

ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
72. Jahrgang · Nr. 4 · Seite 127–146 · 21. Februar 1960
FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie III

1. Synthesen mit Chloramin in der organischen Chemie

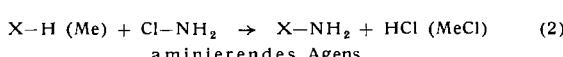
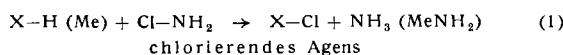
Von Prof. Dr. W. THEILACKER und Dr. E. WEGNER

Institut für organische Chemie der T. H. Hannover

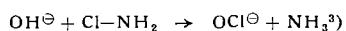
Chloramin kann zwar auch chlorierend wirken, doch liegt sein präparativer Wert vor allem in den Möglichkeiten der Aminierung. Darüber hinaus vermag es sich an Doppelbindungen anzulagern oder Chlorimine zu bilden. Unter anderem werden hier die Umsetzungen des Chloramins mit metallorganischen Verbindungen zu Aminen, die Darstellung von Hydrazin aus Aminen und die Bildung von Hydroxylaminen aus Alkoholaten bzw. Phenolaten beschrieben.

F. Raschig¹⁾ hat als erster die Brauchbarkeit des Chloramins für Synthesen eingehend untersucht; seine klassische Hydrazin-Synthese war der Erfolg dieser Bemühungen. Er stellte auch schon fest, daß man mit Chloramin aus Anilin Phenylhydrazin und aus Phenol über das zunächst gebildete p-Aminophenol Indophenol (N-p-Oxyphenyl-chinonimin) erhalten kann. Die Ausbeuten waren jedoch so schlecht, daß diese Reaktionen von ihm nicht weiter verfolgt worden sind. Es hat viele Jahre gedauert, bis das Chloramin wieder für organische Synthesen herangezogen wurde; besonders im letzten Jahrzehnt ist aber dann damit eine Reihe von Erfolgen erzielt worden.

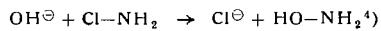
Da die Polarität der N—Cl-Bindung im Chloramin sicher sehr klein ist²⁾, kann sie in verschiedener Richtung polarisiert werden. Damit sind zwei Reaktionstypen möglich:



z. B.:

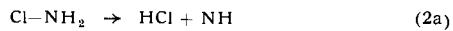


und

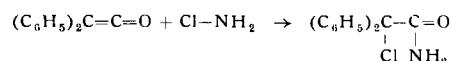


Da infolge der geringen Polarität der N—Cl-Bindung auch eine Spaltung in Radikale möglich ist, kann 1 eine Kryptionenreaktion oder eine Radikalreaktion sein, und auch für die Reaktion 2 steht noch nicht fest, ob sie als Kryptionenreaktion nach dem S_N2-Mechanismus⁵⁾ oder über

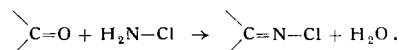
ein intermediär gebildetes Imin-Molekül bzw. -Radikal⁶⁾ abläuft:



Ob eine Reaktion nach 1 oder 2 verläuft, wird vom Reagenz und den Reaktionsbedingungen abhängen. Reaktionen vom Typ 1, bei denen das Chloramin als chlorierendes Agens auftritt, besitzen keine Bedeutung, dagegen sind Reaktionen vom Typ 2, bei denen das Chloramin aminierend wirkt, von besonderem Interesse. In gewissen Fällen vermag sich Chloramin auch an Doppelbindungen anzulagern, z. B.:



Außerdem kann das Chloramin analog dem Hydroxylamin mit Carbonyl-Verbindungen unter Bildung von Chloriminen reagieren:



I. Amine aus Chloramin und metallorganischen Verbindungen

1. Umsetzung mit Organo-magnesium-Verbindungen

Nach G. H. Coleman und C. R. Hauser⁷⁾ reagiert Chloramin mit Alkyl- und Aryl-magnesium-halogeniden in ätherischer Lösung bei 0°C unter Bildung von primären Aminen und von Ammoniak. Die Ausbeute an Amin ist am höchsten bei Verwendung der Chloride und sinkt beim Übergang zu den Bromiden und Jodiden stetig ab. Andererseits liefert Benzyl-magnesiumchlorid die besten Ausbeuten an Amin, während Phenyl-magnesiumchlorid mit Chloramin am meisten Ammoniak und gleich-

¹⁾ Zusammenfassung in F. Raschig: Schwefel- und Stickstoffstudien, Verlag Chemie G.m.b.H., Leipzig-Berlin 1924, S. 50ff.

²⁾ Das Dipolmoment der N—F-Bindung im Stickstofftrifluorid beträgt 0,23 Debye mit dem negativen Pol am Fluor-Atom (H. E. Watson, G. P. Kauz u. K. L. Ramaswamy, Proc. Roy. Soc. [London] A 156, 137 [1936]), das der N—Cl-Bindung im Benzophenonchlorimin, (C₆H₅)₂C=N—Cl, 0,22 Debye mit dem negativen Pol am Chloratom (W. Theilacker u. K. Fauser, Liebigs Ann. Chem. 539, 103 [1939]).

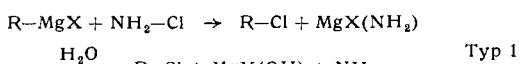
³⁾ R. E. Corbett, W. S. Metcalf u. F. G. Soper, J. chem. Soc. [London] 1953, 1927.

⁴⁾ R. E. McCoy, J. Amer. chem. Soc. 76, 1447 [1954].
⁵⁾ J. W. Cahn u. R. E. Powell, J. Amer. chem. Soc. 76, 2565 [1954]; R. S. Drago u. K. H. Sisler, ebenda 77, 3191 [1955]; H. H. Sisler u. a., ebenda 78, 3874 [1956].

