

Reaktionen von Dichlormethylithium mit Carbonsäurechloriden¹⁾

Jutta Grosser und Gert Köbrich

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Hannover,
D-3000 Hannover, Schneiderberg 1 B

Eingegangen am 29. Juli 1974

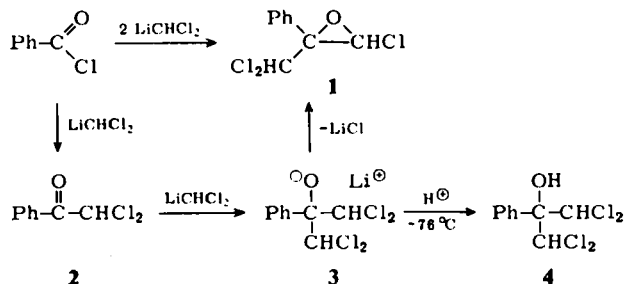
Die Umsetzung von Dichlormethylithium mit Carbonsäurechloriden ergibt je nach Substrat und Reaktionsbedingungen Dichlormethylketone, Bis(dichlormethyl)carbinole oder α -Chlor- β -(dichlormethyl)oxirane. Letztere reagieren mit 2 Äquiv. Phenyl- oder n-Butyllithium zu (β,β -Dichlorovinyl)carbinolen **15**.

Reactions between Dichloromethyl Lithium and Acyl Chlorides¹⁾

Dichloromethyl lithium reacts with acyl chlorides to give dichloromethyl ketones, bis(dichloromethyl) carbinols, or α -chloro-(β -dichloromethyl)oxiranes, depending on the substrate and the reaction conditions. α -Chloro- β -(dichloromethyl)oxiranes yield (β,β -dichlorovinyl) carbinols **15** on reaction with 2 equivalents phenyl or n-butyl lithium.

Das Reaktionsverhalten von Dichlormethylithium²⁾ wurde in den vergangenen Jahren eingehend untersucht^{3,4)}; wir beschreiben hier einige Umsetzungen mit Carbonsäurechloriden.

Läßt man auf Benzoylchlorid bei -100°C 2 Äquiv. Dichlormethylithium einwirken und hydrolysiert nach Aufwärmen auf Raumtemperatur, so isoliert man in 69proz. Ausbeute das α -Chloroxiran **1**. Seine Entstehung ist folgendermaßen zu interpretieren: Aus den Substraten bildet sich zunächst α,α -Dichloracetophenon (**2**), das ein weiteres Äquiv. LiCHCl_2 zum Carbinolat **3** aufnimmt. Dieses cyclisiert beim Erwärmen unter LiCl -Eliminierung zum nachgewiesenen α -Chloroxiran **1**.



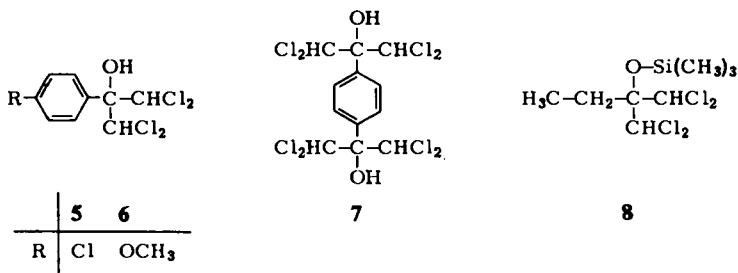
1) Stabile Carbenoide, 55; 54. *Mittel.*: A. Schmidt und G. Köbrich, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2561.

2) G. Köbrich, K. Flory und W. Drischel, *Angew. Chem.* **76**, 536 (1964); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **3**, 513 (1964).

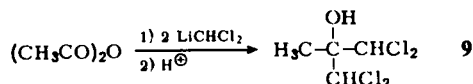
3) Übersichten: G. Köbrich, *Angew. Chem.* **84**, 557 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 473 (1972); *Chem.-Ztg.* **97**, 349 (1973).

4) G. Köbrich, J. Grosser und W. Werner, *Chem. Ber.* **106**, 2610 (1973).

