

ÜBERRASCHENDE RESISTENZ VON CARBONSÄURECHLORIDEN UND -ANHYDRIDEN  
GEGEN ÜBERGANGSMETALLHALTIGE ALKYLIERUNGS- UND CARBONYLOLEFINIERUNGS-  
REAGENZIE<sup>1</sup>

Thomas Kauffmann\*, Thomas Abel, Christoph Beirich, Gudrun Kieper,  
Claudia Pahde, Martin Schreer, Euripides Toliopoulos und Raphael Wieschollek  
Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,  
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

Summary: Carboxylic acid chlorides proved to be surprisingly resistant towards alkyl transition metal complexes and molybdenum complexes which are able to methylate or carbonylolefinate aldehydes. In presence of carboxylic acid chlorides methylation of aldehydes was possible with  $\text{Cl}_2\text{CrMe}(\text{THF})_3$ , and carbonylolefination with  $\text{ClMo}(\text{O})=\text{CH}_2$  or  $\text{Cl}_2\text{Mo}(\text{Me})=\text{CH}_2$  as well. No methylation occurred by reacting  $\text{Cl}_2\text{CrMe}(\text{THF})_3$  with carboxylic acid anhydrides.

1. Alkylierungen

Ketogruppen, in deren Nachbarschaft sich eine Elektronendonorguppe befindet, werden von Übergangsmetallreagenzien überraschend leicht alkyliert<sup>2,3</sup>. Im Gegensatz dazu erwiesen sich Carbonsäurechloride und -anhydride, die zu den reaktivsten organischen Carbonylverbindungen zählen, als erstaunlich resistent gegen solche Reagenzien. Wie die Tabelle zeigt, entstanden die erwarteten Alkylierungsprodukte (Ketone, Carbinole oder aus Carbinolen zu erwartende Sekundärprodukte) in der Regel nicht (bei  $\text{Cl}_3\text{TiMe}$  und  $\text{Cl}_3\text{ZrMe}$  in geringem Maße), und aus den eingesetzten Carbonsäurederivaten konnten nach Ethanolat-, Ethanol- oder Wasserzusatz in hohem Maße (Ausnahme Buttersäureanhydrid) der entsprechende Ethylester oder die freie Säure erhalten werden. Die in der Tabelle angegebenen Konkurrenzversuche zeigen, daß Carbonsäurechloride die Methylierung von Aldehyden durch  $\text{Cl}_2\text{CrMe}(\text{THF})_3$  nicht stören. Analog wie beim 2. Versuch der Tabelle wurde Benzoylchlorid auch von folgenden in situ dargestellten Reagenzien, die Aldehyde methylieren, in THF nicht methyliert:  $\text{Cl}_3\text{HfMe}$ ,  $\text{Cl}_4\text{NbMe}$ ,  $\text{Cl}_4\text{TaMe}$ ,  $\text{I}_2\text{CeMe}$  und  $\text{Cl}_2\text{SmMe}$  (Ausbeute an Benzoessäureethylester nach Umsetzung mit  $\text{NaOEt}/\text{EtOH}$  oder  $\text{EtOH}$ : 80 - 100 %). Damit ist klar, daß nucleophile Alkylübergangsmetall-Reagenzien aufgrund ihres Verhaltens gegen Carbonsäurechloride in zwei Gruppen eingeteilt werden können: a) Reagenzien, die Carbonsäurechloride glatt an der Carbonylgruppe alkylieren, wobei in der Regel Ketone entstehen (z. B.  $\text{R}_2\text{CuLi}^{4a}$ ,  $\text{IMnMe}^{4b}$ , Alkyl-Rh(I)-Komplexe<sup>4c</sup>). b) Reagenzien, die nicht oder kaum alkylieren und auch nicht zu einer merklichen Verminderung der hohen Acylreaktivität führen.

Daneben ist die nachstehend formulierte Reaktionsart bekannt, bei der das Übergangsmetallreagenz veresternd wirkt<sup>5</sup>, was zum Verlust der hohen Acyl- reaktivität führt.

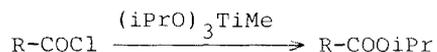


Tabelle. Versuche zur Alkylierung von Carbonsäurechloriden und -anhydriden (Temperatur:  $-70^\circ \rightarrow 20^\circ\text{C}$ , Reaktionszeit: 12 h).

