

Über die Bildung von *N*-Chlordibutylamin bei der durch Dibutylammoniumchlorid gehemmten Autoxidation des Benzaldehyds bei 20°

Kurt Bühler

Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart,
D-7000 Stuttgart 1, Azenbergstraße 14

Eingegangen am 21. August 1972

Bei der Autoxidation von Benzaldehyd in Gegenwart von Dibutylammoniumchlorid bei 20° bildet sich *N*-Chlordibutylamin. Die Verbindung wurde durch Säulenchromatographie isoliert und durch Dünnschichtchromatographie identifiziert. Außerdem wurden geringe Mengen Benzoylchlorid nachgewiesen.

Concerning the Formation of *N*-Chlorodibutylamine from the Autoxidation of Benzaldehyde Inhibited by Dibutylammonium Chloride at 20°

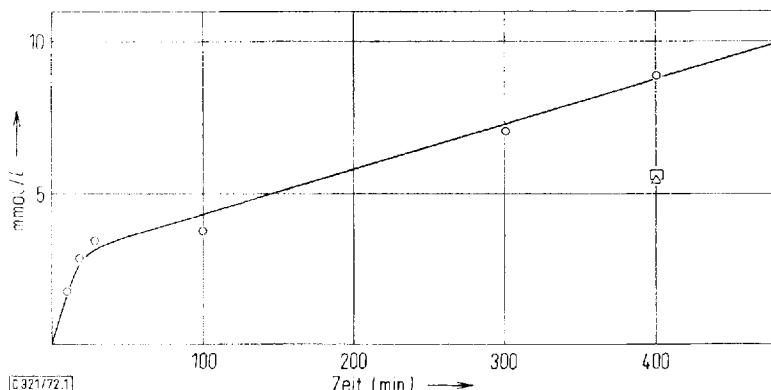
N-Chlorodibutylamine is formed in the autoxidation of benzaldehyde in the presence of dibutylammonium chloride at 20°. This compound was isolated by column chromatography and identified by thin layer chromatography. Further small amounts of benzoyl chloride were detected.

1969 berichteten Bredereck und Mitarbb.¹⁾ über die durch Dibutylammoniumchlorid gehemmte Autoxidation des Benzaldehyds bei 80°. Auf Grund der u.a. isolierten Reaktionsprodukte α -Chlorbutyraldehyd und α,α -Dichlorbutyraldehyd wurde postuliert, daß das *N*-Chlordibutylamin die bei der Autoxidation zuerst gebildete Chlorverbindung ist.

In der vorliegenden Arbeit wird über den Nachweis dieses Chloramins berichtet. Da die Verbindung nicht sehr beständig ist, wurde die Autoxidation bei niedriger Temperatur (20°) durchgeführt. Eine $10.7 \cdot 10^{-3}$ M Lösung von Dibutylammoniumchlorid, markiert mit ^{36}Cl , in Benzaldehyd wurde bei 20° autoxiert. Die nach 400 min durchgeführte Analyse der Lösung ergab eine Übereinstimmung zwischen dem Oxidationswert der Lösung und der Abnahme der Chlorid-Ionen-Konzentration (vgl. Abb.).

Diese Parallele zwischen der Konzentration der gebildeten Chlorverbindung und dem Oxidationswert der Lösung wurde mit der Bildung des Chloramins als Primärprodukt erklärt. Denn 1 mol des *N*-Chlordibutylamins setzt aus Kaliumjodid 1 mol Jod in Freiheit. Es gelang, das *N*-Chlordibutylamin durch Säulenchromatographie zu isolieren und zu identifizieren.

¹⁾ H. Bredereck, K. Bühler, K. Posselt, Th. Haug und H. W. Sonneborn, Chem. Ber. 102, 2190 (1969).



Autoxidation einer Lösung von 462.2 mg (2.79 mmol) Dibutylammoniumchlorid in 260 ml (2.58 mol) Benzaldehyd bei 20° mit reinem Sauerstoff ($p_{O_2} = 740$ Torr)

○ = von der Lösung aufgenommene Sauerstoffmenge, umgerechnet in mmol/l

□ = von der Lösung bei der Umsetzung mit Kaliumjodid in Freiheit gesetzte Menge Jod, umgerechnet in mmol/l

