

Hans Groß und Jochen Rusche

Über α -Halogenäther, XXVII¹⁾

Darstellung und Reaktionen von 2-substituierten 1.3-Benzodioxolen²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 8. März 1966)

Für die Darstellung verschieden substituierter 2-Alkoxy-1.3-benzodioxole (3) werden zwei neue Wege beschrieben. Aus 3 und Phosphorpentachlorid sind in bestimmten Fällen 2-Chlor-1.3-benzodioxole (2) zugänglich. Mit Grignard-Verbindungen erhält man hieraus bzw. aus 2,2-Dichlor-1.3-benzodioxol 2-alkyl- bzw. 2-arylsubstituierte 1.3-Benzodioxole, die bei Hydrolyse die entsprechenden Ketone geben.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die präparative Anwendung von α -Halogenäthern interessierte uns auch die Reaktionsfähigkeit von 2-halogenierten 1.3-Benzodioxolen. So war z. B. 2,2-Dichlor-1.3-benzodioxol (Brenzcatechindichlormethylenäther (1)) u. a. gut für die direkte Carboxylierung aromatischer Verbindungen geeignet³⁾. Im folgenden sei über weitere Reaktionen von 1 sowie über Darstellung und Reaktionen von 2-chlor- bzw. 2-alkoxy-substituierten 1.3-Benzodioxolen berichtet.

A. Darstellung von 2-substituierten 2-Alkoxy-1.3-benzodioxolen

Bei der oben erwähnten Reaktion von 1 mit Benzol in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren wurde früher als Zwischenprodukt 2-Chlor-2-phenyl-1.3-benzodioxol (2a) vermutet³⁾, das jedoch nicht isoliert, sondern bei der wäßrigen Aufarbeitung immer sofort zu Brenzcatechinmonobenzoat (4) verseift wurde. Durch Reaktion des Zwischenproduktes 2a mit Alkohol bzw. Phenol/Pyridin erhielten wir jetzt die Orthoester 3a–3c (2-Alkoxy- bzw. 2-Phenoxy-2-phenyl-1.3-benzodioxole).

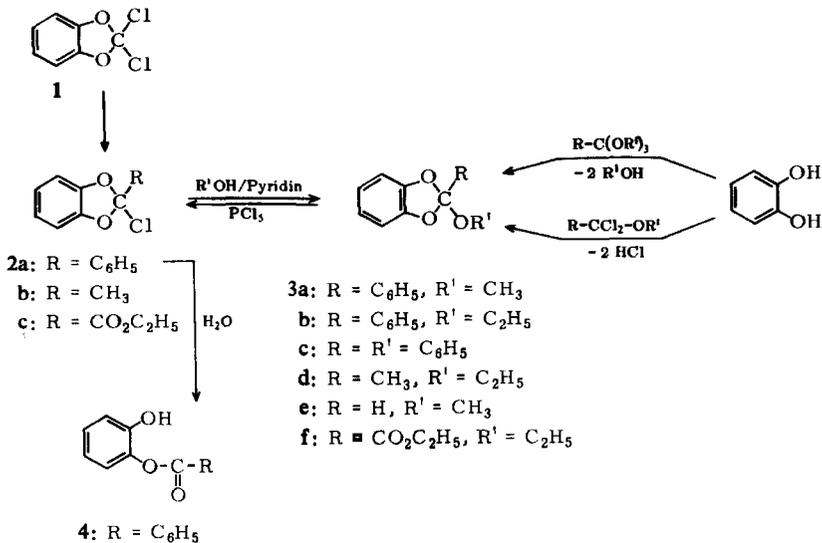
Die Struktur von 3a und damit auch des Zwischenproduktes 2a der Friedel-Crafts-Reaktion zwischen 1 und Benzol konnte durch eine unabhängige Synthese bewiesen werden: Beim Erwärmen von Brenzcatechin mit Orthobenzoessäureester analog der Methode von Baganz und Domaschke⁴⁾ entstand unter Abspaltung von Methanol die

¹⁾ XXVI. Mitteil.: M. Kratochvil, J. Jonas, O. Bartes und H. Groß, Chem. Ber. 99, 1218 (1966).

²⁾ S. auch Dissertat. J. Rusche, Humboldt-Univ., Berlin 1965.

³⁾ H. Groß, J. Rusche und M. Mirsch, Chem. Ber. 96, 1382 (1963).

⁴⁾ H. Baganz und L. Domaschke, Chem. Ber. 91, 650 (1958).



gleiche Verbindung, die wir durch Methanolyse von **2a** erhielten⁵⁾. Ebenso konnte durch Erwärmen von Brenzcatechin mit Orthoessigsäure das 2-Äthoxy-2-methyl-1,3-benzodioxol (**3d**) gewonnen werden.

