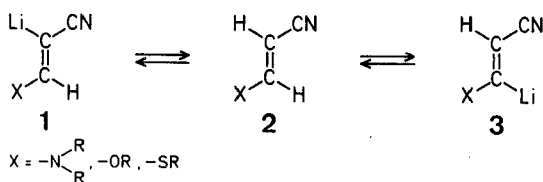


Erzeugung und Reaktionen des α -Lithio-Derivates von *trans*-Zimtsäurenitril¹

Richard R. SCHMIDT*, Heike SPEER

Fachbereich Chemie, Universität Konstanz, Postfach 55 60, D-7750 Konstanz

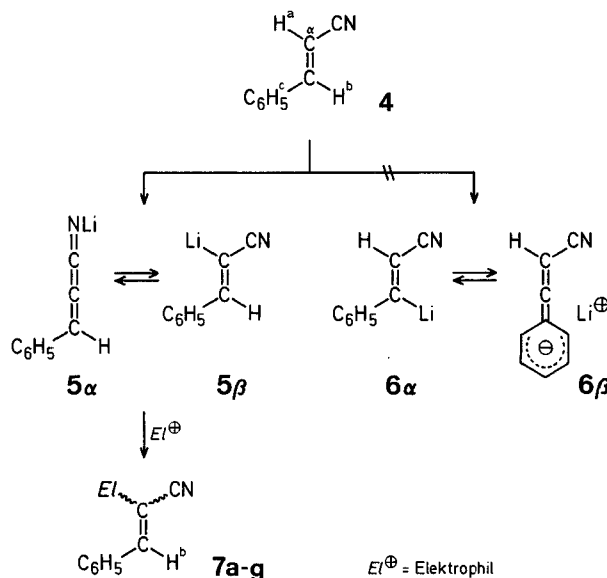
Funktionelle Vinylolithium-Verbindungen der Typen 1 und 3 sind wertvolle Synthesebausteine²⁻⁶. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Deprotonierung von β -funktionell substituierten Acrylsäure-Derivaten des Typs 2 konnten beide Vinylolithium-Verbindungen erzeugt werden. Am Beispiel des Systems 2 (X = Pyrrolidino) wurde gezeigt, daß kinetisch kontrolliert das Lithio-Derivat 3 gebildet wird; dieses lagert sich jedoch bei tiefer Temperatur langsam, bei höherer Temperatur rasch in das thermodynamisch stabilere 1 um³.



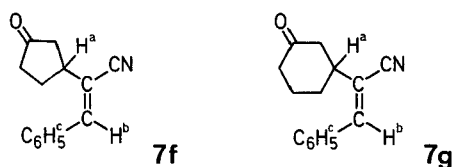
Zur Ermittlung der induktiven Wirkung auf den Ort der Deprotonierung, zur Abschätzung der Bedeutung der komplexierenden Eigenschaften von Substituenten des Typs $-\text{NR}_2$, $-\text{OR}$ und $-\text{SR}$ für den Metall/Proton-Austausch in Vinyl-Systemen⁷ und vor allem aus präparativen Erwägungen⁸ wurde das *trans*-Zimtsäurenitril (**4**) untersucht. Die Phenyl-Gruppe weist nur eine geringe induktive Wirkung und (bei planarer Anordnung) keine komplexierenden Eigenschaften für das Li-Atom auf. Für die Deprotonierung des *trans*-Zimtsäurenitrils (**4**) sind jedoch in α - und in β -Position Möglichkeiten zur Mesomerie-Stabilisierung der negativen Ladung gegeben ($5\alpha \leftrightarrow 5\beta$; $6\alpha \leftrightarrow 6\beta$).

Aufgrund von H/D-Austauschversuchen⁸ war davon auszugehen, daß das α -Proton bei **4** acider ist als das β -Proton und somit zumindest kinetisch die α -Deprotonierung bevorzugt ist⁹. Die abgeschwächte Acidifizierung durch die Phenyl-Gruppe fördert jedoch als Konkurrenzreaktion die Michael-Addition. Aus einer Reihe von Untersuchungen mit verschiedenen Basen bei unterschiedlichen Temperatu-

ren und in verschiedenen Lösungsmitteln wurde dies bestätigt⁵. Es gelang jedoch, **4** mit Lithium-diisopropylamid bei -115° in Tetrahydrofuran überwiegend in das Vinylolithium-Derivat **5** überzuführen (Nachweis durch Deuterierung mit Methanol-*O-d* zu **7a**). Die große Reaktivität von **5** mit verschiedenen Elektrophilen (Methyljodid, Propanal, Benzaldehyd, Fluorenon, 2-Cyclopentenon und 2-Cyclohexenon) wird durch die Bildung der Produkte **7b-g** bereits bei -115° unterstrichen (Methode A).



