

Über p-Cymol und seine Derivate. XXVIII¹⁾

Über weitere Ortho-Metallierungen mit 2-Brom-p-cymol und den Versuch einer theoretischen Deutung

VON W. STRUBELL

Inhaltsübersicht

Die Ortho-Metallierung des 2-Brom-p-cymols wird mit verschiedenen Basen einmal im Überschuß zum anderen im molaren Verhältnis beschrieben. Im ersteren Falle resultieren die isomeren Biaryle, im letzteren die zu erwartenden isomeren Amine, Äther usw. Die Ergebnisse werden theoretisch gedeutet.

Die schon von WITTIG²⁾ vermutete nukleophile aromatische Substitution unter Bildung von Arinen wurde von ROBERTS und Mitarbeiter³⁾ sowie von HUISGEN und Mitarbeiter⁴⁾ eingehend untersucht. Der klassische Additions- und der neue Eliminierungsmechanismus der nukleophilen aromatischen Substitution können aber miteinander konkurrieren, wie dies bei der Umsetzung von Fluornaphthalinen mit Alkalamiden⁵⁾ oder der alkalischen Hydrolyse des Chlorbenzols⁶⁾ gefunden wurde. Bereits MEYER und BERGIUS⁷⁾ gaben bei der alkalischen Chlorbenzol-Hydrolyse für die Umsetzung bei 300° mit 4 Äquivalenten einer 15–20proz. Natronlauge eine Phenolausbeute von 96% sowie das Fehlen von Nebenprodukten an, fanden jedoch, daß geringer Überschuß von Lauge zu steigender Mitbildung von Biphenyläther führt. Diese Bildung von Biarylverbindungen aus Halogenaromaten tritt nur dann ein, wenn bei den Umsetzungen der Protonenacceptor – die Basen – im Überschuß vorhanden ist⁸⁾. Wir setzten in unseren früheren Arbeiten⁹⁾ stets gleiche

¹⁾ W. STRUBELL, J. prakt. Chem. XXVII. Mitteilung, im Druck.

²⁾ G. WITTIG, Naturwissenschaften **30**, 696 (1942).

³⁾ J. D. ROBERTS, E. F. JENNY u. M. C. CASERIO, Experientia **14**, 349 (1958).

⁴⁾ R. HUISGEN u. Mitarb., Naturwissenschaften **41**, 358 (1954); Liebigs Ann. Chem. **594**, 137 (1955); Chem. Ber. **91**, 1438 (1958).

⁵⁾ R. HUISGEN, J. SAUER, W. MACK u. J. ZIEGLER, Chem. Ber. **92**, 441 (1959).

⁶⁾ A. LÜTTRINGHAUS u. D. AMBROS, Chem. Ber. **89**, 463 (1956).

⁷⁾ K. H. MEYER u. F. BERGIUS, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 3155 (1914).

⁸⁾ R. HUISGEN, J. SAUER u. A. HAUSER, Z. angew. Chem. **69**, 267 (1957).

⁹⁾ W. STRUBELL u. H. BAUMGÄRTEL, Arch. Pharm. **289**, 719 (1956); **291**, 66 (1958).

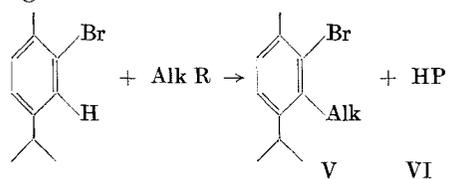
W. STRUBELL, Liebigs Ann. Chem. **631**, 100 (1960); J. prakt. Chem. [4] **12**, 27 (1960).

Das momentan aus Piperidin und p-Cymyllithium erzeugte Lithium-piperidid setzt aus 2-Brom-p-cymol das p-Cym-in schneller frei als das stärker basische p-Cymyllithium. Nun konkurrieren beide Basen um das p-Cym-in. Hier ist das Cymyllithium erfolgreicher, was aus den hohen Ausbeuten der Biaryle hervorgeht. Lithiumpiperidid spielt also hier nur die Rolle eines Katalysators, indem es in schneller Folge das zur Umsetzung mit der metallorganischen Verbindung benötigte p-Cym-in liefert.

