

Über die Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit Triphenylphosphoniumbenzylen

Von

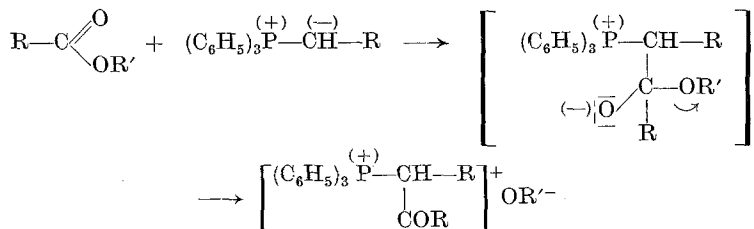
E. Zbiral

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 25. Oktober 1960)

Bei der Umsetzung der o-Benzochinolacetate mit Triphenylphosphoniumbenzylen findet nicht die erwartete Eliminierung des Carbonylsauerstoffs des Cyclohexadienonsystems statt, sondern es entsteht unter 1,4-Addition und Abspaltung von Essigsäure ein Phosphoniumbetain, das sich mit HCl in ein Phosphoniumchlorid überführen läßt. Dieses geht bei der Einwirkung von NaOH in Triphenylphosphinoxyd und das entsprechende Benzylphenol über.

Bei der von G. Wittig gefundenen Umsetzung von Carbonylverbindungen mit $(C_6H_5)_3P=CH-R$ findet in bekannter Weise eine Eliminierung des Carbonylsauerstoffs unter Einführung des $R-CH=$ -Restes statt¹. Hingegen zeigen Estercarbonylgruppen nicht mehr das gleiche Verhalten. Es konnte hier ein Reaktionsverlauf festgestellt werden, wie er aus den nachstehenden Formelbildern zu entnehmen ist¹.



Hier löst sich also das OR' als Anion vom Carbonyl-C-Atom ab. Es bildet sich ein Phosphoniumsalz, bei dem die alkoholische Komponente des Esters die Rolle des Anions übernimmt, das auch gegen andere Anionen ausgetauscht werden kann.

¹ G. Wittig und U. Schöllkopf, Chem. Ber. **87**, 1318 (1954).

Auf Grund der eben angeführten Reaktionstypen war bei der Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit P-Yliden zunächst mit drei Reaktionswegen zu rechnen.

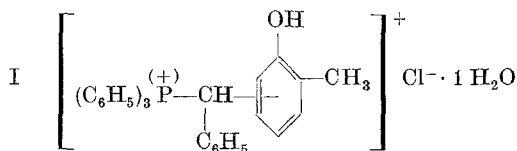
1. Das Chinolacetat fungiert gegenüber dem Ylid nur als Keton;
2. es reagiert nur als Ester;
3. Umsetzung beider Carbonylfunktionen des Moleküls mit der Benzylidenverbindung.

Um einen ungefähren Einblick in die Reaktivität der Ketocarbonylgruppe des Chinolacetats zu gewinnen, versuchte ich zunächst eine Umsetzung mit einer dem Chinolacetat konstitutionell nahe verwandten Verbindung, dem 2,2-Dimethylcyclohexadien-(3,5)-on-(1)². Hier trat aber auch nach tagelangem Stehen keine Reaktion ein. Auf Grund dieses Ergebnisses war auch beim o-Chinolacetat ein „direkter“ Angriff auf die Carbonylgruppe nicht sehr wahrscheinlich. Eher war mit einer Reaktion der an sich labileren tertiären Acetatgruppe zu rechnen. Wie jedoch aus den nachstehend beschriebenen Reaktionsprodukten zu entnehmen ist, findet eine „1,4-Addition“ unter gleichzeitiger Eliminierung von Essigsäure statt. Letztere muß mit noch unumgesetzter Ylenverbindung ein Phosphoniumacetat bilden. Tatsächlich werden auch in einer raschen Reaktion nicht ein, sondern zwei Mol der Ylenverbindung verbraucht. Die 1,4-Addition anderer nukleophiler Reagentien an die o-Chinolacetate stellt ja an sich die Hauptreaktion dieser Körperklasse dar^{3 a-d}.

