

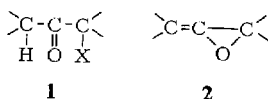
## Notiz zur Reaktion von $\alpha$ -Bromketonen mit Pyridinbasen

Karl Griesbaum\* und Riza Kibar

Bereich Petrochemie des Engler-Bunte-Institutes, Universität Karlsruhe (T. H.),  
D-7500 Karlsruhe, Kaiserstraße 12

Eingegangen am 9. August 1972

Bei der Faworsky-Umlagerung von  $\alpha$ -Halogenketonen (**1**) werden Allenepoxide (**2**) als Zwischenstufen formuliert<sup>1)</sup>:



Mit dem Ziel, solche Allenepoxide darzustellen, wurden die  $\alpha$ -Bromketone **3–5** (Tab. 1) mit Chinolin erhitzt. Dabei entstanden in Ausbeuten von 11–34% die entsprechenden bromfreien Ketone **8–10**. Desgleichen wurden beim Erhitzen der Pyridiniumsalze **6** bzw. **7** die bromfreien Ketone **9** bzw. **11** erhalten.

Das Auftreten von Reduktionsprodukten bei derartigen Reaktionen war erstmals bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Bromcholestanon mit Dimethylanilin<sup>2)</sup> und später bei der Umsetzung einer Reihe weiterer Steroidbromketone mit Pyridinbasen<sup>3)</sup> beobachtet und in einigen Fällen damit erklärt worden, daß sie bereits vor der Umsetzung mit den Pyridinbasen als Begleiter der eingesetzten  $\alpha$ -Bromketone vorgelegen hätten<sup>3)</sup>. Das ist jedoch für die Reduktionsprodukte **8–11** in unseren Versuchen auszuschließen, da einerseits die  $\alpha$ -Bromketone in jedem Falle eine Reinheit von 98% aufwiesen, andererseits die Menge der erhaltenen Reduktionsprodukte zwischen 11 und 35% lag, bezogen auf eingesetztes Bromketon. In unseren Beispielen handelt es sich deshalb um echte Reduktionsvorgänge.

Warnhoff hat die nicht experimentell fundierte Vermutung ausgesprochen, daß Spuren von Wasser oder die Pyridinbase die Quelle für den benötigten Wasserstoff seien<sup>3)</sup>. Die erstere Erklärung war in Anbetracht der Reinheit der von uns verwendeten Ausgangsstoffe sowie der erhaltenen beträchtlichen Ausbeuten an Reduktionsprodukten höchstens für einen geringen Anteil der Reduktion zutreffend. Die Möglichkeit einer Wasserstoffübertragung von der Pyridinbase haben wir durch Pyrolyse der Salze **12** und **13** (Tab. 2) experimentell geprüft. Die dabei erwarteten Verbindungen **15** bzw. **16** entstanden in Anteilen von 15 bzw. 39% der jeweiligen Reduktionsprodukte (Tab. 2). Hauptkomponenten waren jeweils diejenigen Reduktionsprodukte (**14** bzw. **17**), welche nicht durch eine D- bzw. H-Übertragung aus dem Pyridinring gebildet wurden. Diese Ergebnisse zeigen, daß zur Reduktion des Bromketons der Wasserstoff teilweise aus dem Pyridin, jedoch überwiegend aus der  $-\text{CO}-\text{CHBr}$ -Gruppe entnommen wird, wobei die gefundenen Deuterierungs- bzw. Hydrierungsgrade einen deutlichen Isotopeneffekt anzeigten.

<sup>1)</sup> Siehe z.B. A. W. Fort, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2620 (1962), sowie dort zitierte weitere Literatur.

<sup>2)</sup> E. Schwenk und B. Whitman, J. Amer. chem. Soc. **59**, 949 (1937).

<sup>3)</sup> E. W. Warnhoff, J. org. Chemistry **27**, 4587 (1962).