⁶⁾ F. Raschig: Schwefel- u. Stickstoffstudien, Verlag Chemie G.m.b.H., Leipzig-Berlin 1924, S. 68 und 78; L. F. Audrieth, E. Colton u. M. M. Jones, J. Amer. chem. Soc. 76, 1428, 2572 [1954]; J. Jander, Z. anorg. allg. Chem. 280, 264 [1955], diese Ztschr. 71, 626 [1959]; U. Wannagat u. H. Kohnen, ebenda 69, 783 [1957].

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 50, 1193 [1928].

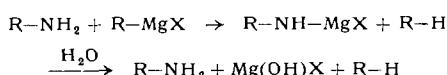
zeitig Chlorbenzol⁸) gibt. Es tritt also Reaktion sowohl nach 1 wie auch nach 2 ein:



und



Im letzteren Falle verbraucht das entstandene Amin ein weiteres Molekül Grignard-Verbindung unter Bildung von



Kohlenwasserstoff. In welchem Ausmaße die präparativ wichtige Reaktion 2 eintritt, hängt davon ab, wie stark das Grignard-Reagenz die N-Cl-Bindung in Richtung zu negativem Chlor zu polarisieren vermag. So ist es auch zu verstehen, daß bei Verwendung von Bromamin die Ausbeuten an primärem Amin zurückgehen⁹), weil die N-Br-Bindung viel schwerer im obigen Sinne zu polarisieren ist.

Eine Übersicht über derartige Umsetzungen gibt die Tabelle 1. Die Methode hat ihre besondere Bedeutung für die Herstellung solcher primären Amine, welche die Amino-Gruppe an einem sek. oder tert. Kohlenstoffatom tragen¹⁰)

RMgX R =	X = Cl		X = Br		X = J	
	RNH ₂ (%)	NH ₃ (%)	RNH ₂ (%)	NH ₃ (%)	RNH ₂ (%)	NH ₃ (%)
CH ₃ ⁷)	—	—	26	68	8	88
C ₂ H ₅ ⁷)	57	40	28	66	16	81
n-C ₃ H ₇ ⁷)	58	37	27	64	14	70
iso-C ₃ H ₇ ¹⁰)	66	30	37	55	9	79
n-C ₄ H ₉ ⁷)	59	39	27	65	15	85
sek. C ₄ H ₉ ¹⁰)	70	20	51	39	16	74
tert. C ₄ H ₉ ¹⁰)	60	39	20	80	5	81
iso-C ₅ H ₁₁ ⁷)	55	41	27	72	11	84
(C ₂ H ₅) ₂ CH ¹⁰)	71	19	32	62	14	79
tert. C ₅ H ₁₁ ¹⁰)	66	31	14	79	2	80
C ₆ H ₅ ⁷)	27	68	15	84	1	96
C ₆ H ₅ :CH ₂ ⁷)	85	4	55	39	49	46
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ ⁷)	74	18	42	53	15	74

Tabelle 1. Umsetzung von Chloramin mit Organo-magnesium-halogeniden

oder sonst schwer zugänglich sind¹¹). Anomales Verhalten der Grignard-Verbindungen wird dabei nicht beobachtet¹²), Benzyl-magnesiumchlorid gibt ausschließlich Benzylamin (92%), α -Naphthyl-methylmagnesiumchlorid α -Naphthyl-methylamin (47%) und Cinnamyl-magnesiumchlorid Cinnamylamin (14%).

Darstellung einer ätherischen Chloramin-Lösung

Nach W. Marckwald und M. Wille¹³) werden 500 ml einer molaren Natriumhypochlorit-Lösung, die durch Zusatz von zerkleinertem Eis auf 0 °C abgekühlt worden ist, in einem Guß mit 500 ml einer ebenfalls gekühlten molaren Ammoniak-Lösung versetzt. Die Reaktion verläuft exotherm (Vorsicht! Einatmen des stechend riechenden Chloramins verursacht heftige, anhaltende Kopfschmerzen!), was zu einer leichten Erwärmung des Gemisches und zu einer je nach dem Grad der Vorkühlung mehr oder weniger stürmischen Gasentwicklung führt, die auf der Zersetzung des Chloramins unter Bildung von Stickstoff beruht. Diese Mischung kann man direkt mit Äther ausschütteln. Da aber die Löslichkeit des Chloramins in Äther nur wenig größer ist als die in

⁸) R. J. W. Le Févre, J. chem. Soc. [London] 1932, 1745.

⁹) G. H. Coleman, H. Soroos u. Ch. B. Yager, J. Amer. chem. Soc. 55, 2075 [1933].

¹⁰) G. H. Coleman u. Ch. B. Yager, ebenda 51, 567 [1929].

¹¹) U.S.P. 2480266 [1949], Universal Oil Products Co., L. Schmerling, C. A. 44, 1129 [1950]. 2-Amino-4,4-dimethylpentan, 2-Amino-2,4,4-trimethyl-pentan, 1-Amino-2-(1-methyl-cyclohexyl)-äthan.

¹²) G. H. Coleman u. R. A. Forrester, J. Amer. chem. Soc. 58, 27 [1936].

¹³) Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1319 [1923].

Wasser destilliert man besser das Gemisch im Vakuum der Wasserstrahlpumpe unter Benutzung eines intensiv wirkenden Kühlers in eine mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlte Vorlage, wobei die Dampftemperatur 40 °C nicht übersteigen darf. Nachdem etwa 150 ml übergegangen sind, schüttelt man das noch kalte Destillat mit 300 ml und dann noch einmal mit 200 ml Äther aus, schüttelt die vereinigten Äther-Auszüge mit wasserfreiem Calciumchlorid, trennt sie ab und trocknet bei 0 °C über frischem Calciumchlorid noch eine Stunde. Diese Äther-Lösung enthält dann etwa 10 bis 12 g Chloramin.

