

Hans Groß und Jürgen Freiberg

Über α -Halogenäther, XXVIII¹⁾

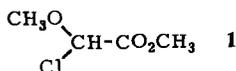
Synthesen von Carbonsäurederivaten mittels Chlor-methoxy-essigsäure-methylester

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

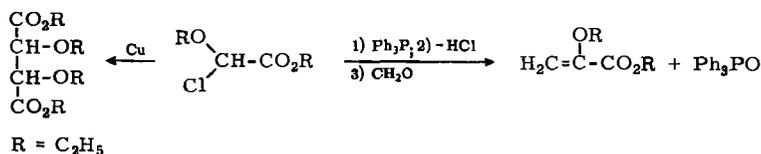
(Eingegangen am 5. Mai 1966)

CH-acide Verbindungen reagieren mit Chlor-methoxy-essigsäure-methylester (**1**) unter Einführung des α -Methoxy-essigsäure-Restes. Enamine addieren **1** unter Bildung von α -Methoxy- γ -keto-carbonsäureestern. Aromatische Verbindungen geben mit **1** in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren je nach den Reaktionsbedingungen *O*-Methyl-mandelsäureester oder Diarylessigester. — Aus Grignard-Verbindungen und **1** erhält man Glykolmonomethyläther, während Cadmiumorgano-Verbindungen nur unter Chloraustausch reagieren. — Für die Synthese von Dimethoxyessigsäureester (**11**; Zwischenprodukt für die Darstellung von **1**) wird ein verbessertes Verfahren angegeben.

α -Halogenäther sind vielfach für Synthesen unter Neubildung von C—C-Bindungen angewandt worden. Je nach Syntheseverfahren bzw. eingesetztem α -Halogenäther wurden hierbei sehr verschiedene Reaktionsprodukte erhalten²⁾. Setzt man als Halogenätherkomponente den Chlor-methoxy-essigsäureester (**1**) ein, so sind als Reaktionsprodukte Carbonsäurederivate zu erwarten.



In der Literatur sind bisher zwei Beispiele für C—C-Knüpfungen mittels Chlor-alkoxy-essigsäureester bekannt geworden: *Mylo*³⁾ erhielt aus Chlor-äthoxy-essigsäure-äthylester und Kupfer den Diäthoxybernsteinsäure-diäthylester, während *Engelhardt, Plieninger* und *Schreiber*⁴⁾ ein aus Chlor-äthoxy-essigsäure-äthylester und Triphenylphosphin erhaltenes Ylid mit Formaldehyd zu Äthoxyacrylsäureester (Brenztraubensäureester-enoläther) umsetzen:



1) XXVII. Mittell.: H. Groß und J. Rusche, Chem. Ber. 99, 2625 (1966).

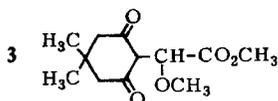
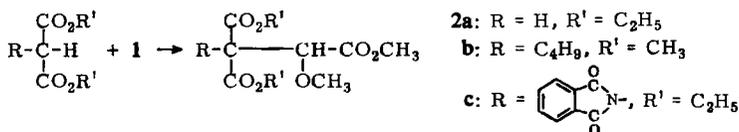
2) Zusammenfassung: H. Groß und E. Höft, Z. Chem. 4, 411 (1964).

3) B. Mylo, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 3211 (1911).

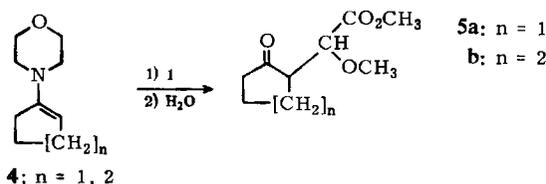
4) M. Engelhardt, H. Plieninger und P. Schreiber, Chem. Ber. 97, 1713 (1964).

In der vorliegenden Mitteilung soll über einige weitere Versuche zur Darstellung von Carbonsäurederivaten mittels **1** berichtet werden⁵⁾.

