

EIN BEITRAG ZUR UMSETZUNG OPTISCH AKTIVER ALKYLHALOGENIDE  
MIT METALLOORGANISCHEN VERBINDUNGEN

J. Sauer und W. Braig

Institut für Organische Chemie der Universität München

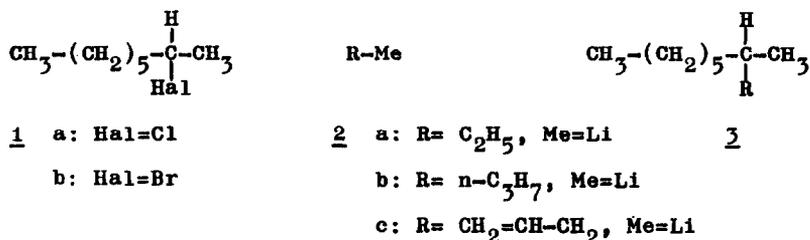
(Received in Germany 11 September 1969; received in UK for publication 17 September 1969)

Die starke Basizität sowie die ausgeprägte Nucleophilie metallorganischer Verbindungen lassen für die Umsetzung mit Alkylhalogeniden vorwiegend Eliminierungs- und Substitutionsprodukte erwarten. Die Umsetzung mit optisch aktiven Alkylhalogeniden, mit Halogen am Chiralitätszentrum, sollte bezüglich des Kupplungsprodukts unter Inversion verlaufen, falls ein  $S_N2$ -Mechanismus vorliegt. Literaturbeispiele (1) zeigen alle Möglichkeiten des sterischen Ablaufs, von totaler Racemisierung bis zu vollständiger Inversion.

Zur Erklärung der Racemisierung werden in der Literatur wahlweise diskutiert:

- 1) Eine Reaktion nach  $S_N1$ ; Racemisierung erfolgt auf der Stufe des Carboniumions.
- 2) Ein der Kupplungsreaktion vorgeschalteter rascher reversibler Halogen-Metall-Austausch; die in der Austauschreaktion entstehende optisch aktive metallorganische Verbindung racemisiert rasch.
- 3) Reaktion nach einem Radikalmechanismus.

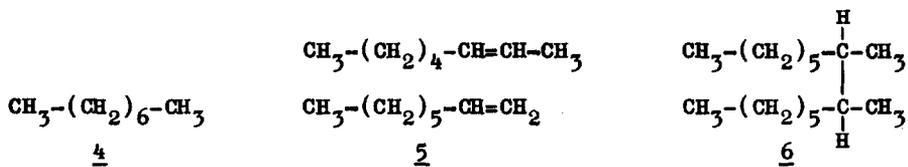
Eigene Versuche machen Weg 1) unwahrscheinlich und schließen Weg 2) aus. Die Ergebnisse der nachstehend skizzierten Experimente (2) zeigen in Verbindung mit Ergebnissen der Literatur (3), daß die Reaktion von sek.-Octylhalogeniden 1 mit metallorganischen Verbindungen 2 nach zwei verschiedenen, definierten Mechanismen ablaufen kann.



- A) Substitution unter vollständiger Inversion analog dem S<sub>N</sub>2-Schema. Mechanismus A scheint allgemein bei Umsetzung mit allyl- und benzylmetallorganischen Verbindungen sowie bei solchen vom Typ des Na-Malonesters aufzutreten. Die Metallkomponente hat keinen Einfluß auf die Stereochemie des Reaktionsablaufs.
- B) Substitution unter totaler Racemisierung über intermediär auftretende Radikale. Mechanismus B beschreibt offensichtlich die Reaktion mit alkylmetallorganischen Verbindungen (Hal=Br). Der stereochemische Reaktionsablauf hängt wiederum nicht vom Metall Me in 2 ab.

Zu Mechanismus A <sup>+)</sup> : Die Umsetzung von 1b mit 2c in Diäthyläther oder Tetrahydrofuran bei 0° liefert in rascher Reaktion zu 87-95% 3c unter 99-100 proz. Inversion. Octan (4), Octene (5) und "Dimere" (6) werden nur spurenweise gefunden. Zusatz von Cumol hat keinen Einfluß auf das Reaktionsgeschehen.

Die stereochemischen Befunde schließen sich eng an die klassischen Studien von R.L. LETSINGER an (3); die von uns und anderen Autoren beobachtete sehr geringe partielle Racemisierung kann vermutlich durch die Racemisierung des Ausgangshalogenids (s. unten) erklärt werden.



- +) Die Aufarbeitung erfolgte mit Hilfe von Drehbandkolonnendestillation, analytischer und präparativer Gaschromatographie. 3 und 6 wurden parallel zur Drehwertmessung zusätzlich elementaranalytisch und durch Spektrenvergleich gesichert.

**Zu Mechanismus B:** Die vergleichsweise langsamere Umsetzung von 1b mit 2a und 2b in Diäthyläther bzw. THF bei 0° bzw. 35° führt zu 4, 5, racemischem 3a bzw. 3b und racemischem 6 im ungefähren Verhältnis (0.6-0.9):(0.6-0.9):1.0:(0.5-0.6). Rückgewonnenes 1b zeigte unveränderte optische Reinheit. Bei Zusatz von Cumol können 8% Dicumyl nachgewiesen werden; das Verhältnis von 3-6 ändert sich nicht.