Will man die Destillation, die 2 bis 3 Stunden beansprucht, umgehen, so kann man wie folgt verfahren:

260 ml einer handelsüblichen Natriumhypochlorit-Lösung (1,9 molar) und 1 l Äther werden in einem 2-Liter-Becherglas mit einer Eis-Kochsalz-Mischung auf 0 °C abgekühlt und durch intensives Rühren gut gemischt. Zu dieser Mischung läßt man 42 ml wäßrige Ammoniak-Lösung ($d = 0,910$) tropfen, wobei eine energische Reaktion unter Aufschäumen stattfindet. Man trennt die Äther-Lösung ab und trocknet 1 h über wasserfreiem Calciumchlorid; Ausbeute: 13 bis 14 g Chloramin.

Die erstere Methode ist wohl umständlicher, liefert aber ein reineres Produkt. Die so dargestellten ätherischen Chloramin-Lösungen müssen wegen der Zersetzungswertigkeit des Chloramins innerhalb von 6 h verbraucht werden. Der Chloramin-Gehalt läßt sich jodometrisch bequem und genau bestimmen (1 ml 0,1 n Na₂S₂O₃ = 2,57 mg ClNH₂).

Darstellung der Amine^{7,10})

Man gibt die kalte ätherische Chloramin-Lösung langsam und unter Schütteln zu überschüssiger Grignard-Lösung, die auf 0 °C oder darunter abgekühlt ist. Sobald die Chloramin-Lösung in Beührung mit der Grignard-Lösung kommt, entsteht ein Niederschlag, der zum Schluß eine mehr oder weniger gelatinöse Masse bildet. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgefäß mit einem absteigenden Kühler versehen, der einen Vorstoß trägt, welcher in eine mit verd. Salzsäure beschickte Vorlage eintaucht. Man zerstellt durch tropfenweise Zugabe von Wasser, fügt Mineralsäure hinzu, bis alles in Lösung gegangen ist, macht dann alkalisch und destilliert mit Wasserdampf, bis keine basische Substanz mehr übergeht. Das wäßrig-ätherische Destillat wird gut durchgeschüttelt, der Äther abgetrennt und die salzaure wäßrige Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Man trocknet den Rückstand sorgfältig im Vakuumexsikkator, löst das Amin-hydrochlorid in n-Butanol und filtriert vom ungelösten Ammoniumchlorid ab. Durch Verdunsten der Butanol-Lösung auf dem Wasserbad erhält man das Amin-hydrochlorid.

Bei Verwendung von Magnesiumdialkylen¹⁴) läßt sich die Ausbeute an primärem Amin wesentlich erhöhen, wie die Gegenüberstellung zeigt:

	n-C ₄ H ₉ MgCl % Amin	(n-C ₄ H ₉) ₂ Mg % NH ₃	(n-C ₄ H ₉) ₂ Mg % Amin	(n-C ₄ H ₉) ₂ Mg % NH ₃
Äther, 0 °C	57	43	82	14
Dioxan, 0 °C			90	0
Äther-Dioxan 0 °C ..			86	8
Äther-Dioxan -60 °C ..			97	0
Äther, -60 °C	63	37		

Da sich eine Äther-Dioxan-Lösung von Magnesiumdialkyl leicht durch Zugabe von Dioxan zu einer ätherischen Alkylmagnesiumhalogenid-Lösung darstellen läßt¹⁵), kann man so die Methode erheblich verbessern.

2. Umsetzung mit Organo-lithium- und -zink-Verbindungen

G. H. Coleman, J. L. Hermanson und H. L. Johnson¹⁶) haben Chloramin auch mit Zink-dialkylen und Lithiumalkylen bzw. -arylen unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt, doch lassen sich damit ganz allgemein keine beseren Ausbeuten an Amin gegenüber den Organomagnesium-halogeniden erzielen.

¹⁴) G. H. Coleman u. R. F. Blomquist, Proc. Iowa Acad. Sci. 43, 201 [1936]; Chem. Zbl. 1938, II, 1574; J. Amer. chem. Soc. 63, 1692 [1941].

¹⁵) W. Schlenk u. W. Schlenk jr., Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 920 [1929]; W. Schlenk jr., ebenda 64, 736 [1931]; C. R. Noller u. W. R. White, J. Amer. chem. Soc. 59, 1354 [1937].

¹⁶) J. Amer. chem. Soc. 59, 1896 [1937].

II. Unsymmetrisch substituierte Hydrazine aus Aminen und Chloramin

1. Darstellung in wässriger Lösung

Die Raschig'sche Hydrazin-Synthese hat L. F. Audrieth mit Erfolg auf primäre^{17, 18)} und sekundäre¹⁹⁾ Amine übertragen und so monosubstituierte und asym. disubstituierte Hydrazine dargestellt. Die Reaktion verläuft schneller als die zwischen Ammoniak und Chloramin und führt zu guten Ausbeuten schon bei niedrigerer Temperatur und bei einem wesentlich kleineren Molverhältnis Amin zu Chloramin, als es zur Darstellung des unsubstituierten Hydrazins erforderlich ist. Bei den sekundären Aminen verbessert ein Überschuß von Ammoniak in der Chloramin-Lösung die Ausbeute an Dialkylhydrazin wesentlich. Die Gegenwart von Gelatine (zur Bindung von Schwermetallionen) und einer starken Base, wie sie sich bei der Darstellung von Chloramin aus Ammoniak und Hypochlorit bildet:



ist auch hier erforderlich. Eine Übersicht über die so dargestellten substituierten Hydrazine geben die Tabellen 2 und 3.

