

Alkylsilber- und Alkygold-Reagenzien, II^[1]

Cyano(methyl)argentate: Spektroskopie, Selektivität als Methylierungsreagenzien, Vergleich mit anderen Methylsilber-Reagenzien

Thomas Kauffmann*, Christel Neiteler und Sonja Robbe

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

Eingegangen am 31. Januar 1992

Key Words: Argentate, cyano(methyl)- as organo reagent / Methylating reagents

Alkylsilver and Alkygold Reagents, II^[1]. – Cyano(methyl)argentates: Spectroscopy, Selectivity as Methylating Reagents, Comparison with Other Methylsilver Reagents

As the first examples of a new type of Ag complex the cyanoargentates MeAg(CN)Li (1), Me₂Ag(CN)Li₂ (2), MeAg(CN)MgBr (3), and Me₂Ag(CN)(MgBr)₂ (4) were prepared in solution or suspension by transmetallation of MeLi or MeMgBr with AgCN. Compared to AgBr-derived reagents, such as MeAg · MgBr₂ (5) and Me₂AgMgBr (6), the cyano(methyl)argentates are clearly less sensitive to light. According to the IR spectrum, the Ag atom of 2 is connected with the cyano group. The ¹³C-NMR spectra of 2, 4, 5, and 6 furnish proof of the Ag–Me group in these compounds and points to the partial structure Ag–Me–Mg in 4, 5, and 6. – Complexes 2 (stable up to 20°C), 4, 5, and 6 methylate the ketoaldehyde 13 with high selectivity at the aldehyde group (best yield with

4). 4, 5, and 6 exhibit high cheleselectivity in the reaction with the hydroxy diketone 22 (best yield with 4) and comparable intermolecular competitive systems. 2 and 6 methylate 11,12-epoxy-2-deodecanone (28) with virtually complete regioselective ring opening to give 11-hydroxy-2-tridecanone (29). In contrast to Me₂Cu(CN)Li₂ (7) and Me₂CuMgBr, the analogous reagents Me₂Ag(CN)Li₂ (2) and Me₂AgMgBr (6) methylate styrene oxide (32), and 6 also methylates α-methylstyrene oxide (36) in α-position to the phenyl residue with high selectivity, yielding nearly exclusively 2-phenylpropanol (33) or 2-methyl-2-phenylpropanol (37), respectively. The selective „α attack“ of Ag reagents is explained by fixation of the reagent to the phenyl residue of 32 and 36 in the first reaction step.

Die Transmetallierung von Organo-Li-Reagenzien mit Cu(I)-Halogeniden führt in der Regel zu keinem einheitlichen Reagenz, sondern zu einem Reagenzgemisch. Zum Beispiel liegt das in THF aus Methylolithium und CuI erzeugte Gilman-Reagenz (Me₂CuLi)₂ im Gleichgewicht mit MeLi und Me₃Cu₂Li vor, wobei das MeLi durch das beim Transmetallierungsprozeß gebildete LiI deutlich deaktiviert ist^[2]. Klarer liegen die Verhältnisse, wenn bei der Transmetallierung von Organo-Li-Verbindungen CuCN als Cu(I)-Quelle dient: Der Cyanoligand bleibt am Cu-Atom haften, so daß kein Nebenprodukt entsteht, und die gebildeten Cyanocuprate [RCu(CN)Li oder R₂Cu(CN)Li₂] stehen nicht mit RLi und einer zusätzlichen Cu-Spezies im Gleichgewicht^[3]. Da die von Lipshutz et al.^[3] eingeführten Cyanocuprate außerdem den Cupraten häufig als CC-verknüpfende Reagenzien überlegen sind^[3], haben wir Organo-Li- und Grignard-Verbindungen mit AgCN^[4a–c,5] und AuCN^[4b] transmetalliert und kamen dabei zu neuen nucleophilen Reagenzien. Wir berichten hier über die erhaltenen Cyanoargentate, wobei mit anderen Methyl-Ag-Reagenzien sowie mit Methyl-Cu-Reagenzien verglichen wird.

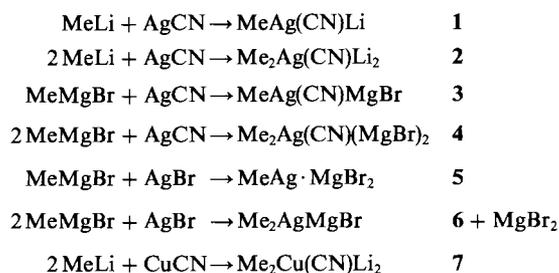
A) Synthese und Stabilität von Cyano(methyl)argentaten und anderen Methylsilber-Reagenzien

Zur Synthese der Cyano(methyl)argentate 1–4 (Schema 1) wurde unter Argon eine Suspension von AgCN in THF oder Ether bei –78°C mit 1 oder 2 Moläquivalenten

MeLi oder MeMgBr versetzt, wobei (meist erkennbar am Farbwechsel oder an der Bildung einer Lösung) sofort Reaktion eintrat. Nach 2stdg. Rühren bei –78°C war der Gilman-Test mit Michlers Keton^[6] jeweils negativ. Bei der Umsetzung mit MeLi kann daher angenommen werden, daß die Transmetallierung vollständig war. Bei der Umsetzung mit MeMgBr ist diese Aussage nicht möglich, da nach unseren Erfahrungen Grignard-Verbindungen durch Komplexierung mit Salzen so deaktiviert werden können, daß sie nicht mehr mit Michlers Keton reagieren. – Entsprechend wurden zum Vergleich durch Transmetallierungen mit AgBr bzw. CuCN die Reagenzien 5–7 synthetisiert. Tab. 9 im Experimentellen Teil gibt Auskunft über die Beschaffenheit der erhaltenen Lösungen oder Suspensionen von Ag-Reagenzien. Bei der Synthese der Ag-Reagenzien 2, 4 und 5 beweist das ¹³C-NMR-Spektrum, daß die Transmetallierung vollständig oder nahezu vollständig war, da das Methylsignal von MeLi bzw. MeMgBr fehlt. Bei 2 zeigt das IR-Spektrum, daß der Cyanorest bei der Transmetallierung am Übergangsmetall haften bleibt, und bei 5 wird die Komplexierung von MeAg mit MgBr₂ durch das ¹³C-NMR-Spektrum nahelegt [siehe Abschnitt B)]. Ansonsten basieren die Formeln 1–6 lediglich auf der Stöchiometrie bei der Reagenzbildung.

Bei der In-Situ-Synthese von Alkyl-Ag-Verbindung durch Transmetallierung von Alkyl-Li oder Grignard-Verbindungen mit AgBr und der anschließenden Umsetzung mit or-

Schema 1. In-Situ-Synthese von Cyano(methyl)argentaten und Vergleichsreagenzien (2 h bei -78°C ; Lösungsmittel: siehe Tab. 9). Die bei 5 formulierte Komplexierung von MgBr_2 an das Ag-Reagenz wird durch das ^{13}C -NMR-Spektrum nahegelegt [siehe Abschnitt B]



ganischen Substraten muß für strengen Lichtausschluß gesorgt werden, da sonst die Produktausbeuten drastisch absinken^[4a,4b]. Nach unseren Erfahrungen kann dagegen *ohne erkennbaren Ausbeuteverluste am Tageslicht gearbeitet werden*, wenn man durch Transmetallierung von MeLi mit AgCN Cyano(methyl)argentate in Lösung herstellt und umsetzt, sofern direkte Einwirkung von Sonnenlicht verhindert wird. Hier zeigt sich eine Parallele zu AgCN, das im Gegensatz zu AgBr wenig lichtempfindlich ist^[7]. Die beginnende thermische Zersetzung der Cyano(methyl)argentate kann wie bei fast allen Alkyl-Ag-Verbindungen optisch leicht bestimmt werden, da infolge reduktiver Eliminierungsprozesse^[8] schwarzes kolloidales Silber ausfällt: Zur Ermittlung der Zersetzungstemperatur wurden für einige Reagenzien die bei -78°C hergestellten Lösungen oder Suspensionen unter Argon langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die festgestellten Zersetzungstemperaturen (Tab. 1) zeigen, daß beim Übergang von Me_2AgLi zu $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**2**), das sich in THF bei 20°C nur langsam zersetzt, eine deutliche Erhöhung der Thermostabilität erreicht wird, nicht jedoch beim Übergang von Me_2AgMgBr (**6**) zu $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})(\text{MgBr})_2$ (**4**).

Tab. 1. Thermischer Zerfall von Cyano(methyl)argentaten und anderen Methyl-Ag-Reagenzien

Reagenz	Solvens	Zersetzungstemp. [$^\circ\text{C}$]
$\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (2)	THF	ca. $+20$ ^[4a]
$\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})(\text{MgBr})_2$ (4)	THF	ca. -15 ^[4a]
$\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})(\text{MgBr})_2$ (4)	Et_2O	ca. -30 ^[4a]
$\text{MeAg} \cdot \text{MgBr}_2$ (5)	Et_2O	ca. -60 ^[4a]
Me_2AgMgBr (6)	THF	> -50 ^[4b]
Me_2AgMgBr (6)	THF	> -20 ^[4b]
Me_2AgLi (10)	THF	ca. -40 ^[9]

^[a] Erst nach 24 h merkliche Zersetzung.

