

Von Eckehard V. Dehmlow^[*]

Die Phasentransfer-Katalyse (PTC) ist in den letzten Jahren zu einer vielseitigen präparativen Methode ausgebaut worden. Zu den bemerkenswertesten Neuerungen zählen die Anwendung von Kronenethern als Phasentransfer-Katalysatoren und die Einführung der Fest-Flüssig-PTC. Aus der Fülle der neueren PTC-Reaktionen wurden für diesen Aufsatz prägnante Beispiele ausgewählt und zum Teil in Form von Tabellen zusammengestellt.

1. Einleitung

Vor drei Jahren wurde an dieser Stelle ein erster Überblick über ein neues Verfahren der präparativen organischen Chemie gegeben. Bei diesem Verfahren werden Umsetzungen von Reaktanden, die ursprünglich teilweise in wäßrigem, teilweise in organischem Milieu vorliegen, durch Oniumsalz-Katalysatoren in Gang gebracht^[2]. Diese Phasentransfer-Katalyse (im folgenden PTC abgekürzt) hat oftmals erhebliche Vorteile gegenüber konventionellen Verfahrensweisen:

Einsparungen an teuren wasserfreien aprotischen Lösungsmitteln

Verkürzte Reaktionszeit und/oder niedrigere Reaktionstemperatur

Verwendung von wäßriger Natronlauge statt Alkalimetallalkoxiden

Vereinfachte Aufarbeitung.

Gelegentlich hat die PTC-Technik auch andere günstige Auswirkungen. Beispiele sind:

Auffindung von Reaktionen, die anders nicht durchführbar sind

Verschiebung der Selektivität und des Produktverhältnisses (z. B. *O*-/C-Alkylierung), d. h. erhöhte Ausbeuten durch Unterdrückung von Nebenreaktionen.

Die ungewöhnlich rasche Weiterentwicklung des Feldes (etwa 400 neue Veröffentlichungen seit 1974) sowie das große Echo des vorigen Aufsatzes^[2] gaben Anlaß zu diesem Bericht. In ihm wird keine lückenlose Literaturübersicht angestrebt, vielmehr sollen mechanistische Entwicklungen und präparative Fortschritte herausgestellt werden. Dazu gehören: Abschätzungen über die Durchführung von Reaktionen aufgrund tabellarisch erfaßbarer Extraktionsdaten für Anionen und Kationen

Anwendung von Kronenethern als Katalysatoren anstelle von Oniumsalzen

Ausdehnung der PTC auf Fest-Flüssig-Reaktionen

Betrachtung des Reaktionsmechanismus in Gegenwart konzentrierter Natronlauge

Entwicklung von PTC-Versionen für neue Reaktionstypen.

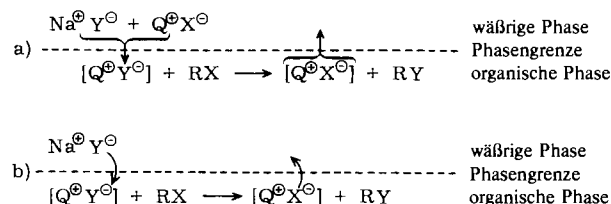
Der Begriff Phasentransfer-Katalyse hat sich unterdessen in der Literatur durchgesetzt. Durch die Aufnahme von drei Vorschriften in „Organic Syntheses“ (Alkylierung von Phenylacetonitrilen^[3], PTC-Version der Carbylamin-Reaktion^[4], Addition von Alkyl-phenyl-acetonitrilen an Alkine^[5]) kann die PTC als etablierte Methode angesehen werden. Frühere Zusammenfassungen von Teilgebieten finden sich außer in^[2] in Vortragsmanuskripten von Makosza^[6] und in einer Bro-

schüre von Brändström^[7a], in der die Theorie der Ionenpaar-Extraktion intensiv physikalisch-mathematisch abgeleitet wird und präparative Anwendungen gebracht werden.

2. Prinzipielles und Mechanistisches

2.1. Mechanismus der Verdrängungsreaktion

Die mechanistischen Vorstellungen zur PTC insbesondere bei nucleophilen Substitutionen^[8] sind in Schema 1 a wiedergegeben (Q^{\oplus} = Oniumsalz-Kation). Dabei wird vorausgesetzt, daß Y^{\ominus} lipophiler als X^{\ominus} ist. Das Katalysator-Kation Q^{\oplus} wandert mit dem Anion Y^{\ominus} von der wäßrigen in die organische Phase, wo das dort entstandene schwach solvatisierte Ionenpaar sehr rasch reagiert. Sodann kehrt Q^{\oplus} mit dem Anion X^{\ominus} ins Wasser zurück. (Wir setzen hier wie später Ionenpaare in eckige Klammern.)



Schema 1. Zum Ablauf der PTC bei nucleophilen Substitutionen (Ionenpaare in eckigen Klammern).

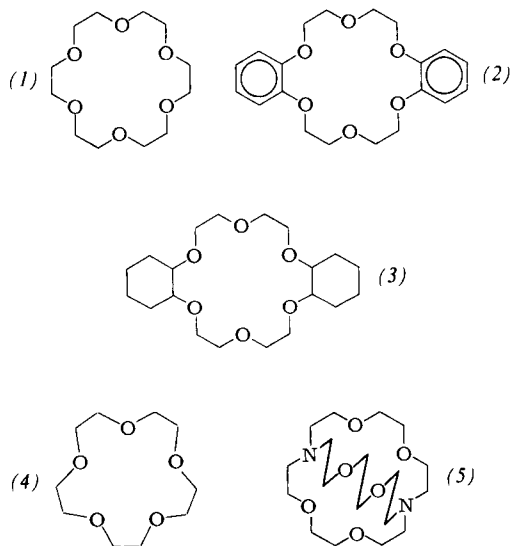
Nun werden jedoch im allgemeinen sehr lipophile Katalysator-Kationen angewendet, so daß keine merkliche Konzentration von Q^{\oplus} im wäßrigen Medium vorliegt. Brändström^[7b] und soeben auch Landini et al.^[17a] wiesen nach, daß Q^{\oplus} dann in der organischen Phase bleibt und daß nur die Anionen über die Phasengrenze hinweg ausgetauscht werden. Das Schema vereinfacht sich dann zu 1b. Von dieser geringfügigen Variation abgesehen, wurde der in^[2] besprochene Mechanismus der Verdrängungsreaktion durch die neuerlichen Untersuchungen gestützt^[9,10]. Insbesondere zeigt sich eine gewisse Korrelation zwischen den Geschwindigkeitskonstanten der PTC-Reaktion und dem Vermögen des jeweiligen Katalysators, das beteiligte Anion in die organische Phase zu extrahieren^[9]. „Korrelation“ bedeutet hier aber nicht „Proportionalität“, da noch weitere Faktoren wie Solvation des Anions und Wechselwirkung Anion-Kation im organisch gelösten Ionenpaar hinzukommen. So ließ sich zeigen, daß eine spezifische Menge Solvatwasser mit dem Anion ins organische Medium überführt wird und dort die relative (z. B. Cl: Br: I) und absolute Reaktionsgeschwindigkeit mitbestimmt^[10]. Beispielsweise werden zwischen Wasser und Chlorbenzol mit $Q^{\oplus} = C_{16}H_{33}P^{\oplus}(C_4H_9)_3 \cdot 3,4 H_2O$ pro Cl^{\ominus} ,

[*] Prof. Dr. E. V. Dehmlow
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

2.1 H₂O pro Br[⊖] und 1.1 H₂O pro I[⊖] mitextrahiert^[10]. Man kann weiterhin fragen, ob das Ionenpaar [Q[⊕]Y[⊖]] oder nur das „freie“ Anion Y[⊖] (oder beide) bei der nucleophilen Substitution zum Zuge kommen. Die Konzentration an Y[⊖] in der organischen Phase geht aus dem Dissoziationsgleichgewicht [Q[⊕]Y[⊖]] ⇌ Q[⊕] + Y[⊖] hervor. Kinetische Messungen von Brändström an mehreren Beispielen zeigten, daß in Lösungsmitteln relativ geringer Polarität (CH₂Cl₂, CHCl₃, Benzol) das Ionenpaar das dominierende Nucleophil ist^[11,12]. In Lösungsmitteln höherer Dielektrizitätskonstante (z. B. Aceton) kann vermutlich auch das dissoziierte Anion eine Rolle spielen.

2.2. Kronenether-PTC

Kronenether sind imstande, anorganische und organische Alkalimetallsalze selbst in unpolaren organischen Lösungsmitteln löslich zu machen, indem das Kation durch Komplexbildung „organisch maskiert“ wird^[13]. Eine logische Schlußfolgerung aus dem oben geschilderten Mechanismus der PTC ist nun, daß Q[⊕] nicht unbedingt ein Oniumsalz sein muß, sondern daß auch durch Kronenether komplexierte Alkalimetall-Ionen die Rolle des Katalysator-Kations spielen können. Die Kronenether wurden zwischen 1972 und 1974 von mehreren Arbeitskreisen in die PTC eingeführt^[14–19]. Seither werden sie vielfach empfohlen, insbesondere für die Fest-Flüssig-PTC-Reaktionen (siehe Abschnitt 2.3). Ihr hoher Preis (z. Zt. sind sie 50- bis 100mal teurer als das preiswerteste technische quartäre Ammoniumsalz Aliquat 336[⊕] = Adogen 464[⊕]) macht ihre extensive Verwendung außerhalb des Laboratoriums zunächst noch wenig attraktiv.



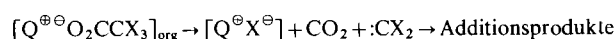
Angewendet wurden bisher fast ausschließlich [18]Krone-6 (1), Dibenzo-[18]krone-6 (2) und Dicyclohexyl-[18]krone-6 (3), gleichgültig ob Kalium- oder Natriumsalze beteiligt waren. Es ist jedoch bekannt, daß (1) bis (3) Kalium besser als Natrium binden und daß stabile Na-Komplexe eher mit dem kleineren Kronenether [15]Krone-5 (4) gebildet werden, der bisher vernachlässigt wurde. Zur Darstellung der vier Verbindungen im Labormaßstab gibt es jetzt gut ausgearbeitete Vorschriften [für (1)^[20,21], für (2) und (3)^[22] und für (4)^[20]]. Ein noch einfacheres Verfahren zur direkten Gewinnung von (1) und (4) aus Ethylenoxid kündigt sich an^[68].

Die häufigere Verwendung anderer, gelegentlich empfohlener Liganden für die PTC wie anders substituierter Kronenether^[23], der Lehnischen Kryptate^[24] [besonders [2.2.2], Handelsname Kryptofix 222[⊕] (Merck) = (5)], sogenannter „Poly-poden“^[25] und „Krakenmoleküle“^[26] scheitert daran, daß diese nicht oder erst seit kurzem kommerziell erhältlich und relativ schwierig herstellbar sind.

2.3. Fest-Flüssig-PTC

Die große Geschwindigkeit von PTC-Reaktionen relativ zu konventionellen Umsetzungen in hydroxyliischen Lösungsmitteln beruht auf dem Vorliegen wenig solvatisierter und dadurch sehr reaktiver Ionenpaare im organischen Medium. Wie schon erwähnt (Abschnitt 2.1) wird bei der Ionenpaar-Extraktion zwischen Wasser und einem organischen Medium auch eine gewisse Menge Hydratwasser extrahiert. Das kann manchmal stören, manchmal eine Reaktion völlig verhindern oder in eine andere Richtung drängen. Es liegt dementsprechend nahe, das lästige Wasser ganz wegzulassen, d. h. die PTC mit festen Salzen durchzuführen. Dadurch werden jedoch ganz neue Probleme aufgeworfen: Wegen des Lösevorganges an der Kristalloberfläche und der Abscheidung eines neuen Salzes werden die Rührgeschwindigkeit, die Korngröße des Salzes und gegebenenfalls die Abscheidung des neuen Salzes auf dem zu lösenden Salz große Bedeutung erlangen. Eine weitere Erschwerung tritt manchmal auf, wenn Kronenether-Komplexe nur in homogenen Lösungen in hydroxyliischen Solventien hergestellt werden können, aus denen man anschließend das unerwünschte Lösungsmittel durch ein unpolares verdrängen muß. Dabei bleibt zweifellos eine mehr oder minder große Solvathülle am Ionenpaar zurück. In vielen Fällen gelingt jedoch die Fest-Flüssig-PTC ohne Komplikationen. Häufig dienen Kronenether als Katalysatoren, jedoch scheinen meist auch quartäre Ammoniumsalze brauchbar. Neuerdings erwiesen sich auch offenkettige Polyether, Di- und Polyamine als geeignete Katalysatoren für die Umsetzung fester Alkalimetallsalze mit Alkylierungsmitteln^[32,33].

