



Doctoral Thesis

Carbonylverbindungen mit sterisch geschützter Carbonylgruppe und deren Verwendung bei Aldolreaktionen, Michaeladditionen und d-4-Alkylierungen

Author(s):

Locher, Rita

Publication Date:

1981

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000272526> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 6917

CARBONYLVERBINDUNGEN MIT STERISCH GESCHÜTZTER
CARBONYLGRUPPE UND DEREN VERWENDUNG BEI
ALDOLREAKTIONEN, MICHAELADDITIONEN UND d^4 -ALKYLIERUNGEN

Abhandlung

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

RITA LOCHER

Dipl. Chem. ETH

geboren am 15. Juli 1953

von Obereggen (Kt. Appenzell Innerrhoden)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. D. Seebach, Referent

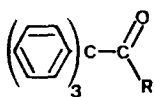
Prof. Dr. D. Arigoni, Korreferent

Zürich 1981

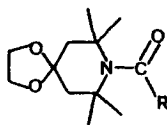
IV. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Effekt sterisch wirksamer Carbonylschutzgruppen auf die Stereo- und Regioselektivität wichtiger C-C verknüpfender Reaktionen von Carbonylverbindungen.

Ausgehend von Triphenylmethan (8) und 2,2,6,6-Tetramethyl-4-piperidon (43) sind die Tritylketone I und Tetramethylpiperidylamide vom Typ II im präparativen Massstab zugänglich. Deren Carbonylgruppe bleibt elektro-



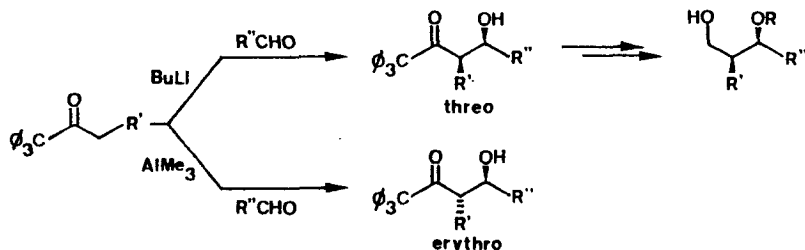
I



II

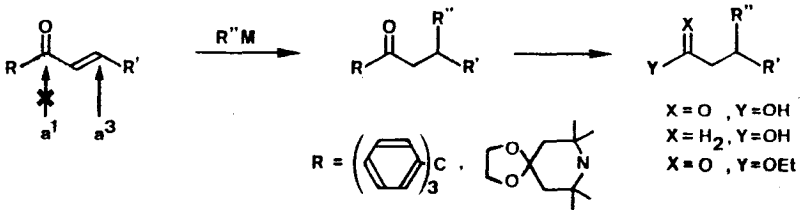
nisch wirksam, ist aber sterisch gegen den Angriff der meisten Nucleophile abgeschirmt.

So konnten die Lithiumenolate der Alkyltritylketone 11 und 19 mit Butyllithium erzeugt und mit Aldehyden stereoselektiv zu den threo-Aldolen 71a, 72, 73a, 74 und 75 umgesetzt werden. Nach Acetalisierung der Hydroxylgruppe wurden die Verbindungen 71a und 75 unter Zurückgewinnung von Triphenylmethan (8) mit Lithiumbortriaethylhydrid zu isomerenreinen Alkoholen umgewandelt. Die erythro-Aldole 71b und 73b waren ihrerseits über das entsprechende Aluminiumenolat von 11 - wenn auch mit geringer Stereoselektivität - herstellbar.



Dehydratisierung der aus der Aldolisierung des Methyltritylketons (2) mit Acetaldehyd und Benzaldehyd gewonnenen β -Hydroxyketone 26 und 27 ergab die Enone 21 und 20. Zusammen mit den durch Acylierung von 2,2,6,6-Tetramethyl-4-piperidonaethylenacetal (44) mit Acryl-, Croton- und Zimtsäurechlorid hergestellten $\alpha,3$ -ungesättigten Amiden 46, 47 und 48 erwiesen sich die Ketone 20 und 21 als ausgezeichnete Michaelacceptoren gegenüber Nucleophilen wie Butyllithium.

Auch Lithiumacetylide addierten an das Propenyltritylketon 21, was zu den Alkinonen 121 - 126 führte. Wie am Beispiel von 4-Methyl-1,1,1-triphenyl-5-undecin-2-on (122) gezeigt, sind somit nach Abspaltung der



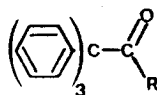
Tritylschutzgruppe unter basischen oder reduktiven Reaktionsbedingungen synthetisch interessante Carbonsäure- und Alkoholderivate zugänglich.

