

Hans Jürgen Bestmann¹⁾, Harald Häberlein und Wolfgunde Eisele

Reaktionen mit Phosphinalkylenen, XI²⁾

Eine neue Möglichkeit zur Synthese des Phenanthrens und seiner Derivate³⁾

Aus den Instituten für Organische Chemie der Technischen Hochschule München und der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 6. Mai 1965)

■

2,2'-Bis-brommethyl-biphenyl (**1**) bildet mit 1 Mol Triphenylphosphin das Monophosphoniumsalz **2**, das mit Natriumalkoholat in das Ylid **3** übergeführt werden kann. **3** schließt durch intramolekulare C-Alkylierung den Ring zum Phosphoniumsalz **4**, aus dem mit weiterer Base das Ylid **5** entsteht. Aus **5** lassen sich Phenanthren und seine verschiedenartigsten 9(10)-substituierten Derivate darstellen. Analog wurden 4,5-Dimethyl-phenanthren und 2,7-Dinitro-phenanthren synthetisiert. Die Methode eignet sich zum spezifischen Einbau von Wasserstoffisotopen in 9(10)-Stellung des Phenanthrens.

■

In Fortsetzung unserer Arbeiten über die C-Acylierung⁴⁾ und C-Alkylierung⁵⁾ von Phosphinalkylenen berichten wir im folgenden über eine intramolekulare C-Alkylierung⁶⁾, die neue Möglichkeiten zur Synthese des Phenanthrens und seiner Derivate bietet.

Ausgehend von Diphensäure läßt sich leicht 2,2'-Bis-brommethyl-biphenyl (**1**) darstellen⁷⁾, das mit 1 Mol Triphenylphosphin das Monophosphoniumsalz **2** bildet.

Gibt man zu einer methanolischen Lösung dieses Phosphoniumsalzes Natrium-methylat, so entsteht das Ylid **3** (erkenntlich an der auftretenden Gelbfärbung der Lösung), das innerhalb kurzer Zeit durch intramolekulare C-Alkylierung in das

1) Anschrift: Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Fahrstr. 17.

2) X. Mitteil.: H. J. Bestmann und F. Seng, *Tetrahedron* [London] **21**, 1373 (1965).

3) Vgl. einen Teil der vorläufigen Mitteil. H. J. Bestmann und H. Häberlein, *Z. Naturforsch.* **17b**, 787 (1962).

4) a) H. J. Bestmann, *Tetrahedron Letters* [London] **1960**, Nr. 4, 7; H. J. Bestmann und B. Arnason, ebenda **1961**, 455; *Chem. Ber.* **95**, 1513 (1962); H. J. Bestmann, N. Sommer und H. A. Staab, *Angew. Chem.* **74**, 293 (1962); b) H. J. Bestmann und H. Schulz, ebenda **73**, 27 (1961); *Liebigs Ann. Chem.* **674**, 11 (1964).

5) H. J. Bestmann und H. Schulz, *Tetrahedron Letters* [London] **1960**, Nr. 4, 5; *Chem. Ber.* **95**, 2921 (1962); H. J. Bestmann, F. Seng und H. Schulz, ebenda **96**, 465 (1963).

6) Eine intramolekulare C-Alkylierung vermutete schon A. Mondon (*Liebigs Ann. Chem.* **603**, 115 (1957)) bei der Umsetzung des aus 1,4-Dibrom-butan erhältlichen Monophosphoniumsalzes mit Phenyllithium. Inzwischen konnten wir beweisen, daß bei dieser Reaktion tatsächlich das angenommene Triphenyl-cyclobutyl-phosphoniumbromid entsteht (H. J. Bestmann und H. Häberlein, unveröffentlicht, vgl. Dissertat. H. Häberlein, Techn. Hochschule München 1964).

7) D. M. Hall, M. S. Leslie und E. E. Turner, *J. chem. Soc.* [London] **1950**, 711.