Besonders bemerkenswert ist der veränderte Charakter einiger wohl bekannter Anionen unter diesen Bedingungen: Fluorid^[18] und Acetat^[27] z. B. werden starke Nucleophile und Basen, wobei in einzelnen Fällen schon langsame Substitution bei Raumtemperatur eintritt (experimentelle Einzelheiten siehe Tabelle 6). Ein Fall, in dem die Flüssig-Flüssig-PTC völlig versagt, während die Fest-Flüssig-PTC erfolgreich ist, wurde im Laboratorium des Autors bearbeitet^[28,29]: Natriumtrihalogenacetat (Halogen₃ = Cl₃, Br₃) ist in wäßriger Lösung und beim Kochen der wäßrigen Lösung mit Phasentransfer-Katalysator/Chloroform/Olefin stabil, obwohl im zweiten Falle Q[⊕]O₂CCX₃ extrahiert wird. Geht man jedoch zu fein zerriebenem festem Natriumtrihalogenacetat über, so tritt bereits bei Raumtemperatur langsame, bei 50–80°C schnelle Zersetzung und Dihalogencarben-Addition ein:



Bei der konventionellen Version dieser Reaktion wird im teuren wasserfreien Dimethoxyethan gearbeitet. In diesem Medium reagiert Natriumtrihalogenacetat nicht bei Raumtemperatur, sondern erst ab etwa 80°C. Die Fest-Flüssig-PTC leistet hier also etwas, was sonst nicht auf so einfache Weise erreicht

werden kann: Dihalogencarben-Erzeugung bei relativ tiefer Temperatur in neutraler Lösung.

Die veränderte Reaktivität, die bei der Fest-Flüssig-PTC beobachtet wird, hat einige Autoren veranlaßt, diese Prozesse als „Reaktionen nackter Anionen“ zu beschreiben. Diese Bezeichnung ist wohl griffig, aber nicht präzise. Zwar tritt in polaren Lösungsmitteln (Acetonitril, Aceton) teilweise Dissoziation der Ionenpaare auf, und das in verstärktem Maße, wenn das Kation ein Kronenether-Komplex ist, doch besteht z. B. bei der Reaktion zwischen Benzylchlorid und festem Kaliumacetat in Acetonitril eine starke Abhängigkeit der „Anionenaktivierung“ (relative Reaktionsgeschwindigkeit) von der Art des verwendeten Komplexbildners. Die Anionenaktivierung steht ferner nicht in einfachem Zusammenhang mit dem Ausmaß der Löslichmachung des Kaliumacetats durch den Kronenether^[32]. Anion-Kation-Wechselwirkung müssen also eine Rolle spielen. *Liotta et al.* beobachteten bei Substitutionen an Benzyltosylat mit [18]Krone-6-Komplexen in homogener Acetonitrillösung eine starke Nivellierung der Nucleophilitäten: Die Halogenid-Ionen I^\ominus , Br^\ominus , Cl^\ominus und F^\ominus zeigten fast die gleiche, Acetat und Azid auffallenderweise eine sieben- bis zehnmal größere Reaktionsgeschwindigkeit^[34]. Während die Reihenfolge der Nucleophilitäten in Acetonitril der in der Gasphase ähnlich war, hatten die absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten in Acetonitril etwa 10^{11} mal niedrigere Werte^[34]. Man muß also davon ausgehen, daß die Solvatisierung in Lösung erhalten bleibt, aber weniger ausgeprägt und bei unterschiedlichen Anionen (oder Ionenpaaren) sehr ähnlich ist (vgl. ^[30, 31]).

2.4. Zum Mechanismus der PTC in Gegenwart von wäßrigem Alkali

Einige der präparativ interessantesten PTC-Reaktionen werden in Gegenwart von konzentrierten wäßrigen Alkalien durchgeführt: Alkylierung von C—H-aciden Verbindungen bis hinunter zum pK_a -Wert 22–24, Erzeugung von Carbenen, Verseifungen, H/D-Austausch und Isomerisierungen, Eliminierungen, Wittig-Horner-Reaktionen.

Auf den ersten Blick haben diese unterschiedlichen Reaktionen wenig mechanistische Gemeinsamkeiten. Betrachten wir z. B. die Klasse der C—H-aciden Verbindungen, so wird ein gradueller Übergang sichtbar: Relativ starke Säuren (Typ Acetylaceton) sind in Natronlauge löslich und können durch den Katalysator als Ionenpaar ins organische Lösungsmittel extrahiert werden. Schwächere C—H-Säuren werden im organischen Medium teilweise als Ionenpaar, teilweise als unverändertes Neutalmolekül vorliegen, und ganz schwache Säuren (Fluoren z. B.) sind vermutlich so gut wie gar nicht anionisiert.

Trotzdem können alle drei Klassen PTC-alkyliert werden. In den ersten zwei Fällen gilt der Mechanismus von Schema 1 b mit der Maßgabe, daß Y^\ominus die konjugierte Base des Substrats ist. Bei der Alkylierung sehr schwacher C—H-Säuren (und bei den anderen oben genannten Reaktionen) wurde früher die Extraktion des quartären Ammoniumhydroxids und Weiterreaktion im organischen Medium angenommen^[2]. Solche quartären Ammoniumhydroxide sind bekanntermaßen innerhalb gewisser Grenzen in unpolaren Medien löslich. Triton B (Benzyltrimethylammoniumhydroxid) z. B. ist in Methanol handelsüblich. Verdrängung durch ein Lösungsmittel wie Toluol ist im Prinzip möglich, jedoch ist nach weitgehender

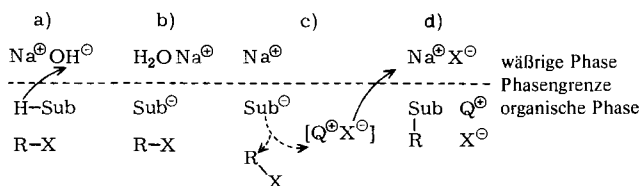
Entfernung des Methanols nur noch eine geringe Löslichkeit gegeben. Durch die Verwendung lipophiler Kationen kann die Löslichkeit erhöht werden (s. Abschnitt 3.2). Die nähere Untersuchung zeigte nun jedoch, daß der Phasentransfer von OH^\ominus die katalytische Reaktion häufig nicht erklären kann. Sowie nämlich ein lipophileres Anion vorhanden ist – und ein solches entsteht zwangsläufig aus dem Alkylierungsmittel –, wird dieses bevorzugt ins organische Medium extrahiert (vgl. Tabelle 5). In der Tat titriert man nach dem Schütteln von Benzol-Lösungen von Tetrabutylammoniumchlorid mit konzentrierter Natronlauge nur 0.5–2% OH^\ominus -Form, etwa 50% der eingesetzten Menge sind unverändert als Chlorid in der organischen Phase, der Rest im Wasser^[4]. Anders sind die Verhältnisse natürlich, wenn das organische Medium teilweise mit Wasser bzw. Natronlauge mischbar ist (THF oder höherer Alkohol): Dann wird OH^\ominus in großer Menge titrierbar.

Entscheidend für den Reaktionsverlauf in Gegenwart konzentrierter Alkalien kann auch nicht eine Katalyse durch micellare^[35] oder umgekehrt micellare Systeme^[35, 36] sein. Typische Micellbildner (oberflächenaktive Stoffe) haben eine stäbchenförmige Molekülgestalt aus polarer Gruppe und langem lipophilem Schwanz, während typische PTC-Verbindungen symmetrisch gebaut sind. Darüber hinaus zeigt die oben erwähnte Mengenbilanz (Ammoniumsalz in der organischen Phase, praktisch keine titrierbare Alkalität in dieser), daß weder eine teilweise Auflösung der organischen Substanzen im Wasser (micellare Phase) noch eine solche der Natronlauge im organischen Medium (umgekehrte Micellen) durch das Oniumsalz vermittelt wird.

Nach Ausschluß aller anderen Möglichkeiten bleibt nur noch die Phasengrenzfläche als PTC-Reaktionsort bei der Alkylierung sehr schwacher C—H-Säuren (H-Sub) und der Carben-erzeugung. Nach einem mechanistischen Vorschlag von *Makosza*^[6] bildet sich an der Phasengrenze eine Doppelschicht von deprotonierten Substratmolekülen und Alkalimetall-Gegenionen (Schema 2). Da Kationen und Anionen in verschiedenen Phasen vorliegen, sich jeweils in der anderen Phase nicht aufhalten können und durch Coulombsche Kräfte weitgehend immobilisiert sind, gehen aus diesem Stadium nur H/D-Austausch und Isomerisierungen als rasche Reaktionen hervor (2a, b). Die Wirkung des Katalysator-Ionenpaares $[\text{Q}^\oplus\text{X}^\ominus]$ wird nun einerseits darin gesehen, daß die Deprotonierung erleichtert wird. Andererseits und hauptsächlich ermöglicht der Katalysator die Ablösung des an der Phasengrenze verankerten Substrat-Anions unter Abgabe des ursprünglichen Gegenions des Katalysators an das Wasser sowie sofortige Reaktion mit dem Alkylierungsmittel (c, d). Für diese Vorstellung spricht auch der Befund, daß eine Anzahl von PTC-Reaktionen ohne Katalysator möglich ist, durch diesen aber beschleunigt wird^[6]. Weiterhin konnten wir zeigen, daß die Alkylierung von Benzylcyanid^[6, 7] gleich schnell mit den Katalysatoren Tetrabutylammoniumchlorid und -pikrat verläuft. Auch bei der Erzeugung von Dichlorcarben wirken beide Katalysatoren gleich^[3, 7]. Sie unterscheiden sich jedoch in ihren Extraktionskonstanten um 10^6 (Tabelle 5)! Wenn man der geringen Menge des extrahierten OH^\ominus noch eine Bedeutung zumessen wollte, so sollte sich in der Konkurrenz mit dem Pikrat ein

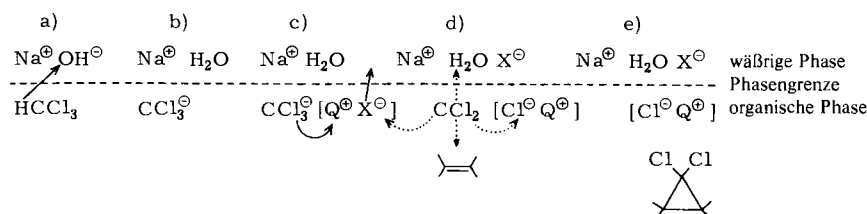
[*] Im System konz. $\text{NaOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ liegen über 97 % des Ammoniumsalzes in der organischen Phase vor, mit verdünnter Natronlauge verteilt sich das Salz je nach Lipophilie über beide Phasen. CH_2Cl_2 reagiert mit $\text{NR}_4^\oplus\text{OH}^\ominus$ langsam unter Bildung von $\text{NR}_4^\oplus\text{Cl}^\ominus$.

deutlicher Effekt zeigen. Weitere Hinweise auf Reaktionen an der Phasengrenze wurden kürzlich publiziert^[176].



Schema 2. Fortschreiten der PTC-Alkylierung sehr schwacher C—H-Säuren (H-Sub).

Für den Fall der Dihalogencarben-Erzeugung gilt das analoge Schema 3: Zunächst bildet sich eine $\text{Na}^+/\text{CCl}_3^-$ -Doppelschicht (a, b); das „verankerte“ CCl_3^- an der Phasengrenze wird durch das Katalysator-Kation gelockert (c). Entscheidend ist nun jedoch, daß im organischen Medium kein stabiles, langlebiges $[\text{Q}^+\text{CCl}_3^-]$ existiert. Vielmehr steht das aus c hervorgehende freie Carben (d) über c im Gleichgewicht mit dem „verankerten“ Trichlormethylid (b) und bleibt dadurch über Tage hinaus reaktionsbereit, wenn die Folgeschritte langsam sind. Konventionelle Dihalogencarben-Reaktionen sind dagegen im Augenblick des Zusammenkommens mit der Base beendet. LiCCl_3 z.B. zersetzt sich oberhalb von -73°C ^[175]. Um das freie Carben konkurrieren (d) die Abgangsgruppe Cl^- (Rückreaktion), eventuell vorhandenes Fremddhalogenid X^- (Addukte mit gemischten Carbenen: CClX lassen sich abfangen!), Wasser oder OH^- (Hydrolyse) und schließlich das Olefin (e). Da H_2O in der anderen Phase vorliegt, hydrolysiert CCl_2 sehr langsam. Je nach der Nucleophilie des eingesetzten Olefins kann der hydrolysierte Anteil des verbrauchten Chloroforms zwischen 58 und 4% variieren. Außerdem hängt die Reaktionsgeschwindigkeit von der Nucleophilie des Olefins ab^[38] (vgl. Tabelle 1).



