

Friedrich Nerdel, Joachim Buddrus und Dieter Klamann\*)

## Umwandlung einiger Aldehyde und Ketone in $\alpha$ -Halogen-carbonsäureester

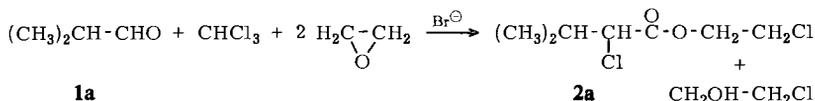
Aus der Technischen Universität Berlin, Lehrstuhl für Theoretische Organische Chemie und den Esso-Forschungslaboratorien Hamburg-Harburg

(Eingegangen am 4. September 1967)

Isobutyraldehyd (**1a**), Aceton und Cyclohexanon liefern bei der Umsetzung mit Haloformen und Äthylenoxid  $\alpha$ -Halogen-carbonsäure-[2-halogen-äthylester] **2**. An einem Beispiel wird gezeigt, daß man zu den gleichen Endprodukten gelangt, wenn man Trihalogenmethyl-carbinole mit Äthylenoxid umsetzt. Das macht wahrscheinlich, daß bei der Überführung einer Carbonylverbindung in den  $\alpha$ -Halogen-ester Trihalogenmethyl-carbinol als Zwischenstufe durchlaufen wird.

Aldehyde und Ketone reagieren mit Haloformen unter Bildung von Trihalogenmethyl-carbinolen. Diese Beobachtung machte zuerst *Willgerodt*<sup>1)</sup>. Die Addition verläuft in Gegenwart von Basen wie Kaliumhydroxid<sup>1,2)</sup> oder Kalium-tert.-butylat<sup>3)</sup>.

Wir versuchten, die Addition in Abwesenheit solcher Basen mit Äthylenoxid und einem Halogenid durchzuführen, da sich gezeigt hatte, daß sich Epoxide in Gegenwart von Halogeniden erstaunlicherweise wie Basen verhalten<sup>4,5)</sup>. Statt der erwarteten Trihalogenmethyl-carbinole erhielten wir aber in allen Fällen Ester, und zwar  $\alpha$ -Halogen-carbonsäure-[2-halogen-äthylester] (**2**). So lieferte Isobutyraldehyd (**1a**) mit Chloroform und Äthylenoxid durch 12stdg. Erhitzen auf 80°  $\alpha$ -Chlor-isovaleriansäure-[2-chlor-äthylester] (**2a**).



Ein Teil des Aldehyds wird in das Dioxolan übergeführt. Darüber wird gesondert berichtet.

Aus der Bruttogleichung entnimmt man, daß das Epoxid nicht nur als Katalysator, sondern auch als Reaktionspartner dient: Ein Mol wird in Äthylenchlorhydrin umgewandelt, ein zweites tritt im Ester auf.

\*) Derzeitige Anschrift: Esso Research and Engineering Company, Linden/New Jersey, USA.

1) *C. Willgerodt*, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 2451 (1881).

2) Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. V/3, S. 981, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.

3) *F. Kasper* und *R. Wiechert*, Chem. Ber. **91**, 2664 (1958).

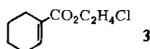
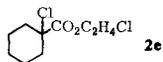
4) *F. Nerdel* und *J. Buddrus*, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 3585.

5) *P. Weyerstahl*, *D. Klamann*, *C. Finger*, *F. Nerdel* und *J. Buddrus*, Chem. Ber. **100**, 1858 (1967).

Wir haben Isobutyraldehyd und Aceton mit Chloroform und Bromoform umgesetzt und in allen Fällen  $\alpha$ -Halogen-ester isoliert. Die Reaktion von Cyclohexanon mit Chloroform liefert den Vertreter **2e** neben Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-[2-chlor-äthylester] (**3**) (Tab.).

Überführung von Aldehyden und Ketonen in  $\alpha$ -Halogen-carbonsäureester

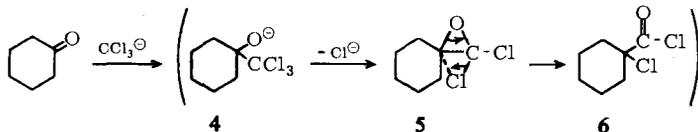
Carbonylverb.	Haloform	Endprodukt	% Ausb.
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHO}$	$\text{CHCl}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}(\text{Cl})-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}$ <b>2a</b>	48
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHO}$	$\text{CHBr}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}(\text{Br})-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$ <b>2b</b>	45
$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	$\text{CHCl}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{Cl})-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}$ <b>2c</b>	24
$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	$\text{CHBr}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{Br})-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$ <b>2d</b>	15
	$\text{CHCl}_3$		28 <sup>a)</sup>



a) Gesamtausb.; gaschromatographisch ermitteltes Verhältnis **2e** : **3** = 1 : 3.

