

Rolf Appel, Roland Kleinstück und Klaus-Dieter Ziehn

Über die gemeinsame Einwirkung von Phosphinen und Tetrachlorkohlenstoff auf Ammoniak (Derivate), II¹⁾

Eine einfache Nitril-Synthese

Aus dem Anorganisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 18. Dezember 1970)

Ein neues Verfahren zur bequemen Darstellung von Nitrilen beruht auf der gemeinsamen Einwirkung von Triphenylphosphin, Tetrachlorkohlenstoff und Triäthylamin auf Carbonsäureamide. Thiocarbonsäureamide reagieren analog. Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert.

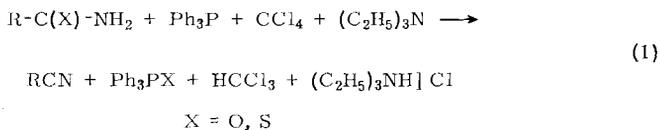
The Simultaneous Action of Phosphines together with Carbon Tetrachloride on Ammonia (Derivatives), II¹⁾

A Simple Synthesis of Nitrils

A new method for the convenient preparation of nitrils by separation of water from carboxylic amides is reported. They are formed *via* a simultaneous action of triphenylphosphine, carbon-tetrachloride and triethylamine on carboxylic amides, thiocarboxylic amides react in the same way. The reaction mechanism will be discussed.

Nitrile lassen sich bekanntlich durch Wasserabspaltung aus Carbonsäureamiden gewinnen. Als Dehydratisierungsmittel haben sich Phosphorpentachlorid²⁾, Phosphoroxotrichlorid³⁾ und Triphenylphosphindihalogenid⁴⁾ in Gegenwart von Triäthylamin bewährt.

Ausgehend von Untersuchungen über die Reaktionen im Dreikomponenten-System Phosphin/CCl₄/Ammoniak und Derivate¹⁾ fanden wir jetzt, daß beim Ersatz von Ammoniak durch Carbonsäureamid in Gegenwart von Triäthylamin eine glatte Dehydratisierung des Carbonsäureamids zum Nitril erfolgt⁵⁾. Thiocarbonsäureamide reagieren unter Abspaltung von H₂S.



¹⁾ I. Mitteil.: R. Appel, R. Kleinstück, K.-D. Ziehn und F. Knoll, Chem. Ber. **103**, 3631 (1970).

²⁾ J. V. Braun und W. Rudolph, Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 1762 (1934).

³⁾ R. Delaby, G. Tsatsas und X. Lusiuchi, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **242**, 2644 (1956).

⁴⁾ L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann, Liebigs Ann. Chem. **626**, 26 (1959).

⁵⁾ Nach Abschluß dieser Untersuchung erhielten wir davon Kenntnis, daß E. Yamato und S. Sugasawa, Tetrahedron Letters [London] **50**, 4383 (1970), am Beispiel des Benzamids zu einem ähnlichen Ergebnis gekommen sind.

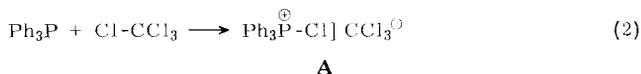
Das komplexe Reaktionsgeschehen wird jedoch nur teilweise durch Gl. (1) beschrieben, da lediglich 50% des danach zu fordernden Chloroforms nachgewiesen werden können. Außerdem entstehen noch Nebenprodukte, unter denen als Hauptbestandteil Chlormethyltriphenylphosphoniumchlorid neben wenig Methyltriphenylphosphoniumchlorid (unter 5%) und Triphenylphosphin-acetylimin (ca. 3%) ermittelt werden konnte.

Zur Klärung der verschiedenen nebeneinander ablaufenden Reaktionen haben wir daher die bei der Dehydratisierung des Acetamids anfallenden Hauptreaktionsprodukte Acetonitril, Chloroform und Chlormethyltriphenylphosphoniumchlorid annähernd quantitativ bestimmt. Dabei wurde die Menge des Lösungsmittels und das Molverhältnis Acetamid/Phosphin variiert. Die Ergebnisse sind in der Tab. zusammengestellt, sie lassen sich folgendermaßen deuten.

