

dem Rückstand wurden nach einer FC (Hexan/Et₂O 6:1) 1,77 g (37%) **9** isoliert. Die anal. Daten stimmen mit den oben angegebenen Werten überein.

(*S*)-2-(*tert*-Butyl)-6-(chloromethyl)-1,3-dioxin-4-on (**10**). Nach AAV **3** wurden 318 mg (1 mmol) **7** und 880 mg (2.5 mmol) Ph₃SnH während 25 h umgesetzt. Nach Destillation wurden 183 mg eines farblosen Öls erhalten. Eine FC (Pentan/CH₂Cl₂ 1:1) ergab 97 mg (47%) **10** als Öl. [α]_D²⁰ = +169,3 ($c = 1,27$, CHCl₃). IR (Film): 3100_w, 2960_m, 2910_w, 2880_w, 1745_s, 1635_s, 1485_m, 1395_s, 1360_s, 1260_m, 1220_m, 1155_m, 1075_s, 960_m, 905_m, 820_m, 745_w. ¹H-NMR: 1,08 (s, *t*-Bu); 4,07 (dd, $J = 14$, $J = 0,6$, H-H'ClC-C(6)); 4,15 (dd, $J = 14$, $J = 0,9$, H'-HCIC-C(6)); 5,12 (s, H-C(2)); 5,63 (s, H-C(5)). ¹³C-NMR: 23,89 (CH₃); 34,50 (C); 40,36 (CH₂); 97,31 (CH); 107,18 (CH); 162,09 (C); 168,20 (C). MS: 205 (65, [M+1]⁺), 147 (7), 119 (100), 112 (24), 84 (25), 69 (35), 57 (57), 41 (24), 29 (8). Anal. ber. für C₉H₁₃ClO₃ (204,65): C 52,82, H 6,40; gef.: C 52,79, H 6,37.

(2*S*,6*R*)-2-(*tert*-Butyl)-6-methyl-1,3-dioxin-4-on (**11**). Nach AAV **3** wurden 275 mg (1 mmol) **7** und 1,40 g (4 mmol) Ph₃SnH 45 h umgesetzt, wobei nach 12 h weiteres AIBN zugegeben wurde. Nach Destillation wurden 124 mg farbloses, kristallines Rohprodukt erhalten. Eine FC (CH₂Cl₂) ergab 98 mg (48%) **11**. Schmp. 59,5–60,4°. [α]_D²⁰ = +209,4 ($c = 0,975$, CHCl₃); für das Enantiomere **12** wurden folgende Werte gefunden: Schmp. 60–62° (Hexan/Et₂O) [16], [α]_D²⁰ = -218 ($c = 1,00$) [9b][11]. Die Proben von **11** und **12** ergaben identische Spektren.

Eingegangen am 1. November 1991

- [1] Teil der Diplomarbeit von A. B.
- [2] Forschungsaufenthalt an der ETH Zürich, Okt. 1987–Okt. 1988.
- [3] D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann, in 'Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations', Workshop Conferences Hoechst, Eds. W. Bartmann und K. B. Sharpless, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1987, Vol. 17, S. 85–126; H.-J. Altenbach, 'Chiral Cyclic Acetals in Synthesis', in 'Organic Synthesis Highlights', Eds. J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn und H.-U. Reissig, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1991; neueste Arbeit unserer Gruppe: D. Seebach, U. Misslitz, P. Uhlmann, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1845 und dort zit. Lit.
- [4] H. Wynberg, E. G. J. Staring, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 166; H. Wynberg, E. G. J. Staring, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1181.
- [5] Die in der Literatur beschriebenen Di- und Monochloro-Derivate des Lactons **A** wurden nicht über selektive Reduktion erhalten: M. Iida, T. Araki, K. Teranishi, H. Tani, *Macromolecules* **1977**, *10*, 275; H. Wynberg, E. G. J. Staring, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1977.
- [6] Der *Lonza AG*, Visp sind wir für die kostenlose Lieferung grösserer Mengen an (*R*)- und (*S*)-4,4,4-Trichloro-3-hydroxybuttersäure zu Dank verpflichtet.
- [7] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 448; A. K. Beck, M. Gautschi, D. Seebach, *Chimia* **1990**, *44*, 291.
- [8] Die *cis*-Konfiguration des im Überschuss gebildeten Diastereoisomeren wurde über ¹H-NMR-Kern-Overhauser-Effekt (NOE) bestimmt. Einstrahlen mit der Frequenz des C(2)-H-Acetal-Signals ergibt einen positiven NOE für das Proton an C(6); Einstrahlung mit der Frequenz des *t*-Bu-Signals zeigte keinen NOE auf H-C(6). Dies steht mit der *cis*-Anordnung der Substituenten an C(2) und C(6) in Einklang.
- [9] a) J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1104; b) Y. Noda, D. Seebach, *ibid.* **1987**, *70*, 2137.
- [10] M. Gautschi, unveröffentlichte Versuche, ETH Zürich, 1990–1991.
- [11] D. Seebach, J. Zimmermann, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1147.
- [12] Wird die Reaktion mit 0,9 equiv. NBS durchgeführt, kann in 98% Ausbeute ein Rohprodukt als Diastereoisomerengemisch (6:2) erhalten werden. Bei Verwendung von 1,6 equiv. NBS verlief die Bromierung praktisch quantitativ, auch das Diastereoisomerenverhältnis war mit der obigen Reaktion vergleichbar. Diese Befunde können als weitere Indizien für die Bildung des Monobromids **D** angeführt werden.
- [13] Für die Überlassung grösserer Mengen der 'Bulk'-Chemikalie Pivalaldehyd sind wir der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, zu Dank verpflichtet.
- [14] H. G. Kuivila, *Synthesis* **1970**, 499; D. L. J. Clive, H. W. Manning, T. L. B. Boivin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 972 und die darin zitierten früheren Arbeiten dieser Gruppe.
- [15] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [16] J. Zimmermann, Diss. Nr. 8518, ETH Zürich, 1988; der in [9b][11] angegebene Schmp. von 48,5° hat sich als zu niedrig erwiesen.

Chimia 45 (1991) 382–387
© Schweiz. Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Cu^{II}-katalysierte Kupplung von Cyclopropyl-carbenoiden**

Markus Borer [1], Thomas Loosli [2] und Markus Neuenchwander*

Abstract. Contrary to the reaction of 'Hückel anions' like cyclopentadienide or cyclononatetraenide, treatment of 1-bromo-1-lithio-carbenoids **2** with 1 mol-equiv. of CuCl₂ in THF does not result in an oxidative coupling **2** → **8** (see *Scheme 2*), but in a formal dimerization of two carbenes to give bi(cyclopropylidenes) **10**. Reaction parameters influencing the yields are discussed in the case **2a** → **10a** (R=PhS). Yields of ca. 40% of **10a** are obtained under 'kinetic control' at high concentrations of **2a** and in THF/Et₂O mixtures. Besides CuCl₂, which is catalytically active, FeCl₃ has been found to be a coupling agent as well, while AgBF₄, AgCl, CoF₃, and CuCl were inactive in THF. Mixed couplings of two different carbenoids are possible, while diastereoselectivity of the active transition metal complex seems to be low. First experimental results obtained with **2b** (R=BuO) and **2c** (R=PhCH₂) hint at a considerable scope of the sequence **2** → **10**.

1. Einleitung

Cyclopropyl-carbenoide **2** könnten ausserordentlich vielseitige Synthesebausteine sein. Sie lassen sich aus 1,1-Dibromocyclopropanen **1** bereits bei -100° durch (Halogen/Li)-Austausch generieren [4], zerfallen jedoch oberhalb -80° unter α -Elimination zu Carbenen, welche sich vor allem durch Re-

kombination, C,H-Insertion und Umlagerung stabilisieren.

