

- [12] M. Shapiro, P. Brumer, *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 8658–8661.
 [13] Y. Fujimura, L. González, K. Hoki, J. Manz, Y. Ohtsuki, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *306*, 1–8; Corrigendum: Y. Fujimura, L. González, K. Hoki, J. Manz, Y. Ohtsuki, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *310*, 578–579.
 [14] M. Quack, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *132*, 147–153.
 [15] M. Quack in *Femtosecond Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: J. Manz, L. Wöste), VCH, Weinheim, **1995**, S. 781–818, zit. Lit.
 [16] J. Shao, P. Hänggi, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 9935–9941.
 [17] R. Marquardt, M. Quack, *Z. Phys. D* **1996**, *36*, 229–237.
 [18] J. A. Cina, R. A. Harris, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 2531–2536.
 [19] Nach Einreichung dieser Arbeit wurde ein alternativer Entwurf zu dieser Problematik vorgestellt: M. Shapiro, E. Frishman, P. Brumer, *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *84*, 1669–1672.
 [20] F. Hund, *Z. Phys.* **1927**, *43*, 805–826.
 [21] C. M. Dion, A. D. Bandrauk, O. Atabek, A. Keller, H. Umeda, Y. Fujimura, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *302*, 215–223.

Übergangsmetallkatalysierte Herstellung von Grignard-Verbindungen**

Borislav Bogdanović* und Manfred Schwickardi

Eine Vielzahl von Organohalogeniden, insbesondere aromatische, heteroaromatische und vinyliche Chlorverbindungen, reagieren mit Magnesiumpulver oder -spänen nur zögernd, in geringen Ausbeuten oder überhaupt nicht. Im Rahmen der Arbeiten über die so genannten anorganischen Grignard-Reagentien [AGR, siehe Gl. (1)]^[1] ist es uns gelungen, effiziente Übergangsmetallkatalysatoren für die Umwandlung von reaktionsträgen Organochloriden in die entsprechenden Grignard-Verbindungen zu entwickeln, wobei handelsübliche Magnesiumpulver zum Einsatz kommen.^[2] Im Folgenden wird die Methode anhand einiger als schwierig herstellbar geltender Grignard-Verbindungen vorgestellt und die mögliche Rolle der AGR als Katalysatoren diskutiert.

Die Katalysatoren für die Bildung von Grignard-Verbindungen erhält man durch Reaktion von Übergangsmetallhalogeniden, -alkoholaten oder -amiden (Präkatalysatoren) in Gegenwart des Magnesiums im Überschuss mit einer Grignard- oder einer anderen Organomagnesium-Verbindung üblicherweise in THF. Die zur Bildung des Katalysators erforderliche Grignard-Verbindung wird zu diesem Zweck bevorzugt *in situ* aus einem Organohalogenid, wie Ethylbromid, und dem im Überschuss vorhandenen Magnesium gebildet. Am aktivsten erwiesen sich bisher Fe-Katalysatoren und als Cokatalysatoren $MgCl_2$ und 9,10-Diphenylanthracen (DPA).^[2]

[*] Prof. Dr. B. Bogdanović, M. Schwickardi
 Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
 Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
 Fax: (+49) 208-306-2980
 E-mail: bogdanovic@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.
 Wir danken Prof. Dr. M. T. Reetz und Prof. Dr. P. Jolly für ihre Unterstützung und zahlreiche Diskussionen.

Der Einfluss der Variation der Präkatalysatoren, der Cokatalysatoren und der Reaktionsbedingungen auf die Katalyse der Grignard-Bildung wurde unter anderem am Beispiel von 1-Chlornaphthalin als reaktionsträgtem Organochlorid untersucht (Tabelle 1). Beim Einsatz des aus Mg , $EtBr$, $FeCl_2$ und $MgCl_2$ erhaltenen Katalysators entsteht 1-Naphthylmagnesiumchlorid **1** in 76.7 % Ausbeute innerhalb

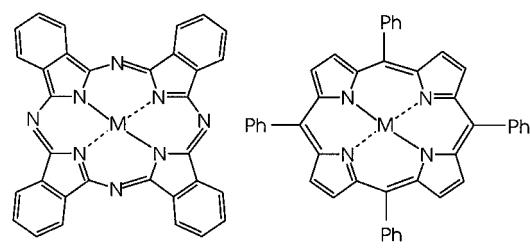
Tabelle 1. Katalysierte Herstellung von 1-Naphthylmagnesiumchlorid **1** aus 1-Chlornaphthalin und Mg -Pulver in THF.

