

## Notiz zur Herstellung von Chloromethylmethylether aus Methoxyessigsäure

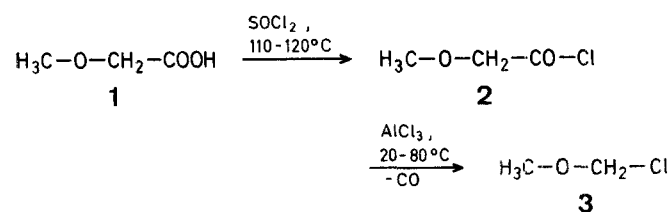
Josef STADLWIESER

Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck, Innrain 52a, A-6020 Innsbruck, Austria

Kürzlich wurde die Synthese von bis-chloromethylether-freiem Chloromethylmethylether (**3**) aus Methoxyessigsäure (**1**) und Thionylchlorid beschrieben<sup>1</sup>. Für diese Reaktion wurden zwei mögliche Reaktionsabläufe vorgeschlagen, wobei in einem Falle eine Kohlenmonoxid-Abspaltung aus Methoxyacetylchlorid (**2**) angenommen wurde.

Bei der Nacharbeitung der angegebenen Vorschrift erhielten wir jedoch entgegen der Literaturangabe in drei Ansätzen Methoxyacetylchlorid (**2**) in 81 %iger Ausbeute. Die bei der Destillation anfallende tiefersiedende Fraktion, bestehend aus überschüssigem Thionylchlorid enthielt keine wesentlichen Mengen Chloromethylmethylether (**3**).

Aus Literaturangaben ist zu entnehmen, daß die Decarbonylierung von ähnlichen Säurechloriden durch Aluminiumtrichlorid katalysiert wurde<sup>2</sup>. Aus diesem Grund wurde unter sonst gleichen Bedingungen die Reaktion mit einem Zusatz von 1 mol % wasser-freiem Aluminiumtrichlorid durchgeführt. Als Hauptprodukt erhielt man jedoch ebenfalls das Säurechlorid **2**, wenn auch in etwas geringerer Ausbeute (64 %). Erst beim Erwärmen von frisch destilliertem Säurechlorid **2** mit 1 mol % Aluminiumtrichlorid trat starke Gasentwicklung ein. Die anschließende Destillation ergab Chloromethylmethylether (**3**) in 78 %iger Ausbeute. Das entweichende Gas wurde als Kohlenmonoxid identifiziert.



Zur Klärung der Frage, warum der Zusatz von Aluminiumtrichlorid zum ursprünglichen Reaktionsgemisch keine wesentliche Verschiebung zu **3** bewirkte, wurde Methoxyacetylchlorid (**2**) einmal mit einer äquimolaren Menge Thionylchlorid und einmal mit einer äquimolaren Menge Methoxyessigsäure (**1**) versetzt. Die Zugabe von Aluminiumtrichlorid und Erwärmen ergab im ersten Falle rasche Decarbonylierung, während im zweiten Falle unter sonst gleichen Bedingungen keine merkliche Decarbonylierung eintrat. Erst nach zwölfstündigem Erhitzen waren 35 % des eingesetzten Säurechlorides (**2**) decarbonyliert. Daraus geht hervor, daß die katalytische Wirkung des Aluminiumtrichlorid nicht durch Thionylchlorid, sondern durch Methoxyessigsäure (**1**) gehemmt wird.

Schließlich konnte gezeigt werden, daß die Synthese von Chloromethylmethylether (**3**) aus Methoxyessigsäure (**1**) und Thionylchlorid im Eintopfverfahren möglich ist, wenn Aluminiumtrichlorid erst nach vollständiger Bildung des Säurechlorides **2** dem Reaktionsgemisch zugefügt wird.

### Methoxyacetylchlorid (**2**):

Methoxyessigsäure (**1**; 67.56 g 0.75 mol; Fluka AG) und Thionylchlorid (133.4 g, 1.12 mol; Merck Schuchardt) wurden unter Rühren 2 h in einem Ölbad bei 110–120°C Badtemperatur zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch zweifach über eine 20 cm Dornkolonne fraktioniert und jeweils die Fraktion 105–110°C gesammelt; Ausbeute: 65.93 g (81 %).

