

Carbonsäuresynthesen mit 1,1-Dichloräthylen^[1]

VON DR. K. BOTT UND PROF. DR. H. HELLMANN

FORSCHUNGLABORATORIEN DER CHEMISCHE WERKE HÜLS AG., MARL

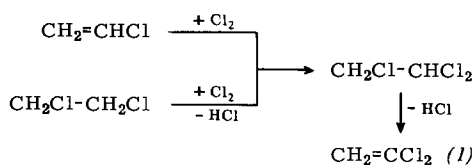
Herrn Professor F. Broich zum 60. Geburtstag gewidmet

Durch Umsetzung von sekundären oder tertiären Alkoholen, ihren Estern oder von Olefinen mit dem wohlfeilen 1,1-Dichloräthylen in Schwefelsäure werden viele β -Alkyl- und β -Arylpropionsäuren leicht zugänglich. Für den Erfolg der Synthese sind Raumerfüllung und Energie-Inhalt der aus den Alkoholen oder Olefinen intermediär gebildeten Carboniumionen maßgebend. Mit Carboniumionen, die am Carbonium-C-Atom ein H-Atom tragen, tritt im untergeordneten Maße eine elektrophile Substitution des 1,1-Dichloräthylens ein. Durch Sekundärreaktionen entstehen manchmal Dicarbonsäuren und Carbonsäuren mit höherem Molekulargewicht.

1. Einleitung

β -alkyl- und β -arylsubstituierte Propionsäuren werden im allgemeinen in mehrstufigen Synthesen gewonnen. Bei Versuchen, einen bequemen Weg zur β,β -Dimethylbuttersäure zu finden, fanden wir eine Synthese, die eine Reihe der genannten Carbonsäuren unter Einsatz von 1,1-Dichloräthylen (Vinylidenchlorid) (1) im „Eintopfverfahren“ darzustellen gestattet.

Für die technische Herstellung des 1,1-Dichloräthylens als Schlüsselsubstanz der neuen Carbonsäuresynthese stehen zwei Prozesse zur Auswahl^[2,3]:



Durch Einwirkung äquimolarer Mengen Chlor auf Vinylchlorid oder auf 1,2-Dichloräthan gelangt man zum 1,1,2-Trichloräthan. Die anschließende Dehydrochlorierung mit Natronlauge^[4] oder Calciumhydroxid^[5] liefert praktisch nur das 1,1-Dichloräthylen (1). Dieses Dichlorolefin ist eine bei 37 °C siedende farblose Flüssigkeit, die im monomeren Zustand erst nach Zusatz von Polymerisationsinhibitoren wie Triäthylamin und 4-t-Butylbrenzcatechin lagerbeständig wird.

[1] K. Bott, Angew. Chem. 77, 967 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 956 (1965); Chem. Ber., im Druck.

[2] Franz. Pat. 804491 (1936), Compagnie de Produits Chimiques et Electrometallurgiques Alais, Froges & Camargue; Chem. Abstr. 31, 3509 (1937).

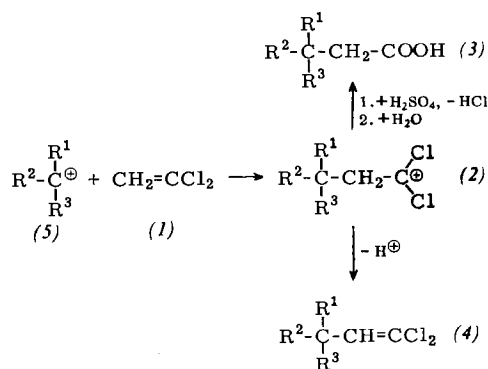
[3] Brit. Pat. 627263 (1946), B. F. Goodrich; Chem. Abstr. 44, 2542 (1950).

[4] US.-Pat. 2322258 (1938), Dow Chem. Co., Erf.: C. J. Strosacker u. F. C. Amstutz.

2. Allgemeines zum Reaktionsablauf

Bekanntlich können Trichlormethyl-Verbindungen zu Carbonsäuren hydrolysiert werden; die Verseifung von 1,1,1-Trichloralkanen mit Schwefelsäure zu aliphatischen Carbonsäuren erfordert aber Temperaturen zwischen 90 und 100 °C^[6]. Als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darf man die protonenkatalysierte Ablösung eines Chloridions ansehen, bei welcher sich ein Dichlorcarboniumion [z. B. (2)] bildet.