Eine andere Möglichkeit zur Darstellung von Verbindungen vom Typ **3** fanden wir in der Umsetzung von Brenzcatechin mit α,α -Dichloräthern in Gegenwart von 2 Moläquiv. Triäthylamin: α,α -Dichlor-dimethyläther gab **3e** und aus Dichloräthoxy-essigsäure-äthylester war 2-Äthoxy-2-äthoxycarbonyl-1,3-benzodioxol (**3f**) erhältlich. Dieses Verfahren zur Herstellung von 2-äthoxy-substituierten 1,3-Benzodioxolen ist besonders dann empfehlenswert, wenn die entsprechenden Orthoester schwierig zugänglich sind.

B. Darstellung und Reaktionen von 2-Chlor-1,3-benzodioxolen

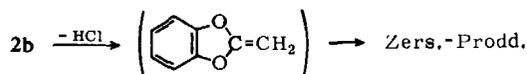
Eine Isolierung von 2-Chlor-2-phenyl-1,3-benzodioxol (**2a**) aus dem Reaktionsgemisch von **1**/Benzol/Aluminiumchlorid gelang nicht. Dagegen war die Verbindung aus **3a** oder **3b** durch kurzes Erwärmen mit PCl₅ auf 130–140° nach Abdampfen des nebenbei entstandenen Phosphoroxychlorids und Destillation im Hochvakuum in farblosen Kristallen zugänglich.

Versuche zur Darstellung von 2-Chlor-1,3-benzodioxol aus der 2-Äthoxyverbindung **7** durch Umsetzung mit Halogenüberträgern hatten nicht den gewünschten Erfolg. Auch unter den von *Böhme* und *Neidlein*⁶⁾ vorgeschlagenen Bedingungen — Stehenlassen mit Acetylchlorid oder Trichloracetylchlorid — wurden nur vollständig verharzte Reaktionsprodukte erhalten. Die auffallend geringe Beständigkeit des wahrscheinlich primär gebildeten 2-Chlor-

⁵⁾ *K. Dimroth, P. Heinrich und K. Schromm* stellten kürzlich (*Angew. Chem.* **77**, 863 (1965)) auf dem gleichen Wege — durch Erwärmen von Brenzcatechin mit Orthobenzoesäureester — in guten Ausbeuten die Verbindungen **3a** (Sdp._{0,5} 112–113°) und **3b** (Sdp._{0,5} 115–116°) dar.

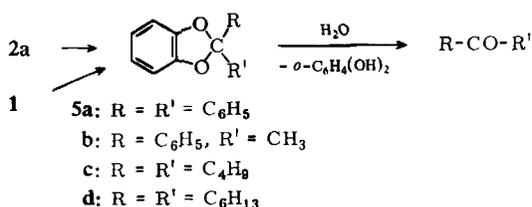
⁶⁾ *H. Böhme und R. Neidlein*, *Chem. Ber.* **95**, 1859 (1962).

1,3-Benzodioxols ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß durch eine α -Eliminierung *o*-Phenylendioxy-carben entsteht, das unter den Reaktionsbedingungen nur Zersetzungsprodukte liefert. Ebenso war 2-Chlor-2-methyl-1,3-Benzodioxol (**2b**) nicht darstellbar: Beim Vermischen von **3d** mit PCl_5 oder Phosphorsäure-*o*-phenylenester-chlorid spaltete sich HCl ab, wobei die Mischung verharzte. Das hier durch eine β -Eliminierung von HCl als Zwischenprodukt möglicherweise entstehende Ketenacetal ist nach *McElvain* und *Fajardo-Pinzón*⁷⁾ in Gegenwart von HCl nicht beständig.

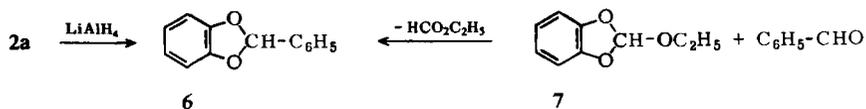


Dagegen konnte das 2-Chlor-2-äthoxycarbonyl-1,3-Benzodioxol (**2c**) aus der Äthoxyverbindung **3f** durch Umsetzen mit PCl_5 bei Raumtemperatur dargestellt werden. Diese Verbindung ist stabil, da hier wie bei **2a** weder eine α - noch eine β -Eliminierung eintreten kann.