R-NH-NH ₂ R =	% Ausb. bez. auf NH ₂ Cl	Hydrazin isoliert als
CH ₃ ¹⁷⁾	64	Sulfat
C ₂ H ₅ ¹⁷⁾	67	Sulfat
n-C ₃ H ₇ ¹⁷⁾	62	Sulfat
iso-C ₃ H ₇ ¹⁷⁾	55	Sulfat
n-C ₄ H ₉ ¹⁷⁾	68	Sulfat
iso-C ₄ H ₉ ¹⁷⁾	59	Sulfat
tert. C ₄ H ₉ ¹⁷⁾	71	Hydrochlorid
n-C ₆ H ₁₃ ¹⁸⁾	57	Oxalat
Cyclohexyl ¹⁸⁾	60	Sulfat
Aliyl ¹⁸⁾	52	Hydrochlorid
β-Hydroxyäthyl ¹⁸⁾ ..	58	Oxalat
β-Aminoäthyl ¹⁸⁾ ...	75	Oxalat

Tabelle 2. Monosubstituierte Hydrazine

R ₂ N-NH ₂	% Ausb. bez. auf NH ₂ Cl	Hydrazin isoliert als
R = CH ₃ ¹⁹⁾	53	Oxalat
C ₂ H ₅ ¹⁹⁾	41	Oxalat
n-C ₃ H ₇ ¹⁹⁾	40	Oxalat
n-C ₄ H ₉ ¹⁹⁾	42	Oxalat
N-Aminomorpholin ¹⁸⁾ ..	—	Hydrochlorid
N-Aminopiperidin ¹⁹⁾ ...	51*)	—
N-Amino-α-pyridon ²⁰⁾ ..	28	Hydrazin

*) Jodometrisch bestimmt.

Tabelle 3. Asym. disubstituierte Hydrazine

Darstellung von Alkylhydrazinen^{17, 18)}

100 ml einer 1,15 molaren Natriumhypochlorit-Lösung versetzt man mit 50 ml einer 0,5-proz. Gelatine-Lösung, kühlt auf 0 °C ab, versetzt tropfenweise mit 100 ml einer kalten 1,15 molaren Ammoniak-Lösung und schüttelt dann vorsichtig, wobei dafür Sorge getragen werden muß, daß übermäßige Gasentwicklung vermieden wird. So hergestellte wässrige Chloramin-Lösungen sind 0,16 molar.

Zu 250 ml einer solchen 0,16 molaren, auf 0 °C gekühlten Chloramin-Lösung gibt man unter gutem Rühren eine wässrige Lösung des primären Amins oder das Amin selbst im Überschuß (Molverhältnis NH₂Cl:Amin = 1:8). Man läßt die Reaktionslösung sich im Laufe von 2 h auf Zimmertemperatur erwärmen und erhitzt dann noch 10 bis 30 min auf dem Dampfbad, um die Reaktion zu vervollständigen.

Zur Isolierung der Hydrazine kann man auf zweierlei Weise verfahren:

A) Man destilliert das Reaktionsgemisch in Stickstoff-Atmosphäre, wobei zunächst eine wässrige Lösung des überschüssigen Amins und dann eine wässrige Lösung des Alkylhydrazins erhalten wird. Die letztere wird mit überschüssiger Salz- oder Schwefelsäure

¹⁷⁾ L. F. Audrieth u. L. H. Diamond, J. Amer. chem. Soc. 76, 4869 [1954].

¹⁸⁾ L. H. Diamond u. L. F. Audrieth, ebenda 77, 3131 [1955].

¹⁹⁾ R. A. Rowe u. L. F. Audrieth, ebenda 78, 563 [1956].

²⁰⁾ K. Hoegerle u. H. Erlenmeyer, Helv. chim. Acta 39, 1203 [1956].

versetzt und auf ein kleines Volumen eingeengt. Die Salze scheiden sich beim Abkühlen bzw. nach Zusatz von Äther ab und können aus Methanol unter Zusatz von Äther umkristallisiert werden.

B) Man neutralisiert das Reaktionsgemisch mit Essigsäure, setzt Benz- oder Salicylaldehyd zu, extrahiert das entstandene Hydrazon mit Äther, behandelt die ätherische Lösung mit wässriger Oxalsäure, destilliert Äther und Aldehyd ab und engt die wässrige Lösung weitgehend ein, wobei das Oxalat auskristallisiert. Die Oxalate können aus Alkoholen, gegebenenfalls unter Zusatz von Äther, umkristallisiert werden.

Darstellung von asym. Dialkyl-hydrazinen¹⁹⁾

Zu einer eiskalten Lösung von Chloramin, die durch Zugabe von 250 ml (0,25 Mol) einer kalten molaren Natriumhypochlorit-Lösung zu 750 cm³ (0,75 Mol) einer auf 0 °C gekühlten, molaren Ammoniak-Lösung hergestellt worden ist, gibt man unter gutem Rühren eine wässrige Lösung des sek. Amins oder das Amin selbst (Molverhältnis NaOCl:Amin = 1:4), läßt das Reaktionsgemisch sich im Laufe von 4 h auf Zimmertemperatur erwärmen und schüttelt es im Falle wasserunlöslicher Amine noch 30 min kräftig. Die wasserlöslichen Dialkylhydrazine werden durch fraktionierte Destillation des Reaktionsgenisches, die weniger löslichen durch Extraktion mit Petroläther gewonnen.

