

Lewis-Säure-bedingte α -Alkylierung von Carbonylverbindungen, VI¹⁾

Optimierung des Verfahrens zur α -*tert*-Alkylierung von Ketonen und Aldehyden

Manfred T. Reetz*, Wilhelm F. Maier, Horst Heimbach,
Athanasios Giannis und Georgia Anastassiou

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn, und
Fachbereich Chemie der Universität Marburg*,
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

Eingegangen am 20. März 1980

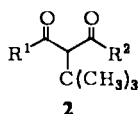
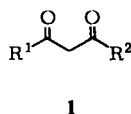
Es wird ein einfaches Verfahren beschrieben, wonach Ketone und Aldehyde in der α -Stellung in zwei Stufen *tert*-alkyliert werden können. Man läßt die aus Carbonylverbindungen leicht zugänglichen Silylenolether mit *tert*-Alkylhalogeniden in Gegenwart von Lewis-Säuren reagieren. Am Beispiel der α -*tert*-Butylierung von Cyclohexanon und *n*-Butyraldehyd wurde die Methode optimiert. Die Kombination aus Zinn- oder Titan-tetrachlorid mit *tert*-Butylchlorid in Methylenchlorid bei tiefen Temperaturen ist in der Regel optimal. Die Methode läßt sich auf Ketone unterschiedlicher Struktur generell übertragen.

Lewis Acid Mediated α -Alkylation of Carbonyl Compounds, VI¹⁾ Optimization of the Procedure for the α -*tert*-Alkylation of Ketones and Aldehydes

A simple procedure is described according to which ketones and aldehydes can be *tert*-alkylated at the α -position in two steps. Silyl enol ethers, which are easily accessible from the corresponding carbonyl compounds, are reacted with *tert*-alkyl halides in the presence of Lewis acids. Using cyclohexanone and *n*-butyraldehyde, the method was optimized. Tin or titanium tetrachloride in combination with *tert*-butyl chloride in methylene chloride at low temperatures is usually optimal. The method can be applied generally to structurally different ketones.

Zu den wichtigen C–C-Verknüpfungsreaktionen gehört die α -Alkylierung von Carbonylverbindungen²⁾. Dabei wird die Carbonylkomponente mit Hilfe einer starken Base in das Enolat-Anion übergeführt, welches dann im Zuge einer S_N2-Reaktion mit geeigneten Alkylierungsmitteln wie Alkylhalogeniden zum Produkt reagiert. Während die Ausbeuten bei primären und den meisten sekundären Alkylhalogeniden gut sind, versagt die klassische Enolat-Chemie bei der Einführung von tertiären Resten. Unter den stark basischen Bedingungen wird praktisch nur unerwünschte olefinbildende HX-Eliminierung beobachtet^{2,3)}. Auch weniger basische Stickstoff-Abkömmlinge von Carbonylverbindungen wie Enamine reagieren nicht unter C–C-Verknüpfung⁴⁾.

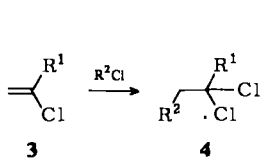
Nach Hauser⁵⁾ und Boldt⁶⁾ ist die direkte Einführung von *tert*-Butylresten bei bestimmten 1,3-Dicarbonylverbindungen **1** mit *tert*-Butylhalogeniden, *tert*-Butylalkohol oder Isobuten unter Friedel-Crafts-Bedingungen mit mäßigen Ausbeuten möglich.



R ¹	R ²	% Ausb.
CH ₃	CH ₃ CH ₂ O	14 ⁵⁾
CH ₃ CH ₂ O	CH ₃ CH ₂ O	56 ⁶⁾
CH ₃	CH ₃	59 ⁶⁾

Im Falle von Acetessigester wurde auch eine AgClO₄-induzierte Alkylierung mit *tert*-Pentylbromid erfolgreich durchgeführt⁶⁾. Es ist aber nicht bekannt, ob auch höhere *tert*-Alkylreste bei 1,3-Dicarbonylverbindungen generell eingeführt werden können. Weder 1,3-Diketone mit aciden Methin-Protonen noch normale Ketone lassen sich in gleicher Weise alkylieren⁶⁾.

