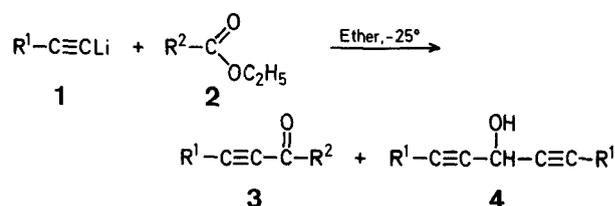


nylacetylenid und Ethyl-acetat oder Zimtsäure-estern ausschließlich Alkohole erhalten<sup>2</sup>; durch Zugabe äquimolarer Mengen Lithium-phenylacetylenid zu Ethyl-formiat konnte Phenylpropynal in 30%iger Ausbeute hergestellt werden<sup>2</sup>, und aus *t*-Butyl-ethyl-oxalat und 1-Lithio-3-methyl-1-butyn wurde *t*-Butyl-5-methyl-2-oxo-3-hexynoat erhalten<sup>3</sup>.

Wir berichten hier, daß sich in einer ganzen Reihe von Fällen entgegen den oben angeführten allgemeinen Erfahrungen 1-Alkyl-lithium-Verbindungen (**1**, substituierte Lithium-acetylenide) mit Carbonsäure-estern (**2**) in zum Teil guten Ausbeuten zu 2-Alkynalen (**3**, R<sup>2</sup> = H) bzw. 1-Alkynyl-ketonen (**3**, R<sup>2</sup> = C-Gruppe) umsetzen lassen. In einigen Fällen (z. B. R<sup>1</sup> = *t*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) erhält man jedoch als Nebenprodukt in beträchtlicher Menge<sup>4</sup> das Diacetylen-carbinol **4**; im Fall R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und R<sup>2</sup> = *t*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> bzw. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> erhält man **4** als Hauptprodukt.



Wegen des geringen experimentellen Aufwandes ist die hier beschriebene Reaktion in vielen Fällen konkurrenzfähig mit den üblichen Methoden zur Synthese von 2-Alkynalen (**3**, R<sup>2</sup> = H) aus 1-Alkynen<sup>5</sup>.

Organometall-Verbindungen reagieren mit Carbonsäure-estern in einem Additions-Eliminierungs-Prozeß, wobei normalerweise die aus der instabilen Additionsverbindung des Halbacetal-salzes entstandenen Aldehyde bzw. Ketone rasch zu Alkoholen weiterreagieren<sup>6, 7, 8</sup>. Die zum Teil guten Ausbeuten an 2-Alkynalen bzw. 1-Alkyl-ketonen (**3a-e**, **3i, j, k**, **3n**) erklären sich vor allem durch die relative Stabilität der primär gebildeten Halbacetal-Anionen **5**, die in einigen als Beispiel ausgewählten Fällen als Ethyl-trimethylsilyl-acetal (**6a**)<sup>9</sup> bzw. Methyl-trimethylsilyl-acetal (**6b, c**) isoliert wurden (72–78%); die Struktur der Verbindungen **6** wurde durch spektrometrische und analytische Daten gesichert.

Bestimmend für die Produktbildung (**3** und/oder **4**) sind offensichtlich die elektronischen Effekte von R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup>, wobei R<sup>1</sup> und/oder R<sup>2</sup> mit –I- bzw. –M-Effekt die Zwischen-

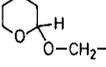
### Herstellung von 2-Alkynalen und 1-Alkynyl-ketonen aus Lithium-acetyleniden und Carbonsäure-estern

H. HAUPTMANN\*, M. MADER

Fachbereich Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg,  
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

