

CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

113. Jahrg. Nr. 2

S. 401 – 810

1,4-Addition von Grignard-Verbindungen an α,β -ungesättigte Cyanessigsäure-ethylester

Gerhard Hund und Woldemar Schneider*

Pharmazeutisches Institut der Universität Freiburg,
Hermann-Herder-Str. 9, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 17. April 1979

Die 1,4-Addition von verschiedenen Grignard-Verbindungen und Blausäure an die α,β -ungesättigten Cyanessigsäure-ethylester **1** und **4** unter Bildung von **2a–n** und **5a–d** wurde untersucht.

1,4-Addition of Grignard Compounds to α,β -Unsaturated Ethyl Cyanoacetates

1,4-Addition of several Grignard compounds and hydrogen cyanide to the α,β -unsaturated ethyl cyanoacetates **1** and **4** leading to **2a–n** and **5a–d**.

Die 1,4-Addition von Grignard-Verbindungen an 2-Cyan-2-[1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyliden]essigsäure-ethylester (**1**) führt zu den alkyl- bzw. arylsubstituierten Verbindungen **2a–n** (Tab. 1). Diese Verbindungen sind wertvolle Zwischenprodukte für die Darstellung der sonst relativ umständlich zugänglichen 4-alkyl- bzw. -arylsubstituierten Chinuclidine^{1,2)} und 2-Chinuclidinole³⁾.

Bei der Umsetzung von 2-(1-Benzoyl-4-piperidinyliden)-2-cyanessigsäure-ethylester (**4**) mit Grignard-Verbindungen ($R = CH_3, C_6H_5$) konnten *McElvain* et al.^{4,5)} kein 1,4-Additionsprodukt nachweisen, während Blausäure in guter Ausbeute zu **5a** addiert wird.

Die Nacharbeitung der Befunde von *McElvain* et al.^{4,5)} ergab, daß **4** Grignard-Verbindungen wie CH_3MgI , C_6H_5MgBr und $C_6H_5CH_2MgCl$ zu **5b–d** in wechselnden Ausbeuten addiert.

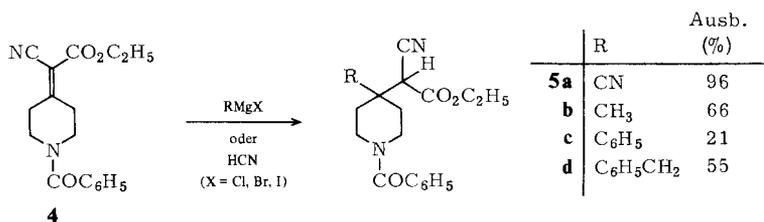
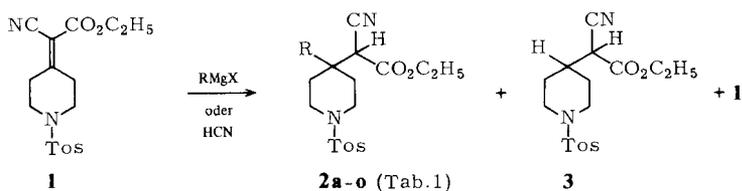
Die Ausbeuten an 1,4-Additionsprodukt **5** sind jedoch durchweg geringer als die der entsprechenden Additionsprodukte **2** ausgehend von **1**. Aus diesem Grund wurde die 1,4-Addition von mehreren primären, sekundären, tertiären und aromatischen Grignard-

Chem. Ber. **113**, 401 – 407 (1978)

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1980

0009 – 2940/80/0202 – 0401 \$ 02.50/0

Verbindungen an **1** qualitativ und quantitativ untersucht. Dabei addieren sich die Ausbeuten von Additionsprodukt **2**, Reduktionsprodukt **3** und Ausgangsprodukt **1** zu jeweils 100% (Tab. 1).



Tab. 1. Produktverteilung der Reaktionen von **1** mit Grignard-Reagenzien RMgX (X = Cl, Br, I) bzw. Blausäure

R	1,4-Additions- produkt 2 Ausb. (%)	Reduktions- produkt 3 Ausb. (%)	Ausgangs- produkt 1 Ausb. (%)
CH ₃	2a 96	0	4
C ₂ H ₅	2b 86	12	2
n-C ₄ H ₉	2c 67	31	2
n-C ₁₀ H ₂₁	2d 66	28	6
i-C ₄ H ₉	2e 11	87	2
C ₆ H ₅ CH ₂	2f 100	0	0
i-C ₃ H ₇	2g 46	46	8
sec-C ₄ H ₉	2h 18	76	6
Cyclopentyl	2i 10	78	12
Cyclohexyl	2j 8	88	4
tert-C ₄ H ₉	2k 4	88	8 ^{*)}
C ₆ H ₅	2l 90	0	10
1-Naphthyl	2m 67	0	33
2,6-Dimethylphenyl	2n 0	0	100
CN	2o 100	—	0

^{*)} Einschließlich Nebenprodukte.

