

KONJUGIERTE ADDITION VON ALKYLDERIVATEN DER SPÄTEN ÜBERGANGSMETALLE
Ag, Pd, Rh, Ru, Co UND Fe AN 2-CYCLOHEXENON¹

Thomas Kauffmann*, Achim Hülsdünker, Detlef Menges, Hubert Nienaber,
Lutz Rethmeier, Sonja Robbe, Dominik Scherler, Jörg Schrickel und
Dorothea Wingbermhühle

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Corrensstr. 40, D-4400 Münster, BR Deutschland

Summary: In situ prepared alkyl derivatives of the 4d metals Ag, Rh (Alk = Me, n-Bu), Pd, Ru (Alk = Me) alkylate 2-cyclohexenone (1) exclusively or preferably in β -position to the keto group. The same was observed by applying Me_2Fe , Me_3FeLi or the hetero-ate complexes $\text{Me}_2(\text{t-BuO})_2\text{FeLi}_2$ and $\text{Me}_2(\text{t-BuO})_2\text{CoLi}_2$, whereas Me_4FeLi_2 methylates 1 at the keto group.

Nachdem es zunächst den Anschein hatte, die selektive Alkylierung von konjugierten Enonen in β -Position zur Ketogruppe wäre auf Alkyl-Cu-Verbindungen beschränkt, wurde eine entsprechende Reaktionsweise von unserer Arbeitsgruppe auch bei Alkyl-Mn(II)-² und Methyl-Co(II)-Reagenzien³ beobachtet.

Im Zuge vergleichender Untersuchungen über die Reaktivität von Alkylübergangsmetall-Reagenzien⁴ haben wir jetzt bei Umsetzungen nach Schema 1 mit 2-Cyclohexenon (1) gefunden, daß Alkylderivate der 4d-Metalle Ag, Pd, Rh und Ru das Substrat 1 bei tiefen Temperaturen sehr selektiv in β -Stellung zur Ketogruppe alkylieren (Tabelle 1), was unseres Wissens zuvor noch nicht beobachtet worden ist. Die Reaktivität der Alkyl-Ag-Reagenzien gegen 1 wurde von uns eingehend untersucht, die von Methylderivaten der übrigen drei 4d-Metalle nur stichprobenartig.

Auch Methyl-Fe(II)-Reagenzien⁵ erwiesen sich gut zur selektiven Methylierung von 1 in β -Stellung zur Ketogruppe geeignet (Tabelle 2). Während bei den Co-Reagenzien Me_2Co , Me_3CoLi , Me_4CoLi_2 (Ausbeute an 2 15, 44, 64%, an 4 17, 19 6%)³ die Tendenz zur konjugierten Addition mit steigendem Methylierungsgrad zunimmt, ist es bei den entsprechenden Fe-Reagenzien umgekehrt. Bemerkenswert ist auch, daß mit den Hetero-ate-Komplexen $\text{Me}_2(\text{t-BuO})_2\text{FeLi}_2$ und $\text{Me}_2(\text{t-BuO})_2\text{CoLi}_2$ (Vertreter einer neuen Gruppe von Reagenzien) eine höhere Methylübertragungsrate erzielt wurde als mit den entsprechenden Homo-ate-Komplexen Me_4MLi_2 . Bei der Umsetzung von 1 bei -30°C statt bei -78°C hatten sich Me_3FeLi und Me_3CoLi als nicht selektiv erwiesen²; die Reaktionstemperatur spielt hier somit eine wesentliche Rolle.

Schema 1

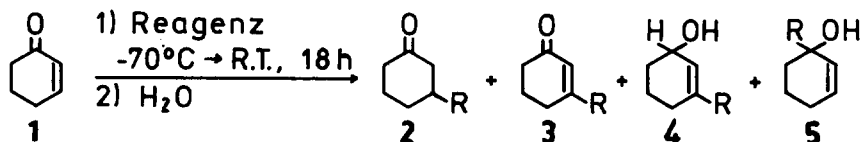


Tabelle 1. Umsetzung von Alkylderivaten der 4d-Metalle Ag, Pd, Rh und Ru mit 2-Cyclohexenon nach Schema 1 (zum Vergleich mit aufgenommen: MeMgBr).

