

HORST BÖHME und RICHARD NEIDLEIN

## Über die Spaltung von Orthocarbonsäureestern mit Acylhalogeniden und Aclycyaniden

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 5. Februar 1962)

Orthoameisensäure-triphenylester (I) reagiert mit Acylchloriden unter Bildung von Carbonsäure-phenylestern und Formylchlorid-diphenylacetal (II), dessen Umsetzungen mit Thiophenol zum Monothio-orthoameisensäureester V und mit Dimethylamin zum Formamid-acetal IV beschrieben werden. — Orthocarbonsäureester, Orthokohlensäureester und Acetale werden durch Acetylcyanid unter Bildung von Carbonsäureestern und Derivaten des Äthoxy-acetonitrils (X, XI, XII) gespalten.

Trithio-orthoameisensäureester reagieren mit Acylchloriden unter Bildung von Thiolcarbonsäureestern und Formylchlorid-mercaptalen<sup>1)</sup>. Da andererseits Acetale bei der Einwirkung von Acylchloriden  $\alpha$ -Chloräther und Carbonsäureester<sup>2)</sup> liefern, sollten aus Orthoameisensäureestern analog Formylchlorid-acetale gebildet werden. Sofern hierbei aliphatische Orthoester zur Umsetzung kommen, ist allerdings nach früheren Erfahrungen<sup>2, 3)</sup> mit der Bildung beständiger Verbindungen kaum zu rechnen, weil unter Abspaltung von Alkylhalogenid die energetisch begünstigten Carbonsäure-ester entstehen. Alle von uns ausgeführten Versuche, bei welchen Reaktionsbedingungen und Ausgangsprodukte mannigfach variiert wurden, brachten auch keine positiven Ergebnisse.

Aussichtsreicher erschien hingegen die Spaltung von Orthoameisensäure-triaryleestern. Formylchlorid-diphenylacetal (II) ist nämlich bereits durch thermische Abspaltung von Kohlenmonoxyd aus Diphenoxy-acetylchlorid gewonnen und als beständige Verbindung beschrieben worden<sup>4)</sup>. Tatsächlich ließ sich Orthoameisensäure-triphenylester (I) durch 5-tägige Einwirkung von Acetylchlorid bei Raumtemperatur mit 59-proz. Ausbeute in Formylchlorid-diphenylacetal (II) überführen, und bei Anwendung von Trichloracetylchlorid wurde bereits nach 2 Stdn. eine Ausbeute von 68% d. Th. erhalten. Das flüssige, an der Luft rauchende Reaktionsprodukt ließ sich mit Lithiumalanat in 90-proz. Ausbeute in Diphenoxymethan (III) überführen. H. SCHEIBLER und Mitarbb.<sup>5)</sup> haben eine Reihe charakteristischer Reaktionen von II beschrieben, es gelang ihnen jedoch nicht, durch Umsetzung mit sekundären Aminen

<sup>1)</sup> H. BÖHME und J. ROEHR, Liebigs Ann. Chem. **648**, 21 [1961].

<sup>2)</sup> H. W. POST, J. org. Chemistry **1**, 231 [1937].

<sup>3)</sup> A. MAGNANI und S. M. MCELVAIN, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2210 [1938]; H. BAGANZ und L. DOMASCHKE, Chem. Ber. **91**, 653 [1958].

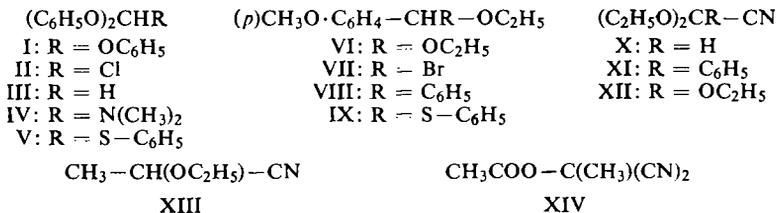
<sup>4)</sup> H. SCHNEIDER, Dissertat. Techn. Hochschule Zürich 1916; H. SCHEIBLER und M. DEPNER, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 2151 [1935].

<sup>5)</sup> H. SCHEIBLER und M. DEPNER, J. prakt. Chem. [IV] **7**, 60 [1959]; H. SCHEIBLER, U. FAASS und B. HADJI-WALASSIS, J. prakt. Chem. [IV] **7**, 70 [1959].

wie Methylanilin oder Diäthylamin Formamid-acetale zu gewinnen<sup>6)</sup>. Mit Dimethylamin konnten wir jedoch Dimethylformamid-diphenylacetal (IV) erstmals darstellen; daß die analoge Umsetzung mit höheren Aminen nicht gelingt, dürfte sterische Ursachen haben. Wir konnten ferner aus II und Thiophenol Diphenoxy-phenylmercaptomethan (V) als Vertreter der Monothio-orthocarbonsäureester gewinnen.

