

Zur Reaktion von Aminen mit halogenierten Lösungsmitteln

Von GÜNTHER DREFAHL und GÜNTHER HEUBLEIN

Mit 2 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Mit Hilfe analytischer Methoden und der IR-Spektroskopie wurde die Reaktion zwischen Tetrachlorkohlenstoff und Aminen untersucht. Über die Identifizierung der Reaktionsprodukte erfolgt eine Diskussion des Reaktionsmechanismus unter besonderer Berücksichtigung des Ausschlusses von Licht und Luftsauerstoff.

Bei ultrarotspektroskopischen Untersuchungen von Aminoalkoholen in halogenierten Lösungsmitteln treten oftmals Störungen durch Niederschlagsbildung auf. Bereits von KANZAWA¹⁾ wurde auf diesen Umstand hingewiesen und festgestellt, daß der Schmelzpunkt des Niederschlages mit dem des Hydrochlorids übereinstimmt. Eine Aufklärung der Reaktion erfolgte nicht.

Die Auswahl der Lösungsmittel für Aminoalkohole ist gering, da sie mit Schwefelkohlenstoff ebenfalls reagieren. Benzol, Hexan usw. lösen zu gering und sind, mit größerer Schichtdicke angewandt, wenig durchlässig. Mit halogenierten Lösungsmitteln wurde die erwähnte Reaktion beobachtet, nicht nur bei Tetrachlorkohlenstoff, sondern mit unterschiedlicher Reaktionsgeschwindigkeit auch in Chloroform, Tetrachloräthan, Tetrachloräthylen und Eskimon-113 (C₂F₂Cl₄).

Da erythro-1, 2-Diphenylaminoäthanol besonders schnell reagiert, wurde zunächst diese Versuchssubstanz aus einer Vielzahl von Aminoalkoholen, die prinzipiell die gleiche Reaktion gaben, ausgewählt. Aus CCl₄-Lösungen des Aminoalkohols verschiedener Konzentrationen fällt in der Kälte nach 1–2 Stunden ein Niederschlag, wobei sich die Lösung je nach Konzentration mehr oder minder stark gelb färbt. Die Menge des Niederschlages beträgt etwa 20% der eingesetzten Substanz. Die Reaktion verläuft wesentlich schneller und mit mehr als der doppelten Ausbeute, wenn kurze Zeit am Rückfluß ge-

¹⁾ T. KANZAWA, Bull. chem. Soc. Japan **29**, 479 (1956).

kocht wird. Nach dem Abfiltrieren der heißen Lösung setzt im Filtrat sofort wieder Kristallisation ein, die offenbar durch Luftzutritt begünstigt wird. Die vereinigten Niederschläge können gut aus Aceton und Petroläther (30–50°) umkristallisiert werden. Die so gereinigte Substanz hat einen Schmelzpunkt von 213 °C und erweist sich durch Mischschmp. und IR-Spektren als identisch mit dem Hydrochlorid.

Die beschränkte Löslichkeit der Aminoalkohole in CCl_4 erschwert jedoch die chemische Untersuchung der Nebenprodukte. Da die entsprechende Reaktion mit verschiedenen aliphatischen und aromatischen Aminen beobachtet wurde und einige davon in CCl_4 gut löslich sind, wurden weitere Versuche mit Aminen durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, daß die Reaktionsgeschwindigkeit stark von der Basizität des betreffenden Amins abhängt. So zeigen aromatische Amine wie Anilin²⁾, Toluidine usw. erst nach einigen Tagen einen Hydrochloridniederschlag. Auch in der Hitze tritt die Reaktion erst nach mehrstündigem Kochen ein. Mit anderen Aminen, die bezüglich der Anordnung der NH_2 -Gruppe mit den Aminoalkoholen vergleichbar sind, wie etwa Benzylamin, Di-p-tolyl-carbinamin, 1-Methoxyphenyl-1-äthyl-2-phenyl-äthylamin-2 usw., fielen ebenfalls, besonders in der Hitze, aus der zunächst klaren Lösung die Hydrochloride. Bei den Aminoalkoholen reagierten die Erythroverbindungen schneller als die entsprechenden Threoverbindungen, da diese auf Grund stärkerer intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung geringere Basizität besitzen als die Erythroverbindungen³⁾.

