

C—H-INSERTION VON DICHLORCARBEN AUS WÄSSRIGER NATRONLAUGE, CHLOROFORM UND TRIÄTHYLBENZYLAMMONIUMCHLORID*

E. V. DEHMLOW

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität,
1 Berlin 12, Westdeutschland

(Received in Germany 13 February 1971; Received in the UK for publication 22 March 1971)

Abstract—Insertions of dichlorocarbene into tertiary C—H-bonds have been observed, even if these are not activated by neighboring phenyl or ether groups. Yields vary between 3 and 25% under the conditions used. These results show that this insertion does not require a thermic excitation of the dichlorocarbene as was assumed earlier.

Zusammenfassung—Einschiebung von Dichlorcarben in tertiäre C—H-Bindungen wird beobachtet, auch wenn diese nicht durch benachbarte Phenyl- oder Äthergruppen aktiviert sind. Die Ausbeuten sind sehr unterschiedlich und variieren zwischen 3 und 25% unter vergleichbaren Bedingungen. Damit ist gezeigt, dass diese Einschiebung nicht eine thermische Anregung des Dichlorcarbens erfordert, wie bisher angenommen wurde.

MAKOSZA und Wawrzyniewicz beschrieben unlängst ein neues, besonders einfaches Dichlorcarbenreagens: Wässrige 50proz. Natronlauge, Chloroform und katalytische Mengen Triäthyl-benzylammoniumchlorid werden bei Zimmertemperatur mit dem Substrat gerührt.¹ Wir haben gezeigt, dass diese Methode häufig auch bei solchen Olefinen gute Ausbeuten an Cycloaddukten liefert, bei denen das konventionelle Kalium-t-butylat/Chloroform-Verfahren versagt oder minimale Umsätze zeigt.² Es war nun von Interesse zu überprüfen, ob die neue Methode auch Anlass zu Einschiebungen in C—H-Bindungen geben würde. Bisher wird angenommen, dass nur thermisch angeregtes Dichlorcarben in nennenswertem Umfang in C—H-Bindungen einschiebt.^{3a, 3b, 4, 5}

Generell sind Einschiebungen von Dihalogencarbenen in Einfachbindungen selten.^{3a, 3b} Speziell bei der C—H-Bindung reagiert Dichlorcarben meist nur dann, wenn Aktivierung durch Phenylreste⁴ oder Äthergruppen^{5, 6, 12} vorliegt. Franzen hat gezeigt, dass diese Insertion nicht stereospezifisch verläuft.⁷ Die Grösse des H—D-Isotopieeffekts macht jedoch wahrscheinlich, dass die C—H-Bindung im Übergangszustand noch nicht völlig gelöst ist.⁷ Am C-Atom scheint dabei eine positive Partialladung aufzutreten.^{6, 7}

Die Selektivität der Olefinaddition von CCl_2 , das pyrolytisch oder auf unterschiedliche Weise in kondensierter Phase erzeugt wurde, ist identisch. Man schliesst daraus, dass in allen Fällen dasselbe freie Dichlorcarben wirksam wird.^{8–10} Auf den ersten Blick scheinen zwei Tatsachen damit in Widerspruch zu stehen:

1. Die Addition von CCl_2 an "schlechte" (elektronenarme oder sterisch gehinderte) Substrate ist stark abhängig von der Art des angewandten Reagens.^{2, 3a, 3b}

* Meinem Lehrer F. Bohlmann zum 50. Geburtstag gewidmet.

2. Auch die Neigung zur Einschiebung hängt davon ab, wie das Dichlorcarben erzeugt wurde. So erhält man aus Cumol mit in basischem Medium erzeugtem CCl_2 nach Literaturangaben nur 0.5–5%,⁴ bei der thermischen Zersetzung von Natriumtrichloracetat 33%,⁴ und beim thermischen Zerfall von Phenyl-bromdichlormethylquecksilber 58%.⁵ Einschiebungsprodukt.

