

Benno Krieg und Georg Manecke

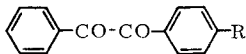
Synthese von Bis-1.2-diketonen mit Vinylenbrücken

Aus dem Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin, Berlin-Dahlem
(Eingegangen am 13. November 1967)

Ausgehend vom 4-Methyl-benzil (**1**) wurde über das 4-Brommethyl-benzil (**2**) und das entsprechende Nitron **4** das 4-Formyl-benzil (**5**) dargestellt. Seine Umsetzung mit dem ebenfalls aus der Brommethylverbindung zugänglichen Triphenylphosphoniumsalz **12** nach *Wittig* lieferte das 4.4'-Bis-phenylglyoxyloyl-stilben (**14**). Auf ähnliche Weise wurden einige weitere Verbindungen mit endständigen 1.2-Diketon-Gruppierungen dargestellt, die über Brücken mit durchgehend konjugierten Doppelbindungen verknüpft sind.

Aromatische Bis-1.2-diketone sind als Ausgangsmaterialien für die Synthese von Di- und Polyheterocyclen von Interesse. Während das 1.4-Bis-phenylglyoxyloyl-benzol^{1,2)} und das 4.4'-Bis-phenylglyoxyloyl-diphenyl¹⁾ vor einiger Zeit dargestellt wurden, finden sich Bis-1.2-diketone mit Vinylenbrücken bisher nicht beschrieben. Wir haben im Rahmen unserer Arbeiten über Polyheterocyclen einige Verbindungen mit endständigen kondensationsfähigen 1.2-Diketon-Gruppierungen, die über Brücken mit durchgehend konjugierten Doppelbindungen verknüpft sind, dargestellt.

Zunächst sei die Synthese des 4-Formyl-benzils (**5**) beschrieben. 4-Methyl-benzil (**1**) läßt sich mit *N*-Brom-succinimid in absol. Tetrachlormethan innerhalb weniger



- 1:** R = CH₃
2: R = CH₂Br
3: R = CH₂-Pyr]⁺ Br⁻
4: R = CH=N⁻-C₆H₄-N(CH₃)₂
 |
 O
5: R = CHO
6: R = CH=N-NH-C₆H₃(NO₂)₂
7: R = CO₂H

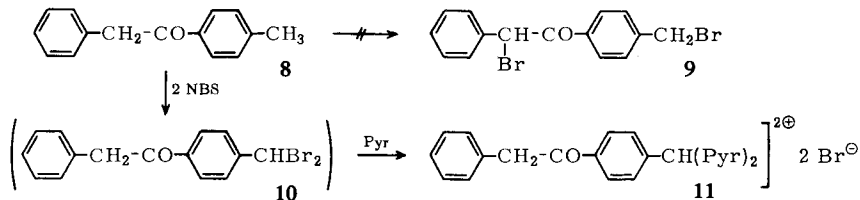
Minuten quantitativ in 4-Brommethyl-benzil (**2**) überführen. Die Umsetzung von **2** mit absol. Pyridin liefert rasch ein braunschwarzes, in Wasser nicht klar lösliches Öl (**3**). Dessen Umsetzung mit *p*-Nitroso-dimethylanilin nach *Kröhnke* ergibt zu 49% das Nitron **4**, das gelegentlich auch in einer höher schmelzenden Form anfällt. Beide geben bei der Zerlegung mit verdünnter Schwefelsäure den Aldehyd **5**.

Der über seine Bisulfit-Verbindung gereinigte Aldehyd **5** wurde charakterisiert durch sein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon **6** und durch Oxydation zur bekannten Benzilcarbonsäure-(4) (**7**).

1) H. Schubert, H. J. Lorenz und R. Fischer, J. prakt. Chem. **22**, 140 (1963).

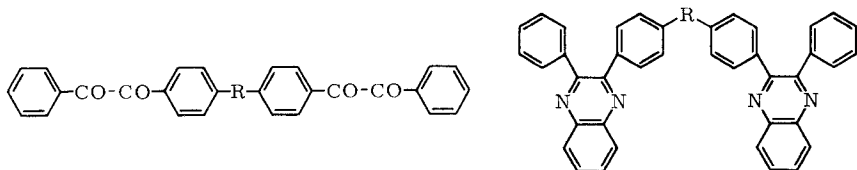
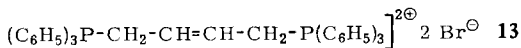
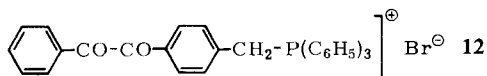
2) B. Krieg und G. Manecke, Z. Naturforsch. **22b**, 132 (1967).