Ähnlich verhielt sich auch p-Cymyllithium in Gegenwart von Ammoniak oder Dimethylamin, wenn sie im Überschuß mit 2-Brom-p-cymol umgesetzt wurden. In beiden Fällen bildeten sich vor allem die Verbindungen III und IV neben geringen Mengen des isomeren Amin bzw. Dimethylamin. Bei der Umsetzung von 2-Brom-p-cymol mit Cymyllithium und Alkohol im Überschuß konnten keine Biarylverbindungen isoliert werden, weil der Alkohol nur eine sehr schwache Base in bezug auf Piperidin, Dimethylamin oder Ammoniak darstellt.

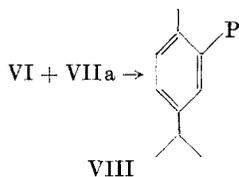
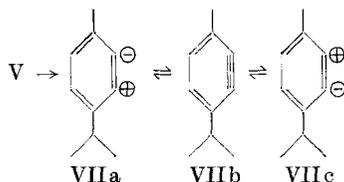
Die isomeren Bicymyle wurden destillativ abgetrennt und an Hand der bereits früher ermittelten physikalischen Daten¹²⁾ identifiziert.

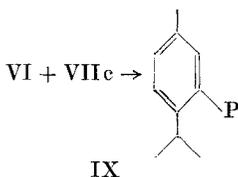
In Fortsetzung unserer früheren Arbeiten¹²⁾ gelang es fernerhin, einige zum Teil unseres Wissens noch nicht bekannte Verbindungen vom 2-Brom-p-cymol ausgehend über das p-Cym-in (VII b) zu isolieren, und zwar derart, daß Halogenid und Base in molaren Verhältnissen umgesetzt wurden. Biaryle wurden daher nicht erhalten, weil die Reaktion nach folgenden Gleichungen abläuft:



Alk = Natrium

P = Protonenacceptor





Auf diese Weise stellten wir mit Natriummethyl Carvacryl- und Thymylmethyläther (P = OCH₃ in VIII und IX); mit Natriumpropylat Carvacryl- und Thymylpropyläther (P = OC₃H₇ in VIII und IX); mit Natriumphenolat Carvacryl- und Thymylphenyläther (P = OC₆H₅ in VIII und IX); mit Natrium-p-kresolat Carvacryl- und Thymyl-p-tolyläther (P = p-CH₃-C₆H₄O- in VIII und IX); mit Carvacrylnatrium Dicarcacryläther und Carvacrylthymyläther (P = C₁₀H₁₃O in VIII und IX) und mit Kaliumcyanid p-Cymyl-2- und -3-nitril (P = CN in VIII und IX) dar.

Die isomeren p-Cymylnitrile konnten nicht getrennt und nicht in die p-Cymol-2- und p-Cymol-3-carbonsäure, die bereits von BOGERT und TUTTLE¹⁴⁾ dargestellt wurden, übergeführt werden.

Zusammenfassend wird festgestellt, daß die Orthometallierung in zwei Richtungen verlaufen kann: Beträgt das Verhältnis Arylhalogenid zu den BRÖNSTEDT-Basen bei der Umsetzung 1:1, dann bilden sich die zu erwartenden Isomerengemische VIII und IX. Erhöht man den Anteil der BRÖNSTEDT-Basen, so werden in mehr oder weniger großen Ausbeuten die isomeren Biaryle III und IV erhalten.

Experimentelles

1. Darstellung der isomeren Bicymyle

0,1 Mol 2-Brom-p-cymol werden mit 0,2 Mol p-Cymyllithium in Ammoniakatmosphäre bzw. mit 0,3 Mol wasserfreiem Dimethylamin umgesetzt⁹⁾. In 75proz. Ausbeute wurden die beiden isomeren Bicymyle erhalten, deren physikalische Daten mit denen von uns früher beschriebenen¹²⁾ übereinstimmen.

