

282. Stereoselektivität diastereogener CC-Verknüpfungen II¹⁾²⁾ Eine Carben/Carbenoid-Kaskade und «Hypermechanismen»

von Manfred Schlosser, Bojana Spahić und Le Van Chau

Institut de Chimie Organique de l'Université, Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne

(8. X. 75)

Stereoselectivity of Diastereogenic CC-Linking Reactions II. A Carbene/Carbenoid-Cascade and «Hypermechanisms». *Summary.* In a systematic study four pairs of dihalo-carbene precursors were treated with methyllithium in the presence of 2-methyl-2-pentene. Each pair was made up of a tetrahalomethane and a trihalomethane, namely CCl_4 vs. CHCl_3 , CCl_3F vs. CHCl_2F , CCl_2F_2 vs. CHClF_2 and CClF_3 vs. CHF_3 . Since all the tetrahalomethanes reacted exclusively by chlorine/lithium exchange and all the trihalomethanes by hydrogen/lithium exchange, each pair gave rise (at least formally) to an identical 'carbenoid'. Two different carbenoids may always undergo elimination of LiCl or LiF and thus collapse generating the same carbene.

A comparison of the product composition (ratios of straight-forward cycloaddition vs. consecutive substitution reactions, ratios of diastereoisomers) reveals more or less marked, but always significant discrepancies in the outcome of 'carbene-convergent' as well as 'carbenoid-convergent' reactions.

Di-, Tri- und Tetrahalogenmethane sind billige Ausgangsstoffe, aus denen sich Methylen-Einheiten – meist halogen-substituiert – freisetzen und olefinischen Doppelbindungen zur Addition anbieten lassen. Je nach Wahl der Reagentien ist somit eine ganze Palette anderweitig schwer zugänglicher Cyclopropane bequem herzustellen. Die Vielfalt möglicher Produkte wird um eine weitere Dimension bereichert, weil die als Zwischenstufen auftretenden Methylen-Einheiten (Carbene oder «Carbenoide») Abwandlungen erfahren können, ehe sie die Olefin-Komponente angreifen. Im Gegensatz zum Verhalten des Dichlorfluormethans [2] liefert etwa das Chlordifluormethan bei Einwirkung von Methyllithium in Gegenwart von Cyclohexen allenfalls Spuren an Chlorfluornorcaran und ebenso wenig Difluornorcaran. Hauptprodukt ist jetzt das 7-Fluor-7-methyl-norcaran, begleitet von etwas 7-Chlor-7-methyl-norcaran und 7,7-Dimethyl-norcaran [3]. Wenigstens ein Halogen-atom muss also irgendwann im Verlauf des Reaktionsgeschehens seinen Platz an eine – der Organolithium-Verbindung entstammende – Methyl-Gruppe abgetreten haben.