Tab. 1. Reaktion von  $\alpha$ -Bromketonen mit Pyridinbasen

Nr.	Ausgangsmaterial Struktur	Base	Reakt.-Temp. °C	Nr.	Reaktionsprodukte Struktur	Mol.-% <sup>a)</sup>
3	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Br}$	Chinolin	230	8	$\text{CH}_3\text{COCH}_3$	26
4	$\text{CH}_3\text{COCHBrCH}_3$	Chinolin	230	9	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$	34
5	$\text{CH}_3\text{COCBr}(\text{CH}_3)_2$	Chinolin	210	10	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_3)_2$	11 <sup>b)</sup>
6	$\text{CH}_3\text{COCHCH}_3(\text{NC}_5\text{H}_5)^+\text{Br}^-$	—	210	9	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$	35 <sup>c)</sup>
7	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2(\text{NC}_5\text{H}_5)^+\text{Br}^-$	—	230/12 Torr	11	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$	29

<sup>a)</sup> Bezogen auf eingesetztes Ausgangsmaterial.

<sup>b)</sup> Daneben entstanden 43% 2-Methyl-1-Buten-3-on.

<sup>c)</sup> Daneben entstanden 13% 1-Buten-3-on.

Tab. 2. Untersuchungen zum Ablauf der Reduktion von  $\alpha$ -Bromketonen mit Pyridinbasen

Nr.	Ausgangsmaterial Struktur	Gesamtausbeute Mol.-% <sup>a)</sup>	Relative Produktverteilung, Mol.-% <sup>b)</sup>		
			$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$ 14	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{D}$ 15	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCHD}_2$ 16
12	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2(\text{NC}_5\text{D}_5)^+\text{Br}^-$	22	79	15	6
13	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCD}_2(\text{NC}_5\text{H}_5)^+\text{Br}^-$	42	—	7	39
					—
					54

<sup>a)</sup> Bezogen auf eingesetztes Ausgangsmaterial.

<sup>b)</sup> Massenspektroskopisch bestimmt. Bei der Berechnung des Deuteriumgehaltes wurde der <sup>13</sup>C-Gehalt berücksichtigt.

Der genaue Ablauf dieser Wasserstoffübertragungen konnte nicht ergründet werden, nicht zuletzt deswegen, weil die Natur der aus dem Verlust von Wasserstoff aus den  $\alpha$ -Bromketonen bzw. aus den Pyridinbasen resultierenden Folgeprodukte nicht zu ermitteln war. Es ist insbesondere nicht gelungen, entsprechende  $\alpha,\alpha$ -Dibromketone bzw.  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -Brompyridine unter den Produkten nachzuweisen. Es kann aber nicht bezweifelt werden, daß auch für den Anteil der Reduktion, dessen Wasserstoff aus dem Bromketon selbst stammt, die Anwesenheit von Basen erforderlich ist: Beim Erhitzen von 3-Brom-2-butanon auf 230° in Abwesenheit von Pyridinbasen wurde nämlich kein Äthylmethylketon gefunden und das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen.

Der eine von uns (R.K.) dankt dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst*, Bonn-Bad Godesberg, für ein Stipendium.

## Experimenteller Teil

*Allgemeine Arbeitsweisen:* Die Pyrolyse der Pyridiniumsalze bzw. die gemeinsame Umsetzung von  $\alpha$ -Bromketonen mit Chinolin wurde jeweils unter Stickstoffatmosphäre und Rühren vorgenommen. Als Vorlagen dienten eine Serie hintereinandergeschalteter Kühlfallen, der Reihe nach auf 0°, auf -78° und mit flüssiger Luft gekühlt.

Für die quantitative Erfassung der Reaktionsprodukte mittels der Gaschromatographie wurden in jedem Falle die stoffspezifischen Korrekturfaktoren zugrunde gelegt, die entweder aus der Literatur entnommen oder ermittelt wurden. Die NMR-Analysen wurden im Gerät A 60 der Firma Varian, die Massenspektren im Gerät CH-5 der Firma Varian bei 70 eV aufgenommen.

*Umsetzung von Bromaceton (3) mit Chinolin:* Zu 75 g (0.58 mol) frisch dest. Chinolin wurden bei 230° langsam 25 g (0.18 mol) über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknetes und frisch dest. Bromaceton eingetroppt. Es ging eine grünliche Flüssigkeit über, die aufgrund der gaschromatographischen Analyse (Säule: 0.78 × 270 cm, 5% Silikongummi (SE 30) auf Chromosorb G, 50–200°, 3° pro min Temperatursteigerung, 200 ml N<sub>2</sub>/min) zu >95% aus Aceton (8) bestand. Ausb. 2.75 g (26%). Im NMR-Spektrum (CCl<sub>4</sub>, TMS als innerer Standard) war nur das Singulettsignal des Acetons bei  $\delta$  2.05 ppm zu erkennen.