Für die unter 2. genannten Beobachtungen wurde zuerst von Fields eine Erklärung gegeben,⁴ die von anderen Autoren akzeptiert wurde:^{3a, 5} Die Einschiebung benötigt die zusätzliche thermische Energie der Trichloracetat- bzw. organischen Quecksilberreaktion (ca 80°). Eine andere, nicht unbedingt alternative Erklärung von 1. und 2. wäre, dass der entscheidende Faktor in der hohen Selektivität von CCl_2 zu suchen wäre. Liegen Substrate von geringer Reaktivität vor, so wird das Dichlorcarben in hohem Masse sich dimerisieren und polymerisieren, mit Lösungsmittelbestandteilen Seitenreaktionen eingehen oder mit seinem eigenen Ausgangsprodukt abreagieren. Der letzte Fall ist besonders für das Natriumtrichloracetat gut untersucht.¹¹ Dementsprechend wäre für jede Dichlorcarbenvorstufe mit jedem "schlechten" Substrat sowohl bei Addition wie auch bei Insertion eine andersartige Konkurrenzsituation und damit eine andere Nettoaktivität zu erwarten.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Unsere Versuche wurden mit einem grösseren Überschuss des billigen Reagens durchgeführt, während in der Literatur meist mit einem gewissen Überschuss des Substrats gearbeitet wird. Das in Chloroform gelöste Substrat wurde mit dem Ammoniumsalz-Katalysator und 50proz. Natronlauge versetzt. Es wurde 5 Stunden im Eisbad, danach 18 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Stets trat Verfärbung nach Braunschwarz ein, und es entstand eine grosse Menge eines in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslichen Schlammes, vermutlich ein polymerer Chlorkohlenwasserstoff. Daneben war bei der Destillation Tetrachloräthylen nachweisbar.

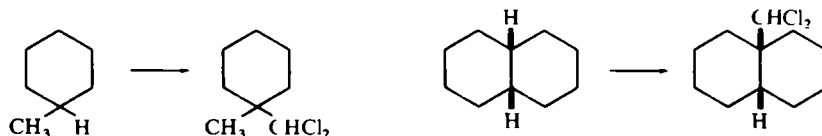
Aus Cumol erhielten wir auf diese Weise 22% 1,1-Dichlor-2-methyl-2-phenylpropan, während Diisopropyläther bzw. Methoxycyclohexan 5 bzw. 13% Einschiebung gaben. Die Ausbeutewerte der Äther liegen in der gleichen Grössenordnung wie literaturbekannte Insertionen alkalisch erzeugten Dichlorcarbens bei anderen Äthern,¹² wogegen die Cumolreaktion deutlich besser geht (s.o.).

Seyferth erhielt mit seinem quecksilberorganischen Reagens bei 80° auch Einschiebungen in nichtaktivierte C—H-Bindungen: 15% bei Methylcyclohexan, 31% bei 2-Methylhexan und 32% bei Cyclohexan. Bei dem zuletzt genannten Kohlenwasserstoff wurden zusätzlich 22% Cyclohexylbromid erhalten, was den Verdacht nährte, dass hier eine radikalische Reaktion vorliegt.^{3a, 3b}

Wir erhielten aus Methylcyclohexan 4% 1-Methyl-1-dichlormethyl-cyclohexan. Zur Kontrolle wurde dasselbe Substrat mit Kalium-t-butylat und Chloroform umgesetzt. Dabei diente Methylcyclohexan also Lösungsmittel, und das Chloroform wurde in diesem sehr langsam zugetropft. Um mögliche Nebenreaktionen hintan zu halten, wurde das gebildete t-Butanol zusammen mit einem Teil des Methylcyclohexans ständig im Vakuum abdestilliert, wobei die Temperatur auf 0 bis –10° gehalten wurde. Nach der Aufarbeitung wurden nur wenige Tropfen eines höher siedenden Produktes erhalten, die nach Ausweis des NMR-Spektrums kein Einschiebungsprodukt enthielten.