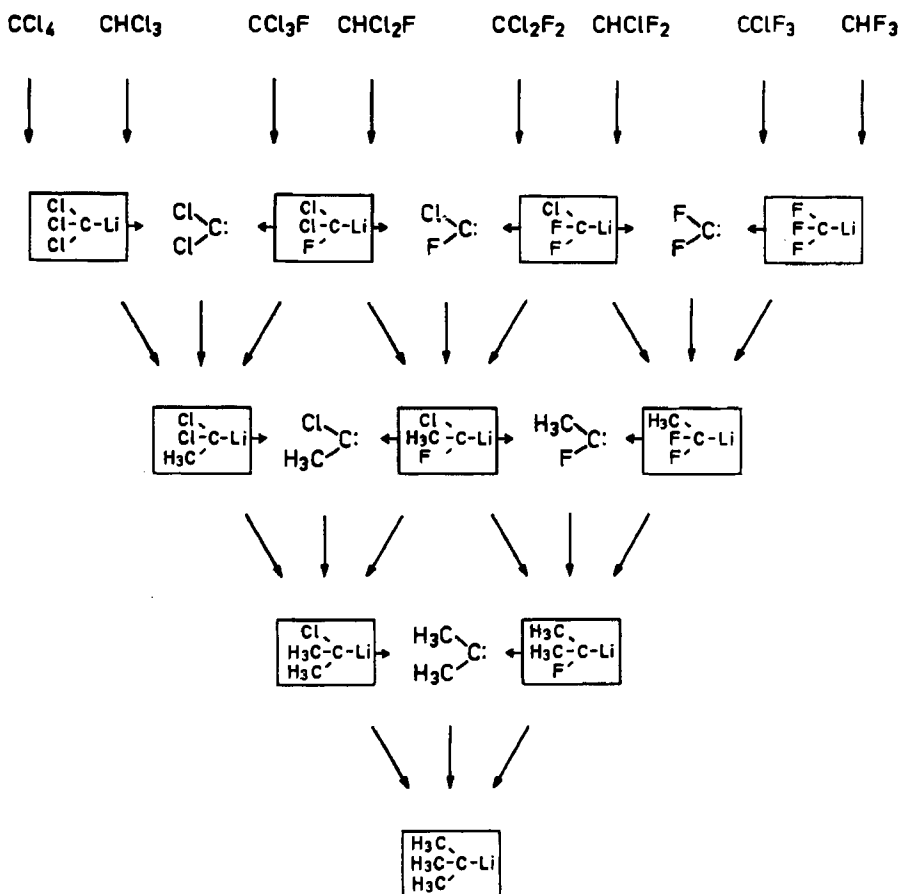
Für den Unterschied in den mit Dichlorfluormethan und Chlordifluormethan erzielten Ergebnissen gibt es eine einleuchtende Erklärung. Das Dichlorfluormethan wird durch Wasserstoff/Metall-Austausch in Dichlorfluormethyl-lithium, das Chlordifluormethan in Chlordifluormethyl-lithium übergeführt. Bei Abspaltung von Lithiumchlorid geht aus dem einen das cycloadditionsfreudige Chlorfluorcarben, aus dem anderen das organometallischen Umsetzungen zuneigende [4] Difluorcarben hervor. Verschiedene Carben-Zwischenstufen sollten – es sei denn, der Zufall ist im Spiel – zu verschiedenen Produkten führen. Würde aus den beiden Vorstufen jedoch dieselbe Methyl-Einheit herausgeschält, also das Chlorfluorcarben, müsste sich dieses natürlich unabhängig von seiner Entstehungsgeschichte stets gleichartig verhalten.

¹⁾ I. Mitt.: s. [1].

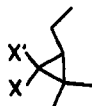
²⁾ Diese Arbeit entstand teilweise noch im *Organisch-chemischen Institut der Universität Heidelberg*; vgl. *Le Van Chau*, Dissertation, Universität Heidelberg, 1972.

Ein weiterer Freiheitsgrad zur Auffächerung des Produktspektrums wird gewonnen, wenn man – entgegen der bisherigen Überzeugung [5] – den Dihalogencarbenen ihre Rolle als wahre Reaktionsteilnehmer aberkennt. Wenn man also unterstellt, die fraglichen Carbene könnten unter den gewählten Bedingungen gar nicht frei auftreten, sondern es seien ihre organometallischen Vorstufen («Carbenoide»), die unmittelbar mit einem Olefin oder einem nucleophilen Reaktionspartner begegnen und sich erst in einem solchen bimolekularen Zusammenstoss zur Übertragung der Methylen-Einheit bereiftinden. Jetzt wäre selbst bei Anlagerung des gleichen Methylen-Bausteines, da er ja in verschiedener «Verpackung» zur Einwirkung gelangt, der Zwang zu gleichförmigem Verhalten beseitigt. Beispielsweise erwiesen sich Chlormethyl-lithium und Brommethyl-lithium, beides methylen-übertragende, jedoch nicht methylen-freisetzende Reagentien, mit recht ungleichen Substratselektivitäten ausgestattet, wenn man sie zwischen zwei konkurrierenden Olefinen als «Anlegeplatz» wählen liess [6] [7]. Was aber, wenn wir auf verschiedenen Wegen das gleiche «Carbenoid» (Trihalogenmethyl-lithium) erzeugen? Etwa aus Chlordifluormethan und Dichlordifluormethan das nämliche Chlordifluormethyl-lithium [3]. Lassen sich jetzt immer noch Abweichungen in der Produkt-Zusammensetzung erwarten und rechtfertigen? Grundsätzlich wohl, denn noch sind nicht alle Möglichkeiten zur Individualisierung ausgeschöpft. So kann das Carbenoid in «Überstrukturen» schlüpfen, indem es sich mit Organolithium oder Lithium-Salzen zu Assoziaten vereinigt. Verlässliche Hinweise darauf gibt es [7]. In unserem Fall fällt es jedoch schwer zu begründen, weshalb unter sonst gleichen Bedingungen je nach eingesetzten Halogenmethan verschiedene Carbenoid-Assoziate entstehen sollten. Bei Einwirkung von Methyllithium auf Chlordifluormethan ist Methan, auf Dichlordifluormethan ist Methylchlorid das einzige Nebenprodukt – beides Stoffe, denen man keinen spezifischen Einfluss auf die betrachteten Zwischenstufen zutrauen würde. Trotzdem wollten wir den Verdacht [3], Carbenoide würden sich bei ihren Umsetzungen noch an Einzelheiten ihrer Erschaffung erinnern, sehr sorgfältig prüfen. Dazu haben wir unter streng eingehaltenen Reaktionsbedingungen Parallelversuche mit Halogenmethan-Paaren ausgeführt, von denen das eine mit Methyllithium jeweils einen Chlor/Lithium- und das andere stets einen Wasserstoff/Lithium-Austausch einging. Insgesamt gibt es vier solcher «carbenoid-konvergenter»-Paare, wenn man auf drei- oder vierfache Halogensubstitution besteht und dabei nur Chlor oder Fluor zulässt: Tetrachlormethan (1) und Chloroform (2), Trichlorfluormethan (3) und Dichlorfluormethan (4), Dichlordifluormethan (5) und Chlordifluormethan (6) sowie Chlortrifluormethan (7) und Fluoroform(8). Sie liefern die «Carbenoide» Trichlormethyl-lithium, Dichlorfluormethyl-lithium, Chlordifluormethyl-lithium und Trifluormethyl-lithium.

