

HEINZ GÜNTER VIEHE, EDGARD FRANCHIMONT und
PAUL VALANGE

Die Kondensation mit Haloformcarbanionen in flüssigem Ammoniak als katalytische Reaktion, II¹⁾

Union Carbide European Research Associates s. a., Brüssel

(Eingegangen am 23. Juli 1962)

Die Kondensation von Chloroform- und Bromoformcarbanionen mit Carbonylverbindungen und Acrylnitril verläuft mit verschiedenen Basen in flüssigem Ammoniak katalytisch, wie nach Abschluß der vorstehenden Arbeit gefunden wurde. Die Ausbeute hängt sehr stark von der Reaktivität des Haloformacceptors ab. Vor allem dessen sterische Behinderung am Reaktionszentrum macht sich ausgeprägt bemerkbar. So entsteht Acetonchloroform aus den Komponenten mit 2–10 Mol-% Natriumhydroxyd praktisch quantitativ, dagegen das Diäthylketon-chloroform nur zu etwa 1%, weil sich die Haloformcarbanionen durch raschen Zerfall in die Carbene der Kondensation entziehen. Letztere lassen sich unter den Reaktionsbedingungen nur mit Ammoniak als Partner abfangen und liefern mit diesem Cyanidionen.

Haloformcarbanionen sind interessante kurzlebige Zwischenprodukte bei der Dihalogencarbonylsynthese und können mit geeigneten elektrophilen Partnern auch präparativ kondensiert werden²⁾. Dafür wurde als bisher erfolgreichste Methode in der vorausgegangenen Mitteilung die Kondensation von Chloroform und Bromoform vor allem mit Ketonen in flüssigem Ammoniak und Alkalamiden als Kondensationsmittel beschrieben¹⁾. Frühere Umsetzungen dieser Art sind in organischen Lösungsmitteln durchgeführt worden, meist unter Verwendung eines großen Überschusses an Basen²⁾. Deren Anwendung soll der Literatur zufolge in organischen Lösungsmitteln äquimolekular erfolgen unter der Annahme, daß vor der Hydrolyse die Carbinolate als stabile Endprodukte entstehen³⁾. Diese Frage soll für jene Bedingungen im Moment offen bleiben, in flüssigem Ammoniak zumindest verläuft die Kondensation katalytisch, wie wir nach Abschluß der vorstehenden Arbeit gefunden haben. Als bestes Beispiel dafür sei die praktisch quantitative Bildung des Acetonchloroforms aus seinen Komponenten angeführt, wenn 2–10 Mol-% Natriumhydroxyd angewendet werden. Die katalytische Wirksamkeit von verschiedenen Alkoholaten zeigt im Einklang mit früheren Deuterierungsversuchen²⁾, wie leicht die Protonabspaltung bei den genannten Haloformen erfolgt. Am Beispiel des sich besonders leicht bildenden und gut isolierbaren, kristallinen Acetonchloroforms⁴⁾ wurde

¹⁾ I. Mitteil.: H. G. VIEHE und P. VALANGE, Chem. Ber. 96, 420 [1963], vorstehend.

²⁾ Eine kurze Literaturübersicht wurde in der I. Mitteil. gegeben.

³⁾ E. D. BERGMANN, D. GINSBURG und D. LAVIE, J. Amer. chem. Soc. 72, 5012 [1950]; vgl. auch: E. KASPAR und R. WIECHERT, Chem. Ber. 91, 2664 [1958].

⁴⁾ C. WILLGERODT, Ber. deutsch. chem. Ges. 14, 2451 [1881]; CH. WEIZMANN, E. BERGMANN und M. SULZBACHER, J. Amer. chem. Soc. 70, 1189 [1948].

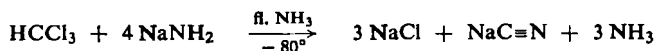
die katalytische Wirksamkeit verschiedener Basen in flüssigem Ammoniak untersucht (Tab. 1).

