

Über die Bildung von 1,1,2,3-Tetrachlor-2,3-diethoxycyclopropan bei phasentransferkatalysierten Dichlorcyclopropanierungen

Christoph Rücker

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

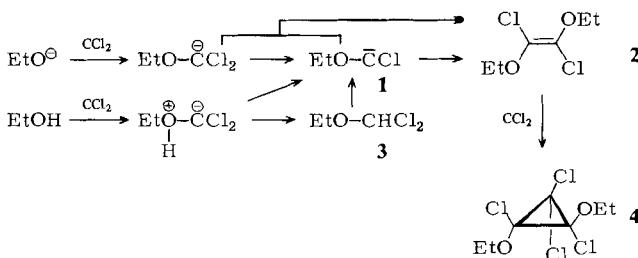
Eingegangen am 17. Juli 1984

On the Formation of 1,1,2,3-Tetrachloro-2,3-diethoxycyclopropane in Phase Transfer Catalysed Dichlorocyclopropanations

When phase transfer catalysed dichlorocyclopropanations are performed in commercial chloroform as reagent/solvent (50% aq. NaOH/TEBA-Cl, 40 °C), the title compound **4** (a single stereoisomer assumed to be *trans*) is produced from the ethanol present in chloroform as a stabiliser. Formation of **4** can be avoided by pre-extracting the chloroform with water. A reaction path for the formation of **4** is proposed.

Die phasentransferkatalysierte Bildung von Dichlorcarben und dessen Addition an Doppelbindungen (Makosza-Reaktion) sind Reaktionen von großer präparativer Bedeutung¹⁾. Eine dabei je nach Qualität des verwendeten Chloroforms auftretende Nebenreaktion ist daher von Interesse.

Die Dichlorcyclopropanierung bestimmter reaktionsträger Olefine mit 2–3fachem Überschuss Chloroform (Qualitätsbezeichnung „DAB 8“²⁾ der Firma Hoechst) in Dichlormethan/50proz. Natronlauge/Triethylbenzylammoniumchlorid (TEBA-Cl) erbrachte nur unvollständigen Umsatz. Die Reaktion wurde daher in einem großen Überschuss des gleichen Chloroforms (1 mmol Substrat/10 ml CHCl₃) bei 40 °C durchgeführt. Hierbei erhöhte sich zwar der Umsatz, es trat jedoch ein destillierbares und chromatographierbares Nebenprodukt auf, dessen ¹H-NMR-Spektrum lediglich aus den Signalen einer *O*-Ethylgruppe bestand. Dieses Produkt entsteht ebenfalls in erheblicher Menge bei Behandlung käuflichen Chloroforms unter den gleichen Bedingungen ohne irgendein Olefin. Es handelt sich offenbar um ein Produkt aus dem in Chloroform zur Stabilisierung in Konzentrationen um 1% enthaltenen Ethanol²⁾. In der Tat wird dieses Produkt nicht gefunden, wenn das Chloroform unmittelbar vor Gebrauch gründlich mit Wasser extrahiert wird, es tritt dagegen wieder auf, wenn dem so gereinigten Chloroform wieder Ethanol zugesetzt



wird. Die spektroskopischen (^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$, IR, MS) und elementanalytischen Daten sichern die Konstitution dieses Produktes im Sinne von **4**, eines ungewöhnlich hochfunktionalisierten Cyclopropans. Laut NMR-Messungen handelt es sich um nur ein Stereoisomeres ($\leq 5\%$ des anderen), die (angenommene) *trans*-Konfiguration ließ sich jedoch auch durch Zusatz eines „Optishift“-Reagenzes nicht beweisen.

Ein möglicher Reaktionsweg für die Bildung von **4** wird im Schema vorgeschlagen.

Makosza et al. haben die Reaktion von Ethanol (in höheren Konzentrationen) mit CCl_2 unter Phasen-Transfer-Katalyse (PTC)-Bedingungen bereits 1975 untersucht^{3a)}. Sie fanden als Hauptprodukt Triethylorthoformat, daneben Diethylcarbonat und Diethyloxalat. Andere Alkohole bzw. Alkoholate ergaben mit CCl_2 Alkylchloride^{3b)}, Alkene, Dichlorcyclopropane⁴⁾ und Produkte der Insertion von CCl_2 in $\alpha\text{-CH}$ -Bindungen⁵⁾.

