

# Kondensationen mit halogenierten Aldehyden. VIII. Mitteilung: Borfluorid und Borfluorid-Eisessig als Kondensationsmittel.

Von  
Randolph Riemschneider<sup>2</sup>.

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

(Eingelangt am 26. Nov. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Dez. 1952.)

Die Reaktion einiger Aromaten und Chloral (II) in Gegenwart von  $\text{BF}_3$  bzw.  $\text{BF}_3$ -Eisessig wird näher untersucht.

Über die Reaktion zwischen Aromaten und Aldehyden unter dem Einfluß von Borfluorid liegen in der einschlägigen Literatur keine Angaben vor<sup>3</sup>. In einigen Patentschriften<sup>4</sup> ist  $\text{BF}_3$  neben  $\text{AlCl}_3$  und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  als Kondensationsmittel für derartige Reaktionen erwähnt worden, jedoch wurden keine Arbeitsvorschriften bekanntgegeben. Um über die Eignung von  $\text{BF}_3$  zur Kondensation von Aldehyden mit Aromaten Näheres zu erfahren, haben wir das Verhalten von Di- und Trichloracetaldehyd gegenüber verschiedenen aromatischen Komponenten in Gegenwart von  $\text{BF}_3$  und  $\text{BF}_3$ -Eisessig untersucht:

Aus 3 Mol Anisol (I) und 1 Mol Chloral (II) erhielten wir bei Anwendung von 1 Mol  $\text{BF}_3$   $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-methoxy-phenyl]-äthan (IV) vom Schmp.  $88^\circ$  (= Methoxychlor) in 80- bis 85%iger Ausbeute (Vers. 1a), bei Anwendung von  $\sim 0,1$  Mol  $\text{BF}_3$   $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha$ -

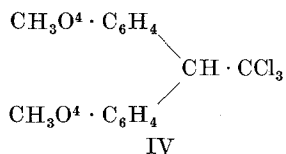
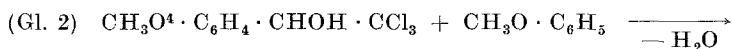
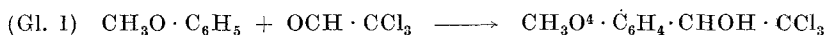
<sup>1</sup> VI. Mitt., Mh. Chem. **83**, 828 (1952); V. Mitt., Z. Naturforsch. **7 b**, 277 (1952); IV. Mitt., Mh. Chem. **82**, 600 (1951); III. Mitt., Pharmaz. Zentralhalle **89**, 109 (1950); II. Mitt., Pharmazie **4**, 460 (1949); I. Mitt., Gazz. chim. ital. **78**, 821 (1948). IX. Mitt., J. Amer. Chem. Soc. **75**, 4853 (1953); X. Mitt., Mh. Chem. **84**, 883 (1953).

<sup>2</sup> *Anschrift des Verfassers*: Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

<sup>3</sup> Auf die Tatsache, daß sich  $\text{BF}_3$  mit Erfolg zur Kondensation von Anisol und Chloral verwenden läßt, hat Verf. in Anm. 2 der Mitt. IV (l. c. Fußnote 1) hingewiesen.

<sup>4</sup> Z. B. N. E. Searle, U. S. P. 2426417.

[4-methoxy-phenyl]-äthanol (III) vom Schmp. 57,5° als Hauptprodukt in einer Ausbeute von 55 bis 60% (Vers. 1 b). Im Versuch 1 a wurde III, im Versuch 1 b Methoxychlor (IV) als Nebenprodukt isoliert. Um die durch  $\text{BF}_3$  begünstigte Polymerisation des Chlorals<sup>5</sup> (II) einzuschränken, wurden die I-II-Kondensationen bei 0° C ausgeführt. — Die *erste Stufe* der Reaktion, die Bildung von III (Gl. 1), wird durch den  $\text{BF}_3$ -I-Komplex katalysiert, indem dieser den positiven Charakter des p-ständigen H-Atoms von I verstärkt. Daß die „H-Verschiebung“ einer  $\text{BF}_3$ -Komplexverbindung bedarf, geht z. B. aus dem negativen Verlauf der Umsetzung von Toluol und II oder Benzol und II in Gegenwart von  $\text{BF}_3$  (ohne Zusätze) hervor. Die *zweite Stufe* der I-II-Kondensation (Gl. 2) ist keine reine Katalyse, da stöchiometrische  $\text{BF}_3$ -Mengen notwendig sind, wenn IV als Hauptprodukt gewonnen werden soll. Daß III als Zwischenstufe



