

Komplexe Reduktionsmittel (CRAs) – Vielfältige neue Anwendungsmöglichkeiten für Natriumhydrid in der organischen Synthese

Neue synthetische
Methoden (39)

Von Paul Caubère*

Warum wird Natriumhydrid, das einfachste und zugleich billigste Reduktionsmittel, in der organischen Chemie kaum verwendet? Die Antwort lautet stets: „Weil es zu basisch ist“. Mit Natriumalkoholaten und Metallsalzen gelang es uns nun, die Basizität wirksam abzuschwächen: Wir entwickelten die „Komplexen Reduktionsmittel“ (Complex Reducing Agents, CRAs). Die CRAs (symbolisiert durch $\text{NaH}-\text{RONa}-\text{MX}_n$) ermöglichen die selektive Reduktion von organischen Halogeniden sowie von Alkenen, Alkinen und Ketonen. Bei Verwendung spezieller Metallsalze lassen sich hochregioselektive 1,2- und 1,4-Reduktionen α,β -ungesättigter Ketone durchführen. Modifizierte CRAs eignen sich als Hydrosilylierungsreagentien, als nicht pyrophore Katalysatoren für heterogene Hydrierungen, als Kupplungsreagentien für Aryl- und Vinylhalogenide sowie für die Carbonylierung organischer Halogenide unter sehr milden Bedingungen. Neben all diesen neuen präparativen Methoden werden phasentransferkatalysierte, photostimulierte Carbonylierungen sowie $\text{S}_{\text{RN}1}$ -Reaktionen mit Metallaten beschrieben. – Ausgehend von Natriumhydrid sind somit viele neue Reagenzien zugänglich geworden.

1. Einleitung

1.1. Allgemeines

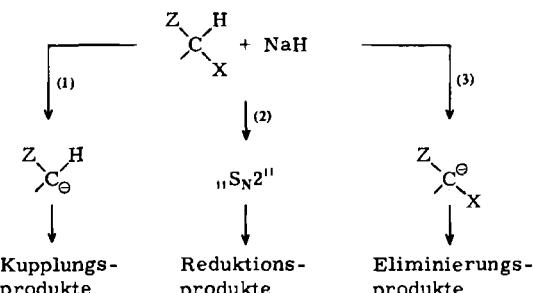
Natriumhydrid ist ein altbekanntes, preiswertes Reagens, das in großem Maßstab aus Natrium und Wasserstoff gewonnen wird. Man verwendet es in der Organischen Chemie im allgemeinen nur als Base zur Protonenabstraktion^[1]. NaH hat jedoch auch reduzierende Eigenschaften, die allerdings aufgrund seiner hohen Basizität kaum zur Geltung kommen. So lassen sich einige wenige Substrate zwar mit NaH reduzieren, doch verlaufen diese Umsetzungen meist langsam, und die Ausbeuten befriedigen nicht^[1,2].

Um das Reagens dennoch als präparativ nützliches Reduktionsmittel verwendbar zu machen, galt es, 1. seine Fähigkeit zur Ein-Elektron-Übertragung zu steigern und 2. seine basischen Eigenschaften abzuschwächen. Die vorliegende Übersicht wird zeigen, wie wir diese Aufgabe durch Beobachtungen, Experimente und Intuition lösen konnten.

1.2. Reduzierende Eigenschaften von Natriumhydrid in aprotischen Lösungsmitteln

Beim Studium basekatalysierter Eliminierungen in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA)^[3] (Achtung: möglicherweise krebsverursachend^[4]) beobachtete man, daß sich NaH mit Benzylbromid nicht wie erwartet zu *trans*-Stilben (Eliminierungsprodukt), sondern zu Bibenzyl (Kupplungsprodukt) und geringen Anteilen Toluol (Reduktionsprodukt) umsetzte. Daraufhin wurde die Reaktion intensiv mit Substraten untersucht, die ein reaktives Halogenatom und zugleich unterschiedlich acide Protonen enthielten. Sind

die Protonen nur wenig acid, greift die weiche Base^[5] H^\ominus das Halogenatom (weiche Säure) bzw. das halogensubstituierte Kohlenstoffatom an, und es resultieren Kupplungen (Reaktion (1)) bzw. Reduktionen (Reaktion (2)). Wenn dagegen hinreichend acide Protonen anwesend sind, finden die üblichen Säure-Base-Reaktionen statt (Eliminierung, Reaktion (3))^[6,7]. Mechanistische Studien^[6] veranlaßten uns, einen ionischen Mechanismus vorzuschlagen (Schema 1).

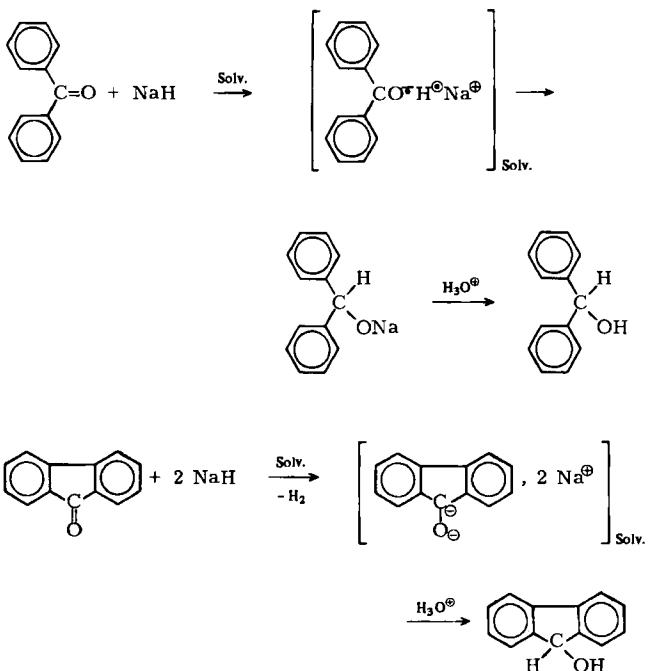


Schema 1. X = Halogen.

Der einleitende Schritt bei der Abspaltung des Halogenatoms sollte die Übertragung eines Elektrons von H^\ominus auf das Substrat sein. Um diese Hypothese zu prüfen, setzten wir *gem*-Dihalogencyclopropane, die schon oft für Untersuchungen über radikalische oder „ionische“ Reduktionen herangezogen wurden^[8], mit NaH in HMPA um. Wir fanden^[6,9], daß Dibromide zu Monobromiden reduziert werden; die Reduktionen könnten über solvatisierte Radikale ablaufen. Die beste Stütze für den Ein-Elektron-Transfer von H^\ominus erbrachte die Reduktion von Carbonylderivaten in aprotischen Lösungsmitteln^[10]: Bei der Reduktion von Benzophenon und Fluorenol ließen sich ESR-spektroskopisch Ketyle nachweisen. Im Gegensatz zu Benzophenon, das ein Elektron und ein Wasserstoffatom von NaH inkorporiert, nimmt Fluorenol zwei Elektronen auf und bildet ein Dianion. Diese Befunde lassen sich mit den in Schema 2 gezeigten Mechanismen vereinbaren.

[*] Prof. Dr. P. Caubère

Laboratoire de Chimie Organique I, ERA CNRS n° 476,
Université de Nancy I
B.P. 239, F-54506 Vandœuvre-les-Nancy Cedex (Frankreich)



Schema 2. Solv. = Solvens = HMPA.

Eine äußerst ungewöhnliche Beobachtung überzeugte uns schließlich, daß NaH auch ein guter Ein-Elektron-Überträger ist. Versetzt man eine Suspension von (Na-freiem) NaH in HMPA vorsichtig mit wäßrigem HMPA, so entsteht eine blaue Lösung solvatisierter Elektronen^[6]. In Gegenwart von Wasser, das durch HMPA solvatisiert ist, können demnach Hydrid-Ionen Elektronen abgeben, die ihrerseits wiederum von HMPA solvatisiert werden (Interpretation dieser Befunde siehe Abschnitt 2.10).

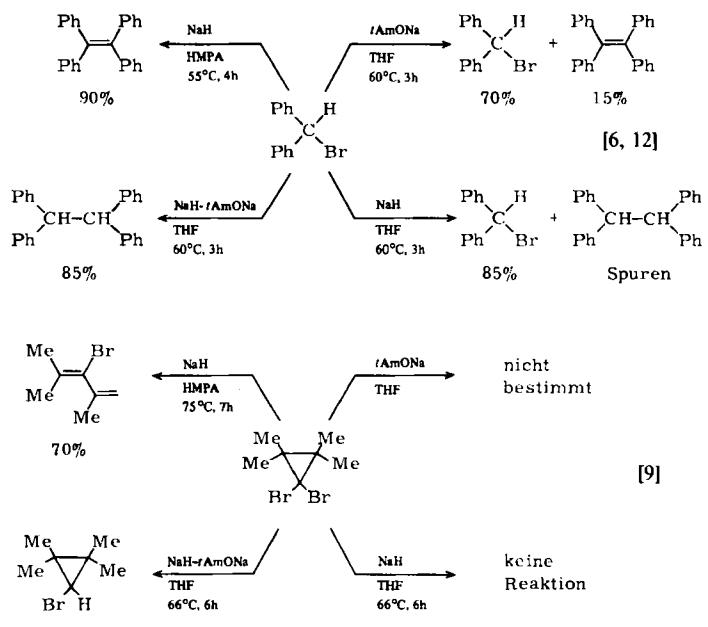
1.3. Aktiviertes Natriumhydrid „NaH-RONa“

Neben den Untersuchungen mit NaH galt unser Interesse dem System NaH-RONa (das Alkoholat RONa soll hier als aktivierendes Agens bezeichnet werden). Wir hatten damals bereits das Konzept der Synergie von Basen entwickelt und gezeigt, daß $\text{NaNH}_2\text{-RONa}$ („Komplexe Basen“^[11]) Eigenschaften aufweist, die sich von denen der Komponenten erheblich unterscheiden. Falls eine solche Synergie auch zwischen NaH und RONa bestünde, hätte NaH-RONa stärker basische oder reduzierende Eigenschaften.

In der Tat sind die Eigenschaften von aktiviertem NaH (NaH-RONa (2/1)), das sich ebenso einfach wie die Komplexen Basen herstellen läßt^[11], und diejenigen von NaH und RONa sehr unterschiedlich. Die folgenden Besonderheiten^[7, 9, 10, 12] seien angemerkt: 1. Natrium-*tert*-amylalkoholat ($\text{Me}_2\text{C}(\text{Et})\text{ONa}$, $t\text{AmONa}$) ist ein ausgezeichnetes aktivierendes Agens; 2. NaH- $t\text{AmONa}$ ist in HMPA eine stärkere Base als NaH oder $t\text{AmONa}$ allein; 3. NaH- $t\text{AmONa}$ zeigt in Tetrahydrofuran (THF) ausgeprägt reduzierende Eigenschaften, obwohl NaH selbst sehr schwach reaktiv ist (Schema 3); 4. NaH- $t\text{AmONa}$ in THF hat ähnliche oder sogar bessere reduzierende Eigenschaften als NaH in HMPA (Schema 3). Bei der Reduktion aromatischer Ketone mit NaH- $t\text{AmONa}$ in THF^[10] treten Ketyle auf. Wir schließen daraus, daß die Ein-Elektron-Übertra-

gung von NaH in THF durch Natriumalkoholate verstärkt werden kann.

So interessant sie auch waren, machten uns die bis hierhin erzielten Ergebnisse jedoch nur wenig Hoffnung auf eine breite Anwendbarkeit des Reagens: NaH-RONa war selbst in THF noch zu basisch. Wie wir später sehen werden, wurde in anderem Zusammenhang glücklicherweise eine Lösung dieses Problems gefunden.



Schema 3.

2. Komplexe Reduktionsmittel (CRAs) „NaH-RONa-MX_n“ und verwandte Reagentien

2.1. Einführende Bemerkungen

In der Hoffnung auf neuartige Übergangsmetallhydride, die als Reduktionsmittel geeignet sein könnten, setzten wir zunächst NaH mit Cu-Salzen um. Die Ergebnisse waren insgesamt nur wenig befriedigend und schwer zu reproduzieren. Wir prüften daher, ob nicht anstelle von NaH besser NaH- $t\text{AmONa}$ zu verwenden wäre. Möglicherweise würden ja auch die Alkoholate in den angestrebten Reagenzien deren potentielle reduzierende Eigenschaften verbessern. Diesmal hatten wir Erfolg. Erste Experimente^[13] zeigten, daß bei Zugabe von Cu-Salzen zu NaH- $t\text{AmONa}$ in THF bei 50–60 °C reproduzierbar braunschwarze Reagenzien entstanden, von denen sich aromatische Halogenide langsam reduzieren ließen. Seitdem ist die Zahl der Reagenzien und Anwendungsmöglichkeiten beträchtlich gestiegen.

Zur Nomenklatur: Komplexe Reduktionsmittel (Complex Reducing Agents) bezeichnen wir in diesem Beitrag als CRAs, MCRAs (Metallatom jeweils angegeben) oder RONa·MCRAs (Alkoholat und Metallatom jeweils angegeben). Falls nötig, symbolisieren wir RONa·MCRA als NaH-RONa-MX_n, obwohl das Metallhalogenid MX_n

nicht als solches im Reagens vorliegt. Die Abkürzung RONA-MCRA ($x/y/z$) gibt an, daß NaH/RONA/MX_n (in dieser Reihenfolge) im Molverhältnis $x/y/z$ vorhanden sind. Diese Angabe bezieht sich auf die Ausgangsstoffe und hat nichts mit der tatsächlichen Konstitution der CRAs zu tun (siehe Abschnitt 2.10).

