

Eingegangen am 30. Januar 1993 [Z 5844]

- [1] C. D. Gutsche, *Calixarenes*, R. Soc. Chem., Cambridge, 1989.
- [2] *Calixarenes: a Versatile Class of Macrocyclic Compounds* (Hrsg.: V. Böhm, J. Vicens), Kluwer, Dordrecht, 1990.
- [3] S. G. Bott, A. W. Coleman, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 610.
- [4] J. L. Atwood, A. W. Coleman, S. G. Bott, S. D. Morley, C. M. Means, K. D. Robinson, H. Zhang, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1412; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1361.
- [5] S. Shinkai, K. Araki, O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7214.
- [6] S. Shinkai, K. Araki, T. Matsuda, N. Nishiyama, H. Ikeda, I. Takasu, M. Iwamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9053.
- [7] J. L. Atwood, F. Hamada, K. D. Robinson, G. W. Orr, R. L. Vincent, *Nature* **1991**, *349*, 683.
- [8] J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, R. L. Vincent, S. G. Bott, K. D. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2760.
- [9] J. L. Atwood, G. W. Orr, F. Hamada, S. G. Bott, K. D. Robinson, *Supramol. Chem.* **1992**, *1*, 15.
- [10] C. D. Gutsche, K. C. Nam, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6153.
- [11] Übersichtsartikel: M. Tramontini, *Synthesis* **1973**, 703.
- [12] Die blaßgelben Kristalle von **1** · [MeN(CH₂CH₂)₂NCH₂CH₂OH] · 7H₂O gehören zur orthorhombischen Raumgruppe *Pnma* mit *a* = 11.249(1), *b* = 33.628(5), *c* = 19.075(3) Å, *Q_{ver}* = 1.17 g cm⁻³ für *Z* = 4. Verfeinerung basierend auf 2922 beobachteten Reflexen ergab *R* = 0.10. Siehe auch [14b].
- [13] Die CH₂OH- und NCH₂-Signale der Calixarensubstituenten erscheinen als zwei Triplets bei δ = 3.58 bzw. 2.44 entsprechend insgesamt 16 Protonen. Die CH₂OH- und NCH₂-Signale des Gastmoleküls erscheinen als Triplets bei δ = 3.64 und 2.52, entsprechend vier Protonen. Die NCH₂CH₂N-Signale der Calixarensubstituenten erscheinen als stark verbreitertes, bei δ = 2.4 zentriertes Multiplett. Die NCH₂CH₂N-Signale des Gastmoleküls erscheinen als ein Paar verbreiteter Triplets bei δ = 2.95 und 2.58. Die ¹³C-NMR-Signale der Calixarensubstituenten finden sich bei δ = 64.1, 61.0, 54.5 und 54.0, entsprechend CH₂OH, NCH₂ und NCH₂CH₂N. Die entsprechenden Signale des Gastes erscheinen bei δ = 62.6, 59.3, 55.6 und 55.0. Die CH₃-Resonanz erscheint im ¹H-NMR-Spektrum als Singulett bei δ = 3.35, im ¹³C-NMR-Spektrum bei δ = 42.9. Daß das Signal von einer CH₃-Gruppe stammt wurde durch ein DEPT-Experiment bewiesen.
- [14] a) Die Verbindung Natrium[4-(2-hydroxyethyl)piperazinomethylcalix[4]aren] · CH₃COOCH₂CH₃ · 3H₂O kristallisiert mit der triklinen Raumgruppe *P1* mit *a* = 12.139(1), *b* = 15.628(2), *c* = 16.248(1) Å, α = 87.93(1), β = 85.76(1), γ = 85.75(1)°, *Q_{ver}* = 1.26 g cm⁻³ für *Z* = 2. Verfeinerung basierend auf 4785 beobachteten Reflexen ergab *R* = 0.065. b) Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge, CB2 1EZ (UK), unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [15] Das Natrium-Ion befindet sich an der Öffnung des Calix[4]arenhohlraumes und ist annähernd trigonal-bipyramidal koordiniert. Die Bindungslängen sind Na-O1s = 2.300(7) Å, Na-O2 = 2.414(6) Å, Na-W3 (Wassersauerstoffatom) = 2.376(6) Å, Na-O1' (von einer Hydroxyethylgruppe eines benachbarten Calixarens) = 2.308(6) Å und Na-O21' (von einer Phenoluntereinheit eines benachbarten Calixarens) = 2.397(6) Å.