Tab. 1. Katalytische Wirksamkeit verschiedener Basen für die Bildung von Acetonchloroform aus den Komponenten in flüssigem Ammoniak unter Standardbedingungen ++ sehr gut (>70 % Ausb.), + gut (50–70 % Ausb.), ± schwach (10–50 % Ausb.), – praktisch keine Ausb.

NaNH ₂	++	NaC:N	–
NaOH	++	Na ₂ CO ₃	–
NaOC(CH ₃) ₃	++	NH ₄ OH	–
NaOCH ₃	++	KOH	++
NaC:C·C ₄ H ₉	±	LiOH	++
NaOC ₆ H ₅	–	Ca(OH) ₂	±

Die ausgezeichnete Wirksamkeit von Natrium- und Kaliumhydroxyd in flüssigem Ammoniak ist vom praktischen Standpunkt aus besonders interessant. Sogar mit technischem Natriumhydroxyd in Pastillenform⁵⁾ gelingt die Reaktion, aber nicht so gut wie mit gepulvertem. Um für dieses in bezug auf Oberfläche und Wassergehalt Standardbedingungen zu haben, wurde es für diese methodische Untersuchung stets in situ dargestellt aus metallischem Natrium in flüssigem Ammoniak, dem ein Äquivalent Wasser zugefügt worden war.

Quantitative Umsetzungen von Chloroform mit Natriumamid und -hydroxyd zeigten uns, daß in flüssigem Ammoniak selbst bei –80° der Abbau in Cyanidion⁶⁾ und Chlorid in etwa 5 Minuten fast vollständig ist nach folgender Gleichung:



Wenn in der vorstehenden Mitteilung auch nach 15 Minuten noch geringe Ausbeuten an Acetonchloroform gefunden wurden, so müssen immer noch katalytische Basenreste vorhanden gewesen sein.

Dieser leicht verlaufende Haloformabbau hat praktische Folgerungen:




Anstelle der theoretisch ausreichenden Spurenkatalyse mit Basen erwiesen sich 10 Mol-% als vorteilhaft. Ferner hängt die Ausbeute von der praktischen Kombination der Kondensationspartner ab. Am einfachsten gibt man diese – eventuell vorgekühlt – möglichst schnell (in meist 1/2 bis 2 Min. bei 0.1 molaren Ansätzen) zu der Base. Besser ist es in einigen Fällen jedoch, Haloform und Partner vorzulegen und die Base, in flüssigem Ammoniak gelöst oder suspendiert, zuzugeben. Ideal wäre wohl ein in technischem Maßstabe durchführbares Durchlaufsystem, zumal die Kondensationen praktisch momentan verlaufen. Unsere Ergebnisse zeigt Tab. 2.

Besonders auffällig ist daran die Ausbeuteabhängigkeit von der Struktur des Acceptors, zum Beispiel der Abfall von 97% auf 1.5% bei der Reaktionsfolge I für die Kondensation von Chloroform mit Aceton oder mit Diäthylketon. Das Diäthylketon-chloroform läßt im Kalottenmodell die Rotationsbehinderung der Äthylgruppen durch den sperrigen Trichlormethyl-Rest erkennen. Da diese Hinderung

⁵⁾ Ätznatron, rein, Plätzchenform, E. Merck, Darmstadt.

⁶⁾ F. B. DAINS und R. Q. BREWSTER, J. Amer. chem. Soc. **42**, 1573 [1920].

