

# Additionsreaktionen mit 2-Methoxyalkyl-Radikalen. Eine neue synthetische Methode zur Umwandlung von Alkenen

Bernd Giese\* und Klaus Heuck

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt,  
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

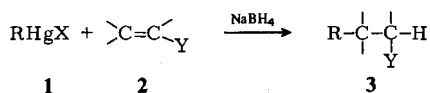
Eingegangen am 26. Februar 1979

Die Umsetzung der (2-Methoxyalkyl)quecksilberchloride **5** und **8** mit  $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$  in Gegenwart der elektronenarmen Alkene **6a–l** liefert die Addukte **7a–l** und **9a–l**. Die Ausbeuten dieser C–C-Verknüpfungsreaktion hängen von der Konstitution der Alkene und der Organoquecksilbersalze ab (s. Tab. 1). Für die Bildung der Produkte **7** und **9**, die formal eine Anlagerung von substituierten Kohlenwasserstoffen an die Alkene **6** ist, wird ein Radikalkettenmechanismus vorgeschlagen.

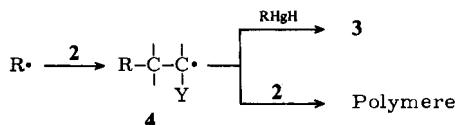
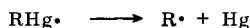
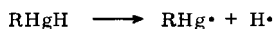
## Addition Reactions of 2-Methoxyalkyl Radicals. A New Synthetic Method of Alkene Transformation

The (2-methoxyalkyl)mercury chlorides **5** and **8** react with  $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$  in the presence of electron deficient alkenes **6a–l** to form the products **7a–l** and **9a–l**. The yields of this C–C-formation reaction depend on the structure of the alkenes and the organomercuric salts (Table 1). A radical chain is proposed for the formation of **7** and **9** which is a formal addition of substituted alkanes to the alkenes **6**.

Vor kurzem haben wir gefunden<sup>1)</sup>, daß sich bei Umsetzungen von Organoquecksilbersalzen **1** mit elektrophilen Alkenen **2** und  $\text{NaBH}_4$  formal Kohlenwasserstoffe R–H an die Olefinbindung von **2** anlagern. Die Reaktion verläuft über nucleophile<sup>2)</sup> Alkyl-Radikale  $\text{R}\cdot$ , die sich rasch an die



Mechanismus:



Die Zuordnung der stereoisomeren Alkohole **11** und **12** ermöglichte die NMR-Spektroskopie. Wie schon von *Dufey*<sup>8)</sup> beobachtet, absorbiert das zur Alkoholgruppe benachbarte, durch Kopplungen stark verbreiterte Proton H<sub>α</sub> des *trans*-Alkohols **12** bei höherem Feld ( $\delta = 3.21$  in CDCl<sub>3</sub>) als das H<sub>α</sub> der *cis*-Verbindung **11** ( $\delta = 3.89$  in CDCl<sub>3</sub>), das als schmaleres Multiplett erscheint.

Tab. 1. Umsetzung der Organoquecksilbersalze **5** und **8** mit den Alkenen **6a–l** und  $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$  in Methylenchlorid bei 298 K zu **7a–l** und **9a–l**

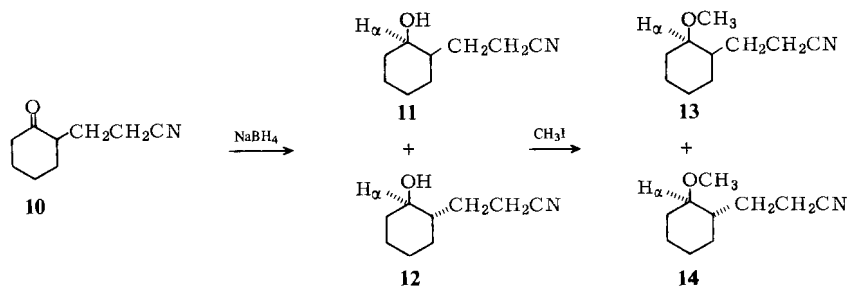
Alken	X	Y	Z	Ausbeute an	
				<b>7</b> (%)	<b>9</b> (%)
<b>6a</b>	H	H	CN	77	60
<b>b</b>	H	H	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	50	44
<b>c</b>	H	H	$\text{C}_6\text{H}_5$	22	10
<b>d</b>	H	$\text{CH}_3$	CN	47	43
<b>e</b>	H	$\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	38	36
<b>f</b>	H	Cl	CN	65	60
<b>g</b>	H	Cl	Cl	25	a)
<b>h</b>	CN	H	$\text{CN}^{\text{b)}$	61	34
<b>i</b>	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	H	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5^{\text{b)}$	53	38
<b>j</b>	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	H	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5^{\text{c)}$	30	21
<b>k</b>	$\text{CH}_3$	H	CN	8	6
<b>l</b>	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5^{\text{b)}$	31	22

