

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie VI^{**}

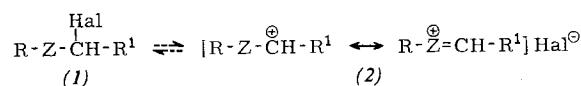
Über die Knüpfung von C–C-Bindungen mit Hilfe von α -Halogenäthern, -sulfiden und -aminen^[1]

VON H. GROSS UND E. HÖFT^[*]

Unserem verehrten Lehrer, Herrn Professor Alfred Rieche, zum 65. Geburtstag gewidmet

α -Halogenäther, -sulfide und -amine sind reaktionsfähige Verbindungen, die sich – als nucleophile oder als elektrophile Reaktionspartner oder unter α -Eliminierung – zur Neuknüpfung von C–C-Bindungen verwenden lassen. Diese Zusammenfassung zeigt anhand typischer Beispiele die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten für Synthesen von zahlreichen organischen Substanzklassen.

Die Grundtypen der α -Halogenäther, -sulfide und -amine lassen sich formal von Carbonylverbindungen ableiten und werden meist auch daraus hergestellt. Während α -Halogenäther und -sulfide als homöopolare Verbindungen im Sinne der Formel (1a) anzusehen sind, liegen α -Halogenamine nach Böhme^[2] weitgehend als mesomeriestabilisierte Carbenium-Imonium-Salze, entsprechend Formel (2b), vor.



(a), Z = O, S

(b), Z = N–R²

Alle Verbindungen (1) und (2) sind bei weitem reaktiver als einfache Alkylhalogenide. α -Halogenäther haben seit langem vielseitig präparative Anwendung gefunden^[3–7]. In neuerer Zeit sind auch die N- und S-analogen Verbindungen in mehreren Arbeitskreisen, insbesondere aber von Böhme und Mitarbeitern, eingehend untersucht worden.

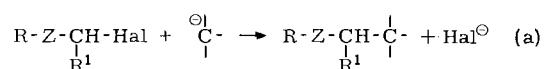
Diese Zusammenfassung behandelt Verfahren zur Knüpfung von C–C-Bindungen mit Hilfe von α -

Halogenäthern und -sulfiden, die sich von Oxoverbindungen, Carbonsäuren oder der Kohlensäure ableiten, während unter den N-analogen Verbindungen nur solche berücksichtigt wurden, die aus Oxoverbindungen hergestellt wurden. α -Halogenierte Aminoverbindungen in höheren Oxidationsstufen (Carbonsäureamidchloride, Carbamidchloride usw.) sind bereits zusammenfassend behandelt worden^[8, 9].

Hinsichtlich älterer Arbeiten sei besonders auf die unter [3–7] zitierten Zusammenfassungen hingewiesen. Das gleiche gilt für die Gewinnung der α -Halogenäther und -sulfide. Hinweise auf die Darstellung der N-Derivate sind den Originalmitteilungen zu entnehmen^[9, 10].

A. α -Halogenäther, -sulfide und -amine als elektrophile Reaktionspartner

Am längsten bekannt sind C–C-Knüpfungsreaktionen der Halogenderivate (1a) und (2b), in deren Verlauf sich ein nucleophiler Partner an das Carbenium-On-



ium-Ion anlagert. Hierbei entsteht – formal nach Gleichung (a) – ein Produkt, das die Gruppierung R–Z–CHR¹ unverändert enthält. In Einzelfällen, so bei Umsetzung mit nucleophilen aromatischen Partnern, können Endprodukte anderer Struktur entstehen.

1. Reaktionen mit Cyaniden

Nach Schema (b) entstehen aus den aktiven Halogenverbindungen mit Cyaniden Nitrile. Alkalimetallcyanide geben mit Chlormethyl-aryläthern in wenig

[*] Doz. Dr. H. Groß und Dr. E. Höft

Institut für organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
X 1199 Berlin-Adlershof
An der Rudower Chaussee

[**] Die Beiträge dieser Reihe sind gesammelt in fünf Bänden im Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., erschienen. Sie liegen auch in englischer Ausgabe vor. – Dieser Beitrag wird – erweitert um präparative Vorschriften – in Band VI der Reihe erscheinen.

[1] 30. Mitteilg. über α -Halogenäther; 29. Mitteilg.: H. Groß, J. Gloede u. J. Freiberg, Liebigs Ann. Chem. 702, 68 (1967).

[2] H. Böhme, E. Mundlos u. O. E. Herboth, Chem. Ber. 90, 2003 (1957).

[3] L. Summers, Chem. Reviews 55, 301 (1955).

[4] H. Baganz u. L. Domaschke, Angew. Chem. 74, 144 (1962).

[5] H. Baganz, Angew. Chem. 71, 366 (1959).

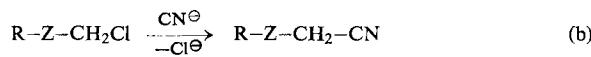
[6] H. Groß u. E. Höft, Z. Chem. 4, 401 (1964).

[7] Ss. A. Wartanjyan u. A. O. Tossunjan, Usp. Chim. 34, 618 (1965).

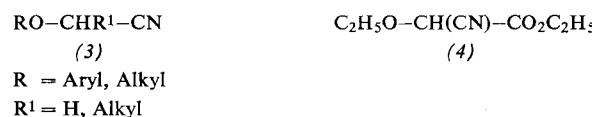
[8] H. Bredereck, R. Gompper, H. G. von Schuh u. G. Theilig, Angew. Chem. 71, 753 (1959).

[9] H. Eilingsfeld, M. Seefelder u. H. Weidinger, Angew. Chem. 72, 836 (1960).

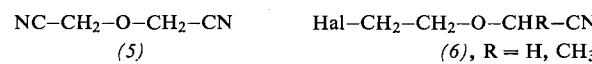
[10] H. Böhme u. K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).



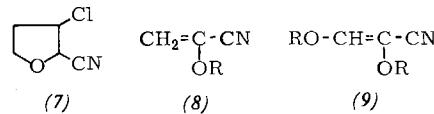
wasserhaltigem Aceton in guten Ausbeuten Aryloxy-acetonitrile (3), R = Aryl^[11], während für die Umsetzung mit Chloralkyl-alkyläther Benzol^[12] oder Dimethylformamid^[13] als Lösungsmittel vorgeschlagen wurde. Mit Schwermetallcyaniden wie AgCN^[14], Hg₂(CN)₂^[15] oder Cu₂(CN)₂^[16] geben Chlormethyl-alkyläther auch in unpolaren Lösungsmitteln in Ausbeuten bis zu 80% α -Alkoxy-nitrile (3).



Äthoxy-chloressigsäureäthylester gab analog in Xylo Äthoxy-cyanessigsäureäthylester (4)^[17]. In ähnlicher Weise entstehen 2-Cyan-1,4-dioxan^[18] oder 2-Cyan-tetrahydropyran^[19]. Aus Bis(chlormethyl)äther ist Bis(cyanmethyl)äther (5)^[13] zugänglich, während bei α,β' -Dihalogenäthern nur das α -Halogenatom zu (6)



ausgetauscht wird^[20, 21]. So erhielt man aus 2,3-Dichlortetrahydrofuran das 3-Chlor-2-cyan-tetrahydrofuran (7)^[22, 23], während bei der Umsetzung von α,β -Dibromdiäthyläther oder 1,2-Diäthoxy-1,2-dichlor-

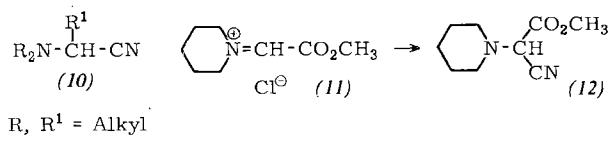


äthan mit Cu₂(CN)₂ nach Halogenwasserstoff-Eliminierung die ungesättigten α -Alkoxy-nitrile (8)^[24] bzw. (9)^[25] entstehen. Aus Thioessigsäure-S-chlormethyl-

- [11] H. J. Barber, R. F. Fuller, M. B. Green u. M. T. Zwartouw, J. appl. Chem. (London) 3, 266 (1953).
- [12] C. T. Mason, C. W. R. Wade u. H. W. Pouncy, Jr., J. Amer. chem. Soc. 76, 2255 (1954).
- [13] P. A. Argabright u. D. W. Hall, Chem. and Ind. 1964, 1365.
- [14] G. Dupont, R. Dulou u. Ch. Pigerol, Bull. Soc. chim. France 1955, 638.
- [15] D. Gauthier, Ann. Chimie [8] 16, 289 (1909); C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 143, 831 (1906).
- [16] H. R. Henze u. N. E. Rigler, J. Amer. chem. Soc. 56, 1350 (1934); J. J. Spurlock u. H. R. Henze, J. org. Chemistry 4, 234 (1939); H. R. Henze, V. B. Duff, W. H. Matthews, Jr., J. W. Melton u. E. O. Forman, J. Amer. chem. Soc. 64, 1222 (1942).
- [17] A. Bendich u. G. C. Clements, J. Amer. chem. Soc. 75, 4075 (1953).
- [18] B. A. Nelson, R. C. Minsek, J. I. Simon u. D. L. Underwood, J. Amer. chem. Soc. 77, 1695 (1955).
- [19] R. Zelinski u. K. Yorka, J. org. Chemistry 23, 640 (1958).
- [20] F. Bottari u. B. Macchia, Gazz. chim. ital. 92, 165 (1962); Chem. Zbl. 1964, 10-0827.
- [21] J. H. Clark u. H. R. Henze, J. org. Chemistry 2, 508 (1938).
- [22] W. Reppe et al., Liebigs Ann. Chem. 596, 86, 113 (1955).
- [23] H. Normant, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 229, 1348 (1949).
- [24] T. Cuvigny u. H. Normant, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 237, 815 (1953).
- [25] H. Baganz u. J. Pflug, Chem. Ber. 90, 386 (1957).

ester ist der Thioessigsäure-S-cyanmethylester zugänglich^[26].

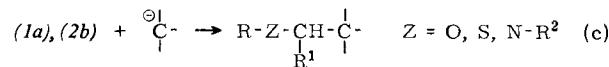
Nach Böhme^[2, 27, 28] sind durch Umsetzung von α -Halogenaminen mit wasserfreier Blausäure gemäß Gl. (b) in sehr guten Ausbeuten α -Aminonitrile (10)



darstellbar. Aus N-(Methoxycarbonylmethylen)-piperidiniumchlorid (11) entsteht analog der Piperidino-cyanestiger (12)^[29].

2. Reaktionen mit methylenaktiven Verbindungen

Durch Umsatz von Alkalialzen methylenaktiver Verbindungen mit Verbindungen des Typs (1a) oder (2b) lassen sich Alkoxy-methyl-, Alkylthiomethyl- bzw. Di-alkylaminomethyl-Reste einführen.



Die Reaktion (c) ist z.B. für die Umsetzung von α -Halogenäthern mit Na-Malonester seit langem bekannt^[3, 30, 31] und hat in neuerer Zeit breite Anwendung gefunden^[12, 32-37], z.B. zur Darstellung von Alkoxy-alkylmalonestern (13) (R, R¹, R² = Alkylreste, oder R¹, R² = H; vgl. Tab. 1). Aus diesen wurden z.B. substituierte Barbiturate (14)^[32, 36-38], oder

[26] H. Böhme u. A. Dick, Arch. Pharmaz. 294, 475 (1961).

[27] H. Böhme, W. Lehners u. G. Keitzer, Chem. Ber. 91, 340 (1958).

[28] H. Böhme, H. Ellenberg, O.-E. Herboth u. W. Lehners, Chem. Ber. 92, 1608 (1959).

[29] H. Groß u. J. Gloede, unveröffentlicht.

[30] A. J. Hill u. DeWitt T. Keach, J. Amer. chem. Soc. 48, 257 (1926).

[31] S. M. McElvain u. H. Burkett, J. Amer. chem. Soc. 64, 1831 (1942).

[32] A. W. Bogatzki, Ž. obšč. Chim. 30, 3500 (1960); Chem. Abstr. 55, 19780h (1961); A. W. Bogatzki, N. A. Gorjatschuk, O. I. Tischtschenko u. A. A. Kirjakowa, Ž. obšč. Chim. 33, 42 (1963); Chem. Abstr. 59, 435e (1963); A. W. Bogatzki u. Ss. D. Jablonowskaja, Ž. obšč. Chim. 32, 3886 (1962); Chem. Zbl. 1965, 4-0902; A. W. Bogatzki, Ukrainskij chim. Ž. 31, 1186 (1965).

[33] O. Ss. Stepanova u. L. Ja. Glinskaja, Ž. obšč. Chim. 34, 1467 (1964); Chem. Zbl. 1966, 28-0805.

[34] A. W. Bogatzki, Ss. A. Andronati u. N. L. Garkowik, Ukrainskij chim. Ž. 31, (11) 1186 (1965); Chem. Abstr. 64, 12542g (1966).

[35] A. W. Bogatzki, D. B. Furman u. L. N. Kolodnitzkaja, Ž. org. Chim. 2, 59 (1966); Chem. Abstr. 64, 14125 (1966).

[36] O. Ss. Stepanowa, O. J. Tischtschenko, Zh. I. Bezguanova, G. I. Goryaschina u. A. I. Drosdovskaja, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 10, (6) 704 (1965); Chem. Abstr. 64, 9587e (1966).

[37] M. Renard u. G. Dony, Ind. chim. belge 16, 479 (1951); Chem. Abstr. 46, 10108c (1952).

[38] O. Ss. Stepanowa, L. A. Ssamenjuk, A. I. Drosdovskaja u. Je. A. Jatzenko, Ukrainskij chim. Ž. 29, 1115 (1963); Chem. Zbl. 1965, 45-0982; A. W. Bogatzki, N. A. Gorjatschuk u. G. I. Parnak, Ž. obšč. Chim. 32, 1498 (1962); Chem. Abstr. 58, 4414f (1963).

durch Hydrolyse die freien Dicarbonsäuren und nach partieller Decarboxylierung und Alkohol-Abspaltung substituierte Acrylsäuren dargestellt [33, 39].

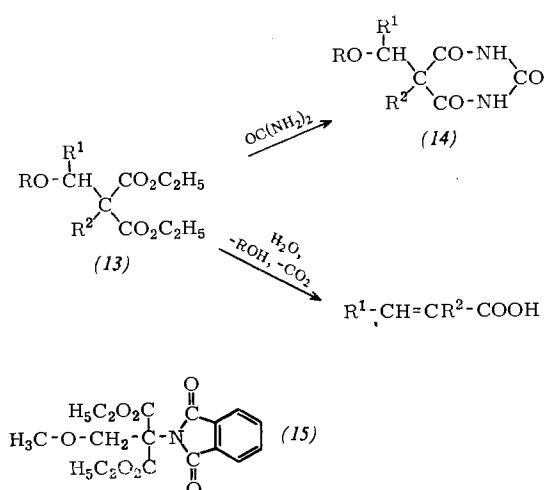
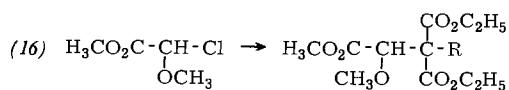


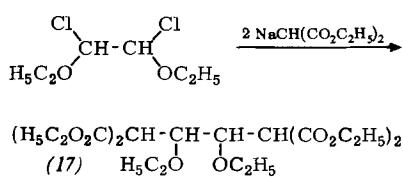
Tabelle 1. Synthetisierte (Alkoxyalkyl)-malonsäure-diäthylester (13).

R	R ¹	R ²	Ausb. (%)	Lit.
C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	67–77	[39]
C ₆ H ₅ —CH ₂	H	C ₂ H ₅	56	[30]
C ₂ H ₅	H	n-C ₇ H ₁₅	86	[33]
i-C ₄ H ₉	CH ₃	C ₂ H ₅	53	[34]
CH ₃	CH ₃	C ₄ H ₉	61	[32]
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₂ =CH—CH ₂	83	[31]
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃ —CH(C ₃ H ₇)—	84	[31]
CH ₃	CH ₃	(C ₆ H ₅) ₂ CH	78	[35]
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	63–71	[36]
CH ₃	CO ₂ CH ₃	H	65	[41]
CH ₃	CO ₂ CH ₃	Phthalimido	82	[41]
CH ₃	H	Phthalimido	83	[40]

Phthalimidomalonester gab mit Chlor-methyl-methoxyäther Methoxymethyl-phthalimidomalonsäure-diäthylester (15) [40]. Chlor-methoxyessigsäure-methylester (16) reagierte analog zu Tricarbonsäureestern [41].

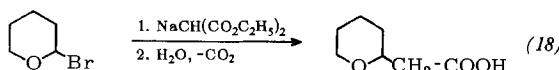


Aus 1,2-Diäthoxy-1,2-dichloräthan und Na-Malonester entsteht zunächst 2,3-Diäthoxybutan-1,1,4,4-tetracarbonsäure-tetraäthylester (17) und hieraus z.B. unter Alkoholabspaltung Buta-1,3-dien-1,1,4,4-tetracarbonsäure-tetraäthylester [4,42].

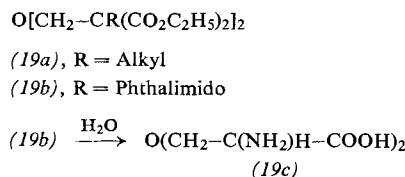


[39] O. Ss. Stepanowa u. Je. A. Jatzenko, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendelceva 8, 114 (1963); Chem. Zbl. 1966, 27-0799.
 [40] S. Maeda, M. Terumi u. T. Suzuki, Bull. Inst. physic. chem. Res. (Tokyo) 19, 267 (1940); Chem. Abstr. 34, 6931 (1940).
 [41] H. Groß u. J. Freiberg, Chem. Ber. 99, 3260 (1966).
 [42] H. Baganz u. R. Müller, Chem. Ber. 94, 2132 (1961).

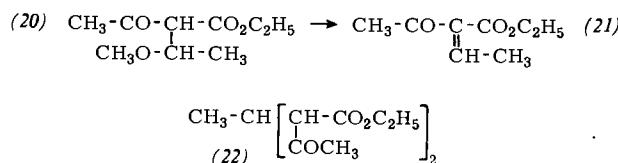
2-Tetrahydropyranyl-essigsäure (*18*) konnte aus 2-Bromtetrahydropyran durch Umsetzung mit Na-Malonester, Verseifung und partielle Decarboxylie rung dargestellt werden [43].



Aus Bis(halogenmethyl)äther und Alkylmalonestern entstand der 3-Oxapentan-1,1,5,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester (*19a*)^[44]; mit Na-Phthalimido-malonsäure-diäthylester wurde die Bisphthalimido-Verbindung (*19b*) erhalten, die sich zur 2,4-Diamino-3-oxapentan-1,1,5,5-tetracarbonsäure (*19c*) hydrolysierten ließ^[45].



