

## ULRICH SCHÖLLKOPF und WALTER PITTEROFF

$\alpha$ -Eliminierungen bei alkalimetallorganischen Verbindungen, III<sup>1)</sup>

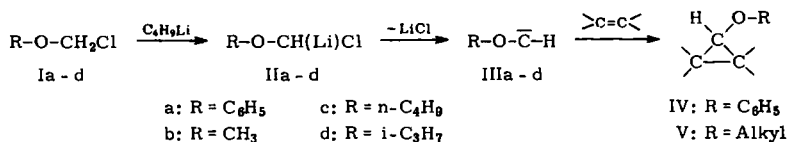
### Alkoxypropylcyclopropane aus Alkoxy-carbenen und Olefinen<sup>2)</sup>

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 21. September 1963)

Die Umsetzung von Chlormethylalkyläthern mit tert.-Butyllithium in Olefinen führt zu Alkoxypropylcyclopropanen. Alkoxy-carbene, die aus den Halogenäthern durch  $\alpha$ -Eliminierung von HCl hervorgehen, werden als Zwischenstufen postuliert. n-Butyllithium wirkt auf Chlormethylalkyläther nicht metallierend ein, sondern substituierend. — Aus 3-Chlor-3-methoxy-2.2-dimethyl-propan (Methyl- $[\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther) entsteht mit n-Butyllithium neben 3-Methoxy-2.2-dimethyl-heptan noch *erythro*- und *threo*-3.4-Dimethoxy-2.2-dimethyl-4-tert.-butyl-octan, aber kein 1-Methoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan.

Bei der Umsetzung von Chlormethylphenyläther (Ia) mit n-Butyllithium in Olefinen entstehen in guten Ausbeuten Phenoxypropylcyclopropane (IV)<sup>1)</sup>. Nach unserer Vorstellung<sup>1)</sup> bildet sich hierbei über die Stufe des Lithiumchlormethylphenyläthers (IIa) intermediär Phenoxy-carben (IIIa), das sich an die olefinische Doppelbindung addiert.



Diese Ergebnisse luden dazu ein, Alkylderivate in die Untersuchungen einzubeziehen und zu prüfen, ob sich durch Metallierung von Chlormethylalkyläthern (Ib–d) über Alkoxy-carbene (IIIb–d) entsprechend Alkoxypropylcyclopropane (V) darstellen lassen. Eine solche Synthese verdiente Interesse, weil Cyclopropylalkyläther wegen der Reaktionsträgheit<sup>3)</sup> von Cyclopropylhalogeniden durch Williamson-Synthese nicht zugänglich sind.

#### UMSETZUNG VON CHLORMETHYLALKYLÄTHERN MIT n-BUTYLLITHIUM IN OLEFINEN

Bei der Darstellung der Phenoxypropylcyclopropane (IV) aus Chlormethylphenyläther (Ia) hatte sich n-Butyllithium als Metallierungsmittel gut bewährt. Die direkte Substitution des Halogens durch den Butylrest, eine Konkurrenzreaktion, die man angesichts der

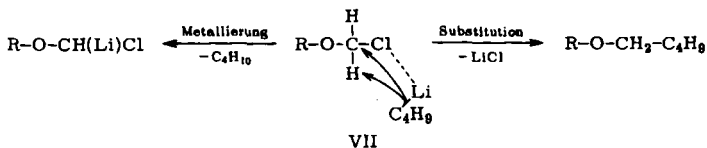
<sup>1)</sup> II. Mitteil.: U. SCHÖLLKOPF, A. LERCH und J. PAUST, Chem. Ber. **96**, 2266 [1963].

<sup>2)</sup> Kurzmitteil.: U. SCHÖLLKOPF, A. LERCH und W. PITTEROFF, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 241.

<sup>3)</sup> Vgl. J. D. ROBERTS und V. C. CHAMBERS, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5034 [1951].

Beweglichkeit des Halogens in  $\alpha$ -Halogenäthern befürchten mußte<sup>4)</sup>, war nur in untergeordnetem Maße eingetreten. Es lag daher nahe, auch bei den Chlormethylalkyläthern die HCl-Eliminierung zunächst mit dieser Base zu versuchen. Die Umsetzung von Chlormethylmethyläther (Ib) in Isobuten mit *n*-Butyllithium lieferte aber hauptsächlich Pentylmethyläther und nur etwa 7% 1-Methoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan (VI). Ein mit Cyclohexen anstelle von Isobuten ausgeführter Versuch ergab nur Substitutionsprodukt; 7-Methoxy-norcan ließ sich nicht einmal gaschromatographisch nachweisen. Mit Chlormethyl-*n*-butyl-äther (Ic) erhielt man zwar auch in Cyclohexen etwas 7-Butyloxy-norcan (4%), was auf eine geringfügige Metallierung und  $\alpha$ -Eliminierung hinwies, isolierte aber als Hauptsubstanz gleichfalls das Substitutionsprodukt (Pentylbutyläther). — Wie diese Versuche zeigen, ist *n*-Butyllithium zur Erzeugung von Alkoxy-carbenen nicht geeignet, weil es mit Chlormethylalkyläthern nicht metallierend, sondern substituierend reagiert.

In den hier verwandten Solventien — Olefinen neben wenig Diäthyläther — liegt *n*-Butyllithium sicher homöopolar vor<sup>5)</sup>. Man hat daher anzunehmen, daß es mit den  $\alpha$ -Halogenäthern primär über das koordinativ ungesättigte Lithiumatom reagiert. Dabei dürfte ein Komplex vom Typ VII entstehen, von dem aus — wie nachstehend schematisch formuliert — Substitution und Metallierung als zwei nucleophile Parallelreaktionen ablaufen.



