

Alkyleisen- und Alkylcobalt-Reagenzien, VI^[1]**Hohe Überlegenheit der Reagenzien Me_4CoLi_2 und Me_4FeLi_2 im Vergleich zu Me_2CuLi und Me_4MnLi_2 bei Kreuzkupplungen mit Vinylbromiden**

Thomas Kauffmann* und Dirk Stach

Organisch Chemisches Institut der Universität Münster,
Correns-Straße 40, W-4400 Münster

Eingegangen am 22. Oktober 1991

Key Words: Organocobalt complexes / Organoiron complexes**Alkyliron and Alkylcobalt Reagents, VI^[1]. – High Superiority of Me_4CoLi_2 and Me_4FeLi_2 in Comparison to Me_2CuLi and Me_4MnLi_2 in Cross Coupling Reactions with Vinyl Bromides**

The complexes Me_4MLi_2 ($\text{M} = \text{Co, Fe, Mn}$) and Me_2CuLi (prepared in situ, but well-known in isolated form) were treated with a series of vinyl bromides. In nearly all cases Me_4CoLi_2 and Me_4FeLi_2 proved to be by far the best methylating reagents (high yields, reaction at -78°C , short reaction time, no excess of the reagent necessary). These reagents will tolerate

a hydroxy or cyano group in the substrate, whereas the classical reagent for methylation of vinylbromides, Me_2CuLi , is strongly inhibited by these groups. With the methylation of hydroxyvinyl bromides a new method was found for the synthesis of allyl alcohols.

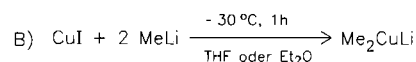
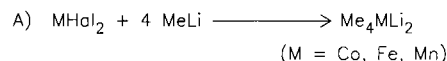
Die at-Komplexe Me_4MLi_2 ($\text{M} = \text{Co, Fe, Mn}$; $\text{Me} = \text{Methyl}$) sind alle als isolierte Substanzen bekannt^[2–5]. Abgesehen von Anwendungen in unserem Arbeitskreis^[6a,6b,7] wurde aber bisher keiner dieser isolierten Komplexe in der organischen Synthese genutzt^[8]. Nachdem sich gezeigt hatte, daß Me_4FeLi_2 ^[9] und Me_4CoLi_2 ^[10] bereits bei -78°C und ohne daß ein Reagenzüberschuß angewandt werden muß sehr rasch β -Bromstyrol substituierend methylieren („Kreuzkupplung“), verglichen wir diese beiden Reagenzien bezüglich der methylierenden Wirkung auf Vinylbromide mit Me_2CuLi , dem klassischen Methylierungsreagenz für Vinylbromide^[11], sowie mit Me_4MnLi_2 . Hierbei interessierte auch die Toleranz gegen basische Gruppen in Nachbarschaft zur Vinylbromid-Gruppe, da eine Untersuchung über Nachbargruppen-Effekte geplant war. Diese inzwischen durchgeführte Untersuchung^[6c] zeigte, daß basische Nachbargruppen in manchen Fällen zu einer starken Beschleunigung der Kreuzkupplungen führen^[12], worüber in Kürze ausführlich berichtet werden wird.

A) Synthese der Edukte

a) *Methyl-Übergangsmetall-Reagenzien*: Da wir festgestellt hatten, daß die nach Schema 1 [A]) in situ hergestellten Komplexe Me_4FeLi_2 und Me_4CoLi_2 den entsprechenden isolierten Komplexen in der methylierenden Aktivität nicht nachstehen^[6b,7], wurden bei den in Abschnitt B) und C) geschilderten Umsetzungen nicht die isolierten Reagenzien, sondern die nach Schema 1 [A]) dargestellten in-situ-Reagenzien eingesetzt. Dies empfahl sich auch, um eine bessere Vergleichbarkeit mit Me_2CuLi [Darstellung nach Schema 1, B)], das für präparative Zwecke immer als in-situ-Reagenz eingesetzt wird, zu gewährleisten. Die in-situ-Synthese von Me_4CoLi_2 oder Me_4FeLi_2 aus Methylolithium (MeLi) und CoCl_2 bzw. FeCl_2 ($= \text{FeCl}_3 + 1$ Äquivalent MeLi) kann sehr gut durch den „ β -Bromstyrol-Keton-Test“^[7,9,10] kontrolliert werden, da MeLi nur das Keton, die

beiden at-Komplexe dagegen nahezu ausschließlich das β -Bromstyrol methylieren.

Schema 1. In-situ-Darstellung der Reagenzien (Me_4CoLi_2 : $\text{MHal}_2 = \text{CoCl}_2$, THF, -78°C , 1 h; Me_4FeLi_2 : $\text{MHal}_2 = \text{FeCl}_2$, THF, -78°C , 1 h; Me_4MnLi_2 : $\text{MHal}_2 = \text{MnBr}_2$, Et_2O , -30°C , 1 h)

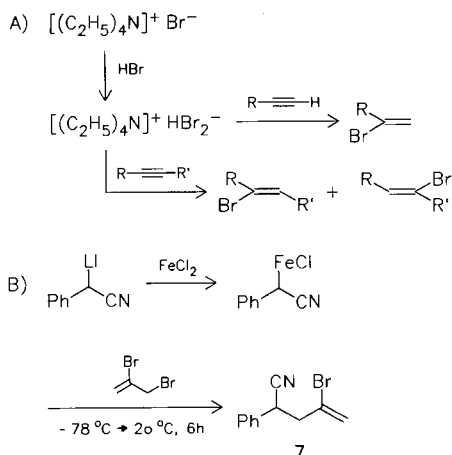
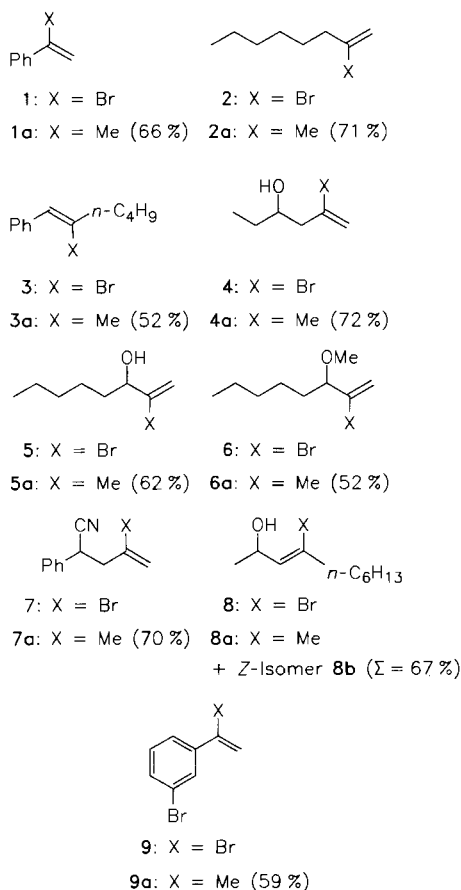


b) *Vinylbromide*: Die von Cousseau^[13] entwickelte Methode [Schema 2, A)] zur Umwandlung von Alkinen in Vinylbromide stellte sich als effektiver Weg zu sowohl einfachen als auch funktionalisierten Vinylbromiden heraus. Danach wurden die in Schema 3 angegebenen Bromide **2** (70%), **3** (36%), **4** (77%), **5** (84%), **8** (69%) und **9** (73%) synthetisiert. Entsprechende Versuche zur Synthese eines γ -Hydroxyvinylbromids schlugen fehl. Das α -Methoxyvinylbromid **6** schlugen fehl. Das α -Methoxyvinylbromid **6** (57%) wurde durch Methylierung von **5** dargestellt. Die in Schema 2 [B)] formulierte Umsetzung ergab das β -Cyanovinylbromid **7** (73%). Von diesen Edukten waren **3** und **5–9** nicht beschrieben.

B) Vergleichende Untersuchung der Reaktivität gegenüber Vinylbromiden

Um die Reaktivität der at-Komplexe Me_4MLi_2 ($\text{M} = \text{Co, Fe, Mn}$) und Me_2CuLi vergleichen zu können, wurden Umsetzungen mit α -Bromstyrol (**1**) sowie den Vinylbromiden

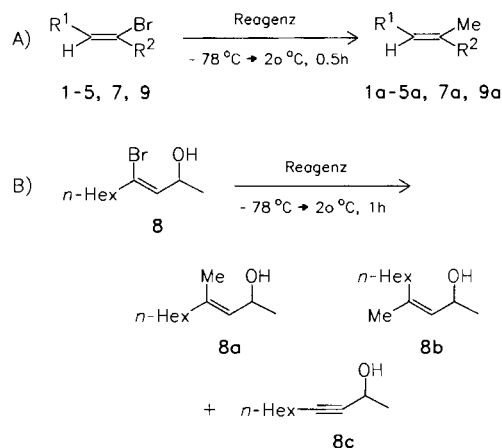
Schema 2. Synthese der als Substrat benötigten Vinylbromide

Schema 3. Olefinische Edukte und durch Umsetzung mit Me_4CoLi_2 daraus erhaltene Methylierungsprodukte. Die angegebenen Ausbeuten sind „isolierte Ausbeuten“

2–5 und **7–9** durchgeführt und die Versuche unter Zuhilfenahme authentischer Vergleichssubstanzen (Synthese: Abschnitt C)) gaschromatographisch ausgewertet. Über die Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Substratrückgewinnung orientieren Schema 4 [A)] sowie Tab. 1–3. Bei Substrat **3**, für das sich die Frage einer *E/Z*-Isomerisierung beim Methylierungsprozeß stellte, erfolgte die Methylierung wie

bei der Umsetzung von Me_4CoLi_2 und Me_4FeLi_2 mit β -Bromstyrol^[9,10] unter Konfigurationserhalt.

