

238. Katalysierte Dehalogenierungen mit Natriumborhydrid

von **Robert A. Egli**

CILAG-CHEMIE AG, Schaffhausen

(5. IX. 68)

Summary. Sodium tetrahydroborate has a poor reduction capacity for the elimination of aromatic halogens. The addition of metal catalysts (in particular Pd, Co, Ni, Cu) accelerates this reaction to such an extent that even the rather stable aromatic chlorine can be exchanged by hydrogen at room temperature. An activity order of catalysts (the best is palladium on charcoal), a reactivity comparison of iodine, bromine and chlorine, and the influence of *ortho*, *meta* or *para* position in halogenobenzoic acids in relation to halogenobenzenes and to several other halogen compounds are given. Two preparative examples are described.

1. Einleitung. – Natriumborhydrid ist für sich allein ein mässiges Dehalogenierungsmittel. Nach SCHENKER (s. seine umfassende, bis 1960 reichende Zusammenstellung [1]) liegt sein Vorteil gegenüber Lithiumaluminiumhydrid sogar gerade darin, dass bei der Reduktion anderer funktioneller Gruppen die Gefahr einer reduktiven Eliminierung von Halogen minimal ist. Andererseits hat NaBH_4 gegenüber LiAlH_4 den Vorteil, dass in Gegenwart von Wasser gearbeitet werden kann. Bei den bekanntgewordenen Dehalogenierungs-Reaktionen mit NaBH_4 handelt es sich stets um die Abspaltung von relativ reaktionsfähigem Halogen, vielfach um partielle Dehalogenierungen. Für neuere Beispiele vorwiegend mit aliphatischem Halogen s. [2].

Im übrigen wird die reduktive Dehalogenierung häufig mit Wasserstoff und Metallkatalysator (z. B. RANEY-Nickel [3], Palladium [4]) oder mit metallischen Reduktionsmitteln – meistens Zink – durchgeführt [5].

Wir haben nun eine Kombination von Natriumborhydrid mit Hydrierungs-Katalysatoren auf ihre Dehalogenierungsmöglichkeiten im Falle von reaktionsträgen Halogenverbindungen wie halogenierte Benzoesäuren erprobt und als überraschend wirksam gefunden. Die von uns erhaltene Reaktivitäts-Reihenfolge für verschieden substituierte Chlorbenzole ist dabei anders als diejenige von BUNNETT & ZAHLER [6] für andere Halogenid-Reaktionen, z. B. dieser Halogenbenzole mit Piperidin.

Die Herstellung von Katalysatoren aus Schwermetallsalz-Lösungen mit NaBH_4 ist schon mehrfach beschrieben worden [7].

2. Ergebnisse. – 2.1. *Katalysatoren-Vergleich.*

2.1.1. *Austausch von Jod gegen Wasserstoff.* Zunächst (Tabelle 1) wurde eine alkalische wässrige Lösung von 2-Jodbenzoesäurem Natrium und Natriumborhydrid mit Metallsalzlösungen versetzt und 15 Min. zum Kochen erhitzt, wobei die zuerst ausgefallenen Metallhydroxide zu fein verteiltem Metall reduziert wurden. Die Aktivitäts-Reihenfolge lautet: $\text{Pd} > \text{Co} \approx \text{Cu} > \text{Ni} \approx \text{Pt} \gg \text{Fe}$. Mo, Mn und Cr zeigten keine Wirkung.

In den weiteren Versuchen wurden käufliche 5-proz. Palladiumkohle¹⁾ und Platin-kohle²⁾ sowie RANEY-Nickel und RANEY-Kobalt eingesetzt. Palladiumkohle war da-bei wesentlich aktiver als die entsprechende Menge Palladium ohne Träger, während RANEY-Ni und RANEY-Co (oder die betreffenden Aluminiumlegierungen) sich ähnlich wie Ni- und Co-Acetat verhielten.