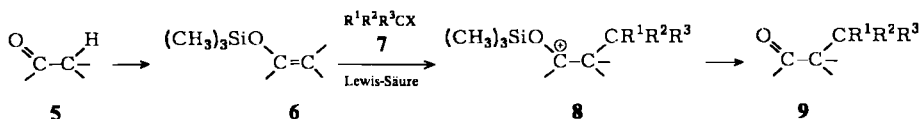
Ein verwandtes, jedoch indirektes Verfahren beinhaltet die elektrophile Alkylierung von 2-Chlorpropen (**3**, R¹ = CH₃) oder Vinylchlorid (**3**, R¹ = H) zu 1,1-Dichloriden **4**, die in einigen Fällen zu den entsprechenden Carbonylverbindungen hydrolysiert wurden⁷⁾. Höhere Vinylchloride wie 1-Chlor-1-buten liefern keine präparativ brauchbaren Ausbeuten (< 5%)⁸⁾.



R ¹	R ²	% Ausb.
H	<i>tert</i> -Butyl	77
H	1-Methylcyclopentyl	20
CH ₃	<i>tert</i> -Butyl	49

Nützlich ist die von *Bott* und *Hellmann*⁹⁾ beschriebene *tert*-Alkylierung von 1,1-Dichlorethylen mit tertiären Alkoholen, die zu α -*tert*-alkylierten Essigsäure-Derivaten führt. Weitere spezielle in der Literatur beschriebene Verfahren, α -*tert*-alkylierte Carbonylverbindungen indirekt zu synthetisieren, sind in der nachstehenden Veröffentlichung erwähnt¹⁰⁾.

Um das Problem der α -*tert*-Alkylierung von Carbonylverbindungen generell zu lösen, haben wir eine zweistufige Synthesesequenz konzipiert, bei der die aus Aldehyden und Ketonen **5** leicht zugänglichen Silylenolether **6** mit *tert*-Alkylhalogeniden **7** in Gegenwart von Lewis-Säuren umgesetzt werden¹²⁾. Als Arbeitshypothese läßt sich dabei die Addition der aus **7** abgeleiteten tertiären Carbenium-Ionen an die elektronenreiche, aber nicht sonderlich basische Doppelbindung des Silylenolethers annehmen. Erforderlich ist die rasche Desilylierung des neuen Carbenium-Ions **8** zum Produkt **9**, da es sonst durch Angriff an noch vorhandenem **6** Dimerisierung oder Oligomerisierung herbeiführen könnte.



Daß der Weg von **6** zu **9** recht schmal sein dürfte, unterstreicht auch die Aufzeichnung weiterer möglicher Nebenreaktionen. So ist z. B. bekannt, daß gewisse Enolether mit Lewis-Säuren Polymerisationen eingehen¹³⁾. Ferner kommen Lewis-Säure-bedingte Aldol-Kondensationen nach *Mukaiyama*¹⁴⁾ zwischen **6** und der freiwerdenden Carbonylverbindung **9** in Frage. Schließlich sei die Gefahr der Hydridabstraktion aus der Allylstellung des Silylenolethers durch tertiäre Carbenium-Ionen erwähnt¹⁵⁾.

Wir berichten über Untersuchungen zur Optimierung des Verfahrens unter Variation der Lewis-Säure, Reaktionszeit, Temperatur, Reaktionsführung sowie des Lösungs- und Alkylierungsmittels. In der nachstehenden Veröffentlichung¹⁰⁾ wird die präparative Anwendungsbreite beschrieben.

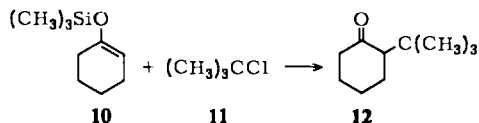
Variation der Lewis-Säure

Als Testreaktion wurde zunächst die α -*tert*-Butylierung von Cyclohexanon gewählt⁸⁾. Zur Lösung des aus Cyclohexanon abgeleiteten Silylenoethers **10** und *tert*-Butylchlorid (**11**) in Methylenchlorid, 1,2-Dichlorethan, Tetrachlorkohlenstoff oder Nitromethan wurde die im gleichen Solvens gelöste Lewis-Säure innerhalb von zwei Minuten zugegeben. Im Falle von geringer Löslichkeit wurde der Katalysator als Pulver dem Reaktionsgemisch zugefügt. Der zeitliche Verlauf der Bildung des gewünschten Produktes **12** ließ sich ¹H-NMR-spektroskopisch durch Integration des *tert*-Butyl-Signals leicht verfolgen. Die in Tab. 1 angegebenen Prozentzahlen geben den so abgeschätzten Umsatz wieder.

