

REGIOSPEZIFISCHE ACYLIERUNG VON KETONEN ZU 1.3 - DIKETONEN
 ÜBER METALLIERTE DIMETHYLHYDRAZONE^[+]

Dieter Enders* und Peter Weuster

Institut für Organische Chemie, Justus-Liebig-Universität, Heinrich-Buff-Ring 58,
 D - 6300 Giessen

(Received in Germany 21 April 1978; received in UK for publication 6 June 1978)

Acylierungen von Ketonen bzw. deren Äquivalenten gehören zu den wichtigsten Darstellungsmethoden für 1.3 - Diketone¹⁾. Möglichkeiten zur Vermeidung der bei diesen Reaktionen auftretenden präparativen Probleme wie O- und Diacylierungen, niedrige Ausbeuten bei 1:1 - Reaktionen, Bildung von Regioisomeren etc. sind in jüngster Zeit beschrieben worden²⁾. In Anbetracht der synthetischen Bedeutung von 1.3 - Diketonen ist die Entwicklung neuer, insbesondere regiospezifischer³⁾ Darstellungsmethoden großer Anwendungsbreite wünschenswert.

Wir berichten hier über eine einfache Methode, die die regiospezifische Acylierung von Ketonen zu 1.3 - Diketonen in einer 1:1-Reaktion mit Säurechloriden in guten Ausbeuten gestattet. Die Ketone 1 werden hierzu in ihre Dimethylhydrazone 2 (DMHs) übergeführt, mit n-Butyllithium in Tetrahydrofuran(THF) bei -78° (Methylketon-DMHs) bzw. mit Lithium-diisopropylamid(LDA) bei 0° metalliert und die so erhaltenen THF-Suspensionen

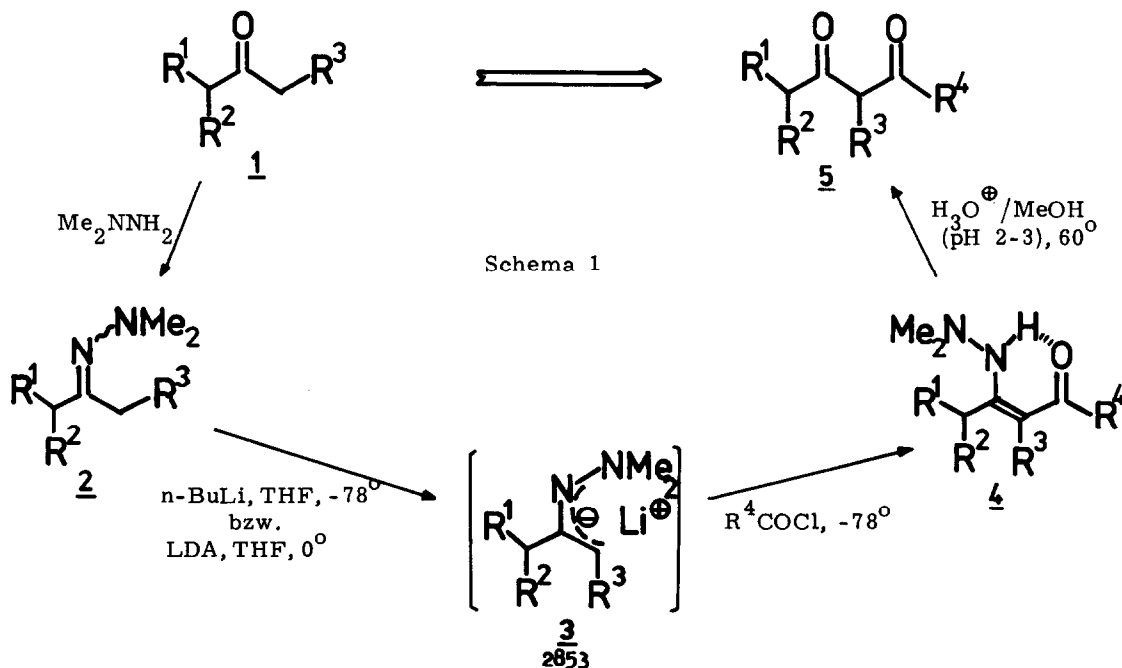
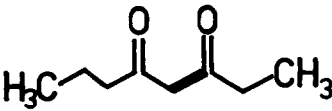
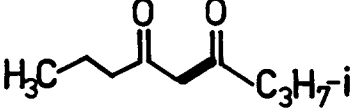
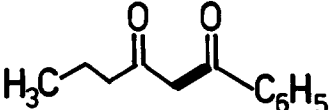
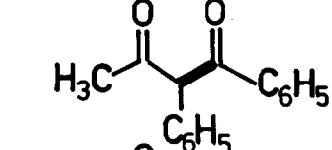
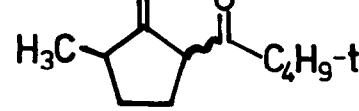
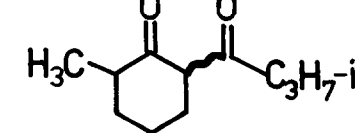
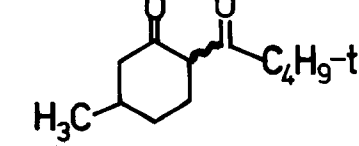


