

substituenten die Elektronendichte in der α -Stellung im Vergleich zu der in **1** herabgesetzt ist^[11], findet man Unterschiede: Jetzt machen sich sowohl Deuteriumeffekte (Nr. 1 und 2 sowie 3 und 4) als auch geringe Strukturunterschiede (Nr. 2 und 4) deutlich bemerkbar. Daher überrascht es, daß die stärkeren, aber recht verschiedenen Säuren $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ und PhSH nahezu gleich zwischen α - und γ -Protonierung differenzieren (Nr. 7 und 8).

Sehr bemerkenswert sind die mit Malonestern erzielten Effekte. Der Anteil an γ -Protonierungsprodukt, der mit Malonestern nur gering ist (Nr. 9), steigt bei den Monoalkylmalonestern (mit abnehmender Größe der Alkylgruppe!) auf erstaunlich hohe Werte (Nr. 10–12), während zwischen Methyl- und Ethylestern kein Unterschied besteht (Nr. 12 und 13).

Im Falle von **4** läßt sich die Regioselektivität der α / γ -Protonierung bis zu zwei Extremfällen treiben: Von 90:10 (Thiophenol, Nr. 8) bis zu 10:90 (Methylmalonester, Nr. 13). Das entspricht einer Energiedifferenz der Übergangszustände von 7.9 kJ mol^{-1} . Für **1** sind immerhin noch mindestens 6.4 kJ mol^{-1} zu verzeichnen ($> 99:1$ bis 66:34).

Es ist also prinzipiell möglich, allein durch Variation der Protonenquelle die Regioselektivität der α / γ -Protonierung eines Allylanions in bisher unbekanntem Maße zu steuern.

Da für die kinetisch kontrollierte Protonierung ambidenter Anionen noch keine konkreten Vorstellungen über die Struktur des Übergangszustands bestehen, sind detaillierte Deutungen unserer Ergebnisse verfrüht. Für die γ -Protonierung spielt das Gegenion (Li^+) eine wichtige Rolle, denn ein Zusatz von HMPA verhindert diese Protonierung vollständig (Nr. 14). Damit wird zugleich die Komplexierung der Protonenquellen (z. B. Malonesterderivate) durch die Ionenpaare Li-1 und Li-4 wahrscheinlich.

Ob die um den Faktor 10^5 bis 10^{12} geringere Geschwindigkeit der Protonenübertragung aus CH-Säuren verglichen mit der aus OH-Säuren^[12] ebenfalls eine Ursache für die erhöhte γ -Protonierungsgeschwindigkeit ist, bleibt noch zu prüfen.

Eingegangen am 29. Juli 1987 [Z 2380]

- [1] Übersichten: J. F. Biellmann, J.-B. Ducep, *Org. React. (NY)* 27 (1982) 1; H. Ahlbrecht, *Chimia* 31 (1977) 391; vgl. auch S. Hünig, H. Reichelt, *Chem. Ber.* 119 (1986) 1772.
- [2] R. J. Bushby, G. J. Ferber, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1976, 1695.
- [3] Y. Ikeda, J. Ukai, N. Ikeda, H. Yamamoto, *Tetrahedron* 43 (1987) 743.
- [4] Übersicht: G. Courtois, L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.* 69 (1974) 1.
- [5] W. S. Murphy, S. Wattanasin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1980, 2678.
- [6] Nachweis durch unvollständige Deuterierung von Carbanionen; vgl. T. Laube, J. D. Dunitz, D. Seebach, *Heb. Chim. Acta* 68 (1985) 1373; U. Gerlach, S. Hünig, *Angew. Chem.* 99 (1987) 1323; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) Nr. 12.
- [7] pK von 2-p-Biphenyl-1,3-dithian = 28 in Cyclohexylamin, 25°C: A. Streitwieser, Jr., S. P. Ewing, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 190.
- [8] K. T. Nguyen und N. H. Andersen haben **1** (mit einem anderen Gegenion) ebenfalls mit D_2O , H_2O , AcOH und wäßriger HCl zu **2** und **3** protoniert. Da bisher nur ein Vortragskurzreferat vorliegt (ACS-Meeting 1983), können die Ergebnisse noch nicht diskutiert werden.
- [9] Reproduzierbarkeit $\pm 1\%$, Gesamtausbeute 94–100%. Bei -40°C werden zu 1.0 mmol **2** in THF 1.2 Äquivalente einer $n\text{BuLi}$ -Lösung in Hexan getropft. Nach 30 min wird auf -78°C abgekühlt, und zur roten Lösung von **1-Li** werden 3–10 Äquivalente XH in 1 mL THF getropft. Aus dem farblosen Reaktionsgemisch werden Proben entnommen und durch HPLC analysiert.
- [10] Das α / γ -Verhältnis wird $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt (60 MHz, CDCl_3 ; **5**: $\delta = 4.8$ (d, 1H; $\text{CH}=\text{CH}-\text{CHS}_2$); **6**: $\delta = 3.5$ (d, 2H; $\text{ClC}_6\text{H}_4-\text{CH}_2$); Fehlergrenze bei Mehrfachintegration 5%). Deprotonierung von **5** in 45 min bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen wie bei **2** [9]. Ausschütteln des Reaktionsgemisches mit Et_2O , bei Bedarf Kugelrohr-Destillation zur Abtrennung von XH .

