

WILHELM TREIBS und HARRY ORTMANN¹⁾Synthesen mit Dicarbonsäuren, XXIV²⁾

Über die „Carbobromierung“ von Mono- und Dicarbonsäuren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 21. Oktober 1957)

Aus Oxalylbromid und Carbonsäurehalogeniden entstehen unter HBr- und CO-Entwicklung die in α -Stellung carbobromierten Säurederivate. Die präparativ einfache Umsetzung wurde an mehreren gesättigten geradkettigen und verzweigten Monocarbonsäuren und einer Dicarbonsäure untersucht. Die Verseifung der Reaktionsprodukte führte zu Di- bzw. Tricarbonsäuren.

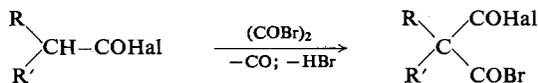
J. E. TUTTLE und G. K. ROLLEFSÖN³⁾ zeigten, daß beim thermischen oder photochemischen Zerfall von Oxalylbromid intermediär Br-Radikale auftreten. Der Versuch einer radikalischen Bromierung von Carbonsäuren durch dieses Agens führte zu unerwarteten Ergebnissen.

Die Umsetzung mit den Bromiden einfacher Fettsäuren wie Propion- und Butter-säure als Modellsubstanzen verlief, wie erwartet, unter CO- und HBr-Entwicklung, jedoch waren keine bromierten Säurederivate, sondern die *Dibromide der Methyl- bzw. Äthylmalonsäure* entstanden.

„Carbochlorierungen“ unter allerdings anderen Voraussetzungen wurden erstmals von M. S. KHARASCH und Mitarbb. bei der Umsetzung von Phosgen und Oxalylchlorid mit Paraffinen⁴⁾, Naphthenen⁵⁾ und Olefinen⁶⁾ beschrieben.

Vor kurzem wurde eine analoge Reaktion zwischen Monocarbonsäurechloriden und Oxalylchlorid von G. KÜHNHANN und J. TEUBEL⁷⁾ gefunden, die ebenfalls zu geminalen Dicarbonsäurederivaten führte.

Eine COBr-Substitution (Carbobromierung) in α -Stellung von Carbonsäurehalogeniden ist bisher noch nicht beschrieben. Unsere Carbobromierungen sind folgendermaßen zu formulieren:



I–VII: R = H, Hal = Br

VIII: R = R' = CH₃, Hal = BrI: R' = CH₃ II: R' = C₂H₅III: R' = C₃H₇ IV: R' = C₅H₁₁V: R' = C₉H₁₉ VI: R' = C₁₂H₂₅VII: R' = C₁₆H₃₃

1) Diplomarb., Univ. Leipzig 1957.

2) XXIII. Mitteil.: W. TREIBS, J. HERRMANN und W. GERHARDT, Chem. Ber. 91, 290 [1958], vorstehend. 3) J. Amer. chem. Soc. 63, 1525 [1941].

4) J. Amer. chem. Soc. 64, 329 [1942]. 5) J. Amer. chem. Soc. 62, 454 [1940].

6) J. Amer. chem. Soc. 64, 333 [1942]; vgl. J. Amer. chem. Soc. 64, 1621 [1942].

7) J. prakt. Chem. 273, 89 [1954]; vgl. F. RUNGE, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 56, 781 [1952].

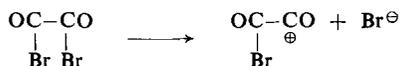
Die Umsetzungen wurden in Tetrachlorkohlenstoff im molaren Verhältnis zum Oxalylbromid bei Badtemperaturen von 100–135° vorgenommen. Das Fortschreiten der Reaktion war nach Absorption des HBr durch Auffangen des entwickelten CO quantitativ zu verfolgen. Bei wiederholten Ansätzen zeigte sich, daß weder katalytische Mengen von Peroxyden noch Belichtung diese Reaktion beeinflussen, und daß nicht nur die Bromide der Carbonsäuren, sondern auch die präparativ leichter darstellbaren Chloride der Carbobromierung zugänglich sind. Die freien Säuren würden durch die zunächst einsetzende Säurebromidbildung eine zusätzliche Menge Oxalylbromid beanspruchen.

