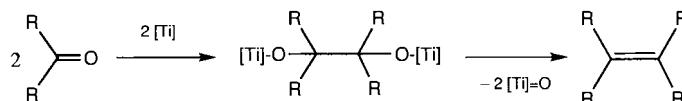


Neues zum Mechanismus der McMurry-Reaktion

Claude Villiers* und Michel Ephritikhine*

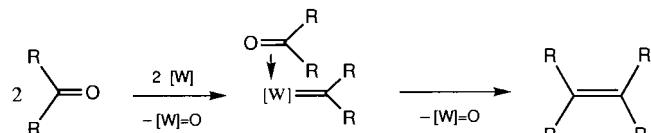
Die reduktive Kupplung von Ketonen zu Alkenen, eine in der Organischen Chemie äußerst nützliche Reaktion, wird in aller Regel mit niedervalenten Titanreagentien nach der von McMurry entwickelten Methode durchgeführt.^[1] Als Intermediat wird allgemein ein Titanpinacolat angenommen, das anschließend im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zum Alken desoxygiert wird (Schema 1). Dieses Pinacolat könnte durch Dimeri-

So lieferte Aceton in Tetrahydrofuran (THF) mit einem Äquivalent TiCl_4 und $\text{Li}(\text{Hg})$ im Überschub nach der Hydrolyse als Hauptprodukte eine Mischung aus **1a** und **2a**; 2-Propanol und andere, nicht identifizierte Verbindungen – vermutlich durch Aldolreaktion gebildet – wurden in geringerer Ausbeute



Schema 1. Reduktive Kupplung von Ketonen über ein Titanpinacolat als Zwischenstufe.

sierung zweier Ketylradikale oder durch nucleophilen Angriff eines Carbonyldianions auf ein freies Ketonmolekül gebildet werden. In einigen Fällen wurden tatsächlich Pinacole isoliert, indem man die Reaktion bei niedriger Temperatur durchführte, und diese konnten unter energischeren Bedingungen in die entsprechenden Alkene umgewandelt werden. Es gibt aber auch einige Beispiele für reduktive Kupplungen von Ketonen, bei denen Metallpinacolate keinesfalls die Vorstufen der Alkenprodukte gewesen sein können. Solche Umwandlungen laufen über carbenoide Zwischenstufen ab;^[2, 3] insbesondere bei Reaktionen von Ketonen mit W^{II} - oder W^{III} -Verbindungen konnte gezeigt werden, daß unter Spaltung der C-O-Bindung Alkyldienkomplexe entstehen, die, vermutlich über ein Metallaoxetanintermediat, mit einem weiteren Ketonmolekül zum Alken reagieren (Schema 2).^[2]



Schema 2. Reduktive Kupplung von Ketonen über eine carbenoide Zwischenstufe.

Heute ist die klare Unterscheidung zwischen diesen beiden Kupplungsreaktionen – mit Wolfram- oder mit Titanverbindungen – allgemein anerkannt. Auch in Reaktionen vom McMurry-Typ wurde das Auftreten carbenoider Intermediate in Betracht gezogen,^[4] doch es fehlt noch ein schlüssiger Beweis für ihre Existenz. Bei unseren Studien zur reduktiven Kupplung von Ketonen mit Uran- oder Titan-tetrachlorid in Gegenwart von Alkalimetallamalgam^[5] führten wir eine sorgfältige Analyse aller Produkte durch und machten eine Reihe von Beobachtungen, die mit den oben ausgeführten Annahmen nicht in Einklang sind. Dagegen stützen sie die Annahme zweier möglicher Reaktionswege bei derartigen McMurry-Reaktionen.

gefunden. Die Ergebnisse aller Kupplungsversuche sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Eine vollständige Umwandlung des Eduktketons gelang mit drei Äquivalenten Amalgam in 10 h. Die Bildung von **2a** bei 20 °C ist höchst bemerkenswert, da für eine McMurry-Olefinierung gewöhnlich höhere Reaktionstem-

Tabelle 1. Relative Ausbeuten (in %) bei der Reaktion der Ketone R_2CO ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, i\text{Pr}$) mit MCl_4 ($\text{M} = \text{Ti}, \text{U}$) und $\text{Li}(\text{Hg})$ [a].