Weiterhin ergab sich auch eine Abhängigkeit der Reaktion von sterischen Faktoren. In Piperidinlösungen trat erst nach 8tägigem Stehen an der Luft eine geringe Hydrochloridbildung ein, die auch durch Temperatursteigerung nicht wesentlich beschleunigt werden konnte. In CCl_4 -Lösungen von Diisopropylamin und Diisobutylamin erfolgte selbst nach längerem Kochen und Stehen an der Luft keine Hydrochloridbildung. Ähnliche Erwägungen spielen sicher auch bei der verringerten Reaktivität der threo-Verbindungen eine gewisse Rolle.

Zur weiteren Untersuchung wurde Benzylamin verwendet, das auf Grund seiner unbegrenzten Mischbarkeit mit CCl_4 auch größere Mengen möglicher Nebenprodukte erwarten ließ.

Als besonders günstig erwies sich die Anwendung äquimolarer Gemische von CCl_4 und Benzylamin. Die in reiner Form farblosen Komponenten zeigten mit zunehmender Reaktion eine sich laufend verstärkende gelbe Farbe. Nach einiger Zeit bilden sich farblose Kristalle, die sich als reines Benzylaminhydrochlorid erweisen.

²⁾ H. J. HOFMANN, Z. angew. Chem. **52**, 96 (1939).

³⁾ G. DREFAHL u. G. HEUBLEIN, Chem. Ber. **94**, 923 (1961).

Auf dem Boden des Reaktionsgefäßes setzt sich ein Niederschlag von NH_4Cl ab. Aus der unter Lichtausschluß durchgeführten Reaktion wird nun nach jeweils 5 Tagen der entstandene Niederschlag abgesaugt. Nach vierwöchigem Stehen ist die Reaktion praktisch beendet und es hinterbleibt nach dem Absaugen ein intensiv gelbes Öl. Die Reaktion konnte durch Erhitzen bereits in einigen Stunden zu Ende gebracht werden.

Die einzelnen Fraktionen des Hydrochloridniederschlages waren in zunehmendem Maße verunreinigt. Aus dem Dünnschichtchromatogramm der 3. Fraktion im Vergleich zu auf anderem Wege hergestelltem Benzylaminhydrochlorid ergab sich die Uneinheitlichkeit der Substanz. Zur Trennung der Substanzen wurden die einzelnen Fraktionen in Wasser digeriert, wobei Fraktion I und II praktisch vollkommen wasserlöslich sind, Fraktion III etwa zur Hälfte und Fraktion IV—VI größtenteils ungelöst blieben. Der wasserlösliche Teil des kristallinen Niederschlages besteht ausschließlich aus Benzylaminhydrochlorid mit etwa 5% Ammoniumchlorid.

Der wasserunlösliche Teil des Niederschlages wurde aus Benzol bzw. Alkohol umkristallisiert. Man erhält farblose Nadeln, die bei $171\text{--}172^\circ\text{C}$ schmelzen. Die Elementaranalyse zeigt mit dem vermuteten N,N'-Dibenzylharnstoff annehmbare Übereinstimmung.

Mit N,N'-Dibenzylharnstoff, aus Phosgen und Benzylamin hergestellt, wurde ein vergleichendes Dünnschichtchromatogramm angefertigt, das für beide Substanzen die gleichen R_F-Werte ergab. Desgleichen stimmte das IR-Spektrum mit Literaturangaben⁴⁾ überein.

Der das Hauptprodukt der Reaktion darstellende Hydrochloridniederschlag enthält noch 5–10% N,N'-Dibenzylharnstoff. Das zur Bildung des Harnstoffs nötige Phosgen entsteht erst mit dem Fortschreiten der Reaktion und kann somit an der Einleitung der Reaktion selbst nicht beteiligt sein. Gibt man nämlich zu einer Benzylaminlösung in CCl_4 mit Phosgen gesättigtes CCl_4 und filtriert den sofort entstehenden Niederschlag ab, so erhält man einen quantitativen Umsatz von 1 Mol N,N'-Dibenzylharnstoff und 2 Mol Benzylaminhydrochlorid. Hier wird die Reaktion durch die Umsetzung des Phosgens eingeleitet ohne Beteiligung des CCl_4 . Dabei tritt auch kein NH_4Cl auf. Die Reaktion in Benzol führt zu dem gleichen Resultat.