Schema 4. Umsetzungen zur Ermittlung des jeweils günstigsten Reagenzes



Tab. 1. Umsetzungen mit dem Co- und Fe-Reagenz nach Schema 3 [A)] (n.b. = nicht bestimmt)

Reagenz (R)	Vinylbromid (V)	Molverhältnis (R/V)	Ausbeute (%) an Methylierungsprodukt	Rückgewinnung an V (%)
Me_4CoLi_2	1	0.50	83	0
	2	0.66	86	n.b.
	3	0.66	70	4
	4	1.00	95	0
	5	0.50	72	0
	7	1.00	79	4
	8		s. Tab. 3	
	9	0.66	65	n.b.
Me_4FeLi_2	1	0.50	89 ^[a]	5
	2	0.66	72	n.b.
	3	0.66	89	7
	4	1.00	94 ^[a]	0
	5	0.50	0 (76) ^[b]	0 (0)
	7	1.00	82 (70) ^[b]	1 (0)
	8		s. Tab. 3	
	9	0.66	59 ^[a]	n.b.

^[a] In Ether vergleichbare Ergebnisse. — ^[b] In Ether statt THF.

a) *Nicht funktionalisierte Vinylbromide 1–3 und 9* (Tab. 1, 2): Me_4CoLi_2 und Me_4FeLi_2 erwiesen sich den beiden übrigen Reagenzien klar überlegen. Unter den Bedingungen von Schema 4 [A)] erhielt man bei Anwendung von 0.5–1 Moläquivalent Reagenz pro mol Substrat durchweg gute Ausbeuten an Methylierungsprodukt. Wie spezielle Kontrollversuche^[6a,6b] und spontane Farbbänderungen (vgl. Abschnitt C) zeigten, tritt die Reaktion bereits bei $-78^\circ C$ ein. Die mit dem Co- und Fe-Reagenz erzielten Ausbeuten sind einander meist sehr ähnlich. Da aber das Fe-Reagenz in einzelnen Fällen versagte (Tab. 1 und 3) und etwas schwerer zugänglich ist – der Transmetallierung muß die in-situ-Reaktion $FeCl_3 + MeLi = FeCl_2$ vorgeschaltet werden –, sollte dem preisgünstigeren Co-Reagenz der Vorzug gegeben werden.

Tab. 2. Umsetzung mit dem Mn- und Cu-Reagenz unter Bedingungen, die im Vergleich zu Schema 3 [A]) in der Regel verschärft sind (Reagenzüberschuß, höhere Temp., längere Reaktionszeit, weniger stark komplexierendes Solvens; n.b. = nicht bestimmt)

Reagenz	Vinylbromid (V)	Molverhältnis (R/V)	Ausbeute (%) an Methylierungsprodukt	Rückgewinnung an V (%)
Me ₄ MnLi ₂	1	1	17 ^[a]	62
	2	1	5 ^[a]	n.b.
	3	1	4 ^[a]	73
	4	1	78 ^[a]	0
	5	1	69 ^[a]	7
	7	1	0 ^[a]	89
	8	1	10 ^[a]	78
	9	5	22 ^[b]	31
Me ₂ CuLi	1	1 (5)	6 ^[b,c] (88) ^[d,c]	90 (4)
	2	1	52 ^[d,c]	n.b.
	3	1	37 ^[d]	40
	4	1 (5)	0 ^[d,c] (0) ^[d,c]	86 (46)
	5	1	0 ^[d,c]	89
	7	1 (5)	17 ^[d] (9) ^[d]	49 (58)
	8	1	22 ^[b]	31
	9	5	22 ^[b]	31

^[a] In Ether, –30°C bis 20°C, 1 h. — ^[b] In THF, –78°C bis 20°C, 0,5 h. — ^[c] In Ether vergleichbare Ergebnisse. — ^[d] In THF, –30°C bis 20°C, 18 h.

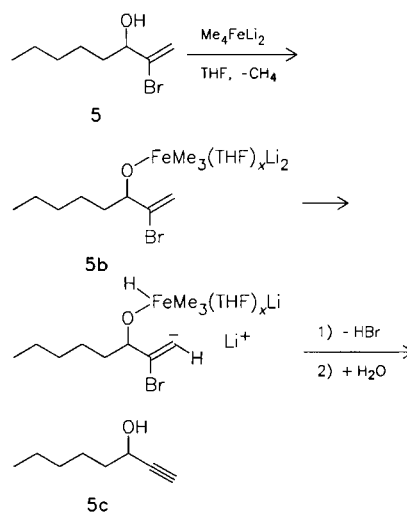
Unter den Bedingungen von Schema 4 [A]) (Start bei –78°C) erhielt man mit 0,5–1 Moläquivalent des Cu-Reagenzes kaum Methylierungsprodukt (<10%)^[6c], obwohl die Temperatur im Laufe der Reaktion auf 20°C erhöht wurde. Präparativ brauchbare Ausbeuten an Methylierungsprodukt wurden erst bei Anwendung eines starken Reagenzüberschusses, Erhöhung der Starttemperatur auf –30°C sowie Verlängerung der Reaktionszeit auf 18 h erzielt, also unter Bedingungen, die den von Corey und Posner^[11a] angegebenen ähnlich sind (vierfacher Reagenzüberschuß, 0°C, 2,5 h). Das Mn-Reagenz führte weder unter den Bedingungen von Schema [A])^[6c] noch unter verschärften Bedingungen zu nennenswerten Ausbeuten.

b) *Funktionalisierte Vinylbromide 4, 5, 7 und 8* (Tab. 1–3): Die hohe Reaktivität des Co- und Fe-Reagenzes bestätigte sich ausnahmslos auch bei der Umsetzung mit diesen Substraten, die Hydroxy- und Cyano-Gruppe wurden toleriert. Das Mn-Reagenz, welches für die Kreuzkupplung mit einfachen Vinylbromiden ungeeignet war, zeigte überraschenderweise gute Reaktivität gegen das β-Hydroxyvinylbromid 4 und das α-Hydroxyvinylbromid 5, womit sich erstmals kundtat, was später bei Konkurrenz-Umsetzungen noch deutlicher wurde^[12]: ein starker reaktionsbeschleunigender Nachbargruppen-Effekt der Hydroxygruppe auf die Kreuzkupplung. Enttäuschend verhielt sich das Cu-Reagenz, das in keinem Fall eine verwertbare Alternative zum Co- oder Fe-Reagenz war. Von synthetischem Interesse ist vor allem die erfolgreiche Kreuzkupplung mit den Hydroxyvinylbromiden 4, 5 und 8, da die anfallenden Allylalkohole einer Substanzklasse angehören, die wertvolle Edukte für die Sharpless-Epoxidierung und Naturstoffsynthesen darstellen.

Einige Besonderheiten erfordern eine spezielle Erörterung. Während Me₄FeLi₂ bei der Umsetzung mit α-Hydroxyvinylbromid 5 in Ether in 76proz. Ausbeute das erwartete Kreuzkuppelungsprodukt

5a lieferte, erfolgte in THF ausschließlich HBr-Eliminierung unter Bildung des Propargylalkohols 5c. Schema 5 zeigt eine Möglichkeit, diesen Befund zu erklären: Zunächst wird das Reagenz unter Methanabspaltung (gefunden: 0,97 Äquivalente Methan)^[6c] an das Sauerstoffatom des Substrats fixiert. Hierdurch sowie durch den THF-Liganden erhält das Fe-Atom von 5b eine relativ hohe Basizität, was zur Abstraktion eines Protons von der Vinylgruppe führt. Das dabei entstehende anionische Zwischenprodukt stabilisiert sich unter Bromidabspaltung zu 5c. Durch die Alkin-Bildung wird die Kreuzkupplung verhindert (Tab. 1). In Ether, ein im Vergleich zu THF schwächer basisches Solvens, kommt es dagegen in guter Ausbeute zur Kreuzkupplung. Analog wirkt sich der Lösungsmittelwechsel Ether gegen THF bei dem β-Hydroxyvinylbromid 8 aus (Tab. 3), während dieser Effekt bei dem β-Hydroxyvinylbromid 4 nicht beobachtet wird.

