

Über einige Kondensationsversuche der Cyanhydrine des Chlorals und Acetaldehyds mit aromatischen Verbindungen.

Von

A. Chwala und H. Wassmuth.

Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 27. März 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 27. April 1950.)

In einer Reihe von wirksamen Insekticiden ist die Gruppe — CCl_3 enthalten, z. B. im Chlorpikrin CCl_3NO_2 und im Dichlordiphenyltrichloräthan $(\text{ClC}_6\text{H}_4)_2\text{CHCl}_3$. Es schien daher reizvoll, zu untersuchen, ob diese Gruppe, in einige weitere geeignete Verbindungen eingeführt, diese zu Insekticiden macht.

Zur Einführung der Trichlormethylgruppe bedienten wir uns des Chloralcyanhydrins und beabsichtigten, dieses mit einigen aromatischen Verbindungen, wie Benzol, Chlorbenzol, Phenol, Anisol, Guajacol, zu kondensieren, wobei in α -Stellung arylierte Derivate der β,β,β -Trichlorpropionsäure bzw. deren Nitrile zu erwarten wären.

Ähnliche Kondensationen sind bereits mit Benzaldehydecyanhydrin bzw. Mandelsäure als dem einen Reaktionspartner durchgeführt worden, wobei 73%ige Schwefelsäure¹ in der Wärme oder Phosphorpentoxyd² unter anderem als Kondensationsmittel benützt worden waren.

Merkwürdigerweise reagiert Chloralcyanhydrin mit den genannten aromatischen Stoffen in Gegenwart von 73%iger Schwefelsäure überhaupt nicht; sucht man die Kondensation durch Erhöhung der Schwefelsäurekonzentration zu erzwingen, indem man konz. Säure oder 25%iges Oleum verwendet, so erhält man, besonders in der Kälte, überhaupt keine Umsetzung oder — in der Wärme — nur wasserlösliche, offensichtlich sulfonierte Stoffe.

¹ A. Bistrzycki und H. Simonis, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 2812 (1898). — A. Bistrzycki und J. Flatau, ibid. **30**, 124 (1897).

² H. A. Michael und J. Jeanprêtre, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 1615 (1892).

Beim Versuch, Chloraldehydanhydrin mit Chlorbenzol durch 30%iges Oleum in der Wärme umzusetzen, entstand noch eine kristallisierte Verbindung, die sich nach dem Ergebnis der Elementaranalyse als p,p'-Dichlordiphenylsulfon vom Schmp. 147° erwies. Ein nach Otto³ hergestelltes p,p'-Dichlordiphenylsulfon gab mit der vorliegenden Probe keine Schmelzpunktsdepression. Eine Kondensation mit Chloraldehydanhydrin hatte also auch hier nicht stattgefunden.

Das gleiche negative Ergebnis wurde mit Phosphorpentoxyd erzielt. Die erhaltenen Endprodukte waren vielfach wasserlöslich, phosphorhaltig, aber stickstofffrei.

Da immerhin die Möglichkeit bestand, daß die drei Chloratome des Chloraldehydanhydrins die Kondensation dieser Verbindung verhinderten, wurden die gleichen Versuche mit Acetaldehydcyanhydrin durchgeführt.

Die Ergebnisse waren aber durchaus die gleichen: Die Partner kondensierten nicht miteinander.

Als versucht wurde, Acetaldehydcyanhydrin mit Phenol durch 20%iges Oleum in der Kälte zur Reaktion zu bringen, konnte eine gut kristallisierende Verbindung gewonnen werden, die als 4,4'-Dioxydiphenylsulfon (Schmp. 239°) erkannt wurde.

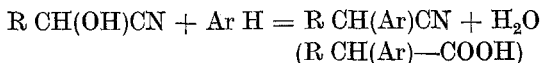
Zur Identifizierung wurde diese Verbindung auf anderem Wege⁴ hergestellt. Der Mischschmelzpunkt gab keine Depression.

Zu guter Letzt wurde auch Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel geprüft. Die Aussichten, damit die erwarteten Ergebnisse zu erhalten, schienen gering, da nach Combs⁵ und Biltz⁶ hierbei halogensubstituierte Aldehyde im Sinne einer *Friedel-Crafts*-Reaktion reagieren sollten.

Überraschenderweise konnte bei hinlänglich energischer Einwirkung von Aluminiumchlorid Phenol mit Chloraldehydanhydrin kondensiert werden, wobei in guter Ausbeute eine wohlkristallisierte Verbindung gefaßt werden konnte, deren nähere Untersuchung sie als α -(4-Oxyphenyl)- β , β , β -trichlorpropionsäure ($\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}(\text{CCl}_3)\text{—COOH}$) charakterisierte.

