

255. Regioselektive Metallierung des Phenylcyclopropanes sowie leichte Anlagerung des 1-Phenylcyclopropyl-kaliums an Äthylen¹⁾

von Manfred Schlosser und Philippe Schneider

Institut de chimie organique de l'Université, 2, rue de la Barre, CH-1005 Lausanne

(8.IX.80)

Regioselective Metalation of Phenylcyclopropane and Smooth Addition of 1-Phenylcyclopropyl Potassium onto Ethylene

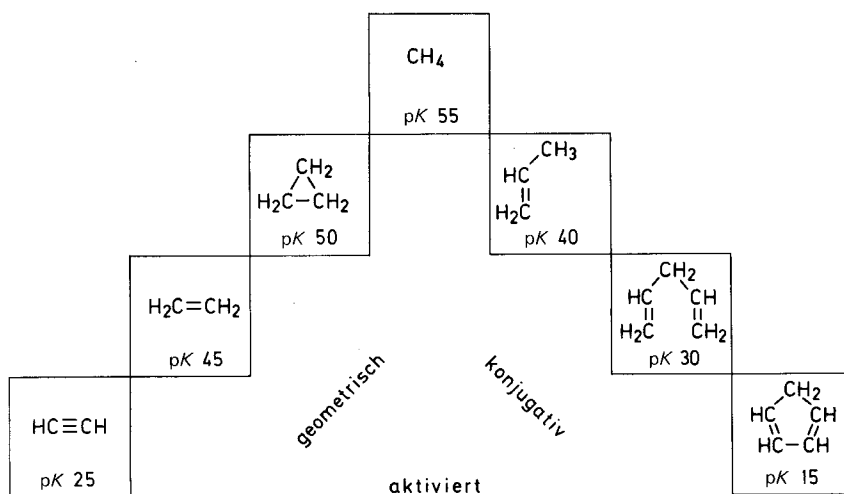
Summary

Whereas pentyl sodium in pentane mainly promotes a hydrogen/metal exchange reaction at the *m*- and *p*-position of phenylcyclopropane, both the butyllithium/potassium *t*-butoxide reagent and trimethylsilylmethyl potassium in tetrahydrofuran convert phenylcyclopropane exclusively into 1-phenylcyclopropyl potassium. The latter organometallic derivative adds smoothly onto the double bond of ethylene at temperatures around -40° .

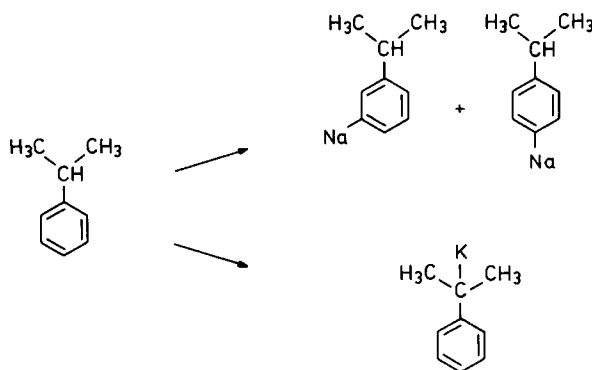
In erster Näherung betrachtet entscheiden nur zwei wesentliche Einflüsse über die Acidität eines Kohlenwasserstoffes: Ringspannung und die Möglichkeit zur Ladungsausbreitung. Cyclopropan, Äthylen («Cycloäthan») und Acetylen («Bicycloäthan») besitzen *geometrisch exponierte* C,H-Bindungen: Dreiring, Doppelbindung und Dreifachbindung sorgen in zunehmendem Mass für eine Vergrösserung des Winkelabstandes zwischen einem jedem Wasserstoffatom und den anderen, am gleichen Kohlenstoffatom gebundenen Substituenten. Je mehr freier Raum eine C,H-Bindung umgibt, um so leichter kann die Verbindung an dieser Stelle deprotoniert werden. Der grössere Abstand bewirkt nämlich eine beträchtliche Abschwächung der abstossenden Wechselwirkungen, die zwischen dem Elektronenüberschuss an einem carbanionischen oder metalltragenden C-Atom und den Nachbarbindungen auftreten [2]. Die grob geschätzten pK-Werte von Methan, Cyclopropan, Äthylen und Acetylen liegen auf einer «organometallisch projizierten» Aciditätsskala [2] bei 55, 50, 45 und 25. Als noch leistungsfähiger erweist sich die zweite Art der Aciditätssteigerung: C,H-Bindungen mit angrenzender – olefinischer oder aromatischer – Doppelbindung oder Dreifachbindung sind *konjugativ aktiviert*. Der durch Deprotonierung auftretende Ladungsüberschuss kann durch mesomere Elektronenverschiebung verteilt und dadurch beträchtlich stabilisiert werden. Dies zeigen die pK-Werte von Propen, 1,4-Pentadien und Cyclopentadien, die annähernd 40, 30 und 15 betragen.