Δ = Abnahme der Chlorid-Ionen-Konzentration, umgerechnet in mmol/l

Nunmehr wurde untersucht, ob dieses *N*-Chlordibutylamin bereits zu Beginn der Autoxidation entsteht. Eine Lösung von 10.7 mmol/l radioaktivem Dibutylammoniumchlorid in Benzaldehyd wurde nur 10 min autoxiert; die Reaktionsprodukte wurden nach Zusatz von inaktivem *N*-Chlordibutylamin durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt. Die Aktivität des isolierten *N*-Chlordibutylamins entsprach innerhalb der Fehlerngrenze der Abnahme der Chlorid-Ionen-Konzentration. Somit liegt der überwiegende Teil der gebildeten Chlorverbindungen als *N*-Chlordibutylamin vor (vgl. Tab. 1, Versuch Nr. 1). In zwei weiteren Versuchen wurde die Lösung nicht mehr in der Autoxidationsapparatur²⁾ mit Sauerstoff geschüttelt, sondern es wurde eine kleine, genau abgemessene Menge Sauerstoff mit der Lösung umgesetzt (vgl. Tab. 1, Versuch Nr. 2 und 3). So wurde erreicht, daß die Autoxidation bei einem bestimmten Umsatz, entsprechend der zugegebenen Sauerstoffmenge, abgebrochen wurde. Bei Versuch Nr. 2 entsprach die Aktivität des isolierten *N*-Chlordibutylamins innerhalb der Fehlerngrenze der Abnahme der Chlorid-Ionen-Konzentration. Bei Versuch Nr. 3 war die Aktivität des isolierten Chloramins gleich der einer Blindprobe (vgl. Tab. 1, Versuch Nr. 4), was keinen Rückschluß erlaubte.

Versuch Nr. 2 bestätigte, daß zu Beginn der Autoxidation bei einem Umsatz von 1.2 mmol O₂/l der überwiegende Teil der gebildeten Chlorverbindungen aus dem *N*-Chlordibutylamin bestand.

Nun wurde untersucht, ob außer dem *N*-Chlordibutylamin Benzoylchlorid gebildet wurde, welches bekanntlich beim Einleiten von trockenem Chlor in Benzaldehyd entsteht³⁾. Einen Hinweis auf die Bildung von Benzoylchlorid lieferte die Tatsache,

²⁾ H. Bredereck, A. Wagner, R. Blaschke, G. Demetriades und K. G. Kottenhahn, Chem. Ber. **92**, 2628 (1959).

³⁾ J. v. Liebig und F. Wöhler, Ann. Pharmaz. **3**, 262 (1832), C. **1833**, 17.

Tab. 1. Autoxidation von Benzaldehyd bei 20° in Gegenwart von $[^{36}Cl]Dibutylammoniumchlorid$

Versuch Nr.	aufgenommene Sauerstoffmenge	Konzentration des Chloramins a) b)
1	1.8 mmol/l	2.0 mmol/l 1.8 mmol/l
2	1.2 mmol/l	0.6 mmol/l 0.8 mmol/l
3	0.5 mmol/l	<0.2 mmol/l <0.1 mmol/l
4	0.0 mmol/l	<0.2 mmol/l <0.1 mmol/l

a) Konzentration des *N*-Chlordibutylamins, die aus der Abnahme der Chlorid-Ionen-Konzentration berechnet wurde.

b) Konzentration des *N*-Chlordibutylamins, die aus der Aktivität des dünnenschichtchromatographisch isolierten *N*-Chlordibutylamins ermittelt wurde.

daß man bei der Analyse der Autoxidations-Versuche für die Chlorid-Ionen-Konzentration stets einen etwas niedrigeren Wert fand, wenn man als Lösungsmittel an Stelle von Äthanol trockenes Aceton verwendete, welches mit Reinststickstoff während der Titration durchspült wurde. Zum Nachweis von Benzoylchlorid wurde eine Lösung von 13.3 mmol/l Dibutylammoniumchlorid in Benzaldehyd bei 20° mit reinem Sauerstoff oxidiert, bis die Lösung 15.4 mmol O₂/l aufgenommen hatte. Die Analyse der Reaktionslösung ergab eine Abnahme der Chlorid-Ionen-Konzentration um 12.9 mmol/l; die Konzentration der mit Anilin unter Abspaltung von Chlorid-Ionen reagierenden Chlorverbindungen betrug 1.0 mmol/l. Da es sich bei diesen Verbindungen wahrscheinlich um Benzoylchlorid handelte, wurde die Reaktionslösung mit einem Überschuß an Anilin versetzt und das gebildete Benzanilid isoliert.

Benzoylchlorid, dessen Anteil an den gebildeten Chlorverbindungen in dem beschriebenen Versuch 8% betrug, stellt also ein Nebenprodukt dar.