Bei der Kondensation von Anisol mit Chloraldehydanhydrin unter ähnlichen Bedingungen wurde das gleiche Reaktionsprodukt wie mit Phenol erhalten; es war bei den notwendigerweise energischen Reaktionsbedingungen Aufspaltung der Methoxylgruppe eingetreten.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Kondensation von Cyanhydrinen mit aromatischen Körpern im Sinne der Reaktionsgleichung



³ R. Otto, Ann. Chem. Pharm. **145**, 28 (1868).

⁴ J. Annaheim, Liebigs Ann. Chem. **172**, 36 (1874).

⁵ Combs, Bull. Soc. chim. France **45**, 226 (1886).

⁶ H. Biltz, Ber. dtseh. chem. Ges. **26**, 1952 (1893).

wo Ar einen einwertigen, allenfalls substituierten aromatischen Rest vorstellt, wesentlich schwieriger zu erfolgen scheint, als wenn R ein aliphatischer und nicht ein aromatischer Rest ist.

Experimenteller Teil.

Chloralcyanhydrin.

Die bisherige Art der Herstellung⁷ des Chloralcyanhydrins ist umständlich und gibt nur mäßige Ausbeuten.

Als besser erwies sich folgende Arbeitsweise:

Gasförmige Blausäure, die in der üblichen Weise⁸ hergestellt worden war, wird durch eine Jenaer Glasfritte in die in einem 1½-l-Kolben befindliche Lösung von 100 g Chloralhydrat und 0,5 g Pyridin (als Katalysator) in 1 l Wasser geleitet. Ein Chlorableitungsrohr, an das mittels Wasserstrahlpumpe und Reguliervorrichtung ein schwaches Vak. angelegt ist, sorgt für das Unschädlichmachen nicht aufgenommener Blausäurereste. Sobald überschüssige Blausäure im Kolben ist, läßt man im verschlossenen Zustand 24 Stdn. in der Kälte stehen, setzt zur Bindung des Pyridins die nötige Menge Schwefelsäure zu (sonst tritt unter starker Verfärbung beim Aufarbeiten Zersetzung des Cyanhydrins ein), und engt im Vak. bei 50° bis zur öligen Konsistenz ein. Impft man nach dem Erkalten und läßt 24 Stdn. im Eisschrank stehen, so erstarrt alles zu einem Kristallbrei, der nach scharfem Absaugen bereits recht rein ist. Ausbeute bis zu 90% d. Th. Durch Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff unter Zusatz von etwas Petroläther erhält man die Verbindung in weißen, glänzenden Kristallschuppen von angenehmem Geruch. Schmp. 61°.

In Wasser und den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Tetrachlorkohlenstoff mäßig, in Petroläther unlöslich. Leicht sublimierbar.

Acetaldehydcyanhydrin.

Die Herstellung wurde ähnlich wie beim Chloralcyanhydrin vorgenommen und die Reaktionsmischung zum Schluß im Vak. fraktioniert. Die Hauptmenge ging bei 30 Torr bei 105° über. Aus 100 g vorgelegtem Acetaldehyd wurden 76 g Cyanhydrin erhalten. Farblose, ölige Flüssigkeit mit leichtem Geruch nach Blausäure; verfärbt sich beim Stehen im Licht.

α-(4-Oxyphenyl)-β,β,β-trichlorpropionsäure.

In 20 g zum Schmelzen erwärmtem Phenol wurden 10 g Chloralcyanhydrin aufgelöst. Dazu wurde unter Rühren langsam in kleinen Portionen 10 g pulverförmiges Aluminiumchlorid gegeben. Eine lebhafte HCl-Entwicklung setzte sofort ein, die Erwärmung blieb aber in mäßigen Grenzen. Mit aufgesetztem CaCl₂-Röhrchen stand die Mischung 24 Stdn. bei normaler Temp. Anschließend wurde nochmals kurz auf 60° erwärmt, wobei weitere HCl-Entwicklung und schließlich die Ausscheidung einer fleischfarbenen Masse von pastenartiger Konsistenz auftrat. Die Masse wurde mit kaltem Wasser versetzt und anschließend mit Wasserdampf destilliert. Nachdem alles freie Phenol übergegangen war, begann sich im Kühler eine weiße

⁷ A. Pinner, Ber. dtsch. chem. Ges. **17**, 1997 (1884).

⁸ K. Ziegler, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 110 (1921).

Masse abzuschcheiden. Die Destillation wurde solange fortgesetzt, als sich diese weiße Masse noch wesentlich vermehrte. Im Kolben blieb außer der wäßr. Phase ein dunkelbraun gefärbtes schweres Öl zurück, welches nach einigen Tagen zu einer festen Masse erstarrte. Die weiße Kristallmasse wurde im Vak. sublimiert, Schmp. 117°. Wenig löslich in siedendem Wasser, kristallisiert daraus beim Abkühlen in feinen Nadeln. Löslich in Alkohol, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff. Die dunkel gefärbte Masse im Kolben erwies sich als die gleiche Substanz, nur verunreinigt, da sie bei längerem Extrahieren mit siedendem Wasser auch zur einwandfreien Kristallisation gebracht werden konnte. Ausbeute 9,3 g, das sind 60% d. Th.