Schema 5. THF-induzierte HBr-Eliminierung aus 5



Tab. 3. Umsetzungen von β-Hydroxyvinylbromid 8 nach Schema 4 [B]) zur Ermittlung des jeweils günstigsten Reagenzes

Reagenz	8a	Ausbeute (%) 8b	8c	Rückgewinnung von 8 (%)
Me ₄ CoLi ₂ ^[a]	41	33	0	0
Me ₄ FeLi ₂ ^[a]	0	0	89	0
Me ₄ FeLi ₂ ^[b]	36 ^[c]	1.5	0	33

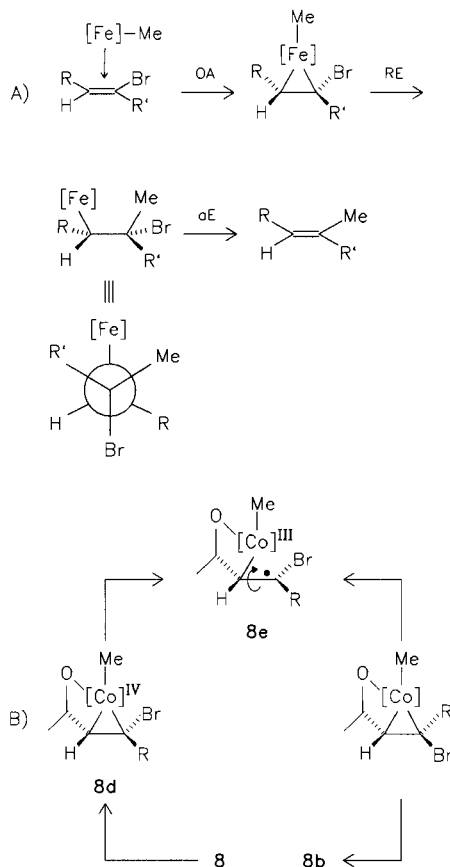
^[a] In THF. — ^[b] In Ether. — ^[c] Isolierte Produktausbeute.

Während bei den Umsetzungen von 3 mit Me₄CoLi₂ die Substitution unter Konfigurationserhalt ablief, entstanden bei den Umsetzungen mit dem β-Hydroxyvinylbromid 8 die beiden E/Z-isomeren Allylalkohole 8a und 8b [Schema 4, B]). Für das Hauptprodukt, das bei der Einwirkung von Me₄FeLi₂ auf 8 ausschließlich anfiel (Tab. 3), konnte durch NOE-Differenzspektroskopie die E-Konfiguration und somit die Struktur 8a ermittelt werden. Die dazu diastereomere Verbindung besitzt daher Struktur 8b.

Für die unter Retention verlaufenden Kreuzkupplungen von Methyl-Fe-Reagenzien (Lit.^[9]) sowie die Umsetzungen von Me₄FeLi₂ mit 3 und 8 in der vorliegenden Arbeit ziehen wir unter anderem den in Schema 6 [A]) formulierten Mechanismus in Betracht^[6c]. Da unseres Wissens nur solche Alkylübergangsmetall-Reagenzien der Kreuzkupplung mit Vinylbromiden zugänglich sind, deren Metall

eine Erhöhung des Oxidationszustandes zuläßt $[\text{MeTi}(\text{OiPr})_3]$, $\text{MeTi}(\text{OiPr})_4\text{Li}$ und MeNbCl_4 sind z.B. ungeeignet^[14], halten wir für den Insertionsschritt einen OA/RE-Mechanismus (OA = Oxidative Addition, RE = Reduktive Eliminierung) über eine Metallacyclopropan-Zwischenstufe für wahrscheinlich. Dieser Mechanismus wird auch durch den Befund nahegelegt, daß sich Me_3FeLi im Gegensatz zu den oben erwähnten Ti^{IV} - und Nb^{V} -Reagenzien glatt an Phenylisocyanat addiert^[15], und wird durch unsere Studie über den reaktionsfördernden Nachbargruppen-Effekt bei der Umsetzung von Me_4FeLi_2 und Me_4MnLi_2 mit dem β -Hydroxyvinylbromid **4** und dem α -Hydroxyvinylbromid **8** gestützt^[12]. Die bei diesem Mechanismus angenommene *anti*-Eliminierung erscheint plausibel, da das Fe-Atom eine negative Ladung trägt und durch drei Methylgruppen und THF-Liganden koordinativ stark abgesättigt ist, so daß die Ausbildung einer bindenden Wechselwirkung zum austretenden Bromid-Ion, die die *syn*-Eliminierung fördern würde, unwahrscheinlich ist.

Schema 6. Vermuteter Mechanismus der Kreuzkupplungen. A: unter Retention; B: unter Inversion (OA = oxidative Addition; RE = Reduktive Eliminierung; aE = *anti*-Eliminierung; [Fe] und [Co] bedeutet: alle unwesentlichen Liganden sind weggelassen)



Der hier in Erwägung gezogene Mechanismus erlaubt eine einfache Deutung der unter Inversion erfolgenden Kreuzkupplung **8** \rightarrow **8b**: Im gebildeten Cobaltacyclopropan **8d** besteht eine Bindung zwischen Sauerstoff und Co-Atom, und es erfolgt die in Schema 6 [B] formulierte Homolyse zu **8e**, welche die Konfigurationsumkehr erlaubt. Die Triebkraft für die Homolyse könnte die sterische Entspannung des aus einem kondensierten Drei- und Vierring bestehenden Zwischenprodukts **8d** sein.

Der Anwendungsbereich von Me_2CuLi für die Methylierung von Vinylbromiden^[11] ist offenbar sehr eingeschränkt: Während die Umsetzung mit einfachen Vinylbromiden z.T. gute Ausbeuten an Methylierungsprodukt ergaben, sofern man oberhalb -30°C und lange reagieren ließ, sank die Reaktivität drastisch ab, sobald in dem eingesetzten Vinylbromid eine Hydroxy- oder Cyanogruppe enthalten war. Dies deutet darauf hin, daß das Cu-Reagenz durch Komplexierung an das funktionalisierte Vinylbromid deaktiviert wird. Die geringen Wiederfindungsraten für das Vinylbromid, besonders bei Reagenzüberschuß, deuten ebenfalls auf eine starke Komplexierung hin.

C) Synthese der Vergleichssubstanzen im präparativen Maßstab mit Me_4CoLi_2

Bei orientierenden Umsetzungen hatte sich herausgestellt, daß unter präparativen Aspekten (einfache Zugänglichkeit des Reagenzes, hohe Ausbeuten, kurze Reaktionszeit, bequeme Aufarbeitung) der Komplex Me_4CoLi_2 für die Kreuzkupplungen mit Vinylbromiden die beste Wahl ist. Daher wurden die für die Charakterisierung und gaschromatographische Auswertung benötigten Vergleichsverbindungen, die in Schema 3 angegebenen Methylierungsprodukte, durch Umsetzung der Bromide **1–9** mit 0.75 Moläquivalenten Me_4CoLi_2 (THF, -78°C bis 20°C , 0.5 h) synthetisiert. Die erzielten Ausbeuten sind in Schema 3 angegeben. Bei den Umsetzungen verfärbte sich die Lösung jeweils schlagartig von intensiv Blau nach Braun, was eine sehr schnelle Reaktion anzeigt. Bedingt durch die hohe Reaktivität des Co-Reagenzes bereits bei -78°C verliefen die Umsetzungen ohne Bildung von Nebenprodukten in guten Ausbeuten; außer der bereits in Abschnitt B) erwähnten Hydroxy- und Cyanogruppe wurde auch die Methoxygruppe toleriert. Die Methylierung erfolgte bei **3** unter Retention, bei **8** dagegen unter *E/Z*-Isomerisierung, wobei das Verhältnis *E*-Produkt (**8a**) zu *Z*-Produkt (**8b**) 55:45 betrug. Auf den vermuteten Mechanismus dieser Isomerisierung ist im Abschnitt B) eingegangen worden. Von den erhaltenen Methylierungsprodukten waren **4a**, **6a** und **8b** noch nicht beschrieben.

Wir danken der Volkswagen-Stiftung sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle Umsetzungen mit metallorganischen Verbindungen wurden in getrockneten Lösungsmitteln (THF vor Gebrauch unter Argon über Kalium/Benzophenon destilliert) durchgeführt. Methylolithium: 1.6 M in Ether; *n*-BuLi 1.6 M in *n*-Hexan; der genaue Gehalt wurde jeweils durch Doppeltitration^[16] ermittelt. — Petrolether: Siedebereich $30-60^\circ\text{C}$. — Schmelzpunkte: Nicht korrigiert, Apparatur FP 5/FP 51 der Fa. Mettler. — Blitz-Säulenchromatographie: Kieselgel der Korngröße 0.040–0.063 mm. — Kapillar-GC: Shimadzu GC 9A mit 25-m-Säule FS-SE 52; die gaschromatographischen Ausbeutebestimmungen erfolgten mit authentischen Vergleichssubstanzen nach der Methode des inneren Standards^[17]. Als innerer Standard (ISTD) wurde, wenn nicht anders vermerkt, 2-Octanol verwendet. Die im weiteren angegebenen GC-Bedingungen bezeichnen der Reihenfolge nach: Anfangstemp. ($^\circ\text{C}$)/Haltezeit (min)/Aufheizrate ($^\circ\text{C}/\text{min}$)/Endtemp. ($^\circ\text{C}$). — ^1H - und ^{13}C -NMR: Bruker WM 300 (300 oder 75.47 MHz) und Bruker AM 360 (360 oder 90.56 MHz), Solvens und innerer Standard CDCl_3 (99.8%). —

GC/MS: verschiedene Systeme. — MS: Varian MAT CH-7 (einfachfokussierend) und Finnigan MAT 312 (doppeltfokussierend).