B) Spektroskopische Untersuchungen

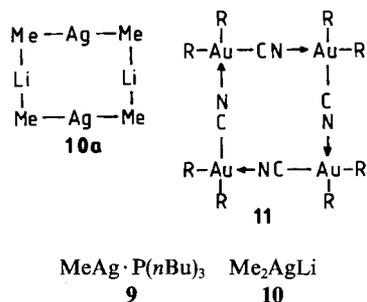
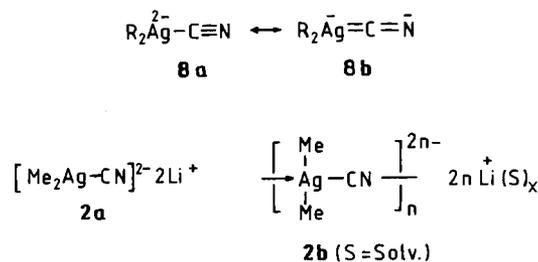
Das bei Raumtemperatur aufgenommene IR-Spektrum einer THF-Lösung von Reagenz $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**2**), das bei dieser Temperatur längere Zeit stabil ist, weist ein intensives Signal bei 2142 sowie ein schwächeres bei 2114 cm^{-1} auf und ähnelt damit auffallend dem IR-Spektrum des von Lips-

hutz et al.^[10,11] synthetisierten Cyanocuprats **7** (Tab. 2). Da Signale im Bereich 2178 und 2080 cm^{-1} fehlen, enthält die Lösung weder AgCN noch LiCN. Offenbar war der Transmetallierungsprozeß bei der Umsetzung von MeLi mit AgCN vollständig, und der Cyanoligand blieb am Ag-Atom haften. Die im Vergleich zu AgCN erniedrigte NC-Streckschwingungsfrequenz entspricht dem, was für **2** zu erwarten ist: Der Cyanoligand kann durch Aufnahme von Elektronendichte aus besetzten d-Orbitalen des Ag-Atoms die formal zweifach negative Ladung dieses Atoms stabilisieren (Mesomerie **8a/8b**). Die dadurch bedingte Schwächung der NC-Dreifachbindung (Abnahme der Bindungsordnung) äußert sich in der Erniedrigung der NC-Streckschwingungsfrequenz. Das Auftreten zweier NC-Streckschwingungsfrequenz-Signale deutet auf unterschiedliche Aggregation des Reagenzes hin.

Tab. 2. IR-Streckschwingungsfrequenzen [cm^{-1}] von $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**2**) und anderen Metallcyanoverbindungen

Komplex	Solvens	ν_{CN}	Lit.
2	THF	2142, 2114 ^[a]	[4a]
$\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ (7)	THF	2138, 2118 ^[a]	[10]
$\text{AgCN} \cdot 2 \text{ LiBr}$ ^[b]	THF	2150	[4a]
AgCN	—	2178	[12]
CuCN	—	2172	[12]
LiCN	THF	2080	[10]

^[a] Das Auftreten zweier Signale deutet auf unterschiedliche Cyanoliganden hin (eventuell terminal und nicht terminal). — ^[b] In THF löslicher Komplex.



In der Natur liegen die beiden Ag-Isotope ^{107}Ag und ^{109}Ag , die jeweils die Spinquantenzahl $I = \frac{1}{2}$ besitzen, zu 51.8 bzw. 48.2% vor. Durch Spin-Spin-Kopplung mit einem ^1H - oder ^{13}C -Kern tritt daher im ^1H - oder ^{13}C -NMR-Spektrum für eine an Ag gebundene Methylgruppe theoretisch jeweils das Dublett eines Dubletts auf. Bergbreiter et al.^[13] untersuchten NMR-spektroskopisch die Komplexe $\text{MeAg} \cdot \text{P}(n\text{Bu})_3$ (**9**)

und Me_2AgLi (**10**). Im ^1H -entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum waren die theoretisch zu erwartenden Dubletts von Dubletts erkennbar. Zum exakten Nachweis der *Ag*-gebundenen Methylgruppen nutzten die Autoren aus, daß die Kopplungskonstanten $J(^{13}\text{C}, ^{107}\text{Ag})$ und $J(^{13}\text{C}, ^{109}\text{Ag})$ entsprechend ihren γ -Werten ($\gamma = \text{gyromagnetisches Verhältnis}$) durch die Gleichungen (1)–(3) verknüpft sind^[14].

$$J(^{13}\text{C}, ^{107}\text{Ag}) = \frac{\gamma(^{107}\text{Ag})}{\gamma(^{109}\text{Ag})} \cdot J(^{13}\text{C}, ^{109}\text{Ag}) \quad (1)$$

$$\frac{\gamma(^{107}\text{Ag})}{\gamma(^{109}\text{Ag})} = \frac{-1.08}{-1.24} = 0.87 \quad (2)$$

$$\text{Damit gilt } \frac{J(^{13}\text{C}, ^{107}\text{Ag})}{J(^{13}\text{C}, ^{109}\text{Ag})} = 0.87 \quad (3)$$

Für **9** und **10** bestätigte sich der Wert 0.87^[13]. Dieses Verfahren wurde im folgenden auf die Reagenzien **2**, **4**, **5** und **6** angewandt.

Das ^1H -NMR-Spektrum der THF- und Ether-Lösung von $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**2**) (siehe Tab. 3) bestätigte durch das Fehlen des Methylsignals von MeLi ^[15] die Vollständigkeit und Irreversibilität der Transmetallierung. Die Signale der Methylgruppen liegen im gleichen Bereich wie bei $\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**7**)^[11] und Me_2AgLi (**10**)^[13] (Tab. 3). Wie bei letzterer Verbindung wird statt des theoretisch zu erwartenden Dubletts eines Dubletts nur ein Dublett gefunden. In beiden Fällen dürfte mangelnde Auflösung die Ursache sein. Das ^1H -entkoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum (siehe Tab. 4) der THF- und Ether-Lösung von **2** bestätigte die Vollständigkeit und Irreversibilität der Transmetallierung, da das Methylsignal von MeLi bei ca. $\delta = -16$ fehlt. *Das gefundene Methylsignal, das Dublett eines Dubletts, stammt von Ag-gebundenen C-Atomen, denn der Quotient der Kopplungskonstanten (Tab. 4) beträgt 0.87.* Da keine weiteren Methylsignale erkennbar sind, sind die beiden mit MeLi eingeführten Methylgruppen äquivalent. Jede dieser Gruppen ist nur an ein *Ag*-Atom gebunden, denn bei der Bindung an zwei *Ag*-Atome wären im ^{13}C -NMR-Spektrum Multipletts höherer Ordnung zu erwarten. Die Teilstruktur $\text{Ag}-\text{Me}-\text{Ag}$ liegt also eindeutig *nicht* vor. Eine weitere wichtige Aussage ergibt sich aus dem Vergleich der NMR-Daten von **2** mit den von Bergbreiter et al.^[13] dargestellten Reagenzien **9** und **10**. Diese Verbindungen enthalten, wie durch ^7Li -NMR-Spektroskopie bei tiefer Temperatur nachgewiesen^[13], nicht die Teilstruktur $\text{Ag}-\text{Me}-\text{Li}$, sondern terminale $\text{Ag}-\text{Me}$ -Gruppen, was im Fall von **10** die Struktur **10a** ausschließt. Wie ein Vergleich der δ -Werte von **2** und **10** im ^1H -NMR-Spektrum (Tab. 3, Ether als Solvens) sowie von **2**, **9** und **10** im ^{13}C -NMR-Spektrum (Tab. 4, Ether als Solvens) zeigt, besteht hier jeweils recht gute Übereinstimmung. *Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß auch die Ag-gebundenen Methylgruppen von **2** terminal sind.*

Mit den für **2** gefundenen Daten wären die Strukturen **2a** und **2b** vereinbar. Letztere bietet sich an, da für AgCN die Kettenstruktur $(-\text{Ag}-\text{C}-\text{N}-\text{Ag}-\text{C}-\text{N})_n$ nachgewiesen wurde^[16] und da Dialkyl-Au(III)-cyanide als Tetramere **11**

vorliegen^[17]. Eine zu **2b** analoge Struktur wurde für das Cuprat **7** als wahrscheinlichste in Betracht gezogen^[11].

Tab. 3. ^1H -NMR-Daten von $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**2**) und weiteren Methylmetallverbindungen

Reagenz	Solvens	δ	$^2J(^1\text{H}, ^{107,109}\text{Ag})$ [Hz]
2	THF ^[a]	-1.39 (d)	7.6 ^[4a]
2	Et_2O ^[a]	-1.18 (d)	7.2 ^[4a]
$\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ (7)	THF ^[b]	-1.50 (s)	- ^[11]
7	Et_2O ^[a]	-1.28 (s)	^[11]
Me_2AgLi (10)	Et_2O ^[a]	-1.15 (d)	nicht angegeben ^[13]
MeLi	THF ^[a]	-2.1 (s)	^[15]

^[a] Bei ca. -80°C . — ^[b] Bei -95 bis $+5^\circ\text{C}$.