Nr.	EtBr ^[a] [Mol-%]	Präkat. ^[a] (2.0 Mol-%)	$MgCl_2$ ^[a] [Mol-%]	Alterung ^[b] [min]	T [°C]	Ausb. [%] ^[c] (<i>t</i> [h]) ^[d]
1	1.1	$FeCl_2$	5.0	2	22–Sdp.	76.7(1), 82.3(18)
2	1.1	$FeCl_2$	5.0	70	22–26	16.7(3), 35.2(18)
3	1.1	$FeCl_2$	–	3	22–Sdp.	68.5(1), 73.7(20)
4 ^[e]	0.5	$FeCl_2$	5.0	10	21–Sdp.	80.6(1), 82.7(4)
5	0.5	$MnCl_2$	5.0	30	23–62	62.2(2), 66.5(19)
6	1.1	2a	–	100	22–Sdp.	77.0(1), 84.0(6)
7	0.5	2b	–	40	22–Sdp.	87(2)
8	0.5	3a	–	60	22–Sdp.	95(2)
9	0.9	3c	–	45	22–Sdp.	69(0.5)
10	0.9	3d	–	45	22–Sdp.	78(4)

[a] Bezogen auf 1-Chlornaphthalin. [b] Zeitspanne zwischen der Zugabe des Präkatalysators bis zum Anfang der Zugabe des 1-Chlornaphthalins. [c] Bestimmt durch acidimetrische Titration. [d] Nach beendeter Zugabe des 1-Chlornaphthalins. [e] Versuch in Monoglyme; in diesem Versuch wurden zusätzlich zu $MgCl_2$ noch 2 Mol-% DPA^[a] als Cokatalysator verwendet.

von einer Stunde (Nr. 1).^[3] Die besten Ergebnisse erzielt man, wenn man nach der Zugabe der Übergangsmetallkomponente innerhalb weniger Minuten mit dem Zutropfen des Organohalogenids beginnt und dieses zügig zugibt, da die Katalysatoraktivität mit der Zeit abnimmt (Nr. 2). Als Lösungsmittel wird vorzugsweise THF, aber auch Mono- (Nr. 4) und Diglyme verwendet. Neben Eisenverbindungen kommen unter anderem auch entsprechende Manganpräkatalysatoren wie $MnCl_2$ in Betracht (Nr. 5).

Als Präkatalysatoren können aber auch Eisenphthalocyanin (**2a**, **b**) oder die Porphinkomplexe des Eisens, Mangans, Cobalts oder Kupfers (**3a–d**) verwendet werden. Hierbei

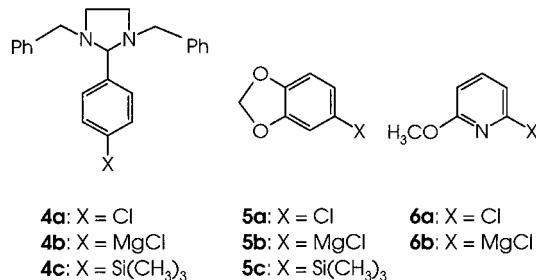


2a: M = Fe
2b: M = $FeCl$
3a: M = $FeCl$
3b: M = Mn
3c: M = Co
3d: M = Cu

erhält man insbesondere im Falle der Eisenkomplexe (Nr. 6–8) auch bereits ohne Cokatalysator ($MgCl_2$) hochwirksame Katalysatoren für die Grignard-Bildung. Die aus diesen Amiden gebildeten Katalysatoren scheinen in THF stabiler zu sein als die aus Übergangsmetallhalogeniden wie $FeCl_2$ hergestellten. Die Alterung der Katalysatoren vor Beginn der