Bei der Carbobromierung der *geradkettigen Fettsäurebromide* mit Ausnahme von Acetyl bromid entstanden die substituierten Malonsäure-dibromide in 38–68-proz. Ausbeuten (s. Tab. S. 299). Außer den höheren Homologen wie n-Dodecyl- und Cetylmalonsäure-dibromid, die sich bei der Destillation zersetzten, konnten die Malonsäure-dibromide vom Ausgangsmaterial leicht durch Destillation abgetrennt werden. Die flüssigen wasserklaren Dibromide werden schon durch Luftfeuchtigkeit zersetzt und durch Spuren von Verunreinigungen verfärbt. Durch die üblichen Methoden wurden sie in die freien Säuren, Ester, Amide usw. übergeführt. Acetyl bromid lieferte, wie schon angedeutet, kein Malonsäuredibromid, sondern ein amorphes, rotbraunes Produkt.

Daß auch *verzweigte Carbonsäurehalogenide* mit sek. α -C-Atomen analog reagieren, zeigte die Carbobromierung von Isobuttersäurebromid zu Dimethylmalonsäuredibromid (VIII). Die gegenüber Buttersäure höhere Ausbeute von 78% dürfte hier auf die größere Reaktionsgeschwindigkeit infolge des stärker aciden α -H-Atoms der Isobuttersäure zurückzuführen sein.

Durch Umsetzen von *Bernsteinsäure-dibromid* mit Oxalylbromid und anschließende Veresterung gelangten wir zum Äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-triäthylester. Auf die Isolierung des Tribromides mußte wegen dessen Instabilität verzichtet werden.

Die *Carbonsäurechloride* sind der Carbobromierung gleichfalls zugänglich, jedoch bilden sich Mischhalogenide, die durch fraktionierte Destillation schwierig zu trennen wären. Ein qualitativer Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten der Umsetzung zwischen Oxalylbromid und Buttersäurechlorid einerseits und Buttersäurebromid andererseits deutet darauf hin, daß die Säurechloride langsamer reagieren als die Säurebromide. Diese Tatsache steht in Analogie zur Bromierung, für die ein ionischer Mechanismus diskutiert worden ist⁸⁾. KHARASCH schlug für die Carbochlorierung von Paraffinen einen durch Licht oder Peroxyde ausgelösten Radikalkettenmechanismus vor. Für unsere Reaktion war dagegen charakteristisch, daß 1. keinerlei Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Licht oder Peroxyde zu verzeichnen war, und daß 2. die COBr-Gruppe stets in α -Stellung eintrat, d. h., ein induktiver Effekt der Carboxylgruppen vorlag. Unter der Annahme, daß die Dissoziation des Oxalylbromids im Reaktionsknäuel nach



⁸⁾ N. O. V. SONNTAG, Chem. Reviews 52, 359 [1952].

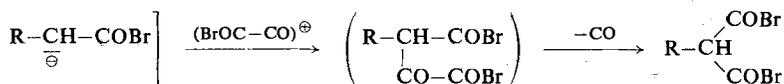
⁹⁾ W. WISLICENUS, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 796 [1894].

Carbobromierung von Fettsäurehalogeniden mit Oxalylbromid

Dargestellte Verbindungen	Ausgangs- halogenide	Reakt.- Dauer (Stdn.)	Ausb. (% d. Th.)*	Schmp. (aus Lösungsmittel)	Aussehen Sdp./Torr	d_{20}^{20}	Bemerkungen bzw. Analysenwerte
I Methylmalonsäuredibromid	Propionsäure- bromid	24	38	135° (Essigester und Petroläther 75–100°)	farbl. Flüssigk. 67°/14	1.923	riecht widerlich, ist feuchtigkeitsempfindlich und leicht zersetzlich
I ₁ Methylmalonsäure				207–208° (Äthanol)	198–200°/760	1.4139	keine Schmp.-Depression mit Methylmalonsäure
I ₂ -diäthylester				lange, weiche Nadeln 111–112° (Benzol)			
I ₃ -diamid				derbe, kub. krist. 211–212° (Äthanol)	farbl. Flüssigk. 91°/18	1.511	
II Äthylmalonsäuredibromid	Buttersäure- bromid	17	57	weiche Nadeln 96–97° (Benzol)	206°/760	1.004	keine Schmp.-Depression mit Äthylmalonsäure
II ₁ Äthylmalonsäure				Nadeln 182–183° (Wasser)	farbl. Flüssigk. 99–101°/16.5	1.699	
II ₂ -diäthylester				Prismen 83° (Benzol)	222°/760	0.9914	
II ₃ -diamid				Flocken 196° (verd. Äthanol)	farbl. Flüssigk. 108–109°/17	1.317	
III n-Propylmalonsäuredibromid	Valeriansäure- bromid	17.5	67	Nadeln 105–106° (Benzol)	wasserhelles Öl 127.5–128.5°/11	1.4623	
III ₁ n-Propylmalonsäure				200–202° (verd. Äthanol)	wasserkl. Flüssigk. 157–158°/14	1.166	C ₁₂ H ₂₀ O ₄ (230.3) Ber. C 62.58 H 9.63 Gef. C 63.31 H 9.13
III ₂ -diäthylester							
III ₃ -diamid							
IV n-Amylmalonsäuredibromid	Önansäure- bromid	9	48				
IV ₁ n-Amylmalonsäure							
IV ₂ -diäthylester							
IV ₃ -diamid							
V n-Nonylmalonsäuredibromid	Undecylsäure- bromid	12	51				
V ₁ n-Nonylmalonsäure							
V ₂ -diäthylester							
V ₃ -diamid							