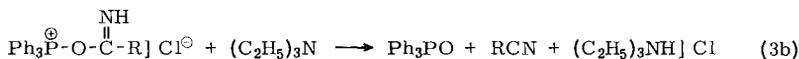
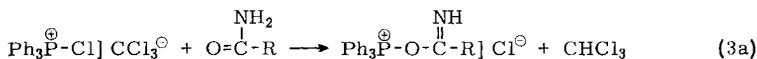
Präparative Daten der Versuchsreihe: Wasserabspaltung aus Acetamid (2¹/₂ Stdn. bei 60°)

CH ₃ -CO-NH ₂ g mMol	Ph ₃ P g mMol	Lösungsmittel ClCH ₂ -CH ₂ Cl in ccm	CH ₃ CN g %	CHCl ₃ g %	Ph ₃ P [⊕] -CH ₂ Cl]Cl [⊖] g %
1.18	20	20	0.61	1.15	1.04
1.18	20	200	0.52	0.96	0.97
2.77	30	20	0.62	1.22	0.83
2.77	30	200	0.51	0.96	1.11
1.18	20	20	0.74	1.32	1.39
1.18	20	20	0.75	1.22	1.47

Als ersten Reaktionsschritt nehmen wir auf Grund der Untersuchung von *Rabinowitz* und *Marcus*⁶⁾ einen nucleophilen Angriff des Phosphins auf ein Halogenatom des CCl₄ an.



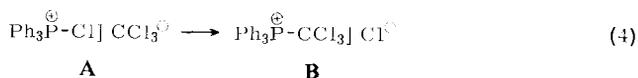
Anschließend gabelt sich der Reaktionsweg. Zu einem Teil (ca. 50–60%) wird das Säureamid vom Primärprodukt A am Sauerstoff phosphoryliert. Parallel verlaufende Chloroformabspaltung und anschließende Dehydrochlorierung mittels Triäthylamin liefern Nitril und Phosphinoxid.



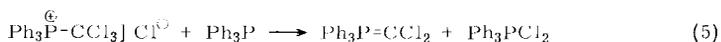
Für diese Auffassung, wonach die der Wasserabspaltung vorausgehende Phosphorylierung am Sauerstoff und nicht am Stickstoff erfolgt, spricht folgende Überlegung. *N*-Acyl-phosphinimine, die bei der Phosphorylierung am N-Atom entstehen müßten, sind unter den angewandten Temperaturbedingungen stabil. Sie reagieren erst bei wesentlich höheren Temperaturen zu Phosphinoxid und Nitril. Tatsächlich findet in geringfügigem Umfang nebenher auch eine *N*-Phosphorylierung statt, bei der aber nur etwa 3% Triphenylphosphin-acetylimin gebildet werden, wie ¹H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurde.

⁶⁾ R. Rabinowitz und R. Marcus, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1312 (1962).

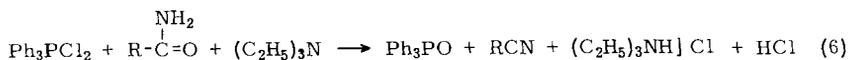
Ein Teil des Primärproduktes aus Triphenylphosphin und CCl_4 lagert sich dagegen in das stabilere Trichlormethyltriphenylphosphoniumchlorid **B** um:



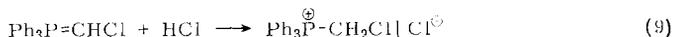
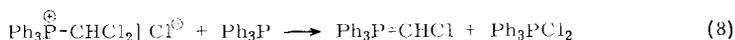
das mit weiterem Phosphin zu Triphenylphosphin-dichlormethylen und Dichlortriphenylphosphoran abreagiert⁶⁾.



Während Dichlortriphenylphosphoran das Carbonsäureamid bei Anwesenheit von Triäthylamin zum Nitril dehydratisiert⁴⁾, wird Triphenylphosphin-dichlormethylen gleichzeitig hydrochloriert:

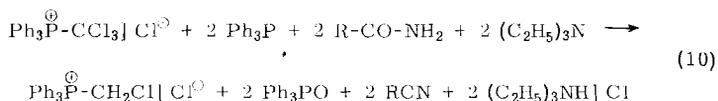


Durch Dechlorierung nach Gl. (8), erneute Wasserabspaltung des hierbei gebildeten Dichlortriphenylphosphorans gemäß Gl. (6) und Hydrochlorierung nach Gl. (9) entsteht neben Phosphinoxid und Nitril noch Chlormethyltriphenylphosphoniumchlorid⁷⁾.



