

Über α -Halogenäther. XXXII¹⁾

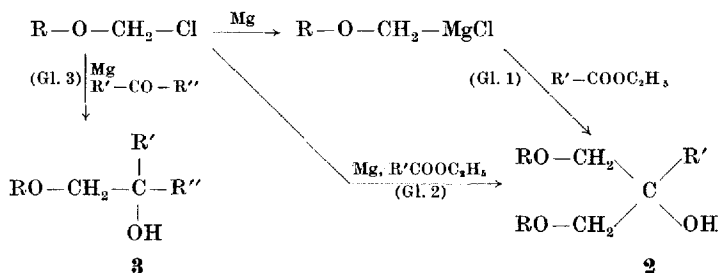
Gemeinsame Einwirkung von Magnesium und Carbonylverbindungen auf Chlormethoxyessigester

Von H. GROSS und J. FREIBERG

Inhaltsübersicht

Chlormethoxyessigester (4) reagiert mit Magnesium in Gegenwart von Ketonen oder Aldehyden zu Monomethyläthern von α,β -Dihydroxycarbonsäureestern (5). — Wasserabspaltung führt je nach Struktur von 5 zu Olefin oder Gemischen von Enoläther und Olefinen.

Die Überführung von α -Halogenäthern in GRIGNARD-Verbindungen (1) gelang erst kürzlich F. RUNGE, E. TAEGER, CH. FIEDLER und E. KAHLERT²⁾ sowie unabhängig davon H. NORMANT und B. CASTRO³⁾ durch Umsetzung von α -Halogenäther mit Magnesium in Methylal oder Tetrahydrofuran.



Diese wenig stabilen Alkoxymagnesiumhalogenide reagieren wie erwartet z. B. mit Carbonsäureestern nach Gl. (1) zu 2-substituierten Glycerindialkyläthern 2³⁾4). Andererseits wurden schon 1906 von M. SOMMELET α -Halogen-

¹⁾ 31. Mitteil.: H. GROSS, G. ENGELHARDT, J. FREIBERG, B. COSTISELLA u. W. BÜRGER, Liebigs Ann. Chem. **702**, 68 (1967).

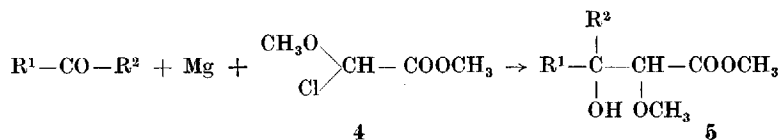
²⁾ F. RUNGE, E. TAEGER, CH. FIEDLER u. E. KAHLERT, J. prakt. Chem. [4] **19**, 37 (1963).

³⁾ H. NORMANT u. B. CASTRO, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **257**, 2115 (1963); H. NORMANT u. B. CASTRO, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **259**, 830 (1964).

⁴⁾ E. TAEGER, E. KAHLERT u. H. WALTER, J. prakt. Chem. [4] **28**, 13 (1965).

äther in einer Einstufenreaktion mit Ketonen und Magnesium in Äther nach Gl. (3) umgesetzt, wobei Glykolmonomethyläther **3** erhalten wurden⁵⁾ ⁶⁾. Nach dem gleichen Syntheseprinzip gelang kürzlich E. TAEGER und M. KÜCHLER⁷⁾ die direkte Umsetzung von α -Halogenäthern mit Magnesium- und Carbonsäureestern in Methylal oder Tetrahydrofuran zu **2** [Gl. (2)]. Die Reaktionen nach Gl. (2) bzw. (3) verlaufen vermutlich über Verbindungen vom Typ **1**, die aber im Moment ihres Entstehens sofort mit der Carbonylverbindung weiterreagieren.