Ist R Phenyl, so wird die nucleophile Substitution am Kohlenstoff verglichen mit Alkyl erschwert sein — wie ja auch Chlormethylaryläther langsamer solvolysieren als -alkyläther<sup>6)</sup> — die Metallierung aber erleichtert, weil die Wasserstoffatome der Chlormethylgruppe durch den negativen induktiven Effekt des Phenylringes acidifiziert werden. So ist verständlich, daß sich das Verhältnis „Metallierung : Substitution“ zugunsten der Substitution verschiebt, wenn man Phenyl durch Alkyl ersetzt.

#### UMSETZUNG VON CHLORMETHYLALKYLÄTHERN MIT TERT.-BUTYLLITHIUM IN OLEFINEN

Nach der obigen Vorstellung bilden sich bei der Umsetzung von Chlormethylalkyläthern mit *n*-Butyllithium die Pentylalkyläther durch nucleophile Substitution am Kohlenstoff, die Lithiumchlormethylalkyläther durch nucleophilen Austausch am Wasserstoff. Durch Verwendung des sperrigen tert.-Butyllithiums anstelle von *n*-Butyllithium müßte sich daher die Metallierung begünstigen lassen, weil die Geschwindigkeit des Angriffes am Wasserstoff, also an der Peripherie der Chlormethylgruppe, durch sterische Hinderung weniger stark herabgesetzt werden sollte als die der Substi-

4) Vgl. L. SUMMERS, Chem. Reviews 55, 301 [1955].

5) Vgl. etwa R. WEST und W. GLAZE, J. Amer. chem. Soc. 83, 3580 [1961]; J. BERKOWITZ, D. A. BAFUS und T. L. BROWN, J. phys. Chem. 65, 1380 [1961]; T. L. BROWN und M. T. ROGERS, J. Amer. chem. Soc. 79, 1859 [1957]; M. WEINER, G. VOGEL und R. A. WEST, Inorgan. Chemistry 1, 654 [1962].

6) H. BÖHME und A. DÖRRIES, Chem. Ber. 89, 719 [1956].

tution am zentralen Kohlenstoff. Das ist in der Tat der Fall: Als wir die Metallierungsversuche mit der tertiären Base wiederholten, erhielten wir weit weniger Substitutionsprodukt und konnten die gewünschten Alkoxy-cyclopropane in Ausbeuten bis zu ca. 55% gewinnen (vgl. Tab. 1).

Tab. 1. Alkoxy-cyclopropane aus Chlormethylalkyläthern (Ib–d), tert.-Butyllithium und Olefinen (Reaktionstemperatur  $-15^{\circ}$ )

Olefin	$\text{R}-\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}$ R	Cyclopropan-Addukt	Ausb. (%)	Nebenprodukt	Ausb. (%)
Cyclohexen <sup>a)</sup>	$\text{CH}_3$ (Ib)	7-Methoxy-norcaran ( <i>exo/endo</i> 4:1)	34	Methylnopentyl- äther	27
Cyclohexen <sup>b)</sup>	$\text{n-C}_4\text{H}_9$ (Ic)	7-n-Butyloxy-norcaran ( <i>exo/endo</i> 4.5:1)	37	n-Butyl-neopentyl- äther	20
Cyclohexen <sup>b)</sup>	$\text{i-C}_3\text{H}_7$ (Id)	7-Isopropoxy-norcaran ( <i>exo/endo</i> 7:1)	55	—	—
Isobuten <sup>a)</sup>	$\text{CH}_3$ (Ib)	1-Methoxy-2.2-dimethyl- cyclopropan	32	Methylnopentyl- äther	18

a) 5facher Überschuss an Olefin, bez. auf  $\text{R}-\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}$ .

b) 10facher Überschuss an Olefin, bez. auf  $\text{R}-\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}$ .

Das Verfahren ist als präparative Methode zur Herstellung von Alkoxy-cyclopropanen allerdings nicht empfehlenswert. tert.-Butyllithium zersetzt den Äther und reagiert überdies mit Olefinen, so daß lästige Nebenprodukte entstehen. Wir haben deshalb darauf verzichtet, weitere Olefine einzusetzen oder durch Variation der Bedingungen die Ausbeuten zu verbessern, zumal wir inzwischen einen einfacheren Zugang zu Alkoxy-carbenen und Alkoxy-cyclopropanen gefunden haben<sup>7)</sup>.

#### KONSTITUTION UND KONFIGURATION DER ADDUKTE

Konstitution und Konfiguration der in Tab. 1 aufgeführten Alkoxy-cyclopropane ergeben sich eindeutig aus ihren NMR-Spektren. Die Spektren der konfigurationsisomeren 7-Alkoxy-norcarane (VIIIa–c bzw. IXa–c) weisen zwei charakteristische Triplette auf (Tab. 2), die den beiden  $\alpha$ -Protonen (X-Protonen eines  $\text{A}_2\text{X}$ -Systems<sup>8)</sup>) zuzuschreiben sind, und deren Flächenverhältnis mit dem gaschromatographisch ermittelten Isomerenverhältnis übereinstimmt. Das größere der beiden Signale erscheint jeweils bei höherer Feldstärke und zeigt die kleinere Kopplungskonstante  $J_{\alpha\beta}$  (Tab. 2). Da erfahrungsgemäß bei Cyclopropanverbindungen die Spin-Spin-Kopplung *trans*-ständiger Wasserstoffe weniger intensiv ist als die *cis*-ständiger<sup>9,1)</sup>, handelt

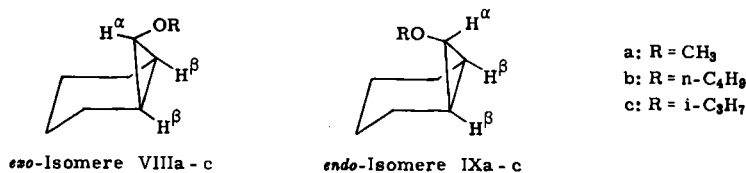
7) U. SCHÖLLKOPF und J. PAUST, *Angew. Chem.* **75**, 670 [1963].

8) Vgl. J. A. POPLÉ, W. G. SCHNEIDER und H. J. BERNSTEIN, *High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, S. 98 und S. 132ff, Mc-Graw Hill Book Comp., Inc., New York, 1959.