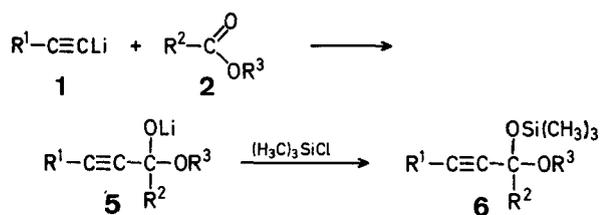
Die Reaktion von Organolithium-Verbindungen (und analog auch Grignard-Verbindungen) mit Carbonsäure-estern wird zur Herstellung von Aldehyden und Ketonen nur in wenigen Fällen angewandt, da die Weiterreaktion der Carbonyl-Verbindungen zu Alkoholen im allgemeinen nicht ausgeschlossen werden kann wie bei der präparativ wichtigeren Reaktion von Organolithium-Verbindungen mit Carboxamiden<sup>1</sup>. In der Reihe der Lithium-acetylenide wurden aus Lithium-phe-

**Tabelle 1.** Hergestellte 2-Alkynale bzw. 1-Alkynyl-ketone (**3**) und Bis[1-alkynyl]-carbinole (**4**)

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Pro- dukt	Aus- beute [%]	F bzw. Kp	Lit. F bzw. Kp	Summenformel <sup>b</sup>	Lite- ratur
	H	<b>3a</b> <b>4a</b>	74 2 <sup>a</sup>	Kp: 60°/0.1 torr —	Kp: 114–117°/17 torr	—	11
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	<b>3b</b> <b>4b</b>	46 42	F: 130–132° F: 75–77°	F: 132° F: 77°	—	12 13
	H	<b>3c</b>	63	F: 37–38°/0.05 torr	—	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O (134.2)	
	H	<b>3d</b>	64	F: 56–57°/0.05 torr	—	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (168.2)	
(H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> Si-	H	<b>3e</b>	62	F: 63–64°/65 torr	Kp: 52°/17 torr	—	14
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -C- <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -OH	H	<b>4e</b> <b>3f</b>	7 61	F: 30–32° F: 43–44°	F: 32°	— C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> (196.2)	15
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -CH- OH	H	<b>3g</b>	33	Kp: 50–51°/0.15 torr	—	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (140.2)	
	H	<b>3h</b>	51	F: 94–96°	—	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (236.3)	
	-CH <sub>3</sub>	<b>3i</b>	18	Kp: 50–52°/0.01 torr	Kp: 78–79°/0.02 torr	—	16
	-CCl <sub>3</sub>	<b>4i</b> <b>3j</b>	59 75	F: 110–112° Kp: 86–88°/0.01 torr	F: 112° F: 32–33°	— C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>3</sub> O (247.5)	17
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-CCl <sub>3</sub>	<b>3k</b>	75	Kp: 79–80°/5 torr	—	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>3</sub> O (227.5)	
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -C- OH CH <sub>3</sub>	-CCl <sub>3</sub>	<b>3l</b>	52	Kp: 78°/0.01 torr	—	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub> (271.6)	
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -C- OH CH <sub>3</sub>	-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>3m</b>	25	Kp: 90°/0.05 torr	—	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (226.3)	
<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>3n</b>	38	Kp: 65–67°/1 torr	—	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> (182.2)	
	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	<b>4o</b>	76	F: 77–79°	—	—	18
		<b>4p</b>	81	Öl	Öl	—	19

<sup>a</sup> <sup>1</sup>H-N.M.R.-spektrometrisch bestimmt.<sup>b</sup> Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten innerhalb der folgenden Fehlergrenzen überein: C, ±0.17; H, ±0.29; Cl, ±0.37. Ausnahmen: **3c**, **3d**, **3l**, **3n**; C, ±0.47.**Tabelle 2.** Spektrale Daten der hergestellten neuen Carbonyl-Verbindungen **3**

