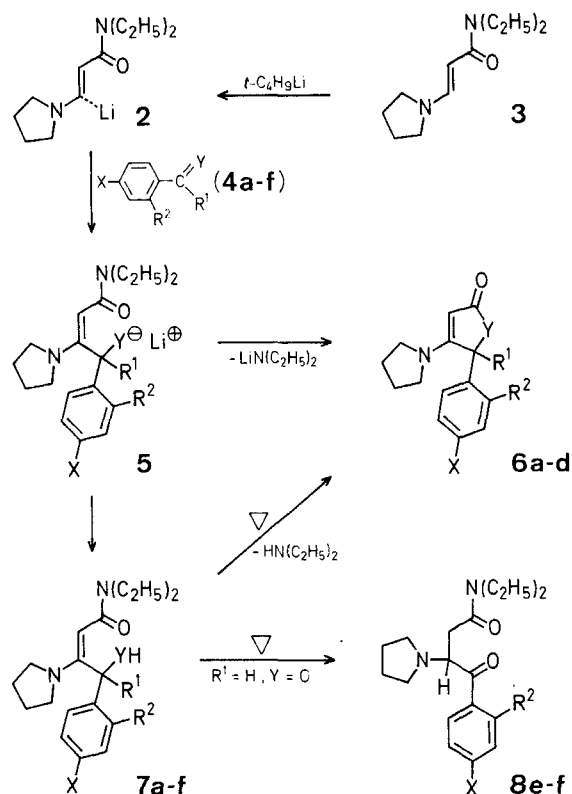
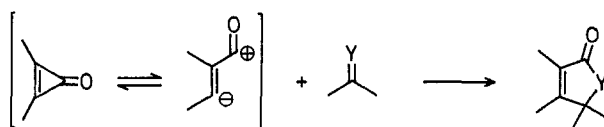


Als Synthone sind diese Systeme dann von besonderem Interesse, wenn gleichzeitig weitere funktionelle Gruppen vorhanden sind. Dies ist bei den von uns untersuchten β -funktionellen β -Lithioacrylamiden des Typs **2** (α -funktionelle β -Acylvinylolithium-Verbindungen) der Fall³, welche durch direkte Metallierung der β -Aminoacrylamide **3** bei tiefer Temperatur erzeugt werden. Unter diesen Reaktionsbedingungen wird die konkurrierende Michael-Addition bzw. die Addition an die Carbonyl-Gruppe praktisch ganz unterbunden.



Die überraschend große thermische Stabilität der 3-Lithio-3-aminoacrylamide **2** erlaubt eine bequeme Umsetzung mit Carbonyl- und Imino-Verbindungen (**4**). So wurden bei der Reaktion von **2** mit den Ketonen **4a,b** und den Iminen **4c,d** bei Raumtemperatur unter Abspaltung von Lithiumdialkylamid direkt die 2-Butenolide⁴ **6a,b** bzw. die 3-Pyrrolin-2-one (2-Butenlactame) **6c,d** erhalten. Versuche, aus den Primäraddukten **5** die entsprechenden substituierten 2-Butenamide **7a-d** zu isolieren, führten in allen Fällen zu Gemischen aus **6a-d** und **7a-d**, wobei der Ringschluß insbesondere auch bei erhöhter Temperatur rasch vonstatten ging. Die hier durchgeführte Ringverknüpfung ist formal mit der Dimerisierung von Cyclopropanonen unter [3+2]-Cycloaddition zu 2-Butenoliden^{4,5} vergleichbar.



Der bequeme Zugang zu Systemen der Struktur **2** liefert jedoch außerordentlich vielseitige Möglichkeiten zur Synthese substituierter 2-Butenolide und substituierter 3-Pyrrolin-2-one.

Substituierte 2-Butenolide und 3-Pyrrol-2-one (2-Butenlactame) aus α -funktionellen β -Acylvinylolithium-Verbindungen¹

Richard R. SCHMIDT*, Jörg TALBIERSKY

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Zur nukleophilen Acylierung sind α -funktionelle Vinylolithium-Verbindungen des Typs **1** geeignet².

