

- [127] G. B. Elyakov, N. I. Uvarova u. G. I. Oshitok, Khim.-Farm. Zh. 5, 7 (1971); Chem. Abstr. 76, 14850 (1972).
- [128] N. I. Uvarova, G. I. Oshitok u. G. B. Elyakov, Carbohyd. Res. 27, 79 (1973).
- [129] G. B. Elyakov, N. I. Uvarova, I. V. Dardymov, O. E. Mislitskaya u. L. M. Antonik, Khim.-Farm. Zh. 3, 5 (1969); Chem. Abstr. 71, 102179 (1969).
- [130] R. U. Lemieux, Chem. Can. 16, 14 (1964).
- [131] G. Alfredsson, H. B. Borén u. P. J. Garegg, Acta Chem. Scand. 26, 2531 (1972).
- [132] A. I. Bashkatova, V. N. Volynskaya, G. V. Smirnova, V. I. Shvets u. R. P. Evstigneeva, Zh. Org. Khim. 7, 1542 (1971); Chem. Abstr. 75, 118525 (1971); V. I. Shvets, A. I. Bashkatova u. R. P. Evstigneeva, Chem. Phys. Lipids 10, 267 (1973); Chem. Abstr. 79, 19031 (1973).
- [133] N. K. Kochetkov, A. F. Bochkov u. I. G. Jazlovetzky, Carbohyd. Res. 9, 49, 61 (1969).
- [134] A. F. Bochkov, I. V. Obruchnikov u. N. K. Kochetkov, Zh. Obshch. Khim. 42, 2766 (1972); Chem. Abstr. 78, 111635 (1973).
- [135] F. Micheel u. H. Köchling, Chem. Ber. 91, 673 (1958), und frühere Arbeiten.
- [136] S. E. Zurabyan, T. S. Antonenko u. A. Ya. Khorlin, Carbohyd. Res. 15, 21 (1970).
- [137] K. L. Matta, E. A. Johnson u. J. J. Barlow, Carbohyd. Res. 26, 215 (1973).
- [138] B. Lindberg, Acta Chem. Scand. 3, 1355 (1949).
- [139] H. Lettré u. A. Hagedorn, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 242, 210 (1936).
- [140] E. A. Talley, Methods Carbohyd. Chem. 2, 337 (1963).
- [141] K. Freudenberg, A. Noë u. E. Knopf, Ber. Deut. Chem. Ges. 60, 238 (1927).
- [142] P. Bächli u. E. G. V. Percival, J. Chem. Soc. 1952, 1243.
- [143] I. Karasawa u. R. Onishi, Doshisha Joshi Daigaku Gakujutsu Kenkyu Nempo 23, 433 (1972); Chem. Abstr. 78, 160055 (1973).
- [144] B. Helferich u. W. M. Müller, Chem. Ber. 106, 715 (1973).
- [145] B. Helferich u. W. M. Müller, Chem. Ber. 106, 2508 (1973).
- [146] S. Haq u. W. J. Whelan, J. Chem. Soc. 1958, 1342.
- [147] R. B. Merrifield, Advan. Enzymol. 32, 221 (1969).
- [148] J. M. Fréchet u. C. Schuerch, J. Amer. Chem. Soc. 93, 492 (1971).
- [149] U. Zehavi u. A. Patchornik, J. Org. Chem. 37, 2285 (1972).
- [150] U. Zehavi u. A. Patchornik, J. Amer. Chem. Soc. 95, 5673 (1973).
- [151] G. Excoffier, D. Gagnaire, J. P. Utile u. M. Vignon, Tetrahedron Lett. 1972, 5065.
- [152] R. D. Guthrie, A. D. Jenkins u. G. A. F. Roberts, J. Chem. Soc. Perkin I 1973, 2414.
- [153] N. Belorizky, G. Excoffier, D. Gagnaire, J. P. Utile, M. Vignon u. P. Vötter, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 4749.
- [154] D. Gagnaire u. P. Vötter, Carbohyd. Res. 28, 165 (1973).
- [155] J. M. Fréchet u. C. Schuerch, Carbohyd. Res. 22, 399 (1972).
- [156] P. J. Pfäffli, S. H. Hixson u. L. Anderson, Carbohyd. Res. 23, 195 (1972).
- [157] R. D. Guthrie, A. D. Jenkins u. J. Stehlícek, J. Chem. Soc. C 1971, 2690.

Phasentransfer-katalysierte Zweiphasenreaktionen in der präparativen organischen Chemie

Von Eckehard V. Dehmlow^[*]

Quartäre Ammonium- und Phosphoniumsalze katalysieren Reaktionen zwischen Substanzen, die sich teilweise in wäßriger, teilweise in organischer Phase befinden. Mit solchen Phasentransfer-Katalysatoren kann man viele Umsetzungen, die traditionell in wasserfreiem Medium durchgeführt werden, einfacher und schneller gestalten. Dazu gehören Carbenreaktionen, nucleophile Substitutionen, Alkylierungen von Ketonen und Nitrilen, Wittig- und Darzens-Reaktionen, Äther-Darstellung und Veresterung. Andere Reaktionen, z. B. Hydrolysen und Oxidationen, können beschleunigt werden.

1. Einleitung

1.1. Prinzip und Bezeichnungsweise

Reaktionen zwischen Substanzen, die sich teils in organischer, teils in wäßriger Phase befinden, sind oftmals langsam und ineffektiv. Man versucht deshalb im allgemeinen, alle Komponenten – etwa bei nucleophilen Substitutionen – in ein homogenes Medium zu überführen. Handelt es sich dabei um ein hydroxylisches Lösungsmittel, so verlaufen viele Reaktionen wegen der starken Solvatisierung der Anionen immer noch relativ langsam; solvolytische Nebenreaktionen können stören. Polare aprotische Lösungsmittel sind für derartige Reaktionen oft geeigneter, dafür aber teurer und schwieriger zurückzugewinnen. Hier treten manchmal Störungen durch Wasserspuren auf. Daneben findet man bei Alkylierungen mesoionischer Anionen verstärkt meist unerwünschte *O*-Alkylprodukte.

Seit einigen Jahren gewinnt nun eine neue Technik zunehmend Interesse, bei der man Reaktionen in wäßrig-organischen Zweiphasensystemen in Gegenwart katalytischer Mengen eines Ammonium- oder Phosphoniumsalzes ablaufen lässt. Typische Beispiele sind:

1. Die Erzeugung von Dichlorcarben aus Chloroform, konzentrierter Natronlauge und einigen Mol-% Triäthyl-benzylammoniumchlorid.
2. Die Alkylierung von Benzylcyanid in Gegenwart von wäßriger Natronlauge und einer kleinen Menge des genannten Ammoniumsalzes.
3. Die Umsetzung von 1-Chloroctan mit wäßrigem Natriumcyanid. Diese kann in 1.8 Stunden mit 99proz. Ausbeute durchgeführt werden, wenn 1.3 Mol-% Tributyl-hexadecylphosphoniumbromid zugegen sind. Ohne den Katalysator wird selbst nach zweiwöchigem Kochen kein 1-Cyanoctan erhalten.

Andere Varianten solcher Reaktionen arbeiten mit molaren Mengen des Ammonium- oder Phosphoniumsalzes.

Diese neue Arbeitsweise erfordert nicht die sonst benötigten wasserfreien Lösungsmittel und wird daher zunehmend auch

[*] Prof. Dr. E. V. Dehmlow

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
1 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

technisches Interesse gewinnen. Wie im folgenden gezeigt wird, liegen die meisten Erfahrungen auf den Gebieten der Carbenerzeugung und der Alkylierungen vor, jedoch sind auch schon andere Reaktionen (Verseifungen, Kondensationen, Oxidationen etc.) im Zweiphasensystem mit Katalysator durchgeführt worden.

Eine einheitliche Bezeichnungsweise für die neue Methode hat sich bisher noch nicht durchgesetzt. *Brändström*^[1] schlägt „extraktive Alkylierung“ im speziellen Fall der Alkylierungen in Gegenwart molarer Mengen Katalysator vor und spricht ansonsten von Anwendungen der Ionenpaarextraktion in der präparativen organischen Chemie. *Makosza* verwendet Ausdrücke wie „katalytische Alkylierung“^[2, 3] und „katalytische Entwicklung von Dihalogencarben“^[4]. Am anschaulichsten erscheint der von *C. M. Starks* geprägte Begriff „Phasentransfer-Katalyse“ (Phasen-Übertragungskatalyse)^[5, 6], der deshalb hier verwendet werden soll.

1.2. Ionenpaarextraktion

Dieses Gebiet leitet sowohl in präparativer als auch in mechanistischer Hinsicht zu der eigentlichen Phasentransfer-Katalyse über und wird daher zunächst besprochen.