Das Hauptmerkmal der neuen Carbonsäuresynthese besteht darin, daß man Teilchen der Struktur (2) unter viel milderen Bedingungen durch Addition von Carboniumionen (5) an 1,1-Dichloräthylen erzeugen kann.



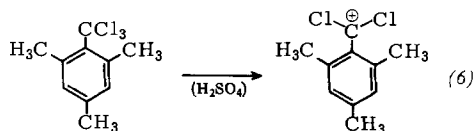
Als Reaktionspartner für 1,1-Dichloräthylen sind sekundäre oder tertiäre Alkohole, ihre Ester sowie Olefine geeignet, die in 90- bis 100-proz. Schwefelsäure besonders leicht Carboniumionen bilden. Das Addukt-Ion (2) ist nicht faßbar, sondern reagiert sehr rasch mit der Schwefelsäure. Anschließend entsteht mit Wasser die Carbonsäure (3). Im allgemeinen ist die Umsetzungsgeschwindigkeit zwischen 0 und 15 °C hinreichend groß;

[5] DRP. 529604 (1929), I.G.-Farben, Erf.: C. Jung u. A. Zimmermann.

[6] US.-Pat. 2398430 (1942), du Pont, Erf.: R. M. Joyce; Chem. Abstr. 40, 3768 (1946).

sie läßt sich durch Zugabe von Lewis-Säuren wie Bortrifluorid beträchtlich steigern. Die niedrige Reaktionstemperatur ermöglicht auch die Synthese aliphatischer Carbonsäuren mit Arylresten.

Das beim Lösen von 2,4,6-Trimethylbenzotrichlorid in Schwefelsäure resultierende Kation (6) verdankt seine

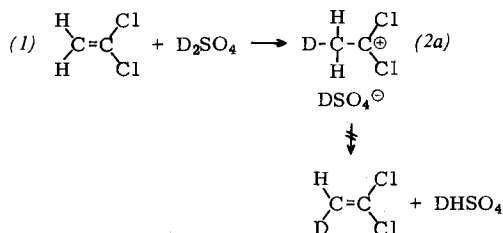


Beständigkeit offensichtlich dem Einfluß der Trimethylphenylgruppe [7].

Das Zwischenprodukt (2) aus sekundären Carboniumionen ($R^1=H$, $R^2, R^3 = \text{Alkyl}$) und Dichloräthylen (1) kann zusätzlich unter Abspaltung eines Protons Substitutionsprodukte (4) des 1,1-Dichloräthylens ergeben. 1,1-Dichlorolefine mit einem sekundären Alkylrest an C-2 werden erst oberhalb 60°C von Schwefelsäure in Carbonsäuren übergeführt.

Wenn die Kohlenstoffkette in (2) stärker verzweigt ist ($R^1, R^2, R^3 = \text{Alkyl}$), unterbleibt die Eliminierung des Wasserstoffs an C-2 infolge der räumlichen Abschirmung.

Anstelle des Carboniumions (5) kann auch das 1,1-Dichloräthylen selbst ein Proton aufnehmen und bei der Hydrolyse in Essigsäure übergehen. Diese „Leerverseifung“ herrscht nur dann vor, wenn die Bildung des Carboniumions (5) oder der folgende Syntheseschritt zu (2) nicht schnell genug ablaufen.



Zur Untersuchung der Essigsäurebildung wurde Dichloräthylen (1) mit D_2SO_4 umgesetzt. Unterbricht man die Solvolyse frühzeitig, so läßt sich im restlichen Vinylidenchlorid IR- und massenspektroskopisch kein Deuterium feststellen. Dies beweist, daß die Protonierung von (1) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Essigsäurebildung ist.

