

# Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXIV [1]. Die Synthese von starken Formylierungsmitteln im präparativen Großmaßstab: Tris(dichlormethyl)amin

Orthoamides and Iminiumsalts LXXXIV [1]. The Synthesis of Strong Formylating Reagents on a Large Preparative Scale: Tris(chloromethyl)amine

Willi Kantlehner<sup>a,b</sup>, Georg Ziegler<sup>a</sup>, Oliver Scherr<sup>a</sup>, Michael Csiesielski<sup>a</sup>, Alain Goeppert<sup>a</sup>, Markus Wezstein<sup>a</sup>, Jochen Mezger<sup>a</sup>, Ivo C. Ivanov<sup>a,c</sup> und Sylvia Leonhardt<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Fakultät Chemie/Organische Chemie, Hochschule Aalen, Beethovenstr. 1, D-73430 Aalen, Germany

<sup>b</sup> Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart, Germany

<sup>c</sup> Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, Dunav 2, BG-1000 Sofia, Bulgarien

Reprint requests to Prof. Dr. Willi Kantlehner. Fax: +49(7361)5762250; E-mail: [willi.kantlehner@htw-aalen.de](mailto:willi.kantlehner@htw-aalen.de)

Z. Naturforsch. **2014**, 69b, 525–532 / DOI: 10.5560/ZNB.2014-3270  
Received October 3, 2013

Professor Branko Stanovnik zum 75. Geburtstag gewidmet

Tris(chloromethyl)amin (**4**) can be prepared by chloromethylation of urotropin with paraformaldehyde or 1,3,5-trioxane and ethyl-trichlorosilane in good yields. Photochlorination of tris(chloromethyl)amin affords tris(dichloromethyl)amin (**2**). Both reactions can be performed on large scale.

**Key words:** Preparation, Large Scale, Formylating Reagents, Tris(chloromethyl)amin, Tris(dichloromethyl)amin, Photochlorination

## Einleitung

In mehreren Arbeiten haben wir über die Formylierung von Aromaten [2, 4–8], die *O*- bzw. *S*-Formylierung von Hydroxyaromaten und Arylthiolen [9] sowie deren Umlagerung nach Fries zu aromatischen Aldehyden [10] berichtet. Ein Teil der Ergebnisse war auch Gegenstand eines Übersichtsartikels [11]. Als Formylierungsmittel wurden dabei u. a. Triformamid (**1**) und Tris(dichlormethyl)amin (**2**) verwendet (Fig. 1). Die Synthese von Triformamid und der dazu benötigten Ausgangsstoffe im Technikumsmaßstab haben wir bereits beschrieben [1]. In der vorliegenden Arbeit wird über Untersuchungen berichtet, die auf die



Abbildung 1. Formylierungsmittel **1** und **2**.

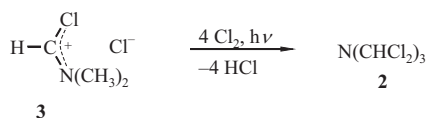
Herstellung von Tris(dichlormethyl)amin (**2**) im präparativen Maßstab abzielten.

## Ergebnisse und Diskussion

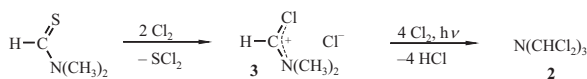
Tris(dichlormethyl)amin (**2**) ist durch Photochlorierung bei 80 °C von *N,N*-Dimethylchlormethyleniminium-chlorid (**3**) (*N,N*-Dimethylformamid-chlorid) zugänglich [12], das im Unterschied zum Amidchlorid **3** nicht salzartig vorliegt (Schema 1).

Die Chlorierung von *N,N*-Dimethyl-thioformamid führt ebenfalls zum Tris(dichlormethyl)amin; eine Arbeitsvorschrift dafür wurde jedoch nicht mitgeteilt [12] (Schema 2).

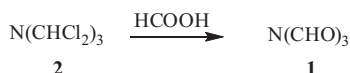
Tris(dichlormethyl)amin (**2**) entsteht auch bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Triformamid (**1**) mit guten Ausbeuten [13]. Die Verbindung **2** wurde auch einer Kristallstrukturanalyse unterzogen [14].



Schema 1. Photochlorierung von *N,N*-Dimethylformamidchlorid.



Schema 2. Verlauf der Chlorierung von *N,N*-Dimethylthioformamid.

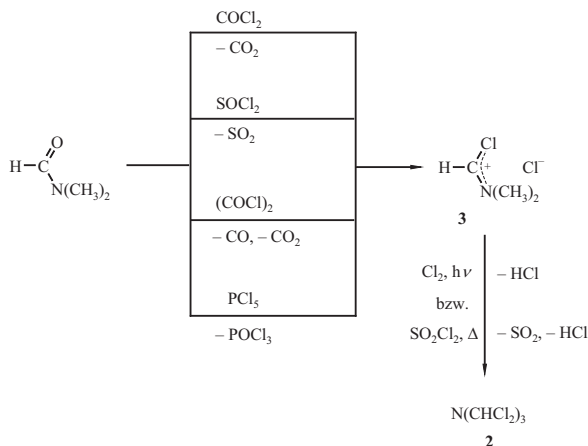


Schema 3. Triformamid (1) durch Formolyse von Tris(dichlormethyl)amin (2).

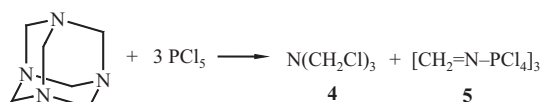
Bei der Einwirkung von Ameisensäure auf **2** erhält man Triformamid (**1**) [12] (Schema 3).

Das bei der Synthese von **2** als Edukt benötigte Amidchlorid **3** wurde aus *N,N*-Dimethylformamid und Phosgen hergestellt [12]. Da *N,N*-Dimethylformamid auch mit Oxalylchlorid, Thionylchlorid und Phosphorpentachlorid zu **3** reagiert [15–17], haben wir die Chlorierung von so hergestelltem **3** mit Sulfurylchlorid bzw. elementarem Chlor untersucht.

