

HANS GROSS

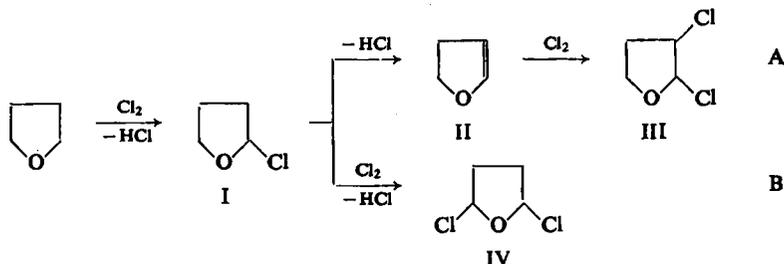
Über α -Halogenäther, X¹⁾Darstellung und Reaktionen des 2.5-Dichlor-tetrahydrofurans²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der
Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 14. Juni 1961)

Durch Tieftemperatur-Chlorierung von Tetrahydrofuran (THF) gelang jetzt die Darstellung von 2-Monochlor-THF und des bisher unbekanntem 2.5-Dichlor-THF (IV). Durch Umsetzung mit Alkohol bzw. mit Carbonsäuren erhält man daraus die entsprechenden 2.5-Dialkoxy- bzw. 2.5-Diacyloxy-Derivate, während man mit Grignard-Verbindungen zu 2.5-Dialkyl- bzw. 2.5-Diaryl-tetrahydrofuranen kommt. Saure Hydrolyse von IV gibt Succindialdehyd, während man mit tert. Aminen unter HCl-Abspaltung Furan erhält. Bei Umsetzung von IV mit prim. Aminen entstehen unter Abspaltung von Wasser und HCl die entspr. N-substit. Pyrrole.

Chloriert man Tetrahydrofuran (THF) bei Raumtemperatur, so erhält man 2.3-Dichlor-THF (III) (und evtl. höherchlorierte Produkte), nicht aber 2.5-Dichlor- oder 2-Monochlor-THF (I). Auch bei Anwendung eines großen Überschusses von THF kann kein I isoliert werden. Die Bildung von III wurde übereinstimmend von verschiedenen Arbeitskreisen beobachtet³⁾ und entsprechend Reaktion A gedeutet:



Bei der Chlorierung entsteht primär I, das unter den Reaktionsbedingungen sofort unter Chlorwasserstoffabspaltung in Dihydrofuran (II) übergeht. II lagert dann augenblicklich Chlor an unter Bildung von III.

Eine interessante Beobachtung machten H. MEERWEIN und H. GÖBEL³⁾ bei der Chlorierung des THF. Bei Umsetzungen von Äthern mit Chlor wird zunächst stets in Nachbarstellung zum Sauerstoff ein Wasserstoffatom substituiert⁴⁾. MEERWEIN und GÖBEL schwächten den

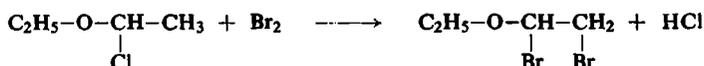
1) IX. Mittel.: H. GROSS, A. RIECHE und E. HÖFT, Chem. Ber. 94, 544 [1961].

2) Siehe vorläufige Mittel. in Angew. Chem. 72, 268 [1960].

3) I. G. Farbenindustrie AG., W. REPPE und H. KRÖPER, Dtsch. Reichs-Pat. 703956 [1941]; C. 1941 I, 3290; H. MEERWEIN und H. GÖBEL, Dissertat. H. GÖBEL, Univ. Marburg, 1951; H. NORMANT, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 226, 185 [1948]; L. CROMBIE und St. H. HARPER, J. chem. Soc. [London] 1950, 1714; W. REPPE und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 596, 86, 113 [1955].