2.2. Die wichtigsten Charakteristika der CRAs

CRAs lassen sich ausgehend von handelsüblichen Reagentien sehr einfach herstellen. So genügt es, wasserfreie Salze MX_n im gewählten Lösungsmittel mit NaH-RONA zusammenzugeben, oder aber den Alkohol der Suspension aus NaH und MX_n hinzuzufügen. Kurzes Erwärmen macht die Reagentien gebrauchsfertig^[14]. Die CRAs sind heterogene Reagentien, deren reaktives Zentrum allgemein in der festen Phase lokalisiert zu sein scheint. Ihre Reaktivität hängt vom Lösungsmittel, vom Verhältnis der Komponenten, vom Alkoholat und besonders vom Metallsalz ab. Gerade dies ermöglicht nun die Gewinnung einer ganzen Palette von Reduktionsmitteln mit abgestuften Eigenschaften. Bedenkt man die große Zahl von Metallsalzen, die zu CRAs führen, und deren unterschiedliche Anwendungsbereiche, so sind wir noch weit davon entfernt, alle Möglichkeiten ausgeschöpft zu haben. Die Eigenschaften der CRAs^[14-17], die sich mit Halogeniden oder Acetaten von Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Zr, Mo, Pd und W herstellen lassen, sollen im folgenden kurz zusammengefaßt werden. Als Testreaktion dient die Reduktion von 1-Bromnaphthalin. Bei Verwendung von Fe-, Cu-, Cd- oder Zn-haltigen CRAs entstehen neben Naphthalin größere Anteile 1,1'-Binaphthyl.

Der Einfluß des Lösungsmittels ist nicht leicht vorherzusagen. Dimethoxyethan (DME) ergibt in der Regel reaktive CRAs als THF. Allgemein kann gelten: Je weniger polar ein Lösungsmittel ist (etwa in der Reihe DME - THF - Benzol - Cyclohexan), desto schwächer sind die reduzierenden Eigenschaften der entsprechenden CRAs.

Geht man anstelle von Metallsalzen von Metallkomplexen aus, so zeigt sich, daß die Liganden einen starken Einfluß auf Herstellung und Eigenschaften der CRAs ausüben können. Beispielsweise reagiert das CRA aus NaH, tAmONa und NiCl₂ schlecht mit 1-Bromnaphthalin, während das Reagens mit (Ph₃P)₂NiCl₂ sehr gute Ausbeuten an Naphthalin und Binaphthyl ergibt. Das Entstehen größerer Anteile Binaphthyl ist überraschend, da sich mit allen anderen Reagentien aus Ni-Salzen (etwa Ni(OAc)₂) nur Naphthalin bildet. Folgende Erklärung bietet sich an: Bei der Herstellung der CRAs aus Ni-Salzen müssen im Hinblick auf die späteren reduzierenden Eigenschaften Ni-Spezies in niedrigen Oxidationsstufen auftreten. Ein Teil dieser Spezies sollte in Gegenwart von Ph₃P (aus (Ph₃P)₂NiCl₂) als Komplexe abgefangen werden, die zur Kupplung organischer Halogenide befähigt sind. Setzt man bei der Herstellung von CRAs daher ausreichende Mengen eines geeigneten Liganden zu, könnten neuartige Reagentien mit anderen als reduzierenden Eigenschaften entstehen. Diese Vermutung ließ sich experimentell bestätigen (siehe Abschnitte 2.4 und 2.9).

Wir müssen jetzt noch einen äußerst wichtigen Punkt besprechen, der die so erhaltenen Komplexe betrifft. Selbst

wenn es sich nämlich um gut bekannte Komplexe handelt, ist zu bedenken, daß sie in einer etwas ungewöhnlichen Umgebung entstehen! Deshalb können sie auch völlig unerwartete Eigenschaften aufweisen (Beispiele siehe Abschnitt 2.9).

Zurück zu den eigentlichen CRAs. Der Einfluß, den das Verhältnis der Komponenten ausübt, wurde für jeden Reaktionstyp empirisch bestimmt. Die Interpretation dieses Einflusses hat gerade erst begonnen (siehe Abschnitt 2.10).

Bei den Alkoholaten zeigte eine kurze Untersuchung, daß ihre aktivierenden Eigenschaften einem Trend folgen, der dem in Komplexen Basen^[11] ähnelt: tAmONA, tBuONA, iPrONA und Et(OCH₂CH₂)₂ONA aktivieren ausgezeichnet. Um mögliche Redox-Nebenreaktionen zu vermeiden, verwendeten wir meistens tertiäre Alkoholate.

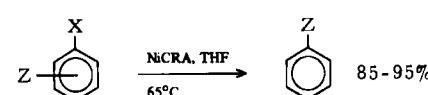
Mehrere Reaktionen mit CRAs können interessanterweise mit katalytischen oder halbkatalytischen Mengen an Metallsalz und Alkoholat durchgeführt werden.

Schließlich ist bemerkenswert, daß die Basizität der CRAs allgemein abgeschwächt zu sein scheint – ein sehr wichtiger Punkt für die präparative Verwendbarkeit.

2.3. Reduktionen organischer Halogenide mit CRAs

Alle Reagentien in diesem Abschnitt wurden unter Verwendung von tAmONA hergestellt.

NiCRA (4/2/1) (NaH, tAmONA und Ni(OAc)₂ im Molverhältnis 4:2:1) reduziert aromatische Iodide, Bromide, Chloride und sogar Fluoride unter milden Bedingungen in guten Ausbeuten (Schema 4)^[15]. CoCRA (4/2/1) reduziert Fluoride nicht und Chloride nur langsam, allerdings in guter Ausbeute.



X	Z	t [h]	X	Z	t [h]
F	H	6	Br	4-Me	1
F	4-MeO	12	Br	2-MeO	1
Cl	2-Me	1	Br	4-MeO	1
Cl	3-Me	1	Br	2-COOH	1-2
Cl	4-Me	1.5	Br	3-COOH	1-2
			Br	4-COOH	12-18

Schema 4. Die Reaktionszeiten *t* beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

gem-Dibromcyclopropane lassen sich mit NiCRA und CoCRA leicht in die Monobromide umwandeln. NiCRA (4/2/1) reduziert sogar 7,7-Dichlornorcaran unter milden Bedingungen^[16]. Bei der Reduktion von 7,7-Dibromnorcaran entstehen *cis*- und *trans*-7-Bromnorcaran im Verhältnis 2.3 : 1 bis 3 : 1; dies deutet auf die Beteiligung von Radikalen hin^[8]. Diese Reduktionen lassen sich auch mit katalytischen Mengen an Metallsalzen ausführen (die Ausbeuten liegen bei ca. 400%, bezogen auf Co, und 500%, bezogen auf Ni).

Schließlich wurden die Reduktionen und selektiven Reduktionen von Alkyl-, Vinyl-, Benzyl- und Allylhalogeniden^[17, 18] eingehend untersucht.

Von den CRAs, die Alkylhalogenide unter milden Bedingungen reduzieren können (insbesondere CRAs mit V, Fe, Co, Ni, Zn und Cd), wählte man für die Untersuchungen NiCRA (4/2/1) und ZnCRA (4/2/1) aus. Als Lösungsmittel dienten THF oder DME.

Mit NiCRA folgt die Reaktivität allgemein dem Trend RI > RBr > RCl sowie primär, sekundär > tertiär. Sogar tertiäre Halogenide werden unter recht milden Bedingungen reduziert. ZnCRA reduziert ausschließlich primäre Halogenide, und zwar in der Reihe RI > RBr > RCl. Benzyl- und Allylhalogenide lassen sich mit NiCRA und ZnCRA reduzieren. In Schema 5 sind einige charakteristische Beispiele aufgeführt.

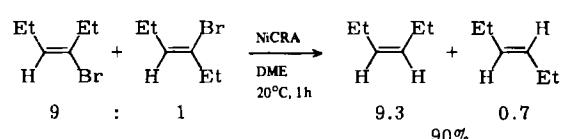
RX	NiCRA, DME	RH		
R	X	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]
1-Octyl	Br	20	0.5	90-95
1-Octyl	Cl	65	0.5	100
2-Octyl	Br	20	0.33	90-100
Cyclopentyl	Cl	20	1.5	90
Cyclopentyl	Cl	65	0.25	91
Cyclohexyl	Br	20	0.5	95
1-Adamantyl	Br	20	1	95
1-Adamantyl	Br	65	0.25	95
1-Adamantyl	Cl	20	4	95
1-Adamantyl	Cl	65	0.75	92
1,1-Dimethylundecyl	Cl	65	48	90
1-Methylcyclohexyl	Br	65	0.05	66 [a]
1-Methylcyclohexyl	Cl	20	2	60 [a]
Benzyl [b]	Br	20	0.5	85-100
Benzyl [b]	Cl	65	3	85-100
2-Cyclohexenyl	Br	-40	0.08	90

[a] Daneben entstehen 30-40% 1-Methylcyclohexen. [b] Reduktion mit ZnCRA in THF.

Schema 5. Die Reaktionszeiten *t* beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Vinylchloride und -bromide werden von NiCRA unter sehr milden Bedingungen hochstereoselektiv reduziert. Die Ausbeuten sind ausgezeichnet (Schema 6). NiCRA, nicht jedoch ZnCRA, ermöglicht auch Reduktionen mit katalytischen Mengen an Metallsalz.

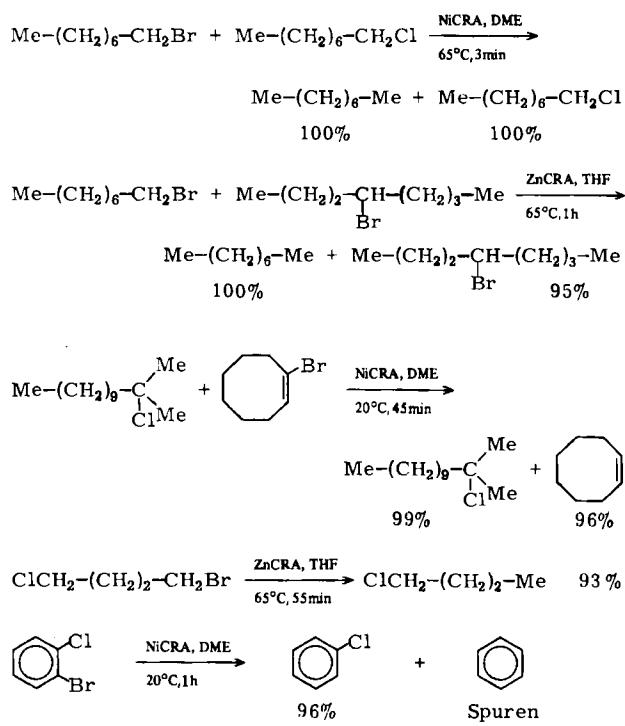
		NiCRA DME		90-98%
R	X	n	T [°C]	t [min]
H	Br	2	20	30
H	Br	3	20	60
H	Cl	2	45	25
4-Me	Cl	2	45	10



Schema 6.

Die unterschiedliche Reaktivität der Halogenide reicht für die Durchführung selektiver Reduktionen aus (Schema 7). Besonders eindrucksvoll ist die Umsetzung von *o*-

Bromchlorbenzol zu Chlorbenzol, die leicht und ohne jegliche Bildung von Dehydrobenzol abläuft.



Schema 7.

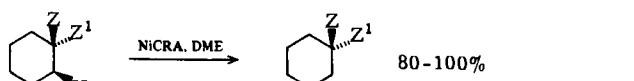
Aufgrund der einzigartigen Reaktivität von NiCRA und ZnCRA gegenüber organischen Halogeniden können CX-Bindungen auch in Gegenwart zahlreicher funktioneller Gruppen selektiv reduziert werden (Schema 8).

Es ist bemerkenswert, daß bei der Reduktion von β -Halogenethern und α -Halogenketalen keine Eliminierung beobachtet wird. Einige α -Halogenketone und γ -Halogenester sind allerdings zu empfindlich, um mit den üblichen CRAs reduziert werden zu können. Versetzt man NiCRA mit WCl_6 , läßt sich diese Schwierigkeit umgehen (vgl. die letzten Reaktionen in Schema 8). Die Rolle von WCl_6 konnte noch nicht geklärt werden.

Wie lassen sich nun die CRAs unter die bekannten Reduktionsmittel einordnen?

Die Reduktion organischer Halogenide mit Metallhydriden wurde eingehend untersucht^[19a]; besonders intensiv prüfte man Alkalimetallaluminiumhydride^[19]. Mit LiAlH_4 lassen sich reaktive Halogenide leicht reduzieren, weniger leicht dagegen sekundäre Bromide (Cyclohexylbromid ist z. B. inert). Falls es sich nicht um Iodide handelt, sind tertiäre Halogenide sowie Aryl- und Alkenylhalogenide schwierig zu reduzieren. Wirksamere Reduktionsmittel sind einige Alkoxyaluminiumhydride^[19a,i,n], die aber nur begrenzten Wert zur Reduktion tertiärer Halogenide sowie von Aryl- und Vinylhalogeniden haben. Die Reduktion zahlreicher funktioneller Gruppen durch Aluminiumhydride schränkt deren Verwendbarkeit zur selektiven Entfernung von Halogenatomen weiter ein.

