

ULRICH SCHÖLLKOPF, ANSGAR LERCH und JOACHIM PAUST

$\alpha$ -Eliminierungen bei alkalimetallorganischen Verbindungen, II<sup>1)</sup>

### Synthese von Phenoxy cyclopropanen aus Phenoxy carben und Olefinen

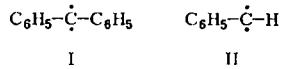
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 25. Februar 1963)

Bei der Umsetzung von Chlormethylphenyläther mit Basen in Olefinen bilden sich in befriedigenden Ausbeuten Phenoxy cyclopropane. Eine Reihe von Indizien spricht dafür, daß hierbei intermediär Phenoxy carben auftritt, welches sich an die olefinische Doppelbindung addiert. Die Cyclopropanbildung vollzieht sich stereospezifisch als *cis*-Addition; offenbar reagiert das Carben im Singulett-Zustand als Elektrophil.

Bekanntlich können Carbene (Methylene) im Singulett- oder im Triplett-Zustand vorliegen<sup>2)</sup>; als energieärmste Bastardisierung des Kohlenstoffatoms nimmt man im ersten Falle  $sp^2$ -Hybridisierung an, im zweiten  $sp$ -Hybridisierung. Von der Elektronenstruktur, die die Teilchen im Augenblick der Reaktion haben, hängt ihr chemisches Verhalten ab<sup>2)</sup>. Singulett-Carbene reagieren nach einem polaren Chemismus, und zwar im allgemeinen als Elektrophile auf Grund ihres freien  $p_z$ -Orbitals, während Triplett-Carbene wegen ihrer beiden ungepaarten Elektronen radikalisches Verhalten zeigen.

Zu den Teilchen mit Triplett-Zustand und radikalischen Charakter gehört beispielsweise das aus Diphenyldiazomethan erhältliche Diphenylmethylen (I)<sup>3)</sup> oder das durch  $\alpha$ -Eliminierung von Lithiumtosylat aus  $\alpha$ -Lithium-benzyltosylat hervorgehende Phenylmethylen (II)<sup>4)</sup>.



1) I. Mitteil.: U. SCHÖLLKOPF und M. EISERT, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

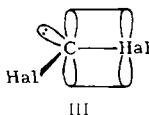
2) Vgl. W. v. E. DOERING und P. LAFLAMME, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5447 [1956]; R. M. ETTER, H. S. SKOVRONEK und P. S. SKELL, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1008 [1959]; P. S. SKELL und J. KLEBE, J. Amer. chem. Soc. **82**, 247 [1960]; W. KIRMSE, Angew. Chem. **73**, 161 [1962], und zwar S. 165.

3) W. KIRMSE, L. HORNER und H. HOFFMANN, Liebigs Ann. Chem. **614**, 19 [1958]; R. M. ETTER, H. S. SKOVRONEK und P. S. SKELL, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1008 [1959]; V. FRANZEN und H. I. JOSCHEK, Liebigs Ann. Chem. **633**, 7 [1960]; R. W. BRANDON, G. L. CLOSS und C. A. HUTCHISON, J. chem. Physics **37**, 1878 [1962].

4) M. EISERT, Dissertat. Univ. Heidelberg 1962, S. 36ff. und S. 73ff. Bei der Umsetzung von Butyllithium mit Benzyltosylat in Cyclohexen lassen sich folgende Verbindungen isolieren: Bibenzyl (rd. 33 %), Toluol, 3-Benzyl-cyclohexen (rd. 7 %),  $\Delta^{3,3'}$ -Bicyclohexenyl, n-Pentylbenzol (rd. 32 %), 7-Phenyl-norcaran (rd. 4 %) und *p*-Toluolsulfonsäure (rd. 95 %). Dieselben Reaktionsprodukte bilden sich anscheinend auch bei der Einwirkung von Butyllithium auf Benzylchlorid in Gegenwart von Cyclohexen (vgl. G. L. CLOSS und L. E. CLOSS, Tetrahedron Letters [London] **1960**, Nr. 24, 26). — Das Verhalten des  $\alpha$ -Lithium-benzyltosylates zeigt besonders deutlich, daß durch  $\alpha$ -Eliminierung aus alkalimetallorganischen Verbindungen Carbene entstehen können. Offenbar ist beim Phenylmethylen der Triplett-Zustand nicht nur energetisch günstiger als der Singulett-Zustand, sondern der Singulett  $\rightarrow$  Triplett-Ubergang tritt auch rasch ein, so daß sich das Teilchen durch seine radikalische Reaktionsweise verrät. Carbene, die im Singulett-Zustand reagieren, sind nicht ohne weiteres als solche zu erkennen, weil sich ihre Reaktionen auch auf anderem Wege formulieren lassen, wenn man von der CH-Einschiebung absieht.

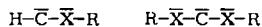
Erzeugt man die beiden Carbene etwa in Cyclohexen, so lassen sich die für eine diradikale Zwischenstufe zu erwartenden Folgeprodukte isolieren<sup>3,4)</sup>.

Elektrophil reagieren hingegen die Halogencarbene, etwa das Dichlor-<sup>5)</sup>, das Dibrom-<sup>5,6)</sup> oder das Monochlorcarben<sup>7)</sup>. Sie addieren sich rasch und *cis*-stereospezifisch an die (nicht-aktivierte) olefinische Doppelbindung zu Cyclopropanderivaten; Produkte, die auf einen



radikalischen Reaktionsablauf hinweisen würden, lassen sich dabei nicht isolieren. Im Prinzip sind diese Carbene auch zur direkten CH-Einschiebung befähigt, wie aus zwei kürzlich erschienenen Mitteilungen<sup>8)</sup> hervorgeht. Bei ihnen scheint der Singulett-Zustand energieärmer zu sein als der Triplet-Zustand. Da sich die freien Dublette der Halogenatome in p-Bahnen befinden, ist es naheliegend, für die spezifische Stabilisierung der sp<sup>2</sup>-Konfiguration hier eine p<sub>π</sub>-p<sub>π</sub>-Bindung gemäß III anzunehmen<sup>9)</sup>, die durch Überlappung des leeren p<sub>z</sub>-Orbitals des Zentralatoms mit einem gefüllten p-Orbital des Halogens zustande kommt.

Im Sauerstoffatom eines Äthers, im Schwefelatom eines Sulfids und im Selenatom eines Selenids hält sich nach heutiger Anschauung je eines der beiden freien Elektronenpaare in einem p-Zustand auf<sup>10)</sup>. Träfe die obige Vorstellung von der spezifischen Stabilisierung der sp<sup>2</sup>-Struktur durch Liganden mit freien Dubletten in p-Bahnen generell zu, so sollte man erwarten, daß sauerstoff-, schwefel- und selensubstituierte Carbene der Formel IV und V die Singulett-Konfiguration bevorzugen und wie die Halogencarbene elektrophil reagieren. Zur Prüfung dieser Frage versuchen wir seit einiger Zeit, solche Carbene zu erzeugen und Einblick in ihre chemischen Reaktionen zu gewinnen, etwa in ihr Verhalten gegenüber Olefinen<sup>11)</sup>.



IV

V

$\text{X} = \text{O}, \text{S}, \text{Se}; \quad \text{R} = \text{Alkyl bzw. Aryl}$

Allerdings haben wir diese Untersuchungen nicht nur mit theoretischer Zielsetzung begonnen; wir hofften zugleich, mit diesen Oxy-, Mercapto- und Seleno-Carbenen präparativ wertvolle Reagenzien in die Hand zu bekommen, etwa zur Synthese von Cyclopropyl-äthern, -sulfiden oder -seleniden. Bekanntlich sind diese Cyclopropanderivate auf die übliche Weise nicht zugänglich, weil sich Halogen am Dreiring weder nach dem S<sub>N</sub>1- noch nach dem S<sub>N</sub>2-Mechanismus nucleophil austauschen läßt<sup>12)</sup>.

<sup>5)</sup> W. v. E. DOERING und W. A. HENDERSON, J. Amer. chem. Soc. **80**, 5274 [1958].