Tabelle 1. Durch regiospezifische Acylierung von Ketonen über metallierte Dimethylhydrazone 3 dargestellte 1,3-Diketone 5 (1:1-Reaktion mit Säurechloriden)

Diketone <u>5</u> a)	Sdp. [$^{\circ}\text{C}/\text{Torr}$] b) Schmp. [$^{\circ}\text{C}$]	Ausb. [%] c)
<u>a</u> 	85/8	53
<u>b</u> 	115/16	60
<u>c</u> 	95/0.35	58
<u>d</u> 	75-79 d)	79
<u>e</u> 	85/0.2-0.3 53-59 e)	83
<u>f</u> 	80/0.2-0.3	67
<u>g</u> 	75/o.1 71 f)	70

a) Die 1,3-Dicarbonylform ist gezeigt, obwohl 5a-d ausschließlich, 5f überwiegend in der Ketoenol-Form vorliegen; 5e und 5g sind cis/trans-Diketo-Gemische. Die neuen C-C-Verknüpfungen sind fett gedruckt.

b) Ölbadtemperaturen bei Kurzwegdestillation; die Daten der bekannten Verbindungen 5a-d stehen mit denen der Literatur im Einklang.

c) Gesamtausbeute (Prozeß 1→5) der durch Destillation oder Umkristallisation gereinigten Diketone. - d) Schmelzbereich des Diketo/Ketoenol-Gemisches (Lit. 9): 75-88°).

e) Schmelzbereich des Diketo-cis/trans-Gemisches. - f) Schmelzpunkt von trans-5g.

der Lithiumverbindungen 3⁴⁾ bei -78° zu einer THF-Lösung der Säurechloride zuge-
tropft. Die Acylierungsprodukte 4⁵⁾ werden anschließend mit 2N HCl/Methanol (pH-
Wert der Mischung ca. 2-3) bei 60° in 1-4 Stunden zu den Diketonen 5 gespalten (sie-
he Schema)⁶⁾.

Folgende Vorteile der neuen Methode sind hervorzuheben: a) Die Acylierungen erfol-
gen regiospezifisch am weniger substituierten α -C-Atom der Ketone⁴⁾ - b) Unerwün-
schte Neben- und Folgereaktionen wie O- und Diacylierungen werden vermieden - c)
Die Ausbeuten liegen bei 1:1 - Reaktionen mit Säurechloriden deutlich über 50 %.

Die Methode besitzt bezüglich der Reste R^1 - R^4 eine große Anwendungsbreite⁷⁾, eine
Limitierung bedeuten allerdings noch die relativ sauren Spaltungsbedingungen für den
Schritt 4 \rightarrow 5⁸⁾.

[+] Herrn Prof. Dr. F. Kröhnke mit den besten Wünschen zu seinem 75. Geburtstag ge-
widmet

Danksagung: Diese Arbeit wurde durch ein Liebig - Stipendium des Verbandes der Che-
mischen Industrie an D.E. und durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt.
Wir danken der BASF, Ludwigshafen für die Überlassung von Chemikalien.

Literaturverzeichnis und Fußnoten

- 1) H.O. House, "Modern Synthetic Reactions", W.A. Benjamin, Inc. Menlo Park, Cali-
fornia 1972, 2nd Ed. Kap. 11; F.Korte(Herausg.), "Methodicum Chemicum" Bd.5
G.Thieme Verlag Stuttgart, Academic Press New York 1975, S.372 und dort zit.
Lit.
- 2) A.K.Beck, M.S.Hoekstra und D.Seebach, Tetrahedron Lett. 1977, 1187 und dort
zit. Lit.
- 3) Über regioselektive Acylierungen von Enolaten siehe: J.d Angelo, Tetrahedron 32,
2979 (1976); - von Enaminen: S.Hünig und M.Salzwedel, Chem.Ber. 99, 823 (1966).
- 4) E.J.Corey und D.Enders, Tetrahedron Lett. 1976, 3, 11; Chem.Ber. 111, 1337,
1362 (1978) und dort zit. Lit.
- 5) Verbindungen des Typs 4 wurden kürzlich auf anderem Weg hergestellt: F.H.Al -
Hajjar, M.S.El - Ezaby und N.R.El - Rayyes, Chem.Pharm.Bull. 25, 548 (1977);
nach Aussage der Spektren (^1H -, ^{13}C -NMR, IR) liegen 4a - d als reine Enhydrazoni-
none, 4g in der Ketohydrason - Form und 4e, f als Tautomerengemische vor.
- 6) Die neuen Verbindungen 4 und 5e - g zeigten korrekte Elementaranalysen.

- 7) Auch andere Acylierungsmittel wie Chlorkohlensäureester, Säureanhydride, Isocyanate, aromatische Nitrile, CS_2 etc. können mit Erfolg verwendet werden: P. Weuster, Diplomarbeit, Universität Giessen 1978.
- 8) Saubere Spaltungen mit 30% Wasserstoffperoxid, Natriummetaperiodat oder Kupferchlorid gelingen nicht.
- 9) H. O. House und D. J. Reif, J. Amer. Chem. Soc. 77, 6525 (1955).