Jeweils zwei Carbenoide können zu demselben Carben kollabieren oder sie führen, unter Umgehung der bivalenten Sextett-Zwischenstufe, unmittelbar zu demselben Cyclopropan. So oder anders sind also stets vier Halogenmethane «carben-konvergent». Ausserdem können sich die Carbenoide in neue umwandeln, indem ihre Halogenatome nach und nach von Methyl-Gruppen, aus dem Methyllithium stammend, verdrängt werden. So gelangt man von einer Parentalgeneration ursprünglicher Zwischenstufen zu einer ersten, zweiten und dritten Filialgeneration abgewandelter Spezies. Ungleich biologischen Fortpflanzungsmechanismen sorgt jedoch unsere



Carben/Carbenoid-Kaskade dafür, dass mit jedem Generationenwechsel die Zahl der Mitglieder schrumpft. Auf vier Trihalogen-Carbenoide und drei Dihalogen-Carbene folgen drei Dihalogen-methyl-Carbenoide und zwei Halogen-methyl-Carbene sowie schliesslich zwei Halogen-dimethyl-Carbenoide und allein noch Dimethyl-Carben (Isopropyliden). Zuletzt mündet die ganze Kaskade in einem einzigen Produkt ein, dem *t*-Butyllithium. Es liess sich – in geringer Menge (2%) – in Form eines Folgeproduktes nachweisen. Alle übrigen Zwischenstufen, seien es Carbene oder Carbenoide, wurden durch Addition an 2-Methyl-2-penten in Form der Cyclopropane **9**, **10** und **11** abgefangen.



- 9a:** X = Cl; X' = Cl
9b: X = Cl; X' = F
9c: X = F; X' = F
10a: X = Cl; X' = CH₃
10b: X = F; X' = CH₃
11: X = CH₃; X' = CH₃

Das Produktspektrum (s. Tab. 1 und 2) schwankt natürlich stark in Abhängigkeit von dem verwendeten Halogenmethan: das Dichlor-cyclopropan-Derivat **9a** kann niemals aus Chlortrifluormethan hervorgehen, das Difluor-cyclopropan-Derivat **9c** niemals aus Chloroform. Es lohnt sich deshalb, das Augenmerk besonders auf die «zentral gelegenen» Ausgangsstoffe **3–6** (CCl_3F , CHCl_2F , CCl_2F_2 und CHClF_2) zu richten. Von hier aus lassen sich nämlich alle gemischt-substituierten Addukte ansteuern: Chlor-fluor-, Chlor-methyl- und Fluor-methyl-cyclopropane; überdies auch *gem*-Dimethyl-cyclopropane. Temperatur- und Milieu-Änderungen ebenso wie die Zugabe von Lithiumchlorid-«Keimen» [3] beeinflussen die Ergebnisse stark (s. Tab. 2). Die Gegenüberstellung der Befunde erlaubt, einige summarische Feststellungen zu treffen:

1. Die Gesamtausbeute an Cyclopropan-Derivaten streut zwischen den Grenzwerten 8–79%. Geringfügige Änderungen der Reaktionsbedingungen können grosse Auswirkungen haben; so etwa verursacht die Zugabe von LiCl -Keimen (bei -40°) eine beträchtliche Ausbeutesteigerung.