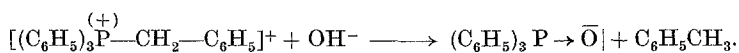
Als einziges Produkt der hier zu besprechenden Umsetzung erhielt ich ein in Äther unlösliches, gegen Luftfeuchtigkeit sehr empfindliches Reaktionsprodukt A, das bei der Behandlung mit kochender Salzsäure in ein wohldefiniertes Folgeprodukt I übergeführt werden konnte. I hatte die Zusammensetzung $C_{32}H_{30}O_2ClP$ und zersetzte sich bei 160–170°. I gab mit Ag^+ einen Niederschlag, enthielt also ionogenes Cl. Aus dem IR-Spektrum war weiter die Anwesenheit von Kristallwasser zu entnehmen. Die Bestimmung mit *KFR* zeigte 1 H_2O an. Weiters ist aus der Bruttoformel zu entnehmen, daß in der Verbindung neben den 25 C-Atomen der Ylenverbindung 7 C-Atome aus dem 2-Methylchinolacetat (9C—2C der abgespaltenen Essigsäure) enthalten sind. Das zweite O-Atom entspricht dem Carbonylsauerstoff des Chinolacetats. Auf Grund dieser Bilanz über die einzelnen Atome war es sehr wahrscheinlich, daß das zweite O-Atom einem phenolischen Hydroxyl zuzuordnen sei. Es war dann für I folgende Teilformel anzuschreiben:

² K. Alder, F. H. Flock und H. Lessenich, Chem. Ber. **90**, 1709 (1957).

³ a) F. Wessely, E. Zbiral und E. Lahrman, Chem. Ber. **92**, 2141 (1959); b) W. Specht und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 713 (1959); c) F. Langer, E. Zbiral und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 623 (1959); d) F. Wessely, J. Swoboda und G. Schmidt, Mh. Chem. **91**, 57 (1960).

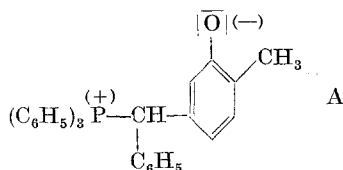


Die Verknüpfungsstelle des Triphenyl-benzyl-phosphoniumrestes mit dem phenolischen „Rest“ ergab sich leicht aus einer für Phosphoniumsalze charakteristischen Spaltungsreaktion⁴ bei der Einwirkung von OH^- . Diese gehen nämlich in Triphenylphosphinoxid und das entsprechende Spaltstück über.



Wendet man diese Reaktion auf I an, so erhält man das erwartete Triphenylphosphinoxid sowie eine phenolische Komponente II der erwarteten Zusammensetzung. II wurde in ein Phenylurethan IIa vom Schmp. 121—122° übergeführt. Die Konstitution von II (2-Methyl-5-benzyl-phenol) ergab sich durch Vergleich mit einem authentischen Präparat, welches durch Diazotierung des 2-Methyl-5-benzoylanilins⁵ und nachfolgende *Clemmensen*-Reduktion des so gewonnenen 2-Methyl-5-benzoylphenols hergestellt wurde. Daraus folgt weiter, daß I die Konstitution eines Triphenyl-[(3-hydroxy-4-methyl)-phenyl]-benzyl-phosphonium-chlorid-hydrats hat.

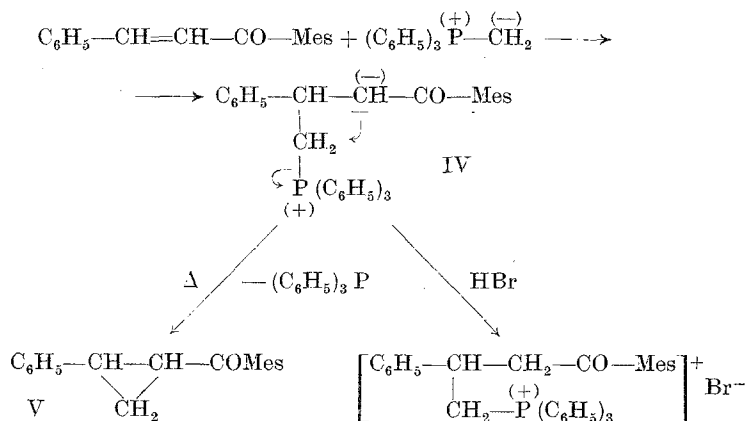
Bei der Umsetzung des 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetates mit derselben Phosphor-ylenverbindung erhielt man im wesentlichen dasselbe Ergebnis. Die zu I analoge Phosphoniumverbindung konnte jedoch bisher nicht kristallisiert erhalten werden. Man konnte aber das isolierte harzige Produkt mit heißer NaOH derselben Spaltungsreaktion unterwerfen und erhielt sowohl Triphenylphosphinoxid wie auch die erwartete phenolische Spaltkomponente III in 25proz. Ausbeute. III wurde als Phenylurethan IIIa vom Schmp. 139—140° charakterisiert. Die Konstitution von III wäre analog zu der von II als 2,4-Dimethyl-5-benzylphenol zu formulieren. Zusammenfassend kann man also sagen, daß o-Chinolacetate unter 1,4-Addition mit Phosphor-ylenverbindungen die entsprechenden Zwitterionen vom Typ A bilden.