Tab. 1. Variation der Lewis-Säure bei der α -*tert*-Butylierung **10** \rightarrow **12**

Lewis-Säure	Äquiv. an Lewis-Säure	Äquiv. an 11	Solvens	Temp. [°C]	Zeit [h]	Umsatz [%]
AlCl ₃	1.0	1.0	CH ₃ NO ₂	0	20	34
AlCl ₃	0.1	1.0	CH ₃ NO ₂	0	20	4
FeCl ₃	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-15	5	43
FeCl ₃	0.5	1.0	CH ₂ Cl ₂	-15	5	46
FeCl ₃	0.5	2.0	CH ₂ Cl ₂	-15	3	70
FeCl ₃	0.1	2.0	CH ₂ Cl ₂	-15	3	53
BF ₃ ·OEt ₂	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-40	18	0
ZnCl ₂	0.1	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	2	20
ZnCl ₂	0.1	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	4	23
ZnCl ₂	0.1	1.0	CH ₂ Cl ₂	22	4	38
ZnCl ₂	0.1	1.0	CH ₂ Cl ₂	22	24	48 ^{a)}
SnCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-40	1	10
SnCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-40	4	20
SnCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-20	4	60
SnCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-20	8	78
SnCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	1	70
SnCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	4	90
SnCl ₄	0.2	1.0	CH ₂ Cl ₂	-20	4	55
SnCl ₂	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-20	4	0
BiCl ₃	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	3	25
BiCl ₃	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	24	50
BiCl ₃	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	48	32
BiCl ₃	0.2	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	24	20
TiCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-20	2	73
TiCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-40	1	87
TiCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-40	2	90
TiCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	-50	2	90
TiCl ₄	0.1	1.0	CH ₂ Cl ₂	-20	3	10
TiCl ₄	1.0	1.0	CH ₂ ClCH ₂ Cl	-40	2	86
ZrBr ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	3	72
ZrBr ₄	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	48	88
PCl ₅	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	22	5	0
CoCl ₂	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	22	10	0
CF ₃ CO ₂ Ag	1.0	1.0	CH ₂ Cl ₂	0	0	20
MoCl ₅	1.0	1.0	CCl ₄	-10	5	0

a) Anmerkung bei der Korrektur (15. 9. 80): Erhitzt man das handelskäufliche ZnCl₂ vor der Alkylierung in dem Reaktionskolben i. Vak. zur Schmelze, so steigen die Ausbeuten auf ca. 70%.



Eine vollständige Optimierung für jede verwendete Lewis-Säure wurde nicht angestrebt. Eine Reihe von Katalysatoren ist brauchbar, FeCl_3 , SnCl_4 , TiCl_4 und ZrBr_4 sind besonders wirksam. Da neben der eingangs skizzierten Arbeitshypothese alternative Mechanismen in Frage kommen, sind Parallelen zur Friedel-Crafts-Chemie nicht unbedingt zu erwarten. Die Lewis-Säure konnte z. B. nicht nur durch Komplexbildung am Chlor die C–Cl-Bindung labilisieren, sondern auch eine Wechselwirkung mit dem Silylenolether eingehen. Auf eine eingehende Erklärung sei verzichtet, da genaue mechanistische Untersuchungen ausstehen⁸⁾. Die Frage nach der Menge der Lewis-Säure läßt sich jedoch jetzt schon mit einiger Sicherheit beantworten. Zeigt die Lewis-Säure eine hohe Affinität für den Carbonyl-Sauerstoff, so bildet sie einen 1:1-Komplex mit dem freierwerdenden Keton⁸⁾. Eine solche Desaktivierung hat zur Folge, daß äquivalente Mengen erforderlich sind, so z. B. bei SnCl_4 und TiCl_4 .

Bei der Verallgemeinerung der Methode wurde überwiegend TiCl_4 („Standard-Verfahren“) benutzt¹⁰⁾, obwohl SnCl_4 ähnlich hohe Ausbeuten liefern dürfte. In präparativem Maßstab kann **12** zu 72% destillativ isoliert werden¹⁰⁾.

