

ABSCHIRMUNG ÜBERGANGSMETALLHALTIGER ALKYLIERUNGSREAGENZIIEN DURCH
KOORDINIERTES TETRAHYDROFURAN ALS URSACHE FÜR HOHE ALDEHYD-
UND GRUPPIERUNGSELEKTIVITÄT¹⁾

THOMAS KAUFFMANN*, THOMAS ABEL, MARTIN SCHREER
und DOROTHEA WINGBERMÜHLE

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

(Received in Germany 27 July 1986; in revised form 6 February 1987)

Summary: The reagent Cl_3TiMe in diethylether methylates heptanal (2) as well as 2-hexanone (5) and the ethyl ester of 4-oxo-valeric acid (4) to afford in high yields 2-octanol (2a), 2-hydroxy-2-methylhexane (5a), and the ethyl ester of 4-hydroxy-4-methylvaleric acid (4a), respectively. Addition of a small amount of tetrahydrofuran to the solution does not affect the methylation of heptanal, whereas methylation of the ketones 4 and 5 is depressed heavily. These observations and IR spectroscopic data lead to the hypothesis, that shielding of the reagent by coordinating solvent molecules is the main reason for aldehyde selectivity of Lewis acidic reagents such as Cl_3TiMe , Cl_2CrMe , or ClMo(O)=CH_2 in electron donor solvents. - The reactivity of Cl_3TiMe towards heptanal in CH_2Cl_2 is clearly hampered by a small amount of either 1,2-dimethoxyethane, dioxane, pyridine, 2,2-dipyridyl, or "diphos". The reactivity of Cl_4NbMe towards heptanal is reduced even by tetrahydrofuran.

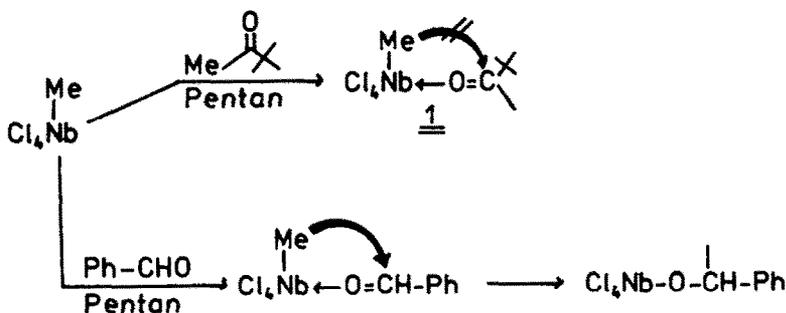
Eine auffällige Eigenschaft der Alkylübergangsmetallkomplexe als nucleophile Alkylierungsmittel ist ihre hohe Chemospezifität gegenüber organischen Carbonylverbindungen (Aldehydspezifität²⁾, Gruppierungsspezifität³⁾). Neue experimentelle Ergebnisse führten uns zu der Vorstellung, daß neben der sterischen Hinderung beim Alkylübertragungsschritt⁴⁾ die Abschirmung der Lewis-sauren Übergangsmetallreagenzien durch basische Lösungsmoleküle zur hohen Aldehydspezifität bei Aldehyd-Keton-Konkurrenz führt.

Aldehydspezifität infolge sterischer Hinderung der Alkylübertragung im Ketonkomplex

Bei der von Wilkins⁵⁾ studierten Umsetzung nach Schema 1 in Pentan erweist sich Cl_4NbMe als aldehydspezifisch: Während Benzaldehyd methyliert wird, führt die Reaktion mit dem sperrigen *t*-Butyl-methyl-keton nur noch bis zum roten Ketonkomplex 1, der isoliert und gut charakterisiert wurde. Da kaum zweifelhaft ist, daß die Aldehydmethylierung über einen analogen Komplex erfolgt, ist anzunehmen, daß hier die durch Pfeil angedeutete Methylübertragung (statt intra- eventuell intermolekular) spezifitätsbestimmend ist. Die Komplexierung der Carbonylgruppe an das "nackte", d.h. nicht durch basische Lösungsmittelmoleküle solvatisierte Cl_4NbMe , dürfte jeweils rasch erfolgen, gleichgültig, ob diese Gruppe in einem Keton oder Aldehyd vorliegt.

