

Extraktion nucleophiler und nicht nucleophiler Basen in unpolare Medien unter Bedingungen der Phasentransfer-Katalyse

Eckehard V. Dehmlow* und Manfred Lissel

Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld,
Postfach 8640, D-4800 Bielefeld 1

Eingegangen am 24. März 1980

Selbst in Gegenwart eines mehrhundertfach molaren Überschusses an Natronlauge können OH^\ominus -Ionen aus wäßriger Phase nur in untergeordnetem Maße durch NR_4Hal in unpolare Lösungsmittel transportiert werden. Die Anionen fester Carbonate und Alkalimetallhydride sind durch NR_4Hal nicht in organische Medien überführbar. In Gegenwart acider Verbindungen H-Sub befinden sich merkliche Konzentrationen von Ionenpaaren [Katalysator-Kation $^\oplus$] [Sub $^\ominus$] in organischen Medien. Die Deprotonierung von H-Sub läuft demnach an der Grenzfläche der Salze ab.

Extraction of Nucleophilic and Non-nucleophilic Bases into Non-polar Media under the Conditions of Phase Transfer Catalysis

OH^\ominus ions can be extracted by NR_4Hal into non-polar media only to a minor extent, even if a more than hundredfold excess of sodium hydroxide in water is present. The anions of solid carbonates and alkali metal hydrides cannot be transferred into organic media. In the presence of acidic compounds H-Sub there are considerable concentrations of ion pairs [catalyst cation $^\oplus$] [Sub $^\ominus$] in organic media. Therefore, deprotonation of H-Sub must occur on the phase boundary of the solid salts.

Phasentransfer-katalytische Reaktionen (Übersichten siehe in Lit.¹⁻⁴) unter basischen Bedingungen sind ursprünglich mit konzentrierter wäßriger Natronlauge durchgeführt worden. In letzter Zeit richtet sich zunehmendes Interesse erstens auf Systeme mit noch stärker basischen Anionen (Kalium-*tert*-butylat, Alkalimetallamide und -hydride), zweitens auf eine Verstärkung der effektiven Basenwirkung durch Fortlassen des Wassers (feste Alkalimetallhydroxide) und drittens auf Salze von schwächer basischen Anionen, die beim Fehlen von Wasser nicht hydrolytisch wirken (Alkalimetallcarbonate und -hydrogencarbonate). Während mit Hydroxiden, Carbonaten und Hydrogencarbonaten Oniumsalze als Katalysatoren dienen können, müssen in den anderen Fällen aus Gründen der Stabilität der Katalysatoren Kronenether oder Kryptate verwendet werden.

In den meisten Fällen herrscht keine Klarheit über das Ausmaß der Extrahierbarkeit von Basen in unpolare Medien hinein. Wir haben deshalb den Basengehalt nach Äquilibrierung mit Base/Katalysator sowie mit Base/Katalysator/CH-acider Verbindung in der organischen Phase überprüft. Die Kenntnis dieser Daten ist die Voraussetzung eines Verständnisses des Phasentransfer-Katalyse-Mechanismus.

Das System Natronlauge/Oniumsalz

Obwohl von verschiedener Seite gezeigt wurde, daß das Hydroxidion viel weniger leicht in organische Medien extrahierbar ist als Halogenidionen und daher unter den realen Bedingungen einer PTC-Alkylierung allenfalls eine untergeordnete Rolle spielen kann⁵⁻⁷⁾, wird von anderen Autoren die Extraktion des OH^\ominus als der entscheidende Schritt einer solchen Reaktion angesehen³⁾. Tabelle 1 gibt unsere Ergebnisse wieder, die durch acidimetrische Titration in der organischen Phase in An- oder Abwesenheit einer aciden organischen Verbindung gewonnen wurden. Man erkennt einerseits, daß selbst ein fast 200molarer Überschuß an OH^\ominus -Ionen gegenüber den Halogenidionen im Falle des Chlorids nur 28%, im Falle des Bromids unter 2% an NR_4OH im Benzol auftreten läßt. Organische Anionen, die lipophiler als Halogenidionen sind, liegen in der Phase in deutlich höheren Konzentrationen vor.