2. Darstellung in wasserfreiem Medium

Nach H. H. Sisler kann man Chloramin auch mit wasserfreien Aminen umsetzen, indem man ein aus Ammoniak und Chlor hergestelltes gasförmiges Gemisch von Chloramin und Ammoniak in die flüssigen primären, sekundären oder tertiären Amine einleitet. Dabei bilden sich Alkyl-²⁰⁾ und asym. Dialkylhydrazine²¹⁾, sowie 1.1.1-trisubstituierte Hydraziniumchloride²²⁾. Gelatine und permanente Basen (wie NaOH) sind in diesem Falle nicht erforderlich. Eine Sonderstellung nimmt das Diäthylamin ein²¹⁾, das so überraschenderweise nur Monoäthyl-hydrazin liefert. Eine Zusammenstellung der nach dieser Methode dargestellten Hydrazin-Derivate gibt die Tabelle 4.

Hydrazin-Derivat	% Ausb. bez. auf NH ₂ Cl
Methyl-hydrazin	49
Athyl-hydrazin	68
Isopropyl-hydrazin	50
1.1-Dimethyl-hydrazin	71
1.1-Diisopropyl-hydrazin	—
N-Aminopiperidin	—
1.1.1-Trimethyl-hydraziniumchlorid	95
1.1.1-Triäthyl-hydraziniumchlorid	99
1.1.1-Tri-n-propyl-hydraziniumchlorid	85
1.1.1-Tri-n-butyl-hydraziniumchlorid	—
1.1.1-Tri-n-heptyl-hydraziniumchlorid	—
1.1-Dimethyl-1-phenyl-hydraziniumchlorid	99
1.1-Diäthyl-1-phenyl-hydraziniumchlorid	65
1.1-Dimethyl-1-p-tolyl-hydraziniumchlorid	99
1.1-Dimethyl-1-(2-hydroxyäthyl)-hydraziniumchlorid	99
1.1-Diäthyl-1-(3-hydroxypropyl)-hydraziniumchlorid	99
1.1-Diäthyl-1-cyclohexyl-hydraziniumchlorid	95
N-Amino-N-methyl-morpholiniumchlorid	80

Tabelle 4
Mit gasförmigem Chloramin dargestellte Hydrazin-Derivate

Darstellung von gasförmigem Chloramin²³⁾

Die benutzte Apparatur zeigt Abb. 1. Das Reaktionsrohr A aus Glas ist ungefähr 65 cm lang und hat einen Durchmesser von 5 cm. Es ist an beiden Enden mit Gummistopfen versehen. Durch den Stopfen B führen fünf 8 mm weite Glasrohre, davon eines durch den Mittelpunkt und die restlichen vier in symmetrischer Anordnung um das zentrale Rohr. Das mittlere Rohr ist leicht aufgeweitet, während die äußeren Rohre an den Enden ein wenig verengt und in Richtung auf den aus dem zentralen Rohr austretenden Gasstrom gebogen sind. Die äußeren Rohre dienen zur Einleitung des Ammoniaks, während Chlor und

²¹⁾ G. M. Omietanski, A. D. Kelmers, R. W. Shellmann u. H. H. Sisler, J. Amer. chem. Soc. 78, 3874 [1956].

²²⁾ G. M. Omietanski u. H. H. Sisler, ebenda 78, 1211 [1956].

²³⁾ H. H. Sisler u. G. Omietanski: Inorganic Syntheses Band V, S. 92, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1957; vgl. auch H. H. Sisler, F. T. Neth, R. S. Drago u. D. Yaney, J. Amer. chem. Soc. 76, 3906 [1954].

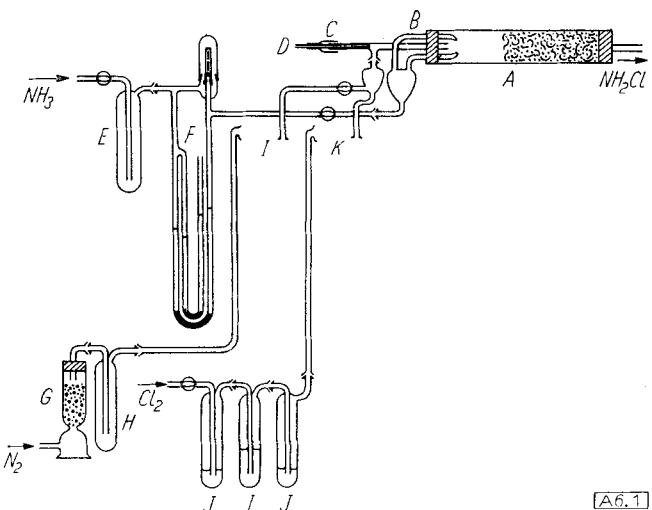


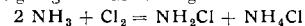
Abb. 1. Apparatur zur Darstellung von gasförmigem Chloramin

Stickstoff durch das mittlere Rohr eintreten. Dieses ist mit einer Gummimanschette ausgerüstet (C), durch welche ein Glasstab D eingeführt ist, der zur Entfernung von Ammoniumchlorid aus dem Ende des Chlor-Einleitungsrohres dient. Das Reaktionsrohr A ist im vorderen Teil locker und zum Ende hin etwas dichter mit Glaswolle ausgestopft, die dem Reaktionsgemisch das Ammoniumchlorid vollständig entzieht. Die Gase werden Stahlflaschen entnommen. Das Ammoniak wird durch die Gasfalle E und einen Differential-Manometer-Strömungsmesser F, der Stickstoff durch einen Magnesiumperchlorat-Natronasbest-Turm G, eine Gasfalle H und einen Strömungsmesser bei I und das Chlор durch Schwefelsäure-Waschflaschen J und einen Strömungsmesser bei K eingeleitet. Verbindungen innerhalb des Systems sind mit Kugelschliffen ausgerüstet. Chlор, Stickstoff und Ammoniak werden eingeführt im Mol-Verhältnis 1:3:30 mit einer Chlor-Strömungsgeschwindigkeit von 0,01–0,05 Mol/h.