4) L. SUMMERS, Chem. Reviews 55, 301 [1955].

temperatur gegenüber der Chlorierung des unsubstituierten THF sehr begünstigt sein; denn sonst müßte sich im Reaktionsprodukt III auch I nachweisen lassen. Bei tieferer Temperatur tritt aber die Chlorwasserstoff-Abspaltung auch in Gegenwart von Chlor so stark zurück, daß die Chlorierung zu IV führt bzw. bei I stehenbleibt. — Auch α -Monochlor-diäthyläther ist bei Raumtemperatur relativ stabil. Setzt man jedoch unter Eiskühlung Brom zu, so entsteht unter Abspaltung von Chlorwasserstoff α,β -Dibrom-diäthyläther⁹⁾:

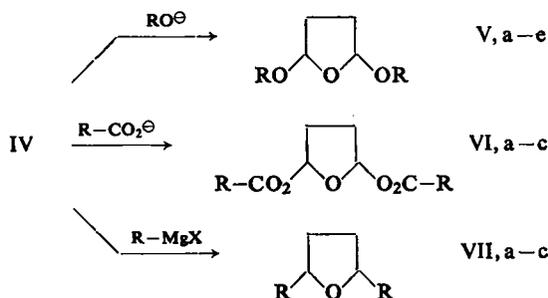


Diese Umsetzung ist ein Beweis für den oben angegebenen Reaktionsmechanismus der Bildung von α,β -Dihalogenderivaten über die Vinyläther.

Bei destillativer Aufarbeitung des rohen Chlorierungsgemisches tritt oft aus bisher ungeklärten Gründen plötzlich Chlorwasserstoffabspaltung und vollständige Verharzung ein. Es empfiehlt sich deshalb, die Reaktionsmischung zunächst einmal im Hochvakuum ohne Kolonne bei niedriger Temperatur von einer geringen Menge schwerflüchtiger Nebenprodukte abzudestillieren. Aus diesem Destillat läßt sich dann das 2.5-Dichlor-THF (IV) durch fraktionierte Destillation über eine Kolonne im Wasserstrahlvakuum gewinnen. Die Ausbeuten betragen etwa 45% d. Th.

IV ist eine sehr reaktionsfähige, an der Luft schwach rauchende, unbeständige Verbindung von stechendem Geruch und starker Reizwirkung auf die Schleimhäute. Bei Raumtemperatur, insbesondere bei Zutritt von Luftfeuchtigkeit, wird es schon nach wenigen Stunden dunkel und verharzt unter Abspaltung von Chlorwasserstoff. Im Tiefkühlschrank kann man die Verbindung ohne Zersetzung einige Tage aufbewahren.

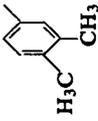
Die beiden Chloratome von IV sind sehr beweglich. Bei Umsetzung mit einer alkoholischen Lösung von Natriumalkoholat oder Triäthylamin scheidet sich sofort Natriumchlorid bzw. Triäthylamin-hydrochlorid ab, und man erhält die entsprechenden 2.5-Dialkoxy-tetrahydrofurane (V, a–c). Analog erhält man in allerdings weniger



guten Ausbeuten Diaryloxy-tetrahydrofurane (V, d–e) aus IV und Natriumphenolat oder Triäthylamin/Phenol in Benzol oder Äther als Lösungsmittel. Auch 2.5-Diacyloxyderivate (VI, a–c) sind aus IV und Natrium- bzw. Triäthylaminsalzen von Carbonsäuren darstellbar.

⁹⁾ L. C. SWALLEN und C. E. BOORD, J. Amer. chem. Soc. **52**, 651 [1930].