Im Destillationskolben verblieb ein braunschwarzer Rückstand, der beim Erkalten fest und sehr hart wurde.

*Umsetzung von 3-Brom-2-butanon (4) mit Chinolin:* Zu 150 g (1.16 mol) frisch dest. Chinolin wurden bei 220° langsam 50 g (0.33 mol) frisch dest. 3-Brom-2-butanon<sup>4)</sup> eingetroppt. Bei der lebhaften Reaktion destillierten 9 g einer Flüssigkeit über. Diese bestand aus 8.6 g einer oberen grünlichen und aus 0.4 g einer unteren farblosen Schicht. Beide Schichten enthielten aufgrund der gaschromatographischen Analyse die gleichen Komponenten, jedoch in verschiedenen Verhältnissen (Tab. 3).

Die vereinigten oberen Schichten aus zwei Ansätzen wurden zwecks Isolierung der einzelnen Komponenten destilliert und das Destillat (Sdp. 71–74.5°) der präparativen Gaschromatographie (Säule: 0.78 × 270 cm, 5% Carbowax 20 M auf Chromosorb G, 100°, 200 ml N<sub>2</sub>/min) unterworfen. Die isolierten Komponenten Aceton, Äthylmethylketon, Methylvinylketon und Biacetyl wurden jeweils durch Vergleich ihrer NMR- und IR-Spektren mit denen der authent. Verbindungen identifiziert.

Dieser qualitativen Bestimmung der Komponenten folgte die quantitative mittels Gaschromatographie (Tab. 3). Aus der Zusammensetzung des Reaktionsproduktes errechnete sich eine Ausb. von 8.1 g (34%) an Äthylmethylketon (9), bezogen auf eingesetztes 3-Brom-2-butanon.

Tab. 3. Zusammensetzung der Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von 3-Brom-2-butanon (4) mit Chinolin bzw. aus der Pyrolyse von 6

Komponente	Korrekturfaktor <i>f</i>	Anteil (Gew.-%) der Komponenten <sup>c)</sup>		
		Reaktion von Chinolin mit 4 obere Schicht	untere Schicht	Pyrolyse von 6
Aceton	1.484 <sup>a)</sup>	3.3	9.4	0.8
Äthylmethylketon (9)	1.383 <sup>a)</sup>	90.2	86.8	72
Methylvinylketon	1.346 <sup>a)</sup>	2.2	1.4	25.6
Biacetyl	1.653 <sup>a)</sup>	1.4	1.6	—
3-Brom-2-butanon	3.496 <sup>b)</sup>	2.6	—	—
Unbekannte	—	0.3	0.8	1.6

a) Entnommen aus R. Kaiser, „Chromatographie in der Gasphase“, Tl. III, S. 134–138, Bibliographisches Institut, Mannheim 1961.

b) Entnommen aus Lit.<sup>4)</sup>.

c) Gaschromatographisch bestimmt unter den gleichen Bedingungen, wie sie für die präparative Trennung beschrieben sind.

*Darstellung des Pyridiniumsalzes 6:* Zu 31.8 g (0.4 mol) über festem NaOH getrocknetem und frisch dest. Pyridin wurden unter Rühren 60.5 g (0.4 mol) 4 zugetropft. Die Bildung des Pyridiniumsalzes 6, schon bei Raumtemp. einsetzend, wurde durch Erhitzen auf 150° zu Ende geführt. Das gelbliche Rohsalz (91.5 g; 99%) wurde, mehrmals aus absol. Äthanol umkristallisiert, farblos. Nach Trocknen über CaCl<sub>2</sub> i. Vak. Schmp. 144°, Ausb. 40 g (43%). — NMR (D<sub>2</sub>O, Dioxan als innerer Standard<sup>5)</sup>): CH<sub>3</sub>(CO) 2.39 (s), CH 6.02 (*J* = 7.5 Hz), CH<sub>3</sub>(CH) 1.97 (d), Pyr.-α-H 8.88 (m), Pyr.-β-H 8.15 (m), Pyr.-γ-H 8.6 (m). Diese Signale waren gegenüber denen der Ausgangskomponenten um 9, 89, 24, 36, 59 bzw. 65 Hz nach tieferem Feld verschoben. — IR (KBr): 1720 cm<sup>-1</sup> (C=O). — UV (H<sub>2</sub>O): λ<sub>max</sub> 260 nm, log ε 3.69.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NOjBr (230.1) Ber. C 46.97 H 5.25 Br 34.72 N 6.08 O 6.95  
Gef. C 46.39 H 5.72 Br 34.20 N 5.94 O 7.75