Tabelle. Hergestellte Verbindungen 6–8

Pro- dukt	R ¹	R ²	X	Y	Aus- beute ^a [%]	F (Sublimations- temperatur) ^b	Summen- formel ^c	I.R. (KBr) ^d $\nu_{\max}$ [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS) δ [ppm]
6a	C ₆ H ₅	H	H	O	45 ^c	191 ^o	C ₂₆ H ₁₇ NO ₂ (305.4)	1730, 1600	7.40 (s, 10H, 2C ₆ H ₅); 4.73 (s, 1H, —CH=); 3.33–2.83 (m, 4H, 2CH ₂); 2.00–1.63 (m, 4H, 2CH ₂)
6b	— <i>o</i> -C ₆ H ₄ —	H		O	56 ^c	216 ^o	C ₂₆ H ₁₇ NO ₂ (303.4)	1730, 1600	7.90–7.17 (m, 8H _{arom}); 4.87 (s, 1H, —CH=); 3.67–2.87 (m, 4H, 2CH ₂); 2.07–1.33 (m, 4H, 2CH ₂)
6c	H	H	H	N—C ₆ H ₅	26 ^c	290 ^{of} (250°/0.001 torr)	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O (304.4)	1660, 1595, 1500	7.58–6.88 (m, 10H, 2C ₆ H ₅); 5.53 (s, 1H, C ₆ H ₅ —CH); 4.85 (s, 1H, —CH=); 3.45–2.65 (m, 4H, 2CH ₂); 2.05–1.58 (m, 4H, 2CH ₂)
6d	C ₆ H ₅	H	—N(CH ₃) ₂	N—C ₆ H ₅	21 ^c	300 ^{of} (250°/0.001 torr)	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O (347.4)	1660, 1600 1525, 1500	^g
7e	H	H	H	O	61 ^c	74 ^o	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ (302.4)	1585, 1532	9.05 (d, 1H, OH, <i>J</i> = 11 Hz); 7.63–7.10 (m, 5H _{arom}); 5.60 (d, 1H, CH—O, <i>J</i> = 11 Hz); 4.83 (s, 1H, —CH=); 3.78–2.95 (m, 8H, 4CH ₂); 2.35–1.68 (m, 4H, 2CH ₂); 1.07 (t, 6H, 2CH ₃ , <i>J</i> = 7 Hz)
7f	H	H	—NO ₂	O	60 ^c	80 ^{of}	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₄ (347.4)	1588, 1525	8.95 (s, 1H, OH); 8.35–7.48 (m, 4H _{arom}); 5.75 (s, 1H, CH—O); 4.83 (s, 1H, —CH=); 3.78–2.95 (m, 8H, 4CH ₂); 2.35–1.68 (m, 4H, 2CH ₂); 1.07 (t, 6H, 2CH ₃ , <i>J</i> = 7 Hz)
8e	—	H	H	—	100 ^h	69 ^o	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₂ (302.4)	1685, 1635, 1595	8.30–7.90, 7.70–7.20 (m, 5H _{arom}); 5.00 (q, 1H, CH—N); 3.63–2.30 (m, 10H, 5CH ₂); 1.97–1.47 (m, 4H, 2CH ₂); 1.23 (t, 3H, CH ₃ , <i>J</i> = 7 Hz); 1.03 (t, 3H, CH ₃ , <i>J</i> = 7 Hz)
8f	—	H	—NO ₂	—	100 ^h	Öl	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O ₄ (347.4)	1690, 1630, 1600, 1523	8.41–7.98 (m, 4H _{arom}); 5.00 (q, 1H, CH—N); 3.68–2.38 (m, 10H, 5CH ₂); 2.15–1.52 (m, 4H, 2CH ₂); 1.22 (t, 3H, CH ₃ , <i>J</i> = 7 Hz); 1.02 (t, 3H, CH ₃ , <i>J</i> = 7 Hz)

^a Ausbeute an analysenreinem Produkt.^b Temperatur des Kugelrohrföfens.^c Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ± 0.14 ; H, ± 0.04 ; N, ± 0.14 .^d I.R.-Maxima für den Bereich 1500–1800 cm⁻¹.^e Ausbeute bezogen auf 3.^f Zersetzungstemperatur.^g Sehr schlecht löslich in CDCl₃. M.S. (70 eV, 200°): *m/e* = 347 (M⁺, 100%), 226 (70), 198 (56), 32 (21), 28 (98).^h Ausbeute bezogen auf 7.