bei der Bildung von IV durchlaufen wird, konnte dadurch bestätigt werden, daß IV auch bei der Umsetzung von I und III in Gegenwart von  $\text{BF}_3$  im molaren Verhältnis 2 : 1 : 1 bei 0° in einer Ausbeute von 70% entsteht (Vers. 2). Wahrscheinlich tritt  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (V) aus, nachdem sich  $\text{BF}_3$  an die OH-Gruppe von III angelagert hat; falls V die Rolle von  $\text{BF}_3$  einnehmen kann, ist auch mit der Entstehung von  $\text{BF}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  zu rechnen.

Wie bereits erwähnt, vermag  $\text{BF}_3$  die Kondensation von Chloral (II) und Benzol zu  $\beta, \beta, \beta$ -Trichlor- $\alpha$ -phenyl-äthanol (VI) *nicht* zu katalysieren. Um die Ausbildung einer für diese Reaktion offenbar notwendigen  $\text{BF}_3$ -Komplexverbindung zu ermöglichen, arbeiteten wir in Gegenwart von organischen Säuren: Mit  $\text{BF}_3$ -Eisessig erhielten wir aus II und Benzol im molaren Verhältnis 1 : 2 bei 0 bis 10°  $\beta, \beta, \beta$ -Trichlor- $\alpha$ -phenyl-äthanol (VI) vom Schmp. 37° (Vers. 3 a); wenn nach dem Einleiten des  $\text{BF}_3$  die Kühlung entfernt wurde, entstand das VI-Acetat vom Schmp. 88° (Vers. 3 b). Die Temperatur stieg beim Versuch 3 b auf  $\sim 70^\circ$ . Da  $\text{BF}_3$  gleichzeitig ein ausgezeichneter Veresterungskatalysator<sup>6</sup> ist, führte die Reaktion in *einer* Stufe zum Acetat. — Eine Umsetzung im Sinne von

<sup>5</sup> S. Landolph, Ber. dtsh. chem. Ges. 10, 1314 (1877).

<sup>6</sup> H. D. Hinton und J. A. Nieuwland, J. Amer. Chem. Soc. 54, 2017 (1932).

Gl. 2, also die Bildung des  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -diphenyl-äthans aus VI (oder II) und Benzol in Gegenwart von  $\text{BF}_3$ -Eisessig ließ sich nicht feststellen, auch nicht bei Anwendung großer  $\text{BF}_3$ -Mengen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den bei der Verwendung von  $\text{BF}_3$  (ohne Zusätze) gemachten Beobachtungen. Daß dagegen bei der Kondensation von Anisol (I) und Chloral (II) mit  $\text{BF}_3$ -Eisessig sowohl III als auch IV erhalten wurden (Vers. 4), entsprach durchaus den Erwartungen, da ja die Kondensation von I und II gemäß Gl. 1 und 2 schon mit  $\text{BF}_3$  allein gelingt. — Aus Toluol und II erhielten wir bei der Kondensation mit  $\text{BF}_3$ -Eisessig je nach Reaktionstemperatur  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha$ -[4-methylphenyl]-äthanol vom Schmp.  $64^\circ$  bzw. sein Acetat vom Schmp.  $108^\circ$ .

Einige der in unserem Laboratorium unter Verwendung von  $\text{BF}_3$  bzw.  $\text{BF}_3$ -Eisessig als Kondensationsmittel hergestellten III- und IV-Analogen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-

Tabelle 1. Nach dem  $\text{BF}_3$ -Verfahren hergestellte Kondensationsprodukte.

| Kondensationsprodukt  | Schmelzpunkt<br>$^\circ\text{C}$ |
|---|----------------------------------|
| $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[x-phenyl]-äthane |                                  |
| x = 4-methoxy (= IV) .....  | 88                               |
| 4-äthoxy (= X) .....  | 106                              |
| 4-methylthio (= VII) .....  | 125                              |
| $\beta,\beta$ -Dichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[x-phenyl]-äthane        |                                  |
| x = 4-methoxy .....   | 114                              |
| 4-äthoxy .....  | 73                               |
| $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha$ -[x-phenyl]-äthanole          |                                  |
| x = 4-H (= VI) .....  | 37                               |
| 4-methyl .....  | 64                               |
| 4-methoxy (= III) .....   | 57,5                             |
| 4-äthoxy (= XI) .....   | 62                               |

