

Notiz/Note

Anwendungen der Phasentransfer-Katalyse, 61^[1]Notiz über die Steuerung von *O*-/*C*-Alkylierungen mit Hilfe von Phasentransfer-Katalysatoren

Eckehard V. Dehmlow* und Rolf Richter

Fakultät für Chemie, Universität Bielefeld,
Universitätsstraße 25, D-33615 Bielefeld

Eingegangen am 2. August 1993

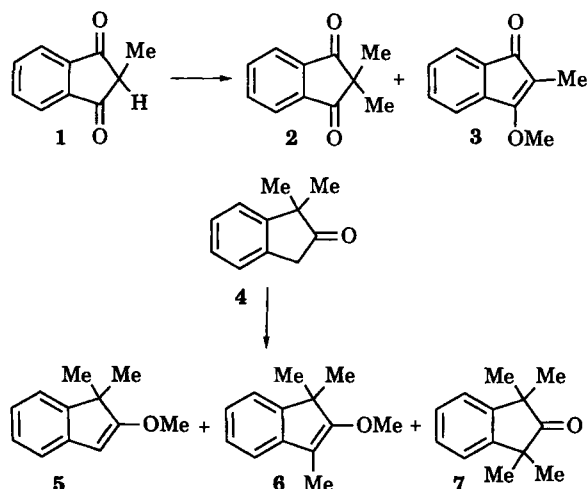
Key Words: *O*-/*C*-Alkylation / Phase transfer catalysisApplications of Phase Transfer Catalysis, 61^[1]. – Directing Effects on *O*- vs. *C*-Alkylations by Phase Transfer Catalysts

Strong catalyst effects on the *O*- vs. *C*-alkylation ratio of 1,1-dimethylindan-2-one (**4**) by dimethyl sulfate are found. They differ in the two consecutive alkylation steps and range

between < 1 and ≈ 60 . No such catalyst influence exists in the methylation of 2-methylindane-1,3-dione (**1**).

Die Steuerung von Regioselektivitäten durch geeignete Phasentransfer-Katalysatoren ist eine attraktive Aufgabenstellung. Vereinzelt sind von uns und anderen starke Effekte beobachtet worden: Bei der *O*-/*C*-Alkylierung von Desoxybenzoin^[2], beim Halogen-austausch der Carbene: CXY^[3] und bei der Reaktionsverzweigung der Folgereaktionen von Dibromcarben und Trichlormethylid-Anion^[4]. Wir berichten hier über neue Ergebnisse zur *O*-/*C*-Steuerung.

Die Alkylierung von 2-Methylindan-1,3-dion (**1**) mit Methyljodid ergibt ausschließlich **2** (K₂CO₃, Acetonitril, 50 °C, 1–2 h, Katalysatoren: NBu₄X, MeNOct₃Cl oder [(Me₂N)₃P=N=P(NMe₂)₃]Cl). Mit Dimethylsulfat dagegen erhält man unter diesen Bedingungen Gemische von **2** und **3**, die unabhängig vom angewandten Katalysator stets bei fast 1:1 liegen. Gewisse Selektivitätsunterschiede treten mit Toluol als Lösungsmittel bei 70 °C auf, jedoch sind dabei die Ausbeuten wegen Zersetzungsreaktionen mäßig.



1,1-Dimethyl-2-indanon (**4**) geht bei der Methylierung mit Dimethylsulfat in die Verbindungen **5**–**7** über. Dabei kann *O*-/*C*-Steuerung für die Monoalkylierung (**5**: **6** + **7**) und für die Bisalkylierung (**6**: **7**) beobachtet werden.