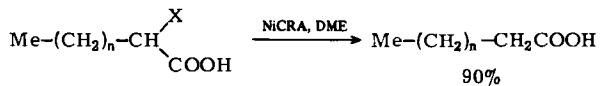
Die weniger reaktiven Borhydride LiBH_4 und NaBH_4 ^[19a,b,g-i] sind selektiver, erfordern aber häufig drastische Bedingungen^[19a,h,20a-c]. Mit diesen Reagentien können „indirekte Reduktionen“ (Dehydrohalogenierung – Hydroborierung) stattfinden^[19a,h]. Viele Bromide und



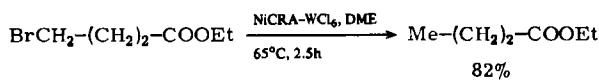
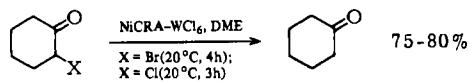
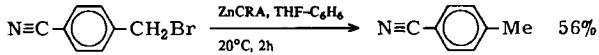
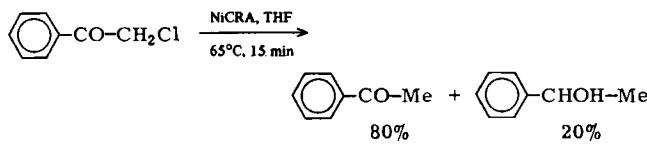
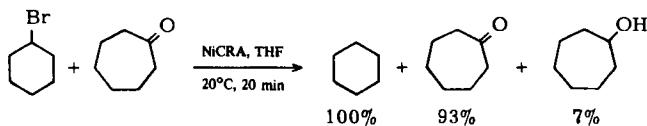
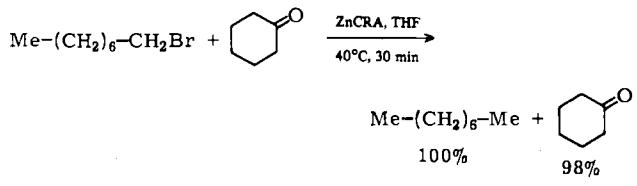
X	Z	Z'	T [°C]	t [min]
Br	H	OTetrahydropyranyl	65	5
Br	H	OMe	65	5
Br	-O-(CH ₂) ₂ -O-		65	5
Cl	-O-(CH ₂) ₂ -O-		65	20



X	Z	n	T [°C]	t [min]
Br	OH	10	65	5
Br	COOH	9	20	2
Cl	COOH	3	20	20



X	n	T [°C]	t [min]
Br	8	20	2
Cl	1	20	30



Schema 8. Die Reaktionszeiten *t* beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Chloride, besonders aber Aryl- und Alkenylhalogenide, werden nur mit mäßigen Ausbeuten reduziert. $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ eignet sich, wie soeben berichtet wird^[19a], zur selektiven Reduktion tertärer Halogenide.

Modifizierte Borhydride, etwa $\text{M}[\text{BH}_3\text{CN}]$ ($\text{M} = \text{Na, K, Bu}_4\text{N}$), 9-BBN₃ (9-Cyan-9-hydrido-9-boratabicyclo[3.3.1]nonan) oder $\text{Li}[\text{BHEt}_3]$ („Superhydrid“), sind wirksamere Reduktionsmittel. Benzyl- und Allylhalogenide sowie primäre und sekundäre Alkylhalogenide lassen sich in HMPA^[4] mit Cyanborhydriden im Überschuß^[20e] reduzieren. Bei weniger reaktiven Halogeniden sind 24 h bei 70–100°C erforderlich. Weit geringere Erfolge erzielt man bei der Reduktion von Alkenyl- und Arylhalogeniden sowie einigen tertären Halogeniden. Allerdings wirken die Reagentien selektiv: Die meisten funktionellen Gruppen bleiben unverändert.

Interessante Reduktionsmittel sind At-Komplexe aus 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan^[20f], die Benzyl- und Allylhalogenide sowie tertiäre Halogenide selektiv reduzieren. Intermediär scheinen dabei Carbokationen zu entstehen.

$\text{Li}[\text{BHEt}_3]$ ^[19a,g-i] ist zur Reduktion sehr reaktiver Halogenide geeignet. Tertiäre Halogenide werden langsam reduziert, als Nebenreaktionen können Eliminierungen auftreten. Vinyl- und Arylhalogenide sind inert.

Cr^{II} -Salze^[19a,21] und Organozinnhydride^[19a,22] sind wertvolle Reagentien zur selektiven Reduktion aliphatischer und reaktiver Halogenide. Wesentlich weniger wirksam erwiesen sie sich gegenüber Alkenyl- und Arylhalogeniden. Darüber hinaus sind viele Cr^{II} -Salze nicht besonders haltbar, und Zinnhydride erfordern häufig hohe Reaktionstemperaturen. Probleme bestehen auch bei der Beseitigung der zinnhaltigen Rückstände (siehe Anmerkungen in^[19f]).

Im Vergleich mit den oben aufgeführten Reduktionsmitteln schneiden die CRAs günstig ab (siehe Schemata 4–8). Unsere Reagentien sind gegenüber den weniger reaktiven Halogeniden im allgemeinen wirksamer und scheinen mit einigen Ausnahmen ebenso selektiv zu sein wie andere Reduktionsmittel.

Eine große Anzahl von Übergangsmetall-Spezies vermag organische Halogenide ebenfalls zu reduzieren^[19a,23]. Unter ihnen sollten sich besonders die Reagentien direkt mit CRAs vergleichen lassen, die durch Zugabe von Metallsalzen zu Aluminium- oder Borhydriden entstehen.

Lithiumkupferhydride $\text{Li}_n\text{CuH}_{n+1}$ (aus MeLi , CuI und LiAlH_4)^[24a] zeigen unterschiedliche Reaktivität. Li_2CuH_5 , die reaktivste Spezies, reduziert Cyclohexyl-, Vinyl- oder Arylchloride bei Raumtemperatur selbst in 24 h nur mit mäßigem Erfolg. Die Reagentien, die aus LiAlH_4 und Übergangsmetallsalzen erhalten werden^[24b,c], können aliphatische und aromatische Halogenide reduzieren, sogar Chloride. Allerdings erfordern wenig reaktive Substrate lange Reaktionszeiten; die Selektivität wurde nicht untersucht. Das Reagens aus $\text{Li}[\text{AlH}(\text{OMe})_3]$ und CuI ^[24d] reduziert im wesentlichen nur organische Bromide.

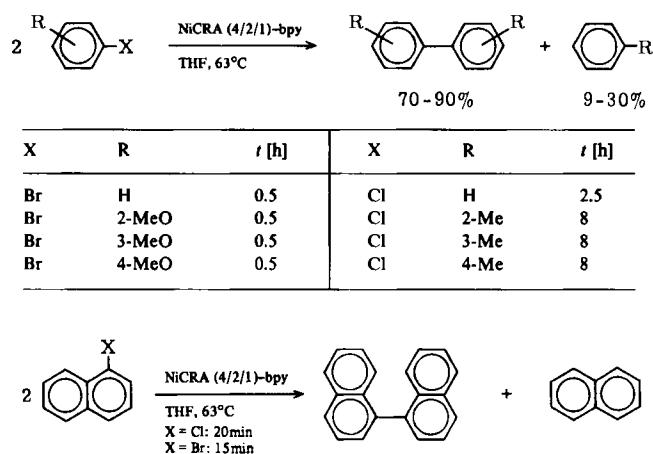
Ähnliche Experimente wurden mit NaBH_4 ausgeführt^[19a,25]. Die wirksamsten Reagentien erhielt man mit Ni^0 ^[25b] und besonders Pd-Derivaten^[25a]. Schwach reaktive Halogenide, etwa aromatische Verbindungen, benötigen jedoch sehr große Überschüsse an NaBH_4 und Bedingungen, welche die Zersetzung des Borhydrids fördern^[25a]. Etwa besser wirkt das Reagens aus $\text{K[BH}_3\text{Bu}_3]$ und CuI ^[25e], das aber bei aromatischen Chloriden ebenfalls in hohem Überschuß verwendet werden muß und zudem Keto- und Estergruppen reduziert.

Die CRAs scheinen demnach auch im Vergleich mit den zuletzt besprochenen Reagentien vorteilhaft zu sein. Es sei

noch einmal daran erinnert, daß sie aus handelsüblichen Materialien leicht zugänglich sind und im allgemeinen weniger kosten als die meisten anderen Reduktionsmittel.

2.4. Kupplung organischer Halogenide mit ligandenmodifizierten MCRLAs (MCRLAs)

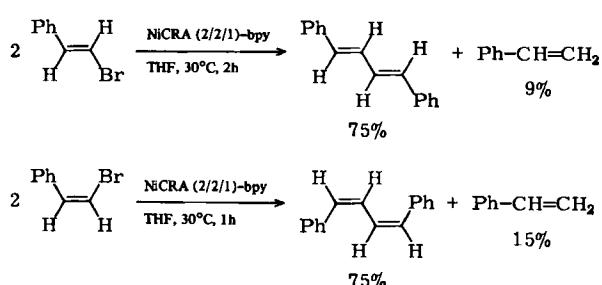
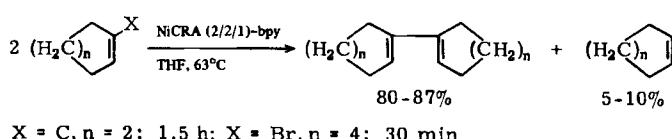
Aufmerksam geworden durch die Beobachtungen bei Verwendung von $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{NiCl}_2$ (Abschnitt 2.2), stellen wir zunächst $t\text{AmONa}\cdot\text{NiCRA}$ (4/2/1) in Gegenwart von Ph_3P her. Die Umsetzung von 1-Bromnaphthalin mit dem so erhaltenen Reagens ergab 70% 1,1'-Binaphthyl und nur 25% Naphthalin^[17]. Um Nebenreaktionen wie die Übertragung von Phenylgruppen zu vermeiden, ersetzten wir Ph_3P später durch 2,2'-Bipyridyl; die Ergebnisse waren durchaus zufriedenstellend (Schema 9)^[17, 26].



Schema 9. Die Reaktionszeiten t beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Vergleicht man die Resultate in den Schemata 4 und 9, werden die Unterschiede zwischen den CRAs und den neuen Reagentien, die wir als MCRLAs (L = Ligand) bezeichnen wollen, besonders augenfällig.

Bei der Umsetzung von NiCRAL mit Vinylhalogeniden tritt ein Problem auf: NiCRAL wirkt zu stark reduzierend. Da NiCRA (4/2/1) freies NaH enthält (siehe Abschnitt 2.10), NiCRA (2/2/1) jedoch nicht, entschieden wir uns, letzteres für die Kupplungsreaktionen zu verwenden. Der Erfolg gab uns recht (Schema 10)^[26b]. Bemerkenswerterweise ist bei all diesen Reaktionen keine Isomerisierung zu beobachten.



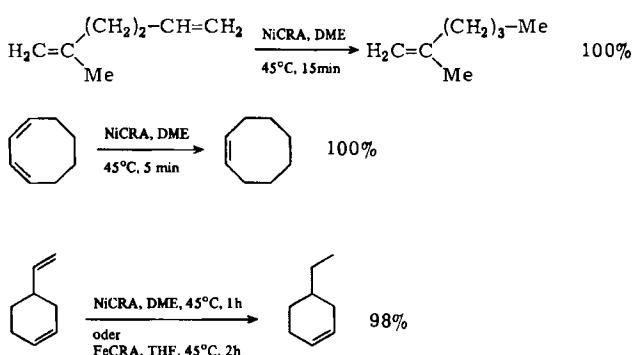
Schema 10.

Schon jetzt am Anfang unserer Untersuchungen über Kupplungsreaktionen ist ein Vergleich mit Literaturangaben sehr ermutigend. So sind Kupplungen von Aryl- und Vinylhalogeniden beschrieben, die mit Ni^0 -Komplexen oder in situ erzeugten Ni^0 -Spezies durchgeführt werden (siehe z. B.^[27]). Abgesehen davon, daß NiCRAL thermisch wesentlich stabiler und weniger lufotempfindlich ist als die üblichen Ni^0 -Komplexe, lassen sich Bromide und besonders Chloride damit besser kuppln. Außerdem scheint die Kupplung einfacher Alkenylbromide mit NiCRAL stereospezifisch zu verlaufen, mit Ni^0 -Komplexen aber nicht^[27d].

2.5. Reduktionen von Alkinen und Alkenen mit CRAs

In diesem Abschnitt wollen wir uns nur mit solchen Resultaten beschäftigen, die zum Verständnis der Natur der CRAs beitragen können. Mono- und disubstituierte Alkine werden sowohl von $t\text{AmONa}\cdot\text{NiCRA}$ (4/2/1) als auch von $t\text{BuONa}\cdot\text{FeCRA}$ (4/2/1) (aus FeCl_3) in THF oder Anisol glatt zu den Alkanen reduziert^[28]. Verwendet man dagegen $\text{NaH}\cdot\text{FeCl}_3$, sind große Überschüsse an NaH und FeCl_3 erforderlich, und monosubstituierte Alkine oligomisieren^[29a]. Dies verdeutlicht die Verbesserung der Reagentien durch den Zusatz von Alkoholaten.

Interessanterweise lassen sich Alkine unter speziellen Bedingungen mit NiCRA zu Alkenen reduzieren. Die aus disubstituierten Alkinen erhaltenen Alkene sind bevorzugt *cis*-konfiguriert, entsprechend einer *syn*-Addition des Reagens. Monosubstituierte Alkine bilden durch Isomerisierung der 1-Alkene geringe Anteile 2-Alkene. Diese Beobachtungen legen die Anwesenheit von Nickelhydrid-Spezies nahe^[30].

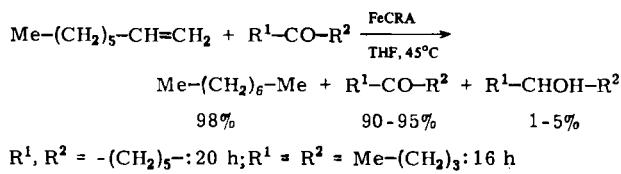


Schema 11.

Auch NiCRA und FeCRA reduzieren Alkene^[28]. Die Reagentien verhalten sich je nach Umgebung der Doppelbindung verschieden und ermöglichen somit selektive Reduktionen (Schema 11)^[28b, 31a].

Eine genauere Untersuchung der Umsetzungen mit NiCRA führte zu einer verblüffenden, noch nicht erklärbaren Beobachtung: Alkene lassen sich nur dann mit katalytischen Mengen an Ni reduzieren, wenn stöchiometrische Alkoholatmengen vorhanden sind, andererseits reichen katalytische Mengen an Alkoholat aus, wenn Ni in stöchiometrischer Menge vorliegt^[31b].