Die Menge des in A abgeschiedenen Ammoniumchlorids kann benutzt werden zur Berechnung der Ausbeute nach folgender Formel:

$$\% \text{ Ausbeute} = \frac{2(a-b)}{a} \cdot 100$$

worin a das Gesamtgewicht des eingeleiteten Chlors und b das Gewicht des im Ammoniumchlorid gebundenen Chlors darstellt. Unter Berücksichtigung der Gleichung



schwankt die Ausbeute zwischen 75 und 95 %, wenn man einen in einer Versuchsdauer von 60 bis 90 min erreichten Umsatz zu Grunde legt.

Darstellung von Alkyl- und asym. Dialkylhydrazinen²¹⁾

Im Laufe von etwa einer Stunde leitet man ungefähr 0,04 Mole Chlormin (als gasförmiges Chlormin-Ammoniak-Gemisch) in ungefähr 100 ml des flüssigen Amins ein. Die Reaktionstemperatur hängt vom Siedepunkt des Amins ab; sie kann von -45 °C bis +25 °C variieren. Man lässt das Reaktionsgemisch dann ungefähr 2 h stehen und filtriert von etwa abgeschiedenem Amin-hydchlorid bzw. Ammoniumchlorid ab. Das substituierte Hydrazin lässt sich entweder direkt durch fraktionierte Destillation oder, falls es noch Amin enthält, über das Oxalat gewinnen.

Darstellung der 1,1,1-trisubstituierten Hydraziniumchloride²²⁾

Man leitet einen Chlormin-Ammoniak-Strom solange in das flüssige tertiäre Amin ein, bis eine genügende Menge des Hydraziniumchlorids sich abgeschieden hat. Die Reaktionstemperatur variiert je nach dem Siedepunkt des Amins von -30 °C bis +40 °C. Man filtriert das Salz ab und kann durch Abdampfen des Amins noch weitere Mengen gewinnen. Von dem beigemengten Ammoniumchlorid wird durch Lösen in absol. Äthylalkohol abgetrennt. Die Hydraziniumchloride lassen sich aus wasserhaltigen Alkoholen, wasserhaltigem Aceton oder Alkohol-Aceton umkristallisieren; wenn sie hygroskopisch sind, führt man sie zunächst in die Jodide oder andere Salze über.

Ist der Stickstoff tertiar und in ein aromatisches Ring-System eingebaut (z. B. Pyridin), so beobachtet man im allgemeinen keine Reaktion mit Chlormin²¹⁾. Bei längerem Einleiten von Chlormin in Pyridin bei Raumtemperatur erhält man jedoch geringe Mengen von 2-Amino-pyridin²¹⁾, und es scheint, als ob diese C-Aminierung

²¹⁾ M. E. Brooks u. B. Rudner, J. Amer. chem. Soc. 78, 2339 [1956].

eine allgemeine Reaktion bei heterocyclischen Verbindungen mit aromatischem Charakter wäre. Die beste Ausbeute nach dieser Methode gibt das Chinolin, das mehr als 40 % 2-Aminochinolin liefert²⁴⁾.

Einwirkung von Chlormin auf Phosphine

Tertiäre Phosphine geben mit gasförmigem Chlormin in fast quantitativer Ausbeute Amino-phosphoniumchloride $[R_3P \cdot NH_2]^+Cl^-$ ²⁵⁾. Auf diese Weise sind Triphenyl-, Tri-n-butyl-, Cyclotetramethylen-phenyl- und Cyclopentamethylen-phenyl-phosphin in Substanz bzw. in ätherischer Lösung umgesetzt worden.

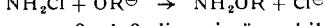
III. O-Alkyl- und O-Aryl-hydroxylamine aus Chlormin und Alkoholaten bzw. Phenolaten

1. O-Alkyl-hydroxylamine

R. E. McCoy⁴⁾ hat nachgewiesen, daß bei der Einwirkung von Natronlauge auf Chlormin Hydroxylamin entsteht, das sich durch Zugabe von Cyclohexanon in geringen Mengen als Cyclohexanoxim abfangen lässt. Ohne diesen



Zusatz setzt sich das Hydroxylamin in Gegenwart von Natronlauge sofort mit unverändertem Chlormin unter Bildung von Stickstoff und Ammoniak um. Mit Alkoholaten gibt Chlormin unterhalb 0 °C nach P. Truitt²⁶⁾ in manchen Fällen bescheidene Ausbeuten (1–5 %) von O-Alkyl-hydroxylaminen, in anderen konnte kein Hydroxylamin-Derivat isoliert werden, so daß man auch in diesem



Falle annehmen muß, daß die primär gebildeten O-Alkyl-hydroxylamine ganz oder weitgehend der Zersetzung anheimfallen. Dennoch lassen sich diese Verbindungen nach W. Theilacker und K. Ebke²⁷⁾ durch Umsetzung einer

Alkyl	Reaktions-Temp. °C	% Ausb. ber. auf NH ₂ Cl
Methyl.....	20	32
Äthyl	20	29
n-Propyl ...	20	38
Isopropyl ...	20	38
n-Butyl	20	46
Isobutyl	20	37
sek. Butyl ...	80	34
tert. Butyl ...	80	44
n-Octyl	80	26
sek. Octyl ...	80	26
Benzyl	80	51
Cyclohexyl ...	80	25

Tabelle 5. O-Alkyl-hydroxylamine

Lösung mit einer Lösung von Alkoholat in dem betreffenden wasserfreien Alkohol in brauchbarer Ausbeute darstellen, wenn man bei Raumtemperatur bzw. erhöhte Temperatur (bei höheren Alkoholen) arbeitet, und das Alkoholat im Überschuß (10–30 %) vorhanden ist. Am vorteilhaftesten sind die Natriumalkoholate; Kaliumalkoholate ergeben geringere Ausbeuten. Eine Übersicht über die auf diese Weise dargestellten O-Alkyl-hydroxylamine gibt die Tabelle 5.