Cyclopropyl-carbenoide **2** reagieren bei sehr tiefen Temperaturen mit Elektrophilen [5]. Obwohl angenommen wird, dass die Carbenoide **2** zwischen -125 und -100° konfigurationsstabil sind [6], fallen z.B. bei Methylierungen je nach Reaktionsbedingungen [7] sehr unterschiedliche *cis/trans*-3-

Gemische an [8][9]. Dies wird damit erklärt, dass bei -80° eine *cis/trans*-Äquilibrierung der Carbenoide **2** eintritt, welche möglicherweise durch vorhandenes 1,1-Dibromocyclopropan **1** katalysiert wird [6]. Für präparative Zwecke ist die Feststellung wichtig, dass die Produktzusammensetzung durch Variation der Reaktionsbedingungen dramatisch beeinflusst werden kann (vgl. z.B. [8]).

Wir haben uns in den letzten Jahren mit der oxidativen Kupplung von 'Hückel-Anionen' wie Cyclopentadienid und Cyclononatetraenid befasst und gezeigt, dass dieses Verfahren einen direkten Zugang zu Fulvalenen eröffnet [3]; Durch Cu^{II}-induzierte Kupplung des Anions **4** entsteht oft fast quantitativ das Dihydrofulvalen **5**; nach der Deprotonierung (**5** → **6**) führt ein erneuter Umsatz mit Cu^{II}-Salz zum Fulvalen **7**. Ein analoger Plan bietet sich zur einfachen Synthese neuer funktionalisierter Bi(cyclopropylidene) **10** an (*Scheme 2*, unten): Danach

*Korrespondenz: Prof. Dr. M. Neuenchwander
Institut für organische Chemie, Universität Bern
Freiestrasse 3
CH-3012 Bern

** 7. Mitteilung über Kupplungsreaktionen. Frühere Mitteilungen vgl. [3]. Diese Arbeit wurde teilweise durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 20-26167.89) unterstützt.

dem Rückstand wurden nach einer FC (Hexan/Et₂O 6:1) 1,77 g (37%) **9** isoliert. Die anal. Daten stimmen mit den oben angegebenen Werten überein.

(S)-2-(tert-Butyl)-6-(chloromethyl)-1,3-dioxin-4-on (**10**). Nach AAV **3** wurden 318 mg (1 mmol) **7** und 880 mg (2.5 mmol) Ph₃SnH während 25 h umgesetzt. Nach Destillation wurden 183 mg eines farblosen Öls erhalten. Eine FC (Pentan/CH₂Cl₂ 1:1) ergab 97 mg (47%) **10** als Öl. [α]_D²⁰ = +169,3 (c = 1,27, CHCl₃). IR (Film): 3100w, 2960m, 2910w, 2880w, 1745s, 1635s, 1485m, 1395s, 1360s, 1260m, 1220m, 1155m, 1075s, 960m, 905m, 820m, 745w. ¹H-NMR: 1,08 (s, t-Bu); 4,07 (dd, J = 14, J = 0,6, H-H'ClC-C(6)); 4,15 (dd, J = 14, J = 0,9, H'-HCIC-C(6)); 5,12 (s, H-C(2)); 5,63 (s, H-C(5)). ¹³C-NMR: 23,89 (CH₃); 34,50 (C); 40,36 (CH₂); 97,31 (CH); 107,18 (CH); 162,09 (C); 168,20 (C). MS: 205 (65, [M+1]⁺), 147 (7), 119 (100), 112 (24), 84 (25), 69 (35), 57 (57), 41 (24), 29 (8). Anal. ber. für C₉H₁₃ClO₃ (204,65): C 52,82, H 6,40; gef.: C 52,79, H 6,37.

(2S,6R)-2-(tert-Butyl)-6-methyl-1,3-dioxin-4-on (**11**). Nach AAV **3** wurden 275 mg (1 mmol) **7** und 1,40 g (4 mmol) Ph₃SnH 45 h umgesetzt, wobei nach 12 h weiteres AIBN zugegeben wurde. Nach Destillation wurden 124 mg farbloses, kristallines Rohprodukt erhalten. Eine FC (CH₂Cl₂) ergab 98 mg (48%) **11**. Schmp. 59,5–60,4°. [α]_D²⁰ = +209,4 (c = 0,975, CHCl₃); für das Enantiomere **12** wurden folgende Werte gefunden: Schmp. 60–62° (Hexan/Et₂O) [16], [α]_D²⁰ = -218 (c = 1,00) [9b][11]. Die Proben von **11** und **12** ergaben identische Spektren.

Eingegangen am 1. November 1991

- [1] Teil der Diplomarbeit von A. B.
- [2] Forschungsaufenthalt an der ETH Zürich, Okt. 1987–Okt. 1988.
- [3] D. Seebach, S. Roggo, J. Zimmermann, in 'Stereochemistry of Organic and Bioorganic Transformations', Workshop Conferences Hoechst, Eds. W. Bartmann und K. B. Sharpless, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1987, Vol. 17, S. 85–126; H.-J. Altenbach, 'Chiral Cyclic Acetals in Synthesis', in 'Organic Synthesis Highlights', Eds. J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn und H.-U. Reissig, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1991; neueste Arbeit unserer Gruppe: D. Seebach, U. Misslitz, P. Uhlmann, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1845 und dort zit. Lit.
- [4] H. Wynberg, E. G. J. Staring, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 166; H. Wynberg, E. G. J. Staring, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1181.
- [5] Die in der Literatur beschriebenen Di- und Monochloro-Derivate des Lactons **A** wurden nicht über selektive Reduktion erhalten: M. Iida, T. Araki, K. Teranishi, H. Tani, *Macromolecules* **1977**, *10*, 275; H. Wynberg, E. G. J. Staring, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1977.
- [6] Der *Lonza AG*, Visp sind wir für die kostenlose Lieferung grösserer Mengen an (R)- und (S)-4,4,4-Trichloro-3-hydroxybuttersäure zu Dank verpflichtet.
- [7] D. Seebach, R. Imwinkelried, G. Stucky, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 448; A. K. Beck, M. Gautschi, D. Seebach, *Chimia* **1990**, *44*, 291.
- [8] Die *cis*-Konfiguration des im Überschuss gebildeten Diastereoisomeren wurde über ¹H-NMR-Kern-Overhauser-Effekt (NOE) bestimmt. Einstrahlen mit der Frequenz des C(2)-H-Acetal-Signals ergibt einen positiven NOE für das Proton an C(6); Einstrahlung mit der Frequenz des *t*-Bu-Signals zeigte keinen NOE auf H-C(6). Dies steht mit der *cis*-Anordnung der Substituenten an C(2) und C(6) in Einklang.
- [9] a) J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1104; b) Y. Noda, D. Seebach, *ibid.* **1987**, *70*, 2137.
- [10] M. Gautschi, unveröffentlichte Versuche, ETH Zürich, 1990–1991.
- [11] D. Seebach, J. Zimmermann, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1147.
- [12] Wird die Reaktion mit 0,9 equiv. NBS durchgeführt, kann in 98% Ausbeute ein Rohprodukt als Diastereoisomerengemisch (6:2) erhalten werden. Bei Verwendung von 1,6 equiv. NBS verlief die Bromierung praktisch quantitativ, auch das Diastereoisomerenverhältnis war mit der obigen Reaktion vergleichbar. Diese Befunde können als weitere Indizien für die Bildung des Monobromids **D** angeführt werden.
- [13] Für die Überlassung grösserer Mengen der 'Bulk'-Chemikalie Pivalaldehyd sind wir der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, zu Dank verpflichtet.
- [14] H. G. Kuivila, *Synthesis* **1970**, 499; D. L. J. Clive, H. W. Manning, T. L. B. Boivin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 972 und die darin zitierten früheren Arbeiten dieser Gruppe.
- [15] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [16] J. Zimmermann, Diss. Nr. 8518, ETH Zürich, 1988; der in [9b][11] angegebene Schmp. von 48,5° hat sich als zu niedrig erwiesen.