Überlegungen bezüglich der Reaktionsmechanismen von Wasserstoff/Metall-Austauschprozessen führten zu einer bemerkenswerten Erkenntnis [3]: Metall-übertragende Reagenzien steuern nicht immer und unbedingt auf die Stelle höchster Acidität zu, sondern richten sich auch nach der Art des acidifizierenden Effekts. Manche bevorzugen geometrisch aktivierte C,H-Bindungen, während andere eher dazu neigen, konjugativ aktivierte anzugreifen. Diese Selektivität, die

¹⁾ Teil IX der Reihe «Selektive Synthesen mit Organometallen»; VIII. Mitteilung: s. [1].

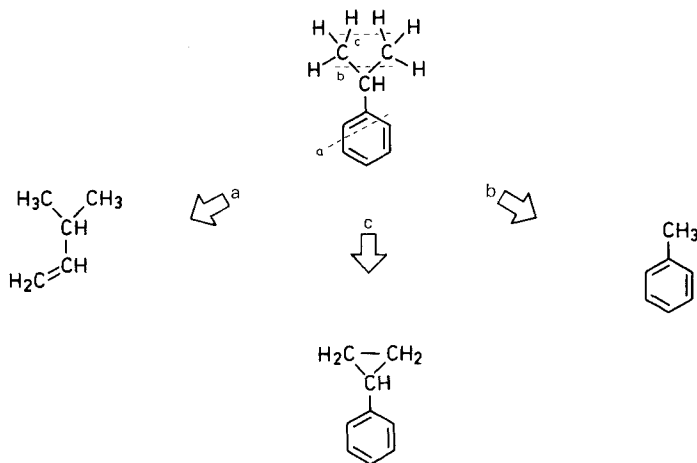


von der Zusammensetzung und Struktur des Metallierungsmittels abhängt, sollte in günstigen Fällen eine gezielte und wahlweise Abwandlung von Kohlenwasserstoffen an der einen oder anderen aciden Stellung erlauben. Das Cumol ist in der Tat ein solcher Musterfall: Während sich mit Pentylatrium in Pentan nur die *m*- und *p*-Stellungen des aromatischen Rings einem Wasserstoff/Metall-Austausch unterziehen, metalliert Trimethylsilylmethyl-kalium in Tetrahydrofuran ausschliesslich die Benzyl-Stellung [3].

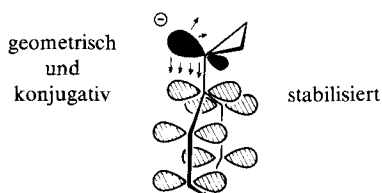


Am Beispiel des Cumols lassen sich auch weitere, wenngleich untergeordnete Einflüsse auf die Acidität feststellen. Zunächst einmal scheint das aromatische Elektronensextett eine reaktionsfördernde Rolle zu spielen. Trotz annähernd gleicher thermodynamischer Acidität ist nämlich das 3-Methyl-1-buten gegenüber Metallierungsmitteln erheblich reaktionsträger als das Cumol [4]. Einstweilen fehlt eine zweifelsfreie Deutung für dieses abweichende Verhalten. Die Annahme, die Metallierung von Aromaten werde durch Einelektron-Übertragung über Radikal-anion-Zwischenstufen abgewickelt (vgl. [5]) lässt sich gegenwärtig ebenso-