9) J. D. GRAHAM und M. T. ROGERS, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 2249 [1962]; H. M. HUTTON und T. SCHAEFER, *Canad. J. Chem.* **40**, 875 [1962], **41**, 684 [1963]; K. WIBERG, Privatmitteil.; J. D. ROBERTS, Privatmitteil.

Die Ansicht, daß bei den 7-Phenylmercapto-norcaranen die vicinale Kopplungskonstante  $J_{\alpha\beta}$  *trans*-ständiger Wasserstoffe größer sei als die *cis*-ständiger (vgl. U. SCHÖLLKOPF und G. J. LEHMANN, *Tetrahedron Letters* [London] **1962**, 165) mußten wir revidieren, weil entgegen unseren früheren Annahmen bei der Addition von Phenylmercaptocarben an Cyclohexen überwiegend das *endo*-Isomere entsteht (Dissertat. G. J. LEHMANN, Univ. Heidelberg 1963).

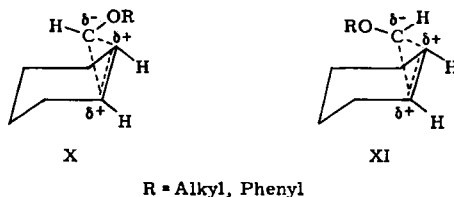
es sich bei den in größerer Ausbeute anfallenden Isomeren um die *exo*-Formen VIIIa–c<sup>10)</sup>.



Tab. 2. NMR-Signale der  $\alpha$ -Protonen der 7-Alkoxy-norcarane VIII a–c und IX a–c<sup>11)</sup>

Verbindung	Chem. Verschiebung $\Delta\nu$ (Hz)	$J_{\alpha\beta}$ (Hz)
VIIIa	164.4	2.7
IXa	175.2	6.6
VIIIb	164.4	2.6
IXb	176.4	6.7
VIIIc	165.5	2.6
IXc	182.4	6.6

Alkoxy-carbene verhalten sich also wie Phenoxy-carben<sup>11)</sup>, das mit Cyclohexen gleichfalls überwiegend *exo*-Phenoxy-norcaran liefert. Hier wie dort wird demnach das Energieniveau der Übergangszustände der Addition (X und XI) hauptsächlich von sterischen Faktoren bestimmt, und der *endo*-Übergangszustand XI ist deshalb energiereicher als X.



Das ist keineswegs so selbstverständlich, wie es auf den ersten Blick erscheinen mag; denn Phenylmercaptocarben<sup>12)</sup> z. B. liefert mit Cyclohexen mehr *endo*- als *exo*-Phenylmercaptanorcaran. Offenbar sind im Übergangszustand der Addition eines Carbens an eine olefinische Doppelbindung außer sterischen Faktoren noch andere wirksam, die ihnen entgegengerichtet sind; etwa elektronische Effekte<sup>13)</sup> oder zu Anziehung führende Dispersionskräfte (van der Waalsche Kräfte).

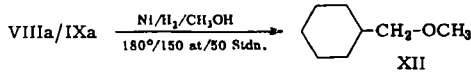
<sup>10)</sup> Zu derselben Konfigurationszuordnung kommt man auf Grund der chemischen Verschiebungen (vgl. Tab. 2). Die  $\alpha$ -Protonen der *exo*-Isomeren ähneln hinsichtlich ihrer diamagnetischen Abschirmung axialen Protonen eines Cyclohexansystems, die der *endo*-Isomeren eher äquatorialen Cyclohexylwasserstoffen. Von wenigen Ausnahmen abgesehen; absorbieren axiale Cyclohexylprotonen bei höheren Feldstärken als äquatoriale, vgl. L. M. JACKMAN, Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 116ff, Pergamon Press, London 1959.

<sup>11)</sup> Die chemischen Verschiebungen  $\Delta\nu$  gelten für 60 MHz und beziehen sich auf TMS als inneren Standard. Herrn Dr. A. MANN SCHRECK danken wir für die Aufnahme der Spektren.

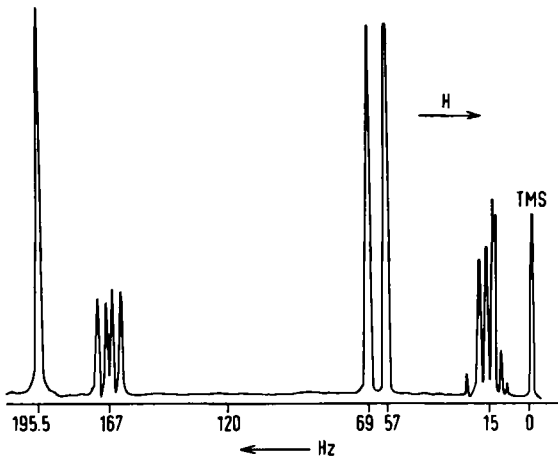
<sup>12)</sup> G. J. LEHMANN, Dissertat. Univ. Heidelberg 1963.

<sup>13)</sup> Vgl. etwa G. L. CLOSS, R. A. MOSS und J. J. COYLE, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4985 [1962]; U. SCHÖLLKOPF, Chem. Engng. News **41**, 42 [1963].

Bei einem Addukt haben wir die Norcaranstruktur auch chemisch bewiesen. 7-Methoxy-norcaran (VIIIa und IXa) wurde bei 180° und 150 at Wasserstoff mit Raney-Nickel hydriert, wobei es in Methoxymethylcyclohexan (XII) überging, das zum Vergleich aus Cyclohexylmagnesiumchlorid und Brommethylmethyläther synthetisiert wurde.



