

Manfred Schlosser und Manfred Zimmermann

Basen-induzierte Eliminierungen, V¹⁾

Reaktionen zwischen Vinylfluoriden und Lithiumorganyle

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg und dem Institut für Experimentelle Krebsforschung am Deutschen Krebsforschungs-Zentrum Heidelberg

(Eingegangen am 21. Dezember 1970)

Styrylfluoride reagieren mit lithiumorganischen Reagenzien sowohl unter Eliminierung als auch unter Substitution. Die Olefine, die durch Substitution hervorgehen, entstehen stereoselektiv unter Konfigurationserhalt. — Gestützt auf kinetische Isotopeneffekte, β -Ligand-Einflüsse und den Fluor-/Chlor-Elementeffekt lassen sich die Mechanismen aufklären. Die Eliminierung gehört — zumindest vorwiegend — dem *E2cb*-Typ an. Die Substitution kommt im Zuge aufeinanderfolgender *Addition und Eliminierung* zustande; die intermediären Addukte sind außerordentlich kurzlebig. — Die erhöhte Substitutionsbereitschaft der Vinylfluoride wird möglicherweise durch die gegenseitige Abstoßung benachbarter, nichtbindender p-Elektronen hervorgerufen.

Base-induced Eliminations, V¹⁾

Reactions of Vinyl Fluorides with Organolithium Compounds

Under the influence of organolithium compounds styryl fluorides suffer elimination as well as substitution. The olefins resulting from substitution are formed stereoselectively with retention of configuration. — The elimination reaction follows mainly the *E2cb*-pathway. The substitution reaction is accomplished by an addition-elimination sequence with extremely short-lived intermediates. Evidence for these mechanisms has been derived from isotope effect, β -ligand effect and F/Cl elemental effect measurements. — The enhanced reactivity of vinyl fluorides towards substitution might be caused by repulsive interactions of neighbouring non-bonding p-electrons.

Vinylchloride reagieren mit Lithiumorganyle nahezu quantitativ zu Lithiumacetylenen, wobei ein neuartiger *E2cb*-Mechanismus betätigt wird²⁾. Nur in ganz geringem Ausmaß kommt auch eine olefinbildende Nebenreaktion zum Zuge, in der das Halogen des Vinylchlorids von dem organischen Rest des Lithiumorganyls verdrängt wird. So liefert *cis*-Styrylchlorid mit Phenyllithium^{2b)}, Methyllithium³⁾ und *n*-Butyllithium³⁾ 0.7% Stilben (*cis:trans* = 35 : 65), 0.6% 1-Phenyl-propen-(1) (90 : 10) bzw. 0.6% 1-Phenyl-hexen-(1) (30 : 70), *trans*-Styrylchlorid mit den gleichen Reagenzien 0.8% Stilben (60 : 40), 1.2% 1-Phenyl-propen-(1) (40 : 60) und 6.4% 1-Phenyl-hexen-(1) (15 : 85).

Der geringe Anteil der Olefinbildung an der Gesamtreaktion verwehrte eine Einblicknahme in die Einzelheiten des Reaktionsablaufes. Wir verlagerten deshalb

¹⁾ IV. Mitteil.: M. Schlosser und V. Ladenberger, Chem. Ber. 104, 2873 (1971), vorstehend.

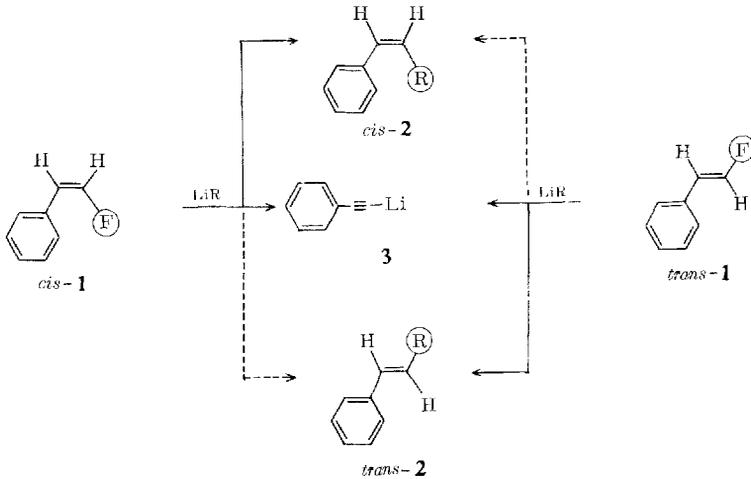
²⁾ M. Schlosser und V. Ladenberger: ^{2a)} Tetrahedron Letters [London] 1964, 1945; ^{2b)} Chem. Ber. 100, 3877 (1967); ^{2c)} Chem. Ber. 100, 3893 (1967); ^{2d)} Chem. Ber. 100, 3901 (1967).

³⁾ V. Ladenberger und D. Coffinet, unveröffentlichte Versuche. — Die verwendete Methyllithium-Lösung enthielt Lithiumbromid.

die Untersuchungen von den Vinylchloriden zu den Vinylfluoriden in der Hoffnung, daß dort der Anteil der Substitution (*Olefin-Bildung*) auf Kosten der Eliminierung (*Acetylen-Bildung*) anwachsen würde. Dies ist in der Tat der Fall.

Ausmaß und Stereochemie der Olefin-Bildung

Wie aus Tab. 1 hervorgeht, entstehen bei der Einwirkung von *n*-Butyllithium, Methyllithium, Phenyllithium⁴⁾ und Benzyllithium auf *cis*- und *trans*-Styrylfluorid 1 Olefin 2 und Lithium-phenylacetylid 3 meist in vergleichbaren Mengen. Die Extremwerte des *Produktverhältnisses* 2/3 betragen 0,1 und 10.