- [11] Vgl. hierzu das Allopolarisationsprinzip: R. Gompper, H.-U. Wagner, *Angew. Chem.* 88 (1976) 389; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 321.
- [12] M. Eigen, *Angew. Chem.* 75 (1963) 489; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 3 (1964) 1.
- [13] J. Tanaka, M. Nojima, S. Kusabayashi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1987, 673.

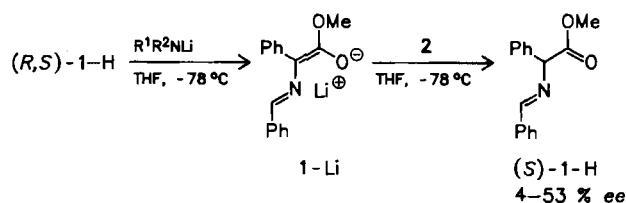
Enantioselektive Protonierung von Carbanionen mit chiralen Protonenquellen**

Von *Uwe Gerlach* und *Siegfried Hünig**

Professor Emanuel Vogel zum 60. Geburtstag gewidmet

Einer der wichtigsten Wege zum enantioselektiven Aufbau von Kohlenstoffgerüsten verläuft über Carbanionen mit chiraler Hilfsgruppe, die nach diastereoselektiver Reaktion des Carbanions mit Alkylierungsmitteln oder Carbonylverbindungen entfernt werden muß^[11]. Dagegen sind nur wenige enantioselektive Reaktionen prochiraler Carbanionen mit Elektrophilen bekannt, deren nucleofuge Abgangsgruppe X^* als chirale Hilfsgruppe fungiert. Als Beispiele sind $\text{X}^*\text{Me}^{[2]}$ und $\text{X}^*\text{NMe}_2^{[3]}$ zu nennen. Besonders wünschenswert wäre eine breit einsetzbare enantioselektive Protonierung, zumal in den meisten Fällen mit der Rückgewinnung der chiralen Protonenquelle X^*H zu rechnen ist. Es fehlt jedoch bisher an experimentellem Material, um Anwendungen in der Synthese entwickeln zu können.