wenig widerlegen, wie eine vorübergehende σ - (vgl. [6]) oder π -artige Koordination des Metalls an den Aromaten beweisen. Klarer lassen sich die sterischen Verhältnisse beurteilen: Die räumliche Abschirmung durch die Isopropyl-Gruppe verhindert jede nennenswerte *o*-Metallierung des Cumols. Zum anderen erschweren die Methyl-Gruppen den Zugang zur Benzyl-Stellung selbst. Das sterisch ungehinderte Toluol wird auch von Pentylnatrium hauptsächlich an der Benzyl-Stellung metalliert.



Um den Zusammenhang zwischen Struktur und Acidität weiter nachzuspüren, haben wir Phenylcyclopropan unter den gleichen Bedingungen wie Cumol metalliert. Eine nennenswerte Reaktivitätsänderung der aromatischen C,H-Bindungen stand nicht zu erwarten. Ausgenommen davon sind die *o*-Stellungen, die von einem Cyclopropan-Ring sterisch weniger als von einer Isopropyl-Gruppe abgeschirmt werden sollten. Unklar war jedoch, ob sich die Benzyl-Stellung noch rasch genug einem Wasserstoff/Metall-Austausch zu unterziehen vermag, um sich im Wettbewerb mit den aromatischen Stellungen behaupten zu können. Die elektronischen Verhältnisse lassen sich besser beurteilen, wenn man, stellvertretend für die zu bildende 1-Phenyl-cyclopropyl-metall-Verbindung (oder noch genauer: den dahin führenden Übergangszustand) das entsprechende Carbanion betrachtet. Da die Ringspannung eine Einebnung nach Deprotonierung der Benzyl-Stellung verbietet, kann das nicht-bindende Elektronenpaar im wesentlichen nur noch halbseitig mit dem π -System des Phenyl-Rings überlappen. Andererseits sorgt die gleiche Ringspannung für viel freien Raum in der Umgebung des exponierten Orbitals, das sich somit dem Kohlenstoff-Kern besser nähern kann [2]. Fraglich war, ob diese zusätzliche Stabilisierung des Carbanions durch geometrische Faktoren (höheren «s-Charakter») ausreicht, um die Schwächung der mesomeren Stabilisierung ausgleichen zu können. Nach den ersten Anzeichen zu schliessen, scheint dies in der Tat zuzutreffen. Phenylcyclopropan liess sich nämlich in Petroläther und in Tetrahydrofuran annähernd ebenso rasch wie Cumol metallieren.



Anschliessend wurden die organometallischen Zwischenstufen mit Methyljodid «abgefangen», die Produktzusammensetzungen gas-chromatographisch bestimmt und die mit Phenylcyclopropan erzielten Ergebnisse mit den das Cumol betreffenden verglichen (*Tab.*). Hervorstechender Befund ist die vollständige Regioselektivität der Metallierung in Tetrahydrofuran. Trimethylsilylmethyl-kalium und Butyl-

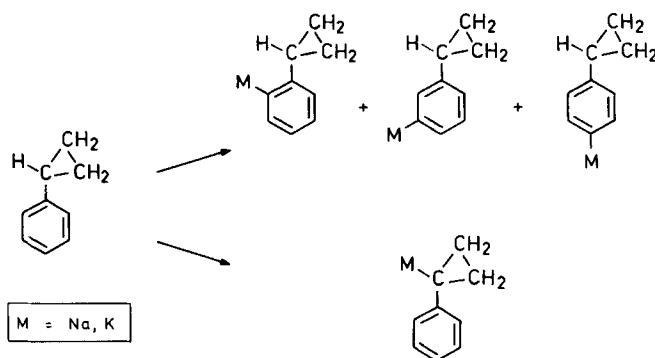


Tabelle. Vergleich zwischen Phenylcyclopropan und Cumol: Regioselektivität der Einwirkung verschiedener Metallierungsmittel

