

Der kontinuierliche Wolff-Kishner

Von der Laborreaktion zum kommerziellen Maßstab

Dr. Jörg Schrickel, CABB AG

Was haben höhere primäre Alkohole, Geschmacksstoffe auf Furanbasis, biphenylverknüpfte Flüssigkristalle, Carbon Nanotubes [1] und Tetramethylpiperidin [2] gemeinsam? Auf den ersten Blick sicherlich nichts. Auf den zweiten Blick entdeckt man einen gemeinsamen Reaktionsschritt bei einigen Vertretern dieser Substanzgruppen: eine Wolff-Kishner-Reduktion.

Viele Namensreaktionen werden standardmäßig im Labor durchgeführt. Ein selbstverständlicher Vorgang. Zur Herstellung einer gewünschten Zielverbindung wird die geeignetste Reaktion mit Rücksicht auf das Substrat angewendet. Ausbeuten, Nebenprodukte und Reaktionsbedingungen sind oft nebensächlich. Der Maßstab ist klein, die Reaktionsparameter sind kontrollierbar, die kommerzielle Effizienz ist nebensächlich.

Aus der Forschungs- und Entwicklungsabteilung hin zu einer kommerziellen Produktion lässt sich das Laborverfahren aber oft nicht so einfach in einen größeren Maßstab umsetzen. Vielfältige Faktoren wie geringe Umsätze, niedrige Volumenausbeuten, limitierte Wärme- oder Gasabfuhr sind die Gründe dafür, dass sich Laborreaktionen nicht einfach in kommerzielle Größen umsetzen lassen. Die Wolff-Kishner-Reduktion ist ein Beispiel dafür.

In einem Schritt zum Alkan

Es handelt sich hierbei um eine chemische Reaktion, um Ketone und Aldehyde direkt bis zum entsprechenden Alkan zu reduzieren. Der besondere Vorteil der Wolff-Kishner-Reaktion (oder der Huang-Minlon-Variante [3]) besteht darin, in einem Schritt und selektiv das Alkan zu erhalten. Dies geschieht mit hoher Selektivität, da die in komplexeren Molekülen enthaltenen Keto- und



Foto: istockphoto.com | eyettate

Chemica



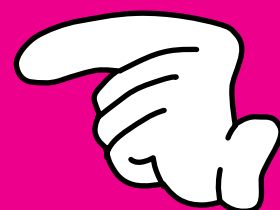
© Matthias + Frank Damsalt



**Für höchste Ansprüche!
Höchste HPLC Lösungsmittel
für Forschung und Analytik.**

**... zu beziehen über den lokalen Laborfachhandel
Adressen finden Sie unter
www.applichem.com/kontakt/distributoren/national**

AppliChem
bietet einfach mehr...





Jörg Schrickel, geb. 1963, studierte Chemie an der Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster und promovierte am Max-Planck-Institut für Strahlenchemie. Nach Post-doc-Aufenthalten ebendort und an der Universität Zaragoza (Spanien) war er als Technical Sales Manager für Coatings Additives bei Münzing Chemie in Heilbronn tätig. Seine Schwerpunkte waren die Beratung und der Verkauf von Additiven für wässrige Beschichtungssysteme. 2002 trat er der SF-Chem AG (jetzt CABB AG, Pratteln, Schweiz) bei und war dort zunächst für das technische Marketing und die Neuproduktentwicklung von chlor- und schwefelbasierten Feinchemikalien zuständig. Seit 2008 ist er als Business Manager Specialities für das globale Geschäft der Spezialitäten innerhalb von CABB verantwortlich.

Aldehydfunktionen reduziert werden, ohne andere funktionelle Gruppen wie Doppel- und Dreifachbindungen, Nitroverbindungen, Carbonsäuregruppen oder Alkohole ebenfalls zu reduzieren.

Die Vorteile der Wolff-Kishner-Reduktion liegen in der hohen Effizienz (sehr gute Ausbeuten) sowie in der hohen Selektivität im Vergleich mit alternativen Reaktionen. Grundvoraussetzung ist allerdings, dass das Molekül bei höheren Temperaturen und unter alkalischen Bedingungen stabil sein muss. Komplementär dazu ist die Clemmensen-Reduktion, die ebenfalls nur Aldehyde und Ketone selektiv zum Alkan reduziert. Diese läuft allerdings unter stark sauren Bedingungen ab und verwendet Zinkamalgam als Reduktionsmittel.

Natürlich gibt es auch noch andere chemische Reduktionsmethoden wie zum Beispiel die katalytische Hydrierung, Reduktionen mit LiAlH_4 , oder Boranen [4, 5]. Diese verlaufen meist unter weniger drastischen Reaktionsbedingungen; reduzieren aber oft nur schrittweise oder nicht-selektiv nur Aldehyde und Ketone in komplexen Verbindungen.