Alkalisalze von Verbindungen mit acidem Wasserstoff geben mit α -Halogenäthern die entsprechenden Alkoxyalkylderivate²⁾. **1** ist der gleichen Reaktion zugänglich: Aus Natriummalonester bzw. Natriumbutylmalonsäure-dimethylester und **1** entstanden der 2-Methoxy-äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-methylester-(2)-diäthylester-(1.1) (**2a**) bzw. der 2-Methoxy-1-butyl-äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-trimethylester (**2b**). Phthalimidomalonester wurde analog in 1-Phthalimido-2-methoxy-äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-methylester-(2)-diäthylester-(1.1) (**2c**) übergeführt. Dimedon reagiert schon in Gegenwart von Triäthylamin mit **1** zum Carbonsäureester **3**. Nitromethan bzw. Cyanogester gaben nach beiden Methoden nur unbefriedigende Ergebnisse.



Wie *Opitz, Hellmann, Mildenerger* und *Suhr*⁶⁾ fanden, können α -Halogenäther an Enamine angelagert werden. Aus den Additionsprodukten entstehen durch saure Hydrolyse β -Alkoxy-carbonylverbindungen. Morpholinocyclopenten bzw. -hexen (**4**) lagern **1** ebenfalls an. Aus dem Additionsprodukt erhält man nach saurer Hydrolyse in 50–58-proz. Ausbeute die entsprechenden α -Methoxy- γ -keto-carbonsäureester (**5a** und **5b**).



Charakteristische Schwingungen für die in **5a** bzw. **5b** enthaltenen funktionellen Gruppen können folgenden beobachteten IR-Absorptionen zugeordnet werden⁷⁾: Die typischen Carbonylvalenzschwingungen der Ringketone erscheinen als starke Absorptionen bei 1725 und 1743/cm bei **5a** (Fermi-Resonanz-Aufspaltung⁸⁾) und 1715/cm bei **5b**. Für die Methylestergruppierung wurden die wichtigsten starken

⁵⁾ S. a. *H. Groß* und *J. Freiberg*, *Angew. Chem.* **77**, 1022 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 975 (1965).

⁶⁾ *G. Opitz, H. Hellmann, H. Mildenerger* und *H. Suhr*, *Liebigs Ann. Chem.* **649**, 36 (1961).

⁷⁾ *C. N. R. Rao*, *Chemical Applications of Infrared Spectroscopy*, Acad. Press, New York, London 1963.

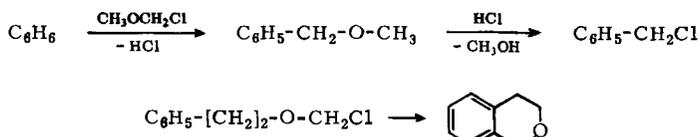
⁸⁾ *C. L. Angell, P. J. Krueger, R. Lauzon, L. C. Leitch, K. Noack, R. J. D. Smyth* und *R. N. Nones*, *Spectrochim. Acta* [London] **15**, 926 (1959); *G. Allen, P. S. Ellington* und *G. D. Meakins*, *J. chem. Soc.* [London] **1960**, 1908.

Absorptionsbanden für die Carbonylvalenzschwingung (1758 bzw. 1755/cm) und für die gekoppelten Valenzschwingungen der Methylestergruppierung mit der benachbarten C—C-Einfachbindung (Methylestertriplett 1277, 1272 und 1261/cm, dazu außerdem 1140 und 1080/cm bzw. 1130 und 1065/cm) beobachtet. Der Methoxygruppe kann die starke, aufgespaltene Absorptionsbande bei 1192 ± 10 /cm zugeordnet werden.

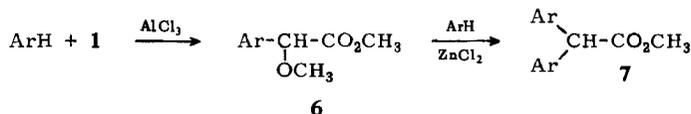
Gegenüber aromatischen Verbindungen verhalten sich α -Chloräther unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion unterschiedlich.