*) bez. auf Oxalylbromid ***) n_D^{25}

energetisch begünstigt ist, bevorzugen wir daher den folgenden ionischen Mechanismus:



Das Zwischenprodukt ist instabil und zerfällt in CO und Dicarbonsäure-(1.1)-dibromid. Die Carbobromierung unterscheidet sich demnach von der Oxalesterreaktion⁹⁾ nur durch die geringere Stabilität des Zwischenproduktes.

Ein Vergleich unserer Reaktion mit der von KÜHNHANN und TEUBEL⁷⁾ beschriebenen zwischen Oxalylchlorid und Monocarbonsäurechloriden zeigt, daß infolge der leichteren Abspaltbarkeit des Br[⊖] gegenüber der des Cl[⊖] aus den Oxalylhalogeniden unsere Ausbeuten (s. Tab. S. 299) bei Verwendung von Fettsäurehalogeniden und Oxalylbromid nach 10–20 Stdn. um 10–40% höher liegen als die Ausbeuten dieser Autoren nach 30 Stdn.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. Umsetzung von Oxalylbromid mit Monocarbonsäurebromiden

Darstellung der Alkylmalonsäure-dibromide I–V):* Die Lösung von 1 Mol Alkansäurebromid in 0.5 Mol Tetrachlorkohlenstoff wurde in einem Ölbad von 100–110° mit 0.5 Mol Oxalylbromid unter Rühren und Rückfluß zu gelindem Sieden erhitzt. Die Reaktion, erkenntlich an einer langsamen HBr- und CO-Entwicklung, wurde nach der in der Tabelle angegebenen Stundenzahl abgebrochen und das Rohprodukt 2mal fraktioniert.

Die Monoalkylmalonsäuren erhielt man durch Eintragen der Dibromide in wenig Wasser Diäthylester: Durch Eintragen der Dibromide in eiskalten absol. Äthylalkohol.

Diamide: Aus den Dibromiden mit konz. Ammoniak unter starker Kühlung.

n-Dodecylmalonsäure-diäthylester: 0.22 Mol (65 g) aus Myristinsäure und PBr₃ bei Zimmer-temperatur bereitetes Myristinsäurebromid wurden mit 0.22 Mol (47 g) Oxalylbromid in 0.11 Mol (17 g) Tetrachlorkohlenstoff wie bei I–V umgesetzt. Da das nach 8 1/2 stdg. Reaktion entstandene Dodecylmalonsäure-dibromid (VI) nicht unzersetzt destillierbar war, wurde das Rohprodukt mit eiskaltem absol. Äthanol verestert und fraktioniert. Der Ester siedet als farbloses, fast geruchloses Öl bei 150–152°/0.05 Torr. Ausb. 30 g (42% d. Th.); *d*²⁰ 0.9178; *n*_D²⁰ 1.4403.

C₁₉H₃₆O₄ (328.5) Ber. C 69.47 H 11.05 Gef. C 69.99 H 11.13

n-Dodecylmalonsäure: Durch Versetzen von rohem VI mit wenig Wasser; nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol Nadelchen vom Schmp. 120°.

C₁₅H₂₈O₄ (272.4) Ber. C 66.15 H 10.36 Gef. C 66.82 H 9.95

Diamid: Aus konz. Ammoniak und rohem VI in der Kälte. Die Kriställchen vom Schmp. 196–198° (aus verd. Alkohol) schmelzen unter Verfärbung; schwer löslich in Wasser, leichtlöslich in Äthanol.