⁴ L. Michaelis und H. v. Soden, Ann. Chem. **229**, 319 (1885).

⁵ W. Blackey und H. A. Scarborough, J. Chem. Soc. [London] **1928**, 2492.

1,4-Additionen von Phosphor-*yl*-verbindungen sind bisher nur in wenigen Fällen beobachtet worden⁶, vor allem bei sterisch gehinderten Carbonylverbindungen. Hier erhielt *J. P. Freeman*⁷ auffallend analoge Ergebnisse, die zur Verdeutlichung in den anschließenden Formelbildern wiedergegeben werden sollen (Mes. = Mesityl).



IV stellt so wie A eine gegenüber Luftfeuchtigkeit sehr empfindliche Verbindung dar, die mit HBr ebenfalls in ein stabiles Bromid umgewandelt werden konnte. Bei der thermischen Behandlung geht IV in Triphenylphosphin und das entsprechende Cyclopropan V über. Wenn man in unserem Fall wohl nicht die zu IV analoge Verbindung A, sondern I im HV auf 160° erhitzt, so erhält man als eine Spaltkomponente ebenso Triphenylphosphin. Über die Natur der zweiten Komponente können zur Zeit keine Angaben gemacht werden.

Besonders zu unterstreichen ist bei Betrachtung der Ergebnisse von *J. P. Freeman*, daß es bisher unter den gewählten Reaktionsbedingungen (s. exper. Teil) nicht gelungen ist, das Dimethyl-cyclohexadienon², wie schon eingangs erwähnt wurde, zur Umsetzung zu bringen. Es zeigen also die o-Benzochinolacetate in ihrem Verhalten gegenüber Phosphorylenverbindungen und metallorganischen Verbindungen weitgehende Parallelen. Da die letzteren wegen möglicher Nebenreaktionen⁸ mit den o-Chinolacetaten manchmal nicht im Sinne einer 1,4-Addition reagieren, eröffnet die Verwendung der Phosphorylenverbindungen einen neuen Weg zur Darstellung meta-substituierter Phenole.

⁶ H. H. Inhofen, K. Brückner, H.-M. Domagk und G. F. Erdmann, Chem. Ber. **88**, 1415 (1955); F. Bohlmann, *ibid.* **89**, 2191 (1956); R. Mechoulam und F. Sondheimer, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 4386 (1958).

⁷ J. P. Freeman, Chem. and Ind. **40**, 1255 (1959).

⁸ M. S. Kharasch und O. Reinmuth, Grignard Reactions of Nonmetallic Substances, New York 1954, 155ff., S. 1135.

Meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. *F. Wessely*, darf ich an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit danken.

Experimenteller Teil

Darstellung der Ylenverbindung

Da es sich hier um eine gegenüber der Originalvorschrift und der von *G. Wittig* mitgeteilten Patentvorschrift⁹ abgeänderte Verfahrensweise handelt, wird sie hier näher beschrieben. Die Phenyllithiumlösung wurde in bekannter Weise aus C_6H_5Br und Li in absol. Äther so hergestellt, daß die Konzentration an C_6H_5Li immer 0,4—0,5 m war. Die in dieser Lösung vorhandenen Nebenprodukte stören die weitere Reaktion nicht.

Triphenylphosphoniumbenzylen: 1/30 Mol Triphenylbenzylphosphoniumchlorid (13 g) wurde in 200 ml Äther suspendiert, dazu ließ man unter Stickstoffspülung (getrocknet über P_2O_5) 1/30 Mol C_6H_5Li , d. i. 80 ml einer 0,4 m-Lösung, unter guter Rührung zutropfen. Die erste Orangerotfärbung des gebildeten Ylids blieb erst bestehen, nachdem jeweils 5—10 ml C_6H_5Li -Lösung zugesetzt waren. Deshalb ließ man immer um diese Menge mehr Reagens zutropfen.

Umsetzung des Triphenylphosphoniumbenzylens mit dem 2-Methyl-o-benzochinolacetat (Darstellung von A und I)

Zu der oben angegebenen Menge der Ylenverbindung ließ ich unter guter Rührung 2,7 g des Chinolacetates (d. i. 1/60 Mol), gelöst in 35 ml absol. Äther, zufließen. Dabei trat sehr starke Aufhellung der Farbe nach hellgelb-weiß ein. Hierauf brachte man den Äther noch 30 Min. zum Sieden. Der gebildete Niederschlag A wurde sehr rasch abgesaugt und mit absol. Äther mehrere Male gewaschen. (Es ist darauf zu achten, daß dieser Niederschlag mit der Luft während des Absaugens nicht in Berührung kommt; daß sich also immer etwas Äther über dem Niederschlag befindet.) Danach gibt man in den Exsiccator und saugt den übrigen Äther daraus ab. In getrocknetem Zustand ist A weniger luftempfindlich. Man trägt nun dieses Pulver in 400 ml kochende 20proz. HCl ein, läßt noch 15 Min. weiter sieden und verdünnt anschließend mit H_2O auf 900 ml. Diese Lösung ließ ich 20 Stdn. stehen, filtrierte den feinkörnigen weißen Niederschlag ab und wusch mit Wasser nach. Nach dem Trocknen betrug die Ausb. an I 5 g (60% d. Th.).