Wir haben auch versucht, den Aldehyd **5** aus dem *p*-Tolyl-benzyl-keton (**8**) darzustellen. Bei der Umsetzung von **8** mit 2 Mol *N*-Brom-succinimid erwarteten wir das α,ω -Dibrom-benzyl-*p*-tolyl-keton **9**, das zum entsprechenden Dipyridiniumsalz und weiter über das



Dinitron zum Aldehyd **5** umgesetzt werden sollte. Zwar entstand nach Doppelbromierung von **8** und Umsetzung mit Pyridin ein Dipyridiniumsalz, doch kondensierte dieses nicht mit *p*-Nitroso-dimethylanilin. Wahrscheinlich hat es die Struktur **11**. Das zu **11** isomere α,α -Dipyridiniumsalz scheidet aus, da die α,α -Dibromverbindung mit Pyridin nicht reagiert.

Das Phosphoniumsalz **12** entsteht in üblicher Weise beim Kochen des 4-Brom-methyl-benzils (**2**) mit Triphenylphosphin in absol. Benzol; **12** wird ohne Reinigung weiterverarbeitet.



	R	
14	-CH=CH-	14a
15	-[CH=CH] ₂ -	15a
16	-[CH=CH] ₃ -	16a
17	-CH=CH--CH=CH-	17a
18	-[CH=CH] ₂ --[CH=CH] ₂ -	18a

Die Umsetzung des aus **12** erhältlichen Ylids mit dem Aldehyd **5** in absol. Äthanol nach *Wittig* liefert das in Äthanol schwer lösliche Bis-1,2-diketon **14**. Analoge Umsetzungen mit Glyoxal, Terephthalaldehyd oder *p*-Phenylen-diacrolein ergeben die Verbindungen **15**, **17** und **18**.

Zur Darstellung des Tetraketons **16** mit einer Hexatrienylenbrücke wurde der Aldehyd **5** mit dem Diphosphoniumsalz **13** umgesetzt.

³⁾ E. Buchta und F. Andree, Liebigs Ann. Chem. **640**, 29 (1961).

Das Diphosphoniumsalz **13** ist als eine bei 250–251° schmelzende Verbindung — in 2 Stufen über das Brom-monophosphoniumbromid dargestellt — beschrieben³⁾. Ferner findet sich eine Schmelzpunktangabe von 254–256°⁴⁾ — in einer Stufe dargestellt aus 1.4-Dibrom-buten-(2) in Dimethylformamid — ohne experimentelle Daten. Wir haben den letzteren Weg benutzt — wobei wir wegen zunehmender Verharzung maximal 1 Stde. erhitzen — und fanden einen Schmp. von 258–261°. Die Umsetzung zum Tetraketon **16** läßt an der Struktur keinen Zweifel.

Die Bis-1.2-diketone **14–18** werden unter Zusatz einer Spur Jod⁵⁾ — zwecks Umlagerung in die *all-trans*-Form — umkristallisiert und dann mit *o*-Phenylendiamin zu den Chinoxalinen **14a–18a** umgesetzt.

Während die Kondensation von **14** mit *o*-Phenylendiamin in Dioxan noch relativ leicht gelingt (2–3 Stdn.), wird sie mit zunehmender Länge der Brücke zwischen den Diketon-Endgruppen immer schwieriger. Deshalb wird der Ringschluß bei **15–18**, der in Dioxan nur sehr langsam erfolgte, in Dimethylacetamid bei 120° vorgenommen und die Reaktionszeit bei **18** auf 11 Stdn. verlängert.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt und sind nicht korrigiert. DMF = Dimethylformamid. DMAc = Dimethylacetamid.

4-Brommethyl-benzil (**2**): 33.6 g (0.15 Mol) *4-Methyl-benzil* (**1**) und 28.5 g (0.16 Mol) *N-Brom-succinimid* wurden nach Zugabe eines Radikalstarters (Azo-isobutyronitril oder Benzoylperoxid) in 300 ccm absol. Tetrachlormethan auf dem Wasserbad 15 Min. gekocht. Nach dem Abkühlen wurde vom Succinimid abgesaugt und das Tetrachlormethan i. Vak. abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Öl erstarrte nach einiger Zeit. Schmp. 66–67°; Ausb. quantitativ. Analysenprobe: Schmp. 67–68° (Petroläther).