Tab. 1. Relative Ausbeuten an *cis*- und *trans*-Olefin sowie Phenylacetylen bei der Umsetzung von *cis*- und *trans*-Styrylfluorid mit verschiedenen lithiumorganischen Reagenzien bei 0° in Diäthyläther

R	<i>cis</i> -Styrylfluorid		<i>trans</i> -Styrylfluorid	
	Olefin/Acetylen	Retention : Inversion	Olefin/Acetylen	Retention : Inversion
<i>n</i> -C ₄ H ₉	1.7	90 : 10	1.0	73 : 27
CH ₃	0.1	92 : 8	0.2	83 : 17
C ₆ H ₅	0.9	95 : 5	1.1	85 : 15
CH ₂ -C ₆ H ₅	10	88 : 12	1.5	86 : 14

Besonderes Interesse verdient der *sterische Ablauf* der Substitution. Die Olefine bilden sich unter Konfigurationserhalt mit bemerkenswert hoher Stereoselektivität⁵⁾. Die aus *cis*-Styrylfluorid hervorgehenden β -substituierten Styrole sind zu durchschnittlich 90% wiederum *cis*-konfiguriert; in der *trans*-Reihe erreicht die Stereoselektivität nur maximal 86% (Tab. 1). Unpolare Lösungsmittel wie Benzol bedingen zwar längere Reaktionszeiten, steigern aber sowohl das Olefin-/Acetylen-Verhältnis als auch die Stereoselektivität (Tab. 2).

⁴⁾ G. Marchese und F. Naso (Bolletino Scientifico della Facoltà di Chimica Industriale, Bologna, **26**, 283 (1968), insbesondere S. 287) haben unabhängig von uns Stilben als Produkt der Reaktion zwischen Styrylfluorid und Phenyllithium gefunden.

⁵⁾ Übersicht über die Stereochemie anderer Substitutionen olefinisch gebundenen Halogens: Z. Rappoport, Advanc. phys. org. Chem. **7**, 1 (1969).

Tab. 2. Reaktion zwischen Styrylfluorid und n-Butyllithium in Abhängigkeit vom Lösungsmittel

Solvens, Temp.	<i>cis</i> -Styrylfluorid		<i>trans</i> -Styrylfluorid	
	Olefin/Acetylen	Retention : Inversion	Olefin/Acetylen	Retention : Inversion
Benzol, 25°	1.5	92 : 8	1.6	90 : 10
Äther, 0°	1.7	90 : 10	1.0	73 : 27
THF ^{a)} , -78°	0.7	90 : 10	1.1	79 : 21

^{a)} THF = Tetrahydrofuran.

Die Mechanismen

Ein für den Mechanismus von Eliminierung wie Substitution gleichermaßen aussagekräftiges Kriterium sind die *kinetischen Isotopeneffekte*. Wir haben die in Tab. 3 verzeichneten, für die α -Position des *cis*- und *trans*-Styrylfluorids gültigen $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ -Quotienten durch Konkurrenzmessung ermittelt, indem wir auf eine Mischung aus nicht-deuteriertem und α -mono-deuteriertem Fluorid (entweder *cis* oder *trans*) einen Unterschub n-Butyllithium einwirken ließen.

Tab. 3. Kinetische Isotopeneffekte $(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})^{\alpha}$ für die Umsetzung von Styrylfluorid mit n-Butyllithium

Reaktionstyp	$(k_{\text{H}}/k_{\text{D}})^{\alpha}$	
	<i>cis</i> -Styrylfluorid	<i>trans</i> -Styrylfluorid
Eliminierung	8.6	2.7
Substitution ^{a)}	0.9	0.8

^{a)} Es wird hier zwischen *konfigurationserhaltender* und *konfigurationsumkehrender* Substitution *nicht* unterschieden; vgl. jedoch S. 2895.

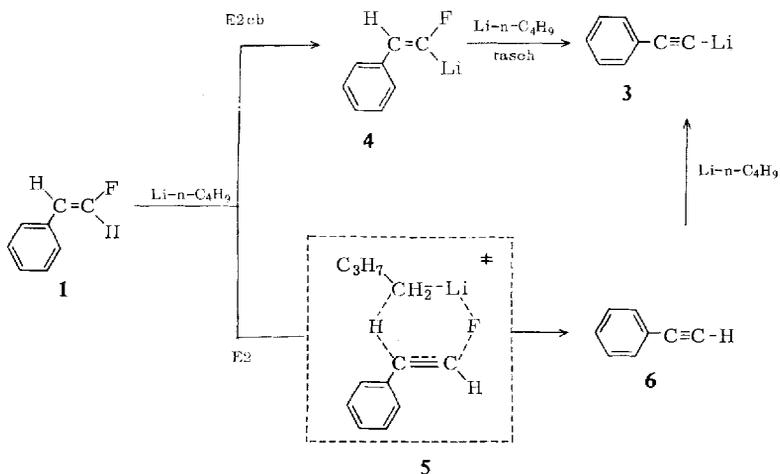
Der Isotopeneffekt, der für die *Eliminierungsreaktion* des *cis*-Styrylfluorids ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 8.6$) gefunden wurde, stimmt gut mit dem Vergleichswert des *cis*-Styrylchlorids ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 7.3$, mit Phenyllithium als Base^{2b)}) überein und weist somit auch hier auf eine *E2cb*-Reaktion hin. Demgegenüber klafft ein großer Abstand zwischen dem Isotopeneffekt der Acetylenbildung aus *trans*-Styrylfluorid ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 2.7$) und *trans*-Styrylchlorid ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 14.7^{2b)}$). Am einfachsten läßt sich diese Diskrepanz mit der Annahme erklären, daß aus *trans*-1 Fluorwasserstoff nicht ausschließlich auf dem Umweg über das α -metallierte Substrat **4** (*E2cb*), sondern daneben auch durch direkte konzertierte *cis*-Eliminierung (*E2*) abgespalten wird. Letzterer Reaktionstyp würde davon profitieren, daß im Übergangszustand **5** das Lithium-Kation auf das kleine Fluoratom besonders starke elektrophile Kräfte ausüben und somit dessen nucleofugen Austritt wirkungsvoll unterstützen kann^{6, 7)}.

