

Preliminary communication

Stereoselektive Bildung und Reaktionen von β -Silyloxy-carbenoiden

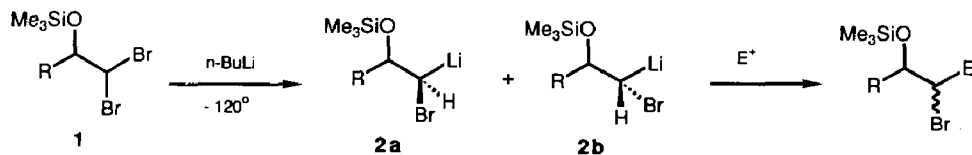
Reinhard W. Hoffmann* und Manfred Julius

Fachbereich Chemie der Philipps-Universität, Hans-Meerwein-Strasse, D-3550 Marburg a.d. Lahn (B.R.D.)
(Eingegangen den 11. Juli 1988)

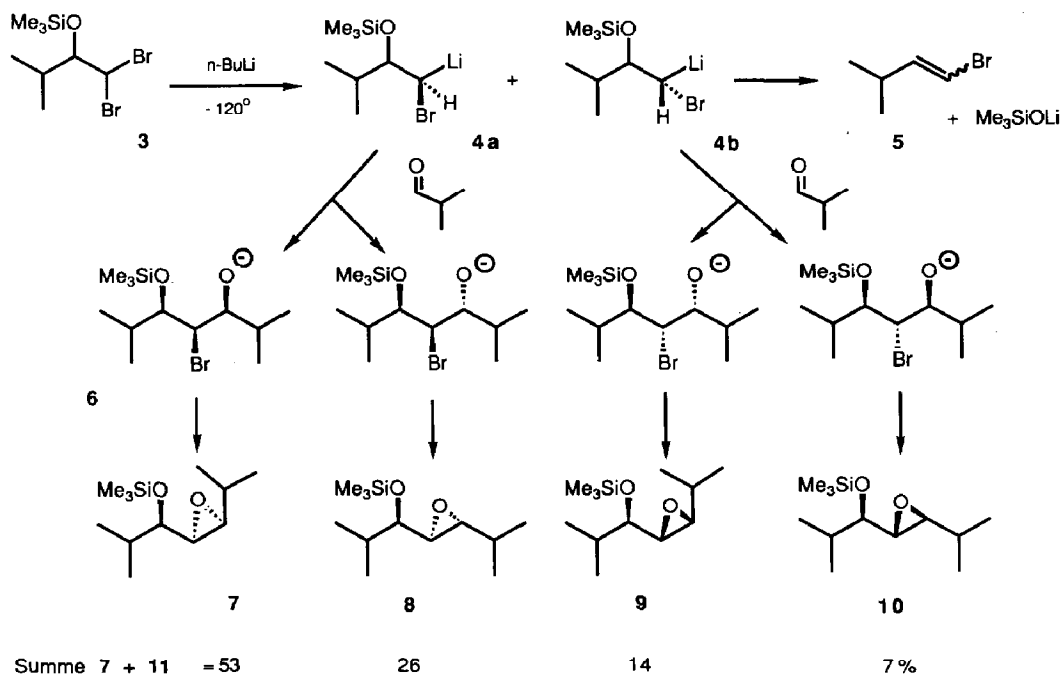
Abstract

In reactions of the dibromo compound 3-CH₃-2-Me₃SiOC₄H₆Br₂ with n-butyllithium at -120 °C one of the two diastereotopic bromine atoms is exchanged preferentially with a diastereoselectivity of 4/1. The resultant diastereomeric carbenoids have been trapped by isobutyraldehyde to give four diastereomeric epoxides in ca. 80% yield. Simple diastereoselection is reflected in the 2/1 Z/E ratio of the epoxides.

Wir sind an der präparativen Nutzung chiraler Carbenoide für stereoselektive C–C-Verknüpfungsreaktionen [1] interessiert. Derartige Zwischenstufen, wie etwa **2**, könnten aus der chiralen Verbindung **1** durch einen selektiven Austausch eines der beiden diastereotopen Brom-Atome durch Lithium zugänglich sein. Insofern untersuchten wir das Ausmass und die Richtung der 1,2-Induktion bei der Erzeugung der Carbenoide **2**.



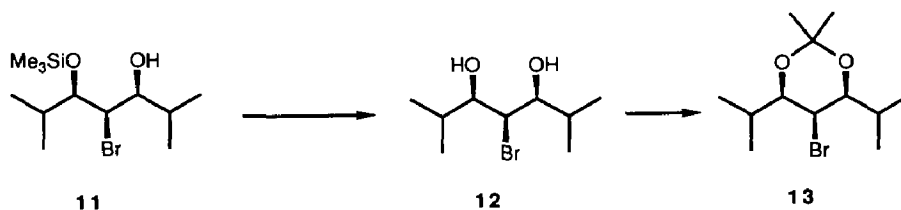
β -Silyloxy-carbenoide wie **2**, bzw. β -Alkoxy-carbenoide zeigen einerseits eine hohe Tendenz zur α -Eliminierung von Lithium-bromid, die eine Umlagerung zu Enol-Derivaten auslöst [2,3]. Darüberhinaus besteht eine ausgeprägte Tendenz zur β -Eliminierung von Lithium-silanolat, die zu 1-Brom-alkenen führt [2,3]. Letzterer Prozess wird durch sperrige Reste R verlangsamt, weil die für die β -Eliminierung notwendige Konformation des Moleküls destabilisiert wird. Deswegen sahen wir, vor allem bei Verbindungen **1** mit verzweigten Resten R, z.B. R = i-Pr, eine Chance, die Carbenoide **2** bei tiefen Temperaturen zu erzeugen und abzufangen.