Tab. 2. Vergleichende Kondensationsreaktionen von Haloform und Acceptor (in Mol) in flüssigem Ammoniak *)

Acceptor	Reaktionsfolge						Vergleich mit den nach der voraus- gegangenen Mitteilung erhältlichen Ausbeuten: Komponenten zu 1 Äquiv. Amid
	I			II			
	Komponenten zur Base			Base zu den Komponenten			
	0.1 NaOH	1 HCCl ₃	1 Accept.	0.2—0.3 NaOH	1.1 HCCl ₃	1 Accept.	
<hr/>							
	% Ausb. an Kondensationsprodukt						
H ₃ C·CO·CH ₃	97			—			86
H ₃ C·CO·C ₂ H ₅	17			65			68
C ₂ H ₅ ·CO·C ₂ H ₅	1.5			5			15 **)
	83			83			93
	40			53			74
	38			56			67 ***)
C ₆ H ₅ ·CHO	37			—			32
H ₂ C·CH·CN	61			26			45
	0.3 NaOH	1 HCCl ₃	3 Accept.	0.2—0.3 NaOH	1.1 HCCl ₃	1 Accept.	
H ₃ C·CO·CH ₃	32			66			33
				0.2—0.3 NaOH	1 HCCl ₂ Cl	1 Accept.	
H ₃ C·CO·CH ₃	—			49			—

*) Die angegebenen Ausbeuten sind verbesserungsfähig durch Art der Vereinigung der Komponenten und Variation ihrer Mengenverhältnisse.

**) Äquivalente Mengen Amid wurden zu den Komponenten gegeben.

***) Reaktionsfolge I unter Verwendung von 0.3 Mol NaOH.

auch schon den Angriff der Chloroformcarbanionen verlangsamten dürfte, wird ein Teil zum Carben zerfallen unter Verbrauch des basischen Katalysators. Beim Methyläthylketon und Cycloheptanon erweist es sich wahrscheinlich darum als vorteilhaft, mit mehr Base zu arbeiten und diese zu den Kondensationspartnern zu geben. Ebenso wird u. a. die zunehmende Enolisierungstendenz der Carbonylkomponente deren Reaktionsbereitschaft herabsetzen. Da die instabilen Haloformcarbanionen auf der Schwelle stehen zwischen Haloformrückbildung und Halogenanionabspaltung zum Carben⁷⁾, bestimmt die Reaktionsbereitschaft des Haloformacceptors die Ausbeute. Zusätzliche Faktoren ergeben sich natürlich, wenn der Acceptor mit dem Ammoniak reagiert, wie das mit den meisten Aldehyden und offenbar auch beim Acrylnitril der Fall ist. Ferner ist anscheinend auch die Lebensdauer der fluorierten Haloforme auch unter diesen katalytischen Bedingungen für Kondensationsreaktionen zu gering,

⁷⁾ Übersicht: J. HINE, Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie, S. 130, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.

vgl. I. c.¹⁾. Nicht einmal mehr mit dem stabilsten Produkt dieser Reihe, dem Mono-fluordibrommethan, gelingt die Abfangreaktion mit Aceton.

Stattdessen reagieren die entstehenden Carbene stets weiter zu Cyanidanionen und lassen sich nicht wie in organischen Lösungsmitteln^{2,3)} mit Olefinen abfangen⁸⁾.

Die in Tab. 2 angeführten und nun gut zugänglichen Haloform-Kondensationsprodukte sind als Trichloräthanderivate dem DDT verwandt und weitgehend bekannt als stabile farblose Öle oder kristalline Substanzen, die zu einer Reihe von Umsetzungen fähig sind^{9,10)}. Wie zu erwarten, bilden Trihalomethylcarbinole interne Wasserstoffbrücken zum Halogen, die durch kernmagnetische Resonanzmessung am Beispiel des Cyclopentanon-chloroforms nachgewiesen wurden¹¹⁾.