In der analytischen und anorganischen Chemie werden typisch ionische Verbindungen häufig mit organischen Lösungsmitteln aus wässriger Lösung in Form von Ionenpaaren ausgeschüttelt (Übersichten:^[7, 8]). Dem präparativ arbeitenden Organiker ist die Vorstellung vergleichsweise fremd, daß Salze in organischer Phase eine merkliche Löslichkeit haben. *Brändström* und *Gustavii*^[9] zeigten jedoch, daß es möglich ist, die Salze der meisten Amine mit einem geeigneten Lösungsmittel in praktisch quantitativer Ausbeute zu extrahieren. Tertiäre Amine sind leichter als sekundäre und primäre zu extrahieren. Ein hohes Molekulargewicht und die Abwesenheit von hydrophilen Gruppen begünstigen die Extrahierbarkeit. Die Salze der Halogenwasserstoffsäuren, Salpetersäure, Perchlorsäure, Tetrafluoroborsäure, aber auch Hydrogensulfate, Azide, Cyanide und Nitrite sind ohne Schwierigkeit in die organische Phase zu überführen. Entscheidend sind dabei folgende Faktoren:

1. Es muß in möglichst hoher Konzentration gearbeitet werden. Da die Ionenpaare im organischen Medium assoziieren, kann auf diese Weise auch eine (in verdünnter Lösung) ungünstige Extraktionskonstante überspielt werden.
2. Die Wahl des Lösungsmittels ist wichtig. *Brändström* und *Gustavii*^[9] verwendeten das hydrophile Seitengruppen tragende Amin 1-(2-Allylphenoxy)-3-isopropylamino-2-propanol als Modellverbindung und konnten bei einmaligem Schütteln unter definierten Bedingungen folgende Mengen extrahieren: mit Chloroform 100 %, mit 1,2-Dichloräthan 93 %, mit Methylenchlorid 88 %, mit Äther oder Tetrachlorkohlenstoff 0.6 % und mit Essigester 16 %. In der Praxis werden deshalb Chloroform und Methylenchlorid die bevorzugten Extraktionsmittel sein.
3. Die Gegenwart eines Überschusses des Anions (als Säure oder anorganisches Salz) begünstigt die Extrahierbarkeit des organischen Salzes stark.

Die Anwendung dieser Prinzipien gestattet bei großenordnungsmäßiger Kenntnis des Extraktionsverhaltens sogar die Trennung von Aminen mit unterschiedlichen Strukturen und

Eigenschaften (z. B. prim./sek.; stärker lipophil/stärker hydrophil) durch einfaches Ausschütteln mit Chloroform (Einzelheiten und Ableitungen dazu s.^[10]).

In gleicher Weise wie die Alkylammoniumsalze anorganischer Säuren können auch die Salze schwächerer organischer Säuren ausgeschüttelt und anschließend in kristalliner Form gewonnen werden. Als Standard-Ausgangsverbindung verwendet *Brändström*^[11, 12] käufliches Tetrabutylammonium-hydrogensulfat. Dieses wird mit wässriger Natronlauge in das Ammoniumhydroxid umgewandelt und sodann mit der Chloroform- oder Methylenchloridlösung der organischen Verbindung geschüttelt. Einengen der organischen Phase ergibt das reine Ammoniumsalz, das in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich ist und anschließend in wasserfreier Lösung umgesetzt werden kann. Folgende Verbindungstypen konnten als Tetrabutylammoniumsalze extrahiert werden^[11, 12]: Carbonsäuren, Phenole, β -Diketone, β -Cyanessigester, β -Ketoester und -sulfone, Acylmalonsäureester und Benzamid. Dagegen mißlingt die quantitative Ionenpaarextraktion bei noch schwächeren Säuren wie Alkoholen, Benzylcyanid, Benzylketonen, aliphatischen Carbonylverbindungen und Malonester. Jedoch können auch diese Verbindungen nach der Phasentransfer-Technik alkyliert werden (s. Abschnitt 2.3).

Präparativ interessant sind die isolierten Tetrabutylammoniumsalze deshalb, weil sie einerseits in Sekunden- bis Minuten schnelle alkyliert werden können und weil andererseits bei geeigneter Wahl des Lösungsmittels die C-Alkylierung gegenüber der O-Alkylierung stärker im Vordergrund steht als dies bei konventionellem Arbeiten der Fall ist^[13–17] (vgl. Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1. Isopropylierung von Tetrabutylammonium-pentandionat [13].

Lösungsmittel	C-/O-Alkylierung
DMSO	0.72:1
Aceton	0.72:1
Acetonitril	0.92:1
Chloroform	1.04:1
Dioxan	1.91:1
Toluol	13.8 : 1

Tabelle 2. Alkylierung von Tetrabutylammonium-pentandionat in Chloroform [14].

Alkylierungsmittel	rel. Ausb. [%]		Reaktionszeit [min]
	Mono- + Bis-C-alkyl	O-Alkyl	
CH ₃ J	98.5	1.5	10
C ₂ H ₅ J	88	12	15
(CH ₃) ₂ CHJ	50.5	49.5	30
n-C ₄ H ₉ J	87	13	15

Die hohe Reaktivität der Ionenpaare bei der Alkylierung erklärt sich aus der Tatsache, daß die Anionen in Chloroform und Methylenchlorid kaum solvatisiert sind.

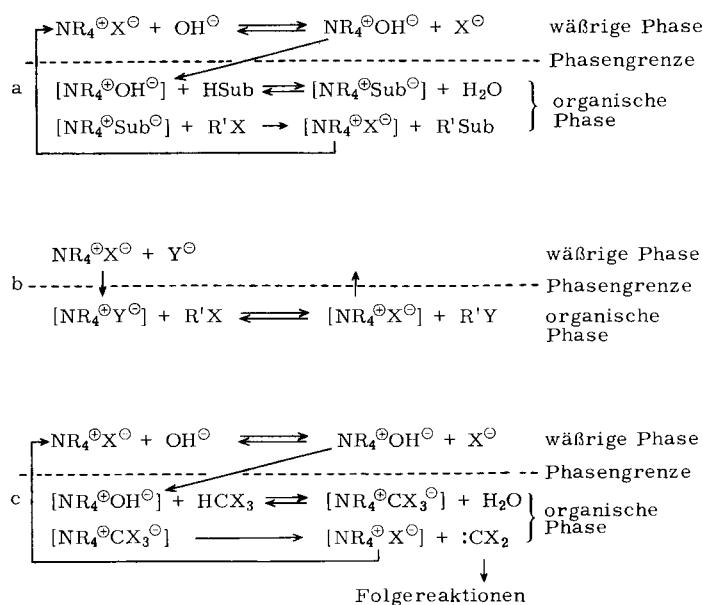
1.3. Der Ablauf der Phasentransfer-Katalyse

Die vorstehend erläuterten Alkylierungen kann man nun gedanklich Schritt für Schritt in phasentransfer-katalysierte Reaktionen umwandeln:

1. Zunächst arbeitet man im Eintopfverfahren ohne Isolierung des Ammoniumsalzes in Substanz. Man löst Tetrabutylammonium-hydrogensulfat in der zweifach molaren Menge Natronlauge und tropft zu der Chloroformlösung molare Mengen von Alkylhalogenid und zu alkylierender Verbindung. Die Reaktion ist oftmals exotherm; nach einigen Minuten wird das Gemisch neutral. – Dies ist die „extraktive Alkylierung“ nach Brändström^[16].

2. Als nächsten Schritt überträgt man das Verfahren auf solche Verbindungen, die wegen zu geringer Acidität nicht mehr quantitativ als Ionenpaar extrahierbar sind (Typ Benzylcyanid, s. Abschnitt 1.2). Die organische Phase enthält hier Ionenpaar und unverändertes Substrat nebeneinander. Zwar ist die lokale Konzentration an Ionenpaar gering, aber die Reaktivität des Anions ist so groß, daß es immer schnell aus dem Verteilungsgleichgewicht entfernt wird. Insgesamt läuft deshalb die Alkylierung teils exotherm, teils beim Erhitzen in ca. 30 min ab^[1].

3. Geht man nun noch weiter und verringert die Menge des vorhandenen Ammonium-Ions auf einige Mol-%, so ändert sich nichts Prinzipielles. Noch immer wird eine gewisse Konzentration des Ionenpaares in der organischen Phase vorliegen und schnell verbraucht werden. Das Ammoniumsalz wandert zwischen den Phasen hin und her. Es überträgt die Hydroxid-Ionen als Ammoniumhydroxid-Ionenpaar von der wäßrigen Phase in das organische Medium. Dort geht es in das Ionenpaar mit dem Substrat als Anion über, das alkaliert wird. Das Ammoniumsalz kehrt als Ammoniumhalogenid-Ionenpaar ins wäßrige Medium zurück, wo das Hydroxid zurückgebildet wird (Schema 1 a).



Schema 1. Zum Ablauf der Phasentransfer-Katalyse. Einzelheiten s. Text. Ionenpaares sind in eckige Klammern eingeschlossen.

Das noch einfachere Schema 1b ergibt sich für andere nucleophile Verdrängungen, wie z. B. die eingangs erwähnte Reaktion zwischen Cyanid und Chloroctan.

Entsprechend kann man die Dihalogencarbenebildung aus Natronlauge, Ammoniumsalz und Halogenoform wie in Schema 1c deuten.

Ein quantitativer Ablauf all dieser Reaktionen setzt natürlich voraus, daß das Verteilungsgleichgewicht wäßrig/organisch so liegt, daß jeweils X^- bevorzugt in die wäßrige Phase geht. Das muß nicht unbedingt so sein. Beispielsweise kommt die Umsetzung zwischen Cyanid und Jodoctan nach 5–30 % Umsatz zum Stehen. Ersetzen der wäßrigen Phase durch frisches Cyanid bringt die Reaktion wieder in Gang, bis die Jodidkonzentration erneut auf die Gleichgewichtskonzentration angestiegen ist. Bei einer unbekannten Reaktion wird man das Verteilungsverhalten der beteiligten Anionen notfalls erst überprüfen müssen.

Obwohl der hier geschilderte Ablauf der Phasentransfer-Katalyse konzeptuell einleuchtet, ist er damit noch nicht bewiesen. Von mehreren Autoren sind andere Möglichkeiten in Erwägung gezogen worden. Die verwendeten Katalysatoren sind mehr oder minder typische Detergentien, und so wurde vermutet, daß die Reaktion an der Grenzfläche^[4, 18, 100a] oder in einer micellaren Phase^[19–23] abläuft. Speziell die micellare Katalyse verschiedenster organischer Reaktionen findet gegenwärtig starkes Interesse^[24].