Zur Untersuchung des bei der Reaktion hinterbliebenen gelben, öligen Rückstandes wurde dieser destilliert. Dabei ist bemerkenswert, daß bei entsprechend langer Reaktionszeit kein oder nur noch wenig CCl_4 abdestilliert werden konnte. Zunächst geht noch etwas Benzylamin über und aus dem Rückstand erhält man eine bei $137\text{--}139^\circ/1,5\text{ mm Hg}$ siedende farblose Flüssigkeit, die sich beim längeren Stehen an der Luft langsam zersetzt.

⁴⁾ J. DERKOSCH, K. SCHLÖGL u. F. WOIDICH, Mh. Chem. 88, 35ff. (1957).

Die Elementaranalyse ergab übereinstimmende Werte mit Benzalbenzylamin bzw. ein in Äther darstellbares Hydrochlorid.

Eine Reinigung des Hydrochlorids ist nicht möglich, da die Substanz beim Umkristallisieren bereits vollständig in Benzylaminhydrochlorid und Benzaldehyd zerfällt. Schon nach einstündigem Stehen an der Luft erfolgt rasche Zersetzung. Zur weiteren Charakterisierung wird das Produkt durch Reduktion in das Dibenzylamin übergeführt und mit auf anderem Wege hergestelltem Dibenzylamin durch Aufnahme des IR-Spektrums identifiziert.

Als Rückstand bei der Destillation verbleibt eine geringe Menge dunkelbraunes Harz, das offenbar Zersetzungsprodukte des Benzalbenzylamins und des Benzylaminhydrochlorids enthält⁵⁾.

Um nun den Einfluß des Luftsauerstoffs²⁾ und des Lichtes auf die Reaktion auszuschließen, wurde in der Dunkelheit gearbeitet. Dazu wurden die Ausgangsprodukte von Sauerstoff befreit, unter Argon destilliert und in Schlenkgefäßen vereinigt. Bereits nach kurzer Zeit färbte sich die Lösung gelb, aber erst nach etwa 3 Tagen bildeten sich große Tafeln, die unter Argon abgesaugt wurden. Sie erwiesen sich als reines Benzylaminhydrochlorid. Im Filtrat entstand aus der offenbar stark übersättigten Lösung sofort ein Niederschlag, der nach einigen Tagen abgesaugt wurde. Sowohl diese als auch weitere Fraktionen waren völlig in Wasser löslich und bestanden ausschließlich aus Benzylaminhydrochlorid mit höchstens 10% Ammoniumchlorid. N,N'-Dibenzylharnstoff ließ sich nicht nachweisen. Die Reaktion war unter Argon wesentlich langsamer verlaufen und führte selbst in der doppelten Zeit nicht bis zum völligen Umsatz des CCl_4 . Beim Destillieren ging noch in größerem Maße CCl_4 und Benzylamin über. Weiter wurde die dem Umsatz entsprechende Menge Benzalbenzylamin erhalten.

Da die Reaktion auch unter Luftausschluß stattfand, wandte sich das Interesse wieder der Reinigung des CCl_4 zu. Die Destillation über P_2O_5 hatte nicht zu reinem Lösungsmittel geführt. Sowohl CCl_4 als auch C_2Cl_4 zeigten in einer an Benzidin ($0,1 \text{ g}/20 \text{ cm}^3$) gesättigten Lösung Trübung und Niederschlagsbildung, was auf HCl bzw. COCl_2 schließen ließ. Andere Reinigungsmethoden, wie die Behandlung mit Alkohol⁶⁾, Kochen mit K_2CO_3 , Chromatographie über basischem Al_2O_3 der Aktivitätsstufe I unter Argon, Behandlung mit NH_3 im Bombenrohr und nachfolgende Destillation über Argon, führten zwar zu HCl - und phosgenfreien Produkten, jedoch trat die Reaktion mit dem Amin, stets unter Argon und Lichtausschluß durchgeführt, mit gleicher Reaktionsgeschwindigkeit ein.

