

Oxidation von Ethern mit Benzyl(triethyl)ammoniumpermanganat

Von H.-Jürgen Schmidt und Hans J. Schäfer^[*]

Zur Oxidation von Alkylethern ist Rutheniumtetroxid besonders geeignet^[1]. Ether lassen sich ferner mit Chromtrioxid^[2] und Trichlorisocyanursäure^[3] zu Estern bzw. Lactonen oxidieren. Mit Brom^[4], Uranhexafluorid^[5], Bleitetraacetat^[6] und Ozon^[7] sowie durch anodische Oxidation^[8] entstehen unter oxidativer Etherspaltung Carbonsäuren, Ketone und Alkohole. Mit Rutheniumtetroxid lassen sich allerdings nur Dialkylether umsetzen, da Arylgruppen oxidativ abgebaut werden. Dieser Nachteil entfällt bei der Oxidation mit Benzyl-(triethyl)ammoniumpermanganat (1), das Alkylether schonend und chemoselektiv zu Estern oxidiert (Tabelle 1).

Tabelle 1. Produkte der Oxidation von Ethern mit Benzyl(triethyl)ammoniumpermanganat (1).

Ether	Oxidationsprodukte, Ausbeute [a]
Dibutylether (2) [b]	Butylbutyrat, 58 % (80 %)
Dibenzylether (3) [c]	Benzylbenzoat, 80 % (84 %); Methylendibenzoat, 8 %
Benzylbutylether (4) [d]	Butylbenzoat, 90 % (99 %)
Butylmethylether (5) [e]	Methylbutyrat, 23 % (40 %)
Methyloctylether (6) [f]	Methyloctanoat, 41 % (79 %)
Benzyl(1-ethylpropyl)ether (7) [g]	(1-Ethylpropyl)benzoat, 84 % (85 %)
Benzylmethylether (8) [g]	Methylbenzoat, 83 % (84 %)
Butyl(1-ethylpropyl)ether (9) [h]	(1-Ethylpropyl)butyrat, 45 % (73 %); 3-Pentanon, 3 %
Benzyl(1-phenylethyl)ether (10) [i]	(1-Phenylethyl)benzoat, 71 % (83 %); Acetophenon, 6 %
Benzylphenylether (11) [j]	Phenylbenzoat, 42 % (94 %)
Butyl(1-phenylethyl)ether (12) [k]	Acetophenon, 38 % (67 %); (1-Phenylethyl)butyrat, 3 %; Butylbenzoat, 2 %
Butylphenylether (13) [l]	Phenylbutyrat, 11 % (92 %)

[a] Gaschromatographisch bestimmte Ausbeute, bezogen auf eingesetzten und (eingeklammerte Werte) umgesetzten Ether. [b] 30 mmol (2), 10 mmol (1), 50 mmol KMnO₄ in 100 ml Wasser, 100 ml CH₂Cl₂, 14 d bei 30°C. [c] 30 mmol (3), 60 mmol (1) in CH₂Cl₂, 6 d bei -5 bis 20°C. [d] Wie [c], aber 8 d bei 0°C. [e] Wie [b], aber 10 d bei 42°C. [f] Wie [b], aber bei 42°C. [g] Wie [c], aber 7 d bei -5°C. [h] Wie [b], aber bei 30 bis 42°C. [i] Wie [c], aber 9 d bei 5°C. [j] Wie [c], aber 9 d bei 0°C. [k] Wie [b], aber 8 d bei 25°C.

Die aus den unsymmetrischen Ethern gebildeten Ester sowie die Reaktionszeiten und -temperaturen zeigen für die CH-Bindungen folgende Reaktivität an: Benzyl > Phenylalkyl > prim-Alkyl > sec-Alkyl, Methyl > Phenyl. In Phenylethern desaktiviert die Phenylgruppe die CH-Bindung des Alkylrestes.

Eingegangen am 6. November 1978 [Z 123b]

[*] Prof. Dr. H. J. Schäfer, Dipl.-Chem. H.-J. Schmidt
Organisch-Chemisches Institut der Universität
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

- [1] L. M. Berkowitz, P. N. Rylander, J. Am. Chem. Soc. 80, 6682 (1958); M. E. Wolff, J. K. Kervien, F. F. Owings, B. B. Lewis, B. Blank, J. Org. Chem. 28, 2729 (1963); D. G. Lee, M. van den Engh in W. S. Trahanovsky: Oxidation in Organic Chemistry, Academic Press, New York 1973, Part B, S. 222.
- [2] I. T. Harrison, S. Harrison, Chem. Commun. 1966, 752; W. Hüchel, H. Bretschneider, J. Prakt. Chem. 151, 61 (1938); H. B. Henbest, B. Nicholls, J. Chem. Soc. 1959, 227.
- [3] E. C. Juenge, M. D. Corey, D. A. Beal, Tetrahedron 27, 2671 (1971); E. C. Juenge, D. A. Beal, Tetrahedron Lett. 1968, 5819.
- [4] N. C. Deno, N. H. Potter, J. Am. Chem. Soc. 89, 3550 (1967).
- [5] G. A. Olah, J. Welch, T. L. Ho, J. Am. Chem. Soc. 98, 7616 (1976).
- [6] V. Franzen, R. Edens, Justus Liebigs Ann. Chem. 735, 47 (1970).
- [7] K. A. Pollart, R. E. Miller, J. Org. Chem. 27, 2392 (1962).
- [8] T. Shono, Y. Matsumura, J. Am. Chem. Soc. 91, 2803 (1969).