Tabelle 1. *Dejodierung von 2-Jodbenzoesäure mit 0,667 Mol.-Äqu. NaBH₄ in 0,5N NaOH*
Jodid-Abspaltung in % d. Th. nach 15 Min. Kochen mit Zusätzen der jeweils angegebenen Gew.-% Metall bezogen auf die Säure

	Pd	Co	Cu	Ni	Pt	Fe	–
1 % als Metallsalz	100	72	70	12		6	
0,1 % als Metallsalz	100	92	49	14	20		
0,01 % als Metallsalz	25	22					
0,001 % als Metallsalz	13						
0,1 % Metall, 5-proz. auf Kohle	100				23		
0,01 % Metall, 5-proz. auf Kohle	48						
0,1 % als RANEY-Kat.		24	35	12			
0,1 % als RANEY-Leg.		45	31	20			
ohne Katalysator							3

Zusatz von 1% Mo, Mn oder Cr (eingesetzt als Acetate) ergab jeweils 3% Jodid, wie beim Versuch ohne Zusatz.

2.1.2. *Austausch von Brom gegen Wasserstoff* (s. Tab.2). Gegenüber den Versuchen mit Jodbenzoesäure wurde hier die Menge des NaBH₄ verdoppelt und die Kochdauer auf 1 Std. erhöht. Bei den meisten Versuchen war am Schluss kein NaBH₄ mehr fest-stellbar. Hier wurde folgende Aktivitäts-Reihenfolge der Kat. festgestellt:



Tabelle 2. *Debromierung von 2-Brombenzoesäure mit 1,333 Mol.-Äqu. NaBH₄ in 0,5N NaOH*
Bromid-Abspaltung in % d. Th. nach 1 Std. Kochen mit Zusätzen der jeweils angegebenen Gew.-% Metall bezogen auf die Säure

	Pd	Cu	Ni	Co	–
10 % als Metallsalz	100	100	49	14	
1 % als Metallsalz	87	82	28	6	
0,1% als Metallsalz	28				
1 % als RANEY-Kat.		61	48		
10 % als RANEY-Legierung		100	100		
1 % als RANEY-Legierung		100	57		
1 % Metall 5-proz. auf Kohle	100				
0,1% Metall 5-proz. auf Kohle	96				
ohne Katalysator					5

2.1.3. *Austausch von Chlor gegen Wasserstoff* (s. Tab.3). In Anbetracht der Reak-tionsträgheit des Chlors wurde hier mit einem grossen Überschuss von NaBH₄ ge-arbeitet, was sich aber später bei Pd-Kohle als nicht nötig erwies. Ein vollständiger

1) DEGUSSA E 10/N. In allen folgenden Versuchen wurde diese Qualität Palladiumkohle einge-setzt.

2) BAKER L 1035.

Umsatz konnte nur mit Palladiumkohle erzielt werden, wobei die käufliche¹⁾ der *in situ* hergestellten noch etwas überlegen war. Die Aktivitäts-Reihenfolge lautet hier: Pd > Ni > Cu \simeq Co.

Tabelle 3. *Dechlorierung von 2-Chlorbenzoesäure mit 10 Mol.-Äqu. NaBH₄ in 1N NaOH*
Chlorid-Abspaltung in % d. Th. nach 1 Std. Kochen mit Zusätzen der jeweils angegebenen Gew.-% Metall bezogen auf die Säure

	Pd	Ni	Pt	Cu	Co	–
10 % als Metallsalz	92	78		8	4	
1 % als Metallsalz	10			3		
10 % als RANEY-Kat.		65			3	
10 % als RANEY-Legierung		70				
10 % Metallsalz + Kohle	100	42		18	15	
1 % Metallsalz + Kohle	100			5		
0,1% Metallsalz + Kohle	10					
10 % Metall auf Kohle			35			
1 % Metall auf Kohle	100					
0,1% Metall auf Kohle	17					
ohne Katalysator						2

2.1.4. *Katalyse der NaBH₄-Zersetzung* (s. Tab. 4). Die Verzehnfachung der Katalysatormenge beschleunigte die als Konkurrenz-Reaktion zur Dehalogenierung ablaufende NaBH₄-Zersetzung auf das ca. Zehnfache, ausser bei Pd-Kohle, bei welcher die Geschwindigkeit auf das ca. 20-fache anstieg (deutet auf die Anwesenheit von etwas Pd-Katalysatorgift).