Reduktion von Triacetonamin

Ein aus der Literatur bekanntes Beispiel, bei dem die Wolff-Kishner-Reaktion gut im Labor funktioniert, ist die Synthese von Tetramethylpiperidin (TMP). TMP (1) wird als Reagenz in-situ mit Lithiumorganyle zum aktiven Reagenz Lithium-2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (LITMP) (2) umgesetzt, das ein wichtiges Lithiumreagenz in der organischen Synthese darstellt. Oder es wird zu 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO, 3) umgesetzt, das als mildes Oxidationsmittel eingesetzt wird (Abb. 1).

Die Vorstufe von TMP, das Triacetonamin (5), lässt sich einfach aus 2,6-Dimethyl-2,5-heptadien-4-one (4) durch Reaktion mit Ammoniak herstellen und ist eine kostengünstige Vorstufe (Abb. 2). Die kommerzielle Darstellung von TMP verläuft jedoch über aufwändige Methoden bzw. mit schlechter Effizienz.

Die Reduktion des Triacetonamins könnte durch Clemmensen-Reduktion oder katalytische Hydrierung erfolgen, doch die Verwendung von Zink, Zinn oder Natriumamalgam zur Reduktion sowie Verwendung von Übergangsmetallkatalysatoren stellt keine bevorzugten technischen Prozesse dar bzw. liefert ein unerwünschtes Nebenproduktespektrum. Im Labor geschieht die Reduktion des Triacetonamins durch die Wolff-Kishner-Reduktion. Dabei reagiert das Triacetonamin mit Hydrazin unter Bildung eines Hydrazons (6). Dieses wird in Kalilauge unter Freisetzung von Stickstoff gequenchet. Im Labor stellt die batchweise Freisetzung von Stickstoff kein Problem dar. Bei einer kommerziellen Produktion muss die Reaktion unter strenger Kontrolle stattfinden, da das An- und Abfahren der Reaktion mit der Freisetzung von Stickstoff im Batchbetrieb besondere Beachtung erfordert.

► joerg.schricket@cabb-chemicals.com

Literatur beim Autor

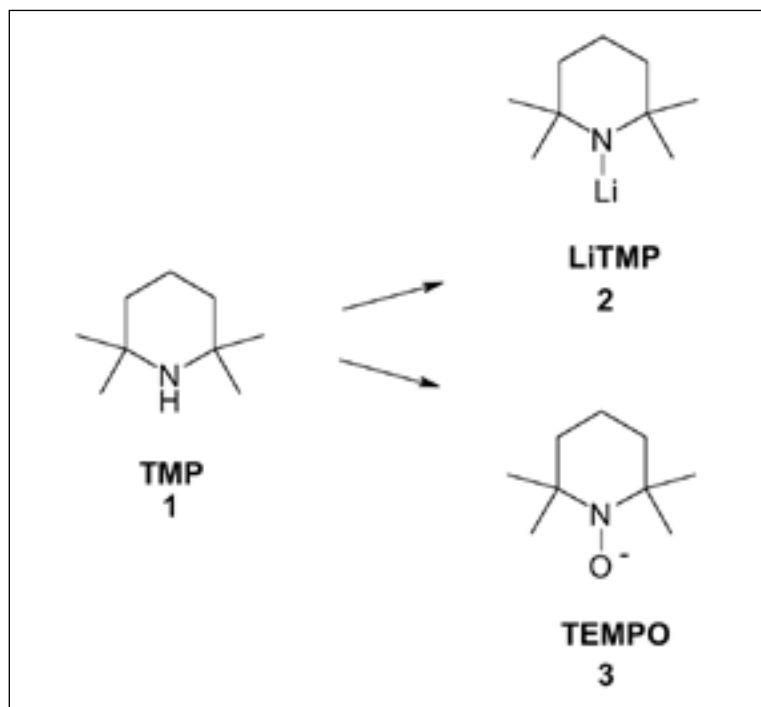


Abb. 1 TMP (1) wird als Reagenz in-situ mit Lithiumorganyle zum aktiven Reagenz Lithium-2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (LITMP) (2) umgesetzt, das ein wichtiges Lithiumreagenz in der organischen Synthese ist.