Bei der Umsetzung des 3-Lithio-3-aminoacrylamids **2** mit den aromatischen Aldehyden **4e,f** wurden aufgrund geringerer Nukleophilie der Intermediärstufe **5** die ringoffenen Addukte **7e,f** in reiner Form erhalten. Diese Verbindungen erfahren insbesondere bei erhöhter Temperatur eine rasche intramolekulare Wasserstoff-Verschiebung unter Bildung der substituierten 4-Oxobutanamide **8e,f**.

Herstellung der 4-Aryl-3-pyrrolidino-2-butenolide 6a,b, der 5-Aryl-2-oxo-4-pyrrolidino-2,5-dihydropyrrole 6c,d und der 4-Aryl-4-hydroxy-3-pyrrolidino-2-butenamide 7a,f; allgemeine Arbeitsvorschrift:

N,N-Diethyl-3-lithio-3-pyrrolidinoacrylamid (**2**; 0.74 g, 3.8 mmol) wird unter Stickstoff in wasserfreiem Tetrahydrofuran (30 ml) gelöst. Hierzu gibt man bei -120° eine ~ 1.9 molare Lösung von *t*-Butyllithium (4 mmol) in Pentan und läßt nach 30 min eine Lösung der Verbindung **4a–f** (4 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (20 ml) unter starkem Rühren zutropfen. Das Gemisch wird innerhalb von 70 min kontinuierlich auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 12 h gibt man Chloroform (60 ml) und Wasser (100 ml) zu, trennt die organische Phase ab, trocknet sie mit Natriumsulfat, zieht das Solvens ab und kristallisiert den Rückstand aus Petrolether um bzw. reinigt das Produkt (**6c,d**) durch Sublimation im Vakuum.

***N,N*-Diethyl-4-oxo-4-phenyl-3-pyrrolidinobutanamid (8e):** Die analysenreine Verbindung **7e** geht bei Raumtemperatur innerhalb von 3 d quantitativ in **8e** über. Durch Destillation bei 135°/0.001 torr kann die quantitative Umwandlung sofort erreicht werden.

***N,N*-Diethyl-4-(4-nitrophenyl)-4-oxo-3-pyrrolidinobutanamid (8f):** Eine Lösung von Verbindung **7f** (0.69 g, 2 mmol) in hochsiedendem Petrolether (50 ml) wird 90 min unter Rückfluß erhitzt. Das Solvens wird anschließend im Vakuum bei 40° entfernt. Das zurückbleibende Öl ist analysenreines **8f**.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

Eingang: 15. April 1977

(überarbeitete Fassung: 10. Juni 1977)

* Korrespondenz bitte an diesen Autor mit folgender neuer Adresse richten: Fachbereich Chemie, Universität Konstanz, Postfach 7733, D-7750 Konstanz.

¹ β -Acylvinyl-Anionen, 2. Mitteilung; 1. Mitteilung s. Lit. 3.

² D. Seebach, M. Kolb, *Chem. Ind. (London)* **1974**, 687; und dort zitierte Literatur.

R. Paul, S. Tschelitcheff, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1952**, 808.

U. Schöllkopf, P. Hänssle, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **763**, 208 (1972).

J. E. Baldwin, G. A. Häfle, O. W. Lever, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7125 (1974).

J. Hartmann, M. Stähle, M. Schlosser, *Synthesis* **1974**, 888.

R. Muthukrishnan, M. Schlosser, *Helv. Chim. Acta* **59**, 13 (1976); und dort zitierte Literatur.

³ R. R. Schmidt, J. Talbiersky, *Angew. Chem.* **88**, 193 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15**, 171 (1976).

⁴ Zusammenfassung der Synthesen:

Y. S. Rao, *Chem. Rev.* **76**, 652 (1976).

R. C. Larock, B. Riefling, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4661.

⁵ R. Breslow et al., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1320 (1965)

R. Breslow, L. J. Altmann, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 504 (1966).

⁶ Versuche zur Aufklärung des Reaktionsverlaufs wurden durchgeführt; R. R. Schmidt, J. Talbiersky, Veröffentlichung in Vorbereitung.