Japanische Autoren beschreiben in einer soeben erschienenen Arbeit¹³ die

Einschiebung von CCl_2 in die Brückenkopfstellung von Adamantan mit 54%iger Umsetzung. Die von ihnen angewandte Variante des Verfahrens von Makosza und Wawrzyniewicz¹ besteht darin, dass das Chloroform zu der Reaktionsmischung bei erhöhter Temperatur getropft wird. Wir haben in einem Versuch Chloroform bei 70° zum Methylcyclohexan-Ansatz getropft. Die Ausbeute blieb niedrig, bei 3%. Ein weiteres Experiment mit einer thermischen CCl_2 -Erzeugung bestand in der üblichen Umsetzung mit einem doppelt molaren Überschuss an Natriumtrichloracetat in Dimethoxyäthan bei 80°. Hier trat nur zu 0.2% Einschiebung auf.



Im Gegensatz zu den Seyferthschen Experimenten mit der quecksilberorganischen Dichlorcarbenvorstufe⁵ erhielten wir unter unseren Bedingungen auch bei variiertem Molverhältnis Substrat/Reagens keine Einschiebung in Cyclohexan. Besonders interessant erschien ein Versuch mit 3-Methyl-cyclohexen. Dort erhielt Seyferth Addition und Einschiebung nebeneinander im Verhältnis 8:2:1.⁵ Wir finden mit dem hier verwendeten Reagens nur Addition. Es erhebt sich in beiden Fällen die Frage, ob in diesen Fällen nicht die Einschiebungen mit dem quecksilberorganischen Reagens einem anderen Mechanismus folgen, wie auch Kirmse schon anregte.^{3a, 3b} Seyferth selbst erklärt ein Nebenprodukt der Cumoleinschiebung auf diese Weise⁵ (radikalisch).

Ein überraschendes Ergebnis brachte die Umsetzung der isomeren Decalin. *cis*-Dekalin (verunreinigt mit 4.5% *trans*-Verbindung) lieferte in 29%iger Ausbeute ein einzelnes Produkt (von 97.5%iger Reinheit). Ein Singlett im NMR-Spektrum bei $\tau = 3.62$ zeigte, dass in die 9-Stellung eingeschoben worden war. Das wurde auch durch das Massenspektrum mit einem kaum erkennbaren Molion und einem sehr intensiven base peak bei 137 ($\text{M}^+ - \text{CHCl}_2$) und der im übrigen dem *cis*-Dekalin analogen Fragmentierung bewiesen. Die Lage des NMR-Signals zeigte andererseits die starke sterische Abstoßung an: Das Einschiebungsprodukt von Methylcyclohexan hat $\tau = 4.41$. Es gelang weder mit heisser Schwefelsäure noch mit äthanolischem Alkali oder Morpholin, zu 9-Formyldecalin zu hydrolysieren. *trans*-Dekalin lieferte dagegen in nur 3%iger Ausbeute ein Gemisch von 3 Komponenten, in dem das Einschiebungsprodukt vom *cis*-Dekalin am stärksten enthalten war und auch dessen Verunreinigung vorkam. Der 9-Wasserstoff ist in der *cis*-Verbindung besser zugänglich, zudem wird durch partielle Einebnung im Übergangszustand dieses Stereoisomeren ein Energiegewinn erzielt.

Als Beispiel einer komplizierteren Verbindung wurde schliesslich β -Cholestanolacetat umgesetzt. Neben Verseifungsprodukt liessen sich dünn-schichtchromatographisch drei neue Acetate nachweisen. Die Hauptmenge war unverändert, von einer Isolierung der Einschiebungsprodukte wurde daher abgesehen.

Die Versuche zeigen, dass die C—H-Einschiebung mit diesem Reagens in einzelnen Fällen präparative Brauchbarkeit gewinnen kann. Wir sind der Meinung, dass eine thermische Anregung der Dichlorcarbenmoleküle eine geringere Bedeutung hat, dass

vielmehr die Konkurrenzsituation in der jeweiligen Lösungsmittel-Substrat-Carbenvorstufen-Kombination die Ausbeute an Addition oder Einschiebung bedingt. Darüber hinaus laufen unter bestimmten Bedingungen offenbar noch radikalische Reaktionen ab, die zu denselben Produkten führen können. Auch bei der Thermolyse von Chloroform bei 600° findet man am Cyclohexan Addition und Einschiebung nebeneinander.¹⁴ Diese Reaktion ist fast mit Sicherheit über ein Cyclohexenylradikal zu formulieren.

