

Helmut Timmler und Richard Wegler

## Anlagerungsreaktionen von Dichloressigsäurederivaten

Aus den Wissenschaftlichen Laboratorien der Farbenfabriken Bayer AG,  
Werk Wuppertal-Elberfeld

(Eingegangen am 26. Januar 1967)

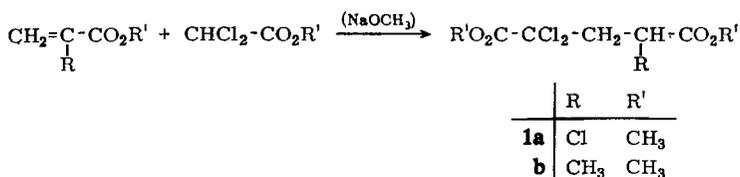


Dichloressigsäureester lagern sich in Gegenwart alkalischer Katalysatoren an die Doppelbindung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäureestern, Vinylsulfonen,  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Sulfonsäurederivaten, Vinylestern sowie an die Carbonyldoppelbindung von Aldehyden und an die C=N-Doppelbindung von Sulfonyliminen an. Anstelle von Dichloressigsäureestern kann man für diese Anlagerungsreaktionen auch Dichloracetonitril verwenden.

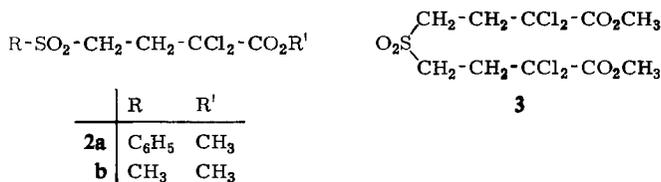


In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> war gezeigt worden, daß Dichloressigsäureester sich basenkatalysiert nach dem Mechanismus der Michael-Addition an die Doppelbindung von Acrylsäureestern bzw. Acrylnitril anlagern lassen unter Bildung von  $\alpha,\alpha$ -Dichlorglutarsäureestern bzw. der entsprechenden Esternitrile. In Fortführung der Untersuchungen über diese Anlagerungsreaktionen zeigte sich, daß auch Substitutionsprodukte des Acrylsäureesters, z. B. Chlor-acrylsäureester oder Methacrylsäureester, für diese Anlagerungsreaktion geeignet sind<sup>2)</sup>.

Es entstehen hierbei Addukte der Formel 1.



Weiterhin konnten auch an Alkyl- und Arylvinylsulfone sowie an Divinylsulfon Dichloressigsäureester zu **2** und **3** angelagert werden<sup>3)</sup>.

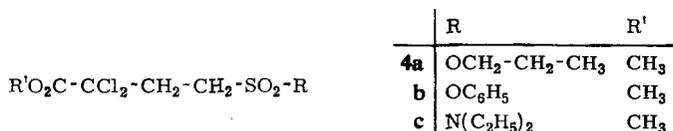


<sup>1)</sup> H. Timmler und R. Wegler, *Angew. Chem.* **72**, 1001 (1960); *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. H. Timmler und R. Wegler), Dtsch. Bundes-Pat. 1134365 (1960), C. A. **58**, 10089 b (1963).

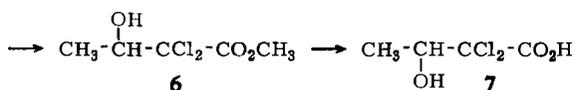
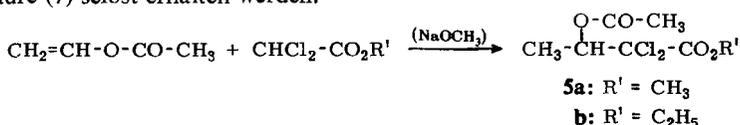
<sup>2)</sup> *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. H. Timmler und R. Wegler), Dtsch. Bundes-Pat. 1154453 (1961), C. A. **60**, 1607 d (1964).

<sup>3)</sup> *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. H. Timmler und R. Wegler), Dtsch. Bundes-Pat. 1134984 (1961), C. A. **58**, 4471 f (1963).

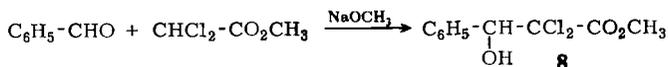
In analoger Weise werden aus Vinylsulfonsäureestern bzw. Vinylsulfonsäureamiden die Addukte der Formel **4** erhalten<sup>4)</sup>.