$\text{NaH}\cdot\text{FeCl}_3$ reduziert auch Ketone^[29b], FeCRA dagegen nicht. Dies ermöglicht selektive Reduktionen (Schema 12)^[28b].



Schema 12.

Die CRAs sind als Reduktionsmittel demnach ebenso wirksam wie Reagentien aus LiAlH_4 oder NaBH_4 und einem Metallsalz^[21b, 32]. Ihre Selektivität bezüglich konkurrierender Alkenreduktionen ist ebenfalls ähnlich. Sowohl CRAs als auch LiAlH_4 -haltige Systeme^[32a] sind dagegen zur Reduktion von Alkinen zu Alkenen besser geeignet als Reagentien, die NaBH_4 enthalten^[32b]. Die CRAs sind schließlich weitaus wirksamer als LiH -Metallsalz-Systeme, bei denen das sehr reaktive und pyrophore LiH aus $t\text{BuLi}$ und Wasserstoff gewonnen werden muß^[2c].

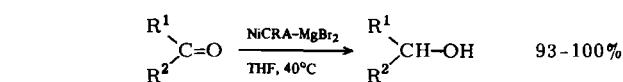
2.6. Reduktionen von Ketonen und Aldehyden sowie regioselektive Reduktionen α,β -ungesättigter Ketone mit CRAs

Ketone und Aldehyde, deren Reduktionen von präparativem Interesse sind, bilden zugleich ideale Substrate, um zu prüfen, ob die basischen Eigenschaften der CRAs wirklich ausreichend abgeschwächt werden konnten.

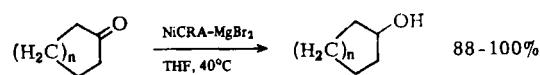
Orientierende Experimente zeigten, daß sich enolisierbare Ketone mit $t\text{AmONa} \cdot \text{NiCRA}$ (4/1/1) reduzieren lassen^[28a]. Allerdings waren dazu lange Reaktionszeiten erforderlich, einige Substrate lieferten nur mäßige Ausbeuten, und es störte die mehr oder weniger rasche Rückreaktion (Reoxidation der entstandenen Alkoholate). Diese Rückreaktion führten wir auf die Zersetzung intermediär gebildeter Nickelalkoholate^[23, 34] zu den entsprechenden Ketonen und Metallhydriden zurück^[33]. Unsere Überlegungen gingen nun dahin, ob sich die Reaktion nicht durch Zusatz von Alkali- oder Erdalkalimetallsalzen elektrophil unterstützen und dadurch beschleunigen ließe. Die jeweiligen Kationen würden außerdem erfolgreich mit Ni^{II} um die Komplexierung am Sauerstoffatom konkurrieren können und damit das Ausmaß der Reoxidation verringern helfen. Es erwies sich, daß Lithium- und Magnesiumhalogenide hierfür besonders geeignet sind. Sie ermöglichen die rasche Reduktion von Ketonen mit NiCRA in sehr guten Ausbeuten. Der Reoxidationsprozeß wird drastisch verlangsamt (Schema 13). Neben anderen CRAs sind $t\text{AmONa} \cdot \text{CdCRA}$ (4/1/1) und vor allem $t\text{AmONa} \cdot \text{ZnCRA}$ (4/1/1) ausgezeichnete Reduktionsmittel für Ketone.

Die Reduktion aromatischer oder α -alkylierter aliphatischer Aldehyde mit NiCRA (unter Zusatz von Li- oder Mg-Salzen) bietet keine Schwierigkeiten, primäre aliphatische Aldehyde liefern jedoch schlechte Ausbeuten. Hier lassen sich befriedigende Ergebnisse bei Verwendung von ZnCRA ohne weiteren Zusatz von Salzen erzielen (Schema 13)^[33].

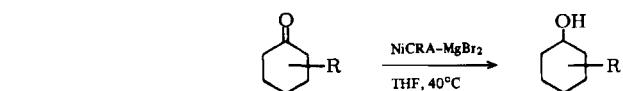
NiCRA ermöglicht Reduktionen mit katalytischen Mengen an Ni, $t\text{AmONa}$ und MgBr_2 ^[33]. Mit ZnCRA sind dagegen keine höheren Ausbeuten als 180%, bezogen auf Zn, zu realisieren^[31b].



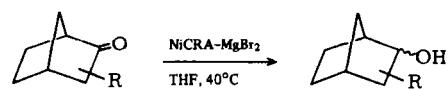
R^1	R^2	t [h]	R^1	R^2	t [h]
<i>n</i> Bu	<i>n</i> Bu	0.75	<i>t</i> Bu	<i>t</i> Bu	6.5
<i>i</i> Pr	<i>i</i> Pr	2.5	Me	Ph	0.5



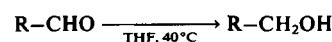
n	t [h]	n	t [h]
2	0.5	4	1
3	0.25	8	0.5



R	t [h]	Ausb. [%]	Isomerenverhältnis
2-Me	1	98	25c : 75t
4- <i>t</i> Bu	1	95	25c : 75t
3,3,5-Me ₃	23	83	60ax : 40eq
3,3,5,5-Me ₄	3	85	



R	t [h]	Ausb. [%]	<i>exo</i> : <i>endo</i>
H	0.5	100	32 : 68
1,7,7-Me ₃	5	98	50 : 50



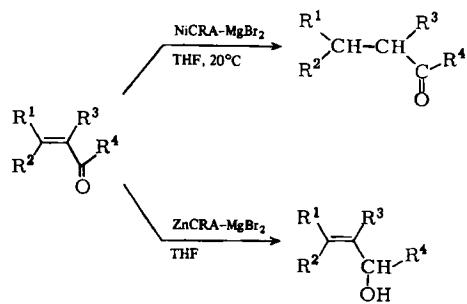
R	Reagens	t [h]	Ausb. [%]
Ph	NiCRA-LiCl	1	98
1-Methylbutyl	NiCRA-MgBr_2	2.5	98
Cyclohexyl	NiCRA-MgBr_2	1	98
Hexyl	ZnCRA	3	60

Schema 13. Die Reaktionszeiten t beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Unter den sehr vielen Reagentien, die Ketone und Aldehyde bei nicht zu tiefer Temperatur reduzieren (siehe z.B. [19b, h, n, 20d, 21b]), nehmen die CRAs eine beachtliche Stellung ein. Zu verbessern wäre ihre Stereoselektivität. Wir wissen bereits, daß sich die Stereochemie durch Wahl der Alkoholate beeinflussen läßt. Dies wird einer der Wege sein, auf dem wir weitergehen müssen, um die Leistungsfähigkeit der Reagentien zu steigern. Die CRAs sind wesentlich wirksamere Reduktionsmittel als NaH-FeCl_2 und NaH-FeCl_3 ^[29b] oder LiH -Übergangsmetallsalz-Systeme^[2c]. Darüber hinaus ist handelsübliches NaH viel preisgünstiger und leichter zu handhaben als das sehr reaktive, äußerst pyrophore LiH , welches *Ashby et al.* verwenden.

Die Ergebnisse bei der Reduktion von Alkenen und gesättigten Ketonen ermutigten uns, regioselektive Redukti-

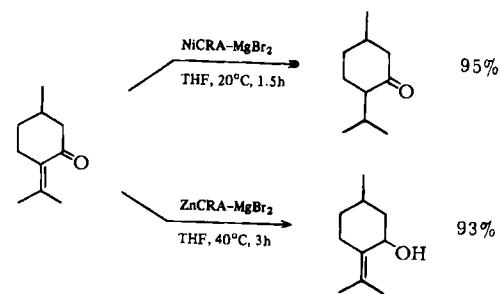
nen α,β -ungesättigter Ketone zu versuchen. Wir fanden, daß – unter den gleichen Bedingungen wie für gesättigte Ketone ermittelt – mit NiCRA hochregioselektive Reduktionen zu gesättigten Ketonen und mit ZnCRA zu Allylalkoholen gelingen (Schema 14)^[35]. Es ist bemerkenswert, daß mit zwei Ausnahmen keine gesättigten Alkohole entstehen, in diesen beiden Fällen jedoch nicht in Spuren.



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	M = Ni	M = Zn
				t [h]	Ausb. [%]
Me	H	H	Me	0.5	30
tBu	H	H	tBu	2.5	93
Me	Me	H	Me	0.25	98
Ph	H	H	Me	0.25	85
Me	Me	Me	Me	0.75	99
Ph	H	H	Ph	3.5	50

[a] 20°C. [b] 40°C.

R	Reagens	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]		
				A	B	C
H	NiCRA-MgBr ₂	20	0.5	98	—	—
H	ZnCRA-MgBr ₂	20	6	—	50	25
3,5,5-Me ₃	NiCRA-MgBr ₂ , THF	40	0.5	93	—	5
3,5,5-Me ₃	ZnCRA-MgBr ₂ , THF	40	3.5	—	90	—



Schema 14. Die Reaktionszeiten *t* beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Die Reagentien, die α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen zu reduzieren vermögen, lassen sich grob in drei Gruppen einteilen.

Die erste enthält Reduktionsmittel, die hauptsächlich oder ausschließlich gesättigte Carbonylverbindungen in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten ergeben. Zu ihnen gehören z. B. $M^{\oplus}[\text{HFe}(\text{CO})_4]^{\ominus}$ oder $M^{\oplus}[\text{HFe}_2(\text{CO})_8]^{\ominus}$ (siehe z. B. Literaturangaben in ^[19b] und ^[23]), R_3SiH -

CF_3COOH ^[36], NaBH_4 -Pyridin^[37], NaHTe (aus Tellurpulver und NaBH_4)^[38], LiBHET_3 ^[19h], RCuHLi ^[39] und LiAlH_4 - CuI ^[40].

Mit den Reagentien der zweiten Gruppe werden Allylalkohole in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten. Hier finden wir z. B. 9-BBN^[41] und NaBH_4 -Lanthanoidchlorid-Systeme^[42].

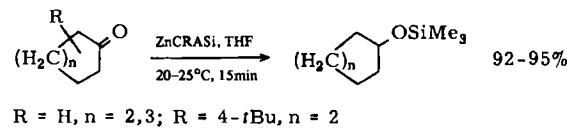
Die dritte Gruppe besteht aus Reduktionsmitteln, welche die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mehr oder weniger regioselektiv reduzieren können. Die Regioselektivität hängt dabei von der Struktur der Carbonylverbindung, von den Reaktionsbedingungen und von der Art des Reagens ab. Typische Beispiele sind einige Aluminium- und Borhydride mit oder ohne Übergangsmetallsalz-Zusatz^[19b, n, 23, 41, 43–46], Alkyaluminiumverbindungen^[47], $\text{Li}_n\text{CuH}_{n+1}$ ^[24a], $\text{NaH}\text{-Fe}^{\text{II}}$ und $\text{NaH}\text{-Fe}^{\text{III}}$ ^[29a].

Vergleicht man die Ergebnisse in Schema 14 mit denen der oben zitierten Untersuchungen, so ergibt sich, daß 1. die preiswerten Reagentien NiCRA und ZnCRA aufgrund ihrer Regioselektivität zu den besten Reduktionsmitteln der ersten bzw. zweiten Gruppe gehören und daß 2. im Durchschnitt die mit den CRAs erzielten Ausbeuten als sehr gut angesehen werden müssen.

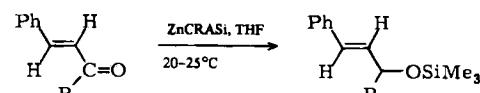
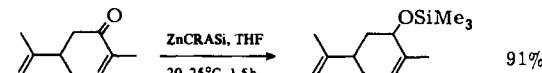
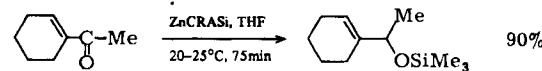
2.7. Hydrosilylierungen von Carbonylgruppen gesättigter und α,β -ungesättigter Ketone und Aldehyde mit Me_3SiCl -modifizierten MCRA (MCRASi)

Kondensiert man drei Äquivalente Me_3SiCl mit $t\text{AmO-Na}\cdot\text{ZnCRA}$ (4/1/1), erhält man das neue Reagens ZnCRASi, das zur Hydrosilylierung von Carbonylgruppen

R^1	C=O	$\xrightarrow[\text{THF}, 20\text{--}25^{\circ}\text{C}]{\text{ZnCRASi}}$	R^1	CH-O-SiMe_3	90–95%
R ¹	R ²				
Me	$\text{Me}-(\text{CH}_2)_7$				20
Me	$\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2$				15
Me	Ph				45
H	$\text{Me}-(\text{CH}_2)_5$				15
H	Ph				15
H	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄				15



R = H, n = 2, 3; R = 4-tBu, n = 2



R = Me: 30 min, 95%; R = H: 15 min, 91%

Schema 15. Die Reaktionszeiten *t* beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

befähigt ist^[48]. Die aktive Silylkomponente scheint dabei an die reaktiven Aggregate gebunden zu sein (siehe Abschnitt 2.10). ZnCRASi, ein sehr preiswertes Reagens, reduziert Ketone und Aldehyde rasch und in ausgezeichneten Ausbeuten zu Trimethylsilylethern. Reduktion oder Isomerisierung von CC-Doppelbindungen werden nicht beobachtet (Schema 15). ZnCRASi erweist sich somit als eines der besten Reduktionsmittel zur selektiven Reduktion der Carbonylgruppe α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen.

Die verbreitetste Methode zur Hydrosilylierung von Carbonylgruppen ist die katalysierte Umsetzung mit Alkyl-, Aryl- oder Alkoxy silanen^[49]. Die Katalysatoren enthalten meist Metalle der VIII. Nebengruppe. Hauptnachteile sind die gewöhnlich kostspieligen Reagentien, die häufig hohen Temperaturen und die fehlende Selektivität gegenüber CC-Doppelbindungen in ungesättigten Substraten. Kürzlich^[49b] wurde eine interessante hochregioselektive Hydrosilylierung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen beschrieben: Mit $R_2SiH-(Ph_3P)_3RhCl$ entstanden 1,4-, mit $R_2SiH_2-(Ph_3P)_3RhCl$ 1,2-Additionsprodukte. ZnCRASi ist dem zweiten System überlegen und zudem äußerst kostengünstig.