3. Anwendungsbereich der Carbonsäuresynthese

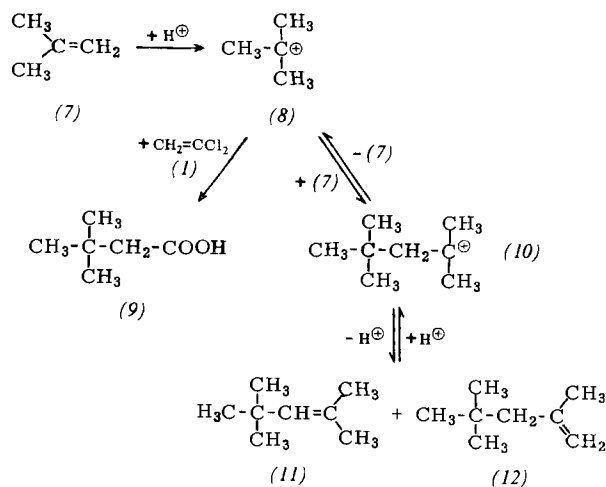
a) tert.-Alkylessigsäuren

Für die Darstellung der β,β -Dimethylbuttersäure (9), der einfachsten t-Alkylessigsäure, stehen mehrere Komponenten zur Verfügung (Tabelle 1), die das benötigte Carboniumion liefern können.

Tabelle 1. Ausgangsstoffe für die Synthese der β,β -Dimethylbuttersäure (9).

$\text{CH}_2=\text{CCl}_2 + \text{Ausgangsstoff}$	Ausb. (%)
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	80
$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$	79
$\text{CH}_3-\text{COOC}(\text{CH}_3)_3$	78
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$ (7)	75
(11) + (12)	33
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$	15

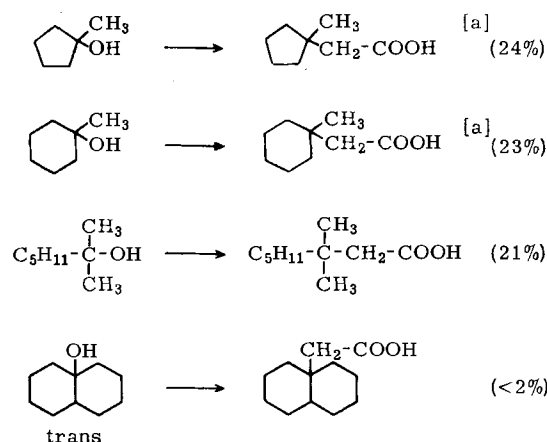
Isobuten (7) addiert zunächst ein Proton zum t-Butylkation (8), das sich anschließend mit Vinylidenchlorid (1) umsetzt.



Die kinetisch bevorzugte Addition von (8) an Isobuten (7) zu (10) ist reversibel. Daher kann die Bildung der t-Butylessigsäure aus „Diisobutylen“, einem Gemisch der Olefine (11) und (12), keineswegs überraschen. Die mangelnde Bereitschaft des Kations (10), sich an das Dichloräthylen (1) anzulagern, dürfte auf eine sterische Hinderung zurückzuführen sein.

Die Carbonsäureausbeuten fallen stark ab, wenn die Zahl der Kohlenstoffatome in den eingesetzten tertiären Alkoholen größer wird. Dabei ist es ohne Belang, ob es sich um offenkettige oder um cyclische Alkohole handelt (Schema 1).

Eine Ausnahme von dieser Regel machen lediglich Carboniumionen der Adamantanreihe, bei denen ein

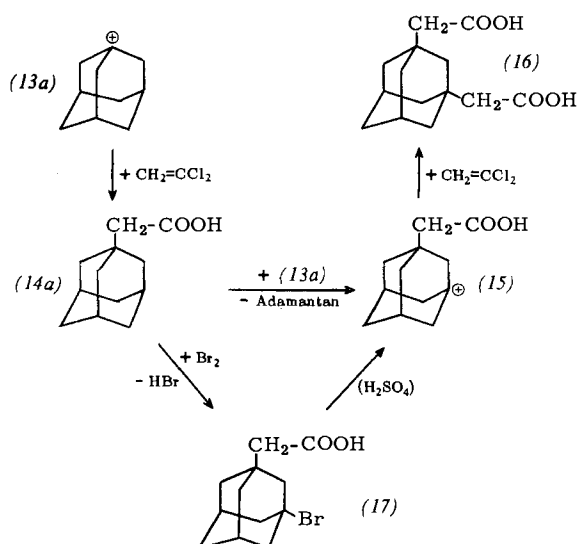


Schema 1

[7] R. J. Gillespie u. E. A. Robinson, J. Amer. chem. Soc. 86, 5676 (1964).