Die Photochlorierung von **3** (aus DMF und Oxalchlorid bzw. Thionylchlorid) mit überschüssigem Sulfurylchlorid bzw. Chlor in Tetrachlorkohlenstoff bzw. reinem  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  lieferte **2** nur mit Ausbeuten zwischen 0 und 4%. Die äußerst unbefriedigenden Ausbeuten sind eine Folge der Unlöslichkeit des Salzes **3** in  $\text{CCl}_4$ . Beim Erhitzen entmischt sich der Ansatz, und es bilden sich zwei Phasen, wobei sich das Amidchlorid **3** in der oberen öligen Phase befindet. Versuche, **3** in Chloroform mit Sulfurylchlorid in Gegenwart von Azobisisobutyronitril bzw. Dibenzoylperoxid in **2** zu überführen, schlugen fehl. Die Photochlorierung mit elementarem Chlor in Chloroform lieferte **2** mit 4,5%iger Ausbeute. Verwendet man bei der Photochlorierung von **3** (hergestellt aus Oxalylchlorid oder  $\text{PCl}_5$ ) Phosphoroxylchlorid als Lösungsmittel, so erhält man nach 7-stündiger Reaktionszeit das Dichlormethylamin **2** mit Ausbeuten von 36 bzw. 35%. Mit 25%iger Ausbeute lässt sich **2** gewinnen, wenn man **3** aus DMF und Phosphorpentachlorid in  $\text{POCl}_3$  *in situ* herstellt und die Mischung unmittelbar photochloriert (Schema 4).



Schema 4. Darstellungsverfahren für *N,N*-Dimethylformamidchlorid (**3**) mit nachfolgender Chlorierung zu Tris(dichlormethyl)amin (**2**).

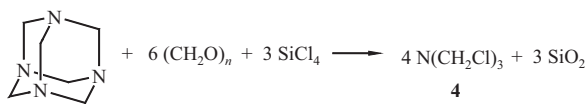


Schema 5. Synthese von Tris(chlormethyl)amin (**4**) aus Urotropin und Phosphorpentachlorid.

Der Wert der zunächst sehr elegant aussehenden Synthesemethode für **2** wird durch die außerordentlich langen Reaktionszeiten und dem damit gekoppelten hohen Chlorverbrauch gemindert. Wir haben deshalb untersucht, ob sich **2** aus Tris(chlormethylamin) (**4**) durch Chlorierung gewinnen lässt.

Tris(chlormethyl)amin (**4**) entsteht bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Urotropin mit guten Ausbeuten [18–22] (Schema 5). Die Verbindung wurde bereits zur Herstellung energiereicher Materialien [Tris(azidomethyl)amin, Tris(2-nitroethyl)amin und Tris(5-nitro-2*H*-tetrazol-2-ylmethyl)amin] herangezogen [22].

Aus atomökonomischen Gründen ist jedoch ein günstigeres Verfahren zur Herstellung von **4** anzustreben. Obwohl die Synthese von **4** mit Ausbeuten um 90% verläuft, zeigt die Massenbilanz doch, dass selbst bei stöchiometrischem Umsatz nur 22% der Edukte im Chlormethylamin **4** erscheinen, während 78% der Edukte in dem undefinierten Nebenprodukt **5** enden. Daneben ist die Reaktion bei größeren Ansätzen ( $> 0,5$  mol) nur schwer beherrschbar. Die Chlormethylierung von Urotropin sollte ebenfalls **4** liefern. In der Tat erhält man bei der Einwirkung

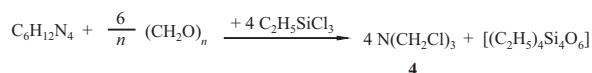


Schema 6. Darstellung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) aus Urotropin, Paraformaldehyd und Siliciumtetrachlorid.

von Paraformaldehyd und Siliciumtetrachlorid auf Urotropin in trockenem Dioxan das Chlormethylamin **4** mit einer Ausbeute von 52 % (Schema 6). Die Reaktion wird durch Trifluormethansulfonsäure katalysiert. Bei dieser Verfahrensvariante genügen außerordentlich geringe Mengen von 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel (Ausb. 54 %). Die Aufarbeitung der Reaktionsansätze ist einfach, weil als Nebenprodukt nur Siliciumdioxid entsteht. Bei der Reaktion werden Paraformaldehyd und Siliciumtetrachlorid im Überschuss eingesetzt, da ein Teil des freigesetzten Formaldehyds gasförmig entweicht und dabei Siliciumtetrachlorid mitreißt.

Es ist jedoch erhebliches Geschick erforderlich, um nach diesem Verfahren Tris(chlormethyl)amin (**4**) mit befriedigenden Ausbeuten herzustellen. Die Reaktion kommt bei Temperaturen um 90–100 °C in Gang. Der Siedepunkt des  $\text{SiCl}_4$  liegt aber bei 57 °C, so dass die portionsweise Zugabe von  $\text{SiCl}_4$  (es muss ein Tropftrichter verwendet werden, dessen Auslaufrohr bis zum Kolbenboden reicht) stets zu einem Aufschäumen und zu einer starken Abnahme der Bildungsgeschwindigkeit des Produkts führt, weswegen ziemlich lange Reaktionszeiten benötigt werden.