Herrn Prof. Dr. H. Bredereck danke ich für die großzügige Unterstützung der Untersuchungen.

Experimenteller Teil

1) *Nachweis und Isolierung des N-Chlordibutylamins:* 462.2 mg (2.79 mmol) Dibutylammoniumchlorid mit einer spezif. Aktivität von ca. 5 μ Ci $^{36}Cl/g$ wurden unter Reinststickstoff in 260 ml (2.57 mol) frisch dest. Benzaldehyd aufgelöst. Aus der Einwaage und der Analyse der Lösung ergab sich eine Chlorid-Ionen-Konzentration von 10.7 mmol/l. Diese Lösung wurde nun bei 20° mit reinem Sauerstoff ($pO_2 = 740$ Torr) geschüttelt. Die Messung der Sauerstoffaufnahme erfolgte mit der l. c.²⁾ beschriebenen Apparatur. Die gemessenen und auf Normalbedingungen reduzierten Werte sind in der Abb. eingetragen. Nach 400 min wurde die Autoxidation abgebrochen und 15 ml der Lösung für die Isolierung des *N*-Chlordibutylamins unter Reinststickstoff bei -195° aufbewahrt.

Bestimmung der Chlorid-Ionen-Konzentration: 1 ml der autoxiidierten Lösung wurde in 10 ml Äthanol gelöst, und mit 0.01 N AgNO₃ wurden die Chlorid-Ionen potentiometrisch titriert. Der Verbrauch von 0.53 ml entsprach einer Cl[⊖]-Konzentration von 5.3 mmol/l. Die Abnahme der Cl[⊖]-Konzentration war gleich $(10.7 - 5.3)$ mmol/l = 5.4 mmol/l. Dieser Wert wurde als Δ in die Abb. eingetragen.

Bestimmung des Oxidationswertes der Lösung: 20 ml Eisessig wurden mit 1 g Trockeneis versetzt, um den Luftsauerstoff zu verdrängen. Darauf wurden 10 ml der autoxiidierten Lösung zugesetzt und die Lösung nochmals mit 1 g Trockeneis versetzt, um eventuell ent-

standene gasförmige Oxidationsmittel wie elementares Chlor zu verdrängen. Nun wurde eine Spatelspitze Kaliumjodid zugegeben und das freigesetzte Jod mit 0.02 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ titriert. Der Verbrauch von 5.65 ml entsprach einem Oxidationswert von 5.65 mmol/l. Dieser Wert wurde als □ in die Abb. eingetragen.

*Isolierung des *N*-Chlordibutylamins durch Säulenchromatographie:* 10.0 ml der autoxidierten Lösung wurden in 100 ml Benzol/Hexan (1:1) auf eine Kieselgel-Säule (4.5 cm Durchmesser, 60 cm lang) gegeben. Die Substanz wurde mit 1.5 l Benzol/Hexan (1:1), darauf mit 0.5 l Chloroform und mit 0.5 l Aceton/Hexan (1:1) eluiert. Zum Schluß wurde die Säule mit 1.8 l Aceton ausgewaschen. Es wurden Fraktionen von jeweils 40 ml aufgesfangen. Von den einzelnen Fraktionen wurden jeweils 2 ml abpipettiert und ihre Radioaktivität in einem Tri-Carb-Szintillationszähler bestimmt. Bei der Fraktion Nr. 30 war die Radioaktivität am höchsten. Diese Fraktion wurde bei 10 Torr auf ca. 0.2 ml eingeengt und mit 2 ml Äther aufgenommen. Von dieser Lösung wurden 100–500 mg auf eine Dünnschichtplatte nach Stahl aufgetragen. Nach der Entwicklung mit Benzol, Benzol/Hexan (1:1) und Hexan wurde die Platte mit 10 proz. währ. Kaliumjodid besprüht, worauf der Fleck des *N*-Chlordibutylamins durch das ausgeschiedene Jod gelb gefärbt wurde. Der R_F -Wert des Fleckes entsprach in allen drei Laufmitteln dem einer authent. Probe von *N*-Chlordibutylamin. Entsprechend wurde in den Fraktionen 29 und 31 das *N*-Chlordibutylamin nachgewiesen.

2) Nachweis der zu Beginn der durch Dibutylammoniumchlorid gehemmten Autoxidation des Benzaldehyds entstandenen Chlorverbindungen: 50.0 ml einer Lösung von 10.7 mmol/l radioaktivem Dibutylammoniumchlorid in Benzaldehyd wurden bei 20° 10 min in der Autoxidationsapparatur autoxidiert. Die Sauerstoffaufnahme betrug 2.0 ml bzw. 1.8 mmol O_2/l . Darauf wurde in dem Reaktionskolben der Sauerstoff durch Reinststickstoff verdrängt.