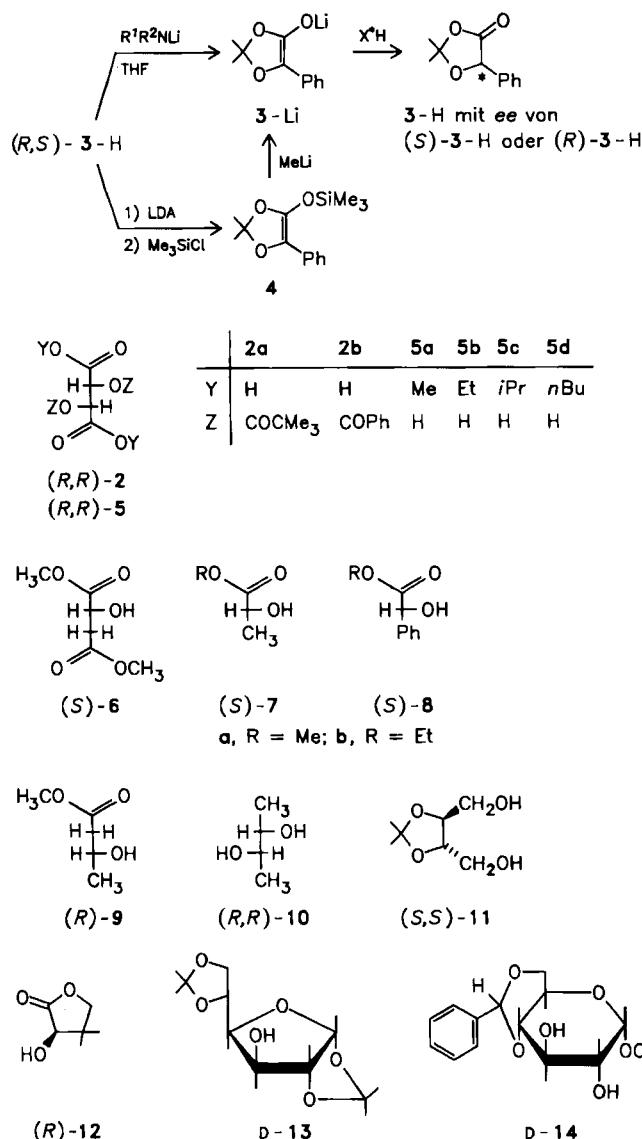
Systematische Studien sind nur von der Arbeitsgruppe *Duhamel*^[4] an Schiffschen Basen von Aminosäureestern, z. B. *R,S*-1-H, bekannt^[5]. Deren mit sekundären Lithiumamiden $\text{R}'\text{R}^2\text{NLi}$ zugängliche Salze **1-Li** liefern mit *(R,R)*-Diacetylweinsäuren **2** unter „Deracemisierung“^[4] in Abhängigkeit vom verwendeten Lithiumamid und vom Acylrest das *S*-Enantiomer mit 4–53% ee (z. B. protoniert **2a** das prochirale **1-Li** – erzeugt durch Lithiumdiisopropylamid (LDA) – mit 50% ee zu (*S*)-1-H, **2b** hingegen mit 12% ee)^[4].



Wir legen nun erste Ergebnisse einer umfangreichen Studie zur enantioselektiven Protonierung der synthetisch wichtigen Esterenolate von α -Hydroxycarbonsäuren vor. Als Modell wurde **3-Li**, das cyclische Esterenolat der Mandelsäure, gewählt, das im Gegensatz zu **1-Li** weder durch eine zusätzliche Doppelbindung noch durch ein chelatisierungsfähiges Atom stabilisiert ist, dessen Konfiguration aber infolge seiner Ringstruktur eindeutig festliegt. *(R,S)-3-H*^[6], *(S)-3-H*^[7] und *(R)-3-H* sind aus den entsprechenden Mandelsäuren und Aceton bequem zugänglich. **3-Li** wurde sowohl über den Silylenolether **4** gewonnen, um Einflüsse von Aminen auszuschalten, als auch

[*] Prof. Dr. S. Hünig, Dipl.-Chem. U. Gerlach
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] Diese Arbeit wurde im Schwerpunktprogramm „Nichtkovalente Wechselwirkungen“ von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. U. G. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Doktorandenstipendium.



Schema 1. Enantioselektive Protonierung von 3-Li. R¹R²NLI = LDA, (Me₃Si)₂NLI (LiHMDS), Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidin (LiTMP). 2 und 5-14 sind die verwendeten chiralen Protonenquellen X*H.

Tabelle 1. Protonierung von 3-Li, erzeugt aus 4 mit MeLi oder aus (R,S)-3-H mit LiHMDS, mit chiralen Protonenquellen X*H in THF bei ca. -78°C [8].