Die Reaktionsdurchführung lässt sich dramatisch vereinfachen, wenn Tetrachlorsilan durch Ethyltrichlorsilan ersetzt wird. Zum einen ist Ethyltrichlorsilan deutlich reaktiver als Tetrachlorsilan, und zum anderen hat es einen Siedepunkt von 99 °C, der bei der optimalen Reaktionstemperatur liegt. Verwendet



Schema 7. Darstellung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) aus Urotropin, Paraformaldehyd und Ethyltrichlorsilan.

man überschüssiges Ethyltrichlorsilan, genügt es, das Gemisch der Edukte unter Rückfluss zu erhitzen, um mit guten Ausbeuten Tris(chlormethyl)amin zu erhalten. Als Katalysator kann sowohl Trifluormethan- als auch Perfluorbutansulfonsäure verwendet werden. Als Formaldehydquelle können dabei sowohl 1,3,5-Trioxan als auch Paraformaldehyd dienen. Wegen der Flüchtigkeit des Formaldehyds empfiehlt es sich auch hier zur Erzielung hoher Ausbeuten, die Formaldehydquellen in einem *ca.* 100 %-igen Überschuss einzusetzen. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse einiger Versuche zusammengestellt, die das verdeutlichen.

Da Paraformaldehyd sehr viel preiswerter ist als 1,3,5-Trioxan, haben wir nur die unter Verwendung von Paraformaldehyd zu **4** führenden Umsetzungen in den größeren Maßstab übertragen.

In ersten Versuchen, bei denen theoretisch 0,3 mol Tris(chlormethyl)amin (**4**) entstehen konnten, wurde das Produkt mit Ausbeuten um 82 % erhalten. Das Verfahren ließ sich ohne Ausbeuteminderung problemlos zunächst auf den 8-fachen, dann auf den 10-fachen Maßstab übertragen. Bei derartigen Ansätzen erhält man *ca.* 390 g Tris(chlormethyl)amin (**4**).

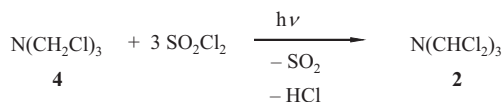
In einem orientierenden Versuch wurde ein Gemisch aus Tris(chlormethyl)amin (**4**) und Sulfurylchlorid mit UV-Licht bestrahlt (Schema 8). Dabei wurde nach relativ kurzer Reaktionszeit Tris(dichlormethyl)amin (**2**) mit 65 % Ausbeute erhalten. Das Verfahren ist bequem durchzuführen und gut geeignet, um kleinere Mengen von **2** herzustellen.

Bei größeren Ansätzen ist es jedoch störend, dass pro Mol Tris(dichlormethyl)amin (**2**) nicht nur 3 mol

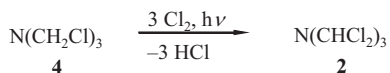
| Versuch<br>Nr. | Stoffmengenverhältnis der Edukte |              |                    |   | Reaktionsbedingungen<br>Temp. [°C]/Zeit [h] | Ausbeute<br>[%] |                    |
|----------------|----------------------------------|--------------|--------------------|---|---|-----------------|--------------------|
|                | Urotropin/                       | Formaldehyd/ | Ethyltrichlorsilan |   |   |                 |                    |
| 1              | 1                                | :            | 8,1 <sup>a</sup>   | : | 5,3   | b               | 42                 |
| 2              | 1                                | :            | 12 <sup>a</sup>    | : | 10,7  | b               | 85–89 <sup>c</sup> |
| 3              | 1                                | :            | 14,2 <sup>a</sup>  | : | 11,1  | b               | 90                 |
| 4              | 1                                | :            | 8 <sup>d</sup>     | : | 8,4   | 70–100/3        | 53                 |
| 5              | 1                                | :            | 8 <sup>d</sup>     | : | 10,7  | b               | 72                 |
| 6              | 1                                | :            | 13,3 <sup>d</sup>  | : | 10,7  | c               | 82                 |

Tabelle 1. Darstellung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) unter Variation der Reaktionsbedingungen (Schema 7).

<sup>a</sup> 2,7 Äquivalente 1,3,5-Trioxan; <sup>b</sup> 80–100 °C/3–4 h; <sup>c</sup> Werte aus zwei Versuchen; <sup>d</sup> Paraformaldehyd.



Schema 8. Darstellung von Tris(dichlormethyl)amin (**2**) durch Chlorierung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) mit Sulfurylchlorid.



Schema 9. Synthese von Tris(dichlormethyl)amin (**2**) durch Photochlorierung von Tris(chlormethyl)amin (**4**).

Chlorwasserstoff, sondern auch noch 3 mol Schwefeldioxid gebildet werden.

Bei der Chlorierung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) mit elementarem Chlor kann als Nebenprodukt nur Chlorwasserstoff entstehen (Schema 9). Wir haben deshalb versucht, Tris(chlormethyl)amin (**4**) photochemisch mit elementarem Chlor in Tris(dichlormethyl)amin (**2**) zu überführen. Dabei (Ansatz 0,12 mol) wurde sehr reines Tris(dichlormethyl)amin (**2**) mit 69%-iger Ausbeute erhalten. Eine Wiederholung des Versuchs im größeren Maßstab mit 0,37 mol Tris(chlormethyl)amin **4** lieferte Tris(dichlormethyl)amin (**2**) mit 73%-iger Ausbeute.

Die Ansatzgrößen wurden zunächst auf den 1,21-molaren, dann auf den 2-molaren und schließlich auf den 2,4-molaren Maßstab vergrößert. Dabei wird Tris(dichlormethyl)amin (**4**) mit Ausbeuten zwischen 60 und 65 % erhalten. Beim größten Ansatz wurden so 415 g Tris(dichlormethyl)amin (**2**) dargestellt.