Gleiche Mengen Pd, Ni und Co (als reines Metall gerechnet) bewirkten ähnliche Zersetzungs-Geschwindigkeiten, während Pd (als Pd-Kohle) bei den Dehalogenierungen in viel kleineren Mengen ähnlich wirksam war. Pd fördert also spezifischer als die andern Katalysatoren die Dehalogenierung.

Die Zersetzungsgeschwindigkeit bei erhöhter Alkalinität (4N NaOH gegenüber 1N NaOH) wurde bei der Pd-Kohle deutlich verringert, nicht eindeutig hingegen bei Ni, Co und Cu (bei Versuchen mit wässrigen Metall-Suspensionen ist mit Dosierungsungenauigkeiten zu rechnen).

Bei der Zersetzung von NaBH₄ in Gegenwart von Ni, Co oder Cu entwickelte sich der Wasserstoff mit praktisch konstanter Geschwindigkeit, was *quasi* einer Reaktion

Tabelle 4. *NaBH₄-Zersetzung (150 mg in 15 ml) in 1N und 4N NaOH*
Zeiten bis zu 50% (in Klammern: bis zu 25%) d. Th. H₂-Entwicklung bei Raumtemperatur

	in 1N NaOH		in 4N NaOH
10 mg RANEY-Ni Susp. 50-proz.	34	(17) Min.	
100 mg RANEY-Ni Susp. 50-proz.	4,4	(2,4) Min.	4,8 (2,4) Min.
10 mg RANEY-Co Susp. 50-proz.	59	(29) Min.	
100 mg RANEY-Co Susp. 50-proz.	6,0	(3,1) Min.	7,6 (3,9) Min.
10 mg RANEY-Cu Susp. 50-proz.	326	(146) Min.	
100 mg RANEY-Cu Susp. 50-proz.	32	(16) Min.	30 (16) Min.
100 mg Pd-Kohle 5-proz.	98	(41) Min.	136 (54) Min.
1000 mg Pd-Kohle 5-proz.	4,4	(1,6) Min.	6,4 (2,7) Min.

nullter Ordnung entspricht. Die Oberfläche des Katalysators ist geschwindigkeitsbestimmend.

2.2. *Abklärung der Reaktions-Bedingungen.* – 2.2.1. *Natriumborhydrid-Menge.* Theoretisch wird zur Eliminierung von 1 Atom-Äqu. Halogen $\frac{1}{4}$ Mol.-Äqu. NaBH_4 benötigt. Zur Kompensation der ebenfalls katalysierten NaBH_4 -Zersetzung und zur Beschleunigung der Dehalogenierung ist ein Überschuss nötig. Bei der 2-Jodbenzoesäure mit Pd-Kohle als Katalysator genügten 0,667 Mol.-Äqu. Die 2-Brombenzoesäure benötigte unter sonst gleichen Bedingungen (1 Std. Rückflusskochen in 0,5N NaOH) 1,33 Mol.-Äqu. NaBH_4 . Bei der 2-Chlorbenzoesäure wurde zum vornherein mit mindestens 2 Mol.-Äqu. und in mindestens 1N NaOH gearbeitet. Eigenartigerweise ergab aber in diesem Fall, in Gegenwart von Pd-Kohle, eine weitere Erhöhung der Hydrid-Menge auf 4 und 8 Mol.-Äqu. keine Beschleunigung, sondern sogar eine Verlangsamung der Reaktion (im Gegensatz zum Verhalten der Jod- und Brom-Verbindungen, siehe Tabelle 6). Vielleicht wird die Palladiumkohle durch Belegung mit Bor teilweise desaktiviert.

2.2.2. *Basen-Konzentration* (s. Tab.5). Im Falle der Pd-Kohle ergab steigender NaOH-Gehalt in der kochenden Reaktions-Lösung steigenden Prozentsatz der Chlorid-Ion-Bildung bei 2-Chlorbenzoesäure (vermutlich wegen Verlangsamung der NaBH_4 -Zersetzung). Bei den Versuchen bei Raumtemperatur hatte die NaOH-Konzentration keinen deutlichen Einfluss (vermutlich wegen des hier in allen Fällen noch überschüssigen NaBH_4).

