

## Borheterocyclen, 1. Mitt.

Von

**M. Pailer und W. Fenzl**

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 31. Oktober 1961)

Es wurde eine Reihe von borheterocyclischen Fünf- und Sechsringverbindungen dargestellt, in denen das Bor zwei weiteren Heteroatomen im Ring benachbart und phenyl-substituiert ist. Die Bildungstendenz dieser Substanzen sowie ihre Beständigkeit wurde untersucht.

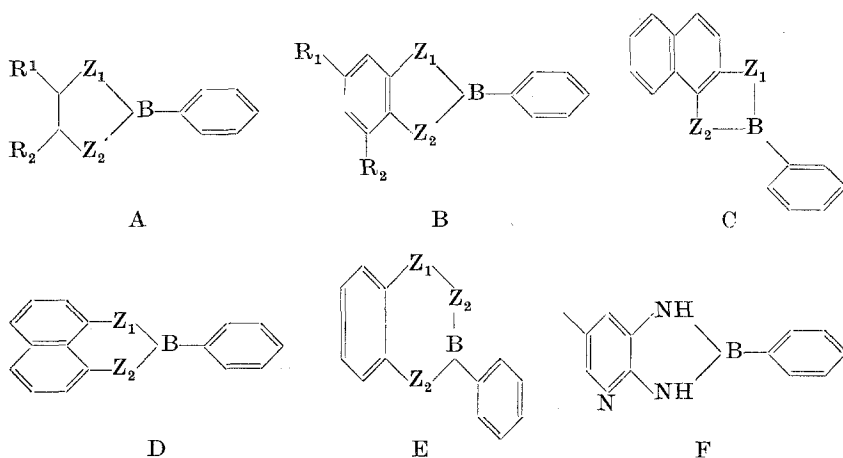
Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung einer Reihe von fünf- und sechsgliedrigen Heterocyclen mit einem phenyl-substituierten Boratom und zwei anderen dem Bor benachbarten Heteroatomen. Zur Herstellung solcher Verbindungen wurde im allgemeinen die von *Letsinger* und *Hamilton*<sup>1</sup> zur Darstellung des Mesohydrobenzoinesters der Phenylborsäure verwendete Methode der Kondensation in Toluol unter Azeotropdestillation zur Entfernung des Wassers aus dem Gleichgewicht angewendet. Synthesen solcher borheterocyclischer Verbindungen wurden von *Dewar*<sup>2</sup> auch mit Phenylbordichlorid als Ausgangssubstanz beschrieben. Wir haben die Phenylborsäure dem Phenylbordichlorid vorgezogen, weil die Verwendung der ersteren eine bessere Möglichkeit zur Abschätzung der Ringbildungstendenz ergibt, über die wir uns unter anderem informieren wollten. Bei Anwendung von Phenylbordichlorid war bei allen Kondensationskomponenten eine wesentlich geringere Differenzierung in bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit zu beobachten. Die dargestellten Substanzen wurden auf ihre Beständigkeit gegen Wasser, Sauerstoff und thermische Einflüsse untersucht, und dabei ein sehr unterschiedliches Verhalten festgestellt. Auf Grund der Natur der Ausgangsstoffe konnten in dieser Hinsicht bestimmte

<sup>1</sup> *R. L. Letsinger* und *S. B. Hamilton*, *J. Org. Chem.* **25**, 592 (1960).

<sup>2</sup> *M. J. S. Dewar*, *V. P. Kubba* und *R. Pettit*, *J. Org. Chem.* **23**, 3073 (1958).

Voraussagen gemacht werden, die wir im allgemeinen durch das Experiment bestätigt fanden.

Als erste Gruppe wurden Verbindungen vom Typ (A) der am Bor phenyl- und sonst verschieden substituierten Dioxaborolane (oder Dihydroboradioxole) und Azoxaborolane sowie zu Vergleichszwecken auch das bereits bekannte<sup>3</sup> 2-Phenyl-diazaborolan-(1,3,2) dargestellt. Diese und alle nachfolgend von uns beschriebenen Verbindungen sind mit ihren Daten in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Verbindung dieses Formeltyps mit zwei Ringsauerstoffen, die man auch als cyclische Ester der Phenylborsäure bezeichnen kann, bilden sich aus den entsprechenden Dihydroxyverbindungen und Phenylborsäure besonders leicht. Die Verhältnisse sind also ähnlich wie bei den bekannten Umsetzungen von Borsäure mit aliphatischen Polyhydroxyverbindungen<sup>4, 5</sup>. Ganz ähnliche Substanzen mit rein aliphatischen Resten wurden von *P. S. Fay* und *L. S. Szabo*<sup>6</sup> dargestellt und als wirksame Insekticide, Fungicide und Antiklopfmittel erkannt. Zu erwähnen ist auch noch die Darstellung des Glykolesters der p-Brom-phenylborsäure<sup>7</sup>.