a) Darstellung bei Raumtemperatur

Zu einer über Calciumchlorid getrockneten Lösung von 10 g Chlormin in etwa 500 ml Äther (s. v.) gibt man die Alkoholat-Lösung aus 6 g Natrium und 250–300 ml des entspr. trockenen Alkohols und lässt 24 h stehen.

b) Darstellung bei 80 °C

Man löst 6 g Natrium in 250–300 ml des entspr. trockenen Alkohols und verdünnt gegebenenfalls mit 200 ml trockenem Dioxan. Die Lösung gibt man in einen 1-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Tropftrichter und einer etwa 75 cm langen Füllkörperkolonne versehen ist, erhitzt auf 80 °C und lässt innerhalb 90 min unter lebhaftem Rühren eine Lösung von 10 g Chlormin in etwa 600 ml Äther so eintropfen, daß die ätherische Lösung nicht mit

²⁴⁾ H. H. Sisler, A. Sarkis, H. S. Ahuja, R. J. Drago u. N. L. Smith, J. Amer. chem. Soc. 81, 2982 [1959].

²⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 70, 2829 [1948].

²⁶⁾ Angew. Chem. 68, 303 [1956].

der heißen Kolbenwandung in Berührung kommt. Das Chloramin setzt sich sofort um, während der Äther über die Kolonne abdestilliert. Nach Zugabe der Chloramin-Lösung röhrt man noch weitere 15 min und läßt dann erkalten.

Ist die Löslichkeit des Alkoholats zu schlecht, dann verwendet man erst die Hälfte des Natriums, gibt die Hälfte der Chloramin-Lösung zu, dann den Rest des Natriums, und darauf den Rest der Chloramin-Lösung.

c) Aufarbeitung

Man filtriert, destilliert das Filtrat vollkommen ab und leitet in das Destillat trockenen Chlorwasserstoff ein, wobei anfangs etwas Ammoniumchlorid ausfällt, das zunächst abfiltriert wird. Beim Sättigen der Lösung scheidet sich entweder das O-Alkyl-hydroxylamin-hydrochlorid in kristalliner Form ab und kann abfiltriert werden, oder es bleibt in Lösung. Aus der Mutterlauge bzw. der Lösung wird nun das Lösungsmittel bis auf etwa 50 ml abdestilliert, und der verbleibende Rest auf dem Wasserbad soweit eingeengt, bis ein Tropfen davon beim Reiben auf einem kalten Uhrglas erstarrt. Man läßt nun die sirupöse Flüssigkeit im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd erkalten und reinigt das Hydrochlorid durch Sublimation oder Kristallisation.

Die freien Basen werden durch trockene Destillation eines Gemisches von gepulvertem Natriumhydroxyd und Hydrochlorid bei Normaldruck bzw. im Vakuum gewonnen. Sie bilden farblose Flüssigkeiten, die *Fehlingsche Lösung* selbst in der Hitze nicht reduzieren.

2. O-Aryl-hydroxylamine

Versucht man analog Natriumphenolat mit Chloramin in Reaktion zu bringen, so erhält man dunkle Schmieren. Dagegen gelingt es, die bisher unbekannten O-Aryl-hydroxylamine aus 2,6-disubstituierten Phenolen darzustellen, indem man die Natriumphenolate in den geschmolzenen Phenolen bei 100 °C und darüber mit Chloramin in ätherischer Lösung umsetzt²⁸⁾. Die p-Stellung braucht nicht substituiert zu sein, ist jedoch eine o-Stellung zur phenolischen Hydroxyl-Gruppe frei, so erhält man o-Aminophenole. Stärker saure Phenole wie 2,4,6-Trichlorphenol treten als Natrium-Verbindungen nicht in Reaktion. Die wenigen, auf diese Weise dargestellten O-Aryl-hydroxylamine sind in der Tabelle 6 zu finden. Sie sind farblose, gut kristallisierte, beständige Verbindungen, die durch *Fehlingsche Lösung* nicht reduziert werden, von Mineralsäure aber verändert werden.

Aryl	Reaktionstemperatur (Badtemp. °C)	% Ausb. ber. auf NH_2Cl	Fp °C
2,4,6-Trimethyl-phenyl (<i>Mesityl</i>)	120–150	69	131–132
2,6-Dimethylphenyl	120	62	122–123
2,6-Diathyphenyl	150	43	93
2,6-Diisopropylphenyl ..	120–150	—	~64

Tabelle 6. O-Aryl-hydroxylamine

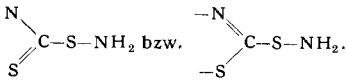
Darstellung der O-Aryl-hydroxylamine

In einer Apparatur, wie sie bei der Darstellung der Alkyl-hydroxylamine unter b) beschrieben ist, schmilzt man 400 g des Phenols mit Hilfe eines 120–150 °C heißen Bades und trägt 15 bis 20 g Natrium in kleinen Anteilen ein, zunächst aber nur soviel, daß der Kolbeninhalt sich noch gut rühren läßt. Läßt man nun eine Lösung von 35 bis 45 g Chloramin in etwa 2,5 l trockenem Äther zutropfen (innerhalb 2 h) dann ist nach etwa 30 min die Schmelze so dünnflüssig geworden, daß das restliche Natrium und darauf das restliche Chloramin zugegeben werden können. Das Mol-Verhältnis Na:NH₂Cl soll sich zwischen 1,1 und 1,3 bewegen. Ist alles Chloramin verbraucht, so röhrt man weitere 15 min und destilliert das überschüssige Phenol ab. Sobald der Siedepunkt steigt, läßt man erkalten, löst in einem Äther-Wasser-Gemisch, stellt mit Salzsäure ganz schwach alkalisch, trennt die Äther-Lösung ab und trocknet sie mit Natriumsulfat. Beim Abdunsten des Äthers tritt meist schon Kristallisation ein, auf alle Fälle nach der Destillation des Rückstandes im Vakuum (K_{P12} 30–40 °C höher als die entspr. Phenole). Reinigung durch Kristallisation aus Ligroin, Alkohol oder Wasser.

