

sung zur Trockne gebracht und aus wäßrigem Äthanol kristallisiert. Ausbeute: 0,49 g VI (= 33 % d. Th.). Schmp. 169°.

$C_8H_{18}O_2$ (266,4)

Ber.: C 81,17

H 6,81

O 12,02

Gef.: C 78,92

H 6,82

O 14,39 (Diff.)

Darstellung von VII

0,2 g V und 0,1 g Vanillin wurden in 10 ml Essigsäure und 18 ml 25proz. Salzsäure 45 Min. im Dunkeln stehen gelassen. Danach wurde der hellblaue Niederschlag abgesaugt, neutral gewaschen und bei 20° i. Vak. über Kieselgel und KOH getrocknet. Ausbeute: 200 mg Rohprodukt.

100 mg Rohprodukt wurden in 0,5 ml Aceton gelöst als Streifen auf eine PSC-Fertigplatte (Merck) aufgetragen und mit Chloroform-Aceton 80 + 20 entwickelt. Der Streifen der Substanz VII (Detektion mit Essigsäure-Salzsäure und Erhitzen am Rande der Platte) wurde abgehoben, mit Aceton eluiert und dieses von der Lösung i. Vak. abgezogen. Ausbeute: 80 mg. Schmp. 190 – 195° auf der Kofler-Heizbank (Zers.). Rf-Wert 0,20 (Chloroform-Aceton 80 + 20).

NMR-Spektrum Abb. 2.

$C_{44}H_{42}O_6$

Ber.: C 79,25

H 6,35

O 14,40

OCH₃ 4,63

Mol.-Gew. 666,8

Gef.: C 75,65

H 6,55

O 17,80

OCH₃ 3,86

Mol.-Gew. 670

(osm. Aceton)

Methylierung von VII

200 mg durch präp. DC gewonnenes VII wurden in 3 ml Methanol gelöst und mit 0,5 g Dimethylsulfat bei 20° tropfenweise mit 2,5 ml 2n NaOH versetzt. Die Zugabe von Dimethylsulfat und NaOH wurden wiederholt. Nach Abschluß der Reaktion erwärmte man 30 Min. mit 5 ml 25proz. Ammoniaklösung auf 50°. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus 96proz. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 80 mg VIIa (= 36 % d. Th.). Schmp. 214 – 217°.

$C_{49}H_{52}O_6$

Ber.: C 79,86

H 7,11

O 13,03

OCH₃ 25,3

Mol.-Gew. 736,9

Gef.: C 80,36

H 7,08

O 12,56

OCH₃ 23,5

Mol.-Gew. 765

(osm., Chlf.)

Anschrift: Prof. Dr. H. Auterhoff, 74 Tübingen, Wilhelmstr. 27

[Ph 65]

H. Böhme und W. Stammberger

Über nucleophile Umsetzungen von 1-Chlor-2,2-diphenyl-äthen-lithium mit Alkyl- und Acyljodiden

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 15. Juni 1971)

Das aus 1-Chlor-2,2-diphenyl-äthen (1) und *n*-Butyllithium erhaltene Carbenoid 2 reagiert mit Benzyljodid zu 3, mit Allyljodid zu 4, mit Joddimethyläther zu 5 und mit Benzyljodid zu 6.

Nucleophilic Reactions of 1-Chloro-2,2-diphenyl-ethene Lithium with Alkyl- and Acyl Iodides

The carbenoid 2, which results from 1-chloro-2,2-diphenyl-ethene (1) and *n*-butyl lithium, reacts with benzyl iodide to compound 3, with allyl iodide to 4, with ioddimethyl ether to 5 and with benzoyl iodide to 6.

Köbrich und Mitarb.¹⁾ haben eine Reihe von nucleophilen Reaktionen der von ihnen aus 1-Chlor-2,2-diaryl-äthenen und *n*-Butyllithium erhaltenen Carbenoide des Typs 2 beschrieben, darunter die Alkylierung mit Methyljodid und die Acylierung mit Phosgen. Nachdem wir die Aminomethylierung mit α -chlorierten Aminen durchführen konnten²⁾, interessierten uns Umsetzungen der Carbenoide mit weiteren alkylierenden sowie acylierenden Agentien.