Schema 1

Nach Behandeln von racemischem **3** mit *n*-Butyl-lithium bei -120°C in einer TRAPP-Mischung [4] und nachfolgendem Auftauen resultierte das Bromolefin **5** als ausschliessliches Folgeprodukt des Carbenoids **4**. Wurde das Carbenoid **4** in gleicher Weise unter paralleler Zugabe von Isobutyraldehyd erzeugt, so erhielten wir nach Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel 60% eines Gemisches von vier diastereomeren Epoxiden **7–10**. Darüberhinaus liess sich im Rohprodukt gaschromatographisch die Anwesenheit von ca. 23% des Bromhydrins **11** nachweisen, weil offensichtlich die Cyclisierung von **6** zum Epoxid **7** aufgrund sterischer Hinderung nur langsam abläuft (Schema 1).

Das Bromhydrin **11** wurde aus einem anderen Ansatz isoliert. Seine Struktur wurde durch Desilylieren zu dem symmetrischen Diol **12** gesichert (nur 5 Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum). Die *syn*-Stellung des Brom-Atoms in **11** bzw. **12** folgte aus dem ^1H -NMR-Spektrum des von **12** abgeleiteten Acetonids **13**.



Behandlung des Bromhydrins **11** mit Lithium diisopropylamid in THF lieferte das Epoxid **7** in 65% Ausbeute. Damit ist auch dessen Struktur gesichert. Das bei der Carbenoid-Addition in zweitgrösster Ausbeute gebildete Epoxid hatte eine *trans*-Anordnung der Reste am Dreiring (nicht-Hochfeld-verschobene ^{13}C -NMR-

Signallagen), so dass wir vermuten, dass diesem Produkt die Struktur **8** zukommt. Die Strukturzuordnung zu den verbleibenden Isomeren **9** und **10** ist tentativ.

Die Interpretation dieser Ergebnisse hängt davon ab, ob die Carbenoide **4** in irreversibler Reaktion gebildet werden [1], oder rasch äquilibrieren [5]. Im ersteren Fall wäre das Ergebnis eine Folge eines diastereoselektiven Halogen-Metall-Austausches an **3**, bei dem das pro-l(ike)-Brom-Atom [6] bevorzugt ausgetauscht wird und das Ausmass der Diastereoselektivität mit 8/2 ermutigend hoch ist. Die einfache Diastereoselektivität bei der Addition der Carbenoide an die Aldehyd-Carbonyl-Gruppe spiegelt sich im *cis/trans*-Verhältnis der Epoxide wider. Sie ist mit ca. 2/1 niedrig. Der Vergleich unserer Befunde zur Erzeugung und Handhabbarkeit der Carbenoide **4** mit den kürzlich mitgeteilten Ergebnissen [3] an **2** ($R = C_6H_5$) zeigt, dass der Halogen-Metall-Austausch an **3** bereits mit *n*-Butyllithium rasch genug verläuft, dass bei den Carbenoiden **2** ein Wechsel von $R = C_6H_5$ zu $R = i\text{-Pr}$ die kinetische Stabilität so weit erhöht, dass Abfangreaktionen in präparativ brauchbarem Masse bei -120°C realisiert werden können, und dass das Carbenoid **4** keine Umlagerung, sondern ausschliesslich β -Eliminierung zu **5** erleidet.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur

- 1 R.W. Hoffmann, M. Bewersdorf, K. Ditrich, M. Krüger, R. Stürmer, *Angew. Chem.*, im Druck.
- 2 D. Seyferth, D.C. Mueller, F.M. Armbrecht, Jr., *Organomet. Chem. Synth.*, 1 (1970) 3; D.C. Mueller, D. Seyferth, *ibid.*, 1 (1970) 127; J. Villieras, C. Bacquet, J.F. Normant, *Bul. Soc. Chim. Fr.* (1974) 1731; J. Villieras, C. Bacquet, J.F. Normant, *J. Organomet. Chem.*, 97 (1975) 355.
- 3 R. Tarhouni, B. Kirschleger, J. Villieras, *J. Organomet. Chem.*, 346 (1988) C1.
- 4 G. Koebrich, H. Trapp, *Chem. Ber.*, 99 (1966) 670, 680.
- 5 Vgl. P.G. McDougal, B.D. Condon, M.D. Laffosse, Jr., A.M. Lauro, D. VanDerveer, *Tetrahedron Lett.*, 29 (1988) 2547.
- 6 D. Seebach, V. Prelog, *Angew. Chem.*, 94 (1982) 696; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 21 (1982) 654.