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. **151**, 135f.

⁶⁾ HOUBEN-WEYL, Allgem. Laboratoriumspraxis 1/2 485ff., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959.

Diskussion der Ergebnisse

Zunächst kann festgestellt werden, daß mit Aminen, Aminoalkoholen und ähnlichen Verbindungen in halogenierten Lösungsmitteln im allgemeinen und CCl_4 im besonderen eine Reaktion abläuft, die bei molaren Ansätzen zur völligen Umsetzung führt. Eintreten der Reaktion ist nicht von der Konzentration abhängig. Sie ist weiterhin zumindest in ihrem Anfang unabhängig von Licht- und Luftzutritt, sondern wird erst im Verlauf der Reaktion durch diese Faktoren beschleunigt. Zu diesem Schluß führt die unter Argon langsamer und unvollständig verlaufende Reaktion sowie die Abwesenheit von Harnstoffderivaten.

Im folgenden wird der Versuch einer Deutung der Reaktion auf Grund des Ablaufs und der erhaltenen Reaktionsprodukte gemacht. Dabei handelt es sich um eine summarische Betrachtung der Reaktion, da die zur Festlegung einer bestimmten Reihenfolge der Teilschritte notwendigen reaktionskinetischen Untersuchungen nicht angestellt wurden.

A. N. SHARPE und S. WALKER⁷⁾ schlossen aus Dipolmomentbestimmungen verschiedener Amine in Benzol und CCl_4 auf eine Wechselwirkung zwischen den Aminen und CCl_4 nach dem Donator-Acceptor-Typ, wobei CCl_4 der Acceptor ist. O. HASSEL und Mitarbeiter berechneten aus Röntgenmessungen die Abstände in Ladungsübertragungsverbindungen organischer Halogenide als Elektronenacceptoren⁸⁾. Eine derartige Wechselwirkung muß auch in den hier untersuchten Fällen angenommen werden. Die Stärke der Komplexbildung ist abhängig von der Basizität und der räumlichen Annäherung der beiden Komponenten. Ist der Stickstoff sterisch stark abgeschirmt, wie bei den von SHARPE und WALKER untersuchten Verbindungen, oder die Basizität gering bzw. wie im Falle einiger Aminoalkohole, durch Wasserstoffbrückenbindung herabgesetzt, kommt es zu keiner ausreichenden Polarisierung der C—Cl-Bindung um die Reaktion einzuleiten. Einen Hinweis auf eine derartige Wechselwirkung dürfte auch die beobachtete Farbvertiefung geben. Diese Donator-Acceptor-Beziehung führt nun in besonders günstig gelagerten Fällen, unterstützt durch Erhöhung der Reaktionstemperatur, zu einer Spaltung der C—Cl-Bindung unter HCl-Austritt. Damit erklärt sich die anfänglich beobachtete Bildung von reinem Aminhydrochlorid.

Für den Eintritt der Reaktion dürfte auch die Eigenschaft des CCl_4 , relativ leicht ein Chloratom abzugeben, von Bedeutung sein. Dieses Bestreben, das sich aus der gegenseitigen Beeinflussung der Elektronenpaare

⁷⁾ A. N. SHARPE u. S. WALKER, J. chem. Soc. [London] **1961**, 2974.

⁸⁾ T. BJORVATTEN, O. HASSEL u. CHR. ROMMING, Nature [London] **189**, 137 (1961).

der Chloratome erklärt, ist auch verantwortlich für Reaktionen des CCl_4 etwa mit Säuren oder Alkoholen⁹⁾.