Tab. 4. ^{13}C -NMR-Daten der Reagenzien $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (**2**), $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})(\text{MgBr})_2$ (**4**), $\text{MeAg} \cdot \text{MgBr}_2$ (**5**), Me_2AgMgBr (**6**), $\text{MeAg} \cdot \text{P}(n\text{Bu})_3$ (**9**), Me_2AgLi (**10**), MeLi und MeMgBr (Meßtemp. ca. -80°C). $J_A = J(^{13}\text{C}, ^{107}\text{Ag})$; $J_B = J(^{13}\text{C}, ^{109}\text{Ag})$

Reagenz	Solv.	$\delta(\text{CH}_3)$	Kopplungskonstanten [Hz]		J_A/J_B
			J_A	J_B	
2 ^[a]	THF	-9.88 (dd) ^[b]	86.2	99.1	0.87 ^[4a]
2 ^[c]	Et_2O	-8.56 (dd) ^[b]	84.5	97.0	0.87 ^[4a]
10	Et_2O	-9.68 (dd)	85.5	98.2	0.87 ^[13]
9	Et_2O	-8.80 (dd)	129.5	149.6	0.87 ^[13]
4 ^[c]	THF	-14.90 (dm)			^[4a]
5	THF	-14.72 (dd) ^[b]	86.9	99.5	0.87 ^[4b]
6	THF	-8.33 (dd)	83.7	96.5	0.87 ^[4b]
		-14.10 (m)			
		-15.15 (s mit Schultern)			
MeLi	THF	-16.20 (s)			^[15]
MeMgBr	THF	-15.83 (s)			^[4b]

^[a] $\delta(\text{CN}) = 158.1$ (s). — ^[b] Nicht vollständig aufgelöst. — ^[c] $\delta(\text{CN})$: nicht erkennbar.

In dem bei -78°C mit hoher Verstärkung aufgenommenen ^{13}C -NMR-Spektrum von $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})(\text{MgBr})_2$ (**4**) (siehe Tab. 4) findet sich kein intensives Signal für MeMgBr (unter den gleichen Bedingungen bei $\delta = -15.83$ gemessen^[4b]), die Transmetallierung von MeMgBr war also weitgehend erfolgt. Das gefundene Methylsignal, das Dublett eines Multipletts mit Zentrum bei $\delta = -14.90$, muß daher sowie wegen der deutlichen Signalaufspaltung von *Ag*-gebundenen Methylgruppen stammen. Bei geeigneter Auswahl der Peaks kann man auch hier den Wert von 0.87 für den Quotienten der Kopplungskonstanten $J(^{13}\text{C}, ^{107}\text{Ag})$ und $J(^{13}\text{C}, ^{109}\text{Ag})$ errechnen. *Das Überraschende an den gefundenen Methylsignalen ist, daß sie im Vergleich zu den aus MeLi hergestellten Reagenzien **2**, **9**^[13] und **10**^[13], die scharfe, einfach aufgespaltene Dubletts im Bereich $\delta = -8.5$ bis -10 ergeben, drastisch zu hohem Feld verschoben ($\delta = -14$ bis -15.5) und stärker strukturiert sind.* Wir nehmen daher an, daß es sich hier nicht um Signale terminaler $\text{Ag}-\text{Me}$ -Gruppen (*t*- Me) handelt. Die nächstliegende Deutung dieser Signale ist, daß sie von Methylgruppen (μ - Me) der Teilstrukturen $\text{Ag}-\text{Me}-\text{Mg}$ stammen, die nicht völlig äquivalent sind. Weshalb die Einbindung der Methylgruppen in die Struktur $\text{Ag}-\text{Me}-\text{Mg}$ zu einer Hochfeldverschiebung *im*

Vergleich zu terminalen Ag–Me-Gruppen führen kann, wird unten am Beispiel von Reagenz **5** dargelegt. – Da bei den in Tab. 5 neben MeMgBr aufgeführten Methyl–Mg- und Methyl–Al-Verbindungen das ^{13}C -NMR-Signal der μ -Me-Gruppe im Vergleich zur entsprechenden *t*-Me-Gruppe tiefeldverschoben ist, ist es verständlich, daß die Signale von Ag–Me–Mg-Gruppen im Vergleich zu MeMgBr (unter gleichen Bedingungen gemessen: $\delta = -15.83$) zu tieferem Feld verschoben sind.

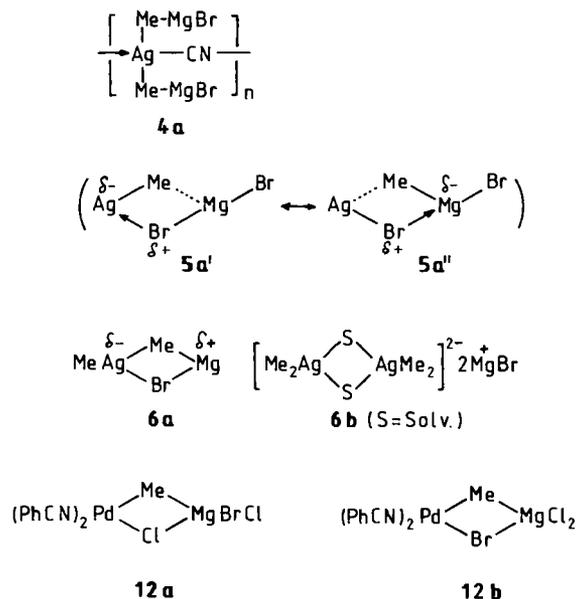
Tab. 5. ^{13}C -NMR-Signale von verbrückenden (μ -Me) und terminalen (*t*-Me) Methylgruppen

Reagenz	μ -Me	δ <i>t</i> -Me
MeMgBr	–	–15.83 ^[4b]
MeMgBr	–	–14.9 ^[18]
(C ₂ H ₅) ₂ Ni(μ -Me)MgMe(thf) ₂	–11.6	–14.2 ^[19]
(C ₂ H ₅) ₂ Ni(μ -Me)MgMe(tmeda)	–10.7	–11.8 ^[19]
(Me ₃ Al) ₂	–5.6	–8.2 ^[20]
Cp ₂ Y(μ -Me) ₂ AlMe ₂	7.9	–7.9 ^[21]

In dem bei -78°C gemessenen ^{13}C -NMR-Spektrum von MeAg · MgBr₂ (**5**) (Tab. 4) beweist das Fehlen des unter gleichen Bedingungen ermittelten ^{13}C -Signals von MeMgBr, daß auch hier die Transmetallierung vollständig und irreversibel war. Das Signal der Ag-gebundenen Methylgruppe erscheint als symmetrisches Dublett mit Zentrum bei $\delta = -14.72$, dessen Teilsignale etwas verbreitert sind. Aus deren Feinstruktur wurden die in Tab. 4 angegebenen Kopplungskonstanten und daraus der Quotient 0.87 ermittelt, der das Vorliegen einer Ag-gebundenen Methylgruppe beweist. Daß das Methylsignal im Vergleich zu den aus MeLi hergestellten Methyl-Ag-Reagenzien **2**, **9** und **10** stark hochfeldverschoben ist, kann am besten mit der Bildung des cyclischen Komplexes **5a'**/**5a''** (eventuell oligomer) erklärt werden: Wie die Grenzformel **5''** nahelegt, wird durch die Ringbildung die Methylgruppe derjenigen von MeMgBr ähnlich, und auf Kosten des im Cyclus befindlichen Br-Atoms findet an der Gruppe Ag–Me–Mg Elektronenreicherung statt. Trifft diese Deutung zu, so spielt die Br-Brücke zwischen Ag- und Mg-Atom eine wichtige Rolle. Es ist daher in Betracht zu ziehen, daß solche Brücken auch bei der Struktur **4a** bestehen. – Analog wie bei **5**, nämlich mit Bildung des cyclischen Komplexes **12a** oder **12b**, wurde das im Vergleich zu terminalen Pd–Me-Gruppen stark hochfeldverschobene Methylsignal im ^{13}C -NMR-Spektrum eines aus (PhCN)₂PdCl₂ und einem Äquivalent MeMgBr in Lösung erhaltenen Methyl–Pd-Komplexes erklärt^[4d].

