

Gert Köbrich und Rolf Hartmuth Fischer¹⁾

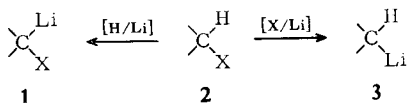
α -Metallierung von Bromkohlenwasserstoffen durch Dichlormethylithium²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

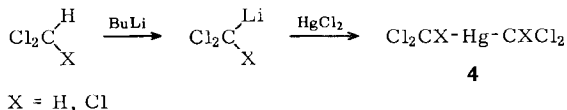
(Eingegangen am 22. April 1968)

Dichlormethylithium überführt Di- und Tribrommethan, Benzylidendibromid, 9-Brom-methylen-fluoren und 1-Brom-2,2-diphenyl-äthylen unter — im letztgenannten Falle reversibel — Metallierung in die zugehörigen, bei tiefer Temperatur stabilen Bromcarbenoide. Der Vorzug der Metallierung gegenüber dem sonst mit Lithiumorganylen vorrangigen Brom/Lithium-Austausch wird auf die geringere Basizität des Dichlormethylithiums zurückgeführt.

In richtungweisenden Untersuchungen erkannten Wittig und Mitarbb.^{3,4)} bei der Einwirkung ätherischen Phenyllithiums auf Alkylchloride und Alkylbromide Metallierungen und Halogen-Metall-Austausch-Reaktionen, die zu den als kurzlebige Intermediärprodukte postulierten α -Chlor(bzw. α -Brom)-lithiumalkylen führten. Die Austauschbereitschaft gegen Lithium entsprach der Reihe $\text{Br} > \text{H} > \text{Cl}$; Halogenverbindungen **2** mit H und Halogen am gleichen Kohlenstoff bevorzugen also mit $\text{X} = \text{Cl}$ die Metallierung zu **1**, mit $\text{X} = \text{Br}$ aber den Halogen-Metall-Austausch zu **3**.



Diese Regel gilt fast ausnahmslos bei weitgehender Variation des Lithiumorganyls, der Temperatur und des Lösungsmittels. So setzen sich Di- und Trichlormethan mit n-Butyllithium (BuLi) in THF unter Metallierung zu Di- bzw. Trichlormethylithium um, wie die zu $>90\%$ isolierten HgCl_2 -Abfangprodukte **4** verraten⁵⁾; Chloroform erleidet nebenher keinen Cl/Li-Austausch zum Dichlormethylithium⁶⁾, wie andere Bearbeiter vermuteten⁷⁾.



¹⁾ Aus der Diplomarb. R. H. Fischer, Univ. Heidelberg 1966.

²⁾ Stabile Carbenoide, XXXIII. — XXXII. Mittell.: G. Köbrich und E. Wagner, Angew. Chem. **80**, 481 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, (1968).

³⁾ G. Wittig und H. Witt, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1474 (1941).

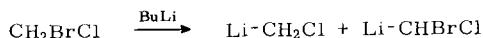
⁴⁾ G. Wittig und U. Pockels, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 884 (1939).

⁵⁾ G. Köbrich, K. Flory und W. Drischel, Angew. Chem. **76**, 536 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 513 (1964); G. Köbrich, H. Trapp, K. Flory und W. Drischel, Chem. Ber. **99**, 689 (1966); G. Köbrich, K. Flory und R. H. Fischer, ebenda **99**, 1793 (1966).

⁶⁾ G. Köbrich und R. H. Fischer, Chem. Ber. **101**, 3219 (1968), nachstehend.

⁷⁾ D. F. Hoeg, D. I. Lusk und A. L. Crumbliss, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4147 (1965).

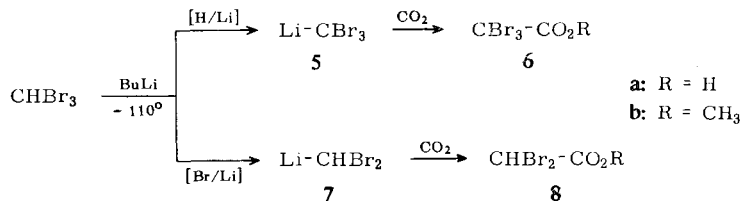
Andererseits beobachtet man häufig Br/Li-Austausch an Di- und Tribrommethanen mit Lithiumorganen^{3,4,8}) und Grignard-Reagenzien^{9,10}). Daneben muß man bei allen Verbindungen **2** (X = Br) mit einer konkurrierenden Metallierung rechnen. So reagiert Bromchlormethan mit BuLi (in THF bei -110°) zu knapp 90% unter Br/Li-Tausch zum sehr instabilen Chloromethylithium, daneben zu rund 10% unter Metallierung zum beständigeren Bromchloromethylithium¹¹):



Ebenso bildet sich im System Methylithium/Äther/Cyclohexan aus Dibrommethan 7-Bromnorcaran neben Norcaran, und aus Bromoform Dibrom- neben Bromnorcaran (im Verhältnis 88:12)¹²). Dieser Befund darf nicht zu dem Schluß verleiten, Bromoform sei vorwiegend metalliert worden; denn einmal dürfte Tribrommethylithium, ähnlich den Chlor-Analoga, besser als Dibrommethylithium zur Cyclopropanierung befähigt sein, zum anderen ist wegen der Gesamtausbeute von nur 8% kein Rückschluß auf die Hauptreaktion zulässig.

Umsetzung von Bromoform mit Butyllithium

Wir suchten vor einigen Jahren bei Untersuchungen an α -Chloralkyl-, α -Chloralkenyl-¹³) und α -Bromalkenyllithium-Verbindungen¹⁴) nach einem Zugang zu α -Bromlithiumalkylen, insbesondere zum Dibrom- und Tribrommethylithium. Erwartungsgemäß bilden sich beide Carbenoide aus BuLi und Bromoform in der Trapp-Mischung^{13,16}) bei -110° . Dies folgt aus der Anwesenheit von Dibrom- neben Tribromessigsäure-methylester, wenn man die Reaktionsgemische carboxyliert und die resultierenden Carbonsäuren mit Diazomethan umsetzt.