Als beständig erwies sich auch das phenyloge Formylbromid-acetal VII, das bei der Einwirkung von Acetylbromid auf Anisaldehyd-acetal (VI) entsteht. Die kristalline Substanz ist bei Raumtemperatur unter Ausschluß von Feuchtigkeit haltbar; sie zerfällt beim Erhitzen auf etwa 150° in Anisaldehyd und Äthylbromid und wird als  $\alpha$ -halogenerter Äther durch Wasser hydrolysiert. Bei der Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid entsteht der bereits beschriebene<sup>7)</sup> Äther VIII, mit Thiophenol das Halbmercaptal IX.

Aclycyanide spalten Orthoester oder Acetale in ähnlicher Weise wie Acylhalogenide. Durch Erhitzen von Orthoameisensäure-triäthylester und Acetylcyanid wurde beispielsweise neben Essigsäureester Diäthoxy-acetonitril (X) erhalten, aus Orthobenzoesäure-triäthylester analog Phenyl-diäthoxy-acetonitril (XI). Derartige Dialkoxy-nitrile sind bereits durch Spaltung von Orthoestern mit Blausäure<sup>8)</sup> sowie durch Wasserabspaltung aus Dialkoxy-acetamiden<sup>9)</sup> gewonnen worden. Orthokohlensäure-tetraäthylester lieferte beim Erhitzen mit Acetylcyanid Triäthoxy-acetonitril (XII), Acetaldehyd-diäthylacetal analog  $\alpha$ -Äthoxy-propionsäurenitril (XIII); beide Verbindungen sind auf anderen Wegen bereits dargestellt worden. Die Ausbeuten bei den genannten Spaltungen waren insofern meist mäßig, als Acetylcyanid teilweise zu  $\alpha$ -Acetoxy- $\alpha$ -methyl-malodinitril (XIV) dimerisierte<sup>10)</sup>, das aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren war.



Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBERWERKEN HOECHST sind wir für die Förderung unserer Arbeiten zu großem Dank verpflichtet.

<sup>6)</sup> Verbindungen dieses Typs sind erstmals auf anderem Wege von H. MEERWEIN, W. FLORIAN, N. SCHÖN und G. STOPP, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 [1961], dargestellt worden.

<sup>7)</sup> E. P. KOHLER und R. H. PATCH, J. Amer. chem. Soc. **38**, 1205 [1916].

<sup>8)</sup> J. G. ERICKSON, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1338 [1951].

<sup>9)</sup> H. SCHEIBLER, W. BEISER, H. COBLER und A. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **67**, 1507 [1934].

<sup>10)</sup> K. BRUNNER, Mh. Chem. **15**, 747 [1894]; B. E. TATE und P. D. BARTLETT, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5575 [1956].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *Formylchlorid-diphenylacetal (II)*

1. 2.9 g *Orthoameisensäure-triphenylester* (I) blieben unter trockenem N<sub>2</sub> 5 Tage bei Raumtemperatur mit 0.8 g *Acetylchlorid* stehen, wobei sich das Gemisch teilweise verflüssigte. Das von unverändertem I mittels einer Fritte abgetrennte rötliche Öl wurde fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 1.1 g (81% d. Th.) Essigsäure-phenylester, Sdp.<sub>0.15</sub> 40–52°,  $n_D^{20}$  1.5012, gingen 1.4 g (60% d. Th.) II, Sdp.<sub>0.15</sub> 128–130°, als an der Luft rauchendes Öl über. Anschließend folgte unverändertes I, Sdp.<sub>0.15</sub> 175–177°, Schmp. 72–73°.

Zur Analyse wurde II in Wasser eingewogen und das Chlorion argentometrisch titriert. 207.2 mg Subst.: gef. 8.82 ccm AgNO<sub>3</sub> (Volhard), ber. 8.80 ccm.

2. Zu 2.9 g I wurden unter trockenem N<sub>2</sub> und Kühlung mit Eis/Kochsalz-Mischung 1.8 g *Trichloracetylchlorid* gegeben. Nach 2stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde wie beschrieben aufgearbeitet. Zunächst gingen 1.9 g (79% d. Th.) Trichloroessigsäure-phenylester vom Sdp.<sub>0.2</sub> 114–117° über, es folgten 1.6 g (68% d. Th.) II vom Sdp.<sub>0.2</sub> 128–130° sowie anschließend 0.8 g I vom Sdp.<sub>0.2</sub> 178–180°, Schmp. 71–72°.

