

# Forschung, Wissenschaft

## Synthesen mit Trimethylsilylcyanid\*

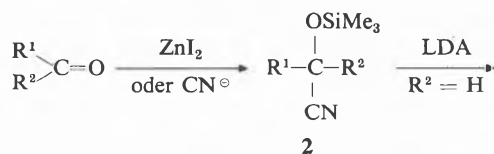
S. Hünig

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg, Am Hubland, D-8700 Würzburg

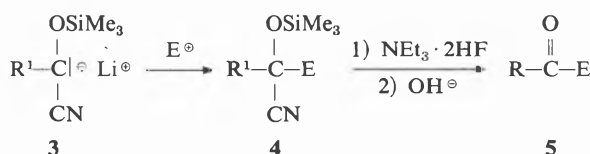
Die von drei Arbeitskreisen [1] gleichzeitig beschriebene glatte Addition von Trimethylsilylcyanid (**1**) an Aldehyde und Ketone zu den Addukten **2** lässt sich präparativ mehrfach ausnutzen.

### 1 $\text{Me}_3\text{SiCN}$

+



**2**  
 $\text{R}^1 = (\text{Het})\text{Ar } \alpha, \beta\text{-unges.}$

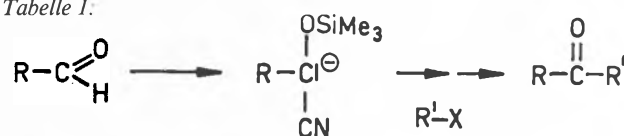
**3****4****5**

Es wird vorwiegend die durch Umpolung nach **2** → **5** mögliche nucleophile Acylierung besprochen, die zwar auf (hetero)aromatische und  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Aldehyde beschränkt ist, aber dort gegenüber den bekannten Methoden [2] Vorteile bietet, u. a. wegen der milden Bedingungen des Schrittes **4** → **5**.

Tabelle 1 zeigt ein breites Spektrum an geeigneten Alkylierungsmitteln (**3** → **4**), zu denen nicht nur leicht eliminierende wie  $\text{R}_3\text{C}-\text{I}$  und  $\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{Br}$ , sondern auch Arylsulfonsäureester gehören [3,4]. Dabei wird das aus dem umgepolten Crotonaldehyd erzeugte ambidente Anion nur in  $\alpha$ -Position angegriffen (Schema 1). Mit zunehmend elektronenziehenden Substituenten kommt es schliesslich zur  $\gamma$ -Alkylierung, wie die Versuchsserie mit dem wenig selektiven MeI zeigt [4,5] (Tabelle 2), so dass  $\beta$ -alkylierte, gesättigte Carbonsäuren resultieren (= Redox-Umpolung).

\* Gekürzter Vortrag vom 4. November 1981, gehalten vor der Chemischen Gesellschaft Zürich.

Tabelle 1:



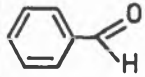
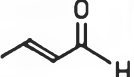

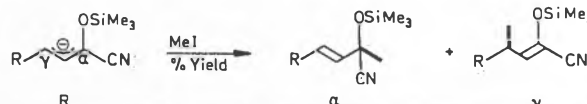
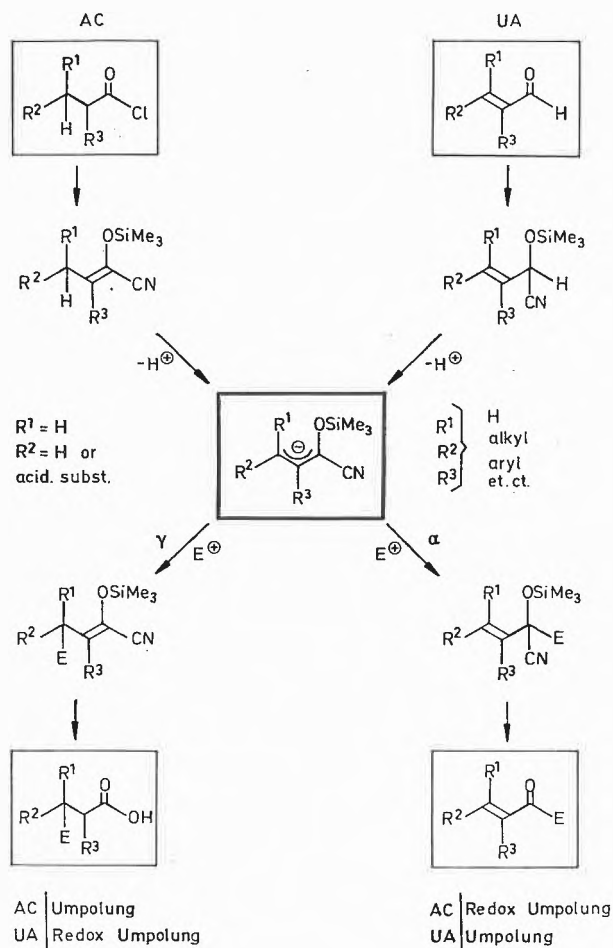
	$\text{R}^1-\text{X}$	
72	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Br}$	73
95	$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{I}$	82
75	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{I}$	53
96	$\text{PhCH}_2\text{Br}$	76
62	$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	76
30	$\frac{1}{2} \text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	32
60	 $\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$	53
91	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{OTs}$	62
80	$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{OTs}$	70