2.8. Verwendung von MCRAs zur Herstellung selektiver Katalysatoren (Mcs) für heterogene Hydrierungen

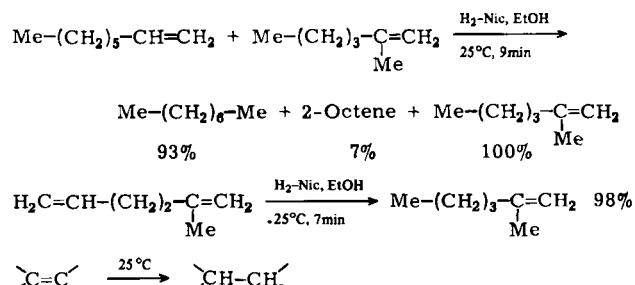
Nach unseren Befunden können sich CRAs wie Metallhydrid-Spezies verhalten (siehe Abschnitt 2.5). Berücksichtigt man, daß die Bildung von M–H-Bindungen einer der postulierten Schlüsselschritte vieler katalytischer Hydrierungen ist^[34], sollten CRAs geeignete Vorstufen zur Gewinnung neuartiger Hydrierkatalysatoren sein. Orientierende Experimente mit $tAmONa \cdot NicRA$ (4/2/1) waren erfolgreich^[50]. Wir wollen solche Katalysatoren Mc (M = Metall) abkürzen.

Nics sind NiCRAs (4/2/1), die bei tieferer Temperatur als üblich hergestellt werden und bei denen freies NaH durch Neutralisation entfernt wird^[51]. Für spezielle Anwendungen kann man das lösliche Alkoholat auswaschen (Nic_w).

Selbst in trockenem Zustand sind Nics nicht pyrophor. Der mit Ethanol gewaschene Katalysator besteht nur zu 60 bis 70 Gew.-% aus Nickel. Die Alkoholate, von denen ja die Wirksamkeit der Nics abhängt, müssen demnach fest an das Katalysatorgerüst gebunden sein. Nics können sowohl in protonischen (MeOH, EtOH usw.) als auch in aprotionischen Lösungsmitteln (AcOEt, THF, Toluol usw.) verwendet werden. Mit Ni/Substrat-Verhältnissen von 1:20 bis 1:200 lassen sich gute Ergebnisse erzielen. Gegenüber Vergiftung sind die Nics weitgehend unempfindlich; sie können in Gegenwart von NaH unter Inertgas lange Zeit aufbewahrt werden.

2.8.1. Hydrierung von CC-Doppelbindungen mit $tAmONa$ -haltigem Nic bei Normaldruck

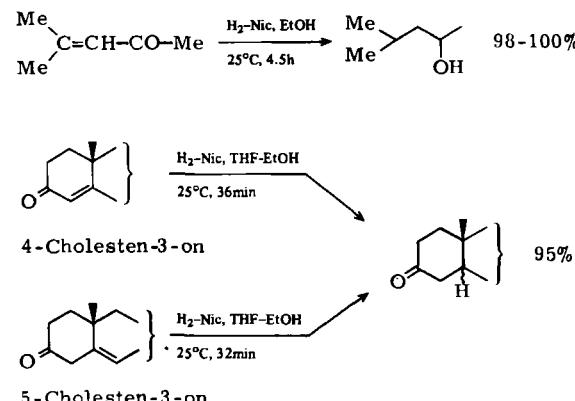
Nic reagiert empfindlich auf die Umgebung der olefinischen Doppelbindung und ermöglicht somit selektive Hydrierungen^[51,52]. Diverse funktionelle Gruppen stören nicht (Schema 16). Bemerkenswerterweise läßt sich die CC-Doppelbindung einer Reihe α,β -ungesättigter Ketone



Edukt	Reagens	t [min]	Produkt	Ausb. [%]
4-Vinylcyclohexen	[a]	7.5	4-Ethylcyclohexen	98
1,3-Cyclohexadien	[a]	12	Cyclohexen	98
1,5-Cyclooctadien	[a]	14	Cycloocten	93
1,3-Cyclooctadien	[a]	10.5	Cycloocten	98
Allylamin	[b]	22	Propylamin	95
Ethylcrotonat	[b]	21	Ethylbutyrat	100

[a] $H_2\text{-Nic}$, EtOH. [b] $H_2\text{-Nic}_w$, MeOH.

Z	Reagens	t [min]	Ausb. [%]
CH ₃ OH	$H_2\text{-Nic}_w$, EtOH	25	92
CHO	$H_2\text{-Nic}_w$ oder Nic, EtOH	95	83
COMe	$H_2\text{-Nic}_w$ oder Nic, EtOH	12	94
COOH	$H_2\text{-Nic}_w$ oder Nic, EtOH	58	97



Schema 16. Die Reaktionszeiten t beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

gezielt hydriert, obwohl an sich auch Carbonylgruppen von Nic angegriffen werden (siehe Abschnitt 2.8.3).

2.8.2. Partielle Hydrierung von CC-Dreifachbindungen mit $tAmONa$ -haltigem Nic bei Normaldruck^[51,52]

Die vollständige Hydrierung mono- und disubstituierter Acetylene mit Nic gelingt leicht. Die Reaktion verläuft zweistufig: Solange noch Edukt vorhanden ist, entsteht der gesättigte Kohlenwasserstoff nur in geringen Anteilen. Demnach komplexiert der Katalysator vorzugsweise das Alkin^[53]. Diese Eigenart kann man sich bei der Herstellung von Alkenen aus Alkinen zunutze machen. In Gegenwart von Chinolin werden sehr gute Ausbeuten erzielt (Schema 17).

Wenn man berücksichtigt, daß Schema 17 die Ausbeuten an isolierten Produkten wiedergibt, dann sind einige der Ergebnisse (besonders diejenigen der Hydrierung von 1,4-

$R^1-C\equiv C-R^2$	Chinolin, 25°C	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ C=C \\ \\ H \quad H \end{array}$		
R ¹	R ²	Reagens	Ausb. [%]	Reinheit [%]
Pr	Me	H ₂ -Nic _w , MeOH	82	96
Et	Et	H ₂ -Nic _w , MeOH	80	97
Ph	Me	H ₂ -Nic _w , EtOH	80	90
Et ₂ NCH ₂	Et	H ₂ -Nic _w , MeOH	93	97
HOCH ₂	CH ₂ OH	H ₂ -Nic _w , EtOH	80	95
Ph	H	H ₂ -Nic _w , EtOH	86	91
Et ₂ NCH ₂ OH	H	H ₂ -Nic _w , MeOH	90	90
Et-C Me	H	H ₂ -Nic, EtOH	90	81
1-Cyclohexenyl	H	H ₂ -Nic, EtOH	84	80

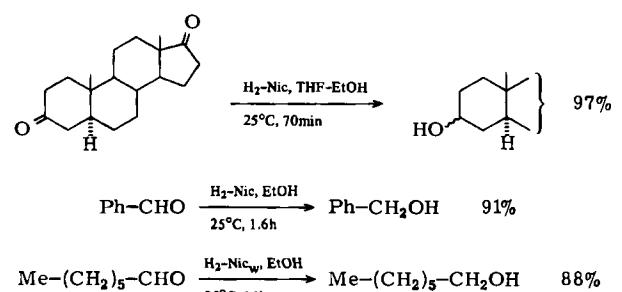
Schema 17. In den meisten Fällen besteht die Verunreinigung aus dem gesättigten Produkt.

Butindiol^[54] und 1-Ethynylcyclohexen^[55]) günstiger als die Resultate bei Verwendung von Lindlar-Palladium. Nic ist auch vorteilhafter als Raney-Nickel^[55b].

2.8.3. Hydrierung von CO-Doppelbindungen mit tAmONa-haltigem Nic bei Normaldruck^[51, 52]

Bekanntlich ermöglichen nur wenige Nickelkatalysatoren die Reduktion von Carbonylverbindungen unter milden Bedingungen^[56]. Zu ihnen gehören W₇-, W₆- und modifizierte W₄-Raney-Nickel-Katalysatoren. W₇- und W₆-Raney-Nickel sind allerdings sehr schlecht lagerfähig, W₆-Raney-Nickel scheint zudem nicht ganz ungefährlich^[56], und die speziellen W₄-Spezies lassen sich schwierig herstellen^[57].

$R^1-C=O$	$\xrightarrow[25^\circ C]{H_2-Nic, EtOH}$	$\begin{array}{c} R^1 \\ \\ CH-OH \\ \\ R^2 \end{array}$	88-92%
$R^1 = R^2 = Bu$: 9 h; $R^1 = Ph$, $R^2 = Me$: 2.5 h			
<hr/>			
$R-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}$	$\xrightarrow[25^\circ C]{H_2-Nic, EtOH}$	$R-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{OH}$	
R	t [h]	Ausb. [%]	
2-Me	4.5	83	
3-Me	4.2	82	
4-Me	3.8	82	
4-Bu	4	92	
2-Cyclohexyl	20	94	
2,6-Me ₂	16	85	
3,3,5-Me ₃	6	88	
3,3,5,5-Me ₄	16	90	



Schema 18. Die Reaktionszeiten t beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Alle diese Nachteile entfallen bei Verwendung von Nic, das Carbonylgruppen unter milden Bedingungen und häufig auch regioselektiv hydriert (Schema 18).

2.8.4. Mcs im Vergleich mit anderen Hydrierkatalysatoren

Die Nics sind leicht und reproduzierbar herzustellen, nicht pyrophor, gut lagerfähig und ungefährlich. Sie ermöglichen die selektive Reduktion von CC-Doppelbindungen, die partielle Reduktion von CC-Dreifachbindungen sowie die Hydrierung von Carbonylgruppen bei Raumtemperatur unter Normaldruck. Die Reaktivität der Nics gegenüber CC-Doppelbindungen und Carbonylgruppen ist hinreichend unterschiedlich, um nur die CC-Doppelbindungen der meisten ungesättigten Ketone und Aldehyde hydrieren zu können.

Was Wirksamkeit, Selektivität und Handhabung betrifft, erscheinen Nics interessanter als Raney-Nickel. Sie lassen sich eher mit Browns P₁- und P₂-Nickel^[56c, 58] vergleichen, obwohl ihre Zusammensetzung völlig anders ist (P-Nickel enthalten hohe Anteile Nickelborid^[59]). So reagieren P-Nickel und Nics empfindlich auf die Umgebung der Doppelbindung, zeigen wenig Neigung zu Isomerisierung oder Hydrogenolyse und werden durch Amine nicht vergiftet^[59, 60]. Ungesättigte Nitrile lassen sich aber nur mit P₂-Nickel hydrieren^[60, 61]. Carboxygruppen (als Natriumsalze) stören dagegen nicht bei Hydrierungen mit Nic, während Zimtsäure gegenüber P₂-Nickel inert ist^[62].

P-Nickel^[56c, 58, 59, 63] und Nics ermöglichen die selektive Hydrierung von Alkenen; ihre Selektivität bei Umsetzungen mit Cycloalkenen unterscheidet sich jedoch. Im Gegensatz zu P₂-Nickel^[56c] disproportionieren Nics nicht.

Hohe Selektivitäten beobachtet man auch bei der Reduktion von Alkinen zu Alkenen. Für die Hydrierung disubstituierter Alkine scheint sich P₂-Nickel in Gegenwart von Ethyldiamin^[64] etwas besser zu eignen, während monosubstituierte Derivate vorteilhafter mit Nics reduziert werden. P-Nickel bewirken nur eine sehr langsame Hydrierung von Carbonylgruppen^[59, 65], Nics dagegen eine so schnelle, daß milde Bedingungen genügen. Sogar in schwierigen Fällen läßt sich die CC-Doppelbindung ungesättigter Ketone mit Nics gezielt hydrieren; P₂-Nickel kann jedoch bisweilen selektiver reagieren.

Da Nics aus NaH-RONa hergestellt werden, sind ihre Eigenschaften durch Wahl der Alkoholate zu beeinflussen. Von den bisher geprüften Katalysatoren mit anderen Metallen scheinen besonders Coc und Pdc^[52] sehr vielversprechend für selektive Hydrierungen zu sein.

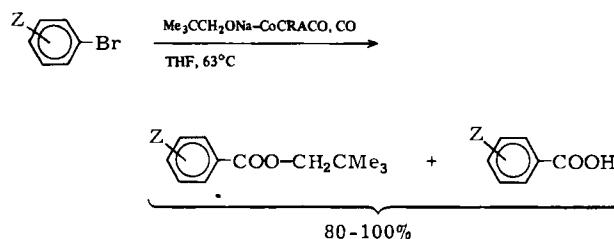
2.9. Carbonylierungen von Halogeniden mit CO-modifizierten MCRAs (MCRACOs) bei Normaldruck

2.9.1. Carbonylierungen von Arylhalogeniden mit CoCRACO – Ergebnisse phasentransferkatalysierter Carbonylierungen

Ausgehend von den gleichen Überlegungen wie in Abschnitt 2.4 prüften wir die Herstellung von CRAs unter 1 bar CO. Wir entschieden uns, die Synthese von Carbonylcobaltverbindungen zu versuchen und diese dann zur Carbonylierung aromatischer Halogenide zu verwenden, weil 1. nur wenige Beispiele für die Herstellung solcher

Spezies aus Co-Salzen in aprotischen Medien unter milden Bedingungen bekannt sind^[66a] und 2. die Carbonylierung von Arylhalogeniden in Gegenwart von Co-Derivaten entgegen einer irrgigen Angabe^[66b] extreme Reaktionsbedingungen erfordert^[66c].