Metallierungs- reagenz	Metal- lie- rungs- dauer [Std.]	Lösungs- mittel ^{a)} (Temperatur)	Produkte aus Phenylcyclopropan		Produkte aus Cumol [3]	
			Aus- beute	Isomeren- verhältnis ^{b)} c)	Aus- beute	Isomeren- verhältnis ^{b)}
NaC ₅ H ₁₁	24	Pentan (25°)	25%	12:88 (6:58:36)	18%	1:99 (0:50:50)
LiC ₄ H ₉ /KOC(CH ₃) ₃	24	Pentan (25°)	30%	57:43 (20:59:21)	51%	34:66 (0:39:61)
LiC ₄ H ₉ /KOC(CH ₃) ₃	3	THF (–48°)	23%	100: 0 –	24%	8:92 (0:68:32)
KCH ₂ Si(CH ₃) ₃	24	THF (–48°)	33%	100: 0 –	74%	100: 0 –

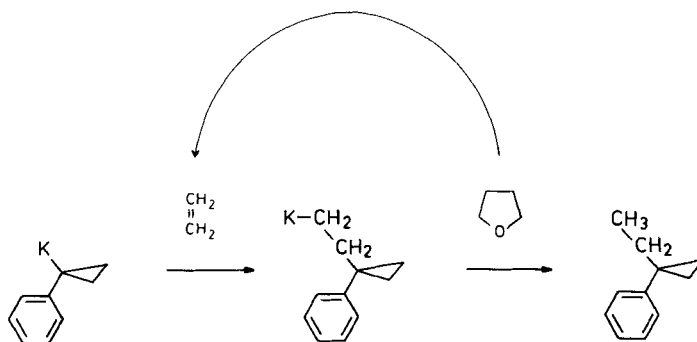
^{a)} THF = Tetrahydrofuran.

^{b)} Das Isomerenverhältnis gibt das Verhältnis der Reaktion an der Benzyl-Stellung zur Reaktion an aromatischen Stellungen wieder; in Klammern das Verhältnis von *o*–/*m*–/*p*–Metallierung.

^{c)} Bei Verkürzung der Metallierungsdauer auf 3 Std. oder Verlängerung auf 80 Std. sinkt die Ausbeute auf annähernd zwei Drittel bzw. verdoppelt sie sich ungefähr, ohne dass die Isomerenverhältnisse nennenswert verändert würden.

lithium/Kalium-*t*-butoxid greifen erneut ausschliesslich die Benzyl-Stellung an. Damit bleibt das abweichende Verhalten dieser beiden Metallierungsmittel gegenüber Cumol ([3], s. auch *Tab.*) eine bislang einmalige Ausnahme. Wie nicht anders erwartet, metalliert Pentylnatrium in Pentan hauptsächlich die *m*- und *p*-Stellung des aromatischen Ringes. Daneben kommt aber jetzt auch die *o*- sowie die Benzyl-Stellung zum Zuge. Butyllithium in Gegenwart von Kalium-*t*-butoxid und Pentan reagiert schliesslich höchst unselektiv.

In Tetrahydrofuran entstand, vor allem bei langer Metallierungsdauer und Verwendung eines Überschusses an Metallierungsmittel, ein anfänglich rätselhaftes Nebenprodukt, das gelegentlich sogar zum stark vorherrschenden Produkt (bis 51%) wurde. Es handelt sich um das 1-Äthyl-1-phenylcyclopropan, das offenbar einer Anlagerung des 1-Phenylcyclopropyl-kaliums an Äthylen entstammt. Die zunächst auftretende Zwischenstufe, das 2-(1-Phenyl-1-cyclopropyl)äthyl-kalium, dürfte, wie von anderen Alkylnatrium- oder Alkylkalium-Verbindungen bekannt, augenblicklich mit dem Lösungsmittel reagieren. Vermutlich zerlegt es, ähnlich wie manche Organolithium-Verbindungen [7], das Tetrahydrofuran in das Kalium-enolat des Acetaldehyds sowie neues Äthylen. Die Umwandlung des 1-Phenylcyclopropyl-kaliums in das 1-Äthyl-1-phenylcyclopropan verläuft somit selbstkatalysierend.