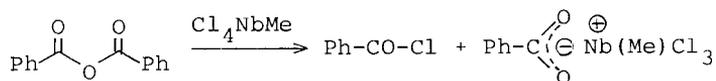
Substrat	Reagenz	Lösungs- mittel	Solvolyse mit	Produkte	Ausb. [%]
1 C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COCl	1 Cl <sub>2</sub> CrMe(THF) <sub>3</sub> [a]	THF	NaOEt/ EtOH	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -CO <sub>2</sub> Et	[c] 59
1 PhCOCl	1 Cl <sub>2</sub> CeMe [b]	Toluol	NaOEt/ EtOH	Ph-CO <sub>2</sub> Et	[c] ~90
1 PhCOCl	2 Cl <sub>3</sub> TiMe [a]	Pentan	NaOEt/ EtOH	Ph-CO <sub>2</sub> Et	[c] ~100
1 PhCOCl	2 Cl <sub>3</sub> TiMe [a]	THF	EtOH	Ph-CO-Me Ph-CO <sub>2</sub> Et	9 66
1 PhCOCl	1 Cl <sub>3</sub> ZrMe [b]	Toluol	EtOH	Ph-CO-Me Ph-CO <sub>2</sub> Et	7 90
1 PhCOCl	1 Cl <sub>3</sub> NbMe <sub>2</sub> [a]	Pentan	EtOH	Ph-CO <sub>2</sub> Et	[c] ~100
1 (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CO) <sub>2</sub> O	2 Cl <sub>2</sub> CrMe(THF) <sub>3</sub> [a]	THF	EtOH	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -CO <sub>2</sub> Et	[c] ~75
1 (PhCO) <sub>2</sub> O	1 Cl <sub>2</sub> CrMe(THF) <sub>3</sub> [a] (oder 2 Cl <sub>4</sub> NbMe [b])	THF	H <sub>2</sub> O/H <sup>⊕</sup>	Ph-CO <sub>2</sub> H	[c] 87(88)
1 PhCOCl + 1 HexCHO	2 Cl <sub>2</sub> CrMe(THF) <sub>3</sub> [a]	THF	EtOH	Ph-CO <sub>2</sub> Et Hex-CH(Me)OH Hex-CH(Me)OCOPh	[c] 63 41 16
1 C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COCl + 1 HexCHO	2 Cl <sub>2</sub> CrMe(THF) <sub>3</sub> [a]	THF	EtOH	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -CO <sub>2</sub> Et HexCH(Me)OH HexCH(Me)OCOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	[c] 32 18 56

[a] Als isoliertes, kristallines Reagenz eingesetzt. [b] In situ hergestellt.

[c] Keine Alkylierungsprodukte des Säurechlorids oder -anhydrids gefunden.

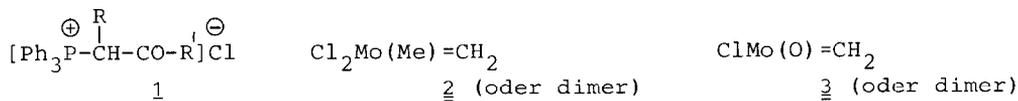
Bei der Umsetzung von kristallinem  $\text{Cl}_2\text{CrMe}(\text{THF})_3$  mit der äquimolaren Menge Benzoesäureanhydrid in THF treten statt der ursprünglichen Carbonylbanden ( $1790$  und  $1728 \text{ cm}^{-1}$ ) neue IR-Banden auf ( $1768$  und  $1719 \text{ cm}^{-1}$ ), was auf Komplexbildung schließen läßt. Bei analogen Umsetzungen in THF mit Buttersäureanhydrid und Carbonsäurechloriden verschwinden die ursprünglichen Carbonylbanden nicht, es finden sich aber im Bereich  $1600 - 1400 \text{ cm}^{-1}$  neue starke Banden.

Bei der Umsetzung von Benzoesäureanhydrid mit kristallinem  $\text{Cl}_4\text{NbMe}$ , das für seine Cl-übertragende Wirkung bekannt ist<sup>6</sup>, zeigte das IR-Spektrum ( $\text{PhCOCl } 1780, 1735 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{PhCOO}^- 1630 \text{ cm}^{-1}$ ), daß die nachstehend formulierte Reaktion abläuft. Entsprechend konnten bei der Aufarbeitung (Hydrolyse mit Wasser und Ausetern) 70 % d. Th. Benzoylchlorid (neben 126 % d. Th. Benzoesäure) isoliert werden.

