

# Forschung, Wissenschaft

## 3-Metallierte Enamine als Homoenolate – Eine neue Entwicklung in der Enaminchemie [1]\*

Hubertus Ahlbrecht\*\*

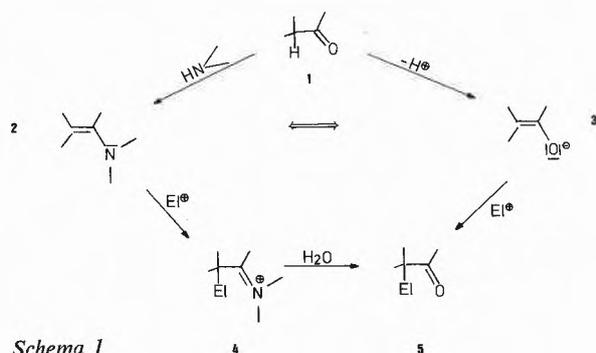
Institut für Organische Chemie der Universität Giessen, Giessen, BRD

### Abstract

The deprotonation of tertiary enamines at C-3 is described. The resulting highly nucleophilic 1-aminoallylic anions **8** react with a large number of electrophiles at C-3 to form homologated enamines **10** ( $\gamma$ -products). By this reaction enamines, normally considered as substitutes for enolates **3** can be used as synthetic equivalents of homoenolates **6**.

In some cases substituted allylic amines ( $\alpha$ -products) are found additionally. NMR- and UV-spectroscopic investigations indicate, that in solution the carbanionic intermediates are contact ion pairs. The regioselectivity of this species depends on internal and external effects. The results are best rationalized assuming that the metal is located close to C-3 and the  $\gamma$ -product is formed by direct ( $S_E2$ ), the  $\alpha$ -product by vinylogous electrophilic attack ( $S_E2'$ ) on the contact ion pair.

Enamine **2**, durch Kondensation von sekundären Aminen mit enolisierbaren Carbonylverbindungen **1** leicht zugänglich [2], verdanken ihren vielseitigen [3–5] Einsatz in der präparativen organischen Chemie der hohen Nucleophilie der Enamindoppelbindung. Elektrophiler Angriff an C-2 führt nämlich zu einem relativ stabilen Iminiumion **4**, das anschließend je nach eingesetztem Elektrophil oder Medium eine Reihe von Folgereaktionen eingehen kann. Im einfachsten Fall wird es durch Wasser zu der an C-2 elektrophil substituierten Carbonylverbindung **5** hydrolysiert. Das Enamin **2** hat also die Funktion des aus der enolisierbaren Carbonylverbindung auch direkt zugänglichen [6] Enolats **3** übernommen (s. Schema 1).

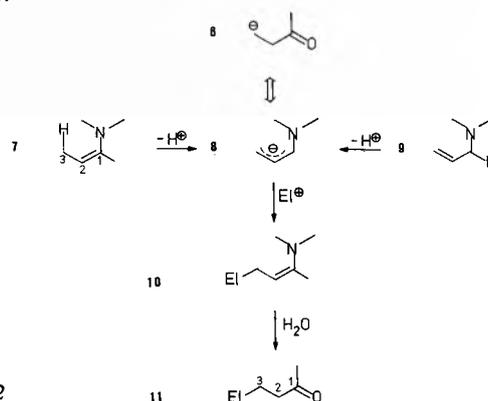


Schema 1

\* Eingegangen am 28. März 1977

\*\* Prof. Dr. H. Ahlbrecht, Institut für Organische Chemie, Justus Liebig Universität, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen

Verfügt ein Enamin an C-3 über ein Wasserstoffatom (**7**), sollte es im Prinzip mit starken Basen in das Aminoallylanion **8** überführbar sein, denn Allylanionen lassen sich durch Deprotonierung aus Alkenen erzeugen [7 bis 13], und eine Aminogruppe soll ein benachbartes Carbanionzentrum sogar geringfügig stabilisieren [14, 15]. Auch ist schon länger bekannt [16–21], dass sich Allylamine **9** basenkatalysiert in Enamine **7** umlagern lassen. Dabei sollten Anionen des Typs **8** durchlaufen werden [22], obwohl auch eine basenkatalysierte intramolekulare Wasserstoffverschiebung diskutiert wird [20, 23] analog dem für die verwandte Allyläther-Enolätherumlagerung vorgeschlagenen Mechanismus [24]. Wird das ambidente Anion **8** von einem Elektrophil in 3-Stellung angegriffen, liefert die Hydrolyse des entstehenden Enamins **10** die an C-3 elektrophil substituierte Carbonylverbindung **11**. Das Enamin hat damit als Reagenz eine neue Dimension gewonnen, denn es dient nun in seiner deprotonierten Form als Ersatz für ein Homoenolat **6**.



Schema 2

In **6** ist die «natürliche» Reaktivität der Carbonylverbindung in 3-Stellung, die im nucleophilen Vinylogangriff bei der Michaeladdition ihren Ausdruck findet, umgepolt [25, 26].

Die vorliegende Arbeit berichtet über die Realisierung des in Schema 2 skizzierten Konzeptes sowie über einige in diesem Zusammenhang notwendigen Untersuchungen zur Struktur und Regioselektivität der involvierten Aminoallylanionen **8**.

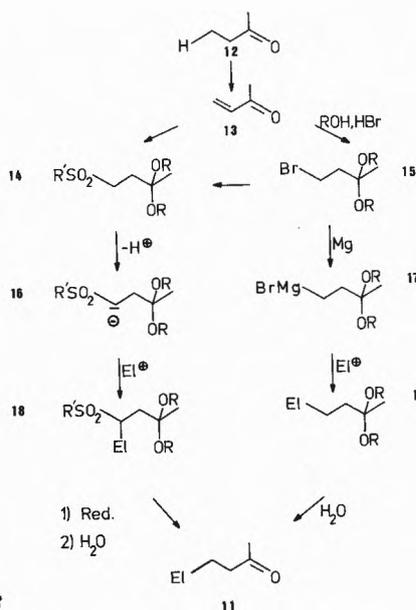
### Methoden zur Homoenolatbildung

Ist die erwähnte «neue Dimension» präparativ wertvoll? Dies wäre nur dann der Fall, wenn die Homoenolatbildung nicht ähnlich leicht zu erreichen ist wie die Enolatbildung. Im Gegensatz zum Enolat **3** ist das Homoenolat **6** nicht direkt durch Deprotonierung von Carbonylverbindungen zugänglich, einmal wegen der normalen Enolatbildung und zum anderen wegen der ihm inhärenten Instabilität – enthält es doch ein stark nucleophiles wie auch ein stark elektrophiles Zentrum [27].

Um eine Carbonylverbindung in ein Homoenolat zu überführen, muss daher die Carbonylgruppe maskiert und dadurch die 1- und 2-Stellung gegen einen Basenangriff desaktiviert werden. Dagegen sollte die 3-Stellung für eine Anionisierung möglichst aktiviert werden.

#### Der «Acetalweg»

Auf klassische Weise wurde dies erstmals von Büchi und Wüest [28] durch Acetalisierung der Carbonylgruppe und Einführung von Brom in die 3-Stellung erfolgreich durchgeführt. Das durch Addition von Bromwasserstoff an Acrolein in Gegenwart von Äthylenglycol erhältliche 3-Bromacetal **15** lässt sich in die Grignardverbindung **17** überführen, das acetalisierte Homoenolat des Propionaldehyds. Elektrophiler Angriff und Hydrolyse liefert das erwünschte Produkt **11**.



Schema 3

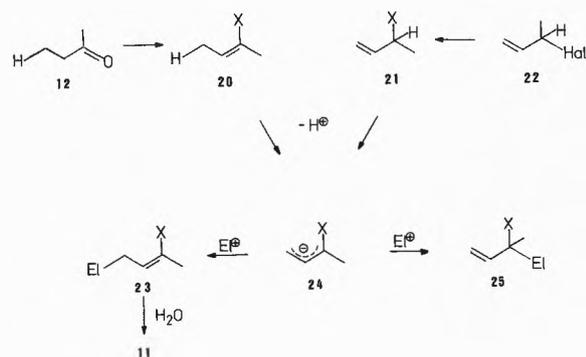
Der Nachteil dieses «Acetalweges» liegt vor allem darin, dass bisher vorwiegend die Homoenolate von Aldehyden als die Grignardverbindungen **17** erzeugt wurden und dass sie nur mit sehr reaktiven Elektrophilen wie Aldehyden, Ketonen [28,29,31] oder Säurechloriden [30] umgesetzt werden konnten. Die Reaktionsträgheit der Magnesiumorganyle vom Typ **17** und ihre relativ

grosse Instabilität [30–32] lassen weitere Reaktionen offenbar nicht zu. Diese Schwierigkeiten können zum grössten Teil durch eine Variante umgangen werden, die kürzlich von Julia [33] und Kondo [34] entwickelt wurde. Das 3-Bromacetal **15** [33] oder **13** direkt [34] werden dabei in das Sulfon **14** überführt, das wegen der acidifizierenden Wirkung der Sulfongruppe einem direkten Wasserstoff-Lithium-Austausch zu **16** (oder sogar einem Dianion [35]) zugänglich ist. Nach elektrophilem Angriff zu **18**, reduktiver Abspaltung der Sulfongruppe mit Natrium- oder Aluminiumamalgam und saurer Hydrolyse erhält man **11**. Obwohl die gesteigerte Reaktivität von **16** die Reaktion mit den gängigen Elektrophilen zulässt, und nun auch Ketone in ihre Homoenolate überführbar sind, befriedigt auch diese Variante nicht voll, da eine Reihe zusätzlicher Umwandlungen vorgeschaltet werden müssen, ehe die gewünschte Carbonylverbindung **11** erhalten wird.

Ein weiterer genereller Nachteil des «Acetalweges» besteht darin, dass man nicht eine Carbonylverbindung **12** direkt in ihr Homoenolat überführen kann, sondern sie erst in das ungesättigte Derivat **13** umwandeln muss. Obwohl dafür heute effiziente Verfahren zur Verfügung stehen [36], bedeutet dies eine weitere Verlängerung der erstrebten Reaktionsfolge **12** → **11**.

#### Der «Heteroallylanionweg»

Das in Schema 2 angegebene Konzept eines «Aminoallylanionweges» erscheint daher vor allem wegen seiner Kürze hoch attraktiv. Allerdings stellt es nur eine Möglichkeit eines allgemeinen «Heteroallylanionweges» dar, denn die Funktion des Stickstoffs können natürlich auch andere Heterosubstituenten X übernehmen (s. Schema 4). An X sind vier Forderungen zu stellen: 1. Er soll eine «gute» Schutzgruppe für die Carbonylfunktion sein, d.h. Bildung (**12** → **20**) als auch Spaltung (**23** → **11**) der Heterovinylverbindung sollten leicht und unter milden Bedingungen ablaufen. 2. Er soll die Deprotonierung von **20** oder der als Vorläufer ebenfalls möglichen Heteroallylverbindung **21** zu **24** möglichst erleichtern. 3. Er soll **24** hohe Nucleophilie und Stabilität verleihen, um die Umsetzung mit einer Vielzahl von Elektrophilen zu ermöglichen.