Eingehendere mechanistische Untersuchungen ergaben folgende Hinweise, die sämtlich die beschriebenen Vorstellungen stützen: Kleine Ionen (z. B. Tetraäthylammonium) sind ungeeignete Katalysatoren. Dagegen sind größere Kationen unabhängig von der Molekülform sehr wirksam (z. B. Tetrabutylammonium und Tetradodecylammonium, die nicht oberflächenaktiv sind)^[6, 25, 100b]. In wasserfreien nicht-polaren Lösungsmitteln aggregieren die verwendeten Salze nur geringfügig^[6]. Die Rührgeschwindigkeit hat oberhalb eines Grenzwertes der Durchmischung keinen Einfluß auf die Reaktionskinetik^[6, 28, 100b]. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Alkylhalogenid/Cyanid-Umsetzung ist proportional der Menge des Katalysators und 1. Ordnung bezogen auf das Alkylhalogenid^[5, 6]. Entsprechendes gilt für die Umsetzung von Thiophenoxid mit 1-Bromoctan in Benzol/Wasser in Gegenwart unterschiedlicher Katalysatoren^[100b]. Bei der Solvolyse von 2-Bromoctan mit Natronlauge/Ammoniumsalz-Katalysator wurde ein Eliminierungs-Substitutions-Verhältnis gefunden, das für einen Reaktionsablauf in wasserfreiem Medium charakteristisch ist^[25, 26]. Schließlich läßt sich das Anionentransfer-Gleichgewicht wäßrige Phase/organische Phase bestimmen. Es ist abhängig von den relativen Konzentrationen, der Wassermenge und der Polarität des organischen Mediums^[6].

Für die Dichlorcarbenerzeugung liegen Selektivitätsvergleiche vor^[5], die zeigen, daß hier freies Dichlorcarben der gleichen Art auftritt wie bei anderen Methoden^[27]. Dagegen wurde der eigentliche Phasentransfer-Prozeß noch nicht kinetisch durchleuchtet. Bei der bekannten Löslichkeit der quartären Ammoniumhydroxide in organischen Medien kann jedoch eigentlich nur die Frage strittig sein, ob die Reaktion mit dem als Lösungsmittel verwendeten Chloroform schon in der Grenzfläche^[100a] oder zumindestens z. T. erst tiefer in der organischen Phase auftritt. Früher wurde allgemein angenommen, daß Dihalogencarbene außerordentlich feuchtigkeitsempfindlich sind, da ja Chloroform mit wäßrigen Basen zu Formiat hydrolysiert wird. Es zeigte sich jedoch, daß bei der Phasentransfer-Technik gebildetes Carben so rasch weiterreagiert, daß es kaum hydrolysiert. Das spricht gegen die Bildung der Hauptmenge des Carbens schon in der Grenzfläche.

2. Präparative Anwendungen

2.1. α -Eliminierungen

2.1.1. Dichlorcarbenadditionen (Mäkosza-Reaktion)

Bevorzugter Katalysator zur Dihalogencarbenerzeugung aus Halogenoform mit 50proz. Natronlauge ist Triäthyl-benzylammoniumchlorid^[41]. Es werden jedoch auch Trihexylmethyl^[55] und Cetyltrimethylammoniumchlorid^[19] empfohlen. Es ist zweckmäßig, die billigen Reagentien Chloroform und Natronlauge in hohem Überschuß anzuwenden^[28].

In Abschnitt 1.3 wurden die Selektivitätsvergleiche der Addition von CCl_2 an normale Olefine erwähnt. Bietet man dem Carben nun relativ unreaktive Substrate an, so liegt eine komplizierte Konkurrenzsituation vor: Das sehr reaktive CCl_2 kann mit dem Substrat, dem Lösungsmittel, sich selbst oder seiner Vorstufe reagieren. Deshalb wird Dihalogencarben gegenüber „schlechten“ Substraten unterschiedliche „Nettoreaktivitäten“ aufweisen. Es zeigt sich nun, daß das durch Phasentransfer-Reaktion erzeugte CCl_2 außerordentlich reaktiv gegenüber solchen Substraten ist, die mit konventionell (z. B. aus Kalium-tert.-butanolat und Chloroform) erzeugtem Dichlorcarben nicht oder kaum umzusetzen sind. Die Ursache dafür ist darin zu sehen, daß das kurzlebige Carben erst nahe am Ort seiner Weiterreaktion entsteht und daß es leicht möglich ist, einen großen Überschuß zu erzeugen.

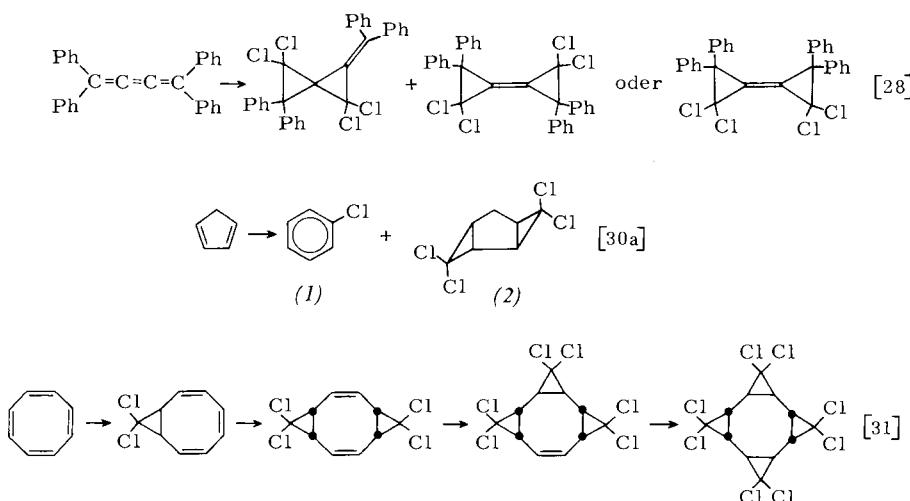
Neben normalen Alkenen und Enoläthern^[4, 5, 19] können durch die Mäkosza-Reaktion auch sterisch gehinderte Olefine

Besonders bemerkenswert ist die Isolierung des Tricycloheptans (2). Das entsprechende Monoaddukt geht mit Base äußerst leicht in (1) über. In anderen Fällen sind die Mehrfachaddukte Endstufen einer Reaktionsfolge [(4), (6), (7)]. Die Zwischenstufe (3) kann mit Dichlorcarben aus Kalium-tert.-butanolat/Chloroform dargestellt werden^[30a]. Abhängig von der Reaktionsführung kann wahlweise (5) oder (6) Hauptprodukt sein^[32]. Weyerstahl et al. beobachteten die Umwandlung von Alkylaromaten mit CCl_2 in Spirononatriene. Die Bildung von (7) ist typisch; Alkylbenzole liefern meist mehrere Isomere^[33]. In anderen Fällen werden Seitengruppen ins Reaktionsgeschehen einbezogen, z. B. bei (8) und (9)^[34]. 1,4,5,8-Tetramethoxynaphthalin und Tetramethylpurpurogallin können zu substituierten Benzocyclooctatriendionen und 2,3-Benzohomotroponen ringerweiterter werden^[101].

Weitere Erfahrungen über Umsetzungen von phasentransferkatalytisch erzeugtem Dichlorcarben mit folgenden Substrattypen liegen vor: Sterisch gehinderte arylsubstituierte Olefine^[28, 35, 36], ferrocen-substituierte Alkene^[37], Steroidolefine^[38], Methylfurane und -thiophene^[33b], Phenanthren^[39], Indene^[52], Bicyclo[2.2.1]heptene^[32, 40] und -heptadiene^[30], Enolacetate von Bicyclo[3.2.1]octanonen^[41], Schiffische Basen^[53] und Enamine^[54] (allgemeine Arbeitsvorschrift s. ^[*]).

2.1.2. Einschiebungen von Dichlorcarben

C—H-Einschiebungsreaktionen des auf konventionelle Weise aus Kalium-tert.-butanolat und Chloroform oder mit Natriummethanolat/Trichloressigsäureester erzeugten Dichlor-



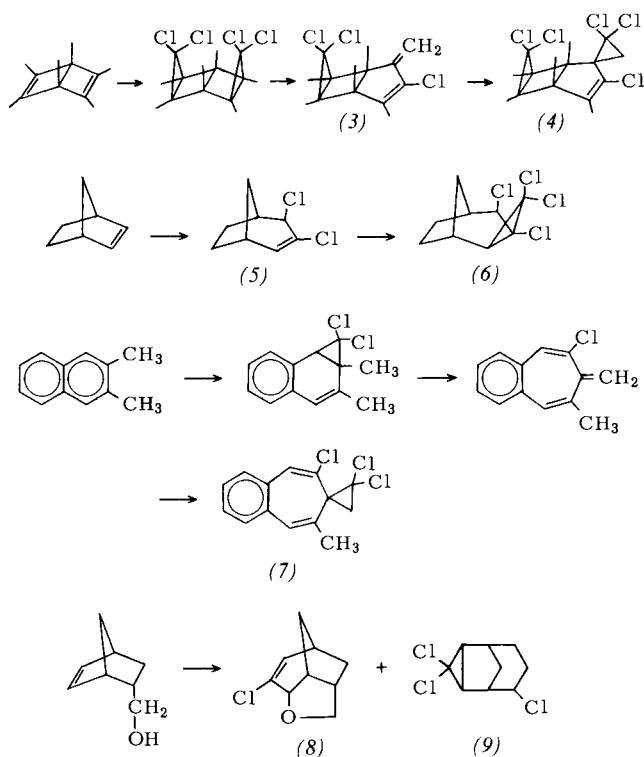
Schema 2.

