

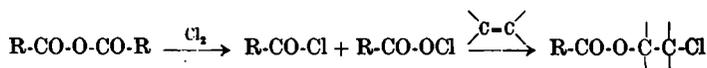
53. Horst Böhme und Rudolf Schmitz: Über die Umsetzung von Carbonsäure-anhydriden mit Chlor

[Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)]

(Eingegangen am 30. Dezember 1954)

Läßt man unter Lichtausschluß und in der Kälte Lösungen von Chlor und Carbonsäure-anhydriden in Kohlenstofftetrachlorid miteinander reagieren, so bilden sich neben Acylchloriden Acylhypochlorite, die durch Zugabe ungesättigter Kohlenwasserstoffe in Ester β -chlorierter Alkohole übergeführt werden.

Bei der Einwirkung von Chlor auf Diacylsulfide bilden sich unter Spaltung einer Kohlenstoff-Schwefel-Bindung Carbonsäurechloride und Acyl-schwefel-chloride¹). Man konnte erwarten, daß Carbonsäure-anhydride in ähnlicher Weise reagieren und Acylhypochlorite entstehen, die bereits auf anderen Wegen dargestellt wurden und als sehr unbeständige Verbindungen beschrieben sind²). Da eine Isolierung des Hypochlorits durch Destillation kaum Aussichten auf Erfolg hatte, sollte seine Anwesenheit im Reaktionsprodukt durch Zugabe von ungesättigtem Kohlenwasserstoff und Überführung in die beständigen Carbonsäureester von β -halogenierten Alkoholen nachgewiesen werden.



Vereinigt man in der Kälte und unter Lichtausschluß gleichmolare Lösungen von Chlor und Acetanhydrid in Kohlenstofftetrachlorid und leitet nach kurzem Stehenlassen in das Reaktionsgemisch Äthylen, so erhält man beim Fraktionieren über eine Widmer-Kolonne zunächst Acetylchlorid und sodann zwischen 74–84° ein Gemisch aus Kohlenstofftetrachlorid und Dichloräthan; anschließend geht zwischen 133–142° eine Fraktion über, deren Trennung durch Destillation mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln nicht gelang und die nach dem Ergebnis der analytischen Untersuchung etwa 62 % Acetanhydrid und 38 % β -Chloräthyl-acetat enthält. Wurde statt Äthylen Cyclohexen dem Reaktionsansatz zugefügt, so folgte auf Acetylchlorid bei der Destillation unter vermindertem Druck eine Fraktion, die neben Kohlenstofftetrachlorid unverändertes Acetanhydrid enthielt, sodann Dichlor-cyclohexan und schließlich ein Gemisch von 2-Chlor-cyclohexanol-acetat und Dichlorcyclohexan, das sich bei erneuter Destillation über eine Widmer-Kolonne weitgehend trennen ließ.

Die Identifizierung des 2-Chlor-cyclohexanol-acetates erfolgte durch Elementaranalyse und quantitative Verseifung; hierbei wurden zwei Äquivalente Lauge verbraucht, eines von abgespaltener Essigsäure, das andere von gebildetem Chlorwasserstoff, wie eine anschließend ausgeführte argentometrische Titration nach Volhard lehrte. Präparativ ließ sich aus der Verseifungslösung durch Perforieren mit Äther *trans*-Cyclohexandiol-(1.2) in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 104° isolieren, während die abgespaltene Essigsäure als *p*-Brom-phenacyl-ester³) identifiziert wurde. Mit einem durch Acety-

¹) H. Böhme u. M. Clement, Liebigs Ann. Chem. 576, 61 [1952].

²) W. Bockemüller u. F. W. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. 519, 165 [1935].

³) W. L. Judefind u. E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. 42, 1043 [1920].

lierung von 2-Chlor-cyclohexanol⁴⁾ erhaltenen Vergleichspräparat wurden die gleichen Ergebnisse erhalten.

Die Ausbeute an Acetyl-hypochlorit bei der Spaltung von Acetanhydrid mit Chlor hängt von den Versuchsbedingungen ab. Aus der Menge des mit Cyclohexan erhaltenen Anlagerungsproduktes ist zu schließen, daß bei der Umsetzung gleicher Mole Halogen und Anhydrid bei -10° in Kohlenstoff-tetrachlorid und unter Ausschaltung von Licht etwa 37 % d.Th. Hypochlorit entstehen. Wendet man Chlor im molaren Überschuß an, so steigt bei einer Temperatur von -10° die Ausbeute auf 51 % d.Th.; arbeitet man bei Zimmertemperatur, so werden in beiden Fällen wesentlich geringere Ausbeuten erhalten.