Während Versuche, Dichloressigsäureester an die nur schwach polare Doppelbindung von Vinyläthern anzulagern, bisher erfolglos waren, gelang diese Anlagerung an die stärker polare Doppelbindung von Vinylestern, wie Vinylacetat<sup>5)</sup>. Man gelangt so zu Derivaten der  $\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\beta$ -hydroxy-buttersäure (**5a**, **b**). Aus diesen Derivaten konnten durch Verseifung die freien Hydroxyester (**6**) sowie die  $\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\beta$ -hydroxy-buttersäure (**7**) selbst erhalten werden.

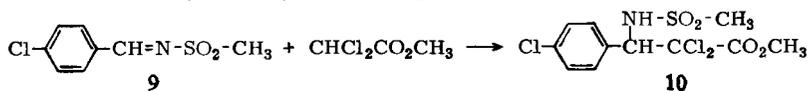


Es gelang jedoch nicht, die  $\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\beta$ -hydroxy-buttersäureester durch direkte Anlagerung von Dichloressigestern an die Carbonyldoppelbindung des Acetaldehyds herzustellen. In der letzten Zeit wurde von anderer Seite<sup>6)</sup> über eine Anlagerung von Dichloressigester an die CO-Doppelbindung des Benzaldehydes zu den  $\beta$ -Hydroxyestern (**8**) berichtet.



Bei der Nacharbeit dieser Reaktion zeigte es sich, daß man **8** nur dann rein und in guter Ausbeute erhält, wenn man statt der von den Verfassern<sup>6)</sup> angegebenen äquimolaren nur katalytische Mengen Natriumalkoholat verwendet.

Es gelang schließlich, Dichloressigester auch an polare C=N-Doppelbindungen anzulagern. So erhält man z. B. aus dem Sulfonyliminderivat **9** und Dichloressigsäureester das  $\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\beta$ -amino- $\beta$ -phenyl-propionsäure-Derivat **10**.



Die oben beschriebenen Additionsreaktionen wurden vorzugsweise in einem inerten Lösungsmittel, z. B. Benzol oder Toluol, ausgeführt; sie verlaufen exotherm. Als Katalysatoren eignen sich besonders Alkalialkoholate, z. B. Natriummethylat, es

<sup>4)</sup> Farbenfabriken Bayer AG (Erf. H. Timmler und R. Wegler), Dtsch. Bundes-Pat. 1 134 070 (1960), C. A. **57**, 14945 a (1962).

<sup>5)</sup> Farbenfabriken Bayer AG (Erf. H. Timmler und R. Wegler), Dtsch. Bundes-Pat. 1 149 707 (1961), C. A. **59**, 12715 g (1963).

<sup>6)</sup> V. F. Martynov und M. I. Tito, Z. obšč. chim. **32**, 319 (1962), C. A. **57**, 12 373 c (1962).

können aber auch quartäre Ammoniumbasen wie „Triton B“ verwandt werden. Außer den Estern der Dichloressigsäure eignet sich auch das Nitril für die aufgeführten Additionsreaktionen. Die Ausbeuten an Additionsverbindungen sind aber deutlich geringer als bei Verwendung der entsprechenden Dichloressigester.

Die Strukturen der Additionsprodukte wurden durch Kernresonanzspektren überprüft.

Für die Aufnahme der Kernresonanzspektren und ihre Deutung danken wir Herrn Dr. W. Geiger, Wuppertal-Elberfeld.

### Beschreibung der Versuche

1) *a.a.-Trichlor-glutarsäure-dimethylester (1a)*: 42.9 g ( $\frac{1}{3}$  Mol) *Dichloressigsäure-methylester* werden mit 25 ccm Toluol und 36 g ( $\frac{1}{3}$  Mol)  *$\alpha$ -Chlor-acrylsäure-methylester* vermischt. Hierauf wird unter Kühlung und Rühren mit 1.5 g festem Natriummethylat versetzt. Die Temperatur soll hierbei nicht über 20° ansteigen. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird noch ein bis zwei Stdn. nachgeführt. Nach Neutralisation mit Eisessig und Verdampfen des Toluols erhält man 52 g **1a** vom Sdp.<sub>10</sub> 136—137°.