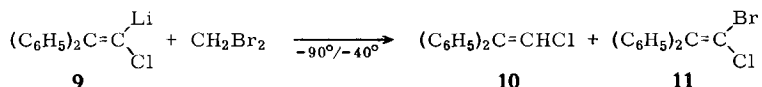
Die niedrigen Ausbeuten an **6** und **8** und die Anwesenheit zahlreicher anderer, gaschromatographisch erkennbarer Ester im Produkt deuten auf Folgebildungen der Carbenoide hin. Die Reaktion bietet daher zwar einen ersten direkten Existenzbeweis für **5** und **7**, ist jedoch präparativ unergiebig und gestattet auch keinen Rückschluß auf die Konkurrenzkonstante des Primärschrittes.

- 8) *W. Kirmse* und *B. Graf v. Wedel*, *Liebigs Ann. Chem.* **666**, 1 (1963).
 9) *J. Villieras*, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **261**, 4137 (1965); *Bull. Soc. chim. France* **1967**, 1520.
 10) Mit Alkalimetallen wird naturgemäß gleichfalls der Halogen-Metall-Austausch beobachtet: *O. M. Nefedow*, *A. A. Iwaschenko*, *M. N. Manakow*, *V. I. Schiryaew* und *A. D. Petrow*, *Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss.* **1962**, 367; *C. A.* **57**, 11 041 (1962).
 11) *G. Köbrich* und *R. H. Fischer*, *Tetrahedron* [London] **24**, 4343 (1968).
 12) *W. L. Dilling* und *F. Y. Edamura*, *J. org. Chemistry* **32**, 3492 (1967); *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 587.
 13) Übersicht: *G. Köbrich* et al., *Angew. Chem.* **79**, 15 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 41 (1967).
 14) *G. Köbrich*, *W. E. Breckoff*, *H. Heinemann* und *A. Akhtar*, *J. organomet. Chem.* **3**, 492 (1965).

Für die Darstellung von Tribrommethylithium gibt es eine naheliegende Alternative: Den Zugang aus Tetrabrommethan; er ist — trotz fehlgeschlagener Versuche anderer Bearbeiter⁷⁾ — mit hoher Ausbeute gangbar¹⁵⁾. Aber wie kann Dibrommethylithium (7) ergiebig dargestellt werden?

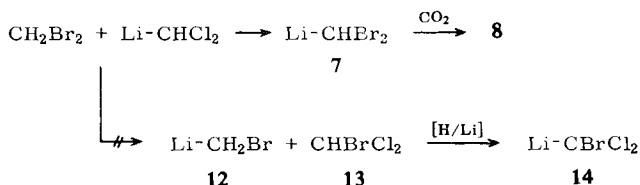
Metallierung von Dibrommethan

Einen Anknüpfungspunkt bietet der folgende frühere Befund¹⁶⁾: Aus 1-Chlor-2,2-diphenyl-vinylithium (9) entstehen beim Aufwärmen mit Dibrommethan neben 23% Tolan 74% 10 und nur 2% des gemischten Dihalogenids 11.



Demnach wirkt 9 ganz überwiegend metallierend auf Dibrommethan ein, nur zersetzt sich das zu erwartende Dibrommethylithium wegen der zu hohen Reaktions-temperatur. Verschieben Carbenoide als metallierende Agentien die Konkurrenz von Br/Li- und H/Li-Austausch zugunsten der Metallierung?

Die Einwirkung von Dichlormethylithium, welches olefinischen Carbenoiden in mancher Hinsicht ähnelt¹⁷⁾, auf Dibrommethan bei -100° in THF liefert tatsächlich das gesuchte Dibrommethylithium (7) als hellgelbe Suspension¹³⁾. Die anschließende Carboxylierung führt (nach Veresterung) zu 54% 8b. Von 2 auf 4 Stdn. verlängerte Reaktionszeiten ändern die 8b-Ausbeute kaum. Der im Produkt nur spurenweise anwesende Dichloressigsäure-methylester zeigt, daß sich Dichlormethylithium fast gänzlich umgesetzt hat.



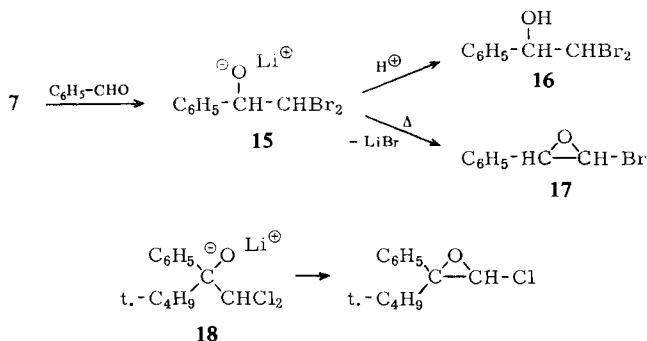
Offenbar geht neben der Metallierung kein Br/Li-Austausch einher. Zwar würde sich das resultierende Brommethylithium (12) wegen seiner vermutlich gegenüber Chlormethylithium noch gesteigerten Zerfallsbereitschaft nur bei extrem kurzen Umsetzungszeiten fassen lassen; daher ist das Auftreten von Bromessigsäure-methylester im Produkt von vornherein unwahrscheinlich. Aber das außerdem gebildete 13 müßte durch beide anwesenden Lithium-dihalogenalkyle zu Bromdichlormethylithium (14) metalliert werden und sich als Bromdichloressigsäure-methylester zu erkennen geben (s. nachfolgende Arbeit⁶⁾). Dieser Ester tritt im Produkt nicht auf.