Schema 4

4. Er soll den elektrophilen Angriff auf **24** mit hoher Selektivität in die 3-Stellung zu **23** dirigieren ( $\gamma$ -Selektivität). Die letzte Forderung ist dabei vielleicht die wichtigste, denn die Unsicherheit bezüglich der Regiochemie ist offenbar der grösste Nachteil des «Heteroallylanionweges» im Vergleich zum «Acetalweg». Am einfachsten erscheint es, für X den Enolatsauerstoff zu wählen, also eine Carbonylverbindung über ihr Enolat (**20**, X = O<sup>⊖</sup>) direkt zweifach zu deprotonieren. Dies ist bisher in präparativ auswertbarer Weise noch nicht gelungen, obwohl die Erzeugung solcher Dianionen im Prinzip möglich zu sein scheint, wie die erfolgreiche Umlagerung eines Allylkohols (**21**, X = OH) in ein Keton und Abfangversuche zeigen [37]. Allerdings ist selbst diese Umlagerung nicht allgemein anwendbar, da mit dem zweiten Deprotonierungsschritt Additionen der Base an die Doppelbindung erfolgreich konkurrieren [38, 39].

Während hier die zweite Bedingung nicht erfüllt ist, scheitert die wegen der anionstabilisierenden [40] Wirkung des Schwefelatoms für die Deprotonierung günstige Thioäthergruppe (X = SR) an der vierten Forderung nach hoher  $\gamma$ -Selektivität.

Denn wie *Bielmann* schon 1968 [41] zeigen konnte, lassen sich Thioallylverbindungen **21** (X = SR) zwar glatt deprotonieren, bei der anschliessenden Alkylierung der Thioallylanionen **24** (X = SR), nahezu der einzigen Heteroallylanionen **24** übrigens, die bei Beginn unserer Untersuchungen 1972 bekannt waren, entsteht aber vorwiegend oder ausschliesslich das Produkt des 1-Angriffs vom Typ **25** [41]. Dies wurde durch eine Fülle späterer Untersuchungen bestätigt [42–47]. Aldehyde und Ketone reagieren allerdings in 3-Stellung [44, 48, 49]. Durch Komplexierung des Gegenions [48], Lösungsmittelwechsel [48, 50], Überführung in das Kupferorganyl [51] oder Substituenteneffekte [52] kann man die Selektivität zwar stark ändern. Dennoch lässt die dem Schwefel inhärente Bevorzugung des 1-Angriffs bei Alkylierungen die Thioäthergruppe als Substituent X in Schema 4 wenig attraktiv erscheinen. Dies gilt auch für modifizierte Thioäthergruppen wie die Dithiocarbamat- (S–CS–N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) [53, 54], die Sulfoxid- (X = SO-Aryl) [47, 55, 56], die Sulfonyl- (X = SO<sub>2</sub>-Aryl) [56–59], und die verwandte Selenoäthergruppe (X = SeC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) [60], sowie für die Nitrosamino- (X = N(t-Butyl)NO) [61] oder auch Borgruppe (X = B(Siamyl)<sub>2</sub>) [62].

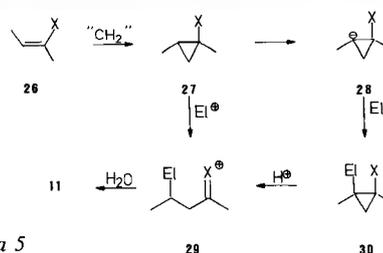
Erheblich günstiger bezüglich der Regioselektivität ist dagegen die Silyl (X = Si(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) [63], die Thioalkoholat- (X = S<sup>-</sup>) [50, 64], die Äther- (X = OAlk, OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) [50, 65, 66], die Silyläther- (X = OSi(Alk)<sub>3</sub>) [66], die Carbazolyl- (X = NC<sub>12</sub>H<sub>8</sub>) [67, 68] sowie schliesslich die Phosphoramidogruppe (X = CH<sub>3</sub>NPO(NCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) [69].

Obwohl auch hier meist Gemische von 1- und 3-Produkt anfallen (Ausnahme [69]), werden im allgemeinen präparativ hinreichend hohe  $\gamma$ -Selektivitäten beobachtet.

Der Nachteil der letztgenannten Gruppen besteht bisher noch darin, dass für sie nur die Deprotonierung der Heteroallylverbindung **21** beschrieben wurde, für sie also noch nicht belegt ist, ob mit ihrer Hilfe die angestrebte Umwandlung **12** → **11** überhaupt durchzuführen ist. Dies mag daran liegen, dass in einigen Fällen die Kondensation mit der Carbonylverbindung zu **20** nicht möglich ist. Es sei aber auch darauf hingewiesen, dass aus Aldehyden hergestellte Heterovinylverbindungen **20** unter Umständen nicht an C-3 sondern an C-1 zu einem Heterovinylanion deprotoniert werden. Dies ist für Thioenoläther [70–73] – hier gelingt die Deprotonierung an C-3 glatt bei Vorhandensein einer zusätzlich stabilisierenden Carbonylgruppe an C-2 [74] – und Enoläther [75–77] – hier lässt sich C-3 deprotonieren, wenn sich dort [78] oder am Sauerstoff [50, 77] ein aktivierender Phenylsubstituent befindet – bekannt. Bei Enaminen ist dies erst in zwei speziellen Fällen (2-Acylderivate) beobachtet worden [79, 80].

#### Der «Heterocyclopropylweg»

Schliesslich sei als letzte [81] Möglichkeit der «Heterocyclopropylweg» erwähnt, bei dem elektrophiler Angriff auf die « $\pi$ -artigen» Cyclopropanbindungen von **27** (Schema 5) Ringöffnung hervorruft und somit über



Schema 5

**29** die Carbonylverbindung **11** liefert. Diese Reaktion ist bisher vor allem für Cyclopropanole durchgeführt worden [82]. Nachteil dieses Weges ist die relativ geringe Nucleophilie des Cyclopropanringes, die nur Reaktion mit «starken» Elektrophilen [82] (H<sup>+</sup>; D<sup>+</sup>; Hg<sup>II</sup>; Hal<sub>2</sub>; NBS) zulässt, sowie die unter Umständen mangelnde Regioselektivität [83] der Ringöffnung, die zu Produktgemischen Anlass gibt. Die erste Schwierigkeit lässt sich bei Verwendung des Cyclopropylanions **28**, das auch mit einem «milden» Elektrophil zu **30** reagieren kann, und anschliessender Spaltung mit Säure umgehen [84]. Wird **27** durch Methenylierung von **26** gewonnen [84–86], handelt es sich um eine Variante des «Heterovinylweges».

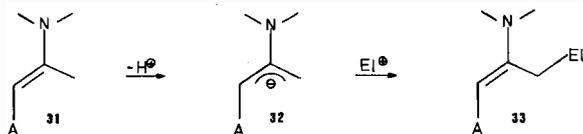
Trotz der Vielzahl der diskutierten Möglichkeiten bleibt somit gegenüber der in Schema 4 skizzierten Umwandlung **12** → **11** über Enamine als konkurrierende Möglichkeit die Verwendung von Enoläthern (wenn auch mit Einschränkung) übrig. Gegenüber dieser hat der «Enaminweg» den zusätzlichen Vorteil, dass Stickstoff im Vergleich zu Sauerstoff kaum Tendenz zur Wittig-Umlagerung hat [87]. Dadurch steigt die ther-

mische Stabilität der intermediär zu erzeugenden Heteroallylanionen **24** (Bedingung 3). Während wir bisher in keinem Fall die Produkte einer Wittig-Umlagerung bei Anionen des Typs **8** beobachten konnten (Wittig-Umlagerung bei Aminomethylithiumderivaten s. [88]), ist diese für deprotonierte Allyläther [37, 78, 89–92] und Silyllallyläther [66, 93] wohlbekannt.

Die zu Beginn dieses Kapitels gestellte Frage nach dem Wert des «Enaminweges» ist somit eindeutig zu bejahen.

### Deprotonierung von Enaminen

Deprotonierungen von Enaminen waren zu Beginn unserer Untersuchungen unbekannt. Kürzlich sind sie für aktivierte Enamine vom Typ **31** in 2'-Stellung zu **32** beschrieben worden [94–98]. Die Umsetzung der entstehenden 2-Aminoallylanionen **32** mit Elektrophilen liefert mit hoher Regioselektivität die Produkte **33**.



A: ROCO (94), RCO(94–97), CN(95), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>(98)

Abb. 1

### Deprotonierung von phenylgruppenaktivierten Enaminen

Da zu erwarten war, dass bei der Reaktionsfolge in Schema 2 die Deprotonierung von **7** zu **8** schwierig sein würde, wählten wir als Aminkomponente für **7** Methylanilin. In Methylanilinenaminen ist die Donorwirkung des Stickstoffs und damit sein destabilisierender Effekt auf **8** stark vermindert [99–101]. Im Einklang damit verläuft auch die Umlagerung **9** → **7** in Methylanilinderivaten am schnellsten [18, 21, 23].

Als erstes untersuchten wir das bequem zugängliche [102] Enamin des Propiophenons **34**, da die Phenylgruppe die Deprotonierung zusätzlich erleichtern sollte. Zweistündige Einwirkung von *n*-Butyllithium in Diäthyläther oder Tetrahydrofuran (THF) in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) oder besser Tetramethyläthylendiamin (TMEDA) bei 0°C liefert die tiefrote Lösung von **35** (102). Ohne HMPT oder TMEDA benötigt die quantitative Deprotonie-

rung 18 h. **35** ist etwa so sauer wie Diphenylmethan, wie Umprotonierungsversuche zeigen und deutlich saurer als  $\beta$ -Methylstyrol [103]. **35** ist in Abwesenheit von HMPT in THF recht stabil. Nach 5 h bei Raumtemperatur war noch 80% des Anions vorhanden. Zusatz von D<sub>2</sub>O liefert ausschliesslich das 3-Monodeuteroenamin **36**.

Ein Angriff in 1-Stellung wurde weder bei der Deuterierung noch bei allen im folgenden aufgeführten Umsetzungen von **35** beobachtet. Hydrolysiert man, ohne **36** zu isolieren, erhält man 3-Monodeutero-propio-phenon **37**.

Nachdem damit die Methylanilinogruppe alle eingangs erhobenen Forderungen erfüllt, galt es noch, die Reaktivität zu testen. Dazu haben wir [103] **35** mit einer Reihe von Alkylierungsmitteln abnehmender Alkylierungsfähigkeit umgesetzt. Die Reaktion lässt sich leicht verfolgen, da das rote **35** als Indikator wirkt, nach Beendigung der Alkylierung sind die Lösungen schwach gelb.