Die Reagenzien Cl_3HfMe und Cl_3ZrMe zeigen im Vergleich zu Cl_3TiMe in Tetrahydrofuran (THF) relativ geringe Aldehydspezifität (Tabelle 1). Daraus darf man

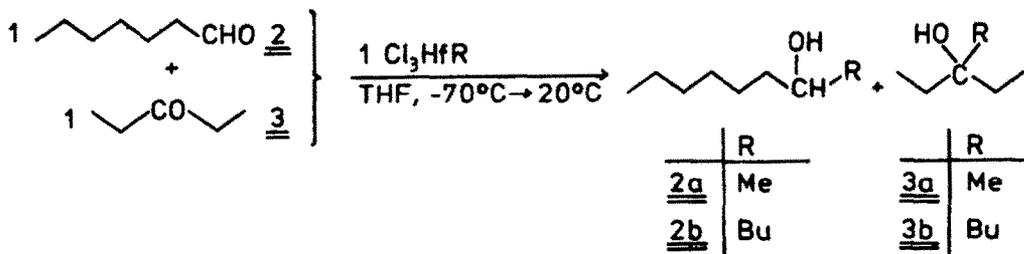
schließen, daß auch Ketone - mit oder ohne Verdrängung von THF - sich leicht an das Metallatom des Reagenzes unter Komplexbildung anlagern können. Geht man von den Methyl- zu den entsprechenden Butylreagenzien über, so steigt die Aldehydselektivität stark an^{4a)} (Tabelle 1). Dies könnte sowohl auf sterische Hinderung der Ketonkomplex-Bildung als auch der Butylübertragung zurückgehen, wobei sich beim letzteren Schritt die Vergrößerung des Alkylrestes wegen dessen unmittelbarer Beteiligung deutlicher auswirken sollte. Der drastische Selektivitätsanstieg beim Übergang vom Chlorid Cl_3HfMe zum Ethoxid $(\text{EtO})_3\text{HfMe}$ (Tabelle 1) läßt ebenfalls die beiden oben angeführten Deutungen zu.



Schema 1

Tabelle 1. Verhältnis von Aldehydalkylierungsprodukt 2a bzw. 2b zu Ketonalkylierungsprodukt 3a bzw. 3b bei 1:1:1-Umsetzungen in THF nach Schema 2^{4a)}.

Reagenz	Verhältnis <u>2a</u> : <u>3a</u>	Reagenz	Verhältnis <u>2b</u> : <u>3b</u>
Cl_3TiMe	>99 : 1	-	-
Cl_3ZrMe	74 : 26	Cl_3ZrBu	99 : 1
Cl_3HfMe	62 : 38	Cl_3HfBu	99 : 1
$(\text{EtO})_3\text{HfMe}$	99 : 1	Cl_2CrMe	>99 : 1 ⁶⁾



Schema 2

Aldehydselektivität infolge Hemmung der Ketonkomplex-Bildung durch basische Li-ganden

Das Reagenz Cl_3TiMe zeigt bei 1:1:1-Konkurrenzversuchen sowohl in Ether als auch in THF hohe Aldehydselektivität, gleichgültig, ob das Reagenz in situ aus $\text{Me}_2\text{Zn} + \text{TiCl}_4$ oder aus $\text{MeLi} + \text{TiCl}_4$ dargestellt wurde⁷⁾.

Wir haben jetzt gefunden, daß im Gegensatz dazu bei 3:1:1-Konkurrenzversuchen d.h. Überschuß an Cl_3TiMe , die Verhältnisse deutlich anders liegen. Wie die im Schema 3 sowie in Tabelle 2 angegebenen Versuche, bei denen Cl_3TiMe als Reinsubstanz⁸⁾ eingesetzt wurde, zeigen, wird bei diesem Molverhältnis in Ether überhaupt keine Aldehydselektivität gefunden. Es wird aber extrem hohe Aldehydselektivität erreicht, wenn man dem Diethylether ca. 10% THF zufügt. Ein analoges Ergebnis wurde - schwächer ausgeprägt - bei Konkurrenzversuchen mit dem Substratpaar Heptanal/2-Hexanon gefunden, gleichgültig, ob das Reagenz Cl_3TiMe als Reinsubstanz oder nach in-situ-Synthese angewendet wurde (Tabelle 2).

Tabelle 2. Einfluß kleiner Zusätze von THF auf die Aldehydselektivität von Cl_3TiMe bei Umsetzungen nach und analog Schema 3 (Molverhältnis Reagenz:Aldehyd:Keton = 3:1:1).