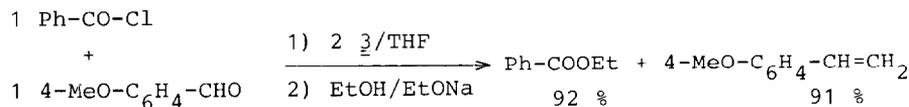
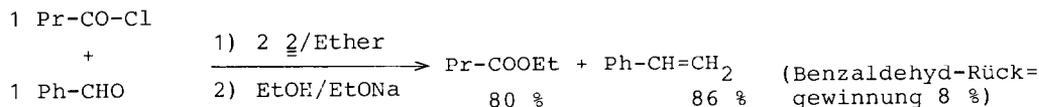


## 2. Carbonylolefinierungen

Wittig-Reagenzien reagieren mit Carbonsäurechloriden unter CC-Verknüpfung zu Phosphoniumsalzen des Typs 1<sup>7</sup>.



Wir haben gefunden, daß der carbonylolefinierende Komplex 2, der Aldehyde in guter Ausbeute olefiniert<sup>8</sup>, mit Benzoyl- und Propionsäurechlorid in Ether bei  $-10^\circ\text{C}$  bis  $+20^\circ\text{C}$  nicht merklich reagiert: Gaschromatographisch konnten in den Reaktionsgemischen 80 - 85 % des eingesetzten Säurechlorids nachgewiesen werden, und bei Zusatz einer 30 proz. ethanolischen NaOEt-Lösung bildete sich die entsprechende Menge des Ethylesters. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Anwendung von 3<sup>9</sup> statt 2 in THF-Lösung ermittelt. In Konkurrenzversuchen (nachstehendes Schema) wurde gefunden, daß Aldehyde in Gegenwart von Carbonsäurechloriden durch 2 und 3 hochselektiv olefiniert werden können.



Beim letzteren Konkurrenzversuch wurde durch steigenden Zusatz von Benzoylchlorid gezeigt, daß auch ein Überschuß an Säurechlorid die Carbonylolefinierung nicht stört: Bei Umsetzungen im Molverhältnis Reagenz : Aldehyd zu Benzoylchlorid 2 : 1 : 4 oder 2 : 1 : 8 betrug die Olefinausbeute 91 bzw. 95 %.

## DANK

Diese Untersuchung wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie vom Fonds der Chemie unterstützt.

## LITERATUR

- 1 Übergangsmetallaktivierte organische Verbindungen: 24. Mitteilung. - 23. Mitteilung: 1. c. 2).
- 2 T. Kauffmann, K. Abel, W. Bonrath, M. Kolb, T. Möller, C. Pahde, S. Raedeker, M. Robert, M. Wensing, B. Wichmann, Tetrahedron Lett., vorstehend.
- 3 T. Kauffmann, T. Möller, H. Rennefeld, S. Welke, R. Wieschollek, Angew. Chem. 97 (1985) 351; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 24 (1985) 348.
- 4 a) G. H. Posner, C. E. Whitten, J. J. Sterling, J. Am. Chem. Soc. 95 (1973) 7788. b) G. Cahiez, A. Masuda, D. Bernard, J. F. Normant, Tetrahedron Lett. 36 (1976) 3155. c) L. S. Hegedus, P. M. Kendall, S. M. Lo, J. R. Sheats, J. Am. Chem. Soc. 97 (1975) 5448.
- 5 B. Weidmann, D. Seebach, Angew. Chem. 95 (1983) 12; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 22 (1983) 31.
- 6 Vgl. J. D. Wilkins, J. Organomet. Chem. 80 (1974) 357.
- 7 Vgl. H. J. Bestmann, B. Arnason, Chem. Ber. 95 (1962) 1513.
- 8 T. Kauffmann, G. Kieper, Angew. Chem. 96 (1984) 502; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 23 (1984) 532. Die Struktur von 2 ist hypothetisch.
- 9 T. Kauffmann, P. Fiegenbaum, R. Wieschollek, Angew. Chem. 96, (1984) 500; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 23 (1984) 531. Die Struktur von 3 ist hypothetisch.

(Received in Germany 3 July 1986)