

- [67] IUPAC Tentative Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry. Fundamental Stereochemistry. *J. Org. Chem.* 35, 2849 (1970).
- [68] J. E. Baldwin u. M. C. McDaniel, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 6118 (1968).
- [69] M. R. Morris u. A. J. Waring, *Chem. Commun.* 1969, 526.
- [70] G. Quinkert, M. Hintzmann, P. Michaelis u. P. Jürges, *Angew. Chem.* 82, 219 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 238 (1970).
- [71] G. Quinkert, M. Hintzmann, P. Michaelis, P. Jürges u. U. Krüger, *Angew. Chem.* 82, 220 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 239 (1970).
- [72] G. Quinkert, M. Hintzmann, P. Michaelis, P. Jürges, H. Appelt u. U. Krüger, *Liebigs Ann. Chem.* 748, 38 (1971).
- [73] W. W. Robertson, *J. Chem. Phys.* 33, 362 (1960).
- [74] G. Quinkert, B. Bronstert, P. Michaelis u. U. Krüger, *Angew. Chem.* 82, 221 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 240 (1970).
- [75] G. Quinkert. Vorträge: Gordon Research Conference on Organic Photochemistry, Tilton 1967; Sommerkongress der Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging, Groningen 1967; International Symposium on Basic Mechanisms in Photochemistry and Photobiology, Caracas 1967; siehe [35].
- [76] J. D. Hobson, M. M. Al Holly u. J. R. Malpass, *Chem. Commun.* 1068, 764.
- [77] D. Lemmer u. H. Perst, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2735.
- [78] O. L. Chapman u. J. D. Lassila, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 2449 (1968).
- [79] J. Griffiths u. H. Hart, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 3297 (1968).
- [80] O. L. Chapman, M. Kane, J. D. Lassila, R. L. Loesch u. H. E. Wright, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 6856 (1969).
- [81] W. Regel u. W. von Philipsborn, *Helv. Chim. Acta* 51, 867 (1968).
- [82] B. Bronstert, Dissertation, Technische Universität Braunschweig 1970.
- [83] H. H. Perkampus, G. Prescher, B. Bronstert u. G. Quinkert, *Angew. Chem.* 82, 222 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 241 (1970).
- [84] A. Syldatk, unveröffentlicht.
- [85] J. G. Calvert u. J. N. Pitts, jr.: *Photochemistry*. Wiley, New York 1966, Kapitel V.
- [86] P. J. Wagner u. G. S. Hammond, *Advan. Photochem.* 5, 21 (1968).
- [87] R. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 1475 (1968).
- [88] R. Hoffmann, A. Inamura u. W. J. Hehre, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 1499 (1968).
- [89] L. Salem u. C. Rowland, *Angew. Chem.* 84, 86 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 92 (1972).
- [90] H. Appelt, unveröffentlicht.
- [91] G. S. Hammond: *Energy Transfer in Organic Photochemistry, Reactivity of the Photoexcited Organic Molecule*. Interscience, London 1967.
- [92] A. A. Lamola in P. A. Leermakers u. A. Weissberger: *Electronic Energy Transfer in Solution, Energy Transfer and Organic Photochemistry*. Interscience, New York 1969.
- [93] P. S. Engel u. B. M. Nonroe, *Advan. Photochem.* 8, 245 (1971).
- [94] G. S. Hammond, J. Saltiel, A. A. Lamola, N. J. Turro, J. S. Bradshaw, D. O. Cowan, R. C. Counsell, V. Vogt u. C. Dalton, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 3197 (1964).
- [95] G. S. Hammond, N. J. Turro u. P. A. Leermakers, *J. Amer. Chem. Soc.* 83, 2396 (1961).
- [96] G. S. Hammond, N. J. Turro u. P. A. Leermakers, *J. Phys. Chem.* 66, 1144 (1962).
- [97] A. J. Waring u. H. Hart, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 1454 (1964).
- [98] H. Hart u. A. J. Waring, *Tetrahedron Lett.* 1965, 325.
- [99] H. Hart, P. M. Collins u. A. J. Waring, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 1005 (1966).
- [100] P. M. Collins u. H. Hart, *J. Chem. Soc. C* 1967, 895.
- [101] P. M. Collins u. H. Hart, *J. Chem. Soc. C* 1967, 1197.
- [102] H. Hart u. D. W. Swatton, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 1874 (1967).
- [103] R. J. Bastiani, D. J. Hart u. H. Hart, *Tetrahedron Lett.* 1969, 4841.
- [104] H. Hart u. R. K. Murray, jr. *J. Org. Chem.* 35, 1535 (1970).
- [105] D. H. R. Barton u. A. S. Kende, *J. Chem. Soc.* 1958, 688.
- [106] D. H. R. Barton, R. Bernasconi u. J. Klein, *J. Chem. Soc.* 1960, 511.
- [107] J. Griffiths u. H. Hart, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 5296 (1968).
- [108] C. H. Nicholls u. P. A. Leermakers, *Advan. Photochem.* 8, (1971).
- [109] G. Prescher, B. Bronstert u. K. R. Schmieder, unveröffentlicht.
- [110] G. Quinkert, B. Bronstert u. K. R. Schmieder, *Angew. Chem.* 84, 638 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 637 (1972).

## Basisches Verhalten von Epoxiden in Gegenwart von Halogenid-Ionen<sup>[1]</sup>

Von J. Buddrus<sup>[\*]</sup>

Epoxide verhalten sich in Gegenwart katalytischer Mengen von Halogenid-Ionen wie Basen. Sie überführen Halogenkohlenwasserstoffe in Olefine, geeignete Phosphoniumsalze in Ylide und Halogenoforme in Dihalogencarbene. Reaktionskinetische Untersuchungen mit Hilfe der IR- und NMR-Spektroskopie zeigen, daß als Protonenacceptor weder das Epoxid noch das Halogenid-Ion, sondern das 2-Halogenäthanolat-Ion fungiert.

### 1. Einleitung <sup>[2a—2c]</sup>

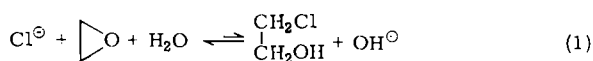
1929 beobachteten Brønsted et al., daß eine wäßrige KCl-Lösung nach Zugabe eines Epoxides alkalisch reagiert<sup>[2d]</sup>.

[\*] Priv.-Doz. Dr. J. Buddrus  
Technische Universität Berlin, Fachbereich Synthetische und Analytische Chemie und  
Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie  
46 Dortmund, Bunsen-Kirchhoff-Straße 11 (jetzige Anschrift)

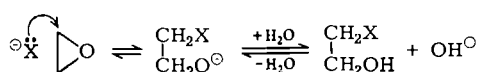
Hierbei geht das schwach basische Chlorid-Ion eine kovalente Bindung ein und setzt die äquivalente Menge der stärkeren Base OH<sup>−</sup> in Freiheit. Gl. (1) stellt eine Gleichgewichtsreaktion dar<sup>[3a, 3b]</sup>. Die Rückreaktion ist die bekannte Epoxidbildung aus 2-Halogenalkoholen und Hydroxid-Ionen.

Das Gleichgewicht liegt weitgehend auf der Seite des Epoxids. So beträgt die Gleichgewichtskonstante für

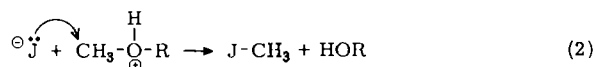
Äthylenoxid und Natriumchlorid bei 20 °C  $3.2 \cdot 10^{-4}$ , d. h. eine äquimolare Lösung an Äthylenoxid und NaCl enthält zu 98% die Komponenten der linken und zu 2% die der rechten Seite von Gl. (1)\*.



Sowohl die Hin- als auch die Rückreaktion verlaufen über die gleiche Zwischenstufe (Prinzip der mikroskopischen Reversibilität<sup>[3b]</sup>). Die Zwischenstufe (2-Halogenäthanolat) kann durch elektrophile Verbindungen wie Acrylnitril abfangen<sup>[4]</sup>, außerdem durch Messung von Leitfähigkeit und Mischungswärme<sup>[5]</sup> beobachtet werden. Unter den Halogenid-Ionen reagiert das Jodid-Ion am schnellsten<sup>[2d]</sup>, in Übereinstimmung mit der Zunahme der Nucleophilie der Halogenid-Ionen gemäß  $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$  in protonischen Lösungsmitteln<sup>[6]</sup>.



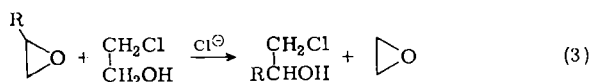
Daß Epoxide derart leicht geöffnet werden, hängt offensichtlich mit ihrer Ringspannung zusammen. Höhergliedrige cyclische oder offenkettige Äther lassen sich nämlich durch Halogenid-Ionen nicht mehr spalten. Erst zusätzliche Protonierung oder andere Komplexbildung am Sauerstoff schwächt die C-O-Bindung soweit, daß sie nunmehr durch den Angriff eines Halogenid-Ions gelöst wird<sup>[7, 8]</sup> [„Ätherspaltung“, Gl. (2)].



## 2. Wiederentdeckung des basischen Verhaltens

Die Aufnahme eines Protons gemäß Gl. (1) sollte nicht auf Wasser beschränkt sein, sondern sich auch auf andere Verbindungen mit beweglichem Wasserstoff (Alkohole, C-H-acide Verbindungen) erstrecken.

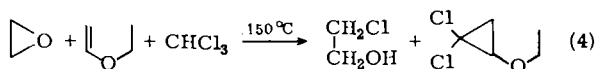
Versuche in dieser Richtung sind jedoch nur vereinzelt unternommen worden. So wurde die Dehydrohalogenierung von  $\beta$ -Halogenalkoholen durch Epoxide in Gegenwart von Halogenid-Ionen beschrieben [Gl. (3)]<sup>[9]</sup>.