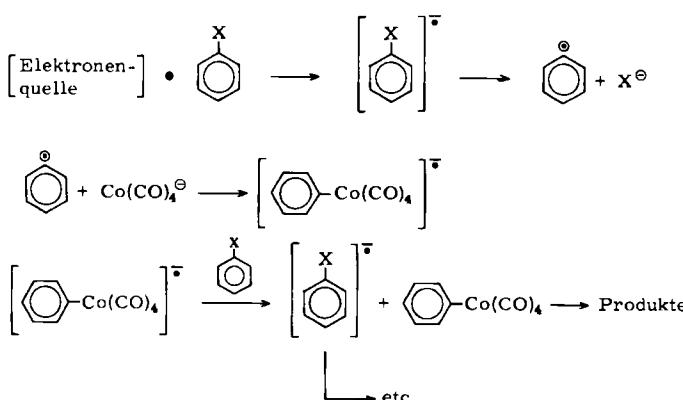
Sorgfältige systematische Untersuchungen^[67] führten uns zu einer Reihe neuartiger Reagentien (CoCRACOs genannt), die aus CoCRAs (4/2/1) hergestellt werden und Arylhalogenide in einer CO-Atmosphäre bei Normaldruck reproduzierbar carbonylieren können (Schema 19). Nach Zusatz von Aminen sind Amide in mäßigen bis guten Ausbeuten erhältlich. Die Carbonylierungen lassen sich mit katalytischen Mengen an Co durchführen.



Z = H: 10 h; 2-Me: 25 h; 3-Me: 20 h; 4-Me: 20 h;
2-MeO: 15 h; 3-MeO: 15 h; 4-MeO: 15 h; 4-F: 20 h;
4-MeCO: 25 h

Schema 19. Die Reaktionszeiten beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Folgende Befunde verdeutlichen die Konstitution der CoCRACOs: 1. Etwa 90% des Cobalts befinden sich in Lösung; 2. nur ca. 13% des gelösten Cobalts liegen als Carbonylspezies vor; 3. als einziges Carbonylderivat findet man NaCo(CO)₄^[68]. Dieses Anion allein vermag jedoch Arylhalogenide unter milden Bedingungen nicht zu carbonylieren^[69]. Der scheinbare Widerspruch löst sich auf, wenn man annimmt, daß die Reaktion mit CoCRACO als S_{RN}1-Prozeß^[70] abläuft, der durch Ein-Elektron-Übertragung von H⁺ eingeleitet wird. Diese Annahme ließ sich beweisen, als es uns gelang, die Carbonylierung von Arylhalogeniden in Gegenwart von NaCo(CO)₄-tAmONa^[68] zu photostimulieren. Demnach dürften die Carbonylierungen den in Schema 20 dargestellten Verlauf nehmen.



Schema 20.

Das Reaktionsvermögen von Co(CO)₄⁺ in einem S_{RN}1-Prozeß hat eine interessante Konsequenz. Bekanntlich

kann Co(CO)₄⁺ phasentransferkatalysiert aus Co₂(CO)₈ erzeugt werden^[71]. Unter diesen Bedingungen lassen sich aber nur solche organischen Halogenide carbonylieren, die für S_N2-Reaktionen geeignet sind. Wir überlegten daher, ob nicht Bestrahlen des Phasentransfer-Systems auch die Carbonylierung von Aryl- und Vinylhalogeniden ermöglichen würde. Dies ist tatsächlich der Fall, und wir können nun viele solche Umsetzungen ausführen (Schema 21). Das Reaktionsgefäß aus Pyrexglas wird dabei nur mit einer einfachen, handelsüblichen „Höhensonne“ bestrahlt^[72]!

RX → RCOOH				
R	X	Reagens und Bedingungen	t [h]	Ausb. [%]
C ₆ H ₅	Br	[a]	1-2	95-96
2-MeC ₆ H ₄	Br	[a]	1-2	96
4-MeC ₆ H ₄	Br	[a]	1	97
4-MeOC ₆ H ₄	Br	[a]	2	98
4-FC ₆ H ₄	Br	[a]	2	97
4-ClC ₆ H ₄	Br	[a]	1	98
1-Cyclohexenyl	Cl	[b]	2.5	98
1-Cyclohexenyl	Br	[b]	2.5	98
1-Cyclooctenyl	Br	[b]	4.5	97
Me ₂ C=C ₂	Cl	[b]	2	95

[a] 1. Co₂(CO)₈ (Katalysator), CO, Benzol/NaOH(aq) oder NaOH(aq), Bu₄NBr, hν (Höhensonne), 63°C; 2. H₂O⁺. [b] 1. Co₂(CO)₈ (Katalysator), CO; Benzol/NaOH (aq), Bu₄NBr, hν (Höhensonne), 65°C; 2. H₂O⁺.

Schema 21.

2.9.2. Carbonylierungen organischer Halogenide mit FeCRACO

FeCRACO wird aus tAmONa·FeCRA (4/2/1) unter 1 bar CO hergestellt. Der lösliche Teil enthält hauptsächlich Na₂Fe(CO)₄ und wenig Na₂Fe₂(CO)₈^[73]. Interessanterweise reagiert dieses Na₂Fe(CO)₄ wesentlich anders als authentisches Na₂Fe(CO)₄, dessen Eigenschaften eingehend von Collman et al.^[23, 74] untersucht wurden. So sind mit FeCRACO Carbonylierungen primärer, sekundärer und sogar tertiärer Bromide und Chloride möglich, während Na₂Fe(CO)₄ unter üblichen Bedingungen gegenüber sekundären Halogeniden nur mäßig reaktiv ist. 1-Bromadamantan z. B. wird innerhalb von neun Tagen nicht angegriffen. Obwohl die Carbonylierungen noch verbessert werden müßten, liegen dennoch schon einige ausgezeichnete Resultate vor (Schema 22)^[73]. Für primäre und sekundäre Halogenide reichen katalytische Mengen an Fe aus^[73].

RX	FeCRACO, CO DME, dann H ₂ O ⁺	RCOOH + RCOO ₂ Am + RCHO		
		A	B	C
R	X	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]
Me-(CH ₂) ₇	Br	20	20	75 [a]
Me-CH-(CH ₂) ₅ -Me	Br	20	53	68 [a]
Me-CH-(CH ₂) ₅ -Me	Cl	65-70	13	60 [a]
Cyclohexyl	Br	30	40	70 [b]
Cyclohexyl	Cl	65-70	36	75 [b]
1-Adamantyl	Br	40	84	88 [b]
1-Adamantyl	Cl	65-70	80	80 [b]

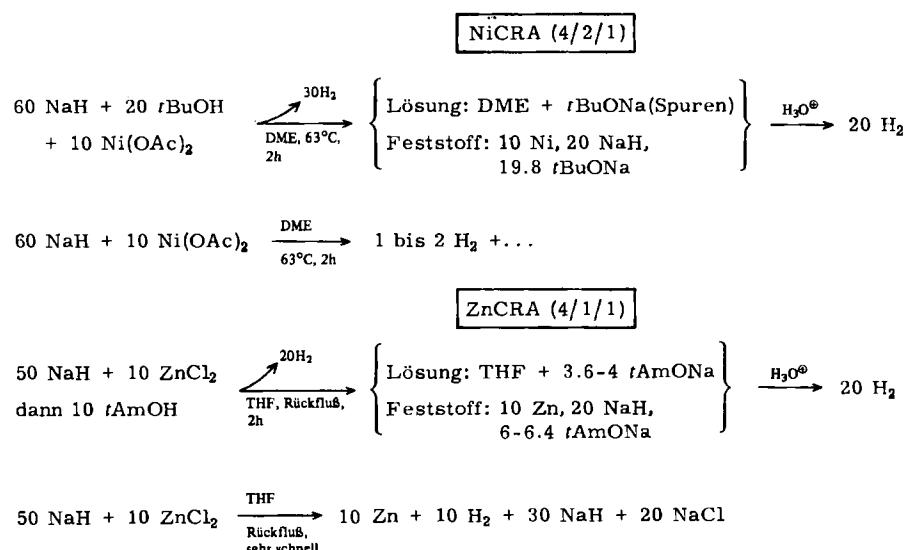
[a] Relative Ausbeute A + B 58-90%, C 38-10%. [b] Es entstehen nur A + B. Die Reaktionszeiten t beziehen sich auf etwa gleiche Mengen an Substrat.

Schema 22.

Sicherlich müssen für die meisten derartigen Reaktionen Radikalmechanismen vermutet werden. Ein deutlicher Hinweis hierauf ist die Carbonylierung von Brombenzol mit FeCRA-Co unter CO (40% Ausbeute), die in Gegenwart von $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ normalerweise nicht gelingt.

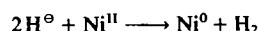
2.10. Zur Konstitution und Wirkungsweise der CRAs

Aussagefähige Ergebnisse über die Konstitution der CRAs lassen sich experimentell nur unter großen Schwierigkeiten gewinnen. Näher untersucht wurden bisher $t\text{BuONa}\cdot\text{NiCRA}(4/2/1)$ und $t\text{AmONa}\cdot\text{ZnCRA}(4/1/1)$ ^[75]. Aus der Analyse der Gase bei Herstellung und Hydrolyse sowie der Phasenverteilung der Hauptbestandteile können wichtige Schlüsse gezogen werden. Schema 23 faßt diese Informationen zusammen. In beiden Fällen entstehen bei der Herstellung 10 mmol mehr Wasserstoff, als man für die Reaktion zwischen NaH und ROH erwarten würde.



Schema 23. Oben: Das hier gewählte NiCRA(4/2/1) besteht aus NaH, $t\text{BuONa}$ und Ni(OAc)_2 im Molverhältnis 4:2:1. – Unten: Das hier gewählte ZnCRA(4/1/1) besteht aus NaH, $t\text{AmONa}$ und ZnCl_2 im Molverhältnis 4:1:1. (Zahlenwerte im Schema: mmol.)

Bei NiCRA stammt der Überschuß an Wasserstoff aus der Reaktion

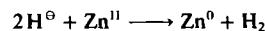


Ohne Alkoholat findet diese Reduktion nicht statt. Die Schlüsselrolle des Alkoholats läßt sich auf zwei Arten erklären: 1. Aktivierung von NaH (siehe Abschnitt 1.3) und/oder 2. Bildung von Nickelalkoholaten unter vorteilhafter Verschiebung des Ni^{II} -Reduktionspotentials^[76] oder unter Elektronenübertragung zwischen H^+ und M^{n+} . Wir meinen, daß beide Phänomene zu berücksichtigen sind. Tatsächlich ergibt NaH mit RONA-Ni(OAc)₂ in THF oder DME ein ähnliches Reagens wie NiCRA; die Bildungsgeschwindigkeit ist allerdings geringer^[31b]. Ebenso reagiert $t\text{AmONa}\cdot\text{Co}(\text{OAc})_2$ mit NaH und CO zu $\text{NaCo}(\text{CO})_4$, während $\text{Co}(\text{OAc})_2$ allein dies nicht vermag^[68].

Bei der Hydrolyse von NiCRA wird exakt soviel Wasserstoff frei, wie man bei Hydrolyse des „frei“ vorliegenden NaH erwarten würde. Es ist weiter bemerkenswert, daß $t\text{BuONa}$ ungeachtet seiner beträchtlichen Löslichkeit in DME nur in der festen Fraktion vorkommt.

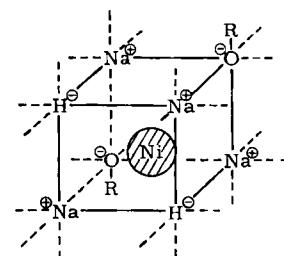
Zusätzliche Hinweise gibt die Röntgen-Strukturanalyse (Pulver) der festen Fraktion. Vergleicht man das Beugungsmuster mit denjenigen möglicher Strukturelemente oder der Ausgangsmaterialien, zeigt sich folgendes^[75]: 1. NiCRA ist zumindest teilweise kristallin; 2. NiCRA besteht aus Assoziaten, deren Bestandteile ihre charakteristischen Eigenschaften verloren haben und neue Strukturen bilden. Schema 24 verdeutlicht, wie diese Spezies aufgebaut sein könnten. Danach wäre ein Nickelatom von Na^+ , H^+ , $t\text{BuO}^-$ und vielleicht auch AcO^- umgeben.

Einigermaßen verblüffend sind die Befunde bei ZnCRA^[75] (Schema 23). Der Überschuß an Wasserstoff bei der Herstellung stammt hier aus der Reaktion



in Einklang mit Ergebnissen von Ashby et al.^[77]. ZnCRA kann erhalten werden, indem man eine Suspension aus ZnCl_2 und überschüssigem NaH mit $t\text{AmOH}$ versetzt, was

bedeutet, daß ZnCRA durch Reaktion von $t\text{AmOH}$ mit Zn-NaH entsteht! $t\text{AmOH}$ ist aber an sich gegenüber Zn (aus NaH und ZnCl_2) inert, und man findet das Metall auch in der festen Fraktion. Anders als $t\text{BuONa}$ bei NiCRA bleibt $t\text{AmONa}$ bei ZnCRA zu etwa einem Drittel in Lösung.



Schema 24.

Eine Röntgen-Strukturanalyse (Pulver) der festen Fraktion legt folgende Schlüsse nahe: 1. Die Hauptmenge an

NaH und etwa 30% an Zn sind als solche enthalten; 2. restliches Zn und $t\text{AmONa}$ bilden neue Strukturen. Mit anderen Worten: ZnCRA ist ein Gemisch aus Zn, NaH und Spezies, die man versuchsweise als $[(t\text{AmO})_x \text{ZnNa}_x]_n$ bezeichnen könnte. Warum sollte nun aber ein derartiges Gemisch zur Reduktion von Substraten wie etwa Carbonylverbindungen so besonders geeignet sein? Vor dem Versuch, diese Frage zu beantworten, seien noch folgende Beobachtungen angeführt^[75]: 1. „ $[(t\text{AmO})_x \text{ZnNa}_x]_n$ “ aus $\text{NaH}-t\text{AmONa-ZnCl}_2$ (3/1/1) reduziert Ketone nicht; 2. Zn aus ZnCl_2-NaH (1/2) reduziert Ketone ebenfalls nicht; 3. Zn-NaH aus ZnCl_2-NaH (1/5) reduziert kurioserweise Ketone wie Cyclohexanon langsam, ist jedoch viel weniger wirkungsvoll als ZnCRA.