Die Bestimmung der Chlorid-Ionen-Konzentration erfolgte, wie oben beschrieben. Der Verbrauch betrug 0.87 ml 0.01 N AgNO_3 , entsprechend einer Cl^- -Konzentration von 8.7 mmol/l. Die Abnahme der Cl^- -Konzentration betrug $(10.7 - 8.7) = 2.0 \text{ mmol/l}$.

*Isolierung des $^{[36]\text{Cl}}$ -*N*-Chlordibutylamins:* 0.5 ml der autoxidierten Lösung wurden mit ca. 5 mg inaktivem *N*-Chlordibutylamin versetzt, in 5 ml Äthanol gelöst und von dieser Lösung 1.0 ml auf eine Dickschichtplatte (1.0 mm Kieselgel nach Stahl mit Leuchtpigment ZS Super von Riedel-de Haen) in Form eines schmalen Bandes aufgetragen. Nach Entwicklung mit Benzol/Hexan (1:1) und Trocknen wurde die Platte mit einer 10 proz. währ. Kaliumjodidlösung nur leicht besprüht und die nur gelbliche Zone des *N*-Chlordibutylamins abgeschabt. Das abgetrennte Kieselgel wurde durch Zusatz von „Cab-O-Sil“⁴⁾ und der Szintillatormischung in ein thixotropes Gel übergeführt, dessen Radioaktivität in einem Tri-Carb-Szintillationszähler bestimmt wurde. Analog wurde mit der Startzone und der Benzaldehyd-Zone, die unter der UV-Lampe zu erkennen war, verfahren (Tab. 2).

Tab. 2. Autoxidation einer Lösung von 10.7 mmol/l $^{[36]\text{Cl}}$ Dibutylammoniumchlorid in Benzaldehyd bei 20° und Identifizierung der gebildeten Chlorverbindung

Zone	Radioaktivität	% des Chlorgehaltes
$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NCl}$ -Zone	286 imp/min	17
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ -Zone	0 imp/min	0
Startzone	1416 imp/min	83

Auf Grund der Radioaktivität der $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NCl}$ -Zone liegen 17% der Ausgangskonzentration an Chlorid-Ionen bzw. $0.17 \times 10.7 \text{ mmol/l} = 1.8 \text{ mmol/l}$ als *N*-Chlordibutylamin vor.

⁴⁾ E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, ein Laboratoriumshandbuch, 2. Aufl., S. 164, Springer-Verlag, Berlin 1967.

Aus der Abnahme der Cl^- -Konzentration (vgl. oben) ergab sich ein Wert von 2.0 mmol/l. Diese Differenz liegt innerhalb der Fehlergrenze.

In dem zweiten Versuch wurden auf 10.0 ml einer Lösung von 10.8 mmol/l [^{36}Cl]Dibutylammoniumchlorid in Benzaldehyd eine Ampulle mit 1.4 ml Luft, entsprechend 1.2 mmol O_2/l , geworfen. Unter Überleiten von Reinststickstoff wurde nun ein Stopfen aufgesetzt und die Ampulle mit einem an dem Stopfen befestigten Glasrohr zertrümmert. Die Lösung wurde nun 1 h bei 20° geschüttelt und dann auf -70° abgekühlt.

Die Bestimmung der Cl^- -Konzentration erfolgte, wie oben beschrieben. Der Verbrauch an 0.01 N $AgNO_3$ betrug 1.02 ml, entsprechend einer Cl^- -Konzentration von 10.2 nmol/l. Die Abnahme der Cl^- -Konzentration betrug $(10.8 - 10.2) \text{ mmol/l} = 0.6 \text{ mmol/l}$.

Isolierung des radioaktiven N-Chlordibutylamins: 1.0 ml der autoxidierten Lösung wurde mit ca. 10 mg inaktivem N-Chlordibutylamin versetzt und das Chloramin durch präparative Dünnschichtchromatographie isoliert. Die Zonen wurden abgeschabt und ihre Radioaktivität, wie oben beschrieben, bestimmt (Tab. 3).