X*H	% ee (Überschübenantiomer von 3-H) [a]	% ee (Überschübenantiomer von 3-H) [b]
(R,R)-2a	7 (R)	6 (R)
(R,R)-2b	—	5 (R)
(R,R)-5a	29 (S)	35 (S)
(R,R)-5b	37 (S)	42 (S)
(R,R)-5c	43 (S)	47 (S)
(S,S)-5c	42 (R)	46 (R)
(R,R)-5d	46 (S)	42 (S)
(S)-6	21 (R)	23 (R)
(S)-7a	—	7 (R)
(S)-7b	—	7 (R)
(S)-8a	43 (R)	49 (R)
(S)-8b	48 (R)	52 (R)
(R)-9	3 (R)	—
(R,R)-10	3 (S)	—
(S,S)-11	9 (S)	—
(R)-12	53 (S)	53 (S)
D-13	31 (S)	—
D-14	15 (S)	—

[a] Reaktion von 3-Li aus (R,S)-3-H mit X*H. [b] Reaktion von 3-Li aus 4 mit X*H.

direkt aus (R,S)-3-H mit verschiedenen Amidbasen R¹R²NLI, um die Wirkung der entsprechenden Amine kennenzulernen. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse.

Mit den bei 1-Li bewährten Diacylweinsäuren 2a und 2b werden nur 5-7% ee an (R)-3-H erreicht. Dagegen sind die Weinsäureester 5a-d mit 29-46% sehr wirksam, wobei nunmehr (S)-3-H dominiert. Die Enantioselektivität steigt mit wachsender Größe der Alkoxygruppe leicht an. Erwartungsgemäß kehrt sich beim Wechsel von (R,R)-5c zu (S,S)-5c die Konfiguration des Überschübenantiomers von 3-H um. Um die wirksamen Strukturelemente von 5a-d zu ermitteln, wurden weitere chirale Protonenquellen getestet. Beim Äpfelsäureester (S)-6 sinkt der Enantiomerenüberschüß auf ca. die Hälfte, bei den Milchsäureestern 7a und 7b sogar auf ca. ein Sechstel. Ersetzt man aber in 7 die Methyl- durch die Phenylgruppe (8), so übertreffen mit ca. 50% ee an (R)-3 die Mandelsäureester (S)-8a und (S)-8b sogar (R,R)-5c. Mit dem β -Hydroxybuttersäureester (R)-9 als X*H geht dagegen die chirale Induktion fast ganz verloren. Auch der Verzicht auf Alkoxy carbonylgruppen ((R,R)-10 und (S,S)-11) senkt die ee-Werte unter 10%. Spitzenreiter der vorliegenden Serie chiraler Protonenquellen ist das Pantolacton (R)-12^[9], das (S)-3-H mit 53% ee liefert. Kohlenhydratderivate, deren Verwendung nahe liegt, zeigten bisher nur eine mäßige Selektivität: Diacetoglucose^[10,11] D-13 erzeugt (S)-3-H nur mit 31% ee, und dieser Wert nimmt mit dem 4,6-O-Benzyliden- α -D-glucopyranosid D-14^[11] noch einmal auf die Hälfte ab.

Offensichtlich kommt chiralen Protonenquellen mit dem α -Hydroxycarbonsäure-Strukturelement eine besondere Bedeutung zu. Da mit R-Protonenquellen stets (S)-3-H bevorzugt entsteht (und umgekehrt), ist von den diastereomeren Übergangszuständen aus X*H und 3-Li durchweg die (R,S)- bzw. (S,R)-Anordnung gegenüber der (R,R)- bzw. (S,S)-Konfiguration begünstigt (5-8, 12).

Tabelle 1 zeigt außerdem, daß in Gegenwart des Amins HMDS-H die ee-Werte meist nur wenig niedriger, in einem Fall reproduzierbar sogar etwas höher sind, so daß mehrere X*H nur mit dem aus (R,S)-3-H durch Deprotonierung mit LiHMDS erzeugten 3-Li umgesetzt wurden. Tabelle 2 bestätigt diesen Befund sogar für die Basen LDA und LiTMP.

Dieses Ergebnis ist überraschend, da es nicht mit dem bei Deuterierungsversuchen von 3-Li in Einklang ist. Bei der Reaktion von 3-Li, erzeugt mit LDA^[12] oder LiTMP, mit [D]5c entsteht nur zu ca. 50% 3-D (Tabelle 2). Für diesen Effekt gibt es mehrere Beispiele^[13]. Dort wird er auf die rasche Addition von D⁶ an die starken Basen *i*Pr₂NH (pK_a = 35.7^[14]) und TMP-H (pK_a = 37.3^[14]) zurückgeführt, deren Onium-Ionen dann sowohl Protonen als auch Deuteronen übertragen können. Es ist bemerkenswert, daß bereits der Übergang zu HMDS-H (pK_a = 25.8^[15]) diese unerwünschte Reaktion völlig unterdrückt, wenn man schwä-

Tabelle 2. Erzeugung von 3-Li mit verschiedenen Basen und Protonierung oder Deuterierung mit den (R,R)-Weinsäurediisopropylestern 5c bzw. [D]5c in THF bei -78°C.