2. Wenn Dichlormethylen – und insbesondere wenn Chlorfluormethylen-Einheiten auf das Olefin übertragen werden können, ist der Anteil jener Cyclopropane (**9a** bzw. **9b**) besonders hoch, die sich von den zuerst erzeugten Zwischenstufen («Parentalgeneration») ableiten. Abkömmlinge der ersten Generation von «Nachfolge-Carben(oid)en (**10a** und **10b**) tauchen nur als Nebenprodukte, deren Nachfahren (**11**) gar nicht mehr auf. Ganz im Gegensatz dazu wird die Difluormethylen-Einheit, aus den Ausgangsstoffen **5–8** freigelegt, nur in recht untergeordnetem Masse an die olefinische Doppelbindung angelagert; in der Hauptsache erleidet sie einfachen oder doppelten Fluor/Methyl-Austausch (Verhältnis **9c**: (**10a** + **10b** + **11**) < 0,01).







3. Je nach Reaktionsbedingungen entstehen Chlor-methyl- und Fluor-methyl-Cyclopropane nahezu gleichberechtigt (**10a** : **10b** = 0,6) nebeneinander bis hin zum völligen Vorherrschen des fluorhaltigen Produktes (**10a** : **10b** < 0,02). Dies braucht nicht zu bedeuten, die Neigung von Fluor und Chlor, sich aus den zuständigen Carbenoiden (Dichlorfluormethyl-lithium und Chlordifluormethyl-lithium) nucleophil verdrängen zu lassen, unterliege starken Schwankungen. Für die beobachteten Änderungen könnte nämlich auch ein mehr oder weniger weit fortgeschrittener Halogen/Halogen-Austausch [8] – auf der Carbenoid-Zwischenstufe parallel zu den übrigen Umwandlungen geschehend – verantwortlich sein.

4. Die *syn/anti*-Diastereomerenverhältnisse³⁾ fallen für jede gegebene Methylen-Einheit in einen engen Zahlenbereich, der auch bei wechselnden Reaktionsbedingungen nicht verlassen wird, wenn wir einmal von dem Sonderfall des in ätherfreiem Medium suspendierten Methylolithiums absehen wollen. Andererseits sind die – etwa beim Wechsel der Ausgangsstoffe Chlordifluormethan und Dichlordifluormethan – beobachteten Schwankungen, so klein sie auch sein mögen, real, d.h. ausserhalb des Nachweisfehlers gelegen.

Die Erkenntnis ist unbequem: wir finden keine Übereinstimmung in den Produktmengen und -zusammensetzungen zweier Reaktionen, deren Durchführung sich in irgendeinem, scheinbar noch so belanglosen Parameter unterscheidet. Jeder Ein-

³⁾ Zu einer Definition von *syn* und *anti*, s. [9].

Tabelle 1. Ausbeuten an Cyclopropan-Derivaten in Abhängigkeit von eingesetztem Halogenmethan

Ausgangsstoff (Halogenmethan)	Produkte ^{a, b)}	(9a)	(9b)	(9c)	(10a)	(10b)	(11)	$\Sigma\%$
CCl ₄ (1)	25							33
CHCl ₃ (2)	36	-	-	-	8,0 12	-	-	48
CCl ₃ F (3)	d)	50	-	-	1,5	5,4 (45:55)	-	57
CHCl ₂ F (4)	d)	66	66	-	3,9	9,5 (41:55)	-	79
CCl ₂ F ₂ (5)	-	-	-	0,5	2,2 (58:42)	47 (41:59)	2,8	53
CHClF ₂ (6)	-	-	-	0,3	2,2 (54:46)	33 (38:62)	4,3	40
CClF ₃ (7)	-	-	-	d)	-	8,8 (35:65)	d)	9
CHF ₃ (8)	-	-	-	d)	-	7,6 (39:61)	d)	8

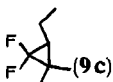
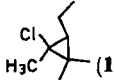
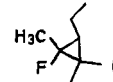
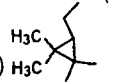
^{a)} Ausbeuten bezogen auf verbrauchtes Methylithium (s. [4], und S. 2580); Standardabweichung ungefähr 3% des angegebenen Wertes.

^{b)} In Klammern *syn/anti*-Verhältnisse; Standardabweichung ungefähr 0,4 Verhältniswerte (z. B. 41 ± 0,4 : 59 ± 0,4).

^{c)} Gesamtausbeute an Cyclopropan-Derivaten.