Analog den Malonestern reagieren auch andere CH-acide Verbindungen, z. B. β -Ketocarbonsäureester. Bei Acetessigester besteht Konkurrenz zwischen *O*- und *C*-Alkylierung^[3]. Nach neueren Untersuchungen^[46] entsteht aus α -Chloräthyl-methyläther und Li-Acetessigester nur das *C*-Alkylierungsprodukt (20).



das jedoch in α -Äthyliden-acetessigester (21) übergeht. Daneben wurde 1,3-Diacetyl-2-methylglutaräure-diäthylester (22) isoliert, der vermutlich durch Michael-Addition von Acetessigester an (21) entstanden ist.

Bei Benzoylessigester oder bei den Estern höherer α -Acetylcarbonsäuren ist das zu (20) analoge Produkt stabil^[46], ebenso wie bei cyclischen β -Ketocarbon-säureestern, aus denen die Alkoxyethyl- und Acetoxyethyl-Derivate (23) dargestellt werden konnten^[47].



Cyclopentadienylnatrium reagierte mit Chlormethyl-methyläther zu den stellungsisomeren Methoxymethyl-

- [43] *J. Colonge, J. Dreux u. M. Coblenz*, C.R. hebdom. Séances Acad. Sci. 250, 3202 (1960).

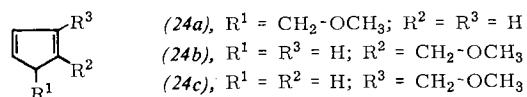
[44] *M. Kh. Berkhamov*, Materialy Nauchn.-Konf. Aspirantov, Aserb. Gos. Univ. 1964, 90; Chem. Abstr. 64, 15735g (1966).

[45] *H. Zahn, R. Dietrich u. W. Gerstner*, Chem. Ber. 88, 1737 (1955).

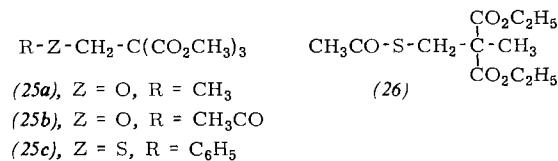
[46] *T. I. Temnikova u. W. W. Tachistow*, Ž. org. Chim. 2, 1168 (1966).

[47] *H. Böhme u. K. Kreitz*, Arch. Pharmaz. 291, 566 (1958); *H. Böhme, K. Kreitz u. E. Nürnberg*, ibid. 292, 456 (1959).

cyclopentadienen (24a) bis (24c)^[48], wobei besonders bei tiefer Temperatur überwiegend (24a) gebildet wird.

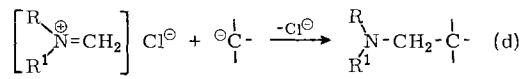


Aus Natrium-methantricarbonsäure-trimethylester können mit Chlormethyl-methyläther oder Essigsäure-chlormethylester Alkoxy-methyl- oder Acetoxy-methyl-methantricarbonsäure-trimethylester (25a) bzw. (25b) erhalten werden^[49].



Mit Chlormethyl-thioäthern und methylenaktiven Verbindungen findet ebenfalls Reaktion gemäß Gl. (c) statt. So entsteht mit Natrium-methantricarbonsäure-trimethylester die Methylthio-Verbindung (25c)^[49], mit Acetessigester die zu (20) analoge S-Verbindung^[50]. Aus Thioessigsäure-S-chlormethylester und Methylmalonester ist der Acetylthiomethyl-methylmalonsäure-diäthylester (26) zugänglich^[47].

(27) mit $\text{R} = \text{R}^1 = \text{Acyl}$ ^[54], oder *N*-Chlormethyl-lactamen^[57] entsprechend substituierte Amide oder Diacylimide („Amidomethylierung“). So erhielt man beispielsweise die Verbindungen (28) bis (31). Besonders vorteilhaft sind diese Reaktionen für die Amidomethylierung von β -Diketonen, die nach den üblichen Methoden nicht gelingt.



(27), $\text{R}, \text{R}^1 = \text{H, Alkyl, Acyl}$

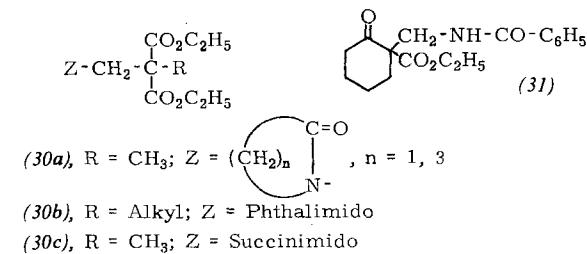
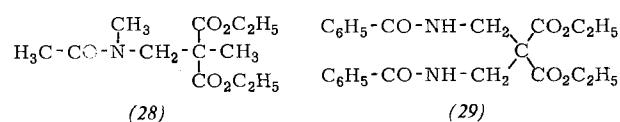


Tabelle 2. Synthetisierte *N*-substituierte Carbonsäureamide und Dicarbonsäureimide $\text{RR}^1\text{N-CH}_2\text{-CR}^2\text{R}^3\text{R}^4$.

R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausb. (%)	Lit.
H ¹	C ₆ H ₅ -CO	C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	72	[52]
H ²	C ₆ H ₅ -CO	CH ₂ -NH-CO-C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	81	[52]
H ³	C ₆ H ₅ -CO	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CN	48	[52]
H ⁴	C ₆ H ₅ -CO	C ₆ H ₅	CO-CH ₃	CN	79	[52]
H ⁵	Cl ₃ C-CO	C ₆ H ₅	CN	CO-CH ₃	57	[52]
H ⁶	C ₆ H ₅ -CO	H	CO-CH ₃	CO-C ₆ H ₅	51	[52]
CH ₃ -CO	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	68	[53]
C ₆ H ₅ -CO	CH ₃	CO-CH ₃	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	28	[53]
CH ₃ -CO	n-C ₃ H ₇	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	38	[53]
-o-OC-C ₆ H ₄ -CO-		CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	67	[54]
-o-OC-C ₆ H ₄ -CO-		CO ₂ C ₂ H ₅	CO-CH ₃	CH ₃	63	[54]
-o-OC-C ₆ H ₄ -CO-		CN	CO-CH ₃	C ₆ H ₅	72	[54]
-OC-CH ₂ -CH ₂ -CO-		CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	47	[54]

α -Halogenamine (27), R, R¹ = Alkyl, reagieren, wie Böhme fand, mit methylenaktiven Verbindungen im Sinn der Gleichung (c) oder (d) unter Aminomethylierung^[51]. Auf diese Weise sind Dialkylaminomethyl-Verbindungen erhältlich, die nach den üblichen Aminomethylierungsreaktionen schlecht oder gar nicht zugänglich sind. Analog erhielt man aus *N*-Halogenmethyl-carbonsäureamiden, (27) mit R = H, Alkyl; R¹ = Acyl^[52, 53], oder Halogenmethyl-diacylimiden,

[48] G. Kresze, G. Schulz u. H. Walz, Liebigs Ann. Chem. 666, 45 (1963); Franz. Pat. 1250688 (8. Dez. 1959), Imperial Chemical Industry Ltd.; Chem. Zbl. 1964, 39-2409.

[49] H. Böhme u. L. Häfner, Chem. Ber. 99, 879 (1966).

[50] H. Böhme u. E. Mundlos, Chem. Ber. 86, 1414 (1953).

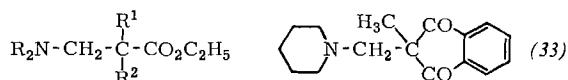
[51] H. Böhme, E. Mundlos u. G. Keitzer, Chem. Ber. 91, 656 (1958).

[52] H. Böhme, R. Broese, A. Dick, F. Eiden u. D. Schünemann, Chem. Ber. 92, 1599 (1959).

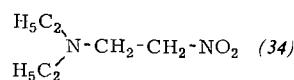
[53] H. Böhme, H. Dick u. G. Driesen, Arch. Pharmaz. 294, 312 (1961).

Tabelle 2 zeigt eine Auswahl der präparativen Möglichkeiten. (30a) und (30b) ließen sich mit Harnstoff in Barbitursäurederivate überführen.

Der Piperidinomethyl-malonsäure-diäthylester (32a) wurde z. B. aus *N*-Chlormethyl-piperidin und Natrium-äthylmalonester gewonnen^[51]. Analog wurden aus methylenaktiven Verbindungen (32b) bis (34) dargestellt^[51].

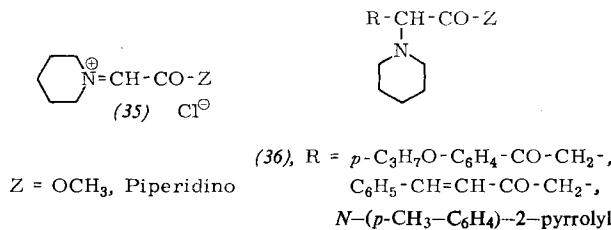


(32a), $\text{R}_2 = -(\text{CH}_2)_5^-$; $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$
 (32b), $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}^1 = \text{COCH}_3$; $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

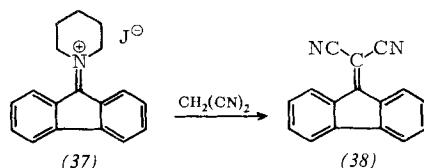


[54] H. Böhme, R. Broese u. F. Eiden, Chem. Ber. 92, 1258 (1959).

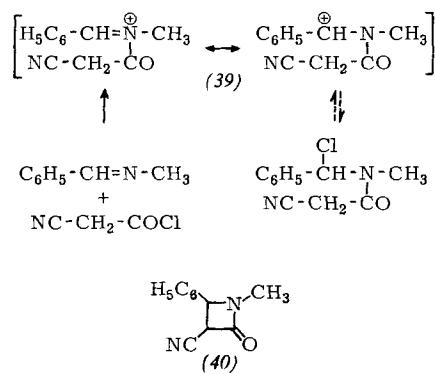
Dieses Syntheseprinzip kann auch zur Gewinnung α -substituierter α -Aminosäuren herangezogen werden. Die Halogenamin-Komponenten, z.B. (35), lassen sich in einfacher Weise aus Dichloressigsäure darstellen^[55]. Methylenaktive Verbindungen setzen sich damit im Sinne der Gl. (d) zu α -substituierten α -Aminosäurederivaten um, z.B. (35) zu (36)^[55, 56].



Das als α -Halogenamin auffassbare *N*-(9-Fluorenylidene)piperidinium-jodid (37) gab mit Malonsäuredinitril in 62-proz. Ausbeute 9-Fluorenylidene-malonsäuredinitril (38) [58].



Über ein intermediäres „ α -Halogenamin“ kann auch die Bildung des Azetidinons (40) formuliert werden [59]: Methyl-phenylmethylenamin reagiert mit Cyanacetylchlorid zunächst unter Bildung eines Adduktes (39), das sich in Gegenwart von Triäthylamin zu 3-Cyan-1-methyl-4-phenylazetidin-2-on (40) cyclisiert.



3. Reaktionen mit Grignard-Verbindungen

Nach Gleichung (e) können mit Grignard-Verbindungen substituierte Äther, Thioäther und Amine gewonnen werden (vgl. dazu [3, 60]). Aus der Vielzahl der prä-

- [55] H. Groß, J. Gloede u. J. Freiberg, Liebigs Ann. Chem. 702, 68 (1967); H. Groß u. J. Gloede, Angew. Chem. 78, 823 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 837 (1966).

[56] H. Groß, J. Gloede, J. Freiberg, G. Ollmann u. W. Bürger, unveröffentlichte Versuche.

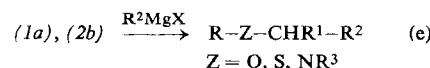
[57] H. Böhme, G. Driesen u. D. Schünemann, Arch. Pharmaz. 294, 344 (1961).

[58] A. Schönberg u. E. Singer, Chem. Ber. 98, 812 (1965).

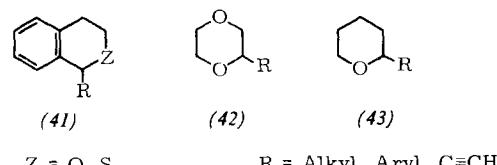
[59] H. Böhme, S. Ebel u. K. Hartke, Chem. Ber. 98, 1463 (1965).

[60] J. L. Hamonet, Bull. Soc. chim. France [4] 3, 254 (1908); C.R. hebdo. Séances Acad. Sci. 138, 813 (1904).

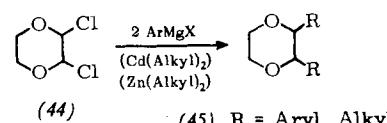
parativen Möglichkeiten sollen nur einige Beispiele erwähnt werden; im übrigen sei auf die Originalliteratur verwiesen [12, 61–63].



Bei 1-Halogenisochromanen [64], bei 1-Halogen-iso-thiochromanen [65], bei 2-Chlor-1,4-dioxan [66,67] oder bei 2-Chlortetrahydropyran [68-71] kann das Halogenatom glatt durch Alkyl- oder Arylreste zu (41), (42)



oder (43) ausgetauscht werden. Aus 2,3-Dichlor-1,4-dioxan (44) konnten in sehr guten Ausbeuten 2,3-Diaryl-1,4-dioxane (45)^[67, 72, 73] gewonnen werden.



Bei der Umsetzung von α,β -Dihalogenäthern, z. B. (46), oder 2,3-Dichlordioxan (44), besonders mit Alkylmagnesiumhalogeniden oder Organolithiumverbindungen, wurde gelegentlich neben der nucleophilen Substitution eine Halogen-Eliminierung zu den Vinyläthern beobachtet [67, 73, 74], was z. B. für die Darstellung von *p*-Dioxen ausgenutzt werden kann [67]. Phenyllithium reagiert mit 2,3-Dichlor-1,4-dioxan zum

- [61] A. W. Bogdanow, M. F. Schosstakowski u. G. K. Krassilnikowa, *Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim.* 1957, 345; *Chem. Abstr.* 51, 14653h (1957).

[62] G. Pfeiffer, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 258, 3499 (1964).

[63] M. F. Schosstakowski, E. P. Graschewa u. N. K. Kulbowska-Ja, *Z. obšč. Chim.* 28, 2341 (1958); *Chem. Abstr.* 53, 3124g (1959).

[64] E. Schmitz u. A. Rieche, *Chem. Ber.* 89, 2807 (1956).

[65] H. Böhme, L. Tils u. B. Unterhalt, *Chem. Ber.* 97, 179 (1964).

[66] R. K. Summerbell u. H. E. Lunk, *J. org. Chemistry* 23, 499 (1958).

[67] R. K. Summerbell u. L. N. Bauer, *J. Amer. chem. Soc.* 57, 2364 (1935); 58, 759 (1936); R. K. Summerbell u. R. R. Umhoefer, *J. Amer. chem. Soc.* 61, 3016 (1939).

[68] R. Paul, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 206, 1028 (1938).

[69] L. Gouin, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 245, 2302 (1957).

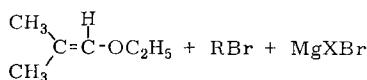
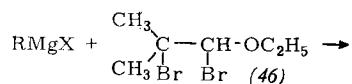
[70] L. Gouin, *Ann. Chimie* [13] 5, 529 (1960); O. Riobé u. L. Gouin, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 243, 1424 (1956); 252, 1330 (1961).

[71] N. I. Shuikin, I. F. Belskii, R. A. Kharahkanov, B. Kozma u. M. Bartok, *Acta Univ. Szegediensis, Acta physica chem.* [N. S.] 9, 37 (1963); *Chem. Zbl.* 1963, 17-0948.

[72] R. Christ u. R. K. Summerbell, *J. Amer. chem. Soc.* 55, 4547 (1933).

[73] R. K. Summerbell, W. M. Smedley, D. M. Jerina u. D. R. Berger, *J. org. Chemistry* 27, 4078 (1962); R. K. Summerbell, A. L. Burlingame, D. R. Dalton u. C. K. Dalton, *J. org. Chemistry* 27, 4365 (1962).

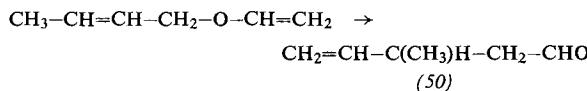
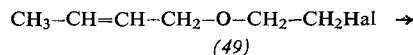
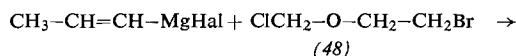
[74] B. T. Gillis u. K. F. Schimmel, *J. org. Chemistry* 25, 2187 (1960).



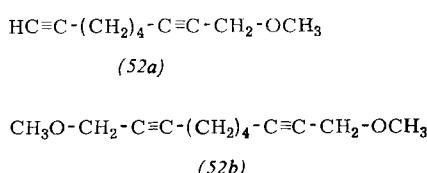
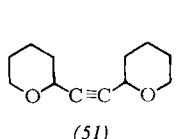
unbeständigen 2-Phenyldioxen. Mit Alk-1-enylmagnesiumhalogenid lassen sich ungesättigte Äther gewinnen [75-77]. α,β -Dibromdiäthyläther gab mit Vinylmagnesiumchlorid 4-Brom-3-äthoxybut-1-en (47) [78, 79].



Bei Umsetzung von α,β' -Dihalogenäthern, z.B. (48), etwa mit Propenylmagnesiumhalogenid, wurde z.B. Crotyl- β -halogenäthyl-äther (49) gewonnen, der nach Halogenwasserstoff-Eliminierung über den entsprechenden Crotyl-vinyläther zum ungesättigten Aldehyd (50) umgelagert werden konnte. Nach dieser sehr variablen Synthese wurde eine Reihe γ,δ -ungesättigter Aldehyde hergestellt [80].



Alk-1-yl-magnesiumhalogenide reagieren ebenfalls mit α -Halogenäthern^[3]. Aus Äthinylmagnesiumbromid erhält man mit 2-Chlortetrahydropyran 2-Tetrahydropyranyl-acetylen (43), R = C≡CH^[69, 70], oder mit Äthinylen-bis(magnesiumbromid) das Bis(2-tetrahydropyranyl)acetylen (51)^[70].



Alkalimetallacetylide reagieren analog. So konnten z.B. aus der α -Mono- und α,ω -Dinatriumverbindung von 1,7-Octadiin der Mono- (*52a*) bzw. Diäther (*52b*) gewonnen werden¹⁸¹. Hex-1-inyllithium gab mit

- [75] *H. Normant*, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 239, 1811 (1954); 240, 314 (1955).