<sup>6)</sup> P. S. SKELL und R. C. WOODWORTH, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4496 [1956]; P. S. SKELL und A. Y. GARNER, ebenda **78**, 3409 [1956].

<sup>7)</sup> G. L. CLOSS und L. E. CLOSS, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5723 [1960].

<sup>8)</sup> E. K. FIELDS, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1744 [1962]; G. L. CLOSS und J. J. COYLE, ebenda **84**, 4350 [1962].

<sup>9)</sup> Vgl. P. S. SKELL und R. C. WOODWORTH, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4496 [1956].

<sup>10)</sup> Vgl. etwa H. A. STAAB, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 52, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1959; L. PAULING, Die Natur der chemischen Bindung, S. 108 ff., Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße 1962.

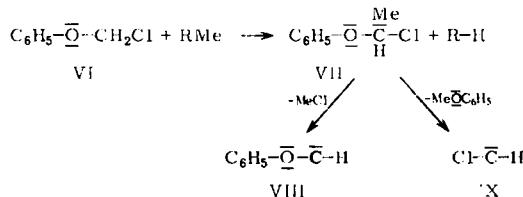
<sup>11)</sup> Kurzmitteilungen: U. SCHÖLLKOPF und A. LERCH, Angew. Chem. **73**, 27 [1961]; U. SCHÖLLKOPF, W. PITTEROFF und G. J. LEHMANN, ebenda **73**, 765 [1961]; U. SCHÖLLKOPF und G. J. LEHMANN, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 165; U. SCHÖLLKOPF, A. LERCH und W. PITTEROFF, ebenda **1962**, 241; U. SCHÖLLKOPF und H. KÜPPERS, ebenda **1963**, 105.

<sup>12)</sup> J. D. ROBERTS und V. C. CHAMBERS, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5034 [1951].

In der vorliegenden Arbeit berichten wir zunächst über die Synthese von Phenoxy-cyclopropanen durch Umsetzung von Chlormethylphenyläther mit Basen in Gegenwart von Olefinen. Eine Reihe von Indizien spricht dafür, daß hierbei intermediär Phenoxy-carben (VIII) als das für die Cyclopropanisierung verantwortliche Agens auftritt.

#### SYNTHESE VON PHENOXYCYCLOPROPANEN

Seit den Untersuchungen von J. HINE<sup>13)</sup> über die alkalische Hydrolyse des Chloroforms hat sich die baseninduzierte  $\alpha$ -Eliminierung von Halogenwasserstoff aus organischen Halogeniden als Methode zur Erzeugung von Carbenen mehrfach bewährt<sup>14)</sup>. Es lag daher nahe, dieses Verfahren als erstes<sup>15)</sup> zur Darstellung des Phenoxy-carbens (VIII) zu benutzen, zumal im Chlormethylphenyläther (VI)<sup>16)</sup> ein relativ leicht zugängliches Ausgangsprodukt zur Verfügung stand. Dessen Reaktion mit einer starken Base sollte zu dem metallierten Derivat VII führen, das unter Eliminierung von MeCl in VIII übergehen könnte. Als Nebenreaktion wäre mit dem Auftreten des Monochlorcarbens (IX) zu rechnen.



Me = Alkalimetall; R = Kohlenwasserstoffrest bzw. OR, NR<sub>2</sub> usw.

Mit dem Ziele, ein eventuell auftretendes Carben als Cyclopropanaddukt nachzuweisen und zu charakterisieren<sup>16a)</sup>, führten wir die Metallierungsreaktionen zunächst in Olefinen durch.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, bilden sich in der Tat Cyclopropylphenyläther, wenn man in Olefinen als Lösungsmittel Chlormethylphenyläther mit Basen umsetzt. Die Ausbeuten schwanken von 70 bis 7.5 %. Sie sind am höchsten, wenn man (ätherisches) Butyllithium einsetzt und die Base bei etwa -15 bis -20° allmählich zu einer gut gerührten Lösung des Chloräthers in dem betreffenden Olefin hinzutropft. Weniger befriedigend erwiesen sich Versuche mit Kalium-tert.-butanolat oder Lithium-

13) J. HINE, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2438 [1950]; J. HINE und A. M. DOWELL JR., ebenda **76**, 2688 [1954]; J. HINE, A. M. DOWELL JR. und J. E. SINGLEY, ebenda **78**, 479 [1956]; J. HINE und N. W. BURSKIE, ebenda **78**, 3337 [1956]; J. HINE und P. B. LANGFORD, ebenda **79**, 5497 [1957].

14) Übersicht: W. KIRMSE, Angew. Chem. **73**, 161 [1961]; vgl. auch Anm. 4), ferner: W. KIRMSE, Liebigs Ann. Chem., im Druck; G. L. CLOSS, J. Amer. chem. Soc. **84**, 809 [1962].

15) Um unseren Schlüssen ein möglichst breites und zuverlässiges Versuchsmaterial zugrunde legen zu können, sind wir bestrebt, jedes der Teilchen IV und V auf zwei voneinander unabhängigen Wegen zu erzeugen, einmal durch  $\alpha$ -Eliminierung aus metallierten Halogenmethanen und zum anderen photolytisch oder thermisch aus den entsprechenden Diazo-verbindungen.

16) H. J. BARBER, R. F. FULLER, M. B. GREEN und H. T. ZWARTOUW, J. appl. Chem. **3**, 266 [1953].

16a) Vgl. W. v. E. DOERING und A. K. HOFFMANN, J. Amer. chem. Soc. **76**, 6162 [1954].

dicyclohexylamid als Metallierungsmittel. Offenbar wirken diese Basen auf VI in erster Linie substituierend ein.

### Phenoxy-cyclopropane

Versuch Nr.	Olefin	Base	Temp. °C	Produkt	Ausbeute %
1	Isobuten	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Li	~ -20	1-Phenoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan (X)	51 a) 65 - 70 b)
2	Tetramethyl- äthylen	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Li	~ -20	1-Phenoxy-2,2,3,3-tetra-methyl-cyclopropan	70 b)
3	Cyclohexen	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Li	~ -20	<i>exo/endo</i> -7-Phenoxy-norcaran (XIII/XIV) (Isomerenverhältnis: 1.8 : 1)	38 a) ~ 42 b)
4	Cyclohexen	Kalium-tert.-butanolat	+25	<i>exo/endo</i> -7-Phenoxy-norcaran	~ 7.5 b)
5	Cyclohexen	Lithium-dicyclo-hexylamid	+25	<i>exo/endo</i> -7-Phenoxy-norcaran	~ 11
6	<i>trans</i> -Buten-(2)	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Li	-20	<i>trans</i> -1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan	69 b)
7	<i>trans</i> -Buten-(2)	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Li	-20	<i>trans</i> -1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan	52 c)
8	<i>cis</i> -Buten-(2)	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Li	-20	<i>exo/endo-cis</i> -1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan (Isomerenverhältnis: 3.7 : 1) (XVI/XVII)	59 b)
9	<i>cis</i> -Buten-(2)	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Li	-20	<i>exo/endo-cis</i> -1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan	45 c)

a) Durch Destillation über eine kurze Vigreux-Kolonne von n-Pentylphenyläther abgetrennt.

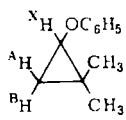
b) Gaschromatographisch bestimmte Ausbeute im Gemisch mit n-Pentylphenyläther.

c) Gaschromatographisch bestimmte Ausbeute im Gemisch mit Isobutylphenyläther.

Auch bei Verwendung von Butyllithium wird übrigens das Chloratom in VI teilweise gegen den Butylrest ausgetauscht. Unter sonst gleichen Bedingungen fällt bezeichnenderweise diese Nebenreaktion umso mehr ins Gewicht, je geringer die Elektronendichte der olefinischen Doppelbindung ist. So beträgt das Ausbeuteverhältnis „Cyclopropanaddukt: n-Pentylphenyläther“ bei Verwendung von Cyclohexen als Abfangmittel etwa 3:1, bei Tetramethyläthylen mit seinen vier elektronendrückenden Methylgruppen aber rd. 10:1. Dieser Befund lässt sich zugunsten eines elektrophilen Intermediärproduktes interpretieren (vgl. unten), um das zwei Nucleophile konkurrieren. In keinem Falle ließen sich Chlrcyclopropane nachweisen<sup>7)</sup>; d. h. Lithiumchlormethyl-phenyl-äther (VII; Me = Li) zerfällt offenbar ausschließlich zu VIII und Lithiumchlorid.