R, M	$\text{HOCR}_2\text{CR}_2\text{OH}$ 1	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$ 2	R_2CHOH	$\text{MeCR}'=\text{CHCHR}'\text{Me}$ 4a oder 4b	RCH_2R
Me, Ti	50	26	13	[b]	[b]
Me, U	87	0	8	[b]	[b]
Et, Ti	17	32	29	7	4
Et, U	56	5	11	21	0
<i>i</i> Pr, Ti [c]	0	23	38	10	4
<i>i</i> Pr, U [c]	0	27	23	29	1

[a] Molverhältnis 1:1:3 ($\text{M} = \text{Ti}$) oder 1:1:2 ($\text{M} = \text{U}$); alle Reaktionen in THF bei 20 °C mit anschließender Hydrolyse; die organischen Produkte wurden durch NMR-Spektroskopie, Gaschromatographie und GC-MS-Kopplung identifiziert.

[b] Propen und Propan wurden nicht nachgewiesen. [c] Ca. 10% des Ketons wurden zurückgewonnen.

peraturen für den Desoxygenierungsschritt angegeben werden. Tatsächlich scheint nur ein sehr geringer Teil von **2a** – wenn überhaupt – durch Reduktion und anschließende Desoxygenierung gebildet worden zu sein, wie Kontrollexperimente zeigten: Die Menge an **2a** wurde durch weitere Zugabe von $\text{Li}(\text{Hg})$ nicht signifikant erhöht, und nach 10 h bei 20 °C wurden nur 5% Alken erhalten, wenn das Lithiumpinacolat **3a** mit TiCl_4 (oder TiCl_3) und $\text{Li}(\text{Hg})$ behandelt wurde. Die Ergebnisse dieser Pinacolat-Umsetzungen sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2. Relative Ausbeuten (in %) bei einer schrittweisen Umsetzung von **3** mit MCl_4 und $\text{Li}(\text{Hg})$ [a].

R, M	$\text{HOCR}_2\text{CR}_2\text{OH}$ 1	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2$ 2	R_2CHOH	$\text{MeCR}'=\text{CHCHR}'\text{Me}$ 4a oder 4b	RCH_2R
Me, Ti	92	5	0	[b]	[b]
Me, U	98	0	0	[b]	[b]
Et, Ti	35	52	0	5	1
Et, U	90	0	0	5	0
<i>i</i> Pr, Ti [c]	3	21	39	15	7
<i>i</i> Pr, U [c]	90	1	5	0	0

[a], [b] Siehe Fußnoten zu Tabelle 1, aber Molverhältnisse 1:2:4 ($\text{M} = \text{Ti}$) bzw. 1:2:3 ($\text{M} = \text{U}$). [c] Behandeln von **3c** mit TiCl_4 ergab quantitativ $i\text{Pr}_2\text{CO}$ (siehe Text).

[*] Dr. C. Villiers, Dr. M. Ephritikhine

Service de Chimie Moléculaire, DSM, DRECAM, CNRS URA
331, CEA Saclay, F-91191 Gif sur Yvette (Frankreich)
Telefax: Int. + 169 08 66 40
E-mail: ephri@nanga.saclay.cea.fr