Das bei -78°C gemessene ^{13}C -NMR-Spektrum der THF-Lösung von Me₂AgMgBr (**6**) (Tab. 4) läßt an dem intensiven Singulett bei $\delta = -15.15$ erkennen, daß die Lösung viel MeMgBr enthält. Da dieses Singulett gegenüber dem von „freiem“ MeMgBr ($\delta = -15.83$; THF, -78°C)^[4b] tiefeldverschoben ist, muß eine Komplexierung an das Ag-Reagenz oder an das nach Schema 1 gebildete MgBr₂ angenommen werden. – Das Dublett eines Dubletts mit Zentrum bei $\delta = -8.33$ ist unzweifelhaft einer Ag-gebundenen

Methylgruppe zuzuordnen, denn der Quotient der beiden ermittelten Kopplungskonstanten (Tab. 4) beträgt auch hier 0.87. Dieses scharfe dd-Signal liegt in dem Bereich, in dem die aus MeLi hergestellten Methyl-Ag-Reagenzien **2**, **9**^[13] und **10**^[13] ihre ^{13}C -NMR-Signale senden, und wird von uns daher einer terminalen Ag–Me-Gruppe zugeordnet. Am schwierigsten ist das Signal bei $\delta = -14.10$ zu deuten. Da es aufgespalten ist, kann es nicht einer Mg-gebundenen Methylgruppe zugeordnet werden. Vermutlich äußert sich hier, wie bei **5**, die Methylgruppe einer Gruppierung Ag–Me–Mg, wobei der rechte Teil des dd-Signals von dem intensiven MeMgBr-Singulett überlagert ist. Mit diesen Befunden sind die Strukturen **6a** und **6b** vereinbar.

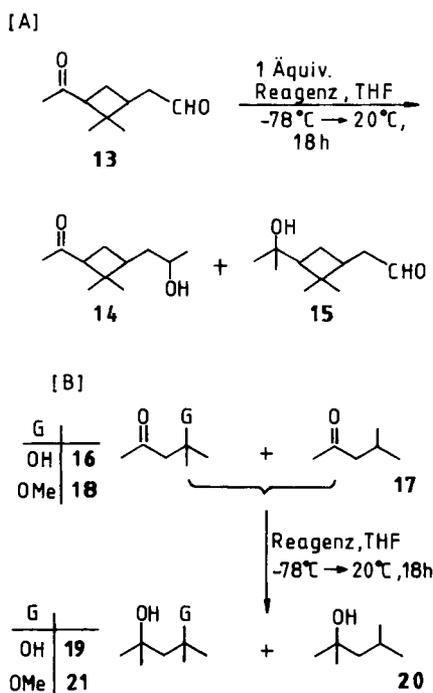


C) Reaktivität und Selektivität

Die zuerst bei Alkylderivaten von Cu^[22], Mn^[23] und Ti^[24] festgestellte Aldehyd-vs.-Keton-Selektivität ist nach Ergebnissen unserer Arbeitsgruppe unter Alkylübergangsmetall-Komplexen so weit verbreitet, daß sie zum Nachweis der Bildung solcher Komplexe bei der Transmetallierung von Alkyl-Li-Reagenzien mit Übergangsmetall-Halogeniden im „Aldehyd-Keton-Test“^[25] herangezogen werden kann. Dieser Test ist aussagekräftiger als ein Gilman-Test mit Michlers Keton^[6], da nicht nur das Verschwinden der Alkyl-lithium-Verbindung, sondern auch die Bildung einer neuen, schwächer nucleophilen Spezies angezeigt wird. Wir fanden die Erwartung bestätigt, daß die Reagenzien **2** und **4–6** sehr selektiv die Aldehydgruppe des Ketoaldehyds **13** methylieren (Schema 2 [A], Tab. 6).

Auch die Cheleselectivität, die darauf beruht, daß eine basische Gruppe in α - oder β -Stellung zu einem Reaktionszentrum einen reaktionsbeschleunigenden Nachbargruppen-Effekt ausübt, ist bei Alkylübergangsmetall-Reagenzien weit verbreitet^[25,26]. Wir prüften zunächst in intermolekularen Konkurrenzversuchen, die gaschromatographisch ausgewertet wurden (Schema 2 [B], Tab. 7), ob die Hydroxy- und Methoxygruppe bei Umsetzungen mit den Cyanoar-

Schema 2. Aldehyd- und chelelektive Methylierung mit den in Tab. 6 und 7 angegebenen Reagenzien



Tab. 6. Regioselektive Methylierung des Ketoaldehyds **13** mit Methyl-Ag-Reagenzien nach Schema 2 [A]; Molverhältnis Reagenz/Substrat = 1:1^[a]. Formeln der Ag-Reagenzien: Schema 1

Reagenz	Ausbeute (%) 14 ^[a]	Ausbeute (%) 15 ^[b]	Rückgew. (%) 13 ^[b]
2	67	4	20
4	83	<1	—
5	58	<1	39
6	72	<1	6
MeLi	50	38	—

^[a] Isolierte Produktausbeute. — ^[b] Gaschromatographisch bestimmt.

gentaten die Methylierung einer β -ständigen Ketogruppe fördert und fanden dies bei Reagenz **4**, nicht jedoch bei Reagenz **2** bestätigt. Eine deutlich bessere Chelelektivität als **4** zeigte jedoch jeweils das Reagenz **5**. — Bei der in Schema 3 [A] formulierten Umsetzung mit einem intramolekularen Konkurrenzsystem, dem Hydroxydiketon **22** (Synthese dieser noch nicht beschriebenen Verbindung^[5c]: Experimenteller Teil), erwies sich das Cyanoargentat **4** als hoch regiolektives Methylierungsmittel; außer **23** war kein weiteres Produkt nachweisbar. Die zum Vergleich umgesetzten cyanidfreien Reagenzien **5** und **6** lieferten schlechtere Ausbeute. Da sich im ¹H-NMR-Spektrum keine doppelten Signale fanden, entstand **23** anscheinend jeweils als einheitliches Diastereomer. In allen drei Fällen wurde durch „Retroaldol-Reaktion“ wenig 1,4-Diacetylbenzol (<10%) gebildet.

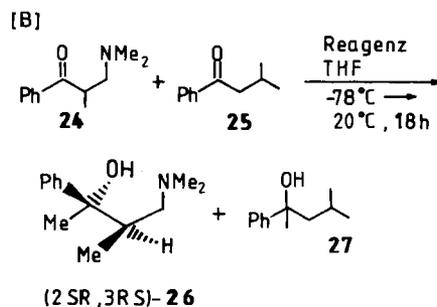
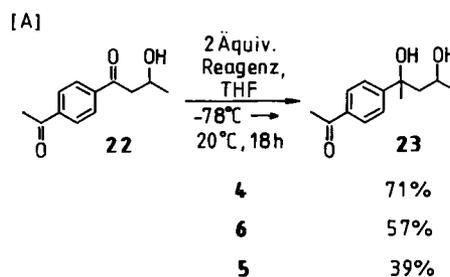
Um exakt zu prüfen, ob die Chelelektivität von **4**, **5** und **6**, wie zu erwarten, mit hoher Diastereoselektivität verbunden ist, wurden diese Reagenzien im 1:1:1-Konkurrenzversuch nach Schema 3 [B] mit den Phenylketonen **24** und **25**

Tab. 7. Chelelektive Methylierung des Hydroxyketons **16** bzw. Methoxyketons **18** in Gegenwart von Keton **17** nach Schema 2 [B] in THF sowie chele- und diastereoselektive Methylierung des Dimethylaminoketons **24** in Gegenwart des Ketons **25** nach Schema 3 [B] in THF. Molverhältnis Reagenz/Substrat = 1:1:1. Formeln der Ag-Reagenzien: Schema 1. Gaschromatographische Auswertung

Funktional. Keton	Reagenz	Ausb. (%)		Molverhältnis 19:20	Rückgew. (%)	
		19	20		16	17
16	2	25	44	36:64	16	65
16	4	63	3	95:5	24	91
16	5	52	<1	>99:1	25	98
16	2 5 ^[a]	75	<1	>99:1	7	98
16	6	43	3	93:7	25	78
		21	20	21:20	18	17
18	2 ^[b]	1	2	—	—	90
18	4 ^[c]	68	5	93:7	25	84
18	5	47	<1	>99:1	36	78
18	6	65	6	92:8	32	86
18	MeLi ^[c]	57	32	64:36	11	44
18	MeMgBr ^[c]	75	13	85:15	8	57
		26 ^[d]	27	26:27	24	25
24	4	94	3	97:3	—	90
24	5	42	0	>99:1	56	97
24	6	56	2	97:3	24	82
24	MeMgBr	49	21	70:30	11	68

^[a] In diesem Fall Molverhältnis Reagenz/Substrat = 2:1:1. —
^[b] Als Hauptprodukt entstand zu 78% 4-Methyl-3-penten-2-on. —
^[c] In Ausbeuten <10% entstand 4-Methyl-3-penten-2-on. —
^[d] Isomeriefreies (2SR,3RS)-**26**.