1. *In-situ-Darstellung der Übergangsmetallmethyl-Reagenzien Me_xCoLi_2* : 0.13 g (1.0 mmol) $CoCl_2$ wurde bei Raumtemp. in 20 ml THF suspendiert. Es wurde noch ca. 15 min bei Raumtemp. gerührt, bis sich ein intensiv blauer, löslicher $CoCl_2(THF)_x$ -Komplex gebildet hatte. Bei $-78^\circ C$ wurden 4.0 mmol MeLi zugegeben, wobei sich sofort der blaugrüne Methyl-Komplex bildete. Zur vollständigen Bildung des at-Komplexes wurde noch 0.5 h bei dieser Temp. gerührt. Das Reagenz lag als blaugrüne Lösung vor.

Me_4FeLi_2 : Zu einer Lösung von 0.16 g (1.0 mmol) $FeCl_3$ in 20 ml THF oder Ether wurden bei $-78^\circ C$ 5.0 mmol MeLi gegeben. Der Einsatz eines zusätzlichen Äquivalents MeLi ist für die in-situ-Reduktion des $FeCl_3$ zu $FeCl_2$ notwendig. Nach Berthold und Spiegl^[3] verläuft diese Reduktion im Temperaturbereich von $-110^\circ C$ bis Raumtemp. glatt. Um die Transmetallierung sicherzustellen, wurde die so hergestellte Lösung noch 1 h bei $-78^\circ C$ gerührt. Das Reagenz lag in THF als gelbbraune und in Ether als dunkelbraune Lösung vor. — Das eingesetzte $FeCl_3$ wurde ausgehend von käuflichem, sogenanntem „wasserfreiem $FeCl_3$ “ durch mehrstündiges Kochen mit Thionylchlorid und anschließendes Trocknen im Ölpumpenvakuum erhalten.

Me_4MnLi_2 : Eine Lösung von 0.21 g (1.0 mmol) $MnBr_2$ in 20 ml Ether wurde bei $-30^\circ C$ mit 4.0 mmol MeLi versetzt. Zur vollständigen Bildung des Reagenzes wurde noch 1 h bei dieser Temp. gerührt. Das Reagenz lag als orangebraune Lösung vor.

Me_2CuLi : Die Synthese erfolgte nach Schema 2 [B]) (farblose Lösung).

2. Synthese der organischen Edukte

Die hier nicht erwähnten Ausgangsverbindungen wurden käuflich erworben, fachgerecht gereinigt und getrocknet.

2.1. 2-Brom-1-octen (2)

Die Darstellung erfolgte nach Cousseau^[13]; Ausbeute: 70% (Lit.^[13] 80%). Die spektroskopischen Daten stimmten mit den Literaturwerten überein.

2.2. 1-Brom-1-phenyl-1-hexen und (Z)-2-Brom-1-phenyl-1-hexen (3)

Die Darstellung erfolgte nach Cousseau^[13]. Da diese Methode für die Synthese fast aller dargestellten Vinylbromide verwendet wurde, sei auf die Arbeitsweise genauer eingegangen.

Ein langsamer Strom von trockenem, gasförmigem Bromwasserstoff wurde in eine gesättigte Lösung von 16.0 g (75.5 mmol) Tetraethylammoniumbromid in 60 ml Methylchlorid unter Rühren und Kühlen im Eisbad eingeleitet. Die berechnete Menge an absorbiertem Bromwasserstoff (6.12 g, 76.5 mmol) wurde durch Wiegen des Reaktionsgefäßes bestimmt. Bei Raumtemperatur gab man 12.0 g (75.9 mmol) 1-Phenyl-1-hexin zu, erwärmte auf $40^\circ C$ und rührte bei dieser Temperatur 3 h. Die auf $0^\circ C$ abgekühlte Lösung wurde mit 200 ml Ether versetzt und das ausgefallene Tetraethylammoniumbromid abfiltriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels ergab die Destillation im Wasserstrahlvakuum 12.3 g öliges Rohprodukt. GC/MS-Analyse zeigte, daß zwei Isomere vorlagen. Die Trennung des Gemisches erfolgte durch Blitzchromatographie mit jeweils 1.7 g des Rohproduktes (6×20 cm, SiO_2 , Petroether). Es konnten 2 ölige Fraktionen isoliert werden (Konstitutionsisomere).

1-Brom-1-phenyl-1-hexen: Ausbeute 0.40 g (16%), farblose Flüssigkeit, $n_D^{20} = 1.4779$. — 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.91$ (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.24–1.51 (m, 4H, CH_2-CH_2), 2.34 (dt, $^3J = 7.2$ Hz und 7.3 Hz, 2H, $=CH-CH_2$), 6.18 (t, $^3J = 6.9$ Hz, 1H, $=CH-CH_2$), 7.23–7.52 (m, 5H, arom. H). — GC/MS (70 eV): m/z (%) = 241 (2.5) [$M^+ + 2$], 240 (22), 238 (22), 197 (6),

195 (6), 184 (12), 182 (12), 159 (13), 129 (13), 117 (100), 116 (70), 115 (74), 114 (11), 103 (16), 91 (45), 81 (15), 77 (11), 63 (13), 55 (14), 51 (23), 43 (18), 41 (30).

(Z)-2-Brom-1-phenyl-1-hexen (3): Ausbeute 0.90 g (36%), farblose Flüssigkeit, $n_D^{20} = 1.4913$. — 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.95$ (t, $^3J = 7.3$ Hz, 3H, CH_3), 1.37 (m, 2H, CH_2), 1.65 (q, 2H, CH_2), 2.61 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 2H, $=CBr-CH_2$), 6.73 (s, 1H, $=CH-$), 7.23–7.57 (m, 5H, arom. H). — ^{13}C -NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 13.67$ (CH_3), 21.41 (CH_2), 30.27 (CH_2), 42.76 ($=CBr-CH_2$), 127.11 (CH), 127.27 (CH), 127.62 ($=C-Br$), 127.97 (CH), 128.67 (CH), 135.98 (C). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): m/z (%) = 241 (6) [$M^+ + 2$], 240 (46), 239 (6), 238 (48), 198 (4), 197 (8), 196 (4), 195 (8), 159 (8), 130 (85), 129 (12), 117 (100), 114 (10), 92 (3), 91 (30), 81 (8), 76 (3), 63 (6), 51 (8), 41 (8).

$C_{12}H_{15}Br$ (239.2) Ber. C 60.50 H 6.32 Gef. C 60.70 H 6.52

Die Stellung der Substituenten an der Doppelbindung wurde durch NOE-Differenzspektroskopie aufgeklärt. Einstrahlung bei der Frequenz der CH_2 -Gruppe bei $\delta = 2.61$ (Triplett) bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH -Gruppe bei $\delta = 6.73$ (Singulett). Umkehrung des Experiments bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH_2 -Gruppe bei $\delta = 2.61$ (Triplett).

2.3. 5-Brom-5-hexen-3-ol (4)

Die Darstellung erfolgte analog 2.1. aus 5.0 g (51.0 mmol) 5-Hexen-3-ol und 11.5 g (55.0 mmol) Tetraethylammoniumbromid in 50 ml Methylchlorid. Nach Aufarbeitung und Destillation im Wasserstrahlvakuum erhielt man 6.3 g (75%) 4 mit Sdp. $72^\circ C/15$ Torr (Lit.^[13]: 77%, Sdp. $74-76^\circ C/14$ Torr). Da in Lit.^[13] spektroskopische Daten nur unzureichend angegeben sind, seien diese nachfolgend aufgeführt.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.98$ (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.48–1.56 (m, 2H, CH_2), 2.02 (s, 1H, OH), 2.46–2.56 (m, 2H, CH_2), 3.84–3.88 (m, 1H, CH), 5.53–5.70 (m, $^2J_{gem} = 1.5$ Hz, 2H, $=CH_2$). — ^{13}C -NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.63$ (CH_2-CH_3), 29.15 (CH_3-CH_2), 48.67 [$CH(OH)-CH_2$], 70.27 ($CH-OH$), 119.47 ($=CH_2$), 130.60 ($=C-Br$). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): m/z (%) = 180 (0.3) [M^+], 151 (2.4), 149 (2.9), 123 (10), 122 (22), 121 (12), 120 (22), 69 (4), 60 (14), 59 (100), 57 (100).