Der Verfasser dankt Fräulein H. Korff für einsatzfreudige Mitarbeit. Er ist der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit verpflichtet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Siedepunkte beziehen sich auf die Luftbadtemperatur einer Kugelrohrdestillationsapparatur. NMR-Spektren wurden in CCl_4 mit TMS als innerem Standard mit den Varian-A60- oder HA-100-Geräten gemessen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift. Die Chloroformlösung des Substrats wurde mit dem Triäthylbenzylammoniumchlorid versetzt. Nach Zugabe von frisch bereiteter eiskalter 50%iger Natronlauge wurde 5 Stunden lang im Eisbad stark gerührt, dann 18 Stunden bei Zimmertemperatur. Das braunschwarze Reaktionsgemisch wurde in viel Wasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Emulsionsbildung und der unlösliche braunschwarze Schlamm erschwerten die Erkennung der Phasengrenzfläche. Es wurde daher grob getrennt und vielfach in frisches Wasser langsam einfließen gelassen, bis vollständige Trennung der Chloroformschicht möglich war. Nach Trocknen und Abziehen des Chloroforms wurde im Kugelrohr fraktioniert. Im Wasserstrahlvakuum kam Ausgangsprodukt und Tetrachloräthylen, im Ölpumpenvakuum die Substanz.

1,2-Dichlor-2-methyl-2-phenylpropan. Aus 6 g Cumol, 100 g CHCl_3 , 1 g Katalysator und 200 g 50%ig. NaOH 2.26 g (22%), $Kp_{0.03}$ 70°, n_D^{23} 1.5391 (Lit.⁴ n_D^{20} 1.5400).

Isopropyl-(2-dichlormethyl)-isopropyläther. Aus 6 g Diisopropyläther, 100 g CHCl_3 , 1 g Katalysator und 200 g 50%ig. NaOH 570 mg (5.25%), Kp_{23} 100°, n_D^{23} 1.4451, NMR: d 8.88 τ (6H, $J = 6$ Hz), s 8.65 (6H), Heptulett 6.14 (1H, $J = 6$), s 4.51 (1H). ($\text{C}_7\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O} = 185.1$. Ber.: C, 45.42; H, 7.63. Gef.: C, 45.43; H, 7.12%).

1-Methoxy-1-dichlormethyl-cyclohexan. Aus 2.8 g Methoxycyclohexan, 50 g CHCl_3 , 0.5 g Katalysator und 100 g 50%ig. NaOH 0.63 g (13%), $Kp_{0.2}$ 70°, n_D^{23} 1.4910; NMR: m 8–9 τ (10H), s 6.75 (3H), s 4.30 (1H). ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O} = 197.1$. Ber.: C, 48.75; H, 7.16. Gef.: C, 48.80; H, 6.84%).

1-Methyl-1-dichlormethyl-cyclohexan. (a) Aus 6 g Methylcyclohexan, 100 g CHCl_3 , 1 g Katalysator und 200 g 50%ig. NaOH nach 20std. Reaktion 470 mg (4.2%), Kp_{11} 95°, n_D^{23} 1.4890. (Lit.⁵ Kp_{15} 90–95°); NMR identisch mit Lit.-Spektrum.⁵ (b) Aus den gleichen Mengen, aber unter langsamem Zutropfen des Chloroforms bei 70° in 6 Stunden, 300 mg (2.7%). (c) Aus 10 g Methylcyclohexan und 40 g Natriumtrichloracetat in 50 ml Dimethoxyäthan bei 80°, 112 mg Öl, Kp_{13} 95–105°, die 30 mg (0.2%) des Produkts enthielten.

*Versuchte Umsetzung mit Kalium-*t*-butylat und Chloroform.* 25 g der Base wurden in 100 ml Methylcyclohexan suspendiert. Innerhalb von 5 Stunden wurden 25 g CHCl_3 in 100 ml Methylcyclohexan bei 0 bis –10° unter starkem Rühren zugetropft. Ausgleich wurde mit einer Ölpumpe über eine Kühlfalle so abdestilliert, dass die Flüssigkeitsmenge im Kolben konstant blieb. Das Tropfrohr für die Chloroformzufuhr ging bis auf den Grund des Kolbens, damit nicht schon Verdampfung eintrat, bevor das CHCl_3 zur Reaktion gekommen war. Höhsiedender Rückstand bei der Aufarbeitung 105 mg, Kp_{11} 85–95°, enthielt kein Einschiebungsprodukt.