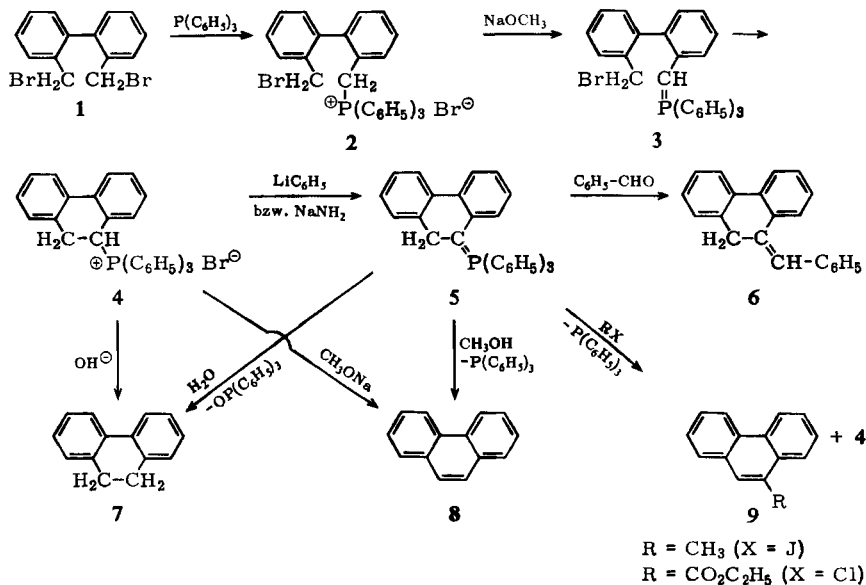
cyclische Phosphoniumsalz **4** übergeht und als solches aus der Reaktionslösung in 80–85-proz. Ausbeute auskristallisiert.

Aus dem so gut zugänglichen [9.10-Dihydro-phenanthryl-(9)]-triphenyl-phosphoniumbromid (**4**) bildet sich mit Phenyl- bzw. Butyllithium oder Natriumamid das Ylid **5**, das ebenso wie das Salz **4** Ausgangspunkt für die Synthese des Phenanthrens selber sowie seiner verschiedenartigsten Derivate sein kann.

Gibt man zu der roten Lösung von **5** Wasser, so bildet sich neben Triphenylphosphinoxyd in 80-proz. Ausbeute 9.10-Dihydro-phenanthren (**7**), das man auch bei der Alkali-Behandlung des Salzes **4** durch die Spaltung des entsprechenden Phosphoniumhydroxyds erhält.

Zugabe von Alkohol zur Ylid-Lösung (**5**) hat einen raschen Hofmann-Abbau zu Phenanthren (**8**) (94%) und Triphenylphosphin zur Folge. Erwartungsgemäß entsteht ebenfalls Phenanthren in hoher Ausbeute bei der Umsetzung des Salzes **4** mit Natrium-methylat.

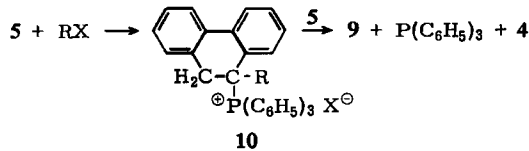
Der Mechanismus des Hofmann-Abbaues quartärer Phosphoniumsalze, der durch eine α -Eliminierung zum Ylid eingeleitet wird, war der Gegenstand unserer früheren Untersuchungen. Er wurde im Zusammenhang mit der Diskussion über die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten von Basen mit Phosphoniumsalzen eingehend erörtert⁸⁾. Es soll daher an dieser Stelle auf den Mechanismus der Bildung des 9.10-Dihydro-phenanthrens und Phenanthrens aus dem Salz **4** bzw. dem Ylid **5** nicht weiter eingegangen werden.