Diese Arbeit wurde im Rahmen eines Forschungsprogrammes durchgeführt, welches durch die UNION CARBIDE CORPORATION, New York, unterstützt wird. Herrn Direktor Dr. R. H. GILLETTE sind wir für die großzügige Förderung unserer Arbeit zu Dank verpflichtet. Herrn Prof. F. BOHLMANN danken wir für die Durchsicht des Manuskriptes.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE *)

Allgemeine Vorschrift für Kondensationen mit Haloform

Reaktionsfolge I: Die Reaktion wird in einem 500-ccm-Dreihalskolben mit aufgesetztem Rührer, Kohlensäurekühler und Zulauftrichter durchgeführt. In etwa 300 ccm flüssigem Ammoniak stellt man zunächst das Kondensationsmittel (0.01 Mol) dar, ausgehend von der notwendigen Menge Alkali- oder Erdalkalimetall und dem Äquivalentgewicht an Wasser (bzw. Alkohol usw. bei der Untersuchung der Basenwirksamkeit). Anschließend kühlt man den Reaktionskolben mit Aceton/Kohlensäure auf etwa -80° . Vor Zugabe der Reaktionskomponenten (0.1 Mol) ist zu beachten, daß kein freies Metall mehr vorhanden ist. Nach der möglichst schnellen ($1/2$ –2 Min. dauernden) Zugabe von Haloform und dessen Acceptor (diese wurden meist durch Kohlensäure in einem Doppelmantel am Zulauftrichter vorgekühlt), hält man das Reaktionsgefäß noch 15 Min. im Kühlbad und setzt dann 1–2 g festes Ammoniumchlorid zu. Danach wird das Ammoniak verdampft und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Die filtrierte Ätherlösung wäscht man mit verd. Salzsäure, trocknet dann mit Natriumsulfat und destilliert den Äther über eine Vigreux-Kolonne. Der Ätherrückstand wird durch Destillation oder Kristallisation aufgearbeitet.

Reaktionsfolge II: Die Darstellung geschieht mit folgendem Unterschied zu Reaktionsfolge I: Das Natriumhydroxyd wird in etwa 100 ccm flüssigem Ammoniak wie unter I in einem Zulauftrichter mit aufgesetztem Rührer und Kohlensäurekühler bereitet. Man läßt es in etwa 2 Min. zu der kurz vorher bereiteten Lösung von Haloform und Acceptor in flüssigem Ammoniak bei -80° tropfen.

1.1.1-Trichlor-2-methyl-propanol-(2) (Acetonchloroform): Nach Reaktionsfolge I gibt man zu dem Hydroxyd aus 0.23 g (0.01 Mol) Natrium und 0.18 g (0.01 Mol) Wasser in Ammoniak während etwa 1 Min. eine Lösung von 11.95 g (0.1 Mol) Chloroform und 5.8 g (0.1 Mol)

*) Für die Ausführung der Analysen danken wir Fräulein D. GRAF, Herrn F. GOES und Herrn H. HOUQUET. Die Schmp. bis zu 50° wurden in einer Kapillare wie üblich und sonst auf der Kofler-Bank bestimmt.

8) Übersichten: S. LEITICH, Österr. Chemiker-Ztg. **61**, 164 [1960]; W. KIRMSE, Angew. Chem. **73**, 161 [1961].

9) D. G. KUNDIGER, E. A. IKENBERRY, E. B. OVIST, J. G. PETERSEN und C. R. DICK, J. Amer. chem. Soc. **82**, 2953 [1960].

10) D. G. KUNDIGER, H. PLEDGER und R. L. SOULEN, J. org. Chemistry **26**, 58 [1961]; O. NEUN-HOEFFER und O. SPANGE, Liebigs Ann. Chem. **632**, 22 [1960].

11) Für diese Mittel. sind wir Herrn Dr. J. F. OTH, Brüssel, dankbar.

Aceton. Nach Umsetzung und Aufarbeiten wurde der Ätherrückstand mit 50 ccm Wasser versetzt und der sofort ausfallende Kristallbrei abgesaugt: 20 g lufttrockene Kristalle, deren Wassergehalt durch azeotrope Destillation mit Benzol zu 13% bestimmt wurde, entsprechend 17.4 g (~97% d. Th.), Schmp. 97°, Lit.-Schmp. 96.2°^{12, 1)}.

Die Wiederholung dieses Versuchs unter Verwendung von 0.43 g (0.024 Mol) Wasser ergab eine Ausb. von 95% d. Th. Reaktionsfolge II wurde in Anbetracht der hohen Ausb. nach I nicht versucht.