a) Das Produkt war stark verunreinigt und konnte nicht analysenrein isoliert werden.

b) Die Nitril- bzw. Estergruppen sind *trans*-ständig.

c) Die Estergruppen sind *cis*-ständig.

Umsetzung des 40:60-Gemisches aus **11** und **12** mit Methyljodid lieferte den Ether **7a**, der im Gaschromatogramm zwei Signale mit einem 40:60-Intensitätsverhältnis zeigte. Die übereinstimmenden Isomerenverhältnisse<sup>9)</sup> vor und nach der Veretherung lassen vermuten, daß dem im Überschuß vorliegenden Ether, der auf der Kapillarsäule eine längere Retentionszeit besitzt, die *trans*-Struktur **14** zukommt.

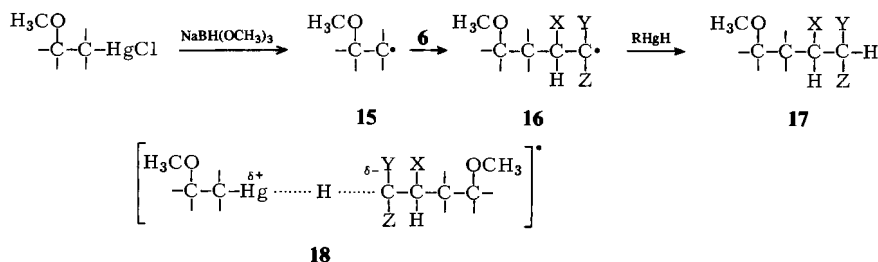


Die NMR-spektroskopische Zuordnung dieses Ethergemisches konnte nur mit Benzol als Lösungsmittel durchgeführt werden, weil in  $\text{CDCl}_3$  das  $\text{H}_\alpha$  der *cis*-Verbindung **13** von dem Methoxysignal verdeckt wird. Analog den Alkoholen **11** und **12** ist auch bei den Ethern **13** und **14** das  $\text{H}_\alpha$ -Signal der *trans*-Verbindung **14** zu einem breiteren Multipllett aufgespalten und erscheint bei höherem Feld ( $\delta = 2.43$  in Benzol) als das  $\text{H}_\alpha$ -Signal des *cis*-Ethers **13** ( $\delta = 2.93$  in Benzol). Die Integration dieser Signale, die allerdings nur mit einem Fehler von 15–20% möglich ist, bestätigt die gaschromatographische Zuordnung. Die Umsetzungsprodukte von **5** mit Acrylonitril (**6a**) in Gegenwart von  $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$  bei 298 K konnten so durch gaschromatographische Analyse als ein 35:65-*cis/trans*-Stereoisomerengemisch aus **13** und **14** analysiert werden. Bei den Reaktionen von **5** mit den übrigen Alkenen wurde auf eine genaue Isomerenbestimmung verzichtet.

## Diskussion

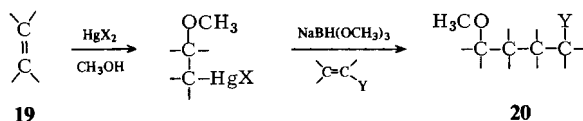
Die Daten der Tab. 1 zeigen den Konstitutionseinfluß der Alkene **6a–l** auf die Bildung der Produkte **7** bzw. **9**. Nitrilsubstituierte Alkene liefern die höchsten Ausbeuten, die beim Übergang zu Ester-, Chlor- und Phenylgruppen schrittweise abnehmen. So verringert sich bei der Umsetzung des Organoquecksilbersalzes **5** mit unterschiedlichen Alkenen die Ausbeute von 77% (Acrylonitril) über 50% (Acrylsäure-methylester), 25% (1,1-Dichlorethen) auf 22% (Styrol). Diese Abstufung läßt sich mit den nucleophilen Eigenschaften von 2-Methoxyalkyl-Radikalen **15** deuten<sup>13)</sup>.