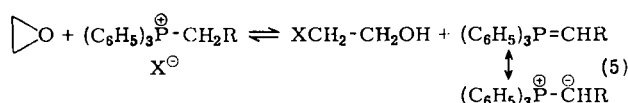
Das basische Verhalten des Systems Halogenid-Ion/Epoxid wurde durch Zufall wiederentdeckt. Versuche des Autors, den dreigliedrigen Ring des Epoxids an eine Doppelbindung

[\*] Die Brønstedsche Beobachtung läßt sich in einem Handversuch leicht demonstrieren: Man löst 1 g KJ in 10 ml Wasser und fügt einige Tropfen Phenolphthaleinlösung hinzu. Außerdem löst (oder suspendiert) man 1 ml Äthylenoxid [ersatzweise: Propylenoxid; Epichlorhydrin (Chlormethyl-oxiran)] in 10 ml Wasser und versetzt die Lösung ebenfalls mit Phenolphthalein. Die beiden farblosen Lösungen werden vereinigt. Nach einigen Sekunden färbt sich die Lösung durch die entstandenen Hydroxid-Ionen tiefrot.

zu addieren und zu Tetrahydrofuran-Derivaten zu gelangen, schlugen fehl<sup>[10]</sup>. Statt dessen trat im „Lösungsmittel“ Chloroform Reaktion (4) ein<sup>[11, 12]</sup>. Hierbei eliminiert Äthylenoxid aus Chloroform Chlorwasserstoff und geht in 2-Chloräthanol über. Als Katalysator wurde quartäres Ammoniumhalogenid verwendet, dessen aktivierende Wirkung gegenüber Epoxiden beschrieben worden ist<sup>[13]</sup>.



In einem weiteren Versuch sollte ein quartäres Phosphoniumhalogenid die Rolle des Katalysators übernehmen. Wiederum erwies sich Äthylenoxid als Base, diesmal aber gegenüber dem „Katalysator“ [Gl. (5)]<sup>[14]</sup>.



Zunächst soll die 1,2-Eliminierung von Halogenwasserstoff aus Halogenalkanen behandelt werden, eine Reaktion, die auch kinetisch untersucht worden ist. Danach werden die Deprotonierung von Phosphoniumsalzen und die 1,1-Eliminierung vornehmlich unter präparativem Gesichtspunkt besprochen.

## 3. 1,2-Eliminierung aus Halogenalkanen<sup>[15 - 17]</sup>

Epoxide eliminieren aus reaktionsfähigen Halogenalkanen Halogenwasserstoff, z. B. nach Gl. (6). Die Reaktion läuft nur in Gegenwart katalytischer Mengen eines Halogenids wie Tetraäthylammoniumhalogenid ab. Die Reaktionstemperatur liegt um so höher, je weniger C-H-acid das Halogenalkan ist (Tabelle 1). Einfache Halogenalkane wie Isopropylbromid, n-Butylbromid und Cyclohexylchlorid reagieren überhaupt nicht mehr.

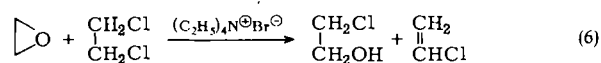
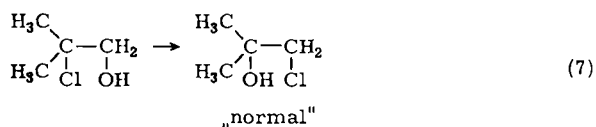


Tabelle 1. Umwandlung einiger Halogenalkan in Olefine durch Äthylenoxid in Gegenwart von  $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^\oplus\text{Br}^\ominus$ .

Halogenalkan	T [°C]	Olefin	Ausb. [%]
$\text{CHCl}_2$ $\text{CHCl}_2$	80	$\text{CHCl}=\text{CCl}_2$	92
$\text{CH}_2\text{Br}$ $\text{CH}_2\text{Br}$	150	$\text{CH}_2=\text{CHBr}$	63
$\text{CH}_2\text{Cl}$ $\text{CH}_2\text{Cl}$	150	$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	61
$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$	150	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	54
trans-1,2-Dibromcyclohexan	150	1-Bromcyclohexen	21

Alkylsubstituierte Epoxide liefern bei Reaktion (6) zwei isomere Alkohole, wobei das Isomere mit endständigem Halogen („normales Isomeres“) überwiegt. Das Verhältnis von normalem zu anderen Isomeren gibt jedoch keinen Aufschluß über den Verlauf der Dehydrohalogenierung,

und zwar aus zwei Gründen: Einmal erhält man bei Ringöffnungen von Epoxiden sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung vorwiegend das normale Isomere<sup>[18-24]</sup>. Außerdem ist das Verhältnis – zumindest bei 150°C – nicht kinetisch, sondern thermodynamisch kontrolliert. Das zeigt eine gesondert durchgeführte und durch Gl. (7) ausgedrückte Isomerisierung, hier mit Hilfe von Isobutylenoxid und Chlorid-Ionen bei 150°C<sup>[15, 9, 25]</sup>.



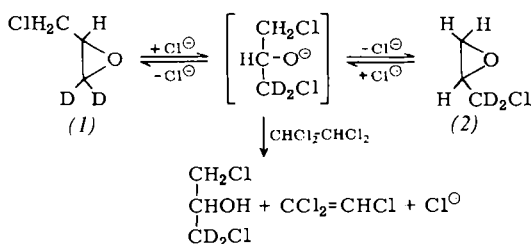
Als Base im System Epoxid/Halogenid-Ion können fungieren:

a) das Halogenid-Ion (mit anschließender Übertragung von Halogenwasserstoff auf den Epoxidring). *Winstein, Parker et al.*<sup>[26]</sup> zeigten, daß Tetrabutylammoniumchlorid in Aceton Tosylate und langsamer auch Halogenalkane in Alkene überführt

b) der Epoxidring (mit anschließender Ringöffnung des protonierten Epoxids durch Halogenid-Ionen). *Searles und Tamres* wiesen Wasserstoffbrücken zwischen Epoxiden und Alkoholen nach<sup>[27]</sup>

c) das 2-Halogenäthanolat-Ion. Wie eingangs dargelegt, ist diese Zwischenstufe in Wasser indirekt nachgewiesen worden. Vermutlich tragen Wasserstoffbrücken wesentlich zur Ausbildung und Beständigkeit des Ions bei. In aprotischen Lösungsmitteln wird nämlich der Epoxidring nicht oder nur sehr langsam geöffnet: So setzt sich Äthylenoxid mit Diäthylamin in Methanol zu *N,N*-Diäthylaminoäthanol um; in Abwesenheit vom Methanol tritt keine Reaktion ein<sup>[28]</sup>. Styroloxid und Benzylamin reagieren in Methanol 100-mal schneller als in Acetonitril<sup>[19]</sup>.

Zunächst wurde untersucht, ob Halogenide den Epoxidring in *aprotischem* Medium öffnen können. Läßt man Tetrabutylammoniumchlorid auf deuteriertes Epichlorhydrin (1) einwirken, so stellt sich alsbald ein 1:1-Gleichgewicht (1)  $\rightleftharpoons$  (2) ein, wie die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchung zeigt.



Die Isomerisierung läuft, wie zu erwarten, nach der ersten Ordnung bezüglich des Epoxids und bezüglich des Chlorids ab. Die Geschwindigkeitskonstante  $k_i$  beträgt bei 43.5°C  $4.6 \cdot 10^{-3} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ .

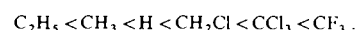
Fügt man nun zu dieser Lösung 1, 1, 2, 2-Tetrachloräthan hinzu, so unterbleibt die Isomerisierung (solange noch Tetrachloräthan vorhanden ist), und es findet statt dessen eine Dehydrohalogenierung zu Trichloräthylen statt. Die IR-spektroskopische Untersuchung der Äthylenbildung zeigt die gleiche Ordnung bezüglich des Epoxids und des

Salzes. Tetrachloräthan ist weder am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt, noch zeigt seine deuterierte Form einen nennenswerten kinetischen Isotopeneffekt:  $k_H/k_D = 1.2$ . Die Geschwindigkeitskonstante  $k_d$  beträgt bei 43.5°C aber  $10.65 \cdot 10^{-3} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ; sie ist etwa *doppelt* so groß wie  $k_i$ . Diese Verdopplung läßt sich zwangslos mit dem Auftreten des Alkoholats als Zwischenstufe deuten: Jeder erfolgreiche nucleophile Angriff des Chlorids auf (1) führt zur Alkoholatbildung und damit zur (schnellen) Dehydrohalogenierung, aber nur jedes *zweite* Zwischenstufenmolekül wandelt sich in (2) um (1:1 – Gleichgewicht!).

Fügt man dagegen ein verhältnismäßig reaktionsträges Halogenalkan wie 1,2-Dichloräthan hinzu, so zeigt sich ein anderes kinetisches Bild, ohne daß sich dabei der Mechanismus ändert. Die Dehydrohalogenierung ist jetzt der mit Abstand langsamste Schritt. Dabei gehen nicht nur Epoxid und Salz, sondern auch 1,2-Dichloräthan mit der ersten Ordnung in die Geschwindigkeitsbeziehung der Vinylchloridbildung ein. Deshalb beobachtet man hier einen deutlichen kinetischen Isotopeneffekt,  $k_H/k_D = 4.0$  bei 43.5°C. Des weiteren zeigt die kinetische Analyse, daß von 50 gebildeten Alkoholat-Ionen  $(\text{CH}_2\text{Cl})_2\text{CHO}^\ominus$  49 „unverrichteter Dinge“ wieder zu Epichlorhydrin und Chlorid zurückreagieren und nur eines sich mit 1,2-Dichloräthan ( $c = 1 \text{ mol/l}$ ) umsetzt<sup>[15]</sup>. Verglichen mit der Dehydrohalogenierung erfolgt die Isomerisierung rasch (mit der Geschwindigkeitskonstanten  $k_i$ ) und ist praktisch beendet, bevor sich überhaupt nennenswerte Mengen an Vinylchlorid gebildet haben.