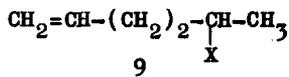
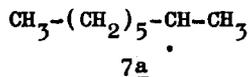
Bei Senkung der Reaktionstemperatur (-30 bis -75°) fällt die Kupplungsgeschwindigkeit stark ab, die optische Reinheit von rückgewonnenem 1b ändert sich nicht; damit wird ein rascher Halogen-Metall-Austausch ausgeschlossen. Die Reaktion von sek.-Octyl-Li mit Äthylbromid ist, wie Kontrollversuche zeigten, eine langsame Reaktion. Die beobachtete Racemisierung ist also mit dem Kupplungsschritt gekoppelt.

Die Dimerenfraktion 6 erwies sich trotz korrekter CH-Analysen als ein Gemisch aus zwei (vermutlich D.L- und meso-Form) bis vier Verbindungen.

Kontrollversuche zeigten, daß besonders im häufig in der Literatur verwendeten  $\alpha$ -Phenyläthyl-System, abgeschwächt auch bei 1b, eine Racemisierung bei thermischer Belastung der optisch aktiven Alkylhalogenide sowie in Gegenwart von Metallsalzen ( $MgHal_2$ ) zu beobachten ist.

Die Umsetzung von 1a mit 2a sowie der 2a entsprechenden Grignard-Verbindung mit 1b liefert 3a nur in sehr geringer Menge neben 4-6.

Als Reaktionsmechanismus schlagen wir im Einklang mit Literaturdaten (4,5) einen primären Eielektronenübergang vom metallorganischen Reagens 2a und 2b vor, unter Bildung eines Radikalpaares 7a/7b.



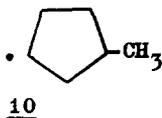
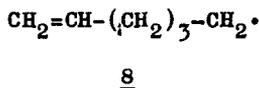
a: X = ·

b: X = Br

c: X = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

d: X = MgBr

e: X = OH



Durch Disproportionierung von 7a bzw. Radikalkombination 7a + 7b und 7a + 7a

lassen sich die Produkte 3-6 erklären.

Der Nachweis von 8 gelang jüngst durch Isolierung ringgeschlossener Produkte (4). Bei der Übertragung auf das analoge Modellsystem 9a erhielt man nur offenkettige Verbindungen. Die Reduktion von 9b mit Naphthalin-natrium in 1.2-Dimethoxyäthan lieferte Hexen-(1) (19%) neben Hexadien-(1.5) (7%) und Dimeren von 9a (23%). Die gleichen Produkte resultierten auch bei Umsatz von 9b mit 2a (22%, 10%, 5%) neben 9c (17%). Die Autoxydation von 9d führte zu 80% 9e. Verbindungen, die sich von 10 ableiten, konnten in keinem Fall nachgewiesen werden; offensichtlich ist der Ringschluß des sekundären Radikals 9a zu 10 langsamer als alle Konkurrenzreaktionen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie sei für wertvolle Sachbeihilfen aufrichtig gedankt.

#### Literatur

- (1) R.L. BURWELL, jr., A.D. SHIELDS u. H. HART, J.Amer.chem.Soc., 76, 908 (1954). E. LeGOFF, S.E. ULRICH u. D.B. DENNEY, J.Amer.chem.Soc., 80, 622 (1958). P.E. VERKADE, K.S. De VRIES u. B.M. WEPSTER, Recueil Trav. chim.Pays-Bas 83, 1149 (1964). Weitere Lit.-Sammlung in Lit. (3).
- (2) Dissertation W. BRAIG, Universität München 1969.
- (3) Einen Übersichtsartikel bietet R.L. LETSINGER, Angew.Chem. 70, 151 (1958).
- (4) Radikalische Ringschlußreaktionen unter Beteiligung von Doppel- und Dreifachbindungen wurden jüngst berichtet:  
 M. JULIA, Record chem. Progress 25, 3 (1964).  
 J.F. GARST, P.W. AYERS u. R.C. LAMB, J.Amer.chem.Soc., 88, 4260 (1966).  
 R.C. LAMB, P.W. AYERS, M.K. TONEY u. J.F. GARST, J.Amer.chem.Soc., 88, 4261 (1966).  
 H.R. WARD, J.Amer.chem.Soc., 89, 5517 (1967).  
 J.K. CRANDALL u. D.J. KEYTON, Tetrahedron Letters 1969, 1653
- (5) Mit Hilfe der CIDNP-Methode gelang der Radikal-Nachweis bei verschiedenen Umsetzungen metallorganischer Verbindungen:  
 H.R. WARD, J.Amer.chem.Soc., 89, 5517 (1967).  
 H.R. WARD u. R.G. LAWLER, J.Amer.chem.Soc., 89, 5518 (1967).  
 R.G. LAWLER, J.Amer.chem.Soc., 89, 5519 (1967).  
 H.R. WARD, R.G. LAWLER u. R.A. COOPER, J.Amer.chem.Soc., 91, 746 (1969).  
 A.R. LEPLEY u. R.L. LANDAU, J.Amer.chem.Soc., 91, 748 (1969).  
 A.R. LEPLEY, J.Amer.chem.Soc., 91, 749 (1969).  
 A.R. LEPLEY, Chem.Comm. 1969, 64.