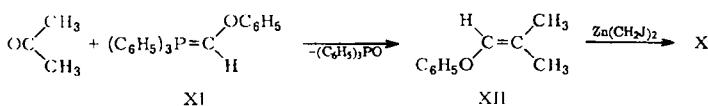
Ungeeignet als Metallierungsmittel erwies sich Phenyllithium. Aus einem in Isobuten durchgeführten Ansatz konnten wir nur Benzylphenyläther und Phenol isolieren, aber kein Cyclopropanaddukt. Überraschend verlief auch ein im selben Solvens angestellter Metallierungsversuch mit Methylolithium (aus Methyljodid und Lithium hergestellt). Neben wenig Phenol konnte hier als Hauptprodukt 1,2-Diphenoxy-äthan nachgewiesen werden.

Bei der letzteren Reaktion wird vermutlich ein Chloratom in VI primär durch ein aus dem Lithiumjodid stammendes Jodatom ausgetauscht. Der Jodmethylphenyläther (J statt Cl in VI) geht dann mit Methylolithium einen Halogen-Metall-Austausch ein, der zu Lithium-methylphenyläther führt, welcher mit noch vorhandenem Chlormethylphenyläther zu 1.2-Diphenoxoäthan weiterreagiert.



Das bei der Addition von VIII an Isobuten entstehende 1-Phenoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan (X) vom Sdp.<sub>15</sub> 88° wurde zum Strukturbeweis auf eindeutigem Wege synthetisiert.

Ausgehend von Aceton erhielt man mit Triphenylphosphin-phenoxymethylen (XI)<sup>17)</sup>, 1-Phenoxy-2,2-dimethyl-äthylen (XII). Dessen Reaktion mit Bisjodmethylzink nach G. WITTIG und K. SCHWARZENBACH<sup>18)</sup> führte zu X. Die IR-Spektren der beiden Präparate erwiesen sich als deckungsgleich.



In Übereinstimmung mit der Cyclopropanstruktur steht auch das protonenmagnetische Resonanzspektrum des Adduktes. Die drei am Cyclopropanring stehenden Protonen ergeben ein Spektrum vom ABX-Typ<sup>19)</sup>, dessen Linien sich bei gegebenen chemischen Verschiebungen und Spin-Spin-Kopplungskonstanten vorausberechnen lassen<sup>20)</sup>. Mit folgenden Parametern stimmen das berechnete und das experimentell gefundene Spektrum befriedigend überein (vgl. Abbild. 1)<sup>21)</sup>:  $\nu_X$  199.8 Hz,  $\nu_A$  38.5 Hz,  $\nu_B$  31.9 Hz,  $|J_{AB}|$  5.9 Hz,  $J_{AX}$  6.6 Hz,  $J_{BX}$  3.1 Hz ( $J_{AX}$  und  $J_{BX}$  gleiches Vorzeichen).

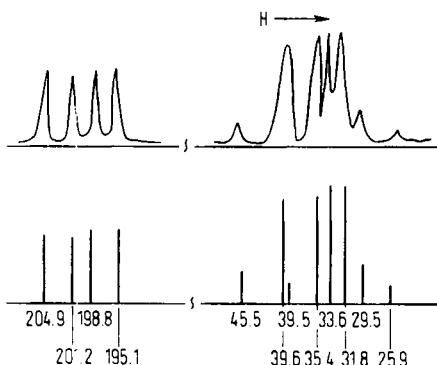


Abbildung 1  
Beobachtetes  
und berechnetes  
Kernresonanzspektrum  
der Cyclopropanprotonen  
des 1-Phenoxy-2,2-dimethyl-  
cyclopropan (X)<sup>21, 22)</sup>

<sup>17)</sup> G. WITTIG, W. BÖLL und K.-H. KRÜCK, Chem. Ber. **95**, 2514 [1962].

<sup>18)</sup> Angew. Chem. **71**, 652 [1959].

<sup>19)</sup> Zur Definition s. J. A. POPLE, W. G. SCHNEIDER und H. J. BERNSTEIN, High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 98, McGraw-Hill Book Comp., New York 1959.

<sup>20)</sup> Vgl. l. c.<sup>19)</sup>, S. 132. Herrn Prof. K. B. WIBERG, Yale University, danken wir für wertvolle Ratschläge bei der Analyse von Kernresonanzspektren.

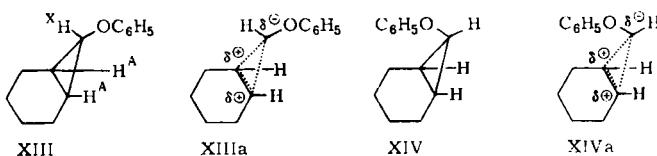
<sup>21)</sup> Die Spektren wurden mit einem 60-MHz-Gerät (A-60) der Firma Varian Associates, Palo Alto, Calif., aufgenommen. Herrn Dr. A. MANNSCHECK danken wir für die Aufnahmen. Die Resonanzfrequenzen beziehen sich auf Tetramethylsilan als inneren Standard.

<sup>22)</sup> Die bei ~240 Hz bzw. 67.8 und 66.6 Hz erscheinenden Signale der Phenylprotonen und der Methylprotonen sind weggelassen worden.

Für die Cyclopropankonstitution der Verbindung beweisend ist die auffallend hohe Resonanzfeldstärke der drei Protonen<sup>23)</sup> sowie die verhältnismäßig kleine Spin-Spin-Kopplungskonstante  $J_{AB}$  5.9 Hz der geminalen Wasserstoffe<sup>24)</sup>.

Auf das protonnmagnetische Resonanzspektrum gründet sich auch der Konstitutionsbeweis für das 1-Phenoxy-2,2,3,3-tetramethyl-cyclopropan. Mit einem Singulett bei 176 Hz (rel. Fläche 1) für das Cyclopropanproton und 2 Singulett-Signalen bei 60.5 Hz bzw. 70.0 Hz für die Methyle (rel. Fläche jeweils 6) entspricht das Spektrum der Erwartung.

An Cyclohexen addiert sich VIII erwartungsgemäß zu einem Gemisch der konfigurationsisomeren *exo/endo*-7-Phenoxy-norcarane (XIII und XIV). Das Isomerenverhältnis schwankt mit der Reaktionstemperatur und beträgt bei rd.  $-20^\circ$  etwa 1.8:1.



Dem in größerer Ausbeute anfallenden Isomeren schreiben wir die *exo*-Konfiguration XIII zu, und zwar aus folgenden Gründen. Nimmt man auf Grund des stereospezifischen Ablaufes der Addition des Carbens (vgl. unten) für die Anlagerung einen Einschritt-Mechanismus an, so ist das Produktverhältnis kinetisch kontrolliert und hängt vom Energieunterschied der beiden Übergangszustände XIIIa und XIVa ab. Wegen der größeren Abstoßung nicht gebundener Atome ist XIVa energiereicher als XIIIa, d. h., das *endo*-Derivat XIV sollte langsamer gebildet werden.

Diese Konfigurationszuordnung wird gestützt durch die kernmagnetischen Resonanzspektren. Bei beiden Isomeren führen die cyclopropanständigen Protonen zu einem Spektrum des A<sub>2</sub>X-Typs<sup>19)</sup>, wie zwei symmetrische Triplett für die beiden X-Protonen erkennen lassen (Abbildung 2). Das Tripletts des in geringerer Menge gebildeten Isomeren ist bei 211 Hz zentriert, das des anderen bei 195 Hz.