[4-methylthio-phenyl]-äthan (VII) konnte bei Verwendung von  $\text{BF}_3$  als Kondensationsmittel aus Thioanisol und Chloral nicht in guter Ausbeute erhalten werden. Um VII, das uns als Ausgangsstoff für die Gewinnung des noch immer unbekanntenen  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -[4-rhodanophenyl]-äthans interessierte, in größeren Mengen herstellen zu können, modifizierten wir das von *Bava* und *Vitali*<sup>7</sup> angegebene Verfahren (Vers. 6).

### Experimenteller Teil<sup>8</sup>.

*Versuch 1: Kondensation von Anisol (I) und Chloral (II) mit  $\text{BF}_3$ .*

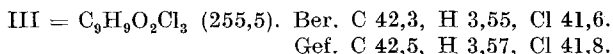
a) *Im molaren Verhältnis 3 : 1 : 1.* In eine Lösung von 4,1 g  $\text{BF}_3$  in 12 g I wurde unter Rühren bei  $0^\circ$  im Verlaufe von 15 Min. ein Gemisch von 8,8 g II

<sup>7</sup> A. M. C. Bava und T. Vitali, *Chimica* 5, 173 (1950).

<sup>8</sup> Bei der Durchführung der Versuche wurde Verf. von den Herren

und 7,4 g I gleichmäßig eingetropt. Die Viskosität des Reaktionsgemisches nahm dabei zu. Das dritte Mol I dient zur Verdünnung. Nach 2 Stdn. wurde die Eiskühlung entfernt und das dunkelrot gefärbte Reaktionsprodukt mit 100 ccm heißer 5%iger Natriumacetatlösung versetzt. Überschüssiges I und etwas  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha$ -[4-methoxy-phenyl]-äthanol (III) gingen bei der Wasserdampfdestillation nacheinander über. Der Wasserdampfdestillationsrückstand erstarrte in Eiswasser (Rohprodukt 19,3 g). Durch Umkristallisation aus 96%igem Äthylalkohol wurden 16,5 g  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-methoxy-phenyl]-äthan (IV) vom Schmp. 80 bis 88° erhalten. Nach erneuter Kristallisation aus Methanol schmolz IV bei 88°. Da IV anfangs schwer kristallisiert und bei zu schneller Sättigung ölig ausfällt, arbeiteten wir mit einem Überschuß an Lösungsmitteln. Mischschmp. von IV mit einem aus I und II nach *Fritsch* und *Feldmann*<sup>10</sup> hergestellten IV-Präparat: 87 bis 87,5°.

b) *Im molaren Verhältnis 5,5 : 1 : 0,12*. In eine Lösung von 0,55 g  $\text{BF}_3$  in 10 g I wurde unter Rühren bei 0° im Verlauf von 50 Min. ein Gemisch von 10 g II und 30 g I eingetropt und nach 2tägigem Stehen bei Zimmertemp., wie unter Vers. 1a beschrieben, aufgearbeitet. Die Wasserdampfdestillation wurde abgebrochen, sobald ölige Tropfen im Kühler auftraten. Der im Äther aufgenommene, über  $\text{CaCl}_2$  getrocknete Rückstand wurde im Vak. destilliert: Zwischen 189 und 196° gingen bei 18 mm 9,3 g III über. Rückstand:  $\sim$  1 g IV. III erstarrte im Verlaufe von 10 Tagen zu einem Brei, der durch Absaugen vom anhaftenden Öl befreit wurde. Durch Umkristallisation aus Petroläther bei 30 bis 40° erhielten wir Kristalle vom Schmp. 57,5°. Nach *Dinesmann*<sup>11a</sup> schmilzt III bei 55 bis 56°.