Die für die *Substitution* ermittelten Isotopeneffekte schließen jeden Mechanismus aus, der eine Preisgabe der α -CH-Bindung — jedenfalls in einem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt — vorsieht. Eine Substitution auf der Stufe des α -Halogenlithiumalkenyls⁸⁾ ($S_{\text{N}}2\text{cb}$) kann somit an der Olefinbildung nicht beteiligt sein.

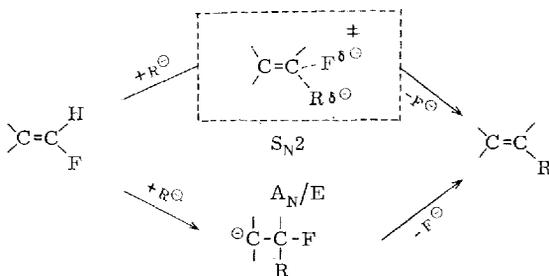
⁶⁾ Vgl. R. E. Letsinger und E. Bobko, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2649 (1953).

⁷⁾ E-2-Chlor-1-phenyl-propen-(1) wird von salzfreiem Phenyllithium rund 4mal rascher als sein Z-Isomeres in 1-Phenyl-propin-(1) übergeführt (V. Ladenberger, unveröffentlicht).

⁸⁾ G. Wittig und H. Witt, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1474 (1941); G. Köbrich, Angew. Chem. **79**, 21 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 47 (1967).



Es verbleiben als plausible Alternativen entweder eine direkte Substitution (S_N2) oder ein Zweistufenprozeß bestehend aus nucleophiler Addition des Metallorganyls und nachträglicher Abspaltung von Lithiumhalogenid (A_N/E).



Beidemale stellt sich dann die schwierige Aufgabe, mit Hilfe einschneidender Randbedingungen der beobachteten Stereoselektivität Rechnung zu tragen.

Seit längerem sind Substitutionen sp^2 -gebundenen Halogens in protischem Medium bekannt. Vor der Kenntnis ihres stereochemischen Verlaufes wurden sie gemeinhin als mit der nucleophilen Substitution an Aromaten verwandt und daher als Additions-Eliminierungsfolgen angesehen⁹⁾. Neuerdings interpretieren jedoch *Modena et al.*¹⁰⁾ die von ihnen sorgfältig studierten Halogenid-/Chalkogenid-Austauschreaktionen als „direkte“ Substitutionen unter Vorderseitenangriff, da ihnen ein mehrstufiger Mechanismus für unvereinbar mit dem festgestellten Konfigurationserhalt erscheint.

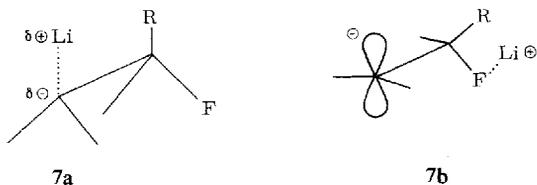
⁹⁾ K. E. Rapp, R. L. Pruett, J. T. Barr, C. T. Bahner, J. D. Gibson und R. H. Lafferty, J. Amer. chem. Soc. **72**, 3642 (1950); J. T. Barr, K. E. Rapp, R. L. Pruett, C. T. Bahner, J. D. Gibson und R. H. Lafferty, ebenda **72**, 4480 (1950); E. F. Silversmith und D. Smith, J. org. Chemistry **23**, 427 (1958); vgl. auch P. Beltrame, P. L. Beltrame, O. Sighinolfi und M. Simonetta, J. chem. Soc. [London] **B 1967**, 1103.

¹⁰⁾ L. Maioli und G. Modena, Gazz. chim. ital. **89**, 854 (1959); G. Marchese, F. Naso und G. Modena, J. chem. Soc. [London] **B 1968**, 958; zur Begriffsbestimmung der sog. „direkten“ Substitution vgl. auch S. Patai und Z. Rappoport in: The Chemistry of Alkenes (Hrsg. S. Patai), S. 533, Interscience Publishers, London 1964; Z. Rappoport in Advances in Physical Organic Chemistry (Hrsg. V. Gold), Bd. 7, S. 5–10, Academic Press, London 1969.

Gegen diesen Vorschlag ist jedoch einzuwenden, daß bislang keine S_N2 -Reaktion bekannt geworden ist, die von der Vorderseite her abgewickelt werden würde¹¹⁾. Auch bei einer *Fritsch-Buttenberg-Wiechell*-Umlagerung, die sich als intramolekulare Substitution eines olefinisch gebundenen Halogens durch ein Carbanion auffassen läßt, wird das Halogen von der Rückseite her verdrängt¹²⁾.