(Typ: Triphenyläthylen) und elektronenarme Olefine (Typ: Methacrylnitril) sowie Acetylen^[*] dichlorcyclopropaniert werden^[28, 29]. Allerdings wird mit Tetraphenyläthylen und den Di-, Tri- und Tetrachloräthylenen keine Addition mehr beobachtet. – Herkömmliche Dihalogencarbeneagentien addieren meist nur einmal an konjugierte Olefine; der Elektronenzug der Chloratome desaktiviert das Molekül gegenüber einem Zweitangriff. Mit dem „Phasentransfer-Dichlorcarben“ sind je nach Reaktionsbedingungen Einfach- und Mehrfachadditionen leicht zu bewerkstelligen^[28, 30, 31]. Die Formelschemata 2 und 3 zeigen typische Beispiele.

[*] Hier tritt Hydrolyse zu Cyclopropenonen und konjugierten acetylenischen Ketonen ein [28, 57].

carbens sind selten und verlaufen in schlechter Ausbeute. Etwas bessere Ergebnisse erhält man bei der CCl_2 -Gewinnung aus Natriumtrichloracetat^[42], noch bessere bei der Darstellung aus Bromdichlormethyl-phenylquecksilber^[43].

[*] 0.5 mol Substrat und 1 g Triäthyl-benzylammoniumchlorid werden in 500 g Chloroform gelöst und mit 500 g 50proz. NaOH zunächst bei 0°C, später bei Raumtemperatur stark gerührt. Nach ca. 12 h wird in viel Wasser gegossen, getrennt und mit Chloroform nachextrahiert. Bräunliche, unlösliche Ausscheidungen (polymeres CCl_2 ?) bleiben unberücksichtigt. Eventuell auftretende hartnäckige Emulsionen werden durch wiederholtes langsames Eingießen in viel frisches Wasser zerstört. Nach Trocknen wird die organische Phase abgezogen und durch Destillation, Kristallisation oder Chromatographie gereinigt. In anderen Variationen wird mit molaren Mengen Substrat/Chloroform/Natronlauge bei 45°C (Zutropfen des Chloroforms) unter nur 1 h Nachröhren gearbeitet [4, 5].



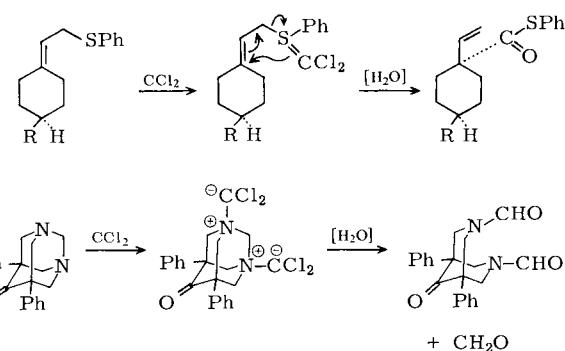
Schema 3.

Das durch Phasentransfer-Katalyse erzeugte Dichlorcarben weist auch hier eine erhöhte Nettoreaktivität auf, da es in unmittelbarer Nähe des Substrats gebildet wird und weniger Möglichkeiten als üblich zu unerwünschten Nebenreaktionen mit dem Lösungsmittel und sich selbst hat. Trotzdem treten präparativ interessante Ausbeuten nur bei Einschiebungen am Brückenkopf oder neben aktivierenden Gruppen auf. Besonders eindrucksvoll ist der Unterschied bei den isomeren Dekalinen: Nur die *cis*-Verbindung mit frei stehendem tertärem Wasserstoff reagiert gut. In einigen Fällen^[20, 22] wird das Chloroform bei 65°C zum Zweiphasensystem Substrat-in-Benzol/NaOH getropft. Meist wird jedoch dieselbe Vorschrift (s. Abschnitt 2.1.1) wie bei der Addition verwendet (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3. C—H-Einschiebungen von Dichlorcarben.

Verbindung	Stelle der Einschiebung	Ausb. [%]	Lit.
Cumol	1-	22, 18	[44, 45]
Äthylbenzol	1-	2	[45]
Tetralin	1-	21	[45]
Methylcyclohexan	1-	4	[44]
Trishomobarrenen	1-	60	[46]
<i>cis</i> -Dekalin	9-	29	[44]
<i>trans</i> -Dekalin	9-	< 3	[44]
Adamantan	1-	54	[20]
Diamantan	{ 1- 4-	63 37	[22]
Methoxycyclohexan	1-	5	[44]
THF	2-	18	[45]
Diisopropyläther	1-	13	[44]
1-Methyl-1,2-dihydrochinolin	2- u. 4-	30	[47]

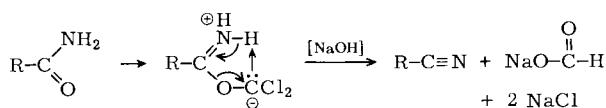
Formale Einschiebungen in C—S-Bindungen^[48] sowie C—N-Bindungssprengungen^[49] wurden ebenfalls beobachtet (Schema 4). Sie scheinen mit dem Angriff am Heteroatom zu beginnen.



Schema 4.

2.1.3. Nitrile aus Amiden mit Dichlorcarben

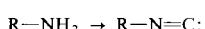
Unabhängig voneinander fanden Sarai et al.^[50] sowie Höfle^[51], daß Amide, Thioamide, Aldoxime und Harnstoffe sowohl der aromatischen als auch der aliphatischen Reihe mit dem Dichlorcarben einer Phasentransfer-Reaktion in Nitrile umgewandelt werden können (allgemeine Arbeitsvorschrift s.^[1]). Die Ausbeuten liegen zwischen 10–20% bei niederen aliphatischen Amiden und bis zu 95% bei lipophilen (langkettigen oder verzweigten) Verbindungen. Bei den niederen Verbindungen und einigen Bisamiden überwog die Hydrolyse. Plausibel ist der in Schema 5 abgebildete Reaktionsverlauf.



Schema 5.

2.1.4. Isocyanid-Darstellung

Die altbekannte Carbylaminreaktion



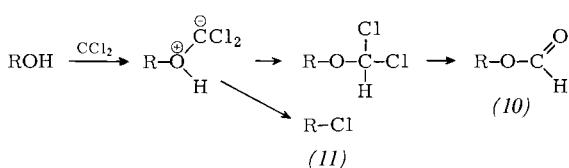
liefert meist mäßige und schlecht reproduzierbare Ausbeuten. In der Phasentransfer-Version dieser Reaktion^[55, 56] lassen sich diese Mängel beheben. Unter Verwendung molarer Mengen Amin und Chloroform oder Bromoform werden zwischen 20 und 60% Ausbeute erhalten. Es ist zu vermuten, daß hier wie bei den Additions- und Einschiebungsreaktionen sehr viel höhere Umsätze zu erzielen sind, wenn die billigen Reagenzien im Überschuß angewendet werden.

2.1.5. Überführung von Alkoholen in Chloride mit Dichlorcarben

Tabushi et al.^[21] fanden, daß die phasentransfer-katalysierte Dichlorcarbenerzeugung in Gegenwart von Alkoholen meist nur geringe Mengen der erwarteten Formiate (10), sondern stattdessen Alkylchloride (11) liefert. Diese Reaktion scheint

[*] Man löst oder suspendiert 50 mmol Carbonsäureamid und 0.5 g (2.2 mmol) Triäthyl-benzylammoniumchlorid in 30 ml Chloroform, gibt unter kräftigem Rühren 50 ml (0.7 mol) warme 40proz. NaOH hinzu und kocht 30 min unter Rückfluß. Man stoppt die Reaktion durch Kühlen und Zugabe von ca. 50 ml Chloroform, trennt, wäscht mit 2 ml 2 N HCl nach, trocknet mit MgSO₄, zieht das Lösungsmittel ab und reinigt das Nitril durch Destillation oder Sublimation [51].

sehr allgemein zu sein^[21, 29, 57]. Die Ausbeuten sind hoch. Es treten teilweise Umlagerungen ein, so daß auf Carbenium-Ionen als Zwischenstufen geschlossen werden kann.



2.1.6. Bisdehydroxylierung von Glykolen

Erste Versuche mit α -Glykolen zeigten, daß diese durch Dichlorcarben unter Phasentransfer-Bedingungen in unterschiedlicher Weise verändert werden: Aus *cis*-1,2-Cyclooctandiol erhält man ein Gemisch von Cyclooctanon, Cycloocten und dessen Dichlorcarbenaddukt, während aus *meso*-Dihydrobenzoin *cis*-Stilben und *trans*-Stilbenoxid entstehen^[102].

2.1.7. Andere Halogencarbone

Die Erzeugung und Umsetzung von Dibromcarben ist prinzipiell genauso wie die von Dichlorcarben zu bewerkstelligen^[28, 58–61]. Meist sind jedoch die Ausbeuten niedriger, wenn man die Vorschrift unverändert übernimmt. Die verminderte Reaktivität von Bromoform gegenüber Chloroform zeigt sich auch darin, daß im Konkurrenzexperiment nur CCl_2 gebildet wird^[59]. Skattebøl zeigte, daß ein zwei- bis vierfacher Überschuß an Bromoform und eine verlängerte Reaktionszeit (48 bis 92 h) auch hier in vielen Fällen zu recht guten Ausbeuten führen^[60]. Mąkosza et al. empfehlen das Arbeiten mit einem 100proz. Überschuß an Bromoform und das Zusetzen einer kleinen Menge Äthanol (0.8 ml auf 0.4 mol HCBr_3)^[61]. Sie vermuten, daß das Tribrommethylid-Triäthyl-benzylammonium-Ionenpaar durch das Äthanol spezifisch solvatisiert und stabilisiert wird.