Von besonderer präparativer Bedeutung sind die Umsetzungen mit 2-Cyclopentenon und 2-Cyclohexenon, welche die Michael-Addukte **7f** und **7g** liefern.



Die Ausbeute konnte im Fall von **7b** und **7g** durch Verwendung des Basen-Systems Kalium-diisopropylamid/Lithium-*t*-butoxid¹⁰ (Methode B) verbessert werden.

Durch die ¹H-N.M.R.-Daten der Reaktionsprodukte ist die α -Deprotonierung eindeutig gesichert. Die Konfigurationsstabilität im Vinylolithium-Derivat **5a** kann aus den ¹H-N.M.R.-Daten nicht abgeleitet werden. Die Bildung von *trans*-**7a** aus **4** weist auf eine weitgehende Retention der Konfiguration im Vinylolithium-Derivat **5a** bei -115° hin¹¹.

Die 2-Phenyl-Gruppe im 2,3-Diphenylacrylnitril (**8**, α -Phenylzimtsäure-nitril) kann unter drastischen Bedingun-

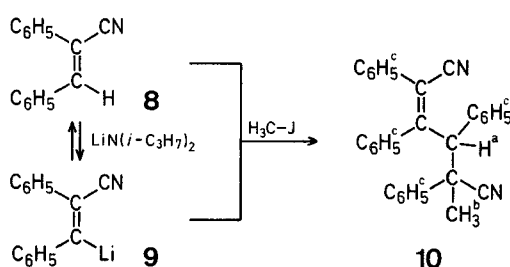
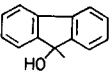
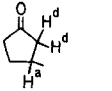
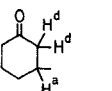


Tabelle. Hergestellte Produkte 7a–g und 10

Pro- dukt	Elektro- phil El-	Ausb. [%] ^a Methode		F bzw. Kp/torr	R _F ^b		Summen- formel ^c	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS, 80 MHz) δ [ppm]					
		A	B		A	B		H(a)	H(b)	H(c)	H(d)	H(e)	H(f)
7a	D	68		120°/0.001	0.55	0.66	—	—	7.25	7.32(m)	—	—	—
7b	CH ₃ ^a	29	48	110°/0.001 (120°/14) ^f	0.72	0.57	C ₁₀ H ₉ N (143.2)	2.11(d) ^d	7.12(q) ^d	7.27(m)	—	—	—
7c	H ₃ C ^f —CH ₂ —CH ^a _{OH^d}	36		180°/0.001	0.18	0.40	C ₁₂ H ₁₃ NO (187.2)	4.49(t)	7.25(s)	7.27(m)	2.10(s)	1.78(q)	0.85(t)
7d	C ₆ H ₅ —CH ^a _{OH^e}	37		79–81°	0.20	0.40	C ₁₆ H ₁₃ NO (235.3)	5.70(s)	7.12(s)	7.5-----	7.1(m)	2.56(s)	—
7e		25		104–106°	0.29	0.38	C ₂₂ H ₁₅ NO (309.4)	7.5-----	6.4(m) ^e	2.48(s) (OH)	—	—	—
7f		38		70–71°	0.34	0.39	C ₁₄ H ₁₃ NO (211.3)	3.48(m)	7.16(s)	7.4–7.1(m)	^e	—	—
7g		40	44	66°	0.40	0.42	C ₁₅ H ₁₅ NO (225.3)	3.17(m)	7.11(s)	7.4–7.0(m)	^e	—	—
10		23		167°	0.56	0.49	C ₃₁ H ₂₄ N ₂ (424.5)	4.42(s)	1.29(s)	7.4–6.9(m)	—	—	—