Die NMR-Spektren der  $\alpha$ -Halogen-ester sind einfach und stehen mit den angenommenen Strukturen in Einklang. So zeigt das NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes aus Isobutyraldehyd und Chloroform folgende  $\tau$ -Werte, die für die Struktur **2a** sprechen: symm. m bei 5.6 und 6.3 (O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl); d 5.91 ( $J = 6.5$  Hz) (-CHCl-); m 7.5–8.0 (tert. H); d 8.95 ( $J = 6.5$  Hz) (2 CH<sub>3</sub>). Zum Beweis überführten wir die Ester mit wässrigem Ammoniak in die kristallinen Amide (Mischprobe mit authentischen Proben).

Die Reaktion nimmt vermutlich folgenden Verlauf: Äthylenoxid verhält sich in Gegenwart von Bromid wie eine Base und erzeugt aus Chloroform dessen konjugierte Base, welche sich mit der C=O-Gruppe zum Trichlormethyl-carbinolat, z. B. **4**, umsetzt:



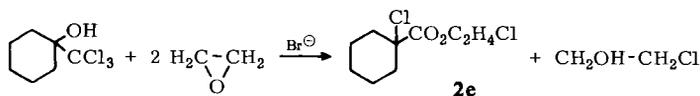
Das Alkoholat **4** reagiert nach einem S<sub>N</sub>1-Mechanismus zum Dichlor-epoxid **5** (vgl. die Bildung von Epoxiden aus Chlorhydrinen und Basen), welches zu **6** isomerisiert.

Derartige Isomerisierungen verlaufen bereits bei Raumtemperatur, wie die Umlagerung von  $\alpha$ -Chlor-cyclohexen-epoxid in  $\alpha$ -Chlor-cyclohexanon zeigt<sup>6)</sup>. Das Säurechlorid **6** setzt sich mit Äthylenoxid in bekannter Weise<sup>7)</sup> zum Endprodukt, dem

<sup>6)</sup> M. Mousseron, F. Winternitz und R. Jacquier, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **223**, 1014 (1946).

<sup>7)</sup> E. L. Gustus und Ph. G. Stevens, J. Amer. chem. Soc. **55**, 378 (1933).

$\alpha$ -Halogen-carbonsäure-[2-chlor-äthylester] um. Um diesen Mechanismus zu stützen, setzten wir den **4** zugrunde liegenden Alkohol selbst mit Äthylenoxid um und erhielten das gleiche Endprodukt:



Ob dabei die Zwischenstufe **5** durchlaufen wird, ist damit allerdings nicht bewiesen.

Im Laufe dieser bemerkenswerten Reaktion tauschen demnach Cl und O ihre Plätze aus. Über einen ähnlichen Reaktionsverlauf berichtet *Ostropjatow*<sup>8)</sup>. Er verseifte Aceton-chloroform mit 10proz. Kalilauge und isolierte (neben viel Aceton und Chloroform) in geringer Menge  $\alpha$ -Chlor-isobuttersäure.

### Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer 125, die Gaschromatogramme mit dem Perkin-Elmer-Fraktometer F 6 und die NMR-Spektren mit dem Varian A 60-Spektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in  $\text{CCl}_4$  gegen Tetramethylsilan als inneren Standard gemessen. Die Siede- und Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

$\alpha$ -Chlor-isovaleriansäure-[2-chlor-äthylester] (**2a**): 14,2 g (0,2 Mol) *Isobutyraldehyd* (**1a**), 26,2 g (0,22 Mol) *Chloroform*, 30 ccm (0,6 Mol) *Äthylenoxid* und 0,5 g *Tetraäthylammoniumbromid* (*TÄAB*) werden im Einschlußrohr 12 Stdn. auf  $80^\circ$  erhitzt. Die anschließende Destillation liefert die Fraktionen a—c:

a) Sdp.<sub>760</sub>  $20-100^\circ$ , 24 ccm Ausgangsstoffe (kaum Aldehyd enthaltend); b) Sdp.<sub>20</sub>  $30-42^\circ$ , 15 g, bestehend aus 7 g (43%) *Äthylenchlorhydrin* und 8 g (35%, bez. auf Aldehyd) *2-Isopropyl-1.3-dioxolan*, wie der gaschromatographische Vergleich mit authent. Verbindungen zeigt; c) Sdp.<sub>14</sub>  $105-107^\circ$ , 19 g (48%) **2a** (Reinheit 97%).