Darüber hinaus fanden wir ein unmittelbares Argument, das eine direkte Substitution — zumindest unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen — höchst unwahrscheinlich macht: Styrylfluorid (**1**) bildet unter der Einwirkung von Phenyllithium mindestens 70000mal rascher als 1-Fluor-hepten-(1) (**10**) das entsprechende Olefin. Dieser frappante Struktureinfluß spricht entschieden für einen *A/E*-Mechanismus. Denn nur wenn, wie es dieser vorsieht, am β -ständigen Kohlenstoffatom zeitweise eine beträchtliche negative Ladung aufgebaut wird, kann der mesomeriefähige Phenylrest im Vergleich zu einer Alkylgruppe kräftig stabilisierend in das Reaktionsgeschehen eingreifen.

Noch unentschieden ist die Frage, ob das Metall zunächst eine — ionische oder partiellkovalente — Bindungsbeziehung zum β -ständigen Kohlenstoff eingeht (Zwischenstufe **7a**) oder sofort an das Halogen herantritt (Zwischenstufe **7b**). Im Sinne der zweiten Möglichkeit könnte die Beobachtung gedeutet werden, daß Benzylmagnesiumchlorid im Gegensatz zu Benzyllithium gegenüber Styrylfluorid inert ist, und zwar sowohl in Äther, worin die Grignard-Verbindung schwer zu ionisieren ist, als auch in Gegenwart von Hexamethylphosphorsäuretriamid, weil dann durch massive Solvataion das Metall-Kation seiner Elektrophilie beraubt wird¹³⁾.



Bei Gültigkeit des Additions-Eliminierungs-Schemas müssen die Zwischenstufen **7** im Mittel rascher unter LiF-Abspaltung zerfallen, als eine volle Drehung um die CC-Einfachbindung dauert. In Anbetracht der außerordentlichen Unbeständigkeit anderer 2-Fluor-lithium-alkyle¹⁴⁾ war eine ungewöhnliche Kurzlebigkeit der postulierten Zwischenstufen **7** vorherzusehen gewesen. Wie der stereochemische Ablauf der Vinylfluorid-Substitution nun nahelegt, scheinen sie bei einem Vergleich der Zeitskalen sogar den Übergangszuständen — deren mittlere Lebensspannen gemeinhin auf etwa 10^{-13} sec befristet werden¹⁵⁾ — nicht mehr allzu fern zu stehen.

¹¹⁾ U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **72**, 147 (1960).

¹²⁾ A. Bothner-By, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 3293 (1955); D. Y. Curtin, E. W. Flynn und R. F. Nystrom, *ebenda* **80**, 4599 (1958).

¹³⁾ H. Normant, *Angew. Chem.* **79**, 1029 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 1046 (1967); H. F. Ebel und R. Schneider, *Angew. Chem.* **77**, 914 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 878 (1965).

¹⁴⁾ Vgl. M. Schlosser und V. Ladenberger, *Angew. Chem.* **78**, 547 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 419 (1966).

¹⁵⁾ N. N. Semyonov, *Einige Probleme der chemischen Kinetik und Reaktionsfähigkeit*, S. 513–514, Akademie Verlag, Berlin 1961; R. D. Levine, *Accounts Chem. Res.* **3**, 280 (1970).

Der F/Cl-Elementeffekt

Eine weitere Stütze für den angenommenen Additions-Eliminierungs-Mechanismus fanden wir in dem Reaktivitätsvergleich zwischen Styrylfluorid (**1**) und Styrylchlorid (**11**). Durch Konkurrenzmessung ließen sich für beide isomere Reihen und für beide Reaktionsarten — Substitution und Eliminierung — die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten ermitteln (Tab. 4).

Tab. 4. Relativgeschwindigkeiten k_F/k_{Cl} bei gemeinsamer Umsetzung von Styrylfluorid und Styrylchlorid mit n-Butyllithium

Styrylhalogenide	k_F/k_{Cl}	
	Eliminierung	Substitution
<i>cis</i>	0.4	107
<i>trans</i>	0.8	11

Chlor beschleunigt im Vergleich zu Fluor die Metallierung der benachbarten CH-Bindung und somit die *Eliminierung (E2cb)* auf ungefähr den doppelten Wert. Wie schon an Austauschreaktionen im alkoholischen Medium erkannt worden war¹⁾, ist somit der acidifizierende Effekt des Elementes der 2. Periode gegenüber *olefinischen* Wasserstoffatomen nicht wesentlich höher als der des 1. Periode-Elementes¹⁶⁾.

Bei der *Substitution* sind jedoch die Styrylfluoride den Styrylchloriden 10- bis 100mal überlegen (Tab. 4). Für eine konzertierte, bimolekulare, nucleophile Substitution muß man wegen der größeren Bindungsfestigkeit des Fluors das Gegenteil erwarten. Wie läßt sich nun die beobachtete Reaktivitätsabstufung im Bilde des postulierten, zweistufigen *A/E*-Mechanismus erklären?

Einen Fingerzeig vermag das in den letzten Jahren sehr intensive Studium der Stickstoff-Inversion zu geben. Zahlreiche Beobachtungen zufolge verlangsamten an den Stickstoff gebundene Heteroatome mit freien Elektronenpaaren (Sauerstoff, Chlor, Stickstoff) den Umklappvorgang. Als Ursache vermutet man abstoßende Wechselwirkungen der vicinalen freien Elektronenpaare („*lone pair repulsion*“), die im planaren Übergangszustand der Inversion einander nahe kommen¹⁷⁾. Quantenchemische Rechnungen, die Überlappungsintegrale berücksichtigen, weisen in der Tat diese Abstoßung als *konjugative Destabilisierung* von p-Orbitalen aus¹⁸⁾.