Diese Versuche zeigen, daß auch in aprotischer Umgebung der Epoxidring durch Chlorid-Ionen geöffnet wird und daß das dabei gebildete *Alkoholat* die wirksame Base ist.

Elektronenanziehende Reste am Epoxidring beschleunigen die Ringöffnung:



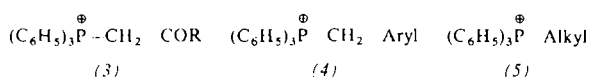
Diese Zunahme steht in Einklang mit einer nucleophilen Ringöffnung des Epoxids.  $\rho^*$ , die Reaktionskonstante der Taftschen Gleichung, beträgt +0.86. Der Einfluß von Substituenten ist demnach gering. Unterschiede in der Reaktivität von freiem Chlorid und Ionenpaar-Chlorid im Lösungsmittel (und Reaktionspartner) Epichlorhydrin (Dielektrizitätskonstante gleich 22) und bei Salzkonzentrationen von 0.01 bis 0.15 mol/l wurden nicht beobachtet, vermutlich weil in beiden Fällen das Chlorid-Ion vom Reaktionspartner Epichlorhydrin umgeben ist.

#### 4. Deprotonierung von Phosphoniumsalzen<sup>[14]</sup>

Wie eingangs bereits erwähnt, deprotonieren Epoxide Phosphoniumsalze [Gl. (5)]. Diese Eigenschaft überraschte, da man bis dahin zur Deprotonierung in der Regel starke Basen<sup>[28]</sup> wie Alkoholate oder Organometall-Verbindungen verwendete. Es sollen zunächst die präparativen Möglichkeiten der Deprotonierung und der Wittig-Reaktion, dann der Mechanismus der Deprotonierung diskutiert werden.

Epoxide reagieren mit Alkyl-triphenylphosphoniumhalogeniden<sup>[29]</sup>, die  $\alpha$ -ständig zum Phosphor eine CH-Gruppe tragen, zu Phosphonium-yliden und 2-Halogenalkoholen [Gl. (5)]. Das erforderliche Halogenid stellt hier der Reaktionspartner selbst. Dementsprechend reagieren Phosphonium-tetrafluoroborate nicht, da das  $\text{BF}_4^-$ -Ion keine kovalente Bindung mit dem Epoxid eingehen kann. Diese Abhängigkeit vom Anion kennt man bei herkömmlichen Basen nicht.

Die Reaktion gemäß Gl. (5) verläuft reversibel<sup>[30]</sup>. So setzt sich  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^+-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \text{ Cl}^-$  mit Äthylenoxid in geringerem Maße zum Ylid (erkenntlich an der roten Farbe) und zu 2-Chloräthanol um, während umgekehrt das Ylid und 2-Chloräthanol momentan zum Salz und zu Äthylenoxid reagieren. Die Lage des Gleichgewichts hängt, wie zu erwarten, von der C—H-Acidität des Phosphonium-Ions ab. C—H-acide Kationen vom Typ (3) ( $\text{pK}_a$  4–11<sup>[31a]</sup>) werden bei Raumtemperatur durch überschüssiges Epoxid in Chloroform praktisch vollständig, solche vom Typ (4) ( $\text{pK}_a > 11$ <sup>[31b]</sup>) nur zum Teil und solche vom Typ (5) bei Raumtemperatur überhaupt nicht mehr, sondern erst bei höherer Temperatur deprotoniert.

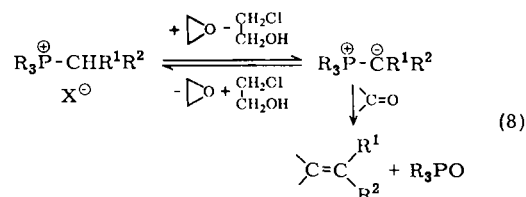


Dem Gleichgewicht können sich irreversible Reaktionen überlagern. So setzen sich Ylide mit überschüssigem Epoxid u. a. zu Cyclopropanverbindungen um<sup>[32–36]</sup>. Diese (Neben-)Reaktionen verlaufen allerdings träge und bei ver-

hältnismäßig hoher Temperatur. Sie stören nur in Ausnahmefällen die im folgenden beschriebene, schnellere Reaktion des im Gleichgewicht vorhandenen Ylids mit Carbonylverbindungen.

#### 4.1. Umsetzung der Ylide mit Carbonylverbindungen

Die gemäß Gl. (5) im Gleichgewicht befindlichen Ylide lassen sich mit Carbonylverbindungen abfangen. Dann tritt an die Stelle des Gleichgewichts (5) die irreversible Reaktionsfolge (8).



Überschüssiges Epoxid stört nicht. Lediglich im Falle des schwach nucleophilen Ylids (6) konkurriert Äthylenoxid erfolgreich mit reaktionsträgen Ketonen wie Aceton um das Ylid.

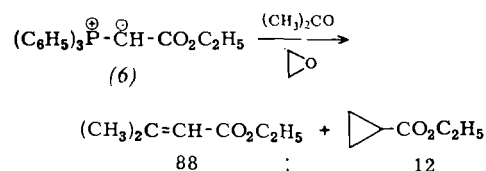

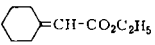
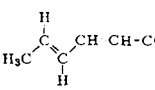
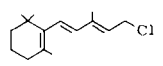
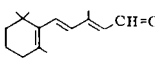
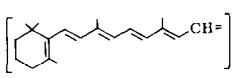

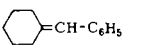

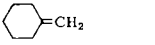

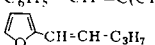


Tabelle 2. Beispiele für die Reaktion

$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P} + \text{Halogenverbindung} + \text{Äthylenoxid} + \text{Carbonylverbindung} \rightarrow (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PO} + \text{Olefin} + \text{Hal}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ .

Bei spiel	Halogenverbindung	Carbonylverbindung	Bedingungen	Olefin	Ausb. [%]	cis: trans
1	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}-\text{CH}_3$	$p\text{-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$	RT, 24 Std.	$p\text{-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$	52	0:100
2	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3-\text{CHO}$	RT, 24 Std.	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	82	11: 89
3	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$		100 °C, 20 Std.		68	
4	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	trans- $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	RT, 24 Std.		85	16: 84
5	$\text{CH}_2\text{Br}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$	RT, 24 Std.	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	91	7: 93
6	$\text{CH}_3-\text{CHBr}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ [a]	$\text{CH}_3-\text{CHO}$	RT, 24 Std.	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2\text{CH}_3$	74	5: 95
7	 Cl [a]	$\text{AcO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$	RT, 16 Std., dann 60 °C, 4 Std.		79	
8	Axerophthylchlorid	Vitamin-A-aldehyd	RT, 16 Std., dann 75 °C, 5 Std.		80	
9	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{C}_2\text{H}_5-\text{CHO}$	RT, 48 Std.	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5$	90	44: 56
10	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{Cl}$ [a]		90 °C, 8 Std.		69	
11	$\text{CH}_3\text{Br}$		150 °C, 8 Std.		18	—
12	$\text{CH}_3\text{Br}$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_3$	150 °C, 8 Std.	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	36	—
13	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$ [a]	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$	150 °C, 8 Std.	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5$	74	60: 40
14	$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$ [a]	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$	150 °C, 8 Std.	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	38	—
15	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3\text{Br}$ [a]		150 °C, 12 Std.		82	60: 40

[a] Als Triphenylphosphoniumsalz eingesetzt.

Auf diese Weise gelingt die Olefinierung von Carbonylverbindungen nach *Wittig* überraschend einfach (Tabelle 2). Man löst das Phosphoniumsalz (Beispiele 6–8, 10, 13–15) oder gar dessen Vorstufen, nämlich Triphenylphosphan und Halogenverbindung (Beispiele 1–5, 9, 11, 12) in einem aprotischen Lösungsmittel, fügt überschüssiges Epoxid (meistens Äthylenoxid) und Carbonylverbindung hinzu und erwärmt gegebenenfalls (Einschlußrohr oder Autoklav). Die Reaktionstemperatur hängt vor allem von der Acidität des Phosphoniumsalzes, daneben von der Reaktivität des in situ gebildeten Ylids gegenüber der Carbonylverbindung ab: Salze mit Kationen vom Typ (3) werden von Äthylenoxid bereits bei Raumtemperatur deprotoniert (Beispiele 1–6), solche mit Kationen vom Typ (4) zwischen Raumtemperatur und 90°C (Beispiele 7–10). Überraschenderweise entfernt Äthylenoxid auch aus den Salzen geringer C—H-Acidität [Kationen vom Typ (5)] das Proton, allerdings erst bei 150°C (Beispiele 11–15). Resonanzstabilisierte Ylide liefern erwartungsgemäß überwiegend *trans*-Olefine; nichtstabilisierte Ylide ergeben Gemische aus *cis*- und *trans*-Olefinen, in denen das *cis*-Isomere meistens etwas überwiegt (Beispiele 9, 13, 15).

Der Vorteil des Äthylenoxids gegenüber den bei der Wittig-Reaktion normalerweise verwendeten Basen wie Alkoholat und Organolithium-Verbindungen liegt in der einfacheren Durchführung<sup>[37]</sup> der Reaktion (keine gesonderte Ylid-Herstellung). Besonders einfach lassen sich  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Ester darstellen. Außerdem ist das Reaktionsmedium nicht basisch; dadurch unterbleiben die typischen, durch Basen hervorgerufenen Nebenreaktionen: Während Furfural mit Butyriden-triphenylphosphoran hauptsächlich Disproportionierungsprodukte des Aldehyds liefert<sup>[38, 39]</sup>, führt die Umsetzung mit Äthylenoxid und Triphenylbutylphosphoniumbromid zum gewünschten Olefin, dem 2-(1-Pentenyl)furan (Beispiel 15). Ein Nachteil liegt darin, daß schwach C—H-acide Salze mit Kationen vom Typ (5) erst bei 150°C zu den Yliden deprotoniert werden. Die Gleichgewichtskonzentration der Ylide ist hier sehr klein; Aldehyde werden noch erstaunlich gut olefiniert (Beispiele 13–15), Ketone dagegen schlechter (Beispiele 11, 12).