Chimia 45 (1991) 382–387
© Schweiz. Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Cu^{II}-katalysierte Kupplung von Cyclopropyl-carbenoiden**

Markus Borer [1], Thomas Loosli [2] und Markus Neuenchwander*

Abstract. Contrary to the reaction of 'Hückel anions' like cyclopentadienide or cyclononatetraenide, treatment of 1-bromo-1-lithio-carbenoids **2** with 1 mol-equiv. of CuCl₂ in THF does not result in an oxidative coupling **2** → **8** (see *Scheme 2*), but in a formal dimerization of two carbenes to give bi(cyclopropylidenes) **10**. Reaction parameters influencing the yields are discussed in the case **2a** → **10a** (R=PhS). Yields of ca. 40% of **10a** are obtained under 'kinetic control' at high concentrations of **2a** and in THF/Et₂O mixtures. Besides CuCl₂, which is catalytically active, FeCl₃ has been found to be a coupling agent as well, while AgBF₄, AgCl, CoF₃, and CuCl were inactive in THF. Mixed couplings of two different carbenoids are possible, while diastereoselectivity of the active transition metal complex seems to be low. First experimental results obtained with **2b** (R=BuO) and **2c** (R=PhCH₂) hint at a considerable scope of the sequence **2** → **10**.

1. Einleitung

Cyclopropyl-carbenoide **2** könnten ausserordentlich vielseitige Synthesebausteine sein. Sie lassen sich aus 1,1-Dibromocyclopropanen **1** bereits bei -100° durch (Halogen/Li)-Austausch generieren [4], zerfallen jedoch oberhalb -80° unter α -Elimination zu Carbenen, welche sich vor allem durch Re-

kombination, C,H-Insertion und Umlagerung stabilisieren.

Cyclopropyl-carbenoide **2** reagieren bei sehr tiefen Temperaturen mit Elektrophilen [5]. Obwohl angenommen wird, dass die Carbenoide **2** zwischen -125 und -100° konfigurationsstabil sind [6], fallen z.B. bei Methylierungen je nach Reaktionsbedingungen [7] sehr unterschiedliche *cis/trans*-3-

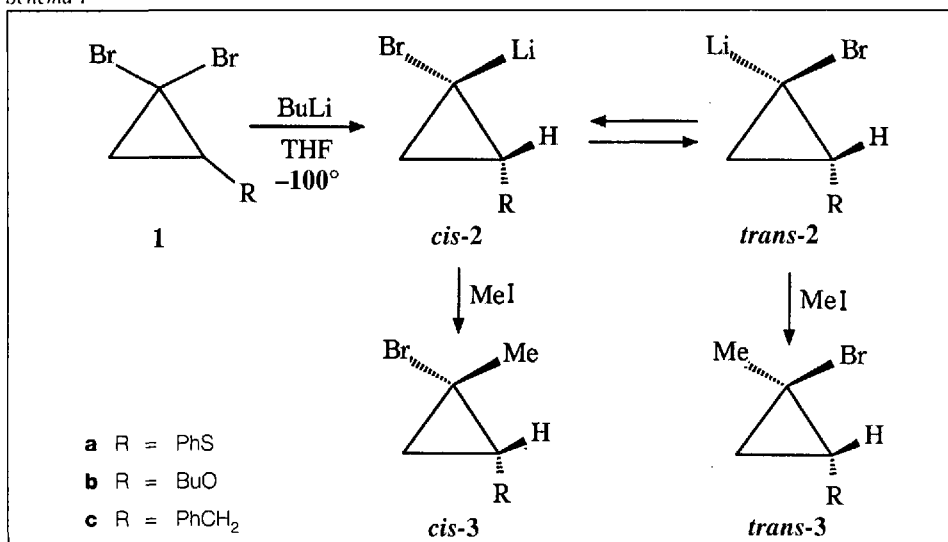
Gemische an [8][9]. Dies wird damit erklärt, dass bei -80° eine *cis/trans*-Äquilibrierung der Carbenoide **2** eintritt, welche möglicherweise durch vorhandenes 1,1-Dibromocyclopropan **1** katalysiert wird [6]. Für präparative Zwecke ist die Feststellung wichtig, dass die Produktzusammensetzung durch Variation der Reaktionsbedingungen dramatisch beeinflusst werden kann (vgl. z.B. [8]).

Wir haben uns in den letzten Jahren mit der oxidativen Kupplung von 'Hückel-Anionen' wie Cyclopentadienid und Cyclononatetraenid befasst und gezeigt, dass dieses Verfahren einen direkten Zugang zu Fulvalenen eröffnet [3]; Durch Cu^{II}-induzierte Kupplung des Anions **4** entsteht oft fast quantitativ das Dihydrofulvalen **5**; nach der Deprotonierung (**5** → **6**) führt ein erneuter Umsatz mit Cu^{II}-Salz zum Fulvalen **7**. Ein analoger Plan bietet sich zur einfachen Synthese neuer funktionalisierter Bi(cyclopropylidene) **10** an (*Scheme 2*, unten): Danach

*Korrespondenz: Prof. Dr. M. Neuenchwander
Institut für organische Chemie, Universität Bern
Freiestrasse 3
CH-3012 Bern

** 7. Mitteilung über Kupplungsreaktionen. Frühere Mitteilungen vgl. [3]. Diese Arbeit wurde teilweise durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 20-26167.89) unterstützt.

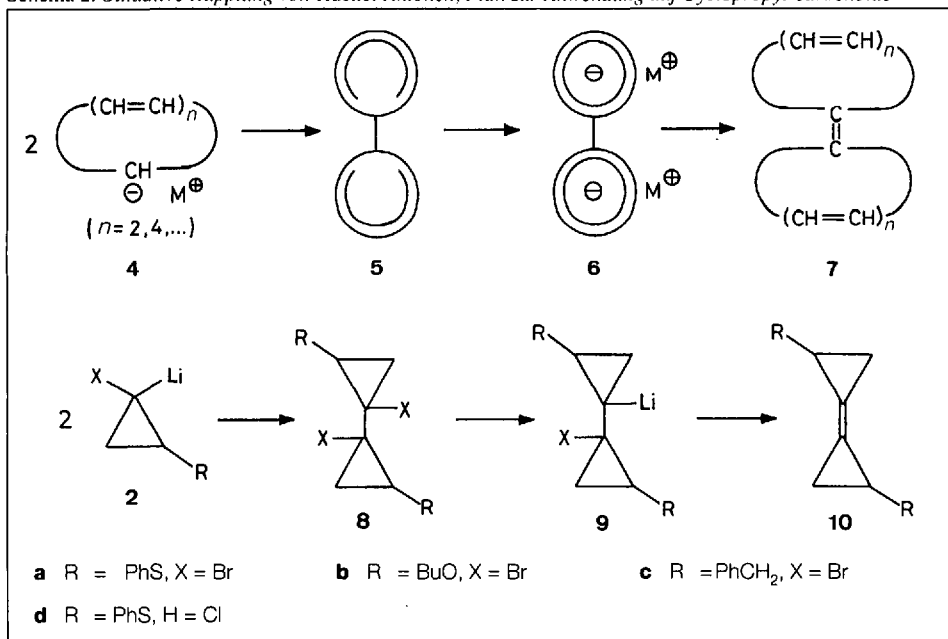
Schema 1



wäre es denkbar, dass sich die bei tiefer Temperatur erzeugten Cyclopropyl-carbenoide **2** kuppeln lassen. Ein nachfolgender (Halogen/Li)-Austausch **8** → **9** sowie eine LiX-Eliminierung könnte zu Bi(cyclopropylidenen) **10** führen. Eine kürzlich erschienene Kurzmitteilung über die Cu^{II}-initiierte Kupplung von 1-Bromo-1-lithio-alkenen zu Kumulenen [10] veranlasst uns, über Versuche zur Realisierung dieses Plans zu berichten. Wir diskutieren am Beispiel von **2a** (R=PhS) die Bedeutung einer Optimierung der Reaktionsparameter und belegen kurz an weiteren Beispielen **2b** (R=BuO) und **2c** (R=PhCH₂) die mögliche präparative Anwendungsbreite der Reaktion.