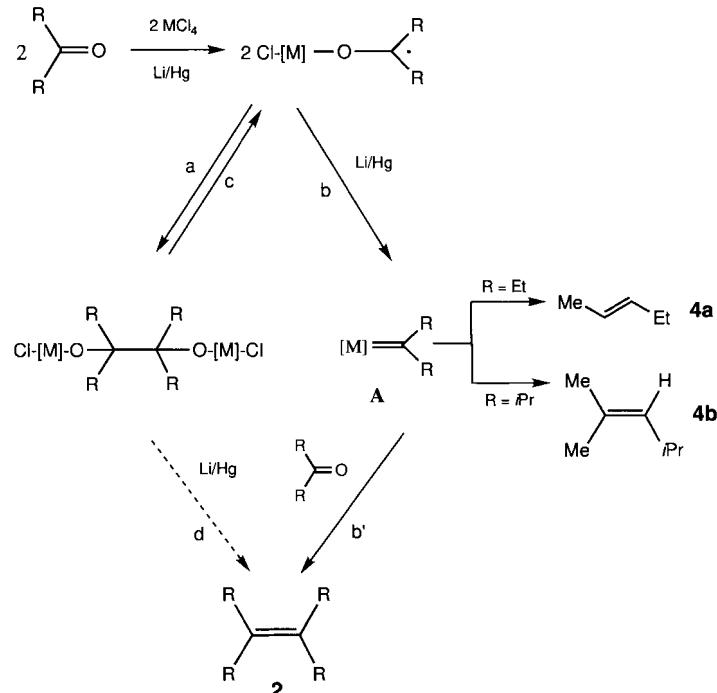
Die Umsetzung von Diethylketon mit $TiCl_4$ und $Li(Hg)$ ergab **1b** und **2b**, aber im Gegensatz zur Umsetzung von Aceton lieferte sie mehr Alken als Diol. Besonders interessant ist die Bildung von 2-Penten und *n*-Pantan, die offensichtlich durch Desoxygenierung des Ketons entstanden sind. Die Behandlung von **3b** zunächst mit $TiCl_4$ und danach mit $Li(Hg)$ ergab **2b**, was darauf hindeutet, das letzteres durch Reduktion eines Pinacolatintermediats entstanden sein könnte; es bildete sich aber auch **4a**, was zeigt, daß die C-C-Bindung zwischen den beiden Hydroxygruppen unter diesen Bedingungen gespalten werden kann.

Der in den vorgestellten Produktverteilungen erkennbare Trend wurde mit Diisopropylketon als Edukt noch deutlicher. Bei Raumtemperatur entstand durch reduktive Kupplung kein **1c**, sondern nur **2c**, während 2,4-Dimethyl-2-penten **4b** und 2,4-Dimethylpentan durch Desoxyxygenierung des Eduktketons gebildet wurden. Das Titanpinacolat $Cl_3TiOC(iPr)_2C(iPr)_2OTiCl_3$ – durch Behandeln von **3c** mit $TiCl_4$ erhalten – war nicht stabil, sondern wandelte sich innerhalb von fünf Minuten in ein Gemisch aus $TiCl_3$ und iPr_2O um. Versetzen von **3c** mit $TiCl_3$ ergab ebenso iPr_2O als Hauptprodukt (60%) und daneben iPr_2CHOH (12%) und **4b** (2%). Dies ließ Zweifel daran auftreten, daß das Alken **2c** unmittelbar durch Desoxyxygenierung eines Metallpinacolats entstanden war; die leichte Spaltung der Titanpinacolate einerseits und das Fehlen eines Pinacols unter den Produkten andererseits machten deutlich, daß die reduktive Kupplung von Diisopropylketon mit $TiCl_4/Li(Hg)$ nicht über eine Dimerisierung von Ketylradikalen erfolgt.

Natürlich waren derartige McMurry-Reaktionen von iPr_2CO bereits früher mit einer Reihe von Titanreagentien durchgeführt worden, und in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen wurde das entsprechende Pinacol in keinem Fall unter den Reaktionsprodukten gefunden. Doch war überraschenderweise die Bildung von **4b** bislang übersehen worden. So wurde berichtet, daß iPr_2CO mit $TiCl_3$ in Gegenwart von Kalium in 37% Ausbeute zu **2c** reagierte;^[6] dieses Ergebnis konnten wir bestätigen, aber wir fanden auch, daß **4b** mit 45% das Hauptprodukt der Umsetzung war. Allgemeiner gesagt wurde die Desoxyxygenierung eines Ketons $RCOCH_2R'$ zu einem Alken $RCH=CHR'$ im Verlauf einer McMurry-Reaktion nie bemerkt, wogegen die Umsetzung $RCOCH_2R' \rightarrow RCH_2CH_2R'$ mit stark gehinderten Ketonen beobachtet wurde;^[7] die Herkunft des Alkans wurde nicht aufgeklärt.