1.1.1-Trichlor-2-methyl-butanol-(2) (Methyläthylketon-chloroform): Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 7.2 g (0.1 Mol) *Methyläthylketon*, gelöst in 50 ccm absol. Äther, und (0.1 Mol) *Chloroform* einen Ätherrückstand, Sdp.₁₇ 87°, 3.3 g (~17% d. Th.), Lit.-Sdp.₂₉ 98–99°⁴⁾.

Nach Reaktionsfolge II erhält man aus 7.2 g (0.1 Mol) *Methyläthylketon* und 13.9 g (0.11 Mol) *Chloroform* mit 0.023 Mol *NaOH* eine Ausb. von 12.5 g (~65% d. Th.), Sdp.₁₉ 90°.

Nach der Amidmethode¹⁾ resultiert bei einem Komponentenverhältnis von 0.11 Mol *NaOH* und 0.3 Mol *Chloroform* und 0.1 Mol *Methyläthylketon* eine Ausb. von 68% d. Th.

1.1.1-Trichlor-2-äthyl-butanol-(2) (Diäthylketon-chloroform): Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 8.6 g (0.1 Mol) *Diäthylketon*, gelöst in 50 ccm absol. Äther, und 11.95 g (0.1 Mol) *Chloroform* einen Ätherrückstand, Sdp.₁₉ 100°, ~1.5% d. Th., Lit.-Sdp.₁₁ 86–87°¹³⁾.

Nach Reaktionsfolge II erhält man aus 8.6 g (0.1 Mol) *Diäthylketon*, 13.9 g (0.11 Mol) *Chloroform* in 50 ccm absol. Äther und 0.026 Mol *NaOH* eine Ausb. von ebenfalls 1 g (~5% d. Th.).

Eine Ausb. von ~15% ergibt sich nach der Amidmethode¹⁾, wenn 0.1 Mol *Natriumamid* zu 0.3 Mol *Chloroform*, 0.1 Mol *Diäthylketon* und 50 ccm absol. Äther in flüssigem Ammoniak gegeben werden.

1-Trichlormethyl-cyclopentanol-(1) (Cyclopentanon-chloroform): Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 8.4 g (0.1 Mol) *Cyclopentanon* und 11.95 g (0.1 Mol) *Chloroform* einen Ätherrückstand, Sdp.₁₂ 100–103°, Schmp. 35° (aus Petroläther, 40–60°), Ausb. 17 g (~83% d. Th.)¹⁾.

Reaktionsfolge II ergibt bei einem Komponentenverhältnis von 0.1 Mol *Cyclopentanon* und 0.11 Mol *Chloroform* in 50 ccm absol. Äther und 0.03 Mol *NaOH* die gleiche Ausbeute.

1-Trichlormethyl-cyclohexanol-(1) (Cyclohexanon-chloroform): Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 9.8 g (0.1 Mol) *Cyclohexanon* und 11.95 g (0.1 Mol) *Chloroform* in 20 ccm absol. Äther einen Ätherrückstand, Sdp.₂₀ 120°, Schmp. 65° (aus Petroläther, 40–60°), Ausb. 8.6 g (~40% d. Th.)^{1, 4)}.

Nach Reaktionsfolge II erhält man mit 0.0174 Mol *NaOH* 11.6 g (~53% d. Th.).

1-Trichlormethyl-cycloheptanol-(1) (Cycloheptanon-chloroform): Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 11.2 g (0.1 Mol) *Cycloheptanon* und 11.95 g (0.1 Mol) *Chloroform* in 20 ccm absol. Äther einen Ätherrückstand, Sdp.₃ 102°, Schmp. 56° (aus Petroläther, 40–60°), Ausb. 8.9 g (~38% d. Th.).