Mit Benzaldehyd bildet 7 Dibrommethyl-phenyl-carbinol (16) (72% Ausb.), jedoch nur dann, wenn man das Primäraddukt 15 bereits bei tiefer Temperatur protoniert; andernfalls spaltet sich beim Aufwärmen etwa 1 Mol Lithiumbromid ab. Vermutlich cyclisiert 15 leicht zum — nicht isolierten — α -Brom-epoxid 17.

¹⁵⁾ R. H. Fischer und G. Köbrich, Chem. Ber. **101**, 3230 (1968).

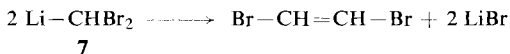
¹⁶⁾ G. Köbrich und H. Trapp, Chem. Ber. **99**, 670 (1966).

¹⁷⁾ G. Köbrich und W. Drischel, Tetrahedron [London] **22**, 2621 (1966).



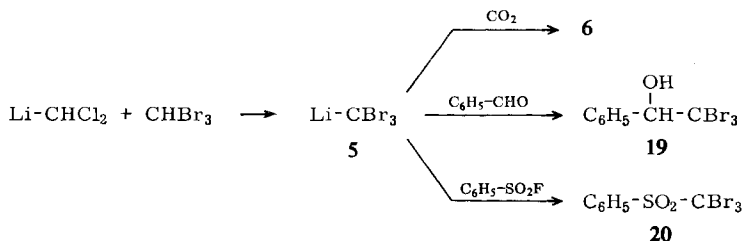
Eine Analogie ist bei den Dichlormethylithium-Addukten an Ketone^{5, 18)} nur im Falle des Carbinolats **18** bekannt, welches — wohl aus sterischen Gründen — schon bei tiefer Temperatur in das zugehörige isolierbare Epoxid übergeht¹⁹⁾; andere Addukte zeigen dieses Verhalten erst oberhalb Raumtemperatur.

Beim Aufwärmen von Dibrommethylithium auf 20° werden unter Schwärzung 0.8 Mol Lithiumbromid pro Mol eingesetztem Dibrommethan frei. Gaschromatographisch ist 1.2-Dibrom-äthylen (*cis* + *trans*) nachweisbar, das einer dimerisierenden α -Eliminierung entstammt und die Parallele zum thermischen Verhalten des Dichlormethylithiums erkennen läßt²⁰⁾.



Metallierung von Bromoform

Mit Bromoform bildet Dichlormethylithium in THF das leuchtend gelbe Tribrommethylithium (**5**), das bei -100° teilweise suspendiert vorliegt. Bei anschließender Carboxylierung entsteht Tribromessigsäure (**6a**) und mit Benzaldehyd Tribrommethyl-phenyl-carbinol (**19**) (Ausb. 53%). Benzolsulfofluorid überträgt den Sulfonylrest²¹⁾ zum Tribrommethyl-phenyl-sulfon (**20**).



Tribrommethylithium ist demnach das Hauptprodukt, ist aber nicht das einzige im Metallierungsgemisch vorliegende Carbenoid. Hierauf deuten schon die unterhalb der Lit.-Angaben liegenden Schmp. der genannten Abfangprodukte und die Schwierigkeiten der Reinigung. Das Massenspektrum des rohen Carbinols **19** gibt neben dem

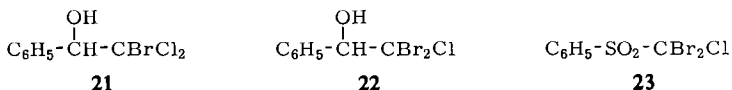
18) G. Köbrich, H. Trapp und I. Hornke, Chem. Ber. **100**, 961 (1967).

19) W. Werner, unveröffentlichte Versuche 1966.

20) G. Köbrich und H. R. Merkle, Chem. Ber. **99**, 1782 (1966).

21) G. Köbrich, Chem. Ber. **92**, 2981 (1959).

erwarteten Molekül-Ion der Masse 356 zwei weitere Molekül-Ionen mit $m/e = 268$ und 312. Nach den charakteristischen Intensitätsverhältnissen ihrer Isotopenpeaks enthält die eine Verbindung 1 Br + 2 Cl, die andere 1 Cl + 2 Br. Es handelt sich demnach um die Addukte **21** und **22**. Auch das Massenspektrum des Sulfon-Abfangproduktes zeigt neben dem Molekülpeak von **20** den einer Bromchlor-Verbindung, nämlich **23**.

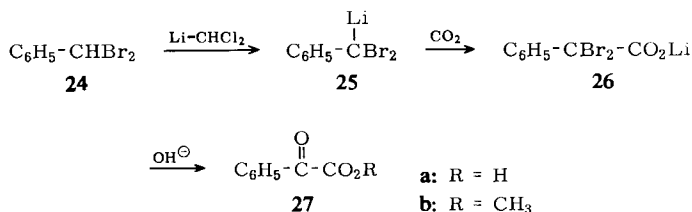


Dies läßt die Anwesenheit von Bromdichlor- und Dibromchlormethylithium im Metallierungsgemisch vermuten. Zweifelsfreie Nachweise und Bildungsmöglichkeiten beschreibt die nachfolgende Arbeit⁶⁾.

Der saure Wasserstoff des Bromoforms legt den Versuch nahe, die Metallierung etwa mit einem Lithiumamid anstelle von Dichlormethylithium vorzunehmen. Doch setzt sich Lithiumpiperidid (in THF bei -100°) — abgesehen von einer schwachen Gelbfärbung, die von wenig **5** herrühren könnte — weder bei normaler noch bei inverser Reaktionsführung mit Bromoform um. Dagegen ist die Metallierung neuerdings mit dem aus Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und metallischem Lithium erhältlichen Basengemisch in HMPT-haltigem Solvens gelungen²²⁾. In dieser Basenmischung ist vermutlich Lithiumdimethylamid die aktive Komponente²³⁾; die Bildung des Tribrommethylithiums dürfte daher weniger auf Basizitätsunterschiede als auf den reaktionsbeschleunigenden Effekt des stark polaren HMPT zurückgehen. Für präparative Zwecke empfiehlt sich die Darstellung von **5** aus Tetrabrommethan¹⁵⁾.