Base	X*H(D)	% 3-D	% ee an (R)-3-H
MeLi [a]	5c	—	47
MeLi [a]	[D]5c	>95	55
LiHMDS [b]	5c	—	42
LiHMDS [b]	[D]5c	>95	57
LDA [b]	5c	—	45
LDA [b]	[D]5c	41	51
LiTMP [b]	5c	—	41
LiTMP [b]	[D]5c	57	48

[a] Reaktion mit 4. [b] Reaktion mit (R,S)-3-H.

che Säuren wie D_2O oder ROD (nicht CH_3CO_2D) einsetzt. Auch andere Verbindungen konnten wir so nach Deprotonierung mit $LiHMDS$ glatt deuterieren.

Aufgrund dieser Befunde hätte man für das mit LDA oder LiTMP erzeugte 3-Li bei der Reaktion mit **5c** und $[D]5c$ geringere *ee*-Werte für $(R)\text{-3-H}$ erwartet. Das ist, wie gesagt, nicht der Fall. Zusätzlich zeigt sich (auch bei aus **4** erzeugtem 3-Li) ein deutlicher Deuteriumeffekt, vermutlich wegen des unterschiedlichen Übergangszustandes (Abstände!) bei H^\ominus - und D^\ominus -Transfer^[16].

Laut Tabelle 2 steigt der Anteil an $(R)\text{-3-H}$ bei vollständiger Deuterierung ($LiHMDS$ als Base) von 42 auf 57%, bei ca. 50% Deuterierung ist der *ee*-Unterschied erwartungsgemäß nur etwa halb so groß. Alle diese Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß das sekundäre Amin, eigentlich der Anteil an Ammonium-Ionen, nicht zur Protonierung (Deuterierung) von 3-Li beiträgt. Vielmehr ist eine vorgelagerte, sehr rasche Austauschreaktion nach (a) anzunehmen. Ursache für diesen unerwarteten Verlauf der enantioselektiven Protonierung von 3-Li ist vermutlich die im Vergleich zu den sekundären Aminen bessere Koordination der OH^- (oder OD^-)Säure **5c** an das Lithium-Ion (siehe unten).



Wie Protonierungen von 3-Li mit $(R,R)\text{-5c}$ zeigen, sinkt die chirale Induktion sowohl in Ether (27% *ee*) als auch in $THF + 4HMPA$ (11% *ee*), in letzterem Falle offenbar wegen der Erzeugung eines solvensgetrennten Ionenpaares. Daß ein enges Ionenpaar mit dem Lithium-Ion nötig ist, folgt aus der Abnahme des *ee*-Wertes auf 2% mit $NaHMDS$ und $KHMDS$. Erzeugung eines at-Komplexes mit $Ti(OiPr)_4$ dagegen erhöht den Anteil an $(S)\text{-3-H}$ sogar auf 61% *ee*, während mit $Ti(NEt_2)_4$ nur 31% erreicht werden und der aus 3-Li und $ClTi(OiPr)_3$ erwartete gemischte Titanylester nur noch 15% *ee* an $(S)\text{-3-H}$ liefert.

Damit ist die entscheidende Rolle des Kations nicht zu übersehen. Vermutlich greift die Carbonylgruppe der chiralen α -Hydroxycarbonsäureester das Kation komplexierend an. Dadurch könnte das Proton der α -Hydroxygruppe senkrecht zur Doppelbindung des Enolats direkt auf dessen α -C-Atom übertragen werden, wie dies bei der Ketonisierung von Enolen (Enolaten) nachgewiesen wurde^[17]. Aufgrund dieser vereinfacht geschilderten Arbeitshypothese sollte sich durch gezielte Strukturvariation der Protonenquelle die Enantioselektivität, die bereits jetzt bekannte Werte übertrifft, noch weiter steigern lassen. Allerdings muß damit gerechnet werden, daß durch rasche O-Protonierung, insbesondere beim Vorliegen solvensgetrennter Ionenpaare, auch das prochirale Enol entsteht. Da dieses nur intermolekular ketonisieren kann^[17, 19], könnte es selbst als unerwünschte Protonenquelle wirken.