Die reduktive Kupplung der Ketone R_2CO ($R = Me, Et, iPr$) gelang auch mit UCl_4 anstelle von $TiCl_4$. Wir berichteten bereits früher, daß Aceton mit UCl_4 und $Li(Hg)$ im Molverhältnis 1:1:1 nahezu quantitativ zum Dianion $[Cl_4U-OCH_3CMe_2CMe_2O-UCl_4]^{2-}$ reagierte;^[5] bei der Umsetzung mit zwei Äquivalenten $Li(Hg)$ mußte das Gemisch auf 60 °C erwärmt werden, bevor die Bildung von 2,3-Dimethyl-2-butene **2a** zu beobachten war. Diese Ergebnisse sind in Einklang mit dem postulierten Mechanismus der McMurry-Reaktion. Die Umsetzungen von Et_2CO und iPr_2CO mit dem $UCl_4/Li(Hg)$ -System führten allerdings zur Bildung der gleichen Produkte, wie sie mit $TiCl_4$ erhalten wurden: 2-Penten **4a** bzw. 2,4-Dimethyl-2-penten **4b** wurden zusammen mit den Alkenen **2b** bzw. **2c** erzeugt, während das Pinacol **1c** nicht nachzuweisen war. Zur vollständigen Umsetzung der Ketone waren jeweils zwei Äquivalente $Li(Hg)$ erforderlich, was in Einklang damit ist, daß U^{III} -statt Ti^{II} -Verbindungen die aktiven Spezies im Reduktionsprozeß waren.^[8] Interessanterweise sind die Uranpinacolate $Cl_3UOCR_2CR_2OUCl_3$ viel stabiler als ihre Titananaloga. Ihre Behandlung mit $Li(Hg)$ führte im wesentlichen zur Bildung der entsprechenden U^{III} -Komplexe, die bei 20 °C in keinem Fall zu den Alkenen **2** desoxygeniert werden konnten (Tabelle 2).

Die oben beschriebenen Ergebnisse machen deutlich, daß die Reaktionen aliphatischer Ketone R_2CO ($R = Me, Et, iPr$) mit dem $MCl_4/Li(Hg)$ -System ($M = Ti, U$) auf zwei verschiedene Arten verlaufen (Schema 3), die zum Metallpinacolat bzw. zum Tetraalkylethylen führen. Das erste dürfte durch die Dimerisierung von zwei Ketylradikalen entstehen; dieser Mechanismus



Scheme 3. Reductive Coupling of R_2CO ($R = Me, Et, iPr$) with the $MCl_4/Li(Hg)$ System ($[M] = TiCl_4, UCl_4$). a) $M = Ti, U$; $R = Me, Et$; b, b') $M = Ti$; $R = Me, Et, iPr$; $M = U$; $R = Et, iPr$; c) $M = Ti, U$; $R = Et, iPr$; d) $M = Ti$; $R = Et$.

wird für die McMurry-Reaktion allgemein angenommen (siehe Schema 1). Das Alken $R_2C=CR_2$ dagegen dürfte der Reaktion des Ketons mit einer carbenoiden Spezies (A in Schema 3) entstammen, die durch Reduktion und Desoxyxygenierung des Ketylradikals entstanden sein könnte. Dieser Mechanismus sollte dem in Schema 2 wiedergegebenen ähneln. Eine Umlagerung der carbenoiden Zwischenstufe A ($R = Et, iPr$) würde unter H-Wanderung die Alkene **4a** bzw. **4b** ergeben (möglicherweise konnte Propen, das Produkt dieser Reaktion ausgehend von Aceton, wegen seiner Flüchtigkeit nicht durch GLC nachgewiesen werden). Die Bildung von **4a** und **4b**, die bei der $Li(Hg)$ -Reduktion der Alkoxydervative $Cl_3TiOCHR_2$ nicht auftreten, erinnert an die Synthese von Alkenen durch Umsetzung alicyclischer Ketone mit Chlortrimethylsilan und Zink, eine Reaktion, die wahrscheinlich über carbenoide Organozinkspezies abläuft.^[9] Mit dem Me_3SiCl/Zn -System ist es auch möglich, Aryl- und α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen reduktiv zu kupeln, und es konnte gezeigt werden, daß hierbei keine Pinacolzwischenstufen auftreten, sondern eine Carbenoidbildung wahrscheinlich ist.^[3]