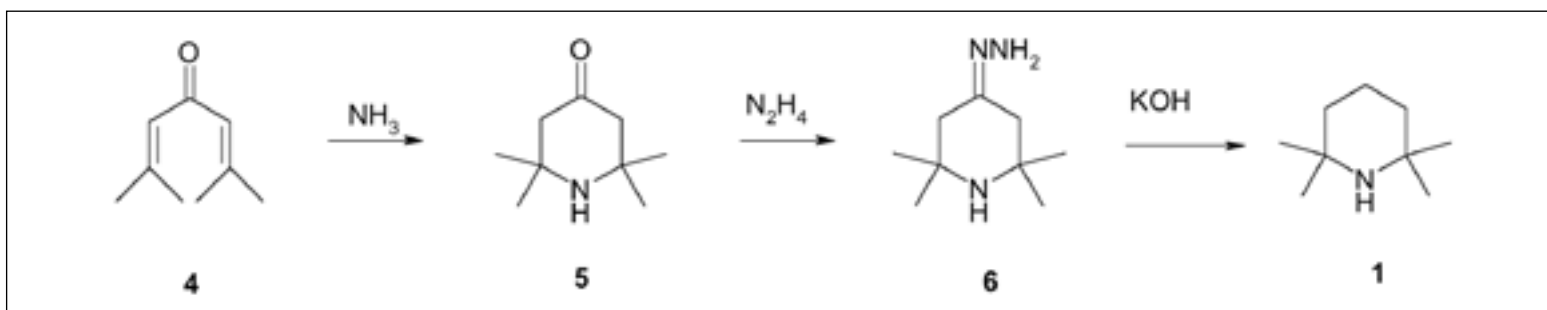


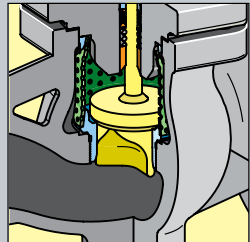
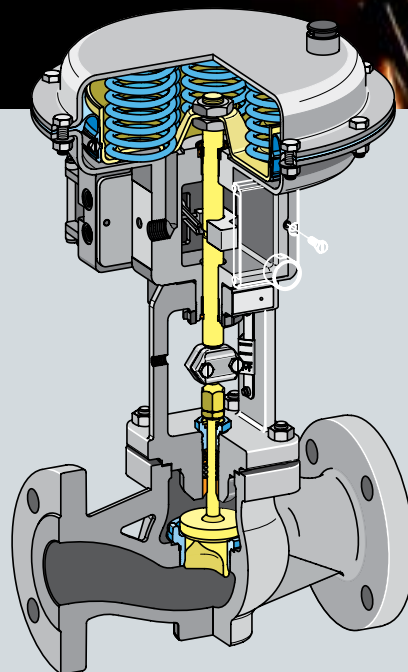
Abb. 2 Die Vorstufe von TMP, das Triacetonamin (5), lässt sich einfach aus durch Reaktion mit Ammoniak herstellen

Übertragung von Batchprozessen in kontinuierliche Verfahren

Der Schlüssel für eine erfolgreiche Übertragung der Wolff-Kishner Reaktion von Labor- in kommerzielle Massstäbe liegt also in dem Wechsel von einer Batch- in eine kontinuierliche Fahrweise. Der Grund dafür, dass CABB eine spezifische Anlage am Standort Pratteln in der Schweiz für diese Wolff-Kishner Reaktionen betreibt, liegt darin, dass CABB eine ausgewiesene Expertise in der Entwicklung und Übertragung von Batch-Prozessen in kontinuierliche Verfahren besitzt. CABB hat bei der Übertragung der Wolff-Kishner Reduktion vom labor- in den technischen Massstab ein Verfahren entwickelt, bei dem die Reaktionslösung in kontinuierlicher Weise in Kalilauge gequenchet wird. Durch die kontinuierliche Reaktionsführung werden pro Zeiteinheit nur geringe Volumina an Stickstoff freigesetzt, so dass es im Gegensatz zu einer Batchreaktion nicht zu einer Anreicherung kommen kann. Das Gas wird kontinuierlich dem System entzogen. Das Reaktionsprodukt wird in hoher Reinheit und sehr guten Ausbeuten kontinuierlich abdestilliert.

Über die letzten Jahre hat CABB diesen Produktionsprozess weiterentwickelt und ständig verbessert. Die Kapazität der Anlage liegt im zweistelligen Tonnenbereich. CABB bietet nun die Kapazitäten und Fähigkeiten zur Durchführung von Wolff-Kishner-Reaktionen auch für Kundenprojekte an.

CABB ist als Hersteller feinchemischer Produkte am Standort Pratteln spezialisiert auf Chlor- und Schwefelchemie. In einem speziellen Verbundsystem werden wichtige Ausgangsstoffe wie Chlor und Schwefeltrioxid selbst hergestellt. Auf der nächsten Ebene werden Chlorierungs-, Sulfonierungs- und Methylierungsreaktionen wie Thionyl- und Sulfurylchlorid, Chlorsulfonsäure, Oleum und Dimethylsulfat in kontinuierlichen Prozessen hergestellt und sowohl intern verbraucht als auch weltweit vertrieben. Im allgemeinen werden diese Reagenzien zur Herstellung weiterer Folge-stufen eingesetzt.



Wie Mozarts Werke sind die SAMSON-Ventile der Bauart 240 weltweit bekannt und geschätzt. Auch sind sie nicht minder vielfältig: abgestuft wie die Orgelpfeifen, für alle Drücke und Durchflüsse von *adagio* bis *allegro* erhältlich. Dabei arbeiten die Ventile ausgesprochen *piano* – damit niemand durch einen Paukenschlag geweckt wird. Die Besetzung können Sie ganz nach Ihrem Gusto variieren: Mit Stellungsregler, Magnetventil und Grenzsignalgeber warten weitere Virtuosen auf ihren Einsatz.

**Sie sind der Dirigent.
Wir haben die Instrumente.**

SAMSON AG · MESS- UND REGELTECHNIK
Weismüllerstraße 3 · 60314 Frankfurt am Main
Telefon: 069 4009-0 · Telefax: 069 4009-1507
E-Mail: samson@samson.de
Internet: www.samson.de · www.samsongroup.de