Ver- bindung	I.R. (Film) [cm <sup>-1</sup> ]		U.V. (Hexan) λ <sub>max</sub> [nm] (log ε)	<sup>1</sup> H-N.M.R. (CDCl <sub>3</sub> ) δ [ppm]
	ν <sub>C=C</sub>	ν <sub>C=O</sub>		
<b>3c</b>	2160, 2195	1645	278 (4.03), 266 (4.03), 258 Sch (3.90)	1.27–1.93 (m, 4H); 2.0–2.47 (m, 4H); 6.44–6.69 (m, 1H); 9.32 (s, 1H)
<b>3d</b>	2200, 2250	1670	232 (3.83), 221 (3.86)	1.30–1.97 (m, 6H); 3.33–4.13 (m, 2H); 4.48 (s, 2H); 4.38 (m, 1H); 9.28 (s, 1H)
<b>3f</b>	2200, 2260	1640, 1665	232 (3.88), 225 (3.91)	1.20 (s, 18H); 3.83 (s, 1H); 9.30 (s, 1H)
<b>3g</b>	2200, 2260	1660	230 (3.79), 222 (3.82)	1.0 (s, 9H); 3.50 (s, 1H); 4.18 (s, 1H); 9.22 (s, 1H)
<b>3h</b>	2200, 2220	1650	256 Sch (3.23), 218 Sch (4.11)	3.25 (s, 1H); 7.20–7.70 (m, 10H); 9.24 (s, 1H)
<b>3j</b>	2160, 2200	1700	301 (4.15), 285 (4.13)	7.27–7.83 (m)
<b>3k</b>	2210, 2280	1700	234 (3.88)	1.37 (s)
<b>3l</b>	2210	1700	234 (3.82)	1.08 (s, 9H); 1.56 (s, 3H); 2.26 (s, 1H)
<b>3m</b>	2210	1680, 1740	282 (2.50), 239 (3.74)	1.07 (s, 9H); 1.35 (t, 3H, J=7 Hz); 1.53 (s, 3H); 3.24 (s, 1H); 4.37 (q, 2H, J=7 Hz)
<b>3n</b>	2210	1680, 1740	238 (3.82)	1.36 (s, 9H); 1.37 (t, 3H, J=7 Hz); 4.38 (q, 2H, J=7 Hz)



**a**  $\text{R}^1 = t\text{-C}_4\text{H}_9$ ;  $\text{R}^2 = -\text{CCl}_3$ ;  $\text{R}^3 = \text{C}_2\text{H}_5$

**b**  $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{R}^2 = \text{H}$ ;  $\text{R}^3 = \text{CH}_3$

**c**  $\text{R}^1 = \text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-$ ;  $\text{R}^2 = \text{H}$ ;  $\text{R}^3 = \text{CH}_3$

stufe **5** stabilisieren, deren Hydrolyse die Carbonyl-Verbindung **3** ergibt. Eine Ausnahme findet man bei  $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ , in welchem Fall das als Zwischenstufe der Weiterreaktion zu **4** gebildete Keton **3** offensichtlich durch zusätzliche Konjugation gegenüber dem Halbacetal-salz **5** energetisch begünstigt ist.

Noch unklar ist die Bildungsweise der 4-Hydroxy-2-butylnale **3f, g, h** sowie der Ketone **3l, m**, da in diesen Fällen keine Trimethylsilyl-Derivate **6** der Zwischenstufe **5** isoliert werden konnten und auch die Synthese einfacherer 4-Hydroxy-2-butylnale [z. B.  $\text{R}^1 = (\text{H}_3\text{C})_2\text{C}(\text{OH})-$ ] nicht gelang. Da im letzteren Fall in den  $^1\text{H-N.M.R.}$ -Spektren der Ansätze vor der Hydrolyse keine Aldehyd-Protonen-Signale gefunden wurden, liegt möglicherweise ein (bei kleinen Gruppen  $\text{R}^1$  gegenüber Nucleophilen empfindliches) intramolekulares Cycloaddukt als 3,4-Epoxy-1,2-butadienolat vor.