Tabelle 2:



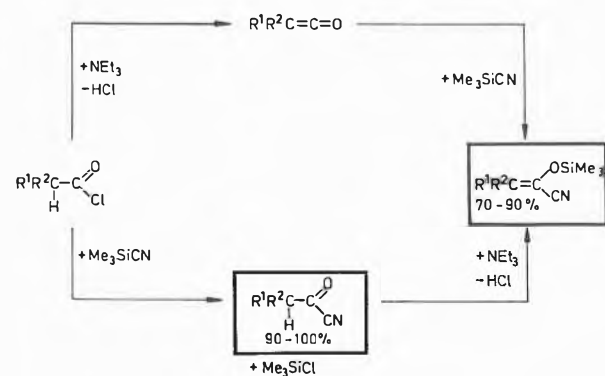
R	$\alpha$	$\gamma$
H, Alkyl	80	100
EtO	83	100
MeS	66	100
$\text{CH}_2=\text{CH}-$	90	100
$\text{C}_6\text{H}_5$	93	60
$\text{Me}_3\text{Si}$	77	40
$\text{CO}_2\text{Et}$	83	0

**Schema 1: Umpolung und Redoxumpolung  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Aldehyde (UA) und gesättigter Säurechloride (AC)**



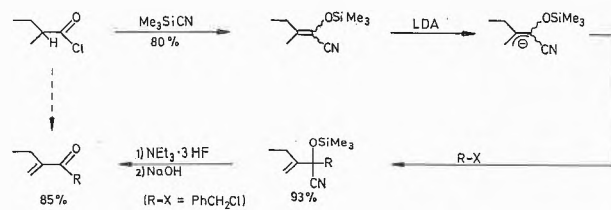
1 reagiert ebenfalls sehr glatt mit Ketenen und Säurechloriden zu  $\alpha$ -Trimethylsilyloxy-acrylnitrilen (Schema 2) [6].

**Schema 2: Synthese von Acylcyaniden und  $\alpha$ -Trimethylsilyloxyacrylnitrilen**

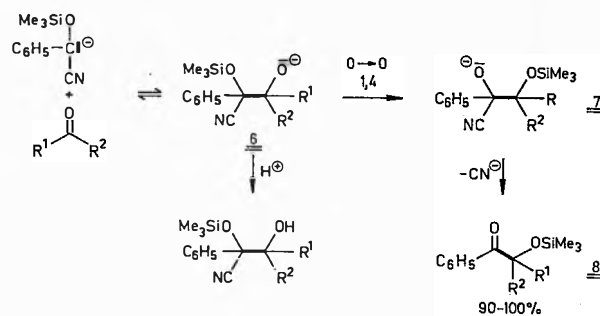


Diese neue Verbindungsklasse lässt sich zu den sonst aus  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Aldehyden zugänglichen ambivalenten Anionen deprotonieren, wenn  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  die in Schema 1 angegebenen Kriterien erfüllen. Mit  $\text{R}^1, \text{R}^2 > \text{CH}_3$  tritt

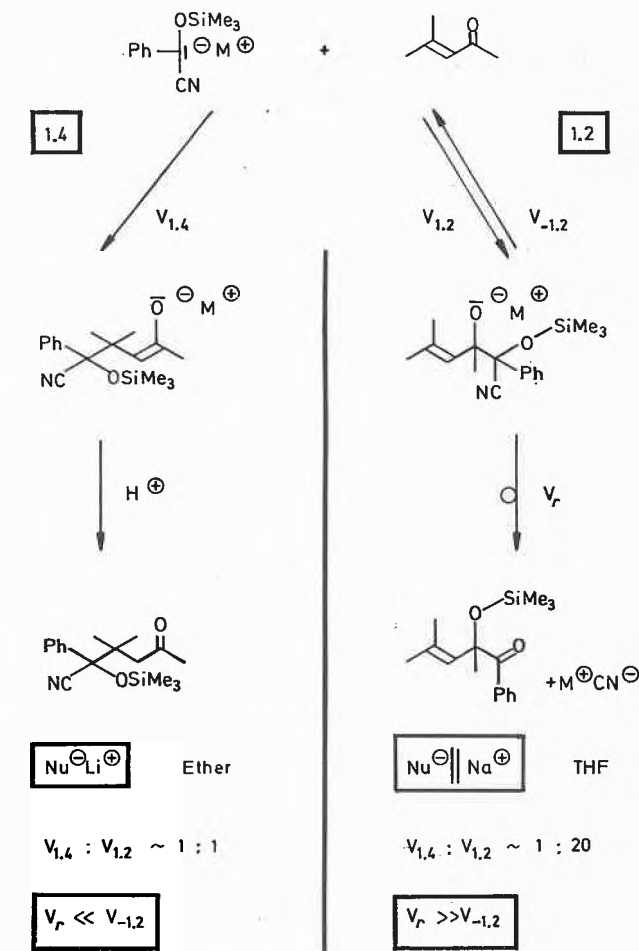
**Schema 3: Redox-Umpolung von  $\alpha$ -Methylcarbonsäuren zu  $\alpha$ -Methylenketonen**