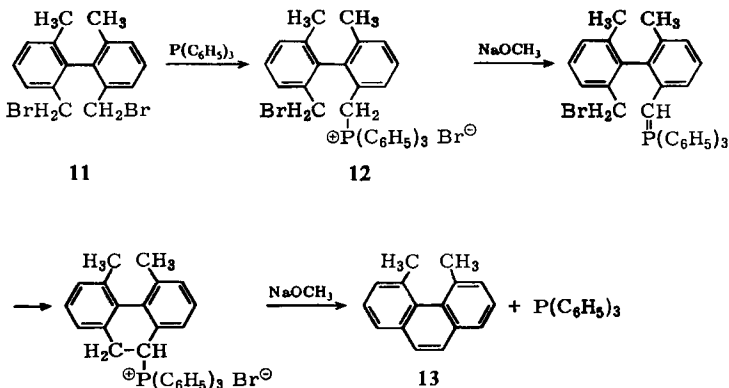
Das Ylid **5** läßt sich mit Benzaldehyd durch Wittig-Reaktion zum bisher unbekanntem Dihydrophenanthren-Derivat **6** mit exocyclischer Doppelbindung umsetzen.

⁸⁾ H. J. Bestmann, H. Häberlein und I. Pils, Tetrahedron [London] **20**, 2079 (1964).

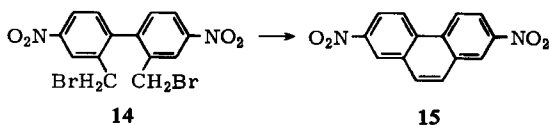
Mit Halogenverbindungen (Methyljodid und Chlorameisensäure-äthylester) reagiert das Ylid **5** zu Salzen **10**, die durch Einwirkung eines weiteren Mols **5** als Base einem Hofmann-Abbau unterliegen, als dessen Folgeprodukte man die 9-substituierten Phenanthren-Derivate **9**, Triphenylphosphin sowie das Phosphoniumsalz **4** isoliert.



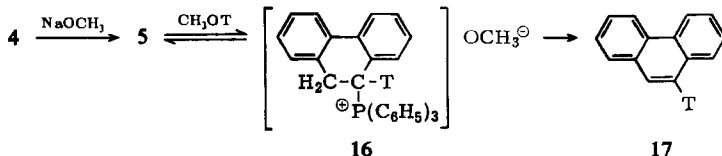
Ausgehend von 2,2'-Dimethyl-6,6'-bis-brommethyl-biphenyl⁹⁾ (**11**) wurde nach dem beschriebenen Reaktionsschema über das Monophosphoniumsalz **12** 4,5-Dimethylphenanthren (**13**) dargestellt.



Analog läßt sich das aus 4,4'-Dinitro-diphenylsäure gewonnene 4,4'-Dinitro-2,2'-bis-brommethyl-biphenyl (**14**) in 2,7-Dinitro-phenanthren (**15**) überführen.



Mit Hilfe dieser Phenanthrensynthese lassen sich Tritium bzw. Deuterium spezifisch in 9(10)-Stellung des Phenanthrens (**17**) einbauen:



Aus dem cyclischen Phosphoniumsalz **4** entsteht mit Natriummethylat zunächst das Ylid **5**, das bei Vorhandensein von CH_3OT in einer Gleichgewichtsreaktion

⁹⁾ G. Wittig und H. Zimmermann, Chem. Ber. **86**, 629 (1953).

Methanol zum tritiummarkierten Phosphoniumalkoholat **16** anlagert. Dieses zerfällt dann irreversibel durch β -Eliminierung⁸⁾ zum markierten Phenanthren **17**.