Tab. 1. 2,5-disubstituierte Tetrahydrofurane aus IV

Verb.	R	Methode	Ausb. %	Sdp./Torr (Schmp.)	Sdp./Torr (Schmp.) Lit.	n_D (Lit.)	Analysen	C	H
Va	C ₂ H ₅ -	A	54	57—59°/10	30—31°/110	1.4252/20.5° (1.4164/25°10)			
		B	57						
b	n-C ₃ H ₇ -	A	56	90—95°/12	47—48°/110	1.4268/20° (1.4227/25°10)			
c	n-C ₄ H ₉ -	A	25	114—115°/10	107—110°/610	1.4313/20° (1.4281/25°10)			
		B	41				C ₁₆ H ₁₆ O ₃ (256.3)	Ber. 74.98 Gef. 75.36	6.29 6.62
d	C ₆ H ₅ -	B	11	79—102°13)	79—97°				
		C	39*)	79—97°			C ₂₀ H ₂₄ O ₃ (312.4)	Ber. 76.89 Gef. 76.44	7.74 8.04
e		B	21	104—116°13)					
VIa	CH ₃ -	B	30	120—132°/1013)	125—128°/1011)	1.4432/20° (1.4390/25°11)			
		D	53						
b	C ₂ H ₅ -	B	44	78—80°/0.08	88—92°/0.112)	1.4442/20° (1.4375/25°12)			
c	C ₆ H ₅ -	B	57	148—151°13)	80—125°12)				
VIIa	n-C ₃ H ₇ -	B	53	68—71.5°/12		1.4350/20°	C ₁₀ H ₂₀ O (156.3)	Ber. 76.86 Gef. 75.95	12.90 12.65
b	n-C ₆ H ₁₃ -	B	54	150—156°/13		1.4447/20°	C ₁₆ H ₃₂ O (240.4)	Ber. 79.92 Gef. 80.65	13.41 13.39
c	C ₆ H ₅ -	B	58	190—193°/12	320—322°14)				

*) Rohprodukt

10) J. FAKSTORP, D. RALEIGH und L. E. SCHNEPP, J. Amer. chem. Soc. 72, 869 [1950].

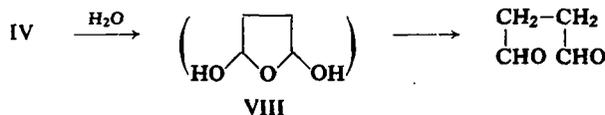
11) N. CLAUSON-KAAS, S. O. LI und N. ELMING, Acta chim. scand. 4, 1233 [1950].

12) N. ELMING, N. CLAUSON-KAAS, Acta chim. scand. 6, 535 [1952].

13) Bei Verbindungen des Typs V—VII können *cis-trans*-Isomere auftreten, worauf schon früher von anderer Seite (z. B. I. c. 12)) hingewiesen wurde. Möglicherweise sind hierauf die z. T. unscharfen Schmelz- bzw. Siedepunkte zurückzuführen (s. z. B. VIc, Vd, e). Versuche zur Trennung der Isomeren wurden nicht unternommen.

14) S. KAPP und C. PAAL, Ber. dtisch. chem. Ges. 21, 3057 [1888].

V und VI sind Acetale der cyclischen Hydratform des Succindialdehyds (VIII). Durch saure Hydrolyse erhält man daraus dessen wäßrige Lösungen^{10,12}. Wie wir fanden, läßt sich auch IV leicht zu Succindialdehyd hydrolysieren. Aus den wäßrigen Lösungen wurde der Succindialdehyd als Dioxim bzw. als Bis-dinitrophenylhydrazon gefällt.



Die dabei erzielten Ergebnisse zeigt Tab. 2.

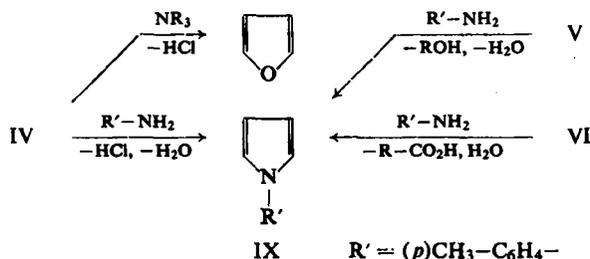
Tab. 2. Nachweis des Succindialdehyds in Hydrolysaten von 2.5-disubstituierten Tetrahydrofuranen

hydrolysierte Verbind.	Dioxim (Ausb., Schmp.)	Bis-dinitrophenylhydrazon (Ausb., Schmp. *)
IV	71.5% 169.5–171° Lit. ¹⁵ : 171°	87.5% 279–282° Lit. ¹⁶ : 278–280°
Vb		99% 275–277°
VIb		88.5% 270–273°