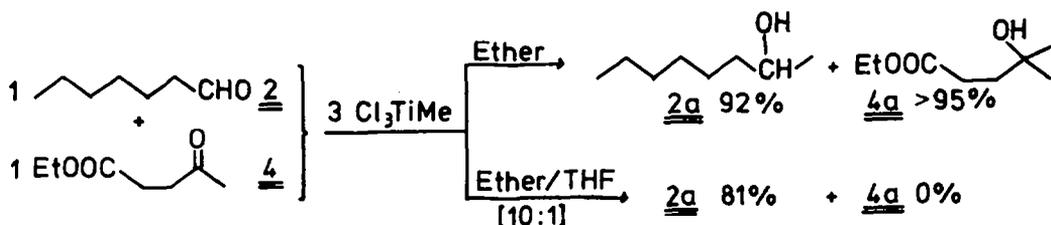
Reagenz	Substrate	Lösungsmittel	Methylierungsprod. [%]	Rückgewinnung der Carbonylverbindung [%]
$\text{Cl}_3\text{TiMe}^{\text{a)}$	Heptanal (<u>2</u>) 4-Oxo-valeriansäure-ethyl-ester (<u>4</u>)	Ether ^{c)}	<u>2a</u> 92	0
			<u>4a</u> >95	0
$\text{Cl}_3\text{TiMe}^{\text{a)}$	Heptanal (<u>2</u>) 4-Oxo-valeriansäure-ethyl-ester (<u>4</u>)	Ether/THF [10:1] ^{c)}	<u>2a</u> 81	<1
			<u>4a</u> 0	80
$\text{Cl}_3\text{TiMe}^{\text{a)}$	Heptanal (<u>2</u>) 2-Hexanon (<u>5</u>)	Ether ^{c)}	<u>2a</u> >95	0
			<u>5a</u> >95	<1
$\text{Cl}_3\text{TiMe}^{\text{a)}$	Heptanal (<u>2</u>) 2-Hexanon (<u>5</u>)	Ether/THF [10:1] ^{c)}	<u>2a</u> >95	0
			<u>5a</u> 38	61
$\text{TiCl}_4 + \text{MeLi}^{\text{b)}$	Heptanal (<u>2</u>) 2-Hexanon (<u>5</u>)	Ether ^{d)}	<u>2a</u> 92	4
			<u>5a</u> 31	48
$\text{TiCl}_4 + \text{MeLi}^{\text{b)}$	Heptanal (<u>2</u>) 2-Hexanon (<u>5</u>)	Ether/THF [10:1] ^{d)}	<u>2a</u> 89	6
			<u>5a</u> 1	76

a) Als Reinsubstanz eingesetzt.

b) Reagenz aus den angegebenen Komponenten in situ hergestellt.

c) Innerhalb von 6 h von -60°C auf -15°C erwärmt, dann Hydrolyse mit Wasser.

d) Innerhalb von 4 1/2 h von -65°C auf -20°C erwärmt, dann Hydrolyse mit Wasser.



Schema 3

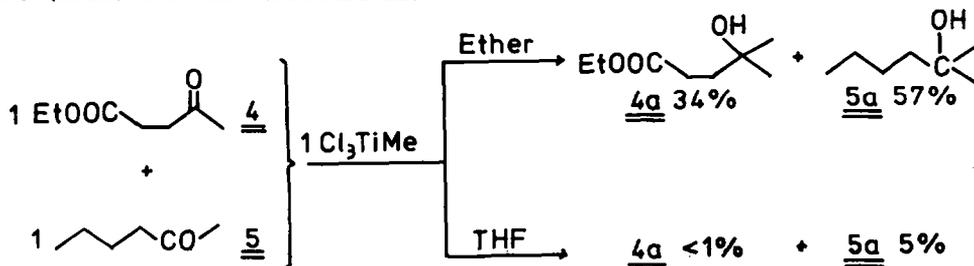


Somit bestehen kaum Zweifel, daß das lewissaure Reagenz Cl_3TiMe THF-Moleküle so fest bindet, daß zwar die Aldehydgruppe des Heptanals noch zum Metallatom gelangen kann, der von zwei hydrophoben Alkylresten flankierten Ketogruppe der Zutritt aber deutlich erschwert ist⁹⁾. Analog deuten wir die Aldehydselektivität des Methylierungsreagenzes Cl_2CrMe ¹⁰⁾ sowie der Carbonylolefinierungsreagenzien " $\text{Cl}_3\text{Mo}=\text{CH}_2$ " und " $\text{ClMo}(\text{O})=\text{CH}_2$ "¹¹⁾.