Eingegangen am 29. Juli 1987 [Z 2382]

- [1] a) J. W. A. Simon, T. L. Collier, *Tetrahedron* **42** (1986) 5157; b) S. Masmune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* **97** (1985) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 1; c) D. Enders, R. W. Hoffmann, *Chem. Unserer Zeit* **19** (1985) 177; d) D. A. Evans in J. D. Morrison: *Asymmetric Synthesis*, Vol. 3, Part B, Academic Press, New York 1984, Kap. 1, S. 1; e) G. Quinkert, H. Stark, *Angew. Chem.* **95** (1983) 651; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 637; f) H. S. Mosher, J. D. Morrison, *Science (Washington)* **221** (1983) 1013.
- [2] P. Duhamel, J.-Y. Valnot, J. Jamal Eddine, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 2863; P. Duhamel, J. Jamal Eddine, J.-Y. Valnot, *ibid.* **25** (1984) 2355 (dort auch Klassifizierungen enantioselektiver Reaktionen); *ibid.* **28** (1987) 3801.
- [3] G. Boche, W. Schrott, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 5403.
- [4] Übersicht: a) L. Duhamel, P. Duhamel, J. C. Launay, J. C. Plaquevent, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **II** 1984, 421; b) L. Duhamel, J. C. Plaquevent, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 2521; c) *Bull. Soc. Chim. Fr. II* **1982**, 75; d) L. Duhamel, S. Fouquay, J. C. Plaquevent, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 4975; e) L. Duhamel, L. Plaquevent, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 7415.
- [5] Enantioselektive Reaktionen von Li-Enolaten mit achiralen, nichtprotrischen Elektrophilen in Gegenwart chiraler sekundärer Amine (D. Seebach, *Proc. Welch Foundation*, Houston 1984, S. 93) sind wegen der Sonderrolle des Protons nicht voll vergleichbar.
- [6] M. Farines, J. Soulier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 332.
- [7] Die milde Synthesemethode nach [6] (Reaktion von *(S)*- oder *(R)*-Mandeläsure in Aceton mit $BF_3\text{-OEt}_2$, 4 h bei Raumtemperatur, chromatographische Aufarbeitung) liefert *(S)-3-H* mit $[\alpha]_D^{20} = +52.7$ bzw. *(R)-3-H* mit $[\alpha]_D^{20} = -52.9$ ($c = 2, CCl_4$), $F_p = 74^\circ C$. - T. Polonski (*Tetrahedron* **39** (1983) 3131) gibt für *(S)-3-H* an: $[\alpha]_D^{20} = 41$ ($c = 2, CCl_4$), $F_p = 71^\circ C$. Die Enantiomerenreinheit wurde durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere überprüft. Wir danken Dr. K. Günther, Degussa AG, für die Analysen.
- [8] a) 3-Li aus *(R,S)-3-H*: Zu einer Lösung von 1.5–2.0 mmol $LiHMDS$ (aus 1.8–2.1 mmol $HMDS\text{-H}$ und 1.5–2.0 mmol $nBuLi$ in Hexan) in 4 mL THF gibt man bei $-40^\circ C$ 1.0–1.3 mmol *(R,S)-3-H* in 4 mL THF . Nach 30 min Röhren werden bei -78 bis $-72^\circ C$ 3.5–4.1 mmol $X^\ominus H$ in 2 mL THF zugetropft. Nach 15 min erwärmt man auf Raumtemperatur und versetzt mit 10 mL Ether und 5 mL gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung. Die gewaschene Etherphase wird nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingengt und das Reaktionsprodukt radialchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Petrolether/Ethylester 9/1, Ausbeute: 70–90%). Der Enantiomerenüberschuß wird polarimetrisch und in einzelnen Fällen nach Zusatz eines chiralen Lösungsmittels (*(R)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluor-ethanol*) NMR-spektroskopisch bestimmt [18]. b) 3-Li aus **4**: 0.9–1.5 mmol **4** in 4 mL THF werden bei $-40^\circ C$ mit 1.1–2.0 mmol $MeLi$ in Et_2O versetzt und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Protonierung, Aufarbeitung und Analyse erfolgt wie in [8a] beschrieben. Die angegebenen Enantiomerenüberschüsse sind Mittelwerte aus zwei bis drei unabhängigen Versuchen (Reproduzierbarkeit $\pm 1.5\%$).
- [9] Wir danken der BASF AG, Ludwigshafen, für eine Probe von **(R)-12**.
- [10] Bei der Protonierung eines Pententsäureesterderivats mit **D-13** wurde die *S*-Form mit 53% *ee* erhalten: F. M. Stoyanovich, E. P. Zakharaev, Y. L. Goldfarb, M. M. Krayushkin, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1986**, 1455.
- [11] Wir danken Prof. Dr. H. Kunz, Mainz, für Proben dieser Derivate.
- [12] Die Deprotonierung von zu *3-H* analogen Verbindungen mit LDA ist bekannt: G. Fratér, U. Müller, W. Günther, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 4221; D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* **40** (1984) 1313.
- [13] P. E. Pfeffer, L. S. Silver, J. M. Chirinko, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 451; D. Seebach, M. Boes, R. Naef, W. B. Schweizer, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 5390; T. Laube, J. Dunitz, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **68** (1985) 1373; R. Ehrler, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg 1982.
- [14] R. R. Fraser, T. S. Mansour, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 3443; vgl. [15].
- [15] R. R. Fraser, T. S. Mansour, S. Savard, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 3232. Da für $HMDS\text{-H}$ der pK_a -Wert nicht bekannt ist, wurde für den Vergleich die Basizität der entsprechenden Amide gewählt.
- [16] Vgl. C. F. Bernasconi, D. E. Fairchild, C. J. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 3409.
- [17] Übersicht: H. E. Zimmermann, *Acc. Chem. Res.* **20** (1987) 263; J. Toullec, *Adv. Phys. Org. Chem.* **18** (1982) 1.
- [18] W. H. Pirkle, D. L. Sikkenga, M. S. Pavlin, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 384.
- [19] M. Zakowa, J. Leska, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **47** (1982) 1897.