Reagenz ^{a)}	Molverh. Reagenz: 1	Solvens	Ausbeute (%)				Rückgew. an 1 (%)
			2	3	4	5	
MeAg ⁶⁾	2:1	CH ₂ Cl ₂	36	-	-	-	27
MeAg	2:1	THF ^{b)}	21	-	-	-	19
MeAg	2:1	Et ₂ O ^{c)}	19	-	15	9	11
Me ₂ AgMgBr	2:1	CH ₂ Cl ₂	36	-	-	6	-
Me ₂ AgMgBr	2:1	THF	20	-	43	17	-
Me ₂ AgMgBr	2:1	Et ₂ O	6	-	30	24	-
Me ₂ AgMgBr	1:1	CH ₂ Cl ₂ /THF [1:1]	60	-	-	-	2
Me ₂ AgMgBr	1:1	CH ₂ Cl ₂ /THF [1:2]	78	-	-	-	-
Me ₂ AgMgBr	1:1	CH ₂ Cl ₂ /THF [1:3]	25	-	-	-	-
n-BuAg	2:1	THF	61	-	-	4	-
n-Bu ₂ AgMgBr	2:1	THF	60	-	-	6	-
MeClPd(NCPh) ₂	2:1	CH ₂ Cl ₂	26	16	-	-	56
Me ₂ Pd(NCPh) ₂ ⁶⁾	1:1	CH ₂ Cl ₂	8	-	-	-	90
Me ₃ Rh	1:1	THF	61	-	3	1	1
n-Bu ₃ Rh	1:1	THF	57	-	7	-	8
MeRuCl	1:1	Et ₂ O	6	-	25	14	-
MeMgBr	1:1	Et ₂ O	-	-	-	37	61
MeMgBr	2:1	THF	2	-	9	56	5

a) Die hier aufgeführten Reagenzien wurden durch in-situ-Synthese aus MeMgBr bzw. n-BuMgBr und AgBr, (PhCN)₂PdCl₂, RhCl₃ bzw. RuCl₂ hergestellt. Das hierzu benötigte RuCl₂ wurde in situ durch Reduktion von RuCl₃ mit 1 Mol-äquivalent MeMgBr erhalten. - Aus MeLi bzw. n-BuLi hergestellte Reagenzien zeigten meist weit geringere Reaktivität.

b) Bedingungen: -78°C bis R.T. in 2 h, 45 h R.T.

c) Bedingungen: -78°C bis R.T. in 1 h, 1 h R.T.

Die aus den Tabellen ersichtliche unbefriedigende Materialbilanz in vielen Fällen ist z.T. darauf zurückzuführen, daß das Addukt von 1 mit noch nicht umgesetztem 1 weiterreagierte (Bildung der Produkte 6a und 6b⁷⁾ bei den meisten Umsetzungen mit den Ag-Reagenzien; 6a:6b jeweils ca. 10:1), daß Dehydrodimeri-

sierung von 1 eintrat (hauptsächlich bei Umsetzungen mit Fe-Reagenzien, Bildung von drei Produkten noch nicht völlig geklärter Struktur) und daß darüber hinaus 1 in höhermolekulare Produkte überging.

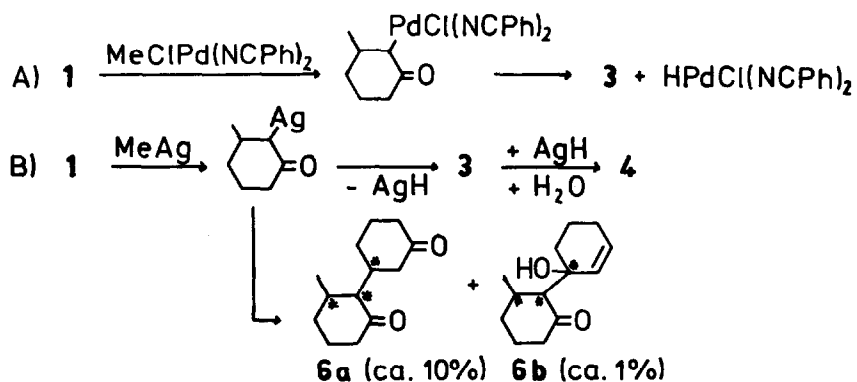
Tabelle 2. Umsetzungen von Methylderivaten der 3d-Metalle Fe und Co mit 2-Cyclohexanon nach Schema 1 in THF (zum Vergleich mit aufgenommen: Me_4NiLi_2 und MeLi).