Die bisher als nicht isolierbar geltenden 1,1-Dijodcyclopropane wurden jetzt durch die Phasentransfer-Reaktion aus Olefinen und Jodoform in Methylenchlorid/Natronlauge zugänglich^[103]. Einige Vertreter sind bei -30°C über lange Zeit haltbar. Ähnliches gilt auch für die Olefinaddukte von Chlorjodcarben aus Chlordijodmethan^[103].

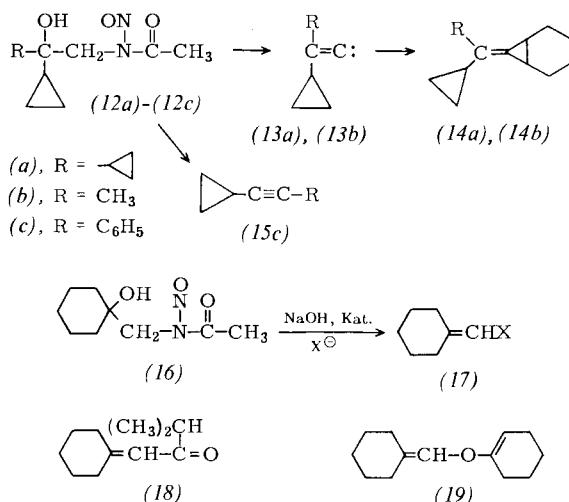
Aus Dibromfluormethan, Dichlorfluormethan bzw. Fluordijodmethan, Natronlauge und Triäthyl-benzylammoniumchlorid lassen sich in analoger Weise Bromfluorcarben^[62], Chlorfluorcarben^[62, 63] bzw. Fluorjodcarben^[64] darstellen. Ein Nachröhren von 1–4 h scheint zur Ausbeutemaximierung ausreichend zu sein. Ohne Komplikationen (vgl. Abschnitt 2.1.5) gelingt die Addition von ClCF an ein Substrat mit freier Hydroxygruppe^[63]. Die einfache Gewinnung von Addukten der Jodcarbene ist besonders bemerkenswert, da Phasentransfer-Reaktionen durch Jodid-Ionen häufig inhibiert werden: Das Jodid-Ion geht meist bevorzugt in die organische Phase^[2, 5]. Hier dient Methylenchlorid als Cosolvens.

Die Basizität des Zweiphasensystems reicht nicht aus, um Methylenchlorid und -bromid in die Carbene umzuwandeln, selbst wenn im Autoklaven bei erhöhter Temperatur gearbeitet wird^[57]. Ebenfalls negativ verliefen Versuche zur Darstellung von Chlorphenylcarben aus Benzylidenchlorid^[57]. Dagegen ist es möglich, Addukte des Chlor-phenylthiocarbens abzufangen

gen (zweistündige Reaktion bei $40\text{--}50^\circ\text{C}$)^[18]. Als Nebenprodukt treten kleine Mengen 1,2-Dichlor-1,2-bis(phenylthioäthylen) auf. Ähnlich verhält sich Chlor-methylthiocarben^[82].

2.1.8. Alkylidencarbone

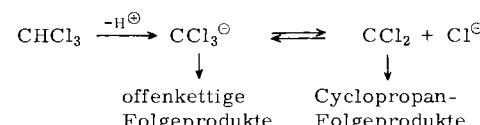
Behandlung von *N*-Hydroxyalkyl-*N*-nitrosoacetamiden der Struktur (12a) und (12b) in Pentan/Cyclohexen mit Natronlauge in Gegenwart katalytischer Mengen Trihexyl-methylammoniumchlorid führt zu den Alkylidencarbenen (13a) bzw. (13b). Diese Carbene werden z. B. mit Cyclohexen als (14a) bzw. (14b) abgefangen. Bei (12c) tritt stattdessen Umlagerung zum Acetylen (15c) ein^[65]. Ähnlich kann auch Cyclohexylidencarben dargestellt und abgefangen werden^[66]. Zersetzt man (16) in Gegenwart von Nucleophilen ($\text{X} = \text{Azid, Jodid, Thiocyanat etc.}$), so lassen sich die Verbindungen (17) isolieren. Mit Isobutyraldehyd bzw. Cyclohexanon entstehen aus (16) die Verbindungen (18) bzw. (19). Ob hierbei das Carben durchlaufen wird, ist noch unklar^[67].



2.2. Reaktionen von Trihalogenmethyl-Anionen

2.2.1. Chloroform-Additionen an Doppelbindungen

Wie in Abschnitt 1.3 gezeigt, bildet sich bei der Phasentransfer-Reaktion zwischen Natronlauge und Chloroform zunächst das Trichlormethyl-Anion (in Form seines Ionenpaares). Dieses steht im Gleichgewicht mit Dichlorcarben und Chlorid-Ion (Schema 6).



Schema 6.

Je nachdem, ob man elektronenreiche oder elektronenarme Olefine anbietet, wird entweder das elektrophile CCl_2 oder das nucleophile CCl_3^- aus dem Gleichgewicht abgefangen, unter Umständen auch beide^[29, 68, 69]. Die Richtung der Reaktion wird durch kleine Änderungen der Elektronenverteilung beeinflußt, wie man aus Tabelle 4 erkennt. Ganz analog kann auch mit Bromoform gearbeitet werden.

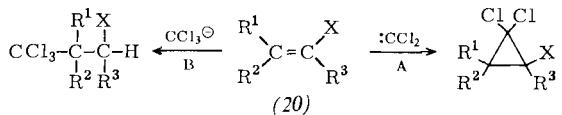


Tabelle 4. Umsetzung der Verbindungen (20) mit Chloroform, Natronlauge und Triäthyl-benzylammoniumchlorid als Katalysator [29,69].

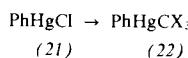
(20)	R ¹	R ²	R ³	X	Richtung
(a)	H	H	H	OAc	B
(b)	H	H	H	CN	B
(c)	H	H	CH ₃	CN	A+B
(d)	CH ₃	H	H	CN	B
(e)	Ph	H	H	CN	B
(f)	H	H	H	SO ₂ R	B
(g)	H	H	H	COOR	B
(h)	H	H	CH ₃	COOR	A
(i)	H	CH ₃	CH ₃	COOR	A
(j)	CH ₃	H	H	COOR	A [a]+B
(k)	CH ₃	CH ₃	H	COOR	A [a]
(l)	H	Ph	H	COOR	A [a]

[a] Folgereaktion schließt an, s. Abschnitt 2.2.3.

Eine Verseifung der eingesetzten Nitrile und Ester erfolgt nur in ganz untergeordnetem Maße. α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen verharzen zum größten Teil unter den Reaktionsbedingungen.

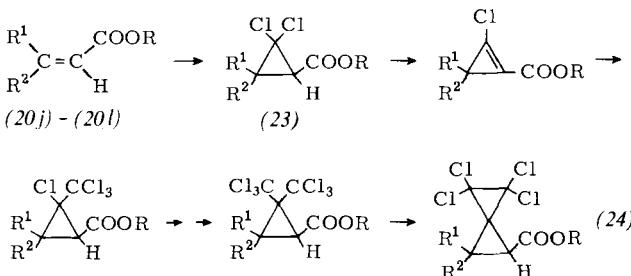
2.2.2. Nucleophile Substitution durch CX_3^-

Trihalogenmethyl-phenylquecksilber-Verbindungen (22) sind wichtige Halogencarbenvorstufen. Sie liefern bei mäßigem Erwärmen das Carben, ohne daß die Stufe des CX_3^{\ominus} -Ions durchlaufen wird^[71]. Die bisher schwierige Darstellung dieser Verbindungen wird durch die phasentransfer-katalysierte Reaktion verbessert. Man setzt eine Lösung von 20 g Natriumhydroxid und 37 g Kaliumfluorid pro 100 g Wasser mit einer Suspension von 0.05 mol (21) und 0.4 g Triäthyl-benzylammoniumchlorid in CHX_3 bei 20°C um^[70].



2.2.3. Bildung von Tetrachlorspiropentanen

Bei der Umsetzung von (20j)–(20l) mit dem Natronlauge/Halogenoform/Katalysator-System werden Tetrachlorspiropentane (24) gebildet^[29]. (23) ist dabei Zwischenstufe^[57]. Es erfolgt zweimal nacheinander Dehydrochlorierung und Ad-



dition des CX_3^{\ominus} -Ions. Im letzten Schritt entzieht das Trichlormethylid dem Molekül ein Cl^{\oplus} -Ion^[57]. – Dieser Reaktionstyp lässt sich auch mit α,β -ungesättigten Steroidketonen durchführen^[57].

2.3. Alkylierung von Carbanionen

Über Alkylierungen mit einfach und komplizierter gebauten Mono- und Bishalogeniden sowie über die Steuerung von C- und O-Alkylierung (s. Abschnitt 1.2) liegt umfangreiches Material vor^[104].