Monochlordimethyläther reagiert mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid oder Zinkchlorid im Sinne einer Chlormethylierung⁹⁾.

Der primär entstehende Benzyläther kann neben Benzylchlorid nur isoliert werden, wenn bei -20 bis -40° gearbeitet wird; bei Raumtemperatur erhält man nur Benzylchlorid. Andererseits können besonders stabile Benzyläther auch das Hauptprodukt der Reaktion sein, wie dies bei der intramolekularen Friedel-Crafts-Reaktion von Chlormethyl- $[\beta$ -phenyläthyl]-äther zum Isochroman (Ausbeute über 90%)¹⁰⁾ der Fall ist.



Bei der Reaktion von **1** mit aromatischen Verbindungen in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren wie AlCl_3 , TiCl_4 oder SnCl_4 entstehen α -Methoxy-arylessigester (**6**), die unter den Reaktionsbedingungen stabil sind und nicht zu α -Chlorarylessigestern weiterreagieren.



Die Anwendbarkeit des Verfahrens wurde an einer Reihe aromatischer Verbindungen geprüft; die Ergebnisse sowie Näheres über die Reaktionsbedingungen sind aus Tab. 1 zu entnehmen.

Bei der Umsetzung von Toluol und Chlorbenzol mit **1** entstand ein Gemisch der *o*- und *p*-Verbindung, das nicht weiter aufgetrennt wurde. *p*-Nitrophenol gab mit $1/\text{AlCl}_3$ in 86-proz. Ausbeute 5-Nitro-2-hydroxy-*O*-methyl-mandelsäuremethylester, der mittels Diazomethan in 5-Nitro-2-methoxy-*O*-methyl-mandelsäureester übergeführt werden konnte. Die gleiche Verbindung entstand auch aus 4-Nitroanisol mit **1** in 82-proz. Ausbeute.

Arbeitete man im Überschuß des Aromaten als Lösungsmittel und in Gegenwart von Zinntetrachlorid oder Zinkchlorid und mit einer Stde. Reaktionszeit bei 50 – 70° , dann konnte z. B. bei Mesitylen und Toluol auch der Diarylessigester (**7**) in guten Ausbeuten erhalten werden. Durch alkalische Hydrolyse ließen sich aus **6** bzw. **7**

⁹⁾ M. Sommelet, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **157**, 1443 (1913); C. T. Mason und L. A. Gist jr., J. Amer. chem. Soc. **73**, 4644 (1951).

¹⁰⁾ A. Rieche und E. Schmitz, Chem. Ber. **89**, 1254 (1956).

Tab. 1. Reaktionen von **1** nach Friedel-Crafts

Nr.	Ausgangsprodukt	Methode	Ausb. % 6 7	Reaktionszeit/Temp.	Katalysator	Sdp./Torr n_D (Schmp.)
1	Benzol	A	68	1 Stde./0–5° u. 10 Stdn./20°	AlCl ₃	119°/11 ^a) n_D^{20} 1.5045
2	Benzol	B	79	1 Stde./85°	SnCl ₄	
3	Chlorbenzol	B	68 ^{b)}	1.5 Stdn./50°	AlCl ₃	138–139°/10 n_D^{20} 1.5202
4	Toluol	A	86 ^{b)}	15 Stdn./20°	TiCl ₄	130–131°/11 n_D^{20} 1.5030
5	Toluol	B	65 ^{c)}	45 Min./80°	SnCl ₄	195°/9
6	Mesitylen	A	73	3 Stdn./5–10° u. 2 Stdn./20°	AlCl ₃	150°/10 n_D^{20} 1.5141
7	Mesitylen	B	71	1.5 Stdn./65°	ZnCl ₂	(129°; CH ₃ OH)
8	Biphenyl	A	74	2 Stdn./20°	SnCl ₄	134–135°/10 ⁻² n_D^{20} 1.5710–1.5794
			8	2 Stdn./20°	SnCl ₄	(126–127°; CH ₃ OH)
9	Naphthalin	A	83	2 Stdn./20°	SnCl ₄	151°/2 n_D^{20} 1.5857
10	<i>p</i> -Nitro-anisol	A	82	3 Stdn./40°	SnCl ₄	(60°; Äther/ Petroläther)
11	<i>p</i> -Nitro-phenol	A	86	4 Stdn./40°	AlCl ₃	(148°; Wasser)