$C_9H_7O_3Cl_3$. Ber. C 40,10, H 2,62, Cl 39,48.

Gef. C 40,21, H 2,65, Cl 39,72.

Die Carboxylgruppe wurde dadurch nachgewiesen, daß sich die Verbindung beim Erwärmen in Sodalösung unter Gasentwicklung auflöst.

Zur Prüfung, ob es sich um eine o-Verbindung handelt, wurde eine Kalischmelze ausgeführt und mit $FeCl_3$ -Lösung geprüft.

Zur Ausführung der Kalischmelze wurden 0,5 g Substanz, 2 g KOH und eine Spur Kupferoxyd $\frac{1}{2}$ Std. lang zum Schmelzen erhitzt. Nach Abkühlen der Masse wurde diese in Wasser gelöst, mit verd. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Aus der Ätherlösung wurde die Säure mit verd. Sodalösung ausgeschüttelt und anschließend mit HCl schwach angesäuert. Auf Zugabe von $FeCl_3$ -Lösung entstand keine Färbung, was auf eine p-Verbindung hindeutete.

Um festzustellen, ob die p-Stellung frei ist, wurde die *Liebermannsche* Reaktion ausgeführt, deren negativer Verlauf die p-Stellung bestätigte:

Aus der angesäuerten Lösung wurde mit Äther nochmals die freie Säure extrahiert und der Äther verjagt. Der Rückstand wurde in wenig verd. Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung mit *Liebermannschem* Reagens versetzt (5% KNO_3 in konz. Schwefelsäure), eine Färbung trat nicht ein.

Versuche, das Nitril der Oxyphenyltrichlorpropionsäure zu erhalten, indem schonendere Kondensationsbedingungen angewendet wurden, schlugen fehl. Es entstand immer die Säure selbst.

Kondensation von Anisol mit Chloralcyanhydrin mittels Aluminiumchlorid.

10 g Chloraleyanhydrin wurden in 15 g Anisol gelöst und 10 g pulverförmiges Aluminiumchlorid langsam in kleinen Portionen zugegeben. Schon bei der ersten Zugabe trat unter kräftigem Aufschäumen und Verfärben zu dunkelrot die Reaktion ein. Nach Nachlassen der HCl-Entwicklung wurde noch 10 Min. auf 60° erwärmt, anschließend gekühlt und die Masse durch Zugabe von Eis, Wasser und von paar Tropfen konz. HCl zur Lösung gebracht. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation konnte zwar nach Abdestillieren des freien Anisols im Kühler wiederum eine weiße Kristallmasse erhalten werden, jedoch in wesentlich geringerer Ausbeute als bei dem Versuch mit Phenol und nicht so rein wie dort. Im Kolben blieb eine größere Menge einer beinahe schwarzen teerartigen Masse zurück. Diese teerartige Masse, aus der sich nach 14 Tagen Stehen kleine Kristallnadeln ausschieden, konnte weder durch Umkristallisation, noch durch Vakuumdestillation gereinigt werden. Um die Verbindung zu isolieren, wurde die teerartige Masse daher in Sodalösung aufgelöst, dann mit verd. HCl angesäuert und mit Benzol ausgeschüttelt. Aus dieser Benzollösung konnte eine weitere Menge der

Verbindung gewonnen werden. Die Reinigung der Substanz war sehr schwierig, da sie trotz mehrmaligem Umkristallisieren nicht rein weiß erhalten werden konnte, erst eine 3malige Sublimation ergab eine weiße, für die Analyse brauchbare Substanz; Schmp. $117,5^{\circ}$, wenig löslich in siedendem Wasser, löslich in Alkohol, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff. Ausbeute 42% d. Th. (nicht ganz rein). Ein Mischschmp. mit der aus Phenol gewonnenen α -(4-Oxyphenyl)- β,β,β -trichlorpropionsäure lag bei 117° und bewies die Identität beider Verbindungen.

Daß bei den notwendigerweise energischen Kondensationsbedingungen die Methoxylgruppe verseift wurde, war nicht überraschend, da solche Spaltungen von Phenoläthern durch Aluminiumchlorid schon unter milderen Reaktionsbedingungen beobachtet worden sind.

Weitere Versuche, Chlorbenzol mit Chloralcyanhydrin mittels Aluminiumchlorid umzusetzen, blieben erfolglos, auch wenn die drei Reaktionspartner zusammen 1 Std. auf 60° erhitzt wurden. Es konnten Chlorbenzol und Chloralcyanhydrin fast quantitativ wieder zurückgewonnen werden.