

SEITENKETTENMETALLIERUNG 2-METHYLSUBSTITUIERTER BENZYLALKOHOLE

Manfred Braun* und Ernst Ringer

Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Willstätter-Allee 2, D-75 Karlsruhe, BRD

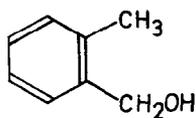
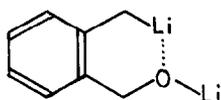
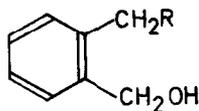
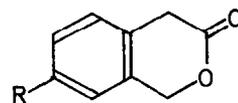
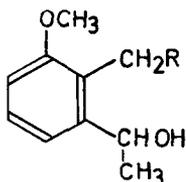
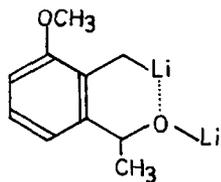
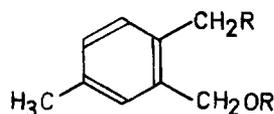
Abstract: Treatment of the benzyl alcohols 1, 5a, and 7 with two equivalents of n-butyllithium gives the intermediates 2, 6, and 8. By reaction with various electrophiles, the products 3a-c, 4a, b, and 5b,c are formed.

Die Metallierung von Toluol zu Benzylolithium gelingt besonders leicht, wenn die Methylgruppe aktiviert wird durch ortho-ständige elektronenziehende Substituenten wie z.B. Carboxylat-, N-Alkylacetamid, N-Alkylsulfonamid- oder Arylsulfongruppen¹⁾.

Wir haben nun beobachtet, daß die Umsetzung des Benzylalkohols 1 mit zwei Äquivalenten n-Butyllithium (1.6 M Lösung in Hexan) in Diethylether (24 h Raumtemperatur oder 4 h Rückfluß) selektiv unter Metallierung der Methylgruppe zur Bildung des Intermediates 2 führt. Die Deuterolyse zeigt einen Metallierungsgrad von mehr als 95% an. Die Dilithiumverbindung 2 kann mit verschiedenartigen Elektrophilen umgesetzt werden. So erhält man mit Benzaldehyd das Diol 3a, mit Ethylbromid bzw. 1-Decylbromid die Benzylalkohole 3b bzw. 3c und mit Kohlendioxid das Isochromanon 4a in den jeweils im Formelbild angegebenen Ausbeuten.

Eine Lithierung des aromatischen Kerns, wie sie bei der zweifachen Deprotonierung des unsubstituierten Benzylalkohols beobachtet worden ist²⁾, können wir weder im Fall des Toluols 1 noch bei dem Carbinol 5a feststellen; dieses reagiert mit zwei Äquivalenten n-Butyllithium zum Zwischenprodukt 6, was durch Deuterolyse und Umsetzung mit Benzophenon zu 5b sowie mit Propionaldehyd zu 5c (Diastereomeregemisch) bewiesen wird. Dieses Resultat erscheint interessant, da die Umsetzung von 2-Methylanisol mit n-Butyllithium zu einem Gemisch aus kern- und seitenkettenmetalliertem Produkt führt³⁾.

Die ausschließliche Seitenkettenmetallierung der Carbinole 1 und 5a dürfte ihre Ursache zum einen in der bekannten höheren Acidität der Benzyl- im Vergleich zu Phenylprotonen⁴⁾, zum anderen in einer in den Formelbildern 2 und 6 angedeuteten Chelatisierung haben⁵⁾. Der zweite Effekt zeigt sich darin, daß im Dimethylbenzylalkohol 7 lediglich die ortho-ständige Methylgruppe deprotoniert wird: die dabei erhaltene Dilithiumverbindung 8 reagiert mit Kohlendioxid zum Lacton 4b als einzigem Reaktionsprodukt⁶⁾.

123a: R = CH(OH)C₆H₅ (62%)3b: R = CH₂CH₃ (92%)3c: R = (CH₂)₉CH₃ (73%)4a: R = H (56%)4b: R = CH₃ (53%)5a: R = H5b: R = C(OH)(C₆H₅)₂ (45%)5c: R = CH(OH)C₂H₅ (59%)67: R = H8: R = Li

Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie durch Sachmittelbeihilfen sowie von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durch Gewährung eines Heisenbergstipendiums unterstützt.

Literaturangaben und Bemerkungen

- 1) B.J.Wakefield, The Chemistry of Organolithium Compounds, Pergamon Press, Oxford 1974, 30 und dort zit. Lit.; P.L.Creger, J.Am.Chem.Soc. 92, 1396 (1970).
- 2) N.Meyer, D.Seebach, Chem.Ber. 113, 1304 (1980).
- 3) T.E.Harmon, D.A.Shirley, J.Org.Chem. 39, 3164 (1974).
- 4) Vgl. z.B. T.H.Lowry, K.S.Richardson, Mechanismen und Theorie in der Organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim 1980, 101ff.
- 5) Eine Chelatisierung wird auch bei der Seitenkettenmetallierung von 2-(Dimethylaminomethyl)toluol (1, NMe₂ statt OH) angenommen: R.L.Vaulx, F.N.Jones, C.R.Hauser, J.Org.Chem. 29, 1387 (1964); R.E.Ludt, G.P.Crowther, C.R.Hauser, J.Org.Chem. 35, 1288 (1970). Die Zweifachdeprotonierung von α -Tetralol liefert die entsprechende Benzylolithiumverbindung nur in geringer Ausbeute; siehe Lit. 2).
- 6) Die neuen Verbindungen werden durch spektroskopische Daten sowie durch korrekte Elementaranalysen charakterisiert.

3c: Sdp. 150°C Badtemp./0.05 Torr; Schmp. 37-38°C (Hexan); ¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 2.66 (t, J=7Hz; Ar-CH₂R); 4.73 (s, Ar-CH₂-OH). - 4b: Schmp. 96-97°C (Hexan); IR (KBr): 1735 cm⁻¹; ¹H-NMR: 2.37 (s; Ar-CH₃); 3.68 (s; Ar-CH₂-CO); 5.26 (s; Ar-CH₂-O). - 5b: Schmp. 79°C (Hexan); ¹H-NMR: 1.09 (d, J=6Hz; Ar-CHOH-CH₃); 3.62 und 3.88 (je ein d, J=14 Hz; Ar-CH₂-COH); 3.79 (s; Ar-O-CH₃); 4.13 (q, J=6Hz; Ar-CH-OH).

(Received in Germany 3 December 1982)