[76] *M. F. Schosstakowski u. M. Mamedow*, Ž. obšč. Chim. 29, 3926 (1959); Chem. Abstr. 54, 20861d (1960).

[77] *H. Normant u. S. Lecolier*, C.R. habd. Séances Acad. Sci. 250, 722 (1960).

[78] *H. Normant u. G. Martin*, Bull. Soc. chim. France 1957, 429.

[79] *H. Normant*, Bull. Soc. chim. France 1959, 1764.

[80] *P. Cresson*, Bull. Soc. chim. France 1964, 2629.

[81] *R. Epsztein*, Bull. Soc. chim. France [5] 23, 158 (1956); *I. Marszak u. R. Epsztein*, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 240, 883 (1955).

Chlormethyl-methyläther Hept-2-inyl-methyläther [82]. Derartige Verbindungen (siehe Tab. 3), z. B. auch die aus Alk-1-inyl- oder Arylätinyl-magnesiumhalogeniden [77, 83], oder die aus Lithiumderivaten von Alkyl-acetylenen [84] und α -Chloräthern gewonnenen Acetylenäther (53), dienten weiteren Synthesen. So ließen sich z. B. aus (53) nach Umlagerung Allene (54) [83, 84] und hieraus durch Hydrolyse ungesättigte Carbonylverbindungen (55) gewinnen [83].

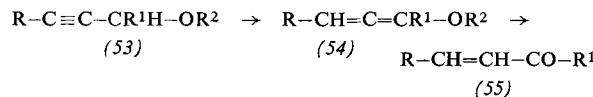
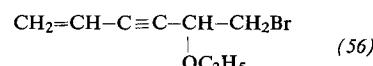


Tabelle 3. Synthetisierte Alkoxyalkylacetylene (53),
Allene (54) und α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen (55).

R	R ¹	Ausb. (%)			Lit.
		(53)	(54)	(55)	
i-C ₃ H ₇	H	85	80		[84]
t-C ₄ H ₉	H	83	82		[84]
t-C ₄ H ₉	H	81	96		[84]
c-C ₄ H ₉	H	90	85		[84]
c-C ₅ H ₁₁	H	92	90		[84]
C ₆ H ₅	H	71		50	[83]
C ₆ H ₅	CH ₃	70		67	[83]
C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	70		55	[83]
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	55			[83]

Aus But-3-en-1-inyl-magnesiumhalogenid und α,β -Dibromdiäethyläther wurde Äthyl-1-(brommethyl)-pent-4-en-2-inyläther (56) dargestellt.



Über weitere Umsetzungen von α -Halogenäthern mit Alkenyl- und Alkinylmagnesiumhalogeniden sei auf die Originalliteratur verwiesen [85–90].

Zum Unterschied von α,β -Dichloräthern können bei 1,2-Diäthoxy-1,2-dichloräthan oder bei 2,5-Dichlortetrahydrofuran – ebenso wie bei (44) – die beiden Halogenatome substituiert werden. Auf diese Weise konnten Äther wie (57a)^[91] oder (57b)^[4,92] sowie 2,5-Dialkyl- und 2,5-Diaryltetrahydrofurane^[93] dargestellt werden. Bis(chlormethyl)-methylendiäther

- [82] *H. H. Schlubach u. K. Repenning*, Liebigs Ann. Chem. 614, 37 (1958).

[83] *H. Normant u. R. Mantione*, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 259, 1635 (1964).

[84] *J. H. van Boom, P. P. Montijn, L. Brandsma u. J. F. Arens*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 84, 31 (1965).

[85] *A. A. Petrow*, Ž. obšč. Chim. 28, 638 (1958); Chem. Abstr. 52, 17090g (1958).

[86] *M. Bertrand*, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 244, 619 (1957).

[87] *S. A. Wartanjan, W. N. Charmagortsjan u. Sh. O. Badanjan*, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR 10, 125 (1957); Chem. Abstr. 52, 4469c (1958).

[88] *R. Golsé*, Ann. Chimie [12] 3, 527 (1948).

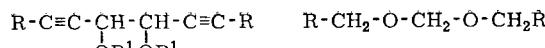
[89] *H. Normant u. T. Cuvigny*, Bull. Soc. chim. France [5] 1957, 1447.

[90] *R. Zelinski u. J. Louvar*, J. org. Chemistry 23, 807 (1958).

[91] *R. Epsztain u. S. Holand*, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 250, 2910 (1960).

[92] *H. Baganz u. K. Praefcke*, Chem. Ber. 95, 1566 (1962).

[93] *H. Groß*, Chem. Ber. 95, 83 (1962).

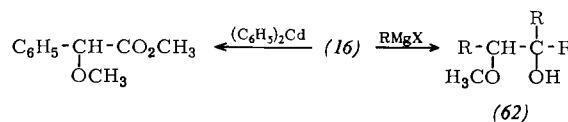
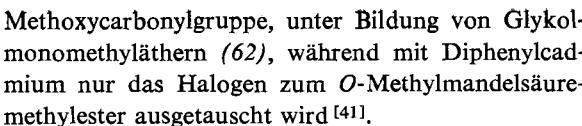


$$(57a), R = H \quad (58a), R = Cl$$

$$(57b), R = \text{CH}_3\text{O}-\text{CH}=\text{CH} \quad (58b), R = \text{Alkyl, Aryl}$$

(58a) gab mit Grignard-Verbindungen Methylen-di-äther (58b)^[94].

Auch bei α,α -dihalogenierten Äthern können beide Halogenatome ausgetauscht werden; aus Brenzcatinchin-dichlormethylenäther sind so 2,2-disubstituierte Benzodioxole (59a) dargestellt worden. Aus 2-Chlor-2-phenyl-benzodioxol (59b) erhielt man Benzodioxole

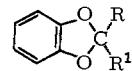


Eine präparativ interessante Variante der Umsetzung der α,β -Dihalogenäther mit Grignard-Verbindungen ist eine von *Boord* gefundene Synthese ungesättigter Ver-

Tabelle 4. Nach der Methode von Boord aus α,β -dihalogenierten Äthern synthetisierte Olefine, Vinyläther und ungesättigte Alkohole der allgemeinen Formel $R-\text{CH}=\text{CR}^1\text{R}^2$ (64c).

R	R ¹	R ²	Ausb. (%)	Lit.
n-C ₄ H ₉	H	H	78	[101]
(CH ₃) ₂ CH—(CH ₂) ₂	H	H	90	[100]
C ₁₄ H ₂₉	H	H	62	[106]
C ₆ H ₅	H	H	89	[105]
H	CH ₃	n-C ₄ H ₉	66	[103]
H	H	CH ₂ =CH—CH ₂	72—76	[107]
CH ₃	H	i-C ₄ H ₉	91	[103]
CH ₃	H	CH ₂ =CH—CH ₂	67	[107]
CH ₃	CH ₃	n-C ₃ H ₇	75	[103]
H	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	65	[110]
H	C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	64	[110]
i-C ₅ H ₁₁	H	OC ₄ H ₉	70	[109]
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	OCH ₃	79	[110]
HO—(CH ₂) ₂	C ₂ H ₅	H	81	[113]
HO—(CH ₂) ₂	CH ₃ —CH ₂ —CH(CH ₃)—CH ₂	H	78	[111]
HO—(CH ₂) ₃	CH ₃	H	82	[113]
HO—(CH ₂) ₃	n-C ₅ H ₁₁	H	60	[114]
HO—(CH ₂) ₃	C ₅ H ₁₁ —C≡C	H	50	[112, 115]
HO—(CH ₂) ₃	C ₆ H ₅ —C≡C	H	50	[112]

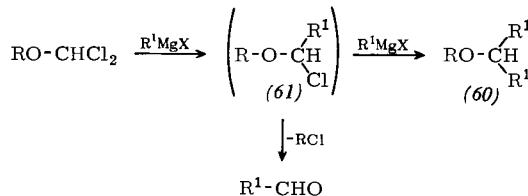
wie (59c) [95]. Dichlormethyl-alkyläther reagieren mit Grignard-Verbindungen zu Äthern sekundärer Alkohole (60) [96–98]. Als Nebenprodukte können – wahr-



(59a), R = R¹ = Alkyl, Aryl

(59b), R = Cl, R¹ = C₆H₅

(59c), R = CH₃, R¹ = C₆H₅



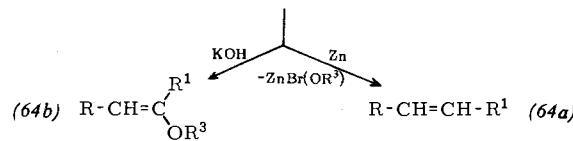
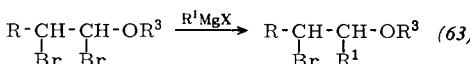
scheinlich durch Eliminierung von RCl aus (61) – in geringen Ausbeuten Aldehyde gewonnen werden^[98]. Grignard-Verbindungen reagieren mit Chlor-methoxy-essigsäuremethylester (16) nicht nur unter Austausch des Halogens, sondern auch unter Addition an die

[94] W. Siedel u. F. Winkler, DBP 870108 (30. Aug. 1944);
Chem. Abstr. 50, 4197 f (1956).

[1951] H. Groß u. J. Rusche, Chem. Ber. 99, 2625 (1966).

[95] H. Groß, in: *Krusche, Chem. Ber.* 99, 2622 (1976).
 [96] E. Höft, Dissertation, Humboldt-Universität Berlin, 1960.
 [97] H. Groß, Dissertation, Universität Jena, 1956.

[97] H. Groß, Dissertation, Universität Jena, 1956.
 [98] R. Oda u. K. Yamamoto, J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect. (Nippon Kagaku Zasshi) 84, 348 (1963); Chem. Abstr. 59, 13863h (1963).



bindungen (siehe dazu Tab. 4 und [116-118]). Aus dem primär entstehenden β -Bromäther (63) kann entweder mit Mg oder Zn das Olefin (64a), oder mit KOH der Vinyläther (64b) gewonnen werden. Aus (64b) läßt sich mit Brom der Dibromäther (65) darstellen, der in analoger Reaktionsfolge das Olefin (64c) gibt. So wurden glatt Monoolefine mit bis zu 20 C-Atomen [99 bis 106] und – bei Verwendung ungesättigter Grignard-

- [99] *L. C. Swallen u. C. E. Boord*, J. Amer. chem. Soc. 52, 651 (1930).

[100] *H. B. Dykstra, J. F. Lewis u. C. E. Boord*, J. Amer. chem. Soc. 52, 3396 (1930).

[101] *C. G. Schmitt u. C. E. Boord*, J. Amer. chem. Soc. 54, 751 (1932).

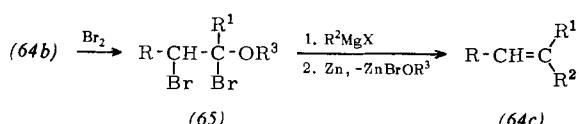
[102] *M. L. Sherrill u. G. F. Walter*, J. Amer. chem. Soc. 58, 742 (1936); *M. L. Sherrill u. E. S. Matlack*, J. Amer. chem. Soc. 59, 2134 (1937).

[103] *F. J. Soday u. C. E. Boord*, J. Amer. chem. Soc. 55, 3293 (1933).

[104] *J. P. Wibaut u. H. P. L. Gitsels*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 59, 947 (1940).

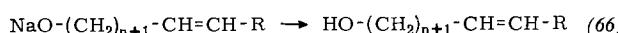
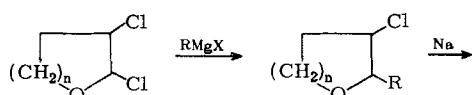
[105] *H. I. Watermann u. W. J. C. deKok*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 53, 1133 (1934).

[106] *C. Niemann u. Ch. D. Wagner*, J. org. Chemistry 7, 227 (1942).



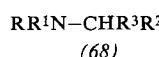
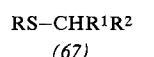
Verbindungen – Diolefine^[107] oder Vinyläther (64b)^[108–110] dargestellt.

Bei Verwendung cyclischer α,β -Dihalogenäther entstehen nach dem gleichen Schema ungesättigte Alkohole, z.B. (66). Die Spaltung der β -Halogenäther, die

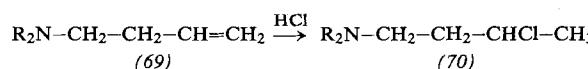


an einer Reihe von Beispielen für $n=1$ ^[111, 112] und $n=2$ ^[113, 114] durchgeführt wurde, gelingt besser mit Natrium und verläuft nicht stereospezifisch; (66) liegt meist als cis-trans-Gemisch vor.

Mit Chlormethylsulfiden und Grignard-Verbindungen erhält man gemäß Gleichung (e) Thioäther (67)^[119], mit α -Halogenaminen Trialkylamine (68) (für



R, R¹, R², R³ = Alkyl, Aryl oder R³ = H siehe [2, 27, 28, 120]. Ausgehend von Allyl-magnesiumhalogeniden erhält man mit Chlormethyl-dialkylaminen in fast quantitativer Ausbeute γ,δ -ungesättigte Amine (69), die durch HCl-Anlagerung in γ -Chlor-N-alkylamine (70) übergeführt werden^[121].



α,β -Dibromalkylamine (71), zugänglich durch Addition von Brom an Enamine, reagieren mit Grignard-Verbindungen zu α -verzweigten β -Bromalkylaminen

[107] B. H. Shoemaker u. C. E. Boord, J. Amer. chem. Soc. 53, 1505 (1931); O. Grummitt, E. P. Budewitz u. C. C. Chudd, Org. Syntheses 36, 60 (1956).

[108] F. B. Tutwiler u. C. D. Cook, J. org. Chemistry 24, 425 (1959).

[109] M. F. Schostakowski u. M. Mamedow, Ž. obšč. Chim. 29, 3922 (1959); Chem. Zbl. 1964, 16-0829

[110] W. M. Lauer u. M. A. Spielman, J. Amer. chem. Soc. 53, 1533 (1931).

[111] L. Crombie u. S. H. Harper, J. chem. Soc. (London) 1950, 2685; L. Crombie, J. chem. Soc. (London) 1952, 4338.

[112] O. Riobé, C.R. hebdo. Séances Acad. Sci. 236, 2073 (1953).

[113] L. Crombie u. S. H. Harper, J. chem. Soc. (London) 1950, 1707, 1714.

[114] R. C. Brandon, J. M. Derfer u. C. E. Boord, J. Amer. chem. Soc. 72, 2120 (1950).

[115] A. Meisters u. P. C. Wailes, Austral. J. Chem. 13, 347 (1960); Chem. Abstr. 55, 2470h (1961).

[116] D. C. Rowlands, K. W. Greenlee, I. M. Derfer u. C. E. Boord, J. org. Chemistry 17, 807 (1952).

[117] B. B. Elsner u. E. R. Wallsgrove, J. Instn. Petroleum Technologists 35, 259 (1949); Chem. Abstr. 43, 7898f (1949).

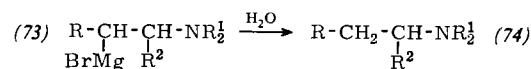
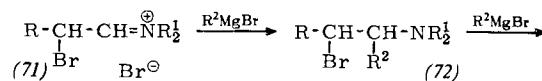
[118] H. Seifert, Mh. Chem. 79, 198 (1948).

[119] H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1610 (1936).

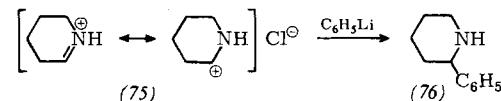
[120] H. Böhme u. H. Ellenberg, Chem. Ber. 92, 2976 (1959).

[121] H. Böhme u. M. Haake, unveröffentlicht.

(72); mit einem weiteren Molekül Alkylmagnesiumbromid entsteht (73) unter Abspaltung von Alkylbromid und hieraus durch Hydrolyse das Amin (74) [122].



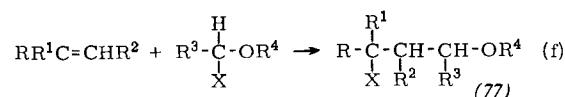
Piperidein-hydrochlorid (75) reagierte mit Phenyllithium zu 2-Phenylpiperidin (76) in etwa 50-proz. Ausbeute [28].



4. Reaktionen mit ungesättigten Verbindungen

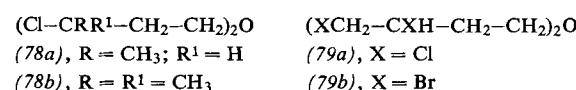
a) Reaktionen mit Olefinen

Die Addition von α -Halogenäthern an ungesättigte Verbindungen ist häufig für die Knüpfung von C–C-Bindungen herangezogen worden^[7, 123, 124]. Diese Addition wird durch HgCl₂, ZnCl₂, BiCl₃ oder AlCl₃ katalysiert und verläuft – der Regel von Markownikow

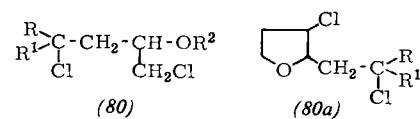


gehorchend – nach Gleichung (f). Eine Reihe so erhaltener γ -Halogenäther (77) ist in Tabelle 5 zusammengefaßt; weitere Beispiele siehe^[125, 140–150].

α,α' -Dihalogenäther, z.B. Bis(chlormethyl)äther, wurden an Propylen und Isobutylen in Gegenwart von ZnCl₂ zu (78a) und (78b) angelagert^[151].



Die Umsetzung mit chlorierten Äthylenen^[131, 142] oder mit Allylchlorid^[133] zu (79a) gelingt nur in Gegenwart von AlCl₃, während Bis(brommethyl)äther mit Allylbromid/ZnBr₂ zu (79b) reagiert^[152]. Bis(chlormethyl)äther des Glykols, des 2,3-Butandiols und des 1,2-Cyclohexandiols geben ebenfalls mit 2 mol Propylen oder Butylen in guten Ausbeuten die erwarteten



[122] A. Kirrmann, E. Elkik u. P. Vaudescal, C.R. hebdo. Séances Acad. Sci. 262, 1268 (1966).

[123] N. D. Scott, US-Pat. 2024749 (4. Aug. 1932), E. I. duPont de Nemours & Co.; Chem. Zbl. 1936, I, 4074.

[124] F. Straus u. W. Thiel, Liebigs Ann. Chem. 525, 151 (1936).

