

Hans Groß und Jürgen Freiberg

Über α -Halogenäther, XXXIII¹⁾

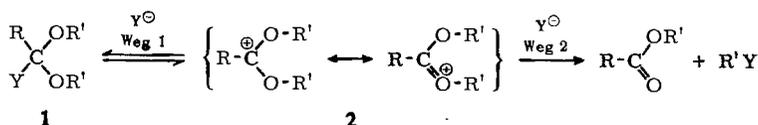
Bromierende Spaltung von Acetalen und Äthern. Eine Synthese für Arylglyoxylsäurederivate

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

(Eingegangen am 9. Juni 1967)

Versuche zur Darstellung von Halogendialkoxymethanen gaben stets nur deren Spaltprodukte. Die Nacharbeitung eines in der Literatur beschriebenen Verfahrens zur Darstellung von Bromdimethoxymethan (4) durch Bromierung von Dimethoxyessigsäure führte unter intramolekularer Methylwanderung zu Oxalsäure-dimethylester und nicht zu 4. — Durch Bromierung von *O*-Methyl-mandelsäuren bzw. deren Estern sind in sehr guten Ausbeuten die entsprechenden Arylglyoxylsäurederivate zugänglich.

In einer Übersicht über die Chemie ambidenter Kationen beschäftigt sich Hünig²⁾ u. a. mit der Deutung des reaktiven Verhaltens der von Meerwein³⁾ erstmalig beschriebenen Kationen des Typs 2, die sich von Carbonsäuren ableiten lassen.



Danach kann ein angreifendes Nucleophil Y^\ominus rasch an das Carbenium-Kation entsprechend Weg 1 zum kinetisch gelenkten Produkt 1 angelagert werden, das dann gefaßt werden kann, wenn der Energiegewinn beim Knüpfen der neuen Bindung entsprechend groß ist. Bei Vorliegen eines Gleichgewichts zwischen 1 und 2 kann Y^\ominus nach Weg 2 unter Entalkylierung zum thermodynamisch stabileren Endprodukt reagieren. Die Richtung dieser Reaktion ist u. a. von der Natur des Nucleophils und der Stabilität des Kations abhängig. Kationen vom Typ 2 sind wegen der Möglichkeit zur Verteilung der positiven Ladung zwischen zwei Sauerstoff- und einem Kohlenstoffatom naturgemäß sehr energiearm. Der Energiegewinn bei Reaktionen mit dem vergleichsweise schwach nucleophilen Halogenid-Ion ist nicht ausreichend zur Stabilisierung des kinetisch gesteuerten Produktes 1 ($\text{Y}^\ominus = \text{Halogenid}$). Hier wird fast ausschließlich Reaktion nach Weg 2 beobachtet.

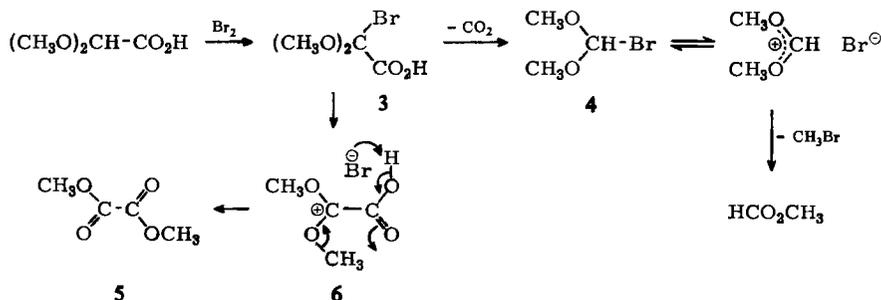
Bei Versuchen zur Darstellung von Halogendialkoxymethanen 1 ($\text{Y} = \text{Cl}, \text{Br}$) wurden aus den erwähnten Gründen bisher ausschließlich über das Kation 2 nach Weg 2 die thermodynamisch stabilen Endprodukte erhalten. Analog sollte auch

¹⁾ XXXII. Mittell.: H. Groß und J. Freiberg, J. prakt. Chem., im Druck.

²⁾ S. Hünig, Angew. Chem. 76, 401 (1964).

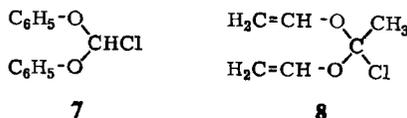
³⁾ H. Meerwein, Angew. Chem. 67, 374 (1955).

Bromdimethoxymethan (**4**) nicht beständig sein. Nach Scheibler⁴⁾ soll **4** bei der Bromierung von Dimethoxyessigsäure durch Decarboxylierung des primär gebildeten **3** entstehen. **4** müßte jedoch nach bisherigen Erfahrungen über ein Kation analog **2** nach Weg 2 in Methylbromid und Methylformiat zerfallen. Bei einer Nacharbeit der Scheiblerschen Angaben konnten neben geringen Mengen an Methylbromid und Methylformiat in 74proz. Ausbeute Oxalsäure-dimethylester (**5**), nicht aber **4** isoliert werden.