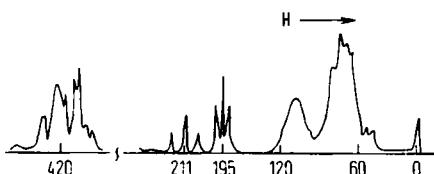


Abbildung 2  
Kernresonanzspektrum  
der isomeren  
7-Phenoxy-norcarane<sup>21)</sup>

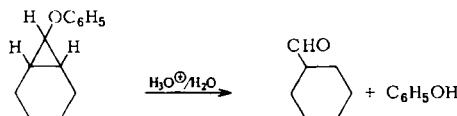
Der Abstand der Linien voneinander, identisch mit der Kopplungskonstanten  $J_{AX}$ , beträgt beim größeren Triplet 3.7 Hz, beim kleineren 6.6 Hz. Da nach bisheriger

<sup>23)</sup> H. CONROY in Advances in Organic Chemistry, II, S. 289, Interscience Publishers, Inc., New York 1960; L. M. JACKMAN, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 52, Pergamon Press, London 1959; K. B. WIBERG, Privatmitteil.

<sup>24)</sup> J. D. GRAHAM und M. T. ROGERS, J. Amer. chem. Soc. 84, 2249 [1962]; dort weitere Literatur.

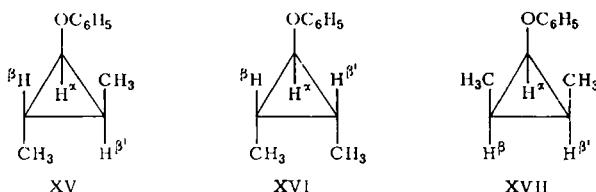
Erfahrung<sup>25)</sup> und nach der Theorie<sup>26)</sup> bei Cyclopropanverbindungen die Spin-Spin-Kopplung *cis*-ständiger Wasserstoffatome wirksamer ist als diejenige *trans*-ständiger, kommt dem in größerer Ausbeute gebildeten Isomeren auch auf Grund des Kernresonanzspektrums die *exo*-Konfiguration (XIII) zu.

In einer Lösung von wässriger Salzsäure und Dioxan hydrolysierten beide Isomere nach *pseudo*-1. Ordnung zu Hexahydrobenzaldehyd und Phenol.



Bei 148° reagiert das in geringerer Menge anfallende Isomere 5.7 mal rascher als das andere. Da der feinere Mechanismus der säurekatalysierten Hydrolyse aber noch unbekannt ist, erlauben die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten vorläufig noch keinen Schluß auf die Konfigurationen der beiden Isomeren.

Beachtung verdienen die Versuche Nr. 6, 7, 8 und 9. In stereospezifischer *cis*-Addition reagiert VI mit *trans*-Buten-(2) zum *trans*-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan (XV) und mit dem *cis*-Olefin zu einem Gemisch der *exo/endo*-Isomeren *cis*-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropane (XVI und XVII).



Da die drei Addukte (XV: Sdp.<sub>14</sub> 93—94°, XVI und XVII: Sdp.<sub>14</sub> 97—98°) ähnliche Siedepunkte haben wie die in der Nebenreaktion entstehenden n-Pentyl- bzw. Isobutyl-phenyläther, haben wir die Ausbeuten gaschromatographisch an den einmal destillierten Reaktionsprodukten ermittelt. Um die Verbindungen eindeutig charakterisieren zu können, haben wir außerdem kleinere Mengen präparativ gaschromatographisch abgetrennt.

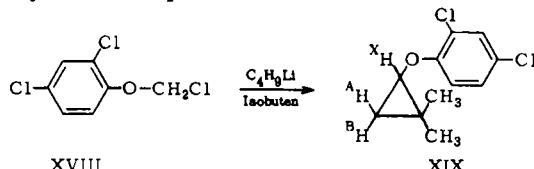
Konstitution und Konfiguration von XV ergibt sich aus seinem protonmagnetischen Resonanzspektrum. Eine Bandengruppe unterhalb von 60 Hz für das β- bzw. β'-Proton sowie ein Quartett bei 195 Hz für das α-Proton ( $J_{\alpha\beta}$  bzw.  $J_{\alpha\beta'} \sim 2$  Hz bzw.  $\sim 6$  Hz) spricht für die Cyclopropanstellung der drei Wasserstoffe und zeigt zugleich, daß das β- und das β'-Proton zueinander in *trans*-Stellung stehen.

<sup>25)</sup> J. D. GRAHAM und M. T. ROGERS, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2249 [1962]; H. M. HUTTON und T. SCHAEFFER, Canad. J. Chem. **40**, 875 [1961]; K. B. WIBERG, Privatmitteil.; J. D. ROBERTS, Privatmitteil. — Anm. b. d. Korr. (14. 5. 63): Die Ansicht, daß bei 7-Phenylmercapto-norcaran *trans*-Kopplung intensiver sei als *cis*-Kopplung (vgl. U. SCHÖLLKOPF und G. J. LEHMANN, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 165) ist nicht länger haltbar, nachdem wir erkannt haben, daß bei der Anlagerung von Phenylmercaptocarben an Cyclohexen überwiegend das *endo*-Addukt entsteht (vgl. G. J. LEHMANN, Dissertat. Univ. Heidelberg 1963). Auch bei Chlortcyclopropanen scheint der Regel entsprechend, *cis*-Kopplung wirksamer zu sein als *trans*-Kopplung, obwohl anfänglich das Gegenteil angenommen wurde (vgl. G. L. CLOSS und L. E. CLOSS, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5723 [1960], aber auch G. L. CLOSS, R. A. MOSS und J. J. COYLE, ebenda **84**, 4985 [1962]).

<sup>26)</sup> M. KARPLUS, J. chem. Physics **30**, 13 [1959]; vgl. auch J. T. GRAHAM und M. T. ROGERS, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2249 [1962].

In der gaschromatographischen Retentionszeit unterscheidet sich XV eindeutig von den Isomeren XVI und XVII. Bisher haben wir noch keine Trennsäule gefunden, die gestattete, die letzten beiden voneinander zu trennen. Das Protonenresonanzspektrum der Mischung zeigt aber zwei Triplettsignale, entsprechend den beiden  $\alpha$ -Protonen, bei 213 Hz und 177 Hz, deren Flächen sich wie rd. 3.7:1 verhalten \*).

Nicht in der Tabelle aufgeführt ist die Umsetzung des Chlormethyl-[2,4-dichlorphenyl]-äthers (XVIII) mit Butyllithium in Isobuten, bei der in 51-proz. Ausbeute 1-[2,4-Dichlor-phenoxy]-2,2-dimethyl-cyclopropan (XIX) entstand. Hier dürfte das 2,4-Dichlor-phenoxy-carben im Spiele sein.



Wie bei X, so führen auch bei XIX die Cyclopropanprotonen zu einem protonenmagnetischen Resonanzspektrum des ABX-Typs<sup>19,21</sup>. Mit folgenden, für die Konstitution des Adduktes typischen Parametern errechnet sich ein theoretisches Spektrum, das mit dem experimentell gefundenen befriedigend übereinstimmt (Abbildung 3):  $\nu_X$  205.2 Hz,  $\nu_A$  39.2 Hz,  $\nu_B$  35.4 Hz,  $|J_{AB}|$  6.0 Hz,  $J_{AX}$  6.4 Hz,  $J_{BX}$  3.2 Hz ( $J_{AX}$  und  $J_{BX}$  gleiches Vorzeichen).