Demnach könnte ZnCRA eine Mischung aus etwas Zink sowie NaH , $[(t\text{AmO})_x \text{ZnNa}_x]_n$ und geringen Anteilen $[(t\text{AmO})_y \text{H}_z \text{ZnNa}_{y+z}]_n$ (der reaktiven Spezies) sein. Die reaktive Spezies würde sich nach Verbrauch wieder aus NaH und $[(t\text{AmO})_x \text{ZnNa}_x]_n$ bilden.

Dem nicht direkt damit befaßten Chemiker mögen die hier beschriebenen Arbeiten eher als Alchemie denn als Chemie erscheinen. Dies ist aber nicht ganz richtig. In Wirklichkeit wurde der größte Teil der Forschungen über Komplexe Basen und CRAs von einem übergreifenden Konzept bestimmt, das im folgenden zunächst für die Komplexen Basen erklärt werden soll.

Die Aktivierung ionischer Basen oder Nucleophile durch Alkoholate muß auf die Bildung von Aggregaten des Typs $\langle M^\ominus--\text{Nu}^\ominus--M^\ominus--\text{OR}^\ominus\rangle_n$ zurückzuführen sein. Ich postuliere, daß solche „Supermoleküle“ eine beträchtliche Elektronendelokalisierung aufweisen und entsprechend stark zur Ein-Elektron-Übertragung neigen. Ist nun $\text{Nu}^\ominus M^\ominus$ ein potentielles Reduktionsmittel, sollten durch Aggregatbildung mit geeigneten Ionenpaaren (oder auch mit sich selbst) neue Spezies zugänglich sein, die sich noch erheblich besser zur Ein-Elektron-Übertragung eignen. Man beachte in diesem Zusammenhang die Ergebnisse mit $\text{NaNH}_2-t\text{BuONa}$ ^[78].

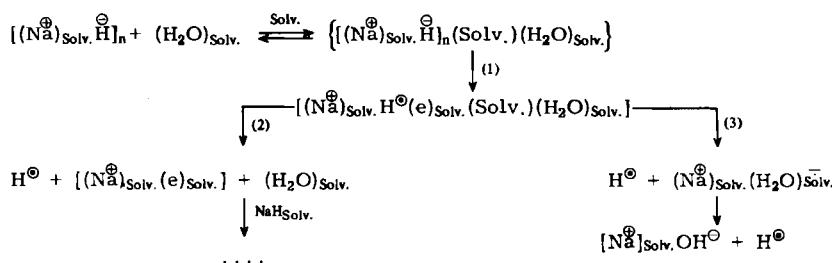
Auch die Eigenschaften von CRAs lassen sich mit diesem Modell erklären. Nach meiner Ansicht enthalten deren reaktive Spezies ein Gerüst aus NaH -RONa-„Supermolekülen“, das Metallkerne niedriger Oxidationsstufen einschließt. Die Metallatome dürfen vom umgebenden ionischen Gerüst stabilisiert werden und die Fähigkeit des

dreistufig: 1. Fixierung des Substrats am „Polymer“, 2. Ein-Elektron-Übertragung, 3. Wasserstoffabstraktion. Von besonderem Interesse ist die Herkunft des Wasserstoffatoms im letzten Schritt. Die verhältnismäßig geringen Anteile an Kupplungsprodukten bei den Reduktionen beweisen, daß nur wenige freie Radikale entstehen. Wie einige neuere Experimente zeigen, stammt ein Teil der Wasserstoffatome, die man im reduzierten Substrat wiederfindet, allerdings aus dem Lösungsmittel. Kupplungsreaktionen finden nicht statt. Daraus läßt sich schließen, daß die gebildeten Radikale bis zur Wasserstoffabstraktion noch relativ fest an das Reagens gebunden sind.

Während der Reduktion mit CRAs dürften am Polymergerüst Radikalspezies entstehen. Ein kleiner Teil davon kann sich ablösen und Kupplungsreaktionen sowie Wasserstoffabstraktionen aus dem Lösungsmittel bewirken. Andere Radikale, die fest an das Reagens gebunden sind, abstrahieren Wasserstoffatome des polymeren Hydrids. Die restlichen, nicht so fest gebundenen Radikale abstrahieren Wasserstoffatome aus dem Lösungsmittel. Man muß vermuten, daß die Beteiligung des Lösungsmittels mit abnehmendem Gehalt an freiem NaH größer wird.

Berücksichtigt man alles, was über Reaktionen zwischen organischen Substraten und Metallspezies niedriger Oxidationsstufen bekannt ist^[79] sowie neuere Resultate von Ashby et al., die sich mit der Elektronenübertragung von Hydriden und anderen Reagentien beschäftigen^[191, 80], scheinen die obigen Überlegungen ein brauchbares Bild der CRAs zu vermitteln.

Abschließend wollen wir uns an die in Abschnitt 1.2 beschriebene Erzeugung solvatisierter Elektronen in HMPA bei der Reaktion zwischen NaH und Wasser (oder Alkohol) erinnern. Auch diese Umsetzung muß meines Erachtens in Zusammenhang mit der Aktivierungshypothese gesehen werden. So sollte der aktive Anteil von NaH in HMPA als Aggregat vom Typ $(\text{H}^\ominus--\text{Na}^\oplus--\text{O}^\ominus-\overset{\oplus}{\text{P}}\equiv)_n$ vorliegen (ähnlich den Aggregaten in Komplexen Basen oder aktiviertem NaH), deren Fähigkeit zur Ein-Elektron-Übertragung gesteigert ist. Erster Schritt der Reaktion (Schritt (1) in Schema 25) wäre dann die Elektronenübertragung auf ein durch HMPA solvatisiertes protonenhaltiges Substrat. HMPA, das Elektronen gut stabilisiert^[81], kann einige der Elektronen abfangen (Schritt (2)), während die anderen auf übliche Weise abgebaut werden (Schritt (3)).



Schema 25. Solv. = Solvens = HMPA.

Systems zur Ein-Elektron-Übertragung noch steigern. Außerdem müssen sie bei der Fixierung der Substrate während der Elektronenübertragung eine Rolle spielen.

Akzeptiert man diese Vorstellungen, dann sind die CRAs komplexe, polymere Hydride mit starker Neigung zur Ein-Elektron-Übertragung. Die Reduktionen verlaufen

Verallgemeinernd kann man vorschlagen, daß in einem geeigneten Medium sowohl Radikalreaktionen als auch viele scheinbar „ionische“ Reaktionen durch Elektronenübertragung mit getrennten Nucleophil-Elektrophil-Ionenpaaren eingeleitet werden können, die den Elektronentransport übernehmen.

3. Schlußbetrachtungen

Bevor wir auf zukünftige Entwicklungen der CRAs eingehen, sind noch einige Bemerkungen zu machen.

Nachdem wir unsere ersten Ergebnisse mit den CRAs publiziert hatten^[15], erschienen einige Arbeiten, die der Untersuchung von NaH-Metallsalz-Systemen als möglichen Reduktionsmitteln galten. So zeigten Fujisawa et al.^[29], daß NaH-FeCl₂ und NaH-FeCl₃ CC-Doppelbindungen und Carboxygruppen reduzieren können. Allerdings sind lange Reaktionszeiten und ein sehr hoher Reagentienüberschuß erforderlich. Andererseits schließen Ashby und Noding^[2e], die versuchten, 1-Octen mit NaH in Gegenwart von Metallsalzen zu reduzieren, ihre Ausführungen mit dem Satz: "It was somewhat disappointing that NaH did not produce yields of octane larger than 5% since NaH is much less expensive than LiH and is easier to handle." Zusätzlich sei angemerkt, daß sogar das von ihnen verwendete besonders reaktive LiH nur mäßig wirksame Reduktionsmittel ergab.

Tatsächlich beobachteten auch wir bei etwa hundert Kontrollexperimenten mit NaH-Metallsalz-Systemen nur unbefriedigende Reaktivitäten. Bestimmte Substrate liefern gelegentlich zwar recht hohe Ausbeuten an Reduktionsprodukten, die Umsetzungen sind jedoch nicht besonders gut reproduzierbar, und beim Wechsel auf ein ähnliches Substrat erhielten wir sehr niedrige Ausbeuten oder gar kein Reduktionsprodukt.

NaH kann also prinzipiell Elektronen zur Verfügung stellen, wird daran aber in der Regel durch seine hohe Protonenaffinität gehindert. Aktiviert von Alkoholaten oder Metallsalzen steigt die Neigung zur Elektronenübertragung, bleibt aber schwer berechenbar. Darüber hinaus ist die Basizität von NaH-RONa ein schwerwiegender Nachteil.

In CRAs liegen NaH, RONA und Metallspezies nebeneinander vor, und zwischen den Bestandteilen scheint eine Synergie zu herrschen, die nur ein Ziel kennt: Bereitstellung von Elektronen für organische Substrate.

Ein Teil zukünftiger Arbeiten wird von diesen Beobachtungen ausgehen. Ich bin überzeugt, daß die Untersuchung der Leistungsfähigkeit, des magnetischen Verhaltens und anderer physikalischer Eigenschaften fester CRAs sehr wichtige Informationen ergeben kann, möglicherweise auch über ihre Eignung als elektronische Werkstoffe. Außerdem scheint es nicht unvernünftig anzunehmen, daß sie die ersten Mitglieder einer neuen Generation von Elektronen- oder Wasserstoffreservoirs sein könnten.

Selbstverständlich sind die ersten orientierenden Studien über die Konstitution von CRAs, die wir mit NiCRA und ZnCRA durchführten, auf andere Beispiele auszudehnen.

Die Rolle des aktivierenden Agens ist so wichtig, daß unbedingt die Untersuchungen über den Einfluß der Alkoholate auf die Eigenschaften der CRAs weitergeführt werden müssen. Vor allem sollten aktivierende Agentien mit anderen Heteroatomen als Sauerstoff geprüft werden. Man kann vermuten, daß Elemente wie Schwefel den Elektronentransport wirkungsvoll steuern können. Die Verwendung „chelatbildender“ oder polymerer aktivierender Agentien dürfte ebenfalls zu neuartigen CRAs führen.

Noch ein anderer Aspekt ist erwähnenswert. Wir zeigten

in Abschnitt 2.6, daß CRAs mit zwei verschiedenen Metallen interessante Eigenschaften aufweisen. Die geschickte Auswahl zweier (oder mehrerer?) einander ergänzender Metalle könnte für viele Anwendungsgebiete völlig neue Möglichkeiten eröffnen. Multimetall-CRAs sollten auch als neuartige Katalysatoren erwogen werden.

Um den Mechanismus der Reduktion mit CRAs aufzuklären, wären Experimente mit NaD sicher äußerst informativ. Die Schwierigkeit liegt zur Zeit in der Beschaffung von hochreinem NaD. Natriumdeuterid ist sehr teuer, weil es nur wenige Anwendungen gibt. Falls sich Deuterierungen mit CRAs realisieren lassen, sollte NaD aber bald preisgünstiger als andere Deuteride werden. NaH, das bereits jetzt nicht teuer ist, dürfte sich ebenfalls noch verbilligen, wenn geeignete Packungsgrößen in den Handel kommen werden, die seine Verwendung in der Industrie fördern und die Benutzung als Reduktionsmittel erleichtern.

Die Oligo- und Polymerisation von Vinyl- und Dienylmonomeren mit CRAs sollte weiter erprobt werden^[17]. Asymmetrische Reduktionen, Kupplungsreaktionen und Carbonylierungen könnten durch Verwendung asymmetrischer Alkoholate möglich sein.

Auch die Carbonylierungen in aprotischen Medien und unter Phasentransferkatalyse müssen weiterentwickelt werden. Speziell das Konzept der S_{RN}1-Kondensation von Metallaten ist auszubauen.

Zusammengefaßt läßt sich sagen, daß die Untersuchungen über CRAs und verwandte Reagentien im Grunde gerade erst begonnen haben. Falls alle unsere Arbeitshypothesen stimmen, haben wir die zu erwartenden Resultate erzielt; sind unsere Hypothesen dagegen falsch, gelangten wir mit sehr viel Glück zu bemerkenswerten Ergebnissen!

Ein herzlicher Dank gebührt meinen Mitarbeitern, die in den Literaturzitaten genannt sind, besonders J. J. Brunet für die experimentellen und intellektuellen Beiträge. Unsere Arbeit wurde von folgenden Institutionen und Firmen finanziell unterstützt: Centre National de la Recherche Scientifique (E.R.A.), DGRST (Proscor), Hoechst France und Société Nationale Elf Aquitaine (Produktion). Dank schulde ich auch Prof. K. G. Taylor, Gastprofessor an der Universität Nancy, für wertvolle Diskussionsbeiträge.

Eingegangen am 18. Februar 1983 [A 461]
Übersetzt von Dr. Thomas Preuß, Hamburg

- [1] J. Plesek, S. Hermanek: *Sodium Hydride*, Iliffe, London 1968.
- [2] Siehe z. B. a) J. M. Z. Gladych, R. Hornby, *Chem. Ind. (London)* 1970, 652; b) M. Natsume, S. Kumadaki, Y. Kanda, K. Kiuchi, *Tetrahedron Lett.* 1973, 2335; c) Y. J. Lee, W. D. Closson, *ibid.* 1974, 381; d) R. B. Nelson, G. W. Gribble, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 1425; e) E. C. Ashby, S. A. Noding, *ibid.* 45 (1980) 1041.
- [3] P. Caubère, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 1293.
- [4] HMPA wird inzwischen als stark carcinogen angesehen und muß mit äußerster Vorsicht gehandhabt werden: H. Spencer, *Chem. Ind. (London)* 1979, 728; zur Toxizität siehe auch R. Kimbrough, T. B. Gaines, *Nature (London)* 211 (1966) 146.
- [5] R. G. Pearson, J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 1827.
- [6] P. Caubère, J. Moreau, *Tetrahedron* 25 (1969) 2469.
- [7] P. Caubère, J. Moreau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1970, 1986.
- [8] H. G. Kuivila, O. F. Beumel, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958) 3798; H. G. Kuivila, *ibid.* 84 (1962) 3584; Übersicht: R. Barlet, Y. Vo Quang, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1969, 3729; C. L. Osborn, T. C. Shields, B. A. Shoulders, C. G. Gardenas, P. D. Gardner, *Chem. Ind. (London)* 1965, 766.
- [9] J. Moreau, P. Caubère, *Tetrahedron* 27 (1971) 5741.
- [10] P. Caubère, J. Moreau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1971, 3270; 1971, 3276.