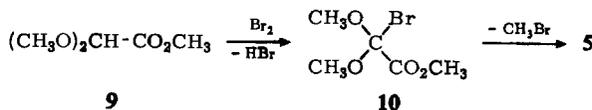


Die Reaktion verläuft vermutlich über ein ambidentes Kation **6**, das sich nicht wie üblich nach Weg 2 unter Abspaltung von Methylbromid, sondern im Sinne einer intramolekularen Alkylwanderung unter Abspaltung des Protons zu **5** stabilisiert. Andererseits wird aber auch das nicht isolierbare **3** teilweise zu **4** decarboxyliert, das dann wie angegeben zerfällt; hierauf deuten geringe Mengen von CO₂, Methylbromid und Methylformiat, die im Laufe der Reaktion entstehen.

Isolierbar sind Halogenderivate vom Typ **1** nur dann, wenn die R'O-Bindung verstärkt oder ein nucleophiler Angriff am R' nicht möglich ist, wie z. B. bei Diaryloxy-(Chlordiphenoxymethan (**7**)⁵⁾, Brenzcatechindichlormethylenäther⁶⁾) oder bei Divinyl-oxo-Derivaten (1-Chlor-1.1-divinyl-oxo-äthan (**8**)⁷⁾). Andererseits könnte auch ein



stark elektronenziehender Substituent R Halogenderivate **1** stabilisieren. Bei Versuchen zur Darstellung von Brom-dimethoxy-essigsäure-methylester (**10**) durch Bromierung von Dimethoxy-essigester **9** wurden jedoch auch nur wieder Produkte der Spaltungsreaktion analog Weg 2, Methylbromid und Oxalsäure-dimethylester (**5**), erhalten. Der Einfluß der Methoxycarbonylgruppe reicht also zur Stabilisierung von



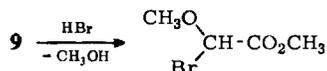
⁴⁾ H. Scheibler und H. J. Schmidt, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 12 (1936).

⁵⁾ H. Scheibler und M. Depner, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 2144, 2151 (1935); H. Böhme und R. Neidlein, Chem. Ber. **95**, 1859 (1962).

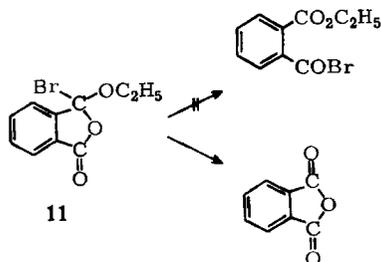
⁶⁾ G. Barger, J. chem. Soc. [London] **93**, 563 (1908); H. Groß und J. Rusche, Chem. Ber. **99**, 2625 (1966).

⁷⁾ S. M. McElvain und A. N. Bolstad, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1988 (1951).

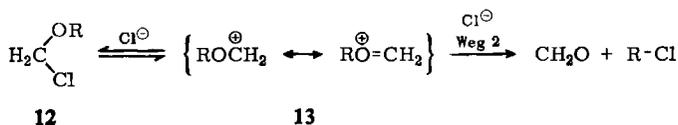
10 nicht aus. Daneben entstand durch Spaltung von **9** mit HBr in wechselnden, von der Reaktionstemperatur abhängigen Mengen Brommethoxyessigester.



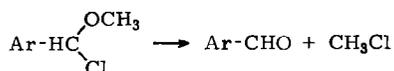
Analog verlief auch die Bromierung von Äthoxyphthalid im UV-Licht. Anstelle des erwarteten 1-Brom-1-äthoxy-phthalids **11** entstand unter Abspaltung von Äthylbromid in 65proz. Ausbeute Phthalsäureanhydrid. Die gleichfalls mögliche Spaltung in Phthalsäureesterbromid wurde nicht beobachtet.



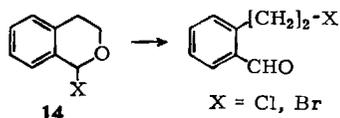
Kationen vom Typ **13**, bei denen die Ladung nur zwischen einem Heteroatom und dem Kohlenstoff verteilt ist, sind wesentlich energiereicher, so daß auch Halogenid-Ionen nach Weg 1 zu den stabilen α -Halogenäthern **12** addiert werden²⁾.



Allerdings sind auch hier Reaktionen im Sinne von Weg 2 beobachtet worden. Nach Straus und Weber⁸⁾ zerfallen α -Methoxy-benzylchloride in Aldehyd und Methylchlorid:



Entsprechende Reaktionen können auch vorteilhaft für präparative Zwecke ausgenutzt werden. So sind z. B. aus 1-Halogen-isochromanen (**14**) durch Erwärmen die entsprechenden *o*-[2-Halogen-äthyl]-benzaldehyde zugänglich^{9,10)}.