Grignard-Reaktion (40–100 min) hatte in den vorliegenden Fällen keinen negativen Einfluss auf die katalytische Aktivität (Nr. 6–8). Im Allgemeinen muss jedoch für jedes einzelne Organohalogenidsubstrat der jeweils optimale Katalysator ermittelt werden. Wir geben in den meisten Fällen dem Katalysatorsystem bestehend aus Mg, EtBr, FeCl₂ und MgCl₂ den Vorzug.^[6]

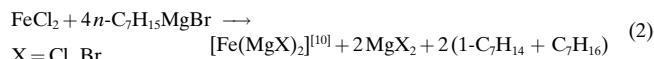
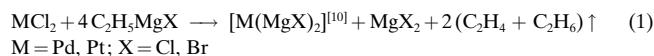
Mit dem Katalysatorsystem aus Mg, EtBr, FeCl₂ und MgCl₂ ließen sich der mit einer Aminalschutzgruppe versehene *p*-Chlorbenzaldehyd **4a**,^[7] das sauerstoffspezifisch substituierte Chloraren 5-Chlor-1,3-benzodioxol **5a** und das sauerstoffspezifisch substituierte Chlorheteroaren 2-Chlor-6-methoxypyridin **6a** in ho-



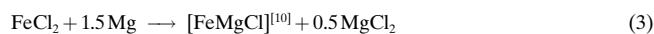
hen Ausbeuten in die entsprechenden Grignard-Verbindungen (Tabelle 2) umwandeln. Bei der Herstellung der Grignard-Verbindung **5b** konnte durch Erhöhung des EtMgBr/FeCl₂-Verhältnisses von 0.2 auf 2.0 (Nr. 2 und 3) die Ausbeute von 40 auf 76% (nach 2.5 h) gesteigert werden.^[8] Nach Hydrolyse und Silanierung wurden das Benzodioxol bzw. das 5-Trimethylsilyl-1,3-benzodioxol **5c** in 83 bzw. 70% Ausbeute erhalten. In gleicher Weise ließ sich die Ausbeute der Grignard-Verbindung **6b** (Nr. 4 und 5) von 52 auf 83% (nach 9 h) erhöhen. Ohne Fe-Katalysatoren konnten die Grignard-Verbindungen **4b**–**6b** nur in geringen Ausbeuten oder überhaupt nicht erhalten werden.

Zur Aufklärung der Vorgänge bei der Katalysatorvorbereitung wurde eine mit einem Mg/*n*-C₇H₁₅Br/FeCl₂-Verhältnis von 25:4:1 hergestellte Katalysatorlösung analysiert. Nach einer Reaktionszeit von 8.5 h fand man in der zentrifugierten Katalysatorlösung die dem eingesetzten *n*-Heptylbromid äquivalente Menge an Magnesium und Brom sowie 95 und 89% des als FeCl₂ eingesetzten Eisens bzw. Chlors. Im Vakuumdestillat der Katalysatorlösung wurden per GC-Analyse 58.6% eines 1-Hepten/Heptan-Gemisches (bezogen

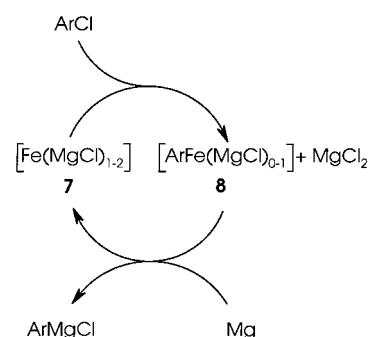
auf Heptylbromid) gefunden.^[9] Anhand dieser Ergebnisse und in Anlehnung an die Bildung der Pd- und Pt-AGR aus PdCl₂ bzw. PtCl₂ und Ethylmagnesiumhalogeniden [Gl. (1)] oder Diethylmagnesium^[1a,c] lässt sich die Bildung des Katalysators gemäß Gleichung (2) formulieren.