- [11] P. Caubère, *Acc. Chem. Res.* 7 (1974) 301; *Top. Curr. Chem.* 73 (1978) 50; neuere Anwendungen 1. zur Erzeugung von Carbanionen: G. Ndebeleka, Thèse d'Etat, Université de Nancy 1979 (CDST Centre National de la Recherche Scientifique); 2. zur anionischen Polymerisation: S. Raynal, S. Lecolier, G. Ndebeleka, P. Caubère, *Polymer* 23 (1982) 283, zit. Lit.
- [12] P. Caubère, J. Moreau, *Tetrahedron* 26 (1970) 2637.
- [13] P. Caubère, unveröffentlicht.
- [14] J. J. Brunet, R. Vanderesse, P. Caubère, *J. Organomet. Chem.* 157 (1978) 125.
- [15] G. Guillaumet, L. Mordenti, P. Caubère, *J. Organomet. Chem.* 92 (1975) 43.
- [16] G. Guillaumet, L. Mordenti, P. Caubère, *J. Organomet. Chem.* 102 (1975) 353.
- [17] B. Loubinoux, R. Vanderesse, P. Caubère, *Tetrahedron Lett.* 1977, 3951.
- [18] R. Vanderesse, J. J. Brunet, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 1270.
- [19] a) A. R. Pinder, *Synthesis* 1980, 425; b) A. Hajos: *Complex Hydrides and Related Reducing Agents in Organic Synthesis*, Elsevier, Amsterdam 1979; c) J. E. Johnson, R. H. Blizzard, H. W. Carhart, *J. Am. Chem. Soc.* 70 (1948) 3664; d) L. W. Trevoy, W. G. Brown, *ibid.* 71 (1949) 1675; e) H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 3918; f) C. W. Jefford, D. Kirkpatrick, F. Delay, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 8905; g) H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *ibid.* 95 (1973) 1669; h) *Tetrahedron* 35 (1979) 567; i) S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 849; j) S. K. Chung, *ibid.* 45 (1980) 3513; k) P. R. Singh, A. Nigam, J. M. Khurana, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4753; l) E. C. Ashby, R. N. de Priest, A. B. Goel, *ibid.* 22 (1981) 1763; m) S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 276; n) J. Malek, M. Cerny, *Synthesis* 1972, 217; S. Kim, C. Y. Hong, S. Yang, *Angew. Chem.* 95 (1983) 568; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 562.
- [20] a) H. M. Bell, C. W. Vandusice, A. Spechar, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 3923; b) R. O. Hutchins, D. Hoke, J. Keogh, D. Koharski, *Tetrahedron Lett.* 1969, 3495; c) R. O. Hutchins, R. J. Bertsch, D. Hoke, *J. Org. Chem.* 36 (1971) 1568; d) C. F. Lane, *Synthesis* 1975, 135; e) R. O. Hutchins, D. Kandasamy, C. A. Maryanoff, D. Masilamani, B. E. Maryanoff, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 82; f) H. Toi, Y. Yamamoto, A. Sonoda, S. I. Murahashi, *Tetrahedron* 37 (1981) 2261.
- [21] a) J. R. Hanson, *Synthesis* 1974, 1; b) Tse-Lok Ho, *ibid.* 1979, 1.
- [22] H. G. Kuivila, L. W. Menapace, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 2161; H. G. Kuivila, *Acc. Chem. Res.* 1 (1968) 299.
- [23] J. P. Collman, L. S. Hegedus: *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA 1980.
- [24] a) E. C. Ashby, J. J. Lin, A. B. Goel, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 183; b) E. C. Ashby, J. J. Lin, *Tetrahedron Lett.* 1977, 4481; c) *J. Org. Chem.* 43 (1978) 1263; d) S. Masamune, P. A. Rossi, G. S. Bates, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 6452.
- [25] a) R. A. Egli, *Helv. Chim. Acta* 51 (1968) 2090; b) S. T. Lin, J. A. Roth, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 309; c) I. D. Entwistle, P. Bochm, R. A. W. Johnstone, R. P. Telford, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1980, 27; d) B. Meunier, *J. Organomet. Chem.* 204 (1981) 345; e) T. Yoshida, E. I. Negishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 762.
- [26] a) R. Vanderesse, Thèse d'Etat, Université de Nancy 1981 (CDST Centre National de la Recherche Scientifique); b) R. Vanderesse, J. J. Brunet, P. Caubère, noch unveröffentlicht.
- [27] a) A. S. Kende, L. S. Liebeskind, D. M. Braitsch, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3375; b) M. Zembayashi, K. Tamao, J. Yoshida, M. Kumada, *ibid.* 1977, 4089; c) T. T. Tsou, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 7547, zit. Lit.; d) M. F. Semmelhack, P. Helquist, L. D. Jones, L. Keller, L. Mendelson, L. Speltz Ryono, J. Gorzynski Smith, R. D. Stauffer, *ibid.* 103 (1981) 6460, zit. Lit.
- [28] a) J. J. Brunet, L. Mordenti, B. Loubinoux, P. Caubère, *Tetrahedron Lett.* 1977, 1069; b) J. J. Brunet, P. Caubère, *ibid.* 1977, 3947.
- [29] a) T. Fujisawa, K. Sugimoto, H. Ohta, *Chem. Lett.* 1976, 581; b) *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1667; T. Fujisawa, K. Sugimoto, H. Ota, Japan Kokai 7691, 202; *Chem. Abstr.* 85 (1976) 142799 w.
- [30] P. W. Jolly, G. Wilke: *The Organic Chemistry of Nickel*, Vol. 2, Academic Press, London 1975.
- [31] a) P. Jacob, DEA, Université de Nancy 1979; b) D. Besozzi, Thèse 3e cycle, Université de Nancy 1982 (CDST Centre National de la Recherche Scientifique).
- [32] a) E. C. Ashby, J. J. Lin, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 2567; b) S. K. Chung, *ibid.* 44 (1979) 1014.
- [33] J. J. Brunet, L. Mordenti, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 4804.
- [34] a) H. D. Kaesz, R. B. Saillant, *Chem. Rev.* 72 (1972) 231; b) P. W. Jolly, G. Wilke: *The Organic Chemistry of Nickel*, Vol. 1, Academic Press, New York 1974.
- [35] L. Mordenti, J. J. Brunet, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 2203.
- [36] D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, N. M. Loim, *Synthesis* 1974, 633.
- [37] W. R. Jackson, A. Zurqiyah, *J. Chem. Soc.* 1965, 5280.
- [38] M. Yamashita, Y. Kato, R. Suemitsu, *Chem. Lett.* 1980, 847.
- [39] S. Masamune, G. S. Bates, P. E. Georgiou, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 3686.
- [40] E. C. Ashby, J. J. Lin, R. Kovar, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 1939.
- [41] S. Krishnamurthy, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 1864, zit. Lit.
- [42] J. L. Luche, L. Rodriguez-Hahn, P. Crabbe, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 601; J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2226; A. L. Gemal, J. L. Luche, *ibid.* 103 (1981) 5454.
- [43] M. R. Johnson, B. Rickborn, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 1041.
- [44] M. F. Semmelhack, R. D. Stauffer, A. Yamashita, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3180.
- [45] R. O. Hutchins, D. Kandasamy, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 2530.
- [46] J. M. Fortunato, B. Ganen, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 2194.
- [47] A. M. Caporusso, G. Giacopelli, L. Lardicci, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 4640.
- [48] J. J. Brunet, D. Besozzi, P. Caubère, *Synthesis* 1982, 721.
- [49] Siehe z. B. a) H. Matsumoto, Y. Hoshino, Y. Nagai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 54 (1981) 1279, zit. Lit.; b) I. Ojima, T. Kogure, *Organometallics* 1 (1982) 1390, zit. Lit.; c) Chuit, R. J. P. Corriu, R. Perz, C. Reye, *Synthesis* 1982, 981, zit. Lit.
- [50] J. J. Brunet, P. Gallois, P. Caubère, *Tetrahedron Lett.* 1977, 3955.
- [51] J. J. Brunet, P. Gallois, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 1937.
- [52] P. Gallois, J. J. Brunet, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 1946.
- [53] R. J. Card, C. E. Liesner, D. C. Neckers, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 1095, zit. Lit.
- [54] Siehe z. B. R. Romanet, *C. R. Acad. Sci.* 236 (1953) 1044, zit. Lit.; R. J. Tedeschi, G. Clark, *J. Org. Chem.* 27 (1962) 4323.
- [55] a) E. N. Marvell, J. Tashiro, *J. Org. Chem.* 30 (1965) 3991; b) E. N. Marvell, T. Li, *Synthesis* 1973, 457.
- [56] a) R. L. Augustine: *Catalytic Hydrogenations*, Marcel Dekker, New York 1965; b) M. Friefelder: *Practical Catalytic Hydrogenation*, Wiley-Interscience, New York 1971; c) C. A. Brown, V. K. Ahuja, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 2226.
- [57] A. A. Pavlic, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.* 68 (1946) 1471, zit. Lit.
- [58] H. C. Brown, C. A. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 1003; C. A. Brown, *J. Org. Chem.* 35 (1970) 1900.
- [59] Ausgezeichnete Übersicht über mit NaBH₄ reduzierte Co- und Ni-Systeme siehe R. C. Wade, D. G. Olah, A. N. Hughes, B. C. Hui, *Catal. Rev.-Sci. Eng.* 14 (2) (1976) 211.
- [60] T. W. Russell, R. C. Hoy, J. E. Cornelius, *J. Org. Chem.* 37 (1972) 3552.
- [61] P. Gallois, Thèse Dr. Ing., Université de Nancy 1979 (CDST Centre National de la Recherche Scientifique).
- [62] T. W. Russell, R. C. Hoy, *J. Org. Chem.* 36 (1971) 2018.
- [63] W. Strohmeier, H. Steigerwald, *Z. Naturforsch. B* 30 (1975) 816.
- [64] C. A. Brown, V. K. Ahuja, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 553.
- [65] T. W. Russell, D. M. Duncan, S. C. Hansen, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 551.
- [66] a) F. Calderazzo, R. Ercoli, G. Natta in I. Wender, P. Pino: *Organic Syntheses via Metal Carbonyls*, Vol. 1, Interscience, New York 1968, S. 1; L. Cassar, G. P. Chiusoli, Ital. Pat. 868994 (1969); *Chem. Abstr.* 78 (1973) 147 583; b) A. Mullen in J. Falbe: *New Syntheses with Carbon Monoxide*, Springer, Berlin 1980, S. 295; Literaturzitate beziehen sich auf Benzylhalogenide; *Chem. Abstr.* 85 (1976) 32638k; c) siehe [67], Zitat 4.
- [67] J. J. Brunet, C. Sidot, B. Loubinoux, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 2199.
- [68] J. J. Brunet, C. Sidot, P. Caubère, *J. Organomet. Chem.* 204 (1980) 229.
- [69] I. Wender, P. Pino: *Organic Syntheses via Metal Carbonyls*, Vol. 1 und 2, Wiley-Interscience, New York 1968 bzw. 1977; R. B. King, *Acc. Chem. Res.* 3 (1970) 417, zit. Lit. Wir konnten die mangelnde Reaktivität bestätigen.
- [70] Übersicht über SRN1-Reaktionen siehe J. F. Bunnett, *Acc. Chem. Res.* 11 (1978) 413; R. A. Rossi, *ibid.* 15 (1982) 164.
- [71] Übersicht: H. Alper, *Adv. Organomet. Chem.* 19 (1981) 183.
- [72] J. J. Brunet, C. Sidot, P. Caubère, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 1013; C. Sidot, Thèse d'Etat, Université de Nancy 1982 (CDST Centre National de la Recherche Scientifique); J. J. Brunet, C. Sidot, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 1166, 1919.
- [73] J. J. Brunet, C. Sidot, P. Caubère, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3147.
- [74] Siehe z. B. J. P. Collman, *Acc. Chem. Res.* 8 (1975) 342; J. P. Collman, R. G. Finke, J. N. Cawse, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 2515, zit. Lit.
- [75] J. J. Brunet, D. Besozzi, A. Courtois, P. Caubère, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 7130.
- [76] Derartige Ligandeneffekte siehe z. B. M. Mikuya, M. Nakamura, H. Okawa, S. Kida, *Chem. Lett.* 1982, 839, zit. Lit.
- [77] J. J. Watkins, E. C. Ashby, *Inorg. Chem.* 13 (1974) 2350, zit. Lit.
- [78] M. Perdicakis, J. Bessiere, *C. R. Acad. Sci.* 295, II (1982) 879.
- [79] Siehe z. B. J. K. Kochi: *Organometallic Mechanisms and Catalysis*, Academic Press, New York 1978.
- [80] Siehe z. B. E. C. Ashby, A. B. Goel, R. N. de Priest, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7779; *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 3729; E. C. Ashby, A. B. Goel, *ibid.* 22 (1981) 1879, 4783; E. C. Ashby, A. G. Goel, R. N. de Priest, H. S. Prasad, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 973, zit. Lit.
- [81] H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1968, 791; J. K. Kochi: *Free Radicals*, Wiley-Interscience, New York 1973.