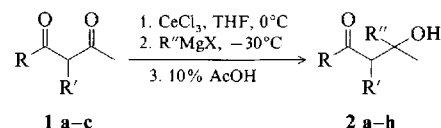
CeCl₃-vermittelte Addition von Grignard-Verbindungen an 1,3-Diketone**

Von Giuseppe Bartoli*, Enrico Marcantoni und Marino Petrini

In letzter Zeit werden 1,3-Diketone intensiv erforscht. Schon seit langem werden aus diesen Verbindungen stabilisierte Carbanionen gebildet; dies ist durch die erhöhte Acidität ihrer Methylen-Wasserstoffatome möglich^[1]. Die Alkylierung von 1,3-Diketonen kann zum Teil regio- und stereoselektiv durchgeführt werden^[2]. Alle Versuche, die

Carbonylgruppe mit Organometallverbindungen zur Reaktion zu bringen, führten zu unbefriedigenden Ergebnissen, da diese nucleophilen Reagentien ausreichend basisch sind, um die aciden Methylen-Wasserstoffatome umgehend abzuspalten. Das resultierende Enolat-Anion bildet eine cyclische Struktur mit pseudo-aromatischem Charakter und ist somit stabil gegenüber einem nucleophilen Angriff^[3].

Wir berichten hier über die direkte Addition von Grignard-Verbindungen an 1,3-Diketone in Gegenwart von wasserfreiem CeCl₃ (Schema 1). Bei Zugabe eines 1,3-Diketons



Schema 1. Synthese der β-Hydroxyketone **2a-h**. **1a**: R = CH₃, R' = H; **1b**: R = Ph, R' = H; **1c**: R + R' = -(CH₂)₄-. R' = Me, Ph, nPr, H₂C=CH, H₂C=CH-CH₂.

zu einer Suspension von wasserfreiem CeCl₃ in THF bei 0 °C wird wahrscheinlich ein 1:1-Komplex gebildet^[4]. Diese Komplexbildung steigert die Elektrophilie der Carbonylgruppen, so daß bei der anschließenden Zugabe der Organomagnesiumverbindung bei -30 °C diese an einer der Carbonylgruppen angreift. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man β-Hydroxyketone in guten Ausbeuten (Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1. Umsetzung von 1,3-Diketonen mit Grignard-Reagentien in THF bei -30 °C in Gegenwart von CeCl₃.

Edukt	R'MgX	Produkt [10]	Ausb. [%] [a]
1a	nPrMgCl	2a	70
1b	nPrMgCl	2b	75
1c	MeMgCl	2c	85
1a	PhMgBr	2d	86
1b	PhMgBr	2e	73
1b	H ₂ C=CHMgBr	2f	80
1b	H ₂ C=CHCH ₂ MgBr	2g	88
1c	nPrMgCl	2h	85

[a] Isolierte Ausbeute.

Tabelle 2. Ausgewählte physikalische Daten von **2f-h**.