Gegenwärtig sind die Carbenoidintermediate A noch nicht charakterisiert; NMR-spektroskopisch konnten sie nicht nachgewiesen werden. Außer bei der Umsetzung von Et_2CO mit $TiCl_4/Li(Hg)$ verlaufen die beiden Wege von Schema 3 wohlgetrennt, da die Metallpinacolate zumindest bei Raumtemperatur nicht die Vorläufer der Alkene $R_2C=CR_2$ sind. Pinacolisierung wurde mit Aceton beobachtet, entweder ausschließlich ($M = U$)

oder wenigstens bevorzugt ($M = Ti$), während Diisopropylketon einzig auf dem Weg über Carbenoide reagiert, unabhängig vom Reduktionssystem. Dieser große Reaktivitätsunterschied zwischen Me_2CO und iPr_2CO kann auf sterische Faktoren zurückgeführt werden; je stärker die Ketylradikale sterisch gehindert sind, desto schwieriger wird eine Dimerisierung. Zugleich werden durch sterische Hinderung auch etwaige Pinacolatzwischenstufen bezüglich einer Spaltung der C-C-Bindung zwischen den Hydroxygruppen und der Rückumwandlung in Ketylradikale destabilisiert. Eine solche reversible Spaltung von Metallpinacolaten ist durch die Bildung des unsymmetrischen Alkens $Ph_2C=CTol_2$ ($Tol = p\text{-Me-C}_6H_4$) aus einem Gemisch der Pinacole $HOCPh_2CPh_2OH$ und $HOCTol_2CTol_2OH$ mit Uranpulver belegt,^[10] und außerdem durch Umsetzungen von Benzophenon^[11] und Acetophenon^[8] mit Titanverbindungen.

Zusammenfassend lässt sich schließen, daß Metallpinacolate nicht wie allgemein angenommen die einzigen denkbaren Vorstufen der Alkenprodukte von McMurry-Reaktionen sind. Wenn die Ketylradikale, die durch Elektronentransfer vom niedervalenten Titankomplex auf das Eduktketon gebildet werden, effizient zu Pinacolatintermediaten gekuppelt werden können, dann können sie auch reduziert und zu Carbenoiden desoxygiert werden, die durch Weiterreaktion mit dem Keton schließlich das Alken ergeben. Der Verlauf der Umsetzung – ob über ein Metallpinacolat oder über eine carbenoide Zwischenstufe – wird ganz erheblich durch den Raumanspruch des Ketons bestimmt: Der Weg über eine Pinacolisierung wird von weniger gehinderten Ketonen bevorzugt. Und selbst wenn Metallpina-

colate gebildet werden, sind sie nicht zwangsläufig die Vorstufen der entsprechenden Alkene, denn insbesondere bei Raumtemperatur können sie durch reversible Spaltung der C-C-Bindung zwischen den beiden Hydroxygruppen zu Ketylradikalen zurückreagieren.

Eingegangen am 28. April 1997 [Z10391]

Stichwörter: Carbenoide · C-C-Verknüpfungen · McMurry-Reaktionen · Pinacol · Titan · Uran

- [1] A. Fürstner, B. Bogdanović, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2582; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2443; T. Wirth, *ibid.* **1996**, *108*, 65 bzw. **1996**, *35*, 61; T. Lectka in *Active Metals: Preparation, Characterization, Applications* (Hrsg.: A. Fürstner), VCH, Weinheim, **1995**, S. 85; G. M. Robertson in *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 563; J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513.
- [2] J. C. Bryan, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2298; M. H. Chisholm, K. Folting, J. A. Klang, *Organometallics* **1990**, *9*, 602, 607; Y. Fujiwara, R. Ishikawa, F. Akiyama, S. Teranishi, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2477.
- [3] A. K. Banerjee, M. C. Sulbaran de Carrasco, C. S. V. Frydrych-Houge, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1803.
- [4] A. Fürstner, A. Hupperts, A. Ptock, E. Janssen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5215.
- [5] O. Maury, C. Villiers, M. Ephritikhine, *New J. Chem.* **1997**, *21*, 137; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1215; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1129; C. Villiers, R. Adam, M. Lance, M. Nierlich, J. Vigner, M. Ephritikhine, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1144.
- [6] J. E. McMurry, M. P. Fleming, K. L. Keese, L. R. Krebski, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3255.
- [7] D. Lenoir, H. Burghard, *J. Chem. Res.* **1980**, 4715.
- [8] B. Bogdanović, A. Bolte, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *502*, 109.
- [9] W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 935.
- [10] B. E. Kahn, R. D. Rieke, *Organometallics* **1988**, *7*, 463.
- [11] R. S. P. Coutts, P. C. Wailes, R. L. Martin, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *50*, 145.