Tabelle 1: Reaktivität von **35** bei Alkylierungen

Alkylierungsmittel	Entfärbung bei 0°C	isolierte Ausbeute an Alkylierungsprodukt
CH <sub>3</sub> J	sofort	85%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> J	sofort	91%
CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> Br	sofort	95%
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> Br	nach ~ 5 min	91%
<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br	nach ~ 15 min	90%
iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Br	nach ~ 3 h	77%
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> Br	nach ~ 3 h	69%
<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Cl	nach 25 h	78%
iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Cl	nach 50 h	keine Entfärbung
	dann NaJ zugefügt	94%
tert-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> J	nach 50 h	keine Entfärbung
	bei Raumtemperatur,	keine Entfärbung
	keine Entfärbung	26%
tert-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Cl	keine Reaktion	–
<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OTos	nach ~ 1 h	78%

Wie Tabelle 1 zeigt, reagieren Methyljodid und primäre Jodide sofort, primäre Bromide in wenigen Minuten. Sekundäre Bromide und primäre Chloride reagieren wesentlich langsamer. Sekundäre Chloride lassen sich nicht umsetzen, ausser in Gegenwart katalytischer Mengen Natriumjodid. Tertiäre Chloride schliesslich reagieren nicht, bei tertiären Jodiden verläuft die Alkylierung schlecht. Bemerkenswert ist die auch präparativ wichtige Alkylierung mit Tosylaten. Obwohl Tosylate mit Carbanionen oft schwer zur Reaktion zu bringen sind und zu Komplikationen neigen [104, 105], erfolgt hier glatte Substitution. Die dadurch angedeutete hohe Nucleophilie kommt auch in den folgenden Reaktionen mit anderen Elektrophilen zum Ausdruck [102, 103, 106].

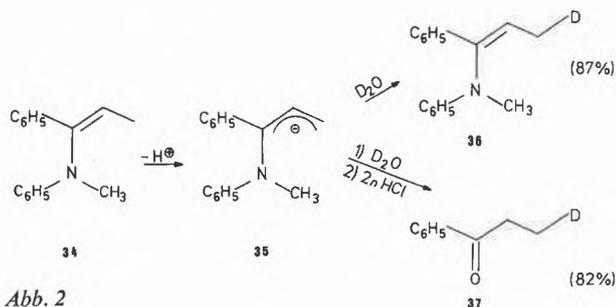


Abb. 2

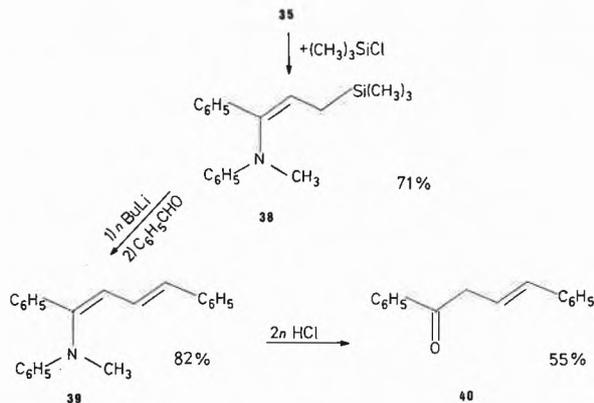


Abb. 3

Umsetzung mit Trimethylsilylchlorid ergibt **38**, anschließende Petersonolefinierung [107] mit Benzaldehyd das Butadienylamin **39**, dessen saure Hydrolyse das nicht konjugierte Enon **40** liefert.

Reaktion mit iso-Butenoxid ergibt nach Hydrolyse den thermisch instabilen Alkohol **41** (isolierbar als Silyläther **42**), der bei der Destillation unter Abspaltung von Methylanilin das Dihydrofuran **43** bildet.

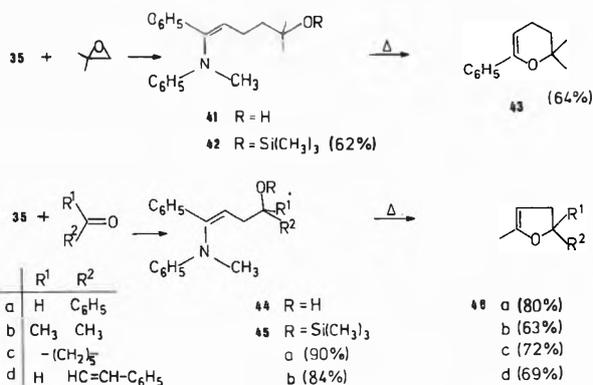


Abb. 4

Sowohl nicht enolisierbare als auch enolisierbare Carbonylverbindungen reagieren glatt unter Hydroxyalkylierung (letztere allerdings nur in Gegenwart von Lithiumbromid, andernfalls beobachtet man Reprotonierung von **35** [108]). Die entstehenden Alkohole **44 a** bis **d** sind ebenfalls thermisch instabil und cyclisieren zu den Dihydrofuranen **46 a–d**, lassen sich aber als Silyläther **45** isolieren.

Während im Falle des Zimtaldehydes nur 1,2-Addition beobachtet wird (**46 d**), reagieren die ungesättigten Carbonylverbindungen **47 a–e** zu den Michaeladdukten **48** bzw. **49**. Dies ist ein für Lithiumsalze [109] und besonders Allyllithiumsalze [110] bemerkenswertes Verhalten.

Die leichte Abspaltbarkeit der Methylanilingrouppe ermöglicht weitere Heterocyclensynthesen. So erhält man mit Nitrilen über die thermisch instabilen 1,4-Diaminobutadiene **50** Pyrrole **51**.

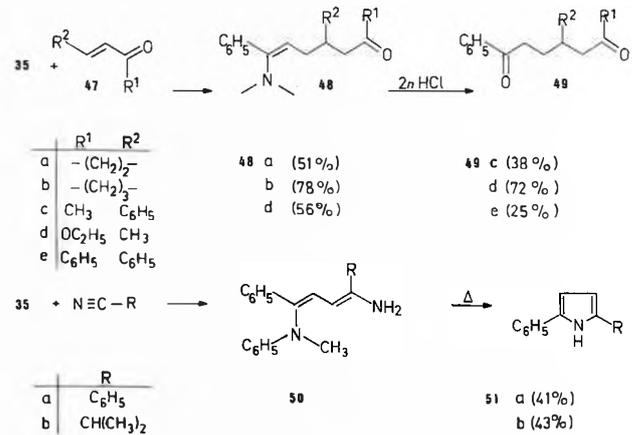


Abb. 5

Allerdings erfolgt der Ringschluss unter thermischer Methylanilinabspaltung nicht immer. Z. B. sind die Addukte mit Iminen **52** relativ stabil, können aber Anilin unter Bildung von 1-Aminobutadienen (**39**) eliminieren.

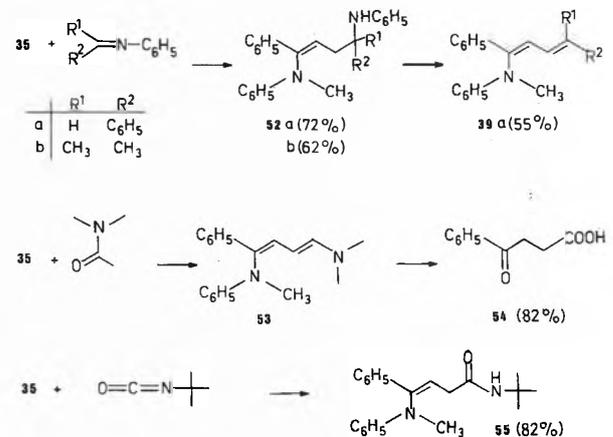


Abb. 6

Während Acylierungen nur mit nichtenolisierbaren Estern und Amiden erfolgreich waren, ist die Carboxylierung mit Dimethylformamid über **53** und anschließender oxidierender ( $\text{O}_2$ ) Hydrolyse oder mit festem Kohlendioxid direkt und anschließender Verseifung zu **54** möglich. Auch Isocyanate können zur Einführung der Säureamidfunktion (**55**) dienen. Schliesslich sei noch die oxidative Dimerisierung mit Jod oder Dibromäthan erwähnt, die nach Hydrolyse des Bisenamins **56** zu dem 1,6-Diketon **57** führt.

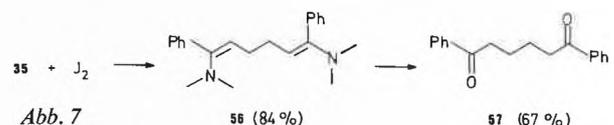
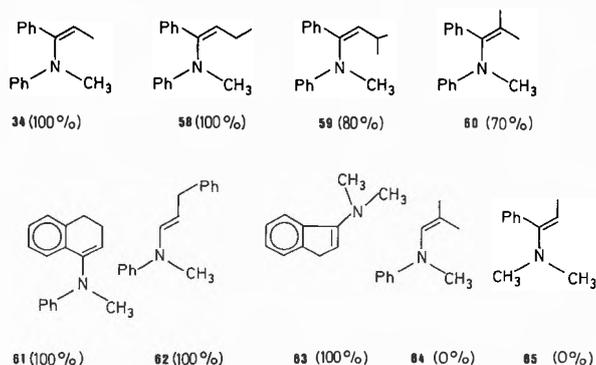


Abb. 7

Jede der beschriebenen Reaktionen stellt eine neue potente – die Umsetzungen sind meist quantitativ, alle angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf destillierte oder umkristallisierte Verbindungen – Synthese für die



Schema 6

betreffende Stoffklasse dar. Der synthetische Wert der deprotonierten Enamine dürfte damit klar auf der Hand liegen.

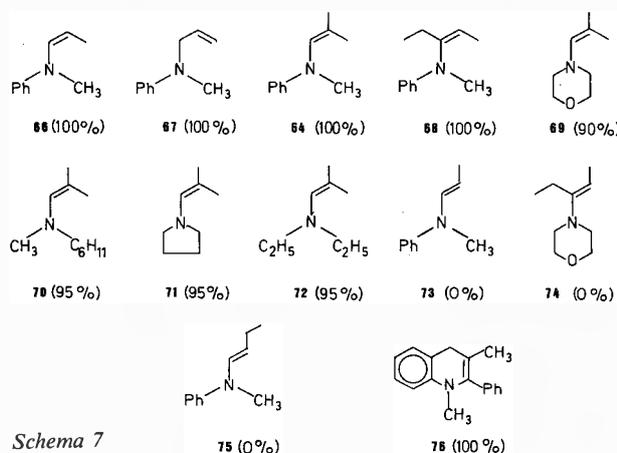
Es war nun entscheidend, die bisher nur für Propiophenon demonstrierte Reaktivität auf andere Aldehyde und Ketone zu übertragen, also die Grenzen der Deprotonierbarkeit von Enaminen zu bestimmen. In Schema 6 sind die erhaltenen Ergebnisse zusammengestellt. Zunehmende Alkylierung der 3-Stellung in **34** erschwert die Anionisierung. Dennoch gelingt sowohl die quantitative Abspaltung eines sekundären (**58**) als auch die partielle eines tertiären (**59**) Wasserstoffs. Einführung einer Methylgruppe in 2-Stellung (**60**) erschwert die Deprotonierung ebenfalls.

