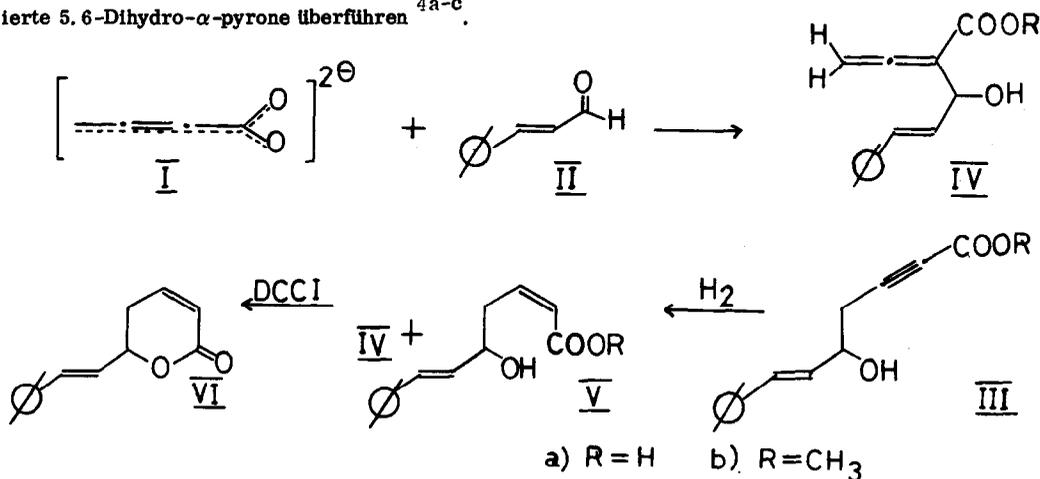


ALDOL-REAKTION DES 2-BUTINSÄUREDIANIONS. EINE EINFACHE VARIANTE DER SYNTHESE
VON (±)-GONIOTHALAMIN

Hartmut H. Meyer

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Hannover, D-3000 Hannover, Schneiderberg 1B
(Received in Germany 18 July 1975; received in UK for publication 4 August 1975)

Lithium-enolate $\alpha\beta$ -ungesättigter Ester und Carboxylate werden wenig abhängig von sterischen Faktoren überwiegend in α -Stellung unter Bildung der nicht konjugierten Produkte protoniert und alkyliert ^{1a-d}. Bei Umsetzungen mit Carbonylverbindungen überwiegt häufig das μ -Additionsprodukt, wobei aber mit steigender Substitution des μ -C-Atoms der Anteil an α -Produkt stark anwächst ^{2a-g}. Die Protonierung des 2-Butinsäuremethylesterenolates ergibt fast ausschließlich Allencarbonsäuremethylester ^{1a}, während die Umsetzung des 2-Butinsäuredianions (I) mit 3,3-Dimethyl-allylbromid zu einem 69 : 31 Gemisch aus μ - und α -Alkylierungsprodukt führt ³. Von den durch Aldolreaktion von I zu erwartenden α - und μ -Additionsprodukten lassen sich die δ -Hydroxy- $\alpha\beta$ -acetylen-carbonsäuren mit Standardreaktionen in substituierte 5,6-Dihydro- α -pyrone überführen ^{4a-c}.



Die im Schema dargestellte Synthese von (±)-Goniothalamin (VI) führt bei der Umsetzung des nach 3) hergestellten 2-Butinsäuredianions (I) mit Zimtaldehyd (II) bei -100°C in 80% Ausbeute zu den beiden Carbonsäuren IIIa und IVa (50 : 50), die nach Veresterung mit Diazomethan als Methylester IIIb und IVb identifiziert werden.

