

## 201. Chloracylierung und Bromacylierung von Carbonylverbindungen. III<sup>1)</sup>. Lage des Gleichgewichts

von Peter Bigler und Markus Neuenschwander<sup>2)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Bern, 3012 Bern, Freiestrasse 3

(7.VI.78)

### Chloroacylation and Bromoacylation of Carbonyl Compounds III. Reactant/Product Equilibria

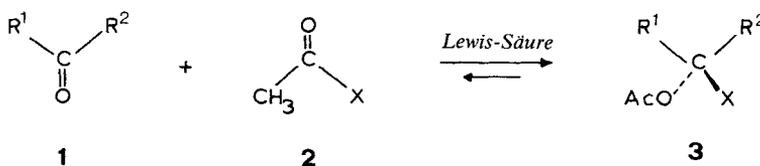
#### Summary

Aliphatic,  $\alpha, \beta$ -unsaturated and aromatic aldehydes **1** as well as aliphatic ketones react with acyl halides **2** to  $\alpha$ -haloalkyl esters **3**. In the presence of *Lewis* acids there is an equilibrium between reactants and product. The position of the equilibrium depends on the nature of the carbonyl compound as well as that of the acyl halide: The products **3** are favoured in the case of aldehydes, cyclobutanone and cyclohexanone, and the equilibrium constant increases in the series  $F < Cl < Br < I$ . Low reaction temperature, nonpolar solvents as well as high reactant concentrations favour the product **3**.

**1. Einleitung.** Die bereits früher in der Literatur beschriebene, aber mit schlechten Ausbeuten verlaufende Addition von Acylhalogeniden an Carbonylverbindungen (*Schema 1*) [2-7] wurde neuerdings von uns optimiert [8] und die Natur der Nebenprodukte, die bei Nichtbeachtung optimaler Bedingungen entstehen, aufgeklärt [1].

Im Hinblick auf die Untersuchung des Bildungsmechanismus von Essigsäure-( $\alpha$ -halogenalkyl)estern **3** [9] interessierte die Lage des Gleichgewichts  $1 + 2 \rightleftharpoons 3$ . Wir berichten im folgenden über die Abhängigkeit der Gleichgewichtslage von den Reaktionsparametern.

*Schema 1*



<sup>1)</sup> Teil II: [1].

<sup>2)</sup> Fragen sind an diesen Autor zu richten.

**2. Einfluss der Struktur der Carbonylkomponente.** - 2.1. *Aldehyde.* Bei *aliphatischen Aldehyden* liegt das Gleichgewicht  $1 + 2 \rightleftharpoons 3$  derart extrem auf der Produktseite, dass an eine exakte Bestimmung von  $K_c$  mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nicht zu denken ist: Selbst bei starker Verdünnung mit unpolaren Lösungsmitteln können die Konzentrationen der Reaktanden zu wenig genau bestimmt werden.

Dagegen ist der  $K_c$ -Wert von (1:1)-Gemischen *aromatischer Aldehyde 1* mit **2** bequem messbar, obwohl das Gleichgewicht in allen Fällen stark auf der Produktseite liegt: In *ca.* 10proz. Lösungen des Essigsäure-( $\alpha$ -chloralkyl)esters **3** in  $\text{CDCl}_3$  wird das Gleichgewicht durch Zugabe von wenig  $\text{ZnCl}_2$  eingestellt und das Ge-

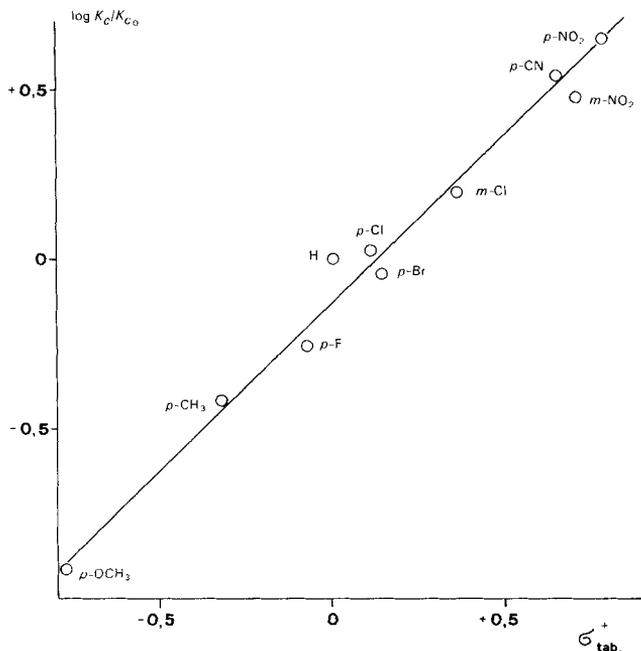


Fig. 1. Hammett-Beziehung zwischen  $\log K_c/K_{c_0}$  und  $\sigma^+$  der Reaktion  $1 + 2 \rightleftharpoons 3$  von aromatischen Aldehyden

Tabelle 1. Gleichgewichtskonstanten  $K_c$  für die Reaktion  $1 + 2 \rightleftharpoons 3$ , ausgehend von aromatischen Aldehyden

R' von R'-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CHO	$K_c$	$\log K_c/K_{c_0}$	$\sigma^+$ [10] [11]
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	50,4	0,644	0,790
<i>p</i> -CN	39,3	0,535	0,659
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	33,8	0,470	0,710 <sup>a)</sup>
<i>m</i> -Cl	18,0	0,196	0,373 <sup>a)</sup>
<i>p</i> -Cl	11,9	0,023	0,114
H	11,2	0	0
<i>p</i> -Br	10,3	-0,046	0,150
<i>p</i> -F	6,3	-0,256	-0,073
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	4,4	-0,412	-0,311
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	1,4	-0,910	-0,778

a) Eingesetzt: Substituentenkonstanten  $\sigma$ .