$C_7H_9Cl_3O_4$  (263.5) Ber. C 31.9 H 3.5 Cl 40.4 Gef. C 31.7 H 3.6 Cl 40.1

2)  *$\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\alpha'$ -methyl-glutarsäure-dimethylester (1b)*: Aus 14.3 g *Dichloressigsäure-methylester* und 10 g *Methacrylsäureester* erhält man analog 1) 7 g **1b**, Sdp.<sub>10</sub> 121—122°.

$C_8H_{12}Cl_2O_4$  (243.0) Ber. C 39.5 H 5.0 Cl 29.2 Gef. C 39.6 H 5.2 Cl 29.0

3) *Bis-[3.3-dichlor-3-methoxycarbonyl-propyl]-sulfon (3)*: 28.6 g *Dichloressigsäure-methylester* werden mit 75 ccm Benzol und 11.8 g *Divinylsulfon* vermengt. Unter Rühren werden portionsweise 1.2 g festes Natriummethylat zugesetzt. Die Temperatur soll nicht über 50° ansteigen. Nach beendetem Eintragen wird noch einige Zeit nachgeführt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wird abgesaugt, eine weitere Menge gewinnt man aus der Mutterlauge. Aus der fünffachen Menge Äthanol erhält man 33 g **3**, Schmp. 98°.

$C_{10}H_{14}Cl_4O_6S$  (404.1) Ber. C 29.7 H 3.5 Cl 35.1 S 7.9 Gef. C 29.8 H 3.5 Cl 35.2 S 7.8

4)  *$\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\gamma$ -phenylsulfon-buttersäure-methylester (2a)*: Aus 33.6 g *Vinyl-phenyl-sulfon* und 28.6 g *Dichloressigsäureester* erhält man analog 3) 41.0 g **2a**, Schmp. 60°.

$C_{11}H_{12}Cl_2O_4S$  (311.2) Ber. C 42.5 H 3.9 Cl 22.8 Gef. C 42.5 H 4.1 Cl 22.6

Analog erhält man aus *Methyl-vinyl-sulfon*  *$\alpha,\alpha$ -Dichlor- $\gamma$ -methylsulfon-buttersäure-methylester (2b)*, Sdp.<sub>0,4</sub> 158°. Ausb. 57%.

$C_6H_{10}Cl_2O_4S$  (249.1) Ber. C 28.9 H 4.1 Cl 28.5 Gef. C 28.8 H 4.3 Cl 28.6

5)  *$\gamma,\gamma$ -Dichlor- $\gamma$ -methoxycarbonyl-propansulfonsäure-propylester (4a)*: Zu 15.0 g *Vinylsulfonsäure-propylester* und 14.3 g *Dichloressigsäure-methylester* in 50 ccm Toluol gibt man unter Rühren langsam 0.6 g Natriummethylat und kühlt so, daß die Temperatur 40° nicht übersteigt. Nach Abklingen der Reaktion wird noch mehrere Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Nach Zugabe von Äther wird mit verd. Essigsäure neutral gewaschen. Fraktionierung des Ätherrückstandes liefert 23.5 g (80.1%) **4a**, Sdp.<sub>1</sub> 154—155°, Schmp. 37°.

$C_8H_{14}Cl_2O_5S$  (293.2) Ber. C 32.8 H 4.8 Cl 24.2 Gef. C 32.9 H 4.9 Cl 24.0

Analog erhält man aus *Dichloressigsäure-methylester* und *Vinylsulfonsäure-phenylester* den  *$\gamma,\gamma$ -Dichlor- $\gamma$ -methoxycarbonyl-propansulfonsäure-phenylester (4b)*, Schmp. 60° (aus Ligroin). Ausb. 79.5%.

$C_{11}H_{12}Cl_2O_5S$  (327.2) Ber. C 40.4 H 3.7 Cl 21.7 Gef. C 40.1 H 3.9 Cl 21.6

Aus *Vinylsulfonsäure-diäthylamid* und *Dichloressigsäure-methylester* kommt man zum  $\gamma,\gamma$ -Dichlor- $\gamma$ -methoxycarbonyl-propansulfonsäure-diäthylamid (**4c**), Sdp.<sub>1</sub> 155°, Schmp. 37°, Ausb. 70%.