In ähnlicher Weise wie Acetanhydrid läßt sich auch Propionsäure-anhydrid mit Chlor spalten. Das gebildete Propionyl-hypochlorit wurde durch Zugabe von Cyclohexan in 2-Chlor-cyclohexanol-propionat übergeführt, das bei der Verseifung Propionsäure (nachgewiesen als *p*-Brom-phenacyl-ester³⁾) und *trans*-Cyclohexandiol-(1.2) lieferte.

Keinen Erfolg hatte die Umsetzung von Benzoesäure-anhydrid und Chlor unter den gleichen Reaktionsbedingungen. Es gelang auch nicht, Diacetyl- oder Dipropionyl-peroxyd mit Chlor zu spalten. Läßt man auf Lösungen dieser Stoffe in Kohlenstofftetrachlorid Chlor einwirken, so ist im Dunkeln sowohl in der Kälte wie auch bei Zimmertemperatur keine Umsetzung wahrzunehmen. Belichtet man, so tritt Reaktion ein, häufig sogar unter Explosion und Zerstörung des Reaktionsgefäßes. Wie an der Bildung von Chlorwasserstoff festzustellen ist, nimmt die Reaktion aber offensichtlich einen anderen Verlauf als erwartet, und man kann aus dem Reaktionsprodukt halogenierte Peroxyde isolieren. Nicht nachweisbar ist jedenfalls die Spaltung einer Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung, wie man sie in Analogie zu den Diacyl-disulfiden erwarten konnte, die bei der Einwirkung von Chlor Acylchlorid neben Acyl-dischwefel-chlorid liefern¹⁾.

Der Knapsack-Griesheim A.G. sind wir für die Überlassung einer größeren Menge Acetanhydrid zu besonderem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Spaltung von Acetanhydrid mit Chlor

In einem mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Kältethermometer versehenen Schliffkolben wurde unter Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 102 g Acetanhydrid in 150 ccm Kohlenstofftetrachlorid mit Hilfe einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -15° abgekühlt. Unter lebhaftem Rühren und Lichtausschluß wurde eine ebenfalls auf -15° gekühlte Lösung von 71 g Chlor in Kohlenstofftetrachlorid zutropfen gelassen, wobei durch Regulierung der Tropfgeschwindigkeit dafür gesorgt wurde, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches -10° nicht überstieg. Nach vollendeter Zugabe blieb das Gemisch noch 10–15 Min. unter Lichtabschluß in der Kältemischung stehen. Sodann wurde tropfenweise auf -10° gekühltes Cyclohexan zugegeben, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, daß die Temperatur von 0° nicht überschritten wurde. Das Ende der Reaktion war daran zu erkennen, daß einerseits das Reaktionsgemisch entfärbt war und andererseits trotz weiterer Cyclohexan-Zugabe die Temperatur des Reaktionsgemisches auf die Badtemperatur absank.

Anschließend wurde Acetylchlorid und Kohlenstofftetrachlorid bei normalem Druck über eine Kolonne abgetrennt und die zurückbleibende, schwach gelb gefärbte Flüssigkeit bei vermindertem Druck über eine Widmer-Kolonne fraktioniert. Zunächst gingen

⁴⁾ G. H. Coleman u. H. F. Johnstone, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 158 [1932].

32 g nicht umgesetztes Acetanhydrid über beim Sdp.₁₅ 40–44°, sodann 43 g Dichlor-cyclohexan vom Sdp.₁₅ 71–73° und schließlich 56.5 g (32% d.Th.) 2-Chlor-cyclohexanol-acetat vom Sdp.₁₅ 95–97°. Der rohe Ester wurde mit dem gleichen Volumen gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt, sodann über Calciumchlorid getrocknet und erneut über eine Widmer-Kolonne fraktioniert. Farblose Flüssigkeit von angenehm aromatischem Geruch, Sdp.₁₅ 95–96°.