Das NMR-Spektrum des 1-Methoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan (VI) (s. Abbild.) zeigt bei 195, 69 und 57 Hz Singulette der Methylgruppen. Das Quartett bei 166.8 und die Liniengruppe um 15 Hz sind den Cyclopropylwasserstoffen zuzuschreiben, welche ein ABX-System<sup>8)</sup> bilden mit  $\Delta\nu_X$  166.8,  $\Delta\nu_A$  bzw.  $\Delta\nu_B \sim 20$  bzw.  $\sim 12$  Hz und  $|J_{AB}|$  5.5,  $J_{AX}$  bzw.  $J_{BX} \sim 6$  bzw.  $\sim 3.5$  Hz. Für die Cyclopropan-Struktur, beweisend ist die auffallend hohe Feldstärke<sup>1,14)</sup>, bei der die beiden Methylenprotonen  $H^B$  und  $H^A$  absorbieren, sowie die vergleichsweise kleine Spin-Spin-Kopplungskonstante  $|J_{AB}|$ , die darauf hinweist, daß der Winkel, den die beiden Protonen einschließen, beträchtlich größer ist als 109°<sup>15)</sup>.

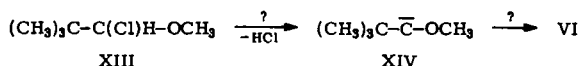


NMR-Spektrum des 1-Methoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan<sup>11)</sup>

- <sup>14)</sup> H. CONROY in *Advances in Organic Chemistry*, II, S. 288, Interscience Publishers Corp., New York 1960; L. M. JACKMAN, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, S. 52, Pergamon Press, London 1959; K. B. WIBERG, Privatmitteil.; D. J. PATEL, M. E. H. HOWDEN und J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3218 [1963].
- <sup>15)</sup> Als Folge der spezifischen Hybridisierung der Kohlenstoffatome ist der H-C-H-Winkel bei Cyclopropanringen auf etwa 114–118° aufgeweitet (vgl. J. P. FRIEND und P. B. DAILEY, *J. chem. Physics* **29**, 577 [1958]; O. BASTIANSEN und M. TRÄTTEBERG, *Tetrahedron* [London] **17**, 147 [1962]; E. GOLDISH, *J. chem. Educat.* **36**, 408 [1959]). Nach H. S. GUTOWSKY, M. KARPLUS und D. M. GRANT, *J. chem. Physics* **31**, 1278 [1959], entspricht die relativ kleine Kopplungskonstante von 5.5 Hz etwa diesem Winkel. Vgl. auch H. M. HUTTON und T. SCHAEFER, *Canad. J. Chem.* **41**, 684 [1963].

SIND METALLORGANISCH ERZEUGTE ALKOXYCARBENE ZUR  
C—H-EINSCHIEBUNG BEFÄHIGT?

Bei keinem der obigen Versuche haben wir Einschleibungsprodukte der angenommenen Alkoxy-carbene in C—H-Bindungen der Olefine gefunden. Es wäre aber ungerrechtigt, aus dem Fehlen von Einschleibungsprodukten zu folgern, bei der Umsetzung von lithiumorganischen Reagentien mit Chlormethylalkyläthern entstünden keine Carbene, und die Cyclopropanierung wäre in Wirklichkeit eine Reaktion der metallierten Äther<sup>16)</sup>. Sehr wahrscheinlich wird durch die Mesomerie  $R-\bar{O}-\bar{C}-H \leftrightarrow R-\overset{\ominus}{O}=\bar{C}^{\ominus}-H$  die Elektrophilie der Alkoxy-carbene soweit reduziert, daß sie nicht mehr zur Reaktion mit den fest gebundenen  $\sigma$ -Elektronen der C—H-Bindung befähigt sind. Zur Klärung dieser Frage wollten wir Methoxy-tert.-butyl-carben (XIV) erzeugen und prüfen, ob es sich in 1-Methoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan (VI) umwandelt. XIV sollte nach unserer Erfahrung aus Methyl- $[\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther (XIII) durch Einwirkung von lithiumorganischen Reagentien erhältlich sein:



Wenn (metallorganisch erzeugte) alkoxy-substituierte Carbene überhaupt noch zur C—H-Einschiebung imstande sind, dann sollte sie bei XIV eintreten. Die intramolekulare Einschleibung ist nicht nur gegenüber der intermolekularen generell begünstigt, sie müßte hier besonders bereitwillig ablaufen, weil 9 C—H-Positionen zur Verfügung stehen, und der Ringschluß obendrein von einem Nachlassen an „backstrain“<sup>17)</sup> begleitet ist, also sterisch gefördert wird. Z. B. bildet sich aus tert.-Butylcarben,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\bar{\text{C}}-H$ , 1.1-Dimethyl-cyclopropan zu 75 % beim Behandeln von Neopentylchlorid mit Propyl-natrium<sup>18)</sup> und zu 92 % bei der carbenoiden Zersetzung von Neopentylaldehydosylhydrazon<sup>19)</sup>.

Bei der Umsetzung von Methyl- $[\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther (XIII) mit *n*-Butyllithium in Äther entstand jedoch kein 1-Methoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan. Neben einer Reihe von Produkten, deren Struktur nicht aufgeklärt wurde, erhielt man zu 20 % 3-Methoxy-2.2-dimethyl-heptan (XV), sowie in 36-proz. Ausb. ein Öl der Zusammensetzung  $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}_2$ , das sich als Gemisch aus gleichen Teilen *threo*- und *erythro*-3.4-Dimethoxy-2.2-dimethyl-4-tert.-butyl-octan (XVI) erwies. Die beiden Isomeren ließen sich säulenchromatographisch trennen und konnten auf Grund ihrer charakteristischen NMR-Spektren identifiziert werden. Während XV wohl durch direkte Substitution des Halogens durch den Butylrest entstanden ist, läßt sich das Auftreten der Diastereomeren XVI nur dann zwanglos erklären, wenn man das Carben XIV als Zwischenstufe annimmt. An XIV addiert sich *n*-Butyllithium zu der neuen lithiumorganischen Verbindung XVII, die mit noch vorhandenem XIII zu XVI

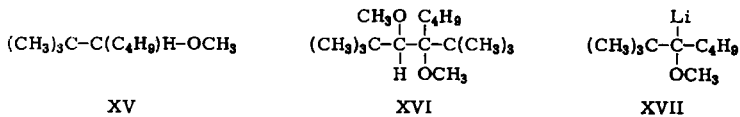
16) Vgl. dazu die Diskussion in I. c. 1), und zwar S. 2274.