Unabhängig von uns fanden Reetz *et al.*^{7b)}, daß in situ hergestelltes Cl_3TiMe in THF deutlich langsamer als in Ether mit Ketonen reagiert und deuteten dies mit der höheren Stabilität des THF-Komplexes.

Zur Stützung unserer Hypothese wurde IR-spektroskopisch der Nachweis versucht, daß Cl_3TiMe in Diethylether, nicht aber in THF, an Ketogruppen komplexiert wird (Verschiebung bzw. Nichtverschiebung der Ketobande). Dies scheiterte an der Kurzlebigkeit der Ketonkomplexe in Diethylether (Weiterreaktion zum Methylierungsprodukt) und der Thermolabilität von Cl_3TiMe (Zerfall bei ca. 20°C)¹²⁾. Ein starkes Argument für unsere Vorstellung sehen wir jedoch in folgendem Befund: Bei Zugabe einer Methylenchlorid-Lösung von Cl_4NbMe ¹³⁾ (thermostabiler als Cl_3TiMe) zur Methylenchlorid-Lösung einer äquimolaren Menge von *t*-Butyl-methyl-keton oder Benzophenon bei -20°C verschiebt sich die Carbonylbande im IR-Spektrum jeweils deutlich (1710 → 1650 cm^{-1} bzw. 1660 → 1540 cm^{-1}), während bei den entsprechenden Umsetzungen in THF oder $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ [10:1] keine Bandenverschiebung eintritt. Offenbar bildet sich nur in CH_2Cl_2 ein Cl_4NbMe -Ketonkomplex.

Zu den in Schema 3 formulierten Versuchen führte die Beobachtung, daß die Ketone 2-Hexanon und 4-Oxo-valeriansäure-ethylester durch Cl_3TiMe (Reinsubstanz) in Diethylether gut (Gesamtausbeute 91% d. Th.), in THF dagegen praktisch nicht methyliert werden (Schema 4). Auch die Methylierung von 2-Hexanon und 4-Oxo-valeriansäure-ethylester durch Cl_3NbMe_2 (Reinsubstanz)¹³⁾ erfolgt in THF deutlich schwächer als in Ether. Die Unterschiede sind jedoch weniger ausgeprägt als bei Cl_3TiMe (siehe 3.2. im Versuchsteil).



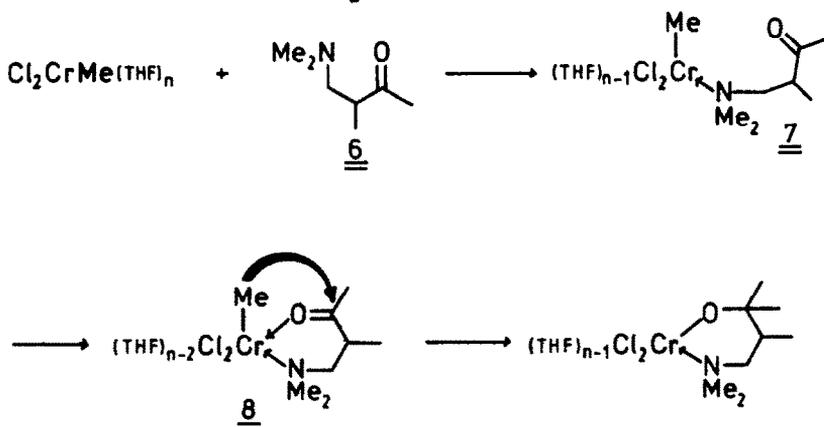
Schema 4

Cl_3TiMe ist bei Umsetzungen mit Aldehyd-Keton-Paaren im Molverhältnis 1:1:1 auch in Methylchlorid und Diethylether im hohen Maße aldehydselektiv⁷⁾. Ob hier die Bildung der Aldehyd- und Ketonkomplexe oder die Übertragung der Alkylreste auf die Carbonylkohlenstoffatome selektivitätsbestimmend ist, oder ob beide Faktoren zusammenwirken, ist ungeklärt.