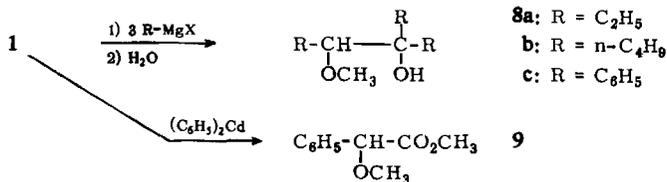
a) Sdp._g 118–119°.

b) Gemisch der *o*- und *p*-Isomeren.

c) Neben 5% des 6-Derivates.

die betreffenden freien Carbonsäuren gewinnen (Tab. 2, Versuchsteil).

Setzt man Grignard-Verbindungen im Molverhältnis 1 : 1 mit **1** um, so beobachtet man schon unter milden Bedingungen nicht nur Austausch des Chlors gegen Alkyl bzw. Aryl, sondern auch Addition der Grignard-Verbindung an die Carbonsäureestergruppe. Zur Erzielung einheitlicher Verbindungen setzten wir deshalb **1** mit 3 Mol Grignard-Verbindung um und erhielten in Ausbeuten von 52–77% die entsprechenden Glykolmonomethyläther **8a–c**.

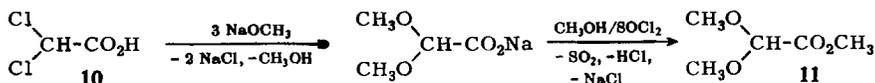


Verbindungen vom Typ **8** sind präparativ von Interesse, da hieraus nach einem bekannten Verfahren¹¹⁾ mit Ameisensäure die entsprechenden trisubstituierten Ketone zugänglich sind.

¹¹⁾ A. Behal und M. Sommelet, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **138**, 89 (1904); Bull. Soc. chim. France [3] **31**, 301 (1904).

Cadmiumorgano-Verbindungen reagieren dagegen mit **1** nur unter Austausch des Halogens; so entstand aus dem Reaktionsgemisch von Phenylmagnesiumbromid und Cadmiumchlorid durch Umsetzung mit **1** in 60-proz. Ausbeute *O*-Methyl-mandel-säure-methylester (**9**).

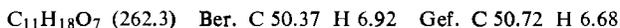
1 wird nach *Mylo*³⁾ durch Umsetzung von Dimethoxyessigsäure-methylester (**11**) mit PCl_5 gewonnen. Für die Darstellung von größeren Mengen **11** ist das ebenfalls von *Mylo* zuerst beschriebene und später von *Helferich* und *Russe*¹²⁾ verbesserte Verfahren wenig geeignet. Wir konnten diese Verbindung jetzt in einem Einstufenverfahren in Ausbeuten von 80% gewinnen, indem wir die aus Dichloressigsäure und Natriummethylat erhaltene Lösung des Natriumsalzes der Dimethoxyessigsäure ohne Isolierung irgendwelcher Zwischenprodukte entweder direkt oder nach Neutralisation mit Methanol/HCl entweder mit Thionylchlorid oder mit Phosphortrichlorid umsetzten.



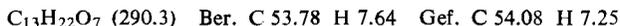
Herrn Prof. Dr. A. Rieche danken wir sehr für die großzügige Unterstützung dieser Untersuchungen, Fräulein Chr. Kaupe danken wir für geschickte experimentelle Mitarbeit. Für die Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. D. Kunath.