2. Versuche zur Kupplung von 1-Bromo-1-lithio-2-(phenylthio)cyclopropan (2a)

Schema 2. Oxidative Kupplung von Hückel-Anionen, Plan zur Anwendung auf Cyclopropyl-carbenoide



Erste Versuche zur CuCl₂-induzierten Kupplung von 1,1-Dibromo-2-(phenylthio)cyclopropan ergaben unter *thermodynamischer Kontrolle* [11] ein extrem komplexes Produktgemisch (Fig. 1), das vor allem durch GC/MS-Untersuchungen analysiert wurde. Unter den mehr als 40 beobachteten Komponenten lassen sich höchstens Spuren der erwarteten Kupplungsprodukte **8a**, dagegen namhafte Anteile von rund 10–14% [12] eines Gemischs der vier diastereoisomeren 1,1'-Bi[2,2'-di(phenylthio)cyclopropylidenen] (**10a**) nachweisen, welche in Fig. 1 eine breite Enveloppe [13] bei rund 30–32 min erzeugen. Damit eröffnet sich ein direkter Zugang zu 1,1'-Bi(cyclopropylidenen) **10**, falls es gelingt, deren Ausbeute zu optimieren.

Die meisten Nebenprodukte lassen sich nach Schema 3 durch die Sequenz **1a** → **2a** → **11** → **12** und insbesondere durch Reaktion der Lithio-cyclopropane **2a** und **12** mit

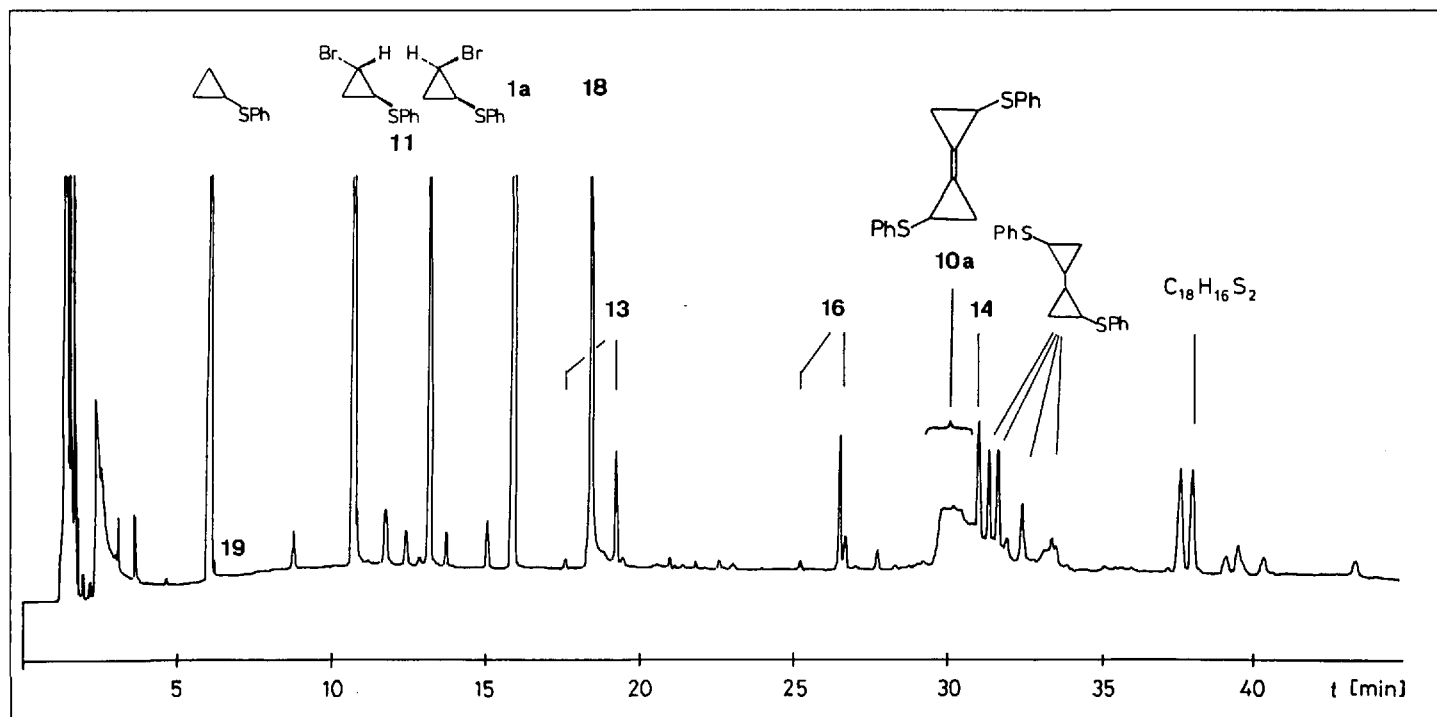


Fig. 1. GC des Kupplungsprodukts der Carbenoide cis-2a/trans-2a mit CuCl₂ bei -96° unter 'thermodynamischer Kontrolle' [11]. (Kapillarsäule SE-54, Länge 20 m, Anfangstemp. 100°, Endtemp. 250°, Steigungsr. 5°/min.)

Elektrophilen wie BuBr oder Ph₂S₂ erklären (vgl. 13–16) [14]. Recht wenig vertreten sind dagegen die Folgeprodukte 18 und 19 des durch α -Elimination aus 2a erzeugten Cyclopropylidens 17.

Die Struktur sowohl des Diastereoisomengemischs 10a als auch eines durch 'Flash'-Chromatographie und fraktionierte Kristallisation rein abgetrennten 1,1'-Bi[2,2'-di(phenylthio)cyclopropylidens] (10a) wird durch die spektroskopischen Daten bewiesen, dagegen ist die Anordnung der PhS-Gruppen des reinen Isomers noch unbekannt [15]. Im ¹H-NMR-Spektrum des reinen Isomers absorbieren die Dreiring-H-Atome sehr ähnlich wie diejenigen von 1-Methyliden-2-(phenylthio)cyclopropan [16]. Wie Fig. 2 zeigt, erzeugen die Dreiring-H-Atome aufgrund der ⁵J-Kopplungen über die zentrale (C=C)-Bindung wie erwartet ein AA'MM'XX'-Spektrum, so dass sich die Kopplungen nicht direkt entnehmen lassen. In Übereinstimmung mit der Struktur liegen im ¹³C-NMR-Spektrum die Dreiring-C-Atome bei auffallend kleiner Frequenz (C(1): 115,8; C(2): 16,5; C(3): 14,4 ppm). Im MS entsprechen das M⁺ sowie die Intensitätsverhältnisse der Isotopenspitzen der Summenformel C₁₈H₁₆S₂, und die Hauptfragmentierungen bestehen in einer Elimination von PhSH bzw. in einem Bruch der (C(2)-S)-Bindung.

Alle spektroskopischen Daten stehen somit mit der Struktur von 10a in Übereinstimmung. Sie zeigen, dass bei der Cu^{II}-induzierten Kupplung der Cyclopropyl-carbenoide 2a überraschenderweise keine oxidative Kupplung 2a → 8a, sondern formal

eine 'Carben-Dimerisierung' [17] zu 10a eingetreten ist.

3. Variation der Reaktionsparameter

Zahlreiche Erfahrungen mit Cyclopropyl-carbenoiden 2 lehren, dass sowohl das cis/trans-Verhältnis des Carbenoids als auch die Ausbeuten der Umsetzungen mit Elektrophilen sehr wesentlich durch die Reaktionsbedingungen beeinflusst werden [8][9][18]. Im vorliegenden Fall variiert der Gehalt an 'Carben-Dimer' 10a je nach Bedingungen zwischen ca. 0,1 und ca. 44%! Deshalb ist eine systematische Optimierung der Reaktionsparameter sinnvoll.

3.1. Bei 'thermodynamischer Kontrolle' [7]

Generell sind die Ausbeuten an 10a bei 'thermodynamischer Kontrolle' wesentlich niedriger als bei 'kinetischer Kontrolle' (vgl. später) und liegen im besten Falle um 14% (GC). Sie werden erhöht: Bei tiefer Reaktionstemperatur; durch Carbenoid-stabilisierende Zusätze wie TMEDA; durch Erhöhung der Edukt-Konzentration, wobei ein Maximum von 14% bei rund 0,8M-Lösungen durchlaufen wird [19].