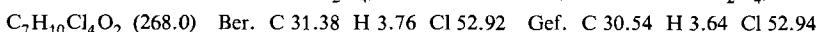
Alkoxy- und Aryloxychlorcarbene sind in nichtwässrigen Medien erzeugt worden^{6a-c, 7)}. Ihre Bildung unter PTC-Bedingungen wird von mehreren Arbeitsgruppen postuliert^{4, 8, 9)}. So erklärt Reaktion von **1** mit weiterem Ethanol das Auftreten von Triethylorthoformat⁸⁾. Auch die Dimerisierung solcher Carbene wurde bereits (ohne Angabe experimenteller Belege) formuliert^{7, 9)}.

Für eine unabhängige Synthese von **2** bot sich als Vorläufer (Dichlormethyl)ethylether (**3**) an, da α -Chloralkylether mit Basen im nichtwässrigen Medium Alkoxy carbene ergaben^{6d)} und da (Dichlormethyl)alkylether bei der PTC-Reaktion von Alkoholen mit CCl_2 als Zwischenstufe (auf dem Wege zu Alkylchloriden) postuliert wurden^{3b)}. Tatsächlich reagierte **3** in Dichlormethan/50proz. wässriger Natronlauge/TEBA-Cl zu **2**, wenn auch nur mit 15% Ausbeute. So hergestelltes **2** ergab mit (vorextrahiertem) Chloroform/50proz. Natronlauge/TEBA-Cl 58% **4**.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Herrn Prof. *M. Makosza* danke ich für hilfreiche Korrespondenz, Herrn Prof. *H. Fritz* für NMR-Messungen.

Experimenteller Teil

1,1,2,3-Tetrachlor-2,3-diethoxycyclopropan (4): 160 g 50proz. wässr. Natronlauge, 300 mg Triethylbenzylammoniumchlorid (TEBA-Cl) und 500 ml käufliches CHCl_3 werden bei 40°C 24 h gerührt. Nach Zugabe von Wasser wird die organische Phase abgetrennt und die wässr. Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die konzentrierte organische Phase enthält laut NMR **4** als Haupt- und Triethylorthoformat als Nebenprodukt. Durch Destillation i. Vak. erhält man **4** als farblose Flüssigkeit von charakteristischem Geruch, Sdp. $105 - 110^\circ\text{C}/12$ Torr, Ausb. je nach Herkunft des Chloroforms stark schwankend (2.0 – 6.5 g). Eine reproduzierbare Ausb. von 4 – 5 g (35 – 45%) wird erzielt, wenn das CHCl_3 vor Gebrauch dreimal mit der gleichen Menge Wasser extrahiert und dann mit 5 ml Ethanol versetzt wird. – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.95$ (m, OCH_2), 1.32 (t, $J = 7$ Hz, CH_3). Das OCH_2 -Signal kollabiert im 90-MHz-Spektrum zu einem Quartett. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 86.6$ (t, $J = 2.5$ Hz, C-2 (3)), 68.5 (s, C-1), 66.2 (tq, $J = 146$ und 4.5 Hz, CH_2), 14.3 (qt, CH_3). ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren des nicht destillierten Rohprodukts geben keinen Hinweis auf das Vorliegen des zweiten Stereoisomeren ($\leq 5\%$). – IR: 2990, 2905, 1204, 1154, 1114, 1091, 1023, 891, 881, 857, 722, 691, 644 cm^{-1} . – MS: Fragmente, die laut Isotopenmuster **4** Cl enthalten: $m/z = 221/223/225/227/229$ ($\text{M}^+ - \text{OEt}$), 193/195/197/199/201 ($\text{M}^+ - \text{OEt} - \text{C}_2\text{H}_4$); Fragmente, die laut Isotopenmuster **3** Cl enthalten: 231/233/235/237 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$), 203/205/207/209 ($\text{M}^+ - \text{Cl} - \text{C}_2\text{H}_4$), 175/177/179/181 ($\text{M}^+ - \text{Cl} - 2\text{C}_2\text{H}_4$).



Dasselbe Produkt entsteht auch, wenn dem vorextrahierten CHCl_3 (Dichlormethyl)ethylether (**3**)¹⁰⁾ oder Ethylformat zugesetzt wird; Triethylorthoformat dagegen bleibt unverändert.