*) Rohprodukte, nicht umkristallisiert

Durch Umsetzung von IV mit Grignard-Verbindungen sind 2.5-Dialkyl- bzw. 2.5-Diaryl-tetrahydrofurane (VII, a–c) zugänglich. Die so dargestellten Verbindungen zeigt Tab. 1.

Sehr lebhaft reagiert 2.5-Dichlor-tetrahydrofuran mit Aminen. Mit tertiären Aminen findet eine zweimalige Chlorwasserstoffabspaltung statt, und man erhält Furan, während bei Umsetzung mit einem Überschuß an primärem Amin, z. B. mit *p*-Toluidin, 2 Moll. Chlorwasserstoff und 1 Mol. Wasser abgespalten werden. Als Endprodukt erhält man hier das entsprechende *N*-substituierte Pyrrol (IX). Wie wir fanden, lassen sich die *N*-substituierten Pyrrole auch auf einfachem Wege und in guten Ausbeuten



aus den 2.5-Dialkoxy- bzw. 2.5-Diacyloxy-tetrahydrofuranen darstellen. Für solche Pyrrolsynthesen sind mit Erfolg eine Anzahl verschiedener Verbindungen mit primärer Aminofunktion eingesetzt worden. Über diese Untersuchungen sowie über Versuche zur Darstellung des unsubstituierten Pyrrols soll später berichtet werden.

¹⁵) R. WILLSTÄTTER und W. HEUBNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 3871 [1907].

¹⁶) LEROY C. KEAGLE und W. H. HARTUNG, J. Amer. chem. Soc. 68, 1608 [1946].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(unter Mitarbeit von Frl. URSULA BEIER)

2-Chlor-tetrahydrofuran (I): Man kondensiert 142 g trockenes Chlor in einer Kühlfalle und verbindet deren Austritt mit dem Gaseinleitrohr eines mit Rührer, Innenthermometer und Gasableitung versehenen Quarzkolbens, in dem sich 144 g trocknes Tetrahydrofuran befinden. Der Reaktionskolben wird in einem CO₂/Methanol-Bad bis auf ca. -35° Innentemperatur abgekühlt. Dann beginnt man langsam unter Rühren und UV-Belichtung mit der Chlorierung, indem man Stickstoff durch das flüssige Chlor leitet. Wenn die Reaktion in Gang gekommen ist, kenntlich am Ansteigen der Innentemperatur, kann die Chlorierung beschleunigt werden. Während der Reaktion soll die Innentemperatur -30 bis -35° betragen; der Kolbeninhalt darf höchstens ganz schwach gelb gefärbt sein. Nach Beendigung der Chlorierung (etwa 5-6 Stdn.) wird sofort i. Vak. fraktioniert, wobei zwischen Wasserstrahlpumpe und Destillationsapparatur eine Kühlfalle (-70°) geschaltet wird. Man erhält 80.7 g I (38% d. Th.), Sdp.₉ 28-31°, n_D^{20} 1.4607.

Es empfiehlt sich, Monochlortetrahydrofuran gut verschlossen im Tiefkühlschrank aufzubewahren. Bei der Darstellung und allen weiteren Operationen ist sorgfältigster Ausschluß von Luftfeuchtigkeit unerläßlich.