Steht bei der Vorbereitung der Katalysatoren die Grignard-Verbindung nicht in ausreichender Menge für die Reaktion nach Gleichung (2) zur Verfügung, so kann außerdem aus FeCl₂ und dem überschüssigen Mg-Pulver das bekannte Fe-AGR [FeMgCl]^[1a] [Gl. (3)] gebildet werden. Bei der Herstellung der Fe-Katalysatoren für die Grignard-Reaktion können demnach die Fe-AGR [Fe(MgCl)₂] [Gl. (1)] und [FeMgCl] [Gl. (3)] nebeneinander entstehen.



Für die Fe-katalysierte Grignard-Bildung (Schema 1) nehmen wir daher an, dass zunächst aus dem Gemisch **7** und dem Chloraren die Aryleisen-Zwischenstufen **8** entstehen. Dieser Schritt ist aufgrund der bekannten hohen Reaktivität von AGR gegenüber Perchlorvinyl- und -arylverbindungen wahrscheinlich.^[1e] Im nächsten Schritt der Katalyse kann dann aus **8** und dem überschüssigen Mg im Sinne einer Fe/Mg-Transmetallierung^[11, 12] die Grignard-Verbindung unter Regenerierung von **7** entstehen.



Schema 1. Vorgeschlagener Mechanismus der eisenkatalysierten Herstellung von Grignard-Verbindungen; Ar = Aryl, Heteroaryl.

Tabelle 2. Katalysierte Herstellung der Grignard-Verbindungen **4b**–**6b** aus **4a**–**6a** und Mg-Pulver.

Nr.	EtBr ^[a] [Mol-%]	FeCl ₂ ^[a] [Mol-%]	MgCl ₂ ^[a] [Mol-%]	Alterung ^[b] [min]	Substrat	T [°C]	Ausb. [%] ^[c] (<i>t</i> [h]) ^[d]
1	1.0	(2.1)	5.0	10–15	4a ^[7]	20–45	88 (10) ^[e,f]
2 ^[g]	1.0	(5.1)	5.0	3	5a	21–36	40 (2.5)
3	10.9	(5.1)	5.0	3	5a	22–52	76 (2.5), 80.7 (8.5), 82.9 (23) ^[h,i]
4 ^[i]	1.0	(5.1)	5.0	3	6a	22–33	37 (2.5), 52 (9)
5	10.9	(5.1)	5.0	3	6a	22–45	62 (2.5), 83 (9), 96 (23.5) ^[k]

[a] Bezogen auf Substrat. [b] Zeitspanne zwischen der Zugabe des FeCl₂ bis zum Anfang der Substratzugabe. [c] Bestimmt durch acidimetrische Titration, falls nicht anders vermerkt. [d] Nach beendeter Zugabe des Substrates. [e] Ausbeute berechnet aufgrund der Menge des isolierten Trimethylsilylderivates **4c**. [f] Während des Versuchs wurde die Suspension in Gegenwart von 5 mL Glaskugeln ($\varnothing = 5$ mm) als Mahlkörper mit einem Flügelrührer gerührt. [g] Vergleichsversuch zu Versuch Nr. 3. [h] Ausbeute ermittelt aufgrund der GC-Analyse des durch Hydrolyse erhaltenen Benzodioxols. [i] Vergleichsversuch ohne FeCl₂ und MgCl₂: 1.3% Ausbeute nach 38.5 h bei 22 °C. [j] Vergleichsversuch zu Versuch Nr. 5. [k] Vergleichsversuch ohne FeCl₂ und MgCl₂: 12.8% Ausbeute nach 30 h bei 22 °C.

nung der katalytisch aktiven Spezies **7** freigesetzt werden. Die cokatalytische Wirkung von $MgCl_2$ besteht möglicherweise darin, die katalytisch aktiven Spezies, insbesondere **8**, gegenüber einer Ausfällung von Fe^0 zu stabilisieren, und außerdem ist $MgCl_2$ für den Transmetallierungsschritt notwendig.