2a wird ebenso wie das von *Dimroth* und Mitarbb.⁵⁾ beschriebene 2-Phenyl-1,3-Benzodioxolium-fluoroborat mit Wasser augenblicklich zu **4** hydrolysiert, ist aber, vor Feuchtigkeit geschützt, durchaus beständig. Mit Phenylmagnesiumbromid entstand aus **2a** das 2,2-Diphenyl-1,3-Benzodioxol (**5a**) und mit Methylmagnesiumjodid das 2-Methyl-2-phenyl-1,3-Benzodioxol (**5b**).



Lithiumaluminiumhydrid reduzierte **2a** zu 2-Phenyl-1,3-Benzodioxol (**6**). Die gleiche Verbindung konnten wir auch unabhängig darstellen, nämlich durch Erwärmen von 2-Äthoxy-1,3-Benzodioxol (**7**) mit Benzaldehyd in Gegenwart von Schwefelsäure unter Abspaltung von Äthylformiat:



Für die Darstellung von **5a** wurde noch ein einfacher Weg in der Umsetzung von **1** mit Phenylmagnesiumbromid gefunden. Analog waren aus Alkylmagnesiumhalogeniden die entsprechenden Derivate **5c** und **5d** zugänglich. Die 2,2-disubstituierten 1,3-Benzodioxole ließen sich durch saure Hydrolyse zu den entsprechenden Ketonen spalten.

Über weitere Reaktionen von 2-Chlor-Benzodioxolen soll später berichtet werden.

Herrn Prof. Dr. *A. Rieche* danken wir sehr für die Förderung dieser Untersuchung. Für zuverlässige technische Mitarbeit danken wir Frau *I. Keitel* und Frau *E. Eichhorn*.

⁷⁾ *S. M. McElvain* und *B. Fajardo-Pinzón*, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 651 (1945).

Beschreibung der Versuche

2-Methoxy-2-phenyl-1,3-benzodioxol (3a)

a) Aus *Orthobenzoesäureester*: 24.2 g (0.22 Mol) *Brenzcatechin* und 41.4 g (0.227 Mol) *Orthobenzoesäure-trimethylester* wurden mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und mit freier Flamme bis zu 180° Innentemperatur erhitzt, wobei 12.7 g Methanol abdestillierten. Die Reaktionsmischung wurde nach dem Abkühlen mit Äther verdünnt, mit 2*n* NaOH und dann mit Wasser ausgeschüttelt. Die Ätherschicht trocknete man mit Na₂SO₄ und fraktionierte den Rückstand nach Vertreiben des Äthers. Dabei wurden neben 4.4 g unverändertem *Orthobenzoesäureester* 34.7 g (75%) **3a** erhalten; Sdp.₁₂ 167–168°; n_D^{21} 1.5654.

C₁₄H₁₂O₃ (228.3) Ber. C 73.65 H 5.30 Gef. C 73.88 H 5.59

b) Aus **2a**: Ein Gemisch von 5.74 g (0.03 Mol) **1**, 4.0 g (0.03 Mol) wasserfreiem AlCl₃ und 30 ccm Methylenchlorid wurde tropfenweise mit 2.4 g (0.031 Mol) *Benzol* in 20 ccm Methylenchlorid versetzt. Nach Beendigung der HCl-Entwicklung erwärmte man 5 Min. auf dem Wasserbad und setzte unter Kühlen zunächst 11.9 g (0.15 Mol) *Pyridin* und dann eine Mischung von 2.56 g (0.08 Mol) *Methanol* in 30 ccm Methylenchlorid zu. Es wurde 1/2 Stde. zum Rückfluß erhitzt, die Mischung dann in Eiswasser gegossen und mit 2*n* HCl angesäuert. Die abgetrennte organische Phase schüttelte man mit 1*n* NaOH sowie mit Wasser aus, dampfte nach Trocknen mit CaCl₂ das Lösungsmittel ab und fraktionierte den Rückstand. 3.79 g **3a** (55%); Sdp.₁₀ 165–167°, n_D^{22} 1.5654.

2-Äthoxy-2-phenyl-1,3-benzodioxol (**3b**) wurde analog aus **1** und *Benzol*/AlCl₃ durch Umsetzung mit 1.38 g (0.03 Mol) *Äthanol* gewonnen. Ausb. 4.53 g (62%), Sdp.₁₃ 172–173°, n_D^{20} 1.5548.

C₁₅H₁₄O₃ (242.3) Ber. C 74.35 H 5.82 Gef. C 74.51 H 5.66

2-Phenoxy-2-phenyl-1,3-benzodioxol (**3c**): Wie vorstehend aus **1** und *Benzol*/AlCl₃ durch Umsetzung mit 2.82 g *Phenol*. Nach Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierten 6.95 g (81%) **3c** aus. Schmp. 76–78° (aus Isopropylalkohol).