Tabelle 5 gibt eine Übersicht der Verbindungsklassen, die mit Hilfe der Phasentransfer-Methode alkyliert wurden. Die quartären Ammoniumsalze relativ starker C—H-Säuren lassen sich in Substanz isolieren und dann weiter umsetzen (vgl. [13–15, 17]). Schwächer acide Verbindungen können nur katalytisch alkyliert werden. Dabei tritt in Abhängigkeit von der Struktur des Carbanions und des Alkylierungsmittels bei geeigneter Wahl der Molverhältnisse überwiegend Mono-C-Alkylierung ein. Einfache Aldehyde neigen unter den Reaktionsbedingungen zur Selbstkondensation. In präparativ hohen Ausbeuten lassen sich deshalb nach diesem Verfahren nur Aldehyde, die ein α -Wasserstoff-Atom tragen, mit reaktiven Alkyl- oder Benzylhalogeniden umsetzen (Arbeitsvorschriften s. [4]). Eingehende Untersuchungen der Abhängigkeit der Ausbeute solcher Alkylierungen von der Art des Katalysators wurden vereinzelt durchgeführt [100b, 106].

Die Tetrabutylammoniumsalze von Malonester und ähnlichen Verbindungen reagieren mit Schwefelkohlenstoff zu Anionen, die sich mit Alkylhalogeniden in substituierte Dithioester und Ketendimercaptale umwandeln lassen^[107].

Tabelle 5. Verbindungen, die durch Phasentransfer-Katalyse alkyliert wurden [a].

Verbindungsklasse	Lit.
subst. Phenylacetonitrile	[1, 2, 5, 73, 87]
Phenylthioacetonitril	[74]
Benzylketone	[1, 75, 76]
einfache Ketone	[76]
Aldehyde	[72]
β -Ketoester	[16]
Malonsäureester	[1]
Malodinitril	[5]
Inden	[77]
Fluoren	[78]
Indolon	[79]
1-Benzothiophen-2(3H)-on	[80]
3-Mercaptocrotonsäureester	[81]
β -Ketosulfone	[83]
2-Hydroxythiophene und -furane	[84]
Hydrazobenzole	[85]
1,4-Benzodiazepin-3-on	[86]
Phenylsiggester	[105]

[a] Tabellarische Übersicht der einzelnen Substrate und Alkylierungsmittel mit Ausbeuteangaben s. [106].

[*] 2,2-Dimethyl-3-phenylpropanal: Eine Mischung von 140 g (3.5 mol) NaOH, 140 g Wasser, 200 ml Benzol und 14.7 g (0.04 mol) Tetrabutylammoniumjodid wird auf 70 °C erwärmt. Unter Rühren wird innerhalb 5 h ein Gemisch von 288 g (4 mol) Isobutyraldehyd und 380 g (3 mol) Benzylchlorid zugetropft. Es wird 2 h bei 70 °C weitergerührt. Destillation der organischen Phase liefert 364 g (75%) von $K_{D,20} = 95.7^\circ\text{C}/72 \text{ Torr}$ [72].

Alkylierung von Malonester, Benzylcyanid oder Benzylmethylketon: Zu einer Mischung von 0.1 mol Tetrabutylammonium-hydrogensulfat und 0.2 mol Natriumhydroxid in 100 ml Wasser wird unter Rühren ein Gemisch von 0.1 mol Substrat und 0.2 mol Alkyljodid in 100 ml CH_2Cl_2 getropft. Mit Methyljodid ist die Reaktion exotherm und nach 10 min beendet; mit n-Butyljodid wird 30 min gekocht. Die Phasen werden getrennt; das Methylenechlorid wird abgezogen. Durch Versetzen des Rückstandes mit Äther wird Tetrabutylammoniumjodid gefällt. Nach Filtration wird destilliert. – Varianten des Verfahrens arbeiten mit nur 2–5 Mol-% des Katalysators und mit Triäthyl-benzylammoniumchlorid oder anderen Salzen [1].

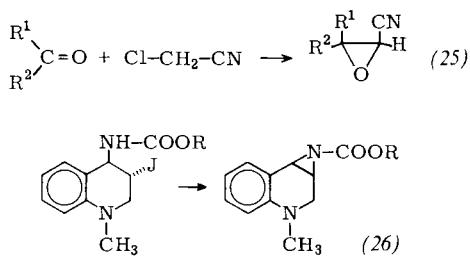
2.4. Alkylierungen anderer Anionen

2.4.1. Veresterungen

Veresterungen in neutraler Lösung lassen sich dadurch ausführen, daß man ein Äquivalent der Säure und ein Äquivalent Tetrabutylammonium-hydrogensulfat mit 2 mol Natronlauge neutralisiert und dieses Gemisch mit dem Alkylierungsmittel 15–30 min kocht^[88, 89]. Fast quantitative Ausbeuten wurden auch bei sterisch gehinderten Säuren (z. B. 2,4,6-Trimethylbenzoësäure) erhalten^[89]. Das Verfahren gestattet ebenfalls die Umsetzung von Dicarbonsäuren, findet jedoch seine Grenze bei sehr hydrophilen Verbindungen: Weinsäure wird nur in 40 % Ausbeute verestert. – Bei Verwendung von Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel genügen 10 Mol-% des Katalysators^[89].

2.4.2. Darzens-Reaktion zu Oxiranen und Bildung von Aziridinen

Durch Phasentransfer-Reaktionen konnten kürzlich das Oxiran (25)^[90] und das Aziridin (26)^[91] dargestellt werden.



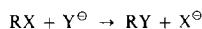
2.4.3. Ätherbildung

Die Williamsonsche Äthersynthese verläuft in der katalysierten Version^[25] dann mit hoher Ausbeute, wenn symmetrische Äther (aus Alkylhalogenid, Natronlauge und Katalysator) angestrebt werden. Setzt man dagegen Alkohol und Alkylhalogenid mit verschiedenen Resten ein, so erhält man den symmetrischen und den unsymmetrischen Äther im Gemisch.

Soeben wurde gezeigt, daß gesättigte primäre Alkohole sowie auch durch elektronenanziehende oder ungesättigte Gruppen aktivierte primäre, sekundäre und tertiäre Alkohole mit Dimethylsulfat und Natronlauge bei 45 °C veräthert werden können, wenn Tetrabutylammoniumhydroxid als Phasentransfer-Katalysator zugegen ist^[108]. Sogar Neopentylalkohol kann umgesetzt werden.

2.4.4. Nucleophile Verdrängungen

Die Reaktion



kann durch Phasentransfer-Katalyse stark beschleunigt werden. Untersuchte Systeme enthielten Chlorid, Bromid, Jodid, Methansulfonat und *p*-Toluolsulfonat als Abgangsgruppen und Cyanid, Bromid, Acetat, Jodid, Thiocyanat und Cyanat als Nucleophil^[5, 92, 100]. Wenn X^\ominus Jodid oder *p*-Toluolsulfonat ist, bleibt die Reaktion bei Erreichung des Phasen-Verteilungsgleichgewichts der Anionen stehen. Zur quantitativen Umsetzung muß die wäßrige Phase mehrfach erneuert werden. In anderen Fällen (z. B. $X = Br$, $Y = Cl$) begrenzt das chemische Gleichgewicht den Fortgang der Reaktion. Auch hier muß

die wäßrige Phase ersetzt werden, um vollständigen Umsatz zu erzielen (Arbeitsvorschriften s. ^[1]).

Primäre C_4 - bis C_{16} -Alkohole konnten durch Kochen mit konz. Salzsäure in Gegenwart von Tributyl-hexadecylphosphoniumbromid in die Chloride umgewandelt werden^[109]. Die durchschnittliche Ausbeute lag nach 8 h bei 60 % und stieg nach 45 h auf 95 %.

Die Verseifung von Estern und Alkansulfonylchloriden wird in vielen Fällen ebenfalls durch die Zugabe eines quartären Ammoniumsalzes beschleunigt. Die Reaktion ist oftmals exotherm und erfordert kein Aufheizen. Handelt es sich allerdings um Ester langkettiger Säuren, so assoziieren deren Anionen bevorzugt mit dem Ammonium-Ion; die Hydrolyse verläuft nicht vollständig oder so langsam, als wäre kein Katalysator zugegen^[5].

2.5. Weitere durch Phasentransfer-Katalyse beschleunigte Reaktionen

2.5.1. Oxidationen mit $KMnO_4$

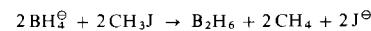
Neutrales wäßriges Permanganat oxidiert endständige Olefine in Benzol in Gegenwart von Trihexyl-methylammoniumchlorid zu den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Carbonsäuren^[5]. Die Reaktion ist exotherm; die Temperatur wird durch Zutropfen des Olefins auf 34–45 °C gehalten (vgl. auch^[100b]). – Mit stark basischem wäßrigem Permanganat und Triäthylbenzylammoniumchlorid als Katalysator werden mittelständige Olefine in CH_2Cl_2 bei 0 °C in *cis*-Glykole umgewandelt^[93].

2.5.2. Austausch aktiver Wasserstoff-Atome gegen Deuterium

Der Austausch kann im Falle von Ketonen mit $NaOD/D_2O$ /Katalysator in 30 min bei 30 °C durchgeführt werden^[5].

2.5.3. Reduktionen mit Borhydriden

Es gelingt, aus dem System wäßrige Natronlauge/Tetraalkylammoniumsalz/ $NaBH_4$ das Tetraalkylammonium-tetrahydridoborat quantitativ mit CH_2Cl_2 auszuschütteln, wenn die Alkylreste 12 oder mehr Kohlenstoff-Atome enthalten. Nach Trocknen wird diese Lösung mit dem zu reduzierenden Substrat und tropfenweise mit Methyljodid versetzt, das nach



das Diboran freisetzt^[94].