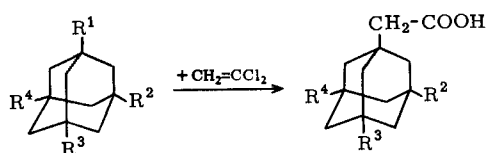
[a] Durch gaschromatographische Analyse des Methylesters konnte die Anwesenheit isomerer Carbonsäuren ausgeschlossen werden.

Brückenkopf-C-Atom die Ladung trägt. Im 1-Adamantyl-carboniumion (13a) liegt ein derart fixiertes Kohlenstoffgerüst vor, daß die räumliche Abschirmung noch geringer als im planaren t-Butylkation (8) wird.



(13a) zeichnet sich außerdem durch seine Stabilität in konzentrierter Schwefelsäure aus. Weil der Übergang des Adamantansystems in ein Olefin und dessen Folgeprodukte nicht möglich ist, erweist sich die Gewinnung von Adamantylessigsäuren aus Adamantanderivaten und Vinylidenchlorid (1) als besonders ergiebig (Tabelle 2).

Tabelle 2. Darstellung von Adamantylessigsäure (14a) und methylierten Derivaten.



R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Fp (°C)	Ausb. (%)
Br	H	H	H	135–136	92
OH	H	H	H	135–136	93
OCOCH ₃	H	H	H	135–136	94
Br	CH ₃	H	H	107–108	89
OCOCH ₃	CH ₃	H	H	107–108	94
Br	CH ₃	CH ₃	H	107–108	89
OCOCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	113–114	94
OCOCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	113–114	80 [a]
				139–140	

[a] Etwa 15 % der eingesetzten Verbindung werden in 1-Chlor-3,5,7-trimethyladamantan umgewandelt.

Setzt man das 1-Bromadamantan bei hoher Carboniumionenkonzentration um, d.h. in einem kleinen Volumen reiner Schwefelsäure mit Bortrifluorid, so vermag die gebildete Adamantylessigsäure (14a) mit dem Adamantylcarboniumion ein Hydrid-Ion auszutauschen. Das neben Adamantan entstandene Carboniumion (15) geht in einem zweiten Syntheseschritt in 1,3-Adamantan-diessigsäure (16) über. Zur gezielten Darstellung von (16) verwendet man zweckmäßig 3-Brom-adamantylessigsäure (17).

Im Gegensatz zur Adamantancarbonsäure^[8] lassen sich Adamantylessigsäure (14a) und 3-Methyl-adamantyl-essigsäure

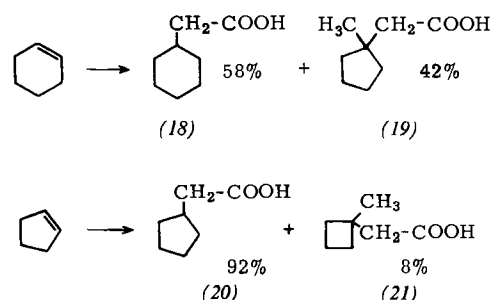
[8] H. Stetter u. P. Goebel, Chem. Ber. 96, 550 (1963).

säure, deren Carboxygruppen vom Brückenkopf-C-Atom weiter entfernt sind, ähnlich leicht wie Adamantan und seine Methylderivate bromieren^[9–11].

Werden im t-Butylkation (8) die Methylgruppen stufenweise durch Phenylgruppen ersetzt, so lagern sich die resultierenden Ionen auf Grund ihrer Resonanzstabilisierung und der größeren Raumbeanspruchung nicht mehr an 1,1-Dichloräthylen an.

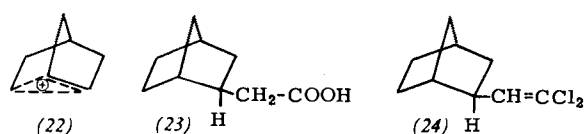
b) sek.-Alkylessigsäuren

Beim Übergang von den tertiären zu den sekundären aliphatischen Alkoholen nimmt die Bereitschaft der Carboniumionen-Bildung beträchtlich ab. Der gleiche Zusammenhang gilt für die den Alkoholen zugrundeliegenden Olefine. Deshalb muß man sich mit Carbonsäureausbeuten zwischen 4 und 8 % zufrieden geben, wenn als Ausgangskomponenten Cyclohexen und Cyclopenten benutzt werden.