Diese besondere Reaktivität des CCl_4 erklärt auch die Beobachtung, daß der Eintritt der Reaktion in frisch gereinigtem CHCl_3 und besonders C_2Cl_4 wesentlich länger dauerte als in CCl_4 . In C_2Cl_4 wurde in einigen Fällen festgestellt, daß wohl eine Wechselwirkung im Sinne der Komplexbildung stattfindet, da die in benzolischer Lösung auftretenden Aminobanden bei 3350 und 3400 cm^{-1} verschwinden und an ihre Stelle eine breite, nach längeren Wellen verschobene Absorption erscheint, jedoch keine Hydrochloridfällung erfolgt. Der weitere Verlauf der Reaktion entspricht dem autoxydativen Zerfall des CCl_4 über das äußerst reaktionsfähige CCl_4 Radikal¹⁰⁾¹¹⁾, wobei CHCl_3 , Cl_2 , COCl_2 auftreten, die unter Sekundärreaktion weiter zerfallen. Somit wird auch die N,N'-Dibenzylharnstoffbildung, erst in den späteren Fraktionen auftretend, verständlich.

Mit dem ersten Schritt der Reaktion ist jedoch auch die Dehydrierung des Amins verbunden, die schließlich bis zur Aldehydstufe führt. Während die Reaktion des CCl_4 mit Alkoholen⁹⁾ erst bei 200° verläuft, tritt sie hier bereits bei Raumtemperatur auf, was schließlich wieder für die stärkere Wechselwirkung beider Reaktanten spricht. Bei der zum Aldehyd führenden Reaktion¹²⁻¹⁷⁾ könnten N-Chloraminverbindungen als leicht zersetzliche Zwischenprodukte angenommen werden¹⁸⁾. Für deren Zerfall müßten zunächst einmal Wasserspuren vorhanden sein, die dann aus der Reaktion des Aldehydes mit dem überschüssigem Amin reichlich nachgebildet würden. Aus dieser Reaktion resultiert als weiteres Hauptprodukt schließlich das oben beschriebene Azomethin.

Die Annahme dieses einfachen Verlaufs führt jedoch zu einigen Widersprüchen mit den experimentellen Befunden, wie etwa der Azomethinbildung unter Argon. Da unter diesen Bedingungen kein N,N'-Dibenzylharnstoff entsteht, kann auch die Azomethinbildung nicht an eine Reaktion mit Sauerstoff gebunden sein. Die Bildung des Azomethins bereits mit Beginn der Reaktion, erkennt man am Auftreten einer $\text{CH}=\text{N}$ -Bande¹⁹⁾ bei

⁹⁾ G. A. RASUWAJEV, N. S. WASSILEISSKAJA u. E. P. OLEINIK, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **130**, 102 (1960).

¹⁰⁾ s. Zitat⁹⁾.

¹¹⁾ Z. SPURNY, Collect. czechoslov. Commun. **25**, 1254 (1960).

¹²⁻¹⁷⁾ C. R. hebd. Seances Acad. Sci. **116**, 328; ebenda **127**, 328; Ann. Chem. **274**, 197; Bio. Z. **71**, 173; Chem. Ber. **44**, 3148; L. HORNER u. E. H. WINKELMANN, Angew. Chem. **71**, 360 (1959).

¹⁸⁾ Amer. chem. Soc. **34**, 1614.

¹⁹⁾ A. WEISSBERGER, Chem. Applications of Spectroscopy, Interscience Publ. Comp., New York 1956.

1655 cm^{-1} im IR-Spektrum (s. Abb. 1). Diese verstärkt sich mit zunehmender Reaktionsdauer. Weder CCl_4 noch Benzylamin absorbieren zwischen 1610

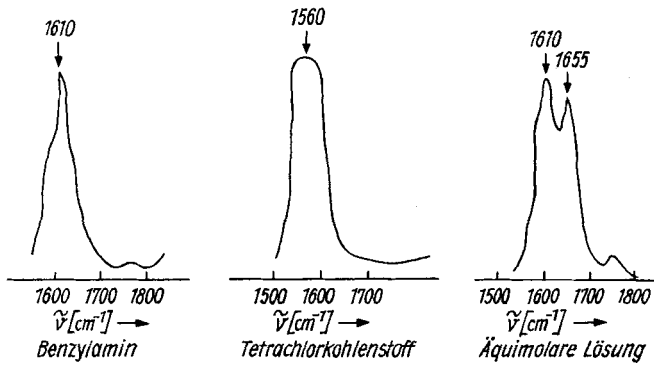


Abb. 1

und 1800 cm^{-1} in stärkerem Maße. Die Identität mit einer $\text{CH}=\text{N}$ -Bande wurde mit reinem Azomethin gesichert (Abb. 2). Andererseits sollte auch das bei der Kondensation gebildete Wasser, das auf Grund der beträchtlichen Azomethinbildung in größerem Maße vorhanden sein müßte, spektroskopisch nachweisbar sein. Der Verbrauch des Wassers durch Phosgen zu Beginn der Reaktion scheidet, wie bereits erläutert, aus.