2f : Öl, ¹ H-NMR (300 MHz, CDCl ₃ , 20 °C): δ = 1.40 (s, 3H, CH ₃), 3.10 (d, ² J(H,H) = 17.1 Hz, 1H, CH ₂), 3.38 (d, ² J(H,H) = 17.1 Hz, 1H, CH ₂), 4.44 (s, 1H, OH), 5.05 (dd, ³ J(H,H) = 10.7 Hz, ² J(H,H) = 1.1 Hz, 1H, =CH ₂), 5.27 (dd, ³ J(H,H) = 16.5 Hz, ² J(H,H) = 1.1 Hz, 1H, =CH ₂), 6.00 (dd, ³ J(H,H) = 10.7 Hz, ³ J(H,H) = 16.5 Hz, 1H, CH=), 7.40–7.65 (m, 3H, Ph), 7.90–7.97 (m, 2H, Ph); IR (Film): ν[cm ⁻¹] = 3490 (OH), 1660 (C=O); MS (70 eV): <i>m/z</i> (%) 172 (<i>M</i> ⁺ - H ₂ O, 8), 160 (51), 105 (100), 77 (50), 71 (14), 51 (17), 43 (18).
2g : Öl, ¹ H-NMR: δ = 1.32 (s, 3H, CH ₃), 2.44 (d, ³ J(H,H) = 7.3 Hz, 2H, CH ₂ (Allyl)), 3.05 (d, ² J(H,H) = 17.4 Hz, 1H, CH ₂), 3.20 (d, ² J(H,H) = 17.4 Hz, 1H, CH ₂), 4.20 (s, 1H, OH), 5.05–5.20 (m, 2H, =CH ₂), 5.85–6.00 (m, 1H, CH=), 7.30–7.60 (m, 3H, Ph), 7.90–8.00 (m, 2H, Ph); IR (Film): ν[cm ⁻¹] = 3440 (OH), 1655 (C=O); MS (70 eV): <i>m/z</i> (%) 186 (<i>M</i> ⁺ - H ₂ O, 0.5), 163 (29), 105 (100), 77 (35), 51 (9), 43 (18), 39 (6).
2h : Öl, ¹ H-NMR: δ = 0.90 (t, ³ J(H,H) = 6.4 Hz, 3H, CH ₃), 1.15 (s, 3H, CH ₃ , Diastereomer a), 1.18 (s, 3H, CH ₃ , Diastereomer b), 1.30–2.40 (m, 14H); IR (Film): ν[cm ⁻¹] = 3490 (OH), 1670 (C=O); MS (70 eV): <i>m/z</i> (%) 166 (<i>M</i> ⁺ - H ₂ O, 84), 151 (100), 137 (35), 123 (31), 109 (50), 95 (35), 81 (37), 67 (57), 55 (30).

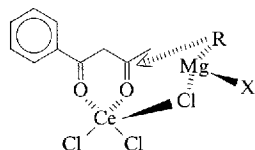
Die überraschende Reaktivität der 1,3-Diketone wurde zunächst auf die Bildung von Organocerintermediaten zurückgeführt, deren Additionen an leicht enolisierbare

[*] Prof. Dr. G. Bartoli, Dr. E. Marcantoni, Prof. Dr. M. Petrini
Dipartimento di Scienze Chimiche dell'Università
Via S. Agostino, 1; I-62032 Camerino (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde vom MURST (Ministero dell' università e della ricerca scientifica e tecnologica) gefördert.

Substrate effizient sind^[5]. Im Widerspruch hierzu war es jedoch nicht möglich, mit „vorgebildeten“ Organocerverbindungen^[6] zu denselben Produkten **2** zu gelangen. Meist wurden in diesen Experimenten die Ausgangsverbindungen zurückgewonnen^[7].

Wir glauben, daß sich ein sechsgliedriger Übergangszustand in Gegenwart von chelatisierendem CeCl_3 bildet, in dem sich das Grignard-Reagens an die sterisch weniger gehinderte Carbonylgruppe anlagert (Schema 2). Sterische Faktoren beeinflussen die Reaktivität der beiden Carbonylgruppen wohl stark, da unter den genannten Bedingungen ausschließlich die sterisch weniger gehinderte reagiert. Se-



Schema 2. Vorgeschlagener Übergangszustand für die Bildung von **2**.

kundäre und tertiäre Grignard-Verbindungen können selbst bei verlängerter Reaktionszeit oder erhöhter Temperatur nicht eingeführt werden^[8].