Das Auftreten der 1-Methylcyclopentylessigsäure (19) neben Cyclohexylessigsäure (18) darf als Beweis für die Umlagerung des Cyclohexylcarboniumions in das energieärmere 1-Methylcyclopentylcarboniumion angesehen werden. Im Cyclopentansystem unterbleibt die analoge Ringverengung weitgehend wegen der Spannung des Cyclobutanrings.

Die bemerkenswerte Beständigkeit des Norbornylkations (22) in starken Säuren beruht auf der schnellen Einstellung eines Gleichgewichts zwischen identischen nichtklassischen Ionen, die sich durch Hydridverschiebungen und Wagner-Meerwein-Umlagerungen ineinander umwandeln^[12].



Aus Norbornen und Vinylidenchlorid wird erwartungsgemäß die exo-2-Norbornylessigsäure (23) (79 % Ausbeute) gebildet, deren Anilid bei 124–125 °C, also 14 °C tiefer schmilzt als das von Alder und Windemuth beschriebene endo-Norbornylessigsäureanilid^[13]. Bei Verwendung von exo-Norborneol oder exo-Norbornylace-

[9] H. Stetter u. C. Wulff, Chem. Ber. 93, 1366 (1960).

[10] K. Gerzon, E. V. Krumkalns, R. L. Brindle, F. J. Marshall u. M. A. Root, J. med. Chemistry 6, 760 (1963).

[11] H. Koch u. J. Franken, Chemistry Ber. 96, 213 (1963).

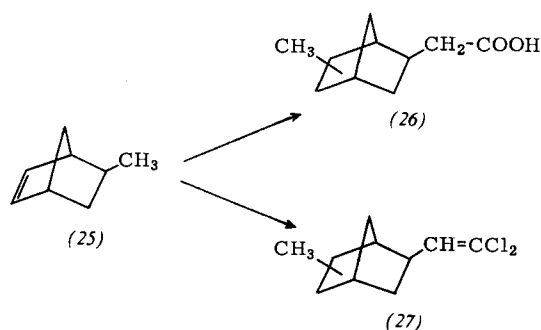
[12] M. Saunders, P. v. R. Schleyer u. G. A. Olah, J. Amer. chem. Soc. 86, 5680 (1964).

[13] K. Alder u. E. Windemuth, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1954 (1938).

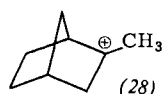
tat an Stelle des Norbornens ist die Ausbeute an exo-Norbornylessigsäure kleiner (62 bzw. 46%).

Hier macht sich die gegenüber tertiären Alkoholen abgeschwächte Ionisationstendenz des Norborneols und seiner Ester bemerkbar. In 90-proz. Schwefelsäure als Reaktionsmedium entsteht außer (23) 2-(2-Norbornyl)-1,1-dichloräthylen (24), welches sich durch elektrophile Substitution des Dichloräthylens mit Norbornen gebildet hat. (24) kann erst oberhalb 60 °C zu exo-Norbornylessigsäure verseift werden. Infolge des allylständigen Wasserstoffs läßt sich (24) leicht autoxidieren. Dabei entweichen Chlorwasserstoff und geringe Mengen Phosgen.

Interessant ist der Einfluß, den ein Alkylsubstituent im Norbornyl-System auf den Reaktionsverlauf ausübt. 5-Methylnorbornen (25) liefert ein Gemisch von Methylnorbornylessigsäuren (26), an dessen Zusammensetzung die drei Hauptkomponenten zu 64, 21 und 9 % beteiligt sind. Die Stellung der Methylgruppe in ihnen ist noch nicht bekannt.



