = 3.7; J_{2,3} = 4.7; J_{3,4} = 9.1; J_{4,5} = 7.4; J_{5,6} = 5.8; J_{6,6'} = 8.0 Hz. – **10**: J_{1,2} = 4.0; J_{2,3} = 1.9; J_{3,4} = 4.4; J_{4,5} = J_{5,6} = 6.7; J_{5,6'} = 6.8; J_{6,6'} = 8.4 Hz. – **12**: J_{1,2} = 3.6; J_{2,3} = 9.7; J_{3,4} = J_{4,5} = 10.9; J_{5,6} = 2.5; J_{5,6'} = 4.9; J_{6,6'} = 12.3 Hz.
 [5] J. J. Patroni, R. V. Stick, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 449.
 [6] J. R. Rasmussen, C. J. Slinger, R. J. Kordish, D. D. Newman-Evans, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 4843.

N,N-Bis(trimethylsilyl)aminomethylierung von Grignard-Verbindungen – eine variable Aminsynthese

Von Hans Jürgen Bestmann* und Gerhard Wölfel
 Professor Karl Winnacker zum 80. Geburtstag gewidmet

Natrium-bis(trimethylsilyl)amid **1**^[1] reagiert mit primären Halogeniden **2** (R¹ = R'–CH₂, R' = H, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Aryl) zu N,N-Bis(trimethylsilyl)aminen **3**^[2]. Wir haben nun die α-Chlorether **4** mit **1** zu den N,N-Bis(trimethylsilyl)aminomethylethern **5** umgesetzt. Diese reagieren mit den Grignard-Verbindungen **6** (R¹ siehe Tabelle 1) zu den N,N-Bis(trimethylsilyl)aminen **7** und den Magnesiumalkoholaten **8**. Tabelle 1 zeigt die Variationsbreite der Reaktion. Man kann Grignard-Verbindungen **6** einsetzen, bei denen sich der MgBr-Rest an einem sp³-, sp²- oder sp-hybridisierten C-Atom befindet. Beim Propargylrest (Beispiel **d** in Tabelle 1) hat sich einmal mehr^[3] die Verwendung der Aluminium-, Grignard-Verbindung^[4] besser bewährt als die der Magnesium-Verbindung.



Die Silylamine **7** lassen sich äußerst leicht durch Eintragen in 1 N Salzsäure oder durch Einleiten von gasförmigem HCl in eine Lösung von **7** in feuchtem Diethylether mit über 90% Ausbeute in die Aminhydrochloride **9** überführen, wobei zugleich das Siloxan **10** entsteht^[1]. Damit ergibt sich eine sehr einfache Methode, um Grignard-Verbindungen **6** in Hydrochloride von homologen Aminen **9** umzuwandeln.

Aus primären Halogeniden wie **2** können somit entweder durch nucleophile Substitution mit **1** silylierte Amine wie **3** oder nach Umpolung über eine Grignard-Verbin-

dung durch elektrophile Substitution um eine CH₂-Gruppe verlängerte Verbindungen wie **7** erhalten werden.

Tabelle 1. Ausbeute und Siedepunkt der N,N-Bis(trimethylsilyl)amine **7**.

7	R ¹	Ausb. [%] [a]	Kp [°C/Torr]
a	CH ₃	82	60/20
b	C ₆ H ₅ CH ₂	71 [b]	63/0.05
c	H ₂ C=CH–CH ₂	70	81/16
d	HC≡C–CH ₂ [c]	52	80/18
e	C ₆ H ₅	64	52/0.1
f	α-Naphthyl	52	64/0.01
g	H ₇ C ₃ –C≡C	65	52/0.1

[a] Nicht optimiert. [b] Gleiche Ausbeute auch bei der Umsetzung mit **5b**. [c] Es wurde die Al-, Grignard-Verbindung⁴ eingesetzt.

Arbeitsvorschriften

5: Zu einer Lösung von 18.4 g (0.1 mol) **1** in 50 mL Hexamethyldisilazan tropft man unter Rühren bei 0°C 0.1 mol **4**. Nach 8 h bei Raumtemperatur wird vom NaCl abgesaugt; das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand fraktionierend destilliert. **5**, R² = CH₃: Kp = 73°C/16 Torr; **5**, R² = n-C₆H₁₃: Kp = 124°C/16 Torr.
7: Zu einer etherischen Grignard-Lösung aus 0.025 mol **2** tropft man 0.02 mol **5**, gelöst in 25 mL wasserfreiem Ether. Nach 12 h wird vom ausgefallenen **8** abgesaugt; das Lösungsmittel wird vertrieben und der Rückstand fraktionierend destilliert. Alle Operationen sind unter Stickstoff durchzuführen. – **9**: In eine Lösung von 0.02 mol **7** in 25 mL feuchtem Ether leitet man HCl ein. **9** fällt aus und wird abgesaugt.

Eingegangen am 29. Juli 1983 [Z 495]

- [1] U. Wannagat, H. Niederprüm, *Chem. Ber.* 94 (1961) 1540.
 [2] K. Rühlmann, *Chem. Ber.* 94 (1961) 2311; H. J. Bestmann, G. Wölfel, W. Rieck, *ibid.*, im Druck.
 [3] Vgl. H. J. Bestmann, R. Schobert, *Angew. Chem.* 95 (1983) 810; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 780.
 [4] E. Truscheit, K. Eiter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 658 (1962) 65.

Enzymatische Synthesen chiraler Bausteine aus Racematen: Herstellung von (1R,3R)-Chrysanthemum-, -Permethrin- und -Caronsäure aus racemischen Diastereomergemischen**

Von Manfred Schneider*, Norbert Engel und Heike Boensmann

Chrysanthemumsäure (1R,3R)-**1a** und Permethrinsäure (1R,3R)-**2a** sind interessante Zielmoleküle für die organische Synthese, da die physiologischen Eigenschaften der von ihnen abgeleiteten insektiziden Pyrethroide eng mit der 1R-Konfiguration zusammenhängen. Dies gilt auch für

[*] Prof. Dr. M. Schneider, Dr. N. Engel, H. Boensmann
 FB 9 – Organische Chemie der Universität-GH
 Gaußstraße 20, D-5600 Wuppertal 1

[**] Hydrolytische Enzyme in der organischen Synthese, 1. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken der Bayer AG für Chemikalien und die Bestimmung der Enantiomerenreinheit durch Hochfeld-¹H-NMR-Spektroskopie (Dr. J. Kurz) und Boehringer Mannheim für Enzyme.

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. G. Wölfel
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
 Henkestraße 42, D-8520 Erlangen