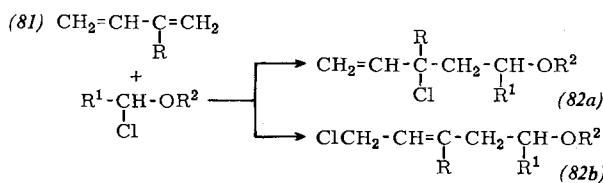
[125] Sch. Mamedow, O. B. Ossipow u. A. R. Mamedowa, Doklady Akad. Nauk Azerbajdz. SSR 18, 53 (1962).

Tabelle 5. Aus Olefinen gewonnene γ -Halogenäther (77).

R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	Ausb. (%)	Lit.
CH ₃	CH ₃	H	H	CH ₃	Cl	60	[124]
CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	Cl	65	[124]
CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇	Cl	53	[126]
C ₂ H ₅	H	H	H	c-C ₆ H ₁₁	Cl	67	[127]
C ₂ H ₅	H	H	H	C ₂ H ₅	Br	71	[128]
C ₂ H ₅	H	H	H	C ₂ H ₄ Cl	Cl	50	[129]
C ₃ H ₇	H	H	H	C ₆ H ₁₁	Cl	51	[129]
CH ₃	CH ₃	H	H	C ₂ H ₄ Br	Cl	48	[130]
Cl	Cl	Cl	H	CH ₃	Cl	78	[131]
C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₃	Cl	75	[132]
CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	C ₂ H ₅	Cl	62	[96]
H	H	OCO—CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	Cl	70	[133]
H	H	CH ₂ Cl	H	CH ₃	Cl	94	[134]
H	H	CH ₂ OCO—CH ₃	CH ₃	CH ₃	Cl	57	[135]
C ₆ H ₅	H	H	CH ₂ Cl	C ₂ H ₅	Cl	50	[96]
CH ₃	H	H	CH ₂ Br	C ₄ H ₉	Br	50	[136]
(CH ₂) ₈ CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	Cl	70	[135]
C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	C ₄ H ₉	Cl	60	[137]
CH ₃	CH ₃	Cl	H	C ₃ H ₇	Cl	77	[138]
H	—(CH ₂) ₄ —		CH ₂ Cl	C ₂ H ₅	Cl	37	[133]
H	—(CH ₂) ₄ —		H	CH ₃	Cl	37	[139]

Additionsprodukte [151, 153]. α, β -Dihalogenäther lagern sich an Monoolefine zu Dihalogenäthern der Struktur (80) an [96, 136]; aus 2,3-Dichlortetrahydrofuran beispielsweise entsteht (80a) [147, 154, 155].

Besonders glatt verläuft die Reaktion mit konjugierten Diolefinen (81) [124], und zwar unter 1,2- oder 1,4-Addition. In den meisten Fällen entsteht ein Gemisch beider Produkte.

Tabelle 6. Anlagerungsprodukte der α -Halogenäther an konjugierte Olefine.

R	R ¹	R ²	Ausb. (%) (82a) + (82b)	Lit.
H	C ₆ H ₅	CH ₃	65	[124]
H	H	CH ₃	70	[124]
H	H	n-C ₃ H ₇	85	[157]
H	H	c-C ₆ H ₁₁	76,5	[157]
H	H	CH ₂ —CH ₂ Cl	82	[157]
Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	70	[158]
Cl	CH ₂ —CH ₂ Cl	CH ₃	40	[158]
H	C ₃ H ₇	CH ₃	60	[158]
CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	77	[159]
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	70	[159]

[126] B. F. Pischnamassade, Sch. D. Gulijewa, Doklady Akad. Nauk Azerbajdz. SSR 13, 271 (1957); Chem. Zbl. 1959, 1407.

[127] Sch. Mamedow u. I. L. Nisker, Ž. obšč. Chim. 32, 808 (1962); Chem. Zbl. 1963, 11602.

[128] Sch. Mamedow, Ž. obšč. Chim. 27, 1499 (1957); Chem. Zbl. 1959, 7745.

[129] Sch. Mamedow u. A. Ss. Agajew, Ž. obšč. Chim. 32, 803 (1962); Chem. Zbl. 1963, 11601; Chem. Abstr. 58, 4410d (1963).

[130] Sch. Mamedow u. A. Ss. Agajew, Ž. obšč. Chim. 33, 3166 (1963); Chem. Abstr. 60, 5321b (1964).

[131] H. J. Prins, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 72, 867 (1953).

[132] Sch. Mamedow u. D. N. Chydyrow, Ž. obšč. Chim. 31, 3905 (1961); Chem. Zbl. 1965, 15-0872.

[133] A. Rieche, H. Groß u. E. Höft, J. prakt. Chem. [4] 28, 178 (1965).

[134] C. D. Nenitzescu u. V. Przemetzky, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 676 (1941).

[135] J. Colonge u. H. Robert, Bull. Soc. chim. France 1960, 736.

[136] Sch. Mamedow, A. Ss. Agajew u. S. T. Eminowa, Ž. obšč. Chim. 34, 1427 (1964); Chem. Abstr. 61, 5503c (1964).

[137] Sch. Mamedow u. A. Ss. Agajew, Ž. org. Chim. 1, 69 (1965); Chem. Abstr. 62, 16038f (1965).

[138] N. T. Sultanow, Sh. Ja. Kodzhaeva u. S. I. Sadykhzade, Azerbajdzanskij chim. Ž. 1965, 30; Chem. Abstr. 64, 19395h (1966).

[139] D. Ss. Mechtijew, B. F. Pischnamassade, Sch. D. Gassanova u. R. M. Mamedowa, Doklady Akad. Nauk Arm. SSR 15, 1115 (1959); Chem. Zbl. 1962, 12277.

[140] C. D. Nenitzescu u. V. Przemetzky, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2707 (1936).

[141] R. Tschesche, H. Fox, S. Grüner u. G. Blumenfeld, Schwed. Pat. 124734-36 (12. Febr. 1942), Aktiebolaget Astra; Chem. Zbl. 1950, I, 1033.

[142] H. J. Prins, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 72, 551 (1953).

[143] B. A. Arbusow u. O. N. Nuretdinowa, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1963, 311; Chem. Abstr. 58, 13781c (1963).

[144] J. Colonge u. P. Gandilhon, Bull. Soc. chim. France 1961, 2253; Chem. Zbl. 1961, 5400; 1962, 8959.

[145] B. F. Pischnamassade, Sch. D. Gassanova u. R. M. Kerimova, Doklady Akad. Nauk Aserbaidschan SSR 19, 23 (1963); Chem. Zbl. 1964, 50-0727.

[146] Ss. A. Wartanjan u. F. W. Dangjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 15, 443 (1962); Chem. Abstr. 59, 3795h (1963).

[147] R. Jung, Diplom-Arbeit, Humboldt-Universität Berlin, 1957.

[148] B. A. Arbusow u. O. N. Nuretdinowa, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1963, 2137; Chem. Zbl. 1966, 22-0790.

[149] A. Balog u. L. Bindácz, Studia Univ. Babes-Bolyai (Cluj), Ser. Chim. 3, 165 (1958); Chem. Abstr. 54, 17254g (1960).

[150] Sch. Mamedow, N. T. Sultanow, Ss. I. Ssadychzade, Sch. Ja. Chodshajewa u. B. F. Pischnamassade, Azerbajdzanskij chim. Ž. 1964, 81; Chem. Zbl. 1965, 49-0893.

[151] Sch. Mamedow u. T. H. Dshalilow, Ž. obšč. Chim. 33, 836 (1963); Chem. Abstr. 59, 9860g (1963).

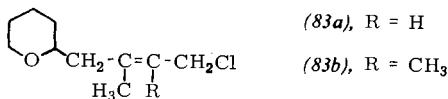
[152] G. Sieber u. I. Ulbricht, J. prakt. Chem. [4] 20, 14 (1963).

[153] Sch. Mamedow, Ju. Pokonowa u. A. Rsajew, Ž. obšč. Chim. 33, 1166 (1963); Chem. Abstr. 59, 12628h (1963); Sch. Mamedow u. I. L. Nisker, Ž. obšč. Chim. 33, 841 (1963); Chem. Abstr. 59, 12654f (1963).

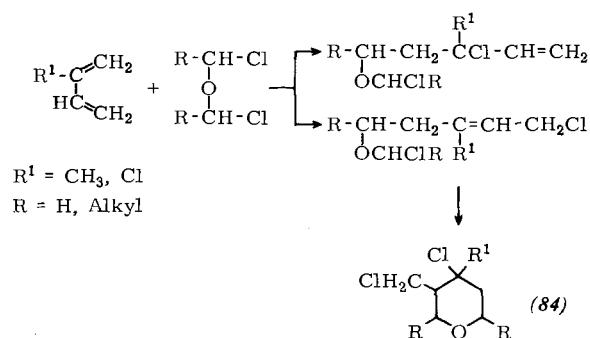
[154] W. Reppe et al., Liebigs Ann. Chem. 596, 88 (1955).

[155] Ss. A. Wartanjan, A. O. Tossunjan, L. G. Mesropjan u. R. A. Kurojan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 18, 227 (1965); Chem. Abstr. 63, 14793f (1965).

Pudowik^[156] fand, daß sich aus Butadien zunächst bevorzugt die 1,2-Addukte bilden. Da diese jedoch unter den Reaktionsbedingungen sehr leicht zu den 1,4-Addukten isomerisieren, war deren Anteil gegen Ende der Reaktion stets höher. Ähnliche Ergebnisse wurden bei der Reaktion verschiedener α -Chloräther mit Butadien, Isopren und Chloropren erhalten (siehe Tab. 6 und^[141, 160–165]); aus cyclischen Dienen bilden sich analoge Produkte^[124, 166]. 2-Chlortetrahydropyran reagiert mit Isopren oder 2,3-Dimethylbutadien in guten Ausbeuten zu den 1,4-Addukten (83a) bzw. (83b)^[167].



Aus Bis(α -chloralkyl)äther und Chloropren oder Isopren erhält man in guten Ausbeuten Tetrahydropyran-Derivate (84)^[168]. Aus α,β -Dichloridäthyläther und



Butadien^[165] oder Chloropren^[162] werden neben geringen Mengen 1,2- ebenfalls hauptsächlich 1,4-Additionsprodukte erhalten, während sich bei der Anlagerung von 2,3-Dichlortetrahydrofuran an Chloro-

[156] A. N. Pudowik u. B. A. Arbusow, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1946, 427; Chem. Zbl. 1947, I, 450; A. N. Pudowik, ibid. 1948, 321; Chem. Abstr. 43, 130f (1949); A. N. Pudowik, W. I. Nikitina u. S. Ch. Agistowa, Ž. obšč. Chim. 19, 279 (1949); Chem. Abstr. 43, 6568b (1949); A. N. Pudowik, ibid. 22, 773 (1952); Chem. Abstr. 47, 3222f (1953).

[157] W. S. Emerson, G. F. Deebel u. R. I. Longley, J. org. Chemistry 14, 696 (1949).

[158] Ss. A. Wartanjan, Sch. A. Geworkjan u. F. W. Dangjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 15, 63 (1962); Chem. Abstr. 58, 6682h (1963).

[159] Ss. A. Wartanjan u. Sch. A. Geworkjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 14, 133 (1961); 1966, 33-0847.

[160] L. H. Amundsen u. W. F. Brill, J. Amer. chem. Soc. 73, 1834 (1951).

[161] Ju. A. Arbusow, K. W. Watsuro u. J. P. Wolkow, Ž. obšč. Chim. 29, 2857 (1959); Chem. Abstr. 54, 11985b (1960).

[162] Ss. A. Wartanjan, A. O. Tossunjan u. L. G. Messropjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 13, 147 (1960); Chem. Zbl. 1965, 28-0854.

[163] A. N. Pudowik u. N. Altunina, Ž. obšč. Chim. 26, 1635 (1956); Chem. Zbl. 1958, 686.

[164] B. A. Wowssi u. A. A. Petrow, Ž. obšč. Chim. 28, 1426 (1958); Chem. Zbl. 1959, 12513.

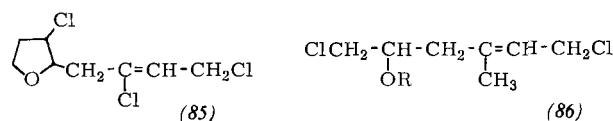
[165] A. N. Pudowik, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1948, 529; Chem. Abstr. 43, 2158i (1949).

[166] R. Dowbenko, J. org. Chemistry 27, 787 (1962).

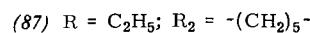
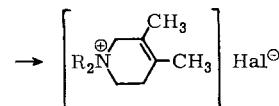
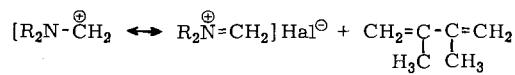
[167] Ju. I. Tarnopolski, M. M. Tarnopolskaja u. W. N. Below, Ž. org. Chim. 1, 938 (1965); Chem. Zbl. 1966, 33-0989.

[168] Ss. A. Wartanjan, Sch. A. Geworkjan u. F. W. Dangjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 15, 259 (1962); Chem. Abstr. 58, 6777a (1963).

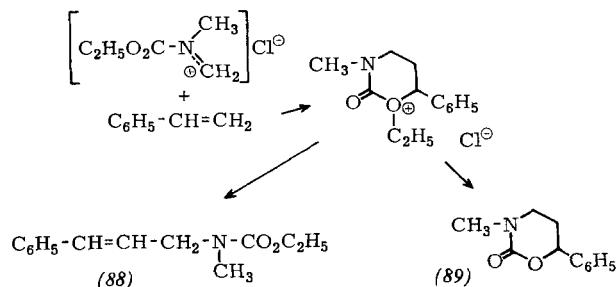
pren ausschließlich das 1,4-Addukt (85) (Ausb. 80 %) bildet^[155, 169]. Für den Aufbau eines Stückes der Vitamin-A-Seitenkette wurde α,β -Dichloräthyl-alkyläther an Isopren in Gegenwart von TiCl₄ zu (86) angelagert^[170].



α -Halogenierte Amine wie Halogenmethyl-diäthylamin oder *N*-Brommethyl-piperidin reagieren bei Raumtemperatur oder beim Erwärmen in Methylenchlorid mit 2,3-Dimethylbutadien nach Art einer Diels-Alder-Synthese zu einem Δ^3 -Piperidinium-halogenid (87)^[171]. Zu diesem Reaktionstyp gehört auch



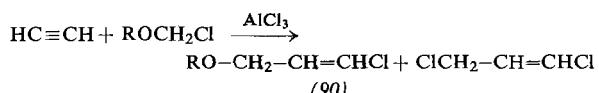
die Addition des *N*-Chlormethyl-*N*-methyl-carbamidsäure-äthylesters an Styrol in Gegenwart von Bortrifluorid, die primär vermutlich zu einem Oxoniumsalz führt, das zu (88) (65 %) und (89) (8–10 %) zerfällt.



Bei Verwendung des analogen Carbamidsäure-benzylesters entsteht das 1,3-Oxazin zu 65 %^[172].

b) Reaktionen mit Acetylen und Vinylacetylen

α -Halogenmethyl-alkyläther addieren sich in Gegenwart von AlCl₃ an Acetylen zum 3-Chlorallyl-alkyläther (90).



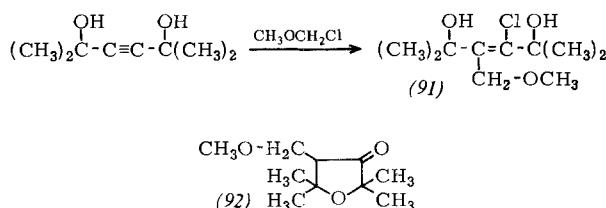
[169] Ss. A. Wartanjan, A. O. Tossunjan u. R. A. Kurojan, Ž. org. Chim. 2, 610 (1966).

[170] J. N. Coker, A. S. Bjornson, T. E. Lonergan u. J. R. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 77, 5542 (1955).

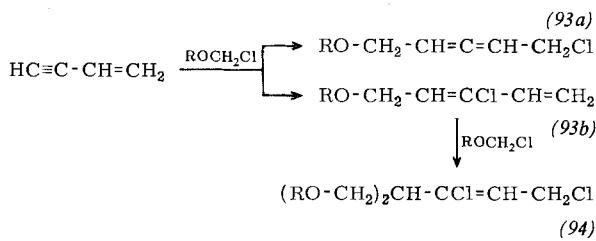
[171] H. Böhme, K. Hartke u. A. Müller, Chem. Ber. 96, 607 (1963).

[172] R. Merten u. G. Müller, Angew. Chem. 74, 866 (1962).

Bei Verwendung von Chlordinmethylether entsteht neben (90), R = CH₃, auch 1,3-Dichlorpropen [173]. Die Anlagerung von Chlormethyl-alkyläthern an Tetramethylbutindiol führte zum 3-Chlor-2,5-dihydroxy-4-methoxymethyl-2,5-dimethylhex-3-en (91), das mit Schwefelsäure zum Furanonderivat (92) umgesetzt wurde [174].



An Vinylacetylen lagern sich nach Untersuchungen von *Dykstra* [175] und *Wartanjan* [7] α -Chloräther in Gegenwart von $BiCl_3$ [175, 176] oder $ZnCl_2$ [177] in 1,4-Stellung zu (93a) an, das teilweise zu (93b) isomerisiert. (93b) kann ein weiteres Mol Chloräther zu (94) anlagern [177].



Analoge Reaktionen wurden mit Propyl- [177], 1-Chlor-1-methyläthyl- [178], Allyl-vinylacetylenen [179] und ähnlichen Verbindungen [180] durchgeführt. Die Umsetzungen verliefen auch hier meist unter 1,4-Addition; die Produkte können in verschiedener Weise isomeren.

Die Anlagerung von Monochlordinmethylether an Δ^1 -Cyclohexenyl-acetylen liefert ein Gemisch der Cyclohexanderivate (95) und (96a) (im Molverh. 62:38). Auch hier entsteht (96a) wahrscheinlich durch Isomerisierung aus dem 1,4-Additionsprodukt (96) [181].

[173] A. Balog u. L. Bindacz, Studii Cercetări Chim. Cluj 8, Nr. 3-4, 339 (1957); Chem. Zbl. 1959, 12195; Chem. Ber. 93, 1716, 1722 (1960).

[174] Ss. A. Wartanjan u. A. O. Tossunjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 17, 665 (1964).

[175] H. B. Dykstra, J. Amer. chem. Soc. 58, 1747 (1936).

[176] Ss. I. Ssadychade, A. S. Schichmamedbekowa, Ss. D. Jultschewskaja, Ss. Ch. Ssalachowa u. A. Ss. Rsaiewa, Azerbaizjanskij chim. Ž. 1963, 37; Chem. Zbl. 1965, 40-0805.