Weiters wurden von uns Verbindungen des allgemeinen Typs (B) hergestellt und auf ihre Eigenschaften untersucht. Es handelt sich dabei um die Kondensationsprodukte der Phenylborsäure mit Brenzkatechin und seinen schwefel- und stickstoffhaltigen Analogen. Die

<sup>3</sup> *R. L. Letsinger* und *S. B. Hamilton*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 5411 (1958).

<sup>4</sup> Vgl. auch *J. M. Sugimara* und *C. M. Bowman*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 2443 (1958).

<sup>5</sup> *J. Böeseken* und *J. Meulenhoff*, *Proc. Acad. Sci. Amsterdam* **27**, 194 (1924).

<sup>6</sup> *US. Pat.* 2 767 069, *Chem. Abstr.* **51**, 5847 (1957).

<sup>7</sup> *R. L. Letsinger* und *I. Skoog*, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 2491 (1955).

Tabelle 1. *Kondensate*

Formel- typ	Nr.	Ausgangsstoff	Schmp.	Sdp.	Aus- beute %
A	I	Äthylendiamin	157	—	68
A	II	Äthandiol-(1,2)	—	93—95 a)	97
A	III	Propandiol-(1,2)	—	103—107 a)	95
A	IV	3-Chlor-propandiol-(1,2)	—	115—118 a)	97
A	V	(—)-Ephedrin	—	160—165 b)	48
B	VI	Brenzcatechin	110	95— 98 a)	84
B	VII	3-Methoxybrenzcatechin	97	95— 98 a)	87
B	VIII	o-Phenylendiamin	214	155 c)	79
B	IX	4-Chlor-o-phenylendiamin	182	165 c)	75
B	X	4-Nitro-o-phenylendiamin	204	175 c)	91
B	XI	o-Aminophenol	103	100 c)	90
B	XII	o-Methylaminophenol	41	—	69
B	XIII	o-Aminothiophenol	153	—	77
C	XIV	1,2-Dihydroxynaphthalin		165 c)	86
C	XV	1,2-Diaminonaphthalin	217	215 c)	80
D	XVI	1,8-Dihydroxynaphthalin	154	140 a)	83
D	XVII	1,8-Diaminonaphthalin			
E	XVIII	Anthranilsäure	228	—	90
E	XIX	o-Hydroxybenzylamin	119	—	29
F	XX	2,3-Diaminopyridin	248	165 d)	87
F	XXI	5-Brom-2,3-diaminopyridin	257	180 d)	91

a) 10 mm    b) 0,07 mm    c) 0,001—0,003 mm    d) 0,005—0,01 mm

Grundkörper dieses Verbindungstyps wurden bereits von *Dewar*<sup>2</sup> hergestellt und beschrieben. Ähnliche Verbindungen mit einem fünfgliedrigen heterocyclischen Ring, ausgehend von 1,2-disubstituierten Naphthalinen, haben wir ebenfalls synthetisiert (Typ C).

Führt man die Kondensation der Phenylborsäure mit 1,8-disubstituierten Naphthalinen durch, so gelangt man zu einer völlig neuen Gruppe von Verbindungen, nämlich sechsgliedrigen Heterocyclen des Typs (D). Formelmäßig lassen sich diese Substanzen vom 2-Phenyl-perinaphthen ableiten.

Eine weitere Gruppe von sechsgliedrigen Borheterocyclen wurde nun dargestellt, in welchen eines der dem Bor im Ring benachbarten Heteroatome aliphatisch, das andere aromatisch gebunden ist. Dies entspricht dem Formeltyp (E).

Schließlich ließen sich ausgehend vom 2,3-Diaminopyridin bzw. vom 5-Brom-2,3-diaminopyridin besonders gut kristallisierende Kondensate mit Phenylborsäure herstellen. Die einfachste Verbindung dieses Typs (F) wäre als 2-Phenyl-pyrido[b]-1,3-dihydroboradiazol-(2,1,3) zu bezeichnen.