^a Ausbeuten an isoliertem Produkt.^b Alle Verbindungen sind dünnschicht-chromatographisch an Kieselgel in zwei Laufmittel-Systemen einheitlich; A: Chloroform Toluol (4/1); B: tiefsiedender Petrolether/Ethylacetat (7/3).^c Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten gut überein: C, ± 0.42; H ± 0.42; N ± 0.31.^d long-range-Kopplung.^e Aus dem Spektrum nicht exakt zu ermitteln.^f P. Pfeiffer, I. Engelhardt, W. Alfuss, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **467**, 158 (1928).

gen (Lithium-diisopropylamid/Tetrahydrofuran, –65°) auch eine partielle β-Deprotonierung unter Bildung eines Vinylithium-Derivates vom Typ 3 bewirken. Trotz Zugabe von Methyljodid als Elektrophil bei –20° erfolgt in diesem Fall die Methylierung (zu 10) erst nach der Michael-Addition an 8.

Elektrophile α-Substitution von *trans*-Zimtsäurenitril (4) zu 2,3-disubstituierten Acrylnitrilen (7a–g); allgemeine Arbeitsvorschriften:

Methode A: Zu absolutem Tetrahydrofuran (O₂-frei; 50 ml) gibt man bei –115° Diisopropylamin (1.012 g, 10 mmol) und eine 1.85 molare Lösung (5.40 ml, 10 mmol) von *t*-Butyllithium in Pentan. Nach 30 min gibt man hierzu unter Rühren bei –115° *trans*-Zimtsäurenitril (4; 1.292 g, 10 mmol) und nach weiteren 30 min das Elektrophil (15 mmol). Das Gemisch wird 1 h bei –115° gerührt und dann mit Chloroform/Wasser extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedunstet und das zurückbleibende Produkt durch Destillation im Vakuum (7a, b, c) oder Kristallisation (7d, e aus Cyclohexan, 7f, g aus Ethanol) gereinigt.

Methode B: Zu Kalium-*t*-butoxid (12 mmol) gibt man absolutes Tetrahydrofuran (O₂-frei; 40 ml) und dann unter Rühren bei –80° Diisopropylamin (1.215 g, 12 mmol) und eine 1.85 molare Lösung (6.49 ml, 12 mmol) von Butyllithium in Pentan. Nach 10 min gibt man unter Rühren bei –80° *trans*-Zimtsäurenitril (4; 1.292 g, 10 mmol) zu und nach weiteren 30 min das Elektrophil (15 mmol). Das Gemisch wird dann unter Rühren langsam (1°/min) auf Raumtemperatur gebracht und wie bei Methode A aufgearbeitet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Eingang: 14. Februar 1979
(überarbeitete Fassung: 17. April 1979)

* Korrespondenz-Adresse.

¹ Vinyl-Anionen, 6. Mitteilung; 5. Mitteilung s. Lit. ⁴.² R. R. Schmidt, J. Ta biersky, *Angew. Chem.* **88**, 220 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15**, 171 (1976); *Synthesis* **1977**, 869.³ R. R. Schmidt, J. Ta biersky, *Angew. Chem.* **89**, 891 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **16**, 851 (1977).⁴ R. R. Schmidt, J. Ta biersky, *Angew. Chem.* **90**, 220 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 204 (1978).⁵ R. R. Schmidt, H. Speer, B. Schmid, Veröffentlichung in Vorbereitung.⁶ R. R. Schmidt, *Lectures in Heterocyclic Chemistry*, Vol. IV, 97 (1978); *Supplement to J. Heterocyclic Chem.* **15** (1978).⁷ J. Talbiersky, *Dissertation*, Universität Stuttgart, 1978.

P. Russegger, unveröffentlichte Untersuchungen.

R. R. Schmidt, J. Ta biersky, P. Russegger, Veröffentlichung in Vorbereitung.

⁸ B. A. Feit, R. Pazher chevsky, B. Pazhenchevsky, *J. Org. Chem.* **41**, 3246 (1976), und dort zitierte Literatur.⁹ Aus 3,3-Diphenylacrylnitril wurde mit Butyllithium u. a. das 2-Lithio-Derivat erhalten (α-Metallierung): U. Melamed, B. A. Feit, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 1232.¹⁰ S. Raucher, G. A. Koolpe, *J. Org. Chem.* **43**, 3794 (1978).¹¹ Durch Halogen-Metall-Austausch wurde α-metallierte Zimtsäure erhalten, welche bei –110° nicht konfiguratativ stabil ist: H. L. Elbe, G. Köbr ch, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2557.