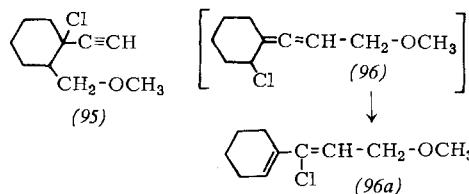
[177] Ss. A. Wartanjan u. A. O. Tossunjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 15, 337 (1962); Chem. Abstr. 59, 37556 (1963).

[178] Ss. A. Wartanjan, A. O. Tossunjan u. L. G. Mesropjan, Ž. obšč. Chim. 33, 62 (1963); Chem. Abstr. 59, 6241g (1963).

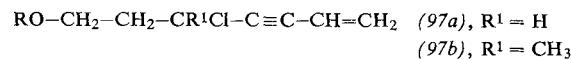
[179] Ss. A. Wartanjan u. F. W. Dangjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 18, 269 (1965); Chem. Abstr. 63, 17876h (1965).

[180] Ss. A. Wartanjan u. A. O. Tossunjan, Izvest. Akad. Nauk chim. Nauki 16, 499 (1963); Chem. Abstr. 60, 13125h (1964).

[181] Ss. A. Wartanjan, A. O. Tossunjan u. L. M. Kostotschka, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 18, 274 (1965); Chem. Abstr. 63, 17918h (1965).



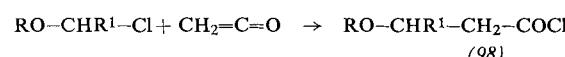
An Divinylacetylen lagern sich α -Chlormethyl-alkyläther in 1,2-Stellung zu (97a) an [182]; bei Isopropenyl-



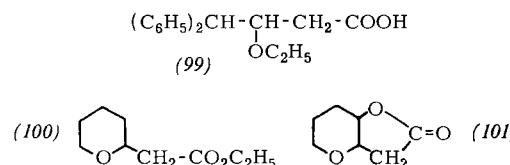
vinylacetylenen findet die Addition selektiv an der elektronenreichsten Doppelbindung zu (97b) statt [183]. 2,3-Dichlortetrahydrofuran gibt mit Isopropenyl-vinylacetylen das zu (97b) analoge Produkt [155].

c) Reaktionen mit Ketenen

Bei der Reaktion von α -Chloräthern mit Keten erhält man β -Alkoxy-carbonsäurechloride (98). Mit Monochlordinmethylether ist die Ausbeute gering [184].



Bessere Ergebnisse werden mit α -Chlor- β,β -diphenyl-diäthyläther und 2-Chlortetrahydropyranen erzielt [186, 187]; die entstehenden Säurechloride wurden unmittelbar in die β -Äthoxy- γ,γ -diphenylbutansäure (99) bzw. den 2-Tetrahydropyran-essigsäureäthylester (100) umgewandelt. Das Reaktionsprodukt von Keten mit



3-Acetoxy-2-chlortetrahydropyran gibt bei der Destillation direkt Perhydro-furo[3,2-*b*]pyran-2-on (101) [185]. α,β -Dichlordinäthyläther [187] und 2,3-Dichlortetrahydrofuran [188] geben nach Addition an Keten und anschließender Alkoholyse die Ester (102)

[182] Ss. A. Wartanjan, W. N. Shamagorjjan u. A. O. Tossunjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 14, 139 (1961); Chem. Zbl. 1966, 33-0846.

[183] Ss. A. Wartanjan, L. G. Mesropjan u. A. O. Tossunjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 16, 137 (1963); Chem. Abstr. 59, 13806f (1963).

[184] H. P. Staudinger u. K. H. W. Tuerck, Brit. Pat. 539163 (29. Aug. 1941); Chem. Abstr. 36, 3509 (1942); US-Pat. 2316465 (27. Juni 1941); Chem. Abstr. 37, 5734 (1943).

[185] C. D. Hurd u. R. D. Kimbrough jr., J. Amer. chem. Soc. 82, 1373 (1960).

[186] C. D. Hurd u. R. D. Kimbrough jr., J. Amer. chem. Soc. 83, 236 (1961).

[187] A. T. Blomquist, R. W. Holley u. O. J. Sweeting, J. Amer. chem. Soc. 69, 2356 (1947).

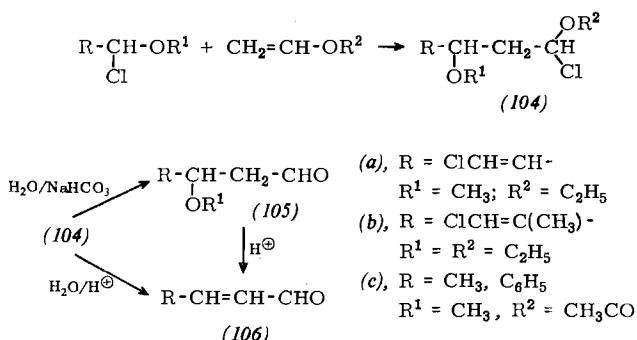
[188] M. Kratochvil u. J. Frejka, Chem. Listy 52, 152 (1958); Chem. Zbl. 1959, 114.

bzw. (103), während aus 2,5-Dichlortetrahydrofuran das entsprechende bifunktionelle Säurechlorid entsteht¹¹⁸⁹.



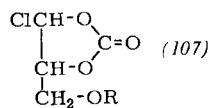
d) Reaktionen mit Vinyläthern, Enaminen, Ketenacetalen

Olefine mit *O*- und *N*-Funktionen an der Doppelbindung geben mit α -Halogenäthern – vgl. Gleichung (f) – sehr reaktionsfähige Additionsprodukte, die vielfach ohne Isolierung weiter umgesetzt wurden. Die Addition von α -Chloräthern an Vinyläther verläuft bereits ohne Katalysator, so zu (104a) und (104b). Die in

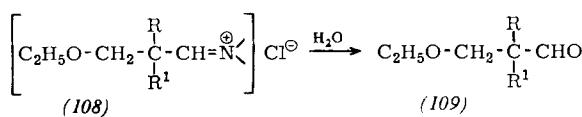


Ausbeuten von 80–92% erhaltenen Primärprodukte (104a) und (104b) hydrolysieren mit wässriger NaHCO₃-Lösung zu (105a) und (105b)^[190], in saurer Lösung unter gleichzeitiger Methanolabspaltung zu (106a) und (106b)^[191].

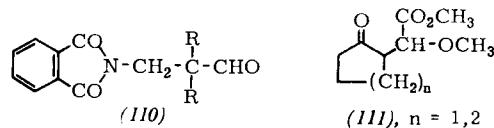
Vinylacetat reagiert in Gegenwart von HgCl_2 [133] oder ZnCl_2 analog [192]. Auch hier wird bei der Hydrolyse des in guten Ausbeuten erhaltenen Primärproduktes (104c) eine Alkoxygruppe zum ungesättigten Aldehyd eliminiert. Aus 2-Oxo-1,3-dioxol und α -Chlormethyl-alkyläthern entstehen Glycerinaldehyd-Derivate (107) [133].



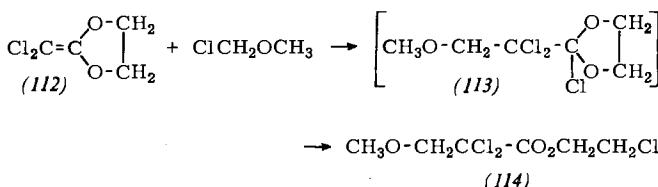
Aus Chlormethyl-äthyläther und Enaminen bilden sich in Acetonitril primär Imoniumsalze (108), die bei Hydrolyse β -Äthoxyaldehyde (109) geben [193].



Analog konnten von Indanonen abgeleitete Enamine alkyliert werden [194]. Aus *N*-(Brommethyl)phthalimid und Enaminen erhält man in guten Ausbeuten β -Phthalimido-aldehyde (110) [193], während Chlor-methoxyessigsäure-methylester (16) mit *N*-Cyclopent-1-enyl- oder *N*-Cyclohex-1-enyl-morpholin nach einer analogen Reaktion Methoxy-(2-oxocycloalkyl)essigsäuremethylester (111) liefern [41]. Durch Anlagerung



von Chlordinmethylether an 2-(Dichlormethylen)-1,3-dioxolan (112) entsteht primär vermutlich das instabile Dioxolan-Derivat (113), das sich jedoch in den Ester (114) umlagert [195].

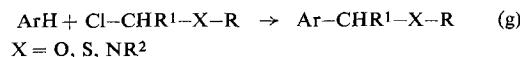


5. Reaktionen mit Aromaten und Heterocyclen

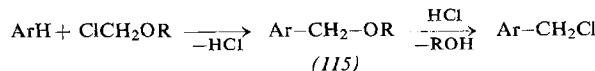
In Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren reagieren Verbindungen vom Typ (1a) und (2b) in teils ausgezeichneten Ausbeuten mit einfachen und kondensierten Aromaten, Phenolen, Phenoläthern und Heteroaromatnen.

a) Bildung von Benzylverbindungen

α -Halogenäther, -sulfide und -amine reagieren mit Aromaten primär im Sinne der Gleichung (g).



Verwendet man Chlormethyl-alkyläther, so kann man unter milden Bedingungen (bei -20 bis -40 °C in $\text{CS}_2/\text{AlCl}_3$) Benzyläther (115) ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R} = \text{CH}_3$, C_4H_9) in Ausbeuten bis zu 37% neben Benzylchlorid isolieren [196]. Oberhalb 0 °C sind die Benzyläther unter-



[189] M. Kratochvil, Angew. Chem. 73, 579 (1961).

[190] R. J. Popowa, T. W. Protopopowa, W. S. Troitkaja u. A. P. Skoldinow, Probl. Org. Sintesa, Akad. Wiss. UdSSR, Abt. allg. u. techn. Chem. 1965, 44; Chem. Abstr. 64, 9582h (1966).

[191] W. T. Klimko, T. W. Protopopowa u. A. P. Skoldinow, Ž. obšč. Chim. 34, 109 (1964); Chem. Abstr. 60, 10535e (1964).

[192] Ss. A. Wartanjan, Izvest. Akad. Nauk Arm. SSR, chim. Nauki 18, 415 (1965).

[193] G. Opitz, H. Hellmann, H. Mildenberger u. H. Suhr, Liebigs Ann. Chem. 649, 36 (1961).

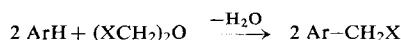
[194] A. T. Blomquist u. E. J. Moriconi, J. org. Chemistry 26, 3761 (1961).

[195] A. S. Atavin, A. N. Mirskova u. N. N. Chipanina, Ž. org. Chim. I. 1901 (1965); 64, 3343f (1966).

[1961] *M. Sommelet*, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 157, 1443 (1913).

den Reaktionsbedingungen offenbar nicht stabil; die Umsetzung mit Chlormethyl-alkyläthern verläuft deshalb stets im Sinne einer Chlormethylierung [197, 198].

Ganz analog kann der symmetrische Dichlor- oder Dibromdimethyläther zur Halogenmethylierung herangezogen werden [197, 199–202]. Als Lösungsmittel



diente u.a. CS_2 ; Katalysator war hier SnCl_4 [203]. In Essig- [198] oder Schwefelsäure [200, 201] ist kein Katalysator nötig; in konzentrierter Salzsäure wurde Zinkchlorid zugesetzt [202].

Die Halogenalkylierung mit α -Halogenäthern bringt hinsichtlich Ausbeuten und Präparation oft Vorteile gegenüber bisherigen Synthesemethoden; einige diesbezügliche Beispiele zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7. Durch Halogenalkylierung mit $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Cl}$ (I) oder $\text{ClCH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}$ (II) hergestellte Chlormethyl-aromaten.

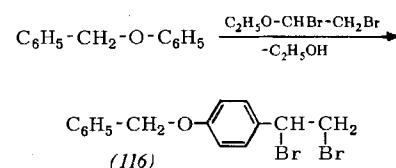
hergestellte Benzylchloride	Ausb. (%)	Chloräther	Lit.
2,4-Dimethyl-	50–60	I	[198]
2,4,6-Trimethyl-	80–85	I	[198]
2,4,6-Triisopropyl-	90	I	[203]
2-Methyl-5-nitro-	100	II	[204]
4-Äthyl-3-nitro-	57	I	[205]
2-(β -Chloräthyl)-5-nitro-	65	II	[200]
3-Formyl-2-hydroxy-5-nitro-	90	I	[206]
2-Methoxy-5-nitro-	74, 90	II	[202, 207]
4-Methoxy-3-nitro-		II	[202]
3-Chlormethyl-2-methyl-5-nitro-	43	II	[204]
3-Formyl-4-hydroxy-5-methoxy-	28	II	[208]
4-Aacetamido-		II	[201]

In größerem Umfang findet die Reaktion mit Monochlordimethyläther neuerdings Anwendung zur Chlormethylierung von Styrol-Divinylbenzol-Polymeren, wobei man je nach Reaktionsbedingungen verschieden hoch chlormethyierte Polymere erhalten kann [209 bis 221], die mit Aminen stark basische Austauscherharze

- [197] G. Lock, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1568 (1941).
- [198] G. Vavon u. J. Bolle, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 204, 1826 (1937); Chem. Zbl. 1937, II 2985.
- [199] H. Stephen, W. F. Short u. G. Gladding, J. chem. Soc. (London) 117, 510 (1920).
- [200] M. H. Beeby u. F. G. Mann, J. chem. Soc. (London) 1949, 1799; Chem. Abstr. 44, 1510c (1950).
- [201] D. I. Randall u. E. E. Renfrew; US-Pat. 2849465 (26. Aug. 1958), General Aniline & Film Corp.; Chem. Abstr. 53, 1251b (1959).
- [202] S. R. Buc, US-Pat. 3083233 (26. März 1963), General Aniline & Film Corp.; Chem. Abstr. 59, 8657b (1963).
- [203] R. C. Fuson u. C. H. McKeever, Org. Reactions 1, 68 (1942).
- [204] V. M. Berezovskii, V. A. Kurdjukova u. N. A. Preobrazhenskii, Ž. obšč. Chim. 21, 1163 (1951); Chem. Abstr. 46, 5006d (1952).
- [205] E. Proft, H.-O. Knochel u. H. Raddatz, DDR-Pat. 38053 (15. April 1965); Chem. Zbl. 1966, 30-2441.
- [206] L. D. Taylor u. R. B. Davis, J. org. Chemistry 28, 1713 (1963).
- [207] G. Bendz, C. C. J. Culvenor, L. J. Goldsworthy, K. S. Kirby u. R. Robinson, J. chem. Soc. (London) 1950, 1130.
- [208] E. Proft u. W. Krause, Arch. Pharmaz. 298, 148 (1965).
- [209] G. D. Jones, US-Pat. 2694702 (13. April 1951), Dow Chemical Co.; Chem. Zbl. 1955, 8510.
- [210] G. D. Jones, Ind. Engng. Chem. 44, 2686 (1952).

geben. Polymere mit niedrigerem Chlormethylierungsgrad werden speziell für die automatisierbare Peptidsynthese nach Merrifield [222] verwendet. Über die Chlormethylierung von Benzanthonen [223–225] und Triaryltriazinen [226] liegen ebenfalls Untersuchungen vor.

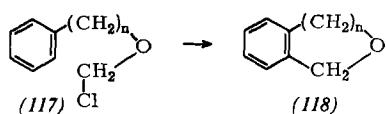
Im Sinne einer Dibromäthylierung verläuft die Umsetzung von Aromaten mit α,β -Dibromdiäthyläther: Phenylbenzyläther gab in 55-proz. Ausbeute *p*-(α,β -Dibromäthyl)phenyl-benzyläther (116) [227].



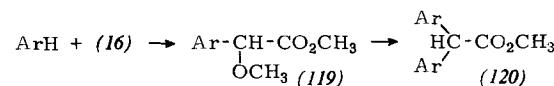
Bei Friedel-Crafts-Synthesen mit Benzolderivaten und α -Halogenäthern können Benzyläther dann als Hauptprodukte auftreten, wenn die Äthergruppierung sterisch oder elektronisch stabilisiert ist. So bildet sich z.B. aus Chlormethyl- β -phenyläthyläther (117), $n=2$, ohne Katalysator durch intramolekulare Reaktion in über 90-proz. Ausbeute Isochroman (118), $n=2$ [228]. Analog wurden im Kern oder im Heteroring substituierte Isochromane dargestellt [229, 230]; aus dem Chlor-

- [211] Brit. Pat. 677350 (13. Aug. 1952), Dow Chemical Co.; Chem. Abstr. 47, 8943b (1953).
- [212] Brit. Pat. 683399 (26. Nov. 1952), Dow Chemical Co.; Chem. Abstr. 47, 5046h (1953).
- [213] K. W. Pepper, H. M. Paisley u. M. A. Young, J. chem. Soc. (London) 1953, 4097.
- [214] N. E. Topp u. S. L. S. Thomas, Brit. Pat. 761665 (21. Nov. 1956), Nat. Res. Development, Corp. 51, 7616e (1957).
- [215] E. L. McMaster u. W. K. Giesner, US-Pat. 2764561 (25. Nov. 1956), Dow Chemical Co.; Chem. Abstr. 51, 3874h (1957).
- [216] J. A. Blanchette u. J. D. Cotman jr., J. org. Chemistry 23, 1117 (1958).
- [217] F. Juracka, Chem. průmysl 9, 269 (1959); Chem. Abstr. 53, 15634d (1959).
- [218] F. Wolf u. R. Bachmann, DDR-Pat. 1148970 (2. März 1960), VEB Farbenfabrik Wolfen; Chem. Abstr. 59, 4126h (1963).
- [219] L. E. Thielen, US-Pat. 2960480, (15. Nov. 1960), Nalco Chem. Co.; Chem. Abstr. 55, 4825e (1961).
- [220] B. Davankov, O. A. Vitol u. B. A. Faingor, Vysokomolekuljarnye Soedinenija 3, 1566 (1961); Chem. Abstr. 56, 13091a (1962).
- [221] V. V. Korshak, A. B. Davankov u. M. S. Fyushti, Vysokomolekuljarnye Soedinenija, Khim. Svoistva i Modifikatsiya Polimerov, Sb. Statei 1964, 28; Chem. Abstr. 62, 2877a (1965).
- [222] R. B. Merrifield, J. Amer. chem. Soc. 85, 2149 (1963); Biochemistry 3, 1385 (1964); Science (Washington) 150, 178 (1965); G. R. Marshall u. R. B. Merrifield, Biochemistry 4, 2394 (1965).
- [223] S. R. Naik u. K. H. Shah, Indian J. Chem. 2, 80 (1964).
- [224] S. Nakazawa, J. Soc. org. synth. Chem., Japan 20, 1084 (1962); Chem. Abstr. 59, 7681c (1963).
- [225] D. I. Randall, US-Pat. 2645646 (14. Juli 1953), General Aniline & Film Corp.; Chem. Abstr. 48, 1018a (1954).
- [226] D. I. Randall u. E. E. Renfrew, US-Pat. 2742466 (12. Februar 1953), General Anilin & Film Corp.; Chem. Zbl. 1957, 3955.
- [227] P. Bapséres u. R. Quelet, Bull. Soc. chim. France 1953, C 50.
- [228] A. Rieche u. E. Schmitz, Chem. Ber. 89, 1254 (1956); E. Schmitz, Chem. Ber. 91, 1133 (1958).
- [229] J. Colonge u. P. Boisde, Bull. Soc. chim. France 1956, 1337.
- [230] J. Colonge u. P. Boisde, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 239, 1047 (1954).

methyl- γ -phenylpropyläther (117), $n = 3$, entsteht in Gegenwart von AlCl_3 das Homoisochroman (118), $n = 3$ [231].