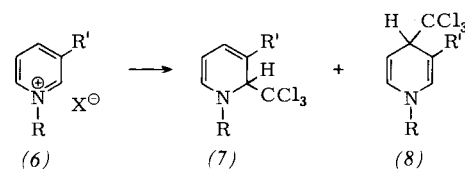
Schema 3. Fortschreiten der PTC-Dichlorcarben-Erzeugung.

Tabelle 1. Reaktion von 0,4 mol Chloroform mit 0,2 mol 50proz. Natronlauge und 0,1 mol Olefin in Gegenwart von 1 mmol TEBA (Benzyltriethylammoniumchlorid) bei 23°C in 4 Stunden [38].

Olefin	HCCl_3 verbraucht [mmol]	davon hydrolysiert [mmol] [%]	als CCl_2 - Addukt [mmol]
ohne TEBA (Cyclohexen)	3,4	3,4 100	0,0
mit TEBA, ohne Olefin	20,8	20,8	—
3,3-Dimethyl-1-buten	25,0	14,5 58	12,0
n-Hexen	53,6	8,4 15,7	45,2
Cyclohexen	67,3	11,85 17,6	55,45
2-Methyl-2-buten	80,4	3,3 4,1	77,1

Ein weiterer Hinweis auf die Wichtigkeit der Grenzfläche kann darin gesehen werden, daß bei Reaktionen in Gegenwart von konzentrierter Natronlauge erst ab Rührgeschwindigkeiten von über 750 Umdrehungen in der Minute keine Abhängigkeit der Kinetik von der Umdrehungszahl vorliegt, während

bei „normalen“ PTC-Reaktionen 80^[39] bis 200^[9a] Umdrehungen in der Minute genügen. – Beim Schütteln von Pyridiniumsalzen (6) in Chloroform mit wässriger Lauge werden in einer sauberen Reaktion allein die Addukte (7) und (8) gebildet, nicht die zu Verharzungen neigenden Pyridylmethanole^[40, 41, 6]. Dies spricht nochmals gegen die Extraktion von OH^- ins organische Medium.



Es muß sich erst noch zeigen, ob der Mechanismus der Schemata 2 bzw. 3 außer für die Alkylierung schwacher C—H-Säuren und die Carbenerzeugung auch für alle anderen Reaktionen mit wässriger Natronlauge gilt. Für die Esterverseifung mit konzentrierter NaOH erwiesen sich im Laboratorium des Autors neben Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (bester Katalysator) auch anionische und nicht-ionische Micellbildner als wirksame Katalysatoren^[42].

2.5. Polymergebundene Katalysatoren

Von mehreren Autoren sind in letzter Zeit polymergebundene Katalysatoren angewendet worden. Diese „Dreiphasen-Katalyse“^[43] genannte Technik vereinfacht die Entfernung des Katalysators nach der Reaktion, jedoch sind die Quell-, Misch- und Diffusionsprobleme während der Umsetzung oft nicht einfach zu lösen. Hier wird ja die Reaktion an der Phasengrenzfläche zwangsläufig festgehalten. Bei Dichlorcarben-Additionen (wässrige Natronlauge/Chloroform/Olefin/Raumtemperatur) in Gegenwart handelsüblicher schwach oder stark basi-

scher Ionenaustauscher haben wir^[44] in orientierenden Versuchen nur minimale Ausbeuten erhalten, obwohl Literaturbeispiele die grundsätzliche Möglichkeit solcher Reaktionen belegen. Tabelle 2 gibt eine Übersicht.

Vor kurzem wurde die Kinetik einer solchen Dreiphasenkatalyse bestimmt. Die Aktivität des Harzes ist der Zahl der vorhandenen NR_4^+ -Gruppen direkt proportional, jedoch nur bei relativ geringer Substitutionsdichte. Normale Ionenaustauscherharze, bei denen ein hoher Prozentsatz der Phenylringe NR_3^+ -Gruppen trägt, waren sehr viel schlechter geeignet^[173].

3. Wahl des Lösungsmittels und des Katalysators

3.1. Extraktionskonstanten Wasser/organisches Lösungsmittel

Die Verteilung von Oniumsalzen zwischen Wasser und organischem Medium hängt stark von der Art des organischen

Tabelle 2. Reaktionen mit polymergebundenen Katalysatoren.

Reaktion	Katalysator	max. Ausb. [%]	Lit.
CN [⊖] + RBr(Cl)	vernetztes Polystyrol mit —CH ₂ —N [⊕] (CH ₃) ₂ (n-C ₄ H ₉)Cl [⊖]	92 (50)	[43]
Dichlorcarben-Addition	vernetztes Polystyrol mit —CH ₂ —N [⊕] (CH ₃) ₂ (n-C ₄ H ₉)Cl [⊖]	99	[43]
CN [⊖] + RBr	vernetztes Polystyrol mit —CH ₂ —CO—(CH ₂) _n —N [⊕] (CH ₃) ₃ Cl [⊖]	100	[45]
O-/C-Alkylierung von β-Naphthol	vernetztes Polystyrol mit —CH ₂ —CO(CH ₂) _n —N [⊕] (CH ₃) ₃ Cl [⊖]	60–95 % (O-Alkylierung)	[45]
Dichlorcarben-Addition	Amberlite IRA-400	66	[46]
I [⊖] , CN [⊖] + RBr	vernetztes Polystyrol mit Oniumsalzen, Kronenethern und anderen Liganden	95	[47]

Mediums ab. Eine Auswahl der von Brändström für Tetra-butylammoniumbromid erhaltenen Werte gibt Tabelle 3^[48].

Die Lösungsmittel der rechten Spalte sind wegen ihrer teilweisen Wasserlöslichkeit und wegen der Gefahr von Nebenreaktionen kaum brauchbar. Man erkennt, daß von den praktisch wasserunmischbaren, aprotischen Lösungsmitteln Chloroform und Dichlormethan das bei weitem günstigste Extraktionsverhalten zeigen. Diese Lösungsmittel sind also

Phase findet sich bei Brändström^[7a]. Die Verteilung D_Q von Q zwischen den Phasen ist

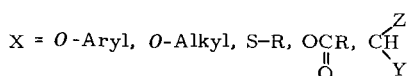
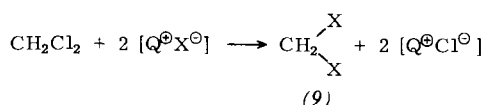
$$D_Q = \frac{[QX]_{\text{org}}}{[Q^{\oplus}]_{\text{Wasser}}} = E_{QX} [X^{\ominus}]_{\text{Wasser}} \quad (a)$$

worin [QX]_{org} die Konzentration oder Aktivität des Ionenpaares in der organischen Phase, [Q[⊕]]_{Wasser} und [X[⊖]]_{Wasser} die

Tabelle 3. Scheinbare Extraktionskonstanten, berechnet aus der Verteilung von 0.1 M N(C₄H₉)₄Br[⊖] zwischen Wasser und Lösungsmittel (nach Brändström [48]).

CH ₂ Cl ₂	35	ClCH ₂ —CH ₂ —CH ₂ Cl	2.9	n-C ₃ H ₇ —CO—CH ₃	1.7
CHCl ₃	47	C ₆ H ₅ Cl	< 0.1	C ₂ H ₅ —CO—CH ₃	14
CDCl ₃	41	o-Cl ₂ C ₆ H ₄	< 0.1	n-C ₄ H ₉ OH	69
CCl ₄	< 0.1	CH ₂ =CCl ₂	< 0.1	C ₂ H ₅ —CHOH—CH ₃	23
CH ₃ —CHCl ₂	0.5	trans-CHCl=CHCl	< 0.1	n-C ₃ H ₇ —CN	13.7
ClCH ₂ —CH ₂ Cl	6.1	cis-CHCl=CHCl	33	CH ₃ NO ₂	168
ClCH ₂ —CHCl ₂	8.6	CHCl=CCl ₂	0.2	ClCH ₂ —CN	170000
Cl ₂ CH—CHCl ₂	145	CH ₃ COOC ₂ H ₅	0.2	Cl ₃ C—CN	2.3
Cl ₂ CH—CCl ₃	< 0.1	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₅	< 0.1		
n-C ₃ H ₇ Cl	< 0.1	C ₂ H ₅ —CO—C ₂ H ₅	1.1		

den bei PTC-Reaktionen gelegentlich verwendeten anderen Solventien wie Benzol, Ether, Chlor- und o-Dichlorbenzol fast immer vorzuziehen, wenn die Reaktion nicht ganz ohne Lösungsmittel durchgeführt wird. Schwierigkeiten ergeben sich mit Dichlormethan allenfalls, wenn in ihm gute Nucleophile mit reaktionsträgen Alkylierungsmitteln umgesetzt werden; durch Reaktion mit dem Lösungsmittel entstehen dann Verbindungen vom Typ (9) als Nebenprodukte^[49, 50]. Durch Abwandlung der Bedingungen können die Substanzen (9) jedoch präparativ gut dargestellt werden^[51–53].



Bei Chloroform besteht in Gegenwart starker Basen die Gefahr der eventuell unerwünschten Dichlorcarben-Reaktion sowie die Möglichkeit der Bildung von Orthoameisensäureestern^[54].

3.2. Extraktionskonstanten für Kationen und Anionen

Das Extraktionsverhalten quartärer Ammoniumsalze verschiedenster Anionen haben Schill, Modin et al. in einer Serie von grundlegenden Veröffentlichungen erschlossen. Eine darauf aufbauende eingehende theoretische Besprechung der Verteilung eines Salzes Q[⊕]X[⊖] zwischen Wasser und organischer

Konzentrationen (Aktivitäten) in Wasser und E_{QX} der Extraktionskoeffizient ist. Es ist wichtig, daß die Verteilung D_Q außer durch den Verteilungskoeffizienten auch durch [X[⊖]]_{Wasser} gesteuert wird. Diese Größe wiederum wird durch den pH-Wert des Wassers sowie die Ionenpaar-Assoziation und -Dissoziation in der organischen Phase beeinflusst.

Konkurrieren zwei Anionen X[⊖] und Y[⊖] um Q[⊕], so ergibt sich folgende Gleichung:

$$\frac{[QX]_{\text{org}}}{[QY]_{\text{org}}} = \frac{E_{QX} \cdot [X^{\ominus}]_{\text{Wasser}}}{E_{QY} \cdot [Y^{\ominus}]_{\text{Wasser}}} \quad (b)$$

Literaturbekannt sind u. a. Extraktionskonstanten symmetrischer quartärer Ammoniumpikrate^[55] (Tabelle 4).

Vergleicht man die Logarithmen dieser Werte (log E_{QX}), so zeigt sich, daß diese pro C-Atom in Kation um etwa 0.54 ansteigen. In erster, aber relativ guter Näherung gilt das auch für quartäre Ammoniumsalze anderer Anionen. Weniger symmetrische Ammonium-Ionen zeigen abweichende Absolutwerte, aber eine analoge Zunahme der E_{QX}-Werte innerhalb der homologen Reihe^[56, 57].

Wichtig ist, daß die Lipophilie einer Benzylgruppe nicht derjenigen eines n-Heptylrestes entspricht, vielmehr ist sie eher einem n-Propyl- bis n-Butylrest vergleichbar.

Für normale Anionen, die weniger lipophil als Pikrat sind, sollte ein brauchbarer PTC-Katalysator 15 oder mehr C-Atome enthalten, weil sonst keine genügende Extraktion des Salzes gegeben ist. TEBA (Benzyltriethylammoniumchlorid) z. B. ist für viele Zwecke zu hydrophil. In konzentrierten Lösungen von Alkalimetallhydroxiden sind andererseits auch die Salze

Tabelle 4. Extraktionskonstanten E_{Ox} von Pikraten zwischen Wasser und organischem Medium [55, 7a].

Lösungsmittel	$\text{N}(\text{CH}_3)_4$	$\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$	Kation $\text{N}(n\text{-C}_3\text{H}_7)_4$	$\text{N}(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4$	$\text{N}(n\text{-C}_5\text{H}_{11})_4$
CH_2Cl_2	1.5	219	$2.9 \cdot 10^4$	$4.8 \cdot 10^6$	$2.5 \cdot 10^8$
CHCl_3	0.22	21	4365	$8.1 \cdot 10^5$	
Benzol		0.22	35	3890	$7.9 \cdot 10^5$
CCl_4				87	$2.9 \cdot 10^4$

niederer Ammonium-Kationen wenig löslich; hier wird TEBA gut anwendbar.