Bei schwer löslichen Na-Salzen kommen für präparative Zwecke auch KOH oder NH_3 in Frage. Mit KOH wurden praktisch die gleichen, mit NH_3 unwesentlich schlechtere Resultate erhalten. (pH der Reaktionslösung mit 1N $\text{NH}_3 = 11,6$, mit 4N $\text{NH}_3 = 12,4$).

Tabelle 5. *Einfluss der NaOH-Konzentration auf die Dechlorierung von 2-chlorbenzoesaurem Natrium (1,8 mMol) mit 2 Mol.-Äqu. NaBH_4 und 10 mg Pd-Kohle (Kochdauer 1 Std.)*

NaOH-Konz.	0	0,1N	0,5N	1N	2N	4N
Cl^- in % d. Th.	42	69 (34)	76	86 (37)	97 (34)	98 (39)
do. mit NH_3 statt NaOH				(31)		(26)

(In Klammern Resultate nach 1 Std. Reaktion bei Zimmertemperatur mit 50 mg Pd-Kohle)

2.2.3. *Lösungsmittel.* Um zu prüfen, ob auch wasserunlösliche Stoffe nach diesem Verfahren dehalogeniert werden können, wurden als Lösungsmittel je 50-Vol.-proz. Isopropanol und Methanol untersucht. Ersteres ergab bei einer NaOH-Konzentration von 0,5N eine deutliche Verschlechterung der Bromid-Abspaltung (62% statt 92% in Wasser) und bei höherer NaOH-Konzentration Bildung von 2 Phasen. Mit methanolisch-wässriger 2N NaOH dagegen erhielten wir annähernd die gleichen Resultate wie in Wasser.

2.2.4. *Katalysator-Menge.* Bei den Chlorid-Abspaltungen unter den für die Versuche der Tabelle 6 gewählten Bedingungen erhöhte die Verzehnfachung der Pd-Kohle-Menge die Abspaltungsrate von z. B. 5 auf 67% und beim Bromid (Tab.7) von z. B. 13 auf 62%, bei überall noch überschüssig vorhandenem NaBH_4 .

Mit RANEY-Kupfer ergab die Behandlung von 1,8 mMol 2-Brombenzoesäure in 10 ml Methanol + 10 ml 1N NaOH mit 2 Mol.-Äqu. NaBH_4 nach 1 Std. bei Raumtemperatur mit 5 mg 6%, mit 50 mg 47% und mit 500 mg 97% Bromid-Ion.

2.2.5. *Reaktions-Geschwindigkeit in Funktion der Zeit.* Unter den für die Tabelle 8 gewählten Reaktionsbedingungen wurden für 2-Chlorbenzoesäure die Reaktionszeiten variiert. Im Gegensatz zur NaBH_4 -Zersetzung sinkt jedoch hier die Geschwindigkeit der Dehalogenierung stark mit der Zeit³⁾.

Zeit in Minuten:	3,75	7,5	15	30	60
% Umsatz mit 500 mg Pd/C:	58	63	72	85	100
Zeit in Stunden:	1	3	20		
% Umsatz mit 50 mg Pd/C:	35	49	97		

2.2.6. *Halogenid-Konzentration.* Da die Geschwindigkeit der Dehalogenierung mit der Zeit absinkt und andererseits die NaBH_4 -Zersetzung nicht (bzw. mit Pd-Kohle nur wenig) konzentrationsabhängig ist, war eine Verbesserung der Dehalogenierung bei erhöhter NaBH_4 -Konzentration zu erwarten. Dies war jedoch bei Pd-Kohle, RANEY-Nickel und RANEY-Kupfer nicht der Fall (10fache Menge Halogenbenzoesäure, NaBH_4 und Katalyt, jedoch gleiche NaOH-Konzentration). Der erwartete günstige Effekt scheint durch einen ungünstigen Effekt der erhöhten NaBH_4 -Konzentration kompensiert zu werden (s. 2.2.1.).