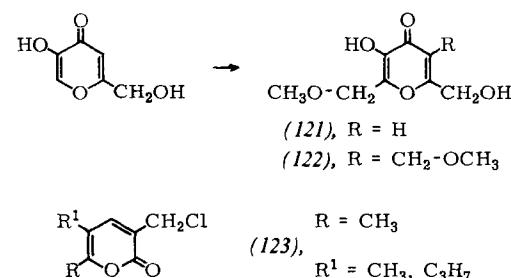


Bei der Reaktion von Chlor-methoxyessigsäure-methylester (16) mit Benzolderivaten sind die entsprechenden *O*-Methylmandelsäure-methylester (119) in Ausbeuten bis zu 86% isolierbar [41]. Mit einem



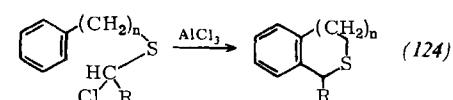
Überschuß der aromatischen Komponente kann bei längerer Reaktionszeit in einer Stufe der Diarylessigsäure-methylester (120) erhalten werden. Aus (119) erhält man durch Bromierung glatt Arylglyoxylsäure-ester [232].

α - und γ -Pyrone reagieren mit Monochlormethyläther unter Bildung der Methoxymethylderivate. So wurde aus Kojisäure je nach Chloräther-Menge die 6-Methoxymethyl- (121) oder die 3,6-Bis(methoxymethyl)-Verbindung (122) erhalten, während Chroman-2-on das 3-Methoxymethyl-chromanon bildet [233].



Mit einem Gemisch von Mono- und symmetrischem Dichlormethyläther dagegen entstehen aus α -Pyronen die 3-Chlormethyl- α -pyrone (123) [234].

Chlormethylthioäther reagieren mit Benzol/ AlCl_3 entsprechend Gl. (g) in mäßigen Ausbeuten zu Benzylmethylsulfiden [235]. Dagegen sind Thioisochromane (124), z.B. mit $R = H, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$; $n = 2$, aus α -Chloralkyl- β' -phenyläthylsulfiden/ AlCl_3 in guten Ausbeuten zugänglich [65]. Aus α -Chloralkyl- γ -phenylpropylsul-



[231] A. Rieche u. H. Groß, Chem. Ber. 95, 91 (1962).

[232] H. Groß u. J. Freiberg, unveröffentlicht.

[233] L. L. Woods, J. org. Chemistry 27, 696 (1962).

[234] N. P. Schuscherina, N. D. Dmitrijewa u. R. Ja. Lewina, Doklady Akad. Nauk SSSR 146, 1113 (1962); Chem. Abstr. 58, 9011d (1963).

[235] H. Groß u. G. Matthey, Chem. Ber. 97, 2606 (1964).

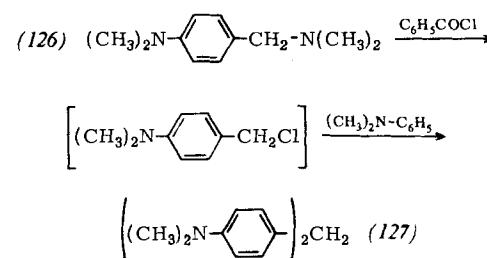
fiden erhält man analog Homo-isothiochromane (124), $n = 3$ [236].

Ebenfalls im Sinne der Gleichung (g) können α -Halogenamine oder α -Halogenamide – teilweise ohne Katalysator – mit Aromaten reagieren. *N*-Chlormethyl-dialkylamine geben sowohl mit Natriumphenolaten oder *N,N*-Dialkylanilin-hydrochloriden [237] als auch mit Furanen [238] dialkylaminomethyl-substituierte Aromaten (125). α -Halogenamine wie (35) sind gemäß Gl. (g) für die Synthese *N*-alkylierter Aminosäurederivate verwendbar (siehe Tab. 8).

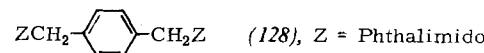
Tabelle 8. Synthetisierte Dialkylaminomethyl-aromaten $\text{ArCH}(\text{R})-\text{NR}^1\text{R}^2$ (125).

Ar	R	R ¹	R ²	Ausb. (%)	Lit.
C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH ₃ CO	68	[240]
p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	H	CH ₃	CH ₃	71	[237]
p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	H	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	47	[237]
<i>o</i> -HO-C ₆ H ₄	H	CH ₃	CH ₃	35	[237]
4-Hydroxy-3-methoxy-carbonyl-phenyl	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	40	[237]
2-Furanyl	H		-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	91	[238]
5-Methylfuran-2-yl	H		-(CH ₂) ₅ -	91	[238]
p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	CO ₂ CH ₃		-(CH ₂) ₅ -	45	[56]
1-(<i>p</i> -Tolyl)pyrrol-2-yl	CONC ₅ H ₁₀		-(CH ₂) ₅ -	55	[56]
C ₆ H ₅	H		-OC-C ₆ H ₄ -CO-	94	[241]
5-Chlor-2-hydroxyphenyl	H		-OC-C ₆ H ₄ -CO-	70	[244]

Aus *N,N*-Dimethyl-*p*-dimethylaminobenzylamin (126) und Benzoylchlorid entsteht das nicht isolierbare *p*-Dimethylaminobenzylchlorid, das als phenyloges α -Halogenamin mit *N,N*-Dimethylanilin zu Bis(*p*-dimethylaminophenyl)methan (127) reagiert [239].



Für die Reaktion von α -Halogenamiden mit Aromaten zu α -Arylalkyl-amiden (125), $R = \text{Alkyl}$, $R^1 = \text{Acyl}$, $R^2 = \text{H}$, wurde als Katalysator AlCl_3 empfohlen [240]. In siedendem Benzol/ZnCl₂ reagiert *N*-Brommethylphthalimid mit Benzol in 94-proz. Ausbeute zu *N*-Benzyl-phthalimid [241], während in Nitromethan/ZnCl₂ *N*-Chlormethyl-phthalimid mit Benzol, Xylol, Biphenyl oder Naphthalin in Ausbeuten bis zu 95%



[236] H. Böhme u. B. Haack, unveröffentlicht.

[237] H. Böhme, E. Mundlos, W. Lehners u. O. E. Herboth, Chem. Ber. 90, 2008 (1957).

[238] H. Böhme u. A. Müller, Arch. Pharmaz. 296, 65 (1963).

[239] H. Böhme u. K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1310 (1960).

[240] H. Böhme, A. Dick u. G. Driesen, Chem. Ber. 94, 1879 (1961).

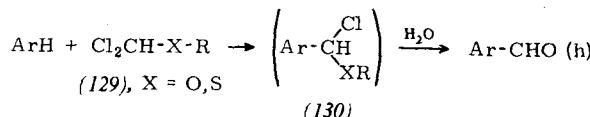
[241] H. E. Zaugg, u. W. B. Martin, Org. Reactions 14, 61, 126 (1965).

unter Einführung zweier Phthalimidomethyl-Gruppen z.B. zu (128) [242, 243] reagiert.

Weitere Umsetzungen von *N*-Chlormethyl-phthalimid mit aromatischen Verbindungen [244, 245] sowie von 1,4-Bis(chlormethyl)piperazin-2,5-dion [246] mit Benzol zu 1,4-Dibenzylpiperazin-2,5-dion siehe in der Originalliteratur. Tabelle 8 bringt eine Auswahl der dargestellten Amine und Amide.

b) Aldehyd-Synthesen

Setzt man Dichlormethyl-alkyläther (129), X = O, mit aromatischen Verbindungen in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren (AlCl_3 , SnCl_4 , TiCl_4) um, so wird gemäß Gl. (h) nur ein Chloratom durch



den aromatischen Rest ersetzt. Bei der Hydrolyse erhält man aus dem nicht isolierten Primärprodukt (130) in guten Ausbeuten den entsprechenden Aldehyd [247]. Ganz analog ist Dichlormethyl-methylsulfid (129), X = S, zur Formylierung aromatischer Verbindungen geeignet [248]. Tabelle 9 zeigt eine Auswahl der dargestellten Aldehyde.

Tabelle 9. Aus aromatischen Verbindungen durch Formylierung mit α,α -Dichloräthern oder α,α -Dichlorthioäthern ($\text{RX}-\text{CHCl}_2$) gewonnene Aldehyde.

Aldehyd	RX	Ausb. (%)	Lit.
Cuminaldehyd	CH_3O	69	[247]
2,4,6-Trimethylbenzaldehyd	CH_3O	85	[247]
Biphenyl-4-carbaldehyd	$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$	64	[247]
4-(Phenylmethyl)benzaldehyd	CH_3O	64	[98]
α -Naphthaldehyd	CH_3O	80	[247]
Fluoren-2-carbaldehyd	$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$	62	[247]
Anthracen-9-carbaldehyd	CH_3O	92	[247]
Pyren-carbaldehyd	$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$	88	[247]
4-Methoxybenzaldehyd	CH_3S	94	[235]
2-Methoxy-5-nitrobenzaldehyd	CH_3O	62	[247]
2-Methoxy-1-naphthaldehyd	CH_3S	94	[235]
Veratrumaldehyd	CH_3S	87	[235]
4-Hydroxybenzaldehyd	CH_3S	83	[235]
4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd	CH_3S	91	[235]
2,4-Dihydroxybenzaldehyd	CH_3O	68	[248]
Orcylaldehyd	CH_3S	84	[235]
2,4,6-Trihydroxybenzaldehyd	CH_3S	73	[235]
Ferrocen-carbaldehyd	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	72	[249]
Coronen-carbaldehyd	$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$	77	[250]
Thiophen-2-carbaldehyd	CH_3O	90	[247]
1-Formylcolchicin	CH_3O	80	[251]

[242] Ss. J. Gornostajewa u. K. A. Kornew, Ukrainskij chim. Ž. 26, 227 (1960); Chem. Zbl. 1963, 1244

[243] Ss. E. Smirnova-Samkowa, K. A. Kornew u. G. A. Tschernewskaja, Ukrainskij chim. Ž. 29, 459 (1963); Chem. Abstr. 59, 6281b (1963).

[244] M. Yamaguchi, J. chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect. 73, 393 (1952); Chem. Abstr. 47, 10497d (1953).

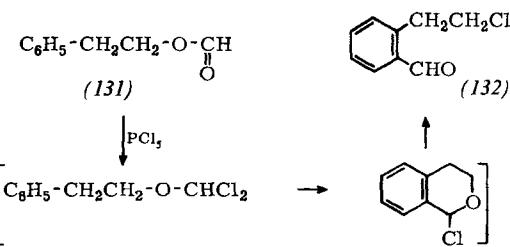
[245] H. E. Zaugg u. A. D. Schaefer, J. org. Chemistry 28, 2925 (1963).

[246] E. Cherbuliez u. E. Feer, Helv. chim. Acta 5, 678 (1922); Chem. Zbl. 1923, 1034; E. Cherbuliez u. G. Sulzer, ibid. 8, 567 (1925).

[247] A. Rieche, H. Groß u. E. Höft, Chem. Ber. 93, 88 (1960).

[248] H. Groß, A. Rieche u. G. Matthey, Chem. Ber. 96, 308 (1963).

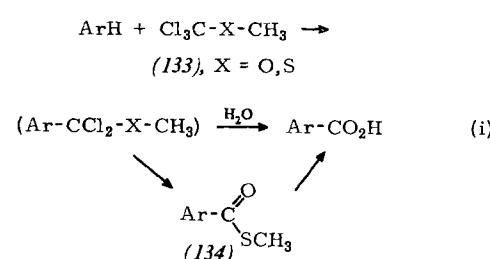
Bei der Umsetzung von β -Phenyläthyl-formiat (131) mit PCl_5 wird als Endprodukt *o*-(β -Chloräthyl)benzaldehyd (132) erhalten [252]. Die Reaktion verläuft vermutlich über den Dichlormethyl- β -phenyläthäther, der in intramolekularer Friedel-Crafts-Reaktion zunächst 1-Chlor-isochroman gibt und sich in (132) umlagert [228, 253].



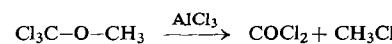
α -Halogenamine wie *N,N*-Dimethylformamid-dichlorid sind ebenfalls zur Formylierung aromatischer Verbindungen geeignet. Diese Reaktionen verlaufen im Sinne der Vilsmeier-Formylierung.

c) Carbonsäure-Synthesen

Bei Umsetzungen von Trichlormethyl-methyläther (133), X = O, mit aromatischen Verbindungen in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren wird ebenfalls nur ein Chloratom durch den Arylrest substituiert. Nach Hydrolyse des wiederum nicht isolierbaren Zwischenproduktes entsteht eine aromatische Carbonsäure [254, 255]. Die Ausbeuten sind jedoch sehr



niedrig, da sich der Trichlormethyl-methyläther schon mit Spuren AlCl_3 in einer Konkurrenzreaktion zu Phosgen und Methylchlorid zersetzt [254]:



Gute Carbonsäure-Ausbeuten kann man jedoch erhalten, wenn man Trichlormethyl-methylsulfid (133), X = S, anstelle des Äthers einsetzt. Bei der Hydrolyse

[249] P. L. Pauson u. W. E. Watts, J. chem. Soc. (London) 1962, 3880.

[250] H. Reimlinger, J. P. Golstein, J. Jadot u. P. Jung, Chem. Ber. 97, 349 (1964).

[251] G. Muller u. D. Branceni, C.R. hebdo. Séances Acad. Sci. 255, 2983 (1962); G. Muller, A. Blade Font u. R. Bardoneschi, Liebigs Ann. Chem. 662, 105 (1963).

[252] H. Laato, Suomen Kemistilehti B 38, 157 (1965).

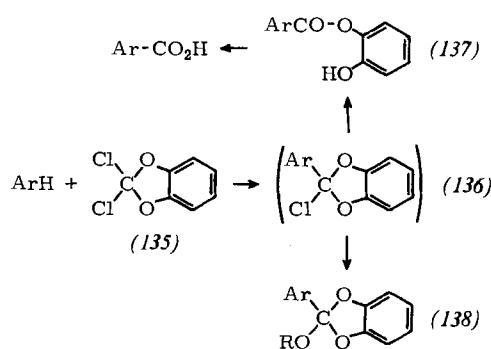
[253] E. Schmitz, Chem. Ber. 91, 1495 (1958).

[254] H. Groß, Habilitationsschrift, Humboldt-Universität Berlin, 1963.

[255] H. Groß, J. Rusche u. M. Mirsch, Chem. Ber. 96, 1382 (1963).

entstehen hier zunächst die Thiolester (134) der aromatischen Carbonsäuren, die alkalisch leicht zu den Carbonsäuren hydrolysierbar sind [235].

Carboxylierungen aromatischer Verbindungen sind z.B. auch glatt mit Brenzcatechin-dichlormethylether (135) durchführbar. Bei Hydrolyse des in Gegenwart von AlCl_3 oder SnCl_4 primär entstehenden Orthocarbonsäure-diester-monochlorids (136) werden zunächst die Brenzcatechin-monoester der aromatischen Carbonsäure erhalten, die alkalisch glatt hydrolysierbar sind [255]. Andererseits kann man aus dem (136) enthaltenden Reaktionsgemisch mit Alkohol/Pyridin Orthoester vom Typ (138) erhalten [95].



Beispiele zur Carboxylierung aromatischer Verbindungen bringt Tabelle 10.

In Azulene lassen sich je nach Reaktionsbedingungen und eingesetzter Menge an (135) in Ausbeuten bis zu 96 % eine oder zwei Carboxygruppen einführen [256].

Tabelle 10. Durch Reaktion von Trichlormethyl-methylsulfid (133), $\text{X}=\text{S}$, oder Brenzcatechin-dichlormethylether (135) mit aromatischen Verbindungen dargestellte Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate.

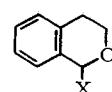
Ar	Ausb. (%)		
	(134) [235]	(137) [255]	Ar-CO ₂ H [255]
p-Cumetyl		81	84
3,4-Dimethylphenyl		91	90
2,4,6-Trimethylphenyl		87	86
1-Naphthyl	73	96	quant.
9-Anthryl		quant.	89
4-Methoxyphenyl	86	83	98
3,4-Dimethoxyphenyl ¹		88	80
2-Methoxynaphth-1-yl		quant.	96
4-Hydroxyphenyl	63		
3-Chlor-2-hydroxy-4,6-dimethoxyphenyl		96	70
2-Hydroxynaphth-1-yl		91	
2,4-Dihydroxyphenyl	81		
2,3,4-Trihydroxyphenyl	64	92	93
5-Äthoxycarbonylfur-2-yl			

6. Reaktionen mit Diazoverbindungen

Versuche, α -Halogenäther und -sulfide mit Diazomethan, Diazoessigester oder Diazoketonen umzusetzen, brachten bisher wenig befriedigende Resultate [257]. 1-Bromisochroman (139a) reagierte mit Diazomethan in 23-proz. Ausbeute zu 1-Brommethylisochroman (139b) [64].

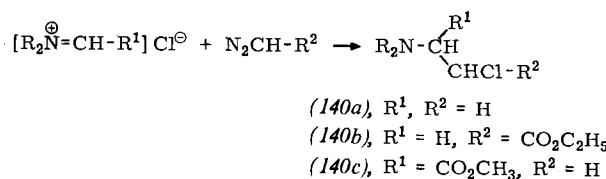
[256] W. Schroth u. H. Genzel, unveröffentlicht; H. Genzel, Diplomarbeit, Universität Leipzig, 1963.

[257] M. Kratochvil, J. Jonas; H. Groß, unveröffentlichte Versuche.