Letzteres erwies sich unter den Reaktionsbedingungen gegenüber Triphenylphosphin als weitgehend stabil, so daß es nur unerheblich (unter 5%) zum Methyltriphenylphosphoniumchlorid weiter reagiert.

Unter Vernachlässigung der geringen Menge Methyltriphenylphosphoniumchlorid kann die vom Trichlormethyltriphenylphosphoniumchlorid ausgehende Reaktionsfolge demnach durch Gl. (10) beschrieben werden:



Da nach Gl. (3a) und (3b) auf 1 Mol Triphenylphosphin auch 1 Mol Nitril erhalten wird, nach Gl. (10) aber $1/6$ *) des eingesetzten Triphenylphosphins der Nitrilsynthese entzogen wird, sollte sich eine Erhöhung des nach Gl. (1) erforderlichen Triphenylphosphins günstig auf die Nitrilausbeute auswirken. Diese Erwartung wurde vollauf bestätigt. Bei Anwendung eines 25proz. Überschusses an Triphenylphosphin (bez. auf Gl. 1) konnte die Ausbeute um 15–20% erhöht werden.

*) $1/6$ weil nur etwa 50% des Gesamtumsatzes nach Gl. (10) abläuft.

7) Von F. Ramirez, N. B. Desai und N. McKelvie, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1745 (1967), wurde die Reaktion von $[\text{Ph}_3\text{P}-\text{CHBr}_2]\text{Br}$ mit PPh_3 in feuchtem CH_2Cl_2 untersucht. Sie führt analog zu $[\text{Ph}_3\text{P}-\text{CH}_2\text{Br}]\text{Br}$ und Ph_3PO .

Weitere Versuche zeigten, daß diese Nitrilsynthese auf aliphatische und aromatische Carbonsäureamide gleich gut anwendbar ist. Neben HCN, Acetonitril, Benzonitril und *p*-Nitro-benzonitril konnte nach dieser Methode auch das 2-Cyan-adamantan-dion-(4.8)⁸⁾ in guter Ausbeute hergestellt werden.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit durch Sachbeihilfen. Herrn Ingenieur *A. Gilak* danken wir für die Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren.

Beschreibung der Versuche

Ausgangsmaterialien: Triphenylphosphin wurde von der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik (Ludwigshafen), Thioacetamid und Thiobenzamid von der Fa. EGA-Chemie (Steinheim/Albuch) bezogen. *p*-Nitro-benzamid und Benzamid stellten wir nach Literaturangaben her⁹⁾, alle anderen Chemikalien waren Handelsware, die nach gebräuchlichen Verfahren wasserfrei gemacht und vor dem Gebrauch einmal umkristallisiert bzw. jeweils frisch destilliert wurden.

Die Schmp. wurden mit dem Gerät der Fa. Büchi, Flawil/Schweiz, bestimmt; sie sind nicht korrigiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Äquimolare Mengen CCl_4 , Triäthylamin, Carbonsäureamid (Thiocarbonsäureamid) und Triphenylphosphin (letzteres in 25proz. Überschuß, wenn nicht ausdrücklich anders vermerkt) werden 2.5 Stdn. in absol. Chloroform oder 1.2-Dichlor-äthan auf 60° oder 6 Stdn. in absol. Methylenchlorid auf 40° erwärmt. Bei einem 0.1 molaren Ansatz wurden 100 ccm Lösungsmittel verwendet. Die Reaktion läuft auch dann vollständig ab, wenn die Carbonsäureamide anfangs nur unvollkommen gelöst sind. Die Aufarbeitung richtet sich nach dem Siedepunkt des Nitrils bzw. seiner Löslichkeit in Petroläther.

a) *Blausäure aus Formamid:* 20-mMol-Ansatz, Lösungsmittel: Dichloräthan.

Zur Bestimmung des Cyanwasserstoffs wurde der Kolbeninhalt unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Ein gleichzeitig durch den Kolben geleiteter N_2 -Strom überführte den Cyanwasserstoff in eine mit wäßr./methanol. AgNO_3 -Lösung beschickte Vorlage. 1.36 g AgCN (50.5%).

b) *Acetonitril aus Acetamid und Thioacetamid:* 0.1 molare Ansätze, Lösungsmittel: Chloroform.