Metallierung von Benzylidendibromid

Benzylidendibromid (**24**) ergibt im System Methylithium/Äther/Cyclohexen die beiden stereoisomeren 7-Phenyl-norcarane, die auf einen Br/Li-Austausch als Primärschritt schließen lassen²⁴⁾. Mit Dichlormethylithium in THF entsteht dagegen unter Metallierung das tiefarbige α,α -Dibrom-benzylithium (**25**), dessen Carboxylierungsprodukt **26** bei der alkalischen Aufarbeitung unter Verseifung der benzylständigen



Bromatome in Phenylglyoxylsäure (**27a**) übergeht (Rohausb. 64%). Im Gaschromatogramm des rohen Methylesters **27b** fehlen Hinweise auf die Ester von Bromdichloressigsäure und α -Brom-phenylessigsäure (oder Mandelsäure), die einen konkurrierenden Br/Li-Austausch anzeigen würden. Dichlormethylithium wirkt demnach auch auf Benzylidendibromid nur metallierend ein.

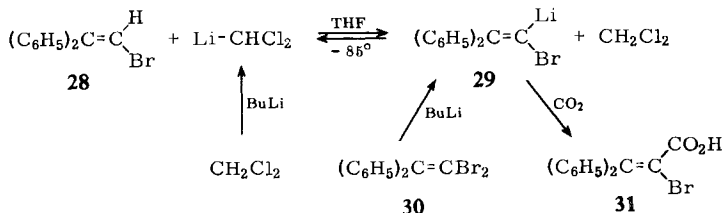
22) B. Castro und J. Villieras, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **264**, 1609 (1967).

23) H. Normant, Angew. Chem. **79**, 1029 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 1046 (1967).

24) G. L. Closs und J. J. Coyle, J. org. Chemistry **31**, 2759 (1966).

Die Metallierung von Bromolefinen und ihre Reversibilität

1-Brom-2,2-diphenyl-vinylithium (**29**) ist in hoher Ausbeute aus dem zugehörigen Dibromid **30** mit BuLi zugänglich^{1, 25}. Die gleiche Verbindung entsteht aus dem Monobromäthylen **28** und Dichlormethylithium; man erhält die zugehörige Bromacrylsäure **31** in Ausbeuten bis zu 29% — aber keine 3,3-Diphenyl-acrylsäure, die einen Halogen-Metall-Austausch signalisiert hätte. Viel Dichloressigsäure und zurückgewonnenes Substrat beweisen die unvollständige Umsetzung. Längere Reaktionszeiten bringen keine Verbesserung, auch nicht bei relativ hoher Temperatur, bei der das gebildete Carbenoid **29** schon teilweise zerfällt (Tab.). Offensichtlich besitzen **29** und Dichlormethylithium vergleichbare Basizitäten, so daß auch die Rückreaktion möglich ist:

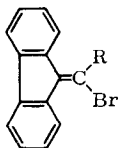


Zutreffendenfalls müßte Dichlormethan durch **29** metalliert werden. Dies bestätigt die Bildung von Dichlormethylithium, wenn Dichlormethan auf die aus **30** bereitete Verbindung **29** einwirkt. Damit ist der in der lithiumorganischen Chemie seltene Fall einer reversiblen Metallierung nachgewiesen, doch kommt es augenscheinlich nicht zur ungestörten Gleichgewichtseinstellung, die ein prozentual gleiches Carbenoid-Gemisch ergeben müßte.

Umsetzungen von **28** mit Dichlormethylithium

Vers. Nr.	Wartezeit (Std.)	Temp.	% Ausb. an 31	% Ausb. LiBr
1	2,5	-90°	19	
2	13,3	-85°	26	5,3
3	2,5	-80°	29	5,5
4	13	-80°	23	13
5	13	-75°	8	29

Der α -Wasserstoff im 9-Brommetylen-fluoren (**32**) ist stärker acidifiziert als in **28** und wird daher leichter durch Dichlormethylithium ausgetauscht. Mindestens 65% des Substrates werden in das schon auf anderem Wege²⁶ dargestellte Carbenoid **33** übergeführt, wie die in dieser Ausbeute isolierte Fluorenylid-bromessigsäure **34** zeigt. Für einen konkurrierenden Br/Li-Austausch gibt es auch hier keine Hinweise.



- 32:** R = H
33: R = Li
34: R = CO₂H

²⁵ G. Köbrich, H. Trapp und A. Akhtar, Chem. Ber. **101**, 2644 (1968).

²⁶ A. Akhtar, Dissertat., Univ. Heidelberg 1967; vgl. Lit.²⁵).

Diskussion der Ergebnisse

Carbenoide, etwa das Dichlormethylithium, sind schwächere Basen als vergleichbare halogenfreie Lithiumorganyle, denn sie können aus diesen durch α -Metallierung von Halogenkohlenwasserstoffen erzeugt werden. Dies läßt sich einmal auf den induktiven Elektronenzug der Halogene³⁾, zum anderen auf eine Delokalisierung²⁷⁾ des lithiumbindenden Elektronenpaares zum α -Halogen im Sinne der Grenzformeln



zurückführen. Die größere Bildungsbereitschaft von Brom- gegenüber Chlorcarbenoiden, die sich bei der Darstellung von Dibrom- aus Dichlormethylithium recht schön zu erkennen gibt, ist mit der beim Brom erleichterten Decettaufweitung zu deuten. Hier wird die Ladungsdelokalisierung auch in intensiven Färbungen augenfällig.