^{d)} Nachweisbar, aber nicht mehr mengemässig erfassbar (< 0,2%).

Tabelle 2. Ausbeuten an Cyclopropan-Derivaten mit Dichlordifluormethan und Chlordifluormethan als Methylen-Lieferanten in Abhängigkeit von Temperatur, Lösungsmittel und Zusätzen

Ausgangsstoff (Halogenmethan)	Produkte ^{a, b}				
	 (9c)	 (10a)	 (10b)	 (11)	Σ^c
CCl ₂ F ₂ (–78°)	0,5	2,2 (58:42)	47 (41:59)	2,8	53
CHClF ₂ (–78°)	0,3	2,2 (54:46)	33 (38:62)	4,3	40
CCl ₂ F ₂ (–40°)	4,0	2,4 (56:44)	25 (41:59)	^{e)}	31
CHClF ₂ (–40°)	1,8	8,9 (57:44)	46 (41:59)	1,8	59
CCl ₂ F ₂ (–40°), LiCl	5,6	3,5 (58:42)	35 (42:58)	^{e)}	44
CHClF ₂ (–40°), LiCl	1,8	8,0 (59:41)	47 (42:58)	1,3	58
CCl ₂ F ₂ (–40°), LiCl + CH ₃ Cl	5,0	3,8 (57:43)	39 (42:58)	^{e)}	48
CHClF ₂ (–40°), LiCl + CH ₃ Cl	1,9	8,3 (58:42)	54 (43:59)	2,2	66
CCl ₂ F ₂ (–40°), LiCH ₃ ätherfrei	^{e)}	3,3 (59:41)	5,6 (63:37)	^{e)}	9
CHClF ₂ (–40°), LiCH ₃ ätherfrei	^{e)}	2,0 (55:45)	5,5 (55:45)	1,5	8

a)–d): s. Tab. 1.

griff in die Reaktionsbedingungen wird sogleich mit einer – oft geringfügigen, mitunter deutlicheren – Änderung des Reaktionsergebnisses beantwortet. Auch dann, wenn die formelmässige Beschreibung keinerlei Verschiedenheit erkennen lässt.

Welches Fazit wollen wir nun ziehen? Es geht hier nicht darum, Kausalitäten in Frage zu stellen. Wir wollen nur auf ein Dilemma aufmerksam machen, dem wohl alle extrem schnell ablaufenden organometallischen Reaktionen unterworfen sind: die verfügbare Zeit reicht nicht aus, um die Aggregat- und Assoziatstrukturen, die das verwendete Organolithium-Reagens, das entstehende Lithiumhalogenid sowie die kurzlebigen Carbenoid-Zwischenstufen beherbergen, miteinander in ein thermodynamisch geregeltes Gleichgewicht zu bringen. Der Umsatz zwischen Methyllithium und einem Halogenmethan wie Chloroform dürfte nahezu von der Diffusionsgeschwindigkeit begrenzt sein (geschätzt: $\Delta G^\ddagger \sim 5$ kcal/mol). Entaggregationen und Aggregatumwandlungen können wegen ihres erheblich höheren Aktivierungsbedarfes ($\Delta G^\ddagger > 10$ kcal/mol [10]) damit nicht Schritt halten. Folglich sind alle möglichen Aggregat- und Assoziat-Spezies nebeneinander an dem Reaktionsgeschehen beteiligt. Die Gesamtreaktion setzt sich, streng genommen, aus einer Vielzahl von Spielarten eines allgemeinen Reaktionsschemas zusammen, jede ein eigenes «Mikroklima» für die Umsetzung schaffend. Der Anteil eines bestimmten Reaktionszweiges am Globalumsatz richtet sich jetzt nach Faktoren wie Geschwindigkeit des Primärangriffes auf das Halogenmethan⁴⁾ und des Lithiumhalogenid-Entzuges durch Niederschlagbildung. Entsprechend hoch ist die Störanfälligkeit derartiger Umsetzungen.

⁴⁾ Im Konkurrenzversuch wirkt Methyllithium (Äther-Lösung, –78°) 1,5 Mal schneller auf Tetrachlormethan als auf Chloroform ein.

Man fühlt sich versucht, von chaotischem Reaktionsablauf oder von «Hyper-Mechanismen» (auch etwa im Sinne von «hypersensibel») zu sprechen.

Bei dieser Sachlage ist es hier zweifelhaft, ob die oft und lebhaft erörterte Frage nach dem Schrittmacher bei cyclopropan-bildenden Cycloadditionen – sind es Carbene, sind es Carbenoide? – befriedigend zu klären ist, ja ob sie überhaupt sinnvoll gestellt werden kann.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: s. [3].