Tetrahedron Lett. **21** (1980) 2521; c) *Bull. Soc. Chim. Fr. II* **1982**, 75; d) L. Duhamel, S. Fouquay, J. C. Plaquevent, *Tetrahedron Lett.* **27** (1986) 4975; e) L. Duhamel, L. Plaquevent, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 7415.

[5] Enantioselektive Reaktionen von Li-Enolaten mit achiralen, nichtprotrischen Elektrophilen in Gegenwart chiraler sekundärer Amine (D. Seebach, *Proc. Welch Foundation*, Houston 1984, S. 93) sind wegen der Sonderrolle des Protons nicht voll vergleichbar.

[6] M. Farines, J. Soulier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 332.

[7] Die milde Synthesemethode nach [6] (Reaktion von *(S)*- oder *(R)*-Mandeläsure in Aceton mit $BF_3\text{-OEt}_2$, 4 h bei Raumtemperatur, chromatographische Aufarbeitung) liefert *(S)-3-H* mit $[\alpha]_D^{20} = +52.7$ bzw. *(R)-3-H* mit $[\alpha]_D^{20} = -52.9$ ($c = 2, CCl_4$), $F_p = 74^\circ C$. - T. Polonski (*Tetrahedron* **39** (1983) 3131) gibt für *(S)-3-H* an: $[\alpha]_D^{20} = 41$ ($c = 2, CCl_4$), $F_p = 71^\circ C$. Die Enantiomerenreinheit wurde durch gaschromatographische Trennung der Enantiomere überprüft. Wir danken Dr. K. Günther, Degussa AG, für die Analysen.