## mit Phenylborsäure

Summenformel	Analysen*				Anmerkungen
	C <sub>ber.</sub>	C <sub>gef.</sub>	H <sub>ber.</sub>	H <sub>gef.</sub>	
C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> BN <sub>2</sub>					e
C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> BO <sub>2</sub>	64,92	64,91	6,13	6,19	
C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BO <sub>2</sub>	66,72	66,64	6,84	6,91	
C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> BClO <sub>2</sub>	55,02	54,87	5,13	5,28	
C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> BNO	76,51	76,38	7,22	7,37	
C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> BO <sub>2</sub>	73,53	73,57	4,62	4,87	f
C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> BO <sub>3</sub>	69,07	68,90	4,40	5,01	f
C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> BN <sub>2</sub>	69,27	69,20	5,33	5,34	e, f
C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> BClN <sub>2</sub>	63,07	62,80	4,41	4,54	e, f
C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> BN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	60,28	59,88	4,22	4,30	e, f
C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> BNO	73,89	73,61	5,16	5,53	f, g
C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> BNO	74,68	74,63	5,78	5,82	e
C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> BNS	68,27	68,50	4,77	5,00	g
C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> BO <sub>2</sub>	78,09	77,91	4,50	4,66	e, f
C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BN <sub>2</sub>	78,72	78,64	5,36	5,35	e, f
C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> BO <sub>2</sub>	78,09	77,82	4,50	4,77	f
C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BN <sub>2</sub>	78,72	78,34	5,36	5,43	
C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> BNO <sub>2</sub>	70,00	69,92	4,50	4,49	g
C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> BNO	74,68	74,24	5,78	5,95	g
C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> BN <sub>3</sub>	67,73	66,50	4,83	5,16	e, f
C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> BBBrN <sub>3</sub>	48,22	48,87	3,30	3,78	e, f

e) aus Benzol f) sublimiert g) aus Petroläther oder n-Hexan.

\* Die Analysen wurden von Herrn Dr. J. Zak bzw. Herrn H. Bieler durchgeführt.

Zur *Bildungstendenz* ist zu sagen: Beim Vergleich der erhaltenen Ausbeuten zeigt sich, daß aliphatisch gebundene Aminogruppen meist schlechter und umgekehrt aliphatische Hydroxylgruppen besser mit Phenylborsäure reagieren als aromatische. Borheterocyclische Fünferinge bilden sich rascher als Sechseringe.

*Thermische Stabilität:* Alle heterocyclischen Fünferingverbindungen mit zwei dem Bor benachbarten Sauerstoffatomen lassen sich bequem destillieren oder sublimieren, ebenso der cyclische Ester der Phenylborsäure mit 1,8-Dihydroxynaphthalin. Diese Substanz beginnt ohne Zersetzung im Wasserstrahlvakuum bei 140° zu sublimieren. Unter Luftabschluß blieben diese Stoffe auch bei 200° unverändert. Verbindungen mit Sauerstoff und Stickstoff neben dem Bor im Fünfering sind etwas zersetzlich, sobald das Molgewicht eine Größe von etwa 250 überschreitet und die Destillations- bzw. Sublimationstemperatur über 150° liegt.

Dennoch ist auch hier in den meisten Fällen auf diese Art bequeme Reinigung möglich, wenn man hinterher aus Hexan, Benzol oder einem Gemisch beider umkristallisiert. Nicht zu empfehlen ist eine Fraktionierung bei den Verbindungen mit borheterocyclischem Sechsering. Hier tritt während des Erhitzens Zersetzung in verschiedene Substanzen ein und aus dem Gemisch läßt sich in allen Fällen Phenylborsäureanhydrid isolieren und identifizieren. Es ist also hier die vielen Borverbindungen eigene Tendenz der Umwandlung in symmetrisch substituierte Verbindungen ausgeprägt.

Die Substanzen mit zwei dem Bor im Ring benachbarten Stickstoffatomen sind bei Fünferingen unter geringer Zersetzung sublimierbar, und zwar bei Drucken von 0,1—0,001 mm.

Die dargestellten Dihydroboradiazole mit ankondensiertem Pyridinring sind bei Temperaturen zwischen 180 und 200° bei einem Vakuum von 0,01—0,05 mm sublimierbar.

*Oxydationsempfindlichkeit:* Die Kondensate der Phenylborsäure mit aromatischen 1,2-Diamino-, Dihydroxy- bzw. Hydroxyamino-derivaten unterliegen rascherer Oxydation als die borfreien Ausgangsstoffe. Es ist dies auf den katalytischen Einfluß der Elektronenlücke am Bor zurückzuführen. Geprüft wurde diese Erscheinung durch Behandeln der Substanzen mit 0,5% Peroxyd enthaltendem feuchten Tetrahydrofuran und Beobachten der Farbänderung der so erhaltenen Lösungen.