*Pyrolyse des Pyridiniumsalzes 6:* 11.5 g (0.076 mol) 6 wurden langsam erhitzt. Bei 210° trat unter Abdestillieren einer gelblich-grünen Flüssigkeit eine Reaktion ein, die bei 280° beendet war. Die Flüssigkeit (1.75 g) hatte aufgrund der gaschromatographischen Analyse die in Tab. 3 angegebene Zusammensetzung. Daraus ergab sich eine Ausbeute an Äthylmethylketon von 35%.

Der im Kolben verbliebene Rückstand war wieder eine braun-schwarze, zähe Masse. Wurde diese noch vor dem Erkalten mit einer 5proz. wäßrigen K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung behandelt, so trat CO<sub>2</sub>-Entwicklung ein. Ätherextraktion des so behandelten Rückstandes lieferte eine Lösung, in der gaschromatographisch Pyridin, nicht aber — wie mit Hilfe von authent. Proben gezeigt werden konnte — α- oder γ-Brompyridin nachweisbar waren.

*Umsetzung von 3-Brom-3-methyl-2-butanon (5) mit Chinolin:* Zu 13 g (0.1 mol) auf 210° erhitztem Chinolin wurden 16.5 g (0.1 mol) frisch dest. 5<sup>6)</sup> langsam zugetropft. Dabei gingen

4) Darstellung siehe: K. Griesbaum und J. Brüggemann, Chem. Ber. **102**, 2484 (1969).

5) Die δ-Werte wurden nach dem Bezugswert für Dioxan (3.57 ppm) auf TMS als Standard umgerechnet. Siehe dazu: W. Brügel, Kernresonanz-Spektrum und Chemische Konstitution, Bd. 1, S. XV, Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1967.

6) Dargestellt nach: C. Rappe, Acta chem. scand. **21**, 2205 (1967).

9.4 g einer Flüssigkeit über, welche aufgrund der gaschromatographischen Analyse (Bedingungen wie in Tab. 3) aus Isopropylmethylketon (**10**) (11 Gew.-%), Isopropenylmethylketon (38 Gew.-%), unverändertem **5** (44 Gew.-%) und einer unbekanntem, höhersiedenden Komponente bestand. Die Ausbeute an Isopropylmethylketon betrug 11 %.

*Darstellung und Pyrolyse des Pyridiniumsalzes 7:* Zu einer Lösung von 19.9 g (0.1 mol) mehrmals umkristallisiertem Phenacylbromid in 150 ml absol. Äther wurden unter Rühren langsam 7.9 g (0.1 mol) Pyridin zugetropft. Das Gemisch wurde über Nacht unter Rückfluß gekocht, das ausgeschiedene Salz **7** abfiltriert und aus absol. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 200–201° (Lit.<sup>7)</sup>: 199–200°. Ausb. 24.2 g (87%). — NMR ( $D_2O$ , Dioxan als innerer Standard<sup>5</sup>):  $CH_2$  6.32 ppm (s). Dieses Signal war gegenüber dem des Phenacylbromids in  $CCl_4$  ( $\delta$  4.09 ppm) um 114 Hz nach tieferem Feld verschoben.

Zur Pyrolyse wurden 13.6 g (0.05 mol) **7** bei 12 Torr auf 230° erhitzt, wobei 2 g einer Flüssigkeit überdestillierten. Die gaschromatographische Analyse (Säule: 0.3  $\times$  500 cm, 5% Carbowax 20 M auf Chromosorb G, 150°, 25 ml  $N_2$ /min) zeigte nur die Anwesenheit von Acetophenon neben wenig Pyridin an. Im NMR-Spektrum war jedoch das Verhältnis der aromatischen zu den Methylprotonen ca. 10% größer als erwartet. Dies, sowie die Anwesenheit eines nicht aufgelösten Multipletts im Bereich der aromatischen Protonen deutete auf die Anwesenheit eines Nebenproduktes hin, welches nur aromatische Protonen enthält und welches unter den angewendeten Bedingungen gaschromatographisch nicht erfaßt wird. Beides trifft zu für Bibenzoyl, welches offenbar in Analogie zum Biacetyl bei der Umsetzung von 3-Brom-2-butanon entstanden war. Nach der Korrektur für anwesendes Bibenzoyl wurde für Acetophenon eine Ausbeute von 1.7 g (29%) errechnet.