2.4. 2-Brom-1-octen-3-ol (5)

Die Darstellung erfolgte analog 2.1. aus 10.0 g (79.3 mmol) 1-Octen-3-ol und 18.0 g (86.1 mmol) Tetraethylammoniumbromid in 80 ml Methylchlorid. Nach Destillation im Wasserstrahlvakuum erhielt man 13.6 g (84%) 5 als farblose Flüssigkeit mit Sdp. $106-108^\circ C/15$ Torr; $n_D^{20} = 1.4998$. — 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 0.88$ (t, $^3J = 6.8$ Hz, 3H, CH_2-CH_3), 1.29–1.34 (m, 6H, 3 CH_2), 1.58–1.67 (m, 2H, CH_2), 2.07 (s, br., 1H, OH), 4.07 [t, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, $CH(OH)$], 5.54–5.86 (m, $^2J_{gem} = 1.74$ Hz, 2H, $=CH_2$). — ^{13}C -NMR (75.4 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 13.96$ (CH_2-CH_3), 22.50 (CH_2), 24.82 (CH_2), 31.48 (CH_2), 35.20 (CH_2), 76.59 [$CH(OH)$], 116.83 ($=CH_2$), 137.59 ($=C-Br$). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): m/z (%) = 136 (12) [$M^+ - 71$], 127 (2), 109 (5), 96 (2), 83 (4), 67 (14), 57 (21), 55 (23), 43 (100), 41 (52).

$C_8H_{15}BrO$ (207.1) Ber. C 46.60 H 7.28 Gef. C 46.82 H 7.14

2.5. 2-Brom-3-methoxy-1-octen (6)

Die Synthese erfolgte in Anlehnung an eine Vorschrift von Hurd und Saunders^[18]. Zu 0.6 g (25.0 mmol) Natriumhydrid, suspendiert in 20 ml Ether, wurden 4.0 g (19.7 mmol) 2-Brom-1-octen-3-ol (5) so langsam zugegeben, daß die Wasserstoffentwicklung unter Kon-

trolle blieb. Nach 5 h wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der braune Rückstand mit 2.8 g (19.4 mmol) Methyljodid versetzt, wobei das Reaktionsgemisch in gelindes Sieden geriet. Es wurde noch 2 h bei Raumtemp. gerührt, dann wurden 30 ml Ether zugegeben. Nach Filtration konnten durch blitzchromatographische Reinigung (5 × 18 cm, SiO₂, Ether/*n*-Hexan, 1:6) 2.2 g (57%) **6** als farblose Flüssigkeit gewonnen werden; $n_D^{20} = 1.4576$. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.93 (t, ³J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.30–1.39 (m, 6H, CH₂), 1.62–1.68 (m, 2H, CH₂), 3.33 (s, 3H, OCH₃), 3.58 [t, ³J = 6.48 Hz, 1H, CH(OCH₃)], 5.70–5.89 (m, ²J_{gem} = 1.2 Hz, 2H, =CH₂). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 14.41 (CH₂–CH₃), 23.01 (CH₂), 25.27 (CH₂), 31.99 (CH₂), 34.27 (CH₂), 56.63 (OCH₃), 85.76 (CH), 119.13 (=CH₂), 135.71 (–C=). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 191 (2) [M⁺ – 29], 152 (30), 151 (100), 150 (30), 149 (100), 141 (4), 109 (12), 99 (4), 85 (6), 71 (6), 55 (10), 40 (9).

C₉H₁₇BrO (221.1) Ber. C 49.99 H 7.73 Gef. C 50.38 H 8.25

2.6. 4-Brom-2-phenyl-4-pentennitril (**7**)

Zu 0.61 g (5.2 mmol) Phenylacetonnitril wurden bei –78°C 5.2 mmol *n*-BuLi gegeben. Nach 1 h bei dieser Temperatur wurden 5.2 mmol einer frisch zubereiteten FeCl₂-Lösung gegeben, welche nach Lit.^[3] durch *in-situ*-Reduktion von FeCl₃ mit MeLi hergestellt wurde. Die Reaktionslösung wurde 2 h bei –78°C gerührt und anschließend mit 0.99 g (5.0 mmol) 2,3-Dibrom-1-propen versetzt. Es wurde noch 1 h bei –78°C gerührt, dann auf Raumtemp. erwärmt und mit 10 ml HCl hydrolysiert. Zur besseren Phasentrennung wurden 15 ml Ether zugegeben, die vereinigten organischen Phasen mit 20 ml H₂O gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach blitzchromatographischer Reinigung (5 × 20 cm, SiO₂, *n*-Hexan/Ether, 2:1) konnten 0.86 g (73%) **7** als farblose, viskose Flüssigkeit erhalten werden; $n_D^{20} = 1.4639$. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.94 (m, 2H, CH₂), 4.21 (dd, ³J = 8.7 Hz und ³J = 6.6 Hz, 1H, CH–CH₂), 5.62 (m, ²J_{gem} = 2.0 Hz, 2H, =CH₂), 7.35 (m, 5H, arom. H). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 36.15 (CH–CN), 47.41 (CH₂), 119.30 (–C=), 121.17 (=CH₂), 127.25 (CH), 127.51 (C), 128.13 (CH), 129.01 (CH), 134.08 (CN). Die Zuordnung erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 237/235 (3.5) [M⁺], 156 (26), 129 (8), 116 (100), 89 (14), 77 (4), 63 (6), 51 (6), 39 (10). — HR-MS: Ber. 234.9995 [M⁺], gef. 234.9990.

C₁₁H₁₀BrN (235.0) Ber. C 55.96 H 4.26 N 5.93
Gef. C 57.04 H 4.37 N 6.56

2.7. (Z)-4-Brom-3-decen-2-ol (**8**)

A) 3-Decin-2-ol: 5.0 g (45 mmol) 1-Octin in 50 ml THF wurden bei –78°C mit 45 mmol *n*-BuLi versetzt. Nach 1 h bei dieser Temp. wurden 2.0 g (45.4 mmol) Acetaldehyd in 10 ml THF langsam zugegeben. Die Reaktionslösung wurde noch 1 h bei –78°C gerührt, dann auf Raumtemp. erwärmt und anschließend mit 10 ml 2 N HCl hydrolysiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase noch zweimal mit 15 ml Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit 20 ml H₂O gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurde das anfallende Rohprodukt durch Blitzchromatographie gereinigt (5 × 18 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:2). Es konnten 6.3 g (90%) 3-Decin-2-ol als farblose Flüssigkeit isoliert werden; $n_D^{20} = 1.5449$. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.84 (t, ³J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.23–1.49 (m, 9H, 3 CH₂, darin ein d, ³J = 6.5 Hz, 3H, CH–CH₃), 1.67 (s, 1H, OH), 1.82–1.88 (m, 2H, CH₂), 2.13–2.17 (t, 2H, CH₂–C), 4.44 bis 4.50 (m, 1H, CH–OH). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 13.90 (CH₂–CH₃), 18.54 (CH₂), 22.42 (CH₂), 24.62 [CH(OH)–CH₃], 28.42 (CH₂), 28.53 (CH₂), 31.22 (CH₂), 58.26 (CH), 82.27 (C),

84.30 (C). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 153 (0.1) [M⁺ – 1], 139 (12), 125 (19), 121 (6), 107 (6), 97 (60), 96 (22), 95 (24), 84 (32), 81 (22), 79 (22), 69 (54), 67 (30), 66 (14), 57 (18), 55 (34), 43 (100), 41 (48).

C₁₀H₁₈O (154.2) Ber. C 77.92 H 11.69 Gef. C 77.91 H 11.89

B) (Z)-4-Brom-3-decen-2-ol (**8**): Die Synthese erfolgte analog 2.1. aus 4.0 g (25.9 mmol) 3-Decin-2-ol und 6.0 g (28.7 mmol) Tetraethylammoniumbromid in 25 ml Methylenchlorid. Nach der Aufarbeitung erhielt man 6.2 g Rohprodukt. Die Substanz wurde portionsweise (ca. 2 g) durch Blitzchromatographie gereinigt (3 × 18 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:2). Man erhielt insgesamt 4.14 g (69%) **8** als farblose Flüssigkeit; $n_D^{20} = 1.4897$. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, ³J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.23–1.35 [m, 9H, 3 CH₂, darin ein d, ³J = 6.2 Hz, CH(OH)–CH₃], 1.54–1.59 (m, 2H, CH₂), 1.90 (s, 1H, OH), 2.38–2.43 (t, ³J = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 4.66 [m, 1H, CH(OH)], 5.72 (d, ³J = 6.7 Hz, 1H, =CH–). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 13.97 (CH₂–CH₃), 22.11 [C(OH)–CH₃], 22.47 (CH₂), 27.84 (CH₂), 28.00 (CH₂), 31.44 (CH₂), 41.36 (CH₂), 67.93 [CH(OH)], 128.69 [–C(Br)=], 132.31 (H–C=). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 219/221 (1) [M⁺ – 15], 156 (2), 155 (18), 137 (4), 95 (14), 85 (43), 83 (10), 81 (10), 71 (58), 69 (21), 57 (18), 55 (28), 45 (24), 43 (100).