### Schlussfolgerung und Ausblick

Zur Herstellung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) wurde ein einfaches, auch im größeren Maßstab durchführbares und beherrschbares Verfahren ausgearbeitet, das der bisher bekannten Synthesemethode auch in ökonomischer Hinsicht überlegen ist. Die einfach durchführbare Photochlorierung von Tris(chlormethyl)amin (**4**) ermöglicht die Synthese von Tris(dichlormethyl)amin (**2**) in größeren Mengen. Die reaktiven Chlormethylgruppen von **4** sind nucleophilen Substitutionsreaktionen zugänglich, die Verbindung eröffnet damit ein interessantes Spektrum von Folgereaktionen. Mit Hilfe von Tris(dichlorme-

thyl)amin (**2**) sollten sich  $\text{XH}_2$ -acide Verbindungen effektiv formylieren lassen.

### Experimenteller Teil

Das bei den nachstehend beschriebenen Versuchen verwendete *N,N*-Dimethylformamid-chlorid (**3**) wurde aus *N,N*-Dimethylformamid und Oxalylchlorid oder Thionylchlorid bzw. Phosphorpentachlorid in beschriebener Weise [15] hergestellt. Bei den Photochlorierungen wurde Chlor von einem Reinheitsgrad > 99,99% verwendet. Zur Photochlorierung wurde ein UV-Tauchstahler TQ 718 der Fa. Heraeus benutzt.

*Allgemeine Vorschrift zur Chlorierung von N,N-Dimethylformamid-chlorid (3) mit Sulfurylchlorid bzw. elementarem Chlor*

*A: Chlorierung mit Sulfurylchlorid*

Das Amidchlorid **3**, das Lösungsmittel und Sulfurylchlorid werden in eine Bestrahlungsapparatur eingebracht, die aus einem 250 mL Kolben besteht, der mit einem UV-Tauchbrenner, einem Rückflusskühler mit  $\text{CaCl}_2$ -Trockenrohr sowie einer Gasableitung ausgestattet ist. Das Gemisch wird unter Bestrahlung auf 60–160 °C erhitzt.

*B: Chlorierung mit elementarem Chlor*

Der Ansatz wird auf 60–160 °C erhitzt, dann wird unter Belichten Chlor eingeleitet. Die Mischung wird während der Bestrahlung zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch eingeeengt. Die beim Abkühlen auf 0 °C gegebenenfalls ausgefallenen Kristalle werden abgetrennt und aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Tris(dichlormethyl)amin (**2**) wird in Form farbloser, glänzender Kristalle von stechendem Geruch mit Schmp. 170–173 °C (Lit. [12]; Schmp. 171–173 °C) erhalten.

*Chlorierung von 3 (aus DMF und Thionylchlorid) in Tetrachlorkohlenstoff*

Nach der allgemeinen Vorschrift werden 6,4 g (50 mmol) Amidchlorid **3** mit 43 g (0,33 mol) Sulfurylchlorid in 150 mL Tetrachlorkohlenstoff 7 h umgesetzt. Dazu wird das in  $\text{CCl}_4$  unlösliche **3** suspendiert. Die Bestrahlung wird bei Raumtemperatur gestartet. Beim Erhitzen bilden sich zwei Phasen. In der oberen, ölartigen Phase befindet sich das Amidchlorid. Im Abstand von 2 h werden jeweils weitere 20 mL Sulfurylchlorid zugesetzt. Der Ansatz wird auf 5 mL eingeeengt. Nach 12-stündigem Stehen bei 0 °C bilden sich Kristalle, die abfiltriert werden. Ausb.: 0,52 g (4%) Tris(chlormethyl)amin (**2**), Schmp. 166–169 °C (Lit. [12]; 171–173 °C).

*Chlorierung von 3 (aus DMF und Oxalylchlorid)*

Wie vorstehend beschrieben werden 13 g (0,10 mol) **3** mit 81 g (0,6 mol) Sulfurylchlorid in 130 mL Tetra-

chlorkohlenstoff 7 h umgesetzt. Ausb.: 0,71 g (2,5%), Schmp. 165–168 °C (Lit. [12]: 171–173 °C).

*Chlorierung von 3 (aus DMF und Oxalylchlorid) in CHCl<sub>3</sub> mit SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in Gegenwart von Radikalstartern*

*Mit Azobis(isobutyronitril) (AIBN) als Radikalinitiator*

Ein Gemisch aus 6,6 g (0,05 mol) **3**, 32 g (0,24 mol) Sulfurylchlorid 140 mL Chloroform und 0,12 g (0,8 mmol) AIBN wird 12 h in der Siedehitze umgesetzt. Bei 100 °C schäumt der Ansatz kräftig auf, und es bildet sich eine ölarartige Substanz. Im Abstand von 2 h werden jeweils weitere 20 mL Sulfurylchlorid und 0,12 g AIBN zugesetzt. Die Lösung wird auf 10 mL eingeeengt, auch bei längerem Stehen bei 0 °C bilden sich keine Kristalle. Auf eine weitere Aufarbeitung wurde verzichtet.

*Mit Dibenzoylperoxid als Initiator, ohne Lösungsmittel*

Es werden 4,7 g (0,04 mol) **3** aus DMF und Oxalylchlorid mit 78 g (0,58 mol) Sulfurylchlorid SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 0,25 g (1,8 mmol) Dibenzoylperoxid bei der Siedetemperatur 6 h umgesetzt. Nach dem Einengen im Vakuum bilden sich auch bei längerem Stehen bei 0 °C im Rückstand keine Kristalle. Weitere Versuche zur Aufarbeitung unterblieben.

*Versuch zur Chlorierung von 3 in überschüssigem Sulfurylchlorid*

6,4 g (0,05 mol) **3** (aus DMF und Oxalylchlorid) werden mit 150 mL (1,85 mol) Sulfurylchlorid unter Siedebedingungen 8 h umgesetzt, wobei sich zwei Phasen bilden. Nach dem Einengen beider Phasen scheiden sich keine Kristalle aus. Weitere Versuche zur Aufarbeitung unterblieben.