*Darstellung und Pyrolyse des Pyridiniumsalzes 12:* Zur Lösung von 17.9 g (0.09 mol) gereinigtem Phenacylbromid in 50 ml absol. Äther wurde eine Lösung von 5 g (0.06 mol) [ $^2H_5$ ]Pyridin (99.7proz.) in 25 ml absol. Äther langsam zugetropft. Die Mischung wurde über Nacht am Rückfluß gehalten, das ausgeschiedene Salz abfiltriert, zweimal aus absol. Äthanol umkristallisiert und i. Vak. getrocknet. Schmp. 200–201°. Ausb. 14.1 g (83%). — NMR ( $D_2O$ , Dioxan als innerer Standard<sup>5</sup>):  $CH_2$  6.35 ppm (s).

Zur Pyrolyse wurden 12.5 g (0.044 mol) des Salzes **12** bei 3 Torr auf 220° erhitzt. Die dabei in den Vorlagen erhaltenen 2.9 g eines halbfesten Produktes wurden mit Äther extrahiert. Dabei blieb übergegangenes Salz **12** als Rückstand. Der Ätherextrakt wurde eingengt und lieferte einen Rückstand (1.3 g), der aufgrund der gaschromatographischen Analyse aus Acetophenon und Phenacylbromid bestand. Das NMR-Spektrum (in Substanz, TMS als innerer Standard) zeigte ein schwaches Signal bei  $\delta$  2.41 ppm ( $CH_2D$ -Gruppe), ein scharfes Singulett bei  $\delta$  2.45 ppm ( $CH_3$ -Gruppe des Acetophenons), ein Singulett bei  $\delta$  4.53 ppm ( $CH_2$ -Gruppe des Phenacylbromids), sowie die Signalgruppen der aromatischen Protonen. Das Massenspektrum zeigte die Molekül-Ionen  $m/e$  120, 121, 122 im Intensitätsverhältnis 13 : 2.5 : 1.

*Darstellung und Pyrolyse des Pyridiniumsalzes 13:* Zu einer Lösung von 19 g (0.68 mol) **7** in 70 ml  $D_2O$  wurde eine Spatelspitze Kalium-*tert*-butylat zugegeben. Nach 24 h war im NMR-Spektrum das Signal der  $CH_2$ -Gruppe verschwunden. Das im Kühlschrank ausgefallene Salz **13** wurde abfiltriert und i. Vak. über  $CaCl_2$  getrocknet. Schmp. 203–204°. Ausb. 13.6 g (65%). An einer zweiten Probe wurde diese Behandlung mit  $D_2O$  zweimal wiederholt und zwischendurch das Salz jeweils isoliert und getrocknet, um letzte Reste von

<sup>7)</sup> J. W. Baker, J. chem. Soc. [London] 1932, 1148.

eventuell noch vorhandenem H<sub>2</sub>O zu entfernen. Die Pyrolyse des nur einmal und des dreimal mit D<sub>2</sub>O behandelten Salzes gab aufgrund von Massen- und NMR-Spektrum jedes Mal dasselbe Produkt.

Bei der Pyrolyse von 13.6 g (0.05 mol) **13** (12 Torr, 230°) destillierten 2.6 g einer Flüssigkeit über. Ihr NMR-Spektrum (ohne Lösungsmittel, TMS als innerer Standard) zeigte ein Quintett ( $J$  ca. 2 Hz), zentriert um  $\delta$  2.43 ppm (CHD<sub>2</sub>-Gruppe<sup>8)</sup>), sowie die Signalgruppen der aromatischen Protonen im Intensitätsverhältnis 15:187. Das Massenspektrum zeigte die Molekül-Ionen  $m/e$  121, 122, 123 im Intensitätsverhältnis 1:5.9:8.1. Die Strukturzuordnung der verschieden deuterierten Acetophenone wurde durch das Auftreten der Bruchstück-Ionen  $m/e$  144 (CH<sub>2</sub>DCO), 145 (CHD<sub>2</sub>CO) und 146 (CD<sub>3</sub>CO) erhärtet.

<sup>8)</sup> R. H. Bible, jr., Interpretation of NMR-Spectra; an Empirical Approach, S. 61, Plenum Press, New York 1965.