Man ist berechtigt anzunehmen, daß es sich bei (26) ausschließlich um exo-Norbornylessigsäuren handelt. Das als Nebenprodukt isolierte Methylnorbornyl-dichloräthylen (27) enthält keine nennenswerten Anteile eines Isomers, das sich im



Sinne der klassischen Formulierung von dem energetisch begünstigten 2-Methylnorbornylkation (28) ableitet. (27) wird nämlich nahezu gleich schnell autoxydiert und zur Carbonsäure umgesetzt wie (24) [14].

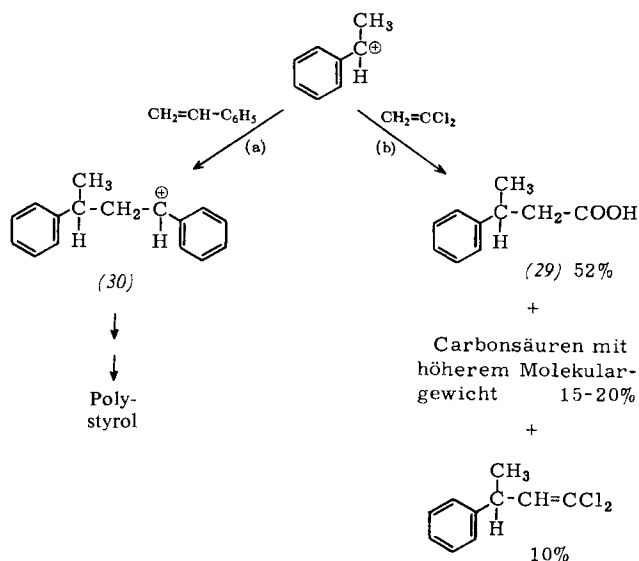
c) Dihydrozimtsäuren

β -Methyldihydrozimtsäure (29) ist die erste arylsubstituierte aliphatische Carbonsäure, welche durch die Synthese bequem zugänglich wird. Zur Darstellung von (29) empfiehlt es sich, das durch Wasseraddition an Styrol gebildete 1-Phenyläthanol zu benutzen.

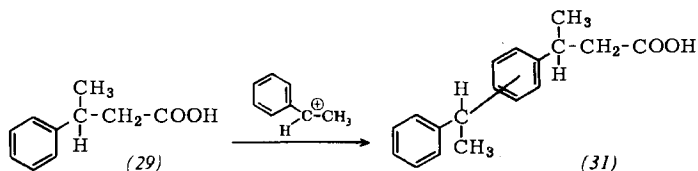
Styrol selbst erleidet eine protonenkatalysierte Polymerisation, weil der zu (30) führende Schritt (a) viel schneller abläuft als (b) und darüber hinaus irreversibel ist.

Außer der Säure (29) und dem Dichlorolefin bilden sich Carbonsäuren mit höherem Molekulargewicht, z. B. (31).

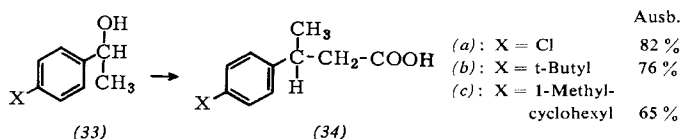
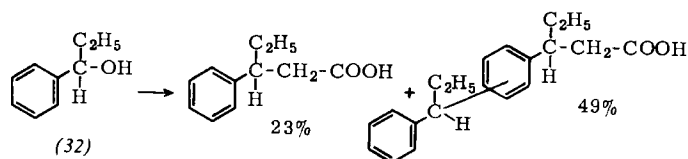
Diese Säuren könnten durch Anlagerung von (30) an das Vinylidenchlorid oder aber durch Kernalkylierung der



Methyldihydrozimtsäure (29) zu (31) entstehen. Im folgenden sollen einige Versuchsergebnisse mitgeteilt werden, die eindeutig für die zweite Möglichkeit sprechen.



Mit linearem Distyrol [15], welches durch Säureeinwirkung zunächst in (30) übergeht, bildet sich überhaupt keine Carbonsäure. Die Umsetzung von 1-Phenylpropanol (32), dem das wenig polymerisationsfreudige β -Methylstyrol zu Grunde liegt, führt dagegen bevorzugt zu Carbonsäuren mit höherem Molekulargewicht.