Die α -Chloroxiranbildung findet erst beim Erwärmen auf Raumtemperatur statt⁴⁾. Protolysiert man nämlich schon bei -76°C , so isoliert man zu 81% das Carbinol 4. Aus *p*-Chlor- und *p*-Methoxybenzoylchlorid resultieren entsprechend die Alkohole 5 und 6. Auch manche difunktionelle Säurechloride lassen sich sinngemäß umsetzen. Während sich aus Phthalsäuredichlorid keine definierten Produkte gewinnen ließen, erhält man aus Terephthalsäuredichlorid mit 4 Äquiv. LiCHCl_2 (nach Tieftemperaturprotolyse) glatt zu 74% den zu erwartenden Alkohol 7.

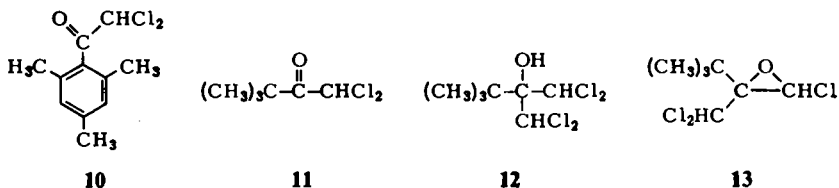


Aus Propionsäurechlorid — Vertreter eines Fettsäurederivates — geht unter gleichen Bedingungen das strukturanaloge Carbinol hervor, das als Trimethylsilyläther 8 charakterisiert wurde. Anstelle von Carbonsäurechloriden sind erwartungsgemäß auch Carbonsäureanhydride als Substrate verwendbar. Beispielsweise ergibt Acetanhydrid mit 2 Äquiv. LiCHCl_2 bei nachfolgender Tieftemperaturprotolyse den Tetrachlor-*tert*-butylalkohol 9 (Ausb. 81%).



Man erkennt, daß sich die neue Reaktion zwischen Carbonsäurechloriden und Dichlormethylithium vor allem zur Darstellung vieler — bisher nicht beschriebener — tertiärer Bis(dichlormethyl)carbinole vorzüglich eignet.

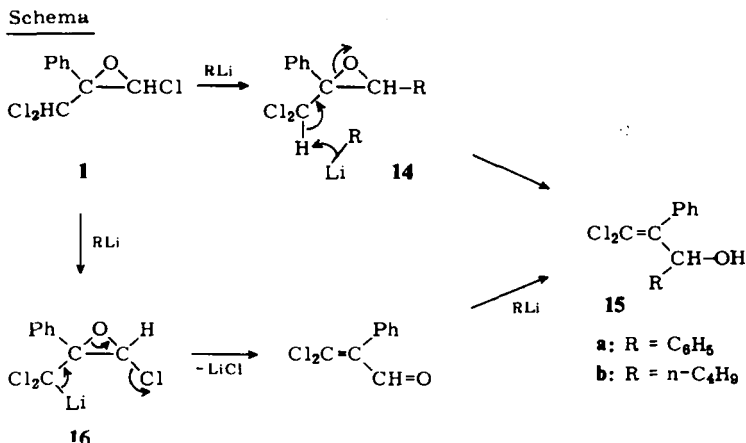
Der Nachweis des postulierten Keton-Zwischenproduktes vom Typ 2 ist naturgemäß schwierig, da unter normalen Reaktionsbedingungen Dichlormethylithium vorgelegt wird, daher bei der Zugabe des Säurechlorides im Überschuß anwesend ist und somit hinreichend Zeit hat, um mit dem zunächst gebildeten Keton abzureagieren. Es ist jedoch möglich, diese Folgereaktion sterisch zu unterbinden. So erhält man aus Mesitylcarbonsäurechlorid auch mit überschüssigem LiCHCl_2 kein Carbinol, sondern zu 81% das Keton 10, weil die *o*-ständigen Methylgruppen die Ausbildung eines tetraedrischen C-Atoms am Reaktionszentrum verhindern. Auch die zweifache Addition von LiCHCl_2 an Pivaloylchlorid ist sterisch erschwert; ein Teil des Produktes



ist daher stets *tert*-Butyl(dichlormethyl)keton (**11**); im übrigen erhält man, je nachdem, ob die Protolyse bei tiefer oder bei Raumtemperatur vorgenommen wird, das Carbinol **12** oder das α -Chloroxiran **13**.