Durch mehrstündiges Erhitzen von 1,25 g III, 1,5 g wasserfreiem Natriumacetat und 12 g Acetanhydrid auf dem siedenden Wasserbad wurde das III-Acetat vom Schmp. 83° (nach *Dinesmann*<sup>11a</sup> 79 bis 81°) hergestellt. Ausbeute 1 g.

*Anmerkung:* Es ist auffällig, daß keiner der älteren IV-Hersteller (9. Beih., 1. Erg.-Ed. zur „Pharmazie“ 1949, S. 679, Anm. 23) die gleichzeitige Bildung von III erwähnt hat. Bei den zahlreichen, in unserem Laboratorium durchgeführten I-II- $\text{BF}_3$ -Kondensationen beobachteten wir in jedem Falle die Entstehung von III.

*Versuch 2: Kondensation von  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha$ -[4-methoxy-phenyl]-äthanol (III) und Anisol (I) mit  $\text{BF}_3$  im molaren Verhältnis 1 : 2 : 1.*

In eine Lösung von 0,68 g  $\text{BF}_3$  in 2,3 g I wurden unter Rühren bei 0° im Verlaufe von 15 Min. 2,6 g III vom Schmp. 57,5° in kleinen Portionen eingetragen. Um auch das nicht gelöste III umzusetzen, wurde die Kühlung für 10 Min. entfernt. Die Viskosität des Reaktionsgemisches nahm laufend

*H. Kehl, L. Walter und G. Hauptmann* (Dipl.-Arb. 1952) in dankenswerter Weise unterstützt.

<sup>9</sup> Alle Schmelzpunkte unterm Kofler-Mikroskop.

<sup>10</sup> *P. Fritsch* und *F. Feldmann*, *Ann. Chem.* **306**, 72 (1899).

<sup>11</sup> a) *A. Dinesmann*, *C. r. acad. sci.*, Paris **141**, 201 (1905); b) verbesserte Vorschrift zur Herstellung von VI bei *R. Riemschneider*, *Mh. Chem.* **82**, 1011 (1951).

zu. Nach insgesamt 5 Stdn. wurde der Rührer abgestellt und am nächsten Tage wie im Vers. 1a beschrieben, aufgearbeitet. Der Wasserdampfdestillationsrückstand erstarrte beim Zusatz von Eiswasser und wurde aus Methanol umkristallisiert, wobei keine Ölabscheidung auftrat. Ausbeute 2,4 g IV vom Schmp. 87 bis 88<sup>29</sup> nach einmaliger Umkristallisation.

*Versuch 3: Kondensation von Benzol (VIII) und Chloral (II) mit BF<sub>3</sub>-Eisessig.*

a) *In der Kälte:* Auf eine Mischung von 7,8 g VIII, 7,4 g II und 10 ccm Eisessig wurde bei 0° langsam unter Rühren BF<sub>3</sub> geleitet (Einleitungsrohr nicht eintauchend). Im Verlaufe von 2 Stdn. färbte sich das Reaktionsgemisch dunkelrot. Am folgenden Tage wurde die Eiskühlung entfernt, das Gemisch mit Eis zersetzt und zunächst wie üblich aufgearbeitet. Durch Vakuumdestillationen erhielten wir 4 g β,β,β-Trichlor-α-phenyl-äthanol (VI) vom Sdp.<sub>15</sub> 145<sup>°11b</sup>. VI schmolz nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 37°. β,β,β-Trichlor-α,α-diphenyl-äthan war nicht entstanden (kein Wasserdampfdestillationsrückstand).

b) *Teilweise ohne Kühlung:* Auf eine Mischung von 7,8 g VIII, 7,4 g II und 10 ccm Eisessig wurde bei 0° langsam unter Rühren BF<sub>3</sub> geleitet. Nach 2 Stdn. wurde die Kühlung entfernt. Die Temperatur stieg bis auf ~70°. Am folgenden Tage wurde wie üblich aufgearbeitet. Das im Kolben der Wasserdampfdestillation zurückbleibende Produkt schmolz nach 3maligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 88°. Ausbeute 4,4 g VI-Acetat. — Mischschmp. des VI-Acetats mit einem durch Acetylierung von VI<sup>12</sup> hergestelltem Präparat 87°.