Ferner ergibt sich aus Fig. 3, dass die Produktausbeute vom Kupplungssalz abhängig ist: Die Ausbeute an 10a sinkt unter vergleichbaren Bedingungen von CuCl₂ (14%) zu FeCl₃ (11,4%) und AgBF₄ (0%), und auch AgCl, CoF₃ und CuCl waren unwirksam [20]. Ebenso wurde ohne Kupplungssalz in THF kein Dimer 10a gebildet.

3.2. Bei 'kinetischer Kontrolle' [7]

Bei 'kinetischer Kontrolle' des Reaktionsverlaufs werden die Ausbeuten an 10a gegenüber einer thermodynamischer Kontrolle etwa verdoppelt. Ferner nehmen die 'Carbendimer'-Ausbeuten bei Zunahme der Eduktkonzentration stark zu und steigen von ca. 0,1% (0,016M Lsg.) auf ca. 25% (0,08M Lsg.) und auf ca. 30% (0,32M Lsg.). Interessanterweise ist CuCl₂ auch katalytisch wirksam, wobei die Ausbeuten an 10a allerdings mit Zunahme der CuCl₂-Konzentration etwas zunehmen. Ohne Kupplungssalz wird ausgehend von 2a in THF keine 'Carben-Dimerisierung' beobachtet.

Eine weitere Ausbeutesteigerung von 25% auf 41% (GC) wird unter 'kinetischer Kontrolle' beim Ersatz von THF durch Et₂O festgestellt, was damit in Beziehung stehen könnte, dass Carbenoide durch THF besser stabilisiert werden [21]. Auch in Et₂O wird mit Zunahme der CuCl₂-Konzentration eine Ausbeutesteigerung an 10a beobachtet; da aber in Et₂O auch ohne Kupplungssalz 'Carben-Dimer' gebildet wird, dürfte in diesem Lösungsmittel auch ein Weg über das freie Carben 17 existieren.

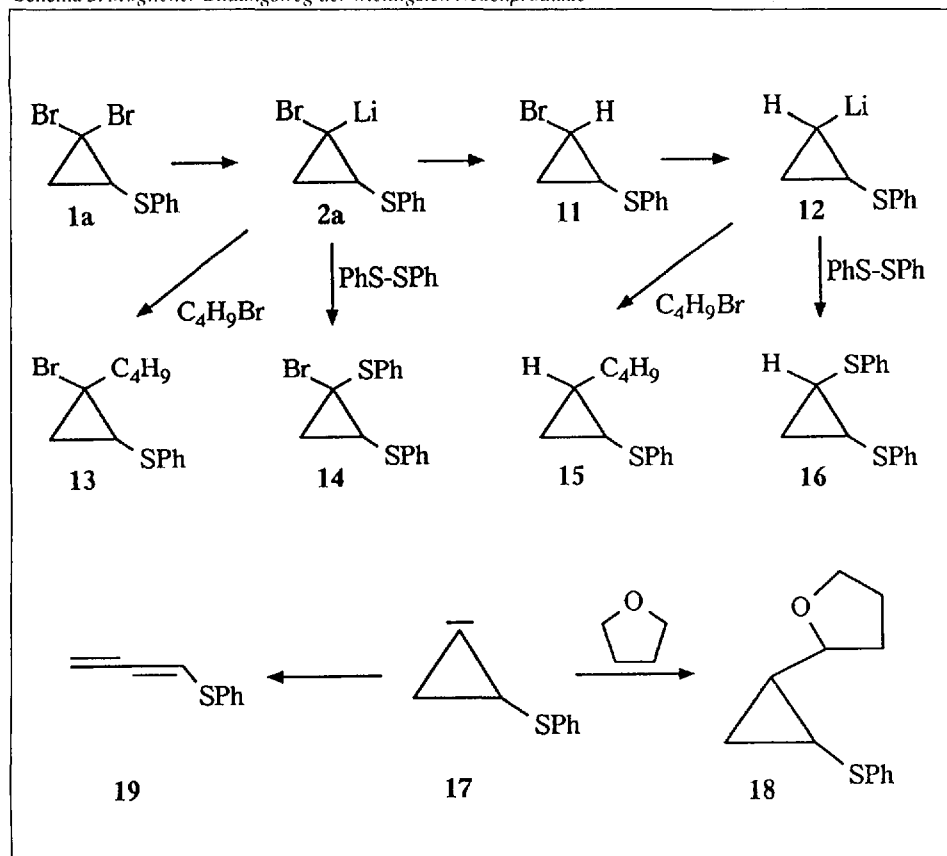
Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass der Verlauf von Cu^{II}-katalysierten 'Carben-Dimerisierungen' ausserordentlich stark durch die Wahl der Reaktionsparameter beeinflusst wird. Für die beschriebene Umsetzung 2a → 10a erzielt man die besten Ergebnisse bei 'kinetischer Kontrolle' [7], bei hohen Konzentrationen des Carbenoids 2a, sowie in THF/Et₂O-Lösungsmittelgemischen.

4. Diskussion und Ausblick

Bisher wurde stillschweigend angenommen, dass die beobachtete Cu^{II}-induzierte 'Carben-Dimerisierung' von Cyclopropyl-carbenoiden 2 ausgeht, welche durch das Kupplungssalz (meist CuCl₂) komplexiert werden [22]. Tatsächlich sind 1-Bromo-1-lithiocyclopropane 2 nach ersten experimentellen Hinweisen [23] bereits vor rund 10 Jahren durch Tieftemperatur-NMR-Messungen und ¹³C-Markierungen nachgewiesen worden [24]. Sie lassen sich auch durch einfache Umsetzungen mit Elektrophilen abfangen: So isoliert man bei der Zugabe von BuLi zu einer THF-Lösung von 1a und MeI, also unter 'kinetischer Kontrolle', rund 92% der Me-Derivate 3a [16]. Erzeugt man die Carbenoide 2a auf einem andern Wege, nämlich durch Deprotonierung von 1-Bromo-2-(phenylthio)cyclopropan (11) mittels LDA, so werden bei der nachfolgenden Umsetzung mit CuCl₂ ähnliche Ausbeuten an 'Carben-dimer' 10a erzielt wie bei der Generierung der Carbenoide aus 1a [1]. Diese Befunde stützen die Annahme, dass bei der beobachteten 'Carben-Dimerisierung' tatsächlich das Cyclopropyl-carbenoid 2a eine zentrale Rolle spielt.