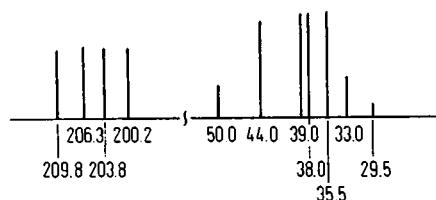
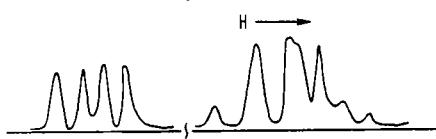
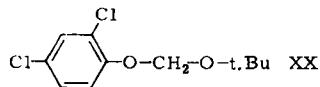


Abbildung 3  
Gefundenes und berechnetes  
Kernresonanzspektrum  
der Cyclopropanprotonen  
von  
1-[2,4-Dichlor-phenoxy]-2,2-  
dimethyl-cyclopropan  
(XIX)<sup>21</sup>

\* Anm. b. d. Korr. (14. 5. 63): Das Triplet des überwiegend entstehenden Isomeren ist mit  $J_{\alpha\beta}$  ca. 6.5 Hz weiter aufgespalten als das des andern ( $J_{\alpha\beta}$  ca. 2.5 Hz); im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Cyclohexen bildet sich hier also das *endo*-Addukt XVI bevorzugt<sup>25</sup>). Der überraschende Befund, daß sich in einem Falle das *exo*-Addukt, im andern aber das *endo*-Addukt schneller bildet, läßt sich mit einem stark polaren (elektrophilen) Übergangszustand des Typs XIIIa bzw. XIVa deuten. In einem solchen Übergangszustand wird die positive Ladung der Olefinkohlenstoffatome partiell von den Alkylresten übernommen werden, während die negative Ladung des Carben-Kohlenstoffs teilweise auf den Sauerstoff übergeht. Das Energieniveau eines solchen Übergangszustandes wird infolgedessen nicht nur von sterischen, sondern auch von elektronischen Faktoren abhängen. Und zwar wird der zum *exo*-Addukt führende Komplex (etwa XIIIa) sterisch günstiger sein als der zum *endo*-Isomeren führende (etwa XIVa), elektronisch aber wegen des größeren Abstandes entgegengesetzter Ladungen ungünstiger. Je nachdem, ob die sterischen Faktoren oder die elektronischen ausschlaggebend sind, wird sich das *exo*-Derivat bzw. das *endo*-Derivat in größerer Ausbeute bilden (vgl. G. L. CLOSS, R. A. MOSS und J. J. COYLE, J. Amer. chem. Soc. 84, 4985 [1962]).

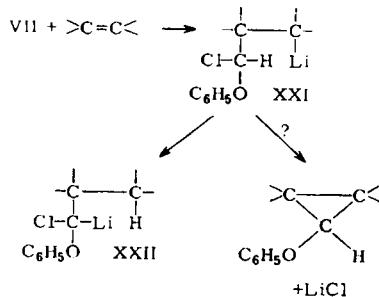
Ein Metallierungsversuch mit Kalium-tert.-butanolat verlief auch hier unbefriedigend und führte in 77% Ausbeute zu [2,4-Dichlor-phenyl]-[tert.-butyl]-formal (XX).



Wie das Beispiel zeigt, eignet sich das Verfahren auch zur Darstellung von Cyclopropyl-phenyläthern, die im Phenylkern Substituenten tragen. Voraussetzung ist allerdings, daß diese nicht mit lithiumorganischen Verbindungen reagieren.

#### DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Formal läßt sich die Bildung der Phenoxy-cyclopropane auch unter Umgehung der Carben-Zwischenstufe erklären. Der im ersten Reaktionsschritt aus Chlormethyl-phenyläther (VI) und der lithiumorganischen Verbindung entstehende Lithium-chlormethyl-phenyl-äther (VII; Me = Li) könnte sich vor seinem Zerfall an die olefinische Doppelbindung zu der neuen lithiumorganischen Verbindung XXI addieren. XXI könnte dann unter Abspaltung von Lithiumchlorid zum Cyclopropylphenyläther cyclisieren.



Gegen diese Vorstellung läßt sich folgendes einwenden. Lithiumorganische Verbindungen wirken auf Phenyl- $\alpha$ -chloralkyl-äther überwiegend metallierend ein und nicht substituierend (vgl. oben). Von XXI sollte man daher nicht Cyclisierung erwarten, sondern intramolekularen Lithium-Wasserstoff-Austausch unter Bildung von XXII. Von XXII aus führt aber kein Weg zum Cyclopropanaddukt — zumindest kein klassisch formulierbarer.

Bei der Umsetzung von VI mit Butyllithium in Isobuten lassen sich neben rd. 7% n-Pentylphenyläther etwa 70% 1-Phenoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan nachweisen. Polymere Verbindungen — wie sie durch weitere Addition von XXII an das Olefin hätten entstehen müssen — oder irgendwelche andere Folgeprodukte von XXII wurden nicht gefunden. Entstünde das Cyclopropanaddukt auf dem obigen Additions-Cyclisierungs-Wege, so würde das bedeuten, daß die Zwischenstufe XXI hier zu mindestens 75% cyclisiert, was aber unwahrscheinlich ist.

Weiterhin fällt auf, daß beim Übergang von Cyclohexen als Afsangreagenz zum Tetramethyläthylen das Verhältnis Cyclopropanaddukt:n-Pentylphenyläther<sup>27)</sup> zu-

<sup>27)</sup> n-Pentylphenyläther entsteht wohl zu einem großen Teil durch Addition des Butyllithiums an das Phenoxy-carben (und Protonierung bei der Aufarbeitung). So ist jedenfalls zwangsläufig erklärbar, weshalb man in Cyclohexen mehr n-Pentylphenyläther erhält als in Tetramethyläthylen oder in Isobuten.

nimmt (vgl. oben). Das läßt sich am einfachsten deuten, wenn man annimmt, daß das Olefin mit dem Butyllithium um eine elektrophile Zwischenstufe konkurriert, wobei die lithiumorganische Verbindung um so mehr Erfolg hat, je elektronenärmer die Doppelbindung ist. Als elektrophiles Zwischenprodukt dürfte nur das Phenoxykarben (VIII) in Frage kommen.

Schließlich sei noch angeführt, daß der Zerfall von VII zu Lithiumchlorid und VIII von vornherein nicht unwahrscheinlich ist; denn man kennt eine ganze Reihe von Analogien<sup>14,4)</sup>, aus denen eindeutig hervorgeht, daß Carbene durch  $\alpha$ -Eliminierung aus organischen Alkalimetall-Halogen-Verbindungen entstehen können. Die beobachtete *cis*-Stereospezifität der Addition ist ebenfalls am ehesten mit dem Carben-Mechanismus vereinbar. Sie legt zugleich nahe, daß das Phenoxykarben im Augenblick der Reaktion mit dem Olefin im Singulett-Zustand vorliegt und sich elektrophil addiert<sup>2)</sup>, wobei vielleicht ein Dreizentren-Übergangszustand vom Typ XIIIa oder XIVa durchlaufen wird.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK AG, Ludwigshafen a. Rh., danken wir für die gewährte Unterstützung.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Versuche mit metallorganischen Reagenzien wurden unter Stickstoff ausgeführt.

#### *Ausgangsprodukte und Vergleichspräparate*

##### *Chlormethylphenyläther (VI)*<sup>16)</sup>

*Chlormethansulfonsaures Natrium*<sup>28)</sup>: 252 g (1 Mol) krist. *Natriumsulfit*, 85 g (1 Mol) Methylenchlorid, 500 ccm Wasser, 30 ccm Äthanol und ein Spatel *Kupfer(II)-chlorid* wurden im Schüttelautoklav 30 Stdn. auf 100° erhitzt. Auf dem Dampfbad wurden dann der Alkohol und das Wasser entfernt und der Rückstand bei 100° gut getrocknet. Das gepulverte Salzgemisch extrahierte man mit Äthanol (Soxhlet). Aus dem Solvens schied sich beim Abkühlen das *chlormethansulfonsaure Natrium* aus (130 g, rd. 85% d. Th.).

*Phenoxymethansulfonsaures Natrium*<sup>29)</sup> und seine Umsetzung mit *Phosphorpentachlorid*: Zu 100 g (0.66 Mol) *chlormethansulfonsaurem Natrium* und 70 g (0.75 Mol) *Phenol* gab man 27 g (0.675 Mol) *Natriumhydroxyd* in möglichst wenig Wasser und erhitzte den offenen Kolben langsam. Bei rd. 150° destillierte allmählich das Wasser ab; mit einem Glasstab wurde gut umgerührt, damit die Mischung nicht überschäumte. Sobald die Masse zäh geworden war, erhitzte man weiter, bis das Wasser entfernt war, und hielt dann noch 4 Stdn. bei 200—220°. Nach dem Abkühlen wurde Wasser zugesetzt und auf dem Dampfbad erwärmt. Die Lösung wurde filtriert, das Filtrat auf pH 5 eingestellt und mit Äther sodann das Phenol entfernt. Die wäßrige Phase kochte man mit Tierkohle, filtrierte und engte das schwach gelbe Filtrat bis zur beginnenden Kristallisation ein. Beim Abkühlen in Eiswasser schied sich das *phenoxy-methansulfonsaure Natrium* ab. Nach dem Absaugen wurde mit Eiswasser, Methanol und schließlich Äther gewaschen. Getrocknet wurde bei 100°. Aus dem Waschwasser und der Mutterlauge gewann man durch weiteres Einengen noch eine zweite Fraktion. Ausb. 85 g (61% d. Th.).