Der für die Synthese von α -Alkoxy-carbonsäureester gut geeignete Chlormethoxyessigester **4**⁸⁾ enthält sowohl die α -Halogenäther- als auch eine Carbonestergruppierung im Molekül. Versuche zur Darstellung einer **1**-analogen GRIGNARD-Verbindung aus **4** hatten nicht den gewünschten Erfolg. Magnesium reagiert zwar bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran allmählich mit **4**, bei Hydrolyse des Reaktionsproduktes konnten jedoch nur etwa 10% Methoxyessigsäuremethylester isoliert werden. Ebenso waren bei Umsetzung der Zwischenverbindung mit Carbonylverbindungen analog Gl. (1) die erwarteten Dihydroxycarbonsäurederivate nur in sehr geringen Mengen entstanden. Setzte man dagegen **4** in Tetrahydrofuran mit Magnesium in Gegenwart eines Ketons oder eines Aldehyds analog Gl. (3) um, so konnten je nach eingesetzter Carbonylverbindung in Ausbeuten von 40–66% Monomethyläther von α, β -Dihydroxycarbonsäureester **5** erhalten werden.



Hier besteht zwar die Gefahr der Selbstkondensation mit dem Estercarbonyl, die vermutlich primär entstehende GRIGNARD-Verbindung reagiert jedoch mit der zugesetzten Carbonylverbindung offenbar rascher als mit der Esterkomponente eines zweiten Moleküls **4**. Die Reaktion wurde an einer Reihe verschiedener Carbonylverbindungen untersucht. Die Ergebnisse der Umsetzungen mit aliphatischen Derivaten sind in der Tabelle zusammengefaßt, aromatische Derivate reagierten uneinheitlich.

Die Struktur der Verbindungen folgt aus dem Syntheseweg sowie aus den IR-Spektren. Die charakteristischen Banden für die $-CO-$ bzw. $-OH-$ Gruppen sind in Tab. 1 enthalten

⁵⁾ M. SOMMELET, Ann. Chim. Physique [8] **9**, 484 (1906); Bull. Soc. chim. France [4] **1**, 399 (1907).

⁶⁾ H. NORMANT u. C. CRISAN, Bull. Soc. chim. France **1959**, 459, 463.

⁷⁾ E. TAEGER u. M. KÜCHLER, Z. Chem. **6**, 149 (1966).

⁸⁾ H. GROSS u. J. FREIBERG, Chem. Ber. **99**, 3260 (1966).

Tabelle 1
Übersicht über die dargestellten Dihydroxycarbonsäurederivate 5

5	R ¹	R ²	Ansb. %	Kp./Torr	n _D (°)	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		IR-Spektren (cm ⁻¹)	
							C	H	C=O	OH
a	H	(CH ₃) ₂ CH	54,5	98/10	1,4350 (21)	C ₈ H ₁₆ O ₄ * (176,2)			1740	3470
b	H	(CH ₃) ₃ C	48,4	103—104/10	1,4382 (20)	C ₉ H ₁₈ O ₄ (190,2)	ber. 56,82 gef. 56,63	9,54 9,39	1755	3500
c	H	CH ₃ —(CH ₂) ₅	42,2	87—93/0,02	1,4410 (22)	C ₁₁ H ₂₂ O ₄ (218,3)	ber. 60,52 gef. 60,36	10,16 9,94	1740	3450
d	CH ₃	C ₂ H ₅	51	94/14	1,4356 (20)	C ₈ H ₁₆ O ₄ (176,2)	ber. 54,52 gef. 54,79	9,15 9,11	1740	3500
e	CH ₃	CH ₃ CH ₂ =C—(CH ₂) ₃	66,3	137—138/10	1,4586 (21)	C ₁₂ H ₂₂ O ₄ (230,31)	ber. 62,56 gef. 62,83	9,63 9,40	1750	3480
f	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	48	103—104/14	1,4404 (20,5)	C ₉ H ₁₈ O ₄ (190,2)	ber. 56,83 gef. 57,15	9,53 9,48	1730	3450
g	C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂ CH—CH ₂	51	108/15	1,4361 (22)	C ₁₀ H ₂₀ O ₄ (204,3)	ber. 58,80 gef. 58,97	9,87 9,67	1740	3500
h	CH ₃ —(CH ₂) ₃	CH ₃ —(CH ₂) ₃	40	81—82/0,2	1,4438 (21)	C ₁₃ H ₂₆ O ₄ (246,35)	ber. 63,38 gef. 63,63	10,64 10,53	1750	3550
i	(CH ₃) ₂ CH—(CH ₂) ₃	(CH ₃) ₂ CH—(CH ₂) ₂	37	85—89/0,04	1,4419 (23)	C ₁₅ H ₃₀ O ₄ (274,4)	ber. 65,65 gef. 65,66	11,02 10,68	1740	3480
k	—(CH ₂) ₅ —	—(CH ₂) ₅ —	60,8	130—131/16	1,4662 (23)	C ₁₀ H ₁₈ O ₄ (202,3)	ber. 59,38 gef. 59,66	8,97 8,77	1740	3470