Die Leichtigkeit, mit der sich 1-Phenylcyclopropyl-kalium an Äthylen bereits bei -40° anlagert, überraschte zunächst. Ein derartiges Reaktionsvermögen schien bislang *s*- und *t*-Alkylolithium-Verbindungen vorbehalten [9] [10]. Einfache Alkylnatrium- und Alkylkalium-Verbindungen dürften Äthylen hauptsächlich in das Vinylnatrium bzw. -kalium überführen. Von mesomerie-stabilisierten organischen Derivaten des Natriums und Kaliums ist zwar die Fähigkeit bekannt, sich an Äthylen zu addieren [8]. Allerdings sind dazu hohe Temperaturen erforderlich, meist weit über 100° . Inzwischen gelang es uns, auch Organokalium-Verbindungen vom Allyl- und sogar Pentadienyl-Typ in der Kälte mit Äthylen zu vereinigen [11] [12]. Über diese mechanistisch und praktisch bemerkenswerten Reaktionen soll später berichtet werden.

Der Schweizerische Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Bern, hat diese Arbeit finanziell unterstützt (Gesuch Nr. 2.467.0.75).

Experimenteller Teil

Allgemeine Hinweise. S. [13–15].

1. Ausgangs- und Vergleichssubstanzen. – a) *Phenylcyclopropan*. Die zweiphasige Mischung aus 2,1 g (20 mmol) Styrol, 3,0 ml (4,5 g; 37 mmol) Chloroform, 0,09 g (0,4 mmol) Benzyltriäthylammoniumchlorid und 3,0 ml 50proz. NaOH-Lösung (57 mmol) wurde 4 Std. bei 40° kräftig gerührt (vgl. [16]). Die organische Schicht wurde mit wenig CaCl_2 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde mit 5 ml Diäthyläther verdünnt und in eine –75° kalte Lösung von 1,1 g (39 mmol) Natrium in 20 ml flüssigem Ammoniak gegossen. Beim Aufwärmen entwich das Ammoniak durch ein Quecksilber-Ventil. Extraktion mit Pentan (3mal 20 ml), Einengen (20-cm-Widmer-Kolonnen) und Destillation lieferten 0,85 g (36%) Phenylcyclopropan, Sdp. 60–63°/11 Torr [17].

b) *1-Methyl-1-phenylcyclopropan*. Hergestellt aus 2-Phenylpropen in 22% Ausb., Sdp. 65–66°/12 Torr ([17]: 71°/20 Torr). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 7,17 (s, 5 H); 1,38 (s, CH_3); 0,8 (m, 2 H); 0,7 (m, 2 H). – MS. (250°): 132 (29, M^+), 131 (17), 117 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ (132,2) Ber. C 90,85 H 9,15% Gef. C 91,13 H 9,25%

c) *(2-Tolyl)cyclopropan*. Hergestellt aus 2-Methylstyrol in 25% Ausb., Sdp. 70–71°/12 Torr ([18]: Sdp. 60°/6 Torr). – $^1\text{H-NMR}$.: 7,0 (m, 4 H); 2,40 (s, 3 H); 1,8 (m, 1 H); 0,8 (m, 4 H). – MS. (150°): 132 (73, M^+), 131 (19), 117 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ (132,2) Ber. C 90,85 H 9,15% Gef. C 90,75 H 9,41%