2.2.7. *Rührung.* Ein Versuch bei Zimmertemperatur analog den Versuchen der Tab. 8, aber mit relativ schwacher Rührung bei noch guter Suspendierung der Pd-Kohle ergab 22% Chlorid-Abspaltung gegenüber 33% bei der üblichen kräftigen Rührung. Da bei allen Versuchen unter Kochung (Tab. 1–3, 5, 6) nicht mechanisch gerührt wurde, sind diese letzteren Resultate eher ungünstig, jedoch untereinander vergleichbar.

2.3. *Vergleich der Reaktivität des Halogens bei o-Jod-, o-Brom- und o-Chlorbenzoesäure.* Die Reaktions-Geschwindigkeiten der nicht katalysierten Dehalogenierung ver-

Tabelle 6. *Halogenid-Abspaltung in % d. Th. aus 2-Halogenbenzoesäuren $\text{XC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ bei 1-stdg. Kochen in 1N NaOH*

Mol.-Äqu. NaBH_4	mg Pd/C	X = Jod	X = Brom	X = Chlor
2	–	23	8	0,0
4	–	59	15	0,1
8	–	84	30	0,2
2	1	100	20	7 **)
4	1		28	5
8	1		35	4
2	10		100 *)	86 *)
4	10		100	67
8	10		100	54
2	100			100 *)
4	100			100 *)
8	100			100 *)

*) Diese Ansätze enthielten am Ende kein überschüssiges NaBH_4 mehr.

***) Auch nach 3-stdg. Kochen bis zum Verschwinden des NaBH_4 blieb die Ausbeute bei 7%.

³⁾ Eine Angabe der (pseudo-) Ordnung der Reaktion ist jedoch nicht möglich.

halten sich etwa wie 400:100:1 (s. Tab.6). Durch den Katalysator wird die Dechlorierung sehr viel stärker beschleunigt als die Debromierung, so dass der Unterschied zwischen Brom- und Chlor-Verbindung ähnlich klein wird wie zwischen Jod- und Brom-Verbindung ohne Katalyse.

2.4. *Einflüsse von Substituenten auf die Enthaloxygenierung von aromatischen Halogenderivaten.* – 2.4.1. *Vergleich der Monobrombenzoesäuren mit Brombenzol.* Die Tabelle 7 zeigt die durch das Carboxylat-Ion bewirkte starke Abnahme der Reaktivität.

Tabelle 7. *Bromid-Abspaltung in % d. Th. mit 2 Mol.-Äqu. NaBH₄ und 0,5N NaOH in 50-Vol.-proz. Isopropanol bei Raumtemperatur*

Substanz	10 Min. 10 mg Pd/C	60 Min. 10 mg Pd/C	60. Min. 100 mg Pd/C
Brombenzol	51	75 (98)	100
2-Brombenzoesäure		13 (41)	62
3-Brombenzoesäure		(29)	45
4-Brombenzoesäure		(25)	48

(In Klammern Resultate für 2N NaOH in 50-Vol.-proz. Methanol)

2.4.2. *Vergleich der Chlorbenzoesäuren mit diversen Monochlorbenzol (bzw. pyridin)-derivaten* (Tab.8). Die Verbindungen sind nach sinkender Reaktivität geordnet. Alle untersuchten Chlorbenzol-Substituenten erschwerten die Abspaltung.

Tabelle 8. *Halogenid-Abspaltung in % d. Th. mit 2 Mol. Äqu. NaBH₄ in 10 ml CH₃OH + 10 ml 4N NaOH in 1 Std. bei 25°*

Substanz (1,8 mMol)	mit 50 mg Pd/C	mit 500 mg Pd/C
Chlorbenzol	99	100
4-Chloranisol	96	
4-Chlorpyridin	84	
2-Chlorpyridin	77	
3-Chlorpyridin	72	
4-Chloranilin	70	
4-Chlorbenzonnitril	(44)	
4-Chlorbenzoesäure	38 (31)	100
3-Chlorbenzoesäure	37	100
2-Chlorbenzoesäure	35	100
4-Chlorbenzolsulfonsäure	33	98
4-Chlorphenol	29	93