Benzylchlorid reagierte mit dem aus 1-Chlor-2,2-diphenyl-äthen (1) und *n*-Butyllithium bei -110° unter Reinststickstoff in einem Tetrahydrofuran-Ligroin-Gemisch hergestellten Carbenoid 2 nicht. Isoliert wurde nach dem Aufarbeiten neben wenig 1-Chlor-2,2-diphenyl-äthen allein Diphenyl-acetylen (8), das aus 2 durch anionotrope Phenylgruppenwanderung vom β - zum α -Kohlenstoff, der Fritsch-Buttenberg-Wiechell-Umlagerung³⁾, entstanden war. Da dieser Zerfall des Carbenoids unter den gewählten Reaktionsbedingungen relativ langsam verläuft, schien es von Vorteil, das reaktionsfähigere Benzyljodid einzusetzen. Nunmehr konnten wir in 60–70proz. Ausbeute das gesuchte 2-Chlor-1,1,3-triphenyl-propen-(1) (3) isolieren als farblose, kristalline Substanz, deren beide Methylenprotonen im NMR-Spektrum als Singulett bei τ 6,22 ausgewiesen sind, während die Signale der Protonen der drei aromatischen Ringe praktisch in einem Singulett bei τ 2,76 zusammenfallen. In analoger Weise wurde ausgehend von Allyljodid 2-Chlor-1,1-diphenyl-pentadien-(1,4) (4) erhalten, das ölig anfiel und destillativ nicht von beigemengtem Ausgangsmaterial 1 zu trennen war; deshalb versetzten wir in Kohlenstofftetrachlorid-Lösung mit Brom und konnten dann in guter Ausbeute 2-Chlor-4,5-dibrom-1,1-diphenyl-penten-(1) (7) in Form farbloser Kristalle isolieren.

Überraschenderweise reagierte der ungewöhnlich reaktionsfähige Chlordimethyl-äther nicht mit dem Carbenoid, doch hatten wir auch hier Erfolg ausgehend vom Joddimethyläther. Wir erhielten ein Gemisch von Ausgangsprodukt 1, Diphenyl-acetylen (8) und dem gesuchten 2-Chlor-1-methoxy-3,3-diphenyl-propen-(2) (5), das sich säulenchromatographisch trennen ließ. Die niedrig schmelzende Methoxyverbindung 5 wies im NMR-Spektrum 3 Signale auf (τ 2,71 aromatische Protonen, 5,95 Methylenprotonen, 6,67 Methylprotonen).

Auch von den eingesetzten Carbonsäurehalogeniden reagierten nur die Jodide glatt. Mit Benzoyljodid erhielten wir beispielsweise in 60proz. Ausbeute das kristalline 2-Chlor-1,3,3-triphenyl-propen-(2)-on-(1) (6), das im IR-Spektrum die für α,β -ungesättigte Ketone charakteristische Absorption bei 1673/cm aufwies.

Keine Umsetzung konnte schließlich mit Jodmethyl-methyl-sulfid⁴⁾ erreicht werden. Die Tatsache, daß hierbei die Ausgangsverbindung 1 praktisch quantitativ zu-

1 Vgl. G. Köbrich, *Angew. Chem.* 79, 15 (1967) sowie T. Chivers, *Organometall. Chem. Rev.* A 6, 1 (1970).

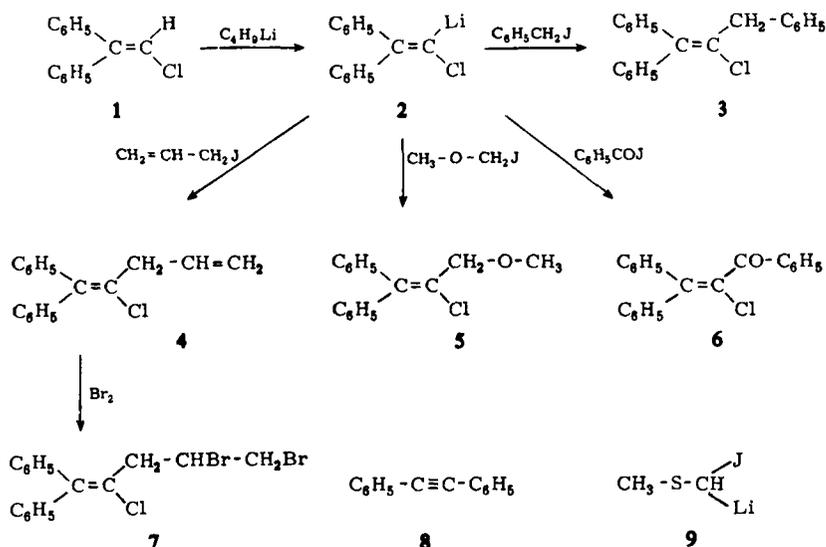
2 H. Böhme und W. Stammberger, *Arch. Pharmaz.* 305, 383 (1972).

3 Vgl. H. Krauch und W. Kunz, *Namenreaktionen der organischen Chemie*, S. 537, Hüthig-Verlag, Heidelberg 1962.

4 H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, *Liebigs Ann. Chem.* 563, 54 (1949).

rückerhalten wurde, wies auf einen primären Metallaustausch zu 9 hin⁵⁾; denn andererseits hätte Diphenylacetylen (8) bei der Aufarbeitung des Ansatzes entstehen müssen.

Der Befund, das von den eingesetzten Alkyl- und Acyl-halogeniden allein die Jodide mit dem Carbenoid 2 reagierten, kann nicht allein durch deren bessere Polarisierbarkeit erklärt werden; denn Verbindungen wie Chlordimethyläther oder Benzoylchlorid zeigen bei nucleophilen Substitutionen ungleich größere Reaktionsgeschwindigkeiten als Methyl-, Benzyl- oder Allyljodid⁶⁾. Die Vermutung liegt deshalb nahe, daß die Umsetzungen der Jodderivate mit den Carbenoiden nicht über Ionen verlaufen, sondern nach einem anderen Reaktionsmechanismus, wie dieses bei Umsetzungen von Lithiumorganylen gelegentlich bereits nachgewiesen wurde⁷⁾.