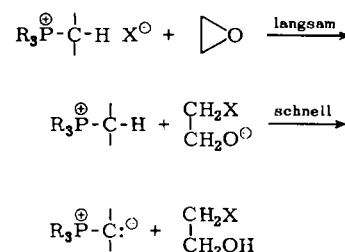
#### 4.2. Kinetische Untersuchung der Deprotonierung von Phosphoniumsalzen mit Epoxiden<sup>[40]</sup>

Die C—H-aciden Salze mit Kationen vom Typ (3) reagieren schnell (Halbwertszeiten unter den hier gewählten Bedingungen zwischen einer Minute und einigen Stunden) und praktisch vollständig mit überschüssigen Epoxiden zu Yliden. Sie sind deshalb für quantitative Untersuchungen besonders geeignet. Der Reaktionsfortgang kann IR-spektroskopisch anhand der Intensitätsabnahme der Carbonylbande im Kation (Bereich: 1680–1735 cm<sup>-1</sup>, abhängig vom Substituenten R) und der Intensitätszunahme der Carbonylbande des sich bildenden Ylids (1500–1600 cm<sup>-1</sup>) verfolgt werden.

Die bisherigen Untersuchungen deuten darauf hin, daß die Deprotonierung nach zwei Mechanismen abläuft. Schwächer saure (C—H-acide) Phosphoniumsalze ( $pK_a \geq 8.8$ ) werden wiederum vom 2-Halogenäthanolat-Ion (oder

dessen Derivaten) deprotoniert. Dazu gehören Phosphoniumsalze wie  $R_3P^+CH_3 X^-$ ,  $R_3P^+CH_2-C_6H_5 X^-$  und  $R_3P^+CH_2-CO_2R' X^-$  (hier wie im folgenden ist  $R = C_6H_5$ ). Stärker saure Phosphoniumsalze ( $pK_a < 8.8$ ) werden vermutlich bereits vom *eigenen* Anion und nicht vom relativ langsam entstehenden Alkoholat deprotoniert. Hierzu gehören  $R_3P^+CH_2-CO-CH_3 X^-$  und  $R_3P^+CH_2-CO-C_6H_5 X^-$ .

Zunächst soll die Reaktionskinetik der schwächer sauren Salze diskutiert werden. Die Deprotonierung von  $R_3P^+CH_2-C_6H_5 Cl^-$  in Epichlorhydrin als Reaktionspartner und Lösungsmittel verläuft nach der ersten Ordnung bezüglich des Salzes (und nach der ersten Ordnung bezüglich des Epichlorhydrins, wie eine gesonderte Messung in Acetonitril zeigt<sup>[41]</sup>). Die Geschwindigkeitskonstante  $k_p$  der Deprotonierung beträgt bei 43.5°C  $9.8 \cdot 10^{-3} l \text{ mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$ . Sie stimmt mit der Konstante der 1,2-Dehydrohalogenierung von 1,1,2,2-Tetrachloräthan durch Epichlorhydrin (s. Abschnitt 3),  $k_d = 10.65 \cdot 10^{-3} l \text{ mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$ , ebenfalls bei 43.5°C, gut überein. In beiden Fällen bildet sich demnach im langsamen Schritt das Alkoholat, das schnell weiterreagiert, und zwar mit dem Phosphonium-Ion bzw. mit Tetrachloräthan. Auch hier zeigt die deuterte Verbindung ( $R_3P^+-CD_2-C_6H_5 Cl^-$ ) keinen kinetischen Isotopeneffekt ( $k_H/k_D = 1.0$ ). Elektronenanziehende Reste am Epoxidring beschleunigen die Reaktion, während elektronenabstoßende sie verlangsamen.



Stark C—H-acide Phosphoniumsalze werden nach einem abweichenden Geschwindigkeitsgesetz deprotoniert:

$$-\frac{d[\text{Salz}]}{dt} = k \cdot [\text{Epoxid}] [\text{Salz}] (1 - \alpha) \cdot$$

Hier geht offenbar der Anteil des *assoziierten* Salzes (Ionenpaar) ein ( $[\text{Salz}] = \text{Salzkonzentration gemäß Einwaage}$ ;  $\alpha = \text{Dissoziationsgrad}$ ). Diese Annahme wird durch den Einfluß von Fremdsalz mit gleichem Anion auf die Reaktionsgeschwindigkeit erhärtet: In Chloroform hat das Fremdhalogenuid keinen Einfluß, da das Phosphoniumsalz ohnehin assoziiert vorliegt, wie Leitfähigkeitsmessungen zeigen. In Acetonitril bewirkt das Fremdhalogenuid im Sinne des Massenwirkungsgesetzes praktisch vollständige Assoziation ( $\alpha = 0$ ) des z. T. dissoziierten Phosphoniumhalogenids<sup>[41, 42]</sup> ( $K_{\text{Diss}} \approx 10^{-2}$ ) und damit einen Geschwindigkeitsverlauf nach der ersten Ordnung bezüglich des Salzes (siehe Abb. 1).

[\*] Die Messung wird in Anwesenheit von Benzaldehyd durchgeführt, um das Gleichgewichts-Ylid abzufangen.

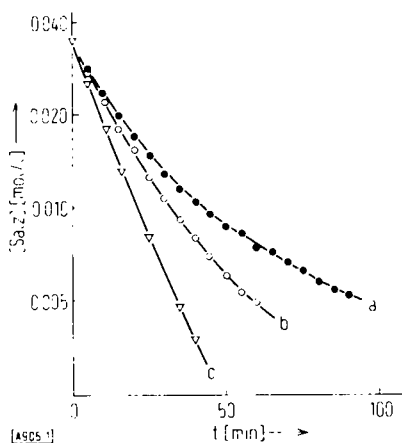
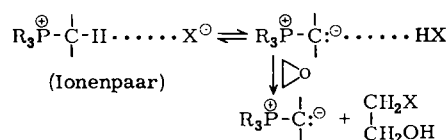
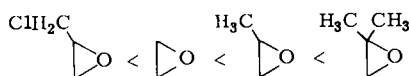


Abb. 1. Konzentrationsabnahme von  $(C_6H_5)_3P^+ \cdot CH_2-COCH_3Br^-$  bei 34,9°C in Acetonitril ( $K_{Diss} = 2 \cdot 10^{-2}$ ) a) ohne Fremdsalz, ferner in Gegenwart von b) 0,0175 mol/l und c) 0,070 mol/l  $(n-C_4H_9)_4N^+Br^-$ .  $[Äthylloxid] = 4,13$  mol/l (118-facher Überschuß).

Die Geschwindigkeitskonstanten der Deprotonierung  $k_d$  steigen mit zunehmendem  $pK_a$ -Wert und sind bis zu 100mal größer als die Geschwindigkeitskonstante der Dehydrohalogenierung  $k_d$ . Das schließt den Alkoholat-Mechanismus aus. Es wird folgender Verlauf vorgeschlagen: Das Halogenid im Ionenpaar deprotoniert das Phosphoniumsalz reversibel, wobei sich ein Ylid-Halogenwasserstoff-Komplex bildet. Hinweise auf Wasserstoffbrücken (in Ionenpaaren) liefern IR- und NMR-spektroskopische Untersuchungen anderer Autoren an Phosphoniumsalzen<sup>[43, 44]</sup>. Der Komplex wird schließlich vom Epoxid ins Ylid überführt<sup>[1]</sup>.



Der kinetische Isotopeneffekt liegt hier zwischen 1.3 und 1.7. Für Gleichgewicht<sup>[45]</sup> und Folgeschritt<sup>[46]</sup> wird man solche kleinen Effekte erwarten. Substituenten am Epoxidring üben hier einen umgekehrten Einfluß auf die Ringöffnungsgeschwindigkeit aus. Elektronenabstoßende Substituenten wirken *beschleunigend*:



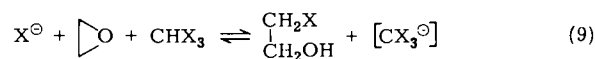
Diese Reihenfolge erwartet man bei *protonenkatalysierter* Ringöffnung<sup>[47 - 49]</sup>.

Daß man die Eigenbasizität des Anions, insbesondere die des Fluorid-Ions, zur Deprotonierung von Phosphoniumsalzen ausnutzen und somit die Wittig-Reaktion – jedenfalls in einigen Fällen – ohne Hilfsbase durchführen kann, ist von *Schiemenz et al.*<sup>[39]</sup> gezeigt worden.

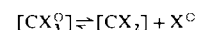
[\*] In Einklang mit der Reaktionskinetik steht aber auch die Annahme einer reversiblen Deprotonierung durch das Epoxid selbst, dessen protonierte Form anschließend durch das Ionenpaar-Halogenid geöffnet wird.

## 5. Deprotonierung von Halogenoformen

Epoxide deprotonieren in Gegenwart einer katalytischen Menge eines Halogenids Halogenoforme [Reaktion (9)].



Das gebildete Trihalogenmethyl-Anion wird von elektrophilen Doppelbindungen (Abschnitt 5.1) oder von Carbonylverbindungen (Abschnitt 5.2) abgefangen. Sein Zerfall in Dihalogencarben und Halogenid<sup>[50 a, 50 b]</sup> kann



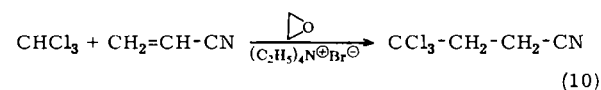
durch Addition an nucleophile Doppelbindungen (Abschnitt 5.3) nachgewiesen<sup>[50c]</sup> werden und lässt sich präparativ ausnutzen<sup>[11, 12]</sup>.