$C_{15}H_{11}BrO_2$ (303.3) Ber. C 59.46 H 3.66 Br 26.37 Gef. C 59.61 H 3.78 Br 26.27

C-[4-Phenylglyoxyloxy-phenyl]-N-[4-dimethylamino-phenyl]-nitron (**4**): Das vorstehend beschriebene **2** wurde mit 30 ccm absol. *Pyridin* 1 Stde. auf dem kochenden Wasserbad unter Rühren erhitzt und die braunschwarze Reaktionsmasse in 1.5 l Äthanol und 700 ccm Wasser gelöst. Nach Zugabe von 22.5 g *p-Nitroso-dimethylanilin* in 1 l Äthanol wurden bei Raumtemp. 150 ccm *n* NaOH eingerührt. Nach 1–2 Stdn. wurde die rote Fällung abgesaugt und mit Äthanol, dann mit Äther gewaschen. Schmp. 175–176° oder 213–215°; Ausb. 27.1 g (49%).

Analysenprobe I (niedrigschmelzende Form): Schmp. 183–185° (DMF/Wasser).

$C_{23}H_{20}N_2O_3$ (372.4) Ber. C 74.17 H 5.41 N 7.52 Gef. C 74.37 H 5.34 N 7.44

Analysenprobe II (hochschmelzende Form): Schmp. 219–221° (Äthanol/Wasser oder DMF/Wasser). Misch-Schmp. mit I: 210–215°.

Gef. C 74.37 H 5.47 N 7.70

4-Formyl-benzil (**5**): 22.5 g des *Nitrons* **4** wurden unter 150–200 ccm Äther mit 150 ccm *verd. Schwefelsäure* zerlegt und die äther. Phase mit 150 g 40proz. frischer NaHSO₃-Lösung 2 Stdn. scharf gerührt. Beim Einrühren der wäßr. Phase in heiße konz. Natriumcarbonatlösung schied sich der *Aldehyd* als allmählich festwerdendes Öl ab: 14.3 g (99%) vom Schmp.

⁴⁾ H. Heitmann, J. H. Sperna Weiland und H. O. Huisman, Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap., Proc., Ser. B. **64**, 165 (1961), C. A. **55**, 17562 (1961).

⁵⁾ G. Drefahl, G. Plötner, W. Hartrout und R. Kühnstedt, Chem. Ber. **93**, 1799 (1960).

70–72°. Aus Petroläther Schmp. 73–75°; rötlich-gelbe, glänzende Blättchen oder gelbe krümelige Kristalle.

$C_{15}H_{10}O_3$ (238.2) Ber. C 75.62 H 4.23 Gef. C 75.63 H 4.01

2,4-Dinitro-phenylhydrazon **6**: Schmp. 225–227° (Eisessig).

$C_{21}H_{14}N_4O_6$ (418.4) Ber. C 60.29 H 3.37 N 13.39 Gef. C 60.07 H 3.50 N 12.90

Benzil-carbonsäure-(4) (**7**): 0.467 g **5** in 15 ccm Aceton wurden mit 0.59 g *Kaliumpermanganat* in 15 ccm Wasser 10 Min. bei 65° gerührt. Das ausgefallene Mangandioxid wurde mit Schwefeldioxid reduziert und die gelbe Suspension in 80 ccm Wasser eingerührt. Nach Aufnehmen der Fällung in Äther wurde die *Säure* mit Natriumhydrogencarbonatlösung extrahiert. Schmp. 225–227° (Lit.⁶⁾; 227–228°).

[*ω,ω*-Dipyridinio-*p*-tolyl]-benzyl-ke-ton-dibromid (**11**): 6.3 g (30 mMol) *p*-Tolyl-benzyl-ke-ton (**8**) und 11.7 g (66 mMol) *N*-Brom-succinimid wurden mit *Azo-isobutyronitril* in 60 ccm absol. Tetrachlormethan auf dem Wasserbade 15 Min. gekocht. Nach Abkühlung wurde das Succinimid abfiltriert, das Tetrachlormethan i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit 20 ccm absol. Pyridin versetzt, wobei unter Selbsterwärmung eine grünblaue Lösung entstand. Nach 1stdg. Rühren auf dem Dampfbad wurden 100 ccm Aceton zugegeben, das Salz abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausb. 4.5 g (28%); Schmp. 253–255°. Nach Behandlung der äthanol. Lösung mit Aktivkohle und Ausfällen mit Äther Schmp. 256–258°; farbloses Pulver.