(139a), X = Br
(139b), X = CH_2Br

Lebhafte Reaktion tritt dagegen beim Vermischen von Diazoverbindungen mit α -Halogenaminen ein: Aus Dialkyl-chlormethylamin konnte mit Diazomethan oder Diazoessigester Dialkyl- β -chloräthylamin (140a) bzw. α -Chlor- β -dialkylaminopropionsäure-äthylester (140b) erhalten werden [237].

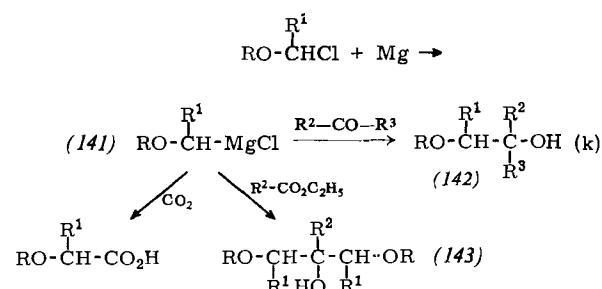


Das α -Halogenamin (35), $\text{Z} = \text{OCH}_3$, reagierte mit Diazomethan zu (140c) [258]. Aus dem *N*-Cyclohexyliden-piperidinium-chlorid entstand mit Diazomethan (2-Chlormethyl-cyclohexyl)piperidin [259].

B. α -Halogenäther als nucleophile Reaktionspartner

1. Grignard-Verbindungen aus α -Halogenäthern

Bei den bisher besprochenen Umsetzungen war der α -Halogenäther immer elektrophiler Reaktionspartner. Nach Überführen in Grignard-Verbindungen sollten α -Halogenäther auch als nucleophile Partner reagieren können. Die Darstellung von Grignard-Verbindungen wie (141) gelang kürzlich durch Umsetzen von α -Chloräthern mit Magnesium in Methylal, $\text{CH}_2(\text{OCH}_3)_2$, [260] oder in Tetrahydrofuran [261, 262].



Diese wenig stabilen [268] Alkoxyethyl-magnesiumhalogenide (141) wurden zur Herstellung von 1,2-Glykolmonoalkyläthern (142), Glycerin-1,3-dialkyläthern (143) und Alkoxyessigsäuren verwendet [261 bis 263] (siehe Tab. 11). Mit Diäthylcarbonat wurde Tri-

[258] H. Groß u. G. Ollmann, unveröffentlicht.

[259] G. Opitz, A. Griesinger u. H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. 665, 91 (1963).

[260] F. Runge, E. Taeger, Ch. Fiedler u. E. Kahlert, J. prakt. Chem. [4] 19, 37 (1963).

[261] H. Normant u. B. Castro, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 257, 2115 (1963).

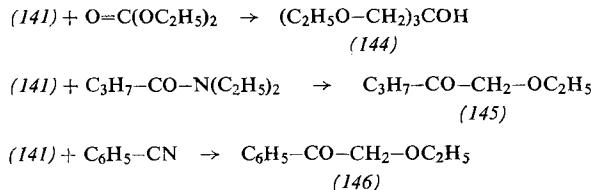
[262] H. Normant u. B. Castro, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 259, 830 (1964).

[263] E. Taeger, E. Kahlert u. H. Walter, J. prakt. Chem. [4] 28, 13 (1965).

Tabelle 11. Gemäß der Reaktionsgleichungen (k) und (l) gebildete Glykolmonoalkyläther (142).

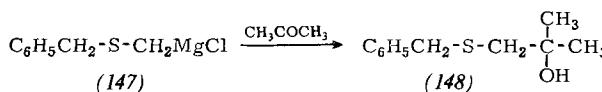
R	R ¹	R ²	R ³	nach Gl.	Ausb. (%)	Lit.
Cl(CH ₂) ₂	H	H	CH ₃	k	69	[262]
Cl(CH ₂) ₂	H	H	CH ₂ =CH	k	46	[262]
Cl(CH ₂) ₂	H	H	n-C ₆ H ₁₃	k	63	[262]
CH ₃	H	H	p-H ₃ CO-C ₆ H ₄	l	51	[263]
C ₆ H ₅ CH ₂	H	H	C ₆ H ₅	k	80	[262]
Cl(CH ₂) ₂	H	CH ₃	CH ₃	k	80	[262]
C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	l	70	[264]
n-C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	k	95	[263]
C ₂ H ₅	H	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	l	93	[264]
C ₂ H ₅	H	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	l	70	[264]
Cl(CH ₂) ₂	H	-(CH ₂) ₅ -		k	80	[262]
C ₂ H ₅	H	-(CH ₂) ₄ -C(CH ₃) ₂ -		l	60	[265]
i-C ₃ H ₇	H	CH ₃	C ₆ H ₅	k	84	[263]
C ₂ H ₅	H	C ₅ H ₅	Cyclopropyl	l	60	[264]
CH ₃	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	k	72	[266]
C ₂ H ₅	CH ₃	H	n-C ₆ H ₁₃	l	60	[264]
C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₃ -CH=CH	l	58	[264]
C ₂ H ₅	CH ₃	H	p-(CH ₃) ₂ CH-C ₆ H ₄	l	70	[264]
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	i-C ₄ H ₉	CH ₃	l	75	[264]

(äthoxymethyl)carbinol (144) erhalten [261, 267], mit N,N-Diäthylbuttersäureamid 1-Äthoxypentan-2-on (145), mit Benzonitrilα-Äthoxyacetophenon (146) [261].



Als „Reduktionsmittel“ des α-Halogenäthers ist außer Magnesium auch Lithium geeignet. Das aus Monochlordinmethylether und Lithium erhaltene Methoxymethylolithium [266] reagiert mit Carbonylverbindungen und CO₂ analog dem Methoxymethyl-magnesiumchlorid.

Chlormethyl-benzylsulfid liefert die Grignard-Verbindung (147), die sich z. B. mit Aceton zum 1,1-Dimethylthioglykol-S-benzyläther (148) umsetzen lässt [262].



2. Zur gleichzeitigen Einwirkung von Magnesium und eines Ketons auf α-Halogenäther

Die wenig stabilen [268] Grignard-Verbindungen (141) aus α-Halogenäthern lassen sich nur in Methylal oder THF darstellen. Man kann jedoch in einer Einstufenreaktion α-Chloräther, Magnesium und Carbonylverbindungen in Äther unmittelbar umsetzen. Dabei entstehen nach Gleichung (l) die gleichen 1,2-Glykolmonoalkyläther (142), die auch aus Alkoxy-

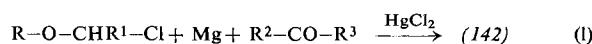
[264] H. Normant u. C. Crisan, Bull. Soc. chim. France 1959, 459, 463.

[265] M. de Botton, C.R. hebdo. Séances Acad. Sci. 256, 2186 (1963).

[266] U. Schöllkopf u. H. Küppers, Tetrahedron Letters 1964, 1503.

[267] E. Taeger u. H. Küchler, Z. Chem. 6, 149 (1966).

methyl-magnesiumchlorid und Carbonylverbindungen bei tiefen Temperaturen zugänglich sind [264, 269].



Die Glykoläther (142) können durch Wasserabspaltung und nach saurer Hydrolyse des entstehenden Vinyläthers in die – verglichen mit der eingesetzten Carbonylverbindung – um ein C-Atom verlängerten Aldehyde (149), R¹ = H, oder Ketone (149), R¹ = Alkyl, übergeführt werden [264] (siehe Tab. 12).

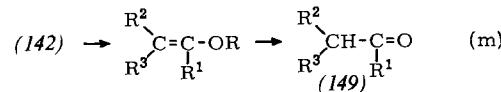
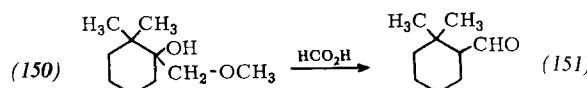


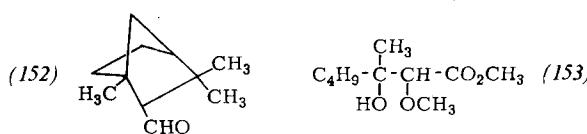
Tabelle 12. Beispiele zur Kettenverlängerung von Carbonylverbindungen zu (149) gemäß Gl. (l) und (m) [264].

R ¹	R ²	R ³	Ausb. (%)
H	n-C ₆ H ₁₃	H	15
H	C ₆ H ₅	H	65
H	CH ₃	CH ₃	75
H	CH ₃	i-C ₄ H ₉	83
H	CH ₃	C ₆ H ₅	88
H	i-C ₄ H ₉	i-C ₄ H ₉	90
H	Cyclopropyl	C ₆ H ₅	50
H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	78
CH ₃	C ₅ H ₁₁	CH ₃	75
H	-(CH ₂) ₅ -		75
H	=CH-CH ₃		50

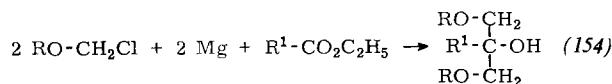
2,2-Dimethylcyclohexanon gab unter gleichen Bedingungen über den Monoäther (150) den 2,2-Dimethylcyclohexyl-carbaldehyd (151) [265]. Analog konnte aus Fenchon 2-Formyl-1,3,3-trimethyl-bicyclo[2.2.1]-heptan (152) gewonnen werden [270]. Chlormethoxy-



essigsäure-methylester (16) ist der gleichen Reaktion zugänglich: Bei der Umsetzung mit Magnesium und einem Keton entstehen β-Hydroxy-α-methoxycarbon-säure-methylester, z. B. (153) [271].



In Methylal oder Tetrahydrofuran gelingt auch die direkte Umsetzung von Chlormethyl-alkyläthern mit Magnesium und Carbonsäureestern zu Bis(alkoxy-methyl)carbinolen (154) [267].



[268] E. Taeger u. Ch. Fiedler, Liebigs Ann. Chem. 696, 42 (1966).

[269] M. Sommelet, Ann. Chim. Physique [8] 9, 484 (1906); Bull. Soc. chim. France [4] 1, 370 (1907).

[270] M. de Botton u. H. Normant, C.R. hebdo. Séances Acad. Sci. 259, 173 (1964).

[271] H. Groß u. J. Freiberg, unveröffentlicht.

3. Wurtzsche Synthesen mit α -Halogenäthern

Über die formal der Wurtzschen Synthese analoge Reaktion von α -Halogenäthern mit Metallen ist bisher wenig gearbeitet worden. Aus äquimolaren Mengen α -Chloräther und Natrium können in Ausbeuten bis zu 79 % Glykoldiäther (155), R = CH₃ bis C₅H₁₁; R¹ = H, erhalten werden [130, 272, 273], mit Cu oder Fe



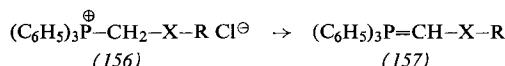
Derivate mit R = CH₃ bis C₁₆H₃₂ und R¹ = H bis C₃H₇ [274]. Analog konnten durch Umsetzung von Äthoxy-chloressigsäure-äthylester mit Kupferpulver 2,3-Diäthoxybernsteinsäure-diäthylester (155), R = C₂H₅, R¹ = CO₂C₂H₅, dargestellt werden [275].

C. Reaktionen der α -Halogenäther, -sulfide und -amine unter α -Eliminierung

1. Synthesen über Phosphor-Ylide

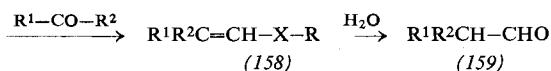
Das sehr vielseitig anwendbare Olefinierungsverfahren von Wittig ermöglicht, mit Verbindungen des Typs (1a) oder (2b) Carbonylverbindungen in den um ein C-Atom reicherem Vinyläther oder Aldehyd bzw. in das um zwei C-Atome reichere Methylketon überzuführen.

Hierzu wird das aus Triphenylphosphin und α -Halogenäther gewonnene Phosphoniumsalz (156), X = O; R = Aryl (die aliphatischen Analoga liefern nur geringe Ausbeuten [278, 279]), durch Phenyllithium oder Natriumalkoholat in das Ylid (157), X = O, übergeführt. Mit Carbonylverbindungen erhält man hieraus



X = O, S

R, R¹, R² = Alkyl, Aryl



in teilweise sehr guten Ausbeuten Vinyläther oder Vinylthioäther (158), die in einigen Fällen zu Aldehyden (159) hydrolysiert wurden [276–279]. Tabelle 13 zeigt eine Auswahl der dargestellten Vinylverbindungen.

[272] L. A. Gist u. C. T. Mason, J. Amer. chem. Soc. 76, 3728 (1954).

[273] H. Normant u. C. Crisan, Bull. Soc. chim. France 1959, 199.

[274] R. Oda u. K. Teramura, Bull. Inst. chem. Res., Kyoto Univ. (Kagaku Kenkyusho Hokoku) 26, 88 (1951); Chem. Abstr. 47, 3223b (1953); K. Teramura u. R. Oda, J. chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect. (Kogyo Kagaku Zassi) 54, 604 (1951); Chem. Abstr. 48, 2567f (1950).

[275] B. Mylo, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3211 (1911).

[276] G. Wittig u. E. Knauss, Angew. Chem. 71, 127 (1959); G. Wittig u. M. Schlosser, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).

[277] S. G. Levine, J. Amer. chem. Soc. 80, 6150 (1958).

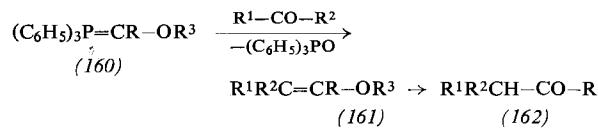
[278] G. Wittig, W. Böll u. K. H. Krück, Chem. Ber. 95, 2514 (1962).

[279] G. Wittig u. W. Böll, Chem. Ber. 95, 2526 (1962).

Tabelle 13. Gemäß Gleichung (n) hergestellte Vinyläther (158), X = O, und Vinylthioäther (158), X = S.

eingesetzt:	X	R	Ausb. (%)	Lit.
Diäthylketon	O	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	72	[278]
Cyclohexanon	O	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	82	[278]
α -Jonon	O	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	75	[278]
β -Jonon	O	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	73	[278]
Benzaldehyd	O	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	75	[278]
Benzaldehyd	S	CH ₃	70	[276]
Benzophenon	O	CH ₃	82	[276]
Benzophenon	S	CH ₃	84	[276]
Zimtaldehyd	O	CH ₃	50	[276]
Fluorenon	O	C ₂ H ₅	66	[276]
Phtaldialdehyd	O	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	62	[278]
Trigogenon	O	CH ₃	85	[277]

Aus α -Halogen-Derivaten wie Chlormethoxyessigsäure-äthylester oder α -Chloräthyl-methyläther gewonnene Triphenylphosphoniumchloride liefern mit Basen(KOC(CH₃)₃, NaOC₂H₅) Phosphor-Ylide (160). Mit Formaldehyd entstand aus (160a) der Enoläther des Brenztraubensäureesters (161a) [280], während sich die Reaktion des Derivates (160b) mit Aldehyden und Ketonen zu einer Vinyläther- (161b) und Methylketon (162b)-Synthese ausbauen ließ [281].



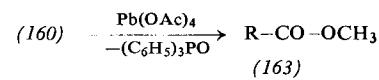
(a), R = CO₂C₂H₅; R¹, R² = H; R³ = CH₃

(b), R = R³=CH₃; R¹, R² = H, Alkyl, Aryl

(c), R = CH₃-CO; R¹ = C₆H₅, o-O₂N-C₆H₄; R² = H; R³ = CH₃

(d), R = CO₂C₂H₅; R¹ = C₆H₅; R² = H; R³ = CH₃

Durch Acylierung von Yliden des Typs (157), X = O, durch Carbonsäurechloride oder -ester sind Acyl-derivate (160c) zugänglich, die sich in einer Wittig-Reaktion mit Carbonylverbindungen in acyierte Enoläther (161c) überführen lassen. Bei der Hydrolyse erhält man hieraus vicinale Dicarbonylverbindungen (162c). Acyliert man (157) mit Chlorameisensäure-äthylester, so erhält man nach der gleichen Reaktionsfolge über (161d) α -Ketocarbonsäureester (162d) [282]. Schließlich sind α -Ketocarbonsäureester (163) in einfacher Weise aus Verbindungen des Typs (160) durch Bleitetraacetat-Oxidation unter milden Bedingungen darstellbar [283].



R = C₄H₉-CO, c-C₃H₅-CO, c-C₄H₇-CO, C₆H₅-CH=CH-CO

Auch die Bildung von Allenen aus α -Halogenaminen und Alkylidenphosphoranen verläuft formal über eine α -Eliminierung [284]. So entsteht aus Äthyliden-triphenylphosphoran (164) und α -Chlorbenzyl-dimethyl-

[280] M. Engelhardt, H. Plieninger u. P. Schreiber, Chem. Ber. 97, 1713 (1964).

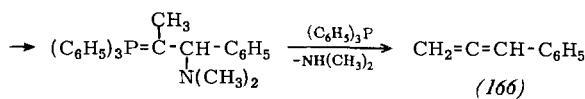
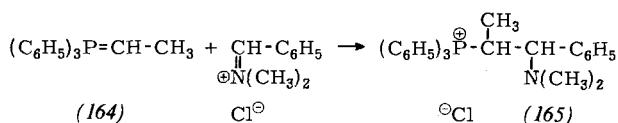
[281] D. R. Coulson, Tetrahedron Letters 1964, 3323.

[282] E. Zbiral, Tetrahedron Letters 1965, 1483.

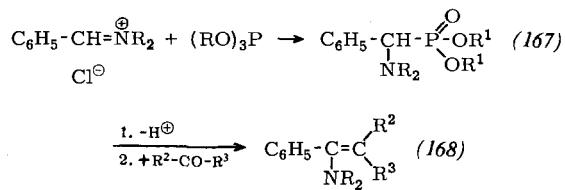
[283] E. Zbiral u. E. Werner, Tetrahedron Letters 1966, 2001.

[284] H. J. Bestmann, Angew. Chem. 77, 651 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 645 (1965).

amin das Phosphoniumsalz (165), das nach Abspaltung des α -Protons (durch Umylidierung mit einem zweiten Mol Ylid) unter intramolekularer β -Eliminierung in 60-proz. Ausbeute Phenylallen (166) gibt.

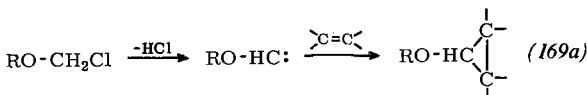


Schließlich sind aus α -Halogenaminen nach der von Horner gefundenen PO-aktivierten Olefinierung [285] Enamine zugänglich: Aus α -Halogenbenzylaminen und Trialkylphosphinen entstehen primär α -(Dialkylamino)benzylphosphonsäurediester (167), die nach Deprotonierung und Umsetzung mit Carbonylverbindungen Enamine (168) liefern [286].