d) *(3-Tolyl)cyclopropan*. Hergestellt aus 3-Methylstyrol in 17% Ausb., Sdp. 75–77°/12 Torr ([19]: Sdp. 100–103°/35 Torr). – $^1\text{H-NMR}$.: 6,9 (m, 4 H); 2,32 (s, 3 H); 1,9 (m, 1 H); 0,8 (m, 4 H). – MS. (150°): 132 (86, M^+), 131 (30), 117 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ (132,2) Ber. C 90,85 H 9,15% Gef. C 91,12 H 9,07%

e) *(4-Tolyl)cyclopropan*. Hergestellt aus 4-Methylstyrol in 12% Ausb., Sdp. 80–81°/14 Torr ([19]: Sdp. 79–80°/14 Torr). – $^1\text{H-NMR}$.: 7,0 (m, 4 H); 2,30 (s, 3 H); 1,9 (m, 1 H); 0,8 (m, 4 H). – MS. (150°): 132 (97, M^+), 131 (28), 117 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ (132,2) Ber. C 90,85 H 9,15% Gef. C 91,12 H 9,07%

f) *1-Äthyl-1-phenylcyclopropan*. Hergestellt aus 2-Phenyl-1-buten (seinerseits hergestellt aus Propiophenon und Methyltriphenylphosphonium-bromid) in 6% Ausb., Sdp. 66–76°/10 Torr. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 7,22 (s, 5 H); 1,58 (qa, $J=7$, 2 H); 0,8 (m, 7 H). – MS. (200°): 146 (20, M^+), 117 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}$ (146,2) Ber. C 90,35 H 9,65% Gef. C 90,01 H 9,89%

2. Metallierungs- und Abwandlungsreaktionen. – a) *Butyllithium und Kalium-*t*-butoxid als Metallierungsmittel*. Bei 0° wurden 1,2 g (10 mmol) Phenylcyclopropan, 1,3 g (11 mmol) Kalium-*t*-butoxid, 3 ml Pentan und 7 ml 1,7M Lösung von Butyllithium (12 mmol) in Hexan gemischt und dann 24 Std. bei 25° gerührt. Nach Zugabe von 2,0 g (14 mmol) Methyljodid bei 0° wurde 1 Std. bei 25° gerührt, mit 15 ml Wasser versetzt, die organische Schicht abgetrennt und die wässrige mit Pentan ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Einengen (20-cm-Widmer-Kolonnen!) blieb ein Rückstand (1,4 g), der grösstenteils bei 60–70°/13 Torr destillierte. Mittels präp. GC. (6 m, 20% C-20M*, 100°) gelang es, die isomeren Reaktionsprodukte (Tolylcyclopropane und 1-Methyl-1-phenylcyclopropan) von unverändertem Phenylcyclopropan (21%) zu befreien und analysenrein abzutrennen.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}$ (132,2) Ber. C 90,85 H 9,15% Gef. C 90,88 H 9,35%

Vor der Aufarbeitung war ein bekannter Teil des Ansatzes abgezweigt, mit einer bestimmten Menge Octan versetzt und dann anhand dieses «inneren Standards» gas-chromatographisch (2,5 m, 15% SE-30*, 6 Min. 70→170°; 40 m, TBZ 36000, C-20M*, 100°) quantitativ ausgewertet worden. Die Vergleichssubstanzen (s. Kap. I) erlaubten eine einwandfreie Identifizierung der Pike.

Bei Ansätzen in Tetrahydrofuran wurde zuerst das Hexan aus der Butyllithium-Lösung abgepumpt und das zurückbleibende Öl bei –75° mit dem vorgekühlten, neuen Lösungsmittel versetzt. Die Reaktionstemp. betrug –48°, die Reaktionsdauer 3 Std.

b) *Trimethylsilylmethyl-kalium als Metallierungsmittel*. Einwirkung von Kalium/Natrium-Legierung auf Bis(trimethylsilylmethyl)quecksilber in Pentan lieferte eine Suspension von 12 mmol Trimethylsilylmethyl-kalium. Nach Abpumpen des Lösungsmittels wurde bei -75° in 10 ml Tetrahydrofuran aufgenommen, Phenylcyclopropan (10 mmol) zugefügt, 24 Std. bei -48° gehalten und mit Methyljodid (20 mmol) versetzt. Es entstanden 33% 1-Methyl-1-phenylcyclopropan; die Ausbeute erhöhte sich auf 55%, wenn 20 mmol Trimethylsilylmethyl-kalium eingesetzt wurden. Phenylcyclopropan und 1-Äthyl-1-phenylcyclopropan traten nur in geringen Mengen (ungefähr 5%) auf.