Ein weiteres Argument für die Vorstellung, daß schwer verdrängbare THF-Liganden für die in Schema 3 und 4 gezeigten Effekte verantwortlich sind, ist unser Befund, daß schon geringe Mengen der potentiellen Sauerstoffliganden Dioxan oder 1,2-Dimethoxyethan das in CH_2Cl_2 gelöste Reagenz Cl_3TiMe so deaktivieren, daß auch die Methylierung von Heptanal gehemmt ist (THF bewirkt diese Hemmung nicht), eine Tendenz, die sich bei Zusatz von Pyridin, 2,2-Dipyridyl oder "Diphos" erwartungsgemäß noch verstärkt (siehe Tabelle 3 im Experimentellen Teil). Bei Cl_4NbMe ¹³⁾, das stärker lewissauer als Cl_3TiMe sein dürfte, wirkt bereits THF hemmend auf die Methylierung von Heptanal: Während sie in Ether zu mehr als 95% eintritt, erfolgt die Methylierung unter gleichen Bedingungen in THF nur zu 38% (43% Heptanal zurückgewonnen).

Zur Gruppierungselektivität

Im Gegensatz zu Cl_3HfMe , Cl_3TiMe , IMnMe oder MnMe_2 reagieren Reagenzien wie Cl_2CrMe , $\text{Cl}_2\text{V(O)Me}$ oder Cl_4NbMe in THF mit Ketonen, die keine zusätzliche funktionelle Gruppe enthalten, nach unseren Beobachtungen überhaupt nicht. Wenn dies, wie wir annehmen, dadurch bedingt ist, daß am Metall koordinierte THF-Moleküle die Ausbildung einer Bindung vom Metall zur Ketogruppe verhindern, sollte Keton 6 mit einer relativ stark basischen Gruppe in Nachbarschaft zur Ketogruppe einer Methylierung eventuell eher zugänglich sein: Nach primärer Bildung des Aminkomplexes 7 ist der zum Chelatkomplex 8 führende Schritt entropiebegünstigt. Die Elektronendichte in 8 ist am Carbonylkohlenstoff reduziert und - vor allem durch die Donorwirkung des N-Atoms - am Metallatom erhöht, was beides die intra- oder intermolekulare Methylübertragung fördern sollte. Tatsächlich können 8-Dimethylaminoketone neben Ketonen, die keine zusätzliche funktionelle Gruppe enthalten, in THF hochchemoselektiv von Cl_2CrMe methyliert werden^{3b)}.



Schema 5

Ketone, die eine schwächer basische Donorgruppe als die Dimethylaminogruppe enthalten, sollten durch Cl_2CrMe und ähnliche Reagenzien langsamer angegriffen werden. Dies hat sich bestätigt: Das Reagenz Cl_2CrMe kann z.B. sauber zwischen einem Dimethylamino- und Methoxyketon oder zwischen einem Methoxyketon und einem "Normalketon" unterscheiden³⁾.

EXPERIMENTELLER TEIL1. Allgemeines

Alle Reaktionen wurden mit Argon als Schutzgas in trockenen Lösungsmitteln unter Rühren in der beschriebenen Apparatur¹⁴⁾ durchgeführt. Die Ausbeuten wurden mit einem Gaschromatographen (Shimadzu GC 9 A) nach der Methode des inneren Standards¹⁵⁾ bestimmt. Es wurde eine Fused-Silica-Kapillarsäule (50 m x 0.32 mm i.d.) mit einer FFAP-Beschichtung von 0.25 µm verwendet und Stickstoff als Trägergas (10 ml/min). Die Säulentemp. betrug 70 bis 200°C bei einer Aufheizrate von 6°C pro min; die Injektortemp. betrug 250°C. Die IR-Spektren der Reaktionslösungen wurden mit einem Perkin-Elmer Spektrometer 298 in KBr-Inertgas-Küvetten unter Argon aufgenommen.