2.5-Dichlor-tetrahydrofuran (IV): In die oben beschriebene Apparatur kommen 72 g Tetrahydrofuran und 80 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Dann werden wie oben 142 g Chlor, ebenfalls mit Stickstoff verdünnt, eingeleitet. Wenn etwa die Hälfte des Chlors eingeleitet ist, verläuft die Umsetzung deutlich langsamer. Man hält die Reaktionstemperatur dann zweckmäßig zwischen -28 und -30°. Wenn nach ca. 8-9 Stdn. die Umsetzung beendet ist, destilliert man zunächst an der Wasserstrahlpumpe Tetrachlorkohlenstoff ab. Das rohe Chlorierungsgemisch wird dann einmal i. Hochvak. bei einer Badtemperatur bis 55° destilliert, wobei als Vorlage eine entsprechend dimensionierte Kühlfalle verwendet wird. Die Vorlage wird mit CO₂/Methanol auf ca. -50° gekühlt. Das so erhaltene Destillat wird dann über eine Kolonne im Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Neben 2.3-Dichlor-tetrahydrofuran und einer kleinen Menge 2-Chlor-tetrahydrofuran erhält man 64 g 2.5-Dichlor-tetrahydrofuran (IV) (45% d. Th.), Sdp.₁₂ 61-64°, n_D^{20} 1.4858.



Für IV gilt bezüglich der Handhabung und Aufbewahrung das bei I Gesagte.

2.5-Dialkoxy- (V, a-c), -Diaryloxy- (V, d-e) bzw. -Dicyloxy-tetrahydrofurane (VI, a-c)

Methode A: In eine gut gerührte Lösung bzw. Suspension von 0.21 Mol Natriumalkoholat in Äthanol läßt man unter Kühlung mit Eiswasser 0.1 Mol IV eintropfen, rührt zur Vervollständigung der Reaktion noch 2 Stdn. und läßt dann über Nacht stehen. Das ausgeschiedene Natriumchlorid wird abfiltriert und i. Vak. die Hauptmenge des Alkohols über eine Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wird mit Äther verdünnt und mit Eiswasser ausgeschüttelt. Die äther. Phase wird abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und über eine Kolonne i. Vak. destilliert.

Methode B: Einer Lösung von 0.2 Mol des Alkohols, des Phenols oder der Carbonsäure und 0.21 Mol Triäthylamin in ca. 50-100 ccm absol. Äther läßt man unter Umschütteln und Eiskühlung 0.1 Mol IV zutropfen. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung von Triäthylamin-hydrochlorid. Man läßt über Nacht stehen, saugt vom Amin-hydrochlorid ab und spült mit absol. Äther nach. Die äther. Phase wird mit Wasser durchgeschüttelt, der Äther nach Trocknung mit Natriumsulfat verdampft und der Rückstand i. Vak. über eine

Kolonne destilliert. Im Falle der Darstellung von Vd und Ve wird der Rückstand nicht destilliert, sondern aus Äthanol umkristallisiert. VIc ist in Äther schwer löslich und kristallisiert bei der Darstellung zusammen mit dem Amin-hydrochlorid aus. Die Reaktionsmischung wird hier mit Wasser versetzt, gut durchgeschüttelt und abgesaugt. Das Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert. Durch Einengen der äther. Lösung kann noch etwas VIc erhalten werden.

Methode C: 0.21 Mol feingepulvertes trockenes Natriumphenolat wird in 100 ccm Benzol suspendiert und unter Rühren und Eiskühlung mit 0.1 Mol IV versetzt. Man rührt zur Vervollständigung der Reaktion noch 3 Stdn. bei Raumtemperatur gut durch und schüttelt den Ansatz mit Wasser und verd. Natronlauge aus. Die benzol. Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Methode D: 0.21 Mol frisch geschmolzenes Natriumsalz einer Carbonsäure wird in der entspr. Carbonsäure aufgeschlämmt und unter Rühren und Eiskühlung mit 0.1 Mol IV versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht saugt man vom ausgeschiedenen Natriumchlorid ab und fraktioniert die organ. Phase über eine Kolonne i. Vak.

Ausbeuten, physikalische Daten und Analysenwerte der dargestellten Verbindungen finden sich in Tab. 1.