Reagenz	Molverh. Reag.: 1	Ausbeute (%)				Dehydro- dimere von 1 (%)	Rückge- winnung an 1 (%)
		2	3	4	5		
$\text{Me}_2\text{Fe}^{\text{a}}$	1:1	87	-	-	3	3	3
Me_3FeLi	1:1	64	-	-	10	3	-
Me_4FeLi_2	1:1	-	-	-	35	54	-
$\text{Me}_2(\text{t-BuO})_2\text{FeLi}_2^{\text{b}}$	1:1	48	-	-	4	d)	7
$\text{Me}_2(\text{t-BuO})_2\text{CoLi}_2^{\text{c}}$	1:1	39	-	15	10	d)	9
$(\text{PhSeCH}_2)_4\text{CoLi}_2^{\text{c}}$	1:1	-	14	18	23	d)	d)
Me_4NiLi_2	1:1	1	-	34	43	d)	-
MeLi	2:1	-	-	-	68	d)	-

- a) Die Fe-Reagenzien wurden durch Transmetallierung von MeLi mit FeCl_2 in situ hergestellt, und zwar aus FeCl_2 , das durch in-situ-Reduktion von FeCl_3 mit 1 Moläquivalent MeLi (-78°C) gewonnen wurde.
- b) In-situ-Synthese der Hetero-at-Komplexe: Umsetzung von FeCl_2 bzw. CoCl_2 mit 2 Moläquivalenten t-BuOLi und anschließend mit 2 Moläquivalenten MeLi bei ca. -78°C .
- c) In-situ-Synthese aus CoCl_2 und 4 Moläquivalenten PhSeCH_2Li .
- d) Ausbeute an Dehydromeren bzw. Rückgewinnung an 1 nicht bestimmt.

Von besonderem Interesse ist die Bildung von Produkten des Typs 3 ($\text{R} = \text{Me}$, CH_2SePh) sowie des Produkts 4 ($\text{R} = \text{Me}$), die bei der Umsetzung von Alkyl-Cu- und Alkyl-Mn-Reagenzien mit 1 unseres Wissens nicht beobachtet wurden. Wir vermuten, daß sich die Reaktion von Reagenz $\text{MeClPd}(\text{NCPH})_2$, das gegen gesättigte Ketone inert ist⁸, zu 3 ($\text{R} = \text{Me}$) analog einer Heck-Reaktion⁹ vollzieht (Schema 2A). Die Bildung von 4 ($\text{R} = \text{Me}$) aus dem gegen gesättigten Ketone ebenfalls wenig reaktiven⁸ MeAg (und analog aus Me_2AgMgBr) könnte nach Schema 2B erfolgen. Für ein Zwischenprodukt mit Ag in α -Stellung zur Ketogruppe spricht die oben erwähnte Bildung von Diketonen des Typs 6a.

Schema 2



DANK

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Volkswagen-Stiftung und dem Verband der Chemischen Industrie.

LITERATUR

- 1 Übergangsmetallaktivierte organische Verbindungen: 33. Mitteilung; 32. Mitteilung: l.c. 3.
- 2 T. Kauffmann, M. Bisling, Tetrahedron Lett. **25** (1984) 293; M. Bisling, Dissertation, Universität Münster, 1985; siehe auch: G. Cahiez, M. Alami, Tetrahedron Lett. **27** (1986) 569.
- 3 T. Kauffmann, G. Hopp, B. Laarmann, D. Stegemann, D. Wingbermhühle, Tetrahedron Lett., im Druck.
- 4 Übersicht über Alkylderivate früher Übergangsmetalle: T. Kauffmann in "Organometallics in Organic Synthesis 2", S. 161-183 (Hrsg. H. Werner, G. Erker), Springer-Verlag, Berlin 1989. T. Kauffmann in "Advances in Metal Carbene Chemistry", S. 359-378 (Hrsg. U. Schubert), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1989.
- 5 Vgl. T. Kauffmann, B. Laarmann, D. Menges, K.-U. Voß, D. Wingbermhühle, Tetrahedron Lett., im Druck.
- 6 Über die Addition von Alkylsilber-Reagenzien an Alkinnitrile und Alkenine wurde berichtet: H. Westmijze, H. Kleijn, P. Vermeer, Tetrahedron Lett. (1979), 3327; H. Kleijn, H. Westmijze, J. Meijer, P. Vermeer, J. Organomet. Chem. **192** (1980) 275. In situ dargestelltes $\text{Me}_2\text{Pd}(\text{NCPH})_2$ wurde erstmals von N. Garty und M. Michman (J. Organomet. Chem. **36** (1972) 391) synthetisch angewandt.
- 7 Die Produkte **6a** wurden als zähflüssiges Diastereomeren-Gemisch isoliert. Die Produkte **6b**, ebenfalls ein Diastereomeren-Gemisch, konnten nicht isoliert werden. Die angegebene Struktur basiert im letzteren Fall nur auf GC-MS-Daten, die Ausbeute ist geschätzt.
- 8 D. Scherler, Dissertation, Universität Münster, 1989.
- 9 R. F. Heck, Acc. Chem. Res. **12** (1979) 146.

(Received in Germany 14 December 1989)