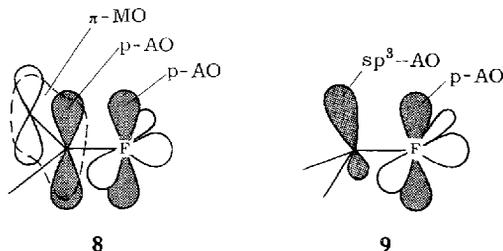
Hinsichtlich der Orbital-Ausrichtung läßt sich ein Fluorolefin, in dem sich ein p-Orbital des Halogens und das p-Orbital des angrenzenden Kohlenstoffatoms nicht ausweichen können (**8**), mit dem planaren Übergangszustand der Inversion eines N-Halogen-amins vergleichen. Umgekehrt ähnelt die durch nucleophile — im Prinzip

¹⁶⁾ Wie Vinylchloride lassen sich deshalb auch geeignet substituierte Vinylfluoride bei tiefen Temperaturen zu faßbaren α -Fluor-lithiumalkenylen metallieren: F. G. Drake-Smith, R. D. Richardson, O. J. Stewart und P. Tarrant, J. org. Chemistry **33**, 286 (1968).

¹⁷⁾ D. L. Griffith und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4089 (1965).

¹⁸⁾ K. Müller und A. Eschenmoser, Helv. chim. Acta **52**, 1823 (1969); K. Müller, Helv. chim. Acta **53**, 1112 (1970); A. Rauk, L. C. Allen und K. Mislow, Angew. Chem. **82**, 453 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. **9**, 400 (1970). Dort reichhaltige weitere Literaturangaben.

auch elektrophile oder radikalische -- Addition aus dem Fluorolefin hervorgehende Zwischenstufe (9) der pyramidalen Konfiguration eines heterosubstituierten Amins.



Beim Hinübergreifen von der planaren in die pyramidale Konfiguration wird daher die elektronische Abstoßung verringert. Dies macht sich als zusätzlicher Impuls bemerkbar, der die Anlagerungsreaktion an ein Fluorolefin vorantreibt. Diese zusätzliche Triebkraft fehlt nicht nur bei Additionen an einfache ungesättigte Kohlenwasserstoffe, sondern auch bei analogen Reaktionen von Chlorolefinen. Wegen des größeren Bindungsabstandes sollten nämlich zwischen den p-Elektronen benachbarter Kohlenstoff- und Chlor-Atome keine so starken abstoßenden Wechselwirkungen auftreten können¹⁹⁾.

Diese Erklärung enthält eine vergrößernde Vereinfachung. Sie übersieht, daß trotz der postulierten p-Elektronen-Abstoßung Heteroelemente von einem sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatom meist fester als von einem sp^3 -hybridisierten gebunden werden. Beispielsweise ist ein Propenyläther durchweg energieärmer als der isomere Allyläther. Genau genommen müssen wir also fordern, daß im Übergangszustand der nucleophilen Addition an Fluorolefine die Abstoßung nicht bindender p_C - und p_F -Elektronen zwar schon erheblich vermindert, die CF - σ -Bindung im Vergleich zum Ausgangszustand aber noch nicht merklich geschwächt ist.

Abstoßende Wechselwirkungen nicht-bindender p-Elektronen sind möglicherweise auch die Ursache der ungewöhnlichen Reaktivität von Polyfluorolefinen²¹⁾, Fluoraromaten²⁰⁾, Fluorpyridinen²²⁾, Fluoracetylenen²³⁾, Inaminen²⁴⁾, Acetylenäthern²⁵⁾ und Vinyläthern^{26, 27)}. Auf der gleichen Grundlage läßt sich schließlich

¹⁹⁾ Der Reaktivitätsvorsprung der Fluoride gegenüber Chloriden bei nucleophilen Substitutionen wurde früher auf der Grundlage induktiver Effekte²⁰⁾ oder *Londonscher* Dispersionskräfte (P. Beltrame, P. L. Beltrame, M. L. Cereda und G. Lazzarini, J. chem. Soc. [London] **B** 1969, 1100) gedeutet.

²⁰⁾ C. W. Bevan, J. chem. Soc. [London] **1951**, 2340.

²¹⁾ E. Forche in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 5/3, S. 248–279, 424–429, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1962.

²²⁾ Übersicht: T. Kauffmann, Angew. Chem. **77**, 557 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 543 (1965).

²³⁾ W. J. Middleton und W. H. Sharkey, J. Amer. chem. Soc. **81**, 803 (1959); H. G. Viehe, Angew. Chem. **77**, 768 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 746 (1965).

²⁴⁾ V. Wolff und F. Kowiz, Liebigs Ann. Chem. **638**, 33 (1960); P. P. Montijn, E. Harryvan und L. Brandsma, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **83**, 1211 (1964); H. G. Viehe, Angew. Chem. **79**, 744 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 767 (1967).

²⁵⁾ J. F. Arens, Advances org. Chemistry **2**, 117 (1960).

²⁶⁾ M. Schlosser, Dissertation, Univ. Heidelberg 1960, S. 35–37.

²⁷⁾ Orientierenden Versuchen zufolge reagieren Alkenyl-alkyl-äther und insbesondere Alkenyl-aryl-äther rasch und höchst stereoselektiv mit Lithiumorganen zu Olefinen (M. Schlosser und D. Coffinet, unveröffentlichte Ergebnisse).

auch der destabilisierende Effekt α -ständiger Fluoratome auf planare Carbanionen²⁸⁾ sowie die tetragonal-pyramidale Konfiguration α -fluorierter Kohlenstoff-Radikale²⁹⁾ überzeugend erklären.

Auch diese Untersuchung wurde in dankenswerter Weise durch die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* finanziell gefördert.

Beschreibung der Versuche

Diäthyläther und Tetrahydrofuran wurden vor dem Gebrauch vom Natrium-ketyl des Benzophenons abdestilliert; Benzol wurde durch azeotrope Destillation getrocknet. Für alle Umsetzungen diente 99.7proz. reiner Stickstoff als Schutzatmosphäre.