Schema 3. Chelelektive Methylierungen mit den Reagenzien **4**, **5** und **6**



umgesetzt. Zum Vergleich wurde auch MeMgBr entsprechend zur Reaktion gebracht. Die Methylierung von **24** erfolgte in allen Fällen völlig diastereoselektiv unter Bildung des von Tramontini et al.^[27] beschriebenen (2SR,3RS)-**26**. In der Chelelektivität waren aber die Ag-Reagenzien dem Grignard-Reagenz deutlich überlegen (Tab. 7). (2SR,3RS)-

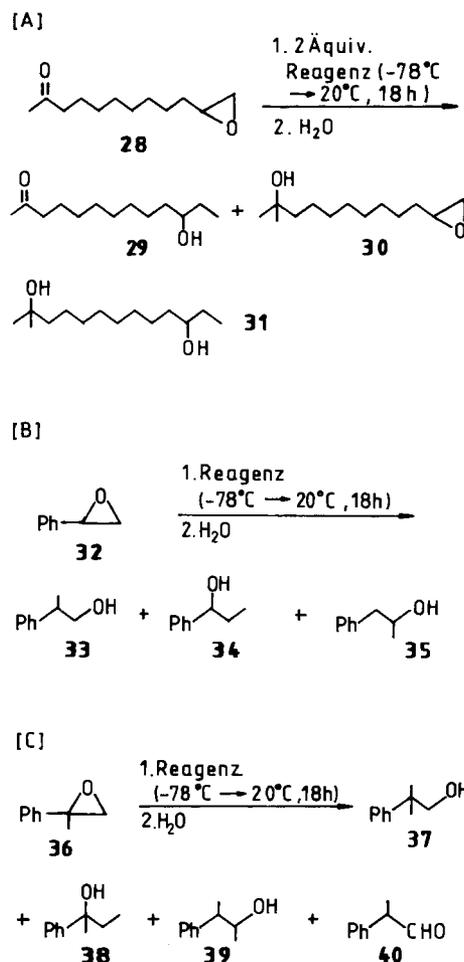
26 ist bei der Methylierung von **24** das „Cram-Produkt“^[28]. Somit erfolgt die Methylierung der Ketogruppe ausschließlich von der sterisch günstigeren Seite von **24**, was ein Chelat als Zwischenprodukt anzeigt. Bei Anwendung der Ag-Reagenzien stellt sich die Frage, ob Ag oder Mg als Chelatbildner wirkt. Da sich das aus MeLi hergestellte Reagenz **2** als wenig oder nicht cheleselektiv erwies (Tab. 7), während alle drei aus MeMgBr hergestellten Lösungen von Methyl-Ag-Reagenzien mit hoher Cheleselektivität reagierten, wirkt sehr wahrscheinlich Mg als Chelatbildner, wie dies bei aus RMgBr dargestellten Lösungen von Alkyl-Mn-Reagenzien nachgewiesen werden konnte^[4d]. Der deutliche Unterschied (Tab. 7) in der Cheleselektivität von einerseits MeMgBr und andererseits den Ag-Reagenzien **4–6** beruht darauf, daß die Grignard-Verbindung genügend nucleophil ist, um auch nichtchelatisierte Ketogruppen rasch zu methylieren, während die Ag-Reagenzien infolge reduzierter Nucleophilie nur mit durch Chelatbildung aktivierten Ketogruppen reagieren können.

Alkylcuprate des Typs R_2CuLi alkylieren *konjugierte Enone* bekanntlich nahezu ausschließlich in β -Stellung zur Ketogruppe („1,4-Addition“). Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe am Substrat 2-Cyclohexen-1-on zeigten, daß dies auch für aus RMgBr und AgBr hergestellte Alkyl-Ag-Reagenzien gilt ($R = Me, nBu$; Ausbeute 36–78%)^[1]. Entsprechende Umsetzungen mit den Cyanoargentaten **1–4** in THF, Ether oder Dichlormethan führten dagegen fast ausschließlich zur Methylierung der Ketogruppen von 2-Cyclohexen-1-on („1,2-Addition“)^[5a]. Diese Ergebnisse waren nicht unerwartet, da anzunehmen ist, daß der „1,4-Addition“ von Alkylübergangsmetall-Reagenzien an konjugierte Enone die Koordinierung des Übergangsmetalls an die olefinische Doppelbindung durch eine π -Bindung vorausgeht^[29]. In den vermutlich oligomeren Cyanoargentaten dürften nämlich die Ag-Atome durch die festhaftenden und wahrscheinlich zweizählig wirkenden Cyanoliganden koordinativ stärker abgeschirmt sein als in den cyanidfreien Ag-Reagenzien. Hierfür sprechen auch die unten mitgeteilten Beobachtungen, die darauf hindeuten, daß das Cyanoargentat weniger dazu neigt, eine bindende Wechselwirkung zum Phenylrest von Styroloxid und α -Methylstyroloxid auszubilden als das cyanidfreie Reagenz **6**.

Das Gilman-Reagenz $(Me_2CuLi)_2$ methyliert im Gegensatz zu MeLi *Epoxygruppen* wesentlich schneller als Ketogruppen, was die völlig regioselektive Methylierung von 11,12-Epoxy-2-dodecanon (**28**) am terminalen C-Atom der Epoxygruppe ermöglichte^[30]. Wie Tab. 8 zeigt, wird **28** durch die eingesetzten Ag-Reagenzien ebenfalls bevorzugt am terminalen C-Atom der Methoxygruppe methyliert, in geringerem Maß aber zusätzlich an der Ketogruppe unter Bildung von **30** und **31**. — Umsetzungen von Styroloxid (**32**) mit den Ag-Reagenzien **2** und **6** und zum Vergleich mit analogen Cu-Reagenzien nach Schema 4 [B] zeigten deutliche Unterschiede in der Regioselektivität (Tab. 8). Während sich die Cu-Reagenzien ganz unselektiv verhielten oder bevorzugt in β -Stellung zum Phenylrest methylierten, methylierten die Ag-Reagenzien in der Regel (Ausnahme: **2** in THF) bevorzugt in α -Stellung zum Phenylrest. Das Argentat

6, in Ether angewandt, erwies sich als völlig regioselektives Reagenz für die α -Methylierung von **32** mit brauchbarer Ausbeute. Bei dem Cyanoargentat **2** zeigte sich vermehrt α -Methylierung, als THF durch die weniger basischen Solvenzien Ether und Dimethylsulfid (DMS) ersetzt wurde. MeMgBr methylierte zwar **32** ebenfalls ausschließlich in α -Stellung, zur Hauptsache bildete sich jedoch durch Umlagerung zu Phenylacetaldehyd und dessen Methylierung das Produkt **35**. — Nach diesem Erfolg wurde geprüft, ob es trotz der zusätzlichen sterischen Hinderung möglich ist, durch Anwendung von Ag-Reagenzien eine regioselektive α -Methylierung von α -Methylstyroloxid (**36**) zu erreichen (Schema 4 [C], Tab. 8). Dies gelang mit dem Argentat **6** in Ether in befriedigender Weise (Bildung von **37**), während alle übrigen angewandten Reagenzien bevorzugt in β -Stellung methylierten (Bildung von **38** und **39**). Der Alkohol **39** entsteht durch Methylierung von 2-Phenylpropanal (**40**), das sich aus α -Methylstyroloxid durch Einwirkung von Lewis-Säuren rasch bildet (**36** wird unter den Bedingungen von Schema 4 [C] durch $MgBr_2$ zu 40% zu **40** umgelagert^[4a]). Bemerkenswert ist, daß bei Anwendung der Cyanid-haltigen Reagenzien **2** und **7** ausschließlich der Alkohol **38** entsteht. Offenbar wird hier die Umlagerung von **36** zu **40** vermieden,

Schema 4. Methylierung von Epoxiden mit den in Tab. 8 angegebenen Reagenzien



was verständlich ist, da bei der Synthese von **2** und **7**, anders als bei der Synthese von **6** und des entsprechenden Cuprats, sehr wahrscheinlich kein Salz als Nebenprodukt gebildet wird (vgl. Schema 1).

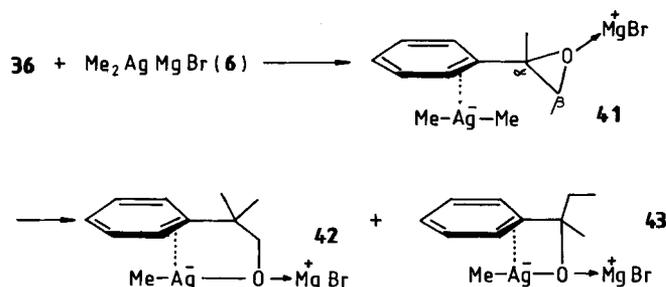
Tab. 8. Methylierung von Epoxyketon **28** nach Schema 4 [A], von Styroloxid (**32**) nach Schema 4 [B] sowie von α -Methylstyroloxid (**36**) nach Schema 4 [C]. Molverhältnis Reagenz/Substrate jeweils 2:1, gaschromatographische Auswertung

Epoxyd	Reagenz	Solvens	Produkte			Verhältnis
			29	30	31	
28	Me ₂ Ag(CN)Li ₂ (2)	Et ₂ O	45	0	9	
28	Me ₂ AgMgBr (6)	THF	39	10	0	
28	Me ₂ Cu(CN)Li ₂ (7)	Et ₂ O	66	0	8	
28	Me ₂ CuLi ^[13]	Et ₂ O	68	0	0	
28	MeLi	Et ₂ O	0	70	0	
			33	34	35	33:34
32	6	Et ₂ O	65	0	0	>99:1
32	2	DMS	25	0	0	>99:1
32	2	Et ₂ O	65	13	0	83:17
32	2	THF	33	60	0	35:65
32	7	Et ₂ O	43	46	0	48:52
32	7	THF	18	76	0	19:81
32	Me ₂ CuMgBr	Et ₂ O	45	38	0	55:45
32	2 MeMgBr	Et ₂ O	37	0	44	>99:1
			37	38	39	
36	6	Et ₂ O	55	5	13	
36	2	Et ₂ O	0	81	0	
36	7	Et ₂ O	0	95	0	
36	Me ₂ CuMgBr	Et ₂ O	0	45	38	
36	MeMgBr	Et ₂ O	7	19	54	