Als Katalysatoren dienen in organischen Lösungsmitteln lösliche Halogenide wie quartäre Ammonium- oder Phosphoniumhalogenide. Auch Alkalimetallhalogenide kann man verwenden, sofern man Kryptate als Lösungsvermittler<sup>[50d]</sup> hinzufügt.

Unsere kinetischen Untersuchungen über den Primärschritt der Deprotonierung sind noch nicht abgeschlossen<sup>[40]</sup>.

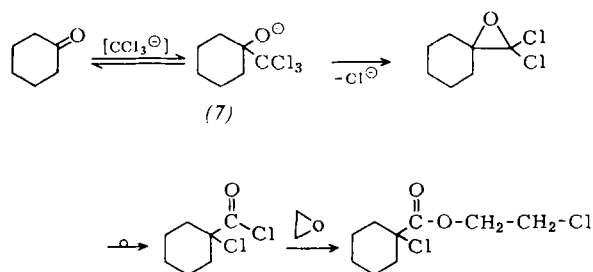
### 5.1. Addition des Trihalogenmethyl-Anions an polarisierte Doppelbindungen<sup>[51a]</sup>

Das nach Gl. (9) gebildete Trihalogenmethyl-Anion greift die  $\beta$ -Position  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigter Ester und Nitrile<sup>[51b]</sup> an. Anschließende Protonenaufnahme aus dem Halogenoform führt zum Endprodukt, so daß das „Bruttogeschehen“ (10) vorliegt.



## 5.2. Addition des Trihalogenmethyl-Anions an Carbonylverbindungen<sup>[54]</sup>

Bekanntlich reagieren Halogenoforme in Gegenwart von Basen mit Carbonylverbindungen zu  $\alpha$ -Trihalogenmethylalkoholen über Verbindungen vom Typ (7)<sup>[55]</sup>. In Ge-

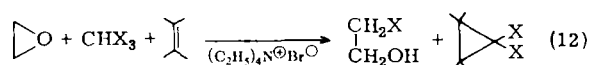


genwart von Äthylenoxid und  $(C_2H_5)_4N^+Br^-$  läuft die Reaktion jedoch weiter. Zwischen 50 und 150 °C bilden sich  $\alpha$ -Halogen-carbonsäureester (Tabelle 3). Es wird angenommen, daß (7) zunächst nach einem  $S_N$ -Mechanismus zum Dichlorepoxyd reagiert, welches zum  $\alpha$ -Chlor-carbonsäurechlorid isomerisiert. Ähnliche Isomerisierungen sind bekannt<sup>[56]</sup>. Das  $\alpha$ -Chlorcarbonsäurechlorid bildet mit weiterem Äthylenoxid den Ester<sup>[57]</sup>. Zwei Beobachtungen stützen diese Annahme. Zum einen läßt sich

die Reaktion auch mit dem (7) entsprechenden Alkohol durchführen, zum anderen kann man 1,1,1-Trichlor-2-methyl-2-propanol mit Kalilauge zu  $\alpha$ -Chlorisobuttersäure verseifen<sup>[58]</sup>.

## 5.3. Addition von Dihalogen-carbenen an Olefine

Die Reaktion verläuft nach Gl. (12). Ihre Durchführung ist einfach: Man erhitzt äquimolare Mengen an Olefin und Halogenoform mit überschüssigem Äthylenoxid in Gegenwart katalytischer Mengen von Tetraalkylammoniumhalogenid 5 Std. auf 150 °C im Einschlußrohr oder Autoklaven und destilliert die Dihalogen-cyclopropane aus dem



Rohansatz heraus. Haben Dihalogen-cyclopropan und 2-Halogenäthanol einen ähnlichen Siedepunkt, so entfernt man den Alkohol durch Ausschütteln mit Wasser. Die Addition verläuft wie allgemein bei der Dihalogen-cyclopropanbildung<sup>[59]</sup> – stereospezifisch, trotz der hohen Reaktionstemperatur: *cis*-2-Buten liefert *cis*-1,1-Dichlor-2,3-dimethyl-cyclopropan, *trans*-2-Buten die entsprechende *trans*-Verbindung. Es können auf diese Weise Dibrom-,

Tabelle 3. Überführung von Aldehyden und Ketonen mit Halogenoformen und Äthylenoxid in  $\alpha$ -Halogen-carbonsäureester.

Carbonylverbindungen	Halogenoform	Endprodukt	Ausb. [%]
$(CH_3)_2CH-CHO$	$CHCl_3$	$(CH_3)_2CH-CHCl-CO_2C_2H_4Cl$	48
$(CH_3)_2CH-CHO$	$CHBr_3$	$(CH_3)_2CH-CHBr-CO_2C_2H_4Br$	45
$(CH_3)_2CO$	$CHCl_3$	$(CH_3)_2CCl-CO_2C_2H_4Cl$	24
$(CH_3)_2CO$	$CHBr_3$	$(CH_3)_2CBr-CO_2C_2H_4Br$	15
	$CHCl_3$	 	28 [a]

[a] Gesamtausbeute; Verhältnis Cyclohexan-: Cyclohexenverbindung = 1 : 3.

Tabelle 4. Dihalogen-cyclopropane [a] aus Äthylenoxid, Halogenoform und Olefin; Katalysator:  $(C_2H_5)_4N^+Br^-$ .

Olefin	Halogenoform	Cyclopropan	Ausb. [%]
$CH_2=CH_2$	$CHCl_3$	1,1-Dichlor-cyclopropan	8
$CH_3-CH=CH_2$	$CHCl_3$	1,1-Dichlor-2-methyl-cyclopropan	26
$(CH_3)_2C=CH_2$	$CHCl_3$	1,1-Dichlor-2,2-dimethyl-cyclopropan	72
<i>cis</i> -2-Buten	$CHCl_3$	<i>cis</i> -1,1-Dichlor-2,3-dimethyl-cyclopropan	50
<i>trans</i> -2-Buten	$CHCl_3$	<i>trans</i> -1,1-Dichlor-2,3-dimethyl-cyclopropan	84
$CH_2Cl-C(CH_3)=CH_2$	$CHCl_3$	1,1-Dichlor-2-chlormethyl-2-methyl-cyclopropan	36
$CH_2=CH-CH=CH_2$	$CHCl_3$	1,1-Dichlor-2-vinyl-cyclopropan	61
Cyclohexen	$CHCl_3$	7,7-Dichlor-norcaran	78
$(CH_3)_2C=CH_2$	$CHBr_3$	1,1-Dibrom-2,2-dimethyl-cyclopropan [b]	45
Cyclohexen	$CHBr_3$	7,7-Dibrom-norcaran [b]	45
$(CH_3)_2C=CH_2$	$CHCl_2F$	1-Chlor-1-fluor-2,2-dimethyl-cyclopropan	39
Cyclohexen	$CHCl_2F$	7-Chlor-7-fluor-norcaran	45
$(CH_3)_2C=CH_2$	$CHClF_2$	1,1-Difluor-2,2-dimethyl-cyclopropan	13
Cyclohexen	$CHClF_2$	7,7-Difluor-norcaran	29

[a] Auswahl; weitere Beispiele s. [60–62].

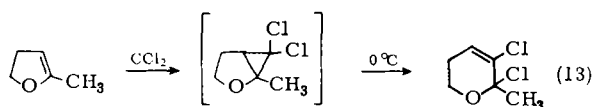
[b] Daneben Ringöffnungsprodukte [61].

Dichlor-, Chlorfluor- und sogar Difluorcarben erzeugt und zu Dihalogencyclopropanen umgesetzt werden<sup>[60, 61]</sup> (Tabelle 4). Methylenchlorid reagiert nicht.

Erhitzt man Äthylenoxid, Chloroform und Ammoniumsalz in *Abwesenheit* eines Olefins, so gewinnt man bei der Destillation den größeren Teil der Ausgangsverbindungen wieder. In 7.5-proz. Ausbeute entsteht Tris(2-chloräthyl)-orthoformiat, vermutlich durch Angriff von  $\text{CCl}_2$  auf Äthylenoxid oder 2-Chloräthanol.

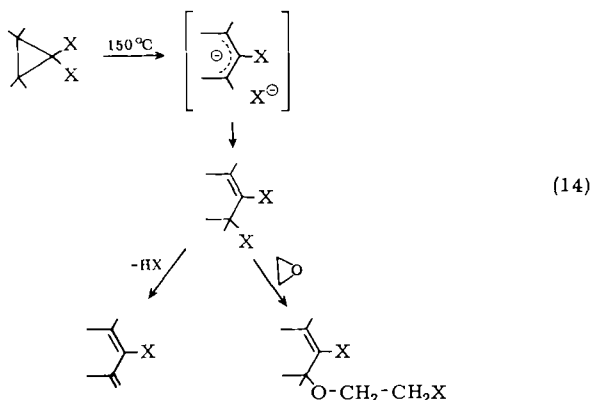
#### 5.4. Addition von Dihalogencarbenen an hochalkylierte Olefine, gespannte Olefine und Enoläther

Die Entdeckung von *Doering* und *Hoffmann*<sup>[63]</sup>, daß Dihalogencarben aus Halogenoformen und starken Basen erzeugt und mit Olefinen zu Dihalogencyclopropanen umgesetzt werden können, leitete eine stürmische Entwicklung auf dem Gebiet der Carbenerzeugung ein. Die aus Dihalogencarbenen dargestellten Dihalogencyclopropane erweisen sich unter den Reaktionsbedingungen ( $-80$  bis  $+80^\circ\text{C}$ ) als stabil. Ringöffnungen werden nur gelegentlich beobachtet, z. B. nach Reaktion (13)<sup>[64, 65]</sup>.

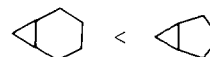
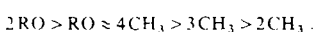
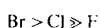


Dagegen treten solche Ringöffnungen bei Verwendung von Äthylenoxid und Halogenid häufig auf, da hier die Reaktionstemperatur ( $150^\circ\text{C}$ ) höher liegt. Man beobachtet dieses Verhalten bei Reaktionen mit hochalkylierten Olefinen, gespannten Olefinen und Enoläthern.