Tab. 3. Autoxidation einer Lösung von 10.8 mmol/l [^{36}Cl]Dibutylammoniumchlorid in Benzaldehyd bei 20° und Identifizierung der gebildeten Chlorverbindung

Zone	Radioaktivität	% des Chlorgehalts
$(C_4H_9)_2NCl$ -Zone	100 imp/min	7.6
C_6H_5CHO -Zone	17 imp/min	1.3
Startzone	1195 imp/min	91.1

Auf Grund der Radioaktivität liegen 7.6% der Ausgangskonzentration an Chlorid-Ionen bzw. $0.076 \times 10.8 \text{ mmol/l} = 0.8 \text{ mmol/l}$ als N-Chlordibutylamin vor. Aus der Abnahme der Cl^- -Konzentration (vgl. oben) ergab sich ein Wert von 0.6 mmol/l. Die Differenz von 0.2 mmol/l lag innerhalb der Fehlergrenze.

Im Vers. 3 der Tab. 1 wurde eine Ampulle mit 0.58 ml Luft, entsprechend 0.50 mmol O_2/l , auf die Lösung geworfen und die Lösung, wie oben beschrieben, autoxidiert und analysiert. Die Abnahme der Cl^- -Konzentration lag innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmung. Die Radioaktivität der $(C_4H_9)_2NCl$ -Zone betrug 8 imp/min und lag damit unterhalb der Fehlergrenze der Radioaktivitätsmessungen.

Im Vers. 4 wurde kein Sauerstoff zugegeben, sondern die Lösung, wie oben beschrieben, analysiert. Die Abnahme der Cl^- -Konzentration war gleich Null bzw. innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmung. Die Radioaktivität der $(C_4H_9)_2NCl$ -Zone betrug 15 imp/min. Da der Blindwert der Analysenmethode 15 imp/min betrug, konnte der dritte Versuch nicht mehr ausgewertet werden.

3) *Nachweis von Benzoylchlorid:* Eine Lösung von 110.0 mg (0.664 mmol) Dibutylammoniumchlorid in 50 ml (0.49 mol) Benzaldehyd wurde bei 20° mit reinem Sauerstoff umgesetzt, bis die Aufnahme 17.3 ml (entsprechend 15.4 mmol O_2/l) betrug. Darauf wurde die Lösung analysiert.

Von 40 ml der autoxidierten Lösung wurden bei 50—54°/10 Torr 0.5 ml abdestilliert, um eventuell entstandenes Buttersäurechlorid abzutrennen. Vom Rückstand wurden 5 ml entnommen, in 20 ml mit Reinststickstoff durchspültem Aceton gelöst und die Chlorid-Ionen mit 0.01 N $AgNO_3$ potentiometrisch titriert. Nach Erreichen des Äquivalenzpunktes bei 0.22 ml 0.01 N $AgNO_3$, entsprechend einer Cl^- -Konzentration von 0.44 mmol/l, wurden 3 Tropfen Anilin zugegeben, worauf das Potential umschlug. Nun wurden die durch das Anilin freigesetzten Chlorid-Ionen mit 0.01 N $AgNO_3$ potentiometrisch titriert. Der Verbrauch von 0.52 ml $AgNO_3$ entsprach einer Benzoylchlorid-Konzentration von 5.2 : 5 = 1.04 mmol/l. Die restlichen 32 ml wurden mit 0.6 ml Anilin versetzt und unter Reinststickstoff

bei $59-60^{\circ}/10$ Torr 30 ml einer farblosen Flüssigkeit abdestilliert, die durch ihren Geruch und ihren Siedepunkt als Benzaldehyd identifiziert wurde. Als Rückstand blieben 2 ml eines dunklen Öls, das mit 50 ml 2 N NaHSO_3 durchgeschüttelt wurde. Der farblose Niederschlag wurde zweimal mit 10 ml absol. Äther ausgewaschen. Darauf wurde die Ätherlösung einmal mit dest. Wasser, dreimal mit 5 ml 2 N Na_2CO_3 gewaschen und nach Waschen mit verd. Salzsäure und dest. Wasser bis zur neutralen Reaktion über Calciumchlorid getrocknet. Der Äther wurde bei $35^{\circ}/740$ Torr abdestilliert und der Rückstand i. Vak. auf 70° erwärmt. Die aus dem Rückstand abgeschiedenen Kristalle (ca. 10 mg) wurden auf Ton abgepreßt, aus tiefsiedendem Petroläther umkristallisiert und durch Misch-Schmp. 164° (Lit.⁵⁾: 164°) als Benzanilid identifiziert.

⁵⁾ A. F. Holleman, J. C. Hartogs und T. van der Linden, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 722 (1911).

[321/72]