Sehr überraschend ist die direkte Bildung von 10a aus 2a und CuCl₂. Es ist na-

Schema 3. Möglicher Bildungsweg der wichtigsten Nebenprodukte



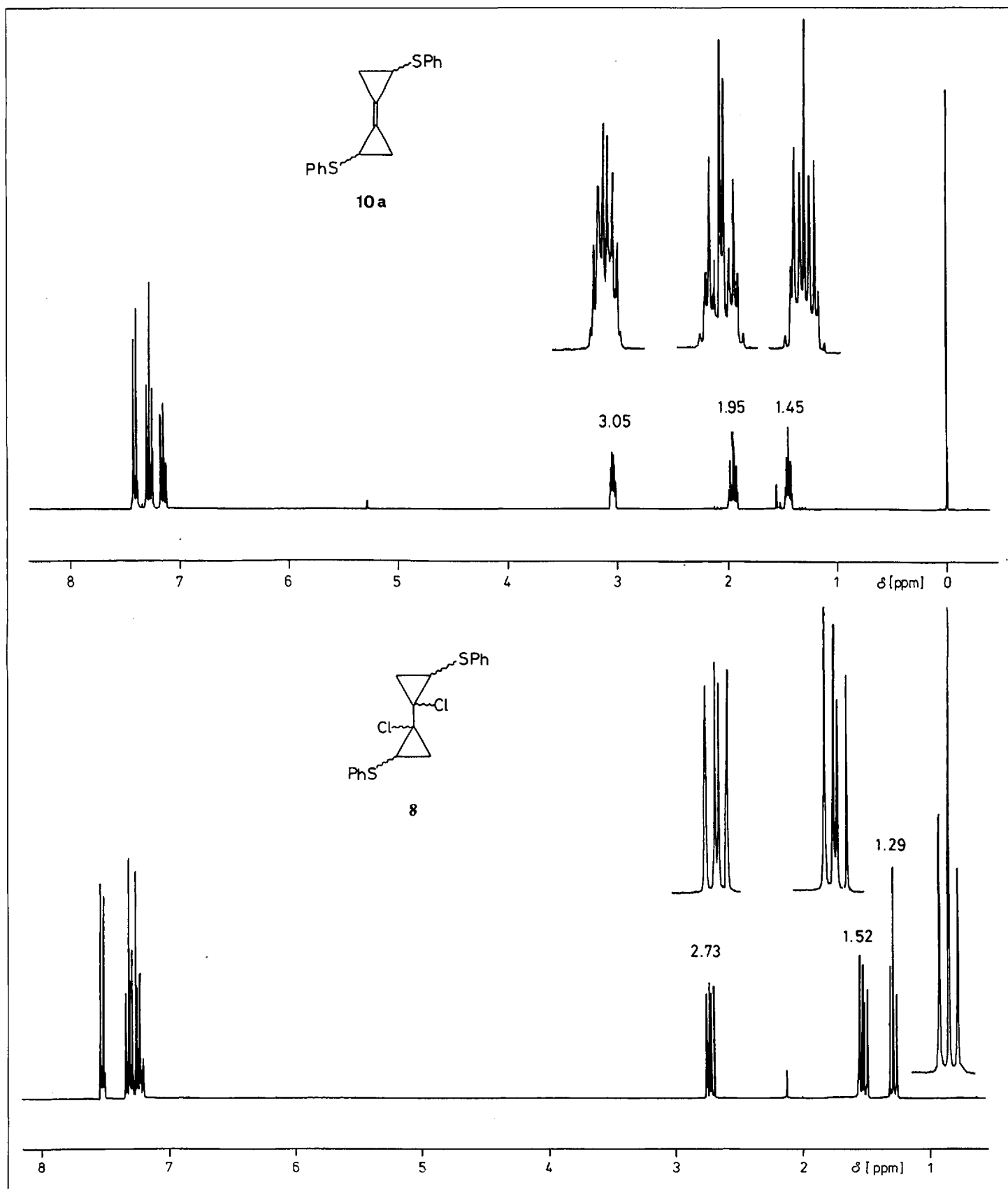


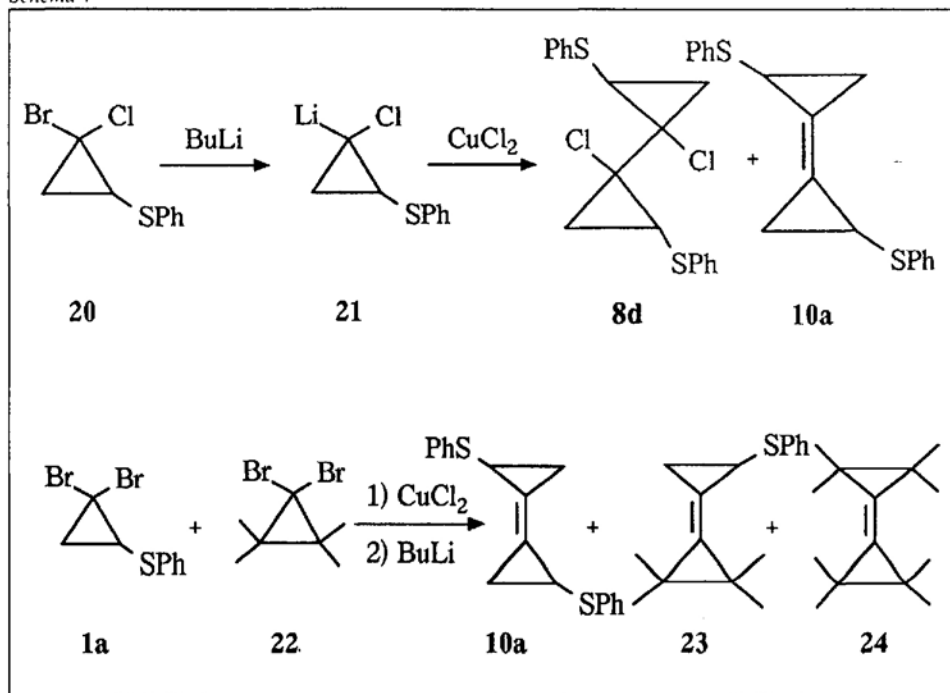
Fig. 2. ¹H-NMR-Spektren (300 MHz, CDCl₃) eines durch 'Flash'-Chromatographie und fraktionierte Kristallisation getrennten 1,1'-Bi-[2,2'-di(phenylthio)cyclopropylidene] (**10a**) (oben) sowie eines der sechs diastereoisomeren 1,1'-Dichloro-1,1'-bi[2,2'-di(phenylthio)cyclopropyle] **8d** (unten); Eingerückt: Dehnungen der Signale der Dreiring-Protonen

heliegend zu vermuten, dass das in **2a** vorhandene Br-Atom das Komplexierungsverhalten beeinflusst [22]. Wenn dem so wäre, so könnte sich ausgehend von den aus **20** zugänglichen 1-Chloro-1-lithiocyclopropylcarbenoiden **21** der Anteil an oxidativem Kupplungsprodukt **8d** im Vergleich zum 'Carben-Dimer' **10a** ändern. Dies ist in der Tat der Fall; denn bei der Umsetzung einer Mischung von 5,7 mmol 1-Bromo-1-chlo-

ro-2-(phenylthio)cyclopropan (**20**) und 5,7 mmol CuCl₂ in 50 ml THF/Et₂O 4:1 mit 1 mol-equiv. BuLi bei -105° erkennt man im GC neben der breiten Enveloppe von rund 9% des 'Carben-Dimers' **10a** bei t_R = 30–32 min (vgl. Fig. 1) die Peaks von insgesamt rund 20% der diastereomeren Kupplungsprodukte **8d** mit Retentionszeiten t_R = 37–41 min. Von den durch GC/MS nachgewiesenen 6 Diastereoisomeren **8d** liess sich eines

durch 'Flash'-Chromatographie und fraktionierte Kristallisation abtrennen. Die spektroskopischen Daten beweisen die Struktur der Verbindung; allerdings steht eine Röntgenstrukturanalyse noch aus, welche die gegenseitige räumliche Anordnung der Substituenten klären würde. Das ¹H-NMR-Spektrum der isolierten Verbindung **8d** (Fig. 2, unten) zeigt im Vergleich zum Spektrum von **10a** (Fig. 2, oben) auf-

Schema 4



fällige Unterschiede im Aufspaltungsmuster der Dreiring-H-Atome: Im Gegensatz zu **10a**, wo ⁵J-Kopplungen über die zentrale Doppelbindung ein Spektrum höherer Ordnung erzeugen, erscheinen die Dreiring-H-Atome im Spektrum von **8d** als sauberes ABX-System.

Sowohl bei der 'Carben-Dimerisierung' **2a** → **10a** als auch bei der oxidativen Kupplung **2d** → **8d** lassen sich durch GC/MS-Untersuchungen alle möglichen Diastereoisomeren nachweisen. Dieses Ergebnis bedeutet, dass die Diastereoselektivität der für die beiden Reaktionen wichtigen Übergangsmetallkomplexe recht klein ist; es gibt zur Vermutung Anlass, dass auch gemischte Kupplungen von Cyclopropyl-carbenoiden mit verschiedenen Substituenten R möglich sein sollten. Dies konnte in Vorversuchen bestätigt werden. Bei der Umsetzung einer 1:2-Mischung von **1a** und **22** mit BuLi in

Gegenwart von CuCl₂ werden laut GC/MS-Untersuchungen die 'Carben-Dimere' **10a** und **23** in ähnlichen Anteilen von rund 31 und rund 27% gebildet, während **24** nicht sicher identifiziert werden konnte.