<sup>28)</sup> FARBWERKE HOECHST AG. (Erf. O. ERNST und O. NICODEMUS), Dtsch. Reichs-Pat. 414426, C. 1925 II, 760.

<sup>29)</sup> H. J. BARBER, H. J. COTTRELL, R. F. FULLER und M. B. GREEN, J. appl. Chem. 3, 257 [1953].

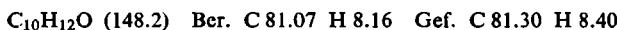
In einer Porzellanschale verrieb man 50 g (0.238 Mol) *phenoxy-methansulfonsaures Natrium* mit 100 g (0.48 Mol) *Phosphorpentachlorid*, wobei heftige Reaktion eintrat und sich die Masse verflüssigte. 15 Min. danach verdünnte man das gelbe Öl mit Äther und goß die Lösung auf Eis. Danach wurde die Ätherschicht abgetrennt und rasch viermal mit eiskalter 1*n* NaOH und zweimal mit Eiswasser gewaschen. Getrocknet wurde mit Magnesiumsulfat. Der Äther wurde i. Vak. abgezogen und der *Chlormethylphenyläther* destilliert; Sdp.<sub>0,2</sub> 38—39°;  $n_D^{20}$  1.5362. Ausb. 26 g (77% d. Th.).

*Chlormethyl-[2,4-dichlor-phenyl]-äther (XVIII)<sup>29)</sup>*

*2,4-Dichlor-phenoxymethansulfonsaures Natrium:* 76 g (0.5 Mol) *chlormethansulfonsaures Natrium* (s. oben) wurden mit 110 g (0.75 Mol) *2,4-Dichlor-phenol* und 30 g (0.75 Mol) Natriumhydroxyd (in wenig Wasser gelöst) langsam erhitzt und dann 4 Stdn. auf 220° gehalten. Nach dem Erkalten setzte man Wasser zu und erwärme bis zur Lösung. Nach dem Ansäuern auf pH 4—5 trieb man das überschüss. 2,4-Dichlor-phenol mit Wasserdampf ab. Weitere Aufarbeitung wie oben ergab 115 g (82% d. Th.) *2,4-dichlor-phenoxymethansulfonsaures Natrium*.

*Chlormethyl-[2,4-dichlor-phenyl]-äther:* Wie bei VI beschrieben, stellte man aus 90 g (0.32 Mol) *2,4-dichlor-phenoxymethansulfonsaurem Natrium* und 180 g (0.86 Mol) *Phosphorpentachlorid* das rohe Produkt dar. Destillation aus dem Säbelkolben (Sdp.<sub>13</sub> 130—132°) und Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60°) führte zu reinem *Chlormethyl-[2,4-dichlor-phenyl]-äther*; Schmp. 53—54°. Ausb. 56 g (82% d. Th.).

*1-Phenoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan (X):* In 300 ccm absol. Äther suspendierte man 49.5 g gepulvertes *Phenoxyethyl-triphenylphosphoniumchlorid*<sup>17)</sup> und tropfte unter N<sub>2</sub> 108 mMol äther. *Phenyllithium* hinzu. Nach 45 Min. langem Rühren versetzte man die rote Suspension mit 30 g *Aceton*, rührte noch weitere 60 Min. und saugte dann ab. Das Filtrat wurde hydrolysiert und gründlich mit Wasser gewaschen; die Ätherlösung hinterließ nach dem Trocknen über Calciumchlorid 4.5 g *1-Phenoxy-2,2-dimethyl-äthen* (XII) vom Sdp.<sub>18</sub> 95—96°;  $n_D^{20}$  1.5280.



Zu 150 ccm einer 0.4*m* äther. *Diazomethan-Lösung* (über Na getrocknet) gab man 9.5 ccm einer 2.7*m* äther. *Zinkchlorid-Lösung*<sup>30)</sup>, wobei N<sub>2</sub> entwich. Dazu fügte man 5 g XII und kochte 24 Stdn. unter Rückfluß. Danach setzte man nochmals 50 ccm der Diazomethanolösung zu, erhitzte weitere 24 Stdn., goß in verd. Ammoniaklösung, trennte die Ätherphase ab und wusch sie gründlich mit Wasser. Getrocknet wurde über Calciumchlorid. Der Rückstand der Ätherlösung bestand zu 40% aus nichtumgesetztem 1-Phenoxy-2,2-dimethyl-äthen und zu 60% aus *1-Phenoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan* (X), von dem ein Teil gaschromatographisch abgetrennt wurde.  $n_D^{20}$  1.505.



*Phenoxy cyclopropane über Phenoxy carben*

*1-Phenoxy-2,2-dimethyl-cyclopropan (X):* In eine auf —20° gekühlte Falle wurde *Isobuten* eingefüllt und kurz mit Natriumalanat gerührt. Ca. 100 ccm (rd. 1 Mol) davon wurden in einen mit trockenem N<sub>2</sub> gefüllten Dreihalskolben einkondensiert, in dem sich 14.2 g (0.1 Mol) *Chlormethylphenyläther* befanden. Bei —20° (Innentemp.) tropfte man unter magnetischem Rühren 92 ccm (0.1 Mol) einer 1.09*m* äther. *Butyllithium-Lösung* in 40 Min. zu, wobei ein

<sup>30)</sup> G. WITTIG und K. SCHWARZENBACH, Liebigs Ann. Chem. 650, 1 [1961]. Herrn K. SCHWARZENBACH danken wir für die Überlassung der Reagenzien.

farbloser Niederschlag ausfiel. Dann ließ man auf Raumtemp. erwärmen und das Isobuten verdampfen. Nun gab man Äther und Wasser hinzu, trennte die Schichten und ätherte die Wasserphase noch einige Male aus. Die vereinigten Ätherlösungen wurden gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Durch Destillation über eine kleine Vigreux-Kolonne gewann man daraus 8.3 g (51 % d. Th.) *X* mit Sdp.<sub>15</sub> 87.5–88.5°.  $n_D^{20}$  1.5038. Das IR-Spektrum der Verbindung stimmte mit dem des oben beschriebenen Präparates überein.

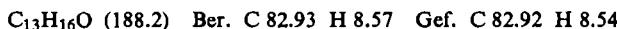


Kernresonanz-Spektrum s. S. 2270<sup>31)</sup>.

In einem weiteren Versuch wurden in 200 ccm *Isobuten* 50 mMol *Chlormethylphenyläther* gelöst und bei –20° unter Röhren während 3.5 Stdn. äther. *Butyllithium* (geringer Überschuß, bis Gilman-Test positiv) zugetropft. Im rohen Reaktionsprodukt ließen sich gaschromatographisch zu rd. 70 % d. Th. *X* und rd. 7 % d. Th. *n-Pentylphenyläther* nachweisen. Beim Destillieren des Rohproduktes blieb kein nennenswerter Rückstand. Im alkalischen Waschwasser der Aufarbeitung konnte Phenol nachgewiesen werden.

#### *exo/endo-7-Phenoxy-norcaran (XIII, XIV)*

a) *Mit Butyllithium*: Zu einer Lösung von 14.2 g (0.1 Mol) *Chlormethylphenyläther* in ca. 100 ccm (rd. 1 Mol) absol. *Cyclohexen* tropfte man in 20 Min. unter Röhren bei –20° 79.2 ccm (0.1 Mol) einer 1.25 m äther. *Butyllithium*-Lösung. Dabei fiel ein farbloser Niederschlag aus. Nach dem Erwärmen hydrolysierte man, ätherte die Wasserschicht mehrfach aus, wusch die Ätherlösungen und trocknete sie mit Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Solvens und des überschüss. Cyclohexens wurde der Rückstand fraktioniert. Man erhielt zunächst beim Sdp.<sub>0,2</sub> 65–71° eine Fraktion, die 2.3 g (14 % d. Th.) *n-Pentylphenyläther* enthielt. Beim Sdp.<sub>0,2</sub> 71–74° destillierten 7.25 g (38 % d. Th.) *exo/endo-7-Phenoxy-norcaran* über;  $n_D^{20}$  1.5358. Kernresonanz-Spektrum s. S. 2271.