IR:  $1760/\text{cm}$  (st).

NMR: m 5,6—6,3  $\tau$  (4), d 5,91 ( $J = 6,5$  Hz) (1), m 7,5—8,0 (1), d 8,95 ( $J = 6,5$  Hz) (6).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_2$  (199,1) Ber. C 42,22 H 6,08 Cl 35,61 Gef. C 42,44 H 6,20 Cl 35,47

*Amid*: Der Ester **2a** wird mit der 10fachen Menge konz. *Ammoniak* kräftig gerührt. Nach einigen Stdn. scheiden sich Kristalle ab, Schmp.  $102^\circ$  (Petroläther).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{ClNO}$  (135,6) Ber. C 44,28 H 7,43 Cl 26,14 N 10,33

Gef. C 44,22 H 8,01 Cl 25,62 N 10,38

$\alpha$ -Brom-isovaleriansäure-[2-brom-äthylester] (**2b**): 14,2 g (0,2 Mol) **1a**, 25,3 g (0,1 Mol) *Bromoform*, 20 ccm (0,4 Mol) *Äthylenoxid* und 1 g *TÄAB* werden 12 Stdn. auf  $50^\circ$  im Einschlußrohr erhitzt. Die Destillation liefert folgende Fraktionen:

a) Sdp.<sub>13</sub>  $40-50^\circ$ , bestehend aus 17 g (73%) *2-Isopropyl-1.3-dioxolan*, 9 g *CHBr<sub>3</sub>* und 4,5 g (36%) *Äthylenbromhydrin*. b) Sdp.<sub>1</sub>  $94-96^\circ$ , 13 g (45%) **2b** (Reinheit 95%).

IR ( $\text{CCl}_4$ ): 1735, 700—800/ $\text{cm}$  (br).

NMR: t 5,68  $\tau$  ( $J = 6$  Hz) (2), t 6,52 ( $J = 6$  Hz) (2), d 6,04 ( $J = 8$  Hz) (1), m 7,8 (1), d 8,89 ( $J = 6,5$  Hz) (3), d 8,95 ( $J = 6,5$  Hz) (3).

Wegen der nicht abzutrennenden Verunreinigung von 5% waren keine richtigen Analysenwerte zu erhalten.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_2$  (288,0) Ber. C 29,19 H 4,20 Br 55,49 Gef. C 28,41 H 4,25 Br 58,72

<sup>8)</sup> *P. Ostropjatow*, Ber. dtsh. chem. Ges. **29** (Ref.), 908 (1897); vgl. auch *Ch. Weizmann*, *M. Sulzbacher* und *E. Bergmann*, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1153 (1948).

$\alpha$ -Chlor-isobuttersäure-[2-chlor-äthylester] (**2c**): 17.4 g (0.3 Mol) Aceton, 23.8 g (0.2 Mol) Chloroform, 25 ccm (0.5 Mol) Äthylenoxid und 1 g TÄAB werden 12 Stdn. auf 80° erhitzt. Die Destillation liefert neben viel Ausgangsmaterial eine Fraktion vom Sdp.<sub>15</sub> 80–95°. Erneute Destillation ergibt 9 g (24%) **2c**, Sdp.<sub>13</sub> 83–84°.

IR (Film): 1740/cm (st).

NMR: A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Spektrum 5.6 und 6.3  $\tau$  (4), s 8.22 (6).

Auf Verunreinigung deuten sowohl das Gaschromatogramm als auch NMR-Spektrum (A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Hälfte bei 6.3 ist linienreicher und größer in der Intensität als die bei 5.6) hin.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (185.1) Ber. C 38.94 H 5.45 Cl 38.32 Gef. C 39.12 H 5.64 Cl 38.88

Amid: Schmp. 120°; Misch-Schmp. mit authent.<sup>9)</sup> bei 118° schmelzender Probe: 116°.