Reaktion von α -Chlor- β -(dichlormethyl)- β -phenyloxiran (**1**) mit Lithiumorganylen

Lithiumorganyle setzen sich mit α -Chloroxirane unter Cl-Substitution um⁵⁾ und vermögen Dichlormethylithium-Derivate bereits bei tiefer Temperatur zu metallieren³⁾. Wie verhält sich **1**, das beide funktionellen Gruppen enthält? Schon bei -110°C tritt eine glatte Reaktion von **1** mit 2 Äquiv. Phenyl- oder *n*-Butyllithium ein. Das zweite Äquivalent des Lithiumorganyls reagiert dabei schneller ab als das erste; setzt man nämlich weniger als 2 Äquiv. Lithiumorganyle ein, so erhält man das Substrat **1** teilweise zurück. Produkte sind die Carbinole **15** (Ausb. 78% mit *n*-Butyllithium, 69% mit Phenyllithium). Die zwei möglichen Bildungswege sind im nachstehenden Schema skizziert. Es läßt sich vorerst nicht entscheiden, ob die Cl-Substitution am Oxiranring (über **14**) oder die Metallierung am dichlorierten C-Atom (über **16**) den Primärschritt darstellt, doch geben wir der zweiten Möglichkeit den Vorzug.



Verfolgt man den Weg vom Benzoylchlorid zu **15**, so hat in einer „Zweitopfreaktion“ eine Dichlorolefinierung der Carbonylgruppe und ein Ersatz des Chloratoms durch eine substituierte Hydroxymethylgruppe stattgefunden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Bayer AG und der Metallgesellschaft AG (TA Hans-Heinrich-Hütte) danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit durch Finanzmittel und Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Allgemeines

Metallorganische Umsetzungen bei tiefen Temperaturen wurden gemäß früheren, detaillierten Angaben⁶⁾ unter Reinst-Stickstoff in Dreihalskolben ausgeführt, die mit mechanischem Rührer, graduiertem Tropftrichter und Tieftemperaturthermometer bestückt waren. Zur

⁵⁾ G. Köbrich, W. Werner und J. Grosser, Chem. Ber. **106**, 2620 (1973).

⁶⁾ G. Köbrich und H. Trapp, Chem. Ber. **99**, 670, 680 (1966).

Säulenchromatographie diente Kieselgel der Fa. Woelm (0.05–0.20 mm). Petroläther ohne Siedebereichsangabe bezeichnet eine zwischen 40 und 60°C siedende Fraktion. ¹H-NMR-Spektren wurden mit Geräten HA 100 und EM 360 der Fa. Varian mit TMS als innerem Standard registriert.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Dichlormethylithium mit Carbonsäurechloriden: 5.1 g (60 mmol) Dichlormethan in 90 ml Trapp-Mischung⁶⁾ wurden bei –100°C tropfenweise mit 55 mmol n-BuLi (ca. 1.6 M in Hexan) versetzt⁷⁾ und 10 min nachgerührt. Anschließend fügte man bei gleicher Temp. langsam eine Lösung von 3.50 g (25 mmol) frisch dest. Benzoylchlorid in 25 ml Äther zu, hielt weitere 2 h bei –100°C, erwärmte danach auf –76°C und solvolysierte nach 2 h mit Methanol/Eisessig. Das nach üblicher Aufarbeitung als organ. Rückstand hinterbliebene hellgelbe, zähe Öl (6.70 g, 98%) unterwarf man der Säulenchromatographie an Kieselgel und eluierte mit Petroläther unter Zusatz von 5% Äther insges. 5.52 g (81%) 1,1,3,3-Tetrachlor-2-phenyl-2-propanol (4) als farbloses, beim Aufbewahren erstarrendes Öl, Schmp. 32°C.

¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 7.7–7.3 (m, 5 H, C₆H₅), 6.40 (s, 2 H, CHCl₂) und 3.21 ppm (s, 1 H, OH).

