

ÜBER DIE 1,4-ADDITION VON "RCu-AlCl₃" AN α,β -UNGESÄTTIGTE γ -TERT.-BUTYLDIMETHYLSILOXY-KETONE

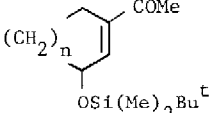
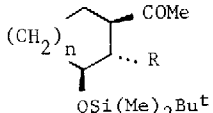
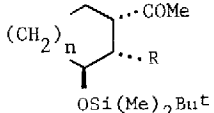
Toshiro Ibuka,* Hiroyuki Minakata, Yoshinori Mitsui, Kyoko Kinoshita,
Yumiko Kawami und Naoko Kimura

Pharmazeutische Fakultät, Universität von Kyoto, Sakyo, Kyoto 606, Japan

Summary: An efficient procedure for the conjugate addition reaction of α,β -unsaturated γ -tert.-butyldimethylsiloxy-ketones with a novel reagent RCu-AlCl₃ was described.

In Hinblick auf die Bedeutung von neuen Reagenzien¹⁾ für die präparative organische Chemie haben wir in einer vorhergehenden Arbeit über Reaktionen mit dem System RCu-AlCl₃ berichtet.²⁾ In Fortsetzung dieser Arbeiten untersuchten wir Additionsreaktionen an α,β -ungesättigte γ -tert.-Butyldimethylsiloxy-ketone.

Tabelle 1 Produktverteilung der Reaktionen von (1) bzw. (2) mit verschiedenen Reagenzien.

Nr.	Verbindung		Produkte der 1,4-Addition		
		Reagenz *1 Et ₂ O -70 ~ -25+5°C		+	
	(1) n=2 (2) n=3		(3) n=2 (4) n=3		(5) n=2 (6) n=3
1	(1)	[MeCuCN]Li ^{1c)}	(3a) 0% (R=Me)		(5a) 0% (R=Me)
2	(1)	Me ₂ CuLi	(3a) 0-7% (R=Me)		(5a) Spur (R=Me)
3	(1)	MeCu-AlCl ₃	(3a) 76% (R=Me)		(5a) 8% (R=Me)
4	(1)	ⁿ Bu ₂ CuLi	(3b) 4-9% (R= ⁿ Bu)		(5b) Spur (R= ⁿ Bu)
5	(1)	ⁿ BuCu-AlCl ₃	(3b) 77+3% (R= ⁿ Bu)		(5b) 7% (R= ⁿ Bu)
6	(1)	Ph ₂ CuLi	(3c) 0% (R=Ph)		(5c) 0% (R=Ph)
7	(1)	PhCu-AlCl ₃	(3c) 69% (R=Ph)		(5c) 0% (R=Ph)
8	(2)	Me ₂ CuLi	(4a) 0% (R=Me)		(6a) 0% (R=Me)
9	(2)	MeCu-AlCl ₃	(4a) 64% (R=Me)		(6a) 17% (R=Me)

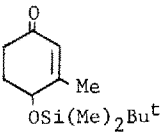
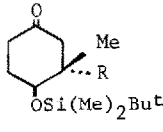
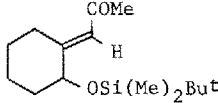
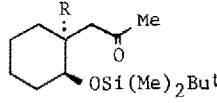
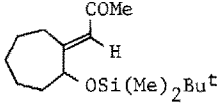
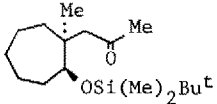
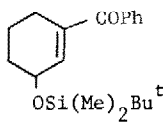
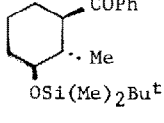
*1 Die Konstitution von RCu-AlCl₃ ist noch nicht sicher.

Die 1,4-Addition von R₂CuLi,^{1a)} R¹C≡C-Cu-R²Li,^{1b)} bzw. [RCuCN]Li^{1c)} an α,β -ungesättigte Ketone ist heute eine Standardmethode zur milden und in hohen Ausbeuten verlaufenden Herstellung von β -substituierten Ketonen. Addierte man dagegen (1) an Me₂CuLi bzw. [MeCuCN]Li, entstanden nur < 7% des konjugierten Addukts (3a) (Tabelle 1, Nr. 1 und 2).