Unter den gewählten Bedingungen liegen die Gesamtausbeuten nach präparativer Isolierung bei ca. 80%. Die Reaktion ist auch ohne Katalysator, allerdings mit deutlich verringerter Reaktions-

Tab. 1. Alkylierung von 1,1-Dimethyl-2-indanon (**4**) mit Dimethylsulfat in Abhängigkeit vom Phasentransfer-Katalysator (Bedingungen: 3.12 mmol **4**, 7.0 mmol Me₂SO₄, 0.156 mmol Katalysator, 10 ml Toluol, 10 ml 50proz. NaOH, 90 °C, 6 h)

Katalysator	(rel.)%5	%6	%7	O / C -Verhältnis im 1.Schritt	2.Schritt
ohne	29	24	47	0.4	0.5
Benzo-15-krone-5	46	31	23	0.85	1.35
15-Krone-5	50	31	19	1.0	1.6
18-Krone-6	61	24.5	14.5	1.65	1.7
Polyethylenglykol 2000	66	25.5	8.5	1.9	3.0
NMe ₄ Br	52	29.5	18.5	1.1	1.5
PPh ₄ Br	40	25	35	0.7	0.7
PPh ₃ MeBr	61.5	20	18.5	1.6	1.1
PhCH ₂ NMe ₃ Br	59	24	17	1.4	1.4
PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ NMe ₃ Br	64.5	23.5	12	1.8	2.0

PhCH ₂ NEt ₃ Cl (TEBA)	81	18.7	0.3	4.3	62
C ₁₆ H ₃₃ NMe ₃ Cl	75	22.5	1.5	3.0	15
NEt ₄ Br	81.5	17.5	1	4.4	17.5
NEt ₄ HSO ₄	80.5	17.5	2	4.1	8.8
NProp ₄ Br	89	11	0	8.1	-
NBu ₄ Br	85	15	0	5.7	-
NBu ₄ HSO ₄	85.5	14	0.5	5.9	28
NPent ₄ Br	85	14.5	0.5	5.7	29
NHex ₄ Br	85	15	0	5.7	-
NHep ₄ Br	82.5	16	1.5	4.7	11
NOct ₄ Br	83.5	14.5	2	5.1	7
NOct ₃ MeCl (Aliquat 336)	83.5	16.5	0	5.1	-
PhCH ₂ N(isoBu) ₃ Br	75	22.5	2.5	3	9
PBu ₄ Br	81	17.5	1.5	4.3	12

Kryptofix[2.2.2]	95.5	4.4	0.1	21	44
Ph ₄ AsCl	91	9	0	10	-
[Ph ₃ P=N=PPh ₃]Cl	93	5	2	13	2.5
[(Me ₂ N) ₃ P=N=P(NMe ₂) ₃]BF ₄	95.5	4.5	0	21	-

geschwindigkeit und deutlich abweichenden Isomerenverhältnissen, durchführbar. Tab. 1 zeigt die Ergebnisse.

Man erkennt, daß die Katalysatoreffekte in den beiden Reaktionsschritten unterschiedlich, und zwar in den meisten Fällen bei der 2. Stufe stärker sind. Bei der ersten Umsetzung liegen die *O/C*-Verhältnisse zwischen unter 1.0 und 2.1, bei der zweiten zwischen ≈ 1 und ≈ 60 . Am stärksten *O*-dirigierend wirken der Kryptand [2.2.2], Tetraphenylarsoniumchlorid, das „Schwesinger-Salz“^[15] [(Me₂N)₃P=N=P(NMe₂)₃]BF₄ und Bis(triphenylphosphoranyliden)ammoniumchlorid. Zum Kohlenstoff lenken insbesondere die nicht-katalysierte Reaktion, sodann Benzo-15-krone-5 und 15-Krone-5, Tetramethylammoniumbromid und Tetraphenylphosphoniumbromid und in verringertem Maße andere Oniums Salze mit kleiner, hydrophiler und sterisch zugänglicher Kopfgruppe. Solche Katalysatoren verbleiben zudem in unterschiedlich starkem Maße ständig in der Wasserphase, wodurch die nicht-katalysierte Umsetzung an Einfluß gewinnt. Die aufgefundenen Tendenzen entsprechen unseren früheren Befunden^[2c,3b,4c], die die Einteilung der Katalysatoren in drei Klassen erlaubten: a) stark in die eine, b) in die andere Richtung lenkende und c) „klassische“ Oniumsalze mit geringer Steuerwirkung. Man darf vermuten, daß die beobachteten Effekte davon abhängen, wie intim die beteiligten Ionenpaare zusammengehalten werden. Die stärker getrennten Ionenpaare der großen, hochdelokalisierten Kationen liefern erwartungsgemäß mehr *O*-Produkt.