17) Zur Definition s. H. C. BROWN, H. BARTHOLOMAY und M. D. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. 66, 435 [1944]. Die beiden an der Reaktion unbeteiligten Methylgruppen schließen im Ausgangszustand einen Winkel von  $109^\circ$  ein, im Produkt bzw. Übergangszustand einen Winkel von  $114-118^\circ$  (vgl. I. c. 13)).

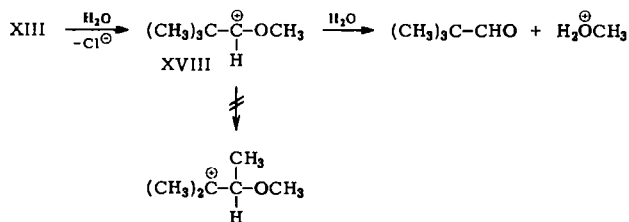
18) F. C. WHITMORE und H. D. ZOOK, J. Amer. chem. Soc. 64, 1783 [1942]; vgl. auch L. FRIEDMAN und J. G. BERGER, J. Amer. chem. Soc. 83, 500 [1961].

19) L. FRIEDMAN und H. SHECHTER, J. Amer. chem. Soc. 81, 5512 [1959].

weiterreagiert. Formuliert man aber die Bildung von XVI über die Carben-Zwischenstufe, dann macht das Fehlen von VI wahrscheinlich, daß Alkoxy-carbene in der Tat nicht mehr zur C—H-Einschiebung befähigt sind.



Erwähnung verdient in diesem Zusammenhang der Befund, daß sich aus XIII bei der  $\text{S}_{\text{N}}1$ -Hydrolyse Neopentylaldehyd zurückbildet. Im Gegensatz zu anderen Neopentylcarbo-nium-Ionen zeigt also XVIII keine Tendenz zur Verschiebung einer Methylgruppe, was auf die beträchtliche Stabilisierung hinweist, die einem unbesetzten p-Orbital durch einen benachbarten Äthersauerstoff zuteil wird.



Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir für finanzielle Unterstützung, der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK AG, Ludwigshafen, für wertvolle Chemikalienspenden.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Versuche mit lithiumorganischen Verbindungen wurden unter hochgereinigtem Stickstoff ausgeführt. Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

### 1. Versuche mit *n*-Butyllithium

Ätherisches *n*-Butyllithium wurde nach H. GILMAN und R. G. JONES<sup>20)</sup> dargestellt.

a) *Chlormethylmethyläther (Ib)* und *n*-Butyllithium in *Cyclohexen*: In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Tropftrichter, Rückflußkühler, Magnetrührer) löste man in 100 ccm (ca. 1 Mol) *Cyclohexen* 8.5 g (105 mMol) *Ib* und tropfte unter Rühren bei  $-25^\circ$  während 30 Min. 100 mMol äther. *n*-Butyllithium hinzu. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur gab man 100 ccm Wasser zu, trennte die organische Phase ab und trocknete sie mit Kaliumcarbonat. Nach Abdampfen des Äthers und des überschüss. *Cyclohexens* erhielt man bei der fraktionierten Destillation 8.1 g (79%) *Methyl-n-pentyl-äther*; Sdp.<sub>760</sub>  $99^\circ$ ,  $n_{\text{D}}^{20}$  1.3853<sup>21)</sup>. Der (halogenfreie) Destillationsrückstand bestand aus drei Substanzen (Gaschromatogramm), von denen eine evtl. Methoxy-norcaran (<1%) war. — Ein bei  $-40$  bis  $-50^\circ$  ausgeführter Ansatz ergab 92% *Methyl-n-pentyl-äther*.

b) *Chlormethyl-n-butyl-äther (Ic)* und *n*-Butyllithium in *Cyclohexen*: Wie bei a) tropfte man zu einer Lösung von 18.4 g (150 mMol) *Ic*<sup>22)</sup> in 150 ccm (ca. 1.5 Mol) *Cyclohexen* bei  $-16^\circ$  innerhalb von 6 Stdn. 150 mMol äther. *n*-Butyllithium. Danach hydrolysierte, trocknete und dampfte man ab wie bei a) und erhielt eine Fraktion vom Siedebereich  $90-165^\circ/760$  Torr,

<sup>20)</sup> Org. Reactions, Bd. VI, S. 352, John Wiley & Sons, Inc., New York 1951.

<sup>21)</sup> A. I. VOGEL, J. chem. Soc. [London] 1948, 616, dort S. 618.

<sup>22)</sup> C. WEYGAND, R. GABLER und N. BIRCAN, J. prakt. Chem. 158, 266 [1941], dort S. 270.

die 15.5 g (70%) *n*-Butyl-*n*-pentyl-äther enthält, der gaschromatographisch durch Vergleich mit einem authent. Präparat<sup>23)</sup> identifiziert wurde. Eine weitere Fraktion vom Siedebereich 100–115°/20 Torr enthielt 1.1 g (4.3%) 7-*n*-Butyloxy-norcaran (gleichfalls gaschromatographisch mit authent. Präparat [vgl. unten] identifiziert, Mischchromatogramme an Perkin-Elmer C- und R-Säulen).