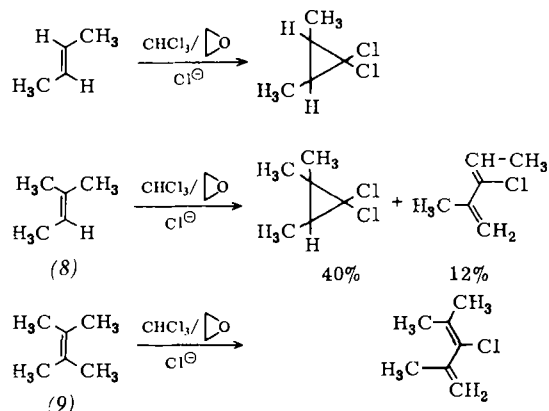
Zunächst bildet sich aus Olefin, Halogenoform und Äthylenoxid die Cyclopropanverbindung. Diese isomerisiert über einen ionischen Übergangszustand<sup>[66]</sup> zu einer Dihalogenvorbindung, die entweder Halogenwasserstoff verliert, wobei sich ein Dien bildet, oder mit überschüssigem Äthylenoxid einen Allyläther liefert [Reaktion (14)<sup>[67]</sup>].



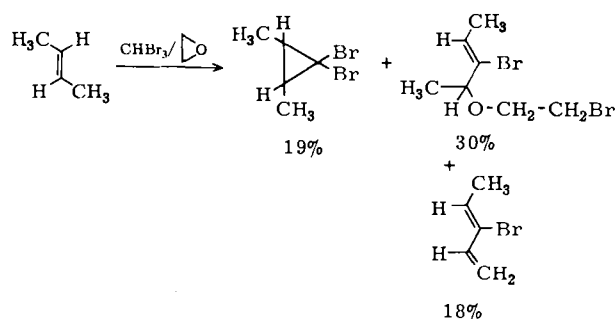
Folgende Substituenten (oder Anordnungen) begünstigen die Isomerisierung<sup>[68]</sup>:



Das soll an einigen Beispielen gezeigt werden. *trans*-2-Buten ergibt mit Chloroform/Äthylenoxid nur die Cyclopropanverbindung, 2-Methyl-2-buten (8) sowohl die Cyclopropanverbindung als auch das Dien<sup>[69]</sup> und 2,3-Dimethyl-2-buten (9) nur noch das Dien<sup>[11, 69]</sup>.

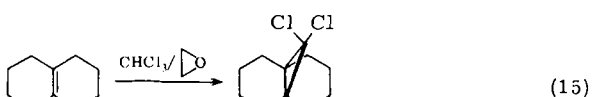


Mit Bromoform/Äthylenoxid liefert bereits *trans*-2-Buten offenkettige Verbindungen<sup>[61]</sup>.



1-Hexen schließlich liefert als monosubstituiertes Olefin sowohl mit Chloroform als auch Bromoform nur noch die Cyclopropanverbindungen.

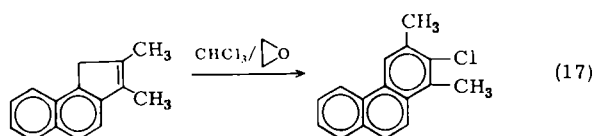
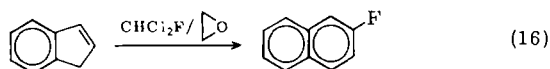
Verbieht die Umgebung des Cyclopropanes die Ausbildung einer Doppelbindung im Übergangszustand (Bredtsche Regel), so sind selbst tetraalkylierte Cyclopropane stabil [Reaktion (15)]<sup>[11]</sup>.



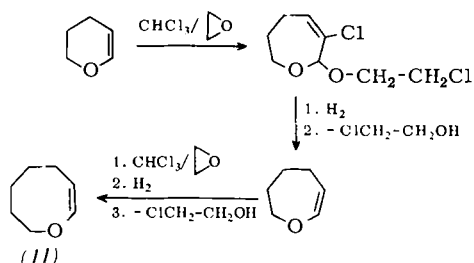
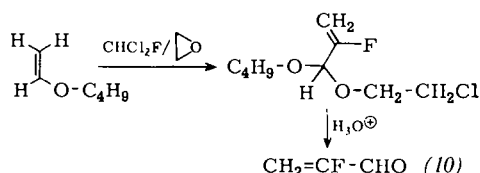
Verbindungen mit dem Cyclopentengerüst (Cyclopenten, Cyclopentadien, Inden) liefern ebenfalls Isomerisierungsprodukte [Reaktionen (16) und (17)]. Auf diese Weise lassen sich Indene glatt in Naphthaline umwandeln<sup>[11, 70-72]</sup>.

Enoläther werden um ein C-Atom erweitert unter Bildung ungesättigter Acetale<sup>[12, 73]</sup>. Aus der Vielzahl der Umsetzungen seien einige herausgegriffen. Vinyl-n-butyläther

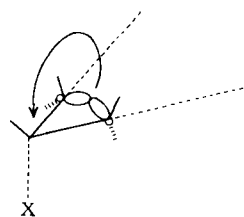




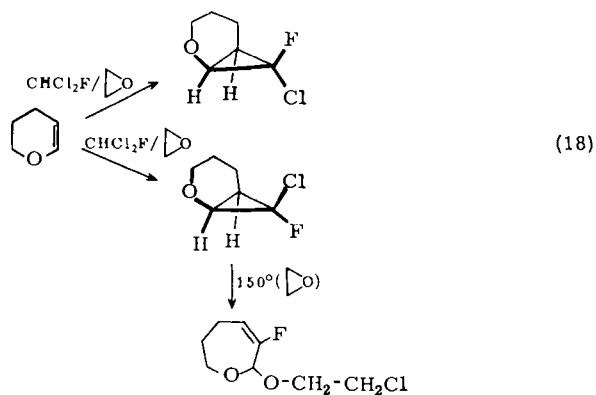
wird mit Dichlorfluormethan und Äthylenoxid in das Acetal und dieses wiederum in  $\alpha$ -Fluoracrolein (10) überführt<sup>[74]</sup>, das auf diese Weise erstmals dargestellt wurde. Auch hier wandert nur das Choratom, da die Heterolyse der C—Cl-Bindung leichter erfolgt als die der C—F-Bindung<sup>[75]</sup>. Cyclische Enoläther reagieren analog unter Ringerweiterung: Dihydropyran kann so in seine nächst höheren Homologen überführt werden, z.B. in das bis dahin ebenfalls unbekannte 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-4H-oxocin (11)<sup>[76]</sup>.



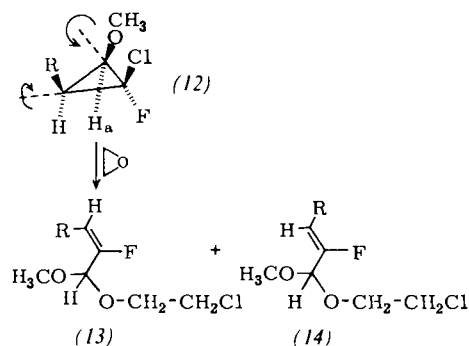
Die thermische Öffnung der in situ gebildeten Dihalogencyclopropane verläuft streng stereospezifisch. Die Cyclopropanbindung öffnet sich disrotatorisch und verdrängt synchron die austretenden Gruppen durch rückwärtigen Angriff (vergleichbar mit einer  $S_N2$ -Substitution)<sup>[77, 78]</sup>.



Bei der Reaktion von Dihydropyran mit  $\text{CHCl}_2\text{F}$ /Äthylenoxid bilden sich zunächst die beiden isomeren Cyclopropane, anschließend wird das *endo*-Chlorisomere geöffnet [Reaktion (18)]. Das *exo*-Chlorisomere<sup>[79a]</sup> ist stabil. Die Ringöffnung unter C—Cl-Heterolyse würde nämlich zu einer *trans*-Doppelbindung im siebengliedrigen Ring führen<sup>[79b]</sup>. Entsprechend liefert die all-*cis*-Verbindung (12) ( $\text{R}=\text{n-C}_3\text{H}_7$ ;  $J_{\text{FH}_a}=12 \text{ Hz}$ <sup>[79a]</sup>) beim Erhitzen mit Äthylenoxid<sup>[79c]</sup> *cis*-Olefin (13). Das in geringerer Menge anfallende *trans*-Isomere (14) (*trans* : *cis* = 25 : 75) bildet



sich offensichtlich erst *nach* der stereospezifischen Öffnung durch teilweise *cis/trans*-Äquibrierung<sup>[79d]</sup> des intermediär gebildeten  $\alpha$ -Chloräthers.



Die Umsetzung von Aromaten<sup>[1, 80, 81]</sup> oder Acetylenen<sup>[82]</sup> mit Halogenoform/Äthylenoxid führt ebenfalls nicht zu Cyclopropanen bzw. Cyclopropenen, sondern zu deren Isomerisierungsprodukten.

## 5.5. Carbenerzeugung mit Äthylenoxid und Halogenid-Ionen – eine Alternative

Erzeugung und Umsetzung von Dihalogencarbene mit Äthylenoxid/Halogenid-Ionen erfordern eine relativ hohe Temperatur (150 °C). Damit sind Nachteile und Vorteile verbunden. Der Nachteil liegt in der Reaktionsführung: Wegen des niedrigen Siedepunktes von Äthylenoxid muß die Reaktion in einem Einschlußgefäß durchgeführt werden. Der Vorteil liegt darin, daß man in einer Vielzahl von Fällen nicht die primär gebildeten Dihalogencyclopropane, sondern deren Ringöffnungsprodukte erhält. Dadurch erfahren geeignete offenkettige Olefine eine Kettenverlängerung und cyclische Olefine eine Ringerweiterung um ein C-Atom. Diese Reaktion erweist sich somit als Alternative zu den bisher bekannten<sup>[50c, 65]</sup> Methoden, Dihalogencarbene zu erzeugen und mit Olefinen umzusetzen. Bei ihnen liegt die Reaktionstemperatur zwischen  $-80$  und  $+80^\circ\text{C}$ , und man erhält die bei diesen Temperaturen stabilen Dihalogencyclopropane selbst.