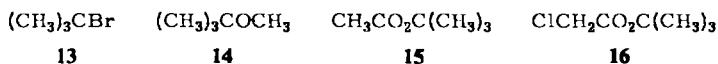
Alternative Möglichkeiten der Reaktionsführung

Neben dem oben beschriebenen Standard-Verfahren wurde auch eine umgekehrte Reaktionsführung geprüft, bei der *tert*-Butylchlorid und Titan-tetrachlorid in Methylchlorid vorgelegt werden und der Silylenolether zugetropft wird⁸⁾. Unter sonst gleichen Bedingungen beträgt der Umsatz nur 45–50%, daneben entstehen beträchtliche Mengen an Cyclohexanon. Eine HCl-Abspaltung bzw. unerwünschte Protonierung des Silylenolethers dürfte dafür verantwortlich sein. Auch eine Kurzmitteilung von Chan¹⁶⁾ beschreibt ein *tert*-Butylierungsverfahren mit einer solchen umgekehrten Reaktionsführung; die dort angegebenen Ausbeuten von 31–54% liegen gleichfalls deutlich tiefer als die unseres Standard-Verfahrens^{8,10)}.

Auch eine weitere Alternative, bei der Silylenolether und Titan-tetrachlorid vorgelegt und dann mit *tert*-Butylchlorid behandelt werden, führt zu einer klaren Verschlechterung des Umsatzes (30–60%)¹⁷⁾.

Variation des Alkylierungsmittels

Als weitere potentielle *tert*-Butylierungsmittel wurden *tert*-Butylbromid (**13**), *tert*-Butylmethylether (**14**), Essigsäure-*tert*-butylester (**15**) und Chloressigsäure-*tert*-butylester (**16**) getestet^{8,18)} (Tab. 2). Während der Ersatz von Chlor durch Brom zu keiner nennenswerten Änderung in der Ausbeute führt, entsteht mit **14**–**16** nicht mehr als 55% des alkylierten Produkts **12**. Eine Herabsetzung der Katalysator-Aktivität durch Komplexbildung mit der sauerstoffhaltigen nucleofugen Abgangsgruppe könnte dabei eine Rolle spielen^{8,18)}. Im Falle von **14** kann **12** nur zu 40% destillativ isoliert werden¹⁸⁾, so daß gegenüber den Halogeniden kein Vorteil besteht.



Tab. 2. Variation des Alkylierungsmittels bei der Reaktion 10→12

Alkylierungs- mittel ^{a)}	Lewis- Säure	Äquivv. an Lewis- Säure	Temp. [°C]	Zeit [h]	Umsatz [%]
13	TiCl ₄	1.0	-40	2	86
14	TiCl ₄	1.0	-20	2	40
14	TiCl ₄	1.0	-50	2	20
14	TiCl ₄	1.0	-50	4	30
14	TiCl ₄	2.0	-40	4	55
14	BiCl ₃	1.0	-20	5	0
15	ZnCl ₂	0.1	22	48	40
15	SnCl ₄	0.1	22	96	10
16	ZnCl ₂	0.1	60	8	45

^{a)} Äquivalente Mengen an Alkylierungsmittel in CH₂Cl₂.

Optimierungsversuche bei empfindlichen Silylenolethern

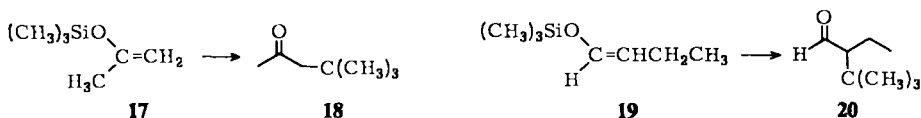
Während sich das oben beschriebene Standard-Verfahren (TiCl₄/CH₂Cl₂) auf ein breites Spektrum von verschiedenen Ketonen anwenden läßt¹⁰⁾, stießen wir im Falle