(In Klammern Werte mit 15 ml CH₃OH und 5 ml 8N NaOH)

2.5. *Katalysierung anderer NaBH₄-Reduktionen.* – 2.5.1. *Prüfung auf event. Benzolring-Hydrierung.* Es wäre denkbar, dass unter den für die Versuche der Tabelle 8 gewählten Reaktionsbedingungen auch der Benzolring zum Teil hydriert würde. Bei einem entsprechenden Versuch waren jedoch gas-chromatographisch weder Cyclohexen noch Cyclohexan nachzuweisen (Erfassungsgrenze ca. 0,1 Mol-%).

2.5.2. *Prüfung auf Nebenprodukte.* Ein unter den für Tabelle 8 beschriebenen Reaktionsbedingungen (50-Vol.-proz. Methanol) durchgeführter Ansatz mit Chlorbenzol

und 500 mg Pd-Kohle ergab bei gas-chromatographischer Prüfung nur 0,1 Mol-% Phenol und 0,02 Mol-% Anisol.

2.5.3. Keton-Reduktion. Bekanntlich werden sterisch nicht gehinderte Ketone von NaBH_4 sehr leicht zu Alkoholen reduziert. Wir prüften nun, ob diese Reaktion unter unseren Reaktionsbedingungen ebenfalls katalysiert wird. Bei Benzophenon war dies nicht der Fall. Bei Raumtemperatur erhielten wir, gas-chromatographisch bestimmt, ohne und mit 10% Palladiumkohle nach 10 Min. je 28 % d. Th. Diphenylcarbinol und nach 1 Std. vollständigen Umsatz. RANEY-Nickel erwies sich als nachteilig: Bei Zusatz von 10% wurden wegen der Katalyse der NaBH_4 -Zersetzung nach 1 Std. nur 45% Diphenylcarbinol erhalten.

2.5.4. Nitril-Reduktion. Benzonnitril, unter ähnlichen Reaktionsbedingungen wie in Tabelle 8 jedoch bei 8-stünd. Rühren (bis zur beendeten Wasserstoff-Entwicklung) mit 2 Mol.-Äqu. NaBH_4 und 50-Gew.-proz. Pd-Kohle bez. auf das Nitril, ergab, gas-chromatographisch bestimmt, 47% Benzylamin. (Über katalysierte Nitril-Reduktionen mit NaBH_4 soll später ausführlicher berichtet werden.)

Analytische Anwendungen dieser Dehalogenierungs-Methode werden an anderer Stelle veröffentlicht.

Frl. S. LOOSER und Herrn R. KLÖTI danke ich für ihre vortreffliche Mitarbeit.

3. Experimentelles. – 3.1. *Allgemeines.* In allen tabellarisch zusammengestellten Versuchen wurden 1,8 mMol Halogen-Verbindung in 20 ml Gesamt-Volumen eingesetzt.

Als Metallsalze wurden ausser PdCl_2 und PtCl_4 die Acetate verwendet. Die Lösungen wurden 1-proz., bezogen auf Metall, in Wasser angesetzt und, wenn infolge Hydrolyse getrübt, vor Gebrauch aufgeschüttelt. Bei 0,1% und 0,01% Katalyt-Einsatz wurden diese Lösungen 10× bzw. 100× verdünnt.

Alle Versuche unter Zusatz von Methanol sowie sämtliche Versuche bei Raumtemperatur wurden unter Stickstoff durchgeführt, um einer Entzündung von Wasserstoff oder Lösungsmittel z. B. durch trockene Pd-Kohle vorzubeugen. Die Versuche unter Rückflusskochung wurden ohne Rührer, diejenigen bei Raumtemperatur mit ziemlich kräftiger Magnetrührung durchgeführt.

Die Angabe der NaOH-Normalität ohne nähere Bezeichnung bezieht sich immer auf die fertige Mischung.