2. Umsetzungen mit Cl₃TiMe2.1. Umsetzungen mit 2-Hexanon (5) und 4-Oxo-valeriansäure-ethylester (4)

a) In Ether: 0.68 g (4.0 mmol) reines Cl₃TiMe⁸⁾ wurden bei Raumtemp. in 40 ml Ether gelöst, dann wurde auf -65°C gekühlt.³⁾ Beim Zutropfen einer Lösung von 0.40 g (4.0 mmol) 2-Hexanon und 0.58 g (4.0 mmol) 4-Oxo-valeriansäure-ethylester in 3 ml Ether entstand kein Niederschlag. Man hielt das Reaktionsgemisch zunächst 4 h bei -40°C bis -50°C und ließ dann langsam auf Raumtemp. kommen. Nach 20 h wurde mit 20 ml Wasser hydrolysiert. Nach Trennung der Phasen wurde die wäßrige dreimal mit 20 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und auf 10 ml eingengt. Es folgte die gaschromatographische Auswertung, wobei 2-Octanol (2a) als innerer Standard diente. Man erhielt: 265 mg (57%) 2-Hydroxy-2-methylhexan (5a), Rt 5.42 min; 218 mg (34%) 4-Hydroxy-4-methylvaleriansäure-ethylester (4a), Rt 18.06 min.

b) In THF: Es wurde wie bei a) verfahren, nur daß anstelle von Ether THF verwendet wurde. Erhalten: 23 mg (5%) 5a, Rt 5.42 min.

2.2. Umsetzungen mit Heptanal (2) und 4-Oxo-valeriansäure-ethylester (4)

a) In Ether: 3.05 g (18.0 mmol) reines Cl₃TiMe wurden bei Raumtemp. in 50 ml Ether gelöst, dann wurde auf -70°C abgekühlt.³⁾ Zu der Lösung wurden 0.69 g (6.0 mmol) Heptanal und 0.87 g (6.0 mmol) 4-Oxo-valeriansäure-ethylester, gelöst in 3 ml Ether, getropft. Man ließ das Reaktionsgemisch innerhalb von 6 h von -70°C auf -15°C kommen und hydrolysierte mit 20 ml Wasser. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde die wäßrige dreimal mit 20 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet und die Lösungen auf 10 ml eingengt. Bei der gaschromatischen Auswertung diente 1-Phenylethanol als innerer Standard. Erhalten: 718 mg (92%) 2-Octanol (2a), Rt 12.25 min; 913 mg (95%) 4-Hydroxy-4-methylvaleriansäure-ethylester (4a), Rt 18.06 min.

b) In Ether/THF [10:1]: Es wurde wie bei a) verfahren, nur wurden vor Zugabe der Carbonylverbindungen noch zusätzlich 5 ml THF zugegeben. Erhalten: 632 mg (81%) 2a, Rt 12.25 min; 692 mg (80%) 4, Rt 16.11 min.

2.3. Umsetzungen mit Heptanal (2) und 2-Hexanon (5)

a) In Ether: 1.70 g (10.1 mmol) reines Cl₃TiMe wurden bei Raumtemp. in 40 ml Ether gelöst. Zu der auf -70°C gekühlten Lösung wurden 0.38 g (3.4 mmol) Heptanal und 0.34 g (3.4 mmol) 2-Hexanon gegeben. Man ließ das Reaktionsgemisch innerhalb von 6 h von -70°C auf -15°C kommen und hydrolysierte mit 20 ml Wasser. Die Aufarbeitung und gaschromatographische Auswertung erfolgten analog 2.2. Man erhielt: 383 mg (97%) 2-Hydroxy-2-methylhexan (5a), Rt 5.42 min; 425 mg (96%) 2-Octanol (2a), Rt 12.25 min.

b) In Ether/THF [10:1]: Es wurde wie bei a) verfahren, nur wurden vor Zugabe der Carbonylverbindungen noch zusätzlich 4 ml THF zugegeben. Erhalten: 207 mg (61%) 5, Rt 3.57 min; 150 mg (38%) 5a, Rt 5.42 min; 434 mg (98%) 2a, Rt 12.25 min.

2.4. Umsetzungen von Methylolithium/TiCl₄ mit Heptanal (2) und 2-Hexanon (5)

a) In Ether: Bei -65°C wurden zu einer Lösung aus 30 ml Ether und 1.14 g (6.0 mmol) TiCl₄, 6.0 mmol Methylolithium zugetropft. Nach 2 h Rühren wurden 0.23 g (2.0 mmol) Heptanal und 0.20 g (2.0 mmol) 2-Hexanon zugegeben. Man ließ die Reaktionslösung innerhalb von 4 h auf -20°C kommen und hydrolysierte mit 20 ml Wasser. Die Aufarbeitung und gaschromatographische Auswertung erfolgten analog 2.2. Man erhielt: 96 mg (48%) 5, Rt 3.57 min; 72 mg (31%) 2-Hydroxy-2-methylhexan (5a), Rt 5.42; 9 mg (4%) 2, Rt 8.41 min; 240 mg (92%) 2-Octanol (2a), Rt 12.25 min.

b) In Ether/THF [10:1]: Es wurde wie bei a) verfahren, jedoch wurden vor Zugabe der Carbonylverbindungen noch zusätzlich 3 ml THF zugesetzt. Erhalten: 152 mg (76%) 5, Rt 3.57 min; 2 mg (1%) 5a, Rt 5.42 min; 14 mg (6%) 2, Rt 8.41 min; 232 mg (89%) 2a, Rt 12.25 min.