Cetylmalonsäure-diäthylester: 0.12 Mol (41.5 g) Stearoylbromid (aus Stearinsäure und PBr₃ auf dem Wasserbad mit Entfernen des überschüssigen PBr₃ i. Vak.) wurden in 0.06 Mol (9.2 g) Tetrachlorkohlenstoff mit 0.12 Mol (26 g) Oxalylbromid wie bei I–V, jedoch bei der Ölbadtemperatur 125–130°, umgesetzt. Nach 6 1/2 Stdn. wurde die Reaktion unterbrochen,

*) Bezügl. der Einzelheiten vgl. die Tabelle S. 299.

das Lösungsmittel und überschüss. Oxalylbromid i. Vak. abdestilliert, der das *Cetylmalonsäure-dibromid* (VII) enthaltende Rückstand mit absol. Äthanol unter Eiskühlung verestert und die Ester fraktioniert. Das Schäumen beim Destillieren konnte durch Zugabe einiger Tropfen Silikonöl behoben werden. 12 g (26 % d. Th.) wasserklares, fast geruchloses Öl vom Sdp._{0.2} 185–190°; n_D^{20} 1.4467; erstarrt beim Abkühlen auf ca. +20° zu einer weißen Masse.

Cetylmalonsäure: Die durch Verseifen von rohem VII mit wenig Wasser und mehrmaliges Umkristallisieren zunächst aus Benzol, dann aus Petroläther (70–120°) erhaltene Säure schmolz bei 117–118°.

Dimethylmalonsäure-dibromid (VIII): 0.8 Mol (121 g) *Isobuttersäurebromid* und die Lösung von 0.4 Mol (86 g) *Oxalylbromid* in 0.4 Mol (61 g) Tetrachlorkohlenstoff wurden wie bei I–V umgesetzt. Aus dem nach 18stdg. Reaktion resultierenden Produkt gewannen wir durch 2malige Fraktionierung 80 g (76 % d. Th.) reines VIII als farblose, unangenehm riechende Flüssigkeit vom Sdp.₂₀ 89–90°.

Dimethylmalonsäure: Aus VIII und wenig Wasser Nadelchen vom Schmp. 192–193° (aus Essigester und Petroläther (70–120°)).

Diäthylester: Aus VIII und eiskaltem absol. Äthanol. Sdp.₇₆₀ 196–198°; d^{25} 0.9910; n_D^{25} 1.4099.

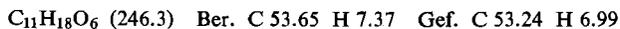
Diamid: Aus VIII und konz. Ammoniak unter Eiskühlung. Kristalle vom Schmp. 269 bis 270° (aus Wasser); schwer löslich in Äthanol, löslich in Wasser.

B. Umsetzung von Oxalylbromid mit einem Monocarbonsäurechlorid

0.8 Mol (86 g) *Buttersäurechlorid* wurden mit 0.4 Mol (86 g) *Oxalylbromid* in 0.4 Mol (61 g) Tetrachlorkohlenstoff wie bei I–V zur Reaktion gebracht. Bei der Aufarbeitung destillierten 41 g (40 % d. Th., ber. für Äthylmalonylbromid) eines Gemisches aus *Äthylmalonsäurechlorid-bromid* und *Äthylmalonsäure-dibromid* bei 60–85°/18 Torr über, das in üblicher Weise in die freie Säure, den Ester und das Amid der Äthylmalonsäure übergeführt werden konnte.

C. Umsetzung von Oxalylbromid mit einem Dicarbonsäure-dibromid

Äthan-tricarbonsäure-(1.1.2)-triäthylester: Die Lösung von 0.4 Mol (98 g) *Bernsteinsäure-dibromid* in 0.4 Mol (61 g) Tetrachlorkohlenstoff wurde bei 115–125° Ölbadtemperatur mit 0.4 Mol (86 g) *Oxalylbromid* wie bei I–V umgesetzt. Nach 26 Std. wurde unterbrochen und die nach vorsichtigem Abziehen überschüss. Oxalylbromids und des Tetrachlorkohlenstoffs verbleibenden rohen, dunkelgefärbten Säurebromide mit absol. Äthanol unter Eiskühlung verestert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden durch zweimaliges Fraktionieren 15 g (15 % d. Th.) des Esters als farbloses, fast geruchloses Öl vom Sdp._{0.1} 100–102° erhalten; d^{22} 1.1018, n_D^{20} 1.4336. Mit Na setzt Reaktion unter Wasserstoffentwicklung ein.



Beim Verseifen des Esters mit methanol. Kalilauge konnte nur Bernsteinsäure erhalten werden, da die freie Äthan-tricarbonsäure beim Ansäuern und Erwärmen spontan decarboxyliert¹⁰⁾.

¹⁰⁾ H. GAULT und C. KLEES, Bull. Soc. chim. France [4] 39, 892 [1926].