$C_8H_{13}Cl_3O$ (231.6) Ber. C 41.67 H 5.68 Gef. C 41.37 H 5.58

Reaktionsfolge II liefert mit 0.024 Mol *NaOH* und 50 ccm absol. Äther eine Ausb. von 13 g (~56% d. Th.).

Nach der Amidmethode¹⁾ erzielt man bei Zugabe von 0.1 Mol *Natriumamid* zu 0.1 Mol *Cycloheptanon* und 0.3 Mol *Chloroform* in 50 ccm absol. Äther eine Ausb. von 15.5 g (~67% d. Th.).

¹²⁾ A. G. FISHBURN und H. B. WATSON, J. Am. pharmac. Assoc. 28, 491 [1939]; C. A. 33, 2983 [1939].

¹³⁾ R. LOMBARD und R. BOESCH, Bull. Soc. chim. France 1953, 733.

α -Trichlormethyl-benzylalkohol: Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 10.6 g (0.1 Mol) *Benzaldehyd* und 11.95 g (0.1 Mol) *Chloroform* einen Ätherrückstand, Sdp.₁ 104–108°, Schmp. 37° (aus Petroläther, 40–60°), Ausb. 8.4 g (~37% d. Th.)^{14, 1)}.

β -Trichlormethyl-propionitril: Nach Reaktionsfolge I resultiert aus 5.3 g (0.1 Mol) *Acrylnitril*, 23.9 g (0.2 Mol) *Chloroform* und 0.03 Mol *NaOH* ein Ätherrückstand, Sdp.₁₁ 94°, Schmp. 41° (aus Petroläther, 40–60°), übereinstimmend mit der Lit.^{15, 1)}, Ausb. 10.6 g (~61% d. Th.).

Reaktionsfolge II ergibt bei einem Komponentenverhältnis von 0.1 Mol *Acrylnitril*, 0.11 Mol *Chloroform* in 50 ccm absol. Äther und 0.03 Mol *NaOH* 4.5 g (~26% d. Th.).

1.1.1-Tribrom-2-methyl-propanol-(2) (Acetonbromoform): Nach Reaktionsfolge I erhält man aus 17.4 g (0.3 Mol) *Aceton* und 25.3 g (0.1 Mol) *Bromoform* in 50 ccm absol. Äther mit 0.03 Mol *NaOH* einen Ätherrückstand, der zum Teil kristallisierte; überschüss. Bromoform wurde i. Vak. abgezogen: 9.8 g Kristalle (~32% d. Th.), Schmp. 169° (aus Äther), übereinstimmend mit der Lit.^{1, 4)}.

Nach Reaktionsfolge II erzielt man bei einem Komponentenverhältnis von 0.1 Mol *Aceton*, 0.12 Mol *Bromoform* in 50 ccm absol. Äther und 0.03 Mol *NaOH* eine Ausb. von 22.2 g (~66% d. Th.).

1.1-Dibrom-1-chlor-2-methyl-propanol-(2): Nach Reaktionsfolge II erhält man aus 5.8 g (0.1 Mol) *Aceton* und 20.9 g (0.1 Mol) *Dibromchlormethan* in 50 ccm absol. Äther und 0.03 Mol *NaOH* einen Ätherrückstand, der durch Zusatz von Wasser kristallisierte und abfiltriert wurde. Durch Wassergehaltsbestimmung mittels azeotroper Destillation von Benzol wurde die Ausb. bestimmt zu 13 g (~49% d. Th.), Schmp. 148°. Die Halogenanalyse zeigte 2.95 Mol Halogen statt theor. 3.0 Mol.

¹⁴⁾ G. HESSE, Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl) 4/2, S. 118, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

¹⁵⁾ H. A. BRUSON, W. NIEDERHAUSER, T. RIENER und W. F. HESTER, J. Amer. chem. Soc. 67, 601 [1945], RESINOUS PRODUCTS & CHEMICAL CO. (W. NIEDERHAUSER und H. A. BRUSON), Amer. Pat. 2379097 (26. 6. 1945), C. A. 39, 46189 [1945].