C₉H₈Cl₄O (274.0) Ber. C 39.45 H 2.94 Cl 51.77 Gef. C 39.70 H 3.00 Cl 51.65

α-Chlor-β-(dichlormethyl)-β-phenyloxiran (1): Einen wie vorstehend beschriebenen Reaktionsansatz erwärmte man über Nacht im Kältebad auf Raumtemp., bevor man ihn hydrolysierte. Das organ. Rohprodukt (5.71 g) schied beim Digerieren mit Petroläther bräunliche Kristalle ab; nach zweimaliger Kristallisation aus wenig Äther erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 60°C, Ausb. 4.05 g (69%).

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.50 (s, 5 H, C₆H₅), 5.90 und 5.60 ppm (s, je 1 H).

C₉H₇Cl₃O (237.5) Ber. C 45.51 H 2.97 Cl 44.79 Gef. C 45.65 H 3.06 Cl 44.78

1,1,3,3-Tetrachlor-2-(p-chlorphenyl)-2-propanol (5): Man verfuhr nach der allgemeinen Vorschrift, verwendete jedoch 4.37 g (25 mmol) p-Chlorbenzoylchlorid, die in 40 ml Äther gelöst waren. Das als organ. Rohprodukt hinterbliebene Öl (7.70 g) ergab nach der Chromatographie 5.08 g (66%) 5 in farblosen Kristallen vom Schmp. 60.5°C.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.9–7.4 (m, 4 H arom.), 6.51 (s, 2 H, CHCl₂) und 3.24 ppm (s, 1 H, OH).

C₉H₇Cl₅O (308.5) Ber. C 35.04 H 2.29 Cl 57.48 Gef. C 35.11 H 2.31 Cl 57.69

1,1,3,3-Tetrachlor-2-(p-methoxyphenyl)-2-propanol (6): Mit 4.26 g (25 mmol) p-Methoxybenzoylchlorid erhielt man nach der allgemeinen Vorschrift (Solvolyse bei –76°C) 6.84 g organ. Feststoff (Roh-Ausb. 91%, Schmp. 94–95°C), nach Umkristallisieren aus Petroläther Schmp. 104°C; Ausb. 68%.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.8–6.9 (AA'BB'-System, 4 H arom.), 6.43 (s, 2 H, CHCl₂), 3.85 (s, 3 H, OCH₃) und 3.15 ppm (s, 1 H, OH).

C₁₀H₁₀Cl₄O₂ (304.0) Ber. C 39.50 H 3.32 Cl 46.65 Gef. C 39.65 H 3.30 Cl 46.58

1,4-Bis(2,2-dichlor-1-dichlormethyl-1-hydroxyäthyl)benzol (7): Man befolgte die allgemeine Vorschrift unter Verwendung von 2.54 g (12.5 mmol) Terephthalsäuredichlorid, die in 40 ml Äther gelöst waren. Als organ. Rohprodukt erhielt man ölige Kristalle (5.95 g), nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther (unter Zusatz von etwas Äther) 3.98 g (74%) 7 vom Schmp. 156°C.

⁷⁾ G. Köbrich, H. Trapp, K. Flory und W. Drischel, Chem. Ber. 99, 689 (1966).

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (s, 4 H arom.), 6.45 (s, 4 H, CHCl₂) und 3.34 ppm (s, 2 H, OH).

C₁₂H₁₀Cl₈O₂ (469.9) Ber. C 30.67 H 2.15 Cl 60.37 Gef. C 30.77 H 2.20 Cl 60.44

1,1-Dichlor-2-dichlormethyl-2-(trimethylsiloxy)butan (8): Im Standardversuch verwendete man 2.31 g (25 mmol) Propionsäurechlorid in 25 ml Äther. Die nach dem Aufwärmen auf -76°C dunkelbraune Lösung versetzte man mit 5.43 g (50 mmol) Trimethylchlorsilan und ließ die Mischung über Nacht (im Kältebad) auf Raumtemp. kommen. Den nach Hydrolyse wie üblich gewonnenen organ. Rückstand (3.56 g braunes Öl), der im Gaschromatogramm nur 1 Peak aufwies, chromatographierte man mit Petroläther und erhielt 2.44 g (33%) **8** als farblose Flüssigkeit, $n_D^{25} = 1.4775$.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 5.76 (s, 2 H, CHCl₂), 2.17 (q, *J* = 8.7 Hz, 2 H, CH₂), 1.10 (t, *J* = 8.7 Hz, 3 H, CH₃) und 0.25 ppm (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