Methyl- und *Phenyllithium* wurden aus *Methylbromid* bzw. *Brombenzol* in Diäthyläther hergestellt; ihre Lösungen enthielten deshalb Lithiumbromid. *n-Butyllithium* lieferte der Handel als praktisch salzfreie Lösung in Hexan. *Benzyllithium* stellte man aus *Tribenzylzinnchlorid* in Diäthyläther her³⁰⁾.

Gaschromatographie: Ausbeuten und Umsätze wurden exakt mit der Technik des „inneren Standards“ bestimmt. Einzelheiten können der Tab. 5 entnommen werden.

Tab. 5. Gaschromatographische Versuchsbedingungen und Eichfaktoren f_E^{mol}

Substanz	Säule ^{a)} Temp.	Meßzelle ^{b)}	Standard	$f_E^{\text{mol(c)}}$
$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{-CH=CH-F}$ 10	ApL, 70°	WLD	—	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH-F}$ 1	ApL, 130°	WLD	Tetralin	1.2
	SE 30, 130°	WLD	Tetralin	—
	DDP/BT, 100°	WLD	—	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH-CH}_3$	ApL, 150°	WLD	Tetralin	1.4
	SE 30, 150°	WLD	Tetralin	1.4
	ApL, 120°	FID	tert.-Butylbenzol	2.2
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH-n-C}_4\text{H}_9$	ApL, 160°	WLD	Tetralin	0.9
	SE 30, 160°	WLD	Tetralin	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH-CH-C}_6\text{H}_5$	ApL, 200°	WLD	Tetralin	1.0
	SE 30, 200°	WLD	Tetralin	1.0
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH-CH-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	ApL, 200°	WLD	Tetralin	1.1
	SE 30, 200°	WLD	Tetralin	1.1
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CH}$ 6	ApL, 130°	WLD	Tetralin	1.1
	ApL, 120°	FID	tert.-Butylbenzol	0.35

a) ApL = 15proz. Apiezon L
SE 30 = 20proz. Silikonummi SE 30
DDP/BT = je 5proz. Di-n-decylphthalat + Benton
Säulenlänge: 1,5 m, äußerer Säulendurchmesser: 0,64 cm

b) WLD = Wärmeleitfähigkeitsdetektor
FID = Flammenionisationsdetektor

c) Definition des Eichfaktors:

$$f_E^{\text{mol}} = \frac{\text{Menge der Substanz [mMol]} \cdot \text{Peakfläche des Standards [cm}^2\text{]}}{\text{Menge des Standards [mMol]} \cdot \text{Peakfläche der Substanz [cm}^2\text{]}}$$

28) J. Hine, L. G. Mahone und C. L. Liotta, J. Amer. chem. Soc. **89**, 5911 (1967); A. Streiwieser und F. Mares, ebenda **90**, 2444 (1968); L. A. Kaplan und H. B. Pickard, Chem. Commun. **1969**, 1500.

29) Übersicht: B. Mile, Angew. Chem. **80**, 519 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 507 (1968).

30) D. Seyferth, R. Suzuki, C. J. Murphy und C. R. Sabet, J. organomet. Chem. **2**, 431 (1964).

Im Falle des Styrylchlorids und der Olefine haben die *cis*-Isomeren, im Falle der Fluorolefine die *trans*-Isomeren die kürzere Retentionszeit.

Kernresonanzspektroskopie (A. Mamschreck, G. Rißmann) und *Massenspektrometrie* (U. Rapp): siehe I. c.³¹⁾.

Darstellung von Styrylfluorid- α -d

Unter Stickstoff wurden 25 g (59 mMol) *Fluormethyl-triphenyl-phosphoniumjodid*³²⁾ in 30 ccm (1.5 mMol) heißem *schwerem Wasser* (99.7% D-Gehalt) unter Rühren gelöst und mit 0.5 g (4.8 mMol) *Natriumhydrogencarbonat* versetzt. Nach 15 Min. bei 100° ließ man abkühlen, wobei sich das Phosphoniumsalz nahezu quantitativ wieder ausschied. Es wurde durch Dekantieren und Trocknen im Exsikkator von der wäßr. Lösung befreit und einem neuerlichen Austausch unterworfen. Danach wurden 22.5 g (95%) *Fluormethyl-d₂-triphenyl-phosphoniumjodid* vom Schmp. 166–168° (reprod.) isoliert, das keine im Kernresonanzspektrum nachweisbaren aliphatischen Wasserstoffatome enthielt (d. h. <3% α -H).

C₁₉H₁₅D₂FPIJ (424.2) Ber. C 53.79 H+D 4.48 Gef. C 53.94 H+D 4.34

Das *deuterierte Phosphoniumsalz* (94 mMol) wurde nun auf die bereits beschriebene Weise³²⁾ in das Ylid verwandelt und mit *Benzaldehyd* umgesetzt. Man erhielt 48% reines *cis*- und *trans*-Styrylfluorid- α -d im Verhältnis 50:50; Sdp.₅₅ 75–77°. Laut Massenspektrum enthielt es durchschnittlich 0.97 Atome Deuterium pro Molekel.

C₈H₆DF (123.1) Ber. C 78.02 H+D 6.55 Gef. C 78.06 H+D 6.60

NMR (in ppm bezügl. TMS): *cis*-1: δ -5.48, $J_{\text{H}\beta\text{F}}$ = 44 Hz; *trans*-1: δ -6.32 ppm; $J_{\text{H}\beta\text{F}}$ = 18 Hz, J_{HorthoF} = 1.5 Hz (Triplet).