*) wurde nicht analysenrein erhalten.

A-60 A in CCl_4 unter Zusatz von Tetramethylsilan (TMS) aufgenommen. Die destillative Trennung von **6** und **7** wurde an einer Mikro-Vakuum-Drehbandkolonne (D. P.) nach Dr. Koch, Kolonnenhöhe 1 m, (E. Haage, Mülheim-Ruhr) durchgeführt.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 1-Methoxy-2-hydroxy-2,2-dialkyl-propionsäuremethylestern

Zu 0,11 Mol (2,64 g) mit HgCl_2 geätztem Magnesium und 10 cm^3 abs. THF gibt man 5 cm^3 einer Mischung aus 0,11–0,17 Mol der Carbonylkomponente, 0,1 Mol (13,85 g \triangleq 11,2 cm^3) Chlormethoxyessigsäuremethylester und 30–40 cm^3 abs. THF und leitet die Reaktion durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad ein. Den Rest des Gemisches tropft man innerhalb 30–40 Minuten so hinzu, daß die Mischung mäßig siedet. Anschließend kocht man 40–60 Minuten unter Rückfluß, wobei sich fast das gesamte Magnesium löst, destilliert den größten Teil des Lösungsmittels im Vakuum ab, versetzt den Rückstand mit Eis, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und äthert dreimal aus. Die Ätherphase wird mit Wasser und zweimal mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abtreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand im Vakuum destilliert. Die Umsetzung mit Isobutyraldehyd und Diäthylketon führt man zweckmäßiger bei 15–20° durch.

Wasserabspaltung aus **5f** zu cis- und trans-2-Methoxy-3-äthyl-penten-(3)-säuremethylester (**6**) und 2-Methoxy-3-äthyl-penten-(2)-säure-methylester (**7**)

Zu einer eisgekühlten Mischung aus 3,8 g (0,02 Mol) 1-Methoxy-2-hydroxy-2,2-diäthyl-propionsäuremethylester (**5f**), 6,06 g \triangleq 9,2 cm^3 (0,06 Mol) Triäthylamin und 25 cm^3 absolutem Methylenchlorid tropft man langsam unter Rühren eine Mischung aus 2,38 g \triangleq 1,45 cm^3 (0,02 Mol) Thionylchlorid und 10 cm^3 Methylenchlorid. Nach 1stündigem Rühren bei Raumtemperatur kocht man 30 Minuten unter Rückfluß und läßt über Nacht stehen. Anschließend saugt man das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid ab und wäscht das Filtrat zweimal mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abtreiben des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand im Wasserstrahlvakuum. Kp_{10} 79–82°C; Ausbeute: 2,6 g (86% d. Th.). Das Verhältnis **7**:**6** beträgt laut Gaschromatogramm etwa 4:6. Führt man die Wasserabspaltung in größerer Verdünnung (65 cm^3 CH_2Cl_2) bei –35° durch, so beträgt das Verhältnis **7**:**6** etwa 2:8.

Isomerengemisch:

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$ (172,2) ber.: C 62,76; H 9,37; gef.: C 62,61; H 9,19.

Destillation an der Drehbandkolonne: **7**: Kp_{10} 79°; n_D^{24} 1,4460; IR-Spektrum: 1635 cm^{-1} (C=C), 1730 und 1755 sh (C=O).