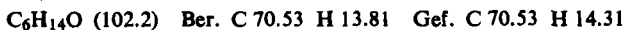
c) *Chlormethylmethyläther (Ib) und n-Butyllithium in Isobuten*: In einen Dreihalskolben wie bei a) kondensierte man 100 ccm (ca. 1 Mol) *Isobuten*, das zuvor über Lithiumalanat getrocknet worden war, fügte 12 g (150 mMol) *Ib* hinzu und tropfte bei –15° innerhalb von 6 Stdn. 150 mMol äther. *n-Butyllithium* ein. Nach Erwärmen und Abdampfen des *Isobutens* wurde mit 100 ccm Wasser versetzt, die organische Schicht mehrfach gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und gaschromatographisch analysiert (Perkin-Elmer R-Säule). Die äther. Lösung enthielt 7.0 g (43%) *Methyl-n-pentyl-äther* und 1.05 g (7%) *1-Methoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan*. Beide Verbindungen wurden durch Vergleich ihrer Retentionszeiten mit denen authent. Präparate identifiziert. Die Ausbb. wurden unter der Annahme berechnet, daß sich die Flächen unter den Kurven wie die Gewichtsprozent verhalten.

## 2. Versuche mit *tert.-Butyllithium*

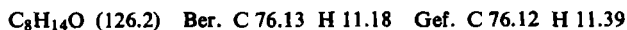
Äther. *tert.-Butyllithium* erhielt man nach P. D. BARTLETT und F. B. LEFFERTS<sup>24)</sup>. Zur Gehaltsbestimmung wurde carboxyliert und die Trimethylelessigsäure ausgewogen. Die Ausb. betrug im Durchschnitt 65%, bez. auf eingesetztes *tert.-Butylchlorid*.

a) *Chlormethylmethyläther (Ib) und tert.-Butyllithium in Cyclohexen*: In einem 1-*l*-Dreihalskolben (Rückflußkühler, Tropftrichter, Rührer) wurden 26 g (325 mMol) *Ib* in der 5fachen Menge *Cyclohexen* gelöst und auf –16° abgekühlt. Aus dem mit Trockeneis/Methanol gekühlten Tropftrichter ließ man innerhalb von 4 Stdn. eine auf ca. –40° vorgekühlte Lösung des äther. *tert.-Butyllithiums* unter gutem Rühren zutropfen. Als der Gilman-Test positiv ausfiel, fügte man 100 ccm Wasser hinzu und trennte die Ätherschicht ab. Nach Trocknen über Kaliumcarbonat wurde der Äther und der größte Teil des überschüss. *Cyclohexens* abgedampft und der Rückstand gaschromatographisch analysiert (Perkin-Elmer R-Säule). Gefunden wurden 9.6 g (27%) *Methylnopentyläther* und 14 g (34%) 7-*Methoxy-norcaran* (VIIIa/IXa) (Isomerenverhältnis 4.5:1, gaschromatographisch an einer mit Äthylenglykol-bis- $[\beta$ -cyan-äthyl]-äther auf Kieselgur gefüllten Säule ermittelt).

Zur Reingewinnung wurde fraktioniert destilliert (kurze Vigreux-Kolonnen). Man erhielt zunächst *Methylnopentyläther* mit Sdp.<sub>760</sub> 72°,  $n_D^{20}$  1.3762, dessen IR-Spektrum mit dem eines Vergleichspräparates übereinstimmte (vgl. unten).



Aus dem Destillationsrückstand gewann man durch weiteres Rektifizieren reines 7-*Methoxy-norcaran* (VIIIa/IXa) mit Sdp.<sub>760</sub> 162°,  $n_D^{20}$  1.4526. NMR-Spektrum: Außer den in Tab. 2 aufgeführten Signalen noch zwei Singulette bei 192 bzw. 204 Hz für die beiden Methyl- (Flächenverhältnis ca. 4:1) sowie eine Bandengruppe zwischen 50 und 120 Hz. IR-Spektrum: 1030<sup>25)</sup> und 3040/cm<sup>25)</sup>.



*Hydrierung des exo-endo-Norcarans*: 14 g 7-*Methoxy-norcaran* (VIIIa/IXa) wurden in 160 ccm Methanol und 40 ccm Wasser gelöst und in einem Schüttelautoklaven 50 Stdn. mit 100 g Raney-Nickel bei 150 at *Wasserstoff* und 180° hydriert. Nach Abfiltrieren des Kataly-

<sup>23)</sup> W. G. YOUNG, J. D. ROBERTS und H. WAX, J. Amer. chem. Soc. 67, 841 [1945], dort S. 842.

<sup>24)</sup> J. Amer. chem. Soc. 77, 2804 [1955].

<sup>25)</sup> S. A. LIEBMAN und B. J. GUDZINOWICZ, Analyt. Chem. 33, 931 [1961].



sators wurde mit Wasser versetzt, ausgeäthert und die organische Schicht destilliert. Man erhielt 9 g eines Gemisches von 33% *Methoxymethylcyclohexan* (XII) und 67% Ausgangsprodukt. Andere Verbindungen waren nicht vorhanden (Gaschromatogramm). XII wurde gaschromatographisch an der präparativen Perkin-Elmer Q-Säule abgetrennt; sein IR-Spektrum stimmte mit dem eines Vergleichspräparates überein.

b) *Chlormethyl-n-butyl-äther* (Ic) und *tert.-Butyllithium* in *Cyclohexen*: Wie bei a) tropfte man zu einer Lösung von 24.5 g (200 mMol) Ic in 200 ccm (2 Mol) *Cyclohexen* bei  $-15^{\circ}$  eine vorgekühlte ca. 1 n äther. Lösung von *tert.-Butyllithium*, bis der Gilman-Test positiv war. Dann fügte man 1–2 ccm Methanol und 100 ccm Wasser hinzu, trennte die organische Schicht ab, wusch sie mit Wasser und trocknete sie mit Kaliumcarbonat. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand fraktioniert. In der bis  $130^{\circ}/760$  Torr übergegangenen Fraktion wurden 5.7 g (20%) *n-Butyl-neopentyl-äther* nachgewiesen und gaschromatographisch durch Vergleich mit einem authent. Präparat (s. unten) identifiziert. Weitere Destillation bei 18 Torr ergab eine Fraktion vom Siedebereich  $100-110^{\circ}$ , aus der man durch mehrfaches Rektifizieren 12.5 g (37%) *7-n-Butyloxy-norcaran* (VIIIb/IXb) mit  $Sdp_{.760} 216^{\circ}$  gewann,  $n_D^{20} 1.4543$ . Isomerenverhältnis, wie bei a) am Rohprodukt ermittelt, 4.5:1. NMR-Spektrum: Neben dem in Tab. 2 aufgeführten Signal noch ein Triplett bei 201 Hz ( $\alpha$ -Proton der Butylgruppe des überwiegend entstandenen Isomeren) sowie eine Bandengruppe zwischen 50 und 120 Hz. IR-Spektrum: 1030<sup>25)</sup> und 3040/cm<sup>25)</sup>.