2.5. Reduzierung der Reaktivität von Cl₃TiMe gegen Heptanal (2) durch Elektronendonor-Liganden

Es wurden 20 ml einer 0.12 n Lösung von reinem Cl₃TiMe (2.4 mmol) in Methylchlorid auf -30°C abgekühlt. Bei Zugabe von 2.4 mmol bzw. 4.8 mmol eines Elektronendonor-Liganden (siehe Tabelle 3) farbte sich die gelbe Cl₃TiMe-Lösung sofort dunkelrot. Anschließend wurden 0.14 g (1.2 mmol) Heptanal zugesetzt. Man hielt das

Reaktionsgemisch 6 h bei -20°C bis -30°C . Die Aufarbeitung und gaschromatographische Auswertung erfolgten analog 2.2. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3. Einfluß von Zusätzen bei der Umsetzung von 2.4 mmol Cl_3TiMe in Methylenechlorid mit 1.2 mmol (0.14 g) (2) zu 2-Octanol (2a).

Ligand	Verhältnis Lig: Cl_3TiMe : <u>2</u>	2-Octanol		Rückgewinnung an <u>2</u>	
		mg	%	mg	%
---	2 : 1	125	80	-	-
1,2-Dimethoxyethan	4 : 2 : 1	91	58	52	38
Dioxan	4 : 2 : 1	47	30	71	52
Pyridin	4 : 2 : 1	3	2	121	88
2,2-Dipyridyl	2 : 2 : 1	-	-	121	88
"Diphos"	2 : 2 : 1	-	-	110	80

3. Umsetzungen mit Cl_4NbMe und Cl_3NbMe_2

3.1. IR-Spektroskopische Untersuchung der Einwirkung von Cl_4NbMe auf Ketone

Bei Zugabe einer Lösung von 0.25 g (1.0 mmol) Cl_4NbMe ¹³⁾ in 8 ml CH_2Cl_2 zu einer Lösung von 1.0 mmol des Ketons (0.10 g t-Butyl-methyl-keton; 0.18 g Benzophenon) bei -20°C verschiebt sich die CO-Valenzbande im IR-Spektrum von 1710 nach 1650 cm^{-1} bzw. von 1660 nach 1540 cm^{-1} , was Komplexbildung anzeigt. Bei den entsprechenden Umsetzungen in 10 ml THF oder 10 ml $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ [10:1] tritt keine

Verschiebung der CO-Valenzbande (THF: 1710 cm^{-1} bei t-Butyl-methyl-keton, 1660 cm^{-1} bei Benzophenon; $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ [10:1]: 1710 cm^{-1} bei t-Butyl-methyl-keton, 1660 cm^{-1} bei Benzophenon) ein.

3.2. Umsetzungen von Cl_3NbMe_2 mit 2-Hexanon (5) und 4-Oxo-valeriansäure-ethyl-ester (4)

a) In Ether: 0.69 g (3.0 mmol) Cl_3NbMe_2 ¹³⁾ wurden in 30 ml Ether gelöst. Zu der auf -40°C gekühlten Lösung wurden 0.30 g (3.0 mmol) 2-Hexanon und 0.43 g (3.0 mmol) 4-Oxo-valeriansäure-ethylester gegeben. Man hielt das Reaktionsgemisch zunächst 7 h bei -40°C bis -50°C und ließ dann auf Raumtemp. kommen. Nach 20 h wurde mit 20 ml Wasser hydrolysiert. Die Aufarbeitung und gaschromatographische Auswertung erfolgte analog 2.1. Man erhielt: 244 mg (70%) 2-Hydroxy-2-methylhexan (5a), Rt 5.42 min und 139 mg (29%) 4-Hydroxy-4-methylvaleriansäure-ethylester (4a), Rt 18.06 min.

b) In THF: Es wurde wie bei a) verfahren, nur daß anstelle von Ether THF verwendet wurde. Erhalten: 91 mg (26%) 5a, Rt 5.42 min; 19 mg (4%) 4a, Rt 18.06 min.