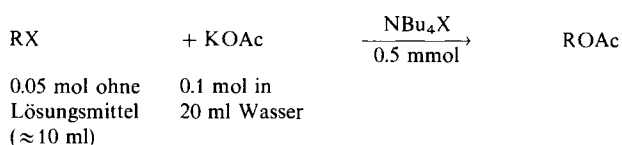
Für mehrfach geladene Anionen gilt die Extrahierbarkeitsregel: Ein einfach geladenes Anion (z. B. H_2PO_4^-) ist leichter extrahierbar als ein zweifach geladenes (HPO_4^{2-}) und dieses leichter extrahierbar als ein dreifach geladenes (PO_4^{3-}). Man kann dementsprechend Tetrabutylammoniumhydrogensulfat nach *Brändström* vorteilhaft zur Darstellung von Tetrabutylammoniumsalzen unterschiedlich lipophiler Anionen verwenden, da das bei Neutralisation entstehende Sulfat im Gegensatz zum HSO_4^- -Ion quantitativ im Wasser bleibt.

Tabelle 5 zeigt Literaturwerte für einige Extraktionskonstanten von einfachen Anionen. Man erkennt den starken Einfluß lipophiler Liganden auf den Zahlenwert. Unter Vernachlässigung von konzentrationsabhängigen, komplizierenden Faktoren (Ionenpaar-Assoziation und -Dissoziation, Einfluß des pH-Werts) können Abschätzungen versucht werden, ob eine geplante PTC-Reaktion durchführbar ist.

Tabelle 5. Anionen-Extraktionskonstanten E_{Ox} von Tetra-*n*-butylammoniumionen-Paaren zwischen Wasser und Chloroform (Werte in Klammern: Wasser und Dichlormethan) [7a].

Anion	E_{Ox}	Lit.	Anion	E_{Ox}	Lit.
Cl^-	0.78 (0.35)	[58, 59]	CH_3COO^-	$7.6 \cdot 10^{-3}$	[60]
Br^-	19.5 (17)	[58, 59]	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---CH}_2\text{---COO}^-$	1.86	[60]
I^-	1023 (2188)	[58, 59]	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---COO}^-$	2.45	[60]
ClO_4^-	3020 ($4.37 \cdot 10^4$)	[58, 59]	Salicylat	263	[60]
NO_3^-	24.5 (79)	[58, 59]	3-Hydroxybenzoat	0.03	[60]
			Phenolat	0.93	[60]
			Pikrat	$8.1 \cdot 10^5$	[60]
			<i>p</i> -Toluolsulfonat	214	[61]
			Naphthalin-2-sulfonat	2818	[61]
			Anthracen-2-sulfonat	$1.3 \cdot 10^5$	[62]
			Trinitrobenzolsulfonat	$2.9 \cdot 10^4$	[61]

Beispiel: Betrachtet man die Reaktion



so wird die relative Reaktionsgeschwindigkeit für $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ durch zwei Faktoren beeinflusst: a) Die eigentliche Reaktion, für die $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ gilt, und b) das relative Ausmaß der Extraktion OAc^- gegen X^\oplus . Wir errechnen nun – unter der Voraussetzung, daß praktisch alles Q^\oplus in der organischen Phase vorliegt und daß das Verhältnis der Extraktionskonstanten medienunabhängig ist – den Anteil x von Q^\oplus , der mit OAc^- gepaart ist. Einsetzen in Gleichung (b) ergibt für Iodid:

$$\frac{x}{0.05 - x} = \frac{7.6 \cdot 10^{-3}}{1023} \cdot \frac{10}{x}$$

Auflösen der quadratischen Gleichung liefert $x = 0.0019$. Demnach liegen 3.8 % des Tetrabutylammonium-Ions als

NBu_4OAc vor, der Rest von 96.2 % (NBu_4I) ist für die Reaktion unwirksam. Nach 50proz. Umsetzung sind nach analoger Rechnung nur noch 0.002 % des Katalysators in der OAc^- -Form. Für Chlorid und Bromid errechnen sich günstigere Werte: 72.8 bzw. 23.7 % als $\text{Q}^\oplus\text{OAc}^-$ vor Reaktionsbeginn. Für die Planung des Versuchs erscheint die Kombination des guten Extraktionsverhaltens Acetat/Bromid verbunden mit der noch schnellen Abreaktion die optimale Kombination. Beim Iodid muß man sich fragen, ob überhaupt genug Acetat zur Aufrechterhaltung der Reaktion extrahiert wird. Das Experiment (2 Std. Erhitzen auf 100°C) bestätigt diese natürlich grobe Abschätzung im großen und ganzen: 100% Umsetzung für $\text{X} = \text{Br}$, 22% für $\text{X} = \text{Cl}$, 37% für $\text{X} = \text{I}^{[71]}$.

Ähnliche, etwas kompliziertere Betrachtungen kann man für die Alkylierbarkeit schwacher C—H-Säuren anstellen^[7a].

Für die Extraktionskonstanten quartärer Ammoniumhydroxide gibt es verstreute Literaturwerte, die widersprüchlich, wenig verlässlich und um viele Größenordnungen zu hoch

sind: Erstens wurden sie teilweise unter Bedingungen bestimmt, wo Wasser und organisch-mischbare Lösungsmittel (THF, Alkohole) beteiligt waren. Zweitens treten leicht dadurch Störungen auf, daß im organischen Medium tertiäre Amine mittitriert werden. Diese werden durch die Reaktion $\text{R}_4\text{N}^\oplus\text{OH}^- \rightarrow \text{R}_3\text{N} + \text{ROH}$ gebildet oder werden als Verunreinigung $\text{R}_3\text{NH}^\oplus\text{X}^-$ im $\text{R}_4\text{N}^\oplus\text{X}^-$ eingeführt. Eine grobe Bestimmung der Extraktionskonstanten von Tetra-*n*-heptylammoniumhydroxid zwischen Wasser und Benzol liegt bei 1.2. Daraus extrapoliert man für $E_{\text{NBu}_4\text{OH}} \approx 10^{-6}$ ^[44]. Das heißt aber, daß die Extraktionskonstante des Hydroxid-Ions etwa 10^4 -mal kleiner als die des Chlorids ist. Dieses Ergebnis sollte in erster Näherung für alle mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel gelten^[44].

3.3. Empirische Katalysatorvergleiche

3.3.1. Reaktionen ohne konzentrierte Alkalien

Herriott und *Picker* verglichen die Wirksamkeit von 23 Katalysatoren für die Umsetzung von Alkylbromid mit dem Thiophenolat-Ion zunächst in Wasser/Benzol^[9a]. In Abschnitt

3.1 wurde gezeigt, daß Benzol nicht das ideale organische Medium für derartige Reaktionen ist. Die Autoren fanden dementsprechend auch, daß Unterschiede zwischen den einzelnen Katalysatoren in stärker polaren organischen Lösungsmitteln weniger ausgeprägt waren. Wie in Abschnitt 3.2 verständlich gemacht, versagten die sehr hydrophilen Katalysatoren wie niedere Alkylverbindungen bis Tetra-*n*-propylammonium- und Benzyltriethylammoniumhalogenid (TEBA) praktisch vollständig. Das gleiche gilt für Alkylpyridiniumsalze. Etwas bessere, aber immer noch geringe Wirksamkeit zeigten die Detergentien vom Typ $(n\text{-C}_{6-16}\text{H}_{13-33})\text{N}^{\oplus}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{X}^{\ominus}$. Deutlich wurde, daß die symmetrischeren Ionen wirksamer als die Ionen mit nur einer langen Kette sind. Bei gleichen Substituenten wirken Phosphonium-Ionen etwas besser als Ammonium-Ionen, und Alkylgruppen sind geeigneter als Phenylgruppen im Oniumsalz. Höchste Aktivität zeigten Methyltrioctylammoniumchlorid (Handelsnamen des technischen, nicht ganz einheitlichen Produkts Aliquat 336[®] und Adogen 464[®]; vgl. [69]), Tetra-*n*-butylphosphoniumchlorid, Ethyltrioctylphosphoniumbromid und Dicyclohexyl-[18]krone-6 sowie (mit nur in Benzol verringerter Wirksamkeit) Tetra-*n*-butylammoniumsalze. Vielfache Literaturbeispiele, in denen kein strenger Vergleich vieler Katalysatoren durchgeführt wurde, bestätigen, daß die erwähnten Ammonium- und Phosphoniumsalze mit 15 bis 25 C-Atomen günstig angewendet werden können. Auf den möglichen nachteiligen Effekt des Gegenions (Abschnitt 3.2) sei nochmals hingewiesen.

3.3.2. Reaktionen in Gegenwart konzentrierter Alkalien

Aufgrund der geänderten Löslichkeitssituation liegen hier die Verhältnisse anders; auch niedere Alkylreste im Oniumsalz sind häufig brauchbar. Für Dihalogencarben-Reaktionen wurde eine große Anzahl von Katalysatoren verglichen^[37, 46, 63]. Es gibt zwischen den meisten Tetraalkylammonium- und -phosphonium-Katalysatoren nur geringe Unterschiede, die interessanterweise für Dichlorcarben und Dibromcarben nicht parallel laufen^[37, 63]. Unwirksam sind Phosphoniumsalze, die drei oder vier Arylgruppen tragen, Tetramethylammoniumiodid und Alkylpyridiniumsalze. Dagegen sind in diesem Falle tertiäre Amine wirksam^[64], da sie unter den Reaktionsbedingungen in Katalysatoren vom Typ $\text{R}_3\text{N}^{\oplus}-\text{CX}_2\text{H X}^{\ominus}$ umgewandelt werden^[65]. Das mit dem Katalysator eingebrachte Anion beeinflusst die Katalysatorwirksamkeit ebenfalls; Hydrogensulfat und Chlorid sind am günstigsten. Besonders empfehlenswert sind für CCl_2 -Reaktionen Tripropylamin, Tetraäthylammoniumhydrogensulfat oder -chlorid, TEBA, Aliquat 336 sowie Trialkylsulfonium- und Tetraalkylphosphoniumsalze, für CBr_2 -Reaktionen die symmetrischen Tetraalkylammoniumbromide, Aliquat 336 und TEBA. In beiden Fällen waren [18]Krone-6 und Tetraphenylarsoniumchlorid ebenfalls sehr gut.

Im Laboratorium des Autors^[67] (vgl. auch [66]) wurden Katalysatoren für die Alkylierung von Benzylcyanid verglichen. Hier waren Tetraäthylammoniumhydrogensulfat und -chlorid sowie Tetraäthylammoniumbromid und [18]Krone-6 am besten, TEBA und Aliquat 336 fielen etwas ab. Die Variation der Anionen zeigte, daß Iodid und besonders Perchlorat stören. Allgemein zeigte sich, daß die thermische Beständigkeit der Ammoniumsalze bei erhöhter Temperatur gering war; TEBA z. B. war nach 20 Stunden bei 110°C in konz. NaOH zu 72 % und bei 60°C in konz. NaOH/ CH_2Cl_2 zu 11.5 %

in Benzyl-diethylamin übergegangen. Die Phosphoniumsalze sind etwas beständiger.

3.4. Katalysatormenge

Bei den Substitutionsreaktionen ist die Reaktionsgeschwindigkeit der Katalysatormenge proportional und kann deshalb relativ weit variiert werden. Üblich sind etwa 0.5 bis 10 Mol-%. Wenn ein lipophiles Anion (z. B. I^{\ominus}) den Katalysator festzulegen droht oder wenn ein selektiveres Arbeiten erwünscht ist, können molare Mengen des Katalysators angewendet werden, der oftmals leicht zurückzugewinnen ist. Im Gegensatz zu den meisten Reaktionsprodukten sind viele Ammoniumsalze etherunlöslich.

4. Präparative Anwendung

Im Folgenden werden die wichtigsten präparativen Neuerungen tabellarisch zusammengefaßt, ohne daß Vollständigkeit angestrebt wird.

4.1. Einfache Substitutionsreaktionen

In Tabelle 6 sind außer Beispielen für einfache Substitutionen auch Beispiele für die Darstellung von Estern, Dithioestern, gemischten Phosphorsäureestern, Amidophosphorsäureestern und Amidoschwefelsäurephenylestern enthalten.

4.2. Alkylierungen von O—H-, S—H- und N—H-Bindungen

Während die Ether- und Thioetherdarstellung keine Schwierigkeiten macht, erfordert die *N*-Alkylierung im allgemeinen eine acidifizierende Nachbargruppe (Tabelle 7).