$C_8H_{13}O_2Cl$ (176.6) Ber. C 54.37 H 7.42 Cl 20.08 Gef. C 53.49 H 6.98 Cl 24.32

Zur weiteren Prüfung wurden 191.0 mg Subst. mit 0.5*n*NaOH $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden erhitzt und mit 0.5*n*H₂SO₄ gegen Phenolphthalein zurücktitriert sowie anschließend Chlorionen nach Volhard titriert. Gef. 4.20 ccm 0.5*n*NaOH, 10.70 ccm 0.1*n*AgNO₃; ber. 4.34 ccm 0.5*n*NaOH (2 Äquivv.), 10.85 ccm 0.1*n*AgNO₃ (1 Äquiv.).

Zur präparativen Isolierung der Verseifungsprodukte wurden 6.2 g 2-Chlor-cyclohexanol-acetat mit 100 ccm 1*n*NaOH 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und anschließend mit 1*n*H₂SO₄ neutralisiert. Sodann wurde etwa 10 Stdn. mit Äther perforiert, die äther. Lösung über Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. abgesaugt, wobei sich 2.6 g (64% d.Th.) *trans*-Cyclohexandiol-(1.2) in farblosen Tafeln ausschieden. Schmp. 104° (aus Benzol).

$C_8H_{12}O_2$ (116.1) Ber. C 62.02 H 10.42 Gef. C 62.23 H 10.21

Die mit Äther perforierte Verseifungslösung wurde anschließend zur Trockne eingedampft und 1.0 g des Rückstandes mit 1.0 g *p*-Brom-phenacylbromid in 63-proz. Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Schmp. 85°, im Misch-Schmp. mit *p*-Brom-phenacyl-acetat⁵⁾ keine Erniedrigung.

$C_{10}H_2O_3Br$ (257.0) Ber. C 46.70 H 3.53 Gef. C 46.91 H 3.78

Wurden bei einem zweiten Ansatz 142 g Chlor mit 102 g Acetanhydrid bei –15° in Kohlenstofftetrachlorid und unter Licht- sowie Feuchtigkeitsausschluß umgesetzt, so wurden 91 g 2-Chlor-cyclohexanol-acetat (52% d.Th., ber. auf Acetanhydrid) erhalten. Sdp.₁₆ 98°.

$C_8H_{13}O_2Cl$ (176.6) Ber. C 54.37 H 7.42 Cl 20.08 Gef. C 53.64 H 7.04 Cl 22.11

210.5 mg Subst.: Ber. 4.76 ccm 0.5*n*NaOH 11.95 ccm 0.1*n*AgNO₃

Gef. 4.60 ccm 0.5*n*NaOH 12.00 ccm 0.1*n*AgNO₃

Nimmt man die Umsetzung hingegen bei Zimmertemperatur vor, so werden bei der Umsetzung von je 0.5 Mol Chlor und Acetanhydrid nur 14.5 g (16% d.Th.) 2-Chlor-cyclohexanol-acetat vom Sdp.₁₅ 95–96° erhalten, dessen Analyse ähnliche Werte lieferte.

Analysenreines 2-Chlor-cyclohexanol-acetat wurde andererseits durch Erhitzen von 13.4 g 2-Chlor-cyclohexanol-(1)⁴⁾ und 15.6 g Acetylchlorid in 30 ccm absol. Benzol dargestellt⁵⁾. Sdp.₁₂ 96°, Ausb. 12.1 g (69% d.Th.).

Auch hier wurden die Verseifungsprodukte präparativ aufgearbeitet und *trans*-Cyclohexandiol-(1.2) sowie *p*-Brom-phenacyl-acetat isoliert.

Spaltung von Propionsäure-anhydrid mit Chlor

33.0 g Propionsäure-anhydrid in 150 ccm Kohlenstofftetrachlorid und 18.3 g Chlor in 200 ccm Kohlenstofftetrachlorid wurden auf –15° abgekühlt und, wie oben beschrieben, zusammengegeben, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches –5° nicht überschritt. Anschließend blieb das Gemisch noch $\frac{1}{2}$ Stde. in der Kälte und unter Lichtabschluß stehen, sodann wurde Cyclohexan so vorsichtig zugegeben, daß die Temperatur nicht über 0° stieg; das Ende der Umsetzung war wieder an Entfärbung und Absinken der Temperatur zu erkennen.

Kohlenstofftetrachlorid und Propionylchlorid wurden bei normalem Druck über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand bei vermindertem Druck über eine Widmer-Kolonne fraktioniert. Nach Resten von Lösungsmittel und Propionylchlorid ging beim Sdp.₁₆ 75–77° Dichlor-cyclohexan über und anschließend beim Sdp.₁₆ 114° 18.0 g (38% d.Th.) 2-Chlor-cyclohexanol-propionat.