Tabelle 1. Äquilibrierung von 0.01 mol Tetra-*n*-hexylammoniumhalogenid in 100 ml Benzol mit 100 ml 50proz. Natronlauge (2 h, Raumtemp.) in An- und Abwesenheit einer aciden organischen Verbindung

Ursprüngliches Halogenid	Zusatz (0.05 mol)	Mit 0.1 N HCl titrierte Base (% der maximal möglichen Menge)
—	Fluoren	0
Cl^\ominus	—	28
Cl^\ominus	Fluoren	81
Br^\ominus	—	1.5
Br^\ominus	Fluoren	21
Br^\ominus	Benzylcyanid	16

Der Unterschied zwischen Chlorid und Bromid in der konkurrierenden Extraktion gegenüber Hydroxid mag auf den ersten Blick verblüffen, ist aber leicht erklärbar aufgrund der *relativen* Extraktionskonstanten von $\text{NR}_4^\oplus\text{X}^\ominus$ zwischen organischen Lösungsmitteln und Wasser. Diese hängen u. a. von Konzentration, Ionenstärke und Lösungsmittel ab, dürften aber für $\text{X} = \text{OH}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ in der Größenordnung $1:10^4:2 \cdot 10^5:10^7$ liegen⁶⁻⁸⁾. Die Experimente in Gegenwart der C-H-aciden Verbindungen zeigen zunächst, daß trotz des großen $\text{p}K_a$ -Unterschiedes (H_2O : 15.7, Benzylcyanid: ca. 17–18, Fluoren: ca. 22–23) relativ hohe Konzentrationen der entsprechenden Ionenpaare selbst in Gegenwart von Wasser erhältlich sind, weil einerseits Kontakt mit diesem nur über die Phasengrenze hinweg möglich ist und weil andererseits konzentrierte Natronlauge „nur“ etwa 2.2 mol H_2O pro mol NaOH enthält und sich wie ein Trocknungsmittel verhält. Weiterhin erkennt man, daß die von der Lipophilie der jeweils vorhandenen Anionen ausgelöste Konkurrenzsituation bestehen bleibt: In Gegenwart des hydrophilen Chlorids (und des extrem hydrophilen Hydroxids) ist mehr Fluoren-Anion vorhanden als bei dem analogen Versuch mit dem stärker lipophilen Bromid. Dies wird beim Iodid zum Extrem gebracht: häufig sind Iodide als Phasentransfer-Katalysatoren ungeeignet; die Ammoniumsalze werden als Iodide in der organischen Phase festgelegt¹⁻⁵⁾.

Das System K_2CO_3 /Oniumsalz bzw. Kronenether

Das Carbonation ist aus Wasser nur sehr schwer in organische Medien ausziehbar⁹⁾; aus festem K_2CO_3 soll das Anion weder mit Oniumsalz noch mit [18]Krone-6 in Acetonitril oder Benzol übergeführt werden können, obwohl unter diesen Bedingungen Phasentransfer-Katalyse-(PTC-)Reaktionen durchführbar sind¹⁰⁾. Trotzdem wird immer wieder mit einer solchen Extrahierbarkeit mechanistisch argumentiert (vgl. z. B. Lit.¹¹⁾).

Tab. 2 zeigt, daß weder durch Oniumsalz noch durch Kronenether Carbonate in ein unpolares organisches Medium, wie Toluol, übergeführt werden. Es gelingt aber, eine gewisse Konzentration der Ionenpaare $[NR_4^+][PH-CH^-CN]$ bzw. [Kalium-Kronenkomplex⁺][Ph-CH⁻-CN] in diesem Medium zu erzeugen. Die Deprotonierung findet wohl an der Phasengrenze Kaliumcarbonat (fest)/organisches Lösungsmittel statt, wobei die Komplexbildung des Kations das Ionenpaar anschließend löslich macht. Das Carbonatanion erweist sich auch unter PTC-Bedingungen als zu schwache Base, um Fluoren zu deprotonieren.