C₁₉H₁₄O₃ (290.3) Ber. C 78.61 H 4.86 Gef. C 78.82 H 5.05

2-Äthoxy-2-methyl-1,3-benzodioxol (**3d**): 40.5 g (0.25 Mol) *Orthoessigsäure-triäthylester* und 27.0 g (0.245 Mol) *Brenzcatechin* wurden im Ölbad auf 110° erwärmt, wobei 19 g Äthanol über eine Kolonne abdestillierten. Der Rückstand wurde mit Äther verdünnt und mit NaOH bzw. mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen erbrachte Destillation 33.3 g (75%) **3d**; Sdp.₁₁ 85–87°, n_D^{23} 1.4925.

C₁₀H₁₂O₃ (180.2) Ber. C 66.60 H 6.71 Gef. C 66.71 H 6.48

2-Methoxy-1,3-benzodioxol (**3e**): Die Suspension von 11 g (0.1 Mol) *Brenzcatechin* in 30 ccm Methylenchlorid versetzte man mit 20.2 g (0.2 Mol) *Triäthylamin* und ließ unter Rühren und Kühlen 11.5 g (0.1 Mol) *α,α-Dichlor-dimethyläther* in 10 ccm Methylenchlorid eintropfen. Nach 15 Min. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde die Reaktionsmischung in Wasser gegossen, mit konz. Natronlauge stark alkalisch gemacht und filtriert. Die organische Phase wurde abgetrennt und mit 2*n* H₂SO₄, Wasser, Natriumcarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels lieferte Fraktionierung 12 g (79%) **3e**; Sdp.₁₆ 88–89°, n_D^{20} 1.5136.

C₈H₈O₃ (152.1) Ber. C 63.15 H 5.30 Gef. C 64.05 H 5.29

2-Äthoxy-2-äthoxycarbonyl-1,3-benzodioxol (**3f**): 5.5 g (0.05 Mol) *Brenzcatechin* und 10.1 g (0.1 Mol) *Triäthylamin* in 30 ccm Äther wurden mit 10 g (0.05 Mol) *Dichlor-äthoxy-essigsäure-äthylester* in 5 ccm Äther unter Rühren und Kühlung versetzt. Weiterverarbeitung wie oben ergab 6.6 g (55%) **3f**, Sdp.₁₀ 144°, n_D^{21} 1.4982.

C₁₂H₁₄O₅ (238.2) Ber. C 60.50 H 5.93 Gef. C 60.83 H 6.02

2-Chlor-2-phenyl-1.3-benzodioxol (2a): 10.1 g (0.044 Mol) **3a** wurden mit 9.2 g (0.044 Mol) PCl_5 im Ölbad 2 Stdn. auf 135° erwärmt. $POCl_3$ wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand fraktioniert: 9.05 g (88%) **2a**; Sdp._{0.2} 118–120°, Schmp. 86–88°.

$C_{13}H_9ClO_2$ (232.6) Ber. C 67.11 H 3.89 Cl 15.24 Gef. C 67.49 H 4.05 Cl 15.2

Aus **3b** wurden analog 70% **2a** erhalten.

2-Chlor-2-äthoxycarbonyl-1.3-benzodioxol (2c): In 8.80 g (0.037 Mol) **3f** wurden bei Raumtemp. portionsweise 7.75 g (0.037 Mol) PCl_5 eingetragen. Die Reaktionsmischung wurde gelegentlich umgeschüttelt, sie war nach 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. homogen. $POCl_3$ wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand fraktioniert: 4.55 g (53%) **2c**; Sdp._{0.07} 81–83°.

$C_{10}H_9ClO_4$ (228.6) Ber. Cl 15.51 Gef. Cl 15.31

Hydrolyse von 2a: 0.28 g **2a** in 1 ccm absol. Dioxan wurden tropfenweise mit 5 ccm Wasser versetzt. Nach einer Stde. wurde mit weiteren 5 ccm Wasser versetzt und das ausgeschiedene **4** abfiltriert: 0.21 g (81%), Schmp. 131.5–132.5° (Lit.³⁾: 132°).

2-Phenyl-1.3-benzodioxol (6)

a) Aus **2a**: 2.6 g (0.011 Mol) **2a**, gelöst in 10 ccm Äther, wurden bei –15° zu einer Lösung von 0.23 g (0.006 Mol) *Lithiumalanat* in 20 ccm Äther getropft. Zur Aufarbeitung wurde nach 5 Min. in Eiswasser gegossen und mit 2*n* H_2SO_4 angesäuert. Die organische Schicht wurde abgetrennt, mit 2*n* NaOH und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 zog man den Äther ab und isolierte 0.57 g (26%) **6** vom Schmp. 46.5–48°.