Alle bisher deprotonierten Enamine enthielten eine zum Stickstoff cis-ständige Alkylgruppe [111]. Dass dies nicht essentiell ist, zeigt die glatte und quantitative Reaktion von **61** [106], **62** [112] und **63** [98, 113], obwohl bei **63** die Bildung des stabilen Indenylanions ( $pK_s$  von Inden: 21 [114]) einen Vergleich mit unseren Systemen nicht zulässt. Bei **61** und **62** ist allerdings das entstehende Aminoallylanion durch Konjugation mit einer Phenylgruppe stabilisiert. Nimmt man ihm diese Möglichkeit, so erfolgt kein Umsatz mehr (**64**). Dass auch die Phenylgruppe am Stickstoff entscheidend ist, belegt die Resistenz von **65**. Unter diesen Bedingungen ist also sowohl die Anwesenheit einer Phenylgruppe am Stickstoff als auch am Allylsystem für die Deprotonierung essentiell. Die Konfiguration an der Doppelbindung spielt dagegen keine entscheidende Rolle.

#### Deprotonierung nicht aktivierter Enamine

Diese vom präparativen Standpunkt aus gravierende Einschränkung auf letztlich Phenone als Carbonylverbindungen überwindet ein Metallierungsmittel, das ursprünglich von Lochmann empfohlen [115] und später besonders von Schlosser [7, 12] unter anderem auch zur Deprotonierung von Alkenen, verwendet wurde. Bei diesem Reagenz wird die Aktivität des Lithiumorganyls durch Metallaustausch [115, 116] mit zugesetztem Kalium-tert-butanolat auf die des weit reaktiveren Kaliumorganyls hochgestuft, wobei Aggregationseffekte ebenfalls eine aktivierende Rolle zu spielen scheinen [115]. Mit dem System Kalium-tert-

butanolat/tert-Butyllithium in Petroläther oder Hexan gelang es glatt, die in Schema 7 zusammengestellten Enamine **66–72** zu deprotonieren. So lässt sich das Z-Enamin **66** ebenso umsetzen wie das tautomere Allylamin **67** [117]. Ein Phenylkern am Allylsystem ist also nicht mehr nötig. Einführung einer Methylgruppe in 2-Stellung (**64**) oder einer Äthylgruppe in 1-Stellung (**68**) ist kein limitierender Faktor. Damit wird es möglich, auch Enamine rein aliphatischer Ketone quantitativ umzusetzen. Sogar der Phenylkern am Stickstoff ist entbehrlich, wie die Beispiele **69–72** zeigen. Dagegen gelingt es bisher nicht, trans-ständige Methyl- oder Methylengruppen zu deprotonieren. Während die cis-Enamine **66** und **68** glatt reagieren, sind die entsprechenden trans-Enamine **73–75** inert oder zeigen unerwünschte Nebenreaktionen [118]. Welchen entscheidenden Faktor die Konfiguration an der Doppelbindung darstellt, zeigt das Verhalten von **76**. Obwohl die Deprotonierung der Methylengruppe [119, 120] ein formal antiaromatisches 12- $\pi$ -System ergibt [121], beobachtet man ausschliesslich Angriff an dieser Stelle [103].



Schema 7

Heterosubstituierte Allylanionen bevorzugen stark die cis-Stellung des Heteroatoms. Dies geht daraus hervor, dass sich diese Konfiguration – wie man auf Grund der Struktur der Reaktionsprodukte [50, 64–69, 122, 123] oder durch direkte spektroskopische Beobachtung der Anionen [78, 106, 118, 123] weiss – bei der Deprotonierung von Heteroallylverbindungen spontan bildet und keine Tendenz zur Umlagerung in die trans-Form hat [124]. Erzeugt man das trans-Anion, z. B. aus **62**, so lagert es sich quantitativ in die cis-Form um [118]. Dennoch scheint es sich bei der starken Bevorzugung der Deprotonierung cis-ständiger Alkylgruppen nicht nur um einen thermodynamischen, sondern mehr um einen kinetischen Effekt zu handeln, wobei etwa im Sinne des «side step»-Mechanismus von Schlosser [12] im Stadium der Protonenübertragung das Gegenion der metallorganischen Base vom Stickstoff koordinativ übernommen und dadurch die Deprotonierung stark erleichtert wird (« $\gamma$ -Effekt») [125]. Dies ist natürlich nur bei cis-Anordnung von Heteroatom und Alkyl-

gruppe möglich. Hier tritt auch ein zusätzlicher Vorteil der Methylanilino-Gruppe als Amin-Komponente für Ketonenamine klar zutage. Diese Enamine bilden nämlich üblicherweise bevorzugt das sterisch günstigere Doppelbindungssystem aus mit der erwünschten cis-Stellung von Enaminstickstoff und  $\beta$ -Substituent. Enamine mit aliphatischer Amin-Komponente bevorzugen dagegen das sterisch günstigere Enaminsystem mit der für die Deprotonierung ungünstigen trans-Stellung von Enaminstickstoff und  $\beta$ -Substituent [100]. Welchen dramatischen Effekt dies bewirkt, lehrt der Vergleich von **68** und **74**, die beide aus Diäthylketon als thermodynamisch stabile Isomere zugänglich sind.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass bisher alle Enamine mit cis-ständiger Methylgruppe deprotonierbar sind. Enthält das Enamin in 1- oder 3-Stellung aktivierende Phenylsubstituenten, ist dies auch für Methyl- und sogar Methingruppen möglich. Die Konfiguration spielt dann keine entscheidende Rolle mehr. Cis-ständige Gruppen werden allerdings immer bevorzugt angegriffen.

Die beschriebene Methode der Erzeugung von Homoenolaten über den «Heteroallylanionweg» durch Deprotonierung von Enaminen ist somit, wenn auch bisher noch nicht universell, schon recht breit anwendbar.

#### Untersuchungen zur Regioselektivität

Während alle bisher untersuchten deprotonierten Ketonenamine hoch regioselektiv in 3-Stellung reagieren, findet man bei deprotonierten Aldehydenaminen notorisch Gemische von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Produkt [117, 118]. Obwohl dabei das erwünschte  $\gamma$ -Produkt in der Regel überwiegt und eine trennende Aufarbeitung leicht möglich ist – bei der sauren Hydrolyse entsteht aus dem Enamin ( $\gamma$ -Produkt) der gewöhnlich wasserunlösliche Aldehyd, aus dem Allylamin ( $\alpha$ -Produkt) ein wasserlösliches Ammoniumsalz – war dies unbefriedigend. Wir haben daher versucht, Bedingungen aufzufinden, die den  $\gamma$ -Angriff stärker begünstigen.

Die Frage der Regioselektivität des elektrophilen Angriffs auf unsymmetrische Allylanionen bzw. Allylmetalle ist immer wieder diskutiert worden. Eine sehr gute Zusammenfassung findet sich in [146].

Bei den Magnesiumsalzen wird die gefundene Regioselektivität bevorzugt über das Verhältnis von Direkt- zu Vinylogangriff an dem mehr oder weniger kovalent aufgefassten Magnesiumorganyl interpretiert, wobei letzterer gewöhnlich überwiegt [126]. Dagegen wird bei den stärker ionischen Alkalimetallsalzen bevorzugt die Selektivität des Anions diskutiert, und das «Principle of least Motion» [127], das HSAB-Prinzip [128, 129] oder die relativen Ladungsdichten [130] zur Erklärung herangezogen. Obwohl im Einzelfall einleuchtende Interpretationen möglich sind, vermag eine Behandlung des Problems, die nur das Anion berücksichtigt, allenfalls grobe Trends aufzuzeigen [134]. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dass im Einzelfall

meist wohl nicht das diskutierte «nackte Allylanion» sondern ein Ionenpaar oder sogar ein aggregiertes Ionenpaar reagiert, dessen Struktur im allgemeinen unbekannt ist. Diesen Aspekt stärker betonend, wird zuweilen ein Gleichgewicht zwischen verschiedenen Metallotropen mit Direkt- und Vinylogangriff des Elektrophils [50, 146] oder bei der Reaktion mit Carbonylverbindungen der Vinylogangriff an einem Kontaktionenpaar diskutiert [131]. (Oft ist auf eine Interpretation auch überhaupt verzichtet worden [65, 66, 132, 133]). Der Makel beinahe aller geschilderter Ansätze liegt in der mangelnden Kenntnis der Struktur der reagierenden anionischen Spezies. Welchen entscheidenden Einfluss letzterer auf die Regioselektivität hat, wurde von Biellmann [48] überzeugend demonstriert. Aus allen Untersuchungen ergibt sich jedoch, dass man die Regioselektivität an einem vorgegebenen System durch folgende Faktoren beeinflussen kann: Ladungsdichteänderung im Anion und Wechsel des Gegenions, Strukturänderung des Elektrophils sowie Änderung des Lösungsmittels.

Um in unserem Fall die für einen  $\gamma$ -Angriff günstigsten Bedingungen aufzufinden, haben wir in einigen Testreihen den Einfluss dieser Faktoren untersucht. Als Modellsystem haben wir die deprotonierten Enamine **64**, **69–72** des iso-Butyraldehyds gewählt.

Betrachten wir zuerst den Einfluss der Änderung der Ladungsdichte. Um ihn zu erfassen, haben wir die Donorfähigkeit der Amin-Komponente gesteigert. Man erwartet eine Steigerung der Ladungsdichte in der 3-Stellung und somit mehr  $\gamma$ -Produkt. Das Resultat: der Anteil an  $\gamma$ -Produkt sinkt bei der Alkylierung mit Methyljodid in Hexan von 83% auf 45%, wenn man von dem schwächsten Donor Methylanilino (**64**) zum stärksten Donor Pyrrolidino (**71**) übergeht. Die Abstufung bei den übrigen Aminen (c-Hexylmethylamino **70** = 70%; Morpholino **69** = 65%; Diäthylamino **72** = 53%) entspricht dabei der aus der Enaminchemie her bekannten Abstufung [135].

Offenbar tendiert also das Anion eines relativ elektronenarmen Enamins zu  $\gamma$ -Angriff. Dies wird auch dadurch bestätigt, dass Konjugation mit einem Phenylsubstituenten in 1- oder 3-Stellung verglichen mit der unsubstituierten Verbindung (**66** = 68%) letzteren stark begünstigt (**34** = **62** = 100%), obwohl bei **62** sterische Erwägungen dies nicht erwarten lassen. Allerdings spielen sterische Faktoren auch eine Rolle, denn Einführung einer Äthylgruppe in 1-Stellung führt dazu, dass ebenfalls nur  $\gamma$ -Produkt gebildet wird (**68** = 100%). Als nächstes haben wir den Einfluss des Elektrophils studiert. Bei der Alkylierung des durch Deprotonierung von **64** entstandenen Anions in Hexan beobachtet man eine deutliche Abhängigkeit der Regioselektivität von der Art des Alkylierungsmittels. Der  $\gamma$ -Anteil steigt mit zunehmender «Härte» [136] der Abgangsgruppe von 83% (Methyljodid) über 88% (Methylbromid) auf 92% (Dimethylsulfat) an. Mit Trimethylsilylchlorid oder Epoxiden schliesslich findet man nur noch  $\gamma$ -Pro-

dukt. Analoge Ergebnisse sind für Phenylallyllithium bekannt [137]. Demgegenüber tendieren Carbonylverbindungen stärker zum  $\alpha$ -Angriff, z.B. erhält man mit 4-Methoxybenzaldehyd nur 52%  $\gamma$ -Produkt. Verzweigung des einzuführenden Alkylrestes führt dagegen zu einer Verringerung des  $\gamma$ -Anteils von 89% (n-Octylbromid) über 80% (Cyclohexylbromid) auf 69% (t-Butyljodid). Ähnliche Abhängigkeiten sind vereinzelt für andere Allyllithiumverbindungen beschrieben [56, 66, 132].