$C_{25}H_{22}N_2O_2Br_2$ (526.3) Ber. C 57.05 H 4.21 Br 30.37 N 5.32
Gef. C 57.51 H 3.93 Br 30.75 N 5.31

Triphenyl-[4-phenylglyoxyloyl-benzyl]-phosphoniumbromid (**12**): Das aus 33.6 g (0.15 Mol) 4-Methyl-benzil hergestellte 4-Brommethyl-benzil (**2**) wurde mit 45.0 g (0.17 Mol) Triphenyl-phosphin in 1 l absol. Benzol 7 Stdn. unter Rühren gekocht. Das nach Absaugen und Waschen mit Benzol erhaltene gelbliche Salz **12** war für die Weiterverarbeitung rein genug. Ausb. 75.5 g (89%), Schmp. 182–184°.

$C_{33}H_{26}O_2PBr$ (565.4) Ber. Br 14.13 Gef. Br 14.17

[*Buten*-(2)-ylen-(1,4)]-bis-[triphenylphosphoniumbromid] (**13**): 4.28 g (20 mMol) 1,4-Dibrom-buten-(2)⁷⁾ und 10.5 g (40 mMol) Triphenylphosphin wurden in 50 ccm absol. DMF 1 Stde. rückfließend gekocht; danach rührte man in die noch warme Lösung 200 ccm Benzol ein. Die weiße Fällung wog nach gründlichem Waschen mit Benzol 11.1 g (75%); Schmp. 258–261° (Lit.: 250–251°³⁾; 254–256°⁴⁾).

Gelegentlich anfallende Produkte mit niedrigerem Schmp. sind aus Chloroform/Aceton umzukristallisieren³⁾.

1,2-Bis-[4-phenylglyoxyloyl-phenyl]-äthen (**14**): In eine 40–50° warme Lösung von 13.4 g (23.7 mMol) des Phosphoniumsalzes **12** und 5.6 g (23.5 mMol) des Aldehyds **5** in 450 ccm Äthanol wurden unter Rühren 60 ccm 0,4 *n* methanol. Lithiummethylatlösung eingetropf. Dabei fielen 6.2 g (59%) Rohprodukt vom Schmp. 233–237°. Aus Aceton Schmp. 240–242°, gelbe Kristalle.

$C_{30}H_{20}O_4$ (444.5) Ber. C 81.06 H 4.54 Gef. C 80.62 H 4.51

Chinoxalin **14a**: 890 mg (2 mMol) des Tetraketons **14** und 432 mg (4 mMol) *o*-Phenylendiamin wurden in 140 ccm absol. Dioxan 4 Stdn. gekocht. Nach Einengen auf 70–80 ccm und Äthanol-Zugabe fiel das *Chinoxalin* aus. Schmp. 273–275° (Dioxan/Äthanol).

$C_{42}H_{28}N_4$ (588.7) Ber. C 85.69 H 4.79 N 9.52 Gef. C 85.80 H 4.96 N 9.38

⁶⁾ T. van Es und O. G. Backeberg, J. chem. Soc. [London] **1963**, 1371.

⁷⁾ W. Reppe und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. **596**, 121 (1955).

1.4-Bis-[4-phenylglyoxyloyl-phenyl]-butadien-(1.3) (**15**): 24.9 g (44 mMol) des *Phosphoniumsalzes* **12** und 1.71 g 68proz. *trimeres Glyoxal* (entspricht 20 mMol) wurden in 500 ccm absol. Äthanol mit 110 ccm 0.4*n* methanol. *Lithiummethylatlösung* behandelt wie bei **14** und das Produkt aus DMF/Äthanol unter Zugabe einer Spur Jod umkristallisiert: 1.92 g (20%), gelbe Kristalle vom Schmp. 234–236°.

$C_{32}H_{22}O_4$ (470.5) Ber. C 81.68 H 4.71 Gef. C 81.98 H 4.75

Chinoxalin 15a: 235 mg (0.5 mMol) des *Tetraketons* **15** wurden mit 130 mg (1.2 mMol) *o-Phenylendiamin* in 50 ccm DMAc 2 Stdn. bei ca. 120° gerührt, dann das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Dioxan/Äthanol umkristallisiert. Schmp. 275 bis 277°, gelbe Blättchen.