misch bei 42° thermostatisiert. Die Resultate sind in *Tabelle 1* und *Figur 1* zusammengestellt. Im Vergleich zu Benzaldehyd wird die Gleichgewichtskonstante  $K_c$  der Reaktion  $1+2\rightleftharpoons 3$  durch ( $-M/-I$ )-Substituenten am aromatischen Ring erhöht, dagegen durch ( $+M/+I$ )-Substituenten herabgesetzt. Bei  $p$ -ständigen Halogenatomen macht sich die Überlagerung von  $-I$ - und  $+M$ -Effekt des Substituenten deutlich bemerkbar. So liegt  $K_c$  von  $p$ -Chlorbenzaldehyd (11,9) deutlich tiefer als der Wert des  $m$ -Derivats (18,0). *Figur 1* zeigt, dass zwischen den tabellierten Substituentenkonstanten  $\sigma^+$  [10] [11] und dem Logarithmus der Quotienten der Gleichgewichtskonstanten  $\log K_c/K_{c_0}$  von substituiertem und unsubstituiertem aromatischem Aldehyd eine lineare Beziehung besteht. Die Steigung der Ausgleichsgeraden beträgt annähernd 45°.

Die Zunahme von  $K_c$  mit zunehmendem ( $-M/-I$ )-Effekt der Substituenten kann entweder mit einer Erhöhung der thermodynamischen Stabilität des Produkts oder mit einer Erniedrigung der thermodynamischen Stabilität der Reaktanden erklärt werden. Aufgrund der ausgezeichneten Parallelität der gemessenen  $\log(K_c/K_{c_0})$ -Werte mit den tabellierten  $\sigma^+$ -Werten nehmen wir an, dass die Lage des Gleichgewichts wesentlich von der thermodynamischen Stabilität des aromatischen Aldehyds abhängig ist. Im Gegensatz zum Produkt (das in  $\alpha$ -Stellung zum aromatischen Ring ein  $sp^3$ -Zentrum trägt), wird die Energie des aromatischen Aldehyds durch einen  $p$ -ständigen  $+M$ -Substituenten stark gesenkt, da der elektronische Einfluss des Substituenten durch  $\pi$ -Delokalisierung auf die Carbonylgruppe übertragen werden kann.

2.2. *Ketone*. Bei Ketonen sowie den daraus bereiteten Essigsäure-( $\alpha$ -chloralkyl)-estern bereitet eine exakte NMR.-spektroskopische Messung der Gleichgewichtskonstanten Schwierigkeiten und gelingt nur bei alicyclischen Verbindungen. Dagegen lässt sich  $K_c$  refraktometrisch wie folgt bestimmen: Die gereinigten Produkte der Umsetzung von Acetylchlorid mit den Ketonen werden ohne Lösungsmittel mit wenig  $ZnCl_2$  versetzt und bei 20° äquilibriert. Aus der gemessenen Dichte, der refraktometrischen Eichkurve von Gemischen mit unterschiedlichem Reaktand/Produkt-Verhältnis sowie dem gemessenen Brechungsindex des Gleichgewichtsgemischs kann  $K_c$  durch graphische Interpolation bestimmt werden.

Bei *offenkettigen aliphatischen Ketonen* nehmen Produktgehalt und Gleichgewichtskonstante mit zunehmender Zahl der C-Atome der Seitenkette ab (*Fig. 2, Tab. 2*). Zur Interpretation dieser Tatsache können unter Vernachlässigung hyperkonjugativer Einflüsse zwei Effekte diskutiert werden: a) *Sterischer Effekt*: Der Übergang vom  $sp^2$ -Zentrum des Ketons zum  $sp^3$ -Zentrum des Produkts führt zu einem Zusammenrücken der Substituenten an diesem C-Atom. Sterische Wechselwirkungen voluminöser Substituenten sollten deshalb das Produkt relativ zum Keton destabilisieren und  $K_c$  herabsetzen. b) *Induktiver Effekt*: Obwohl sich  $+I$ -Effekte auch im Produkt bemerkbar machen, dürften sie vor allem zu einer Stabilisierung der Carbonylverbindung führen, da dadurch die positive Partialladung des Carbonyl-C-Atoms reduziert wird.

Bei offenkettigen aliphatischen Ketonen kann nicht mit letzter Sicherheit entschieden werden, welcher der beiden Einflüsse dominiert. Immerhin ist auffallend, dass die  $K_c$ -Werte der isomeren  $C_5$ -Ketone fast unabhängig vom Verzweigungsgrad im engen Intervall von 0,062 bis 0,054 liegen.

Tabelle 2. Gleichgewichtskonstanten  $K_c$  und Produktgehalt (in mol-%) bei der Umsetzung offenkettiger aliphatischer Ketone mit Acetylchlorid (20°, ohne Lösungsmittel)<sup>a)</sup>

Verbindung	mol-% <sup>b)</sup> des Produkts	$K_c$
CH <sub>3</sub> -CO-CH <sub>3</sub> ( <b>1a</b> )	38,3	0,149
CH <sub>3</sub> -CO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ( <b>1b</b> )	30,2	0,094
CH <sub>3</sub> -CO-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ( <b>1c</b> )	21,6	0,062
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -CO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ( <b>1d</b> )	20,1	0,055
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -CO-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ( <b>1e</b> )	klein	sehr klein
CH <sub>3</sub> -CO-(iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) ( <b>1f</b> )	19,9	0,054
CH <sub>3</sub> -CO-( <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) ( <b>1g</b> )	klein	sehr klein

Tabelle 3. Gleichgewichtskonstanten  $K_c$  und Produktgehalt (in mol-%) bei der Umsetzung alicyclischer Ketone mit Acetylchlorid (20°, ohne Lösungsmittel)<sup>a)</sup>

Verbindung	mol-% <sup>b)</sup> des Produkts	$K_c$
Cyclobutanon ( <b>1h</b> )	71,5	1,18
Cyclopentanon ( <b>1i</b> )	37,0	0,14
Cyclohexanon ( <b>1l</b> )	90,0	15,54
Cycloheptanon ( <b>1m</b> )	16,0	0,04
Cyclooctanon ( <b>1n</b> )	3,5 <sup>c)</sup>	0,008

a) Refraktometrische Analyse.

b) mol-% =  $100 \cdot n_p / n_{p_0}$ , wobei  $n_p$  = mol-Zahl des Produkts im Gleichgewicht und  $n_{p_0}$  = mol-Zahl eingesetzten Produkts vor der Gleichgewichtseinstellung.

c) Messung ausgehend von einem (1:1)-Gemisch der Reaktanden unter Annahme einer ähnlichen Steigung der Eichkurve wie bei andern Cycloalkanonen.