Die bisher aufgezeigten Tendenzen zusammenfassend, lässt sich feststellen, dass hohe  $\gamma$ -Selektivität bei der Alkylierung dann zu erwarten ist, wenn man ein möglichst hartes, sterisch wenig anspruchsvolles Alkylierungsmittel mit einem möglichst elektronenarmen Enaminanion umsetzt, dessen  $\alpha$ -Position noch möglichst stark sterisch gehindert ist. Die auftretenden Effekte sind allerdings relativ gering und unter präparativem Aspekt wenig hilfreich, da die bisher untersuchten Faktoren der Struktur von Elektrophil und Enaminanion «interne» Variable waren, die bei einem vorgegebenen synthetischen Problem oft festliegen.

Wesentlicher war es daher, externe Faktoren zu studieren, weil diese viel leichter zu variieren sind. Besonders einfach ist dies bei der Temperatur. Enttäuschenderweise spielt auch sie eine nur relativ geringe Rolle, wobei die Selektivität bei Temperaturerhöhung zunimmt. So steigt der  $\gamma$ -Anteil von 79% auf 85%, wenn man Methyljodid statt bei  $-78^\circ\text{C}$  bei  $+40^\circ\text{C}$  auf das Anion von **64** einwirken lässt.

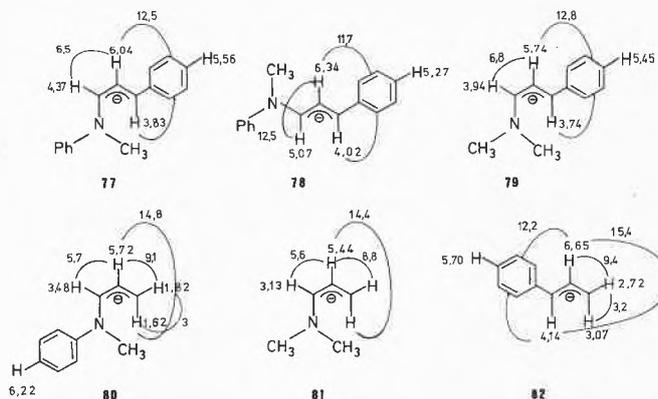
Die präparativ entscheidende Variable war schliesslich die Lösungsmittelabhängigkeit. Zunehmende Fähigkeit zur Komplexbildung des Kations steigert am nachhaltigsten den  $\gamma$ -Angriff. So steigt der Anteil an  $\gamma$ -Produkt bei der Methylierung des Anions von **64** bei  $-70^\circ\text{C}$  mit Methyljodid von 79% in Hexan über 83% in Triäthylamin und 93% in Diäthyläther auf 96% in Tetrahydrofuran an.

Noch deutlicher ist der Effekt bei der Umsetzung mit 4-Methoxybenzaldehyd. Während man hier in Hexan nur 52%  $\gamma$ -Produkt findet, lässt sich bei der Umsetzung in Tetrahydrofuran  $\alpha$ -Produkt nicht mehr nachweisen. Dies gilt auch für andere untersuchte Carbonylverbindungen. Damit sind die präparativen Voraussetzungen erfüllt, die auch im Hinblick auf das Problem der Regioselektivität Methylanilinamine mit den angegebenen Einschränkungen zu vielseitig anwendbaren Reagentien bei der Erzeugung von Homoenolaten über den «Heteroallylanionweg» werden lassen.

#### Untersuchungen zur Struktur der deprotonierten Enamine

Um den Versuch zu unternehmen, die geschilderten Abhängigkeiten der Regioselektivität zu verstehen, ist es unerlässlich, Vorstellungen über die Struktur der reagierenden anionischen Spezies zu entwickeln. Hier

stehen drei Fragen im Vordergrund: welche Konfiguration und welche Bindungsverhältnisse hat das Allylsystem, wie ist die Konformation an der C–N-Doppelbindung und welcher Art ist die Metall-Organyl-Wechselwirkung?



Schema 8

Zur Klärung des ersten Fragenkomplexes haben wir [106, 117] die deprotonierten Enamine **77–81**  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch in Tetrahydrofuran untersucht (s. Schema 8). Die auf Grund der Struktur der Reaktionsprodukte vermutete Sichelkonfiguration mit endständigem Stickstoff wird durch die Kopplungen der terminalen mit dem zentralen Wasserstoff bewiesen. Unsere Ergebnisse decken sich völlig mit den von Julia an deprotonierten Allylcarbazolen erhaltenen [123]. Erzeugt man die W-Konfiguration, etwa **78**, durch Deprotonierung des trans-Enamins, so lagert sie sich langsam ( $\Delta G^\ddagger > 109 \text{ kJ/mol}$ ) quantitativ in die wegen des «cis-Effektes» stabilere [138] Sichelkonfiguration **77** um.

Für die Frage der Bindungsverhältnisse wichtig ist die auftretende Hochfeldverschiebung des Signals für den  $p$ -Wasserstoff des allyl-ständigen Phenylrestes in einem Bereich von 5.3–5.5 ppm, ist sie doch typisch für delokalisierte phenylsubstituierte Allylanionen wie etwa **82** [139] und zeigt eine beträchtliche Delokalisierung negativer Ladung vom Allylteil in den Phenylsubstituenten an. Bestätigt wird dies dadurch, dass Entfernung des Phenylrestes eine deutliche Hochfeldverschiebung der Signale für die Allylwasserstoffe bewirkt (Vergleich **77–80** und **79–81**), und damit eine Erhöhung der Ladungsdichte im Allylteil andeutet.

In **80** und **81** sind die beiden endständigen Wasserstoffe nicht äquivalent. Eine Koaleszenz ist bis  $0^\circ\text{C}$  nicht festzustellen (s. auch Lit. [123]). Die Geminalkopplung von 3 Hz in **80** ist typisch für ein olefinisches C-Atom.

Alle geschilderten Befunde stehen mit der Annahme eines delokalisierten Allylanionenteils mit in erster Näherung  $\text{sp}^2$ -hybridisierten Kohlenstoffatomen in Einklang, eine Struktur, die ja auch für **82** und die «Stammverbindung» Allyllithium [140] angenommen wird.



Abb. 8

Wie stehen nun die Substituenten am Stickstoff zu der durch den Allylteil festgelegten Ebene? Als Grenzfälle lassen sich eine koplanare (**83**) oder eine orthogonale (**84**) Konformation diskutieren. Im ersten Fall läge ein durch Mesomerie destabilisiertes [138] Azabutadienyldianion-, im zweiten ein induktiv stabilisiertes Aminoallylanionssystem vor, das die destabilisierende Elektronenabstossung zwischen einsamen Elektronenpaar am Stickstoff und Allylanionteil vermeidet (s. hierzu auch Lit. [21]). Dass dennoch offenbar die erste Möglichkeit realisiert ist, zeigt die bemerkenswerte Hochfeldverschiebung des Signals des p-ständigen Wasserstoffs des N-Phenylsubstituenten in **80** von 6.2 ppm. Sie signalisiert eine nicht unbeträchtliche Delokalisierung negativer Ladung aus dem Allylteil über den Stickstoff in den Phenylkern. Im Einklang damit ruft sein Ersatz durch Methyl eine deutliche Hochfeldverschiebung für die Signale der allylischen Wasserstoffe hervor (Vergleich **77-79** und **80-81**).

Auch lässt sich die Rotation des Phenylrestes in **80** «einfrieren» [141]. Koaleszenz der *o*-Protonensignale beobachtet man bei  $\sim -70^\circ\text{C}$ , bei  $\sim -80^\circ\text{C}$  sind die Signale deutlich getrennt. Obwohl die Annahme eines durchkonjugierten Azabutadienyldianionensystems noch weiterer experimenteller Bestätigung harret – wir erhoffen uns von derzeit begonnenen  $^{13}\text{C}$ -Kernresonanzuntersuchungen noch sicherere Informationen über die Ladungsverteilung –, steht sie doch mit den bisherigen Befunden zumindest für **80** am besten in Einklang und ist damit auch für die übrigen deprotonierten Enamine nicht unwahrscheinlich.

In welcher Beziehung steht das Metall zu diesem Anionensystem?

Der Befund, dass die chemischen Verschiebungen von **77-81** deutlich temperaturabhängig sind (die angegebenen Werte beziehen sich auf eine Messtemperatur von  $\sim -35^\circ\text{C}$ ), deutet darauf hin, dass in Lösung ein temperaturabhängiges Gleichgewicht zwischen verschiedenen Spezies vorliegt.

Um über deren Struktur mehr zu erfahren, haben wir eine UV-Studie an **77** durchgeführt [142].

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Für das Lithiumsalz findet man in Äther ein Absorptionsmaximum bei 410 nm mit einer schwach ausgeprägten Schulter bei etwa 450 nm. In Tetrahydrofuran tritt dagegen ein Maximum bei 456 nm auf, während man bei 410 nm nur eine Schulter beobachtet. Setzt man dieser Probe steigende Mengen Hexan zu, so gewinnt die kurzwellige Bande auf Kosten der langwelligen an Intensität. In einer Lösung aus etwa drei Teilen Hexan und einem Teil Tetrahydrofuran beobachtet man ein

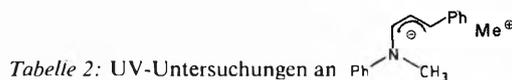


Tabelle 2: UV-Untersuchungen an

Me <sup>+</sup>	Lösungsmittel	UV-Absorption [nm]
Li	Diäthyläther	410 (~450)
Li	THF	456 (~410)
Li	THF/Hexan (25/75)	410 und 456
Na	THF	415
K	THF	420
Li	THF/Kryptofix 211	440
Li	Dimethoxyäthan	440
K	THF/Kryptofix 222	440
K	THF/HMPT	440

deutliches Doppelmaximum. Das relative Intensitätsverhältnis lässt sich reversibel durch Abkühlung zu Gunsten der langwelligen Bande verschieben. Untersucht man nicht das Lithiumsalz sondern das Natrium- bzw. Kaliumsalz, findet man in Tetrahydrofuran Maxima bei 415 bzw. 420 nm. Setzt man einer Lösung des Lithiumsalzes in Tetrahydrofuran Kryptofix 211 zu, so erhält man ein neues Spektrum mit nur einem Maximum bei 440 nm. Dasselbe Spektrum beobachtet man, wenn man das Lithiumsalz in Dimethoxyäthan löst, oder wenn man dem Kaliumsalz in Tetrahydrofuran Kryptofix 222 oder Hexamethylphosphorsäuretriamid anbietet. Damit sind für **78** in Lösung drei verschiedene Ionenpaare nachgewiesen, ein bisher noch recht selten beobachtetes Phänomen [143].