C₁₀H₁₉BrO (235.2) Ber. C 51.28 H 8.12 Gef. C 51.13 H 8.24

Die Stellung der Substituenten an der Doppelbindung wurde durch NOE-Differenzspektroskopie aufgeklärt. Einstrahlung mit der Frequenz der CH₂-Gruppe bei δ = 2.38–2.43 (Triplett) bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH-Gruppe bei δ = 5.72 (Dublett). Umkehrung des Experiments bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH₂-Gruppe bei δ = 2.38–2.43 (Dublett).

2.8. 1-Brom-3-(1-bromethenyl)benzol (**9**)

A) 1-Brom-3-(1-chlorethenyl)benzol und 1-Brom-3-(1,1-dichlorethyl)benzol: 50.0 g (0.25 mol) 3-Bromacetophenon und 66.0 g (0.32 mol) PCl₅ wurden zusammengegeben und auf 35°C erwärmt. Bei dieser Temp. setzte die Reaktion spontan unter HCl-Entwicklung ein und war bereits nach 15 min beendet. Das Rohprodukt wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf von POCl₃ bei 30°C/15 Torr erhielt man die Hauptfraktion bei 112–118°C/15 Torr. Laut GC-Auswertung erhielt man die Verbindungen in einem Verhältnis von 34:66, wobei die zweifach chlorierte Verbindung (laut GC/MS-Auswertung) überwog. Man erhielt 41.5 g (69%) dieses Gemisches, welches ohne weitere Auftrennung in der nächsten Stufe eingesetzt wurde. Die Identifizierung der Verbindungen des Gemisches erfolgte mittels GC/MS und ¹H-NMR.

1-Brom-3-(1-chlorethenyl)benzol: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 5.54–5.76 (m, ²J_{gem} = 1.9 Hz, 2H, =CH₂), 7.19–8.00 (m, 4H, arom. H). — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 221 (4) [M⁺], 219 (22), 218 (100), 216 (10), 215 (72), 184 (6), 183 (66), 182 (10), 181 (70), 103 (10), 102 (92), 101 (24).

1-Brom-3-(1,1-dichlorethyl)benzol: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.51 (s, 3H, CH₃), 7.19–8.07 (m, 4H, arom. H). — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 255 (8) [M⁺], 253 (16), 251 (10), 220 (24), 218 (100), 216 (72), 140 (10), 138 (28), 103 (25), 102 (28), 101 (10).

B) 3-Bromphenylacetylen: 34.0 g (0.14 mol) des erhaltenen Gemisches der beiden chlorierten Komponenten wurde mit 200 ml einer 25proz. NaOEt-Lösung versetzt und 3 h bei 110°C unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionslösung wurde in 200 ml Eis/Wasser gegossen und die ölige organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde zweimal mit je 50 ml Ether ausgeschüttelt, die verei-

nigten organischen Phasen wurden mit 100 ml H₂O gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Die dunkle Lösung wurde eingengt und durch Säulenfiltration (4 × 10 cm, SiO₂, Ether) vorgereinigt. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum erfolgte die endgültige Reinigung durch fraktionierende Destillation und lieferte 10.4 g (42%) 3-Bromphenylacetylen mit Sdp. 84–86 °C/15 Torr. Da in der Lit.^[19] keine spektroskopischen Daten angegeben waren, seien diese nachfolgend aufgeführt.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.09 (s, 1 H, CH), 7.19–7.62 (m, 4H, arom. H). – ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 78.50 (CH), 81.93 (C), 121.96 (C), 129.59 (CH), 130.53 (CH), 131.85 (CH), 134.71 (CH). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. – GC/MS (70 eV). *m/z* = 182 (90) [M⁺], 180 (98), 153 (4), 141 (2), 130 (10), 117 (1), 101 (100), 90 (10), 75 (55), 62 (10), 50 (45).

1-Brom-3-(1-bromethenyl)benzol (9): Die Synthese erfolgte analog 2.1. aus 4.4 g (24.1 mmol) 3-Bromphenylacetylen und 7.6 g (36.4 mmol) Tetraethylammoniumbromid in 30 ml Methylenchlorid. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch Blitzchromatographie vorgereinigt (6 × 20 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:20). Abschließende Reinigung erfolgte durch HPLC (*n*-Hexan): 4.6 g (73%) blaßgelbe Flüssigkeit. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 5.79–6.11 (m, ²*J*_{gem} = 2.24 Hz, 2H, =CH₂), 7.19–7.72 (m, 4H, arom. H). – ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 116.79 (=CH₂), 122.25 [=C(Br)–], 125.80 (CH), 128.92 (C), 129.61 (CH), 130.11 (CH), 131.67 (CH), 140.27 (C). – GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 262 (46) [M⁺], 260 (30), 183 (94), 181 (100), 102 (88), 91 (10), 75 (20), 51 (44), 50 (26).

C₈H₆Br₂ (261.9) Ber. C 36.68 H 2.31 Gef. C 36.29 H 2.49

3. Ermittlung des jeweils günstigsten Reagenzes. – Umsetzungen mit gaschromatographischer Auswertung

3.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV 1)

Die Reaktionsbedingungen bei den Umsetzungen mit verschiedenen Übergangsmetallreagenzien variieren bezüglich der Reaktionszeit und des Reagenz/Substrat-Verhältnisses. Diese Parameter sind den entsprechenden Schemata und Angaben in den Tabellen zu entnehmen.

Zu den nach 1. hergestellten Übergangsmetallalkyl-Reagenzien wurden bei den angegebenen Temperaturen 1, 1.5 oder 2 Äquivalente der Substrate, gelöst in wenig THF oder Ether, gegeben. Im Fall der Co-, Fe- und Mn-Reagenzien erfolgte die Hydrolyse mit 10 ml 2 N HCl, im Fall der Cu-Reagenzien mit 10 ml gesättigter NH₄Cl-Lösung. Zur besseren Phasentrennung wurde die Reaktionslösung mit 5 ml Ether verdünnt und die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal mit 10 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten Etherphasen wurden mit 20 ml H₂O gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Die Ausbeutebestimmung erfolgte gaschromatographisch.

3.2. Umsetzungen

Die nachfolgend aufgeführten Halogenverbindungen wurden nach AAV 1 mit verschiedenen Übergangsmetallmethyl-Reagenzien umgesetzt. Über die Reaktionsbedingungen informieren die entsprechenden Schemata und Tabellen. Nachfolgend sind die einzelnen Halogenverbindungen aufgeführt sowie in Klammern die Bedingungen für die gaschromatographische Auswertung (ISTD: 2-Octanol). Das Reaktionsprodukt bei der Umsetzung mit 1-Brom-3-(1-bromethenyl)benzol (9) wurde isoliert.

α-Bromstyrol (1) (50/0/5/260). – **2-Brom-1-octen (2)** (50/0/5/260). – **(Z)-2-Brom-1-phenyl-1-hexen (3)** (60/0/6/260). – **5-Brom-5-hexen-3-ol (4)** (50/0/5/260). – **2-Brom-1-octen-3-ol (5)** (60/0/6/260). – **2-Brom-3-methoxy-1-octen (6)** (60/0/6/260). – **4-Brom-2-phenyl-4-**

pentennitril (7) (60/0/6/260). – **(Z)-4-Brom-3-decen-2-ol (8)** (60/0/6/260). – **1-Brom-3-(1-bromethenyl)benzol (9)** (3 × 18 cm, SiO₂, *n*-Hexan).

4. Kreuzkupplung der Edukte 1–9 mit Me₄CoLi₂. – Darstellung der Vergleichssubstanzen für die Untersuchungen von Abschnitt 3

4.1. Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV 2)

Eine Suspension von 0.32 g (2.5 mmol) CoCl₂ in 15 ml THF wurde 15 min bei Raumtemp. gerührt, bis sich ein löslicher, dunkelblauer CoCl₂(THF)_x-Komplex bildete. Nach Abkühlen auf –78 °C wurden zur Bildung von 2.5 mmol Me₄CoLi₂ 10 mmol MeLi zugegeben und nach 0.5 h 2.5–5.0 mmol Substrat, gelöst in 2 ml THF. Nach weiteren 0.5 h bei –78 °C wurde auf Raumtemp. erwärmt und mit 10 ml 2 N HCl hydrolysiert. Zur besseren Phasentrennung wurden 20 ml Ether zugesetzt, dann wurde die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde noch zweimal mit etwa 20 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 50 ml H₂O gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurden die Rohprodukte meistens blitzchromatographisch gereinigt.