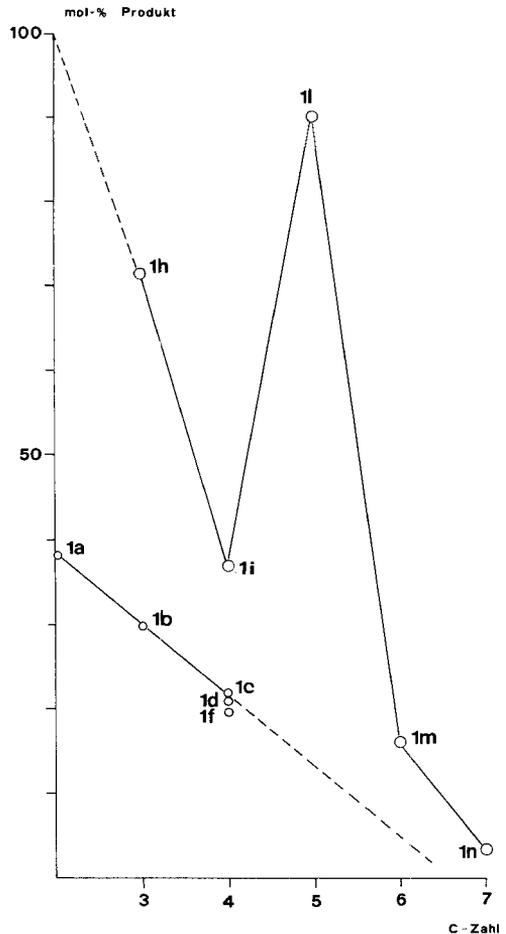


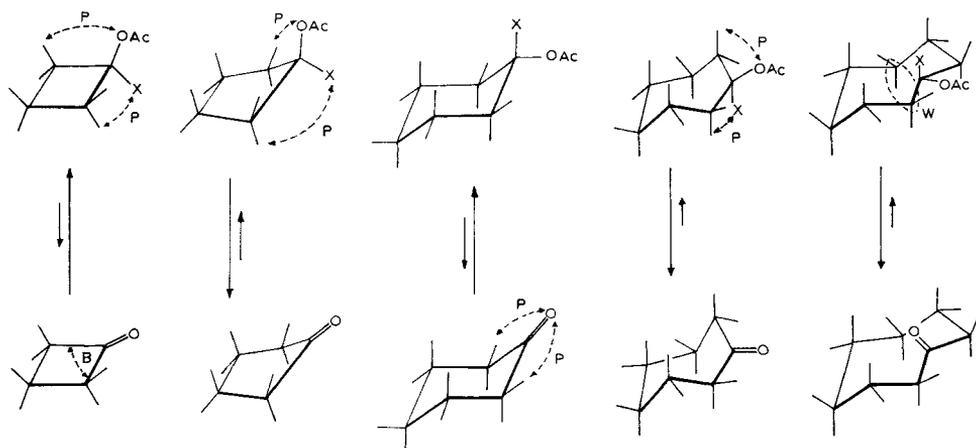
Fig. 2. Abhängigkeit des Gehalts an Essigsäure-( $\alpha$ -chloralkyl)ester von der Kettenlänge bzw. Ringgrösse des Ketons

Bei alicyclischen Ketonen sind Produktgehalt und Gleichgewichtskonstante sehr stark von der Ringgrösse abhängig (Fig. 2, Tab. 3). Während ausgehend von Cyclobutanon und Cyclohexanon das Produkt dominiert, ändert sich die Gleichgewichtskonstante bei Cyclopentanon bereits zugunsten der Reaktanden und nimmt beim Übergang zu Cycloheptanon und Cyclooctanon noch stärker ab. Hier zeigt sich, dass ohne Zweifel sterische Effekte eine Rolle spielen<sup>3)</sup>.

Cyclobutanon ist ein Ringsystem mit hoher Baeyer-Spannung. Beim Übergang vom  $sp^2$ -Zustand des Ketons zum  $sp^3$ -Zustand des Essigsäure-(1-chlorcyclobutyl)esters reduziert sich die Ringspannung. Die damit verbundene Senkung der Energie des Produkts führt (trotz zusätzlicher ekliptischer Kon-

<sup>3)</sup> Eine ähnliche Ringgrössen-Abhängigkeit zeigt z.B. die Umsetzung von Carbonylverbindungen mit HCN [12]. Eine besonders übersichtliche Diskussion der sterischen Einflüsse auf Cycloalkanon-Reaktionen findet sich in [13].