Die Annahme, dass ein Kontaktionenpaar, symbolisiert etwa durch **85**, die kurzwellige Absorption hervorruft, wird allen experimentellen Befunden gerecht. Bekanntlich [143,144] treten nur in stark kationensolvatisierenden Lösungsmitteln überhaupt solvensgetrennte Ionenpaare auf. In Einklang damit steht die Lösungsmitte labhängigkeit der Intensität der kurzwelligen Bande. Bekanntlich [143,144] nimmt die Tendenz zur Kontaktpaarbildung mit steigender Temperatur zu. In Einklang damit steht die Temperaturabhängigkeit der Intensität der kurzwelligen Bande. Bekanntlich [143,144] steigt die Tendenz zur Kontaktpaarbildung in der Reihe Lithium-Natrium-Kalium. In Einklang damit steht die Gegenionabhängigkeit der Intensität der kurzwelligen Bande. Und schliesslich ist ihre Lage in für Kontaktpaare typischer Weise [144,145] abhängig von der Art des Gegenions.

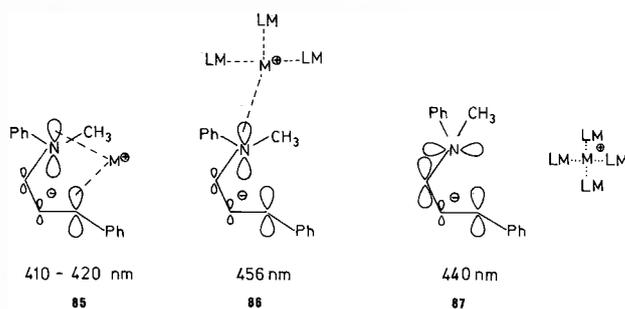


Abb. 9

Die Bande bei 440 nm ist dagegen einem solvensgetrennten Ionenpaar **87** zuzuschreiben, weil sie nur in stark komplexierenden Medien beobachtet wird und weil ihre Lage vom Gegenion unabhängig ist [143 bis 145].

Die «456 nm-Spezies» sollte in ihrer Struktur zwischen beiden stehen, also gleichsam das Schicksal des Kontaktpaares bei zunehmender Solvationsfähigkeit des Mediums widerspiegeln. Es ist daher vernünftig anzunehmen, dass es sich um ein extern solvatisiertes Kontaktpaar handelt, bei dem der delokalisierte Allylteil den Kontakt mit dem Gegenion stark gelockert oder verloren hat, der Kontakt zum Stickstoff aber noch aufrecht erhalten ist (symbolisiert etwa durch **86**). Diesen verliert es erst in Gegenwart noch stärker komplexierender Partner unter Bildung des solvensgetrennten Ionenpaares. Für die externe Solvataion spricht die Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit der Intensität der Absorptionsbande, für den Verlust des Kontaktes zwischen Chromophor und Gegenion die starke bathochrome Verschiebung.

Ähnliche Verhältnisse scheinen bei den Phenoxy-diphenyl-methyl-alkaliverbindungen vorzuliegen, die in Tetrahydrofuran kationunabhängig bei 450 nm absorbieren, in Gegenwart von Dimethoxyäthan aber eine bathochrome Verschiebung nach 460 nm zeigen [146]. Während hier der Übergang zum solvensgetrennten Ionenpaar von einem bathochromen Effekt begleitet ist, finden wir eine hypsochrome Verschiebung. Die Ursache hierfür könnte in einer Verdrillung des Stickstoffs zu suchen sein. Das relativ freie Anion weicht der ungünstigen Elektronenabstossung in **86** durch Übergang in **87** aus. Dass in den beiden anderen Ionenpaaren überhaupt das ungünstige Azabutadienyldianionsystem **83** gebildet wird, wäre dann auf das Bestreben des Kations zur Komplexierung zurückzuführen. Weitere Untersuchungen zur Bestätigung dieses «Bildes» von der Struktur der deprotonierten Enamine sind allerdings noch unerlässlich.

Ein solch tiefgreifender Wandel in der elektronischen Struktur, wie der Übergang von **86** zu **87**, sollte Auswirkungen auf die Regioselektivität des elektrophilen Angriffs haben. Tatsächlich liefert das solvensgetrennte Ionenpaar bei der Reptonierung mit Wasser 67% Enamin und 33% Allylamin, unabhängig davon, ob man das Lithium- oder das Kaliumsalz einsetzt, während der Enaminanteil bei dem Kontaktpaar (Kaliumsalz) auf 90% ansteigt.

Die verschiedenen Ionenpaare lassen sich also auch chemisch durch unterschiedliche Regioselektivitäten charakterisieren. Das Kontaktpaar ist dabei selektiver als das solvensgetrennte Ionenpaar. Dies steht in Einklang mit Erfahrungen an Thioallylanionen [48].

#### Überlegungen zum Verständnis der Regioselektivität

Unter den Bedingungen, unter denen die oben geschilderten Versuche zur Regioselektivität durchgeführt wurden, dürften die deprotonierten Enamine als Kontaktpaare vorliegen. Denn einmal fehlten stark komplexierende Reaktionspartner und zum anderen handelte es sich um Systeme, bei denen die negative Ladung nicht wie bei **77** durch einen Substituenten zusätzlich delokalisiert wird. Nach den Ergebnissen der spektroskopischen Untersuchungen sollten sie als Azabutadienyldianionen vorliegen. Da in ihnen an C-3 eine höhere Ladungsdichte als an C-1 auftritt [134], ist es vernünftig anzunehmen, dass das Gegenion bevorzugt mit C-3 in Wechselwirkung tritt und sich auch bevorzugt dort aufhält. Unter Berücksichtigung der internen Komplexierung durch den Stickstoff ergibt sich als Modell Struktur **88**, wie sie analog auch für die deprotonierten Silyllallyläther diskutiert wird [66].  $\gamma$ -Produkt würde dann bei direkter ( $S_E2$ ),  $\alpha$ -Produkt bei vinyloger elektrophiler ( $S_E2'$ ) Substitution des Gegenions an dem Kontaktpaar erfolgen. Alle Einflüsse, die die Wechselwirkung zwischen Metall und terminalem Kohlenstoff verstärken, sollten den Vinylogangriff begünstigen. Damit lässt sich verstehen, warum mit besseren Amidonatoren mehr  $\alpha$ -Produkt auftritt: sie steigern die Ladungsdichte am C-3 und verstärken damit den Kontakt zum Gegenion. Der gleiche Effekt lässt sich durch Übergang zu einem weniger elektropositiven Gegenion erzielen. Während das Kaliumsalz von **64** in Tetrahydrofuran mit Benzaldehyd nur  $\gamma$ -Produkt liefert, erhält man mit dem Zinksalz nur  $\alpha$ -Produkt [118]. Die gleiche Tendenz wird bei der Reptonierung mit Wasser beobachtet oder in der Reihe Kalium-Natrium-Lithium als Gegenion. Analoge Umkehrungen der «normalen» Selektivität beim Übergang zu weniger elektropositiven Metallen wurde wiederholt beobachtet und dürften analog zu interpretieren sein [51, 64, 65].

Wird andererseits der Metall-Kohlenstoff-Kontakt gelockert, kommt der Direktangriff immer mehr zum Zuge. Dies lässt sich etwa durch stärkere externe Komplexierung erreichen, wodurch sich die Struktur des Kontaktpaares zunehmend der unserer 456-nm-Spezies annähert (Struktur **89**). Durch dieses «Abrollen» des Gegenions wird verständlicherweise die Bildung von  $\gamma$ -Produkt begünstigt.

Auch die Abhängigkeit von der Struktur des Elektrophils passt in dieses Bild. Harte und kleine Alkylierungsmittel bevorzugen bekanntlich Direktangriff, weiche und grosse oder Carbonylverbindungen dagegen Vinylogangriff [147], wie wir fanden.

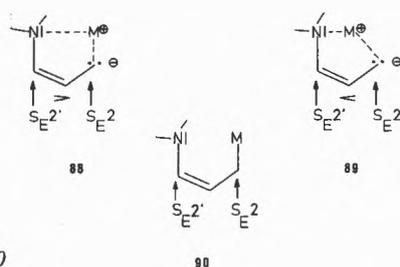


Abb. 10

Unsere spektroskopischen Untersuchungen haben zwar eindeutig ergeben, dass in den deprotonierten Enaminen Ionenpaare vorliegen, aber für das Verständnis der Regioselektivität ist es durchaus rationell, die Schreibweise als Organometall [50] wie in **90** zu wählen, wobei allerdings vor allem eine bestimmte Geometrie zum Ausdruck gebracht werden soll, und dann in der Terminologie von Direkt- und Vinylogangriff zu argumentieren.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die hohen  $\gamma$ -Selektivitäten deprotonierter Enamine vermutlich nur in Kontaktionenpaaren (hierauf ist kürzlich auch von anderer Seite hingewiesen worden [148]) mit Azabutadienyldianionstruktur auftreten, während solvensgetrennte Ionenpaare mit Aminoallylanionstruktur nicht ausgeprägt regioselektiv sind. Die Selektivitäten der Kontaktpaare werden offenbar bestimmt durch ein delikates, schwer erfassbares Zusammenspiel verschiedener externer und interner Einflüsse auf das Verhältnis von Vinylog- zu Direktangriff. Hinzu kommt erschwerend, dass die energetischen Effekte klein sind, bedeutet doch eine für präparative Zwecke entscheidende Steigerung der Selektivität etwa von 60% auf 90% gerade ein Auseinanderschwenken der Übergangszustände um etwas mehr als 4 kJ/mol.

Obwohl daher Vorhersagen der Regioselektivität im Einzelfall kaum möglich sind, lassen sich doch Trends unschwer erkennen, die mit dem experimentellen Material in Einklang stehen, und die es erlauben, zumindest optimale Bedingungen für die gewünschte Selektivität bereitzustellen.

Die geschilderten Ergebnisse wurden erhalten durch die geschickte und intelligente Mitarbeit der Herren Dr. G. Rauchschalbe, Dr. J. Eichler und Dipl. Chem. K. Reucker. Die Zusammenarbeit mit ihnen war stets ein ungetrübtes Vergnügen.

Die UV-spektroskopischen Untersuchungen wurden durch die Gastfreundschaft von Prof. M. Schlosser, Lausanne, ermöglicht, dem ich dafür und für anregende Diskussionen danke.

Finanziell unterstützt wurden wir in dankenswerter Weise durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie.