Tabelle 2. Äquilibrierung von 0.01 mol Katalysator in 100 ml Toluol mit überschüssigem festem Kaliumcarbonat (1 h, 110°C) in An- und Abwesenheit von Fluoren bzw. Benzylcyanid

Katalysator	Zusatz (0.05 mol)	Mit 0.1 N HCl titrierte Base (% der maximal möglichen Menge)
—	—	0
$N(n-C_6H_{13})_4Br$	—	0
$N(n-C_6H_{13})_4Br$	Fluoren	0
$N(n-C_6H_{13})_4Br$	Benzylcyanid	3
[18]Krone-6	—	0
[18]Krone-6	Fluoren	0
[18]Krone-6	Benzylcyanid	8

Das System Alkalimetallhydrid/Komplexbildner

Die Literatur auf diesem Gebiet ist widersprüchlich: *Buncel* und *Menon*¹²⁾ berichten, daß Triphenylmethan, aber auch Di-*p*-tolylmethan quantitativ mit Kaliumhydrid/[18]-Krone-6 deprotoniert werden und daß KH in THF/[18]Krone-6 eine Löslichkeit von $(21.5 \pm 9.5) \cdot 10^{-6}$ M hat^{*)}. Beim Arbeiten mit KH und [2.2.2]Kryptand in THF beobachten *Pierre* und Mitarbeiter^{13,14)} ebenfalls eine schnelle Deprotonierung CH-acider Verbindungen, aber keine Löslichkeit des KH. Wir haben zunächst in einer Versuchsserie überschüssiges NaH oder KH mit 0.001 mol [18]Krone-6 bzw. [2.2.2]Kryptand in 20 ml Lösungsmittel 2–24 Stunden gerührt und dann zentrifugiert. Aliquote Teile wurden mit 2-Propanol versetzt, und es wurde volumetrisch Wasserstoff bestimmt bzw. acidimetrisch titriert. Folgende Lösungsmittel wurden verwendet: Petrolether (Siedebereich 40–60°C), THF, Benzol, Toluol und Triethylenglykoldimethylether. Nur in Ausnahmefällen konnten geringe Basengehalte (aber keine H₂-Entwicklung) beobachtet werden, was wohl auf „Schmutzeffekte“ zurückgeführt werden kann. Mit Metallhydriden und Komplexbildnern in Gegenwart von Triphenylmethan tritt mit

*) Unter den Versuchsbedingungen¹²⁾ ist allerdings die Konzentration an [18]Krone-6 500- bis 1000mal höher als die des gelösten KH.

Natriumhydrid/[18]Krone-6 bzw. [2.2.2]Kryptand bzw. Dicyclohexano[18]Krone-6 keine Färbung in der organischen Phase auf, beim längeren Rühren mit Kaliumhydrid und Komplexbildnern färbten sich dagegen die Lösungen rot. Unpolare Lösungsmittel (Petrolether, Benzol, Toluol) konnten durch Zentrifugieren entfärbt werden, was darauf hinweist, daß es sich um höhere Aggregate von Ionenpaaren oder um Reaktionen auf der Oberfläche der Kaliumhydridpartikel handelt. In THF blieb dagegen unter den von uns gewählten Bedingungen (überschüssiges KH, 2 mmol [18]Krone-6, 2 mmol Triphenylmethan, 10 ml THF, 6 h bei Raumtemp.) das Ionenpaar $[K \cdot [18]Krone-6^{\oplus}] [^{\ominus}CPh_3]$ (nicht aber der analoge [2.2.2]Kryptand-Komplex) in Lösung. Eine Titration des Überstandes nach Zentrifugieren zeigte 30% (bezogen auf den Kronenethergehalt) einer Base an. Ein analoger Versuch in Toluol mit Fluoren als CH-Säure ergab 20% der aus der Kronenetherkonzentration errechenbaren maximalen „Anionenkonzentration“. Das Ionenpaar des weniger aciden Kohlenwasserstoffanions ist also nur in THF, das des Fluorenanions noch in Toluol löslich [pK_a (Triphenylmethan): 28 – 33].