## 6. Ausblick

Abschließend sei die Basizität des  $\beta$ -Halogenalkoholat-Ions mit der des Halogenids selbst verglichen. Halogenide

sind nach den eingangs erwähnten Untersuchungen von Winstein, Parker et al.<sup>[26]</sup> in aprotonischen Lösungsmitteln (z. B.  $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{NCl}$  in Aceton) „starke Kohlenstoff-Nucleophile, aber sehr schwache Wasserstoff-Basen“<sup>[83]</sup>. Dennoch reicht diese Basizität aus, um aus reaktionsfähigen Alkylhalogeniden Halogenwasserstoff zu eliminieren. Durch Zusatz von 2,6-Lutidin (welches die Geschwindigkeit nicht beeinflusst) fängt man gebildetes HX ab. Dieser Vorgang spielt sich vermutlich auch im System Halogenid/Epoxid ab, wobei das Epoxid die Rolle des Lutidins übernimmt. Er kann aber nur von völlig untergeordneter Bedeutung sein. Das zeigen vorstehende kinetische Untersuchungen, wonach das Epoxid mit der ersten und einige Halogenalkane mit der nullten Ordnung in die Geschwindigkeitsgleichung eingehen. Man muß daher annehmen, daß die nucleophile Öffnung des Epoxidringes durch das Halogenid-Ion (wobei eine starke Sauerstoffbase entsteht) wesentlich schneller verläuft als die Übernahme eines Protons durch das Halogenid-Ion.

Der Autor dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

Eingegangen am 12. Juli 1971, ergänzt am 18. Juli 1972 [A 905]

- [1] Teilweise entnommen der Habilitationsschrift von J. Buddrus, vorgelegt der Fakultät für Allgemeine Ingenieurwissenschaften der Technischen Universität Berlin 1966.
- [2] a) Zusammenfassung über die Chemie der Epoxide: A. Rosowsky in A. Weissberger: Heterocyclic Compounds with Three- and Four-membered Rings. Interscience, New York 1964, Teil 1; b) Zusammenfassung: E. Staude, F. Patat u. R. J. Gitter in S. Patai: The Chemistry of the Ether Linkage. Interscience, New York 1967; c) J. G. Buchmann u. H. Z. Sable in B. S. Thyagarajan: Selected Organic Transformations. Wiley, New York 1972, Bd. 2, S. 1; d) J. N. Brønsted, M. Kilpatrick u. M. L. Kilpatrick, J. Amer. Chem. Soc. 51, 428 (1929).
- [3] a) D. Porret, Helv. Chim. Acta 24, 80 (1941); 27, 1321 (1944); b) A. A. Frost u. R. G. Pearson: Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen. Verlag Chemie, Weinheim 1964, S. 271.
- [4] H. Hopff, DRP 743224 (1943), IG-Farbenindustrie AG: Chem. Abstr. 39, 2766 (1945).
- [5] G. H. Twigg, W. S. Wise, H. J. Lichtenstein u. A. R. Philpotts, Trans. Faraday Soc. 48, 699 (1952).
- [6] Zusammenfassung s. M. S. Puar, J. Chem. Educ. 47, 473 (1970).
- [7] Siehe<sup>[2b]</sup>, S. 21, 80.
- [8] H. Hart u. H. S. Elentario, J. Amer. Chem. Soc. 76, 1379 (1954).
- [9] a) W. Bradley, J. Forrest u. O. Stephenson, J. Chem. Soc. 1951, 1589; b) E. Barthell u. H. D. Schmidt-Neuhaus, DBP 1132110 (1960); Chem. 57, 16877c (1962).
- [10] Es gelang lediglich die Addition von Äthylenoxid an Äthylvinyläther in Gegenwart von  $\text{BF}_3$  zu 2-Äthoxytetrahydrofuran, Ausbeute 5%.
- [11] J. Buddrus u. F. Nerdel, DBP 1198355 (1963); Chem. Zbl. 137, 18 2333 (1966).
- [12] F. Nerdel u. J. Buddrus, Tetrahedron Lett. 1965, 3585.
- [13] Siehe<sup>[2a]</sup>, S. 453–456.
- [14] J. Buddrus, Angew. Chem. 80, 535 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 536 (1968).
- [15] J. Buddrus u. W. Kimpfenhaus, Chem. Ber., im Druck.
- [16] D. Klamann u. K. Ulm, Angew. Chem. 77, 1028 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 981 (1965).
- [17] J. Buddrus u. F. Nerdel, DBP 12986 (1966).
- [18] H. C. Chitwood u. B. T. Feure, J. Amer. Chem. Soc. 68, 680 (1946).
- [19] R. E. Parker u. B. W. Rockett, J. Chem. Soc. 1965, 2569.
- [20] J. K. Addy u. R. E. Parker, J. Chem. Soc. 1963, 915.
- [21] E. A. S. Carell, R. E. Parker u. A. W. Scaplehorn, J. Chem. Soc. 1965, 4780.
- [22] C. A. Stewart u. C. A. Vander Werf, J. Amer. Chem. Soc. 76, 1259 (1954).
- [23] L. Smith u. S. Skyle, Acta Chem. Scand. 5, 1415 (1951).
- [24] A. Schaap u. J. F. Arens, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 87, 1249 (1968).
- [25] W. Bradley, J. Forrest u. O. Stephenson, J. Chem. Soc. 1951, 1589.
- [26] G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. R. Stevens u. S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc. 92, 115 (1970).
- [27] S. Searles u. M. Tamres, J. Amer. Chem. Soc. 73, 3704 (1951).

- [28] a) A. W. Johnson: Ylid Chemistry. Academic Press, New York 1966; b) H. J. Bestmann, Angew. Chem. 77, 651, 850 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 645, 830 (1965).
- [29] Eine nicht näher untersuchte Reaktion zwischen Styroloxid und Äthoxycarbonylmethyl-tri-n-butylphosphoniumbromid beobachteten bereits R. M. Gerkin u. B. Rickborn, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5852 (1967).
- [30] Zur Reversibilität der Ylid-Bildung s. H. J. Bestmann, Angew. Chem. 77, 609 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 583 (1965).
- [31] a) S. Fliszar, R. F. Hudson u. G. Salvadori, Helv. Chim. Acta 46, 1580 (1963); b) K. Issleib u. R. Lindner, Liebigs Ann. Chem. 707, 120 (1967).
- [32] D. B. Denney, J. J. Vill u. M. J. Boskin, J. Amer. Chem. Soc. 84, 3944 (1962).
- [33] W. E. McEwen, A. P. Wolf, C. A. Vander Werf, A. Blade-Font u. J. W. Wolfe, J. Amer. Chem. Soc. 89, 6685 (1967).
- [34] Zur Deutung s. S. Trippett, Quart. Rev. Chem. Soc. 17, 406 (1964).
- [35] K. Friedrich u. H.-H. Henning, Chem. Ber. 92, 2945 (1959).
- [36] L. Hey u. C. K. Ingold, J. Chem. Soc. 1933, 531.
- [37] J. Buddrus, Dtsch. Pat.-Anm. P 1768680.5 (1966), Badische Anilin- und Sodafabrik AG.
- [38] A. K. Sen Gupta, Tetrahedron Lett. 1968, 5205.
- [39] G. P. Schiemenz, J. Becker u. J. Stöckigt, Chem. Ber. 103, 2077 (1970).
- [40] J. Buddrus u. W. Kimpfenhaus, noch unveröffentlicht.
- [41] Vgl. auch A. Höniger u. H. Schindlbauer, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 69, 138 (1965).
- [42] Zusammenfassung neuerer Ergebnisse von Leitfähigkeitsmessungen s. J. Barthel, Angew. Chem. 80, 253 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 260 (1968).
- [43] G. Aksnes u. J. Songstad, Acta Chem. Scand. 18, 635 (1964).
- [44] L. B. Senyavina, V. I. Sheichenko, Yu. N. Sheinker, A. V. Dombruskii, M. I. Shevchuk, L. I. Barsukov u. L. D. Bergelson, J. Gen. Chem. USSR (Übers. von Zh. Obshch. Khim.) 37, 499 (1967).
- [45] D. J. Cram: Fundamentals of Carbanion Chemistry. Academic Press, New York 1965, S. 29.
- [46] N. S. Isaacs, Tetrahedron Lett. 1965, 4549.
- [47] Zusammenfassung: R. E. Parker u. N. S. Isaacs, Chem. Rev. 59, 737 (1959).
- [48] J. G. Prichard, u. F. A. Long, J. Amer. Chem. Soc. 78, 2667 (1956).
- [49] J. K. Addy u. R. E. Parker, J. Chem. Soc. 1965, 645.
- [50] a) P. S. Skell u. M. S. Cholod, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6035, 7131 (1969), zeigten durch Konkurrenzversuche, daß Dichlorcyclopropan aus freiem Dichlorcarben und Olefinen gebildet werden, und zwar ungeachtet der Vorstufen des Carbens ( $\text{LiCCl}_3$ ;  $\text{CHCl}_3/\text{t Bu OK}$ ; Pyrolyse von  $\text{CHCl}_3$  bei 1500 °C); b) G. Köbrich, H. Büttner u. E. Wagner, Angew. Chem. 82, 177 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 169 (1970); c) Zusammenfassung über die Dihalogencarbenerzeugung aus Halogenoformen: W. Kirmse: Carbene, Carbenoide und Carbenanalogue. Verlag Chemie, Weinheim 1969, S. 109; d) B. Dietrich, J. M. Lehn u. J. P. Sauvage, Tetrahedron Lett. 1969, 2889.
- [51] a) F. Nerdel, W. Brodowski, J. Buddrus, M. Fligge, P. Weyerstahl, K. Ulm, C. Finger u. D. Klamann, Chem. Ber. 101, 1407 (1968); b) H. A. Bruson, W. Niederhauser, Th. Riener u. W. F. Hester, J. Amer. Chem. Soc. 67, 601 (1945).
- [52] J. D. Roberts u. M. C. Caserio: Basic Principles of Organic Chemistry. Benjamin, New York 1965, S. 186.
- [53] R. De Selms u. T. W. Lin, Tetrahedron 23, 1479 (1967).
- [54] F. Nerdel, J. Buddrus u. D. Klamann, Chem. Ber. 101, 1299 (1968).
- [55] a) C. Willgerodt, Ber. dtsch. chem. Ges. 14, 2451 (1881); b) F. Kaspar u. R. Wiechert, Chem. Ber. 91, 2664 (1958).
- [56] M. Mousseron, F. Winternitz u. R. Jacquier, C. R. Acad. Sci. 223, 1014 (1946).
- [57] Vgl. E. L. Gustus u. Ph. G. Stevens, J. Amer. Chem. Soc. 55, 378 (1933).
- [58] P. Ostropjatow, Ber. dtsch. chem. Ges. 29 (Ref.), 908 (1897); vgl. auch Ch. Weizmann, M. Sulzbacher u. E. Bergmann, J. Amer. Chem. Soc. 70, 1153 (1948).
- [59] H. Weitkamp, U. Hasserodt u. F. Korte, Chem. Ber. 95, 2280 (1962).
- [60] P. Weyerstahl, D. Klamann, C. Finger, F. Nerdel u. J. Buddrus, Chem. Ber. 100, 1858 (1967).
- [61] F. Nerdel, P. Hentschel, W. Brodowski u. J. Buddrus, Liebigs Ann. Chem. 746, 6 (1971).
- [62] P. Weyerstahl, D. Klamann, F. Fligge, C. Finger, F. Nerdel u. J. Buddrus, Liebigs Ann. Chem. 710, 17 (1967).
- [63] W. v. E. Doering u. A. K. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. 76, 6162 (1954).
- [64] S. Sarel u. J. Rivlin, Tetrahedron Lett. 1965, 821.
- [65] Übersicht über die Chemie der Dihalogenacyclopropane: W. E. Parham u. E. E. Schweizer, Org. Reactions 13, 55 (1963); R. Barlet u. Y. Vo Quang, Bull. Soc. Chim. France 1969, 3729.
- [66] Zur Beschleunigung der Isomerisierung durch polare Lösungsmittel siehe R. C. de Selms u. C. M. Combes, J. Org. Chem. 28, 2207 (1963); vgl. jedoch D. C. Duffey, J. P. Minyard u. R. H. Lane, ibid. 31, 3865 (1966).