C₈H₁₆Cl₄O_{Si} (298.1) Ber. C 32.23 H 5.41 Cl 47.58 Gef. C 32.27 H 5.24 Cl 47.42

1,1-Dichlor-2-dichlormethyl-2-propanol (9): Dem nach der allgemeinen Vorschrift dargestellten Dichlormethylithium (110 mmol, d. h. doppelte Menge) fügte man bei -100°C in 30 min 5.10 g (50 mmol) Acetanhydrid in 40 ml Äther zu und hielt die Mischung noch 2 h bei -100°C, bevor man sie im Kältebad auf -76°C erwärmte und nach weiteren 2 h mit Methanol/Eisessig im Überschub zersetzte. Nach dem Erwärmen auf Raumtemp. verteilte man zwischen organ. Phase und Wasser. Als organ. Rückstand verblieben 8.59 g (81%) praktisch einheitliche gelbe Flüssigkeit, nach Vak.-Destillation farblos, Sdp. 52-53°C/8 Torr, $n_D^{20} = 1.5089$.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.07 (s, 2 H, CHCl₂), 3.00 (s, 1 H, OH) und 1.61 ppm (s, 3 H, CH₃).

C₄H₆Cl₄O (211.9) Ber. C 22.66 H 2.85 Gef. C 23.02 H 2.86

(Dichlormethyl)mesitylketon (10): Nach der Standardvorschrift erhielt man aus 77.5 mmol Dichlormethylithium und 4.56 g (25 mmol) 2,4,6-Trimethylbenzoylchlorid in 40 ml Äther (Solvolyse bei -75°C) nach üblicher Aufarbeitung als organ. Rohprodukt 5.62 g dunkle Kristalle (keine OH-Absorption im IR-Spektrum), die man der Säulenchromatographie unterwarf. Mit Petroläther wurden 4.68 g (81%) **10** vom Schmp. 71-72°C eluiert (Lit.⁸⁾ 71-72°C). - IR (KBr): $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O})$ 1720 cm⁻¹.

C₁₁H₁₂Cl₂O (231.1) Ber. C 57.16 H 5.23 Cl 30.69 Gef. C 57.33 H 5.01 Cl 30.53

Umsetzung von Pivaloylchlorid mit LiCHCl₂

a) *Solvolyse bei -76°C*: Nach der Standardvorschrift setzte man 52.5 mmol LiCHCl₂ bei -100°C mit 3.01 g (25 mmol) Pivaloylchlorid um und solvolysierte bei -76°C. Als organ. Rohprodukt erhielt man mit Öl durchsetzte Nadeln, die man zur Trennung der Säulenchromatographie unterwarf. Mit Cyclohexan (unter Zusatz von 5% Benzol) eluierte man *1,1-Dichlor-2-dichlormethyl-3,3-dimethyl-2-butanol (12)* (Ausb. 30%), $n_D^{20} = 1.5091$.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.20 (s, 2 H, CHCl₂), 3.27 (s, 1 H, OH) und 1.30 ppm (s, 9 H, CH₃).

C₇H₁₂Cl₄O (254.0) Ber. C 33.10 H 4.76 Cl 55.84 Gef. C 33.20 H 4.60 Cl 55.44

Die weitere Elution mit Cyclohexan/Benzol (3:2) erbrachte *1,1-Dichlor-3,3-dimethyl-2-butanon (11)* (Ausb. 17%) vom Schmp. 51.5-52°C (Lit.⁹⁾ 51°C).

IR (KBr): $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O})$ 1720 cm⁻¹. - ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 6.40 (s, 1 H, CHCl₂) und 1.31 ppm (s, 9 H, CH₃).