#### Literatur

- V. Mitteilung über 3-Metallierte Enamine. Erweiterte Fassung eines am 31.3.1976 im Rahmen des «3<sup>ème</sup> cycle en chimie» in Bern gehaltenen Vortrags.  
IV. Mitteilung: H. Ahlbrecht und C. Vonderheid, *Synthesis* 1975, 512.
- L. W. Haynes: in «Enamines: Synthesis, Structure and Reactions» (Ed. A. Cook), S. 55, Marcel Dekker, New York 1969.
- M. E. Kuehne: *Synthesis* 1970, 510; s. auch in Lit. [2], 313.
- S. F. Dyke: «The Chemistry of Enamines», Cambridge University Press, London 1973.
- H. O. House: «Modern Synthetic Reactions», (2nd Ed.) S. 570, W. A. Benjamin, Menlo Park 1972.
- Lit. [5], S. 492.
- M. Schlosser: *J. Organomet. Chem.* 8 (1967) 9; M. Schlosser und J. Hartmann: *Angew. Chem.* 85 (1973) 544; M. Schlosser, J. Hartmann und V. David: *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 1567.
- W. J. Trepka, J. A. Favre und R. J. Sonnenfeld: *J. Organomet. Chem.* 55 (1973) 221.
- R. J. Crawford, W. E. Erman und C. D. Broaddus: *J. Amer. Chem. Soc.* 94 (1972) 4298.
- S. Akiyama und S. Hooz: *Tetrahedron Lett.* 1973, 4115.
- J. Klein und A. Medlik: *J. C. S. Chem. Comm.* 1973, 275; J. Klein und A. Medlik-Balan: *ibid.* 1975, 877.
- J. Hartmann und M. Schlosser: *Synthesis* 1975, 328; *ibid.*: *Helv. Chim. Acta* 59 (1976) 453.
- D. H. O'Brien, C. R. Russell und A. J. Hart: *Tetrahedron Lett.* 1976, 37; D. H. O'Brien, A. J. Hart und C. R. Russell: *J. Amer. Chem. Soc.* 97 (1975), 4410; A. J. Hart, D. H. O'Brien und C. R. Russell: *J. Organomet. Chem.* 72 (1974) C. 19.
- D. J. Peterson: *J. Amer. Chem. Soc.* 93 (1971) 4027.
- P. Kollman, J. McKelvey und P. Grund: *J. Amer. Chem. Soc.* 97 (1975) 1640.
- C. C. Price und W. H. Snyder: *Tetrahedron Lett.* 1962, 69.
- J. Sauer und H. Prahl: *Tetrahedron Lett.* 1966, 2863; *ibid.*: *Chem. Ber.* 102 (1969) 1917.
- M. Rivière und A. Lattes: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 2540; *ibid.*: 1968, 4430.
- P. Caubere und M. Hochu: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 459.
- A. J. Hubert: *J. Chem. Soc. C* 1968, 2048; A. J. Hubert und H. Reimlinger: *Synthesis* 1969, 97.
- R. M. Coates und E. F. Johnson: *J. Amer. Chem. Soc.* 93 (1971) 4016.
- G. de Saqui-Sannes, M. Rivière und A. Lattes: *Tetrahedron Lett.* 1974, 2073.
- M. Rivière: *Dissertation Univ. Toulouse* 1970, S. 84.
- C. C. Price und W. H. Snyder: *J. Amer. Chem. Soc.* 83 (1961) 1773.
- D. Seebach und M. Kolb: *Chem. and Ind.* 1974, 687.
- O. W. Lever Jr.: *Tetrahedron* 32 (1976) 1943.
- Über diese Problematik s. A. Nickon, J. L. Lambert, J. E. Oliver, D. F. Covey und J. Morgan: *J. Amer. Chem. Soc.* 98 (1976) 2593 und zit. Lit.
- G. Büchi und H. Wüest: *J. Org. Chem.* 34 (1969) 1122.
- H. J. J. Loozen und E. F. Godefroi: *J. Org. Chem.* 38 (1973) 1056; *ibid.* 3495; H. J. J. Loozen: *ibid.* 40 (1975) 520; H. J. J. Loozen, E. F. Godefroi und J. S. M. M. Besters: *ibid.* 40 (1975) 892.
- J. C. Stowell: *J. Org. Chem.* 41 (1976) 560.
- A. A. Ponaras: *Tetrahedron Lett.* 1976, 3105.
- C. Feugeas: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1963, 2568.
- M. Julia und B. Badet: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1975, 1363.
- K. Kondo und D. Tunemoto: *Tetrahedron Lett.* 1975, 1007; K. Kondo, E. Saito und D. Tunemoto: *ibid.* 1975, 2275.
- K. Kondo und D. Tunemoto: *Tetrahedron Lett.* 1975, 1397.
- H. J. Reich, J. M. Renga und I. L. Reich: *J. Amer. Chem. Soc.* 97 (1975) 5434, dort weitere Literaturangaben.
- D. R. Dimmel und S. B. Gharpure: *J. Amer. Chem. Soc.* 93 (1971) 3991; D. R. Dimmel, W. Y. Fu und S. B. Gharpure: *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3092.
- D. R. Dimmel und S. Huang: *J. Org. Chem.* 38 (1973) 2756; D. R. Dimmel und J. P. O'Malley: *ibid.* 40 (1975) 132.
- J. K. Crandall und A. C. Clark: *J. Org. Chem.* 37 (1972) 4236.
- H. Gilman und F. J. Webb: *J. Amer. Chem. Soc.* 62 (1940) 987; über die Ursachen dafür s. N. Epiotis, R. I. Yates, F. Bernardi und S. Wolfe: *J. Amer. Chem. Soc.* 98 (1976) 5435; J. M. Lehn und G. Wipff: *ibid.* 98 (1976) 7498 und zit. Lit.
- J. F. Biellmann und J. B. Ducep: *Tetrahedron Lett.* 1968, 5629;

- ibid. 1969 3707; ibid. 1970, 2899; ibid. 1971, 33;  
ibid. Tetrahedron 27 (1971) 5861.
- 42 K. Hirai, H. Matsuda und Y. Kishida: Tetrahedron Lett. 1971, 4359.
- 43 K. Kondo, A. Negishi, K. Matsui, D. Tunemoto und S. Masamune: J. C. S. Chem. Comm. 1972, 1311.
- 44 P. L. Stotter und R. E. Hornish: J. Amer. Chem. Soc. 95 (1973) 4444.
- 45 K. Oshima, H. Takahashi, H. Yamamoto und H. Nozaki: J. Amer. Chem. Soc. 95 (1973) 2693;  
K. Oshima, H. Yamamoto und H. Nozaki: ibid. 95 (1973) 4446;  
H. Takahashi, K. Oshima, H. Yamamoto und H. Nozaki: ibid. 95 (1973) 5803.
- 46 S. Torii, H. Tanaka und Y. Tomotaki: Chem. Lett. 1974, 1541.
- 47 D. A. Evans und G. C. Andrews: Acc. Chem. Res. 7 (1974), 147.
- 48 P. M. Atlani, J. F. Biellmann, S. Dube und J. J. Vicens: Tetrahedron Lett. 1974, 2665.
- 49 K. Kondo, K. Matsui und A. Negishi: Chem. Lett. 1974, 1371.
- 50 J. Hartmann, R. Muthukrishnan und M. Schlosser: Helv. Chim. Acta 57 (1974) 2261;  
M. Schlosser: Angew. Chem. 86 (1974) 751.
- 51 K. Oshima, H. Yamamoto und H. Nozaki: J. Amer. Chem. Soc. 95 (1973) 7926;  
K. Oshima, H. Yamamoto und H. Nozaki: Bl. Soc. Chim. Jap. 48 (1975) 1567.
- 52 A. S. Kende, D. Constantinides, S. J. Lee und L. Liebeskind: Tetrahedron Lett. 1975, 405.
- 53 T. Hayashi: Tetrahedron Lett. 1974, 339;  
T. Hayashi und H. Midorikawa: Synthesis 1975, 100;  
J. Hori, T. Hayashi und H. Midorikawa: Synthesis 1975, 727.
- 54 T. Nakai, H. Shiono und M. Okawara: Tetrahedron Lett. 1974, 3625;  
ibid. 1975, 4027;  
ibid. Chem. Lett. 1975, 249.
- 55 D. A. Evans, G. C. Andrews und C. L. Sims: J. Amer. Chem. Soc. 93 (1971) 4956;  
D. A. Evans, G. C. Andrews, T. T. Fujimoto und D. Wells: Tetrahedron Lett. 1973, 1385; ibid. 1389;  
D. A. Evans, T. C. Crawford, T. T. Fujimoto und R. C. Thomas: J. Org. Chem. 39 (1974) 3176.
- 56 K. Koosha und M. L. Capman, C. R. Acad. Sc. Paris Ser. C 279 (1974) 585.
- 57 M. Julia und D. Arnould: Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 743;  
ibid. 746.
- 58 J. Kattenberg, E. R. de Waard und H. O. Huisman: Tetrahedron 29 (1973) 4149.
- 59 P. A. Grieco und Y. Masaki: J. Org. Chem. 39 (1974) 2135.
- 60 H. J. Reich: J. Org. Chem. 40 (1975) 2570.
- 61 D. Seebach und D. Enders: Angew. Chem. 87 (1975) 1.
- 62 R. Kow und M. W. Rathke: J. Amer. Chem. Soc. 95 (1973) 2715.
- 63 R. Corriu und J. Masse: J. Organomet. Chem. 57 (1973) C 5;  
R. Corriu, J. Masse und D. Samate: ibid. 93 (1975) 71.
- 64 K. H. Geiss, B. Seuring, R. Pieter und D. Seebach: Angew. Chem. 86 (1974) 484;  
D. Seebach, K. H. Geiss und M. Pohmakotr, ibid. 88 (1976) 449.
- 65 D. A. Evans, G. C. Andrews und B. Buckwalter, J. Amer. Chem. Soc. 96 (1974) 5560.
- 66 W. C. Still und T. L. Macdonald: J. Amer. Chem. Soc. 96 (1974) 5561;  
W. C. Still: Tetrahedron Lett. 1976, 2115;  
W. C. Still und T. L. Macdonald: J. Org. Chem. 41 (1976) 3620.
- 66a W. Oppolzer und R. L. Snowden: Tetrahedron Lett. 1976, 4187.
- 67 M. Julia, F. Le Goffic und L. de Matos: C. R. Acad. Sc. Paris Ser. C 270 (1970) 954.
- 68 M. Julia, A. Schouteeten und M. Baillarge: Tetrahedron Lett. 1974, 3433.
- 69 P. Savignac, P. Coutrot und Y. Leroux: C. R. Acad. Sc. Paris Ser. C 279 (1974) 609;  
ibid. 281 (1975) 131.
- 70 E. J. Corey und D. Seebach: J. Org. Chem. 31 (1966) 4097.
- 71 K. Oshima, K. Shimoji, H. Takahashi, H. Yamamoto und H. Nozaki: J. Amer. Chem. Soc. 95 (1973) 2694.
- 72 R. Muthukrishnan und M. Schlosser: Helv. Chim. Acta 59 (1976) 13.
- 73 I. Vlattas, L. Della Vecchia und A. O. Lee: J. Amer. Chem. Soc. 98 (1976) 2008;  
R. C. Cookson und P. J. Parsons: J. C. S. Chem. Comm. 1976, 990.
- 74 J. P. Marino und W. B. Mesbergen: J. Amer. Chem. Soc. 96 (1974) 4050.
- 75 U. Schöllkopf und P. Hänssle: J. Liebigs Ann. Chem. 763 (1972) 208.
- 76 J. E. Baldwin, G. A. Höfle und O. W. Lever, Jr.: J. Amer. Chem. Soc. 96 (1974) 7125.
- 77 J. Hartmann, M. Stähle und M. Schlosser: Synthesis 1974, 888.
- 78 H. Kloosterziel und J. A. A. Van Drunen: Rec. Trav. Chim. 89 (1970) 32.
- 79 A. J. Anderson, J. Kitchin und R. J. Stoodly: Tetrahedron Lett. 1973, 3379.
- 80 R. R. Schmidt und J. Talbiersky: Angew. Chem. 88 (1976) 193.
- 81 Reaktionen, bei denen ein formaler elektrophiler Angriff am C-3 einer Carbonylgruppe im Zuge einer Umlagerung erzielt wird, sollen nicht behandelt werden. Siehe hierzu Lit. [26].
- 82 D. H. Gibson und C. H. De Puy: Chem. Rev. 74 (1974), 605 und zit. Lit.
- 83 Siehe z. B.: C. H. De Puy und R. J. Van Lanen: J. Org. Chem. 39 (1974) 3360.
- 84 E. J. Corey und P. Ulrich: Tetrahedron Lett. 1975, 3685.
- 85 M. E. Kuehne und J. C. King: J. Org. Chem. 38 (1973) 304.
- 86 S. Murai, Y. Seki und N. Sonoda: J. C. S. Chem. Comm. 1974, 1032.
- 87 M. T. Reetz und D. Schinzer: Tetrahedron Lett. 1975, 3485.
- 88 D. J. Peterson und J. F. Ward: J. Organomet. Chem. 66 (1974) 209.
- 89 H. Felkin und A. Tambuté: Tetrahedron Lett. 1969, 821.
- 90 V. Rautenstrauch, G. Büchi und H. Wüest: J. Amer. Chem. Soc. 96 (1974) 2576.
- 91 V. Rautenstrauch: Helv. Chim. Acta 55 (1972) 594;  
ibid. 3064.
- 92 M. Larcheveque, G. Guillaumet, Th. Cuvigny und P. Caubère: Bl. Soc. Chim. Fr. 1975, 2275.
- 93 W. C. Still: J. Org. Chem. 41 (1976) 3063.
- 94 M. Yoshimoto, N. Ishida und T. Hiraoka: Tetrahedron Lett. 1973, 39.
- 95 T. A. Bryson und R. B. Gammill: Tetrahedron Lett. 1974, 3963;  
C. A. Wilson II und T. A. Bryson: J. Org. Chem. 40 (1975) 800;  
R. B. Gammill und T. A. Bryson: Synthesis 1976, 401.
- 96 J. E. Telschow und W. Reusch: J. Org. Chem. 40 (1975) 862.
- 97 Ae. de Groot und B. S. M. Jansen: Rec. Trav. Chim. Pays Bas 95 (1976) 81.
- 98 H. W. Thompson und B. S. Huegi: J. C. S. Chem. Comm. 1973, 636.
- 99 W. D. Gurowitz und M. A. Joseph: J. Org. Chem. 32 (1967) 3289.
- 100 H. Ahlbrecht: Tetrahedron 26 (1970) 4783.
- 101 J. Almog und E. D. Bergmann: Tetrahedron 30 (1974), 549.
- 102 H. Ahlbrecht und G. Rauchschalbe: Synthesis 1973, 417.