α,β -Ungesättigte γ -tert.-Butyldimethylsiloxy-ketone (1) bzw. (2) verhalten sich anomal. Die Methylierung von (1) mit dem neuen Reagenz MeCu-AlCl_3 aus MeCu und AlCl_3 in Diethylether bei $-70 \sim -25+5^\circ\text{C}$ ergibt zu 84% ein Gemisch der an C-3 isomeren Methylierungsprodukte (3a und 5a) im Verhältnis 9.5:1 (Nr. 3). Wie die in Tabelle 1 zusammengestellten Ausbeuten zeigen, werden die Ausbeuten der 1,4-Addition durch Zusätze von AlCl_3 stark erhöht.

Gleichermassen wird unter ähnlichen Bedingungen aus (1) mit ${}^n\text{Bu}_2\text{CuLi}$ nur 4-9% (3b) gebildet. Daneben isoliert man ein Gemisch der Nebenprodukte, deren Konstitutionen nicht gesichert sind. Behandelt man (1) mit ${}^n\text{BuCu-AlCl}_3$, gelangt man zu den konjugierten Additionsprodukten (3b und 5b) im Verhältnis 11:1, deren relative Konfigurationen durch ${}^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen geklärt wurden.

Tabelle 2. Ausbeuten der Produkte (12) - (19)

Nr.	Verbindung	Reagenz*2	Produkte
10 11	 (7)	$\xrightarrow{-70 \sim -25+5^\circ\text{C}}$ MeCu-AlCl_3 ${}^n\text{BuCu-AlCl}_3$	 (12) (R=Me, 98%) (13) (R= ${}^n\text{Bu}$, 81%)
12 13	 (8)	$\xrightarrow{-70 \sim -27+3^\circ\text{C}}$ MeCu-AlCl_3 PhCu-AlCl_3	 (14) (R=Me, 90%) (15) (R=Ph, 97%)
14	 (9)	$\xrightarrow{-70 \sim -25^\circ\text{C}}$ MeCu-AlCl_3	 (16) (92%)
15 16	$\text{}^n\text{Bu}-\underset{\text{OSi(Me)}_2\text{Bu}^t}{\text{CH}}=\text{CH}-\text{COMe}$ (10)	$\xrightarrow{-70 \sim -30^\circ\text{C}}$ MeCu-AlCl_3 PhCu-AlCl_3	$\text{}^n\text{Bu}-\underset{\text{}^t\text{Bu(Me)}_2\text{SiO}}{\text{CH}}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{COMe}$ (17) (R=Me, 91%) (18) (R=Ph, 69%)
17	 (11)	$\xrightarrow{-70 \sim -25^\circ\text{C}}$ MeCu-AlCl_3	 (19) (68%)