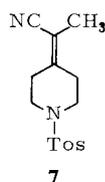
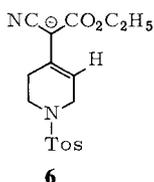
Primäre Alkylhalogenide ergeben im allgemeinen hohe Ausbeuten an **2**. In der Reihe der unverzweigten primären Alkylreste zeigt sich nur eine geringe Abnahme (**2a–d**) an Additionsprodukt mit zunehmender Kettenlänge. Der Methyl- und der Benzylrest nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als hierbei keine Hydridübertragung zu 2-Cyan-2-[1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester (**3**) stattfinden kann, die

sonst bei allen anderen Alkylresten mit einem Wasserstoffatom am β -ständigen Kohlenstoffatom in unterschiedlichem Maße auftritt. Eine Verzweigung des primären Alkylrestes am β -C-Atom (**2e**) führt zu einer drastischen Verringerung der Addition, wobei Verbindung **3** Hauptprodukt wird. Sekundäre Alkylhalogenide ergeben vorwiegend, *tert*-Butylchlorid fast ausschließlich Reduktionsprodukt **3**.

Aromatische Grignard-Verbindungen, bei denen keine Hydridübertragung erfolgen kann, ergeben ebenfalls hohe Ausbeuten an 1,4-Additionsprodukten (**2l, m**). Bei Verwendung von sterisch gehinderten Arylhalogeniden⁶⁾, wie 2-Brom-1,3-dimethylbenzol, wird jedoch lediglich Ausgangsprodukt **1** zurückerhalten.

Die hohe Ausbeute an Reduktionsprodukt bei Einsatz verzweigter Grignard-Verbindungen steht in Übereinstimmung mit den Arbeiten von *Prout*⁷⁾ und *Latif et al.*⁸⁾.

Die Tatsache, daß bei praktisch allen Umsetzungen auch Ausgangsprodukt **1** zurück-erhalten wurde, veranlaßte uns, die Reaktionszeit zu verlängern, wodurch jedoch keine Änderung der Produktverteilung auftrat. Es wird somit wahrscheinlich, daß Ausgangs-verbinding **1** dadurch zurückgewonnen wurde, daß **1** unter dem Einfluß der Grignard-Verbindung teilweise das Anion **6** bildet und sich somit der 1,4-Addition entzieht.



Der Beweis für das Auftreten von **6** wurde dadurch erbracht, daß ein Ansatz von **1** mit 1-Naphthylmagnesiumbromid mit D₂O zersetzt wurde. Das nach der Aufarbeitung zurückgewonnene Ausgangsprodukt **1** zeigte ¹H-NMR-spektroskopisch, daß in die 3-Stellung des Piperidinrings ein Deuteriumatom eingeführt wurde. Diese Reaktion tritt ohne Basenkatalyse nicht auf. Wird **1** in äthanolischer Lösung mit Kalium-*tert*-butylat und Methyljodid versetzt, so wird nach der Hydrolyse das α,β -ungesättigte Nitril **7** erhalten, was ebenfalls mit dem Auftreten des Anions **6** erklärt werden kann.

Verbindung **1** addiert auch leicht Cyanid unter Bildung des Dinitrils **2o**.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heiztischmikroskop der Fa. Reichert (Wien), unkorrigiert. – IR-Spektren: Beckman 4240. – ¹H-NMR-Spektren: Varian-T-60 (Tetramethylsilan als innerer Standard, $\delta = 0.00$ ppm).

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Reaktion von 1 bzw. 4 mit Grignard-Reagentien: In eine Lösung von 25 mmol Grignard-Reagenz⁹⁾ in 500 ml wasserfreiem Diethylether wird innerhalb 1 h bei Raumtemp. und unter heftigem Rühren eine Lösung von 1.74 g (5.00 mmol) **1**³⁾ bzw. 1.49 g (5.00 mmol) **4** in 100 ml wasserfreiem Diethylether getropft. Danach wird noch 30 min bei Raumtemp. gerührt und anschließend unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Nach Abtrennen der wäßr. Phase wird die organische Phase getrocknet und i. Vak. eingengt. Soweit