- [67] P. Bedos, C. R. Acad. Sci. 183, 562 (1926).  
 [68] Vgl. auch die pyrolytische Zerfallsreihe von G. C. Robinson, J. Org. Chem. 33, 607 (1968).  
 [69] P. Weyerstahl, D. Klamann, C. Finger, M. Fligge, F. Nerdel u. J. Buddrus, Chem. Ber. 101, 1303 (1968).  
 [70] Siehe auch W. E. Parham, H. E. Reiff u. P. Swartzentruber, J. Amer. Chem. Soc. 78, 1437 (1956).  
 [71] J. Buddrus, Chem. Ber. 101, 4152 (1968).  
 [72] F. Nerdel, G. Blume u. P. Weyerstahl, Tetrahedron Lett. 1969, 3867.  
 [73] F. Nerdel, J. Buddrus, W. Brodowski, P. Hentschel, D. Klamann u. P. Weyerstahl, Liebigs Ann. Chem. 710, 36 (1967).  
 [74] J. Buddrus, F. Nerdel u. P. Hentschel, Tetrahedron Lett. 1966, 5379.  
 [75] L. Ghosez, G. Slinckx, M. Glineur, P. Hoet u. P. Laroche, Tetrahedron Lett. 1967, 2773.

- [76] F. Nerdel, J. Buddrus, W. Brodowski u. P. Weyerstahl, Tetrahedron Lett. 1966, 5385.  
 [77] C. H. DePuy, L. G. Schnack u. J. W. Hauser, J. Amer. Chem. Soc. 87, 4006 (1965).  
 [78] R. B. Woodward u. R. H. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).  
 [79] a) Vgl. auch T. Ando, H. Yamanaka u. W. Funasaka, Tetrahedron Lett. 1967, 2587; b) zur intermediären Bildung eines *trans* Cycloheptens aus *exo*-7-Norcaryltosylat s. U. Schöllkopf, Angew. Chem. 80, 603 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 588 (1968); c) P. Hentschel, Dissertation, Technische Universität Berlin 1969; d) M. S. Baird u. C. B. Reese, Tetrahedron Lett. 1969, 2117.  
 [80] F. Nerdel, J. Buddrus, W. Brodowski, J. Windhoff u. D. Klamann, Tetrahedron Lett. 1968, 1175.  
 [81] G. Blume u. P. Weyerstahl, Tetrahedron Lett. 1970, 3669.  
 [82] F. Nerdel, J. Buddrus, J. Windhoff, W. Brodowski, D. Klamann u. K. Ulm, Liebigs Ann. Chem. 710, 77 (1967).  
 [83] D. J. Lloyd u. A. J. Parker, Tetrahedron Lett. 1971, 637.

## ZUSCHRIFTEN

### Synthese von tetrasubstituierten Pyridinen aus *N,N*-Dialkylcyanacetamiden<sup>[1]</sup>

Von A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppatz und J. N. Phillips<sup>[\*]</sup>

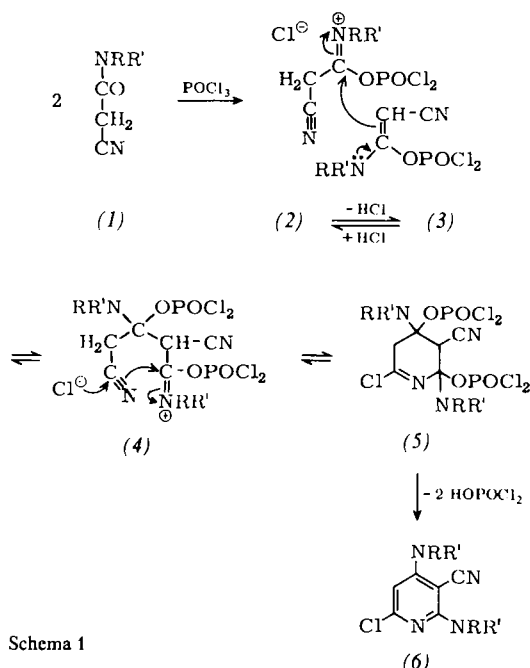
Wir berichten über eine neuartige einstufige Pyridin-Synthese, die auf der Reaktion von *N,N*-Dialkylcyanacetamiden (1) mit Phosphoroxidtrichlorid beruht. Beim Erhitzen von (1a) mit Phosphoroxidtrichlorid (Molverhältnis 1:2) auf 100°C entweicht HCl; den isolierten blaßgelben Kristallen ordnen wir versuchsweise die Struktur (6a) zu<sup>[2]</sup>. Das NMR-Spektrum von (6a) beweist zwei nicht äquivalente *N,N*-Dimethylgruppen ( $\delta = 3.13$

und 3.18 ppm, je 6H/s) und ein aromatisches Proton ( $\delta = 6.00$  ppm, s). Das IR-Spektrum deutet auf eine konjugierte Nitrilgruppe hin. Das hochaufgelöste Massenspektrum enthält eine (M-CH<sub>3</sub>N)-Massenlinie, die für 2-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridine charakteristisch ist<sup>[3]</sup>. Im NMR-Spektrum des Produktes der katalytischen Hydrierung, Fp = 57–58°C, treten die beiden aromatischen Protonen als AB-Quartett auf ( $\delta = 6.0$  und 7.82 ppm,  $J = 6$  Hz), woraus sich ihre Nachbarstellung ergibt.

Das Substitutionsmuster von (6a) konnte nicht vollständig aus den Spektren ermittelt werden, sondern wurde aus der möglichen Bildungsreaktion der Verbindung abgeleitet (Schema 1). Spätere Untersuchungen<sup>[4]</sup> stützen dieses Ergebnis.

Eilingsfeld et al.<sup>[5]</sup> postulierten einen ähnlichen Reaktionsverlauf für die Umsetzung einfacher substituierter Acetamide zu substituierten Acetylacetamiden in Gegenwart von Phosphoroxidtrichlorid. Die Reaktion in Schema 1 erinnert demnach an die Umwandlung von Malonsäuredinitril über das Dimere in 2,4-Diamino-5-brom-4-cyanpyridin bei Behandlung mit HBr<sup>[6]</sup>.

Die Reaktion ließ sich auf mehrere *N,N*-disubstituierte Cyanacetamide übertragen. Tabelle 1 enthält Beispiele.



Schema 1

[\*] Dr. R. L. N. Harris, Dr. J. L. Huppatz, Dr. J. N. Phillips und A. L. Cossey  
 CSIRO, Division of Plant Industry  
 Canberra, A. C. T. 2601 (Australien)

Tabelle 1. Pyridine (6) aus Cyanacetamiden (1) und POCl<sub>3</sub>.

Verb.	R	R'	Ausb. [%]	Fp [°C]
(6a)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	84	108–109
(6b)	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> —		86	129–131
(6c)	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —O—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —		81	127–128
(6d)	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	76	115–116

#### 6-Chlor-3-cyan-2,4-bis(*N,N*-dimethylamino)pyridin (6a)

11.2 g (0.1 mol) (1a)<sup>[7]</sup> und 33.7 g (0.22 mol) POCl<sub>3</sub> werden auf dem Dampfbad unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Std. erhitzt. Die orangefarbene Reaktionsmischung wird abgekühlt, vorsichtig in Eiswasser gegossen und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Das rohe (6a) wird abfiltriert,