Schema 2. Beeinflussung des Gleichgewichts  $1+2\rightleftharpoons 3$  bei Cycloalkanonen durch sterische Faktoren. P= Pitzer-Spannung, B= Baeyer-Spannung, W= Van-der-Waals-Abstossung

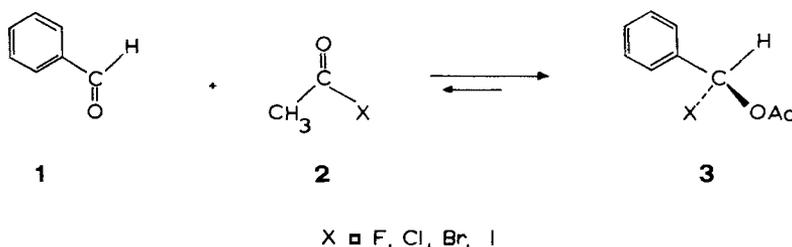


formationen) zu einer Begünstigung des Produkts im Gleichgewicht. Im Cyclopentanon-System, wo klassische Ringspannungen praktisch fehlen, führt die grössere Zahl der ekliptischen Anordnungen im Produkt zu einer Begünstigung der Reaktanden im Gleichgewicht. Der Cyclohexanring ist in seiner gestaffelten Sesselform ebenfalls frei von Ringspannung. Sowohl die Baeyer- wie die Pitzer-Spannung besitzen einen Minimalwert. Im Gegensatz zum Fünfring nimmt aber die Pitzer-Spannung beim Übergang von Cyclohexan in Cyclohexanon zu, so dass das Produkt begünstigt und  $K_c$  sehr gross wird. Bei Cycloheptanon liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei Cyclopentanon. Zusätzliche ekliptische Wechselwirkungen, sowie eine bereits signifikante Van-der-Waals-Abstossung im Produkt führen zu kleinen  $K_c$ -Werten. Im Cyclooctanon-System schliesslich führt die ausgeprägte Van-der-Waals-Abstossung der Ring-C-Atome des Produkts zu einer starken Begünstigung der Reaktanden im Gleichgewicht.

Die Gleichgewichtskonstanten der Umsetzung von aromatischen Ketonen mit Acetylchlorid dürften sehr klein sein. Versuche zur Umsetzung von Acetophenon mit Acetylchlorid in Gegenwart von  $ZnCl_2$  scheiterten.

**3. Einfluss der Struktur der Säurehalogenid-Komponente.** - 3.1. *Variation des Halogenatoms.* Zur NMR.-spektroskopischen Ermittlung des Einflusses des Halogenatoms auf die Lage des Gleichgewichts erwies sich das System Benzaldehyd/Acetylhalogenid als ideal (Schema 3). Bei aliphatischen Aldehyden liegt das Gleichgewicht nämlich extrem auf der Produktseite, ferner machen sich Spuren

Schema 3



von Verunreinigungen störend bemerkbar. Andererseits weisen die NMR.-Spektren alicyclischer Ketone und ihrer Reaktionsprodukte keine gut getrennten und damit einfach zu analysierenden Signale auf.

Tabelle 4 zeigt, dass die Gleichgewichtskonstanten  $K_c$  der Reaktion von Benzaldehyd mit Acetylhalogeniden beim Übergang von F zu Cl, Br und I stark zunehmen, gleichzeitig wird die freie Standard-Reaktionsenthalpie  $\Delta G_0$  negativer.

Bei der Reaktion  $1+2\rightleftharpoons 3$  wird formal einerseits eine (Acyl-Halogen)-Bindung gelöst und dafür eine (Benzyl-Halogen)-Bindung geknüpft, andererseits die  $\pi$ -Bindung der (C=O)-Gruppe der Carbonylkomponente gelöst, dafür eine Einfachbindung zwischen dem C-Atom der Acylgruppe und dem O-Atom der Carbonylkomponente gebildet. Mangels geeigneter Literaturwerte waren wir gezwungen, diesen zweiten Teilprozess zu vernachlässigen<sup>4)</sup>. Aus tabellierten radikalischen Dissoziationsenergien lässt sich die Energiedifferenz  $\Delta D^4$  für das Lösen einer (Acyl-Halogen)-Bindung und für das Knüpfen einer (Methyl-Halogen)-Bindung oder (Benzyl-Halogen)-Bindung entnehmen<sup>4)5)</sup>. In Figur 3 sind die Energiedifferenzen  $\Delta D$  für die Übertragung eines Halogenatoms von der Acyl- auf die Methylgruppe

Tabelle 4. Gleichgewichtskonstanten  $K_c$  und freie Standard-Reaktionsenthalpie  $\Delta G_0$  bei der Umsetzung von Acetylhalogeniden mit Benzaldehyd ( $CDCl_3$ , 20°)

Acylhalogenid	$\bar{K}_c^a$	$\Delta G_0$	$\Delta D^4$
CH <sub>3</sub> COF	0,203	1,00	+ 5,2
CH <sub>3</sub> COCl	10,1	- 1,45	- 3,8
CH <sub>3</sub> COBr	18,2	- 1,82	- 5,4
CH <sub>3</sub> COI	110	- 2,94	- 9,2

a) Mittel aus 5 Messungen.

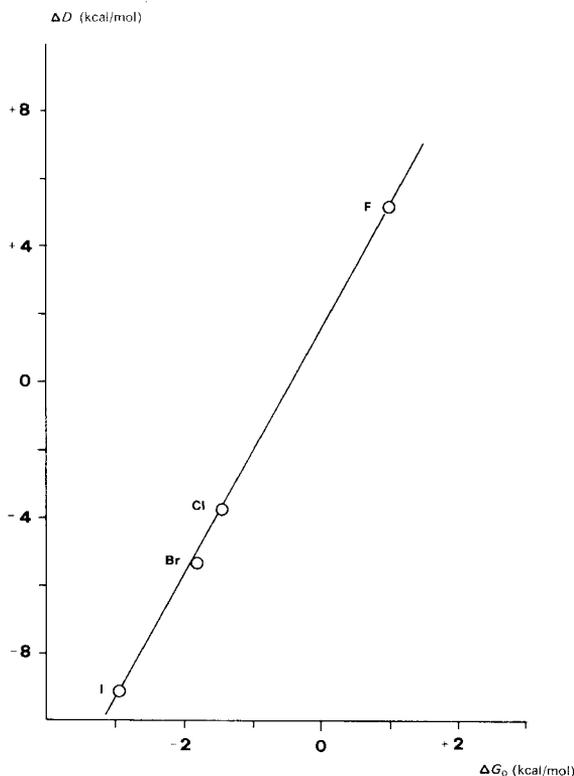


Fig. 3. Korrelation zwischen  $\Delta D^4$ ) von Acylhalogeniden und Methylhalogeniden sowie den  $\Delta G_0$ -Werten der Tabelle 4

4)  $\Delta D$  entspricht der Reaktionsenthalpie, die beim Lösen einer (Acyl-Halogen)-Bindung und beim Knüpfen einer (Methyl-Halogen)-Bindung frei wird. Bei negativem  $\Delta D$  verläuft diese Reaktion exotherm. Die Dissoziationsenergien wurden durch Pyrolyse (Acylhalogenide [14]) bzw. durch Elektronenbeschuss (Methylhalogenide [15]) ermittelt.