*Versuch 4: Kondensation von Anisol (I) und Chloral (II) mit BF<sub>3</sub>-Eisessig.*

In eine Lösung von 10,5 g I, 8,8 g II-Hydrat in 15 ccm Eisessig wurde bei 0° in zählbarer Blasenfolge zirka 1 Std. BF<sub>3</sub> eingeleitet, bis das Reaktionsgemisch dunkel und dickflüssig geworden war. Nach 10stünd. Stehen bei 0 bis 10° wurde auf Eis gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute 13,7 g IV vom Schmp. 82 bis 88°. Nach 4maligem Umkristallisieren aus Äthylalkohol schmolz IV bei 87 bis 88°. — Das Wasserdampfdestillat enthielt eine geringe Menge III. Vgl. Anmerkung zu Versuch 1.

*Versuch 5: Kondensation von Phenetol (IX) und Chloral (II) mit BF<sub>3</sub>.*

a) *Im molaren Verhältnis 3:1:1.* 16,5 g IX, 6,7 g II und 3,1 g BF<sub>3</sub> wurden in der in Vers. 1a beschriebenen Weise umgesetzt. Wir erhielten 13,9 g β,β,β-Trichlor-α,α-bis-[4-äthoxy-phenyl]-äthan (X) vom Schmp. 106°. Mischschmp. mit einem auf andere Weise<sup>10</sup> hergestellten Präparat 105°.

b) *Im molaren Verhältnis 2:1,25:0,24.* 12,2 g IX, 9,2 g II wurden, wie im Vers. 1 angegeben, mit 0,8 g BF<sub>3</sub> kondensiert und am nächsten Tage mit Natriumacetatlösung versetzt. Das kurze Zeit mit Wasserdampf behandelte feste Reaktionsprodukt wurde durch Kristallisation aus Alkohol in 7,3 g X und 1,4 g β,β,β-Trichlor-α-[4-äthoxy-phenyl]-äthanol (XI) vom Schmp. 62° zerlegt. Das leichter lösliche XI isolierten wir aus den alkohol. Mutterlaugen des Reaktionsproduktes. XI wurde aus Petroläther umkristallisiert. XI ist bisher nur als Öl vom Sdp.<sub>2</sub> 158 bis 159° beschrieben worden<sup>4</sup>.

XI = C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> (269,5). Ber. C 44,6, H 4,11, Cl 39,5.

Gef. C 44,1, H 3,88, Cl 39,2.

<sup>12</sup> F. D. Chattaway und R. J. K. Muir, J. Chem. Soc. London 1934, 701.

Durch Acetylierung führten wir XI gemäß Vorschrift 1b in sein Acetat vom Schmp. 114° über.

XI-Acetat =  $C_{12}H_{13}O_3Cl_3$  (311,5). Ber. C 46,2, H 4,20, Cl 34,2.  
Gef. C 46,2, H 4,06, Cl 33,9.

*Versuch 6: Kondensation von Thioanisol (XII) und Chloral (II).*

a) *Mit Schwefelsäure:* In ein Gemisch von 16 g II und 45 g 96%iger Schwefelsäure wurden unter Rühren bei 0° langsam 19 g XII vom Sdp. 192 bis 194° eingetropft. Nach 1 Std. wurde die Eiskühlung entfernt und noch 2 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt. Dann wurde auf Eis gegossen, mit Wasser und 80%igem Äthanol gewaschen. Durch Umkristallisieren aus 96%igem Alkohol wurden 5,5 g  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-methylthio-phenyl]-äthan (VII) vom Schmp. 125° erhalten.

b) *Mit Aluminiumchlorid:* In eine Lösung von 21 g II und 25 g XII in 375 ccm  $CS_2$  wurden bei  $20^\circ \pm 3^\circ$  innerhalb 3 Stdn. unter Rühren 8 g  $AlCl_3$  eingetragen und noch 3 Stdn. bei 20° und 1 Std. bei 35° gerührt. Nach Zugabe von 250 ccm Wasser wurde im Scheidetrichter getrennt und nach Waschen und Trocknen das Lösungsmittel abdestilliert. Das bei der Wasserdampfdestillation des Rückstandes verbleibende Öl wurde nach Trocknen im Exsikkator mit Petroläther behandelt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 8 g VII vom Schmp. 125°. 7 g XII wurden bei der Wasserdampfdestillation zurückgewonnen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Förderung der vorliegenden Arbeit bestens gedankt.