Tab. 2. Elementaranalysen, Schmelzpunkte, IR (cm^{-1} , m = mittelstark, w = wenig intensiv)

Nr.	Name	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N	Schmp. (°C) (aus Ethanol)	IR
2a	2-Cyan-2-[4-methyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (364.5)	Ber. 59.32 6.64 7.68 Gef. 59.21 6.51 7.74	83–85	2250 w (KBr)
2b	2-Cyan-2-[4-ethyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (378.5)	Ber. 60.30 6.92 7.40 Gef. 60.04 6.98 7.33	108–110	2245 w (KBr)
2c	2-[4-Butyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]-2-cyanoessigsäure-ethylester	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (406.5)	Ber. 62.04 7.44 6.89 Gef. 61.76 7.45 7.04	94	2240 w (KBr)
2d	2-Cyan-2-[4-decyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (490.7)	—	—	2250 w (Film)
2e	2-Cyan-2-[4-isobutyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (406.5)	Ber. 62.04 7.44 6.89 Gef. 62.26 7.54 6.85	103	2245 w (KBr)
2f	2-[4-Benzyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]-2-cyanoessigsäure-ethylester	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (440.5)	—	—	2245 w (Film)
2g	2-Cyan-2-[4-isopropyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (392.5)	—	—	—
2h	2-[4-sec-Butyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]-2-cyanoessigsäure-ethylester	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (406.5)	—	—	—
2i	2-Cyan-2-[4-cyclopentyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (418.5)	—	—	—
2j	2-Cyan-2-[4-cyclohexyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (432.6)	—	—	—
2k	2-[4-tert-Butyl-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]-2-cyanoessigsäure-ethylester	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (406.5)	—	—	—

Tab. 2 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N	Schmp. (°C) (aus Ethanol)	IR
2l	2-Cyan-2-[1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-phenyl-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester ^{a)}	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₄ S (426.5)	(Lit. ³⁾	(Lit. ³⁾	2245 w (KBr) (Lit. ³⁾ 2235 cm ⁻¹
2m	2-Cyan-2-[1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-(1-naphthyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	C ₂₇ H ₂₈ N ₂ O ₄ S (476.6)	Ber. 68.04 5.92 5.88 Gef. 67.76 5.99 5.71	152	2245 w (KBr)
2o	2-Cyan-2-[4-cyan-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₄ S (375.4)	Ber. 57.58 5.64 11.19 Gef. 57.78 5.65 11.34	132	2240 w 2255 w (KBr)
4	2-(1-Benzoyl-4-piperidinyliden)-2-cyanessigsäure-ethylester	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₃ (298.3)	Ber. 68.44 6.08 9.39 Gef. 68.16 5.88 9.44	88–90	2225 w (KBr)
5b	2-(1-Benzoyl-4-methyl-4-piperidinyl)-2-cyanessigsäure-ethylester	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₃ (314.4)	—	—	—
5c	2-(1-Benzoyl-4-phenyl-4-piperidinyl)-2-cyanessigsäure-ethylester	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃ (376.4)	—	—	—
5d	2-(1-Benzoyl-4-benzyl-4-piperidinyl)-2-cyanessigsäure-ethylester	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ O ₃ (390.5)	—	—	—
3	2-Cyan-2-[1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₄ S (350.4)	Ber. 58.27 6.33 7.99 Gef. 58.03 6.30 7.94	120–122	2250 w (KBr)
7	2-[1-(4-Methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyliden]propiononitril	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂ S (290.4)	Ber. 62.04 6.25 9.65 Gef. 61.74 6.21 9.58	128–130	2205 m (KBr)

nötig werden aus dem überschüssigen Grignard-Reagenz entstandene Hydrolyse-Produkte durch Kugelrohr-Destillation bzw. Trockensäulenchromatographie (Adsorbens Silica-Woelm-TSC/Laufmittel Cyclohexan/Nylonschlauchfolie (Woelm): Ø 50 mm) entfernt (Tab. 2, 3).