5) Überraschenderweise ergibt sich für die Übertragung eines Halogenatoms auf die Methylgruppe (Fig. 3) eine bessere Korrelation als für die Übertragung auf die Benzylgruppe. Dies kann damit zusammenhängen, dass der zweite Teilprozess vernachlässigt wurde. Andererseits sind auch sterische Gründe in Betracht zu ziehen.

gegen die gemessenen  $\Delta G_0$ -Werte für die Übertragung eines Halogenatoms von der Acyl- auf die Benzylgruppe aufgetragen. Angesichts der extremen Vereinfachungen kann die Korrelation<sup>4)</sup> als sehr gut bezeichnet werden.

3.2. *Variation des Acylrests.* Der Einfluss des Acylrests liesse sich ausgehend von unterschiedlich substituierten Säurechloriden systematisch untersuchen. Leider sind  $K_c$ -Werte von substituierten Benzoylchloriden und Benzaldehyd messtechnisch schwer zugänglich, da die Reaktanden und/oder die Reaktionsprodukte schwerlöslich sind.

4. *Einfluss der Lösungsmittelpolarität.* Tabelle 5 und Figur 4 zeigen, dass die Gleichgewichtskonstante der Umsetzung von Benzaldehyd mit Acetylchlorid mit zunehmender Lösungsmittelpolarität abnimmt. Zwischen  $\log \bar{K}_c$  und dem  $E_T$ -Wert nach Dimroth & Reichardt [16] [17] besteht eine lineare Beziehung. Wir interpretieren diesen Effekt so, dass polare Lösungsmittel die Reaktanden besser stabilisieren als das Reaktionsprodukt.

Tabelle 5. Abhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten  $K_c$  der Umsetzung von Benzaldehyd mit Acetylchlorid von der Lösungsmittelpolarität (ca. 10proz. Lösung, 42°)

Lösungsmittel	$E_T$	$\bar{K}_c^a)$	$\log \bar{K}_c$
$\text{CCl}_4$	32,5	23,0	1,36
$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	37,5	14,1	1,15
$\text{CHCl}_3$	39,1	11,8	1,07
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	41,1	9,9	0,996
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	42,0	8,8	0,944
$\text{CH}_3\text{NO}_2$	46,3	5,6	0,748

a) Mittel aus 4 Messungen.

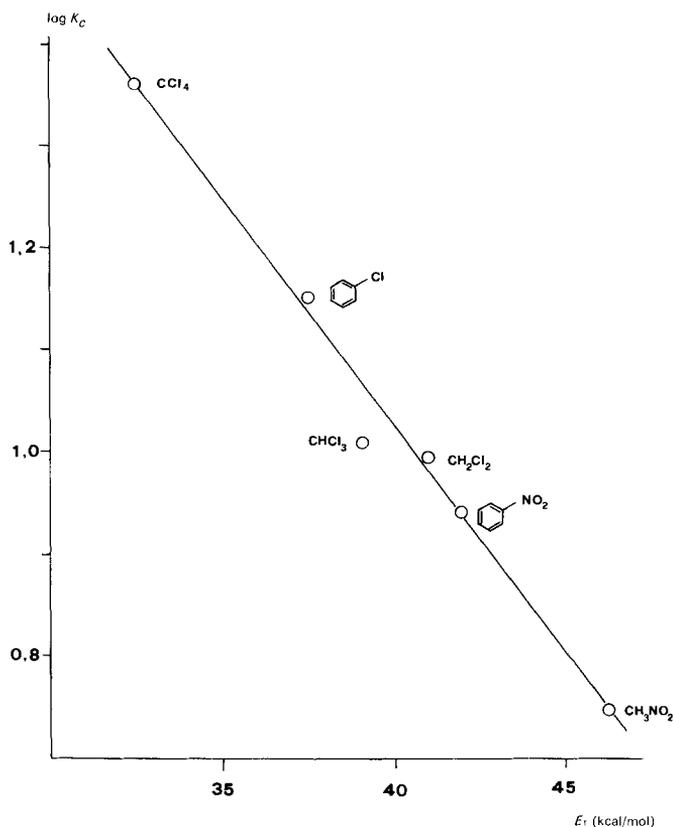


Fig. 4. Korrelation von  $\log \bar{K}_c$  der Umsetzung von Benzaldehyd mit Acetylchlorid mit dem Polaritätsmass  $E_T$  [16] [17]

5. *Temperaturabhängigkeit.* Bei der Umsetzung einer Carbonylverbindung mit einem Acylhalogenid werden eine  $\sigma$ - und eine  $\pi$ -Bindung gelöst, dafür aber zwei  $\sigma$ -Bindungen gebildet. Insgesamt wird somit bei der Reaktion  $1+2 \rightleftharpoons 3$  eine  $\pi$ -Bindung in eine stabilere  $\sigma$ -Bindung übergeführt. Eine qualitative Abschätzung der Bindungsenergien berechtigt zur Erwartung, dass die Reaktion exotherm verläuft. Andererseits treten zwei Reaktanden-Molekeln zu einer Produktmolekel zusammen, so dass mit einer relativ stark negativen Reaktionsentropie zu rechnen ist. Insgesamt dürfte das Gleichgewicht  $1+2 \rightleftharpoons 3$  stark temperaturabhängig sein, wobei tiefe Temperaturen das Produkt, hohe Temperaturen die Reaktanden begünstigen sollten.