Mit der Übergangsmetallkatalysierten Herstellung von Grignard-Verbindungen haben sich AGR als synthetisch nützliche homogene Katalysatoren erwiesen, die zu einer Erweiterung des bisherigen Anwendungsbereichs der Grignard-Reaktion auf nichtaktiviert Chlorarene führen.^[13]

Experimentelles

Typische Vorgehensweise: Die Reaktion wird unter Argon durchgeführt. THF wird über Magnesiumanthracen·3THF destilliert. Magnesium wird in Form eines kommerziell erhältlichen Pulvers (270 mesh) eingesetzt. Wasserfreies $MgCl_2$ wird aus 1,2-Dichlorethan und Mg-Pulver in THF hergestellt. Das wasserfreie $FeCl_2$ ist ein Produkt der Fa. Alfa. Das Organochlorid wird über Molekularsieb getrocknet.

2.43 g (100 mmol) Mg-Pulver werden in 30 mL THF je nach Reaktivität des umzusetzenden Organochlorids mit 0.22 mL (3 mmol) bis 0.56 mL (7.5 mmol) Ethylbromid versetzt und die Mischung 1 h mit einem Magnetrührkern gerührt. Zur mechanischen Aktivierung der Mg-Metalloberfläche können dem Ansatz einige Mahlkörper (ca. 5 Vol.-%), z.B. Glaskugeln mit einem Durchmesser von 5 mm (Tabelle 2, Nr. 1), beigefügt werden.^[8] Nach Zugabe von 0.19 g (1.5 mmol) bis 0.48 g (3.8 mmol) $FeCl_2$ und 7.7 mL einer 0.485 molaren $MgCl_2$ -Lösung in THF (3.7 mmol) wird der Ansatz noch insgesamt 3 min gerührt, wobei die Lösung eine dunkelbraune Farbe annimmt. Dann werden unverzüglich innerhalb von 30 min 75 mmol des Organochlorids zugetropft. Während des Reaktionsverlaufs erwärmen sich die Ansätze, unter Umständen bis zur Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels. Aus dem Ansatz werden während des Reaktionsverlaufs Proben entnommen und diese nach Abtrennung des überschüssigen Magnesiums und Hydrolyse acidimetrisch titriert (Tabelle 1 und 2). Zur Identifizierung und Quantifizierung des Reaktionsproduktes wird ein aliquoter Teil der Reaktionslösung hydrolysiert und die organische Phase gaschromatographisch untersucht (Tabelle 2, Nr. 3). Setzt man eine Probe des Grignard-Ansatzes mit Chlortrimethylsilan um, so erhält man die der Grignard-Verbindung entsprechende Organotrimethylsilan-Verbindung, die mittels GC/MS-Kopplung identifiziert und quantifiziert werden kann (Tabelle 2, Nr. 1).

Eingegangen am 6. Juli 2000 [Z15395]

- [1] a) L. E. Aleandri, B. Bogdanović, P. Bons, C. Dürr, A. Gaidies, T. Hartwig, S. C. Huckett, M. Lagarden, U. Wilczok, *Chem. Mater.* **1995**, 7, 1153–1170; b) L. E. Aleandri, B. Bogdanović, C. Dürr, D. J. Jones, J. Rozière, U. Wilczok, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 600–604; c) L. E. Aleandri, B. Bogdanović, C. Dürr, S. C. Huckett, D. J. Jones, U. Kolb, M. Lagarden, J. Rozière, U. Wilczok, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1710–1718; d) B. Bogdanović, W. Leitner, C. Six, U. Wilczok, K. Wittmann, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 518–520; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 502–504; e) G. Siedlaczek, M. Schwickardi, U. Kolb, B. Bogdanović, D. G. Blackmond, *Catal. Lett.* **1998**, 55, 67–72.
- [2] a) B. Bogdanović, M. Schwickardi (Studiengesellschaft Kohle mbH), PCT-WO 98/02443; b) B. Bogdanović, M. Schwickardi (Studiengesellschaft Kohle mbH), PCT-WO 99/33844.
- [3] Nach Literaturangaben erhält man **1** aus 1-Chlornaphthalin und Mg-Spänen in siedendem THF in 40 % (6 h)^[4] und nach der Mitführungs-methode^[5] in siedendem Diethylether in 66 % Ausbeute (12 h).
- [4] H. E. Ramsden, A. E. Balint, W. R. Whitford, J. J. Walburn, R. Cserr, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 1202–1206.
- [5] D. A. Pearson, D. Cowan, J. D. Becker, *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 504–509.
- [6] Grignard-Reaktionen, die auch ohne Katalysator verlaufen, aber erst nach längeren Induktionszeiten „anspringen“, können mit den beschriebenen Katalysatoren gestartet werden.

