

ANWENDUNGEN DER PHASENTRANSFER-KATALYSE:
UMSETZUNG VON DIHALOCARBENEN MIT ACETALEN

Karl Steinbeck

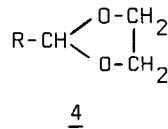
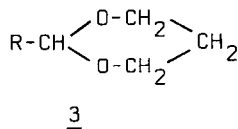
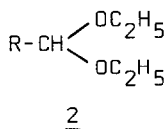
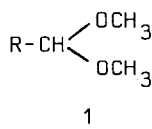
Institut für Organische Chemie der RWTH, Prof.-Pirlet-Straße 1, D 5100-Aachen

(Received in Germany 18 January 1978; received in UK for publication 6 February 1978)

Das Auftreten und die Ausbeute von Einschleibungsreaktionen von Dihalocarbenen in C-H-Bindungen sind abhängig von der Art und Weise ihrer Erzeugung. Bei der Herstellung aus Haloform/Kalium-tert.-butanolat bzw. Trichloressigsäureester/Natriummethanolat wurden sie nur selten und in schlechter Ausbeute, aus Natriumtrichloracetat^{1,2} bzw. Bromdichlormethyl-phenylquecksilber^{3,4} mit Ausbeuten im präparativ interessanten Bereich (10 - 80 %) beobachtet. Die besten Ergebnisse wurden bei der Reaktion mit durch Phasentransfer-Katalyse erzeugten Dihalocarbene erzielt^{5,6,7}. Beschrieben sind Einschleibungen in tertiäre C-H-Bindungen von Alkanen oder Alkylbenzolen³ bzw. in die C-H-Bindungen in α -Stellung zum Sauerstoffatom in Ethern⁴ wie Diethylether, Diisopropylether oder Tetrahydrofuran und 2-Alkyltetrahydrofuranen.

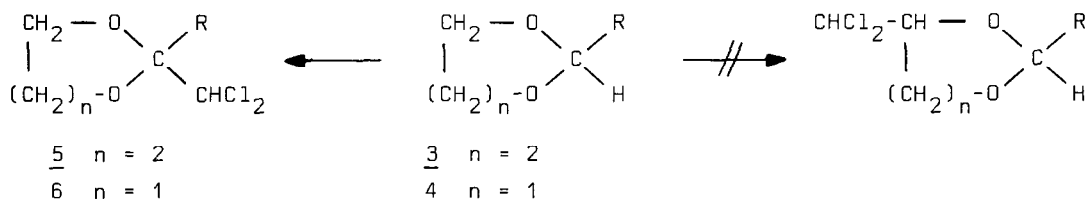
Nach den Ergebnissen von Seyferth⁴ läuft die Dichlorcarben-Einschiebungsreaktion in C-H-Bindungen bevorzugt ab, wenn das betroffene Kohlenstoffatom eine partielle positive Ladung wie z. B. durch das Ethersauerstoffatom stabilisieren kann. Weitere Sauerstoffatome sollten diesen Effekt verstärken⁸. Deshalb wurde untersucht, in welchem Maße Einschleibung in die C-H-Bindung von Acetalen und Orthoestern zu erreichen ist⁹. Die Umsetzung mit Acetalen sollte zu Produkten führen, die präparatives Interesse in Hinblick auf Folgereaktionen der gebildeten verkappten Glyoxalstruktur besitzen.

Aldehyddimethylacetale 1, Aldehyddiethylacetale 2, 2-substituierte 1,3-Dioxane 3 und 1,3-Dioxolane 4 sowie ortho-Ameisenester wurden mit durch Phasentransfer-Katalyse erzeugtem Dichlorcarben und Dibromcarben umgesetzt.



Bei den offenkettigen Acetalen 1 und 2 wurde unter den Reaktionsbedingungen keine Einschleibungsreaktion in die C-H-Bindung der zugrundeliegenden Aldehydgruppe gefunden. Im Falle der Diethylacetale 2 erfolgte allerdings in sehr geringer Menge (ca. 1-2 %) Einschleibung in die Methylengruppe der Ethoxyreste. Im Gegensatz hierzu erfolgte bei den Dioxanen 3 und den Dioxolanen 4 Einschleibung in 2-Stellung unter Bildung der 2-Dichlormethyl-1,3-dioxane 5 bzw. 2-Di-