#### 2-Alkynale bzw. 1-Alkynyl-ketone (**3**) und Bis[1-alkynyl]-carbinole (**4**); allgemeine Herstellungsverfahren:

Zu einer ~ 1 molaren Lösung des 1-Alkyns in Ether oder Tetrahydrofuran läßt man bei  $-25^\circ$  eine 1.6 molare Lösung von Butyllithium in Hexan (1 equiv; im Fall der Hydroxy-1-alkyne 2 equiv) tropfen. Zu dieser Lösung bzw. Suspension der Organolithium-Verbindung **1** läßt man dann unter Rühren bei  $-25^\circ$  bis  $-20^\circ$  eine Lösung des Carbonsäure-esters **2** (2 equiv)<sup>10</sup> im gleichen Volumen Ether bzw. Tetrahydrofuran tropfen. Das Rühren wird 30 min bei der gleichen Temperatur fortgesetzt (im Fall von **4o** und **4p** 1 h bei Raumtemperatur). Das Gemisch wird dann auf Eiswasser gegossen, das ~ 1.5 equiv Essigsäure (in bezug auf Butyllithium) enthält. Zur Stabilisierung der Aldehyde gibt man außerdem eine Spur Hydrochinon zu. Das Gemisch wird mit Ether extrahiert. Der Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Solvens abdestilliert und der Rückstand entweder fraktionierend destilliert oder aus Petrolether ( $50-70^\circ$ ) umkristallisiert (**3h** aus Tetrachloromethan und dann sublimiert bei  $90^\circ/0.01$  torr). Verbindung **4p** fällt als nicht kristallisierendes Öl an.

Eingang: 26. September 1977

\* Korrespondenzautor.

<sup>1</sup> Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., herausgegeben von E. Müller, Band V/2a, S. 541, 594, 595; VII/1, S. 69; VII/2a, S. 581, 595; XIII/1, S. 185, 187.

<sup>2</sup> D. Nightingale, F. D. Wadsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 1181 (1947).

<sup>3</sup> T. R. Kelly, J. C. McKenna, P. A. Christenson, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 283.

<sup>4</sup> Vgl. die Synthese von 2-Heptynal aus 1-Hexynylmagnesium und Ethylformiat (24% Ausbeute): J. C. Lunt, F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* **1950**, 3361.

<sup>5</sup> Aus 1-Alkynylmagnesium-halogeniden und Triethylorthoformiat, Ethylformiat bzw. Dimethylformamid siehe Übersicht in Lit. 1, V/2a, 541, 594, 595.

Oxidative Verfahren:

A. S. Medvedeva et al., *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1976**, 121; *C. A.* **84**, 121051 (1976).

A. J. Fatiadi, *Synthesis* **1976**, 80.

<sup>6</sup> Übersicht betreffend Reaktion mit Organolithium-Verbindungen: Lit. 1, XIII/1, 185.

<sup>7</sup> Ein stabiles Halbacetal-salz,  $(n\text{-C}_3\text{F}_7)_2\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)(\text{O}^-)$ , beschrieben: E. T. McBee, C. W. Roberts, S. G. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6387 (1955).

<sup>8</sup> Die bisherigen Synthesen von Ketonen aus Organolithium-Verbindungen und Carbonsäure-estern machten sich vor allem sterische Effekte zunutze. Übersicht: M. J. Jorgenson, *Org. React.* **18**, 39 (1970).

<sup>9</sup> Verbindung **6a** ist, im Gegensatz zur **6b, c**, thermolabil und zerfällt beim Destillieren zu **3k**.

<sup>10</sup> Die Ausbeuten an **3** verringern sich bei Verwendung von weniger als 2 equiv Carbonsäure-ester.

<sup>11</sup> C. F. H. Allen, C. O. Edens, *Org. Synth., Coll. Vol.* III, 731 (1955).

<sup>12</sup> F. Bohlmann, *Chem. Ber.* **86**, 63 (1953).

<sup>13</sup> E. Müller, A. Segnitz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1583.

<sup>14</sup> N. V. Komarov, O. G. Yarosh, L. N. Astafeva, *Intern. Symp. Organosilicon Chem., Sci. Commun. Suppl., Prague*, 1965, p. 6; *C. A.* **65**, 8947 (1966).

<sup>15</sup> H. Hauptmann, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3587.

<sup>16</sup> G. Gambone, V. Theus, H. Schinz, *Helv. Chim. Acta* **38**, 255 (1955).

<sup>17</sup> W. Jozitsch, *Bull. Soc. Chim. Fr.* [3] **28**, 923 (1902).

<sup>18</sup> F. Toda, Y. Takahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **49**, 2515 (1976).

<sup>19</sup> K. Hess, W. Weltzien, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 2511 (1921).