1. Gas-chromatographische Bedingungen. – Es galt, 10 Substanzen (einschliesslich «innerem Standard») mit grossteils sehr ähnlichen Flüchtigkeitseigenschaften sauber genug zu trennen, um einwandfreie Auswertung der Pikflächen zu gewährleisten. Mehrere Säulen erfüllten die gestellten Bedingungen befriedigend; die gemessenen Retentionswerte sind in einer Liste (Tab. 3) erfasst. Alle Angaben über Ausbeuten und Diastereomerenverhältnisse beruhen auf Mittelung über wenigstens drei, meist vier bis sechs Einzelmessungen, ausgeführt mit einer Carbowax (C-20-M)-Säule. Wie anhand von Eichmischungen bekannter Zusammensetzung festgestellt, spiegeln die so aufgezeichneten, elektronisch integrierten⁵⁾ Pikflächen die tatsächlich vorhandenen Substanzmengen getreulich wider. Mit anderen Säulen, beispielsweise Apiczon-L, weichen Werte, die man bei wiederholter Einspritzung derselben Probe erhält, sehr wenig voneinander ab. Aber geringfügige Pikverbreiterung und Piküberlappung rufen kleine systematische Fehler (z.B. durchweg zu niedere *syn/anti*-Verhältnisse) hervor.

Tabelle 3. Retentionszeiten [in Sek.] der möglichen Reaktionsprodukte 9–11 sowie der Vergleichssubstanz («innerer Standard», Nonan) auf verschiedenerlei gas-chromatographischen Säulen

X	X'	Konfig.	Retentionszeit [Sek.] auf			
			2 m 20% Ap-L* 70°	50 m XF-1105* 35°	20 m Ucon* 35°	5 m 20% C-20-M* 70° (32 Min.) → 200°
Cl	Cl	–	2160	2400	640	1800
Cl	F	{ <i>syn</i> <i>anti</i>	565	940	185	1320
			565	960	192	1366
F	F		145	460	60	546
Cl	CH ₃	{ <i>syn</i> <i>anti</i>	1155	1400	250	1560
			1320	1570	250	1650
CH ₃	F	{ <i>syn</i> <i>anti</i>	335	680	102	660
			395	740	120	810
CH ₃	CH ₃		585	780	99	600
C ₉ H ₂₀			1440	1440	370 ^{a)}	930

^{a)} Decan (Nonan: 185).

In diesem Zusammenhang sei das relative Retentionsverhalten aller diastereomeren Halogen-cyclopropane, die in dieser und in der vorangegangenen Mitteilung erscheinen, übersichtlich zusammengestellt (Tab. 4).

⁵⁾ Gerät: Infotronics Digital-Integrator CRS-208 S mit Grundliniendrift-Ausgleich und Ruhezeitvorgabe.

Tabelle 4. Diastereomer, das auf der angegebenen gas-chromatographischen Säule zuerst eluiert wird

					stationäre Phase der zur Gas-Chromatographie verwendeten Säule			
X	X'	R	R'	R''	Ap-L*	XF-1105*DEGS*	C-20-M*	
Cl	F	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃ ^a)	–	<i>syn</i>	–	<i>syn</i>
		CH ₃	CH ₃	CH ₃	<i>anti</i>	–	–	<i>anti</i>
		–(CH ₂) ₄ –		H	–	–	<i>anti</i>	–
Cl	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	<i>syn</i>	<i>syn</i>	–	<i>syn</i>
		CH ₃	CH ₃	CH ₃ ^b)	–	–	–	–
		–(CH ₂) ₄ –		H	–	–	–	–
CH ₃	F	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	<i>syn</i>	<i>syn</i>	–	<i>syn</i>
		CH ₃	CH ₃	CH ₃	<i>syn</i>	–	–	<i>syn</i>
		–(CH ₂) ₄ –		H	–	–	<i>anti</i>	–

¹) *syn*-**10b**: $\delta_{19F} = -58$ (*d*, $J = 18$); *anti*-**10b**: $\delta_{19F} = -75$ (*s*).
²) C₇H₁₃Cl (132,6) Ber. C 63,39 H 9,88% Gef. C 63,34 H 10,06%