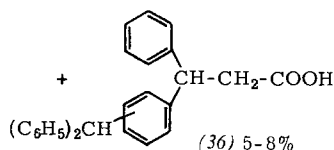
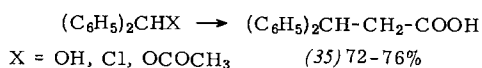
Besonders aufschlußreich sind die Reaktionen der p-Halogen- und p-t-Alkylphenyl-äthanoole (33a)–(33c). Hier kommt es fast ausschließlich zur Bildung der erwarteten β -Methyldihydrozimtsäuren (34a)–(34c). Die Anwesenheit der sperrigen oder elektronegativen Substituenten im Benzolkern verhindert den zusätzlichen Eintritt von Phenäthylresten in (34) und steigert somit die Ausbeuten an einheitlichen Carbonsäuren.

Es mag überraschen, daß beim Übergang vom 1-Phenyläthylcarboniumion zum energieärmeren Benzhydrylcarboniumion die Reaktionsbereitschaft nicht abnimmt. Benzhydrol, Benzhydrylchlorid und Benzhydrylacetat lassen sich zur Gewinnung der β -Phenylhydrozimtsäure einsetzen.

Eine Benzhydrylierung von (35) zu (36) findet nur in bescheidenem Umfang statt. Der Einfluß, den eine

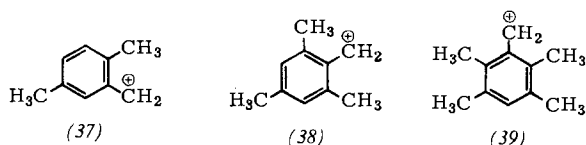
[14] t-Alkylderivate des 1,1-Dichloräthylens sind dagegen bis 90 °C gegen Schwefelsäure resistent.

[15] B. B. Corson, W. J. Heintzelmann, H. Moe u. C. R. Rousseau, J. org. Chemistry 27, 1636 (1962).



Kernsubstitution auf die Produktzusammensetzung ausübt, ist bisher nur an einem Beispiel geprüft worden. Aus p,p'-Dichlorbenzhydrylacetat gewinnt man reine 3,3-Bis-(p-chlorphenyl)-propionsäure in 78-proz. Ausbeute.

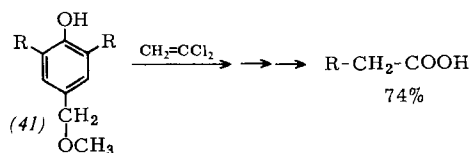
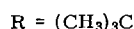
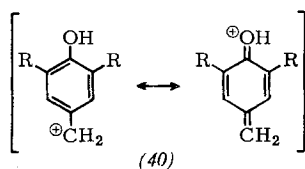
Auch die Einwirkung primärer Carboniumionen auf 1,1-Dichloräthylen soll nicht unerwähnt bleiben. Carboniumionen mit einem primären Kohlenstoffatom als Ladungsträger sind in starker Schwefelsäure nur dann hinreichend stabil, wenn sich die positive Ladung im



Molekül durch Mesomerie verteilen kann. Nach unseren Erfahrungen eignen sich erst die mehrfach methylierten Benzylkationen (37)–(39) zur Synthese von Carbonsäuren. Zur Erzeugung der Ionen (37)–(39) dienen die Produkte der Chlormethylierung von p-Xylol, Mesitylen und Durol [16–18].

Die Umsetzungen der Polymethylbenzylkationen mit CH₂=CCl₂ nehmen einen unübersichtlichen Verlauf. An die Bildung der Phenylldihydrozimtsäuren schließen sich bereits erwähnte Folgereaktionen an. Durch Hydridaustausch an den Methylgruppen entstehen Dicarbonsäuren, während Kernbenzylierungen das Molekulargewicht der Carbonsäuren wesentlich vergrößern.

Immerhin kann man bei der Reaktion des 2,3,5,6-Tetramethylbenzylcarboniumions (39) reine 2,3,5,6-Tetramethyl-phenylldihydrozimtsäure in 5% Ausbeute isolieren.