2.3 g II, in 10 ccm absol. Äther gelöst, ließ man unter Rühren zur Suspension von 1.1 g *Lithiumalanat* in 20 ccm Äther tropfen. Nach Abklingen der lebhaften Reaktion wurde noch kurze Zeit unter Rückfluß erhitzt und sodann in üblicher Weise aufgearbeitet. Ausb. 1.8 g (90% d. Th.) *Formaldehyd-diphenylacetal* (III), Sdp.<sub>13</sub> 164–165°.

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (200.2) Ber. C 77.99 H 6.04 Gef. C 77.80 H 6.33

*Dimethylformamid-diphenylacetal (IV)*: In die auf –50° gekühlte Lösung von 4.7 g II in 10 ccm absol. Äther wurden unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren 1.8 g über KOH getrocknetes *Dimethylamin* im trockenen N<sub>2</sub>-Strom eingeleitet. Anschließend blieb das Gemisch noch 3 Stdn. bei –50° stehen, sodann wurde auf Raumtemperatur erwärmt, das ausgeschiedene Dimethylammoniumchlorid in geschlossener Apparatur abgesaugt und mit absol. Äther gewaschen. Die äther. Lösungen wurden eingeengt und der Rückstand fraktioniert. Bei 10<sup>-2</sup> Torr/Luftbad 46–48° gingen 0.9 g (18% d. Th.) IV als gelbliches Öl über, es folgten bei 130–135°/10<sup>-2</sup> Torr 2.8 g I vom Schmp. 72–73° (Mischprobe).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (243.3) Ber. C 74.05 H 7.05 N 5.75 Gef. C 73.83 H 7.41 N 5.41

*Monothio-orthoameisensäure-triphenylester (V)*: 2.3 g II in 30 ccm absol. Äther wurden mit 1.0 g Pyridin in 8 ccm absol. Äther unter Eiskühlung gemischt, 1.1 g *Thiophenol* zugefügt und 30 Tage unter gelegentlichem Umschwenken im Kühlschrank belassen. Die von Pyridiniumchlorid abgeessene Lösung wurde mit verd. Essigsäure, verd. Natronlauge sowie Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedunstet. Es hinterblieben 1.3 g (42% d. Th.) V, farblose Kristalle, Schmp. 49–50° (aus Äther).

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S (308.4) Ber. S 10.40 Gef. S 10.34

*Äthoxy-[4-methoxy-phenyl]-methylbromid (VII)*: Zu 6.2 g *Acetylbromid* ließ man bei –60° unter trockenem N<sub>2</sub> 10.5 g *Anisaldehyd-diäthylacetal* (VI) tropfen. Die leichte Rotfärbung des Gemisches vertiefte sich beim Entfernen der Kältemischung, bei etwa 0° trat spontan lebhaftere Erwärmung ein, und der Inhalt des Kolbens erstarrte. Es wurden 100 ccm absol. Petroläther von Raumtemperatur zugefügt und sodann wieder auf –60° abgekühlt. In geschlossener Apparatur wurden über eine Fritte die ausgeschiedenen Kristalle abgetrennt; sie sind an der Luft nicht beständig, zerfallen unter starker Rauchentwicklung und hinterlassen Anisaldehyd, Phenylhydrazon Schmp. 120.5°, Semicarbazon Schmp. 208.5°.

Zur Analyse wurde VII in Wasser eingewogen und der gebildete Bromwasserstoff acidimetrisch sowie argentometrisch titriert. 195.6 mg, 87.5 mg Subst.: gef. 7.80 ccm, 3.47 ccm 0.1 *n* NaOH (Phenolphthalein), 7.99 ccm, 3.66 ccm AgNO<sub>3</sub>, ber. 7.98 ccm, 3.56 ccm.