Am rohen Reaktionsprodukt wurde das Isomerenverhältnis gaschromatographisch zu 1.8 : 1 ermittelt.

In einem weiteren Versuch wurden in 100 ccm *Cyclohexen* 50 mMol *Chlormethylphenyläther* gelöst und bei –20° unter Röhren während 2 Stdn. äther. *Butyllithium* eingetropft (geringer Überschuß, bis Gilman-Test positiv). Im einmal destillierten Reaktionsprodukt ließ sich gaschromatographisch zu 42 % d. Th. (Gesamtausbeute) *exo/endo-Phenoxy-norcaran* nachweisen neben *n-Pentylphenyläther* (Verhältnis ~3 : 1). — In Ansätzen, die man bei Raumtemp. ausführte, wurden geringe Mengen *Bicyclohexenyl* gefunden.

b) *Mit Kalium-tert.-butanolat*: Aus 2 g (0.05 g-Atom) *Kalium* und 50 ccm *tert.-Butanol* wurde *Kalium-tert.-butanolat* bereitet, das man 1 Stde. unter 0.05 Torr bei 140° trocknete. Dann gab man 50 ccm *Cyclohexen* und 50 ccm Tetrahydrofuran hinzu, rührte kräftig und tropfte in 1.5 Stdn. die Lösung von 7.1 g (0.05 Mol) *Chlormethylphenyläther* in 15 ccm *Cyclohexen* hinzu. Nun erhitzte man noch 0.5 Stdn. zum Sieden und hydrolysierte. Die Äther/*Cyclohexen*-Schicht wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft, der Rückstand bei 13 Torr destilliert. Beim Sdp. 98–100° erhielt man 4.15 g, bei dem es sich möglicherweise z. T. um *Phenyl-tert.-butyl-formal* handelte (IR-Absorption bei 1362/cm<sup>32</sup>). Weitere Fraktionierung bei 0.15 Torr

<sup>31)</sup> Einzelheiten bezüglich der Analyse des Spektrums s. A. LERCH, Dissertat. Univ. Heidelberg, 1962, S. 55f.

<sup>32)</sup> L. J. BELLAMY, The Infra-Red Spectra of Complex Molecules, S. 24, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1958.

lieferte bei 76—85° ein Öl, das 0.71 g (7.5% d. Th.) *7-Phenoxy-norcaran* und 0.46 g (4.6% d. Th.) *Diphenoxymethan* (Sdp.<sub>0,2</sub> 93° bei nochmaligem Fraktionieren;  $n_D^{20}$  1.5621) enthielt.



c) Mit Lithium-dicyclohexylamid: In 50 ccm Cyclohexen löste man 9.05 g (0.05 Mol) Dicyclohexylamin und gab während 15 Min. 0.05 Mol äther. *Butyllithium* hinzu. Die gerührte Suspension versetzte man bei +20° innerhalb 1 Stde. mit 7.1 g (0.05 Mol) *Chlormethylphenyläther* in 20 ccm Cyclohexen. Nun wurde noch 0.5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Bei der Aufarbeitung erhielt man zu 10.6% d. Th. *7-Phenoxy-norcaran* und zu 7.3% d. Th. *Diphenoxymethan*.

d) Mit Natriumhydrid: Zu einer gerührten Suspension von 1.33 g (90-proz.) *Natriumhydrid* in 50 ccm Cyclohexen tropfte man 7.1 g (0.05 Mol) *Chlormethylphenyläther* und kochte 6 Stdn. unter Rückfluß. Neben etwas nichtumgesetztem Ausgangsprodukt erhielt man beim Aufarbeiten 11.6% d. Th. *Diphenoxymethan*. Phenoxy-norcaran wurde nicht gefunden.

*trans- und cis-Phenoxy-2,3-dimethyl-1-cyclopropan (XV bzw. XVI und XVII)*

a) Mit *Butyllithium*: In je 50 ccm (rd. 0.6 Mol) *trans-*- bzw. *cis-Buten-(2)* (Phillips Petroleum Company, pure grade) löste man 3.5 g (25 mMol) *Chlormethylphenyläther* und tropfte in 1 Stde. bei —20° solange äther. *Butyllithium* ein, bis der Gilman-Test positiv war (ca. 10% Überschuß). Dann hydrolysierte man, ließ das überschüss. Olefin abdampfen, ätherte aus, trocknete und dampfte den Äther langsam ab. Versuch mit *trans-Buten-(2)*: Rohprodukt 4.2 g, Verhältnis *trans-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan* (XV): n-Pentylphenyläther = 10:1. Destillation bei Sdp.<sub>14</sub> 90—94° ergab 3.0 g Destillat, das bei 140° und 1 atü Wasserstoff an der 1-m-Perkin-Elmer-C-Säule gaschromatographiert wurde. Gesamtausb. an XV 69%, Retentionszeit 5 Min., Ausb. an n-Pentylphenyläther 4% d. Th. — Versuch mit *cis-Buten-(2)*: 4.0 g Rohprodukt, Verhältnis *cis-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan*: n-Pentylphenyläther = 6:1. Destillation bei Sdp.<sub>14</sub> 94—99° ergab 2.4 g Destillat, das wie oben gaschromatographiert wurde. Retentionszeit des *cis-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan*s 6 Min.; Ausb. 59% d. Th., Ausb. an n-Pentylphenyläther 5.5% d. Th.

b) Mit *Isopropyllithium*: Mengenverhältnisse wie bei a). Bei —20° wurde langsam eine 0.6 m äther. Lösung von *Isopropyllithium*<sup>33)</sup> eingetropft (20% Überschuß). Aufgearbeitet wurde wie bei a). Versuch mit *trans-Buten-(2)*: 3.2 g Rohprodukt, Verhältnis *trans-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan*: Isobutylphenyläther = 3.5:1. Destillation bei Sdp.<sub>14</sub> 92—96° ergab 2.8 g Destillat, das bei 150° und 0.7 atü Wasserstoff an einer 2-m-Perkin-Elmer-Q-Säule gaschromatographiert wurde. Retentionszeit 19.5 Min. Isobutylphenyläther (Mischchromatogramm mit authent. Präparat), 28.5 Min. *trans-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan* (Gesamtausb. 52% d. Th.). Ferner zwei Nebenprodukte in geringen Mengen, die nicht identifiziert wurden. — Versuch mit *cis-Buten-(2)*: Rohprodukt 3.1 g, Verhältnis *cis-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan*: Isobutylphenyläther = 2.1:1. Destillation bei Sdp.<sub>14</sub> 97—100° ergab 2.7 g Destillat, das wie oben gaschromatographiert wurde. Retentionszeiten: 19.5 Min. Isobutylphenyläther, 38 Min. *cis-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan* (*exo/endo*-Gemisch nicht getrennt) (Gesamtausb. 45% d. Th.). Ferner zwei Nebenprodukte. Das Gemisch der *exo/endo*-Isomeren ließ sich auch an den Perkin-Elmer K-, C- und R-Säulen nicht auftrennen.

Zur eindeutigen Charakterisierung wurden kleine Mengen des *trans*- und des (*exo/endo*)-*cis-1-Phenoxy-2,3-dimethyl-cyclopropan*s gaschromatographisch abgetrennt (Apiezonfett auf Firebrick-Säule).



<sup>33)</sup> P. D. BARTLETT und E. B. LEFFERTS, J. Amer. chem. Soc. 77, 2804 [1955]. Zur Gehaltsbestimmung wurde ein aliquoter Teil der Lösung auf gestoßenes Kohlendioxyd gegeben und die Dimethylessigsäure bestimmt.

Charakteristische Kernresonanzsignale: Quartett bei 195 Hz, Bandengruppe bei 30—55 Hz.