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>S (306.2) Ber. C 35.3 H 5.6 Cl 23.2 N 4.6 Gef. C 35.2 H 5.8 Cl 23.3 N 4.7

6) *a,a*-Dichlor- $\beta$ -acetoxy-buttersäure-methylester (**5a**): 17.2 g *Vinylacetat* werden mit 50 ccm Toluol und 28.0 g *Dichloressigsäure-methylester* vermischt. Unter Rühren gibt man 1.2 g festes Natriummethylat hinzu und hält durch Kühlen unterhalb 50°. Nach beendetem Eintragen wird noch einige Zeit bei Raumtemperatur gehalten. Man setzt Äther zu und wäscht mit Essigsäure neutral. Nach dem Trocknen der Ätherlösung verdampft man den Äther und destilliert den Rückstand. Man erhält so 37.5 g (81 %) an **5a**, Sdp.<sub>11</sub> 99°.

NMR, gemessen mit Varian A 60, Lösungsmittel CCl<sub>4</sub>, Bezugssubstanz Si(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> ( $\tau$  10 ppm): Dublett  $\tau$  8.55 (CH<sub>3</sub>); Singulett  $\tau$  7.97 (CH<sub>3</sub>); Singulett  $\tau$  6.13 (CH<sub>3</sub>); Quartett  $\tau$  4.50 (CH).

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (229.0) Ber. C 36.7 H 4.4 Cl 31.0 Gef. C 36.7 H 4.6 Cl 30.8

Aus *Dichloressigsäure-äthylester* und *Vinylacetat* erhält man so *a,a*-Dichlor- $\beta$ -acetoxy-buttersäure-äthylester (**5b**), Sdp.<sub>15</sub> 119–120°. Ausb. 75%.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (243.1) Ber. C 39.5 H 5.0 Cl 29.2 Gef. C 39.4 H 5.1 Cl 29.0

Analog erhält man aus *Vinylformiat* und *Dichloressigsäure-methylester* *a,a*-Dichlor- $\beta$ -formyloxy-buttersäure-methylester, Sdp.<sub>10</sub> 79°. Ausb. 55%.

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (215.0) Ber. C 33.5 H 3.8 Cl 33.0 Gef. C 33.2 H 3.9 Cl 32.7

7) *a,a*-Dichlor- $\beta$ -hydroxy-buttersäure-methylester (**6**): 22.9 g ( $1/10$  Mol) **5a** werden in 100 ccm Methanol mit 1.5 ccm konz. Schwefelsäure 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Hierauf wird das Methanol verdampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Nach Waschen der äther. Schicht mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und Trocknen über Natriumsulfat erhält man durch Destillation 14.5 g (77 %) **6**, Sdp.<sub>10</sub> 96°.

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (187.0) Ber. C 32.1 H 4.3 Cl 38.0 Gef. C 32.0 H 4.4 Cl 37.9

*a,a*-Dichlor- $\beta$ -hydroxy-buttersäure (**7**): 18.7 g **6** werden mit 10 ccm Ameisensäure und 0.5 ccm konz. Schwefelsäure vermischt. Im Stickstoffstrom wird hierauf am absteigenden Kühler 12 Stdn. auf 70° (Badtemperatur) erwärmt, bis kein Ameisensäure-methylester mehr übergeht. Beim Verreiben des Rückstandes mit der zweifachen Volumenmenge Benzol erhält man 14.1 g (81.5 %) **7**, Schmp. 120° (aus Benzol).

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (173.0) Ber. C 27.8 H 3.5 Cl 41.0 Gef. C 27.8 H 3.6 Cl 40.8

8) *a,a*-Dichlor- $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -phenyl-propionsäure-methylester (**8**): 14.3 g *Dichloressigsäure-methylester* werden mit 100 ccm trockenem Äther und 10.6 g *Benzaldehyd* vermischt. Bei –10 bis –15° werden langsam 1.1 g Natriummethylat eingetragen. Hierauf rührt man noch 5–7 Stdn. bei –10° und läßt dann die Temperatur auf Raumtemperatur ansteigen. Nach Neutralisieren der äther. Lösung mit Essigsäure und Waschen mit Wasser wird über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Man erhält so 15.4 g (61 %) **8**, Sdp.<sub>0,8</sub> 133–134°, Schmp. 61°.