Der Erfolg der Optimierungsversuche zur α -Methylierung von Styroloxid und α -Methylstyroloxid dürfte darauf zurückgehen, daß Bedingungen gefunden wurden (Verzicht auf das relativ stark basische Solvens THF, das freie Koordinationsstellen blockiert; Verzicht auf den eine Koordinationsstelle des Ag-Atoms blockierenden Cyanoligand), die die Fähigkeit des Silbers, bindende Wechselwirkungen mit dem π -Elektronensystem der Phenylgruppe auszubilden, zum Zuge kommen ließ. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß alle Arten von Alkenen und zahlreiche Aromaten mit Ag-Salzen π -Komplexe bilden^[31]. Mit Aromaten entstehen meist labile Komplexe, in denen der Aromat bevorzugt über nur eine Doppelbindung mit dem Metallzentrum verbunden ist (η^2 -Komplexe)^[32]. Ein derartiger Komplex, die Verbindung **41**, ist in Schema 5 als mögliches Zwischenprodukt bei der Reaktion von Reagenz **6** mit α -Methylstyrol formuliert. Die so an den Benzolkern fixierte Dimethyl-Ag-Spezies kann beim Methylierungsprozeß eventuell das benachbarte α -C-Atom der Epoxygruppe räumlich besser erreichen als das β -C-Atom. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit der bevorzugten α -Methylierung ergibt sich, wenn man die beiden Methylierungsprodukte **42** und **43** vergleicht, die aus **41** entstehen können. Wegen der geringeren Ringspannung scheint **42** das energetisch günstigere Produkt zu sein, was sich bei kinetischer Kontrolle bereits im Übergangszustand auswirken könnte. Trotz der schwachen Basizität des Phenylrestes wird dieser anscheinend von den Ag-Reagenzien

als Hilfsgruppe erkannt. Hierin könnte ein wichtiges sythesches Potential der Ag-Reagenzien liegen.

Schema 5. Vorstellungen über die Reagenz-Vorfixierung bei der Methylierung von α -Methylstyroloxid mit Reagenz **6**



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

Experimenteller Teil

Die Umsetzungen mit metallorganischen Verbindungen wurden in getrockneten Lösungsmitteln (THF vor Gebrauch von Kalium/Benzophenon destilliert) unter Argon durchgeführt. Methylolithium: 1.6 M in Ether; Methylmagnesiumbromid: 3.0 M in Ether; *n*-Butyllithium: 1.6 M in *n*-Hexan; Petroether 30–60°C, Benzin 60–90°C. — Bei allen Reaktionen mit Silberverbindungen wurden die Reaktionsgefäße mit Aluminiumfolie vor Lichteinwirkung geschützt. Wie einige Kontrollversuche ergaben, scheint dies bei der Bildung und Anwendung der Cyanoargentate nicht notwendig zu sein. — Blitzchromatographie: Silicagel 60 (Korngröße 0.040–0.063 mm; 230–400 mesh), Fa. Merck, Darmstadt. — GC: Gerät Shimadzu GC-9A; Trennsäulen: Fused Silica 50-m-Kapillarsäulen FS-FFAP (= S1), FS-SE 52 (= S2) und FS-OV 225 (= S3) der Fa. Macherey-Nagel, Düren. — Die Ausbeutebestimmungen durch GC erfolgten unter Verwendung authentischer Vergleichssubstanzen nach der Methode des internen Standards^[33]. — IR: Nicolet 50 × C FT-IR-Spektrometer. — ¹H-NMR: Bruker WM 300 (300 MHz). — ¹³C-NMR: Bruker WM 300 (75.4 MHz), Zuordnung der Signale z.T. über DEPT- und INEPT-Messungen. — MS: Varian MAT CH-7 (70 eV). — Schmelzpunkte: nicht korrigiert.

1. In-Situ-Darstellung der Reagenzien

1.1. Reagenzien **1–4** (siehe Schema 1): 0.26 g (2.0 mmol) AgCN wurden bei Raumtemp. in 20 ml THF oder Ether suspendiert und bei –78°C mit 1 bzw. 2 Äquivalenten MeLi bzw. MeMgBr versetzt. Es wurde 2–3 h bei –78°C gerührt, dann war der Gilman-Test^[6] mit Michlers-Keton negativ. Tab. 9 orientiert über die Beschaffenheit der erhaltenen Lösungen oder Suspensionen. NMR-spektroskopisch wurde nachgewiesen (siehe Theoretischer Teil), daß das bei der Synthese von **2** und **4** eingesetzte MeLi bzw. MeMgBr verbraucht war.

1.2. Reagenzien **5** und **6** (siehe Schema 1): 0.38 g (2.0 mmol) AgBr wurden bei Raumtemp. unter strengem Lichtausschluß in 20 ml THF oder Ether suspendiert und bei –78°C mit 1 bzw. 2 Äquivalenten MeMgBr versetzt. Es wurde 2 h bei dieser Temp. gerührt. Der Gilman-Test mit Michlers-Keton^[6] war dann negativ. Das Reagenz lag jeweils als weiße Suspension vor. NMR-spektroskopisch (siehe Theoretischer Teil) wurde nachgewiesen, daß die Suspension von **5** frei von MeMgBr war, die von **6** dagegen nicht.

1.3. Me₂Cu(CN)Li₂ (**7**): Darstellung der THF- und Etherlösung nach Lit.^[11]

2. Spektroskopische Charakterisierung der Reagenzien 2, 4, 5 und 6

IR-Spektrum von $\text{Me}_2\text{Ag}(\text{CN})\text{Li}_2$ (2): Eine nach 1.1 dargestellte 2 M Lösung von 2 in THF wurde bei Raumtemp. in einer Inertgasküvette (KBr) unter Argon IR-spektroskopisch vermessen. Zum Vergleich wurde eine gleichkonzentrierte Lösung des in THF löslichen Komplexes $\text{AgCN} \cdot 2 \text{LiBr}$ in THF gemessen; Ergebnisse: Tab. 2.

NMR-spektroskopische Untersuchungen: Die analog 1.1 und 1.2 in THF oder Ether dargestellten Lösungen bzw. Suspensionen von 2, 4, 5 und 6 (bei 2 und 4 2.0 mmol/l^[4a], bei 5 und 6 20–50 mmol/l^[4b]) wurden unter Argon mit Hilfe einer auf die gleiche Temp. vorgekühlten Pipette in ein auf -78°C vorgekühlten NMR-Rohr übergeführt und sofort bei dieser Temp. NMR-spektroskopisch vermessen. Als Lock und interner Standard diente $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, das gekühlt vorgelegt wurde. Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden ^1H -entkoppelt aufgenommen. Ergebnisse: Tab. 3 und 4.

Tab. 9. Beschaffenheit der nach Schema 1 erhaltenen Lösungen und Suspensionen von Ag-Reagenzien bei -78°C

Reagenz	Solvens	Lösung (L) oder Suspension (S)	weitere Charakterisierung
1	THF	L	gelborange, klar
1	Et_2O	L	gelb, nicht klar
2	THF	L	orange, klar
2	Et_2O	L	farbloses Öl ^[a]
3	THF oder Et_2O	S	weiß
4	THF oder Et_2O	S	weiß
5	THF oder Et_2O	S	weiß
6	THF oder Et_2O	S	weiß

^[a] Öl, das sich unterhalb der Etherschicht absetzte.

3. Synthese von Substraten sowie von Vergleichsverbindungen

Die hier nicht aufgeführten Ausgangs- und Vergleichsverbindungen wurden über den Chemikalienhandel bezogen und gegebenenfalls gereinigt.

Substrate: Folgende Substrate wurden nach den angegebenen Literaturstellen synthetisiert: (3-Acetyl-2,2-dimethylcyclobutyl)ethanol (13)^[34], 4-Methoxy-4-methyl-2-pentanon (18)^[35], 3-(Dimethylamino)-2-methyl-1-phenyl-1-propanon (24)^[36], 3-Methyl-1-phenyl-1-butanon (25)^[37], 11,12-Epoxy-2-dodecanon (28)^[30], α -Methylstyrol-oxid (36)^[38].