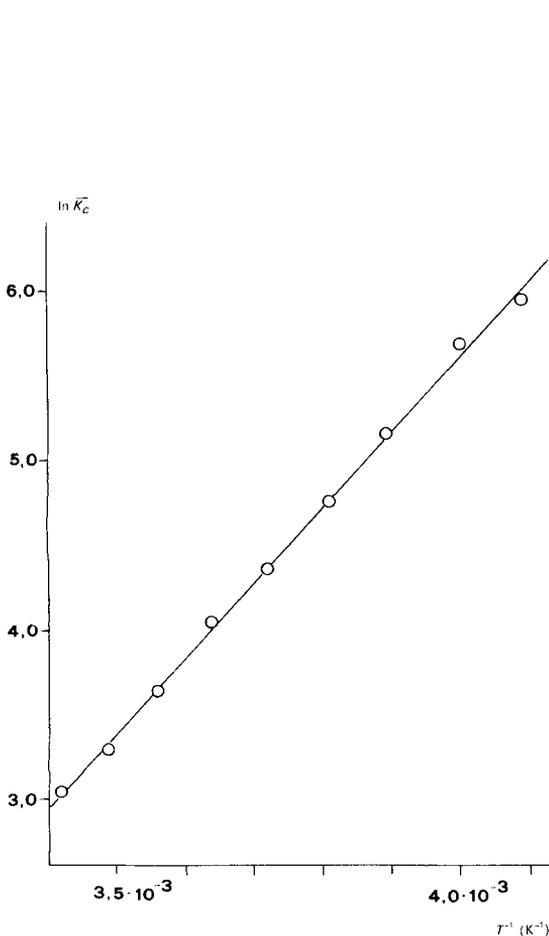


Fig. 5. Beziehung zwischen  $\ln \bar{K}_c$  und  $1/T$  im System Acetylchlorid + Benzaldehyd ( $CDCl_3$ ):  $\overline{\Delta H}_0 = -9,0$  kcal/mol

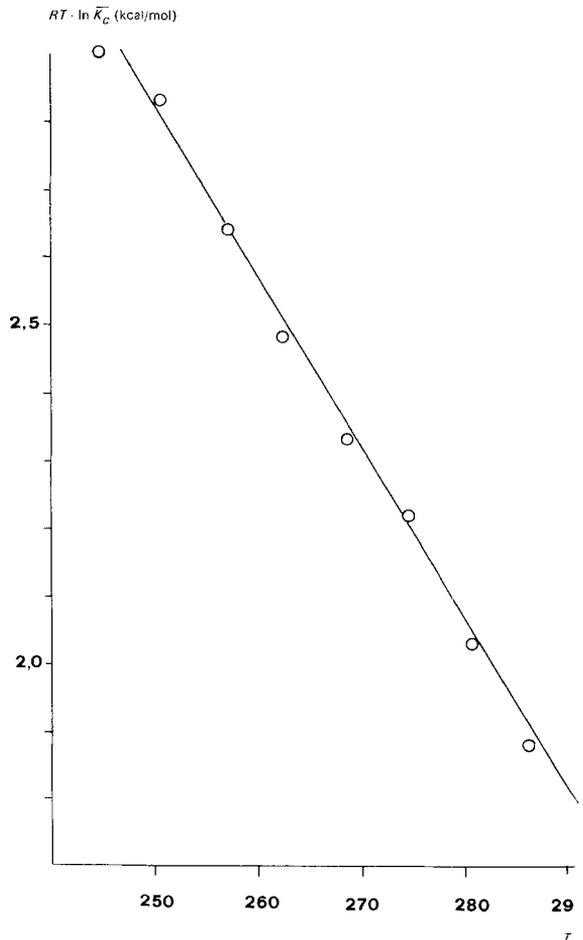


Fig. 6. Beziehung zwischen  $RT \cdot \ln \bar{K}_c$  und  $T$  im System Acetylchlorid + Benzaldehyd ( $CDCl_3$ ):  $\overline{\Delta S}_0 = -25,2$  cal/K · mol

Zur Messung der Temperaturabhängigkeit des Gleichgewichts werden ca. 10proz. Lösungen von reinem Essigsäure(*a*-chlorbenzyl)ester mit wenig  $\text{ZnCl}_2$  versetzt und bei verschiedenen Temperaturen im Bereich von  $-30$  bis  $+10^\circ$  äquilibriert. Anhand der Einwaagen, der Dichte und der  $^1\text{H-NMR}$ -Analyse lassen sich die Gleichgewichtskonstanten ermitteln. Beim Auftragen von  $\ln \bar{K}_c$  gegen  $1/T$  (Fig. 5) ergibt sich als Steigung der Geraden  $-\Delta \bar{H}_0/R$  und daraus eine Reaktionsenthalpie von  $-9,0$  kcal/mol. Die Umsetzung verläuft also exotherm. Wird  $RT \cdot \ln \bar{K}_c$  gegen  $T$  aufgetragen (Fig. 6) so geht aus der Steigung der Geraden direkt die Reaktionsentropie hervor. Die untersuchte Reaktion weist mit  $\Delta \bar{S}_0 = -25,2$  cal/K · mol eine ziemlich stark negative Reaktionsentropie auf. In analoger Weise kann das System Acetyliodid/Benzaldehyd vermessen werden. Dabei ergeben sich die Werte  $\Delta \bar{H}_0 = -10,4$  kcal/mol und  $\Delta \bar{S}_0 = -23,2$  cal/K · mol.