Wir danken Herrn Prof. Dr. F. Weygand, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und den Farbwerken Hoechst für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

1) [2'-Brommethyl-biphenyl-(2)-methyl]-triphenyl-phosphoniumbromid (**2**): 100 mMol 2,2'-Bis-brommethyl-biphenyl⁷⁾ (**1**) werden mit 100 mMol Triphenylphosphin in 100 ccm Benzol 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die ausgeschiedenen Kristalle werden zweimal mit Benzol ausgekocht und dann bei 120° über Phosphorpenoxyd i. Hochvak. getrocknet. Farblose Kristalle vom Schmp. 239—240°, Ausb. 95%.

$C_{32}H_{27}BrP]Br$ (602.4) Ber. C 63.81 H 4.52 Gef. C 63.99 H 4.69

2) [9,10-Dihydro-phenanthryl-(9)]-triphenyl-phosphoniumbromid (**4**): 20 mMol **2** werden in 50 ccm absol. Methanol bei Raumtemperatur unter Rühren mit 20 mMol Natriummethylat (in 50 ccm absol. Methanol) tropfenweise umgesetzt. Mit fortschreitender Zugabe der Base färbt sich das Reaktionsgemisch zunehmend gelb, wobei das cyclische Phosphoniumsalz **4** auskristallisiert. (Bis zu diesem Punkt ist die Reaktion unter Stickstoffschutz auszuführen.) Man rührt noch einige Zeit bei Raumtemperatur und saugt das ausgefallene Salz ab. Anschließend wird bis zur negativen Reaktion auf Triphenylphosphin^{4b)} mit Benzol ausgekocht und die Verbindung bei 100° über Phosphorpenoxyd i. Hochvak. getrocknet. Farblose Kristalle vom Schmp. 223—224°. Ausb. 85%. Die Substanz ist in Wasser, Äthanol und Chloroform schwer löslich.

$C_{32}H_{26}P]Br$ (521.5) Ber. C 73.71 H 5.03 Gef. C 73.21 H 5.07

3) 9,10-Dihydro-phenanthren (**7**)

a) 5.0 mMol **4** werden in 1 l heißem Wasser gelöst. Man gibt 50 mMol Natriumhydroxyd zu und erhitzt zum Sieden. Hierbei scheiden sich ein kristalliner und ein öligler Niederschlag ab. Letzterer erstarrt beim Abkühlen. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet an der Luft. Aus dem Kristallgemisch wird der Kohlenwasserstoff auf dem siedenden Wasserbad i. Hochvak. absublimiert und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 34—35° (Lit.¹⁰⁾: 34—35°), Ausb. 89%.

$C_{14}H_{12}$ (180.3) Ber. C 93.23 H 6.71 Gef. C 93.59 H 6.82

Der Sublimationsrückstand ist reines Triphenylphosphinoxyd, Schmp. 153°.

b) Man löst 12.5 mg-Atom Natrium in ca. 100 ccm trockenem, flüssigem Ammoniak¹¹⁾, gibt einige Körnchen Eisen(III)-nitrat hinzu, wartet das Verschwinden der Blaufärbung ab, gibt 10 mMol **4** zu und dampft das Ammoniak über ein Quecksilberventil ab, wobei man zweckmäßigerweise magnetisch rührt. Darauf werden 100 ccm absol. Benzol zugegeben, kurz zum Sieden erhitzt und anschließend 50 ccm Wasser zugesetzt. Man schüttelt so lange durch, bis die zunächst rote Ylid-Lösung farblos geworden ist, trennt darauf die wäBr. Phase ab und trocknet die Benzolschicht über Calciumchlorid. Nach Abdestillieren des Benzols erfolgt die weitere Aufarbeitung analog 3a). Ausb. 80%, Schmp. und Misch-Schmp. 34°.

4) Phenanthren (**8**)

a) 10 mMol **4** werden in 50 ccm absol. Methanol suspendiert und dazu bei Raumtemperatur 10 mMol Natriummethylat (in 30 ccm absol. Methanol) getropft. Dabei geht das Salz größten-

¹⁰⁾ G. Schroeter, H. Müller und J. Y. S. Huang, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 645 (1929).