Umsetzung von Vinylhalogeniden mit Lithiumorganylen

Das *Vinylhalogenid* (1 mMol **I**, 2 mMol **10** oder 3 mMol **11**) wurde mit 5 ccm Lösungsmittel und 2 Äquiv. *Lithiumorganyl* (als Äther- bzw. Hexan-Lösung, s. S. 2892) versetzt. Am Ende der Reaktionsdauer fügte man eine gaschromatographische Bezugs substanz zu und schüttelte mit 5 ccm Wasser aus. Die getrocknete Lösung wurde sofort gaschromatographisch untersucht.

Die Reaktionsprodukte *Phenylacetylen*, *1-Phenyl-hexen-(1)*, *1-Phenyl-propen-(1)*, *Stilben* und *1,3-Diphenyl-propen-(1)* wurden anhand authentischer Vergleichssubstanzen identifiziert. Die drei erstgenannten Olefine waren bereits vorrätig³³⁾. *1,3-Diphenyl-propen-(1)* wurde durch Wittig-Reaktion ausgehend von Benzyl-triphenyl-phosphoniumbromid, Phenyllithium und Phenylacetaldehyd synthetisiert (Ausb. 13%, *cis:trans* = 52:48; Sdp.₁₄ 190 bis 193°).

C₁₅H₁₄ (194.3) Ber. C 92.74 H 7.26 Gef. C 92.76 H 7.20

Die einzelnen Reaktionsbedingungen und Ergebnisse sind in Tab. 6 zusammengestellt.

Kontrolle: Bei Variation der Lithiumorganyl-Konzentration veränderten sich die Produktverhältnisse nicht nennenswert.

Zur Abschätzung des Reaktionsverhältnisses $k_1/k_{10} > 70000$ (Phenyllithium als Base) wurde angenommen, daß die Reaktion bei 25° (**10!**) rund 10mal rascher abläuft als bei 0° (**1!**).

³¹⁾ M. Schlosser und V. Ladenberger, Chem. Ber. **104**, 2873 (1971), insbesondere S. 2881.

³²⁾ M. Schlosser und M. Zimmermann, Synthesis **1969**, 75; M. Schlosser und M. Zimmermann, Manuskript in Vorbereitung.

³³⁾ M. Schlosser und K. F. Christmann, Liebigs Ann. Chem. **708**, 1 (1967).

Tab. 6. Umsetzung von Vinylhalogeniden mit lithiorganischen Reagenzien

Vinylhalogenid ^{a)}	Lithiumorganyl	Lösungsmittel	Zeit [Stdn.]	Temp.	% Ausgangsverb.	% Phenylacetylen	% Olefin	<i>cis</i> : <i>trans</i>
<i>cis</i> -1	Li-n-C ₄ H ₉	Äther	2	0°	0	37	63	90 : 10
	Li-n-C ₄ H ₉	THF ^{b)}	2	-78°	47	30	22	90 : 10
	Li-n-C ₄ H ₉	Benzol	336	25°	0	40	60	92 : 8
	Li-CH ₃	Äther	18	25°	25	68	8	92 : 8
	Li-C ₆ H ₅	Äther	6	0°	25	28	24	95 : 5
	Li-CH ₂ -C ₆ H ₅	Äther	2	0°	10	5	50	88 : 12
<i>trans</i> -1	Li-n-C ₄ H ₉	Äther	2	0°	0	50	50	27 : 73
	Li-n-C ₄ H ₉	THF ^{b)}	2	-78°	15	44	46	21 : 79
	Li-n-C ₄ H ₉	Benzol	336	25°	0	38	62	10 : 90
	Li-CH ₃	Äther	18	25°	34	43	10	17 : 83
	Li-C ₆ H ₅	Äther	6	0°	20	23	26	15 : 85
	Li-CH ₂ -C ₆ H ₅	Äther	2	0°	9	24	35	14 : 86
<i>cis</i> -1- α -d	Li-n-C ₄ H ₉	Äther	3	0°	0	6	94	88 : 12
<i>trans</i> -1- α -d	Li-n-C ₄ H ₉	Äther	3	0°	0	22	78	24 : 76
<i>cis</i> -/ <i>trans</i> -10	Li-C ₆ H ₅	Äther	336	25°	>95	--	<0.5	--
<i>cis</i> -11	Li-n-C ₄ H ₉	Äther	3	0°		97.5	0.6	30 : 70
<i>trans</i> -11	Li-n-C ₄ H ₉	Äther	3	0°		89.4	6.4	15 : 85

a) 1 = C₆H₅-CH=CH-F
 10 = n-C₈H₁₁-CH=CH-F
 11 = C₆H₅-CH=CH-Cl
 b) THF = Tetrahydrofuran.

Isotopeneffekte

Eine Mischung aus 14.3 mMol *cis*-Styrylfluorid-d₀ und 13.4 mMol *cis*-Styrylfluorid-a-d wurde in 50 ccm Äther gelöst, eisgekühlt und mit 28.4 mMol *n*-Butyllithium in 18.4 ccm Hexan versetzt. Nach 2 Stdn. wurde hydrolysiert, die organische Schicht abgetrennt und die wäßr. Schicht erneut mit 20 ccm Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet und filtriert. Man zweigte ein Aliquot ab, versetzte es mit einer bekannten Menge Tetralin und bestimmte dann gaschromatographisch (1.5 m/0.64 cm, 15proz. Apiezon L, 130 → 170°) die Produktausbeuten: 23% Phenylacetylen, 53% bzw. 7% *cis*- und *trans*-1-Phenylhexen-(1); 15% *cis*-Styrylfluorid waren noch vorhanden.