4.2. α-Methylstyrol (1a)

Nach AAV 2 wurden 0.33 g (2.5 mmol) CoCl₂ in 20 ml THF, 10 mmol MeLi und 0.92 g (5.0 mmol) α-Bromstyrol (1) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (4 × 24 cm, SiO₂, Cyclohexan/Ether, 10:1): 0.39 g (66%) **1a** als farblose Flüssigkeit (Identifizierung durch GC-Vergleich mit authentischer Probe).

4.3. 2-Methyl-1-octen (2a)

Nach AAV 2 wurden 0.33 g (2.5 mmol) CoCl₂ in 20 ml THF, 10 mmol MeLi und 0.95 g (5.9 mmol) 2-Brom-1-octen (2) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (3 × 20 cm, SiO₂, Cyclohexan): 0.40 g (72%) 2-Methyl-1-octen (**2a**) als farblose Flüssigkeit. Die Identifizierung der Substanz erfolgte durch Vergleich mit den spektroskopischen Daten in Lit.^[13].

4.4. (Z)-2-Methyl-1-phenyl-1-hexen (3a)

Die Darstellung erfolgte aus 0.39 g (3.0 mmol) CoCl₂ in 30 ml THF, 12 mmol MeLi und 0.90 g (3.8 mmol) (Z)-2-Brom-1-phenyl-1-hexen (3) nach AAV 2. Das Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (3 × 20 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 10:1): 0.34 g (52%) **3a** als farblose Flüssigkeit; *n*_D²⁰ = 1.4982. In der Lit.^[20] sind keine analytischen Daten angegeben. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.90 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 3H, CH₂–CH₃), 1.31–1.50 (m, 4H, CH₂–CH₂), 1.84 (s, 3H, =C–CH₃), 2.16 (t, ³*J* = 7.0 Hz, 2H, =C–CH₂), 6.25 (s, 1H, =C–H), 7.16–7.29 (m, 5H, arom. H). – ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 14.55 (CH₃), 15.25 (CH₂), 27.06 (CH₃), 27.39 (CH₃), 31.03 (CH₂), 125.21 (CH), 125.60 (CH), 126.59 (C), 128.22 (CH), 129.11 (CH), 132.15 (C). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. – GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 175 (10) [M⁺ + 1], 174 (65), 145 (16), 132 (24), 131 (100), 118 (26), 117 (24), 115 (18), 91 (32).

Die Stellung der Substituenten an der Doppelbindung wurde durch NOE-Differenzspektroskopie aufgeklärt. Einstrahlung mit der Frequenz der CH₂-Gruppe bei δ = 2.16 (Triplett) bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH-Gruppe bei δ = 6.25 (Singulett). Die Umkehrung des Experiments bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH₂-Gruppe bei δ = 2.16 (Triplett).

4.5. 5-Methyl-5-hexen-3-ol (4a)

Nach AAV 2 wurden 3.4 mmol Me₄CoLi₂ mit 0.63 g (3.5 mmol) 5-Brom-5-hexen-3-ol (4) umgesetzt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch Blitzchromatographie (4 × 20 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:1): 0.29 g (72%) **4a** als farblose Flüssigkeit; *n*_D²⁰ =

1.4356. In Lit.^[21] sind keine spektroskopischen Daten angegeben. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.94 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, CH₂–CH₃), 1.49 (dq, ³J = 7.5 und 6.1 Hz, 2H, CH₂–CH₃), 1.74 (s, 3H, =C–CH₃), 1.81 (s, 1H, OH), 2.02–2.22 (m, 2H, CH₂), 3.63 (m, 1H, CH), 4.77–4.87 (m, ²J_{gem} = 0.66 Hz, 2H, =CH₂). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 9.90 (CH₂–CH₃), 22.31 (=C–CH₃), 29.75 (CH₂), 45.62 (CH₂), 69.89 (CH), 113.28 (=CH₂), 142.80 (C). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 115 (0.6) [M⁺ + 1], 114 (0.9), 86 (2), 85 (20), 81 (4), 69 (2), 67 (4), 59 (52), 57 (50), 56 (100), 55 (12), 43 (5), 41 (50).

C₇H₁₄O (114.2) Ber. C 73.65 H 12.28 Gef. C 73.04 H 12.57

4.6. 2-Methyl-1-octen-3-ol (5a)

Die Darstellung erfolgte nach AAV 2 aus 5.0 mmol Me₄CoLi₂ und 1.0 g (4.9 mmol) 2-Brom-1-octen-3-ol (5) in 40 ml THF. Nach blitzchromatographischer Reinigung (3 × 20 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:20) konnten 0.43 g (62%) 5a als farblose Flüssigkeit isoliert werden. In der Lit.^[22] sind nur die ¹H-NMR-Daten angegeben. — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 13.98 (CH₂–CH₃), 17.37 (=C–CH₃), 22.57 (CH₂), 25.23 (CH₂), 31.74 (CH₂), 34.86 (CH₂), 75.97 (CH–OH), 110.83 (=CH₂), 147.67 (=C–Br). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 142 (6) [M⁺], 127 (3), 125 (3), 71 (100), 55 (14), 44 (9).

4.7. 3-Methoxy-2-methyl-1-octen (6a)

Nach AAV 2 wurden 3.7 mmol Me₄CoLi₂ mit 0.83 g (3.8 mmol) 2-Brom-3-methoxy-1-octen (6) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Blitzchromatographie gereinigt (3 × 18 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:20): 0.30 g (52%) 6a als farblose Flüssigkeit; *n*_D²⁰ = 1.4776. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.83 (t, ³J = 5.6 Hz, 3H, CH₃), 1.24–1.27 (m, 6H, 3 CH₂), 1.41–1.55 (m, 2H, CH₂), 1.59–1.60 (s, 3H, =C–CH₃), 3.17 (s, 3H, OCH₃), 3.45 (t, ³J = 8.3 Hz, 1H, CH), 4.84–4.89 (m, ²J_{gem} = 0.79 Hz, 2H, =CH₂). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 13.98 (CH₃), 16.13 (CH₃), 22.57 (CH₂), 25.46 (CH₂), 31.78 (CH₂), 33.47 (CH₂), 55.86 (OCH₃), 85.88 (CH), 113.41 (=CH₂), 144.53 (–C=). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 156 (7) [M⁺], 115 (0.4), 113 (1), 100 (2), 86 (10), 85 (100), 83 (2), 69 (2), 55 (12).

C₁₀H₂₀O (156.3) Ber. C 76.92 H 12.82 Gef. C 77.06 H 12.95

4.8. 4-Methyl-2-phenyl-4-pentennitril (7a)

Nach AAV 2 wurden 2.5 mmol Me₄CoLi₂ mit 0.89 g (3.8 mmol) 4-Brom-2-phenyl-4-pentennitril (7) umgesetzt. Nach blitzchromatographischer Reinigung (4 × 25 cm, SiO₂, *n*-Hexan/Ether, 2:1) konnten 0.45 g (70%) 7a als farblose, viskose Flüssigkeit gewonnen werden. In Lit.^[23] sind keine spektroskopischen Daten angegeben. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.77 (s, 3H, CH₃), 2.58 (m, 2H, CH₂), 3.92 (dd, ³J = 9.4 Hz und ³J = 9.4 Hz, 1H, CH), 4.85–4.93 (m, ²J_{gem} = 1.3 Hz, 2H, CH₂), 7.27 (m, 5H, arom. H). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 22.07 (CH₃), 36.16 (CH), 43.87 (CH₂), 114.52 (=CH₂), 120.1 (=C–), 127.1 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (CH), 135.6 (C), 140.1 (C). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 172 (8) [M⁺ + 1], 171 (42), 156 (5), 129 (6), 116 (22), 103 (3), 89 (16), 63 (6), 55 (100), 39 (14).

4.9. (E)-4-Methyl-3-decen-2-ol (8a) und (Z)-4-Methyl-3-decen-2-ol (8b)

Nach AAV 2 wurden 1.5 mmol Me₄CoLi₂ mit 0.36 g (1.5 mmol) (Z)-4-Brom-3-decen-2-ol (8) umgesetzt. Die Reinigung erfolgte durch Blitzchromatographie (2 × 15 cm, SiO₂, Ether/Petrolether, 1:1). Die Ausbeute betrug 0.19 g (74%) einer farblosen Flüssigkeit.

Das Produkt fiel als Gemisch von E/Z-Isomeren an (E:Z = 55:45; GC-Analyse), die durch HPLC (Ether/Petrolether, 1:1) getrennt werden konnten.