Neben der Art ist die Zahl der Halogene am α -Kohlenstoff entscheidend: Die Bildungsbereitschaft der (potentiellen) Carbanionen wächst, je mehr Halogene ihren stabilisierenden Einfluß entfalten. Daher bildet sich z. B. Tribrommethylithium auch aus Dibrommethylithium und Bromoform⁶⁾. Da der Halogen-Metall-Austausch stets die Zahl der α -Halogene verringert, ist er grundsätzlich kinetisch gesteuert, hingegen führt die α -Metallierung zum thermodynamisch stabileren Produkt.

Die vorliegenden Ergebnisse deutet — ungeachtet weiterer möglicher Faktoren — die Annahme, daß die Konkurrenz von H/Li- und Br/Li-Austausch an Substraten des Typs **2** durch die Basizität des angreifenden Lithiumorganyls gesteuert wird und sich mit geringerer Basenstärke zugunsten der Metallierung verschiebt. Zusammen mit obiger Betrachtung ergibt sich: Die vorherrschend kinetische Produktlenkung bei aggressiven Lithiumorganylen verlagert sich mit abnehmender Basenstärke in Richtung der thermodynamisch begünstigten Reaktion und mündet schließlich in Metallierungsgleichgewichte ein.

In die gleiche Richtung weisen zwei andere Befunde: Das Phosphoniumsalz **35** unterliegt mit BuLi hauptsächlich dem Br/Li-Tausch zum Ylen **36**, mit schwach basischem Lithiumpiperidid aber der Metallierung zu **37**; mit Phenyllithium stehen beide Wege offen⁵⁾. — Das Bromäthylen **28** reagiert mit BuLi in THF hauptsächlich unter Br/Li-Austausch¹⁶⁾, mit dem schwächer basischen Phenyllithium unter den gleichen Bedingungen (aber auch in Äther²⁸⁾) praktisch ausschließlich unter Metallierung²⁹⁾.



Der Grund ist unter der Annahme eines einstufigen Austausches (Formel **38**) leicht einzusehen: Zum stark exothermen Substituententausch (von H oder Halogen) mit *starken* Basen (BuLi) gehört nach dem *Hammond-Prinzip* ein

²⁷⁾ J. Hine, N. W. Burske, M. Hine und P. B. Langford, J. Amer. chem. Soc. **79**, 1406 (1957); J. Hine, Divalent Carbon, S. 39, Ronald Press, New York 1964.

²⁸⁾ D. Y. Curtin und E. W. Flynn, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4714 (1959); D. Y. Curtin und W. H. Richardson, ebenda **81**, 4719 (1959).

²⁹⁾ I. Stöber, unveröffentl. Versuche.

den Ausgangsverbindungen ähnlicher Übergangszustand mit nur geringer negativer Aufladung des α -Kohlenstoffs. Daher spielen carbanion-stabilisierende Substituenteneffekte keine nennenswerte Rolle, und der von Haus aus raschere Halogen-Metall-Austausch gewinnt die Oberhand. Beim Angriff schwächerer Basen (Dichlormethylithium) trägt der α -Kohlenstoff im Übergangszustand eine größere Teilladung. Dies begünstigt die Metallierung, deren Übergangszustand durch die größere Zahl von α -Halogenen wirksamer stabilisiert wird.

Carbenoide empfehlen sich als Metallierungsreagentien dann, wenn Lithiumamide versagen und die herkömmlichen stark basischen Lithiumorganyle den Halogen-Metall-Austausch bevorzugen.

Für die Aufnahme zahlreicher Spektren und Gaschromatogramme danken wir vielmals Fräulein Dr. D. Krauß, Frau S. Schneider, Frau A. Rissmann, Fräulein I. Sieburger und Herrn Dr. Ch. Wünsche. Unser Dank gilt ferner der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung durch Sachmittel.

Beschreibung der Versuche

1. Allgemeines

Die Vorbehandlung der Lösungsmittel, die Handhabung metallorganischer Verbindungen (unter N_2 oder Argon) bei tiefer Temperatur, die Darstellung von Dichlormethylithium^{5, 20)} sowie Carboxylierungen, Standard-Aufarbeitungen und potentiometrische Halogenid-Titrationen geschahen nach früheren, ausführlichen Angaben^{16, 17)}. Bromkohlenwasserstoffe: Dibrommethan (Fluka), n_D^{20} 1.5418, war gaschromatographisch rein und wurde ohne Vorbehandlung eingesetzt; Bromoform war fraktioniert destilliert, Sdp.₁₃ 41°, desgleichen Benzylidendibromid, Sdp.₁₄₋₁₅ 113–115°; 1,1-Dibrom-²⁵⁾, 1-Brom-2,2-diphenyl-äthylen³⁰⁾ und 9-Brommethylen-fluoren³¹⁾ bereitete man nach Lit.-Angaben. Zur Säulenchromatographie diente Al_2O_3 (Woelm, neutral), zur analytischen Gaschromatographie ein Aerograph 1520 mit H_2 oder N_2 als Trägergas. Die Massenspektren wurden am Atlas CH 4, die IR-Spektren am Perkin-Elmer 21 oder 221 und die NMR-Spektren in CCl_4 mit TMS mit einem Varian A 60 registriert. Die Schmp. sind korrigiert.

2. Umsetzung von Bromoform mit BuLi

Man versetzte 10.11 g (40 mMol) Bromoform in 100 ccm Trapp-Mischung¹⁶⁾ bei –110 bis –113° innerhalb von 65 Min. mit 40 mMol BuLi, carboxylierte nach weiteren 14 Min. und rührte vor Erwärmen auf Raumtemp. noch 1 Stde. Nach üblicher Weiterverarbeitung hinterblieb als Säureanteil ein gelbes Öl (4.0 g), das im Kühlschrank geringe Mengen unreiner Tribromessigsäure (**6a**) vom Schmp. 117–120° (Mischprobe) abschied. Eine Probe des gesamten Säureanteils veresterte man mit äther. Diazomethan; sie zeigte im Gaschromatogramm etwa gleichstarke Peaks von **6b** und **8b** als Hauptkomponenten (Mischchromatogramme an einer 1.5-m-Säule 5% SE 30) neben etwa zehn kleineren Peaks. – Die wäbr. Phase enthielt 11.4 mMol Br^- .