Beschreibung der Versuche

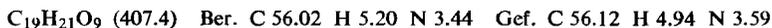
2-Methoxy-äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-methylester-(2)-diäthylester-(1.1) (**2a**): Zu 1.15 g (50 mg-Atom) Natrium, in 15 ccm Toluol zerstäubt und nach Abgießen des Toluols in 40 ccm Äther suspendiert, gibt man unter Rühren 16 g (0.1 Mol) *Malonsäure-diäthylester*, kocht 1 Stde. unter Rückfluß, kühlt im Eisbad ab und tropft 5.6 ccm **1** unter Rühren ein. Man rührt noch 1 Stde. bei 0°, läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, filtriert vom Natriumchlorid ab und fraktioniert nach Vertreiben des Äthers über eine kleine Kolonne. Nach einem Vorlauf von Malonester erhält man 8.54 g (65%) **2a**. Sdp._{0.01} 95–96°; n_D^{21} 1.4325.



2-Methoxy-1-butyl-äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-trimethylester (**2b**) erhält man analog aus 1.15 g (50 mg-Atom) Natrium, 9.35 g (52.5 mMol) *n*-Butylmalonsäure-dimethylester und 5.88 ccm (52.5 mMol) **1** in 40 ccm absol. Äther in 68-proz. Ausb. (9.85 g), Sdp._{0.01} 104–106°, n_D^{21} 1.4466.



1-Phthalimido-2-methoxy-äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-methylester-(2)-diäthylester-(1.1) (**2c**): 3.27 g (10 mMol) *Natrium-phthalimidomalonester*¹³⁾ werden in 2 ccm Toluol mit 1.52 g (11 mMol) **1** 10 Min. auf 110° erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit absol. Äther, filtriert und engt i. Vak. ein. Das zurückbleibende farblose Öl wird in wenig Äther gelöst. Durch Fällen mit Petroläther erhält man 3.34 g (82%) farblose Kristalle. Schmp. 86–87° (Äther/Petroläther).



¹²⁾ B. Helferich und A. Russe, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 762 (1923); s. a. R. B. Moffett, Org. Syntheses **35**, 59 (1955).

¹³⁾ G. Barger und T. E. Weichselbaum, Org. Syntheses Coll. Vol. II, 384.

Methoxy-[2.6-dioxo-4.4-dimethyl-cyclohexyl]-essigsäure-methylester (3): Zu einer eisgekühlten Lösung von 7.01 g (50 mMol) *Dimedon* in 25 ccm Methylenchlorid und 5.05 g (50 mMol) *Triäthylamin* tropft man unter Rühren ein Gemisch aus 5.88 ccm (52.5 mMol) **1** und 5 ccm Methylenchlorid, rührt danach 1 Stde. bei Raumtemperatur und kocht 30 Min. unter Rückfluß. Nach Abdestillieren des Methylenchlorids und Versetzen mit Äther wird das ausgefallene Triäthylamin-hydrochlorid (6.87 g = 100%) abgesaugt und die äther. Phase mit verd. Na_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Entfernen des Äthers wird i. Vak. fraktioniert. Ausb. 10.0 g (83%) **3**. Sdp._{0.01} 125°, n_D^{20} 1.4855.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (242.3) Ber. C 59.49 H 7.49 Gef. C 59.54 H 7.26

Methoxy-[2-oxo-cyclopentyl]-essigsäure-methylester (5a): Zu 12.24 g (80 mMol) *1-Morpholino-cyclopenten-(1)*, 8.1 g (80 mMol) *Triäthylamin* und 25 ccm Methylenchlorid tropft man bei 0° unter Rühren 11.1 g (80 mMol) **1**. Nach je 1 Stde. Rühren bei Raumtemperatur und unter Rückfluß saugt man das abgeschiedene Triäthylamin-hydrochlorid ab, dampft i. Vak. ein und schüttelt den Rückstand 10 Min. mit 50 ccm 2*n* HCl. Dann äthert man dreimal aus, wäscht die organische Phase mit verd. Natriumcarbonatlösung und Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Nach Abdampfen des Äthers erhält man durch Destillation 7.50 g (50%) **5a**, Sdp._{0.02} 75–76°, n_D^{20} 1.4590.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.04 H 7.59 Gef. C 58.18 H 7.58