Tab. 3. α -*tert*-Butylierung von empfindlichen Silylenolethern^{a)}

Silylenol- ether	Alkylierungs- mittel	Äquivv. an Alkylierungs- mittel	Lewis- Säure	Äquivv. an Lewis- Säure	Temp. [°C]	Zeit [h]	Pro- dukt	Um- satz [%]
17	11	1.0	TiCl ₄	1.0	-40	2	18	10
17	11	1.0	SnCl ₄	1.0	-20	3	18	10
17	11	2.0	ZrCl ₄	0.2	0	1	18	25
17	11	1.0	ZnCl ₂	0.1	22	27	18	30
17	11	1.5	AlCl ₃	0.1	-10	20	18	10
17	13	1.0	ZnCl ₂	0.1	22	48	18	10
17	13	1.0	AgTos	1.0	22	15	18	15
17	15	1.0	ZnCl ₂	0.1	22	48	18	40
17	16	1.2	ZnCl ₂	0.1	22	24	18	0
17	16	1.2	ZnCl ₂	0.1	40	24	18	0
17	16	1.2	TiCl ₄	1.1	-40	4	18	20
19	11	1.0	TiCl ₄	1.0	-40	1	20	0
19	11	2.0	TiCl ₄	1.0	-40	5	20	10
19	11	1.0	ZnCl ₂	0.2	22	14	20	36
19	11	2.0	ZnCl ₂	0.2	22	14	20	49
19	11	2.0	AlCl ₃	1.0	0	1	20	10
19	11	1.5	ZrCl ₄	1.0	22	1	20	25
19	11	1.5	ZrCl ₄	0.2	22	24	20	45
19	11	1.5	BiCl ₃	1.0	22	1	20	27
19	11	1.5	BiCl ₃	0.5	22	10	20	40
19	11	1.5	SiCl ₄	1.0	22	24	20	0
19	11	1.5	HgCl ₂	1.0	22	48	20	0
19	11	1.5	GaCl ₃	0.1	22	1	20	23
19	11	1.0	CdCl ₂	0.1	22	72	20	0
19	11	1.5	SbCl ₅	1.0	-20	0.3	20	0

^{a)} CH₂Cl₂ als Solvens mit Ausnahme von Reaktionen mit AlCl₃, dann CH₃NO₂.

von empfindlichen Silylenolethern auf Grenzen⁸⁾. Es handelt sich um „kleine“ Silylenolether, die an der Doppelbindung nur einen stabilisierenden Alkylrest tragen, so z. B. **17** und **19** aus Aceton bzw. *n*-Butyraldehyd. Wie Tab. 3 deutlich macht, beträgt der Umsatz zu **18** bzw. **20** im Falle von TiCl_4 maximal 20%. Unter der Annahme, daß TiCl_4 ¹⁴⁾ zu aktiv ist und unerwünschte Kondensationen oder Oligomerisierungen auslöst, wurden „mildere“¹⁹⁾ Lewis-Säuren getestet (Tab. 3).



Obwohl auch in diesen Fällen keine vollständige Optimierung durchgeführt wurde, scheinen bei empfindlichen Silylenolethern weniger aktive Lewis-Säuren wie ZrCl_4 , ZnCl_2 oder BiCl_3 erforderlich zu sein, allerdings bei höheren Temperaturen und längeren Reaktionszeiten. Die maximale Ausbeute an Alkylierungsprodukt bleibt dennoch unter 50% (Tab. 3). Im Falle von **19** wurde versucht, das in der Literatur noch nicht beschriebene 2-*tert*-Butylbutanal (**20**) in reiner Form zu isolieren. Mit BiCl_3 als Katalysator ergab die Aufarbeitung bzw. Destillation **20** zu etwa 20%, allerdings verunreinigt mit etwas Methylenchlorid und Hexamethyldisiloxan⁸⁾. Die eindeutige Charakterisierung gelingt über das kristalline 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt.

Experimenteller Teil

Alle Alkylierungsreaktionen wurden in trockenen Apparaturen mit absolutierten Lösungsmitteln unter einer Stickstoff-Atmosphäre durchgeführt. Nur wasserfreie Lewis-Säuren wurden eingesetzt. Bei den Optimierungsversuchen wurden 10 mmol Silylenolether und die in den Tabellen angegebenen Mengen an Alkylierungsmittel in etwa 30 ml Lösungsmittel vorgelegt. Dazu wurde die in etwa 5 ml des gleichen Solvens gelöste Lewis-Säure innerhalb von 2 min zugetropft. Im Falle von geringer Löslichkeit wurde die Lewis-Säure als Pulver dem Reaktionsgemisch zugefügt. Der Verlauf der Reaktionen wurde ¹H-NMR-spektroskopisch durch Integration des *tert*-Butyl-Signals bzw. anderer Signale verfolgt.

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 457; ¹H-NMR-Spektren: Varian T-60, TMS innerer Standard. – Die Elementaranalysen wurden in der Analytischen Abteilung des Fachbereichs Chemie Marburg ausgeführt.