chlormethyl-1,3-dioxolane 6. Der Umsatz nach 20 - 24 stündiger Reaktion betrug im Falle der Dioxane 3 etwa 5 - 18 % und lag bei den Dioxolanen 4 bei 30 - 70 %. In beiden Fällen erfolgte die Einschlebung mit hoher Selektivität, so daß die Ausbeuten bezogen auf umgesetztes (und durch Destillation leicht zurückzugewinnendes) Substrat bei über 90 % lagen. Die Struktur der Einschlebungserzeugnisse wurde durch Elementaranalyse, NMR-Spektroskopie¹⁰ und Massenspektroskopie¹¹ gesichert. Produkte aus Einschlebungserreaktionen in 4- oder 5-Stellung, wie sie bei Umsetzungen von Dioxolanen mit aus Diazomethan erzeugtem Methylen gefunden wurden⁹, waren nicht nachzuweisen.



Auch Produkte, die sich durch α -Eliminierung aus den Dichlormethylverbindungen 5 und 6 herleiten (wie z. B. die bei der Thermolyse von Phenyl(1,1-dichloro-2,2-ethylendioxyalkyl)quecksilber-Verbindungen beobachteten 2-Chlor-1,4-dioxane¹² bzw. deren Folgeprodukte), wurden nicht gefunden.

Die starke Bevorzugung der fünfgliedrigen cyclischen Acetale gegenüber den sechsgliedrigen läuft den Ergebnissen bei fünf- und sechs-gliedrigen Ethern⁴ parallel. Die Einschlebungserreaktion scheint durch verschiedene Effekte wie Stabilisierung der positiven Ladung, Einfluß elektronegativer Gruppen im Molekül und sterische Hinderung teilweise in gegensätzlicher Weise beeinflußt zu werden. So wurde bei Orthoestern wie Triethyl-orthoformiat oder 2-Ethoxydioxolan¹³ kein Einschlebungserprodukt gefunden, während die Einschlebung beim 2-Methyltetrahydrofuran glatter abläuft als beim 2-Methyl-1,3-dioxolan¹⁴. Die Abhängigkeit der Reaktion am Dioxolansystem wird Gegenstand weiterer Untersuchungen, insbesondere intermolekularer Konkurrenzexperimente sein.






Auch durch Phasentransfer-Katalyse erzeugtes Dibromcarben reagiert mit 1,3-Dioxolanen, wie die in der Tabelle aufgeführten 2-Dibrommethyl-1,3-dioxolane 7 zeigen.

Dieses neue Verfahren zur Darstellung von Ketalen von Dichlormethylketonen¹⁵ ist auf eine große Anzahl von 2-substituierten Dioxolanen anzuwenden. Die zugrundeliegenden Aldehyde stammen aus der aliphatischen, der aromatischen oder der araliphatischen Reihe. Eine Aufstellung über alle bisher untersuchten Aldehyde soll der ausführlichen Veröffentlichung vorbehalten bleiben.

Einige charakteristische Vertreter sind in der Tabelle aufgeführt. Die Reaktion ist sowohl im Mikromaßstab als auch mit molaren Ansätzen durchführbar. Die folgende allgemeine Vorschrift lehnt sich an die für die Dichlorcarben-Erzeugung angegebene^{5a} an:

Tabelle:



	R	X	Umsatz (%)	Ausbeute ^{a)} (%)	¹ H-NMR δCHX ₂	Kp. (°C/Torr)	Fp. (°C)
<u>5a</u>	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	Cl	8	89	6.00	98/10	46
<u>5b</u>		Cl	16	90	5.60	110/0.15	96
<u>6a</u>	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	Cl	70	96	5.62	86/10	83
<u>6b</u>		Cl	61	92	5.70	110/0.2	59 ¹²
<u>6c</u>	H-	Cl	22	84	5.44 ^{b)}	74/14 ¹⁸	
<u>6d</u>	CH ₃ -	Cl	68	94	5.58	71/10 ¹⁹	
<u>6e</u>	(CH ₃) ₂ CH-	Cl	70	96	5.70	85/10	33
<u>6f</u>	CH ₃ (CH ₂) ₅ -	Cl	59	91	5.63	102/1.5	
<u>6g</u>	CH ₃ O- 	Cl	64	93	5.80	140/0.5	
<u>6h</u>	 -CH ₂ -	Cl	32	90	5.56	111/0.5	
<u>6i</u>	ClCH ₂ CH ₂ -	Cl	30	83	5.65	60/0.7	52
<u>7a</u>	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	Br	31	86	5.60	116/10	104
<u>7b</u>		Br	28	88	5.80	113/0.1	69