Methoxy-[2-oxo-cyclohexyl]-essigsäure-methylester (5b) erhält man analog aus 16.7 g (0.1 Mol) *1-Morpholino-cyclohexen-(1)*, 10.12 g (0.1 Mol) *Triäthylamin* und 13.86 g (0.1 Mol) **1** in 30 ccm Methylenchlorid. Ausb. 11.7 g (58%), Sdp.₁₀ 138–139°, n_D^{20} 1.4653.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (200.2) Ber. C 59.96 H 8.05 Gef. C 60.01 H 8.03

Die IR-Spektren von **5a** und **5b** wurden in Substanz (Kapillare bzw. 0.02 mm Schichtdicke) als auch in CCl_4 -Lösung (0.5- bzw. 1-proz.) mit dem IR-Spektrophotometer UR 10 (Carl Zeiß, Jena) aufgenommen.

α -Methoxy-arylessigsäure-methylester (6) (Methode A)

Zu einer gerührten, gekühlten Suspension bzw. Lösung von 60 mMol *Katalysator* (s. Tab. 1) und 50 mMol des *Aromaten* in 20 ccm Methylenchlorid tropft man 60 mMol **1** in 10 ccm Methylenchlorid. Reaktionszeiten und Temperaturen s. Tab. 1. Das Reaktionsgemisch wird dann auf Eis gegossen, dem bei Verwendung von AlCl_3 als *Katalysator* etwas Salzsäure zugesetzt wird, die organische Phase abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 und wenig K_2CO_3 getrocknet. Nach Abtreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand entweder i. Vak. destilliert oder umkristallisiert. Die Namen und Analysen der dargestellten Verbindungen zeigt Tab. 2.

α -Methoxy-arylessigsäure-methylester (6) bzw. Diarylessigsäure-methylester (7) (Methode B)

Zu einer Suspension bzw. Lösung von 60 mMol *Katalysator* (s. Tab. 1) in 20 ccm des *Aromaten* tropft man 5.6 ccm (50 mMol) **1**. Reaktionszeiten und Temperaturen s. Tab. 1. Das Reaktionsgemisch wird, evtl. mit 10–20 ccm Methylenchlorid verdünnt, nach dem Abkühlen auf Eis gegossen und analog Methode A aufgearbeitet. Analysen s. Tab. 2.

α -Methoxy-arylessigsäuren bzw. Diarylessigsäuren: 10 mMol der obigen *Ester* werden mit 15 mMol methanol. wäßr. *Natronlauge* 30 Min. unter Rückfluß gekocht; nach Abtreiben des Methanols wird der Rückstand mit 20 mMol 2*n* H_2SO_4 versetzt. Die freien *Carbonsäuren* erhält man durch Ausäthern und Abtreiben des Lösungsmittels. Zur Analyse wurden sie aus Benzol oder Wasser umkristallisiert oder i. Feinvak. destilliert (s. Tab. 2).

5-Nitro-2-methoxy-O-methyl-mandelsäure-methylester: 241 mg (1.0 mMol) *5-Nitro-2-hydroxy-O-methyl-mandelsäure-methylester* (Tab. 1, Nr. 11) werden mit 10 ccm (ca. 1.5 mMol)

Tab. 2. Analysen der nach Tab. 1 erhaltenen α -Methoxy-arylessigsäure-methylester (6) und Diarylessigsäure-methylester (7) sowie der daraus durch Hydrolyse gewonnenen Säuren