2-Ethyl-3,3-dimethylbutanal (20): Zur Lösung aus 2.1 g (15 mmol) 1-(Trimethylsilyloxy)-1-buten (**19**)²⁰⁾ und 2.0 g (21 mmol) *tert*-Butylchlorid in 70 ml trockenem Methylenchlorid wird bei 0 °C eine Spatelspitze (etwa 0.2 g) Wismuttrichlorid zugegeben. Es wird bei 0 °C 15 h bzw. bei Raumtemp. 20 h nachgerührt. Die ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung zeigt einen Umsatz unter Bildung von **20** von etwa 30%. Die Reaktionslösung wird mit 200 ml Eiswasser, 100 ml einer 10proz. NaHCO_3 -Lösung und nochmals mit 100 ml Eiswasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit drei weiteren parallel durchgeführten Ansätzen verunreinigt und in einer Mikroapparatur bei einer Badtemp. von 130 °C und 14 Torr schnell umkondensiert. Man erhält 2.3 g einer Fraktion, die mit wenig Methylenchlorid und Hexamethyldisiloxan verunreinigt ist. Ausb. etwa 20%. Versuche, **20** gaschromatogra-

phisch analysenrein zu gewinnen, schlugen fehl. Die Substanz zersetzt sich an der Luft, kann aber im verschlossenen Kolben unter Stickstoff im Kühlschrank aufbewahrt werden. – IR (Film): 2969, 1720, 1370, 1205, 1055, 850 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.97$ (t, 3H), 1.02 (s, 9H), 1.2–2.7 (m, 3H), 9.59 (d, 1H).

2-Ethyl-3,3-dimethylbutanal-2,4-dinitrophenylhydrazon: 2.0 g **20** werden nach bekannter Vorschrift²¹⁾ in das Hydrazon übergeführt: 3.0 g einer gelben kristallinen Substanz vom Schmp. 154 °C. – IR (KBr): 3290, 3000–2850, 1610, 1580, 1500, 3125 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (308.0) Ber. C 54.53 H 6.54 N 18.18 Gef. C 54.65 H 6.35 N 18.04

Literatur

- 1) V. Mitteil.: M. T. Reetz, S. Hüttenhain, P. Walz und U. Löwe, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4971.
- 2) H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., W. A. Benjamin, Philippines 1972.
- 3) J. W. Baker und J. B. Holdsworth, *J. Chem. Soc.* **1945**, 731; H. D. Zook, W. L. Kelly und I. Y. Posey, *J. Org. Chem.* **33**, 3477 (1968).
- 4) G. Opitz, H. Mildenberger und H. Suhr, *Liebigs Ann. Chem.* **649**, 47 (1961).
- 5) J. T. Adams, B. Abramovitch und C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 552 (1943); vgl. S. Patai und S. Dayagi, *J. Chem. Soc.* **1962**, 726.
- 6) P. Boldt, H. Militzer, W. Thielecke und L. Schulz, *Liebigs Ann. Chem.* **718**, 101 (1968).
- 7) L. Schmerling, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 698 (1949); dort weitere Lit.
- 8) W. F. Maier, Dissertation, Univ. Marburg 1978.
- 9) K. Bott und H. Hellmann, *Angew. Chem.* **78**, 932 (1966); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **5**, 870 (1966).
- 10) M. T. Reetz, W. F. Maier, I. Chatziiosifidis, A. Giannis, H. Heimbach und U. Löwe, *Chem. Ber.* **113**, 3741 (1980), nachstehend.
- 11) J. K. Rasmussen, *Synthesis* **1977**, 91.
- 12) Vorläufige Mitteil.: M. T. Reetz und W. F. Maier, *Angew. Chem.* **90**, 50 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 48 (1978).
- 13) Y. Wakatsuke, S. Nozakura und S. Murahashi, *Kobunshi Kagaku* **25**, 673 (1963) [*Chem. Abstr.* **70**, 47937 w (1969)].
- 14) T. Mukaiyama, *Angew. Chem.* **89**, 858 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 817 (1977).
- 15) M. T. Reetz und W. Stephan, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 533; dort weitere Lit.
- 16) T. H. Chan, I. Paterson und J. Pinsonnault, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4183.
- 17) H. Heimbach, Diplomarbeit, Univ. Bonn 1980.
- 18) G. Anastassiou, Diplomarbeit, Univ. Bonn 1980.
- 19) Obwohl gewisse Aspekte der Lewis-Acidität von Metallhalogeniden quantitativ meßbar sind (D. P. N. Satchell und R. S. Satchell, *Q. Rev., Chem. Soc.* **25**, 171 (1971)), sei hier der Ausdruck „mild“ als absichtlich vage Bezeichnung aufgefaßt, da der Mechanismus der Alkylierung nicht bekannt ist.
- 20) Y. Ito, T. Konoike und T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 649 (1975).
- 21) *Organikum*, Autorenkollektiv, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 9. Aufl. 1970.