Abschliessend sei betont, dass die hier am Beispiel von **1a** beschriebene 'Carben-Dimerisierung' der Cyclopropyl-carbenoide **2a** keinen Einzelfall darstellt. Wir haben bisher, analog zu **1a**, neun weitere 1,1-Dibromocyclopropane gekuppelt [2]. Auch in diesen Beispielen sind die Ausbeuten extrem von den Reaktionsbedingungen abhängig. Die präparativen Ausbeuten an 'Carben-Dimeren' **10** schwanken von 25% für **10b** (R = BuO) bis zu 87% für **10c** (R = PhCH₂) bei einem Mittelwert über alle neun Beispiele von ca. 65%. Mit der weiteren Untersuchung der Anwendungsbreite der Reaktion **2** → **10** sind wir zur Zeit beschäftigt.

Experimentelles

Stereoisomerenmischung der 1,1'-Bi[2,2'-di(phenylthio)cyclopropylidene] (10a; R = PhS)

In einem ausgeheizten 50-ml-Zweihals-Rundkolben mit Magnetrührfisch, Septum und N₂-Überleitung werden unter N₂ 3,0 g (9,74 mmol) 1,1-Dibromo-2-(phenylthio)cyclopropan in 25 ml abs. Et₂O gelöst. Bei -95° werden zunächst in einem Guss 130 mg (0,97 mmol) abs. CuCl₂ zugegeben, sodann allmählich (0,4 ml/min) 6,58 ml (10,2 mmol, 1,05 mol-equiv.) BuLi (1,55M in Hexan) zugegeben. Das Gemisch wird 1 h bei -95° gerührt, anschliessend innert 20 min auf RT. erwärmt und danach in einen Scheidetrichter mit 120 ml Et₂O gegossen. Man versetzt mit ca. 40 ml H₂O, säuert mit einigen ml 2N HCl an, schüttelt aus, wäscht 2mal mit je 40 ml H₂O neutral, trocknet (MgSO₄), nutsch ab und engt i. R.V. bei 45°/150 Torr ein. Der Rückstand wird in wenig CH₂Cl₂ aufgenommen und durch 'flash'-Chromatographie über Kieselgel getrennt. Dazu wird nach dem Auftragen zunächst mit ca. 100 ml Hexan entwickelt und dann mit Hexan/Et₂O 100:1 eluiert. Die noch leicht verunreinigten Fraktionen des Diastereoisomerenmischungs werden ohne Einengen bei -30° auskristallisiert: 635 mg. (Rohausbeute 44%) farblose Kristalle (R_F-Werte des Stereoisomerenmischungs in Hexan/Et₂O 100:1: 0,21-0,31). Umkristallisation (RT./-30°) aus Hexan/CH₂Cl₂ 5:2 ergibt 0,49 g (34%) Stereoisomerenmischungs **10a**.

Eingegangen am 12. September 1991

- [1] Teil der Diplomarbeit von M.B., Universität Bern, 1991.
- [2] Teil der geplanten Dissertation von T.L., Universität Bern, 1992.
- [3] 6. Mitt. A. Escher, M. Neuenschwander, P. Engel, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1623; 5. Mitt. A. Escher, M. Neuenschwander, *ibid.* **1987**, *70*, 49; 4. Mitt. A. Escher, M. Neuenschwander, *Chimia* **1987**, *41*, 60; 3. Mitt. A. Escher, W. Rutsch, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1644; 2. Mitt. A. Escher, M. Neuenschwander, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 983; *ibid. Int. Ed.* **1984**, *23*, 973; 1. Mitt. W. Rutsch, A. Escher, M. Neuenschwander, *Chimia* **1983**, *37*, 160.
- [4] G. Köbrich, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 557; *ibid. Int. Ed.* **1972**, *11*, 473.
- [5] 'Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie', Band E 19B, Teil 1, 'Carbene', S. 391.
- [6] A. Schmidt, G. Köbrich, R.W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1253.

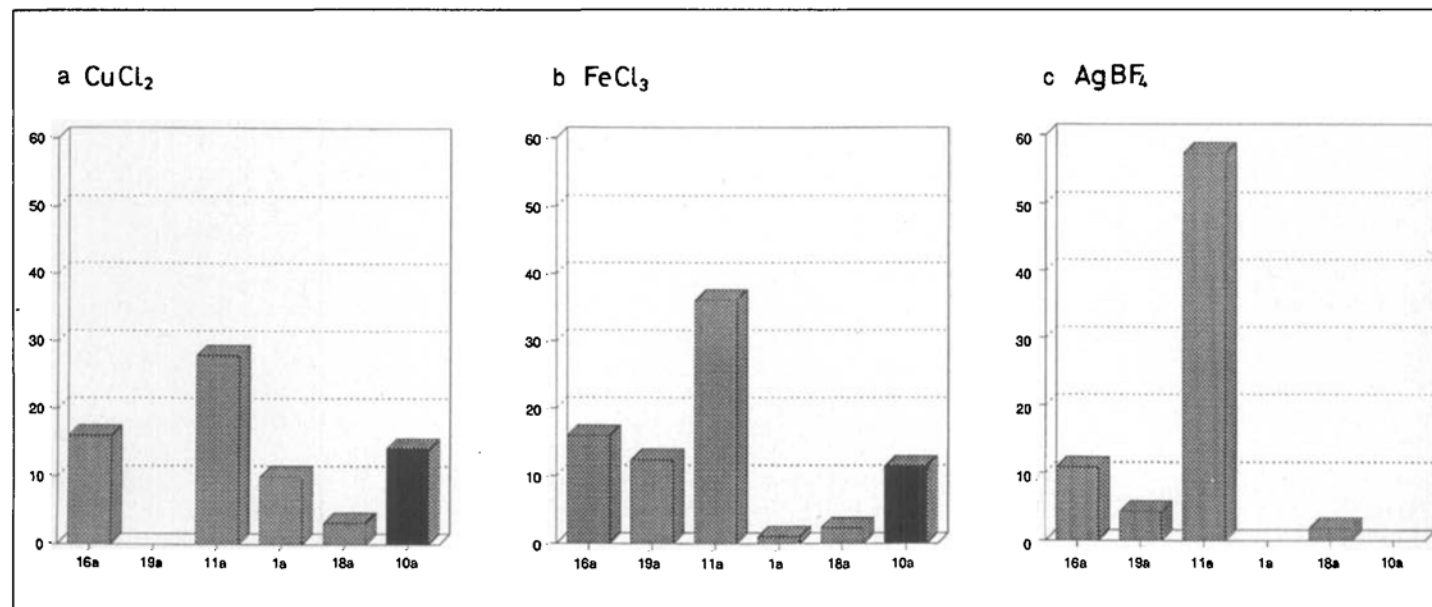
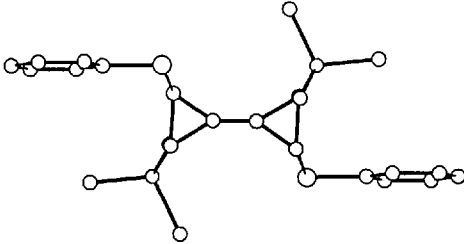


Fig. 3. GC-Ausbeuten der wichtigsten Reaktionsprodukte bei 'thermodynamischer Kontrolle' unter Variation des Kupplungssalzes (Einsatz äquimolarer Mengen): a) CuCl₂; b) FeCl₃; c) AgBF₄.