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O (168.3) Ber. C 78.51 H 11.98 Gef. C 78.50 H 12.21

c) *Chlormethylisopropyläther* (Id) und *tert.-Butyllithium* in *Cyclohexen*: Wie bei a), aber in einem 500-ccm-Dreihalskolben, löste man 16.2 g (150 mMol) Id<sup>26)</sup> in 150 ccm (1.5 Mol) *Cyclohexen* und tropfte aus einem gekühlten Tropftrichter innerhalb von 4½ Stdn. ca. 1 n äther. *tert.-Butyllithium* in die auf  $-15^{\circ}$  gekühlte Lösung, bis der Gilman-Test positiv war. Dann fügte man einige ccm Methanol und 100 ccm Wasser hinzu, trennte die Ätherschicht ab und trocknete sie mit Kaliumcarbonat. Nach Abdampfen des Äthers und überschüss. *Cyclohexens* wurde der Rückstand gaschromatographisch analysiert. Er enthielt 12.8 g (55%) *7-Isopropoxy-norcaran* (VIIIc/IXc) (Isomerenverhältnis 6.9:1). Fraktionierte Destillation über eine kurze Vigreux-Kolonnen lieferte reines VIIIc/IXc mit  $Sdp_{.755} 189^{\circ}$ . NMR-Spektrum: Neben den in Tab. 2 aufgeführten Signalen noch ein Septett bei 216 Hz ( $\alpha$ -Proton der Isopropyl-Gruppe des überwiegend gebildeten Isomeren) sowie eine Bandengruppe zwischen 50 und 120 Hz. IR-Spektrum: 1025<sup>25)</sup> und 3030/cm<sup>25)</sup>.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O (154.3) Ber. C 77.86 H 11.76 Gef. C 77.79 H 11.79

d) *Chlormethylmethyläther* (Ib) und *tert.-Butyllithium* in *Isobuten*: In einen Dreihalskolben wie bei a) kondensierte man 200 ccm (ca. 2 Mol) *Isobuten*, das man zuvor über Lithiumalanat getrocknet hatte, gab 26 g (325 mMol) Ib zu und tropfte eine vorgekühlte Lösung von äther. *tert.-Butyllithium* unter Rühren bei  $-15^{\circ}$  bis  $-16^{\circ}$  innerhalb von 4 Stdn. hinzu. Als der Geruch nach Ib verschwunden war, der Gilman-Test aber noch negativ ausfiel, gab man einige ccm Methanol zu, stoppte die Stickstoffzufuhr und ließ bei Raumtemperatur das überschüss. *Isobuten* abdampfen (Rückflußkühler statt Tropftrichter). Der Rückstand wurde an einer Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Die Fraktion zwischen 58 und  $89^{\circ}/760$  Torr enthielt 10.3 g *1-Methoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan* (32%) sowie 6.2 g *Methylneopentyläther* (17.7%). Das Cyclopropan-Derivat trennte man gaschromatographisch an der präparativen Perkin-Elmer-Q-Säule ab:  $Sdp_{.760} 86.5^{\circ}$ ,  $n_D^{20} 1.3932$ . NMR-Spektrum s. S. 640 und die Abbild.

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O (100.2) Ber. C 71.94 H 12.07 Gef. C 71.66 H 12.23

<sup>26)</sup> H. R. HENZE, V. B. DUFF, W. H. MATTHEWS, J. W. MELTON und E. O. FORMAN, J. Amer. chem. Soc. 64, 1222 [1942].

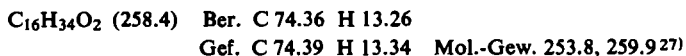
Der Methylneopentyläther erwies sich in Sdp., Brechungsindex, IR-Spektrum und den gaschromatographischen Retentionszeiten an verschiedenen Säulen als identisch mit einem Vergleichspräparat (s. unten).

### 3. Versuche mit Methyl-[ $\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther (XIII)

a) *Methyl-[ $\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther (XIII)*: In ein Gemisch von 86 g (1 Mol) *Neopentylaldehyd* (Trimethylacetaldehyd) und 32 g (1 Mol) *Methanol* leitete man bei 0 bis 4° einen raschen, trockenen HCl-Strom. Nachdem sich zwei Schichten gebildet hatten, leitete man noch 1 Stde. HCl durch die Mischung. Die obere Schicht wurde abgetrennt, mit CaCl<sub>2</sub> gründlich getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 104.5 g XIII (ca. 77%, Sdp.<sub>760</sub> 121°. NMR-Spektrum: Singulette bei 309, 208,8 und 60 Hz, Flächenverhältnis 1 : 3 : 9 ( $\alpha$ -Proton, Methoxymethyl- und tert.-Butyl-Gruppe).