2. Synthesen von Cyclopropan-Derivaten [*]

Durch α -Eliminierung von HCl aus α -Halogenäthern entstehen in Gegenwart von Olefinen Alkoxyalpropane (169a). Ob diese von Schöllkopf^[287] eingehend untersuchte Reaktion über Alkoxycarbene verläuft, oder ob metallierte Intermediärprodukte „carbenoid“^[288] reagieren, kann aber bisher nicht entschieden werden.



Alkoxy cyclopropane sind aus α -Halogenäthern in verschiedener Weise zugänglich. Wie im Abschnitt A. 3 gezeigt, reagieren α -Halogenäther mit metallorganischen Verbindungen unter nucleophiler Substitution. Unter bestimmten strukturellen Voraussetzungen kann aber auch das H α -Atom des Halogenäthers acid sein, so daß eine Metallierung in α -Stellung möglich ist. Beide Reaktionen können miteinander konkurrieren.

So läßt sich z.B. Chlormethyl-phenyläther (170) mit Butyllithium zu (Lithium-chlormethyl)-phenyläther

[285] L. Horner, H. Hoffmann u. H. G. Wippel, Chem. Ber. 91, 61 (1958); L. Horner, H. Hoffmann, W. Klink, H. Ertel u. V. G. Toscano, ibid. 95, 581 (1962); W. S. Wadsworth jr. u. W. D. Emmons, J. Amer. chem. Soc. 83, 1733 (1961); H. Zimmer u. J. P. Bercz, Liebigs Ann. Chem. 686, 107 (1965).

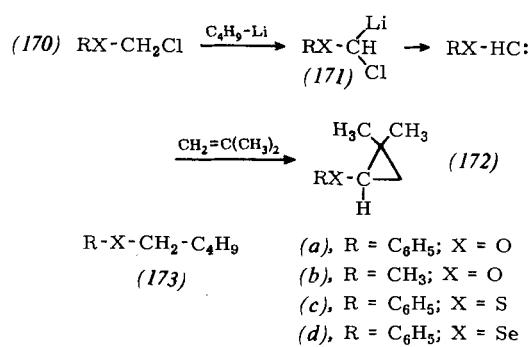
[286] H. Böhme u. M. Haake, unveröffentlicht.

[*] Herrn Prof. Dr. U. Schöllkopf danken wir für die Durchsicht dieses Manuskripts.

[287] U. Schöllkopf u. A. Lerch, Angew. Chem. 73, 27 (1961).

(171a) metallieren, der mit Isobutylen zu 2,2-Dimethyl-1-phenoxy-cyclopropan (172a) weiterreagiert [287]. Analog verläuft die Reaktion mit Chlormethyl-phenyl-sulfid (170c) über die Lithiumverbindung schließlich zu 2,2-Dimethyl-1-phenylthio-cyclopropan (172c) [289 bis 291] oder mit Chlormethyl-methyläther (170b) zu 1-Methoxy-2,2-dimethylcyclopropan (172b) [289, 292, 293]. Schließlich kann das analoge Phenylselenocyclopropanderivat (172d) aus Chlormethyl-phenylseleno-äther (170d) – hier mit Kalium-tert.butylat als Base – dargestellt werden [294].

Da die Acidität der α -Wasserstoffatome in der Reihe (170b) < (170a) < (170c) steigt, sollte also α -Chlor-methyl-arylsulfid leichter metallierbar sein als α -Chlor-methyl-methyläther. In Übereinstimmung hiermit sind die Ausbeuten an Cyclopropanderivat mit (170c) am höchsten (bei Verwendung von Kalium-tert.butylat bis 90% [290, 292]). Andererseits ist das Halogenatom bei α -Chlormethyl-alkyläthern am leichtesten nucleophil substituierbar. Hier macht sich auch die Nebenreaktion – die nucleophile Substitution des Chloratoms durch den Alkylrest – am stärksten bemerkbar: Mit n-Butyllithium reagiert (170b) praktisch nur unter Substitution zu (173b), während mit dem sperrigen



tert. Butyllithium schon Metallierung eintritt und (172b) immerhin in 32-proz. Ausbeute erhalten wurde. Auch bei (170a) wird mit n-Butyllithium direkte nucleophile Substitution (Bildung von (173a)) beobachtet, allerdings nur in geringem Umfang, da gegenüber (170b) die nucleophile Reaktion erschwert und das α -Wasserstoffatom acid ist [292, 293]. Je geringer andererseits die Elektronendichte am Olefin ist, um so stärker tritt die nucleophile Reaktion in Erscheinung [295].

[288] G. L. Closs u. R. A. Moss, J. Amer. chem. Soc. 86, 4042 (1964); G. Köbrich u. H. R. Merkle, Chem. Ber. 99, 1782 (1966); G. Köbrich, K. Flory u. R. H. Fischer, ibid. 99, 1793 (1966).

[289] U. Schöllkopf, A. Lerch, W. Pitteroff u. G. J. Lehmann, Angew. Chem. 73, 765 (1961).

[290] U. Schöllkopf u. G. J. Lehmann, Tetrahedron Letters 1962, 165.

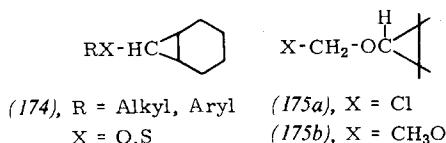
[291] U. Schöllkopf, G. J. Lehmann, J. Paust u. H. D. Härtl, Chem. Ber. 97, 1527 (1964).

[292] U. Schöllkopf, A. Lerch u. W. Pitteroff, Tetrahedron Letters 1962, 241.

[293] U. Schöllkopf u. W. Pitteroff, Chem. Ber. 97, 636 (1964).

[294] U. Schöllkopf u. H. Küppers, Tetrahedron Letters 1963, 105.

Die Reaktion verläuft, wie bei der Umsetzung mit *cis*- und *trans*-Buten gefunden wurde, stereospezifisch als *cis*-Addition^[295]. Mit Cyclohexen entstehen aus

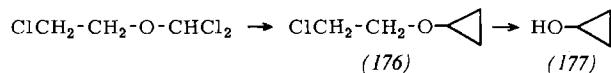


(170a) bis (170c) 7-substituierte Norcarane [292, 295] (174), und zwar stets Gemische der *endo*- und *exo*-Form.

Die *exo*-Form überwiegt stets (*cis:trans* = 1,8:1 bis 7:1), da der zur *exo*-Verbindung führende Übergangszustand energetisch günstiger ist. Dies wurde auch durch Vergleich des bei der Umsetzung von Chlor-

tion [296, 297]. Bei Verwendung von Chlormethyl-dichlormethyläther reagiert nur die Dichlormethylgruppe; es entsteht Chlormethyl-cyclopropyläther (*175a*), der mittels NaOCH₃ in das Acetal (*175b*) übergeführt wurde [296].

Ausgehend von β -Chloräthyl-dichlormethyläther gelang mit Äthylen die Synthese des Cyclopropanols



(177). Zunächst wurde β -Chloräthoxy-cyclopropan (176) dargestellt, das sich durch HCl-Eliminierung und Hydrolyse des gebildeten Cyclopropyl-vinyläthers, oder besser durch Umsetzung mit Butyllithium zu Cyclopropanolithium und Hydrolyse in (177) überführen ließ [298].

Tabelle 14. Synthetisierte Alkoxy-, Alkylthio- und Alkylseleno-cyclopropane

R	X	R ¹	R ²	R ³	Ausb. (%)	Lit.
CH ₃	O	CH ₃	CH ₃	H	32	[292]
n-C ₆ H ₁₃	O	CH ₃	CH ₃	H	79	[296]
n-C ₆ H ₁₃	O	H	-CH=CH ₂	H	76 [a]	[296]
C ₂ H ₅	O	CH ₃	CH ₃	H	75	[287, 292, 295]
CH ₃	O	H	OC ₂ H ₅	H	51 [a]	[296]
CH ₃ O-CH ₂	O	CH ₃	CH ₃	H	41	[296]
Cl-CH ₂ CH ₂	O	CH ₃	CH ₃	H	78	[298]
H	O	CH ₃	CH ₃	H	87	[298]
i-C ₃ H ₇	O	H	-(CH ₂) ₄ -		55 [a]	[293]
CH ₃	O	H	-(CH ₂) ₆ -		43 [a]	[296]
H	O	H	-(CH ₂) ₄ -		94 [a]	[298]
n-C ₆ H ₁₃	O	H	-O-(CH ₂) ₃ -		48 [a]	[296]
C ₆ H ₅	S	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	H	80	[290, 291]
C ₆ H ₅	S	CH ₃	CH ₃	H	90	[290, 291]
C ₆ H ₅	S	H	-CH=CH-CH ₂ -CH ₂ -		60	[291]
C ₆ H ₅	Se	CH ₃	CH ₃	H	70	[294]
C ₆ H ₅	Se	H	-CH=CH-CH ₂ -CH ₂ -		68 [a]	[294]

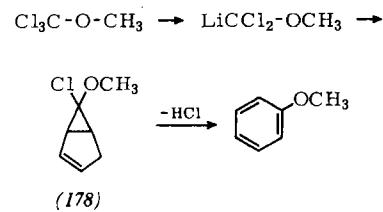
[a] Als Stereoisomeren-Gemisch.

methyl-methyläther und Chlormethyl-isopropyläther mit Cyclohexen erhaltenen Isomerengemisches bewiesen:

Beim sperrigen Isopropyllderivat war das *exo/endo*-Verhältnis 7:1, beim Methylderivat nur 4,5:1 [292]. Andererseits ist das Phenoxykarben reaktiver und damit weniger selektiv als das Methoxycarben, weshalb hier nur ein *exo/endo*-Verhältnis von 1,8:1 gefunden wird [292, 296]. Bei Verwendung von Ketenacetal als Olefin ist aus (170c) 2,2-Diäthoxy-1-phenylthio-cyclopropan zugänglich [290].

Ein anderer und präparativ sehr bequemer Zugang zu Alkoxyyclopropanen besteht in der Umsetzung von Methyllithium mit Dichlormethyl-alkyläther und Olefinen in Gegenwart von Lithiumjodid. Die Reaktion verläuft vermutlich über Chlorjodmethyl-alkyläther, der sofort mit Methyllithium unter Metallierung zum Lithiumchlormethyl-alkyläther reagiert. Von hier aus verläuft die Reaktion als stereospezifische *cis*-Addi-

Bei α -Eliminierung zweier Chloratome aus Trichlor-methyl-methyläther durch Methylolithium in Cyclopentadien entstand Anisol (21%). Vermutlich bildet sich zunächst über den Lithiumdichlormethyl-methyläther das 6-Chlor-6-methoxy-bicyclo[3.1.0]hex-2-en.



(178), das dann unter HCl-Eliminierung Ringerweiterung zum Anisol erfährt [296].

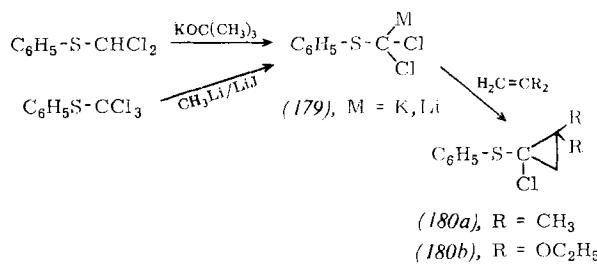
Schließlich sind durch Metallierung von Oligochlor-methyl-phenylsulfiden auch substituierte Cyclopropane vom Typ (180) zugänglich [296, 299]. Dichlor-methyl-phenylsulfid gibt mit Kalium-tert.butylat ver-

[295] U. Schöllkopf, A. Lerch u. J. Paust, Chem. Ber. 96, 2266 (1963).

[296] U. Schöllkopf u. J. Paust, Chem. Ber. 98, 2221 (1965).

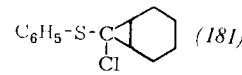
[297] U. Schöllkopf u. J. Paust, Angew. Chem. 75, 670 (1963).

[298] J. Paust u. U. Schöllkopf, Angew. Chem. 77, 262 (1965);
 Angew. Chem. internat. Edit. 4, 246 (1965); U. Schöllkopf, J. Paust, A. Al-Alzrak u. H. Schumacher, Chem. Ber. 99, 3391 (1966).
 [299] U. Schöllkopf, F. P. Woerner u. E. Wiskott, Chem. Ber. 99, 806 (1966).



mutlich Kaliumdichlormethyl-phenylsulfid (179), das entweder über das Chlor-phenylthiocarben oder -carbenoid reagiert, mit Isobutylen zu (180a) (Ausb. 50 %), mit Ketenacetal zu (180b) (Ausb. 40 bis 60 %). Mit

Cyclohexen entsteht vermutlich ein Gemisch der *exo*- und *endo*-Form des 7-Chlor-7-phenylthio-norcarans (181) [296, 299]. Analog reagiert Trichlormethyl-phenylsulfid mit Methylolithium/Isobuten über (179), $M = Li$:



zum Cyclopropanderivat 1-Chlor-2-methyl-1-phenyl-thio-cyclopropan (*180a*) [296, 299].

Herrn Prof. Dr. H. Böhme danken wir sehr für die Durchsicht des Manuskripts und für wertvolle Hinweise, Frau I. Keitel für die Mithilfe bei der Literaturarbeit.

Eingegangen am 9. Dezember 1966 [A 569]

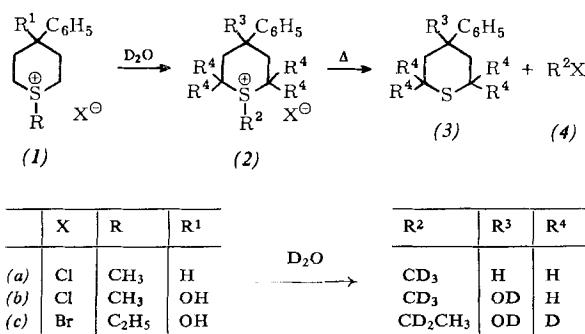
ZUSCHRIFTEN

Synthese von α -Deuteroalkylhalogeniden aus cyclischen S-Alkylsulfoniumsalzen und schwerem Wasser

Von *H. Dorn* [*]

Herrn Professor A. Rieche zum 65. Geburtstag gewidmet

Am α -C-Atom deuterierte Alkylhalogenide waren bisher nur über die α -deuterierten Alkohole zugänglich, die man aus Carbonylverbindungen mit LiAlD₄ erhält¹¹. Es wurde in der Deuterierung der cyclischen S-Alkylsulfoniumsalze (**1**) und der anschließenden thermischen Spaltung der deuterierten Produkte zu Sulfiden und Alkylhalogeniden eine einfache Synthese von α -Deuteroalkylhalogeniden gefunden.



Die Sulfoniumsalze (*1a*) und (*1b*) tauschen in D₂O, das pro mol Sulfoniumsalz 0,04 mol NaOD enthält, bei 35 °C bzw. 36 °C in 56 bzw. 120 Std. alle drei Protonen der CH₃-Gruppe gegen Deuterium aus. Steht am Schwefelatom eine längere Alkylkette, so muß man etwas energischere Bedingungen anwenden, was zur Folge hat, daß jetzt nicht nur die Protonen der α-Methylengruppe des Alkylrestes, sondern auch die Protonen in Stellung 2 und 6 des Ringes gegen Deuterium ausgetauscht werden. So erhält man aus (*1c*) beim Erhitzen (150 min auf 100 °C) mit D₂O, das 5 mol-% NaOD enthält, die Verbindung (*2c*).

Aus den mit Ausbeuten über 90 % kristallin isolierten Sulfoniumsalzen (2) erhält man die α -deuterierten Alkyhalogenide (4) durch trockenes Erhitzen auf 160–170 °C (2a), 170 °C (2b) oder 125–150 °C (2c). Die Ausbeuten an deuteriertem Alkyhalogenid betragen 100 %.

Die Sulfide (3) können erneut mit Ausbeuten von 90 bis 98 % alkyliert werden. Die Sulfoniumbromide gewinnt man direkt

aus dem Sulfid und Alkylbromid, die Sulfoniumchloride quantitativ durch Zugabe ätherischer HCl zur Aceton-Lösung der z.B. mit 25-proz. Lithiumpikrat aus den Jodiden oder Bromiden quantitativ anfallenden Pikrate. 4-Phenylthiacyclohexan (*3a*), $F_p = 55^\circ\text{C}$, entstand durch katalytische Hydrierung von 4-Phenylthiacyclohex-3-en^[2] in Äthanol mit Adams-Pt bei 45°C und 6 atm. Sulfide mit $R^1 = \text{OH}$ sind für präparative Zwecke weniger geeignet, da Säurespuren und Überhitzung eine teilweise Abspaltung von HDO verursachen, was die Wiederverwendung der Sulfide beeinträchtigt. Eine Diastereomeren-Trennung von (*1*) ist für die hier beschriebene Synthese nicht erforderlich.

Eingegangen am 5. Oktober 1966 [Z 381]
Auf Wunsch des Autors erst jetzt veröffentlicht

[*] Dr. H. Dorn

University of East Anglia, School of Chemical Sciences,
Norwich (England)
Jetzt Institut für Organische Chemie der
Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
X 1299 Berlin-Adlershof, An der Rudower Chaussee

- [1] B. Nolin, Canad. J. Chem. 31, 1257 (1953); K. T. Leffek, J. A. Llewellyn u. R. E. Robertson, ibid. 38, 1505 (1960). V. J. Shriner jr., J. Amer. chem. Soc. 75, 2925 (1953); F. A. Cotton, J. H. Fassnacht, W. D. Horrocks jr. u. N. A. Nelson, J. chem. Soc. (London) 1959, 4138.
 [2] V. Mychajlyszn u. J. O. Jilek, Chem. Listy 50, 1479; Chem. Abstr. 51, 2666 (1957).

2-Alkylcycloalkan-1,3-dione durch Cyclisierung von γ - und δ -Ketocarbonsäuren

Von *H. Schick, G. Lehmann und G. Hilgetag* [*]

Herrn Professor Alfred Rieche zum 65. Geburtstag

2-Alkylcyclopantan-1,3-dione nehmen eine Schlüsselstellung in der Totalsynthese von Steroiden ein. Wir fanden, daß sich γ -Ketocarbonsäuren (*I*), $n = 1^{[1]}$, unter den Bedingungen einer Friedel-Crafts-Reaktion in Gegenwart eines Acylierungsmittels, z.B. Propionylchlorid, Acetylchlorid oder