Succindialdehyd-dioxim: 2.35 g IV wurden in 4 ccm Wasser unter Eiskühlung geschüttelt, bis die Lösung fast klar war. Dann wurden 4.05 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* und 3 ccm Wasser zugesetzt. Die Mischung wurde nach kurzem Stehenlassen mit 20-proz. Natronlauge auf pH 5–6 gebracht, wobei 1.38 g *Succindialdehyd-dioxim* (71.5% d. Th.) auskristallisierten. Roh-Schmp. 165–169°, nach Umkristallisieren aus Wasser 169.5–171°.

Succindialdehyd-bis-dinitrophenylhydrazon: Das 2.5-disubstituierte Tetrahydrofuran wurde in wenigen ccm 50-proz. Äthanol gelöst und mit 150 ccm wäßriger schwefelsaurer *Dinitrophenylhydrazinlösung* (2.5 g Dinitrophenylhydrazin/l Lösung) unter Umschütteln versetzt. Dann wurden noch 150 ccm Wasser zugesetzt und der gebildete Niederschlag nach 2-tägigem Aufbewahren abgesaugt, solange mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat neutral reagierte und bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

2.5-Dialkyl- bzw. 2.5-Diaryl-tetrahydrofurane VII, a–c: In 0.215 Mol einer auf die übliche Weise dargestellten Grignard-Lösung läßt man unter lebhaftem Rühren und guter Kühlung innerhalb 1/2 Stde. 0.1 Mol IV in 50–80 ccm absol. Äther eintropfen. Man rührt 1 Stde. bei Raumtemperatur, kocht kurz auf und arbeitet in bekannter Weise mit Ammoniumchloridlösung auf. Ausbeute und physikalische Daten finden sich in Tab. 1.

N-[p-Tolyl]-pyrrol (IX)

Aus 2.5-Dichlor-tetrahydrofuran: Einer Lösung von 4 g *p-Toluidin* in 20 ccm Chloroform läßt man langsam unter Umschütteln 1.41 g IV zutropfen. Die Mischung erwärmt sich, und nach kurzer Zeit scheidet sich *p-Toluidin-hydrochlorid* aus. Man läßt ca. 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, schüttelt dann die Mischung mit Wasser und verd. Salzsäure gut aus, trocknet die Chloroformlösung mit Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel, zuletzt im Vak., ab. Als Rückstand bleiben 0.55 g IX (35% d. Th.). Nach Wasserdampfdestillation schmilzt IX bei 81–82° (Lit.¹⁷⁾: 82°).

Aus 2.5-Diacetoxy-tetrahydrofuran: 1.5 g *p-Toluidin* werden mit 1.88 g VIa und einer Spur Toluolsulfonsäure erwärmt. Die Reaktion setzt unter Aufsieden und Abspaltung von Essigsäure ein. Man kocht 3–5 Min. und gießt dann die Reaktionsmischung unter gutem Umschütteln in warme verdünnte Essigsäure. IX scheidet sich kristallin aus. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 0.65 g IX (41% d. Th.), Schmp. 80–81°.

¹⁷⁾ A. PICTET, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 2795 [1904].

Aus 2.5-Dipropyloxy-tetrahydrofuran: Wie vorher erhält man aus 1.5 g *p*-Toluidin und 1.88 g *Vb* 1.46 g *IX* (93% d. Th.), Schmp. 80–82°. Bei der Reaktion wird hier Propanol abspalten.

Furan: In einem Dreihalskolben mit Innenthermometer, Rührer und absteigendem Kühler mit gekühlter Vorlage wird eine Lösung von 26.5 g *Dimethylanilin* in 55 ccm Tetrachloräthan unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 14.1 g *IV* in 20 ccm Tetrachloräthan versetzt. Dann wird unter Rühren erwärmt, bis die Temperatur unmittelbar oberhalb der Flüssigkeit auf 135° angestiegen ist. In der Vorlage sammeln sich 4.5 ccm einer farblosen Flüssigkeit, die bei Wiederholung der Destillation zwischen 30 und 36° siedet. Ausb. 3.1 g *Furan* (45% d. Th.).