Das System Natriumamid/Komplexbildner

In Petrolether, Benzol und Toluol war mit $NaNH_2$ in Gegenwart von [18]Krone-6, [2.2.2]Kryptand oder Dicyclohexano[18]krone-6 keine Basizität und auch keine Deprotonierung des Triphenylmethans nachweisbar. Dagegen wird in THF wiederum eine Färbung erhalten, die sich im Falle des [2.2.2]Kryptanden abzentrifugieren läßt, bei [18]Krone-6 jedoch in Lösung bleibt.

Wir ziehen aus diesem Experiment den Schluß, daß a) im Normalfall eine Deprotonierung an der Oberfläche des festen $KH^*)$ erfolgt und b) die Phasentransfer-Katalyse-Reaktion eine gewisse Konzentration des Ionenpaares $[Metall \cdot Krone^{\oplus}][Anion^{\ominus}]$ in Lösung voraussetzt.

Diese Untersuchung wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* unterstützt.

Experimenteller Teil

Die Titrationsen erfolgten nach Phasentrennung und Versetzen eines aliquoten Teils der organischen Phase mit destilliertem Wasser unter Endpunktsanzeige mit Ethylrot oder Methylorange. Alle Lösungsmittel und Reagentien wurden intensiv getrocknet und gereinigt.

Reinigung von [18]Krone-6: Handelsübliche [18]Krone-6 (Fluka) wird zum Entfernen von hydroxidhaltigen Verunreinigungen in absolutem Toluol gelöst und mit NaH 2 h gerührt. Nach Zentrifugieren und Einengen wird im Kugelrohr destilliert.

*) In ihrer soeben erschienenen Veröffentlichung kommen *Pierre* und Mitarbeiter zu demselben Schluß¹⁴⁾.

- 1) E. V. Dehmlow, *Angew. Chem.* **86**, 187 (1974), **89**, 521 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 170 (1974), **16**, 493 (1977); *Chimia* **34**, 12 (1980).
- 2) E. V. Dehmlow und S. S. Dehmlow, *Phase Transfer Catalysis*, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel 1980.
- 3) C. M. Starks und C. Liotta, *Phase Transfer Catalysis, Principles and Techniques*, Academic Press, New York, San Francisco, London 1978.
- 4) W. P. Weber und G. W. Gokel, *Phase Transfer Catalysis in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1977.
- 5) M. Makosza, *Pure Appl. Chem.* **43**, 439 (1975); Naked Anions-Phase Transfer, in: *Modern Synthetic Methods 1976 (R. Sheffold)*, Schweizerischer Chemiker-Verband, Zürich 1976.
- 6) E. V. Dehmlow, M. Slopianka und J. Heider, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2361.
- 7) A. Brändström, *Adv. Phys. Organ. Chem.* **15**, 267 (1977), insbesondere S. 317 – 320.
- 8) A. Brändström, *Preparative Ion Pair Extraction, An Introduction to Theory and Practice*, Apotekar-Societeten/Hässle Läkemedel, Stockholm 1974.
- 9) W. E. Clifford und H. Irving, *Anal. Chim. Acta* **31**, 1 (1964).
- 10) M. Fedoryński, K. Wojciechowski, Z. Matacz und M. Makosza, *J. Org. Chem.* **43**, 4682 (1978).
- 11) I. Artaud, J. Seyden-Penne und P. Viout, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 613.
- 12) E. Bunzel und B. Menon, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4457 (1977).
- 13) R. Le Goaller, H. Handel, M. A. Pasquini und J. L. Pierre, *Tetrahedron* **35**, 1437 (1979).
- 14) R. Le Goaller, M. A. Pasquini und J. L. Pierre, *Tetrahedron* **36**, 237 (1980).
- 15) B. Dietrich und J. M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1225.

[66/80]