Da  $\Delta \bar{H}_0$  negativ und relativ klein und  $\Delta \bar{S}_0$  ebenfalls negativ, aber relativ gross ist, kann das Gleichgewicht zwischen Carbonylverbindungen und Essigsäure-estern durch relativ geringe Temperatursenkung von der Seite der Reaktanden auf die Seite der Produkte verschoben werden: die freie Reaktionsenthalpie ist negativ und die Gleichgewichtskonstante ist  $> 1$ . Bei hohen Temperaturen kann jedoch das Entropieglied  $-T \Delta \bar{S}_0$  genügend stark positive Werte annehmen und positive  $\Delta \bar{G}_0$ -Werte sowie Gleichgewichtskonstanten  $< 1$  ergeben.

**6. Zusammenfassung.** - Carbonylverbindungen **1** und Acylhalogenide **2** setzen sich in Gegenwart katalytischer Mengen von Säuren oder Lewis-Säuren mit Essigsäure-(*a*-chloralkyl)estern **3** ins Gleichgewicht. Das Gleichgewicht liegt ausgehend von aliphatischen,  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten und aromatischen Aldehyden stark auf der Seite des Produkts, bei offenkettigen und alicyclischen Ketonen sind sowohl die Reaktanden wie die Produkte NMR.-spektroskopisch nachweisbar. Bei aromatischen Ketonen liegt das Gleichgewicht stark auf der Seite der Reaktanden.

Die Gleichgewichtskonstante  $K_c$  hängt sehr stark von der Natur des Halogenatoms ab und nimmt von F zu Cl, Br und I zu. Tiefe Reaktionstemperaturen und unpolare Lösungsmittel begünstigen das Reaktionsprodukt. Da bei der Umsetzung aus zwei Reaktandenmolekeln ein Produktmolekel entsteht, nimmt der Molenbruch des Produkts mit zunehmender Verdünnung ab.

Die vorliegenden Ergebnisse sowie die Untersuchungen über die Abhängigkeit des Nebenproduktgehalts von den Reaktionsparametern [1] haben präparative Konsequenzen. Optimale Reaktionsausbeuten an Essigsäure-(*a*-halogenalkyl)estern lassen sich bei tiefen Reaktionstemperaturen und extremem Reaktandenverhältnis<sup>6)</sup> erzielen. Unpolare Lösungsmittel erhöhen  $K_c$  und setzen den Nebenproduktgehalt herab, doch sollte die Konzentration der Reaktanden aus Gleichgewichtsgründen nicht allzu niedrig sein. Werden anstelle von Säurechloriden Säurebromide eingesetzt, so nehmen die Gleichgewichtskonstanten analoger Reaktionen zu, gleich-

<sup>6)</sup> Extreme Reaktandenverhältnisse können auch bei einem (1:1)-Verhältnis der Reaktanden wie folgt erreicht werden: (a) Einsatz von trimerem oder polymerem Aldehyd, oder b) tropfenweise Zugabe der Carbonylkomponente zu vorgelegtem Säurehalogenid + Katalysator.

zeitig steigt auch die Reaktivität des Produkts gegenüber nucleophilen Reagentien. Abschliessend sei betont, dass eine optimale Reaktionsführung nutzlos ist, wenn der Katalysator nicht vor der Destillation der Produkte abgetrennt wird.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekt Nr. 2.517-076) für die Unterstützung der Arbeit.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeines.** – Ausführliche Angaben vgl. [18]. Zur Messung der NMR.-Spektren diente ein *Varian A-60 A* Spektrometer. Die verwendeten Reagentien wurden durch Destillation (Aldehyde unter  $N_2$ ) gereinigt, die Lösungsmittel zudem von eventuell vorhandenen Stabilisatoren befreit, getrocknet und über Molekularsieb aufbewahrt.

1.1. *Synthese der ( $\alpha$ -Chloralkyl)ester 3*, [8].

1.2. *Messung des Gleichgewichts 1+2 $\rightleftharpoons$ 3*. Zur Vermeidung störender Nebenprodukte [1] wird das Gleichgewicht meist ausgehend von reinem 3 eingestellt. Um exakte Resultate zu erhalten, werden stets mehrere Proben parallel angesetzt. Zur Gleichgewichtseinstellung werden dichtschiessende Septumfläschchen benutzt. Da sowohl bei der refraktometrischen als auch bei der NMR.-spektroskopischen Analyse konzentrationsproportionale Grössen erfasst werden, müssen zur Berechnung von  $K_c$  stets auch die Einwaagen sowie die Dichte berücksichtigt werden.

Bei der *NMR.-Analyse* werden verlässliche Werte erst durch Mittelung von 5-10 Integrationen (mit genügend langen Wartezeiten zwischen den einzelnen Messungen) über geeignete Signale der Gleichgewichtspartner erhalten. Die gewonnenen Integrationswerte werden normiert, d.h. durchgehend für alle Gleichgewichtspartner auf gleiche Protonenzahl umgerechnet.

Aus Gründen der Mehrdeutigkeit der Messwerte muss im Falle der *refraktometrischen Analyse* ohne Lösungsmittel gearbeitet werden. Bei der Erstellung der Eichkurve werden die gemessenen Brechungsindizes gegen den reduzierten Molenbruch (mol Produkt/(mol Produkt + mol (1:1)-Reaktandengemisch)) aufgetragen, wobei Linearität festgestellt wird. Der unter Gleichgewichtsbedingungen gemessene Brechungsindex (mehrere Messungen) erlaubt anhand der Eichkurve die rasche Bestimmung des reduzierten Molenbruchs bei Gleichgewicht. Daraus kann  $K_c$  einfach berechnet werden.

1.3. *Bestimmung der Dichte*. Um Dichten bei tiefen Temperaturen zu messen, wird dem Stopfen eines normalen 1 ml oder 5 ml Pyknometers ein dünnes Glasrohr aufgeleimt. Die Messlösung wird bei RT. eingefüllt, wobei das Steigrohr etwa halb gefüllt bleibt. Nach der Thermostatisierung bei tiefer Temp. wird die überschüssige Reaktionslösung mit einer Pipette entfernt. Bei der anschliessenden Wägung (bei RT.) verhindert das Steigrohr ein Überlaufen der Messlösung.