Das Auftreten von Radikalen ist durch Abfangversuche mit Sauerstoff<sup>10)</sup> und Deuterierungsexperimente mit Tetradeuterioboratan<sup>11)</sup> sichergestellt worden.



Wie die unsubstituierten, nucleophilen Alkyl-Radikale<sup>1,2)</sup> addieren sich die 2-Methoxyalkyl-Radikale **15** rasch an elektrophile Alkene<sup>12)</sup>. Die so erzeugten Addukt-Radikale **16** besitzen jedoch elektrophile Eigenschaften<sup>1,3)</sup> und reagieren mit den ebenfalls elektrophilen Alkenen **6** erheblich langsamer als die Radikale **15**. Organoquecksilberhydride, die vermutlich als H-Überträger fungieren, sollten dagegen mit elektrophilen Radikalen rascher reagieren als mit nucleophilen, weil die Stabilisierung der Partialladungen zur energetischen Absenkung des Übergangszustandes **18** führt<sup>13)</sup>.

Wegen der glatten Addition von Quecksilbersalzen an Alkene<sup>1)</sup> stellt diese Reaktion eine neue Methode dar, um aus Alkenen **19** 1,4-disubstituierte Alkane **20** zu synthetisieren.



Die Synthesemethode versagt jedoch, wenn als Reaktionspartner für die nucleophilen 2-Methoxyalkyl-Radikale Alkene eingesetzt werden, die keine elektronenanziehenden Gruppen tragen.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. K. H. ist dem *Evangelischen Studienwerk Villigst* für ein Promotionsstipendium zu besonderem Dank verpflichtet.

## Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren: In CDCl<sub>3</sub>-Lösung, Varian A-60, Varian EM-360, Varian XL 100. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 527. – Gaschromatographie: Perkin-Elmer Sigma 3, Carlo-Erba FTV-2150 mit SE-30, 15proz., und Silicon OV-11 belegten Säulen.

Tab. 2. Siedepunkte (°C Badtemp./Torr), IR-Absorptionen (cm<sup>-1</sup>), NMR-Daten (δ) und analytische Werte der Syntheseprodukte **7a-l** und **9a-l**

		Sdp.	IR ν <sub>C=O</sub>	IR ν <sub>C≡N</sub>	NMR OCH <sub>3</sub>	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
<b>7a</b>	2-Methoxy-1-cyclohexanpropanitril	80/0.05		2255	3.27 3.31	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> NO (167.3)	Ber. 71.81 10.25 8.37 Gef. 71.72 10.24 8.25
<b>7b</b>	2-Methoxy-1-cyclohexanpropan- säuremethylester	80/0.05	1740		3.28 3.32	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> (200.3)	Ber. 65.97 10.07 Gef. 66.26 10.22
<b>7c</b>	[2-(2-Methoxycyclohexyl)ethyl]benzol	120/0.05			3.28 3.31	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O (218.3)	Ber. 82.52 10.16 Gef. 82.67 10.27
<b>7d</b>	2-Methoxy-α-methyl-1-cyclohexanpropan- itril	100/0.05		2250	3.30 3.33	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> NO (181.3)	Ber. 72.88 10.57 7.73 Gef. 72.88 10.58 7.58
<b>7e</b>	2-Methoxy-α-methyl-1-cyclohexan- propan-2-methoxy-1-cyclohexanpropan- säuremethylester	100/0.05	1740		3.29 3.32	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> (214.3)	Ber. 67.26 10.35 Gef. 67.04 10.53
<b>7f</b>	α-Chlor-2-methoxy-1-cyclohexanpropan- itril	110/0.05		2250	3.30 3.33	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> ClNO (201.7)	Ber. 59.55 8.00 6.95 Gef. 59.04 7.90 7.30
<b>7g</b>	1-(2,2-Dichlorethyl)-2-methoxycyclohexan	100/0.05			3.30 3.32	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> O (211.1)	Ber. 51.20 7.56 Gef. 51.10 7.82
<b>7h</b>	2-(2-Methoxycyclohexyl)butandinitril	140/0.03		2250	3.33 3.36	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> (192.3)	Ber. 68.77 8.39 14.57 Gef. 69.05 8.54 14.51
<b>7i</b>	2-(2-Methoxycyclohexyl)butandisäure- diethylester	140/0.03	1735		3.30 3.33	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub> (286.4)	Ber. 62.91 9.15 Gef. 62.88 9.21
<b>7k</b>	2-Methoxy-β-methyl-1-cyclohexan- propanitril	110/0.05		2250	3.27 3.30	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> NO (181.3)	Ber. 72.88 10.57 7.73 Gef. 73.12 10.77 7.32
<b>7l</b>	2-(2-Methoxycyclohexyl)-3-methylbutan- disäure-diethylester	140/0.03	1740		3.27 3.34	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub> (290.3)	Ber. 63.97 9.40 Gef. 64.20 9.55
<b>9a</b>	5-Methoxy-5-phenylpentanitril	80/0.05		2255	3.21	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO (189.3)	Ber. 76.16 7.99 7.40 Gef. 75.95 8.05 7.20