a) bez. auf umgesetztes Substrat

b) Dublett, J = 3 Hz

0.5 mol Substrat, 5-6 mol 50 %ige Natronlauge, 500 ml Chloroform und 1 g TEBA-Chlorid werden unter Eiskühlung 20 - 24 h bei 800 - 1000 Upm gerührt. Zur Vermeidung der bei wäßrigem Aufarbeiten häufig auftretenden hartnäckigen Emul-

sionen wird mit 300 g Natriumsulfat versetzt, nach kräftigem Rühren dekantiert, der Rückstand dreimal mit 200 ml Ether extrahiert und die vereinigte organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und destilliert.

Herrn Prof. Dr. H. Stetter spreche ich für die stete Förderung dieser Arbeit und die in jeder Weise gewährte Unterstützung meinen herzlichen Dank aus.

Literatur

- 1) E.K. Fields, J. Amer. Chem. Soc. 84, 1744 (1962)
- 2) J.C. Anderson, D.G. Lindsay, and C.B. Reese, J. Chem. Soc. 4874 (1964)
- 3) D. Seyferth, J.M. Burlitch, K. Yamamoto, S.S. Wahburne, and C.J. Attridge, J. Org. Chem. 35, 1989 (1970)
- 4) D. Seyferth, V.A. Mai, and M.E. Gordon, J. Org. Chem. 35, 1993 (1970)
- 5) Übersichtsartikel:
 - a) E.V. Dehmlow, Angew. Chem. 86, 187 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. 13, 170 (1974)
 - b) M. Makosza, Pure Appl. Chem. 43, 439 (1975)
- 6) M. Makosza und M. Fedorynski, Roczn. Chem. 46, 311 (1972)
- 7) E.V. Dehmlow, Tetrahedron 27, 4071 (1971)
- 8) vgl. die Arbeiten von Meerwein über Carboxoniumionen: H. Meerwein, K. Bodenbenner, P. Borner, F. Kunert und K. Wunderlich, Liebigs Ann.Chem. 632, 38 (1960)
- 9) vgl. hierzu die Reaktionen des Methylen mit Acetalen und Orthoestern: W. Kirmse und M. Buschhoff, Chem. Ber. 102, 1087 (1969)
- 10) Es wurden 60 MHz-Spektren mit einem Varian T-60 gemessen. Die Spektren der 2-Dichlormethyl-dioxolane zeigten ein AA'BB'-System für die 4 Methylenprotonen des Ringes bei 3,7-4,5 ppm und ein Singulett für die Dichlormethylgruppe, dessen Lage in der Tabelle angegeben ist. Ebenso sind die Singulett der CHX₂-Gruppe in 5 und 7 aufgeführt.
- 11) Die Massenspektren wurden mit einem Varian CH 7 aufgenommen. An dieser Stelle sei Herrn Dr. E. Müller für die Aufnahme und die Unterstützung bei der Auswertung der Spektren gedankt. Die Spektren der Dichlormethyl-dioxolane 6 sind durch die für Ethylenketale charakteristischen Fragmente (M -R)⁺ und (M -CHCl₂)⁺ gekennzeichnet.
- 12) D.C. Mueller, and D. Seyferth, J. Amer. Chem. Soc. 91, 1754 (1969)
- 13) vgl. die Reaktion von 2-Methoxydioxolan mit Methylen⁹, bei der die Einschiebung in die tert. C-H-Bindung stark zurückgedrängt ist.
- 14) K. Steinbeck, unveröffentlichte Ergebnisse
- 15) Andere Methoden, die isomerenfrei zu Derivaten von Dichlormethylketonen führen, beruhen auf der Chlorierung von Acetylenen¹⁶ oder von N-2-(alkyliden)cyclohexylaminen¹⁷ mit N-Chlorsuccinimid.
- 16) J.J. Verbanc, and G.F. Hennion, J. Amer. Chem. Soc. 60, 1711 (1938)
- 17) N. DeKimpe, N. Schamp, and W. Coppens, Bull.Soc.Chim. Belges 84, 227 (1975)
- 18) S.M. McElvain, and M.J. Curry, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3781 (1948)
- 19) Comm. Solv. Corp., U.S. Pat. 2 260 261 (1940)