1.2 g VII und 0.6 g *Thiophenol* in 50 ccm absol. Petroläther wurden unter Eiskühlung mit 0.4 g Pyridin versetzt. Nach 2stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde von ausgeschiedenem Pyridiniumbromid abgetrennt, mit verd. Natronlauge sowie Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Es hinterblieben 0.5 g (36% d. Th.) *Äthyl-[4-methoxy- $\alpha$ -phenylmercapto-benzyl]-äther* (IX), Schmp. 80–81° (aus Hexan).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S (274.4) Ber. S 11.68 Gef. S 11.38

Zu 2.0 g VII in 70 ccm absol. Petroläther wurden unter Rühren 3 ccm einer 0.01 Mol *Phenylmagnesiumbromid* enthaltenden äther. Lösung getropft und anschließend noch 2 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Es wurde in üblicher Weise mit Wasser zersetzt und aufgearbeitet; bei 10<sup>-2</sup> Torr/Luftbad 98–100° destillierte *4-Methoxy- $\alpha$ -äthoxy-diphenylmethan* (VIII) als gelbliches Öl.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (242.3) Ber. C 79.31 H 7.49 OCH<sub>3</sub> + OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 31.4  
Gef. C 80.14 H 7.07 OCH<sub>3</sub> + OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 30.5

*Diäthoxy-acetonitril* (X): Zu 7.4 g *Orthoameisensäure-triäthylester* ließ man 3.5 g *Acetylcyanid* tropfen und erhitzte das Gemisch unter trockenem N<sub>2</sub> 20 Stdn. auf 80°. Beim anschließenden Fraktionieren gingen zunächst 0.8 g Ameisensäure-äthylester, Sdp. 52–57°,  $n_D^{20}$  1.3587, über, sodann 3.6 g (82% d. Th.) Essigsäure-äthylester, Sdp. 74–75°,  $n_D^{20}$  1.3713, es folgten 3.3 g (52% d. Th.) X beim Sdp.<sub>11</sub> 52–60°, die anschließend über eine Vigreux-Kolonnen rektifiziert wurden, Sdp.<sub>12</sub> 56–58°,  $n_D^{25}$  1.3934.

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (129.2) Ber. C 55.78 H 8.59 N 10.84 Gef. C 56.20 H 8.77 N 11.11

*Phenyl-diäthoxy-acetonitril* (XI): 11.2 g *Orthobenzoessäure-triäthylester* und 3.5 g *Acetylcyanid* wurden unter Kühlung und Feuchtigkeitsausschluß vereinigt und anschließend im Einschlußrohr 50 Stdn. auf 90° erhitzt. Beim Fraktionieren über eine Vigreux-Kolonnen gingen zunächst 2.9 g (66% d. Th.) Essigsäure-äthylester über, Sdp. 72–74°,  $n_D^{20}$  1.3710, sodann 0.8 g  *$\alpha$ -Acetoxy- $\alpha$ -methyl-malodinitril* (XIV), Sdp.<sub>15</sub> 94–104°, und schließlich 4.6 g (45% d. Th.) XI, Sdp.<sub>15</sub> 126–130°,  $n_D^{20}$  1.4815.

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (205.3) Ber. C 70.21 H 7.36 N 6.82 Gef. C 70.54 H 7.49 N 7.07

*Triäthoxy-acetonitril* (XII): 9.6 g *Orthokohlensäure-tetraäthylester* und 3.5 g *Acetylcyanid* lieferten nach 48stdg. Erlüften auf 80–90° 3.6 g (82% d. Th.) Essigsäure-äthylester, Sdp. 74–76°,  $n_D^{20}$  1.3715, sodann destillierte unveränderter Orthoester, Sdp.<sub>13</sub> 46–48°,  $n_D^{20}$  1.3940, und schließlich 3.2 g (37% d. Th.) XII, Sdp.<sub>13</sub> 58–60°,  $n_D^{20}$  1.3995.

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub> (173.2) Ber. C 55.48 H 8.73 N 8.09 Gef. C 55.66 H 8.99 N 8.01

*$\alpha$ -Äthoxy-propionitril* (XIII): 5.9 g *Acetaldehyd-diäthylacetal* und 3.5 g *Acetylcyanid* lieferten nach 16stdg. Erhitzen auf 90° 1.4 g (32% d. Th.) Essigsäure-äthylester, Sdp. 70–75°,  $n_D^{20}$  1.3701, unverändertes Acetylcyanid, Sdp. 91–93°,  $n_D^{20}$  1.3739, sodann 0.5 g (10% d. Th.) XIII, Sdp.<sub>10</sub> 30–31°,  $n_D^{20}$  1.3875.

C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO (99.1) Ber. C 60.60 H 9.15 N 14.14 Gef. C 59.98 H 9.40 N 14.00

Schließlich gingen 1.4 g  *$\alpha$ -Acetoxy- $\alpha$ -methyl-malodinitril* (XIV), Sdp.<sub>11</sub> 101–102°, Schmp. 67–68°, über.