*2 Lösungsmittel: Et_2O

Tabelle 3 Physikalische und spektroskopische Daten der neuen Produkte

Produkte ^{*3}	Summenformel	Sdp. °C/Torr ^{*4}	¹ H-NMR-Spektrum (in CDCl ₃), δ -Werte in ppm	IR-Spektrum (in CHCl ₃) Hauptbanden in cm ⁻¹
(3a)	C ₁₅ H ₃₀ O ₂ Si	90/1	0.06 (s, 6H, SiMe ₂); 1.05 (d, J=6Hz, 3H, Me); 1.06 (s, 9H, SiBu ^t); 2.13 (s, 3H, COMe); 2.16 (m, 1H, -CO-CH<); 3.20 (m, 1H, -O-CH<)	1700 (C=O) 834 (Si-C)
(5a)	C ₁₅ H ₃₀ O ₂ Si	95/1	0.06 (s, 3H, SiMe); 0.07 (s, 3H, SiMe); 0.76 (d, J=7Hz, 3H, Me); 0.92 (s, 9H, SiBu ^t); 2.08 (s, 3H, COMe); 2.98 (m, 1H, -CO-CH<); 3.83 (m, 1H, -O-CH<)	1700 (C=O) 832 (Si-C)
(3b)	C ₁₈ H ₃₆ O ₂ Si	110/3	0.05 (s, 6H, SiMe ₂); 0.88 (s, 9H, SiBu ^t); 2.15 (s, 3H, COMe); 3.42 (m, 1H, -O-CH<)	1703 (C=O) 842 (Si-C)
(5b)	C ₁₈ H ₃₆ O ₂ Si	120/1	0.07 (s, 3H, SiMe); 0.09 (s, 3H, SiMe); 0.92 (s, 9H, SiBu ^t); 2.08 (s, 3H, COMe); 2.98 (m, 1H, -CO-CH<); 4.00 (m, 1H, -O-CH<)	1699 (C=O) 840 (Si-C)
(3c)	C ₂₀ H ₃₂ O ₂ Si	130/1	-0.59 (s, 3H, SiMe); -0.18 (s, 3H, SiMe); 0.65 (s, 9H, SiBu ^t); 1.83 (s, 3H, COMe); 2.83 (m, 1H, -CO-CH<); 3.70 (m, 1H, -O-CH<); 7.23 (m, 5H, Ph)	1707 (C=O) 837 (Si-C)
(4a)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂ Si	120/1	0.05 (s, 6H, SiMe ₂); 0.85 (d, J=6Hz, 3H, Me); 0.90 (s, 9H, SiBu ^t); 2.10 (s, 3H, COMe); 3.57 (m, 1H, -O-CH<)	1700 (C=O) 835 (Si-C)
(6a)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂ Si	120/1	0.05 (s, 6H, SiMe ₂); 0.88 (d, J=6Hz, Me); 0.92 (s, 9H, SiBu ^t); 2.13 (s, 3H, COMe); 3.93 (m, 1H, -O-CH<)	1702 (C=O) 837 (Si-C)
(12)	C ₁₄ H ₂₈ O ₂ Si	120/1	0.12 (s, 6H, SiMe ₂); 0.88 (s, 3H, Me); 0.93 (s, 9H, SiBu ^t); 0.96 (s, 3H, Me); 3.63 (m, 1H, -O-CH<)	1705 (C=O) 836 (Si-C)
(13)	C ₁₇ H ₃₄ O ₂ Si	120/1	0.10 (s, 6H, SiMe ₂); 0.93 (s, 12H, SiBu ^t und $\Rightarrow$ C-Me); 3.72 (m, 1H, -O-CH<)	1705 (C=O) 832 (Si-C)
(14)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂ Si	100/1	0.03 (s, 6H, SiMe ₂); 0.90 (s, 9H, SiBu ^t); 1.03 (s, 3H, Me); 2.13 (s, 3H, COMe); 2.33 (d, J=15Hz, CH(H)-COMe); 2.65 (d, J=15Hz, 1H, CH(H)-COMe); 3.43 (m, 1H, -O-CH<)	1710 (C=O) 835 (Si-C)
(15)	C ₂₁ H ₃₄ O ₂ Si	130/1	-0.05 (s, 3H, SiMe); 0.05 (s, 3H, SiMe); 0.92 (s, 9H, SiBu ^t); 1.65 (s, 3H, COMe); 2.63 (d, J=14Hz, CH(H)-COMe); 2.98 (d, J=14Hz, CH(H)-COMe); 4.33 (m, 1H, -O-CH<); 7.32 (m, 5H, Ph)	1695 (C=O) 831 (Si-C)
(16)	C ₁₇ H ₃₄ O ₂ Si	120/1	0.05 (s, 6H, SiMe ₂); 0.90 (s, 9H, SiBu ^t); 1.07 (s, 3H, Me); 2.32 (d, J=15Hz, 1H, CH(H)-COMe); 2.62 (d, J=15Hz, CH(H)-COMe); 3.50 (m, 1H, -O-CH<)	1702 (C=O) 832 (Si-C)
(17)	C ₁₆ H ₃₄ O ₂ Si	110/1	0.06 (s, 6H, SiMe ₂); 0.90 (s, 9H, SiBu ^t); 2.15 (s, 3H, COMe); 3.53 (m, 1H, -O-CH<)	1709 (C=O) 835 (Si-C)
(18)	C ₂₁ H ₃₆ O ₂ Si	110/1	-0.10 (s, 3H, SiMe); 0.00 (s, 3H, SiMe); 0.90 (s, 9H, SiBu ^t); 2.00 (s, 3H, COMe); 3.80 (m, 1H, -O-CH<); 7.25 (m, 5H, Ph)	1710 (C=O) 836 (Si-C)
(19)	C ₂₀ H ₃₂ O ₂ Si	170/1	0.07 (s, 6H, SiMe ₂); 0.88 (d, J=6Hz, 3H, >C(H)Me); 0.90 (s, 9H, SiBu ^t); 3.33 (m, 1H, -O-CH<); 8.08-7.27 (m, 5H, Ph)	1680 (C=O) 830 (Si-C)

