

REGIOSPEZIFISCHE REAKTIONEN VON CUPRATEN MIT DIEPOXIDEN

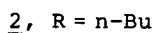
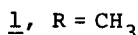
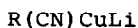
Rolf-Dieter Acker

Department of Chemistry, Stanford University
Stanford, California 94305

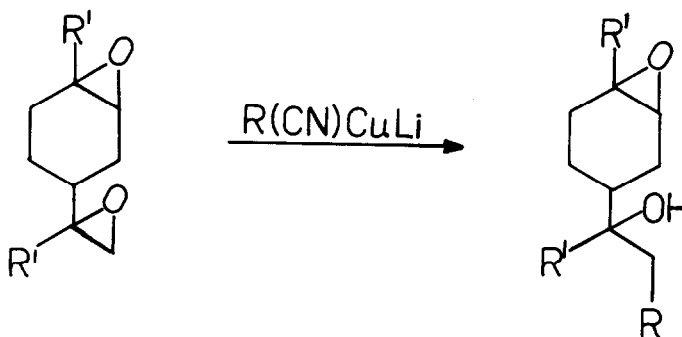
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung
Abt. Organische Chemie, Jahnstr. 29, D-6900 Heidelberg

(Received in Germany 26 April 1978; received in UK for publication 8 May 1978)

Lithium-Organocuprate stellen heute wichtige Bausteine in der organischen Synthese dar ¹⁾. Die ursprünglich verwendeten Dialkylcuprate (R_2CuLi) konnten in den letzten Jahren in einigen Fällen durch Komplexe mit verschiedenen Liganden ²⁾ ("gemischte Cuprate", $RR'CuLi$) ersetzt werden, mit denen sich die Nachteile der Dialkylcuprate (oft großer Überschuß an Cuprat erforderlich, Übertragung von nur einem der beiden organischen Liganden) umgehen lassen. Auf diese Weise läßt sich die recht häufig anzutreffende nucleophile Öffnung von Epoxiden ³⁾ mit Hilfe von Organo-cyano-cupraten unter Vermeidung der genannten Nachteile bewerkstelligen ⁴⁾.



Ein interessantes regiospezifisches Reaktionsverhalten zeigten die Organo-cyano-cuprate 1 und 2 gegenüber Diepoxiden. 1 und 2 reagierten mit Limonen-dioxid (3) ⁵⁾ zu den Epoxyalkoholen 5 und 6 in 63 % bzw. 81 % Ausbeute. 4-Vinyl-cyclohexen-dioxid (4) ließ sich in gleicher Weise zu den entsprechenden Verbindungen 7 und 8 (58 % bzw. 84 %) umwandeln (Schema I). In keinem Falle konnte eine Alkylierung des Epoxids am Cyclohexanring beobachtet werden, auch Dialkylierungen waren nicht nachweisbar. Eine der-

Schema I

3, R' = CH₃

4, R' = H

5, R' = CH₃, R = CH₃

6, R' = CH₃, R = n-Bu

7, R' = H, R = CH₃

8, R' = H, R = n-Bu

artige regiospezifische Alkylierung am Epoxid der Seitenkette ist unseres Wissens bei Diepoxiden noch nicht bekannt geworden.

Bei der Umsetzung der Diepoxide 3 und 4 mit Methyl-cyano-cuprat (1) tritt eine Nebenreaktion auf, die sich bei 4 unter Verwendung eines zweifachen molaren Überschusses sogar zur Hauptreaktion steuern läßt (Tabelle I). Mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie wurde ein Gemisch zweier Oxabicyclooctanole (9a, 9b bzw. 10a, 10b) isoliert, deren Bildung durch intramolekularen Angriff des nach der Alkylierung gebildeten Cuprat-Reaktand-Komplexes (A, B) am Cyclohexenoxid erklärbar ist (Schema II), wodurch in einer Ringschlußreaktion (evtl. unter Beteiligung eines zweiten Cupratmoleküls) die Etheralkohole 9a, 9b und 10a, 10b - je nach Öffnungsrichtung des Epoxids - entstehen. Die Alkylierung findet auch bei diesem Reaktionsverlauf regiospezifisch am Seitenkettenepoxid statt.

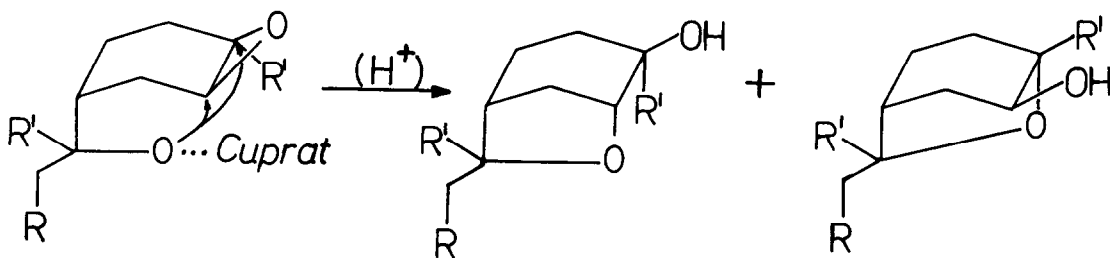
Tabelle I. Umsetzung der Diepoxide 3, 4, 11 mit den Cupraten 1 und 2