2. Darstellung des Carvacrylmethyläthers und Thymylmethyläthers

0,1 Mol (21,3 g) 2-Brom-p-cymol wurden mit 0,1 Mol (5,4 g) Natriummethylat, wie bei der Synthese des Carvacryläthyläthers beschrieben¹²⁾, umgesetzt. Die mehrfache Vakuumfraktionierung des Äthergemisches ergab für den Carvacrylmethyläther einen Siedepunkt bei 15 mm von 107—108 °C und für den Thymylmethyläther einen Siedepunkt bei 15 mm von 96 °C.

Elementaranalyse

für Carvacrylmethyläther

ber.: C 80,44%; H 9,82%

gef.: C 80,39%; H 9,78%

für Thymylmethyläther

ber.: C 80,44%; H 9,82%

gef.: C 80,40%; H 9,79%

¹⁴⁾ M. F. BOGERT u. J. C. TUTTLE, J. Amer. chem. Soc. **38**, 1349 (1916).

Nach der Elementaranalyse haben beide Verbindungen die gleiche Summenformel. Der Carvacrylmethyläther besitzt nach SABATIER und MAILHE¹⁵⁾ einen Siedepunkt von 216,8 °C der Thymylmethyläther nach PINETTE¹⁶⁾ einen Siedepunkt von 216,2 °C und nach DELÉPINE¹⁷⁾ bei 15 mm einen Siedepunkt von 94–96 °C. Zur genauen Identifizierung wurde der Carvacrylmethyläther nochmals unter normalem Druck destilliert und ein Siedepunkt von 217 °C festgestellt.

3. Darstellung des Carvacrylpropyläthers und Thymylpropyläthers

In Anlehnung an 2. wurden 0,1 Mol 2-Brom-p-cymol mit 0,1 Mol Natriumpropylat (8,4 g) innerhalb 6 Stunden umgesetzt. Nach dem Ausäthern und mehrfacher Vakuumfraktionierung zeigte der Carvacrylpropyläther bei 15 mm einen Siedepunkt von 133 °C und der Thymylpropyläther bei 15 mm einen Siedepunkt von 121 °C.

Elementaranalyse	
für Carvacrylpropyläther	für Thymylpropyläther
ber.: C 81,20%; H 10,48%	ber.: C 81,20%; H 10,48%
gef.: C 81,16%; H 10,42%	gef.: C 81,18%; H 10,44%

Die Elementaranalyse beweist wieder die gleiche Summenformel beider Verbindungen. PINETTE¹⁸⁾ gibt für den Thymylpropyläther bei normalem Druck einen Siedepunkt von 243 °C. Wir erhielten einen Siedepunkt von 242 °C unter Zersetzung.

4. Darstellung des Carvacrylphenyläthers und Thymylphenyläthers

0,1 Mol 2-Brom-p-cymol (21,3 g) wurden mit 0,1 Mol Natriumphenolat (11,6 g) innerhalb 5 Stunden umgesetzt, ausgeäthert und mehrfach vakuumfraktioniert.

Carvacrylphenyläther	Kp. ₂₅ 188 °C
Thymylphenyläther	Kp. ₂₅ 176 °C.

Der von uns erhaltene Siedepunkt des Thymylphenyläthers stimmt mit dem von ULLMANN und SPONAGEL¹⁹⁾ (Kp.₂₅ 176 °C) überein. Die Elementaranalyse beweist die gleiche Summenformel der beiden Äther, woraus hervorgeht, daß die höher siedende Verbindung der Carvacrylphenyläther ist.