Tab. 2 (Fortsetzung)

		Sdp.	IR V <sub>C=O</sub> V <sub>C=N</sub>	NMR OCH <sub>3</sub>	Summenformel (Molmasse)	C	Analyse H N
<b>9b</b>	5-Methoxy-5-phenylpentansäure-methylester	80/0.05	1735	3.19	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> (222.3)	Ber. 70.25 Gef. 70.11	8.16 8.43
<b>9c</b>	1-Methoxy-1,4-diphenylbutan	150/0.03		3.19	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O (240.4)	Ber. 84.96 Gef. 84.72	8.39 8.27
<b>9d</b>	5-Methoxy-2-methyl-5-phenylpentannitril	120/0.03	2255	3.21	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO (203.3)	Ber. 76.81 Gef. 76.81	8.43 8.63
<b>9e</b>	5-Methoxy-2-methyl-5-phenylpentansäure-methylester	150/0.05	1740	3.19	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> (236.3)	Ber. 71.16 Gef. 70.83	8.53 8.45
<b>9f</b>	2-Chlor-5-methoxy-5-phenylpentannitril	110/0.03		3.21	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> ClNO (223.7)	Ber. 64.43 Gef. 64.69	6.31 6.35
<b>9h</b>	2-(2-Methoxy-2-phenylethyl)butandinitril	110/0.03	2255	3.16	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O (214.3)	Ber. 72.87 Gef. 72.56	6.59 6.45
<b>9i</b>	2-(2-Methoxy-2-phenylethyl)butandisäure-diethylester	150/0.05	1735	3.16 3.18	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub> (308.4)	Ber. 66.21 Gef. 65.94	7.85 8.09
<b>9k</b>	5-Methoxy-3-methyl-5-phenylpentannitril	110/0.03	2255	3.16	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO (203.3)	Ber. 76.81 Gef. 76.87	8.43 8.47
<b>9l</b>	2-(2-Methoxy-2-phenylethyl)-3-methylbutan-disäure-diethylester	150/0.03	1740	3.13 3.16	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub> (322.4)	Ber. 67.06 Gef. 67.34	8.13 8.27

Die (2-Methoxyalkyl)quecksilberchloride **5** und **8** wurden nach Literaturvorschrift<sup>4)</sup> hergestellt. Als Alkene **6** konnten die handelsüblichen Produkte eingesetzt werden, wobei die Anwesenheit zugesetzter Inhibitoren die Ausbeuten an **7** und **9** kaum beeinflusste.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von 7a–l und 9a–l:** Zu 5.0 mmol des (2-Methoxyalkyl)quecksilberchlorids **5** bzw. **8** und 50 mmol Alken **6**, gelöst in 50 ml Methylenchlorid, wurden unter Stickstoff rasch 3.2 g (25 mmol)  $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$ , gelöst in 5 ml Ethylenglycol-dimethylether, gegeben. Bei größeren Ansätzen empfiehlt sich Eiskühlung, weil die Reaktionen exotherm sind. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde zur Abtrennung des Niederschlags zentrifugiert oder filtriert, der Niederschlag mit Methylenchlorid ausgewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. In manchen Ansätzen fielen beim Einengen der Lösungen geringe Mengen an Quecksilber aus. Notfalls mußte zur Entfernung noch vorhandener Organoquecksilberverbindungen etwas  $\text{NaBH}(\text{OCH}_3)_3$  zugesetzt werden. Vakuumdestillation lieferte die Reaktionsprodukte **7a–l** und **9a–l** in Ausbeuten, die in Tab. 1 zusammengefaßt sind.