2-Chlor-1,1,3-triphenyl-propen-(1) (3) und 2-Chlor-1,3,3-triphenyl-propen-(2)-on-(1) (6) gaben bei der Prüfung an der Ratte auf Implantationshemmung und oestrogene bzw. antioestrogene Wirkung keine verwertbaren Ergebnisse.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken Hoechst AG danken wir für die Förderung unserer Arbeiten, letzteren insbesondere für die Durchführung pharmakologischer Untersuchungen.

5 U. Schöllkopf, G. J. Lehmann, J. Paust und H.-D. Härtl, Chem. Ber. 97, 1527 (1964).

6 Vgl. N. Kreuzkamp, H. Meerwein und R. Stroh in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), Bd. V/4, S. 679, Thieme-Verlag, Stuttgart 1960.

7 Z.B. über Radikale, vgl. H. R. Ward, R. G. Lawler und R. A. Cooper, J. Amer. chem. Soc. 91, 748 (1969).

Beschreibung der Versuche

2-Chlor-1,1,3-triphenyl-propen-(1) (3)

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Tieftemperaturthermometer, Gaseinleitungsrohr, Tropftrichter und Quecksilberüberdruckventil wurden unter Durchleiten von Reinst-N₂ 6,5 g 1-Chlor-2,2-diphenyl-äthen (1) in 50 ml Tetrahydrofuran und 20 ml Ligroin bei -100° bis -110° innerhalb 30 Min. mit 0,03 Mol n-Butyllithium (20proz. Lösung in n-Hexan) metallisiert. Anschließend tropfte man 7,2 g Benzyljodid ein, wobei die rötlich-braune Farbe nach Zitronengelb umschlug. Man rührte noch 4 Std. bei -100° und hydrolysierte nach dem Erwärmen auf Raumtemp. mit 20 ml Wasser. Die organ. Phase wurde nach dem Trocknen über „Sikkon-Fluka“ eingeeengt und anschließend fraktioniert. Zunächst ging überschüss. Benzyljodid, dann Ausgangsverbindung 1 sowie Diphenyl-acetylen (8) über, schließlich bei 10⁻² Torr/Luftbad 140–145° 3. Farblose Kristalle, Schmp. 70° (aus Äthanol), Ausb.: 6,2 g (68 % d. Th.)

C ₂₁ H ₁₇ Cl (304,8)	Ber.: C 82,75	H 5,62	Cl 11,63
	Gef.: C 83,23	H 5,60	Cl 11,53

2-Chlor-4,5-dibrom-1,1-diphenyl-penten-(1) (7)

Setzte man das Carbenoid 2 wie bei 3 beschrieben mit Allyljodid um, so erhielt man ein Gemisch von 2-Chlor-1,1-diphenyl-pentadien-(1,4) (4) und Ausgangssubstanz 1, das bei etwa 10⁻¹ Torr/130° siedete und nicht zu trennen war. Man löste deshalb in CCl₄ und tropfte unter Rühren Brom in CCl₄ gelöst dazu, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Die nach einiger Zeit ausgefallenen Kristalle wurden aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 98°, Ausb.: 66 % d. Th.

C ₁₇ H ₁₅ Br ₂ Cl (414,6)	Ber.: C 49,25	H 3,64	Br 38,55	Cl 8,55
	Gef.: C 48,96	H 3,72	Br 38,07	Cl 8,35

2-Chlor-1-methoxy-3,3-diphenyl-propen-(2) (5)

Aus dem Carbenoid 2 analog 3 durch Umsetzung mit Joddimethyläther⁸⁾. Die Abtrennung vom Ausgangsprodukt 1 und Diphenyl-acetylen (8) erfolgte durch Filtration einer Ligroinlösung über neutrales Aluminiumoxid „Woelm“, wobei sich die Trennung NMR-spektroskopisch verfolgen ließ. Das erhaltene Öl erstarrte nach Aufbewahrung im Tiefkühlschrank, Schmp. 46° (aus Methanol), Ausb.: 30 % d. Th.

C ₁₆ H ₁₅ ClO (258,7)	Ber.: C 74,29	H 5,84	Cl 13,70
	Gef.: C 73,95	H 5,80	Cl 13,43

2-Chlor-1,3,3-triphenyl-propen-(2)-on-(1) (6)

Analog 3 aus dem Carbenoid 2 mit Benzoyljodid. Farblose Kristalle vom Schmp. 70° (aus Äthanol), die sich mit konz. Schwefelsäure blutrot färben. Ausb.: 62 % d. Th.

C ₂₁ H ₁₅ ClO (318,8)	Ber.: C 79,12	H 4,74	Cl 11,12
	Gef.: C 79,63	H 4,74	Cl 11,14

8 Aus Chlordimethyläther mit Natriumjodid in Aceton dargestellt analog Joddimethylsulfid 1. c. 4).