Eine ausschließliche *C,C*-Dialkylierung von **4** zu **7** wird erreicht, wenn Methyljodid als Alkylierungsmittel dient. Dies gilt sogar für die Verwendung der sonst stark nach *O* dirigierenden Katalysatoren Tetraphenylarsoniumchlorid, Bis(triphenylphosphoranyliden)ammoniumchlorid oder des „Schwesinger-Salzes“.

Für die partielle Förderung dieser Arbeit danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

Die Analyse der Reaktionsgemische erfolgte durch NMR-Spektroskopie in CDCl₃ bei 300 MHz (AM 300 der Fa. Bruker). Die

Auftrennung der Verbindungen gelingt durch Mitteldruckchromatographie (Kieselgel, Petrolether).

2,2-Dimethylindan-1,3-dion (2): Schmp. 105°C (107°C^[6]). — ¹H-NMR: $\delta = 1.31$ (s, 6H), 7.29–7.90 (m, 2H), 7.96–8.02 (m, 2H).

3-Methoxy-2-methylinden-1-on (3): Schmp. 67°C. — ¹H-NMR: $\delta = 2.01$ (s, 3H), 4.23 (s, 3H), 7.10–7.38 (m, 4H). — C₁₁H₁₀O₂ (174.2): ber. C 75.84, H 5.79; gef. C 75.65, H 5.86.

2-Methoxy-1,1-dimethylinden (5): Schmp. 38.5°C. — ¹H-NMR: $\delta = 1.27$ (s, 6H), 3.81 (s, 3H), 5.50 (s, 3H), 7.0–7.25 (m, 4H). — C₁₂H₁₄O (174.2): ber. C 82.72, H 8.10; gef. C 82.31, H 7.96.

2-Methoxy-1,3,3-trimethylinden (6): Schmp. 34.3–35°C. — ¹H-NMR: $\delta = 1.25$ (s, 6H), 2.12 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 7.06–7.26 (m, 4H). — C₁₃H₁₆O (188.3): ber. C 82.93, H 8.56; gef. C 82.70, H 8.59.

1,1,3,3-Tetramethylindan-2-on (7): Schmp. 76°C (75–76.5°C^[7]). — ¹H-NMR: $\delta = 1.32$ (s, 12H), 7.25–7.32 (m, 4H).

[1] 60. Mitteilung: E. V. Dehmlow, R. Richter, A. B. Zhivich, *J. Chem. Res. (S)* **1993**, im Druck.

[2] (2a) M. Halpern, Y. Sasson, M. Rabinovitz, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3183–3187. — (2b) A. Hopfinger, K. Sjoeborg, *J. Mol. Catal.* **1983**, *20*, 105–109. — (2c) E. V. Dehmlow, S. Schrader, *Z. Naturforsch., Teil B*, **1990**, *45*, 409–412.

[3] (3a) M. Fedorynski, *Synthesis* **1977**, 783–784. — (3b) E. V. Dehmlow, J. Stütten, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 187–189. — (3c) E. V. Dehmlow, M. Slopianka, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1465–1472.

[4] (4a) M. S. Baird, A. G. W. Baxter, B. R. J. Devlin, R. J. G. Searle, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 210–211. — (4b) N. N. Labeish, E. M. Kharicheva, T. V. Mandelshtam, R. R. Kostikov, *Zh. Org. Khim.* **1978**, *14*, 878 (Engl. Übers. 815–816). — (4c) E. V. Dehmlow, J. Wilkenloh, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 583–587. — (4d) E. V. Dehmlow, J. Wilkenloh, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 125–128.

[5] R. Schwesinger, R. Link, G. Thiele, H. Rotter, D. Honert, H.-M. Limbach, F. Männle, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1376–1378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1372–1375; R. Link, R. Schwesinger, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 864; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 850.

[6] W. Wislicenus, A. Kötze, *Liebigs Ann. Chem.* **1889**, 252, 80–87.

[7] J. E. Starr, R. H. Eastman, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 1393–1402.