4.3. Alkylierung von aktivierten C—H-Bindungen

Der Angriffort bei der Alkylierung ambidenter Anionen wird von der Reaktivität des Alkylierungsmittels (Dimethylsulfat gibt mehr *O*-Alkylierung als Methyljodid)^[112, 113] mitbestimmt.

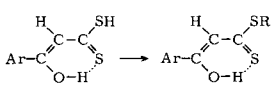
Eine Anzahl von Arbeiten über Richtung und Stereochemie solcher Reaktionen sowohl mit intermediärer Isolierung der Salze als auch für den katalytischen Prozeß liegt vor^[112–114] (vgl. Tabelle 8).

4.4. α -Eliminierungen zu Carbenen

Die Zahl der Veröffentlichungen über PTC-Dihalogencarben-Additionen an $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen ist kaum noch zu überschauen. Es seien deshalb nur wenige wichtige Befunde erwähnt: $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Ester nehmen nur ein CX_2 auf, und zwar an der γ,δ -Doppelbindung^[115, 116]. Umsetzungen mit Iminen^[117] und Enaminen^[87, 118] wurden durchgeführt. Naphthalin und Anthracen gaben mit Natronlauge/ CHCl_3 /TEBA komplexe Gemische von Ringerweiterungsprodukten und deren Dimeren^[119]. Die Entstehung der ungewöhnlichen Reaktionsprodukte (10)^[120], (11)^[115, 121] und (12)^[122] wurde aufgeklärt.

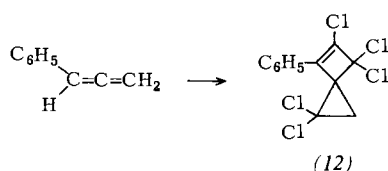
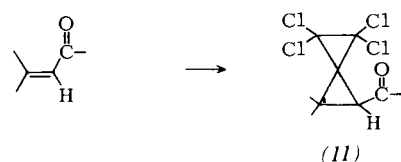
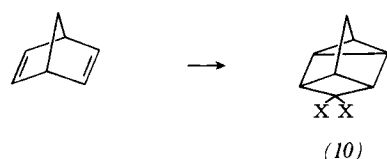
Aufgrund umfangreicher Optimierungsversuche im Laboratorium des Autors werden folgende Arbeitsvorschriften für Dihalogencarben-Reaktionen empfohlen. Damit lassen sich

Tabelle 6. Phasentransfer-katalysierte einfache Substitutionsreaktionen; neuere Beispiele.

Reaktion	Lösungsmittel	Katalysator	Ausb. [%]	Bemerkungen	Lit.
RBr → ROAc	CCl ₄ /H ₂ O	(C ₈ H ₁₇) ₃ N [⊕] -C ₃ H ₇ Cl [⊖]	68 75		[70]
RBr → ROAc	Substrat/H ₂ O	NBu ₄ Br	100	2 Std., 100°C, 2 mmol KOAc mit RCl 22 %, mit RI 37 %	[71]
RX → ROAc (X = Br, OTos, Cl)	CH ₃ CN oder C ₆ H ₆	[18]Krone-6	≈ 90	bei sek. Verbindungen	[27]
RX → RNO ₂ (viel) + RONO (wenig)	CH ₃ CN	[18]Krone-6	32–70	10 % Eliminierung bei prim. Alkyl	[72]
ArCH ₂ X → ArCH ₂ CN	CH ₃ CN	[18]Krone-6	90–100		[72]
ROMes → RCN	C ₆ H ₆ /H ₂ O	Aliquat 336	≈ 70		[73]
RX → RCN (X = Cl, Br)	C ₆ H ₆ oder CH ₃ CN	[18]Krone-6	≈ 100	bei benzyl. oder prim. Alkyl; bei sek. Verbindungen etwas Eliminierung, bei Cyclohexyl nur Eliminierung	[74]
RBr → RCN	Substrat/H ₂ O	Amine	stark variierend bis ≈ 100	Katalysator in situ aus Aminen	[75]
RX → RCN	Substrat/H ₂ O	Kronenether	≈ 80		[16, 76]
ArCOCl → ArCOCN	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O	NBu ₄ Br	≈ 60		[77]
RX → RF (X = OMes, Cl, Br)	Substrat/H ₂ O	C ₁₆ H ₃₃ P [⊕] Bu ₃ Br [⊖]	60–90	bei benzyl. und prim. Verbindungen	[78]
	CH ₃ CN oder C ₆ H ₆	[18]Krone-6	20–54	bei sek. Verbindungen; Rest: Eliminierung	[79]
RCH(CH ₃)-OMes → RCH(CH ₃)-X opt. akt. opt. akt. (X = F, Cl, Br, I)	Substrat/H ₂ O	Aliquat 336	57–83	opt. Reinheit bis 89 % (bei RCl)	[76]
RX → RY (X = OMes, Br, I) (Y = F, Cl, Br, I, SCN, ArS, S ^{2⊖})	Substrat/H ₂ O	Kronenether			[80]
CH ₂ Cl ₂ → CH ₂ ClI + CH ₂ I ₂	Substrat/H ₂ O	C ₁₆ H ₃₃ P [⊕] Bu ₃ Br [⊖]	92–98		[15]
p-Br-C ₆ H ₄ -CO-CH ₂ Br → p-Br-C ₆ H ₄ -CO-CH ₂ O-CO-R	CH ₃ CN oder C ₆ H ₆	Dicyclohexyl- [18]Krone-6			
CH ₂ Cl ₂ → (RCOO) ₂ CH ₂	CH ₂ Cl ₂	NBu ₄ HSO ₄	60–87	Reaktion mit isoliertem Bu ₄ N-Salz	[53]
R ¹ OPO ₃ H ₂ → R ¹ O-PO ₂ (OR ²)H	CH ₃ CN	NMe ₄ OH	bis 87	Reaktion mit isoliertem Me ₄ N-Salz	[81]
	CHCl ₃	NBu ₄ HSO ₄		Reaktion mit isoliertem Bu ₄ N-Salz	[82]
Ar-OH + R ₂ NSO ₂ Cl → Ar-OSO ₂ NR ₂	C ₆ H ₆ /H ₂ O	TEBA	bis 97		[83]
(R ¹ O) ₂ POH + CX ₄ + R ² R ³ NH → (R ¹ O) ₂ PONR ² R ³	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O	TEBA	bis 92		[84]

im Gegensatz zu früheren Annahmen^[2] auch mit Dibromcarben gleiche, teilweise sogar bessere Ausbeuten als mit Dichlorcarben erhalten. Ferner wird ein früher verwendeter sehr großer Bromoformüberschuß durch Verwendung von Dichlormethan als Cosolvens unnötig.

Dichlorcarben^[37]: 0.1 mol Substrat und 1 mmol TEBA (oder Tri-*n*-propylamin) werden, in 0.4 mol Chloroform und 1 ml

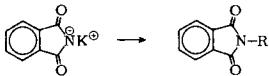

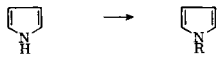

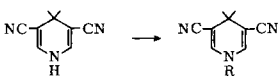




Ethanol gelöst, mit 0.4 mol eiskalter, frisch bereiteter 50proz. Natronlauge zunächst 1 Stunde bei Raumtemperatur, dann 3–6 Stunden bei 50°C intensiv magnetisch gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch in viel Wasser gegossen. Ohne auf vollständige Phasentrennung Wert zu legen, wird die Hauptmenge der wäßrigen Schicht verworfen, und die Emulsion wird durch mehrfach wiederholtes Eingießen in frisches Wasser (oder gegebenenfalls verdünnte Salzsäure) zerstört. Nach Trocknen wird wenn möglich destillativ aufgearbeitet. Unpolare feste oder hochsiedende Produkte werden zweckmäßig von dunklen Nebenprodukten durch Waschen der Petrol-ether/Ether- oder Toluollösung über eine kurze Kieselgelsäule befreit.

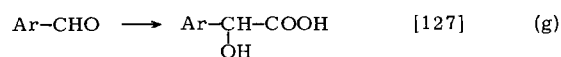
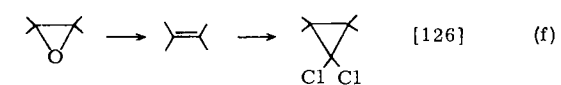
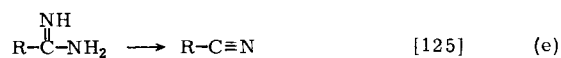
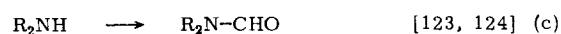
Dibromcarben^[63]: 0.1 mol Substrat und 1 mmol Aliquat 336^[*] werden in 0.2 mol Bromoform, 1 ml Ethanol und 20 ml Dichlormethan gelöst mit 0.4 mol eiskalter, frisch bereiteter 50proz. Natronlauge 1 Stunde bei Raumtemperatur und 3–6 Stunden bei 50°C intensiv magnetisch gerührt. Die Aufarbeitung geschieht wie oben angegeben.

[*] Das käufliche dünnflüssige Produkt muß zuvor durch Abziehen im Wasserstrahl-, dann im Ölpumpenvakuum bis 125°C von hochsiedenden Kohlenwasserstoffen befreit werden. Es verbleibt ein Produkt von honigartiger Konsistenz.

Tabelle 7. Phasentransfer-katalysierte Alkylierung von O—H, S—H- und N—H-Bindungen; neuere Beispiele.

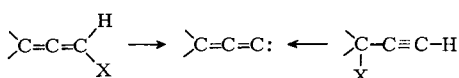
Reaktion	Lösungsmittel	Katalysator	Ausb. [%]	Bemerkungen	Lit.
$\text{ArOH} + \text{RX} + (\text{RO})_2\text{SO}_2 \rightarrow \text{ArOR}$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	$\text{PhCH}_2\text{N}^+\text{Bu}_3\text{Cl}^-$	42–95		[85]
$\text{ArOK} + \text{ClCH}_2\text{OCH}_3 \rightarrow \text{ArOCH}_2\text{OCH}_3$	CH_3CN	[18]Krone-6	93–95		[86]
$\text{ArOH} + \text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow (\text{ArO})_2\text{CH}_2$	CH_2Cl_2	Aliquat 336	80–97	festes KOH	[51]
$\text{ROH} + \text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow (\text{RO})_2\text{CH}_2$	CH_2Cl_2	Aliquat 336	65–79	festes KOH	[51]
$\text{ROH} + \text{HCCl}_3 \rightarrow \text{HC(OR)}_3$	$\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$	TEBA	33–36	konz. NaOH	[54]
$\text{ROH} + \text{R}'\text{Cl} \rightarrow \text{ROR}'$	Substrat/ H_2O	NBu_4HSO_4	47–97	konz. NaOH	[39]
$\text{R}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CCl}_3 + \text{CH}_3\text{I} \rightarrow \text{R}-\underset{\text{OCH}_3}{\text{CH}}-\text{CCl}_3$	$\text{C}_6\text{H}_6/\text{H}_2\text{O}$	NBu_4I	78–94	konz. NaOH	[88]
$\text{RS}^-\text{Na}^+ + \text{R}'\text{Br} \rightarrow \text{RSR}'$	$\text{C}_6\text{H}_6/\text{H}_2\text{O}$	Aliquat 336	85–94		[52]
$\text{RS}^-\text{Na}^+ + \text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow (\text{RS})_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	Aliquat 336	90–96		[52]
$\text{Na}_2\text{S} + \text{RX} \rightarrow \text{R}_2\text{S}$	Substrat/ H_2O	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{P}^+\text{Bu}_3\text{Br}^-$	90–100		[89]
	Toluol	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{P}^+\text{Bu}_3\text{Br}^-$	85–99		[90]
	$\text{C}_6\text{H}_6/\text{H}_2\text{O}$ Substrat/ H_2O	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$ TEBA	78–98 47–88	konz. NaOH konz. NaOH	[91] [92]
	Substrat/ H_2O	TEBA	60	konz. NaOH	[92]
	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ $\text{C}_6\text{H}_6/\text{H}_2\text{O}$	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$ TEBA	93 82–95	konz. NaOH	[93] [94]
	Toluol oder C_6H_6 oder $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	$\text{PhCH}_2\text{N}^+\text{Me}_2\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Br}^-$	52–86	konz. NaOH	[95]
	Substrat/ H_2O	TEBA	10–100	30proz. NaOH	[96]
$\text{RNH}_2 \rightarrow$ 	$\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$	$\text{PhCH}_2\text{N}^+\text{Me}_3\text{OMe}^-$	65–90		[97]

Weitere neue präparative Anwendungen des PTC-erzeugten CCl_2 geben die Gleichungen (c) bis (g) wieder.