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten. δ (ppm), Meßfrequenz 60 MHz; Lösungsmittel CDCl_3 , innerer Standard TMS

2a	1.07 (s; 3H, CH_3); 2.2–1.5 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.0–2.3 (m; 2H, NCH_2); 3.8–3.1 (m; 2H, NCH_2); 3.36 (s; 1H, CH)
2b	0.85 (t; 3H, CH_2CH_3); 2.3–1.0 (m; 6H, NCH_2CH_2 -, CH_2CH_3); 3.6–2.6 (m; 4H, NCH_2); 3.53 (s; 1H, CH)
2c	0.85 (t; 3H, CH_3CH_2); 1.6–1.0 (m; 6H, $-\text{[CH}_2\text{]}_3-$); 2.0–1.6 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.53 (s; 1H, CH); 3.6–2.5 (m; 4H, NCH_2)
2d	0.88 (t; 3H, $\text{CH}_3-\text{[CH}_2\text{]}_9$); 1.6–1.0 (m; 18H, $-\text{[CH}_2\text{]}_9-$); 2.1–1.6 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.5–2.6 (m; 4H, NCH_2); 3.55 (s; 1H, CH)
2e	0.92 (d; $J = 6$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.36 (d; $J = 7$ Hz, 2H, CH_2CH); 2.0–1.2 (m; 1H, CHCH_2); 2.0–1.7 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.3–2.9 (m; 4H, NCH_2); 3.58 (s; 1H, CH)
2f	2.1–1.5 (m; 4H, NCH_2CH_2); 2.82 (s; 2H, ar- CH_2); 3.4–3.0 (m; 4H, NCH_2); 3.50 (s; 1H, CH); 7.58 (q; 4H, Ph); 7.6–7.0 (m; 5H, Ph)
2g	0.88 und 0.98 (je d; $J = 5$ Hz, je 3H, CH_3CH); 2.2–1.5 (m; 5H, NCH_2CH_2 ; Me_2CH); 3.53 (s; 1H, CH); 3.6–2.5 (m; 4H, NCH_2)
2h	0.9 (m; 6H, CH_2CH_3 , CHCH_3); 1.7–1.1 (m; 3H, CHCH_2); 2.1–1.7 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.53 (s; 1H, CH); 3.6–2.5 (m; 4H, NCH_2)
2i	2.2–1.0 (m; 13H, NCH_2CH_2 , $[\text{CH}_2]_4\text{CH}$); 3.6–3.0 (m; 4H, NCH_2); 3.63 (s; 1H, CH)
2j	2.7–0.6 (m; 15H, NCH_2CH_2 , $[\text{CH}_2]_5\text{CH}$); 3.53 (s; 1H, CH); 3.8–3.0 (m; 4H, NCH_2)
2k	0.97 (s; 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 3.72 (s; 1H, CH); 4.2–1.6 (m; 8H, NCH_2 , NCH_2CH_2)
2l	siehe Lit. ³⁾
2m	0.93 (t; 3H, OCH_2CH_3); 2.33 (s; 3H, ar- CH_3); 3.95 (q; 2H, OCH_2); 4.0–2.1 (m; 8H, NCH_2 , NCH_2CH_2); 4.73 (s; 1H, CH); 8.3–7.0 (m; 11H, Ph)
2o	2.62 (s; 3H, ar- CH_3); 3.2–1.6 (m; 6H, NCH_2 , NCH_2CH_2); 3.77 (s; 1H, CH); 4.3–3.7 (m; 2H, NCH_2)
4	3.0–2.6 (m; 2H, NCH_2CH_2); 3.4–3.0 (m; 2H, NCH_2CH_2); 4.0–3.5 (m; 4H, NCH_2)
5b	1.26 (s; 3H, CCH_3); 2.0–1.5 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.53 (s; 1H, CH); 4.4–3.0 (m; 4H, NCH_2)
5c	0.98 (t; 3H, OCH_2CH_3); 4.0–1.9 (m; 8H, NCH_2CH_2 , NCH_2); 3.66 (s; 1H, CH); 3.83 (q; 2H, OCH_2); 7.42 (s; 5H, Ph); 7.46 (s; 5H, COPh)
5d	2.2–1.5 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.00 (s; 2H, ar- CH_2); 3.68 (s; 1H, CH); 3.9–3.3 (m; 4H, NCH_2); 7.2 (s; 5H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$); 7.3 (s; 5H, COPh)
3	2.5–1.5 (m; 7H, NCH_2 , NCH_2CH_2 , CH); 2.58 (s; 3H, ar- CH_3); 3.42 ($J = 5$ Hz, s; 1H, CH); 4.1–3.6 (m; 2H, NCH_2)
7	1.83 (s; 3H, = CCH_3); 2.62 (s; 3H, ar- CH_3); 2.8–2.2 (m; 4H, NCH_2CH_2); 3.3–2.9 (m; 4H, NCH_2); 7.47 (q; 4H, Ph)