¹¹⁾ Vgl. H. J. Bestmann und O. Kratzer, Chem. Ber. **96**, 1899 (1963).

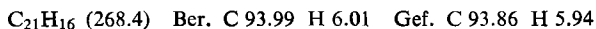
teils in Lösung. Man erhitzt einige Min. zum Sieden und versetzt sodann mit 200 ccm Wasser. (Bis zu diesem Zeitpunkt ist unter Stickstoffschutz zu arbeiten.) Man saugt das ausgefallene Gemisch von Triphenylphosphin und *Phenanthren* ab und trennt letzteres entweder durch Wasserdampfdestillation oder Sublimation auf dem siedenden Wasserbad i. Hochvak. ab. Schmp. und Misch-Schmp. 100°, Ausb. 94%. Man findet die äquivalente Menge *Triphenylphosphin*.

b) Man stellt, wie unter 3b) beschrieben, eine benzol. Lösung des Ylids **5** dar und versetzt die Lösung mit 1 ccm absol. *Methanol*. Anschließend wird bis zur Entfärbung unter Rückfluß gekocht. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog Versuch a). Ausb. an *Phenanthren* und *Triphenylphosphin* 94%.

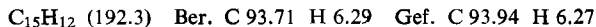
Kocht man die Ylid-Lösung ohne Zugabe von Alkohol 36 Stdn. unter Rückfluß, so erfolgt ebenfalls langsamer Hofmann-Abbau zu *Phenanthren* und *Triphenylphosphin*.

5) *9-Benzyliden-9.10-dihydro-phenanthren* (**6**): Alle Reaktionen werden, wenn nicht anders angegeben, im Schlenk-Rohr unter Stickstoffschutz durchgeführt.

Wie unter 3b) beschrieben, wird aus 12.5 mg-Atom *Natrium* und 10 mMol Phosphoniumbromid **4** eine tiefrote Lösung des Ylids **5** in 100 ccm absol. Benzol hergestellt (die Ylid-Lösung braucht nicht vom Natriumbromid abfiltriert zu werden). Man versetzt mit 10 mMol dest. *Benzaldehyd* und rührt 10 Stdn. bei Raumtemperatur. Danach kann der Stickstoffschutz entfallen. Man saugt vom Natriumhalogenid ab, dampft das Filtrat zur Trockene und kocht den Rückstand zweimal mit 20 ccm *Methanol* aus, wobei die *Benzylidenverbindung* ungelöst bleibt; aus *n*-Hexan Schmp. 158°, Ausb. 72%.



6) *9-Methyl-phenanthren* (**9**, R = CH₃): 20 mMol **4** in absol. Tetrahydrofuran werden nach 3b) in das Ylid **5** übergeführt. In die filtrierte, rote Ylid-Lösung tropft man 10 mMol *Methyljodid* und rührt bis zur Entfärbung. Anschließend wird vom ausgefallenen Niederschlag abgesaugt, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus wenig *Methanol* umkristallisiert. Ausb. 32%, Schmp. 91–92° (Lit.¹²): 91–92°.



Pikrat: Schmp. 152° (Lit.¹³): 152–153°.

Der ausgefallene Salzrückstand besteht aus einer Mischung von [*9.10-Dihydro-phenanthryl-(9)-j-triphenyl-phosphoniumjodid*] und *Triphenyl-methyl-phosphoniumjodid*. Letzteres bildet sich aus dem beim Hofmann-Abbau entstehenden Triphenylphosphin und *Methyljodid*.

Setzt man das Salzgemisch analog Versuch 4a) mit *Natriummethylat* um, so lassen sich aus dem Umsetzungsprodukt *Phenanthren* (entstanden aus **4**-Jodid) und *Diphenyl-methyl-phosphinoxid* (entstanden aus dem Triphenyl-methyl-phosphoniumjodid) isolieren.