Japanische Autoren empfehlen β -Hydroxyethyl-trialkylammoniumsalze als weniger wirksame, selektive Katalysatoren, die z. B. nur eine von mehreren Doppelbindungen im Molekül angreifen^[128, 129] (vgl. dazu Abschnitt 4.8).

Bei der PTC-Erzeugung von CX_2 ist Austausch mit externem Halogen möglich. Sowohl HCBBrCl_2 als auch HCBBr_2Cl liefern Addukte aller Kombinationen: CBr_2 , CClBr und CCl_2 ^[38].



Dichlormethan als Cosolvens scheint CX_2 -Reaktionen ganz allgemein zu beschleunigen. Analog wie Dihalogencarbene lassen sich auch Dialkylvinylidencarbene aus Halogenallen^[130] oder 3-Halogenpropinen^[131, 132] synthetisieren.

4.5. Wittig- und Horner-Reaktionen

Wittig- und Horner-Reaktionen, die unter Phasentransfer-Katalyse verlaufen, sind in Tabelle 9 zusammengestellt. Eine Abhängigkeit der *E/Z*-Verhältnisse vom verwendeten Lösungsmittel^[133] und auch vom Katalysator (Extremwerte 43:57 und 83:17)^[137] wurde beobachtet.

4.6. PTC-Reaktionen mit Oxidationsmitteln

Tabelle 10 gibt eine Übersicht der verwendeten Oxidationsmittel und der Substanzklassen, auf die sie angewendet wurden.

4.7. Sonstige Reaktionen in PTC-Ausführung

Eine Reihe weiterer interessanter Reaktionen, die phasentransfer-katalysiert durchgeführt werden können, ist Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 8. Phasentransfer-katalysierte Alkylierung von aktivierten C—H-Bindungen; neuere Beispiele.


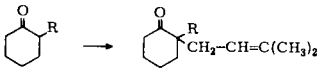
Reaktion	Lösungsmittel	Katalysator	Ausb. [%]	Bemerk.	Lit.
$\text{Ph}-\text{CHR}-\text{CN} \rightarrow \text{Ph}-\text{CRR}'-\text{CN}$	Substrat/konz. NaOH	TEBA	54–94		[3, vgl. 98,
	Substrat/konz. NaOH	Dibenzo-[18]krone-6	75–85		auch 99, [17]
$\text{Me}_2\text{N}-\text{C}(\text{S})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CN} \rightarrow$ $\text{Me}_2\text{N}-\text{C}(\text{S})-\text{S}-\text{CHR}-\text{CN}$	Substrat/konz. NaOH	NBu ₄ I	82–91		[100]
$(\text{Me}_2\text{N})_2\text{PO}-\text{CHR}-\text{CN} \rightarrow$ $(\text{Me}_2\text{N})_2\text{PO}-\text{CRR}'-\text{CN}$	Substrat/konz. NaOH	TEBA			
$(\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CH}_2-\text{CN} \rightarrow (\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CHR}-\text{CN}$	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O	NBu ₄ OH	71–100		[101]
$\text{ArSO}_2-\text{CH}_2-\text{X} \rightarrow \text{ArSO}_2-\text{CHRX}$	CH ₂ Cl ₂ /H ₂ O	NBu ₄ Br	30–80		[102]
(X = Cl, Br)	Substrat/konz. NaOH	TEBA	60–87		[103]
$\text{CH}_3\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{COAr} \rightarrow \text{CH}_3\text{SO}_2-\text{CH}(\text{ArCO}-\text{CH}_2)-\text{COAr}$	CHCl ₃	NBu ₄ Br	63–81	NBu ₄ -Salz isoliert	[104]
$\text{ArSO}_2-\text{CH}_2-\text{N}=\text{C} \rightarrow \text{ArSO}_2-\text{CHR}-\text{N}=\text{C}$	CH ₂ Cl ₂ /konz. NaOH	NBu ₄ I	40–95		[105]
$\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{COCH}_3 \rightarrow \text{Ar}-\text{CHR}-\text{COCH}_3$	Substrat/konz. NaOH	Dicyclohexyl-[18]krone-6	86		[76]
$\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{COAr} \rightarrow \text{Ar}-\text{CHR}-\text{COAr}$	Substrat/konz. NaOH	TEBA	70–94		[106]
	Substrat/konz. NaOH	TEBA	34–89		[107]
$\text{Ar}-\text{COCH}_3 \rightarrow \text{Ar}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	Substrat/konz. NaOH	TEBA	10–40		[108]
	Substrat/konz. NaOH	TEBA	25–50		[108]
	Substrat/konz. NaOH	Dicyclohexyl-[18]krone-6	60		[76]
$\text{EtO}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{X} \rightarrow \text{cyclopropane derivative}$	Substrat/konz. NaOH	TEBA	69–86		[109]
(X = CN, COOEt, COCH ₃)					
$\text{C}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOR} \rightarrow \text{C}=\text{N}-\text{CHR}'-\text{COOR}$	CH ₂ Cl ₂ /konz. NaOH	TEBA	≈ 70	R' nur Alkyl oder Benzyl	[110]
$\text{CH}_3\text{CO}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{H}-\text{COOR} \rightarrow$ $\text{CH}_3\text{CO}-\text{CHR}'-\text{COOR}$	C ₆ H ₆	Aliquat 336	30–85	R' Alkyl oder Benzyl	[111]

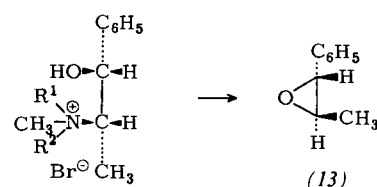
Tabelle 9. Phasentransfer-katalysierte Wittig- und Horner-Reaktionen; neuere Beispiele.

Reaktion	Base	Lösungsmittel	Katalysator	Ausb. [%]	Lit.
$\text{R}-\text{CHO} + \text{R}'-\text{CH}_2\text{PPh}_3^{\oplus}\text{X}^{\ominus}$ (R, R' = Alkyl, Phenyl)	festes KOtBu oder K ₂ CO ₃	THF oder CH ₂ Cl ₂	[18]Krone-6	82–97	[133]
$\text{Ar}-\text{CH}_2\text{PPh}_3^{\oplus}\text{X}^{\ominus} + \text{CH}_2\text{O}$	5 N NaOH	H ₂ O/C ₆ H ₆	ohne	60–99	[134]
$2\text{Ar}-\text{CH}_2\text{PPh}_3^{\oplus}\text{X}^{\ominus} + \text{OCH}=\text{CHO}$	konz. NaOH	—	ohne	80–90	[135]
$\text{Ar}-\text{CHO} + (\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CHR}-\text{X}$	konz. NaOH	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	ohne	13–23	[136]
(R = CH ₃ , X = CN)	verd. NaOH	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	NBu ₄ Br	80	[102]
(R = H, X = CN, COOR, COPh, S—Ph, SO—R, SO ₂ R)	konz. NaOH	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	ohne	55–95	[137]
$\text{Ar}-\text{CHO} + (\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CH}_2-\text{X}$	konz. NaOH	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	TEBA oder Kronenether	55–87	[138]
(X = SR, SO ₂ R, SOR)					
$\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO} + (\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CH}_2\text{Ar}$	konz. NaOH	H ₂ O/C ₆ H ₆	NBu ₄ I	72–81	[139]
$\text{Ar}-\text{CHO} + (\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CHAr}$					
$\text{RR}'\text{CO} + (\text{EtO})_2\text{PO}-\text{CH}_2-\text{X}$	konz. NaOH	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	NBu ₄ I	51–77	[140]
(R, R' = Alkyl, Aryl, X = CN, COOR, Aryl)					

4.8. Anwendung optisch aktiver Katalysatoren

Mehrere Arbeitsgruppen haben versucht, mit optisch aktiven quartären Ammoniumsalzen kinetische Racematspaltungen und optische Induktionen zu erreichen. Die Veresterung von DL-Säuren in Gegenwart chiraler, von α -Phenylethylamin abgeleiteter Katalysatoren erbrachte Produkte ohne oder mit enttäuschend geringen Drehungen^[165]. Japanische Autoren führten Katalysatoren ein, die sich von Ephedrin ableiten. Diese gehen jedoch mit starker Base unter den Reaktionsbedingungen wenigstens teilweise in das chirale Exponid (13) über, das als Verunreinigung im Reaktionsprodukt eine optische Aktivität vortäuschen kann. Dementsprechend wurde die zunächst behauptete^[166] Bildung chiraler Epoxide z. B. aus Benzaldehyd und Trimethylsulfoniumiodid mit solchen Katalysatoren teilweise zurückgezogen^[167]. Die aus mechanistischen

Gründen a priori unwahrscheinliche angebliche Bildung optisch aktiver Dichlorcarben-Addukte^[128] (intermediäres freies CCl₂ ist gut dokumentiert!) wurde im Laboratorium des Autors widerlegt^[38]. Mit ebenfalls von Ephedrin abgeleiteten



Katalysatoren werden asymmetrische Induktionen bei der PTC-Borhydridreduktion von Ketonen beschrieben. Eine Gruppe beobachtete die Bildung partiell chiraler Reaktionsprodukte nur aus sterisch relativ gehinderten Ketonen^[168],

Tabelle 10. PTC-Reaktionen mit Oxidationsmitteln; neuere Beispiele.

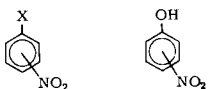


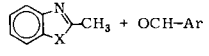
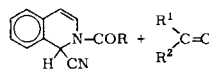
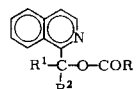
Oxidationsmittel	Reaktion	Lösungsmittel	Katalysator	Ausb. [%]	Bemerkungen	Lit.
Peressigsäure	$\text{Ar}_2\text{C}=\text{N}-\text{NH}_2 \rightarrow \text{Ar}_2\text{CN}_2$	$\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$(\text{C}_8\text{H}_7)_3\text{N}^+\text{C}_3\text{H}_7\text{Cl}^-$	85	Kat. Mengen I_2 notwendig	[141]
K_2CrO_4	$\text{RCH}_2\text{X} \rightarrow \text{R}-\text{CHO}$	HMPT	Dicyclohexyl- oder Dibenzo-[18]krone-6	20–82		[142]
Luft/KOH	Fluoren \rightarrow Fluorenon	C_6H_6	[18]Krone-6	100	festes KOH	[143a]
	Anilin \rightarrow Azobenzol	C_6H_6	[18]Krone-6		festes KOH	[143b]
NaOCl	$\text{ArCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{ArCHO}$	$\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$	47–92		[144]
	$\text{R}_2\text{CHOH} \rightarrow \text{R}_2\text{CO}$	$\text{H}_2\text{O}/\text{Essigester}$	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$	36–89		
	$\text{RCH}_2-\text{NH}_2 \rightarrow \text{R}-\text{CN}$	$\text{H}_2\text{O}/\text{Essigester}$	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$	60–76		
	$\text{R}_2\text{CH}-\text{NH}_2 \rightarrow \text{R}_2\text{CO}$	$\text{H}_2\text{O}/\text{Essigester}$	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$	84–98		
$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	Phenoloxidation	Homogen in CHCl_3	$\text{NBu}_4^+\text{HSO}_4^-$		$\text{NBu}_4^+\text{H}_2\text{Fe}(\text{CN})_6^-$ -Lösung gesondert hergestellt	[145] [146]
KMnO_4	$\text{RCH}_2\text{OH} \rightarrow \text{RCOOH}$	$\text{H}_2\text{O}/\text{C}_6\text{H}_6$	NBu_4Br oder Aliquat 336	47–92 81–95		
	$\text{RCH}=\text{CHR} \rightarrow \text{R}-\text{COOH}$	C_6H_6	Dicyclohexyl-[18]krone-6	78–100	festes KMnO_4	[14]
	$\text{RCH}=\text{CHR} \rightarrow \text{R}-\text{COOH}$	$\text{H}_2\text{O}/\text{C}_6\text{H}_6$	Dicyclohexyl-[18]krone-6	78	gesätt. wäbr. Lösung	[76]
KO_2	Subst. Brenzkatechin \rightarrow o-Chinon		[18]Krone-6		festes KMnO_4	[143b]
	$\text{R}-\text{X} \rightarrow \text{R}-\text{OH}$ } (X = Halogen, OTos)	DMSO	[18]Krone-6	41–75	Konfigurationsinversion 90%	[147, 148]
	$\text{R}-\text{COOR}' \rightarrow \text{R}-\text{COOH} + \text{R}'\text{OH}$	DMF, DME	[18]Krone-6	55–100		[149]
	$\text{R}-\text{X} \rightarrow \text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}$	C_6H_6	Dicyclohexyl-[18]krone-6	42–77		[150]
	$\text{R}-\text{COCl} \rightarrow (\text{R}-\text{COO})_2$	C_6H_6	ohne	53–74		[151]
		C_6H_6	Dicyclohexyl-[18]krone-6	55–95		[152]

Tabelle 11. Sonstige Reaktionen in PTC-Ausführung; neuere Beispiele.