Als eine der veränderlichsten Substanzen erwies sich hier das Kondensat der Phenylborsäure mit o-Methylaminophenol, das selbst in eingeschmolzenem Zustand sich bereits nach wenigen Tagen grün färbt und schließlich in ein schwarzes Öl übergeht.

Die Kondensate mit Glykolen sind an feuchter Luft ohne weiteres haltbar, was ja aus ihrer Darstellung (s. exper. Teil) hervorgeht. Die anderen dargestellten Verbindungen verhalten sich individuell und sind bezüglich der Oxydationsempfindlichkeit nicht gruppenmäßig zu vergleichen.

*Analysen:* Da die Kohlenstoffwerte borhaltiger Verbindungen, wie allgemein bekannt ist, häufig zu niedrig erhalten werden, wurden C,H-Bestimmungen vielfach in reinem Sauerstoff bei 700° durchgeführt. Es wurden so weitgehend genauere Werte erhalten und die Borcarbidbildung auf ein Minimum reduziert<sup>8</sup>.

## Experimenteller Teil

### 1. Kondensate mit aliphatischen Glykolen

Hiezu wurden 0,01 Mol Phenylborsäure und 0,01 Mol Glykol in einem 25 ml-Erlenmeyerkolben zusammengebracht, nach einigen Minuten in Äther

<sup>8</sup> Z. B.: Kondensat mit o-Aminophenol: Ber. C 73,89. Mit Luft verbrannt: Gef. C 73,31, 72,06. In Sauerstoff verbrannt: Gef. C 73,61.

aufgenommen, die Lösung mit NaCl getrocknet, filtriert und eingedampft. Vakuumdestillation des Rückstandes lieferte über 90% Reaktionsprodukt (I—IV).

### 2. Kondensate mit anderen *o*-difunktionellen Derivaten

Je 0,01 Mol der Komponenten wurde in einem 250 ml-NS 29-Rundkolben in 200 ml Toluol aufgenommen und das Azeotrop Toluol/Wasser über eine 20 cm lange Kolonne abdestilliert. Bei langsamen Reaktionen wurde oft mehrmals Toluol zugesetzt, bis am Siedepunkt zu erkennen war, daß kein Wasser mehr überging. Nun wurde auf 20 bis 40 ml eingeeengt und langsam erkalten lassen. Trat keine Kristallisation ein, so wurde das Lösungsmittel im Vak. vollständig entfernt und der Rückstand aus anderen Lösungsmitteln umkristallisiert, oder sublimiert, wenn die Substanz thermisch stabil genug war, was im Vorversuch durch Kugelrohrdestillation kleinster Mengen ermittelt wurde. Als Lösungsmittel war in den meisten Fällen absol. Benzol geeignet, sonst mußten Chloroform, tiefsiedender Petroläther oder besser *n*-Hexan sowie Gemische mit Benzol oder Toluol verwendet werden. Da sich viele so erhaltene Substanzen an der Luft veränderten, wurden sie sofort eingeschmolzen und waren dann haltbar, bei einigen aber wurde die Zersetzung nur einige Tage lang verzögert. Die Ausbeuten betragen zwischen 10% bei gewissen borheterocyclischen Sechseringen und über 90% bei der Bildung der meisten Fünfringheterocyclen.

### 3. Variante für die Kondensation luftempfindlicher Amine

Hiebei wurden die Hydrochloride der entsprechenden Amine mit Phenylborsäure in Toluol unter Zusatz der ber. Menge Soda und Durchleiten von trockenem Stickstoff kondensiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie weiter oben beschrieben. Das entstehende NaCl wird schon bei der ersten Filtration entfernt.

### 4. Untersuchung der Oxydationsempfindlichkeit von Verbindungen mit am Benzol ankondensierten fünfgliedrigen Borheterocyclen

Es wurden hiezu molare Mengen der zu prüfenden Stoffe in 0,5% Peroxyd enthaltendem feuchten Tetrahydrofuran aufgenommen, 1 Stde. verschlossen stehen gelassen und die filtrierten Lösungen an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Untersucht wurden: *o*-Aminophenol, sein Kondensationsprodukt mit Phenylborsäure sowie beider Schwefelanaloga.

Gefunden wurde: *o*-Aminophenol ist beständiger als sein Kondensationsprodukt, beide liefern die gleichen braunroten Farbstoffe. Umgekehrt ist 2-Phenyl-4,5-benzoborathiazol weniger empfindlich als *o*-Aminothiophenol, das rasch in das Disulfid übergeht.