Weit beständiger als die Ionen (37)–(39) sollte ein Ion der Struktur (40) sein, dessen Substitution mit t-Butylresten eine Hydrid-Wanderung in der gebildeten Carbonsäure ausschließen würde. Der 3,5-Di-t-butyl-4-hydroxy-benzyl-methyläther (41), die Vorstufe zu (40), gibt jedoch ein t-Butylkation (8) an das Vinylidenchlorid ab und geht selbst in β,β-Dimethylbuttersäure (9) über.

4. Arbeitsvorschriften

a) β,β-Dimethylbuttersäure (9)

Unter starkem Rühren tropft man eine Mischung von 92,5 g t-Butylchlorid (1 Mol) und 146 g 1,1-Dichloräthylen (1,5 Mol) [19] innerhalb von 2 Std. in 200 ml 90-proz. Schwefelsäure, in der 35 g Bortrifluorid gelöst sind. Die Temperatur wird während des zweistündigen anschließenden Rührens von 5 °C auf 15 °C erhöht. Man gießt das Reaktionsgemisch auf Eis, nimmt die entstandene Carbonsäure mit Äther auf und destilliert unter vermindertem Druck. Ausbeute 92 g (79 %, bezogen auf t-Butylchlorid), K_p = 80–82 °C/12 Torr, F_p = 6–7 °C (Lit. [20] 6 °C).

b) exo-2-Norbornylessigsäure (23)

Eine Lösung von 188 g Norbornen (2 Mol) in 388 g 1,1-Dichloräthylen (4 Mol) wird innerhalb 4 Std. bei 14–16 °C in 800 ml 98-proz. Schwefelsäure, der 120 g Bortrifluorid zugefügt sind, eingetropft. Anschließend wird die Mischung 1 Std. gerührt. Nach dem Zersetzen mit Eis und Aufnehmen in Äther gewinnt man durch Vakuumdestillation 237 g exo-2-Norbornylessigsäure (77 %, bezogen auf Norbornen), K_p = 117–118 °C/1,5 Torr, n_D²⁰ = 1,4820.

c) p-Chlor-β-methyldihydrozimtsäure (34a)

Man läßt 50 g 1-(p-Chlorphenyl)äthanol (0,32 Mol) und 95 g 1,1-Dichloräthylen (0,98 Mol) nach Vorschrift (a) in 100 ml 90-proz. Schwefelsäure mit Zusatz von 18 g Bortrifluorid reagieren. Bei der Aufarbeitung scheidet sich die rohe p-Chlor-β-methyldihydrozimtsäure kristallin ab. Die weitere Reinigung geschieht durch Lösen in Natronlauge, Abtrennen des Neutralprodukts und Ausfällen mit verdünnter Salzsäure. Ausbeute: 53 g (83 %, bezogen auf den Alkohol), F_p = 89–92 °C. Nach Umkristallisation aus Cyclohexan steigt der Schmelzpunkt auf 92–93 °C.

d) 3,5-Dimethyl-adamantylelessigsäure

Eine Lösung von 25 g 1-Brom-3,5-dimethyladamantan (0,113 Mol) und 100 g 1,1-Dichloräthylen (1,03 Mol) wird in 100 ml 90-proz. Schwefelsäure, die 18 g Bortrifluorid enthält, innerhalb von 2 Std. bei 10 °C eingetropft. Nach anschließendem zweistündigem Rühren zersetzt man die Lösung mit Eis. Es fällt ein kristallines Produkt an, das man wie in Beispiel (c) von Verunreinigungen befreit. Ausbeute: 20,5 g (90 %, bezogen auf Dimethylbromadamantan), F_p = 110–112 °C. Reine 3,5-Dimethyl-adamantylelessigsäure (aus Äthanol/Wasser) schmilzt bei 113–114 °C.

Eingegangen am 3. Juni 1966 [A 540]

[16] C. D. Shacklett u. H. A. Smith, J. Amer. chem. Soc. 73, 766 (1951).

[17] R. C. Fuson u. N. Rabjohn, Org. Syntheses 3, 557 (1955).

[18] R. R. Aitken, G. M. Badger u. J. W. Cook, J. chem. Soc. (London) 1950, 331.

[19] Bei den hier beschriebenen Beispielen wird 1,1-Dichloräthylen verwendet, das mit 0,3% Triäthylamin stabilisiert ist.

[20] L. Schmerling, J. Amer. chem. Soc. 71, 701 (1949).