1-(4-Acetylphenyl)-3-hydroxy-1-butanon (22): 6.20 g (48.0 mmol) Diisopropylamin in 100 ml THF wurden mit 48.0 mmol *n*BuLi versetzt. Zu der erhaltenen Lithiumdiisopropylamid-Lösung wurde bei -78°C eine Lösung von 6.49 g (40.0 mmol) 1,4-Diacetylbenzol in 10 ml THF getropft, und 1 h wurde bei dieser Temp. gerührt. Danach wurde eine Lösung von 1.76 g (40.0 mmol) Acetaldehyd in 5 ml THF zugegeben und 30 min gerührt. Die Reaktionslösung wurde bei -78°C mit 10 ml konz. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert, in 200 ml Ether gegeben, mit konz. NaCl -Lösung gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Nach blitzchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Dichlormethan/Aceton 40:1) erhielt man 1.73 g (21%) 22 als farblose, schuppenförmige Kristalle mit Schmp. 66°C . – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400$ (m, br., OH), 2980 (w, C–H), 2930 (w, C–H), 1678 (vs, C=O), 1505 (w, C=C), 1405 (m, CH_2), 1360 (m, CH_3), 1270 (s, OH), 1218 (m), 1135 (m, C–O), 1005 (w), 965 (w), 883 (w), 860 (m), 828 (s, Arom., 1,4-Disubst.), 735 (w), 725 (w), 600 (m). – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.33$ (d, $^3J = 6.3$ Hz, 3H, HOCH– CH_3), 2.5–3.0 (s,

br., 1H, OH, tauscht mit D_2O aus), 3.15 [2 d, 2H, OC– $\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})$], 4.44 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}-\text{CH}_3$), 5.4 (s, 4H, Aromat). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 22.5$ [$\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})$ –], 26.8 (CH_3CO), 46.9 [–CH(OH)– CH_2CO], 63.3 [–CH(OH)–], 128.0 (–CH=CH–, Aromat, 4H), 139.7 und 140.3 (C=CH, Aromat), 197.3 und 200.0 (CH_2CO -Aromat). – MS (70 eV), m/z (%): 205 (1.5) [$\text{M}^+ - 1$], 173 (2.2), 164 (3.9), 163 (73), 147 (5.5), 145 (2.1), 121 (8.0), 105 (1.5), 77 (2), 43 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3$ (202.2) Ber. C 69.89 H 6.84 Gef. C 70.14 H 6.92

Vergleichsverbindungen für die gaschromatographischen Versuchsauswertungen: Folgende Verbindungen wurden nach der angegebenen Literatur synthetisiert: 2,4-Dimethyl-2,4-pentandiol (19)^[39], 2,4-Dimethyl-2-pentanol (20)^[40], 4-Methoxy-2,4-dimethyl-2-pentanol (21)^[46], (2SR,3RS)-4-(Dimethylamino)-3-methyl-2-phenyl-2-butanol (26)^[27], 4-Methyl-2-phenyl-2-pentanol (27)^[41], 11-Hydroxy-2-tridecanon (29)^[30], 1-Phenyl-2-propanol (35)^[42].

11,12-Epoxy-2-methyl-2-dodecanol (30): Zu 2.50 mmol MeLi in 50 ml Ether gab man bei -30°C 0.50 g (2.50 mmol) 11,12-Epoxy-2-dodecanon (28), gelöst in 5 ml Ether. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde 2 h mit 20 ml ges. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Man trennte die Phasen und extrahierte die wäßrige mehrfach mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer behielt man ein gelbes Öl zurück, welches durch Blitz-Chromatographie (SiO_2 , 3 \times 20 cm, Ether/Benzin 5:2) gereinigt wurde: 2. Fraktion: 0.41 g (76%) 30, das noch nicht beschrieben ist, als farbloses, viskoses Öl. – IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3500$ – 3200 cm^{-1} (s, OH breit), 2960 (s), 2920 (s), 2830 (s), 1460 (m), 1370 (m), 1150 (m, C–O), 900 (m), 825 (m). – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.20$ [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.25–1.40 (m, 10H, CH_2), 1.40–1.59 (m, 6H, CH_2), 2.47 (dd, $^2J = 5.0$, $^3J = 2.8$ Hz, 1H, CHHO), 2.75 (dd, $^2J = 5.0$ Hz, $^3J = 4.1$ Hz, 1H, CHHO), 2.91 (dtt, $^3J = 5.3/4.2/2.8$ Hz, 1H, CHO). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 23.97$ (CH_2), 25.56 (CH_2), 28.76 (CH_3), 29.03 (CH_2), 29.12 (CH_2), 29.15 (CH_2), 29.81 (CH_2), 32.07 (CH_2), 32.08 (CH_2), 43.60 (CH_2), 46.63 (CH_2), 52.03 (CH), 70.21 (C). – MS (70 eV), m/z (%): 199 (8) [$\text{M}^+ - 15$], 184 (6), 169 (15), 125 (30), 123 (29), 99 (31), 85 (52), 71 (48), 69 (47), 59 (100), 57 (65), 55 (42).

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (214.4) Ber. C 72.85 H 12.23 Gef. C 72.85 H 12.75

2-Methyl-2,11-tridecandiol (31): Analog der in 4. angegebenen AAV wurden 0.32 g (1.50 mmol) 30 mit 2.20 mmol $\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer behielt man ein gelbes Öl zurück, welches durch Blitz-Chromatographie (SiO_2 , 3 \times 20 cm, Ether/Benzin 5:1) gereinigt wurde: 2. Fraktion: 0.28 g (80%) 31, das noch nicht beschrieben ist, als farbloses, hochviskoses Öl. – IR (NaCl): $\tilde{\nu} = 3500$ – 3200 cm^{-1} (s, OH breit), 2960 (s), 2920 (s), 2850 (s), 1465 (m), 1375 (m), 1365 (m), 1150 (w), 970 (w). – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 0.87$ (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 1.23 [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1.15–1.50 (m, 20H), 3.44 (m, 1H, CH). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 9.73$ (CH_3), 24.17 (CH_2), 25.48 (CH_2), 28.69 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 29.41 (2 CH_2), 29.54 (CH_2), 29.63 (CH_2), 30.00 (CH_2), 36.68 (CH_2), 43.77 (CH_2), 70.66 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 72.78 (CH). – MS (70 eV), m/z (%): 212 (2) [$\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$], 197 (25), 183 (17), 179 (6), 154 (32), 109 (67), 95 (76), 83 (90), 82 (55), 69 (98), 67 (39), 59 (100), 55 (98), 43 (100), 41 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (230.4) Ber. C 73.03 H 13.13 Gef. C 72.75 H 13.30

4. Umsetzungen von Ag-Reagenzien mit organischen Substraten nach Schema 2–5

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV): Zu den nach 1. hergestellten Reagenzlösungen bzw. -suspensionen wurden bei -78°C Lösungen der in THF oder Ether gelösten Substrate getropft (Molverhältnis Reagenz/Substrat bzw. Reagenz/Substrate: siehe Schema 3 [A] so-

wie Tab. 6–8). In 18 h wurde auf Raumtemp. erwärmt und durch Zugabe von 5 ml konz. wäßr. NH_4Cl -Lösung (bzw. 5 ml halbkonz. NH_3 -Lösung bei Verwendung des Dimethylaminoketons **24**) hydrolysiert. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde die wäßrige Phase dreimal mit je 20 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Die Ausbeuten wurden entweder gaschromatographisch oder nach Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum und Reinigung mittels Blitzchromatographie durch Isolierung bestimmt.

Gaschromatographische Auswertung der Umsetzungen: Die GC-Bedingungen sind in der Reihenfolge ISTD (= interner Standard), Säule, Anfangstemp. ($^{\circ}\text{C}$), Aufheizrate ($^{\circ}\text{C}/\text{min}$), Endtemp. ($^{\circ}\text{C}$) angegeben. Methylierung von **13**: Dodecan, S2, 80/8/200; von **16** + **17**: Dodecan, S1, 60/8/200; von **17** + **18**: Dodecan, S1, 60/6/200; von **24** + **25**: Biphenyl, S2, 80/6/260; von **28**: 2-Octanol, S3, 100/10/200; von **32**: Dodecan, S3, 80/6/200; von **36**: Dodecan, S1, 60/6/200.