Reaktionstyp	Lösungsmittel	Katalysator	Bemerkungen	Lit.
Diazgruppenübertragung	C_6H_6 oder CH_2Cl_2 oder Pentan/ H_2O	Aliquat 336 oder NBu_4X		[153]
Eliminierung $\text{RCHBr}-\text{CHBrR}' \rightarrow \text{RCH}=\text{CHR}'$	$\text{Cl}_2\text{CHCHCl}_2$ oder Toluol/ H_2O	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}^+\text{Bu}_3\text{Br}^-$	NaI , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ im H_2O	[154]
Curtius-Abbau	Toluol	NBu_4HSO_4	NBu_4N_3 zunächst extrahiert, getrocknet	[155]
Michael-Addition $\text{R}_2\text{C}=\text{CRNO}_2 + \text{CH}_2(\text{COOR})_2$	$\text{C}_6\text{H}_6/\text{wäbr. NaOH}$	$\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{P}^+\text{Bu}_3\text{Br}^-$		[156]
$\text{PhSO}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{ClCH}(\text{CN})_2$	Substrat/wäbr. NaOH	TEBA		[159]
Benzoin-Kondensation	Substrat/ H_2O	[18]Krone-6		[157]
Darzens-Reaktion	Substrat/wäbr. NaOH	TEBA		[103]
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{R})-\text{X} + \text{ClCH}(\text{R}')-\text{Y} \rightarrow$ 	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{wäbr. NaOH}$	NBu_4Br		[158]
	Substrat/wäbr. NaOH	TEBA		[159]
$\text{R}_2\text{S}(\text{CH}_3)_2^+\text{X}^- + \text{C}=\text{O} \rightarrow$ 	$\text{C}_6\text{H}_6/\text{wäbr. NaOH}$	ohne		[160]
Aldol-Kondensation $\text{RR}'\text{C}=\text{O} + \text{CH}_3\text{CN}$	CH_3CN	mit oder ohne [18]Krone-6	festes KOH	[161]
$\text{R}^3-\text{CHO} + \text{R}^1\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{R}^2$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{wäbr. NaOH}$	TEBA		[162]
	Substrat/wäbr. NaOH	TEBA		[163]
	$\text{C}_6\text{H}_6/\text{wäbr. NaOH}$	mit oder ohne TEBA		[164]
\rightarrow 				

während ein anderes Team unter ähnlichen Bedingungen selbst bei Acetophenon eine optische Ausbeute bis 39% erhalten haben will^[169]. Offensichtlich bedürfen diese Befunde wie auch die behauptete maximal 6proz. optische Induktion bei einer Alkylierungsreaktion^[170] mit demselben Katalysatortyp der Überprüfung.

Die bisher besprochenen chiralen Katalysatoren hatten das Chiralitätszentrum an einer vom positiv geladenen Stickstoff entfernten Stelle. Von vornherein darf man größere Effekte und eine geringere Neigung zu Störungen durch Zersetzungsprodukte erwarten, wenn der Stickstoff selbst chiral substituiert ist. Die Darstellung derartiger Katalysatoren wurde im Arbeitskreis des Autors in Angriff genommen^[165]. Ermutigende Ansätze ergeben sich aus Arbeiten von Wynberg et al. über Michael-Additionen in homogener Lösung in Gegenwart von Chinin^[171]: Optische Induktionen bis 68% wurden erreicht. Derselbe Arbeitskreis berichtete vor kurzem über eine echte PTC-Reaktion: die Bildung optisch aktiver Epoxide (bis 25% optische Ausbeute) aus Chalconen mit Benzylchininsalz und H₂O₂^[172].

5. Ausblick

Die Phasentransfer-Katalyse hat in wenigen Jahren ein gewisses Reifestadium erreicht. Man hat die wesentlichen Faktoren für die Wahl der Reaktionsbedingungen und des Katalysators zu beherrschen gelernt. Es ist zu erwarten, daß die letzten Unklarheiten über den Ablauf der Reaktionen in Gegenwart konzentrierter Laugen bald ausgeräumt werden. Zweifellos werden in Zukunft Umsetzungen vieler weiterer Typen in PTC-Versionen vorgestellt werden. Neuerungen bei der Anwendung optisch aktiver Katalysatoren mit chiral substituiertem Schlüsselatom sind zu erwarten. Insbesondere sollten jedoch präparative Neuerungen noch auf dem Feld der Reaktionen mit Basen, die stärker als wäßrige Natronlauge sind, möglich sein. Aus Stabilitätsgründen werden hier Kronenether und Kryptate die wesentlichen Katalysatoren sein.

Die in dieser Übersicht erwähnten eigenen Arbeiten wurden dankenswerterweise von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Gesellschaft von Freunden der TU Berlin gefördert. Der Mitwirkung der in den Literaturzitaten genannten begeisterten Mitarbeiter sei auch an dieser Stelle gedacht. Für kritische Diskussionen und die Mitwirkung bei der Fertigstellung des Manuskripts danke ich meiner Frau, Dr. Sigrid Dehmlow.

Eingegangen am 2. November 1976 [A 174]

- [1] Phasentransfer-katalysierte Zweiphasen-Reaktionen in der präparativen organischen Chemie, 2. Teil. – 1. Teil: [2].
- [2] E. V. Dehmlow, *Angew. Chem.* 86, 187 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 170 (1974); Nachdruck in: *New Synthetic Methods*. Band 1. Verlag Chemie, Weinheim 1975, S. 1; leicht veränderter Nachdruck: *Chem. Technol.* 1975, 210.
- [3] M. Mąkosza, A. Jończyk, *Org. Synth.* 55, 91 (1976).
- [4] G. W. Gokel, R. P. Widera, W. P. Weber, *Org. Synth.* 55, 96 (1976).
- [5] M. Mąkosza, J. Czyżewski, M. Jawdosiuk, *Org. Synth.* 55, 99 (1976).
- [6] M. Mąkosza, *Pure Appl. Chem.* 43, 439 (1975); Conference Paper, „Workshop“ Interlaken, 23.–24. Sept. 1976.
- [7] a) A. Brändström: *Preparative Ion Pair Extraction. An Introduction to Theory and Practice*. Apotekarsocieteten/Hässlé Läkemedel, Stockholm 1974; b) persönliche Mitteilung.
- [8] C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 195 (1971); C. M. Starks, R. M. Owens, *ibid.* 95, 3613 (1973).

- [9] a) A. W. Herriott, D. Picker, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 2345 (1975); b) D. H. Picker, Dissertation, State University of New York at Albany, 1974 (Xerox University Microfilms 75-1652, Ann Arbor, Mich.).
- [10] D. Landini, A. M. Maia, F. Montanari, F. M. Pirisi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 950.
- [11] A. Brändström, H. Kolind-Andersen, *Acta Chem. Scand.* 29 B, 201 (1975).
- [12] Vgl. [7a], S. 101–104.
- [13] Übersichten: J. J. Christensen, D. J. Eatough, R. M. Izatt, *Chem. Rev.* 74, 351 (1974); C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem.* 84, 16 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11, 16 (1972).
- [14] D. J. Sam, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4024 (1972).
- [15] H. D. Durst, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2421.
- [16] D. Landini, F. Montanari, F. M. Pirisi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 879.
- [17] M. Mąkosza, M. Ludwikow, *Angew. Chem.* 86, 744 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 665 (1974).
- [18] C. L. Liotta, H. P. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 2250 (1974).
- [19] D. T. Sepp, K. V. Scherer, W. P. Weber, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2983.
- [20] G. Johns, C. J. Ransom, C. B. Reese, *Synthesis* 1976, 515.
- [21] G. W. Gokel, D. J. Cram, C. L. Liotta, H. P. Harris, F. L. Cook, *J. Org. Chem.* 39, 2445 (1974).
- [22] C. J. Pedersen, *Org. Synth.* 52, 66 (1972).
- [23] M. Cinquini, P. Tundo, *Synthesis* 1976, 516; M. Cinquini, F. Montanari, P. Tundo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1975, 393.
- [24] B. Dietrich, J. M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1225.
- [25] R. Fornasier, F. Montanari, G. Podda, P. Tundo, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1381.
- [26] F. Vögtle, E. Weber, *Angew. Chem.* 86, 896 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 814 (1974).
- [27] C. L. Liotta, H. P. Harris, M. McDermott, T. Gonzalez, K. Smith, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2417.
- [28] E. V. Dehmlow, *Tetrahedron Lett.* 1976, 91.
- [29] E. V. Dehmlow, T. Remmler, *J. Chem. Res. (S)* 1977, 72, (M) 1977, 0766.
- [30] S. Winstein, L. G. Saeedoff, S. Smith, I. D. R. Stevens, J. S. Gall, *Tetrahedron Lett.* 1960, Nr. 9, 24.
- [31] D. J. Sam, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 2252 (1974).
- [32] A. Knöchel, J. Oehler, G. Rudolph, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3167.
- [33] H. Normant, T. Cuvigny, P. Savignac, *Synthesis* 1975, 805.
- [34] C. L. Liotta, E. E. Grisdale, H. P. Hopkins, Jr., *Tetrahedron Lett.* 1975, 4205.
- [35] J. H. Fendler, E. J. Fendler: *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*. Academic Press, New York 1975.
- [36] J. H. Fendler, *Acc. Chem. Res.* 9, 153 (1976).
- [37] E. V. Dehmlow, M. Lissel, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1783.
- [38] E. V. Dehmlow, M. Lissel, J. Heider, *Tetrahedron* 33, 363 (1977).
- [39] H. H. Freedman, R. A. Dubois, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3251.
- [40] V. Mann, G. Schneider, F. Kröhnke, *Tetrahedron Lett.* 1973, 683.
- [41] W.-H. Gündel, *Z. Naturforsch.* 30b, 616 (1975).
- [42] E. V. Dehmlow, S. Barahona, unveröffentlicht.
- [43] S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 5956 (1975).
- [44] E. V. Dehmlow, unveröffentlichte Ergebnisse; E. V. Dehmlow, M. Słopińska, J. Heider, *Tetrahedron Lett.*, im Druck.
- [45] J. M. Brown, J. A. Jenkins, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 458.
- [46] P. A. Verbrugge, E. W. Uurbanus, DOS 2324390 (1973); *Chem. Abstr.* 80, 70420 (1974).
- [47] M. Cinquini, S. Colonna, H. Molinari, F. Montanari, P. Tundo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 394.
- [48] A. Brändström, Vortrag, Journées de Chimie Organique d'Orsay (17. Sept. 1975), und persönliche Mitteilung.
- [49] A. McKillop, J.-C. Fiaud, R. P. Hug, *Tetrahedron* 30, 1379 (1974).
- [50] L. Dalggaard, L. Jensen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 30, 93 (1974).
- [51] E. V. Dehmlow, J. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* 1976, 95.
- [52] A. W. Herriott, D. Picker, *Synthesis* 1975, 447.
- [53] K. Holmberg, B. Hansen, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2303.
- [54] M. Mąkosza, B. Jerzak, M. Fedoryński, *Rocz. Chem.* 49, 1783 (1975).
- [55] K. Gustavii, *Acta Pharm. Suec.* 4, 233 (1967).
- [56] B. Czapkiewicz-Tutaj, J. Czapkiewicz, *Rocz. Chem.* 49, 1353 (1975).
- [57] R. Modin, *Acta Pharm. Suec.* 9, 157 (1972).
- [58] K. Gustavii, *Acta Pharm. Suec.* 4, 233 (1967).
- [59] K. Gustavii, G. Schill, *Acta Pharm. Suec.* 3, 241, 259 (1966).
- [60] R. Modin, A. Tilly, *Acta Pharm. Suec.* 5, 311 (1968).
- [61] R. Modin, G. Schill, *Acta Pharm. Suec.* 4, 301 (1967).
- [62] K. O. Borg, D. Westerlund, *Z. Anal. Chem.* 252, 275 (1970).
- [63] E. V. Dehmlow, J. Kranz, unveröffentlicht.
- [64] K. Isagawa, Y. Kimura, S. Kwon, *J. Org. Chem.* 39, 3171 (1974).
- [65] M. Mąkosza, A. Kacprowicz, M. Fedoryński, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2119.
- [66] M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Rocz. Chem.* 39, 1223 (1965).
- [67] E. V. Dehmlow, E. Menzel, unveröffentlicht.
- [68] J. Dale, K. Daasvatn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 295.
- [69] A. P. Bashall, J. F. Collins, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3489.
- [70] T. Toru, S. Kurozumi, T. Tanaka, T. Miura, M. Kobayashi, S. Ishimoto, *Synthesis* 1974, 867.