3.3. Umsetzungen von Cl_4NbMe mit Heptanal (2)

a) In Ether: 0.75 g (3.0 mmol) Cl_4NbMe ¹³⁾ wurden bei Raumtemp. in 40 ml Ether gelöst. Zu der auf -35°C gekühlten Lösung wurden 0.17 g (1.5 mmol) Heptanal gegeben. Man hielt das Reaktionsgemisch zunächst 5 h bei -35°C und ließ es dann langsam auf Raumtemp. kommen. Nach 20 h wurde mit 20 ml Wasser hydrolysiert. Die Aufarbeitung und gaschromatographische Auswertung erfolgte analog 2.2. Erhalten: 188 mg (96%) 2-Octanol (2a), Rt 12.25 min.

b) In THF: Es wurde wie bei a) verfahren, nur daß anstelle von Ether THF verwendet wurde. Erhalten: 74 mg (43%) 2, Rt 8.41 min; 74 mg (38%) 2a, Rt 12.25 min.

Danksagung - Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR UND ANMERKUNGEN

- 1) Übergangsmetallaktivierte organische Verbindungen, 25. Mitteilung.
- 24. Mitteilung: T. Kauffmann, T. Abel, C. Beirich, G. Kieper, C. Pahde,
M. Schreer, E. Toliopoulos und R. Wieschollek, Tetrahedron Lett., 5355 (1986).
- 2) Vgl. z.B. M. T. Reetz, Top. Curr. Chem. 106, 1 (1982).
- 3) a: T. Kauffmann, T. Möller, H. Rennefeld, S. Welke und R. Wieschollek, Angew. Chem. 97, 351 (1985); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 24, 348 (1985);
b: T. Kauffmann, K. Abel, W. Bonrath, M. Kolb, T. Möller, C. Pahde, S. Raederker, M. Robert, M. Wensing und B. Wichmann, Tetrahedron Lett. 5351 (1986).
- 4) a: T. Kauffmann, C. Pahde und D. Wingbermhle, Tetrahedron Lett. 4059 (1985);
b: T. Kauffmann, C. Pahde, A. Tannert und D. Wingbermhle, Tetrahedron Lett. 4063 (1985).
- 5) J. D. Wilkins, J. Organomet. Chem. 80, 357 (1974). Der Methylierung des Benzaldehyds durch Cl_4NbMe schließt sich als Sekundärreaktion der Ersatz der Gruppe $-\text{ONbCl}_4$ gegen $-\text{Cl}$ an.
- 6) D. Wingbermhle, Universität Münster, unveröffentlichter Versuch 1984.
- 7) a: M. T. Reetz, "Organotitanium Reagents in Organic Synthesis", S. 81, Springer-Verlag, Berlin (1986);
b: M. T. Reetz, S. H. Kyung und M. Hüllmann, Tetrahedron 42, 2931 (1986).
- 8) Reindarstellung von Cl_3TiMe : K. H. Thiele, P. Zdunneck und D. Baumgart, Z. Anorg. Allg. Chem. 378, 62 (1970).
- 9) Über die Ergebnisse der vorliegenden Publikation wurde am 13. Februar 1986 im Organisch-Chemischen Kolloquium der Universität Münster vorgetragen.
- 10) T. Kauffmann, A. Hamsen und C. Beirich, Angew. Chem. 94, 145 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 21, 144 (1982).
- 11) T. Kauffmann, B. Ennen, J. Sander und R. Wieschollek, Angew. Chem. 95, 237 (1983); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 22, 244 (1983); T. Kauffmann, P. Fiegenbaum und R. Wieschollek, Angew. Chem. 96, 500 (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 23, 531 (1984).
- 12) C. Beermann und H. Bestian, Angew. Chem. 71, 618 (1959).
- 13) Reindarstellung von Cl_4NbMe und Cl_3NbMe_2 : G. W. A. Fowles, D. A. Rice und J. D. Wilkins, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 2313 (1972).
- 14) T. Kauffmann, C. Kosel und D. Wolff, Chem. Ber. 95, 1540 (1962).
- 15) G. Schomburg, "Gaschromatographie", Taschentext Bd. 48, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1977.