Elementaranalyse	
für Carvacrylphenyläther	für Thymylphenyläther
ber.: C 84,91%; H 8,02%	ber.: C 84,91%; H 8,02%
gef.: C 84,88%; H 7,98%	gef.: C 84,89%; H 8,00%

5. Darstellung des Carvacryl-p-tolyläthers und des Thymyl-p-tolyläthers

0,1 Mol 2-Brom-p-cymol (21,3 g) wurden mit 0,1 Mol p-Kresolnatrium (13,0 g) miteinander umgesetzt. Nach mehrfacher fraktionierter Vakuumdestillation wurden zwei Produkte mit einem Siedepunkt von 191 °C und 168 °C bei 16 mm erhalten. Die erstere Substanz siedet bei normalem Druck bei 294 °C unter geringer Zersetzung. Der Siedepunkt

¹⁵⁾ P. SABATIER u. A. MAILHE, Compt. rend. hebdom. **151**, 361 (1910).

¹⁶⁾ J. PINETTE, Liebigs Ann. Chem. **243**, 47 (1888).

¹⁷⁾ M. DELÉPINE, Compt. rend. hebdom. **150**, 1062 (1910).

¹⁸⁾ J. PINETTE, Liebigs Ann. Chem. **243**, 32 (1888).

¹⁹⁾ F. ULLMANN u. P. SPONAGEL, Liebigs Ann. Chem. **350**, 89 (1906).

stimmt mit dem von SABATIER und MAILHE²⁰⁾ für Carvacryl-p-tolyläther überein. Wie aus der Elementaranalyse hervorgeht, besitzen beide Substanzen die gleiche Summenformel so daß die zweite Substanz der Thymyl-p-tolyläther ist.

Elementaranalyse für Carvacryl-p-tolyläther	für Thymyl-p-tolyläther
ber.: C 84,35%; H 8,39%	ber.: C 84,35%; H 8,39%
gef.: C 84,31%; H 8,37%	gef.: C 84,29%; H 8,35%

6. Darstellung des Dicarvacryläther und des Carvacrylthymyläther

0,1 Mol 2-Brom-p-cymol (21,3 g) werden mit 0,1 Mol Carvacrylnatrium (17,2 g) wie üblich umgesetzt.

Nach dem Erkalten wurde das Gemisch aus Alkohol mehrfach umkristallisiert. Es resultierten farblose Prismen mit einem Schmelzpunkt von 111 °C, SABATIER und MAILHE²¹⁾ haben für den Dicarvacryläther einen Schmelzpunkt von 110 °C gefunden, und farblose Nadeln mit einem Schmp. von 104–105 °C. Die Elementaranalyse beweist für beide Verbindungen die gleiche Summenformel, so daß die zwischen 104 und 105 °C schmelzende Verbindung der Carvacrylthymyläther ist.

Elementaranalyse für Dicarvacryläther	für Carvacrylthymyläther
ber.: C 85,05%; H 9,28%	ber.: C 85,05%; H 9,28%
gef.: C 84,97%; H 9,27%	gef.: C 85,00%; H 9,26%

7. Darstellung des isomeren p-Cymylnitril

0,1 Mol 2-Brom-p-Cymol (21,3 g) wurden mit 0,1 Mol Kaliumcyanid (6,5 g) umgesetzt, wie bei der Carvacrolsynthese beschrieben²²⁾. Nach dem Ausäthern und Verdampfen des Äthers verblieb als kristalliner Rückstand das Isomerengemisch. Es gelang uns nicht, dieses zu trennen.

Elementaranalyse	berechnet als p-Cymylnitril
ber.: N 8,80%	
gef.: N 8,78%	

Die Elementaranalyse beweist, daß eine chemisch reine Substanz eventuell in ihren Isomeren vorliegt, so daß wir annehmen dürfen, daß das Isomerengemisch aus p-Cymyl-2-nitril und p-Cymyl-3-nitril besteht.

²⁰⁾ P. SABATIER u. A. MAILHE, Compt. rend. hebdom. **158**, 612 (1914).

²¹⁾ P. SABATIER u. A. MAILHE, Compt. rend. hebdom. **158**, 610 (1914).

²²⁾ W. STRUBELL u. H. BAUMGÄRTEL, DDR Pat. 14460.

*Leipzig, Forschungslabor des ehemaligen VEB Dentalchemie.
Neue Anschrift: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Post Roßlau/
Elbe.*

Bei der Redaktion eingegangen am 26. Januar 1961.