- [7] Bei 'thermodynamischer Kontrolle' wird zunächst **1** mit BuLi umgesetzt, sodann **2** zur *cis/trans*-Äquibrierung während 30 min bei -80° gerührt und anschliessend mit dem Elektrophil umgesetzt (vgl. *Schema 1*: *cis/trans*-**2** + MeI \rightarrow *cis/trans*-**3** + LiI). Bei 'kinetischer Kontrolle' wird **1** mit dem zum Abfangen der Carbenoide **2** vorgesehenen Elektrophil bei tiefer Temperatur gemischt. Anschliessend tropft man allmählich BuLi zu. Dabei wird das gebildete Carbenoid **2** sogleich durch das Elektrophil abgefangen, und das beobachtete Produktverhältnis *cis*-**3**/*trans*-**3** stellt zumindest einen Näherungswert der unter kinetischer Kontrolle gebildeten Carbenoide *cis*-**2**/*trans*-**2** dar.
- [8] vgl. z.B. K. Kitatani, T. Hiyama, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 949; K. Kitatani, T. Hiyama, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 3288; T. Hiyama, A. Kanakura, H. Yamamoto, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *33*, 3047.
- [9] D. Seyferth, R.L. Lambert, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *55*, C53; D. Seyferth, R.L. Lambert, M. Massol, *ibid.* **1975**, *88*, 255.
- [10] P.A. Morken, N.C. Baenziger, D.J. Burton, P.C. Bachand, C.R. Davis, S.D. Pedersen, S.W. Hansen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 566.
- [11] Bei diesem Standard-Ansatz werden 500 mg **1a** in 20 ml THF gelöst und bei -95° tropfenweise mit 1,1 mol-equiv. BuLi versetzt. Nach 1 h Rühren bei -95° wird 1 mol-equiv. abs. CuCl₂ zugegeben, nach einer weiteren h bei -95° auf RT. erwärmt, mit Et₂O/H₂O versetzt, mit 2N HCl angesäuert, ausgeschüttelt und die org. Phase getrocknet und i. RV. eingedampft.
- [12] Alle Prozentangaben beziehen sich auf das Gesamtintegrogramm über alle Peaks. Man beachte, dass die Ausbeute der Kopplungsprodukte **10a** sehr stark von den Reaktionsbedingungen abhängt.
- [13] Die Ursache für die Enveloppenbildung des Stereoisomerengemischs **10a** in *Fig. 1* ist unklar. Andere Dimere **10** zeichnen sich durch GC-Signale mit normaler Halbwertsbreite aus.
- [14] Ph₂S₂ kann leicht durch gelegentliche Phenylthiolat-Elimination aus Cyclopropanen und anschliessende Cu^{II} induzierte Oxidation entstehen.
- [15] Bisher konnten noch keine guten Kristalle gezüchtet werden. Dagegen gelang die Röntgenstrukturanalyse des bei der Kupplung von 1-Bromo-1-lithio-*trans*-2-(phenylthio)-3-(trimethylsilyl)cyclopropan mit CuCl₂ bevorzugt gebildeten Bi(cyclopropylidens). P. Engel, C. Läng, M. Mühlebach, M. Neuenchwander, unveröffentlicht.
- 
- [16] A. Weber, U. Stämpfli, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 29; Abbildung vgl. A. Weber, Dissertation, Universität Bern, 1972.
- [17] Man beachte jedoch, dass Folgeprodukte **18** und **19** des freien Carbens **17** im Reaktionsgemisch nur in kleinen Anteilen vertreten sind. Dies spricht gegen die Bildung des freien Carbens **17** als Hauptreaktion. Wenn wir im folgenden einfachheitshalber vom 'Carben-Dimer **10a**' oder von einer 'Carben-Dimerisierung' sprechen, so heisst dies nur, dass **10a** formal durch Verknüpfung zweier Carbene **17** gebildet werden kann. Die effiziente Katalyse des Prozesses durch CuX₂ zeigt eindrücklich, das Cu^{II} am Reaktionsgeschehen beteiligt ist.
- [18] A. Weber, R. Galli, G. Sabbioni, U. Stämpfli, St. Walther, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 41; A. Weber, G. Sabbioni, R. Galli, U. Stämpfli, M. Neuenchwander, *ibid.* **1988**, *71*, 2026.
- [19] Werden 100 mg **1a** in 20 ml THF bei -95° zunächst mit BuLi und dann mit CuCl₂ umgesetzt, so beträgt die Ausbeute an **10a** nur ca. 0,1%; werden dagegen 500 mg **1a** in 20 ml THF umgesetzt, so steigt die Ausbeute an **10a** markant auf 14%!
- [20] Dies gilt für die Carbenoide **2a**. Ausgehend von anderen Carbenoiden **2** sind in einigen Fällen auch Cu^I-Salze wirksam.
- [21] G. Köbrich, H.R. Merkle, H. Trapp, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 969; G. Köbrich, H. Trapp, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 670, 680.
- [22] Ein plausibler, jedoch vorerst spekulativer Mechanismus könnte so ablaufen, dass zunächst zwei Carbenoid-Moleküle **2a** am quadratisch planaren CuCl₂ · 2 THF über die polarisierbaren Br-Atome fixiert werden und dabei THF verdrängen. Durch zweifache S_i-j-Reaktion wird unter Elimination von 2 Molekülen LiCl ein zweifach überbrückter Carbenoid-Komplex gebildet. Beim Übergang zum Bi(carben)komplex wird Ringspannung abgebaut, und durch die anschliessende Rekombination der beiden komplexierten Cyclopropylcarbene (über die Kante des quadratisch planaren Komplexes) werden **10a** und CuBr₂ gebildet, welches wieder ins Reaktionsgeschehen eingreifen kann. Tatsächlich ist CuCl₂ katalytisch aktiv, und es wirkt hier (zumindest stöchiometrisch) auch nicht als Oxidationsmittel.
- [23] G. Köbrich, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 15; *ibid. Int. Ed.* **1967**, *6*, 41.
- [24] D. Seebach, R. Hässig, J. Gabriel, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 308, dort weitere Zitate.

Chimia 45 (1991) 387-390
© Schweiz. Chemiker-Verband; ISSN 0009-4293

Oxidative Coupling of α,ω -Di(cyclopentadienyl)alkyl-diides**

Shaochun You [1], Matthias Gubler [2], and Markus Neuenchwander*

Abstract. The Cu^{II}-induced oxidative coupling of α,ω -di(cyclopentadienyl)alkyl-diides **6** ($n = 2$ to 5) – as well as of 1,1,2,2-tetramethyl derivatives **10** and **13** of **6a** ($n = 2$) – has been investigated in view of pertinent questions concerning the 'coupling mode' (e.g. intramolecular vs. intermolecular coupling), as well as regioselectivity and stereoselectivity of the coupling reaction. As far as the 'coupling mode' is concerned, intermolecular coupling **6** \rightarrow **8** strongly dominates over intramolecular coupling **6** \rightarrow **7** (*Scheme 2*) and the yields of intramolecular coupling products strongly decrease from 7% (**7a**, $n = 2$) to 1% (**7b**, $n = 3$) to traces (**7c**, **7d**, $n = 4,5$). It is interesting to note that intramolecular coupling may be considerably enhanced by replacing the H-atoms of the CH₂CH₂ bridge of **6a** ($n = 2$) by Me groups (see **10** \rightarrow **11** and **13** \rightarrow **14** + **15**, (*Scheme 4*). As far as regioselectivity is concerned, intramolecular coupling of 1,2-di(cyclopentadienyl)ethane-diides, **6a**, **10**, and **13**, proceeds as a clean 2,2'-coupling of the cyclopentadiene rings within the limits of NMR identification. Furthermore, the couplings **6a** \rightarrow **7a** and **10** \rightarrow **11** (as well as **13** \rightarrow **14** + **15**) proceed stereoselectively to give the C₂-symmetrical cyclohexanes **7a** and **11** with a fixed chair conformation.

1. Introduction

Based on previous work of *Doering* [4], we showed a few years ago that oxidative treatment of dilithio-bi(cyclopentadienyl)diide (**1**) with CuCl₂ gives unstable pentafulvalene (**2**) in a high yield [5], and we applied the same sequence to the synthesis of so far unknown fulvalenes [6]. Subsequently, in a synthetic attempt towards cyclopenta[*a*]pentalenes [7] *Hafner* and *Thiele* investigated the Cu^{II}-induced reaction of disodium-di(cyclopentadienyl)methane-diide (**3**; R=H) and convincingly demonstrated that intramolecular oxidative coupling **3** \rightarrow **4** is an important pathway [8]. Even more interesting is the fact that **4** (R=H) as well as **4** (R = *t*-Bu) rearrange stereoselectively to cyclopenta[*a*]pentalenes on heating in pentane.

*Correspondence: Prof. Dr. M. Neuenchwander
Institut für organische Chemie
Universität Bern, Freiestrasse 3
CH-3012 Bern

**Short Communication; Coupling Reactions, part 8. For part 7 see [3]. The authors thank the Swiss National Science Foundation (project No. 20-26167-89) for financial support.