5. Isolierung von Produkten

1-(3-Acetyl-2,2-dimethylcyclobutyl)-2-propanol (14): Eine Lösung von 0.34 g (2.0 mmol) **13** in 10 ml THF wurde bei -78°C mit 2.0 mmol der THF-Lösung von Reagenz **2** versetzt. Innerhalb von 18 h wurde auf Raumtemp. erwärmt und mit 2 ml 1 N HCl hydrolysiert. Nach Verdünnen der Lösung mit 20 ml Ether wurde die organische Phase abgetrennt, die wäßrige Phase zweimal mit je 20 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum und anschließende blitzchromatographische Reinigung (SiO_2 , Ether/Petrolether 5:1) ergab 0.25 g (67%) **14** als zähes, farbloses Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.85$ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 1.17 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 1.30 [d, 3H, $^3J = 5.1$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})$], 1.38–1.48 (m, 2H, CH_2CH), 1.82–2.15 [m, 3H, CH-CH_2 , $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})$], 2.04 (s, 3H, CH_3CO), 2.95 (m, 2H, CH-CO , OH, tauscht mit D_2O aus), 3.75 (m, 1H, HCOH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 17.17$ und 17.20 (CH_3CO), 23.30 und 23.75 (CHCH_2CH), 23.60 und 24.01 [$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})$], 29.96, 30.07 und 30.28 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 38.52 und 38.61 (CH_2CHCH_2), 39.28 und 39.32 [$\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})$], 43.14 und 43.35 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 54.25 und 54.52 (CHCO), 66.06 und 66.79 [$\text{CH}(\text{OH})$], 208.05 (CO). – GC/MS (70 eV), m/z (%): 169 (4.4) [$\text{M}^+ - 15$], 151 (3), 139 (2), 126 (26), 99 (40), 83 (100), 70 (84), 55 (47), 43 (99).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184.3) Ber. C 71.70 H 10.94 Gef. C 71.11 H 10.93

2-[3-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-2,2-dimethylcyclobutyl]ethanal (15): Eine Lösung von 0.34 g (2.0 mmol) **13** in 10 ml THF wurde bei -78°C mit 0.2 mmol MeLi versetzt. Es wurde innerhalb von 2 h auf 0°C erwärmt und bei dieser Temp. mit 2 ml konz. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Dann wurde wie bei der Synthese von **14** aufgearbeitet. Nach blitzchromatographischer Abtrennung von **14** (SiO_2 , Ether/Petrolether 5:1) erhielt man 0.14 g (38%) **15** als zähes, farbloses Öl. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.79$ (s, 3H, CH_3C), 1.1 (m, 2H, CH_2CH), 1.29 (s, 3H, CH_3C), 1.9–2.1 (m, 2H, CH-CH_2 und CH-COH), 2.00 [s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{COH}$], 2.39 (m, 2H, CH_2CHO), 2.88 (m, OH), 9.69 (s, 1H, CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 17.28$ und 17.33 (CHCH_2CH), 23.36, 23.71, 23.88 und 24.12 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 30.09, 30.20 und 30.41 [$(\text{CH}_3)_2\text{COH}$], 38.64 und 38.74 (CH_2CHCH_2), 39.37 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 43.19 und 43.41 (CH_2CHO), 54.37 und 54.65 (CHCOH), 66.24 und 67.02 (COH), 206.27 und 207.97 (CHO). – GC/MS (70 eV), m/z (%): 155 (1.7) [$\text{M}^+ - 29$], 126 (5), 98 (6), 83 (21), 69 (16), 55 (10), 43 (55), 40 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184.3) Ber. C 71.70 H 10.94 Gef. C 71.25 H 10.88

2-(4-Acetylphenyl)-2,4-pentandiol (23): Eine Lösung von 0.20 g (1.0 mmol) **22** in 10 ml THF wurde bei -78°C mit 1 mmol der

Suspension von Reagenz **4** versetzt. Innerhalb von 18 h wurde auf 20°C erwärmt und dann mit 1 ml konz. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Nach Verdünnen der Lösung mit 20 ml Ether wurde die organische Phase abgetrennt, die wäßrige Phase zweimal mit je 20 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen wurden mit wenig H_2O gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum und anschließende blitzchromatographische Reinigung (SiO_2 , Ether/Petrolether 5:1) ergab 0.16 g (71%) **23** nahezu diastereomerenrein (Diastereomerenverhältnis $>99: <1$ gemäß Retentionsfolge im GC) als farblose Kristalle mit Schmp. 78°C . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.32$ (d, $^3J = 6.4$ Hz, 3H, CH_3CHOH), 2.17 (s, 3H, CH_3COH), 2.65 (s, 3H, CH_3CO), 3.15 (2 d, 2H, CH_2CHOH), 3.32 (s, br., 1H, OH, tauscht mit D_2O aus), 4.40–4.50 (m, 2H, H-COH , OH), 8.03 (s, 4H, Aryl-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 22.45$ (CH_3CO), 26.79 [$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})$], 29.19 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})$], 46.98 (CH_2), 63.85 (CHOH), 76.21 (COH), 128.19 und 128.41 (2 arom. CH), 139.74 und 140.34 (2 arom. C), 197.31 (CO). – GC/MS (70 eV), m/z (%): 207 (0.5) [$\text{M}^+ - 15$], 206 (6), 188 (11), 173 (15), 162 (22), 147 (100), 119 (23), 104 (7), 91 (23), 76 (10), 51 (7), 43 (37).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (222.3) Ber. C 70.25 H 8.16 Gef. C 70.01 H 8.20

- [1] Als Mitteilung I gilt: T. Kauffmann, A. Hülsdünker, D. Menges, H. Nienaber, L. Rethmeier, S. Robbe, D. Scherler, J. Schrickel, D. Wingbermhühle, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1553–1556.
 [2] B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, C. M. Breneman, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3197–3204.
 [3] Übersichtsaufsätze: B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 5005–5038; B. H. Lipshutz, *Synthesis* **1987**, 325–341.
 [4] Dissertation, Universität Münster: [4a] C. Neiteler, **1990**; [4b] S. Robbe, **1991**; [4c] G. Neiteler, voraussichtlich **1993**; [4d] D. Scherler, **1989**; [4e] S. Raedeker, **1985**.
 [5] Diplomarbeit, Universität Münster: [5a] A. Hülsdünker, **1990**; [5b] G. Neiteler, **1989**; [5c] S. Robbe, **1988**.
 [6] H. Gilman, F. Schulze, *J. Am. Chem. Soc.* **1925**, *47*, 2002–2005.
 [7] E. Cohen, *Z. Phys. Chem.* **1895**, *18*, 61.
 [8] G. van Koten, J. G. Noltes in *Comprehensive Organometallic Chemistry* (Eds.: C. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Bd. 2, Pergamon Press, Oxford, **1982**, S. 718.
 [9] D. Wingbermhühle, Universität Münster, Versuche **1988**.
 [10] B. H. Lipshutz, S. Sharma, E. L. Ellsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4032–4034.
 [11] B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, R. S. Wilhelm, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3943–3949.
 [12] K. Nakamoto, *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, New York, **1970** S. 80.
 [13] D. E. Bergbreiter, T. J. Lynch, S. Shimazu, *Organometallics* **2** **1983**, 1354–1359.
 [14] Vgl. H. O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, $^{13}\text{C-NMR-Spektroskopie}$, Thieme, Stuttgart, **1984**, S. 3ff. und 538.
 [15] G. Hallnemo, C. Ullenius, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 1621–1625.
 [16] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Anorganische Chemie*, 4. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim, **1984**, S. 985.
 [17] F. Stocco, G. C. Stocco, W. M. Scovell, R. S. Tobias, *Inorg. Chem.* **1971**, *10*, 2639–2646.
 [18] B. E. Mann, *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 135–213.
 [19] K. Jonas, K. R. Pörschke, C. Krieges, Y.-H. Tsay, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 682; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 621.
 [20] Lit. [14], S. 230.
 [21] J. Holton, M. F. Lappert, G. R. Scollary, D. G. H. Ballard, R. Pearce, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 425–426.
 [22] G. H. Posner, G. Whitten, P. McFarland, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5106–5108.
 [23] G. Cahiez, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3383–3384.
 [24] M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1986**.
 [25] T. Kauffmann in *Organometallics in Organic Synthesis 2* (Hrsg.: H. Werner, G. Erker), Springer, Berlin, **1989**, S. 161–183.
 [26] T. Kauffmann, D. Stach, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1683–1685; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1684–1685.

- [27] M. Tramontini, *Synthesis* **1982**, 605; L. Angiolini, P. Costa Bizzarri, M. Tramontini, *Tetrahedron* **1969**, 25, 4211–4216.
- [28] D. J. Cram, K. R. Kopecky, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 2749–2755.
- [29] Ein entsprechender π -Komplex wurde ^{13}C -NMR-spektroskopisch als Zwischenprodukt bei der Reaktion von $(\text{Me}_2\text{CuLi})_2$ mit einem Enon nachgewiesen: G. Hallemno, T. Olsson, C. Ullenius, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 265, C22–24.
- [30] C. R. Johnson, R. W. Herr, D. W. Wieland, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 4263–4268.
- [31] Lit.^[16], S. 988.
- [32] L. Gut, J. Rueede, *J. Organomet. Chem.* **1977**, 128, 89–93.
- [33] R. Kaiser, *Chromatographie in der Gasphase*, 2. Aufl., 4. Teil, Hochschultaschenbücher, Bibliographisches Institut, Mannheim, **1969**, S. 211.
- [34] J.-M. Conia, C. Faget, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1964**, 1963–1968.
- [35] N. B. Lorette, *J. Org. Chem.* **1958**, 23, 937.
- [36] E. B. Knott, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1190–1195.
- [37] I. I. Lapkin, N. I. Latosh, E. S. Belov, *Zh. Obshch. Khim.* **1952**, 22, 1367–1371; *Chem. Abstr.* **1953**, 47, 4861 C.
- [38] C. O. Guss, R. Rosenthal, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 2549.
- [39] H. de Graef, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1931**, 40, 315.
- [40] A. D. Petrov, E. P. Zakharov, T. L. Krasnova, *J. Gen. Chem. USSR* **1959**, 29, 49–55.
- [41] H. Pines, J. T. Arrigo, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 4958–4967.
- [42] E. L. Eliel, C. A. Lukach, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5986–5992.

[46/92]