²⁸⁾ Dissertation K. Ebke, T. H. Hannover 1959.

IV. Reaktion von Mercapto-Verbindungen mit Chloramin

Obwohl Mercapto-Verbindungen sich wegen ihrer Empfindlichkeit gegenüber Oxydationsmitteln für die Umsetzung mit Chloramin nicht eignen, gelingt es offenbar in manchen Fällen, definierte Reaktionsprodukte zu erhalten. So entstehen aus Salzen der Dithiocarbamidsäuren²⁹⁾ und des Mercapto-benzthiazols³⁰⁾ mit Chloramin in wässriger Lösung bei 0 °C bis 45 °C Derivate des Thiohydroxylamins mit der Struktur



V. Aldehyd-chlorimine

Chloramin vermag analog dem Hydroxylamin mit Aldehyden unter Bildung von Chloriminen zu reagieren. Schon F. Rasching³¹⁾, sowie M. O. Forster³²⁾ haben so öliges Benzaldehyd-chlorimin erhalten, und C. R. Hauser³³⁾ hat auf dieser Grundlage ein einfaches Verfahren für die Darstellung der Chlorimine aromatischer und auch aliphatischer Aldehyde ausgearbeitet. Durch Schütteln einer ungefähr normalen wäßrig-ammoniakalischen Chloramin-Lösung (dreifacher Überschuß) mit einer Lösung des Aldehyds in Äther bei 0 °C erhält man in wenigen Minuten die entspr. Chlorimine in guter Reinheit mit Ausbeuten von 70–90%. 4-Chlor-benzaldehyd und α-Chlor-zimtaldehyd erfordern die Gegenwart von wenig Alkali, das sonst vermieden werden muß, weil es die Abspaltung von Chlorwasserstoff unter Bildung von Nitrilen bewirkt³⁴⁾. Nitro-benzaldehyd reagiert mit Chloramin nur in Essigester, Nitro-zimtaldehyd nur in Dioxan. Bei 2,4-Dinitro- und 2,4,6-Trinitro-benzaldehyd, bei 4-Methoxy-naphthaldehyd und α-Brom-zimtaldehyd versagt die Kondensation bei Verwendung von Äther oder Essigester als Lösungsmittel. In alkoholischer Lösung und bei Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat erhält man im allgemeinen unreine Produkte in schlechter Ausbeute, doch ist dieses Verfahren der einzige Weg zur Darstellung von p-Dimethylamino-benzaldehyd-chlorimin.

Eine Ausnahmestellung nimmt der Formaldehyd ein, der mit Chloramin in wässriger Lösung trimeres Formaldehyd-chlorimin liefert³⁵⁾. Es bildet sich dabei bei 0 °C in wenigen Minuten das monomere Chlorimin, während die Trimerisierung eine Stunde benötigt³⁶⁾.

Ketonchlorimine sind auf diese Weise nicht dargestellt worden, sie lassen sich aus den Iminen mit unterchloriger Säure erhalten³⁷⁾.

Außerdem sind noch eine Reihe von einzelnen Umsetzungen, wie die Anlagerung von Chloramin an Diphenylketen unter Bildung von Diphenyl-chloracetamid³⁸⁾, die Bildung von Diazocampher und Diazodesoxybenzoin aus Isonitroso-campher bzw. Benzilmonoxim und Chloramin³²⁾, die Bildung von Phenyl- bzw. p-Nitrophenylazid aus Benzol- bzw. p-Nitro-benzol-diazoxyhydroxyd und Chloramin³²⁾ bekannt, die keine praktische Bedeutung haben.

Eingegangen am 17. November 1959 [A 6]

²⁹⁾ Brit. Pat. 538112 [1941], U.S. Rubber Co.; C. A. 1942, 1806.

³⁰⁾ USP. 2261024 [1941]; U.S. Rubber Co., R. S. Hanslick; C. A. 1942, 930.

³¹⁾ Schwefel- und Stickstoffstudien, Verlag Chemie, Leipzig-Berlin 1924, S. 79 und 80.

³²⁾ J. chem. Soc. [London] 107, 265 [1915].

³³⁾ C. R. Hauser u. a., J. Amer. chem. Soc. 52, 1108, 2050, 4158 [1930]; 57, 567 [1935].

³⁴⁾ C. R. Hauser u. A. G. Gillaspie, ebenda 52, 4517 [1930]; C. R. Hauser u. E. Moore, ebenda 55, 4526 [1933].

³⁵⁾ Ch. F. Cross, E. J. Bevan u. W. Bacon, J. chem. Soc. [London] 97, 2404 [1910]; s. a. M. Delépine, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 128, 108 [1899].

³⁶⁾ M. Lindsay u. F. G. Soper, J. chem. Soc. [London] 1946, 791.

³⁷⁾ Siehe z. B. J. Stieglitz u. P. P. Peterson, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 782 [1910]; Amer. chem. J. 46, 329 [1911].

³⁸⁾ G. H. Coleman, R. L. Peterson u. G. E. Goheen, J. Amer. chem. Soc. 58, 1874 [1936].