Analog erhielten wir beim Versuch der Darstellung von α -Halogenäthern des Typs **16** durch Bromierung der aus α -Chlor-methoxyessigester und Aromaten leicht zugänglichen *O*-Methyl-mandelsäureester **15a-d**¹¹⁾ in siedendem Chloroform gleich

⁸⁾ F. Straus und H. J. Weber, Liebigs Ann. Chem. **498**, 101 (1932).

⁹⁾ A. Rieche und E. Schmitz, Chem. Ber. **89**, 1254 (1956).

¹⁰⁾ Weitere Beispiele s. a. H. Groß und E. Höft, Z. Chem. **4**, 417 (1964).

¹¹⁾ H. Groß und J. Freiberg, Chem. Ber. **99**, 3260 (1966).

Beschreibung der Versuche

Bromierung von Dimethoxyessigsäure⁴⁾: Zu einer Lösung von 12 g (0.1 Mol) *Dimethoxyessigsäure* in 30 ccm absol. Chloroform werden in der Siedehitze unter UV-Bestrahlung 16 g (0.1 Mol) *Brom* in 20 ccm absol. Chloroform innerhalb 4 Stdn. hinzuge tropft. Nach Entfärbung des Reaktionsgemisches wird das Lösungsmittel über eine Kolonne abgetrieben und der Rückstand zweimal i. Vak. destilliert, Sdp.₁₂ 58–59°: 8.25 g (74%) *Oxalsäure-dimethylester*, Schmp. 53–54°, keine Schmp.-Depression mit authent. Material. Hydrolyse: *Oxalsäuredihydrat*, Schmp. 101°, Misch-Schmp. 101°.

In den ersten Anteilen des abdestillierten Chloroforms konnte *Methylformiat* gaschromatographisch^{14a)} nachgewiesen werden. *Methylbromid* wurde ebenfalls gaschromatographisch, CO₂ als Bariumcarbonat identifiziert.

Bromierung von Dimethoxyessigsäure-methylester (9): 13.4 g (0.1 Mol) **9** und 16 g (0.1 Mol) *Brom* werden analog in 50 ccm absol. Chloroform umgesetzt. Bei der Vakuumdestillation erhält man 12.46 g eines Destillats vom Sdp.₁₂ 58–75°, das nach quantitativer Auswertung des Gaschromatogramms^{14b)} 9.0 g (76%) *Oxalsäure-dimethylester* und 1.85 g (10%) *Brommethoxyessigsäure-methylester* enthält. Der Anteil an Brommethoxyessigeste r ist höher (bis ca. 30%), wenn bei tieferer Temperatur gearbeitet wird.

Bromierung von Äthoxyphthalid: 1.78 g (10 mMol) *Äthoxyphthalid* und 1.6 g (10 mMol) *Brom* werden analog in insgesamt 10 ccm absol. Chloroform innerhalb 2 Stdn. umgesetzt. Nach Abtreiben des Lösungsmittels und Aufnehmen des Rückstandes mit absol. Äther erhält man 950 mg (65%) *Phthalsäureanhydrid*. Schmp. 130–131°, keine Schmp.-Depression mit authent. Material.

Die Mutterlauge wurde mit Äthanol umgesetzt; das Reaktionsgemisch enthielt jedoch lt. Gaschromatogramm keinen Phthalsäure-diäthylester.

Arylglyoxylsäure-methylester (17a–d): 10 mMol des *O-Methyl-mandelsäure-methylesters* (**15a–d**) in 7 ccm absol. Chloroform werden in der Siedehitze tropfenweise mit 1.76 g (11 mMol) *Brom* in 3 ccm absol. Chloroform unter UV-Bestrahlung versetzt. Nach 1–2stdg. Kochen unter Rückfluß treibt man überschüss. Brom mit dem Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand mit Äther oder Methylenchlorid auf und wäscht zweimal mit 5proz. NaHCO₃-Lösung. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird destilliert oder umkristallisiert.

Arylglyoxylsäuren (17e–g): Wie vorstehend werden 10 mMol der *O-Methyl-mandelsäure* (**15e–g**) mit 1.6 g (10 mMol) *Brom* in insgesamt 10 ccm absol. Chloroform umgesetzt. Der nach Abdampfen des Chloroforms verbleibende Rückstand wird direkt i. Vak. destilliert oder umkristallisiert.

¹⁴⁾ Gaschromatographische Untersuchungen auf einer 1-m-Säule (GCHF 18/2): a) 25% Silikongummi auf Kieselgur; 20°; 100 ccm H₂/Min. b) 10% Silikongummi auf Kieselgur; 110°; 50 ccm H₂/Min.