Zur Bestimmung des abgespaltenen Halogens wurde jeweils das noch vorhandene NaBH_4 vorsichtig mit überschüssiger 2N H_2SO_4 (üblicherweise 30 ml) unter Rühren zersetzt. Dann wurde filtriert und gut nachgewaschen. (Bei den Versuchen mit wenig Katalyt konnte auch ohne Filtration weitergearbeitet werden.) Nach Verdünnung auf ca. 150 ml wurde das Halogen potentiometrisch mit 0,1N AgNO_3 -Lösung unter Verwendung eines Titrierautomaten⁴⁾ mit 20-ml-Kolbenbürette und einer kombinierten Silber/Silberchlorid-Elektrode⁵⁾ titriert. Eventuelle Blindwerte, z. B. vom PdCl_2 , wurden abgezogen.

3.2. Beispiel aus Tabelle 8. 280 mg reine 4-Chlorbenzoesäure wurden in einen Schliff-ERLENMEYER-Kolben von 100 ml eingewogen und mit 10 ml Methanol gelöst. Eingesetzt in ein auf 25° gehaltenes Wasserbad wurden nach kurzem Spülen mit Stickstoff unter kräftiger Magnetrührung 500 mg Pd-Kohle DEGUSSA E 10/N und sofort anschliessend mit Hilfe einer Pipette eine Lösung von 140 mg NaBH_4 in 10 ml 4N wässriger NaOH zugesetzt. Es wurde sofort mit einem Schliff-Blasenähler abgeschlossen und für 1 Std. möglichst kräftig gerührt. Nach ca. 55 Min. war die Wasserstoff-Entwicklung beendet. Nun wurde auf 30 ml 2N H_2SO_4 in einem 400-ml-Becherglas gegossen, mit Wasser nachgespült, auf ca. 300 ml verdünnt und mit 0,1N AgNO_3 titriert: Verbrauch 17,9 ml (100% d. Th.). Bei 4-Chlorbenzonnitril wurde die Substanz zuerst in 15 ml Methanol gelöst und am Schluss das NaBH_4 in 5 ml 8N NaOH gelöst zugegeben. (Alle Resultate der Tabelle

⁴⁾ Potentiograph E 436 der Firma METROHM, Herisau.

⁵⁾ Typ EA 246 der METROHM, Herisau.

8 mit 50 mg Pd/C sind Mittelwerte von Doppel-Bestimmungen mit Abweichungen von höchstens $\pm 3\%$ d. Th., wobei bei allen Ansätzen genau gleich gearbeitet wurde.)

3.3. *Prüfung auf Benzolring-Hydrierung.* 1,0 g Benzol wurde mit 0,95 g NaBH_4 in 10 ml 4N NaOH + 10 ml Methanol in Gegenwart von 0,5 g Pd-Kohle bei Raumtemperatur 8 Std., d. h. bis zur Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung, gerührt. Nun wurde mit 100 ml Aceton vermischt. Nach 1 Std. Stehen im Kühlschränk wurden 10 μl der Aceton-Phase bei Raumtemperatur gas-chromatographiert (2-m-Säule, 15% Siliconöl DC 200 auf Celite, Pye-104-Apparat mit FID-Detektor). Es wurde nur ein Benzol-Pik nach 12 Min. erhalten (Test: Cyclohexan 13 Min. und Cyclohexen 15 Min.).

3.4. *Prüfung auf Nebenprodukte.* Die Reaktionslösung aus 200 mg Chlorbenzol und 500 mg Pd-Kohle wurde mit 25 ml 2N H_2SO_4 angesäuert und mit 20 ml Äther ausgeschüttelt. 10 μl des Extrakts wurden bei 120° auf eine 2-m-Apiezon-M-Säule (15% auf Celite) gespritzt. Das Gas-Chromatogramm zeigte nach 5 Min. einen Anisol- und nach 9 Min. einen Phenol-Pik. Zur Auswertung wurde mit einer analog behandelten und extrahierten Bezugs-Lösung (mit Anisol und Phenol) verglichen.