Die Organomagnesiumverbindung wird in 0.5 molarem Überschuß eingesetzt. 1,3-Dihydroxyverbindungen, die beim nucleophilen Angriff an beide Carbonylgruppen entstehen würden, wurden auch mit noch höherem Überschuß an Grignard-Reagens nicht gebildet. Mit diesem Verfahren können viele Reste R – einschließlich Aryl-, Vinyl- und Allylgruppen – eingeführt werden, anscheinend jedoch ausschließlich mit Hilfe von Grignard-Reagentien^[9].

Wir konnten somit zeigen, daß 1,3-Diketone in Gegenwart von CeCl_3 gegenüber Grignard-Verbindungen ungewöhnlich reaktiv sind. Diese Reaktion ist chemoselektiv und ermöglicht die einfache und gezielte Synthese von funktionalisierten β -Hydroxyketonen. Das synthetische Potential der Methode wird zur Zeit untersucht.

Experimentelles

Fein gepulvertes $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0.93 g, 2.5 mmol) wurde durch zweistündiges Erhitzen bei 140 °C und 0.1 Torr getrocknet. Nach Zugabe von 35 mL wasserfreiem THF bei 0 °C wurde die milchige Suspension unter N_2 bei Raumtemperatur ca. 15 h gerührt. Bei 0 °C gab man das 1,3-Diketon (1.66 mmol) zu und rührte 1 h bei der gleichen Temperatur. Bei –30 °C tropfte man die entsprechende Grignard-Verbindung (2.5 mmol) zu, rührte weitere 30 min bei dieser Temperatur und versetzte mit 45 mL 10proz. Essigsäure. Nach Extraktion mit Ether (3 \times 30 mL) wurde die organische Phase mit gesättigter NaHCO_3 - und gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Flash-Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Essigester 7:3) ergab das reine Produkt.

Eingegangen am 2. Februar 1993 [Z 5846]

[1] a) H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., Benjamin, Menlo Park, 1972, S. 492; b) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4. Aufl., Wiley, New York, 1992.

[2] Übersichten: a) D. Caine, *Alkylations of Enols and Enolates in Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3. (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Patterson), Pergamon, Oxford, 1991, S. 54; b) C. M. Thompson, D. L. C. Green, *Tetrahedron* 1991, 47, 4223; α,β -ungesättigte α -Alkoxyketone: c) G. Stork, R. C. Danheiser, *J. Org. Chem.* 1973, 38, 1775; d) G. Stork, R. L. Danheiser, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3414; α,β -ungesättigte β -Dialkylaminoketone: e) T. A. Bryson, R. B. Gammill, *Tetrahedron Lett.* 1974, 3963; f) E. Telshow, W. Reusch, *J. Org. Chem.* 1975, 40, 862; β -Enaminoketone: g) G. Bartoli, M. Bosco, C. Cimarrelli, R. Dalpozzo, G. Palmieri, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1992, 2095; h) G. Bartoli, C. Cimarrelli, G. Palmieri, G. Rafaiiani, *Tetrahedron: Asymmetry* 1992, 3, 719.

[3] a) Y. L. Chen, P. S. Mariano, G. M. Little, D. O'Brien, P. L. Huesmann, *J. Org. Chem.* 1981, 46, 4643; HF/6-31 G/3-21G-Rechnungen wurden für Mono- und Dianionen von offenkettigen β -Enaminoketonen durchge-

führt: b) G. Bartoli, M. Bosco, C. Cimarrelli, R. Dalpozzo, M. Guerra, G. Palmieri, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1992, 649.