NMR in CDCl<sub>3</sub>: Singulett  $\tau$  6.22 (CH<sub>3</sub>); Singulett  $\tau$  4.65 ppm (CH).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (249.1) Ber. C 48.2 H 4.0 Cl 28.5 Gef. C 48.2 H 4.1 Cl 28.4

Hieraus entsteht durch Verseifung mit Ameisensäure/Schwefelsäure, analog wie bei 7) beschrieben, *a,a*-Dichlor- $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -phenyl-propionsäure, Schmp. 171–172° (aus Benzol).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (235.1) Ber. C 46.0 H 3.4 Cl 30.2 Gef. C 45.9 H 3.4 Cl 29.9

9) *a,a*-Dichlor- $\beta$ -methansulfonylamino- $\beta$ -[*p*-chlor-phenyl]-propionsäure-methylester(10): Analog der Methode von Kresze und Mlakar<sup>7)</sup> wurde aus *N*-Sulfinyl-methansulfonamid und *p*-Chlor-benzaldehyd *N*-[*p*-Chlor-benzyliden]-methansulfonamid (9) hergestellt, Schmp. 128° (aus Essigester). Ausb. 85%.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>ClNO<sub>2</sub>S (217.5) Ber. C 44.2 H 3.7 Cl 16.3 N 6.4 Gef. C 44.2 H 3.6 Cl 16.1 N 6.3

17.5 g 9 werden mit 15 ccm Toluol und 11.5 g Dichloressigsäure-methylester vermischt und mit 0.6 g Natriummethylat versetzt. Nach Rühren über Nacht wird neutralisiert und Toluol abgezogen. Man erhält so 19.5 g (67.5%) 10, Schmp. 202° (aus Methanol).

NMR in CDCl<sub>3</sub>: Singulett  $\tau$  6.22 (CH<sub>3</sub>); Singulett  $\tau$  4.65 ppm (CH).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>4</sub>S (360.5) Ber. C 36.6 H 3.4 Cl 29.5 N 3.9 Gef. C 36.8 H 3.3 Cl 29.7 N 4.0

#### 10) Anlagerungen mit Dichloracetonitril

*a,a*-Dichlor- $\beta$ -acetoxy-buttersäurenitril: 22.0 g Dichloracetonitril werden mit 50 ccm Toluol und 17.6 g Vinylacetat vermischt und mit 1.2 g festem Natriummethylat versetzt. Durch Kühlung wird die Temperatur unter 40° gehalten. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird Äther zugegeben, mit Essigsäure neutralisiert und destilliert. Man erhält so 21.6 g (55%) *a,a*-Dichlor- $\beta$ -acetoxy-buttersäurenitril, Sdp.<sub>10</sub> 74°.

C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> (196.0) Ber. C 36.0 H 3.6 Cl 36.2 N 7.2 Gef. C 36.9 H 3.7 Cl 36.1 N 7.2

Analog erhält man aus Dichloracetonitril und Vinylsulfonsäure-diäthylamid  $\gamma,\gamma$ -Dichlor- $\gamma$ -cyan-propansulfonsäure-diäthylamid, Sdp.<sub>0,3</sub> 128°. Ausb. 49%.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (273.2) Ber. C 35.2 H 5.2 Cl 26.0 N 10.3 Gef. C 35.1 H 5.3 Cl 26.1 N 10.3

Aus Dichloracetonitril und Acrylsäure-methylester erhält man  $\gamma,\gamma$ -Dichlor- $\gamma$ -cyan-propionsäure-methylester, Sdp.<sub>15</sub> 107–108°. Ausb. 62%.

C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> (196.0) Ber. C 36.8 H 3.6 Cl 36.2 N 7.2 Gef. C 36.7 H 3.7 Cl 36.3 N 7.2

Aus Dichloracetonitril und Benzaldehyd kommt man zum *a,a*-Dichlor- $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -phenyl-propionsäurenitril, Sdp.<sub>0,8</sub> 121–122°, Ausb. 52%.

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>NO (216.0) Ber. C 50.0 H 3.3 Cl 32.8 N 6.5

Gef. C 49.8 H 3.3 Cl 33.1 N 6.6

<sup>7)</sup> G. Kresze und B. Mlakar, Chem. Ber. 97, 483 (1964).