⁵⁾ Vergl. A. Kötze u. P. Merkel, J. prakt. Chem. [2] 113, 64 [1926].

Der rohe Ester wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt, über Calciumchlorid getrocknet und wiederholt über eine Widmer-Kolonnen fraktioniert; farblose Flüssigkeit, Sdp.₁₆ 114–115°.

C₉H₁₅O₂Cl (190.6) Ber. C 56.87 H 7.93 Cl 18.60 Gef. C 54.25 H 7.39 Cl 22.91
237.7 mg Sbst.: Ber. 4.87 ccm 0.5*n*NaOH 12.16 ccm 0.1*n*AgNO₃
Gef. 4.64 ccm 0.5*n*NaOH 11.95 ccm 0.1*n*AgNO₃

Auch hier wurde die Verseifung präparativ durchgeführt und die Reaktionsprodukte *trans*-Cyclohexandiol-(1.2) und *p*-Brom-phenacyl-propionat, Schmp. und Misch-Schmp. 59°³⁾, isoliert.

Wie die Analyse zeigt, gelingt die Abtrennung halogenhaltiger Verunreinigungen durch Destillation nicht vollständig. Reines 2-Chlor-cyclohexanol-propionat wurde gewonnen, indem 13.4 g 2-Chlor-cyclohexanol-(1)⁴⁾ mit 17.0 g Propionylchlorid in 30 ccm absol. Benzol mehrere Stunden zum Sieden erhitzt wurden. Sdp.₁₇ 118°, Ausb. 12.5 g (66% d.Th.).

C₉H₁₅O₂Cl (190.6) Ber. C 56.87 H 7.93 Cl 18.60 Gef. C 56.45 H 7.87 Cl 19.01
237.6 mg Sbst.: Ber. 4.99 ccm 0.5*n*NaOH 12.47 ccm 0.1*n*AgNO₃
Gef. 5.10 ccm 0.5*n*NaOH 12.52 ccm 0.1*n*AgNO₃

54. Horst Böhme und Rudolf Schmitz: Zur Kenntnis der 1.2-Dichlor-cyclohexane

[Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)]
(Eingegangen am 30. Dezember 1954)

Durch Anlagerung von Chlor an Cyclohexen dargestelltes *trans*-1.2-Dichlor-cyclohexan ist durch 3-Chlor-cyclohexen-(1) verunreinigt, das man durch Erhitzen mit Lauge abtrennen kann. 3-Chlor-cyclohexen-(1) entsteht auch bei der Chlorierung von 2-Chlor-cyclohexanol-(1) mit Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid; seine Abtrennung von *cis*-1.2-Dichlor-cyclohexan durch Destillation macht keine Schwierigkeit.

Bei der Einwirkung von Chlor auf Acetanhydrid entsteht neben Acetylchlorid in nicht vollständig verlaufender Reaktion Acetylhypochlorit, das sich durch Zugabe von Cyclohexen in 2-Chlor-cyclohexanol-(1)-acetat überführen läßt¹⁾. Als Nebenprodukt wurde aus nicht umgesetztem Chlor 1.2-Dichlor-cyclohexan erhalten, dessen physikalische Eigenschaften weitgehend mit den in der Literatur angegebenen übereinstimmen; auch die Elementaranalysen entsprachen annähernd den berechneten Werten. Auffallend war jedoch, daß die Substanz beim Behandeln mit wäßriger Lauge eine geringe Menge Chlorwasserstoff abspaltete, und zwar, gleichgültig ob man 10 Min. oder 10 Stdn. mit überschüssiger 0,5 *n*NaOH erhitzte, etwa 5–10% ihres Gesamtgehaltes an Chlor. Das gleiche Verhalten zeigte auch Dichlorcyclohexan, das aus Cyclohexen und Chlor unter den gleichen Bedingungen wie bei der Umsetzung der Acylhypochlorite – tiefe Temperatur, Lichtausschluß und Kohlenstofftetrachlorid als Lösungsmittel – dargestellt worden war.

Von Interesse erwies sich in diesem Zusammenhang ferner eine Farb-reaktion der bei beiden Umsetzungen erhaltenen Dichlor-cyclohexane. Er-

¹⁾ H. Böhme u. R. Schmitz, Chem. Ber. 88, 354 [1955], voranstehend.