- [71] E. V. Dehmlow, M. Slopianka, unveröffentlicht.
- [72] J. W. Zubrick, B. I. Dunbar, H. D. Durst, *Tetrahedron Lett.* 1975, 71.
- [73] M. S. Newman, T. G. Barbee Jr., C. N. Blakesley, Z. ud Din, S. Gromelski Jr., V. K. Khanna, L.-F. Lee, J. Radhakrishnan, R. L. Robey, V. Sankaran, S. K. Sankarappa, J. M. Springer, *J. Org. Chem.* 40, 2863 (1975).
- [74] F. L. Cook, C. W. Bowers, C. L. Liotta, *J. Org. Chem.* 39, 3416 (1974).
- [75] W. P. Reeves, M. R. White, *Synth. Commun.* 6, 193 (1976).
- [76] D. Landini, A. M. Maia, F. Montanari, F. M. Pirisi, *Gazz. Chim. Ital.* 105, 863 (1975).
- [77] K. E. König, W. P. Weber, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2275.
- [78] D. Landini, R. Montanari, F. Rolla, *Synthesis* 1974, 428.
- [79] D. Landini, S. Quici, F. Rolla, *Synthesis* 1975, 430.
- [80] D. Landini, F. Rolla, *Chem. Ind. (London)* 1974, 533.
- [81] R. A. Bauman, *Synthesis* 1974, 870.
- [82] F. C. V. Larsson, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 28, 5341 (1972).
- [83] S. Schwarz, G. Weber, *Z. Chem.* 15, 270 (1975).
- [84] A. Zwierzak, *Synthesis* 1975, 507.
- [85] A. McKillop, J.-C. Fiaud, R. P. Hug, *Tetrahedron* 30, 1379 (1974).
- [86] G. J. H. Rall, M. E. Oberholzer, D. Ferreira, D. G. Roux, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1033.
- [87] M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 22, 467 (1974).
- [88] J. Villieras, C. Bacquet, J. F. Normant, *J. Organomet. Chem.* 97, 355 (1975).
- [89] D. Landini, F. Rolla, *Synthesis* 1974, 565.
- [90] D. Landini, F. Rolla, *Synthesis* 1976, 389.
- [91] A. Barco, S. Benetti, G. P. Pollini, P. G. Baradi, *Synthesis* 1976, 124.
- [92] A. Jonczyk, M. Mąkosza, *Rocz. Chem.* 49, 1203 (1975).
- [93] Vgl. [7a], S. 156.
- [94] R. Brehme, *Synthesis* 1976, 113.
- [95] J. Paleček, J. Kuthan, *Synthesis* 1976, 550.
- [96] M.-T. Maurette, A. Lopez, R. Martino, A. Lattes, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* 282, 599 (1976).
- [97] R. Kreher, K. J. Herd, *Z. Naturforsch.* 29b, 683 (1974).
- [98] M. Mąkosza, R. Goetzen, *Rocz. Chem.* 46, 1239 (1972).
- [99] P. Vittorelli, J. Peter-Katalinić, G. Mukherjee-Müller, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 58, 1379 (1975).
- [100] Y. Masuyama, Y. Ueno, M. Okawara, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2967.
- [101] J. Blanchard, N. Collignon, P. Savignac, H. Normant, *Synthesis* 1975, 635; *Tetrahedron* 32, 455 (1976).
- [102] E. D'Incan, J. Seyden-Penne, *Synthesis* 1975, 516.
- [103] A. Jończyk, K. Bańko, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* 40, 266 (1975).
- [104] B. Kouček, L. Pavlickova, M. Souček, *Collect. Czech. Chem. Commun.* 39, 192 (1974).
- [105] A. M. van Leusen, R. J. Bouma, O. Possel, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3487.
- [106] M. Mąkosza, A. Jończyk, B. Serafinova, Z. Mroczek, *Rocz. Chem.* 47, 77 (1973).
- [107] A. Jończyk, T. Pytlewski, *Rocz. Chem.* 49, 1425 (1975).
- [108] V. M. Andreev, A. I. Bibicheva, M. I. Zhuravleva, *Zh. Org. Khim.* 10, 1470 (1974); *J. Org. Chem. USSR* 10, 1479 (1974).
- [109] R. K. Singh, S. Danishefsky, *J. Org. Chem.* 40, 2969 (1975).
- [110] U. Schöllkopf, D. Hoppe, R. Jentsch, *Chem. Ber.* 108, 1580 (1975).
- [111] H. D. Durst, L. Liebeskind, *J. Org. Chem.* 39, 3271 (1974).
- [112] B. Cederlund, A.-B. Hörnfeldt, *Chem. Scr.* 8, 140 (1975); *Acta Chem. Scand.* 30 B, 101 (1976).
- [113] E. V. Dehmlow, E. Timm, unveröffentlicht.
- [114] E. D'Incan, P. Viout, *Tetrahedron* 31, 159 (1975); A. Jonczyk, M. Fedoryński, M. Mąkosza, *Rocz. Chem.* 48, 1713 (1974); H. Kolind-Andersen, R. Dyrnesli, S.-O. Lawesson, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 84, 341 (1975); H. Kolind-Anderson, S.-O. Lawesson, *Acta Chem. Scand.* 29 B, 430 (1975); L. Dalgaard, L. Jensen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 30, 93 (1974); L. Jensen, L. Dalgaard, S.-O. Lawesson, *ibid.* 30, 2413 (1974).
- [115] E. V. Dehmlow, G. Höfle, *Chem. Ber.* 107, 2760 (1974).
- [116] G. V. Kryshal, V. F. Kucherov, L. A. Yanovskaya, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1976, 929.
- [117] M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Rocz. Chem.* 48, 2129 (1974); J. Graefe, *Z. Chem.* 14, 469 (1974); D. J. Sikkema, E. Molenaar, D. B. Van Guldener, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 95, 154 (1976).
- [118] J. Graefe, M. Adler, M. Mülhstädt, *Z. Chem.* 15, 14 (1975); S. A. G. De Graaf, U. K. Pandit, *Tetrahedron* 29, 4263 (1973).
- [119] G. Blume, T. Neumann, P. Weyerstahl, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1975, 201.
- [120] C. W. Jefford, W. D. Graham, U. Burger, *Tetrahedron Lett.* 1975, 4717; C. W. Jefford, V. de los Heros, U. Burger, *ibid.* 1976, 703; P. M. Kwantes, G. W. Klumpp, *ibid.* 1976, 707.
- [121] E. V. Dehmlow, G. C. Ezimora, *Z. Naturforsch.* 30b, 825 (1975).
- [122] E. V. Dehmlow, *Tetrahedron Lett.* 1975, 203.
- [123] J. Graefe, I. Fröhlich, M. Mülhstädt, *Z. Chem.* 1974, 434.
- [124] M. Mąkosza, A. Kacprowicz, *Rocz. Chem.* 49, 1627 (1975).
- [125] J. Graefe, *Z. Chem.* 15, 301 (1975).
- [126] I. Tabushi, Y. Kuroda, Z. Yoshida, *Tetrahedron* 32, 997 (1976).
- [127] A. Merz, *Synthesis* 1974, 724.
- [128] T. Hiayama, H. Sawada, M. Tsukanaka, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3013.
- [129] T. Hiayama, M. Tsukanaka, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 3713 (1974).
- [130] T. B. Patrick, *Tetrahedron Lett.* 1974, 1407.
- [131] S. Julia, D. Michelot, G. Linstrumentale, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* 278, 1523 (1974).
- [132] T. Sasaki, S. Eguchi, M. Ohno, F. Nakato, *J. Org. Chem.* 41, 2408 (1976); T. Sasaki, S. Eguchi, T. Ogawa, *ibid.* 39, 1927 (1974); *Heterocycles* 3, 193 (1975).
- [133] R. M. Boden, *Synthesis* 1975, 784.
- [134] W. Tagaki, I. Inoue, Y. Yano, T. Okonogi, *Tetrahedron Lett.* 1974, 2587.
- [135] R. Broos, M. Anteunis, *Synth. Commun.* 6, 53 (1976).
- [136] S. Hünig, I. Stemmler, *Tetrahedron Lett.* 1974, 3151.
- [137] M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, W. Midura, A. Zatorski, *Synthesis* 1976, 396.
- [138] M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, W. Midura, A. Zatorski, *Synthesis* 1975, 278.
- [139] C. Piechucki, *Synthesis* 1976, 187.
- [140] C. Piechucki, *Synthesis* 1974, 869.
- [141] J. R. Adamson, R. Bywood, D. T. Eastlick, G. Gallagher, D. Walker, E. M. Wilson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1975, 2030.
- [142] G. Cardillo, M. Orena, S. Sandri, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 190.
- [143] a) Vorschift siehe [143c], S. 182; b) unveröffentlicht, zitiert in [143c]; c) G. W. Gokel, H. D. Durst, *Synthesis* 1976, 168.
- [144] G. A. Lee, H. H. Freedman, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1641.
- [145] G. Brunow, S. Sumelius, *Acta Chem. Scand.* 29 B, 499 (1975).
- [146] A. W. Herriott, D. Picker, *Tetrahedron Lett.* 1974, 1511.
- [147] J. San Filippo Jr., C.-I. Chern, J. S. Valentine, *J. Org. Chem.* 40, 1678 (1975).
- [148] E. J. Corey, K. C. Nicolaou, M. Shibasaki, Y. Machida, C. Shiner, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3183.
- [149] J. San Filippo Jr., L. J. Romano, C.-I. Chern, J. S. Valentine, *J. Org. Chem.* 41, 586 (1976).
- [150] R. A. Johnson, E. G. Nidy, *J. Org. Chem.* 40, 1680 (1975).
- [151] R. A. Johnson, *Tetrahedron Lett.* 1976, 331.
- [152] A. Frimer, I. Rosenthal, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2809.
- [153] H. Ledon, *Synthesis* 1974, 347.
- [154] D. Landini, S. Quici, F. Rolla, *Synthesis* 1975, 397.
- [155] A. Brändström, B. Lamm, I. Palmertz, *Acta Chem. Scand.* 28 B, 699 (1974).
- [156] T. Sakakibara, R. Sudoh, *J. Org. Chem.* 40, 2823 (1975); T. Sakakibara, M. Yamada, R. Sudoh, *ibid.* 41, 736 (1976).
- [157] S. Akabori, M. Ohtomi, K. Arai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 49, 746 (1976).
- [158] E. d'Incan, J. Seyden-Penne, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* 281, 1031 (1975).
- [159] A. Jończyk, M. Mąkosza, *Synthesis* 1976, 387.
- [160] Y. Yano, T. Okonogi, M. Sunaga, W. Tagaki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 527.
- [161] G. W. Gokel, S. A. DiBiase, B. A. Lipisko, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3495.
- [162] G. Cardillo, D. Savoia, A. Umani-Ronchi, *Synthesis* 1975, 453.
- [163] V. Dryanska, C. Ivanov, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3519.
- [164] A. Jończyk, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 22, 849 (1974).
- [165] E. V. Dehmlow, J. Heider, unveröffentlicht.
- [166] T. Hiayama, T. Mishima, H. Sawada, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1626 (1975).
- [167] T. Hiayama, T. Mishima, H. Sawada, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 641 (1976).
- [168] S. Colonna, R. Fornasier, *Synthesis* 1975, 531; J. Balcells, S. Colonna, R. Fornasier, *ibid.* 1976, 266.
- [169] J. P. Massé, E. R. Parayre, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 438.
- [170] J.-C. Fiaud, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3495.
- [171] H. Wynberg, R. Helder, *Tetrahedron Lett.* 1975, 4057.
- [172] R. Helder, J. C. Hummelen, R. W. P. M. Laane, J. S. Wiering, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1831.
- [173] S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 6270 (1976).
- [174] D. Landini, A. Maia, F. Montanari, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 112.
- [175] G. Köbrich, H. Büttner, E. Wagner, *Angew. Chem.* 82, 177 (1970); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9, 169 (1970).
- [176] M. Mąkosza, E. Białecka, *Tetrahedron Lett.* 1977, 183.