3. Metallierung von Dibrommethan mit Dichlormethylithium

a) Mit anschließender Carboxylierung: 3 ccm (46.5 mMol) Dichlormethan in 65 ccm THF versetzte man bei –100° in 36 Min. mit 46.5 mMol BuLi und fügte nach weiteren 20 Min. 8.20 g (47.2 mMol) Dibrommethan in 10 ccm Äther hinzu. Nach 2 Stdn. carboxylierte man

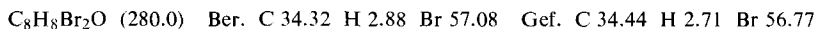
³⁰⁾ G. Wittig und R. Kethur, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2078 (1936).

³¹⁾ C. R. Hauser und D. Lednicer, J. org. Chemistry **22**, 1248 (1957).

die gelbe Suspension und ließ nach einer weiteren Stde. bei -100° auf Raumtemp. kommen. Der neben einem Neutralteil von 1.73 g erhaltene Säureauszug (7.19 g, Rohausb. 71%), der im Kühlschrank teilweise auskristallisierte, wurde mit äther. *Diazomethan* in 7.05 g Rohester (nach Abtrennung einer schmierigen Begleitsubstanz) übergeführt. Dieser enthielt nach dem Gaschromatogramm 83% **8b**, entspr. einer Ausb. von 54% (bez. auf Dichlormethan) (Identifizierung durch Mischchromatogramme an drei verschiedenen Säulen; Ausb.-Bestimmung an Hand von Eichkurven mit Biphenyl in Benzol als innerem Standard). Eine Mittelfraktion des Rohesters vom Sdp.₁₄ $65-70^{\circ}$, n_D^{20} 1.5058 (Lit.³²): Sdp.₁₅ 75° , n_D^{20} 1.5065, zeigte das gleiche IR-Spektrum wie authent. **8b**. NMR-Spektrum: τ 4.10 (1H) und 6.04 (3H).

Ein gleichartiger Versuch ergab nach 4stdg. Wartezeit 7.35 g (73%) Rohsäure **8a**, ein weiterer (aus 46.5 mMol *Dichlormethan*, 40 mMol *BuLi* und 41 mMol *Dibrommethan*) ebenfalls 71% Rohsäure **8a** und in der wäbr. Phase 2.0 mMol Br^{\ominus} .

b) *Anschließende Umsetzung mit Benzaldehyd*: Aus 40 mMol *Dichlormethylithium* und 41 mMol *Dibrommethan* nach 3.a) vorbereitetes **7** versetzte man nach 2stdg. Wartezeit in 45 Min. bei -100° mit 4.78 g (45 mMol) frisch dest. *Benzaldehyd*, gelöst in 25 ccm Äther, rührte die dann farblose Suspension 30 Min. und fügte in weiteren 50 Min. eine Mischung aus 5 g *Eisessig* und 15 ccm Methanol zu, bevor man auf Raumtemp. kommen ließ. Nach der Verteilung zwischen Wasser (welches 1.68 mMol freigesetztes Br^{\ominus} enthielt) und organ. Phase schüttelte man den organ. Auszug 3 mal mit 40proz. wäbr. $NaHSO_3$ -Lösung, dann noch 2 mal mit Wasser aus, trocknete (Na_2SO_4) und entfernte das Solvens im Rotationsverdampfer (50° , 12 Torr). Das braungüne Öl (10.26 g) erstarrte über $CaCl_2$ i. Vak. größtenteils zu — nach Abpressen auf Ton — farbl. Kristallen vom Schmp. $60-61^{\circ}$. Aus 1.0 g Rohprodukt eluierte man bei der Säulenchromatographie (Al_2O_3 , Akt.-St. III) mit Benzol/Cyclohexan (1:1) 0.66 g *Dibrommethyl-phenyl-carbinol* (**16**) vom Schmp. 61.5 bzw. 62° (aus Cyclohexan)³³) und weitere 0.15 g leicht schmieriges Produkt vom Schmp. $59-61.5^{\circ}$; Ausb. 72%. IR (KBr): $3370/cm$ (breit, OH); NMR: τ 2.67 (s, 5 H), 4.30 (d, 1 H), 5.06 (m, 1 H) und 7.25 (d, 1 H).



Erwärmte man den Reaktionsansatz ohne Eisessig/Methanol, so resultierte ein gelbes Öl (8.62 g), das nach der Chromatographie (Akt.-St. I) kein festes Produkt lieferte. Der wäbr. Auszug enthielt 40.0 mMol Br^{\ominus} .

c) *Mit anschließender Thermolyse*: Den Reaktionskolben eines nach 3. a) vorbereiteten **7**-Ansatzes überführte man in ein leeres, mit flüss. N_2 vorgekühltes Dewar-Gefäß und registrierte den zeitlichen Verlauf des Temp.-Anstieges, wie in l. c.¹⁵) beschrieben. Die Temp./Zeitkurve zeigte Knickstellen bei -73° und -44° . Die auf Raumtemp. gebrachte dunkle Mischung versetzte man mit Wasser, saugte eine geringe Menge schwarzer Feststoffe ab und fand im Neutralteil gaschromatographisch *1,2-Dibrom-äthylen* (*cis+trans*) (Mischchromatogramme an den Säulen 5% SE 30, Carbowax 20M und Didecylphthalat); Ausb. <10%. Der wäbr. Auszug enthielt 37.5 mMol Br^{\ominus} .