I. R. (Film):  $\nu = 1810$  (C=O); 1200; 1130 (C—O); 750  $\text{cm}^{-1}$  (C—Cl).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 4.25$  (s, 2H); 3.40 ppm (s, 3H)

### Chloromethylmethylether (**3**) aus Methoxyacetylchlorid:

Methoxyacetylchlorid (**2**; 54.26 g, 0.50 mol) wurde bei 20°C mit wasserfreiem Aluminiumtrichlorid (0.67 g, 5 mmol) versetzt und mit aufgesetztem Rückflußkühler unter Rühren langsam auf 70–80°C erhitzt. Unter simultaner Gasentwicklung beginnt das Reaktionsgemisch nach ~ 10 min zu sieden. Das entstandene Gas wurde aufgefangen, mit Wasser gewaschen und gaschromatographisch analysiert. Nach 30 min Reaktionszeit wurde über eine 20 cm Dornkolonne fraktioniert. Chloromethylmethylether (**3**) wurde bei 59–60°C gesammelt; Ausbeute: 31.44 g (78 %).

I. R. (Film):  $\nu = 1210$ ; 1140 (C—O); 670  $\text{cm}^{-1}$  (C—Cl).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 5.35$  (s, 2H); 3.45 ppm (s, 3H).

### Decarbonylierung von Methoxyacetylchlorid (**2**) in Gegenwart von Thionylchlorid:

Eine Mischung von Methoxyacetylchlorid (**2**; 1.08 g, 10 mmol) und Thionylchlorid (1.19 g, 10 mmol) wurde bei 20°C mit wasserfreiem Aluminiumtrichlorid (0.013 g, 0.1 mmol) versetzt und unter Rühren langsam auf 70–80°C erhitzt, wobei starke Gasentwicklung eintrat. Nach 30 min wurde eine Probe des Reaktionsgemisches <sup>1</sup>H-N.M.R.-spektroskopisch anhand der chemischen Verschiebung der Methylenprotonen von **3** und **2** analysiert. Das Säurechlorid hatte sich vollständig zu Chloromethylmethylether umgesetzt.

### Decarbonylierung von Methoxyacetylchlorid (**2**) in Gegenwart von Methoxyessigsäure (**1**):

Eine Mischung von Methoxyacetylchlorid (**2**; 1.08 g, 10 mmol) und Methoxyessigsäure (**1**; 0.90 g, 10 mmol) wurde bei 20°C mit wasserfreiem Aluminiumtrichlorid (0.013 g, 0.1 mmol) versetzt und unter Rühren langsam auf 70–80°C erhitzt, wobei keine wesentliche Gasentwicklung eintrat. <sup>1</sup>H-N.M.R.-Analyse nach 30 min zeigte keine merkliche Decarbonylierung des Säurechlorides. Erneute Analyse nach 12 h zeigte, daß das Säurechlorid erst zu 35 % decarbonyliert war.

### Chloromethylmethylether (**3**); Eintopfreaktion:

Methoxyessigsäure (**1**; 45.04 g, 0.50 mol), Thionylchlorid (89.23 g, 0.75 mol) und 3 Tropfen trockenes Dimethylformamid wurden unter Rühren 90 min in einem Ölbad (Badtemperatur 110–120°C) zum Rückfluß erhitzt. Nachdem das Reaktionsgemisch wieder auf 20°C erkaltet war, wurden wasserfreies Aluminiumtrichlorid (0.67 g, 5 mmol) zugesetzt und langsam auf 70–80°C erhitzt, wobei starke Gasentwicklung eintrat. Nach weiteren 30 min wurde zweifach über eine 20 cm Dornkolonne fraktioniert und Chloromethylmethylether jeweils bei 59–62°C gesammelt; Ausbeute: 31.64 g (79 %).

I. R. (Film):  $\nu = 1210$ ; 1140 (C—O); 670  $\text{cm}^{-1}$  (C—Cl).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta = 5.35$  (s, 2H); 3.45 ppm (s, 3H).

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. W. Klötzer für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. E. Schnell für die Durchführung der Gasanalyse.

Eingang: 30. Oktober 1984

<sup>1</sup> Jones, M. *Synthesis* **1984**, 727.

<sup>2</sup> Tsuji, J., Ohno, K. *Synthesis* **1969**, 157.

<sup>3</sup> Palmer, M.H., McVie, G.J. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 6405.