Zur Bestimmung der Elementaranalysen mußten diese Produkte in einigen Fällen durch Destillation oder Chromatographie nachgereinigt werden. Die physikalischen Daten sowie die Elementaranalysen stehen in Tab. 2.

**Unabhängige Synthese von 7a:** Die Reduktion des Ketons **10**<sup>14)</sup> nach der Methode von House<sup>15)</sup> mit  $\text{NaBH}_4$  lieferte ein 40:60-*cis/trans*-Gemisch der literaturbekannten<sup>16)</sup> Alkohole **11** und **12**.

Die Suspension von 4.3 g (26 mmol) dieses Gemisches und 800 mg (33 mmol) Natriumhydrid in 15 ml Diethylether wurde 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdestillation des Lösungsmittels versetzte man den Rückstand mit 7.1 g (50 mmol) Methyliodid und rührte 4 h bei Raumtemperatur. Mehrfaches Auswaschen des Reaktionsgemisches mit insgesamt 100 ml Ether ergab nach Einengen der Lösung 3.7 g (85%) des Ethers **7a**, der auf einer 40-m-Glaskapillare, belegt mit Silicon OV-11, zu einer 40:60-Mischung gaschromatographisch aufgetrennt werden konnte. Im NMR-Spektrum (Benzol als Lösungsmittel) erschienen die der Ethergruppe benachbarten tert. Protonen als Multipletts, deren Schwerpunkte bei  $\delta = 2.93$  (*cis*-Verbindung **11**) bzw.  $\delta = 2.43$  (*trans*-Verbindung **12**) absorbierten.

## Literatur

- <sup>1)</sup> B. Giese und J. Meister, Chem. Ber. **110**, 2588 (1977).
- <sup>2)</sup> B. Giese und J. Meister, Angew. Chem. **89**, 178 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 178 (1977).
- <sup>3)</sup> J. Sorba, J. Fossey und D. Lefort, Bull. Soc. Chim. Fr. **1977**, 967.
- <sup>4)</sup> K. P. Zeller, H. Straub und H. Leditschke in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. XIII/2b, S. 130, Thieme, Stuttgart 1974.
- <sup>5)</sup> B. Giese und W. Zwick, Chem. Ber. **112**, 3766 (1979), nachstehend.
- <sup>6)</sup> A. Rodgman und G. F. Wright, J. Org. Chem. **18**, 1617 (1953).
- <sup>7)</sup> G. F. Wright, J. Am. Chem. Soc. **57**, 1993 (1935).
- <sup>8)</sup> P. Dufey, J. C. Duplan und J. Delmau, Bull. Soc. Chim. Fr. **1969**, 4662.
- <sup>9)</sup> Nach unseren Erfahrungen weicht der Flächenfaktor im Gaschromatogramm (Flammenionisationsdetektor) für isomere Verbindungen wie z. B. **13** und **14** von 1.0 nur geringfügig ab.
- <sup>10)</sup> C. L. Hill und G. M. Whitesides, J. Am. Chem. Soc. **96**, 870 (1974).
- <sup>11)</sup> F. R. Jensen, J. J. Miller, S. J. Cristol und R. S. Beckley, J. Org. Chem. **37**, 4341 (1972).
- <sup>12)</sup> B. Giese und W. Zwick, Angew. Chem. **90**, 62 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 66 (1978); B. Giese und J. Meixner, Angew. Chem. **91**, 167 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 154 (1979).
- <sup>13)</sup> Für eine ausführliche Diskussion dieser polaren Effekte siehe Lit.<sup>1)</sup>
- <sup>14)</sup> R. L. Frank und R. C. Pierle, J. Am. Chem. Soc. **73**, 724 (1951).
- <sup>15)</sup> H. O. House, H. Babad, R. B. Toothill und A. W. Noltes, J. Org. Chem. **27**, 4141 (1962).
- <sup>16)</sup> P. Dufey, Bull. Soc. Chim. Fr. **1968**, 4653.