$C_{13}H_{10}O_2$ (198.2) Ber. C 78.77 H 5.09 Gef. C 78.11 H 4.92

b) Aus *2-Äthoxy-1.3-benzodioxol (7)*: 10.6 g (0.1 Mol) *Benzaldehyd* wurden mit 16.6 g (0.1 Mol) **7** vermischt und nach Zusatz von einigen Tropfen konz. Schwefelsäure mit freier Flamme bis auf 200° Innentemp. erwärmt, wobei Äthylformiat laufend abdestillierte. Der mit Äther verdünnte Rückstand wurde mit 2*n* NaOH und Wasser ausgeschüttelt und fraktioniert: 6.94 g (35%) **6**, Sdp.₁₄ 162–163°, Schmp. 47–48°, keine Depression mit obigem Produkt.

2-Methyl-2-phenyl-1.3-benzodioxol (5b): 5.13 g (0.022 Mol) **2a** in 50 ccm Äther ließ man zu einer Lösung von *Methylmagnesiumjodid* (aus 0.7 g Magnesium und 4.3 g (0.03 Mol) Methyljodid) in 50 ccm Äther tropfen, kochte nach beendeter Zugabe 10 Min. unter Rückfluß und arbeitete wie üblich auf. Destillation lieferte 3.22 g (69%) **5b**; Sdp.₁₁ 150°, n_D^{20} 1.5721.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212.2) Ber. C 79.24 H 5.70 Gef. C 80.03 H 5.86

2.2-Diphenyl-1.3-benzodioxol (5a)

a) Aus **2a**: Zu einer Lösung von *Phenylmagnesiumbromid* (aus 0.4 g Magnesium und 2.5 g (0.016 Mol) Brombenzol) in 50 ccm Äther ließ man 2.56 g (0.011 Mol) **2a** in 30 ccm Äther tropfen. Die Aufarbeitung wie vorstehend ergab 2.71 g (92%) **5a** vom Schmp. 92–93° (aus Aceton/Wasser).

b) Aus **1**: Eine Grignard-Lösung aus 1.94 g Magnesium und 12.56 g (0.08 Mol) Brombenzol in 30 ccm Äther wurde mit 7.65 g (0.04 Mol) **1** in 20 ccm Äther umgesetzt und aufgearbeitet wie vorstehend. Rohausb. 8.9 g (81%); Schmp. 92° (Lit.⁸⁾: 93°), keine Depression mit obigem Produkt.

2.2-Dibutyl-1.3-benzodioxol (5c): Analog aus **1** und *n*-Butylmagnesiumbromid. Ausb. 76%, Sdp.₁₇ 146°, n_D^{20} 1.4959.

$C_{15}H_{22}O_2$ (234.3) Ber. C 76.89 H 9.47 Gef. C 76.86 H 9.40

⁸⁾ F. Sachs und R. Thonet, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 3331 (1904).

2.2-Di-*n*-hexyl-1.3-benzodioxol (**5d**): Analog aus **1** und *n*-Hexylmagnesiumbromid. Ausb. 71%, Sdp._{0.15} 125–127°, n_D^{20} 1.4832.

C₁₉H₃₀O₂ (290.4) Ber. C 78.57 H 10.41 Gef. C 79.24 H 10.58

Dibutylketon: 57 g **5c** wurden mit 52 ccm konz. Salzsäure und 100 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, der Alkohol anschließend abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 300 ccm Wasser verdünnt und ausgeäthert; nach Abdestillieren des Äthers wurden durch Fraktionieren 13.3 g (38%) *Di-n-butylketon* erhalten; Sdp.₁₀ 74–76° (Lit.⁹⁾; Sdp.₂₂ 88°).

Benzophenon-dinitrophenylhydrazon: 0.4986 g **5a** wurden wie vorstehend hydrolysiert, die salzsaure Lösung mit 15 ccm Äthanol verdünnt und mit 150 ccm 0.25-proz. 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung in 10-proz. Schwefelsäure 3 Stdn. auf 50–60° erwärmt. Man erhielt 0.5494 g (83%) *Benzophenon-2.4-dinitrophenylhydrazon*, Schmp. 236–238° (aus Acetonitril) (Lit.¹⁰): 238°.

⁹⁾ R. R. Briese und S. M. McElvain, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1697 (1933).

¹⁰⁾ Organikum, Organisch-chemisches Grundpraktikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 3. Aufl., S. 563, Berlin 1964.