1. Isomer. — (E)-4-Methyl-3-decen-2-ol (8a): Ausbeute 69 mg (27%), farblose Flüssigkeit mit *n*_D²⁰ = 1.5465. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.81 (t, ³J = 6.8 Hz, 3H, CH₂–CH₃), 1.13–1.34 [m, 11H, darin ein d, CH(OH)–CH₃, ³J = 6.1 Hz, 4 CH₂], 1.51 (s, 1H, OH), 1.59 (s, 3H, =C–CH₃), 1.87–1.92 (t, 2H, ³J = 7 Hz, CH₂), 4.50–4.53 [m, CH₃–CH(OH)], 5.11–5.15 (d, ³J = 6.6 Hz, 1H, =C–H). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 14.01 (CH₃), 16.26 (CH₃), 22.56 (CH₂), 23.59 (CH₃–C=), 27.57 (CH₂), 28.88 (CH₂), 31.67 (CH₂), 39.39 (CH₂–C=), 64.74 [CH(OH)], 128.80 (=CH–), 138.01 (CH₃–C=). Die Zuordnung der Signale erfolgte über DEPT-Messungen. — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 170 (1) [M⁺], 155 (3), 123 (1), 109 (2), 96 (2), 95 (17), 86 (5), 85 (100), 82 (11), 81 (9), 71 (28), 67 (22), 57 (18), 55 (20), 43 (58), 42 (42).

C₁₁H₂₂O (170.3) Ber. C 77.65 H 12.94 Gef. C 76.95 H 12.61

Die Stellung der Substituenten an der Doppelbindung wurde durch NOE-Differenzspektroskopie aufgeklärt. Einstrahlung auf die Frequenz der CH₂-Gruppe bei δ = 1.87–1.92 (Triplett) bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH-Gruppe bei δ = 5.11–5.15 (Dublett). Die Umkehrung des Experiments bewirkte eine Intensitätszunahme des Signals der CH₂-Gruppe bei δ = 1.87–1.92 (Triplett).

2. Isomer. — (Z)-4-Methyl-3-decen-2-ol (8b): Ausbeute 56 mg (22%), farblose Flüssigkeit mit *n*_D²⁰ = 1.5433. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.81 (t, ³J = 6.7 Hz, 3H, CH₂–CH₃), 1.14–1.34 [m, 11H, darin ein d, CH(OH)–CH₃, ³J = 6.2 Hz, 4 CH₂], 1.56 (s, 1H, OH), 1.62 (s, 3H, =C–CH₃), 1.93–1.99 (m, 2H, CH₂), 4.47–4.52 [m, CH₃–CH(OH)], 5.11–5.14 (d, ³J = 6.6 Hz, 1H, =C–H). — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 155 (%) [M⁺ – 15], 110 (1), 95 (10), 85 (100), 82 (10), 71 (22), 67 (21), 55 (19), 42 (38).

4.10. 1-Brom-3-(1-methylethenyl)benzol (9a)

Nach AAV 2 wurden 1.1 mmol Me₄CoLi₂ mit 0.41 g (1.6 mmol) 1-Brom-3-(1-bromethenyl)benzol (9) umgesetzt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte blitzchromatographisch (3 × 18 cm, SiO₂, *n*-Hexan): 0.18 g (59%) 9a als farblose Flüssigkeit; *n*_D²⁰ = 1.5542. — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.08 (s, 3H, =C–CH₃), 5.08–5.32 (m, 2H, ²J_{gem} = 1.4 Hz, =CH₂), 7.14–5.56 (m, 4H, arom. H). — ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 21.66 (CH₃), 113.70 (=CH₂), 122.55 (–C=), 124.12 (CH), 128.69 (CH), 129.73 (CH), 130.29 (CH), 142.04 (C), 143.44 (C). — GC/MS (70 eV): *m/z* (%) = 198 (58) [M⁺ + 1], 196 (60), 183 (6), 181 (6), 158 (6), 156 (6), 117 (88), 115 (89), 102 (55), 91 (37), 58 (100).

C₉H₉Br (197.1) Ber. C 54.85 H 4.60 Gef. C 54.61 H 4.50

CAS-Registry-Nummern

1: 98-81-7 / 1a: 98-83-9 / 2: 13249-60-0 / 2a: 4588-18-5 / 3: 138857-29-1 / 3a: 60428-22-0 / 4: 67964-36-7 / 4a: 89794-39-8 / 5: 137040-91-6 / 5a: 37156-89-1 / 6: 137040-92-7 / 6a: 137040-95-0 / 7: 137040-93-8 / 7a: 58143-70-7 / 8: 138857-30-4 / 8a: 138857-32-6 / 8b: 138857-33-7 / 8c: 69668-93-5 / 9: 138857-31-5 / 9a: 25108-58-1 / Me₄CoLi₂: 138857-36-0 / Me₄FeLi₂: 42582-70-7 / Me₄MnLi₂: 62358-47-8 / Me₂CuLi: 15681-48-8 / 1-Brom-1-phenyl-1-hexen: 138857-34-8 / 3-Decen-2-ol: 69668-93-5 / 1-Brom-3-(1-chlorethyl)benzol: 138857-35-9 / 1-Brom-3-(1,1-dichlorethyl)benzol: 116421-87-5 / 1-Phenyl-1-hexin: 1129-65-3 / 5-Hexin-3-ol: 19780-84-8 / 1-Octin-3-ol: 818-72-4 / Phenylacetonitril: 140-29-4 / 2,3-Dibrom-1-propen: 513-31-5 / 1-Octin: 629-05-0 / Acetaldehyd: 75-07-0 / 3-Bromacetophenon: 2142-63-4 / 3-Bromphenylacetylen: 766-81-4

- [¹¹] V. Mitteilung: T. Kauffmann, H. Kieper, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 907, voranstehend.
- [¹²] $\text{Me}_4\text{CoLi}_2 \cdot 2 \text{ TMEDA}$: R. A. Andersen, E. Carmona-Guzman, K. Mertis, E. Sigurdson, G. Wilkinson, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *99*, C19–C20.
- [¹³] $\text{Me}_4\text{FeLi}_2 \cdot 2 \text{ Et}_2\text{O}$ und $\text{Me}_4\text{FeLi}_2 \cdot 1.25 \text{ Dioxan}$: H. J. Spiegl, G. Groh, H. J. Berthold, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1973**, *398*, 225–230.
- [¹⁴] Me_4MnLi_2 , $\text{Me}_4\text{MnLi}_2 \cdot 2 \text{ THF}$ und $\text{Me}_4\text{MnLi}_2 \cdot 0.5 \text{ Et}_2\text{O}$: R. A. Andersen, E. Carmona-Guzman, J. F. Gibson, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1976**, 2204–2211.
- [¹⁵] $\text{Me}_4\text{MnLi}_2 \cdot 2 \text{ TMEDA}$ (Röntgenstruktur): R. J. Morris, G. S. Girolami, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6245–6246.
- [¹⁶] Dissertationen, Universität Münster: [^{16a}] D. Menges, **1990**; [^{16b}] D. Stegemann, voraussichtlich **1992**; [^{16c}] D. Stach, **1991**.
- [¹⁷] T. Kauffmann, B. Laarmann, D. Menges, G. Neiteler, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 163–169.
- [¹⁸] Erste präparative Anwendung der *in situ* dargestellten Reagenzien Me_3CoLi und Me_3FeLi : E. J. Corey, G. H. Posner, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 315–318. Hierbei wurden die Reagenzien unnötigerweise in vierfachem Überschuß angewandt.
- [¹⁹] T. Kauffmann, B. Laarmann, D. Menges, K.-U. Voß, D. Wingermühle, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 507–510.
- [²⁰] T. Kauffmann, G. Hopp, B. Laarmann, D. Stegemann, D. Wingermühle, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 511–514.
- [²¹] [^{21a}] E. J. Corey, G. H. Posner, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3911–3912. — [^{21b}] G. H. Posner, *Org. React.* **1974**, *22*, 253–400.
- [²²] T. Kauffmann, D. Stach, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1683–1685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1684.
- [²³] J. Cousseau, *Synthesis* **1990**, 805–807.
- [²⁴] T. Kauffmann, B. Laarmann, Universität Münster, unveröffentlichte Versuche, **1988**.
- [²⁵] H.-W. Wilde, Diplomarbeit, Universität Münster, **1989**.
- [²⁶] H. Gilman, F. K. Cartledge, *J. Organomet. Chem.* **1964**, *2*, 447–454.
- [²⁷] R. Kaiser, *Chromatographie in der Gasphase*, 2. Aufl., 4. Teil, Hochschultaschenbücher, Bibliographisches Institut, Mannheim, **1969**, S. 211.
- [²⁸] C. D. Hurd, W. H. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5324–5329.
- [²⁹] A. Gaset, M. T. Maurette, A. Lattes, *C. R. Acad. Sci. Ser.* **1970**, *C270*, 72–75.
- [³⁰] M. Carmack, C. J. Kelley, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2171–2173.
- [³¹] P. K. Jadhav, K. S. Bhat, P. T. Perumal, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 432–439; J. W. Faller, D. L. Linnebarrier, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1937–1939.
- [³²] S. Goldmann, *Synthesis* **1980**, 640–642; E. Murayama, T. Kikuchi, K. Sasaki, N. Sootome, T. Sato, *Chem. Lett.* **1984**, *11*, 1897–1900.
- [³³] A. Gaudemer, K. Nguyen-van-Duong, N. Shakarami, S. S. Achi, M. Frostin-Rio, D. Pujol, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4095–4106.

[402/91]