- [7] Der Fa. Bayer AG, Leverkusen, danken wir für die Überlassung einer Probe von **4a**.
- [8] Patent angemeldet.
- [9] Bei dem Rest handelt es sich möglicherweise um das Dimerisationsprodukt $C_{14}H_{30}$.
- [10] Aufgrund der EXAFS-Untersuchungen (EXAFS = extended x-ray absorption fine structure), insbesondere „ $[Pt(MgCl)_2]$ “^[1c] nehmen wir an, dass es sich bei den AGR der empirischen Formel $[M(MgCl)_m]_p(THF)_x$ ($m = 1,2,3; p \geq 2$) um direkt an $MgCl(THF)$ -Liganden gebundene Übergangsmetallcluster M_p handelt. Die vereinfachte Schreibweise wie „ $[Fe(MgCl)_2]$ “ usw. bezeichnet demnach den Bruchteil $1/p$ derartiger Cluster.
- [11] C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallchemie*, Teubner, Stuttgart, **1968**, S. 28.
- [12] Y. Gao, F. Sato, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 659–660.
- [13] V. V. Grushin, H. Alper in *Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Murai), Springer, Berlin, **1999**, S. 194.

Phenylaziridine als maskierte 1,3-Dipole in Reaktionen mit nicht aktivierten Alkenen**

Ioana Ungureanu, Philippe Klotz und André Mann*

In memoriam Toshiro Ibuka

Aziridine reagieren mit einer Vielzahl von Nucleophilen, und ihre Fähigkeit zu regioselektiven Ringöffnungsreaktionen trägt sehr zu ihrem präparativen Nutzen bei.^[1] In früheren Arbeiten berichteten wir über einen neuen Reaktionstyp von *N*-Tosyl-2-phenylaziridin **1**, nämlich eine formale [3+2]-dipolare Cycloaddition an aktivierte Doppelbindungen ($Ts =$ Tosyl = *p*-Toluolsulfonyl). **1** reagiert mit Allylsilanen^[2] oder mit Dihydropyran^[3] in Gegenwart einer Lewis-Säure zu hoch substituierten Pyrrolidinen. Dieser Reaktionstyp war zwar schon vorher in einigen Fällen beobachtet worden, wurde aber nie systematisch untersucht.^[4]

Wir nehmen an, dass **1** in Gegenwart von $BF_3 \cdot OEt_2$ bei $-78^\circ C$ zu **1'**, einem recht ungewöhnlichen 1,3-Dipol, reagiert (Schema 1). Die beiden Ladungen von **1'** sind durch ein sp^3 -hybridisiertes Kohlenstoffatom getrennt; daraus ergibt sich nach Huisgen, dass – anders als bei herkömmlichen 1,3-Dipolen – keine interne Stabilisierung durch Delokalisierung möglich ist.^[5] Vielmehr liegt bei **1'** eine doppelte externe Stabilisierung durch den aromatischen Ring und die Tosylgruppe vor. Folglich kann **1'** nach Huisgens Klassifizierung als ein zwitterionischer 1,3-Dipol betrachtet werden.^[5] Interessanterweise ist **1'** eine Elektronenmangel-Verbindung und sollte entsprechend mit elektronenreichen Substraten reagieren.

[*] Dr. A. Mann, I. Ungureanu, P. Klotz
Laboratoire de Pharmacochimie de la Communication Cellulaire
UMR 7081, Faculté de Pharmacie
74 route du Rhin, BP 24, 67401 Illkirch (Frankreich)
Fax: (+33) 3-88-67-47-94
E-mail: andre.mann@pharma.u-strasbg.fr

[**] Wir danken Professor C. G. Wermuth für hilfreiche Diskussionen.
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.