*In CHCl<sub>3</sub> und Chlor als Chlorierungsmittel*

6,6 g (0,05 mol) **3** (aus DMF und Oxalylchlorid) werden in 150 mL Chloroform unter Einleiten von Chlor bei Siedetemperatur 8 h umgesetzt. Ausb.: 0,60 g (4,5%), Schmp. 164–167 °C (Lit. [12]: 171–173 °C).

Nach den Literaturangaben [12] wird in 87 g (0,7 mol) **3** in 130 mL Chloroform zunächst bei 60 °C/2 h und dann bei Siedetemperatur 10 h Chlor in einem starken Strom eingeleitet; dabei bilden sich zwei Phasen, die getrennt werden. Aus der unteren Phase gewinnt man 7 g **2**. Die obere Phase besteht nach Abdestillieren des Chloroforms aus einem Öl. Beim Versuch, das Öl im Vakuum zu destillieren, sublimiert bei 60–80 °C/14 Torr eine geringe Menge **2** ab, das aber von dem öligen Destillat nicht völlig getrennt werden konnte. Ausb.: 7 g (4%) **2**, Schmp. 164–167 °C (Lit. [12]: 171–173 °C).

*Chlorierung von 3 in Phosphorylchlorid mit Cl<sub>2</sub>*

In eine Lösung von 13,8 g (0,11 mol) **3** (aus DMF und Oxalylchlorid in Diethylether) in 150 mL Phosphorylchlorid wird bei der Siedetemperatur 7 h Chlor eingeleitet, wobei sich zunächst zwei Phasen bilden, die aber nach kurzer Zeit verschwinden. Nach Einengen der Lösung bilden sich Kristalle, die aus CCl<sub>4</sub> umkristallisiert werden. Ausb.: 10,2 g (36%) **2**, Schmp. 170–171 °C (Lit. [12]: 171–173 °C).

*Chlorierung von 3 (in situ aus DMF und PCl<sub>5</sub> in POCl<sub>3</sub> erzeugt) in POCl<sub>3</sub>*

Unter Kühlung werden 16 g (0,22 mol) DMF mit 40 g (0,19 mol) PCl<sub>5</sub> in 150 mL POCl<sub>3</sub> bei 0 °C umgesetzt. In das Gemisch wird bei der Siedetemperatur während 7 h Chlor eingeleitet. Nach einstündiger Bestrahlung scheidet sich ein Teil von **3** kristallin ab, das am Ende der Reaktion unter Feuchtigkeitsausschluss abfiltriert wird. Nach Einengen des Filtrats bilden sich Kristalle, die aus CCl<sub>4</sub> umkristallisiert werden. Ausb.: 13,5 g (25%) **2** mit Schmp. 171–172 °C (Lit. [12]: 171–173 °C).

Das Amidchlorid **3**, aus 16,1 g (0,22 mol) DMF und 46,3 g (0,22 mol) PCl<sub>5</sub> in CCl<sub>4</sub> erzeugt und nicht vollständig trockengesaugt, wird in 50 mL POCl<sub>3</sub> gelöst. Bei der Siedetemperatur wird 7 h Chlor eingeleitet. Dabei bilden sich zwei Phasen, die bis zum Ende der Reaktion erhalten bleiben. Nach dem Einengen bilden sich Kristalle, die aus CCl<sub>4</sub> umkristallisiert werden. Ausb.: 20,2 g (35%) **3**, Schmp. 165–168 °C (Lit. [12]: 171–173 °C).

Werden die zuletzt beschriebenen Versuche mit Chlor von technischer Qualität ausgeführt, wird kein **2** erhalten.

*Tris(chlormethyl)amin (4) aus Urotropin, Paraformaldehyd und Siliciumtetrachlorid in Dioxan*

Ein Gemisch aus 10,5 g (0,075 mol) Urotropin und 22,5 g (0,75 mol) Paraformaldehyd in 50 mL trockenem Dioxan wird auf 85–90 °C (110 °C Badtemp.) erhitzt. Dabei werden 35 mL (51,9 g, 0,30 mol) SiCl<sub>4</sub> tropfenweise innerhalb von 40 min unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss zugegeben, wobei Formaldehyd entweicht. Schon die ersten Tropfen SiCl<sub>4</sub> rufen einen farblosen voluminösen Niederschlag hervor, der das Rühren des Gemischs erschwert und die Zugabe von ca. 30 mL trockenem Dioxan erforderlich macht. Anschließend wird das Gemisch 40 min unter Rühren zum Rückfluss erhitzt, wobei die Reaktionstemperatur allmählich auf 97 °C (Badtemp. 115 °C) gebracht wird. Nach dem Abkühlen werden die flüchtigen Anteile im Rotationsverdampfer entfernt (das Destillat enthält kein SiCl<sub>4</sub>) und der Rückstand im Ölpumpenvakuum über eine Feststoffdestillationsbrücke destilliert/sublimiert. Die Vorlage wird mit Eis gekühlt. Nach einem Vorlauf (6,8 g Flüssigkeit

und einer geringen Menge eines farblosen Feststoffs) sublimiert das Produkt bei einer Badtemperatur von 100–140 °C in die Vorlage. Ausb.: 25,4 g (52%) Tris(chlormethyl)amin (**4**) mit Schmp. 91–95 °C (Reinheit > 95% laut <sup>1</sup>H-NMR). Im Destillationskolben bleibt ein cremefarbiger sandartiger Rückstand zurück.