IIIb: IR (CCl₄) 3400, 2250, 1720 cm⁻¹. NMR (CDCl₃) δ =2.67 (d, J=6 Hz, 1H), 3.09 (D₂O-Austausch, 1H), 3.73 (s, 3H), 4.52 (qd, J=6 Hz, J=1 Hz, 1H), 6.22 (dd, J=16 Hz, J=6 Hz, 1H), 6.56 (dd, J=16 Hz, J=1 Hz, 1H), 7.31 (m, 5H). IVb: IR (CCl₄) 3500, 1965, 1930, 1700 cm⁻¹. NMR (CDCl₃) δ =3.09 (D₂O-Austausch), 3.76 (s, 3H), 5.14 (ddtr, J=6 Hz, J=2 Hz, J=1 Hz, 1H), 5.29 (d, J=2 Hz, 2H), 6.29 (dd, J=16 Hz, J=6 Hz, 1H), 6.69 (dd, J=16 Hz, J=1 Hz, 1H), 7.31 (m, 5H). Umsetzung des 2-Butinsäuremethylester-

enolats unter den gleichen Bedingungen mit II führt in 35% Ausbeute ⁵⁾ ausschließlich zum Methylester IVb.

Die Hydrierung des Carbonsäuregemisches mit Lindlar-Katalysator (Äther, 23° C, 0,5 Äquivalente, 30 min) ergibt ein Gemisch aus unumgesetzter Allensäure IVa und Dihydroprodukt Va, aus dem durch Lactonisierung mit Dicyclohexylcarbodiimid und Säulenchromatographie (SiO₂, Äther/Petroläther 50 : 50) Goniotalamin (VI) in 30% Ausbeute bezogen auf eingesetzte 2-Butinsäure erhalten wird ⁶⁾. Die analoge Hydrierung eines 44 : 56 Gemisches aus IIIb und IVb ergibt ein Gemisch aus Vb und IVb aus dem man mit 0,15 n NaOH (23° C, 1h) in 25% Ausbeute Va erhält. IVb wird unter Bildung von Zimtaldehyd (II) abgebaut.

Die Anwendungsbreite dieser einfachen Synthese von 5,6-Dihydro- α -pyronen wird zur Zeit bei den Synthesen von Massiolacton ⁷⁾ und Cryptocaryalacton ⁸⁾ erprobt.

1. (a) M. W. Rathke und D. Sullivan, *Tetrahedron Lett.*, 1972, 4249; (b) J. L. Herrman, G. R. Kieczkowski und R. H. Schlessinger, *ibidem*, 1973, 2433; (c) A. C. Cope, H. L. Holmes und H. O. House, *Organic Reactions* 9, 107 (1957); (d) P. E. Pfeffer und L. S. Silbert, *ibidem*, 36, 3290 (1971).
2. (a) Y. Anghelova, *Synthesis*, 1974, 343; (b) E. E. Smisman und A. Nelson Voldeng, *J. Org. Chem.*, 29, 3161 (1964); (c) E. J. Corey und B. W. Erikson, *ibidem*, 39, 821 (1974); (d) R. Couffignal und M. Gaudemar, *J. Organometal. Chem.* 60, 209 (1973); (e) G. A. Koppel, *Tetrahedron Lett.*, 1972, 1507; (f) P. E. Pfeffer, L. S. Silbert und E. Kinsel, *ibidem*, 1973, 1163; (g) G. Cainelli, G. Cardillo, M. Contento, P. Grazelli und A. U. Ronchi, *Gazz. Chim. Ital.*, 103, 117 (1973).
3. B. S. Pitzele, J. S. Baran, D. H. Steinman, *J. Org. Chem.* 40, 269 (1975).
4. (a) E. R. H. Jones und M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. (London)*, 1949, 1423; (b) J. B. Brown, H. B. Henbest und E. R. H. Jones, *ibidem*, 1950, 3634; (c) R. M. Carlson, A. R. Oyler und J. R. Peterson, *J. Org. Chem.* 40, 1610 (1975).
5. Enolatbildung bei -100° C mit Lithium-tetramethylpiperidid, Reaktionsbedingungen nicht optimiert.
6. J. R. Hlubucek und A. V. Robertson, *J. Austral. Chem.* 20, 2199 (1967).
7. G. W. K. Cavill, D. V. Clark und F. B. Whitfield, *J. Austral. Chem.* 21, 2819 (1968).
8. T. R. Govindachari und P. C. Parthasarathy, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3401.