Epoxid	R(CN)CuLi	Epoxyalkohole	Ausb., % ^{a)}	Etheralkohole	Ausb., % ^{a)}
<u>3</u>	n-Bu ^{b)}	<u>6</u>	81	-	0
<u>4</u>	n-Bu ^{b)}	<u>8</u>	84	-	0
<u>3</u>	CH ₃ ^{c)}	<u>5</u>	63	<u>9a</u> , <u>9b</u>	35
<u>4</u>	CH ₃ ^{b)}	<u>7</u>	58	<u>10a</u> , <u>10b</u>	38
<u>4</u>	CH ₃ ^{c)}	<u>7</u>	37	<u>10a</u> , <u>10b</u>	59
<u>11</u>	CH ₃ ^{c)}	<u>12</u>	32	<u>14a</u> , <u>14b</u>	66
<u>11</u>	n-Bu ^{b)}	<u>13</u>	24	<u>15a</u> , <u>15b</u>	71

a) Gaschromatographische Ausbeutebestimmung

b) 1 Äquivalent Cuprat, c) 2 Äquivalente Cuprat eingesetzt

Schema II



A, R' = CH₃

9a, R' = CH₃, R = CH₃

9b, R' = CH₃, R = CH₃

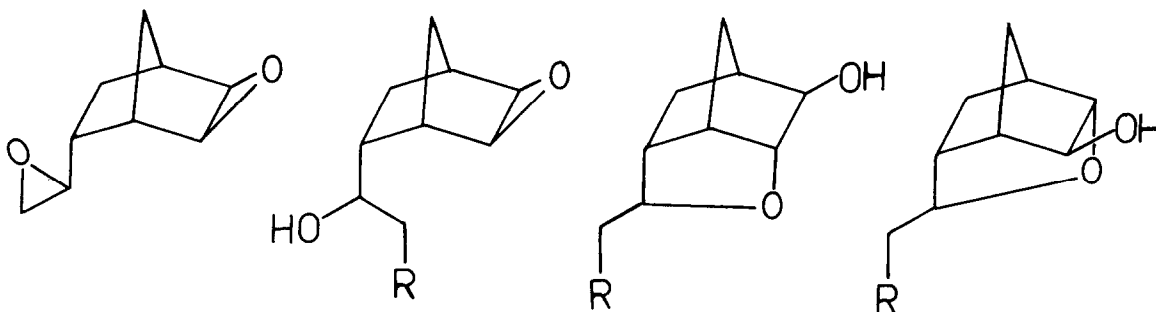
B, R' = H

10a, R' = H, R = CH₃

10b, R' = H, R = CH₃

Die Cyclisierungsreaktionen nach Schema II sollten bei Verbindungen bevorzugt sein, bei denen die Wannenform des Cyclohexanringes, die gute konformative Voraussetzungen für diesen Weg bietet, durch die Molekülgeometrie

festgelegt ist. Die Reaktionen des 4-Vinyl-norbornen-dioxids ergaben in der Tat die Tricyclen 14a, 14b und 15a, 15b in Ausbeuten von 66 % bzw. 71 %, die

1112, R = CH₃13, R = n-Bu14a, R = CH₃15a, R = n-Bu14b, R = CH₃15b, R = n-Bu

Bildung der Epoxialkohole 12 und 13 wird im Vergleich zu den nicht überbrückten Diepoxiden 3 und 4 stark zurückgedrängt.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. E. E. van Tamelen und Herrn Prof. Dr. H. A. Staab sei für die vielseitige Unterstützung gedankt, der Max-Kade-Foundation für ein Stipendium.

Literatur

- 1) Übersicht: G. H. Posner, Org. React. 22, 253 (1975)
- 2) G. H. Posner, C. E. Whitten und J. J. Sterling, J. Am. Chem. Soc. 95, 7788 (1973); W. M. Mandeville und G. M. Whitesides, J. Org. Chem. 39, 400 (1974)
- 3) R.-D. Acker, Tetrahedron Lett. 1977, 3407
- 4) R. W. Herr, D. M. Wieland und C. R. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 92, 3813 (1970); R. J. Anderson, J. Am. Chem. Soc. 92, 4978 (1970); J. Fried, C. H. Lin, J. C. Sih, P. Dalven und G. F. Cooper, J. Am. Chem. Soc. 94, 4342 (1972); s. a. ¹⁾
- 5) Darstellung der Diepoxide: 3, W. K. Anderson und T. Veysogly, J. Org. Chem. 38, 2267 (1973); 4 wurde von der Fa. Aldrich bezogen und vor Gebrauch destilliert; 11 entspr. R. T. Dahill, J. Dorsky und W. Easter, J. Org. Chem. 35, 251 (1970)