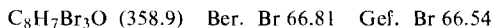
4. Metallierung von Bromoform

a) *Mit anschließender Carboxylierung*: Eine nach 3.a) bereitete Suspension von 46.5 mMol *Dichlormethylithium* versetzte man bei -100° in 1 Stde. mit 11.93 g (47.2 mMol) *Bromoform* in 20 ccm THF, rührte 3 Stdn. nach und carboxylierte die gelbe Suspension. Nach üblicher Aufarbeitung ergab der Säureanteil 10.41 g (Rohausb. 75%) **6a** in gelben Kristallen vom Schmp. $121-126^{\circ}$ (nach Abpressen auf Ton) bzw. $129-130^{\circ}$ (6 mal aus Benzol); Mischprobe mit authent. **6a** (Schmp. 131°) ohne Depression.

³²) J. Parrot, J. Hervieu, Y. Ursy und M. Paty, Bull. Soc. chim. France **1964**, 1063.

³³) Nach l. c.⁹) Schmp. 63° .

b) *Nachfolgende Umsetzung mit Benzaldehyd:* In einem analogen Ansatz ließ man nach einstdg. Wartezeit in 42 Min. 4.94 g (46.5 mMol) *Benzaldehyd* in 20 ccm Äther einfließen, rührte die dann farblose Suspension 1 Stde. nach und ließ auf Raumtemp. kommen. Die Aufarbeitung lieferte als organ. Anteil 14.37 g gelbliches Öl, das beim Anreiben zu bräunlichen Kristallen vom Roh-Schmp. 58.5–68° (auf Ton getrocknet) erstarrte. Die Säulenchromatographie eines Aliquots (1.854 g an 200 g Al₂O₃, Akt.-St. III) lieferte bei der Elution mit Benzol zunächst reines **19** vom Schmp. 71.5–73° (Lit.-Schmp.: 72.5–73°³⁴); in den mit Benzol/Chloroform (1:1) ausgewaschenen späteren Fraktionen (insges. 1.433 g) sank der Schmp. bis auf 63–66.5° ab; Ausb. an Produkt mit Schmp. >67°: 1.13 g (53%). Die IR-Spektren der ersten und letzten Fraktion waren nahezu gleich, ν_{OH} 3530/cm. Zur Analyse gelangte eine 3 mal aus Ligroin (90–100°) umkristallisierte Probe der ersten Fraktion.



NMR: τ 2.20–2.70 (5H), 4.82 (1H) und 6.57 (1H). Das Massenspektrum einer mittleren Fraktion zeigte den Molekülpeak von **19** bei $m/e = 356$ (mit Isotopenpeaks 358, 360 und 362), daneben einen weiteren von **21** bei $m/e = 268$ (Isotopenpeaks 270, 272 und 274 im geforderten Verhältnis³⁵). — Bei einem anderen Ansatz mit 2stdg. Wartezeit bis zur Benzaldehydzugabe zeigte sich im Massenspektrum des chromatographierten Rohproduktes außerdem der Molekülpeak von **22**, $m/e = 312$ (Isotopenpeaks 314, 316, 318). Aus der Summe jeweils aller 4 Isotopenpeaks ergab sich, unter der Annahme gleicher Flüchtigkeiten und Ionisierungstendenzen, ein Ausb.-Verhältnis **19**:**22**:**21** = 69:23:8.

c) *Nachfolgende Umsetzung mit Benzolsulfofluorid:* Eine nach 4.a) bereitete **5**-Suspension versetzte man nach einstdg. Wartezeit innerhalb von 51 Min. mit 7.45 g (46.5 mMol) *Benzolsulfofluorid*³⁶ (Sdp.₁₅ 92°) in 20 ccm Äther und erwärmte nach einer weiteren Stde. bei –100° auf Raumtemp. Die resultierende dunkle, trübe Lösung wurde durch eine G3-Fritte gesaugt und wie üblich weiterbehandelt. Vom schmierigen organ. Rückstand (14.3 g) chromatographierte man 1.85 g an 200 g Al₂O₃ (Akt.-St. III) und eluierte mit Benzol insges. 0.79 g zunächst farbloser, dann gelblicher Kristalle (Schmp. 121–129°), die man vereint 5 mal aus Äthanol umlöst; Schmp. 138.5–140° (Lit.-Schmp.: 147°³⁷). IR (KBr) 1335 und 1155/cm (SO₂), 562 und 545/cm (C–Br). Analysenreines **20** ließ sich nicht gewinnen. Daß **20** neben **23** vorlag, ergab das Massenspektrum: $m/e = 390, 392, 394, 396$ (C₆H₅SO₂CB₃[⊕]); 346, 348, 350, 352 (C₆H₅SO₂CB₂Cl[⊕]); 249, 251, 253, 255 (CB₃[⊕]); 205, 207, 209, 211 (CB₂Cl[⊕]); 141 (C₆H₅SO₂[⊕]); 125 (C₆H₅SO[⊕]); 77 (C₆H₅[⊕]).

d) *Versuchte Metallierung mit Lithiumpiperidid:* Zu einer Lösung von 7.58 g (30 mMol) *Bromoform* in 80 ccm THF ließ man bei –100° bis –105° in 73 Min. 30 mMol *Lithiumpiperidid* (im aufgesetzten Tropftrichter aus je 30 mMol trockenem *Piperidin* und *BuLi* bereitet) in 40 ccm Äther zufließen und carboxylierte die klare, gelbe Lösung nach einer weiteren Stde. bei der gleichen Temp. Der alkalische Auszug enthielt keine Carbonsäure, im wäbr. Auszug fanden sich 2.60 mMol Br[⊖]. — Zum gleichen Ergebnis führte ein inverser Ansatz, bei dem man 30 mMol *Lithiumpiperidid* in 75 ccm THF, 10 ccm Äther und 28 ccm Petroläther (50–70°) vorlegte und in 100 Min. mit 30 mMol *Bromoform* bei –100° bis –105° versetzte. Die Halogenid-Titration ergab hier 5.7 mMol Br[⊖].

