

Neue Anwendungsmöglichkeiten des Reformatzky-Reagenz zur Synthese substituierter Essigsäureethylester

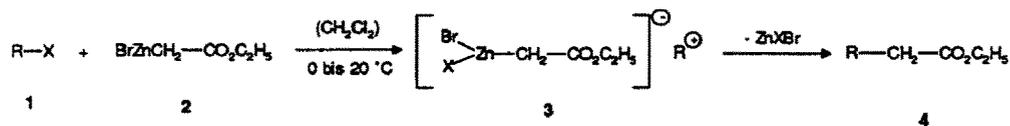
Kaspar Bott

Hauptlaboratorium der BASF Aktiengesellschaft, 67056 Ludwigshafen, Germany

Abstract: *When generated in dichloromethane, the Reformatzky reagent from ethyl bromoacetate can react with diphenylchloromethane, 1-bromoadamantane and 1-phenylethyl chlorides to form the corresponding α -substituted ethyl acetates in excellent to good yields. The mechanism of these Reformatzky reactions is interpreted in terms of a carbocation as intermediate which originates from the interaction of the alkyl halide with the organozinc bromide.*

Der Anwendungsbereich der Reformatzky-Synthese hat mit der separaten Erzeugung der Zinkorganischen Zwischenstufe eine bedeutende Erweiterung erfahren.^{1, 2} Bei der Mehrzahl der hierzu veröffentlichten Arbeiten blieben jedoch die für die Umsetzung des Reformatzky-Reagenz mit dem elektrophilen Reaktionspartner verwendeten Lösungsmittel auf aliphatische Ether,³⁻⁵ Dimethylsulfoxid^{6, 7} und Hexamethylphosphorsäureamid⁷ beschränkt, welche aufgrund ihres Komplexierungsvermögens den Lewis-Säure-Charakter des Organozinkhalogenids signifikant abschwächen, aber die die nukleophilen Eigenschaften des metallgebundenen Kohlenstoffrestes stark erhöhen.

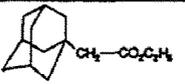
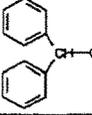
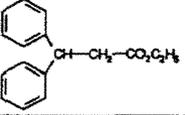
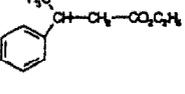
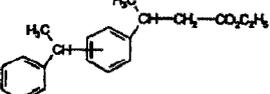
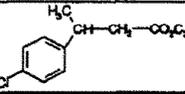
Mit dem kürzlich von Paust und Siegel als Reaktionsmedium eingeführten Methylenchlorid⁸ konnte nach der vorliegenden Untersuchung der Weg geöffnet werden, auch solche Alkylhalogenide **1** mit dem aus Zinkpulver und α -Bromessigsäureethylester zunächst erzeugten Reformatzky-Reagenz **2** zur Umsetzung zu bringen, die unter der Einwirkung der üblichen Lewis-Säuren in Carbokationen übergehen können:



Besonders geeignet für diese neue Variante der Reformatzky-Synthese sind die aus **2** und 1-Bromadamantan **1a** bzw. Benzhydrylchlorid **1b** intermediär gebildeten Ionenpaare **3**, während die auf analoge Weise aus α -Phenylethylchlorid oder 4-Chlor- α -phenethylchlorid erzeugten 1-Phenyl-1-ethyl-Kationen in zunehmendem Umfang Nebenreaktionen eingehen (Tabelle 1). Schließlich

ließen sich aus *tert*-Butylchlorid oder aus Benzylchloriden unter den gewählten Reaktionsbedingungen keine nennenswerten Mengen der Syntheseprodukte **4** herstellen, weil die *tert*-Butyl- und Benzyl-Kationen in der Zwischenstufe **3** andere Stabilisierungsmöglichkeiten bevorzugen.

Tabelle 1: Reformatzky-Synthesen mit Alkylhalogeniden **1** und $\text{BrZnCH}_2\text{-CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (**2**) in Dichlormethan

| Alkylhalogenid 1 a-d | Produkte 4 a-d a) |
|--|---|
|  a |  89 %  9 % |
|  b |  96 % |
|  c |  89 %  8 % |
|  d |  77 % 4-Chlorostyrol-Dimer 5 % |

a) Flächenproz. der gaschromatograph. Analyse; s. allgemeine Arbeitsvorschrift

Literatur und Anmerkungen

1. Fürstner, A. *Synthesis*, **1989**, 571 - 590.
2. Miginiac, L. in *F.R. Hartley, S. Patai, The Chemistry of The Metal-Carbon Bond*, Vol. 3, J. Wiley, New York **1985**, 115 - 119.
3. Sato, T.; Itoh, T.; Fujisawa, T. *Chem. Lett.*, **1982**, 1559 - 1560.
4. Gaudemar, M. *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 2749 - 2752.
5. Orsini, F.; Pelizzoni, F.; Ricca, G. *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 2781 - 2787.
6. Orsini, F.; Pelizzoni, F. *Synth. Commun.*, **1983**, *13*, 523 - 530.
7. Orsini, F.; Pelizzoni, F. *Synth. Commun.*, **1984**, *14*, 805 - 816.
8. Paust, J.; Siegel, W. (BASF AG), DOS 4209616, **1993**.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: In einer siedenden Mischung aus 50 ml Dichlormethan, 0,3 g Iod und 17,0 g (0,26 mol) Zinkpulver erzeugt man durch Zugabe von 30,0 g (0,180 mol) Bromessigsäureethylester das Reformatzky-Reagenz **2**.⁸ Dann tropft man bei 0 °C eine Lösung von 0,150 mol Alkylhalogenid **1** in 30 g Dichlormethan hinzu und läßt 3 h bei 20 °C reagieren. Die Reaktionsmischung wird mit 110 ml 10proz. Schwefelsäure und 100 ml Ether geschüttelt und die organische Phase bei 30 °C im Wasserstrahlvak. eingedampft. Die durch gaschromatographische Analyse des Eindampfrückstands erfaßten Reaktionsprodukte sind mit ihrem Gehalt in Tabelle 1 angegeben. Die Isolierung der Produkte **4 a-d** erfolgte durch Vakuumdestillation.

(Received in Germany 6 November 1993; accepted 18 November 1993)