- [4] Ähnliche Chelat-Zwischenstufen wurde bereits zur Erklärung der stereoselektiven Reduktion von Ketonen mit einer $\text{P}(\text{O})\text{R}_2$ -Gruppe in β -Position herangezogen: J. Elliott, S. Warren, *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 645.
- [5] Umfassende Übersichten zu diesem Thema: a) G. A. Molander, *Chem. Rev.* 1992, 92, 29; b) H. B. Kagan, J. L. Namy *Tetrahedron* 1986, 42, 6573; eine der wichtigsten Arbeiten über die Addition von Organocerverbindungen an Carbonylgruppen: c) T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 4392.
- [6] Diese Reagentien können einfach und effizient durch Zugabe der jeweiligen Grignard-Verbindung zu der CeCl_3 -Suspension hergestellt werden: [5c].
- [7] Bekanntlich kann Tris(cyclopentadienyl)ylterbium 2,4-Pentandione unter Bildung eines Chelatkomplexes deprotonieren: G. Bielang, R. D. Fischer, *Inorg. Chim. Acta* 1979, 36, L389.
- [8] Die geringe Reaktivität der sekundären und tertiären Grignard-Reagentien kann auch auf die Zunahme der Basizität beim Übergang von primären zu tertiären Organomagnesiumverbindungen zurückgeführt werden.
- [9] Organolithiumverbindungen reagieren nicht analog, wahrscheinlich da sie basischer als Grignard-Verbindungen sind.
- [10] 2a: D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 5826; 2b: C. Najera, M. Yus, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 1984, 67, 289; 2c: S. Fukuzawa, T. Tsuruta, T. Fujinami, S. Sakai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1987, 1473; 2d: T. J. Leitereg, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4019; 2e: E. Hasegawa, K. Ishiyama, T. Horaguchi, T. Shimizu, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 1631.

Cycloalkano-2H-pyrrole als stabile Zwischenstufen bei der Umwandlung von β -Cycloalkenyl- α -azidoacrylestern in Cycloalkano-1H-pyrrole**

Von Claus Vogel*, Bernd Schnippenkötter, Peter G. Jones und Peter Bubenitschek

Die Thermolyse von substituierten Vinylaziden in Lösung wird zur Synthese von N-Heterocyclen, z.B. 2H-Azirinen, 1H-Pyrrolen, Indolen, Isochinolen und Benzazepinen, genutzt^[1, 2]. In einigen Fällen werden substituierte 2H-Pyrrole bei der Thermolyse von 4,4-disubstituierten 1-Azidobutadienen gebildet, allerdings mit schlechten Ausbeuten und im Gemisch mit den entsprechenden 1H-Pyrrolen oder mit Pyridinen^[3]. Nach unseren Befunden entstehen bei der Thermolyse von β -Cycloalkenyl- α -azidoacrylestern quantitativ substituierte Cycloalkano-2H-pyrrole. Bei der Thermolyse von α -Azidozimtsäureestern mit *ortho*-ständiger Alkenyl-^[2] oder 1,3-Butadienyl-Seitenkette^[4] findet fast ausschließlich eine Reaktion des Vinylazids oder Vinylnitrens mit dieser Seitenkette statt. Bei den von uns studierten Vinylaziden **3** ist die Vinylazid-Einheit nicht an einen Arylrest gebunden, sondern über eine Cycloalken-Brücke konjugiert zu einer Vinyl-, Phenyl-, Styryl- oder 4-Phenylbuta-1,3-dienyl-Seitenkette. Diese Struktur bewirkt einen anderen Reaktionsverlauf bei der Thermolyse.

Aus 2-Bromcyclohex-1-en-1-carbaldehyd **1**^[5] wurden die konjugierten Aldehyde **2a–c** nach folgender Reaktionssequenz hergestellt (Schema 1): 1. Wittig- oder Wittig-Horner-Reaktion (A) zum Aufbau der ungesättigten Seitenkette; 2.Br/Li-Austausch (B) mit *tert*-Butyllithium nach Seebach

[*] Dr. C. Vogel, Dipl.-Chem. B. Schnippenkötter, Dipl.-Chem. P. Bubenitschek
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Hagenring 30, D-38106 Braunschweig
Telefax: Int. + 531/391-5388
Prof. Dr. P. G. Jones
Institut für Anorganische Chemie
der Technischen Universität Braunschweig

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