*Synthese von Tris(chlormethyl)amin (4) aus Urotropin, Trioxan und Ethyltrichlorsilan*

*Tris(chlormethyl)amin (Versuch 1, Tabelle 1)*

10,5 g (75,0 mmol) Urotropin, 13,5 g (150 mmol) Trioxan und 50,0 g (306 mmol) Ethyltrichlorsilan werden auf 50 °C erwärmt und dann unter Rühren mit 1 mL Trifluormethansulfonsäure versetzt. Nach ca. 30 min wandelt sich die Suspension in eine klare, leicht rührbare Flüssigkeit um. Ungefähr nach 2 h werden weitere 4,50 g (50,0 mmol) Trioxan und 10,0 g (61,1 mmol) Ethyltrichlorsilan zugegeben. Es wird noch ca. 2 h bei 100 °C gerührt. In dieser Zeitspanne werden noch 2,5 mL Trifluormethansulfonsäure zugesetzt. (Die Säure wird nachgesetzt, wenn die HCl-Entwicklung nachlässt). Der Ansatz wird unter Verwendung eines Luftkühlers unmittelbar destilliert. Die erste Fraktion mit Sdp. 65–80 °C/0,01 Torr geht als farblose Flüssigkeit über, die beim Abkühlen erstarrt. Nach Umkristallisieren aus trockenem Chloroform erhält man 20,3 g (42%) Tris(chlormethyl)amin mit Schmp. 93 °C.

*Tris(chlormethyl)amin (Versuch 2, Tabelle 1)*

10,5 g (75,0 mmol) Urotropin, 30,0 g (333 mmol) Trioxan und 110 mL [136,2 g (0,833 mol)] Ethyltrichlorsilan und 1 mL Trifluormethansulfonsäure werden unter Rühren auf 100 °C erhitzt, wobei nach 0,5–1 h aus der Suspension eine klare, leicht bewegliche Flüssigkeit entsteht. Innerhalb von 2–3 h werden noch 2 mL Trifluormethansulfonsäure bei 100 °C zugegeben. Nach dem Ende der HCl-Entwicklung wird bei ca. 150 Torr überschüssiges Ethyltrichlorsilan abdestilliert und der Rückstand einer „Feststoffdestillation“ im Ölpumpenvakuum unterzogen (Die Vorlage sollte dabei auf –70 °C gekühlt werden). Der Feststoff wird aus trockenem Chloroform umkristallisiert. Ausb.: 41,4 g (85%) mit Schmp. 83 °C.

*Tris(chlormethyl)amin (Versuch 3, Tabelle 1)*

Bei der analog durchgeführten Umsetzung von 10,5 g (75,0 mmol) Urotropin, 32,0 g (355 mmol) Trioxan und 110 mL [136,2 g (0,833 mol)] Ethyltrichlorsilan in Gegenwart von anfangs 1 mL Trifluormethansulfonsäure und später Zugabe von 2 mL Trifluormethansulfonsäure erhält man 43,9 g (90%) Tris(chlormethyl)amin mit Schmp. 93 °C.

*Tris(chlormethyl)amin (4) aus Urotropin, Paraformaldehyd und Siliciumtetrachlorid*

47 g (0,28 mol) Siliciumtetrachlorid erwärmt man zum Sieden und gibt 0,2 g Trifluormethansulfonsäure zu. Im Verlauf einer Stunde fügt man unter Feuchtigkeitsausschluss und intensivem Rühren eine Mischung aus 10,5 g (0,075 mol) Urotropin und 18 g (0,6 mol) Paraformaldehyd hinzu. Während der Zugabe des Feststoffgemischs wird 1 g Trifluormethansulfonsäure zugetropft und weiterhin zum Sieden erwärmt.

Bald nach Beendigung der Reagenzzugabe steigt die Reaktionstemperatur kräftig an. Bei ca. 120 °C werden rasch 10 mL 1,2-Dichlorethan zugegeben, wodurch die Siedetemperatur wieder auf 75 °C absinkt. Dann gibt man noch 10 g (ca. 0,06 mol) Siliciumtetrachlorid, 4,5 g (0,15 mol) Paraformaldehyd sowie anschließend 0,3 g Trifluormethansulfonsäure zu. Man erwärmt weiter unter Rühren zum Sieden und fügt in Abständen von ca. 10 min jeweils 2–3 Tropfen der Säure hinzu. Allmählich steigt die Temperatur der Mischung wieder an. Falls sie mehr als 100 °C erreicht, werden noch 10 mL 1,2-Dichlorethan zugegeben. Insgesamt wird die Mischung ca. 2,5 h am Sieden gehalten, wobei sich viel bräunlicher Feststoff abscheidet. Nach dem Abkühlen werden die leichtflüchtigen Bestandteile im Wasserstrahlvakuum vorsichtig abdestilliert (Vorlage kühlen). Dann sublimiert man das Rohprodukt im Feinvakuum über eine Destillationsbrücke in eine eisgekühlte Vorlage. Dabei wird die Destillationsbrücke ständig mit einem Fön erwärmt, damit zunächst an den Glaswänden abgeschiedenes Produkt wieder verdampft und in die Vorlage gelangt. Dabei wird die Temperatur des Ölbads allmählich bis auf ca. 170 °C gesteigert. Nachdem der Hauptteil des Produkts absublimiert ist, wird der Rückstand körnig und kann gerührt werden (Das Rühren erleichtert die Wärmeübertragung und verhindert lokale Überhitzungen im Rückstand.)

Das fast farblose Rohprodukt löst man unter Feuchtigkeitsausschluss in 150 mL siedendem Chloroform. Dann filtriert man die heiße Lösung und engt sie auf ca. 60 mL ein. Anschließend kühlt man sie langsam bis auf –15 °C, wobei sich das Produkt **4** in Form farbloser Kristalle abscheidet. Die Kristalle werden unter Feuchtigkeitsausschluss abgetrennt. Ausb.: 26,5 g (54%) mit Schmp. 93 °C (Lit. [20]: Schmp. 93 °C).