[8] a) 3-Li aus *(R,S)-3-H*: Zu einer Lösung von 1.5–2.0 mmol $LiHMDS$ (aus 1.8–2.1 mmol $HMDS\text{-H}$ und 1.5–2.0 mmol $nBuLi$ in Hexan) in 4 mL THF gibt man bei $-40^\circ C$ 1.0–1.3 mmol *(R,S)-3-H* in 4 mL THF . Nach 30 min Röhren werden bei -78 bis $-72^\circ C$ 3.5–4.1 mmol $X^\ominus H$ in 2 mL THF zugetropft. Nach 15 min erwärmt man auf Raumtemperatur und versetzt mit 10 mL Ether und 5 mL gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung. Die gewaschene Etherphase wird nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingengt und das Reaktionsprodukt radialchromatographisch gereinigt (Laufmittel: Petrolether/Ethylester 9/1, Ausbeute: 70–90%). Der Enantiomerenüberschuß wird polarimetrisch und in einzelnen Fällen nach Zusatz eines chiralen Lösungsmittels (*(R)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluor-ethanol*) NMR-spektroskopisch bestimmt [18]. b) 3-Li aus **4**: 0.9–1.5 mmol **4** in 4 mL THF werden bei $-40^\circ C$ mit 1.1–2.0 mmol $MeLi$ in Et_2O versetzt und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Die Protonierung, Aufarbeitung und Analyse erfolgt wie in [8a] beschrieben. Die angegebenen Enantiomerenüberschüsse sind Mittelwerte aus zwei bis drei unabhängigen Versuchen (Reproduzierbarkeit $\pm 1.5\%$).

[9] Wir danken der BASF AG, Ludwigshafen, für eine Probe von **(R)-12**.

[10] Bei der Protonierung eines Pententsäureesterderivats mit **D-13** wurde die *S*-Form mit 53% *ee* erhalten: F. M. Stoyanovich, E. P. Zakharaev, Y. L. Goldfarb, M. M. Krayushkin, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1986**, 1455.

[11] Wir danken Prof. Dr. H. Kunz, Mainz, für Proben dieser Derivate.

[12] Die Deprotonierung von zu *3-H* analogen Verbindungen mit LDA ist bekannt: G. Fratér, U. Müller, W. Günther, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 4221; D. Seebach, R. Naef, G. Calderari, *Tetrahedron* **40** (1984) 1313.

[13] P. E. Pfeffer, L. S. Silver, J. M. Chirinko, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 451; D. Seebach, M. Boes, R. Naef, W. B. Schweizer, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 5390; T. Laube, J. Dunitz, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **68** (1985) 1373; R. Ehrler, *Diplomarbeit*, Universität Würzburg 1982.

[14] R. R. Fraser, T. S. Mansour, *J. Org. Chem.* **49** (1984) 3443; vgl. [15].

[15] R. R. Fraser, T. S. Mansour, S. Savard, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 3232. Da für $HMDS\text{-H}$ der pK_a -Wert nicht bekannt ist, wurde für den Vergleich die Basizität der entsprechenden Amide gewählt.

[16] Vgl. C. F. Bernasconi, D. E. Fairchild, C. J. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 3409.

[17] Übersicht: H. E. Zimmermann, *Acc. Chem. Res.* **20** (1987) 263; J. Toullec, *Adv. Phys. Org. Chem.* **18** (1982) 1.

[18] W. H. Pirkle, D. L. Sikkenga, M. S. Pavlin, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 384.

[19] M. Zakowa, J. Leska, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **47** (1982) 1897.

Anellierte Isoindole mit 18π -Elektronensystem**

Von Richard P. Kreher* und Thomas Hildebrand

Professor Klaus Hafner zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Radialene **1** und **2** von Naphthalin^[2] werden als reaktive Zwischenstufen und als Vorläufer für Tetrahydro-dicyclobuta[*a,f*]- bzw. Tetrahydro-dicyclobuta[*a,c*]naphthalin postuliert. Durch die Überbrückung der labilen Radialen-Strukturen mit zwei Alkylimino-Gruppen resultieren die tetracyclischen Hetarene **3** bzw. **4** mit cyclisch-konjugiertem 18π -Elektronensystem. Im Hetaren **3** sind die anellierten $2H$ -Isoindol-Einheiten sowie das zentrale Tri-

[*] Prof. Dr. R. P. Kreher, Dipl.-Chem. T. Hildebrand
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Universität
Postfach 500500, D-4600 Dortmund 50

[**] Struktur und Reaktivität von isoanellierten heterocyclischen Systemen mit $4n\pi$ - und $(4n+2)\pi$ -Elektronen, 13. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 12. Mitteilung: [1].