Wirkten Trimethylsilylmethyl-kalium und Phenylcyclopropan aufeinander im Molverhältnis 2:1 und bei -40° ein, liessen sich Phenylcyclopropan und 1-Methyl-1-phenylcyclopropan nur noch in Spuren nachweisen. Hauptprodukt (51%) war 1-Äthyl-1-phenylcyclopropan, und zwar unbeeinflusst davon, ob nach 24 Std. Metallierung die Reaktion durch Zugabe von Methyljodid oder Wasser abgebrochen worden war.

c) *Pentylatrium als Metallierungsmittel*. Ein Gemisch von 6 mmol Pentylatrium [20], 5 mmol Phenylcyclopropan und 15 ml Pentan wurde 24 Std. bei 25° kräftig gerührt. Das Ergebnis und die Ergebnisse der anderen Ansätze sind in der *Tabelle* zusammengefasst.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Bosshardt & M. Schlosser, *Helv.* 63, 2393 (1980).
- [2] M. Schlosser, «Struktur und Reaktivität polarer Organometalle», Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973.
- [3] J. Hartmann & M. Schlosser, *Helv.* 59, 453 (1976).
- [4] J. Kramář, Dissertation, ETH Lausanne 1978, S. 12–18, 37–39; vgl. auch J. Hartmann, J. Kramář, A. Walde, M. Stähle & M. Schlosser, in Vorbereitung.
- [5] D. A. Shirley & J. P. Hendrix, *J. Organomet. Chem.* 11, 217 (1968).
- [6] A. A. Morton, *Chem. Reviews* 35, 23ff. (1944); *J. Am. Chem. Soc.* 69, 969 (1947).
- [7] A. Maercker & W. Theysohn, *Liebigs Ann. Chem.* 746, 70 (1971); R. Bates, L. Kroposki & D. Potter, *J. Org. Chem.* 37, 560 (1972); P. Tombouliau, D. Amick, S. Beare, K. Dumke, D. Hart, R. Hites, A. Metzger & R. Nowak, *J. Org. Chem.* 38, 322 (1973); vgl. R. L. Letsinger & D. F. Pollart, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 6079 (1956); A. Rembaum, S. P. Siao & N. Indictor, *J. Polymer Sci.* 56 (163), S. 17 (1962).
- [8] H. Pines, *Synthesis* 1974, 309.
- [9] P. D. Bartlett, S. Friedman & M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 1771 (1953).
- [10] P. D. Bartlett, S. J. Tauber & W. P. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 6363 (1969).
- [11] E. Moret, Dissertation, Universität Lausanne 1980.
- [12] C. Margot, Diplomarbeit, ETH Lausanne 1980.
- [13] M. Schlosser & B. Spahić, *Helv.* 63, 1223 (1980), sp. 1230–1231.
- [14] M. Schlosser, J. Hartmann & V. David, *Helv.* 57, 1567 (1974).
- [15] J. Hartmann, R. Muthukrishnan & M. Schlosser, *Helv.* 57, 2261 (1974).
- [16] M. Mąkosza & M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett.* 1969, 4659.
- [17] W. J. Dale & P. E. Swartzentruber, *J. Org. Chem.* 24, 955 (1959).
- [18] C. L. Bumgardner, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 4423 (1961).
- [19] R. J. Ouellette, R. D. Robins & A. South, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 1619 (1968).
- [20] H. F. Ebel, in «Houben/Weyl, Methoden der organischen Chemie», Band 13/1, Hsg. E. Müller, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1970, S. 398.