Während der sterische Schutz der Trityl- und Tetramethylpiperidylschutzgruppen ausreichte um die α^1 - zugunsten der α^3 -Reaktivität zu unterdrücken, war deren Einfluss auf die α -Stellung der Carbonylgruppe gering. Bei der Alkylierung der Dienolate von 21, 34 und 47 wurden aus α - und γ -Alkylierung bzw. Hydroxyalkylierung resultierende Produktgemische isoliert, und nur bei der Umsetzung von 1,1,1,4-Tetraphenyl-3-penten-2-on (36) mit Butyllithium und Benzylbromid zu 147 wurde praktisch ausschliessliche α^4 -Reaktivität beobachtet.

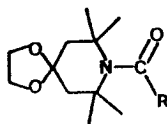
V. SUMMARY

The present work deals with the influence of sterically effective carbonyl protecting groups on the stereo- and regioselectivity of carbon-carbon bond forming reactions of carbonyl compounds.

Starting from triphenylmethane (8) and 2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidone (43) the tritylketones I and tetramethylpiperidylamides of type II are accessible on preparative scale. Their carbonyl groups remain elec-



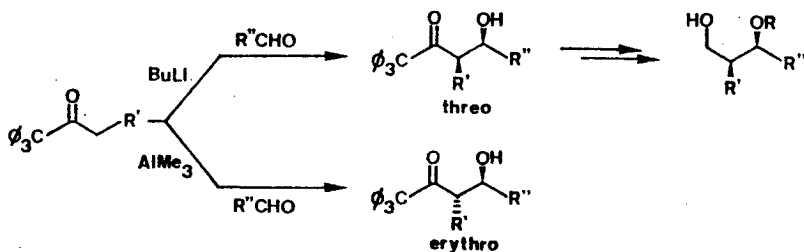
I



II

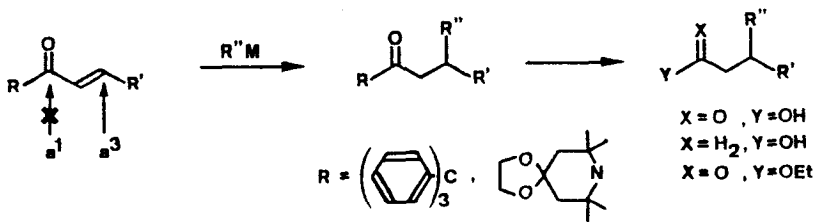
tronically effective but sterically protected against the attack of most nucleophiles.

The lithiunenolates of the alkyltritylketones 11 and 19 were generated with butyllithium and converted stereoselectively into the threo-aldols 71a, 72, 73a, 74 and 75 with aldehydes. After acetalisation of the hydroxyl group, compounds 71a and 75 were cleaved to isomerically pure alcohols with recovery of triphenylmethane (8). The erythro-aldols 71b and 73b were accessible via the corresponding aluminiumenolate of 11, although with smaller stereoselectivity.



Dehydration of the β -hydroxy-ketones 26 and 27, synthesized by the aldol reaction of methyltritylketone (2) with acetaldehyde and benzaldehyde respectively, furnished the enones 21 and 20. Together with the α,β -unsaturated amides 46, 47 and 48, prepared by acylation of 2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidonaethylenacetal (44) with acrylic-, crotonic- and cinnamic-acid chlorides, the ketones 20 and 21 proved to be excellent Michaelacceptors towards nucleophiles such as butyllithium.

Michaeladdition of lithiumacetylides to the propenyltritylketone 21 led to the alkinones 121 - 126. After cleavage of the trityl protecting group under basic or reductive conditions this produced synthetically interesting carbonic acid- and alcohol-derivatives, as shown by the



example of 4-methyl-1,1,1-triphenyl-5-undecin-2-on (122).

Whereas the steric protection of the trityl- and tetramethylpiperidyl-protecting groups was sufficient to suppress the a^1 -reactivity in favour of the a^3 -reactivity, their influence on the α -position of the carbonyl group was modest. Thus alkylation of the dienolates of 21, 34 and 47 lead to mixtures of products resulting from d^2 - and d^4 -alkylation and only the conversion of 1,1,1,4-tetraphenyl-3-penten-2-on (36) with butyllithium and benzylbromide into 147 was the result of exclusive d^4 -alkylation.