**2. Variation von verschiedenen Parametern.** – 2.1. *Einfluss der Carbonylkomponente*. 2.1.1. *Beispiel für aromatische Aldehyde*. In ein Septumfläschchen werden 0,402 g reiner Essigsäure-( $\alpha$ -chlor(*p*-nitrobenzyl))ester und 4,02 g  $CHCl_3$  eingewogen und einige Körnchen trockenes  $ZnCl_2$  zugegeben. Das Fläschchen wird verschlossen und nach dem Durchmischen 24 Std. bei 42° thermostatisiert. Dann werden Proben zur Bestimmung der Dichte und zur NMR.-spektroskopischen Analyse entnommen.

2.1.2. *Beispiel für Ketone*. 1 g reiner Essigsäure-(1-chlorcyclohexyl)ester wird zusammen mit wenigen Körnchen  $ZnCl_2$  in einem verschlossenen Septumfläschchen bei 20° 24 Std. äquilibriert. Zur Analyse muss die Gleichgewichtslösung möglichst rasch zwischen Deck- und Grundglas des Refraktometers gebracht werden, um Verfälschungen durch Abdampfen der leichtflüchtigen Komponenten zu vermeiden. Eine weitere Probe dient zur Bestimmung der Dichte.

2.2. *Einfluss der Struktur der Säurehalogenidkomponente* (Variation des Halogenatoms). Die Produkte 3 von Benzaldehyd mit Acetylfluorid, -chlorid und -bromid werden nach 2.1.1. bei 20° äquilibriert. Bei der Gleichgewichtseinstellung von Essigsäure-( $\alpha$ -iodbenzyl)ester entstehen bei 20° Nebenprodukte. Deshalb wird das Gleichgewicht bei verschiedenen Temperaturen im Bereich von -30 bis -10° bestimmt und auf 20° extrapoliert.

2.3. *Einfluss der Lösungsmittelpolarität*. Beispiel: 0,516 g reiner Essigsäure-( $\alpha$ -chlorbenzyl)ester und 5,2 g  $CCl_4$  werden in ein Septumfläschchen eingewogen und einige Körnchen trockenes  $ZnCl_2$

zugegeben. Nach Verschliessen und Durchmischen wird 24 Std. bei 42° äquilibriert. Die Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten erfolgt auf NMR.-spektroskopischem Wege. Bei der Einwaage anderer Lösungsmittel werden durchwegs gleiche Konzentrationsverhältnisse zwischen Lösungsmittel und Produkt eingehalten.

2.4. *Temperaturabhängigkeit.* Beispiel: 1,264 g Essigsäure-(*o*-chlorbenzyl)ester und 10,03 g  $\text{CHCl}_3$  werden in ein Kölbchen eingewogen und mit wenig  $\text{ZnCl}_2$  versetzt. Nach dem Mischen wird wenige Min. verschlossen stehengelassen, bis genügend Katalysator in Lösung gegangen ist. Dieser Lösung werden ca. 0,3 ml entnommen, und in ein 5-mm-NMR.-Röhrchen transferiert, das möglichst dicht verschlossen wird. Im NMR.-Spektrometer werden Messungen bei  $-30$  bis  $+10^\circ$  durchgeführt, wobei nach dem Einstellen einer neuen Temp. jeweils solange gewartet werden muss, bis sich das Gleichgewicht neu eingestellt hat (Konstanz der Messwerte). Mit einer zweiten Probe wird die Dichte im gleichen Temperaturbereich ermittelt (vgl. 1.3) und  $K_c$  berechnet.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Bigler, S. Schönholzer & M. Neuenschwander, *Helv. 61*, 2060 (1978).
- [2] L. Henry, *Bull. Acad. royale Belgique 1900*, 48.
- [3] M. Descudé, *C.r. hebdom. Séances Acad. Sci. 1901*, 1567; *Bull. Soc. chim. France 1902*, 867.
- [4] A. Kirrmann, *Bull. Soc. chim. France 1938*, 256.
- [5] E. K. Euranto, *Ann. Univ. Turku Ser. AI, Nr. 31* (1959), dort weitere Zitate.
- [6] E. K. Euranto, A. Noponen & T. Kujanpää, *Acta chem. Scand. 20*, 1273 (1966), dort weitere Zitate.
- [7] A. Y. Yakubovich, V. V. Razumovskii, Z. N. Vostrukhina & S. M. Rozenshtein, *Ž. obšč. Chim. 28*, 1930 (1958); *Chem. Abstr. 53*, 1324 (1959).
- [8] M. Neuenschwander, P. Bigler, K. Christen, R. Iseli, R. Kyburz & H. Mühle, *Helv. 61*, 2048 (1978).
- [9] P. Bigler & M. Neuenschwander, im Druck.
- [10] L. P. Hammett, «Physikalische Chemie», Verlag Chemie, Weinheim 1974.
- [11] H. C. Brown & Y. Okamoto, *J. Amer. chem. Soc. 79*, 1913 (1957); *ibidem* *ibid. 80*, 4979 (1958).
- [12] V. Prelog & M. Wilhelm, *Helv. 37*, 1634 (1954).
- [13] H. Becker, «Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen», VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1961.
- [14] S. Patai, 'The chemistry of acyl halides', Interscience, New York 1972.
- [15] T. L. Cottrell, 'The strength of chemical bonds', Butterworth, London 1958.
- [16] C. Reichardt & K. Dimroth, *Fortschr. chem. Forschung 11*, 1 (1968).
- [17] K. Dimroth, C. Reichardt, T. Siepmann & F. Bohlmann, *Liebigs Ann. Chem. 661*, 1 (1963); C. Reichardt, *Angew. Chem. 77*, 30 (1965).
- [18] P. Bigler, Dissertation, Bern 1976.