3.5. *Keton-Reduktion.* Je 4,56 g Benzophenon in 50 ml Isopropanol + 50 ml 0,5 N NaOH wurden mit 0,98 g NaBH_4 in Gegenwart von 450 mg 5-proz. Pd-Kohle bzw. ohne Pd-Kohle bei Raumtemperatur gerührt. Nach 10 Min., bzw. nach 1 Std. wurde in Proben die Reaktion durch Zusatz von 5 Volumen Aceton abgebrochen. Je 0,5 μl der Acetonlösung wurden bei 180° gas-chromatographiert (2-m-Säule mit 2,5% Nitrilsilicongummi XE 60 auf Chromosorb G/AW-DMCS und FID-Detektor). Nach 10 Min. erschien das Benzophenon und nach 13,5 Min. das Diphenylcarbinol.

3.6. *Präparative Beispiele.* – 3.6.1. *Benzoesäure aus 2-Chlorbenzoesäure.* Eine Lösung von 15,6 g 2-Chlorbenzoesäure in 100 ml 4N wässriger KOH wurde in einem 1-l-Dreihalskolben (grosses Gefäss wegen starken Schäumens!) unter N_2 und Rührung mit 8 g 5-proz. Pd-Kohle und anschliessend mit 7,60 g 97-proz. NaBH_4 versetzt. Nun wurde bis zur Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung (Blasenzähler!) kräftig gerührt (6 Std.), wobei die Temperatur durch Kühlung auf ca. 20° gehalten wurde. Hierauf wurde vom Katalysator abgenutscht und mit 2×25 ml Wasser nachgewaschen. (Die Titration von 1,00 ml des Filtrats ergab einen AgNO_3 -Verbrauch entsprechend 100% Chlorid-Abspaltung.) Aus dem Filtrat wurde unter Kühlung und Rührung durch Zutropfen von 40 ml konz. Salzsäure bis pH < 3 die Benzoesäure gefällt. Nach 1 Std. bei ca. 20° wurde genutscht, mit je 20 ml Wasser nachgewaschen, aufgeschlämmt und nachgewaschen. Ausbeute: 10,4 g (85%) Benzoesäure, Smp. 122–123°, Gehalt: 97,7% (alkalimetrisch).

3.6.2. *Anilin aus 4-Bromanilin.* Eine Lösung von 17,2 g 4-Bromanilin in 75 ml Methanol wurde nacheinander mit 25 ml 10N wässriger NaOH, dann unter N_2 mit 2 g 5-proz. Pd-Kohle und unter Rühren mit 5,7 g NaBH_4 versetzt und bei Raumtemperatur bis zur Beendigung der Wasserstoff-Entwicklung (10 Std.) intensiv gerührt. Nun wurde vom Katalysator abgenutscht und mit 2×10 ml 50-proz. Methanol nachgewaschen. Die Titration eines aliquoten Teils mit AgNO_3 bewies eine 100-proz. Bromid-Abspaltung. Nach Einengung mit Kolonne, Schichtentrennung und Destillation wurden erhalten: 8,2 g (87%) Anilin, Gehalt 99,5% (KBr/KBrO₃-Methode).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. SCHENKER, *Angew. Chem.* **73**, 81 (1961).
- [2] D. J. BURTON & R. L. JOHNSON, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 5361 (1964); D. J. GOLDSMITH & R. C. JOINES, *Tetrahedron Letters* **1965** (25) 2047; H. M. BELL & H. C. BROWN, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 1473 (1966).
- [3] H. KÄMMERER, L. HORNER & H. BECK, *Chem. Ber.* **91**, 1377 (1958).
- [4] M. BUSCH & H. STÖVE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **49**, 1063 (1916).
- [5] R. STROH in HOUBEN-WEYL, «Methoden der org. Chemie», Band V/4, S. 761 ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.
- [6] J. F. BUNNETT & R. E. ZAHLER, *Chem. Rev.* **49**, 308 (1961).
- [7] R. PAUL, P. BUISSON & N. JOSEPH, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **232**, 627 (1951); *Ind. Eng. Chemistry* **44**, 1006 (1952); H. I. SCHLESINGER, H. C. BROWN, A. E. FINHOLT, J. R. GILBREATH, H. R. HOEKSTRA & E. K. HYDE, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 215 (1953); CH. A. BROWN & H. C. BROWN, *ibid.* **84**, 2829 (1962).