*3 Farblose Flüssigkeit.

*4 Badtemp. bei Kugelrohrdestillation.

Die Systeme MeCu-AlCl_3 , $^n\text{BuCu-AlCl}_3$ und PhCu-AlCl_3 sind wertvolle Reagenzien für die Darstellung der sonst relativ schwer zugänglichen β -alkyl- bzw. aryl-substituierten γ -tert.-Butyldimethylsiloxy-ketone (Ausbeuten siehe Tabelle 2).

Literatur

- 1 a) R_2CuLi : G. H. Posner, Organic Reactions, 19, 1 (1972) und 22, 286 (1975).
C. H. Heathcock, T. C. Germroth und S. L. Graham, J. Org. Chem., 44, 4481 (1979).
- b) $\text{R}^1\text{C} \equiv \text{CCuR}^2\text{Li}$: G. H. Posner, M. J. Chapdelaine und C. M. Lentz, J. Org. Chem., 44, 3661 (1979). E. J. Corey, D. Floyd und B. H. Lipshutz, J. Org. Chem., 43, 3418 (1978). H. O. House und M. J. Umen, J. Org. Chem., 38, 3893 (1973). E. J. Corey und D. J. Beames, J. Am. Chem. Soc., 94, 7210 (1972).
- c) $[\text{RCuCN}]\text{Li}$: P. Four, H. Riviere und P. W. Tang, Tetrahedron Letters, 3879 (1977). J. P. Marino und N. Hatanaka, J. Org. Chem., 44, 4467 (1979).
- d) R(PhS)CuLi : G. H. Posner, C. E. Whitten und J. J. Sterling, J. Am. Chem. Soc., 95, 7788 (1973). E. Piers und H. E. Morton, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1033 (1978). E. Piers und I. Nagakura, Tetrahedron Letters, 3237 (1976). E. Piers, C. K. Lau und I. Nagakura, Tetrahedron Letters, 3233 (1976).
- e) RCu-BF_3 : Y. Yamamoto und K. Maruyama, J. Synthetic Org. Chem. Japan, 37, 641 (1979).
- f) $\text{R}_2\text{AgMgX} \cdot 2\text{LiBr}$: H. Westmijze, H. Kleijn und P. Vermeer, Tetrahedron Letters, 3327 (1979).
- g) $\text{RCu-n}^n\text{Bu}_3\text{P}$: M. Suzuki, T. Suzuki, T. Kawagishi und R. Noyori, Tetrahedron Letters, 1247 (1980).
- h) $(\text{COD})(\text{R}_t)_2\text{CuMgX}$: F. Leyendecker und F. Jesser, Tetrahedron Letters, 1311 (1980).
- i) $[\text{RCuX}^1]\text{MgX}^2$: H. Westmijze und P. Vermeer, Synthesis, 784 (1977).
- 2 T. Ibuka und H. Minakata, Synthetic Commun., 119 (1980).

(Received in Germany 13 June 1980)