*Hydrolyse*: Einige ccm *Methyl-[ $\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther* wurden mit 50 ccm Wasser einige Min. kräftig geschüttelt. Den *Trimethylacetaldehyd* nahm man in einigen ccm Äther auf, trennte die Ätherschicht ab und nahm nach Verjagen des Äthers in einigen ccm Äthanol auf. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in Schwefelsäure/Äthanol erhielt man Kristalle vom Schmp. 209–210.5° (aus Äthanol). Misch-Schmp. mit authent. Trimethylacetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon ohne Depression.

b) *Umsetzung von Methyl-[ $\alpha$ -chlor-neopentyl]-äther (XIII) mit n-Butyllithium*: In einem 500-ccm-Dreihalskolben wurden 20.4 g (150 mMol) XIII in 50 ccm absol. Äther gelöst und bei –20 bis –15° innerhalb von 3 Stdn. solange 1.3 n Äther. *n-Butyllithium* zugetropft, bis der Gilman-Test positiv ausfiel. Danach hydrolysierte man mit 100 ccm Wasser, trennte die organische Schicht ab, wusch sie nochmals mit 50 ccm Wasser, trocknete über Kaliumcarbonat, dampfte den Äther ab und fraktionierte den Rückstand. Weder in der Ätherlösung noch im destillierten Rückstand konnte gaschromatographisch 1-Methoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan nachgewiesen werden. — Eine zwischen 150 und 175°/760 Torr siedende Fraktion enthielt neben unbekanntenen Produkten 5.5 g *3-Methoxy-2,2-dimethyl-heptan* (XV) (23%), das gaschromatographisch durch Vergleich seiner Retentionszeit mit der eines Vergleichspräparates (vgl. unten) identifiziert wurde. Weitere Destillation bei 0.1 Torr lieferte 6.8 g eines Gemisches von *threo*- und *erythro*-*3,4-Dimethoxy-2,2-dimethyl-4-tert.-butyl-octan* (XVI) vom Sdp.<sub>0.1</sub> 72°. Isomerenverhältnis 1 : 1, gaschromatographisch ermittelt. 3 g des Gemisches wurden an 200 g saurem Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Isomeren ließen sich durch Eluieren mit tief-siedendem Petroläther (40°) trennen. Das eine Isomere XVI:



Das andere Isomere XVI:



Die IR-Spektren der beiden Isomeren stimmen überein. Ihre NMR-Spektren gleichfalls bis auf geringfügige Abweichungen in der chemischen Verschiebung der einzelnen Signale: Singulett (1 Proton) bei 184.8, zwei Singulette (je 3 Protonen, entsprechend zwei ungleichwertigen Methoxylgruppen) bei 204 und 201.6, Singulett (etwa 18 Protonen, tert.-Butylgruppen) bei 70 sowie eine Bandengruppe zwischen 120 und 80 Hz (9 Protonen).

Als man den Versuch in Gegenwart von 150 ccm Cyclohexen wiederholte, entstanden keine neuen Produkte.

<sup>27)</sup> Bestimmt mit dem Osmometer Modell 301 A der Firma Mechrolab.

#### 4. Vergleichspräparate

a) *Methylneopentyläther*: 49 g (550 mMol) *Neopentylalkohol* wurden in 150 ccm Dioxan gelöst und mit 21 g (550 mg-Atom) Kalium 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann tropfte man unter Rühren bei 35–40° 57 g (400 mMol) *Methyljodid* zu und rührte 30 Min. Anschließend versetzte man mit 100 ccm Wasser, wusch die organische Phase mehrmals mit Wasser, trocknete mit Kaliumcarbonat und destillierte das Rohprodukt, bis der Brechungsindex konstant blieb. Man erhielt 12.5 g *Methylneopentyläther* mit Sdp.<sub>760</sub> 72°,  $n_D^{20}$  1.3762, Ausb. 31%.

b) *Methoxymethylcyclohexan (XII)*: Aus 23.7 g (0.2 Mol) *Cyclohexylchlorid* stellte man nach M. S. KHARASCH und O. REINMUTH<sup>28)</sup> *Cyclohexylmagnesiumchlorid* dar. Gerechnet wurde mit 80-proz. Ausb., d. h. mit 0.16 Mol Cyclohexylmagnesiumchlorid. In diese Grignard-Lösung ließ man unter ständigem Rühren bei 25° 20 g (0.16 Mol) *Brommethylmethyläther* in 30 ccm Äther tropfen. Nun wurde weitere 2 Stdn. gerührt, mit Wasser versetzt und die Ätherlösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers erhielt man 9.2 g *XII* vom Sdp.<sub>760</sub> 155°,  $n_D^{20}$  1.4370, Ausb. 45%.

c) *Butyl-neopentyläther*: 17.6 g (200 mMol) *Neopentylalkohol* wurden in 150 ccm Dioxan unter Stickstoff mit 7.8 g (200 mg-Atom) Kalium 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach kühlte man auf 80° und tropfte innerhalb von 30 Min. 40 g (ca. 300 mMol) *n-Butylbromid* zu. Man rührte noch 2 Stdn. bei 90–100°, goß in 600 ccm Wasser und nahm in 100 ccm Petroläther (40°) auf. Nach Trocknung mit Kaliumcarbonat zog man den Petroläther ab und fraktionierte den Rückstand an einer Vigreux-Kolonnen. Ausb. 14.8 g (50%) *n-Butyl-neopentyläther*, Sdp.<sub>760</sub> 125°,  $n_D^{20}$  1.3975.

d) *3-Methoxy-2,2-dimethyl-heptan (XV)*: 28.8 g (200 mMol) *2,2-Dimethyl-heptanol-(3)*<sup>29)</sup>, gelöst in 150 ccm Dioxan, kochte man unter Stickstoff 20 Stdn. mit 7 g (180 mg-Atom) Kalium. Dann tropfte man bei 30–40° 28.5 g (200 mMol) *Methyljodid* hinzu und rührte bei dieser Temperatur 30 Min. Nun wurde von dem ausgefallenen Kaliumjodid die Hauptmenge des Dioxans abdestilliert, der Rückstand mit 200 ccm Wasser versetzt und die organische Phase abgetrennt. Getrocknet wurde mit Kaliumcarbonat. Durch Destillation erhielt man aus dem Rückstand 22.3 g (ca. 70%) *XV* mit Sdp.<sub>760</sub> 167°.

<sup>28)</sup> Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, S. 28, Prentice-Hall, Inc., New York 1954.

<sup>29)</sup> F. C. WHITMORE, A. H. POPKIN, J. S. WHITACKER, K. F. MATTL und J. D. ZECH, J. Amer. chem. Soc. 60, 2458 [1938], dort S. 2459.