³⁴) J. Howard, J. Amer. chem. Soc. **52**, 5059 (1930).

³⁵) R. M. Silverstein und G. C. Bassler, Spectrometric Identification of Organic Compounds, S. 29, John Wiley & Sons, Inc., New York/London/Sydney, 2. Aufl. 1967.

³⁶) Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie, Band 9, S. 562, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

³⁷) W. V. Farrer, J. chem. Soc. [London] **1956**, 508.

5. Metallierung von Benzylidendibromid (24)

Zu *Dichlormethylithium* (aus 31.6 mMol *Dichlormethan* und 25 mMol *BuLi*) in 100 ccm Trapp-Mischung ließ man bei -108° in 110 Min. eine Lösung von 6.25 g (25 mMol) *Benzylidendibromid* (24) in 35 ccm THF tropfen (ockerfarbener Niederschlag). Die zunächst gelbe, dann dunkelbraune Mischung wurde 1 Stde. nachgerührt, carboxyliert und nach einer weiteren Stde. bei -108° auf Raumtemp. erwärmt. Aus der klaren, hellgelben Lösung extrahierte man mit 3 mal 25 ccm *n NaOH* 2.39 g *Phenylglyoxylsäure* (27a) (Rohausb. 64%) als gelbliches, beim Anreiben erstarrendes Öl (im Vergleichsansatz: 2.29 g, 61%). *Phenylhydrazon* Zers.-P. $156.5-158^\circ$ (aus Eisessig), identifiziert durch Mischprobe und IR-Vergleich. Das Gaschromatogramm einer mit *Diazomethan* veresterten Probe von rohem 27a zeigte neben geringfügigen Verunreinigungen nur 27b (Mischchromatogramm an den Säulen 5% SE 30 und 10% APL); Dichlor- und Bromdichloressigsäure-methylester waren nicht anwesend. — Der Neutralteil enthielt laut Gaschromatogramm kein Bromdichlormethan.

6. Metallierung von 1-Brom-2,2-diphenyl-äthylen (28)

Aus 3 ccm *Dichlormethan* bereitetes *Dichlormethylithium* (46.5 mMol) versetzte man bei -100° bis -105° in 45 Min. mit 12.05 g (46.5 mMol) 28 in 30 ccm THF, ließ die braun-stichige Mischung in 30 Min. auf -90° kommen und carboxylierte 2.5 Stdn. später. Die gewohnte Weiterverarbeitung ergab im Neutralteil 9.53 g (79%) 28 vom Roh-Schmp. 48.5 bis 49.5° (nach Abpressen auf Ton) zurück; im Säureanteil fanden sich nach Absaugen von Dichloressigsäure (IR-Spektrum) 2.64 g (19%) 31 in gelblichen Kristallen vom Schmp. $148-149.5^\circ$ (auf Ton abgepreßt) bzw. $150-151^\circ$ (aus Benzol) (Lit.-Schmp.³⁸): 151.7° , Mischprobe), deren IR-Spektrum mit dem von authent. 31 identisch war.

Analoge Versuche sind in Tab. (S. 3213) zusammengestellt.

7. Metallierung von Dichlormethan durch 29

3.38 g (10 mMol) 30, Schmp. $84-85^\circ$, löste man in 65 ccm THF, ließ bei -103 bis -105° in 17 Min. 8.0 mMol *BuLi* zutropfen und hielt die Mischung noch eine Stde. bei dieser Temp. (falls man anschließend carboxyliert, resultieren 86% 31^{1,25}). Zum so gewonnenen 29 gab man 2 ccm (31.6 mMol) *Dichlormethan* unter Zusatz einiger ccm Petroläther (bis 40°), brachte die rotbraune Mischung in 50 Min. auf -85° und hielt sie bis zur Carboxylierung weitere 2 Stdn. bei dieser Temp. Nach üblicher Abtrennung von Neutralstoffen (2.70 g) destillierte man aus dem Säureanteil (1.14 g gelbes Öl) 0.34 g (30% von 8.0 mMol) farblose *Dichloressigsäure* ab, Sdp.₁₆ $75-79^\circ$, die sich nach Veresterung mit *Diazomethan* gaschromatographisch an vier Säulen als weitgehend einheitlich und im Mischchromatogramm als identisch mit einem Vergleichspräparat erwies. Als weiteres Derivat wurde das *N-Methyl-anilid* hergestellt, das ebenso wie ein aus käuflicher Dichloressigsäure bereitetes Vergleichspräparat bei $87-87.5^\circ$ (aus CCl_4) und mit diesem ohne Depression schmolz (Lit.-Schmp. dagegen 96^{39}).

8. Metallierung von 9-Brommetylen-fluoren (32)

Zu *Dichlormethylithium* (aus 31.6 mMol *Dichlormethan* und 13 mMol *BuLi*) ließ man bei -98° bis -100° in 50 Min. eine Lösung von 3.34 g (13 mMol) 32 (Schmp. $71-71.5^\circ$) in 20 ccm THF zufließen, brachte die intensiv gelbe Mischung in 15 Min. auf -85° und rührte sie bei dieser Temp. bis zur Carboxylierung weitere 13 Stdn. Bei gewohnter Aufarbeitung erhielt man im Säureanteil 2.54 g (65%) 34 in gelben Kristallen vom Schmp. $174.5-175.5^\circ$ (Zers.) (auf Ton abgepreßt) (Lit.-Schmp.: $174.5-175^\circ$ (Zers.)²⁵), identifiziert durch Mischprobe und IR-Vergleich. — Der wäbr. Auszug enthielt 0.5 mMol *Halogenid*.

³⁸) G. Köbrich und H. Fröhlich, Chem. Ber. 98, 3637 (1965).

³⁹) A. S. Wheeler und E. de W. Jennings, J. Amer. chem. Soc. 49, 1091 (1927).