C₆H₁₀Cl₂O (169.1) Ber. C 42.62 H 5.96 Cl 41.94 Gef. C 42.82 H 5.96 Cl 41.76

⁸⁾ C. H. Fischer, H. R. Snyder und R. C. Fuson, J. Amer. Chem. Soc. **54**, 3665 (1932).

⁹⁾ N. Wittorf, J. Russ. Phys.-Chem. Ges. **32**, 88 (1900) [C. **1900** II, 29].

b) *Solvolyse bei Raumtemp.*: Aus einem Standardversuch mit 55 mmol LiCHCl_2 und 3.01 g (25 mmol) Pivaloylchlorid, den man nach der Vereinigung der Reaktanden zunächst 2 h bei -100°C und danach 2 h bei -75°C hielt, bevor man ihn langsam auf Raumtemp. erwärmte und mit Wasser versetzte, ergab sich als organ. Rückstand 4.5 g braune Flüssigkeit, die laut Gaschromatogramm aus 2 Hauptkomponenten (eine davon **11**) bestand. Zur Trennung chromatographierte man an Kieselgel mit Cyclohexan und eluierte als 1. Fraktion 1.43 g (26%) farbloses β -*tert*-Butyl- α -chlor- β -(dichlormethyl)oxiran (**13**), $n_D^{20} = 1.4803$, das man durch Destillation im Kugelrohr reinigte.

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.00$ und 5.31 (s, je 1H), sowie 1.21 ppm (s, 9H, CH_3).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{O}$ (217.5) Ber. C 38.65 H 5.10 Cl 48.91 Gef. C 39.03 H 5.21 Cl 48.67

Umsetzung von 1 mit Phenyllithium: 2.37 g (10.0 mmol) **1** in 60 ml Trapp-Mischung versetzte man langsam bei -110°C mit 21 mmol äther. Phenyllithium (0.7 M, salzhaltig), hielt die Mischung weitere 2 h bei -110°C und ließ sie anschließend über Nacht im Kältebad auf Raumtemp. kommen. Nach Hydrolyse und gewohnter Weiterverarbeitung hinterblieb als organ. Rückstand ein gelbes Öl (2.72 g entspr. 93%, laut Gaschromatogramm einheitlich), das beim Aufbewahren in der Kühltruhe (unter Zusatz von etwas Petroläther) Kristalle abschied; aus Petroläther 1.92 g (69%) 3,3-Dichlor-1,2-diphenyl-2-propen-1-ol (**15a**) vom Schmp. 60.5°C (Reinausb. ist verbesserungsfähig).

IR (KBr): $\tilde{\nu}(\text{OH})$ 3320 cm^{-1} (breit). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , unter Zusatz von etwas CD_3OD): $\delta = 8.5-8.2$ und $7.8-7.5$ (m, 10H, C_6H_5), 6.32 ppm (s, 1H, CH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}$ (279.2) Ber. C 64.53 H 4.33 Cl 25.40 Gef. C 64.30 H 4.27 Cl 25.32

Umsetzung von 1 mit n-Butyllithium: Man verfuhr gemäß der voranstehenden Vorschrift, verwendete jedoch 21 mmol n-Butyllithium (1.6 M in Hexan) und solvolysierte bereits bei -110°C mit Methanol/Eisessig. Den teilweise kristallinen organ. Rückstand unterwarf man der Säulenchromatographie mit Petroläther und eluierte 2.02 g (78%) 1,1-Dichlor-2-phenyl-1-hepten-3-ol (**15b**) in farblosen Kristallen vom Schmp. 47°C .

IR (KBr): $\tilde{\nu}(\text{OH})$ 3280 cm^{-1} (breit). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 unter Zusatz von etwas CD_3OD): $\delta = 7.5-7.0$ (m, 5H, C_6H_5), 2.22 (s, 1H, CH), $1.7-1.2$ (m, 6H, CH_2) und 0.9 bis 0.5 ppm (unaufgelöstes t, 3H, CH_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}$ (259.2) Ber. C 60.24 H 6.22 Cl 27.36 Gef. C 60.08 H 6.09 Cl 27.20