7) *Phenanthren-carbonsäure-(9)-äthylester* (**9**, R = CO₂C₂H₅): Aus 15 mMol **4** stellt man nach 3b) eine filtrierte, benzol. Ylid-Lösung her, läßt sodann in die siedende Lösung 12 mMol *Chlorameisensäure-äthylester* tropfen und kocht so lange unter Rückfluß, bis sich die Lösung entfärbt hat. Dann wird das abgeschiedene Phosphoniumsalz (**4**-Chlorid, Schmp. 215°) abgesaugt und das Filtrat mit 10 mMol *Methyljodid* versetzt. Es wird erneut 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei sich das beim Hofmann-Abbau entstandene Triphenylphosphin als *Triphenyl-methyl-phosphoniumjodid* abscheidet. Man saugt ab und vertreibt das Lösungsmittel. Der Rückstand wird aus verd. Äthanol umkristallisiert. Schmp. und Misch-Schmp. 61°, Ausb. 58%. Das ausgefallene **4**-Chlorid läßt sich nach 4a) zum *Phenanthren* abbauen.

¹²) A. Windaus, Liebigs Ann. Chem. **439**, 59 (1924).

¹³) A. Windaus, H. Jensen und A. Schramme, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1875 (1924).

8) [2.2'-Dimethyl-6'-brommethyl-biphenyl-(6)-methyl]-triphenyl-phosphoniumbromid¹¹⁾ (**12**): 20 mMol 2.2'-Dimethyl-6.6'-bis-brommethyl-biphenyl⁹⁾ (**11**) und 20 mMol Triphenylphosphin werden in 30 ccm Benzol gelöst. Nach 14-tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur ist das Monophosphoniumsalz **12** auskristallisiert. Man kocht bis zur negativen Reaktion auf Triphenylphosphin^{4b)} mit Benzol aus und trocknet bei 120° über Phosphorpentoxyd i. Hochvak. Schmp. 213–215°, Ausb. 93%.

$C_{34}H_{31}BrP]Br$ (630.4) Ber. C 64.78 H 4.96 Gef. C 65.38 H 5.19

9) 4.5-Dimethyl-phenanthren (**13**): Zu 5.0 mMol [2.2'-Dimethyl-6'-brommethyl-biphenyl-(6)-methyl]-triphenyl-phosphoniumbromid in 30 ccm absol. Methanol werden bei Raumtemperatur 10 mMol Natriummethylat (in 20 ccm absol. Methanol) getropft. Anschließend erhitzt man kurz zum Sieden und verdünnt mit 150 ccm Wasser. Nach einigem Stehenlassen im Kühlschrank wird das ausgefallene Gemisch von Dimethylphenanthren und Triphenylphosphin abgesaugt, getrocknet, sodann in 20 ccm Benzol gelöst, die Lösung mit 10 mMol Methyljodid versetzt und unter Rückfluß gekocht. Dabei fällt Triphenyl-methyl-phosphoniumjodid aus.

Man saugt ab, dampft das Filtrat zur Trockene ein und kristallisiert den Rückstand aus wenig Methanol um. Ausb. 50% **13**, Schmp. 77–78° (Lit.⁹⁾: 76–77°).

$C_{16}H_{14}$ (206.3) Ber. C 93.16 H 6.84 Gef. C 92.77 H 6.98

Pikrat: Schmp. 108–109° (Lit.⁹⁾: 108–109°).

10) 4.4'-Dinitro-2.2'-bis-hydroxymethyl-biphenyl: In einem Dreihalskolben werden 30 mMol Lithiumalanat in 30 ccm Äther suspendiert und dazu die Lösung von 30 mMol Aluminiumchlorid in Äther gegeben. Anschließend läßt man langsam eine Suspension von 15 mMol 4.4'-Dinitro-biphenyl-dicarbonssäure-(2.2')-dimethylester¹⁴⁾ in Äther zufließen. Nach beendeter Zugabe wird 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und darauf mit 10 ccm Wasser hydrolysiert. Man äthert die wäbr. Phase so lange aus, bis der Äther nicht mehr gelb gefärbt ist. Die getrockneten Ätherauszüge werden eingedampft und der hellgelbe, kristalline Rückstand aus heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 149–150°, Ausb. 63%.