In analoger Weise gewinnt man auch Tetrabutylammonium-cyanotrihydridoborat^[110]. Dieses Reagens reduziert in Hexamethylphosphorsäuretriamid bei 25 °C Jodide und Bromide zu den Kohlenwasserstoffen, ohne Carbonylverbindungen, Amide, Cyanide und aromatische Nitrogruppen anzugreifen. In Gegenwart von 0.1 N Säure werden unter sonst gleichen Bedingungen Aldehyde reduziert, während Ketone noch nicht reagieren.

[*] 1-Decylacetat: 55 g 1-Bromdecan (0.25 mol), 270 g Na-Acetat·3 H_2O (1.98 mol) und 10 g Trihexyl-methylammoniumchlorid werden 1 h bei 105 °C gerührt. Das Gaschromatogramm zeigt praktisch quantitative Umsetzung an [92].

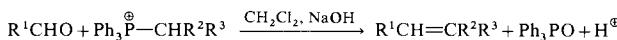
1-Thiocyanodecan: Eine Mischung von 100 g 1-Bromdecan (0.45 mol), 160 g (7.98 mol) NaSCN, 50 ml Wasser und 10 g Trihexyl-methylammoniumchlorid wird unter Rühren 2 h auf 88–105 °C erhitzt. Das Gaschromatogramm zeigt quantitative Umsetzung des Bromdecan an [92].

2.5.4. Benzoinkondensation

Tetrabutylammoniumcyanid erlaubt die Durchführung der Benzoinkondensation in Wasser bei Raumtemperatur in 1.25 h^[95].

2.5.5. Wittig-Reaktion

Märkl und Merz zeigten kürzlich, daß die Deprotonierung auch nicht stabilisierter Phosphoniumsalze in Methylenchlorid mit Natronlauge möglich ist^[96]. Da Phosphoniumsalze selbst Phasentransfer-Katalysatoren sind, braucht kein Ammoniumsalz zugesetzt zu werden. In Gegenwart von Aldehyden erfolgt die Wittig-Reaktion schneller als der unerwünschte Abbau zu Phosphanoxid. In den beschriebenen Beispielen ist R¹ Aryl oder Styryl; R²/R³ ist H, CH₃ oder Phenyl. Ausbeuten zwischen 20 und 88% werden angegeben (Arbeitsvorschrift s.^[*]).

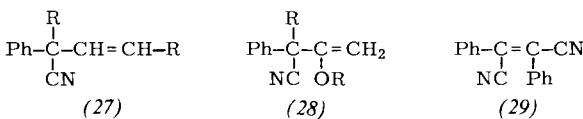


2.5.6. Sonstige Reaktionen

Im System Methylenchlorid/Natronlauge/Tetrabutylammoniumsalz kann aus Trimethylsulfoniumjodid das Schwefelylid erzeugt werden, mit dem z. B. Benzaldehyd in 48 h bei 50°C zu 90% 2-Phenylloxiran reagiert^[111]. Mit Ketonen liegen die Ausbeuten niedriger. Ähnlich kann Trimethyloxosulfoniumjodid in das Ylid umgewandelt werden, das in präparativ einfacher Weise zur Überführung aromatischer α,β -ungesättigter Ketone in aromatische Cyclopropylketone befähigt ist^[111].

Eliminierungen von HX werden dann durch Phasentransfer-Katalyse beschleunigt, wenn dabei konjugierte Olefine entstehen^[106]. Eine Untersuchung der Wirksamkeit der verwendeten n-Alkyltriäthylammoniumsalze in Abhängigkeit von der Kettenlänge zeigte ein Maximum bei der n-Hexylverbindung. Zu kürzeren Resten sank die Katalysatoraktivität stark, zu höheren ein wenig ab^[106].

Die katalysierte Addition von Phenylacetonitrilen an Acetylene ergibt (27) (R=H, Ph, SR) oder im Falle des Äthoxyacetylen (28)^[97, 98]. Hier wird DMSO/festes NaOH/Katalysator angewendet.



Erwähnt sei noch die katalysierte Umsetzung von Phenylacetonitril mit CCl₄, die (29) liefert^[99].

3. Ausblick

Die ersten Veröffentlichungen über Phasentransfer-Katalyse erschienen 1965 auf polnisch und wurden kaum beachtet.

[*] *cis*- und *trans*-Stilben: Zu einem Gemisch von 2.06 g (20 mmol) Benzaldehyd, 7.86 g (20 mmol) Benzyl-triphenylphosphoniumjodid und 10 ml CH₂Cl₂ läßt man unter kräftigem Rühren 10 ml 50proz. Natronlauge fließen. Es setzt eine schwach exotherme Reaktion ein, die nach ca. 10 min beendet ist. Die organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgezogen. Bei Zugabe von 15 ml Äthanol und Abkühlen im Eisbad kristallisieren 1.2 g (33%) *trans*-Stilben (Fp=123–124°C) aus. Vakuumdestillation des Filtrats liefert 1.7 g (47%) *cis*-Stilben (Kp=60–62°C/0.01 Torr, n_D²⁰=1.6215) [96].

Erst seit etwa 1969 wird das Verfahren von mehreren Arbeitskreisen intensiver aufgenommen und weithin bekanntgemacht. Seither ist ein stetig steigendes Interesse zu beobachten. Wegen ihrer Einfachheit und des geringen Preises der Reagentien dürfte die Methode bald überall Anwendung finden, nicht zuletzt in vielen technischen Prozessen. Man darf erwarten, daß in Zukunft immer mehr Reaktionstypen einbezogen werden. Der Autor hofft, den Leser auch in dieser Hinsicht angeleitet zu haben.

Die in dieser Arbeit erwähnten eigenen Forschungen wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Für die Überlassung von im Druck befindlichen Arbeiten sei den Herren Doz. Dr. Mąkosza und Prof. Dr. Brändström gedankt.

Eingegangen am 8. Oktober 1973, ergänzt am 13. Februar 1974

- [1] A. Brändström u. U. Junggren, Tetrahedron Lett. 1972, 473.
- [2] M. Mąkosza u. B. Serafinowa, Roczn. Chem. 39, 1223, 1401, 1595, 1799, 1805 (1965); 40, 1647, 1839 (1966).
- [3] M. Mąkosza, a) Tetrahedron Lett. 1969, 673; b) ibid. 1969, 677.
- [4] M. Mąkosza u. W. Wawrzyniewicz, Tetrahedron Lett. 1969, 4659.
- [5] C. M. Starks, J. Amer. Chem. Soc. 93, 195 (1971).
- [6] C. M. Starks, J. Amer. Chem. Soc. 95, 3613 (1973).
- [7] G. H. Morrison u. H. Freiser: Solvent Extraction in Analytical Chemistry. Wiley, New York 1957.
- [8] Y. Markus, Chem. Rev. 63, 139 (1963).
- [9] A. Brändström u. K. Gustavii, Acta Chem. Scand. 23, 1215 (1969).
- [10] K. Gustavii, A. Brändström u. S. Allansson, Acta Chem. Scand. 25, 77 (1971).
- [11] A. Brändström, P. Berntsson, S. Carlsson, A. Djurhuus, K. Gustavii, U. Junggren, B. Lamm u. B. Samuelsson, Acta Chem. Scand. 23, 2202 (1969).
- [12] Übersicht (in Schwedisch): A. Brändström, Kem. Tidskr. 82, 32 (1970).
- [13] A. Brändström u. U. Junggren, Acta Chem. Scand. 25, 1469 (1971).
- [14] A. Brändström u. U. Junggren, Acta Chem. Scand. 23, 3585 (1969).
- [15] A. Brändström u. U. Junggren, Acta Chem. Scand. 23, 2203 (1969).
- [16] A. Brändström u. U. Junggren, Acta Chem. Scand. 23, 2204 (1969).
- [17] A. Brändström u. U. Junggren, Acta Chem. Scand. 23, 2536 (1969).
- [18] M. Mąkosza u. E. Bialecka, Tetrahedron Lett. 1971, 4517.
- [19] G. C. Joshi, N. Singh u. L. M. Pande, Tetrahedron Lett. 1972, 1461.
- [20] I. Tabushi, Z. Yoshida u. N. Takahashi, J. Amer. Chem. Soc. 92, 6670 (1970).
- [21] I. Tabushi, Z. Yoshida u. N. Takahashi, J. Amer. Chem. Soc. 93, 1820 (1971).
- [22] I. Tabushi, Y. Aoyama u. N. Takahashi, Tetrahedron Lett. 1973, 107.
- [23] C. Lapinte u. P. Viout, Tetrahedron Lett. 1973, 1113.
- [24] Übersichten: E. H. Cordes u. R. B. Dunlap, Accounts Chem. Res. 2, 329 (1969); E. J. Fendler u. J. H. Fendler, Advan. Phys. Org. Chem. 8, 271 (1970).
- [25] A. W. Herriott u. D. Picker, Tetrahedron Lett. 1972, 4521.
- [26] Interessanterweise werden [25] vergleichbare Ergebnisse in einem anderen System stillschweigend als „micellar“ aufgefaßt [23].
- [27] P. S. Skell u. M. S. Cholod, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6035, 7131 (1969); G. Köbrich, H. Büttner u. E. Wagner, Angew. Chem. 82, 177 (1970); Angew. Chem. internat. Ed. 9, 169 (1970).
- [28] E. V. Dehmlow u. J. Schönenfeld, Liebigs Ann. Chem. 744, 42 (1971).
- [29] E. V. Dehmlow, Liebigs Ann. Chem. 758, 148 (1972).
- [30] a) E. V. Dehmlow, Tetrahedron 28, 175 (1972); b) S. Dehmlow u. E. V. Dehmlow, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1753.
- [31] E. V. Dehmlow, H. Klabuhn u. E.-Ch. Hass, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1063.
- [32] W. Kraus, G. Klein, H. Sadlo u. W. Rothenwöhler, Synthesis 1972, 485; C. W. Jefford, U. Burger u. F. Delay, Helv. Chim. Acta 56, 1083 (1973).
- [33] P. Weyerstahl u. G. Blume, a) Tetrahedron Lett. 1970, 3669; b) Tetrahedron 28, 5281 (1972).
- [34] T. Sasaki, S. Eguchi u. T. Kiriyama, J. Org. Chem. 38, 2230 (1973).
- [35] S. Kajigaishi, N. Kuroda, G. Matsumoto, E. Wada u. A. Nagashima, Tetrahedron Lett. 1971, 4887.
- [36] F. Effenberger u. W. Kurtz, Chem. Ber. 106, 511 (1973).
- [37] G. W. Gokel, J. P. Shepherd u. W. P. Weber, J. Org. Chem. 38, 1913 (1973).