Nach dem Abdestillieren des Chloroforms befanden sich noch Reste des Nitrils im Rückstand. Es wurde mit frischem CHCl_3 ausgezogen und zusammen mit dem Lösungsmittel abdestilliert. Die Fraktionierung der vereinigten Destillate lieferte 3.8 g (92%) *Acetonitril* aus Acetamid, 3.65 g (89%) aus Thioacetamid.

c) *Benzonitril aus Benzamid und Thiobenzamid:* 0.1 molarer Ansatz mit Benzamid, 0.02 molarer Ansatz mit Thiobenzamid (auch Triphenylphosphin 0.02 molar). Lösungsmittel: Chloroform.

Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand im Soxhlet-Apparat 16 Stdn. mit Petroläther (60–95°) extrahiert. Nach dem Abkühlen filtrierte man das auskristallisierte Triphenylphosphinoxid(-sulfid) ab und fraktionierte das Filtrat. 9.3 g (90%) *Benzonitril* (Sdp.₁₀ 70–72°) aus Benzamid, 1.24 g (60%) aus Thiobenzamid.

d) *4-Nitro-benzonitril aus 4-Nitro-benzamid:* 0.1 molarer Ansatz (auch Triphenylphosphin), Lösungsmittel: Chloroform.

⁸⁾ *G. Snatzke* und *H. Klein*, unveröffentlichte Versuche.

⁹⁾ *Organikum*, 5. Aufl., S. 396, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

¹⁰⁾ Experimentell bearbeitet von Dipl.-Chem. *H. Klein*, Organisch-Chemisches Institut der Univ. Bonn.

Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. 10.5 g (71 %) 4-Nitro-benzamid, Schmp. 148°.

e) 2-Cyan-adamantan-dion-(4.8)¹⁰⁾: Zu 300 mg (1 mMol) 4.4.8.8-Tetramethoxy-2-carbamoyl-adamantan⁸⁾, 393 mg (1.5 mMol) Triphenylphosphin und 101 mg (1 mMol) absol. Triäthylamin in 30 ccm absol. Methylenchlorid wurden 154 mg (1 mMol) CCl₄ gegeben. Man kochte das Gemisch 15 Stdn. unter Rückfluß und destillierte dann das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wurde an 100 g Silicagel¹¹⁾ mit Petroläther (60–95°)/Aceton-Gemischen steigender Polarität chromatographiert. Die so erhaltene Substanz löste man in 40 ccm Wasser/Aceton (1:1), versetzte mit 5 Tropfen konz. Salzsäure und erhitze zur Abspaltung der Schutzgruppen 3 Stdn. zum Sieden. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand aus Petroläther (60–95°)/Aceton umkristallisiert: 168 mg (89 %) mit Schmp. 255–257°.

C₁₁H₁₁NO₂ (189.2) Ber. C 69.82 H 5.86 N 7.40

Gef. C 69.86 H 5.89 N 7.35 Mol.-Gew. 189 (massenspektrometr.)

Das neben den Nitrilen anfallende Triäthylammoniumchlorid und Triphenylphosphinoxid (-sulfid) wurde wie folgt isoliert:

a–c) Man extrahierte den Rückstand der Destillation (a, b) bzw. Extraktion (c) mit Benzol. Das ungelöst zurückbleibende Triäthylammoniumchlorid wurde durch Kristallisation aus Äthanol/Äther gereinigt. In der benzolischen Lösung befand sich Triphenylphosphinoxid (-sulfid). Ein weiterer Anteil konnte aus dem Rückstand der Nitril-Fraktionierung isoliert werden. Gereinigt wurden die beiden Substanzen durch Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther.

d) Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde filtriert. Die wäbr. Lösung enthält das gesamte Triäthylammoniumchlorid, während der feste Rückstand hauptsächlich aus Triphenylphosphinoxid besteht. Reinigung wie vorher beschrieben.

Chlormethyltriphenylphosphoniumchlorid fand sich zusammen mit Triäthylammoniumchlorid in der Kristall-Fraktion. Triäthylammoniumchlorid wurde heraussublimiert und der Rückstand mehrmals aus Chloroform umkristallisiert, Schmp. 216°, ionogenes Chlor: 10.4, ber. 10.2.

Die quantitative Bestimmung erfolgte ¹H-NMR-spektroskopisch in der Triäthylammoniumchlorid-Fraktion. Chloroform wurde, mit Ausnahme der Versuche, bei denen es als Lösungsmittel diente, qualitativ nachgewiesen und ¹H-NMR-spektroskopisch quantitativ bestimmt.

¹¹⁾ Fa. Gebr. Hermann/Köln, Korngröße 70–100 µ.