Versuchte Einschiebung in Cyclohexan. Bedingungen wie bei Methylcyclohexan unter (a) sowie mit CHCl_3 /Cyclohexan Mol auf Mol. Keine Einschiebung, noch 0.1% wären erkannt worden.

7,7-Dichlor-2-methylnorcaran. Aus 3 g 3-Methylcyclohexen, 50 g Chloroform, 0.5 g Katalysator und 100 g 50%ig. NaOH 725 mg (13%), Kp_{23} 105°, n_D^{19} 1.4993. Das Präparat zeigte das beschriebene⁵ NMR-Spektrum und kein Singlett τ 4.44, das charakteristisch für das Einschiebungsprodukt ist.

cis-9-Dichloromethyldecalin. Aus 3.5 g *cis*-Decalin, die noch 4.5% *trans*-Decalin enthielten, mit 100 g Chloroform, 1 g Katalysator und 200 g 50%ig. NaOH 1.63 g (29%), $Kp_{0.3}$ 90–100°, n_D^{23} 1.5222, NMR: s 3.62 τ (1H), MS (MAT—CH 7) 220 (2%), 137 (base peak), 95 (49%), 81 (58%), 67 (25%), 55 (1%), 41 (24%). Gaschromatographie an einer 2-m-Carbowachs-Säule auf Chrom G bei 180° zeigte eine Hauptkomponente

97.5% und kurz davor 2.5% Verunreinigung. ($C_{11}H_{18}Cl_2 = 221.1$. Ber: C, 59.75; H, 8.19. Gef: C, 59.75; H, 7.94%).

Umsetzung von trans-Decalin. Aus 6 g mit 100 g $CHCl_3$, 1 g Katalysator und 200 g 50%ig. NaOH 270 mg (2.8%). Gaschromatographie an derselben Säule wie zuvor zeigte 3 Komponenten, von denen die zuletzt eluierten beiden gleiche Retentionszeiten wie Neben- und Hauptprodukt der vorstehenden Reaktion hatten.

LITERATUR

- ¹ M. Makosza und W. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Letters* 4659 (1969)
- ² E. V. Dehmlow und J. Schönefeld, *Liebigs Ann.* **744**, 42 (1971)
- ³ Übersicht: ^a W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, bes. S.160–63. Academic Press, New York und London (1964);
^b *Idem*, *Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge* bes. S. 118–19. Verlag Chemie, Weinheim (1969)
- ⁴ E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1744 (1962)
- ⁵ D. Seyferth und J. M. Burlitch, *Ibid.* **85**, 2667 (1963); D. Seyferth, J. M. Burlitch, K. Yamamoto, S. S. Washburne und C. J. Attridge, *J. Org. Chem.* **35**, 1989 (1970)
- ⁶ D. Seyferth, V. A. Mai und M. E. Gordon, *Ibid.* **35**, 1993 (1970)
- ⁷ V. Franzen und R. Edens, *Liebigs Ann.* **729**, 33 (1969)
- ⁸ P. S. Skell und M. S. Cholod, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6035 (1969)
- ⁹ D. Seyferth, M. E. Gordon, J. Y.-P. Mui und J. M. Burlitch, *Ibid.* **89**, 959, 4953 (1967)
- ¹⁰ G. Köbrich, H. Büttner und E. Wagner, *Angew. Chem.* **82**, 177 (1970)
- ¹¹ W. M. Wagner, H. Kloosterziel, S. van der Ven und A. F. Bickel, *Rec. Trav. Chim.* **81**, 925, 933, 947 (1962)
- ¹² J. C. Anderson und C. B. Reese, *Chem. & Ind.* 575 (1963); J. C. Anderson, D. G. Lindsay und C. B. Reese, *J. Chem. Soc.* 4874 (1964)
- ¹³ I. Tabushi, Z. Yoshida und N. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6670 (1970)
- ¹⁴ F. K. King und W. E. Bissinger, *J. Org. Chem.* **29**, 2739 (1964)