Nr.	-essigsäure- methylester	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		% Ausb.	Schmp.	Freie Säure -Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse	
			C	H				C	H
1	Methoxy-phenyl-				97	70–71 ^{a)} (Benzin)			
2	Methoxy- [<i>o/p</i> -chlor-phenyl]-	C ₁₀ H ₁₁ ClO ₃ (214.6)	Ber. 55.96 Gef. 55.70	5.17 4.90					
3	Methoxy- <i>o/p</i> -tolyl-	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ (194.2)	Ber. 68.00 Gef. 67.93	7.24 7.02	98 (<i>o+p</i>)	Öl (Sdp _{0.03} 128–131°)	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ (180.2)	Ber. 66.64 Gef. 66.86	6.71 6.56
4	Di- <i>o/p</i> -tolyl-	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ (254.3)	Ber. 80.31 Gef. 80.24	7.09 7.08	87 (<i>o+p</i>)	122–135° (Benzin)	C ₁₆ H ₁₆ O ₂ (240.3)	Ber. 79.97 Gef. 79.91	6.71 6.41
5	Methoxy-[2,4,6- trimethyl-phenyl]-	C ₁₃ H ₁₈ O ₃ (222.3)	Ber. 70.27 Gef. 70.03	8.15 8.13	91	79–81° (Benzin)	C ₁₂ H ₁₆ O ₃ (208.3)	Ber. 69.20 Gef. 69.81	7.74 8.17
6	Bis-[2,4,6-trimethyl- phenyl]-	C ₂₁ H ₂₆ O ₂ (310.4)	Ber. 81.18 Gef. 81.47	8.44 8.14					
7	Methoxy-bi- phenyl-(4)-	C ₁₆ H ₁₆ O ₃ (256.3)	Ber. 74.97 Gef. 74.64	6.29 5.96	88	104–106° (Äther/ Petroläther)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ (242.3)	Ber. 74.36 Gef. 74.65	5.83 5.57
8	Bis-biphenyl-(4)-	C ₂₇ H ₂₂ O ₂ (378.5)	Ber. 85.68 Gef. 86.01	5.86 5.94					
9	Methoxy-naphthyl-(1)-	C ₁₄ H ₁₄ O ₃ (230.3)	Ber. 73.02 Gef. 73.50	6.13 5.91	92	148–150° ^{b)} (Wasser)			
10	Methoxy-[5-nitro- 2-methoxy-phenyl]-	C ₁₁ H ₁₃ NO ₆ (255.2)	Ber. 51.76 Gef. 52.14	5.14 5.10	99	139–140° (Wasser)	C ₁₀ H ₁₁ NO ₆ (241.2)	Ber. 49.79 Gef. 50.03	4.60 4.40
11	Methoxy-[5-nitro- 2-hydroxy-phenyl]-	C ₁₀ H ₁₁ NO ₆ (241.2)	Ber. 49.79 Gef. 49.45	4.60 4.44				Ber. 49.79 Gef. 50.03	4.60 4.40

a) Schmp. 71°; J. v. Braun, E. Anton und K. Weißbach, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 2847 (1930). b) Schmp. 149–150°; W. Reeve und E. L. Compere, J. Amer. chem. Soc. 83, 2755 (1961).

äther. *Diazomethan*-Lösung übergossen. Nach 1 Stde. destilliert man den Äther und restliches Diazomethan i. Vak. ab und erhält aus Äther/Petroläther 230 mg (90%) des *Mandelsäureesters*; lange Nadeln, Schmp. 60°, keine Schmp.-Depression mit dem aus *p*-Nitro-anisol und **1** dargestellten Produkt (Tab. I, Nr. 10).

4-Methoxy-3-äthyl-hexanol-(3) (**8a**): Zu einer Grignard-Lösung aus 3.6 g (0.15 g-Atom) *Magnesium* und 16.35 g (0.15 Mol) *Äthylbromid* in 100 ccm absol. Äther tropft man unter starkem Rühren 4.50 ccm (40 mMol) **1** in 20 ccm absol. Äther so, daß der Äther mäßig siedet. Nach Zugabe von 100 ccm Toluol wird der Äther abdestilliert und das Reaktionsgemisch 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei ein anfangs öligler Niederschlag fest wird. Die abgekühlte Mischung wird mit Eis/NH₄Cl aufgearbeitet, die organische Phase mit verd. Na₂CO₃-Lösung und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄/K₂CO₃ getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers erhält man durch Fraktionieren 4.2 g (52%) **8a**, Sdp.₁₀ 70°, n_D^{20} 1.4342.