Chromatographische Trennung/Reinigung mittels Trockensäulenchromatographie (TSC)

a) Säulenfüllung: Eine ca. 50 cm lange Nylonschlauchfolie (Woelm) Ø 30 mm wird mit dem Sorbens (Silica-Woelm-TSC) so gefüllt, daß eine möglichst dichte Packung der Säule erreicht wird. Ca. 300 mg des zu trennenden Substanzgemisches werden als Adsorbat auf die Säule aufgebracht. Das Adsorbat wird mit ca. 5 cm Sorbens überschichtet.

b) *Laufmittel*: Zur Chromatographie der Substanzen 1–3 wird Laufmittel A, zur Chromatographie der Substanzen 4 und 5 Laufmittel B verwendet. Laufmittel A: Cyclohexan/Diethylether/Essigsäure-ethylester (6:3:1). B: Cyclohexan/Diethylether/Essigsäure-ethylester (5:3:2).

c) *Quantitative Bestimmung*: Nach erfolgter Trennung werden die einzelnen Fraktionen aus der Säule herausgeschnitten, mit Chloroform quantitativ extrahiert und nach Zugabe einer Standard-Substanz (1-Chlor-2,4-dinitrobenzol) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch gemessen.

Bei der Aufteilung in einzelne Fraktionen bilden Additionsprodukt 2 bzw. 5 und Ausgangsprodukt 1 bzw. 4 eine gemeinsame Fraktion; Reduktionsprodukt 3 wird als eigene Fraktion eluiert. Befindet sich im Rohprodukt kein Reduktionsprodukt 3, so dient die TSC-Methode lediglich der chromatographischen Reinigung.

2-Cyan-2-[4-cyan-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyl]essigsäure-ethylester (2o): Die Lösung von 3.5 g (10 mmol) 1 in 20 ml Ethanol wird unter Rühren mit einer Lösung von 1.3 g (20 mmol) Kaliumcyanid in 10 ml Wasser versetzt. Der eisgekühlte Ansatz wird mit einer Mischung von 2 ml konz. Salzsäure und 2 ml Wasser versetzt und anschließend noch 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zusatz von 100 ml einer 5proz. Salzsäure wird 3mal mit je 100 ml Benzol geschüttelt. Die vereinigten Auszüge werden getrocknet und i. Vak. eingengt. Es verbleibt ein öliges Rückstand, der über Nacht kristallisiert. Es wird aus Ethanol umkristallisiert (Tab. 2, 3).

2-[1-(4-Methylphenylsulfonyl)-4-piperidinyliden]propionitril (7): Die Lösung von 1.74 g (5.0 mmol) 1 in 100 ml Ethanol wird mit 2.0 g (20 mmol) Kalium-*tert*-butylat versetzt. In die Lösung wird bei Raumtemp. und unter Rühren innerhalb 10 min eine Lösung von 1.4 g (10 mmol) Methyljodid in 20 ml Ethanol getropft. Nach 2stündigem Rühren unter Eiskühlung wird mit 2 N HCl neutralisiert, das Ethanol i. Vak. abgezogen und der Rückstand in Ether aufgenommen. Die Lösung wird mit Wasser geschüttelt. Die getrocknete etherische Phase wird i. Vak. eingengt. Es verbleibt ein kristalliner Rückstand, der aus Ethanol umkristallisiert wird (Tab. 2, 3).

Literatur

- ¹⁾ C. A. Grob, W. Simon und W. D. Treffert, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2439 (1972).
- ²⁾ T. D. Perrine, *J. Org. Chem.* **22**, 1484 (1957); F. I. Carroll, A. M. Ferguson und J. B. Lewis, *J. Org. Chem.* **31**, 2957 (1966).
- ³⁾ H. Bochow und W. Schneider, *Chem. Ber.* **108**, 3475 (1975).
- ⁴⁾ S. M. McElvain und R. E. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 901 (1949).
- ⁵⁾ S. M. McElvain und R. E. Lyle jr., *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 384 (1950).
- ⁶⁾ H. G. Hauthal, P. Kluge und H. Schmidt, *J. Prakt. Chem.* (4) **29**, 296 (1965).
- ⁷⁾ F. S. Prout, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5915 (1952).
- ⁸⁾ N. Latif, N. Mishriky und M. Hammad, *Aust. J. Chem.* **30**, 2263 (1977).
- ⁹⁾ 2,6-Dimethylphenylmagnesiumbromid wird mittels „Mitführungsmethode“¹⁰⁾ mit 1,2-Dibromethan hergestellt.
- ¹⁰⁾ O. Bayer, in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, Bd. 13/2a, S. 75, Thieme, Stuttgart 1973; D. M. Bowen, *Org. Synth.*, Coll. Vol. III, 553 (1955).

[134/79]