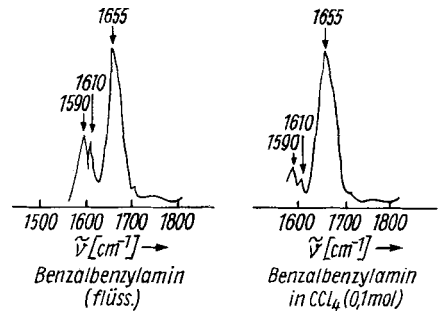
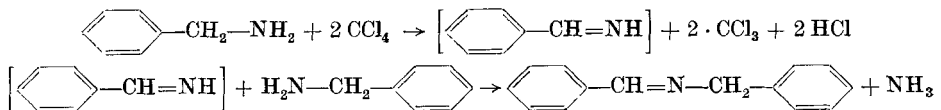


Abb. 2

Aus diesen Gründen wäre eventuell folgender Reaktionsweg denkbar, der in Analogie zur Reaktion des CCl_4 mit Alkoholen⁹⁾ gesetzt werden kann und den experimentellen Ergebnissen unter Luft- und Lichtausschluß eher entspricht. Die in Klammern befindliche Formulierung würde dabei als erstes Reaktionsprodukt des durch die Komplexbildung zwischen Amin und CCl_4 aktivierten Systems anzusehen sein:



Damit würde einmal das mit Beginn der Reaktion auftretende Azomethin erklärt, ebenso wie der mit der ersten Hydrochloridbildung entstehende NH_4Cl -Niederschlag. Alle weiteren Stoffe sind Folgeprodukte, was auch aus

der zeitlichen Bildung; die durch analytische Trennung der von Zeit zu Zeit unterbrochenen Reaktion gesichert wurde, hervorgeht.

Aus diesen Darlegungen ergibt sich, daß bei der Spektroskopie von basischen organischen Verbindungen wie Aminen, Aminoalkoholen und ähnlichen Verbindungen in halogenierten Lösungsmitteln, wie sie hauptsächlich für IR- und RAMAN-Spektren verwendet werden, Störungen auftreten können, die zu einer Veränderung des Spektrums führen. Dies kann in einigen Fällen durch die beschriebene Donator-Acceptor-Wechselwirkung auch ohne nachfolgende Hydrochloridbildung geschehen. Da selbst hochreiner CCl_4 bei Sauerstoffabwesenheit reagiert, ist diesem Lösungsmittel CHCl_3 und C_2Cl_4 noch vorzuziehen, obwohl deren Durchlässigkeit natürlich weit geringer ist. Eine Wechselwirkung mit den Aminen muß jedoch auch bei Verwendung dieser Lösungsmittel angenommen werden.

Experimentelles

Die IR-Spektren wurden mit dem Spektralphotometer des VEB Carl Zeiss Jena durchgeführt.

Für die Dünnschichtchromatographie auf Silicagel/Gips (9:1) wurde als Lösungsmittel Patridgelösung, eine Mischung aus Butylacetat, n-Butanol, Eisessig und Wasser verwendet und mit Chromschwefelsäure entwickelt. Für die Reaktion unter Luftausschluß kam Argon zur Verwendung, das bereits vor der Reinigung²⁰⁾ mit nur 0,005% O_2 angegeben wurde. Zur Beseitigung von Wasser wurden die verwendeten Lösungsmittel nach verschiedenen, in der Literatur²¹⁾ angegebenen Methoden gereinigt und IR-spektroskopisch überprüft.

²⁰⁾ HOUBEN-WEYL, Allgem. Laboratoriumspraxis 1/2, 325ff., G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1959.

²¹⁾ Ebenda 1/2, 383 (1959).

Jena, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 13. Dezember 1962.