- 103 K. Reucker: Dissertation Universität Giessen, in Vorbereitung.
- 104 A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes und J. R. Politzer: J. Amer. Chem. Soc. 91 (1969), 763;  
A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, J. R. Politzer, G. R. Malone, A. C. Kovelesky, R. L. Nolen und R. C. Portnoy: J. Org. Chem. 38 (1973) 36.
- 105 W. D. Korte, K. Cripe und R. Cooke: J. Org. Chem. 39 (1974) 1168;  
W. D. Korte und L. Kinner: Tetrahedron Lett. 1970, 603.
- 106 G. Rauchschalbe: Dissertation Universität Giessen 1974.
- 107 D. J. Peterson: J. Org. Chem. 33 (1968) 780.
- 108 Über den Einfluss von Lithiumionen auf die Reaktivität von Carbonylverbindungen s. J. L. Pierre, H. Handel und R. Perraud: Tetrahedron 31 (1975) 2795;  
H. Handel und J. L. Pierre: *ibid.* 31 (1975) 2799;  
H. Handel und J. L. Pierre: Tetrahedron Lett. 1976, 2029;  
A. Loupy, J. Seyden-Penne und B. Tschoubar: *ibid.* 1976, 1677;  
O. Eisenstein, J. M. Lefour und C. Minot: *ibid.* 1976, 1681.
- 109 B. J. Wakefield: «The Chemistry of Organolithium Compounds» Pergamon Press Oxford 1974, S. 133 und zit. Lit.
- 110 G. Courtois und L. Miginiac: J. Organomet. Chem. 69 (1974) 1.
- 111 Die Z-Konfiguration für 34, 58 und 59 ist durch Untersuchung der  $^3J^{13}\text{NH}$ -Kopplung in ähnlichen Verbindungen wahrscheinlich gemacht: H. Ahlbrecht und G. Papke: Tetrahedron 30 (1974) 2571.
- 112 H. Ahlbrecht und G. Rauchschalbe: Synthesis 1974, 663.
- 113 H. W. Thompson und B. S. Huegi: J. C. S. Perkin I, 1976, 1603.
- 114 Lit. [5], S. 494.
- 115 L. Lochmann, J. Pospisil und D. Lim: Tetrahedron Lett. 1966, 257;  
L. Lochmann und D. Lim: J. Organometal. Chem. 28 (1971) 153.
- 116 E. Weiss und G. Sauer mann: J. Organometal. Chem. 21 (1970) 1;  
E. Weiss und G. Sauer mann: Chem. Ber. 103 (1970) 265;  
G. Thirase und E. Weiss: J. Organometal. Chem. 81 (1974) C 1.
- 117 H. Ahlbrecht und J. Eichler: Synthesis 1974, 672.
- 118 J. Eichler: Dissertation Univ. Giessen 1976.
- 119 s. hierzu Lit. [21] und [121].
- 120 1,4-Dihydropyridine werden, wenn überhaupt, an C-2 deprotoniert: D. M. Stout, T. Takaja und A. I. Meyers: J. Org. Chem. 40 (1975) 563;  
R. R. Schmidt und G. Berger: Chem. Ber. 109 (1976) 2936;  
M. Schlosser: Privatmitteilung.
- 121 R. R. Schmidt: Angew. Chem. 87 (1975) 603.
- 122 A. J. Hubert und H. Reimlinger: Synthesis 1969, 97.
- 123 A. Schouteeten und M. Julia: Tetrahedron Lett. 1975, 607.
- 124 Bei Schwefel- und Selenäthergruppen scheint dies nicht so ausgeprägt zu sein. Hier findet man für das  $\gamma$ -Produkt E-Z-Gemische [41, 60] oder reines E-Isomer [47, 49].
- 125 Über ähnliche Koordinationseffekte mit Stickstoff oder Sauerstoff s. z. B. R. L. Vaulx, F. N. Jones und C. R. Hauser: J. Org. Chem. 30 (1965) 58, zit. Lit.;  
C. T. Wiswanathan und C. A. Wilkie: J. Organomet. Chem. 54 (1973) 1;  
R. A. Ellison und F. N. Kotsonis: J. Org. Chem. 38 (1973) 4192;  
D. W. Slocum und C. A. Jennings: *ibid.* 41 (1976) 3653;  
D. W. Slocum und P. L. Gierer: *ibid.* 41 (1976) 3668;  
W. Bannwarth, R. Eidenschink und Th. Kauffmann: Angew. Chem. 86 (1974) 476.
- 126 H. Felkin und C. Frajer man: Tetrahedron Lett. 1970, 1045;  
H. Felkin, C. Frajer man und G. Roussi: Bl. Soc. Chim. Fr. 1970, 3704;  
R. A. Benkeser: Synthesis 1971, 347;  
E. A. Hill: J. Organomet. Chem. 91 (1975) 123;  
H. Sakurai, Y. Kudo und H. Miyoshi: Bl. Chem. Soc. Jap. 49 (1976) 1433;  
E. Matarasso-Tchironkhine: J. Organomet. Chem. 121 (1976) 169.
- 127 R. Boyce, B. A. Hayes, W. S. Murphy und E. A. O' Riordan: J. C. S. Perkin I 1975, 531.
- 128 D. Seyferth, G. J. Murphy und R. A. Woodruff: J. Amer. Chem. Soc. 96 (1974) 5011.
- 129 F. Barbot, C. H. Chan und Ph. Miginiac: Tetrahedron Lett. 1976, 2309.
- 130 R. I. Bushby und G. I. Ferber: J. C. S. Chem. Commun. 1973, 407;  
*ibid.* J. C. S. Perkin II 1976, 1695.
- 131 V. Rautenstrauch: Helv. Chim. Acta 57 (1974) 496.
- 132 L. Meurling: Acta Chem. Scand. B 28 (1974) 295.
- 133 F. Gérard und P. Miginiac: Bl. Soc. Chim. Fr. 1974, 2527.
- 134 Am umfassendsten bisher durchgeführt von R. Gompper und H. U. Wagner: Angew. Chem. 88 (1976) 389.
- 135 s. z. B. J. Almog und E. D. Bergmann: Tetrahedron 30 (1974) 549;  
T. Itoh, K. Kaneda, J. Watanabe, S. Ikeda und S. Teranishi: Chem. Lett. 1976, 227.
- 136 R. G. Pearson: J. Amer. Chem. Soc. 85 (1963) 3533;  
T. Ho: Chem. Rev. 75 (1975) 1.
- 137 W. S. Murphy, R. Boyce und E. A. O' Riordan: Tetrahedron Lett. 1971, 4157.
- 138 s. hierzu z. B. R. C. Bingham: J. Amer. Chem. Soc. 98 (1976) 535 und zit. Lit.
- 139 V. R. Sandel, S. V. McKinley und H. H. Freedman: J. Amer. Chem. Soc. 90 (1968) 495.
- 140 P. West, J. I. Purmort und S. V. McKinley: J. Amer. Chem. Soc. 90 (1968) 797.
- 141 Zur Rotationshinderung in Phenylallylanionen s. R. J. Bushby und G. J. Ferber: J. C. S. Perkin II 1976, 1688 und zit. Lit. sowie Lit. [139].
- 142 H. Ahlbrecht, J. Eichler und M. Schlosser: unveröffentlichte Ergebnisse.
- 143 J. W. Burley und R. N. Young: J. Chem. Soc. B 1971, 1018;  
*ibid.* J. C. S. Perkin II 1972, 835.
- 144 J. Smid: Angew. Chem. 84 (1972) 127.
- 145 J. W. Burley und R. N. Young: J. C. S. Chem. Comm. 1969, 1127.
- 146 M. Schlosser: «Struktur und Reaktivität polarer Organometalle», Springer, Berlin 1973.
- 147 s. hierzu z. B. die Ergebnisse an Enolaten von G. J. Heiszwolf und H. Kloosterziel: Rec. Trav. Chim. Pays Bas 89 (1970) 1153;  
W. J. Le Noble: Synthesis 1970, 1; oder bei der Alkylierung von Methylindenyllithium Lit. (132) sowie Lit. (131).
- 148 W. C. Still und T. L. Macdonald: J. Org. Chem. 41 (1976) 3620.