$C_{32}H_{28}ClOP \cdot H_2O$. Ber. C 74,9, H 5,88, P 6,04, Cl 6,92.

Gef. C 74,0, H 5,87, P 6,35, Cl 7,19.

Bei der Wasserbestimmung von I in absol. methanol. Lösung wurden 3,4% gefunden (mit *KFR*). Ber. 3,6%.

Beim Erhitzen von 700 mg I auf 160° (0,001 Torr) schieden sich an den kälteren Stellen des Rohres 250 mg Triphenylphosphin (68% der ber. Menge) ab. Der in der Endkugel verbleibende Rückstand löste sich in Alkohol mit grünlicher Farbe. Die Lösung zeigte stahlblaue Fluoreszenz.

Darstellung von II

1,6 g I löste man in 400 ml siedendem H_2O (von geringen Verunreinigungen wurde abfiltriert). Dazu gab man 10 ml konz. NaOH. Es tritt sofort starke Trübung ein. Nach etwa 5—10 Stdn. klart die Lösung auf, unter Abscheidung

⁹ Deutsche Bundes-Patentanmeldung B 32 728 IVc/120.

feiner Kristallnadeln von Triphenylphosphinoxid. Das Filtrat lieferte nach dem Ansäuern und Ausäthern ein viskoses Öl, welches bei 140—150° Badtemp. und 0,05 Torr destilliert werden konnte. Die Ausb. an II betrug 0,5 g (90% d. Th.). Von II wurde in bekannter Weise ein *Phenylurethan* IIa vom Schmp. 121—122° hergestellt.

$C_{21}H_{19}NO_2$. Ber. C 78,88, H 5,99, N 4,41.

Gef. C 78,58, H 5,81, N 4,43.

Zum Beweis für die Konstitution von II wurde das 2-Methyl-5-benzoylanilin⁵ in üblicher Weise diazotiert und auf 60° (10 Min.) erhitzt. Nach dem Ausäthern und Umkristallisieren aus C_2H_5OH wurde das 2-Methyl-5-benzoylphenol (60%) vom Schmp. 133° erhalten.

$C_{14}H_{12}O$. Ber. C 79,22, H 5,83. Gef. C 79,01, H 5,70.

Dieses wurde in bekannter Weise der *Clemmensen*-Reduktion unterworfen; das so erhaltene Benzylphenol wurde durch Destillation in Kugelrohr (0,1 Torr, 140—160°) vorgereinigt. Das davon hergestellte Phenylurethan zeigte einen Schmp. von 119—122° und gab im Gemisch mit IIa keine Depression.

Umsetzung des 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetats mit dem Triphenyl-phosphoniumbenzylen (Darstellung von III)

Hier wurde mit den gleichen Mengenverhältnissen ganz analog zum obigen Ansatz verfahren. Beim Eintragen des zu A analogen Reaktionsproduktes in die kochende Salzsäure gelang es vorläufig nicht, ein kristallisiertes Phosphoniumchlorid zu gewinnen; es schied sich ein sehr zähes dunkelbraunes Produkt ab. Dieses gab beim längeren Behandeln mit kochender 10proz. NaOH (500 ml) ein sich pulvrig abscheidendes, verschmutztes Triphenylphosphinoxid, das als solches nach dem Umlösen aus Benzol-Petroläther identifiziert werden konnte. Aus dem alkalischen Filtrat konnte nach dem Ansäuern mit verd. H_2SO_4 und der üblichen Aufarbeitung das 2,4-Dimethyl-5-benzylphenol (III) in 25% Ausb. gewonnen werden. III stellt ein viskoses Öl dar, das bei 140—150° Badtemp. und 0,05 Torr übergeht. Das aus III hergestellte *Phenylurethan* IIIa schmolz bei 139—140°.

$C_{22}H_{21}NO_2$. Ber. N 4,23, C 79,73, H 6,39.

Gef. N 4,43, C 79,95, H 6,56.

Mit dem 2,2-Dimethyl-cyclohexadien-(3,5)-on-(1)² reagierte das Triphenylphosphoniumbenzylen unter den angegebenen Bedingungen auch nach 2tägigem Stehen nicht.