- [38] R. Ikan, A. Markus u. Z. Goldschmidt, *J. C. S. Perkin I* 1972, 2423.
- [39] G. C. Joshi, N. Singh u. L. M. Pande, *Synthesis* 1972, 317.
- [40] C. M. Jefford, A. Sweeney u. F. Delay, *Helv. Chim. Acta* 55, 2214 (1972).
- [41] W. Kraus, W. Rothenwöhler, H. Sadlo u. G. Klein, *Angew. Chem.* 84, 643 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 641 (1972).
- [42] E. K. Fields, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 1744 (1962).
- [43] D. Seyerth, J. M. Burlitch, K. Yamamoto, S. S. Washburne u. C. J. Attridge, *J. Org. Chem.* 35, 1989 (1970).
- [44] E. V. Dehmlow, *Tetrahedron* 27, 4071 (1971).
- [45] M. Makosza u. M. Fedorynski, *Roczn. Chem.* 46, 311 (1972).
- [46] A. de Meijere, O. Schallner u. C. Weitemeyer, *Angew. Chem.* 84, 63 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 56 (1972).
- [47] T. Greibrokk, *Tetrahedron Lett.* 1972, 1663.
- [48] G. Andrews u. D. A. Evans, *Tetrahedron Lett.* 1972, 5121.
- [49] T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriya u. Y. Sakito, *J. Org. Chem.* 38, 1648 (1973).
- [50] T. Saraie, T. Ishiguro, K. Kawashima u. K. Morita, *Tetrahedron Lett.* 1973, 2121.
- [51] G. Höfle, *Z. Naturforsch.* 28b, 831 (1973).
- [52] M. Makosza u. I. Gajos, *Roczn. Chem.*, im Druck.
- [53] M. Makosza u. A. Kacprowicz, *Roczn. Chem.*, im Druck.
- [54] M. Fedorynski u. M. Makosza, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.*, im Druck.
- [55] W. P. Weber u. G. W. Gokel, *Tetrahedron Lett.* 1972, 1637.
- [56] W. P. Weber, G. W. Gokel u. I. K. Ugi, *Angew. Chem.* 84, 587 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 530 (1972).
- [57] E. V. Dehmlow und Mitarbeiter, unveröffentlicht.
- [58] E. V. Dehmlow u. G. C. Ezimora, *Tetrahedron Lett.* 1970, 4047; 1971, 563, 1599.
- [59] M. Makosza u. M. Fedorynski, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 19, 105 (1971).
- [60] L. Skattebol, G. A. Abskharoun u. T. Greibrokk, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1367.
- [61] M. Makosza u. M. Fedorynski, *Synth. Commun.* 1973, 305.
- [62] P. Weyerstahl, G. Blume u. C. Müller, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3869.
- [63] L. V. Chau u. M. Schlosser, *Synthesis* 1973, 112.
- [64] P. Weyerstahl, R. Mathias u. G. Blume, *Tetrahedron Lett.* 1973, 611.
- [65] M. S. Newman u. S. J. Gromelski, *J. Org. Chem.* 37, 3220 (1972).
- [66] M. S. Newman u. Z. U. Din, *J. Org. Chem.* 38, 547 (1973).
- [67] M. S. Newman u. W. C. Liang, *J. Org. Chem.* 38, 2438 (1973).
- [68] M. Makosza u. M. Fedorynski, *Roczn. Chem.* 46, 533 (1972).
- [69] M. Makosza u. I. Gajos, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 20, 33 (1972).
- [70] M. Fedorynski u. M. Makosza, *J. Organomet. Chem.* 51, 89 (1973).
- [71] D. Seyerth, *Accounts Chem. Res.* 5, 65 (1972).
- [72] H. K. Dietl u. K. C. Brannock, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1273.
- [73] M. Makosza, B. Serafinowa u. M. Jawdosiuk, *Roczn. Chem.* 41, 1037 (1967); *J. Lange* u. M. Makosza, *ibid.* 41, 1303 (1967); M. Makosza, B. Serafinowa u. T. Boleslawska, *ibid.* 42, 817 (1968); M. Makosza, *Tetrahedron Lett.* 1969, 673, 677; *Roczn. Chem.* 43, 79, 334 (1969); M. Makosza u. M. Jawdosiuk, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 16, 597 (1968).
- [74] M. Makosza, E. Bialecka u. M. Ludwikow, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2391.
- [75] A. Jonczyk, B. Serafin u. M. Makosza, *Roczn. Chem.* 45, 1027, 2097 (1971); M. Makosza, A. Jonczyk, B. Serafinowa u. Z. Mroczek, *ibid.* 47, 77 (1973).
- [76] A. Jonczyk, B. Serafin u. M. Makosza, *Tetrahedron Lett.* 1971, 1351.
- [77] M. Makosza, *Tetrahedron Lett.* 1966, 4621.
- [78] M. Makosza, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 15, 165 (1967).
- [79] M. Makosza u. M. Fedorynski, *Roczn. Chem.* 45, 1861 (1971).
- [80] N. O. Vesterager, E. B. Pedersen u. S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 29, 321 (1973).
- [81] L. Dalgaard u. S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 28, 2051 (1972).
- [82] R. A. Moss u. F. G. Pilkliewicz, *Synthesis* 1973, 209.
- [83] B. Samuelsson u. B. Lamm, *Acta Chem. Scand.* 25, 1555 (1971).
- [84] B. Cederlund u. A.-B. Hörnfeldt, *Acta Chem. Scand.* 25, 3546 (1971); B. Cederlund, A. Jesperson u. A.-B. Hörnfeldt, *ibid.* 25, 3656 (1971).
- [85] K. Berg-Nielsen u. E. Bernatek, *Acta Chem. Scand.* 26, 4130 (1972).
- [86] H. Ehrsson u. A. Tilly, *Anal. Letters* 6, 197 (1973).
- [87] M. Barreau u. M. Julia, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1537.
- [88] F. C. V. Larsson u. S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 28, 5341 (1972).
- [89] A. Brändström u. U. Junggren, persönliche Mitteilung.
- [90] A. Jonczyk, M. Fedorynski u. M. Makosza, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2395.
- [91] T. Greibrokk, *Acta Chem. Scand.* 26, 3305 (1972).
- [92] C. M. Starks u. D. R. Napier, *Brit. Pat.-Auslegeschrift* 1227144 (1971).
- [93] W. P. Weber u. J. P. Shephard, *Tetrahedron Lett.* 1972, 4907.
- [94] A. Brändström, U. Junggren u. B. Lamm, *Tetrahedron Lett.* 1972, 3173.
- [95] J. Sodar, *Tetrahedron Lett.* 1971, 287.
- [96] G. Märkl u. A. Merz, *Synthesis* 1973, 295.
- [97] M. Makosza, *Tetrahedron Lett.* 1966, 5489.
- [98] M. Makosza u. M. Jawdosiuk, *Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim.* 16, 589 (1968).
- [99] M. Makosza, B. Serafinowa u. I. Gajos, *Roczn. Chem.* 43, 671 (1969).
- [100] Abstracts, Conference of Div. Organic Chemistry, Amer. Chem. Soc. Cape Cod, Mass. 1973; a) M. Makosza, S. 13; b) D. Picker u. A. W. Herriott, S. 14.
- [101] J. Tsunetsugu, M. Sato u. S. Ebine, *J. C. S. Chem. Comm.* 1973, 363.
- [102] P. Stromquist, M. Radcliffe u. W. P. Weber, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4523.
- [103] R. Mathias u. P. Weyerstahl, *Angew. Chem.* 86, 42 (1974); *Angew. Chem. internat. Edit.* 13, 132 (1974).
- [104] A. Jonczyk, B. Serafinowa u. J. Czyzewski, *Roczn. Chem.* 47, 529 (1973).
- [105] A. Jonczyk, M. Ludwikow u. M. Makosza, *Roczn. Chem.* 47, 89 (1973).
- [106] J. Dockx, *Synthesis* 1973, 441.
- [107] L. Dalgaard, H. Kolind-Andersen u. S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* 29, 2077 (1973).
- [108] A. Merz, *Angew. Chem.* 85, 868 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 846 (1973).
- [109] D. Landini, F. Montanari u. F. Rolla, *Synthesis* 1974, 37.
- [110] R. O. Hutchins u. D. Kandasamy, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 6131 (1973).
- [111] A. Merz u. G. Märkl, *Angew. Chem.* 85, 867 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 845 (1973).