**Schema 4: Acyloine durch nucleophile Acylierung**



**Schema 5: Kinetisch kontrollierte 1,2- und thermodynamisch kontrollierte 1,4-Addition von 3 ( $\text{R}^1 = \text{Ph}$ ) an Mesityloxid, modifiziert durch O,O-Silylgruppenwanderung.**



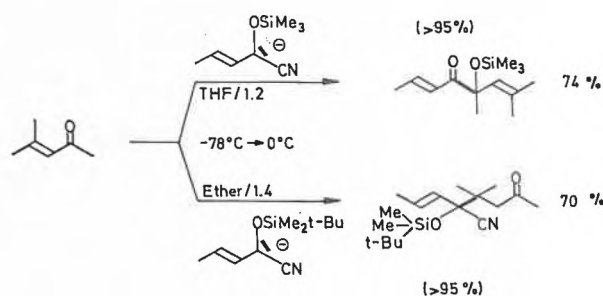
keine Deprotonierung ein. Damit lassen sich  $\alpha$ -Methylcarbonsäuren unter Redox-Umpolung spezifisch in  $\alpha$ -Methylenketone umwandeln, wie das Beispiel in Schema 3 zeigt [7].

Die Addition von Aldehyden und Ketonen an **3** verläuft praktisch quantitativ, da das Primäraddukt **6** sehr rasch durch 1,4-O,Silylwanderung irreversibel über **7** in **8** umgewandelt wird. (Schema 4) [8].

Bei der Addition von **3** ( $R^1 = Ph$ ) an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone bestimmt die Geschwindigkeit dieser Silylverschiebung relativ zur reversiblen 1,2-Addition nach Schema 5 das Verhältnis der entstehenden 1,2- und 1,4-Addukte.

Im Gegensatz zu zahlreichen Literaturbeispielen entsteht daher im *polaren* Solvens (THF) mit schwach komplexierendem Kation ( $Na^{\oplus}$ )  $> 95\%$  1,2-Addukt. Hier ist  $v_{1,2} \gg v_{1,4}$  und  $v_r \gg v_{-1,2}$  infolge der geringen Komplexbildung des  $-O^{\ominus}$  im primären 1,2-Addukt. In Ether hingegen mit  $Li^{\oplus}$  als Gegenion (Kontaktionenpaare) wird die Silylgruppenwanderung so verlangsamt ( $v_r \ll v_{-1,2}$ ), dass sich mit zahlreichen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen das thermodynamisch stabilere 1,4-Addukt auf  $> 95\%$  anreichert [9]. Dieses Prinzip lässt sich auf die präparativ wichtigeren umgepolten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde ausdehnen. Selbst mit dem wenig zur konjugierten Addition neigenden Mesityloxid lässt sich die Reaktion quantitativ zum 1,4-Addukt lenken. Wie Schema 6 zeigt, wird in diesem Beispiel die kritische Silylwanderung durch den *t*-Butyldimethylsilylrest gebremst. [9].

Schema 6: Gezielte 1,2- bzw. 1,4-Addition von **3** ( $R^1 = CH_3CH = CH-$ ) an Mesityloxid.



#### Literatur

- 1a) D. A. Evans und L. K. Truesdale: *Tetrahedron Lett.* 1973, 4929;  
1b) W. Lidy und W. Sundermeyer: *Chem. Ber.* 106 (1973) 587;  
1c) H. Neef und R. Müller: *J. Prakt. Chem.* 315 (1973) 367.
- Übersicht: 2a) D. Seebach: *Angew. Chem.* 81 (1969) 690; D. Seebach: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 639;  
2b) O. W. Lever jr.: *Tetrahedron* 32 (1976) 1943.
- K. Deichert, U. Hertenstein, S. Hünig und G. Wehner: *Chem. Ber.* 112 (1979) 2045.
- U. Hertenstein, S. Hünig und M. Öller: *Chem. Ber.* 113 (1980) 3783.
- Dissertation R. Schaller: Würzburg 1980.
- U. Hertenstein, S. Hünig, H. Reichelt und R. Schaller: *Chem. Ber.* 115 (1982) 261.
- Unveröffentlichte Versuche mit R. Schaller und H. Reichelt.
- S. Hünig und G. Wehner: *Chem. Ber.* 112 (1979) 2062.
- Unveröffentlichte Versuche mit W. Schweeberg unter teilweiser Korrektur des früher beschriebenen Mechanismus (S. Hünig und G. Wehner: *Chem. Ber.* 113 [1980] 302).