*Tris(chlormethyl)amin (4) aus Urotropin, Paraformaldehyd und Ethyltrichlorsilan (Kleinansatz)*

In einem 250 mL –Dreihalskolben mit Rückflusskühler mit CaCl<sub>2</sub>-Trockenrohr, Rührer und Tropftrichter werden 10,5 g (75,0 mmol) Urotropin und 30,0 g (1,00 mol) Paraformaldehyd mit 110 mL (0,81 mol) Ethyltrichlorsilan versetzt. Der entstandenen Suspension werden unter

Rühren 1 mL Nonanfluorbutansulfonsäure oder 1 mL Trifluormethansulfonsäure zugesetzt. Das Gemisch wird auf 100 °C erhitzt, wobei HCl entweicht. Im Abstand von 1 h setzt man jeweils 1 mL Perfluorbutansulfonsäure bzw. Trifluormethansulfonsäure (insgesamt weitere 2 mL) zu. Nachdem der Ansatz völlig klar geworden ist, wird noch 1 h bei 100 °C gerührt (die Reaktion ist nach 3–4 h beendet). Danach wird das überschüssige Chlorsilan abdestilliert, letzte Reste werden im Wasserstrahlpumpenvakuum entfernt. Die Destillation wird abgebrochen, wenn sich im Kühler ein farbloser Belag bildet (das Produkt beginnt sich niederzuschlagen). Die Destillationsbrücke wird durch einen Luftkühler ersetzt. Dann wird der Feststoff im Ölpumpenvakuum überdestilliert. Die Vorlage muss sehr gut gekühlt werden (–70 °C). Das Destillat wird aus trockenem Chloroform umkristallisiert, bei Feuchtigkeitsausschluss abgetrennt und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausb.: 40,0 g (82 %) farbloser Feststoff mit Schmp. 93 °C (Lit. [12]; Schmp. 93 °C).

#### *Darstellung von Tris(chlormethyl)amin (4) (3,0-molarer Ansatz)*

Ansatz: 105 g (0,75 mol) Urotropin, 300 g (10,0 mol) Paraformaldehyd, 1000 mL (8,10 mol) Ethyltrichlorsilan, 5 mL Trifluormethansulfonsäure.

In einem 2 L-Dreihalskolben, bestückt mit Rückflusskühler, Trockenrohr, Magnetrührstab, Tropftrichter und Stopfen, wird das Urotropin und der Paraformaldehyd vorgelegt und mit Ethyltrichlorsilan versetzt. Zu der Suspension wird 1 mL Trifluormethansulfonsäure gegeben und auf 100 °C erhitzt. Der Fortgang der Reaktion ist an der Bildung von HCl und dem Aufklaren des Reaktionsgemischs zu erkennen. Nach einer Reaktionszeit von 1 h unter Rühren werden dem Ansatz portionsweise 2 mL und nach einer weiteren Stunde erneut 2 mL Trifluormethansulfonsäure zudosiert. Wenn der Reaktionsansatz vollständig klar ist, wird eine weitere Stunde bei 100 °C gerührt, die Reaktion ist normalerweise nach 3–4 h beendet. Anschließend wird das überschüssige Chlorsilan abdestilliert (250 mL), zuletzt im Vakuum (bei 11 Torr). Die Destillation wird abgebrochen, wenn sich im Kühler ein farbloser Belag des Produkts bildet. Die Destillationsbrücke wird dann durch einen Luftkühler ersetzt und als Vorlage ein Zweihalskolben verwendet, an dessen zweitem Schliff über ein Gasübergangsstück die Vakuumpumpe angeschlossen wird. Der Kolben sollte bei der Feststoffdestillation bis zum unteren Beginn des Schliffs, in das Ölbad eintauchen. Die Vorlage sollte gut gekühlt werden (u. U. fl. Stickstoff). Das Vakuum der Ölpumpe ist langsam anzulegen, da sonst die Destillation zu heftig verläuft. Nach dem Erreichen des Enddrucks wird die Destillationsapparatur von der Vakuumpumpe abgetrennt und nur bei nachlassendem Destillationsfluss die Pumpe kurzzeitig angeschlossen. Der übergehende Feststoff wird unter Feuchtigkeitsausschluss

aus trockenem Chloroform umkristallisiert. Das Produkt fällt als farbloser Feststoff an, es wird über einen Büchnertrichter abgetrennt und im Hochvakuum getrocknet. Ausb.: 391,4 g (82 %) Tris(chlormethyl)amin (4) mit Schmp. 93 °C (Lit. [12]; Schmp. 93 °C).

#### *Synthese von Tris(dichlormethyl)amin (2) durch Chlorierung von Tris(chlormethyl)amin (4) mit Sulfurylchlorid*

24,4 g (0,15 mol) Tris(chlormethyl)amin, 130 mL frisch destillierter Tetrachlorkohlenstoff und 61 g (0,45 mol) Sulfurylchlorid werden in eine Bestrahlungsapparatur gegeben, die mit einem Tauchbrenner, Rückflusskühler und einem CaCl<sub>2</sub>-Trockenrohr mit Gasableitung ausgerüstet ist. Es wird auf ca. 60 °C erwärmt und mit der Bestrahlung begonnen. Zunächst setzt eine kräftige Gasentwicklung ein, die jedoch bald verhaltener wird. Die Mischung wird während der Umsetzung am leichten Sieden gehalten. In zweistündigen Abständen werden jeweils weitere 20 g (0,15 mol) Sulfurylchlorid hinzugegeben. Nach einer Bestrahlungszeit von insgesamt 7 h überführt man die Mischung in einen Rundkolben und engt sie auf ein Volumen von ca. 40 mL ein. Die beim Abkühlen (Tiefkühlschrank) ausgefallenen Kristalle werden abgetrennt und aus 70 mL Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Ausb.: 25 g (65 %) farblose Kristalle, Schmp. 171–173 °C.