Aus der verbleibenden Hauptmenge des Filtrates wurden *cis*-1 und *cis*- sowie *trans*-2 (R = n-C₄H₉) präparativ-gaschromatographisch isoliert. Die massenspektrometrische Aufschlüsselung der Isotopenverhältnisse führte zu den folgenden (korrigierten) Deuterierungsgraden: *cis*-1 0.64; *cis*-2 0.55; *trans*-2 0.46 (Atome D im Durchschnitt pro Molekel).

Die analoge Behandlung eines Gemisches aus *trans*-1 (15.1 mMol) und *trans*-1-a-d (14.2 mMol) lieferte das folgende Ergebnis: 30% 3, 12% *cis*-2 (0.56 D), 38% *trans*-2 (0.63 D) und 21% *trans*-1 (0.55 D).

Die Berechnung der Isotopeneffekte bediente sich der Gleichung (3), die auf die gezeigte Weise abgeleitet wurde:

$$-\frac{d[\text{H}]}{dt} = k_{\text{H}}^{\text{E}} \cdot [\text{LiR}] \cdot [\text{H}] + k_{\text{H}}^{\text{S}} \cdot [\text{LiR}] \cdot [\text{H}] \quad (1)$$

$$-\frac{d[\text{D}]}{dt} = k_{\text{D}}^{\text{E}} \cdot [\text{LiR}] \cdot [\text{D}] + k_{\text{D}}^{\text{S}} \cdot [\text{LiR}] \cdot [\text{D}] \quad (2)$$

$$\frac{d[\text{H}]/dt}{d[\text{D}]/dt} = \frac{k_{\text{H}}^{\text{E}} + k_{\text{H}}^{\text{S}}}{k_{\text{D}}^{\text{E}} + k_{\text{D}}^{\text{S}}} \cdot \frac{[\text{H}]}{[\text{D}]} \quad (1) : (2)$$

$$\int_0^t \frac{(1)}{(2)} = \frac{\log[\text{H}]^0 - \log[\text{H}]^t}{\log[\text{D}]^0 - \log[\text{D}]^t} = \frac{k_{\text{H}}^{\text{E}} + k_{\text{H}}^{\text{S}}}{k_{\text{D}}^{\text{E}} + k_{\text{D}}^{\text{S}}} \quad (3)$$

Dabei bedeuten k_H^E , k_H^S , k_D^E und k_D^S die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Eliminierung (E) und Substitution (S) für das deuteriumfreie (H) und für das deuterierte (D) Styrylfluorid. Die Quotienten k_H^E/k_H^S und k_D^E/k_D^S lassen sich für beide Isomeren der Tab. 6 entnehmen. Die auf S. 2887 genannten Isotopeneffekte wurden für die gesamte Substitution ohne Unterteilung in konfigurationsbewahrende und konfigurationsumkehrende Olefinbildung berechnet.

Tab. 7. Isotopeneffekte von Eliminierung und Substitution

Konfiguration des Ausgangsmaterials (1 + 1- α -d)	Eliminierung	$(k_H/k_D)^\alpha$ Substitution mit Retention	Substitution mit Inversion
<i>cis</i>	8.6	0.96	0.78
<i>trans</i>	2.7	0.73	0.86

Kontrolle: Die Olefine **2** erleiden bei der präparativen Gaschromatographie unter den gewählten Bedingungen (6 m/l cm, 15proz. Apiezon L, 130°) *keinen* Isotopenaustausch. Zum Nachweis ließ man **2- α -d** (R = n-C₄H₉) dreimal den Gaschromatographen passieren und stellte nachher Konstanz des ursprünglichen Deuterierungsgrades fest.

Relativgeschwindigkeiten von Styrylfluorid (1) und Styrylchlorid (11)

Eine Mischung aus 0.42 mMol *cis*-**1**, 0.44 mMol *trans*-**1**, 0.54 mMol *cis*-**11** und 0.75 mMol *trans*-**11** wurde zusammen mit einer bekannten Menge *Toluol* (als gaschromatographischer Bezugs substanz) in 3 ccm Äther gelöst und bei 0° mit 1.5 mMol *n*-Butyllithium in 1 ccm Hexan versetzt. Man ließ über Nacht bei 0° stehen. Dann wurde mit wenig Wasser hydrolysiert und die organische Phase getrocknet. Gaschromatographisch (1.5 m/0.64 cm, 20proz. Butandiol-succinat, 115 → 170°; 1.5 m/0.64 cm, je 5proz. Di-*n*-decylphthalat und Benton, 115°) ließen sich die Mengen der unverbrauchten Substanzen ermitteln: *cis*-**1** 0.22 mMol; *trans*-**1** 0.117 mMol; *cis*-**11** 0.29 mMol; *trans*-**11** 0.307 mMol.

Auswertung (Ergebnisse siehe Tab. 4) gemäß Gleichung (4) (z. B.: A = *cis*-**1**, B = *cis*-**11**):

$$\frac{k_A}{k_B} = \frac{\log [A]^0 - \log [A]^f}{\log [B]^0 - \log [B]^f} \quad (4)$$

Die so gefundenen relativen Reaktionsgeschwindigkeiten sind in Tab. 8 verzeichnet. Es besteht übrigens keine systematische Abhängigkeit der Geschwindigkeitsverhältnisse von der Butyllithium-Konzentration.

Tab. 8. Relative Bruttoreaktionsgeschwindigkeiten (Eliminierung plus Substitution) der isomeren Styrylfluoride und Styrylchloride bei Einwirkung von *n*-Butyllithium

Konfiguration	1	11
<i>cis</i>	1.04	≅ 1.0
<i>trans</i>	2.14	1.44