$C_{14}H_{12}N_2O_6$ (304.3) Ber. C 55.26 H 3.07 N 9.21 Gef. C 55.50 H 4.05 N 9.83

11) 4.4'-Dinitro-2.2'-bis-brommethyl-biphenyl (**14**): 1.5 g 4.4'-Dinitro-2.2'-bis-hydroxymethyl-biphenyl werden in 40 ccm (48-proz.) Bromwasserstoffsäure 1 Stde. auf dem Ölbad auf 110 bis 120° erwärmt. Beim Abkühlen erstarrt das zunächst ölige Dibromid. Man gießt die Bromwasserstoffsäure ab, wäscht das Dibromid gut mit Wasser und kristallisiert es dann aus siedendem Äthanol um. Ausb. 1.5 g (71%), gelbe Kristalle vom Schmp. 146°.

$C_{14}H_{10}Br_2N_2O_4$ (430.1) Ber. C 39.94 H 2.34 N 6.51 Gef. C 40.23 H 2.55 N 6.25

12) [4.4'-Dinitro-2'-brommethyl-biphenyl-(2)-methyl]-triphenyl-phosphoniumbromid: 10 mMol **14** werden mit 10 mMol Triphenylphosphin in 50 ccm Benzol 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das ausgeschiedene, schmierige Phosphoniumsalz wird in Methanol gelöst und mit Äther kristallin ausgefällt. Schmp. 275–277° (Zers.), Ausb. 79%.

$C_{32}H_{25}BrN_2O_4P]Br$ (692.4) Ber. C 55.99 H 3.64 N 4.05 Gef. C 54.06 H 3.78 N 3.82

13) 2.7-Dinitro-phenanthren (**15**): 5.0 mMol [4.4'-Dinitro-2'-brommethyl-biphenyl-(2)-methyl]-triphenyl-phosphoniumbromid werden in 30 ccm absol. Methanol bei Raumtemperatur unter Rühren mit 10 mMol Natriummethylat-Lösung (in 20 ccm absol. Methanol) tropfenweise versetzt. Nach 1 stdg. Rühren engt man auf 20 ccm ein und saugt sodann den ausgefallenen Niederschlag ab. Er besteht aus dem Dinitrophenanthren, das durch Triphenylphosphin

¹⁴⁾ G. Schultz, Liebigs Ann. Chem. **203**, 95 (1880).

verunreinigt ist. Letzteres kann man durch kurzes Auskochen mit etwas Benzol entfernen. Das Phenanthrenderivat ist aus Eisessig umzukristallisieren. Gelbe Nadeln vom Schmp. 333 bis 336°, Ausb. 77%.

$C_{14}H_8N_2O_4$ (268.2) Ber. C 62.70 H 2.91 N 10.43 Gef. C 62.21 H 3.29 N 9.77

Aus der methanol. Mutterlauge kann das restliche Triphenylphosphin isoliert werden.

14) [9-T]Phenanthren (17): Analog der Vorschrift 4 a) werden 2.6 g **4** mit Natriummethylat in tritiummarkiertem Methanol abgebaut und das gebildete Phenanthren isoliert. Die Aktivität des eingesetzten Methanols betrug 37000 ipm/mMol — die Aktivität des gebildeten Phenanthrens wurde mit 23000 ipm/mMol gemessen¹⁵⁾.

¹⁵⁾ Die Tritiummessungen erfolgten in Proportionalgaszählrohren: H. Simon, H. Daniel und I. F. Klebe, *Angew. Chem.* **71**, 303 (1959).