Allgemeine Synthese potentiell antiviral wirksamer α -Adamantyl-carbonylverbindungen^[**]

Von Manfred T. Reetz, Wilhelm F. Maier, Konrad Schwellnus und Ioannis Chatziosifidis^[*]

Einige α -Adamantyl-carbonylverbindungen sind antiviral wirksamer sowie weitaus weniger toxisch^[1] als 1-Aminoadamantan^[2]. Die in ^[1] beschriebenen mehrstufigen Synthesen gehen von Phenolen aus und sind daher auf das Cyclohexanon-Gerüst beschränkt. Wir berichten hier, daß unser Verfahren zur α -tert-Alkylierung von Carbonylverbindungen^[3] auch die Einführung des 1-Adamantylrestes ermöglicht. Setzt man die aus Ketonen (1a)–(1h) leicht zugänglichen Silylenolether (2a)–(2h)^[4] mit 1-Bromadamantan in Gegenwart von Titan-tetrachlorid bei -40 bis -50°C um, so erhält man die gewünschten α -Adamantylketone (3a)–(3h) in guten Ausbeuten (Tabelle 1). Bemerkenswert ist die glatte Adamantylisierung von Di-isopropylketon (1d), die zu Verbindung (3d) mit zwei benachbarten quartären Kohlenstoffatomen führt.

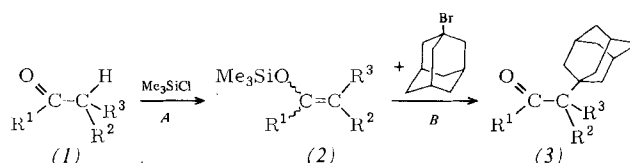


Tabelle 1. α -Adamantylisierung von Ketonen (1a)–(1h) (A: Triethylamin; B: TiCl₄; -40 bis -50°C) sowie von Carbonsäureestern (1i)–(1l) (A: Lithiumdiisopropylamid; B: katalytische Mengen ZnCl₂; Raumtemperatur).

	R ¹	R ²	R ³	Ausb. [%] [a]
a	—(CH ₂) ₃ —		H	66 (78)
b	—(CH ₂) ₄ —		H	89 (95)
c	—(CH ₂) ₆ —		H	73 (90)
d	(CH ₃) ₂ CH—	CH ₃	CH ₃	62 (75)
e	—(CH ₂) ₂ —CHCH ₃ —CH ₂ —		H	72 (80)
f	C ₂ H ₅	CH ₃	H	75 (80)
g	(CH ₃) ₃ C	H	H	82 (89)
h		[b]		70 (80)
i	OCH ₃		—(CH ₂) ₅ —	80
j	OCH ₃	CH ₃	H	47
k	OCH ₃	C ₂ H ₅	H	77
l	OC ₂ H ₅	(CH ₃) ₃ C	H	70 [c]

[a] Die Ausbeuten beziehen sich auf isolierte Substanzen bei der Reaktion (2) → (3); die in Klammern angegebenen Ausbeuten wurden ¹H-NMR-spektroskopisch ermittelt. [b] 1-Trimethylsiloxy-4-methyl-3,4-dihydronaphthalin (2h) → 2-(1-Adamantyl)-4-methyl-1-tetralon (3h). [c] Ausbeute (1l) → (2l): 84 %.

Carbonsäure-alkylester (1i)–(1l) können über die Ketenketale (2i)–(2l) mit katalytischen Mengen Zinkchlorid als Lewis-Säure bei Raumtemperatur ebenfalls adamantyliert werden^[5]. Es lassen sich auch Verbindungen mit zwei tertiären Resten an einem Kohlenstoffatom darstellen, z. B. (3l).

Nach Dubois et al.^[6] können die Ester sperriger Carbonsäuren über die Säurechloride mit Grignard-Agentien in Gegenwart von Kupfersalzen in Ketone überführt werden. Die Kombination der Methoden eröffnet die Möglichkeit, Ketone mit Adamantylresten an vorgegebenen Stellen zu synthetisieren.

Die antivirale Wirksamkeit der Verbindungen (3) wurde an 2-(1-Adamantyl)-4-methylcyclohexanon (3e) geprüft. in-vi-

[*] Doz. Dr. M. T. Reetz, Dipl.-Chem. W. F. Maier, cand. chem. K. Schwellnus, cand. chem. I. Chatziosifidis
Fachbereich Chemie der Universität
Lahnberge, D-3550 Marburg

Neue Adresse:
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.