NMR-Spektrum: $-\text{OCH}_3$ (Ester) $\tau = 6,27$; $-\text{OCH}_3$ (Äther) $\tau = 6,52$; zwei CH_2- $\tau = 7,63$ und 7,81 (je ein Quadruplett, $J \approx 7,2$ Hz); zwei CH_3- $\tau = 8,99$ (Triplet, $J \approx 7,2$ Hz).

6: Kp_{10} 82°; n_D^{24} 1,4426.

NMR-Spektrum: C=C–H $\tau = 4,47$ (Quadruplett $J \approx 6,9$ Hz); C–H $\tau = 5,53$ und 6,04 (trans und cis \approx 3:7); $-\text{OCH}_3$ (Ester) $\tau = 6,34$; $-\text{OCH}_3$ (Äther) $\tau = 6,72$ und 6,75 (3:7); CH_2- $\tau = 7,93$ (Quadruplett, $J \approx 7,2$ Hz); C=C– CH_3 $\tau = 8,35$ (Dublett, $J \approx 6,9$ Hz); $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ $\tau = 9,08$ (Triplet, $J \approx 7,2$ Hz).

Darstellung von 7 analog¹⁰)

2,4 g (0,01 Mol) Diäthylphosphono-methoxyessigsäuremethylester¹⁾ wurden mit 0,48 g 50proz. NaH (als Ölsuspension, 0,01 Mol) und 1,1 cm³ (0,01 Mol) Diäthylketon in 5 cm³ absolutem THF bei Raumtemperatur umgesetzt und wie beschrieben¹⁰) aufgearbeitet. Es wurden 0,87 g (50,5% d. Th.) eines Rohdestillats vom Sdp.₁₂ 84–90° erhalten, dessen Hauptpeak mit dem des aus **5 f** erhaltenen **7** identisch war.

 α -Methoxy- α -cyclohexenyl-(1)-essigsäuremethylester (8)

4,04 g (0,02 Mol) α -Methoxy- α -(1-hydroxycyclohexyl)-essigsäuremethylester (**5 k**) 6,06 g (0,06 Mol) Triäthylamin und 2,38 g (0,02 Mol) Thionylchlorid werden in insgesamt 35 cm³ Methylenchlorid wie oben umgesetzt. Man erhält 2,8 g (76% d. Th.) gaschromatographisch einheitliches **8**. Kp.₁₂ 112–113°, n_D²⁰ 1,4699.

C₁₀H₁₆O₃ (184,2) ber.: C 65,19; H 8,76; gef.: C 65,36; H 8,66.

NMR-Spektrum: C=C–H τ = 4,27 (Multipl.) C–H τ = 6,05; –OCH₃ (Ester) τ = 6,34; –OCH₃ (Äther) τ = 6,77; cycloaliphatische Ringprotonen τ = 8,02 und τ = 8,38 (Multipl.).

Umsetzung von 4 mit Magnesium ohne Carbonylkomponente

5,6 cm³ (0,05 Mol) **4**, 30 cm³ absolutes THF und 1,3 g mit HgCl₂ angeätztes Magnesium wurden unter Feuchtigkeitsausschluß bei einer Innentemperatur von etwa 20–25° gerührt. Nachdem sich fast alles Magnesium gelöst hatte (nach etwa 2 Stdn.), wurde auf Eis gegossen, mit verdünnt. H₂SO₄ angesäuert und 3mal ausgeäthert. Die Ätherphasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und anschließend über eine Kolonne destilliert. Die über 70° siedenden Anteile wurden im Wasserstrahlvakuum destilliert, wobei die Vorlage mit Trockeneis/Aceton gekühlt wurde. Das Destillat (etwa 3 g) enthält nach gaschromatographischer Auswertung 530 mg (10,2% d. Th.) Methoxyessigsäuremethylester.

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. A. RIECHE danken wir für die Förderung dieser Untersuchung. Den Herren Dr. K. SCHWARZ und Dr. E. GRÜNDEMANN danken wir für die Aufnahme und die Diskussion der IR- und NMR-Spektren.

Berlin-Adlershof, Institut für organische Chemie der DAdW zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 21. April 1967.