$\alpha$ -Brom-isobuttersäure-[2-brom-äthylester] (**2d**): 11.6 g (0.2 Mol) Aceton, 25.3 g (0.1 Mol) Bromoform, 15 ccm (0.3 Mol) Äthylenoxid und 0.5 g TÄAB werden 12 Stdn. lang auf 80° erhitzt. Nach dem Vorlauf (14 ccm vom Sdp. 20–100°) und einer Zwischenfraktion (19 g vom Sdp.<sub>13</sub> 45–70°) destilliert der Ester **2d** beim Sdp.<sub>1</sub> 85–87° über, 4 g (15%); das Gaschromatogramm zeigt 1 Peak (Golay-Säule, Ofentemperatur: 100°).

IR: 1740, 1155/cm.

NMR:  $\tau$  5.59  $\tau$  ( $J = 6$  Hz) (2),  $\tau$  6.51 ( $J = 6$  Hz) (2), s 8.10 (6).

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (274.0) Ber. C 26.30 H 3.68 Br 58.33 Gef. C 27.21 H 3.99 Br 57.78

1-Chlor-cyclohexan-carbonsäure-(1)- (**2e**) und Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-[2-chlor-äthylester] (**3**): 19.6 g (0.2 Mol) Cyclohexanon, 23.8 g (0.2 Mol) Chloroform, 25 ccm (0.5 Mol) Äthylenoxid und 0.5 g TÄAB werden im Rohr 3 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dem Abdestillieren der leichtflüchtigen Bestandteile wird destilliert, wobei zwischen 38 und 75°/14 Torr 24 g Äthylenchlorhydrin + Cyclohexanon (3:1) übergehen. Der Rückstand wird an der Drehbandkolonne destilliert.

Die Fraktion vom Sdp.<sub>10</sub> 131–134° ist laut Gaschromatogramm einheitlicher 1-Chlor-cyclohexan-carbonsäure-(1)-[2-chlor-äthylester] (**2e**); Ausb. 7%;  $n_D^{25}$  1.4799.

IR (Film): 1740/cm.

NMR: A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Spektrum bei 5.6 und 6.3  $\tau$  (4), m 7.8–8.5 (10).

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (255.1) Ber. C 48.02 H 6.27 Cl 31.50 Gef. C 47.97 H 6.35 Cl 30.73

Amid: **2e** wird mit der zehnfachen Menge konz. Ammoniak versetzt und heftig gerührt. Nach 3–5 Stdn. fallen farblose, lange Nadeln, aus Methanol/Wasser Schmp. (Erwärmen möglichst kurz) 117°; Misch-Schmp. mit authent. Probe<sup>10)</sup>: 115°.

Ein anderer Ansatz wurde durch präparative Gaschromatographie aufgetrennt. Neben **2e** wurde Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-[2-chlor-äthylester] (**3**) isoliert. Verhältnis der Peaks von **2e**: **3** = 1:3, das entspricht einer Ausb. von 21% an **3**.

IR (Film): 1705, 1640/cm (schwach).

NMR: m 3.06  $\tau$  (1), A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Spektrum bei 5.7 und 6.4 (4), m 7.8 (4), m 8.4 (4).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>ClO<sub>2</sub> (188.6) Ber. Cl 18.80 Gef. Cl 19.18

**2e** aus 1-Trichlormethyl-cyclohexanol: 21.7 g (0.1 Mol) 1-Trichlormethyl-cyclohexanol (Schmp. 60°), 15 ccm (0.3 Mol) Äthylenoxid und 0.5 g TÄAB werden 3 Stdn. auf 110° erhitzt. Die Destillation liefert 7.5 g (94%) Äthylenchlorhydrin, Sdp.<sub>17</sub> 40–45°, und 10 g einer Fraktion vom Sdp.<sub>1</sub> 108–112°. Das Gaschromatogramm zeigt zwei Peaks: **2e** (Hauptprodukt) und **3**, wie der gaschromatographische Vergleich mit den aus der Reaktion Cyclohexanon + CHCl<sub>3</sub> isolierten und identifizierten Estern ergab.

<sup>9)</sup> C. L. Stevens, J. Amer. chem. Soc. **70**, 165 (1948).

<sup>10)</sup> C. C. Price und M. Schwarcz, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2891 (1940).