2. Vergleichspräparate. – a) 2-Äthyl-1-chlor-1-fluor-3,3-dimethyl-cyclopropan (**9b**). – Wie grundsätzlich schon beschrieben [3], wurden 40 ml (0,32 mol) 2-Methyl-2-penten, 40 ml (57 g, 0,66 mol) Dichlorfluormethan und 150 ml einer 0,88 M Äther-Lösung von Methylolithium (0,13 mol) bei -15° umgesetzt. Das Hauptprodukt **9b** destillierte im Siedebereich $50-53^\circ/65$ Torr; Ausb. 13 g (62%); *syn*/*anti* = 73:27 (gemäss ¹⁹F-NMR.). – MS. (*m/e*): 150 (2,4%, M [³⁵Cl]⁺); 115 (100%). – ¹⁹F-NMR.: δ (*syn*) = -58 ppm (*d*, $J = 18$); δ (*anti*) = -75 ppm (*s*).

C₇H₁₂ClF (150,6) Ber. C 55,82 H 8,03% Gef. C 55,93 H 8,12%

b) 2-Äthyl-1,1-dichlor-3,3-dimethyl-cyclopropan (**9a**) und 2-Äthyl-1-chlor-1,3,3-trimethyl-cyclopropan (**10a**). Wie für ein anderes Beispiel schon geschildert [4], wurden 40 ml (0,32 mol) 2-Methyl-2-penten, 30 ml (0,31 mol) Tetrachlormethan und 0,15 mol Methylolithium-Pulver (aus Äther-Lösung durch Abdampfen des Solvens i. V. gewonnen) umgesetzt. Bei $40-65^\circ/28$ Torr gingen 11 g einer farblosen Flüssigkeit über, die laut GC. (2 m, 15% C-20-M, 100°) aus **9a** (Ausb. 29%) und **10a** (Ausb. 8%) bestand. Die Trennung des Gemisches gelang präp. gas-chromatographisch (3 m, 20% C-20-M, 110°).

9a: MS. (*m/e*): 166 (9%, M [³⁵Cl]₂⁺); 137 (100%).

C₇H₁₂Cl₂ (167,1) Ber. C 50,32 H 7,24% Gef. C 50,40 H 7,38%

10a: C₈H₁₅Cl (146,7) Ber. C 65,52 H 10,31% Gef. C 65,67 H 10,41%

Erwartungsgemäss lag **10a** als Stereoisomerengemisch vor. Das Isomer mit der kürzeren Retentionszeit (auf C-20-M und Ap-L) überwog und liess sich durch präp. GC. (6 m, 30% Ap-L, 120°) rein abscheiden; spektroskopischen Daten (vgl. hierzu [11]) zufolge besitzt es die *syn*-Konfiguration.

syn-**10a**: MS. (*m/e*): 146 (14%, M [³⁵Cl]); 131 (6%); 117 (100%); 111 (37%); 110 (3%); 95 (14%); 81 (33%); 69 (52%). – ¹H-NMR.: 1,65 (*s*, Methyl, am nächsten zum Cl); 1,4 (*m*, Methylen); 1,12 (*s*, 2 × Methyl, ringgebunden); 1,0 (*m*, Methyl, an Methylen gebunden); 0,37 (*t*, $J = 7$, Methin).

anti-**10a**: MS. (*m/e*): 146 (17%, M [³⁵Cl]); 131 (7%); 117 (100%); 111 (65%); 110 (30%); 95 (69%); 81 (34%); 69 (84%). – ¹H-NMR.: 1,52 (*s*, Methyl, am nächsten zum Cl); 1,32 (*s*, Methyl, ringgebunden, *cis* zu Cl); 1,0 (*m*, Methylen, Methyl der Äthylgruppe sowie Methin); 0,99 (*s*, Methyl, ringgebunden, *trans* zu Cl).

Ein Diastereomerenmischung von **10a** war auch auf anderem Weg zugänglich: Chlor/Lithium-Austausch [16], an **9a** mit *s*-Butyllithium während 45 Min. bei -125° ausgeführt, und anschließende Behandlung mit Methyljodid (Ausb. 10% **10a**). Erwartungsgemäss [21] überwog das *syn*-Isomer (*syn*: *anti* = 4:3). Dagegen erhält man ausschliesslich *anti*-Isomer (Ausb. 27%), wenn man *s*-Butyllithium 3 Std. bei -100° einwirken lässt und dann noch 3 Std. bei -78° hält.