*cis*-Addukt: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O (162.2) Ber. C 81.44 H 8.70 Gef. C 81.72 H 8.82

Charakteristische Kernresonanzsignale: Triplet-Signale bei 213 Hz und 177 Hz (Flächenverhältnis: ~3.7 : 1).

Gaschromatographisch und kernresonanzspektroskopisch zeigte sich, daß das *trans*-Addukt frei von *cis*-Addukt war und umgekehrt.

*1-Phenoxy-2.2.3.3-tetramethyl-cyclopropan*: Zu 50 ccm (ca. 500 mMol) *Tetramethyläthylen* und 3.5 g (25 mMol) *Chlormethylphenyläther* wurden während 1 Stde. bei —20° unter Rühren 30 ccm 0.8 m äther. *Butyllithium* getropft (etwa 10-proz. Überschuß). Bei derselben Temperatur wurde noch 1/2 Stde. gerührt; danach war der Gilman-Test noch positiv. Man hydrolysierte, trennte die wäßr. Schicht ab und ätherte sie nochmals aus. Die vereinigten Ätherlösungen wurden getrocknet und der Äther mit dem *Tetramethyläthylen* abdestilliert: Rohprodukt 4.4 g, Verhältnis *1-Phenoxy-2.2.3.3-tetramethyl-cyclopropan* : *n-Pentylphenyläther* = 10 : 1. Die Destillation lieferte eine Fraktion Sdp.<sub>1</sub> 65—69°, 3.7 g, die zur Ausbeuteberechnung gaschromatographiert wurde, 2-m-Perkin-Elmer-C-Säule, 180°: *1-Phenoxy-2.2.3.3-tetramethyl-cyclopropan* 70% d. Th. (Retentionszeit 5.5 Min.), *n-Pentylphenyläther* 8% d. Th. (Retentionszeit 4.5 Min.).

Zur Charakterisierung wurde eine Probe des Adduktes gaschromatographisch abgetrennt.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O (190.3) Ber. C 82.05 H 9.53 Gef. C 82.01 H 9.63

Diskussion des Kernresonanz-Spektrums s. S. 2271.

#### Umsetzung von *Chlormethylphenyläther* mit *Phenyllithium* und *Methyllithium* in *Isobuten*

a) Mit *Phenyllithium*: In 100 ccm *Isobuten* wurden 50 mMol *Chlormethylphenyläther* vorgelegt und bei —20° während 1 Stde. 50 mMol äther. *Phenyllithium* hinzutropft. Bei der Aufarbeitung wurde z. T. *Chlormethylphenyläther* zurückgewonnen. Zu 23% d. Th. wurde *Phenylbenzyläther* gefunden. *1-Phenoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan* war nicht entstanden.

b) Mit *Methyllithium*: Mengenverhältnisse wie bei a). Während 1 Stde. wurde bei —20° die äquiv. Menge äther. *Methyllithium* (aus Methyljodid und Lithium) eingetropft. Die Aufarbeitung führte zu *Phenetol* und *1.2-Diphenoxy-äthan* (28% d. Th.). Ein Teil des *Chlormethylphenyläthers* wurde zurückgewonnen. *1-Phenoxy-2.2-dimethyl-cyclopropan* war nicht entstanden.

*1-[2.4-Dichlor-phenoxy]-2.2-dimethyl-cyclopropan (XIX)*: In einen mit Stickstoff gefüllten Dreihalskolben kondensierte man 50 ccm über Lithiumalanat getrocknetes *Isobuten* und löste darin 10.5 g (50 mMol) *Chlormethyl-[2.4-dichlor-phenyl]-äther*. Bei —20° tropfte man in 2 Stdn. 38.5 ccm (50 mMol) einer 1.3 m äther. *Butyllithium*-Lösung hinzu. Dann ließ man auf Raumtemperatur erwärmen und hydrolysierte. Die Ätherschicht wurde gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Aus dem Rückstand erhielt man 5.9 g (51% d. Th.) XIX vom Sdp.<sub>0.15</sub> 80—82°. Kernresonanzspektrum s. S. 2273.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>O (231.1) Ber. C 57.16 H 5.23 Cl 30.68 Gef. C 57.01 H 5.19 Cl 31.16

Ein mit Kalium-tert.-butanolat ausgeführter Ansatz (vgl. *Chlormethylphenyläther*, Kalium-tert.-butanolat und Cyclohexen) führte zu 77% d. Th. *tert.-Butyl-[2.4-dichlor-phenyl]-formal* mit Sdp.<sub>1.5</sub> 109—114°, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5160.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>O (249.1) Ber. C 53.03 H 5.66 Cl 28.46 Gef. C 53.24 H 5.98 Cl 28.33

Weiterhin wurde 2.2'.4.4'-Tetrachlor-diphenoxymethan isoliert (Schmp. 99°)<sup>16)</sup> (Mischprobe). Hydrolyse des Acetals mit 2 n HCl gab 2.4-Dichlor-phenol (als Tosylat mit Schmp. 123° nachgewiesen) (Mischprobe), Formaldehyd (als Dimedonderivat nachgewiesen) und tert.-Butanol (gaschromatographisch nachgewiesen).

*Säurekatalysierte Hydrolyse des exo/endo-7-Phenoxy-norcarans:* In einem kleinen Bombenrohr löste man 0.25 g (1.3 mMol) *Phenoxy norcaran (exo/endo-Gemisch)* in 5 ccm Dioxan und 0.1 g Wasser. Dann leitete man 0.32 g (8.8 mMol) Chlorwasserstoff ein, schmolz ab und erwärme 24 Stdn. auf 150°. Man fügte Äther hinzu, wusch mit Wasser, trocknete, entfernte das Solvens und nahm den Rückstand in wenig Äthanol auf. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin erhielt man 198 mg (52 % d. Th.) *Hexahydrobenzaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]* vom Schmp. 174–175° (Mischprobe)<sup>34)</sup>. -- Als Nebenprodukte wurden gaschromatographisch drei weitere Substanzen nachgewiesen. Wie ein Kontrollversuch zeigte, entstehen diese Verbindungen unter den Hydrolysebedingungen aus Hexahydrobenzaldehyd.

*Kinetik der Hydrolyse:* Man löste 0.28 g (1.5 mMol) *exo/endo-Phenoxy norcaran* in 60 ccm Dioxan und 0.61 g Wasser (34 mMol) und leitete 1.2 g (33 mMol) Chlorwasserstoff ein. Dazu fügte man als internen Standard 0.1 g *Diphenylmethan*. Vier Proben dieser Lösung zu je 5 ccm schmolz man in kleine Bombenrörchen ein und stellte sie in ein auf 150° gehaltenes Ölbad. Zwei weitere Proben wurden sofort aufgearbeitet, indem man zunächst mit 25 ccm Wasser verdünnte und dann einmal mit 10 ccm und einmal mit 5 ccm Äther schüttelte. Die Ätherlösungen wurden dreimal mit je 15 ccm Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Die konz. Lösung wurde an der Perkin-Elmer-C-Säule bei 179° gaschromatographiert. Nach 46, 75, 92 und 170 Min. nahm man je eine Probe aus dem Bad und arbeitete wie oben auf. Durch Division der Bandenfläche eines Isomeren durch die Fläche des Standards erhielt man die relativen Konzentrationen der beiden Isomeren im Reaktionsgemisch zur Zeit des Reaktionsabbruches. Die log-Werte dieser Quotienten wurden gegen die Zeit aufgetragen; aus den Anstiegen der Geraden ergaben sich für das in geringerer Menge entstandene Isomere  $k_{\psi} = 2.9 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ , für das in größerer Ausbeute gebildete Isomere  $k_{\psi} = 5.1 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ <sup>35)</sup>.

<sup>34)</sup> E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co. (P. L. BARRICK und A. A. PAVLIC), Amer. Pat. 2491915, C. A. 44, 3008 h [1950]; G. A. R. KON, J. chem. Soc. [London] 1926, 1792.

<sup>35)</sup> Einzelheiten s. Dissertat. A. LERCH, Univ. Heidelberg, 1962, und zwar S. 72.