#### *Tris(dichlormethyl)amin (2) aus Tris(chlormethyl)amin (4) und Chlor (0,37-molarer Ansatz)*

60,0 g (369 mmol) Tris(chlormethyl)amin (4) werden in 300 mL Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt. Die Suspension wird unter Rühren auf 60 °C erhitzt. Dann wird mit einer UV-Lampe bestrahlt, mit dem Einleiten von trockenem Chlor begonnen und die Mischung am leichten Sieden gehalten. Nach etwa 50 min erhält man eine klare, gelbliche Lösung, die sich dann wieder eintrübt. Das Ende der Reaktion ist daran zu erkennen, dass kein Chlor mehr verbraucht wird. Dies ist nach etwa 1,5–2 h der Fall (die Reaktionszeit ist u. a. abhängig vom Volumenstrom des Chlors!). Danach wird der Ansatz im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Ausb.: 71,5 g (73 %) Tris(dichlormethyl)amin (2) mit Schmp. 171–173 °C (Lit. [12]; Schmp. 171–173 °C).

#### *Tris(dichlormethyl)amin (2) durch Chlorierung von Tris(chlormethyl)amin (4) (2-molarer Ansatz)*

330,4 g (2,00 mol) Tris(chlormethyl)amin (4) und 1300 mL absol. Tetrachlorkohlenstoff werden in eine Bestrahlungsapparatur gegeben, die mit einem Tauchbrenner, Rückflusskühler und einem Trockenrohr mit Gasableitung ausgerüstet ist. Es wird auf 60–65 °C (Ölbadtemp.) erwärmt. Die Bestrahlung wird gestartet und mit dem

Einleiten von trockenem Chlor (das Gas wird durch konz. Schwefelsäure geleitet) begonnen. Die Mischung wird während der Umsetzung am leichten Sieden gehalten. Nach 1–2 h erhält man eine klare gelbliche Lösung, die sich dann wieder trübt. Das Ende der Reaktion ist daran zu erkennen, dass kein Chlor mehr verbraucht wird (*ca.* 3–4 h). Nach dem Erkalten wird das Produkt abgetrennt und in 330 mL siedendem Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Nach dem Auskristallisieren wird Tris(dichlormethyl)amin (**2**) abgetrennt und im Rotationsverdampfer getrocknet. Ausb.: 333,8 g (63 %) Tris(dichlormethyl)amin (**2**) mit Schmp. 173–174 °C (Lit. [12]: Schmp. 171–173 °C).

Bei der Chlorierung von 392 g (2,4 mol) Tris(chlormethyl)amin in 800 mL absol. Tetrachlormethan wurden 416 g (65 %) Tris(dichlormethyl)amin erhalten.

#### Dank

Die vorliegende Arbeit wurde vom BMBF, Bonn [Programme: Förderung anwendungsorientierter Forschung und Entwicklung an Fachhochschulen (FuE), Erprobung neuer umweltfreundlicher Aldehydsynthesen im Technikumsmaßstab, FKZ 1703300; Nachhaltigkeit in der Chemie: Neue umweltfreundliche, gewerbetoxikologisch unbedenkliche Aldehydsynthesen, FKZ 01 ZH9503] und vom Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst des Landes Baden-Württemberg (Innovatives Projekt: Katalytische ressourcenschonende Synthese für aromatische Aldehyde) gefördert.

Den Firmen BASF SE, Ludwigshafen und Bayer AG, Leverkusen danken wir für Chemikalienspenden.

- [1] Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXIII: W. Kantlehner, G. Ziegler, O. Scherr, R. Kress, S. Leonhardt, *Z. Naturforsch.* **2014**, *69b*, 332–350.
- [2] W. Kantlehner, M. Vettel, A. Gissel, E. Haug, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, R. Haas, *J. Prakt. Chemie* **2000**, *342*, 297–310.
- [3] W. Kantlehner, G. Ziegler, M. Ciesielski, O. Scherr, M. Vettel, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 105–107.
- [4] A. Bagno, W. Kantlehner, O. Scherr, J. Vettel, G. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2947–2954.
- [5] W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, G. Ziegler, *Z. Naturforsch.* **2002**, *57b*, 1295–1304.
- [6] W. Kantlehner, E. Haug, O. Scherr, E. V. Stoyanov, J. Mezger, G. Ziegler, *Z. Naturforsch.* **2004**, *59b*, 357–365.
- [7] W. Kantlehner, S. Leonhardt, G. Ziegler, O. Scherr, R. Kress, A. Goepfert, J. Sommer, *Z. Naturforsch.* **2007**, *62b*, 995–1014.
- [8] W. Kantlehner, E. Anders, J. Mezger, E. V. Stoyanov, R. Kress, K. Wermann, W. Frey, H. Görls, *Z. Naturforsch.* **2008**, *63b*, 395–406.
- [9] G. Ziegler, W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 1172–1177.
- [10] G. Ziegler, E. Haug, W. Frey, W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2001**, *56b*, 1178–1187.
- [11] W. Kantlehner, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2530–2546.
- [12] K. Grohe, E. Klauke, H. Holtschmidt, H. Heitzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *730*, 140–150.
- [13] E. Allenstein, F. Sille, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 921–931.
- [14] E. Allenstein, W. Schwarz, E. Schrempf, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1987**, *546*, 107–112.
- [15] H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmidt, H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **1959**, *42*, 1653–1658.
- [16] Übersichtartikel zur Synthese von Amidchloriden: W. Kantlehner, *Advances in Organic Chemistry*, Vol. 9/2, Wiley Interscience, New York **1979**, S. 65–141.
- [17] Übersichtsartikel: G. Simchen in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)* (Hrsg.: J. Falbe), 4. Auflage, Vol. E5, Thieme Verlag Stuttgart **1985**, S. 30–53.
- [18] E. Fluck, P. Meiser, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 653.
- [19] E. Fluck, P. Meiser, *Chemiker Ztg.* **1971**, *95*, 922.
- [20] E. Fluck, P. Meiser, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 69–77.
- [21] E. Fluck (BASF AG), DE Patent 2 111 721 A1, **1972**.
- [22] T. M. Klapötke, B. Krumm, M. Scherr, F. X. Stemann, K. Banert, Y.-H. Joo, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11341–11345.