3. Durchführung der Versuche. – a) *Standardvorschrift*: Eine Mischung aus 1 ml des vorgekühlten Halogenmethans (ungefähr 15 mol), 1,16 ml (9,8 mol) 2-Methyl-2-penten, einer bekannten Menge (ungefähr 0,1 g) Nonan (als «innerem Standard») und 5 ml Äther wurde in ein Aceton/Trockeneis-Bad (-78°) getaucht und unter kräftigstem Rühren während 15 Min. tropfenweise mit 12 ml einer 0,88M Äther-Lösung von Methylithium (10,6 mol) versetzt. Unmittelbar nach Ende der Zugabe bezugte ein negativer *Gilman*-Test die Vollständigkeit der Umsetzung. Man liess auf 25° aufwärmen, verrührte mit Diatomeenerde (*Celite*®, ungefähr 0,5 g) und filtrierte. Die klare Lösung wurde gas-chromatographisch, wie beschrieben (s. S. 2592), analysiert. Erschien es wünschenswert, das Reaktionsgemisch durch Einengen anzureichern, so geschah dies mit aller Sorgfalt (*Widmer*-Kolonnen) und stufenweise (z. B. zuerst auf die Hälfte, dann auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens konzentriert). So konnte man sich davon überzeugen, dass das ursprüngliche Produktverhältnis beim Einengen nicht verfälscht wurde.

In einigen Ansätzen liessen sich gas-chromatographisch (mit mehreren verschiedenen Säulen) Spuren oder wenige Prozente *t*-Butylchlorid als Folgeprodukt von *t*-Butyllithium nachweisen.

b) *Variationen* (hauptsächlich Tab. 2 betreffend): Die Temperatur des Kältebades von -40° wurde mit einem Kryomat K 120 W (*Messgerätekwerk Lauda*) geregelt. Um LiCl-Keime zu gewinnen, versetzte man 1 ml ätherischer Methylithium-Lösung bei -78° mit 2 ml Mono- oder Dichlordifluormethan, liess «auftauen» und blies das überschüssige Halogenmethan samt Lösungsmittel bei leichtem Erwärmen im Stickstoffstrom ab. Anschliessend beschickte man das Reaktionsgefäss auf die oben geschilderte Weise. In Parallelversuchen wurde den so behandelten Ansätzen ausserdem vor dem Zutropfen des Methylithiums 1 ml (ungefähr 20 mol bei -78°) Methylchlorid zugefügt. Es hatte in keinem Fall einen entscheidenden Einfluss auf den Ausgang der Reaktion.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Schlosser & G. Heinz, Chem. Ber. 103, 3543 (1970).
- [2] M. Schlosser & G. Heinz, Angew. Chem. 79, 617 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 629 (1967); M. Schlosser, G. Heinz & Le Van Chau, Chem. Ber. 104, 1921 (1971).
- [3] M. Schlosser, Le Van Chau & B. Spahić, Helv., 58, 2575 (1975).
- [4] V. Franzen & L. Fikentscher, Chem. Ber. 95, 1958 (1962).
- [5] P. S. Skell & M. S. Cholod, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6035, 7131 (1969); 92, 3522 (1970); G. Köbrich, H. Büttner & E. Wagner, Angew. Chem. 82, 177 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 169 (1970); R. A. Moss & F. G. Pilkiewicz, J. Amer. chem. Soc. 96, 5632 (1974).
- [6] U. Burger & R. Huisgen, Tetrahedron Letters 1970, 3049.
- [7] L. Friedman, R. J. Honour & J. G. Berger, J. Amer. chem. Soc. 92, 4660 (1970).
- [8] G. Köbrich & R. H. Fischer, Chem. Ber. 101, 3219 (1968).
- [9] M. Schlosser, G. Heinz & Le Van Chau, Chem. Ber. 104, 1921 (1971).
- [10] K. C. Williams & T. L. Brown, J. Amer. chem. Soc. 88, 4134 (1966), M. Y. Darenbourg, B. Y. Kimura, G. E. Hartwell & T. L. Brown, J. Amer. chem. Soc. 92, 1236 (1970); W. Peascoe & D. E. Applequist, J. org. Chemistry 38, 1510 (1973).
- [11] R. A. Moss & A. Mamantov, J. Amer. chem. Soc. 92, 6951 (1970).
- [12] G. Köbrich & W. Goyert, Tetrahedron 24, 4327; vgl. auch K. Kitatani, T. Hiyama & H. Nozaki, J. Amer. chem. Soc. 97, 949 (1975); D. Seyferth, R. L. Lambert & M. Massol, J. organometal. Chemistry 88, 255 (1975); D. Seyferth & R. L. Lambert, J. organometal. Chemistry 88, 287 (1975).