$C_{44}H_{30}N_4$ (614.7) Ber. C 85.97 H 4.92 N 9.12 Gef. C 85.91 H 4.92 N 9.05

1.6-Bis-[4-phenylglyoxyloyl-phenyl]-hexatrien-(1.3.5) (**16**): In 7.4 g (10 mMol) des *Phosphoniumsalzes* **13** und 4.8 g (20 mMol) **5** in 80 ccm Methanol wurden 50 ccm methanol. 0.4*n* *Lithiummethylatlösung* auf einmal eingebracht. Ausb. 1.63 g (33%) vom Schmp. 234 bis 235° (aus DMF/Äthanol/J₂ umkristallisiert). Mehrfach umgelöst, orangefarbene Kristalle mit Schmp. 235–237°.

$C_{34}H_{24}O_4$ (496.5) Ber. C 82.24 H 4.87 Gef. C 82.85 H 4.82

Chinoxalin 16a: Aus 248 mg (0.5 mMol) des *Tetraketons* **16** mit 130 mg (1.2 mMol) *o-Phenylendiamin* durch 4stdg. Rühren in 80 ccm DMAc bei 120°. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei **15a**; Schmp. 253°.

$C_{46}H_{32}N_4$ (640.8) Ber. C 86.22 H 5.03 N 8.74 Gef. C 86.33 H 5.10 N 8.61

1.4-Bis-[4-phenylglyoxyloyl-styryl]-benzol (**17**): Durch schnelle Zugabe von 50 ccm 0.4*n* methanol. *Lithiummethylatlösung* zu einer 50° warmen Lösung von 11.3 g (20 mMol) des *Phosphoniumsalzes* **12** und 1.34 g (10 mMol) *Terephthalaldehyd* in 180 ccm Äthanol und 3–4stdg. Rühren. Ausb. 1.2 g (22%) vom Schmp. 260–265°, nach Umkristallisieren aus DMF/Äthanol/J₂ gelbe Kristalle; rein Schmp. 266–268°.

$C_{38}H_{26}O_4$ (546.6) Ber. C 83.50 H 4.79 Gef. C 83.28 H 5.05

Chinoxalin 17a: Aus 273 mg (0.5 mMol) **17** und 130 mg (1.2 mMol) *o-Phenylendiamin* durch 3stdg. Erhitzen in 80 ccm DMAc auf 120°. Aufarbeitung wie bei **15a**. Schmp. 303–305° (Dioxan/Äthanol).

$C_{50}H_{34}N_4$ (690.8) Ber. C 86.92 H 4.96 N 8.11 Gef. C 86.95 H 5.31 N 7.72

1.4-Bis-[ω-(4-phenylglyoxyloyl-phenyl)-butadien-(1.3)-yl]-benzol (**18**): Aus 11.3 g (20 mMol) des *Phosphoniumsalzes* **12** und 1.86 g (10 mMol) *p-Phenylen-diacrolein*⁸⁾ in 200 ccm 40–50° warmem absol. Äthanol durch langsame Zugabe von 50 ccm methanol. 0.4*n* *Lithiummethylatlösung*. Das ausgefallene Rohprodukt (1.50 g $\hat{=}$ 25%) schmolz unscharf (Isomergemisch) ab ca. 230°. Nach Umkristallisieren aus DMF/Äthanol/J₂ stieg der Schmp. auf 275–277°.

$C_{42}H_{30}O_4$ (598.7) Ber. C 84.25 H 5.05 Gef. C 84.24 H 4.98

Chinoxalin 18a: 598 mg (1 mMol) **18** und 240 mg (2.2 mMol) *o-Phenylendiamin* wurden in DMAc 11 Stdn. gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde in Dioxan aufgenommen und das *Chinoxalin* durch fraktionierte Fällung mit Äthanol gewonnen (zuerst fällt nicht umgesetztes Tetraketon **18**). Schmp. 271–273°, nach mehrfachem Umkristallisieren aus Dioxan/Äthanol.

$C_{54}H_{38}N_4$ (742.9) Ber. C 87.30 H 5.16 N 7.54 Gef. C 87.40 H 5.29 N 7.36

⁸⁾ A. Lüttringhaus und G. Schill, Chem. Ber. **93**, 3048 (1960).