1,2-Dichlor-1,2-diethoxyethen (2): 160 g 50proz. wässr. Natronlauge, 300 mg TEBA-Cl, 500 ml CH_2Cl_2 und 5 ml (Dichlormethyl)ethylether (**3**)¹⁰ (6.5 g, 50.4 mmol) wurden bei Raumtemp. 48 h gerührt. Nach Aufarbeitung und Destillation wie oben 710 mg (3.9 mmol, 15%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 70 °C/12 Torr (Lit.¹¹) 72 °C/13 Torr). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CCl_4): $\delta = 4.0$ (q, OCH_2), 1.4 (t, CH_3). – IR: 2980, 2940, 2900, 1470, 1444, 1391, 1385, 1368, 1290, 1208, 1008, 857, 789 cm^{-1} . – MS: $m/z = 184/186/188 (\text{M}^+)$, 156/158/160 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$), 128/130/132 ($\text{M}^+ - 2\text{C}_2\text{H}_4$).

Dichlorcyclopropanierung von 2: 16 g 50proz. wässr. Natronlauge, 30 mg TEBA-Cl, 50 ml vorher dreimal mit je 50 ml Wasser extrahiertes CHCl_3 und 425 mg **2** (2.3 mmol) wurden bei 40 °C 24 h gerührt. Nach Aufarbeitung und Destillation wie oben 360 mg (1.3 mmol, 58%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 105 – 110 °C/12 Torr, laut NMR und IR identisch mit dem oben hergestellten **4**.

- ¹⁾ ^{1a)} M. Makosza, Pure Appl. Chem. **43**, 439 (1975). – ^{1b)} W. P. Weber und G. W. Gokel, Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis, S. 18 ff., Springer Verlag, Berlin und New York 1977. – ^{1c)} E. Dehmlow und S. S. Dehmlow, Phase Transfer Catalysis, S. 220 ff., Verlag Chemie, Weinheim und Deerfield Beach 1983.
- ²⁾ DAB 8: Deutsches Arzneibuch, 8. Ausgabe 1978. Dort ist ein Ethanolgehalt von 0.6 – 1.0% (G/G) vorgeschrieben. Ethanolkonzentrationen in käuflichem Chloroform verschiedener Hersteller laut Katalogangaben: Fluka 0.5 oder 1%, Aldrich ca. 0.75%, Merck 0.6 – 1.0%, Riedel-de Haën ≈ 1%, Baker ≈ 0.75%.
- ³⁾ ^{3a)} M. Makosza, B. Jerzak und M. Fedorynski, Roczn. Chem. **49**, 1783 (1975) [Chem. Abstr. **84**, 58570m (1976)]. – ^{3b)} I. Tabushi, Z. Yoshida und N. Takahashi, J. Am. Chem. Soc. **93**, 1820 (1971).
- ⁴⁾ P. Stromquist, M. Radcliffe und W. P. Weber, Tetrahedron Lett. **1973**, 4523, dort zit. Lit.
- ⁵⁾ T. Harada, E. Akiba und A. Oku, J. Am. Chem. Soc. **105**, 2771 (1983).
- ⁶⁾ ^{6a)} N. P. Smith und I. D. R. Stevens, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1979**, 1298. – ^{6b)} R. A. Moss, L. A. Perez, J. Włostowska, W. Guo und K. Krogh-Jespersen, J. Org. Chem. **47**, 4177 (1982). – ^{6c)} R. A. Moss und L. A. Perez, Tetrahedron Lett. **24**, 2719 (1983). – ^{6d)} G. N. Barber und R. A. Olofson, Tetrahedron Lett. **1976**, 3783, und dort zit. Lit.
- ⁷⁾ ^{7a)} R. A. Moss, W. Guo und K. Krogh-Jespersen, Tetrahedron Lett. **23**, 15 (1982). – ^{7b)} R. S. Sheridan und M. A. Kasselmayer, J. Am. Chem. Soc. **106**, 436 (1984).
- ⁸⁾ M. Makosza, persönliche Mitteilung.
- ⁹⁾ W. Brück und H. Dürr, Angew. Chem. **94**, 920 (1982); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **21**, 916 (1982).
- ¹⁰⁾ A. Bou, M. A. Pericas und F. Serratosa, Afinidad **35**, 134 (1978) [Chem. Abstr. **89**, 129692u (1978)].
- ¹¹⁾ H. Baganz und K.-E. Krüger, Chem. Ber. **91**, 806 (1958).

[230/84]