C₉H₂₀O₂ (160.3) Ber. C 67.45 H 12.58 Gef. C 67.60 H 12.30

6-Methoxy-5-n-butyl-decanol-(5) (**8b**): Eine Grignard-Lösung aus 3.6 g (0.15 g-Atom) *Magnesium* und 20.50 g (0.15 Mol) *n-Butylbromid* wird wie vorstehend mit 4.50 ccm (40 mMol) **1** in 100 ccm absol. Äther umgesetzt und analog aufgearbeitet. Ausb. 6.17 g (63%) **8b**. Sdp._{0.02} 75–77°, n_D^{25} 1.4429.

C₁₅H₃₂O₂ (244.4) Ber. C 73.71 H 13.20 Gef. C 73.81 H 13.01

1-Hydroxy-2-methoxy-1.1.2-triphenyl-äthan (**8c**): Wie vorstehend aus 3.6 g (0.15 g-Atom) *Magnesium* und 23.55 g (0.15 Mol) *Brombenzol* mit 4.50 ccm (40 mMol) **1** in 70 ccm absol. Äther. Der ölige Rückstand wird bei 10⁻² Torr von Lösungsmittelresten befreit und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 11.8 g (77%) **8c**. Schmp. 139° (Lit.¹⁴): 139°.

C₁₁H₂₀O₂ (304.4) Ber. C 82.86 H 6.62 Gef. C 82.91 H 6.25

O-Methyl-mandelsäure-methylester (**9**): Eine eisgekühlte Grignard-Lösung aus 2.4 g (0.1 g-Atom) *Magnesium* und 15.7 g (0.1 Mol) *Brombenzol* in 50 ccm absol. Äther wird durch Dekantieren von ungelöstem *Magnesium* getrennt und innerhalb weniger Min. unter heftigem Rühren mit 10.03 g (0.11 Mol) feinpulverisiertem wasserfreiem *Cadmiumchlorid* versetzt¹⁵. Dann rührt man je 30 Min. bei Raumtemperatur bzw. kocht unter Rückfluß. Bei Raumtemperatur werden schließlich unter Rühren langsam 7.62 g (55 mMol) **1** zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 1/2 Stde. bei 20° gerührt und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 5.4 g (60%) **9**, Sdp.₁₀ 120–121°, n_D^{21} 1.5050 (Lit.¹⁴): Sdp.₈ 118–119°.

Dimethoxyessigsäure-methylester (**11**): 322 g (14 g-Atom) *Natrium* werden in 3 l käuflichem absol. *Methanol* gelöst. Zu dieser Lösung tropft man in der Siedehitze unter Rühren 516 g (4.0 Mol) *Dichloressigsäure* innerhalb 40 Min. und kocht 5 Stdn. unter Rückfluß. Das Reaktionsgemisch wird anschließend im Eisbad gekühlt und mit methanol. Salzsäure gegen Phenolphthalein neutralisiert, wobei die Innentemperatur unter 30° gehalten wird. Zur Lösung tropft man dann unter Rühren bei 10–25° 238 g (2 Mol) *Thionylchlorid*, saugt nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur vom Natriumchlorid ab und destilliert das *Methanol* auf dem Wasserbad über eine Kolonne ab. Der Rückstand wird fraktioniert. Ausb. 429 g (80%) **11**. Sdp.₁₀ 54–55° (Lit.¹⁶): Sdp.₁₈ 67°, n_D^{21} 1.4058 (Lit.¹⁶): n_D^{25} 1.4041).

Chlor-methoxy-essigsäure-methylester (**1**): Zu 208 g (1.0 Mol) *Phosphorpentachlorid* tropft man unter Feuchtigkeitsausschluß 134 g (1.0 Mol) **11** innerhalb 15 Min. so hinzu, daß die Mischung schwach siedet. Man kocht noch 30 Min. unter Rückfluß und fraktioniert. Neben POCl₃ erhält man 131.5 g (95%) von schon reinem **1**. Sdp.₁₀ 60–61°, n_D^{25} 1.4327.

¹⁴) A. McKenzie und H. Wren, J. chem. Soc. [London] **97**, 473 (1910).

¹⁵) H. Gilman und J. F. Nelson, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **55**, 518 (1936).

¹⁶) S. M. McElvain, S. B. Mirviss und C. L. Stevens, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3807 (1951).