

Neue Synthesen von 4,4'-Äthynylendiphenol (4,4'-Dihydroxytolan)

Von

J. Trpin* und B. G. Zupančič**

(Eingegangen am 22. August 1968)

Es werden zwei neue Wege zur Herstellung des 4,4'-Äthynylendiphenols beschrieben. Der erste beruht auf der Entmethylierung des Bis-(4-methoxyphenyl)acetylen, der zweite auf der Oxydation des 4,4'-Dihydroxybenzildihydrazons nach der *Curtius*schen Methode.

Two New Syntheses of 4,4'-Ethyneylene Diphenol

Two new syntheses of 4,4'-ethyneylene diphenol are described: demethylation of bis-(4-methoxyphenyl)-acetylene, and oxidation of 4,4'-dihydroxybenzildihydrazone according to *Curtius*.

Bisher wurden zur Darstellung von 4,4'-Äthynylendiphenol (I) folgende Wege besprochen:

a) Dehydrohalogenierung von α,α' -Dibrom-4,4'-dihydroxydibenzyl (V) und mit verd. methanol. Kalilauge¹.

b) Einwirkung von 3*n*-wäßr. Kalilauge auf 2,2,2-Trichlor-1,1-bis-(*p*-hydroxyphenyl)-äthan (IV), wobei neben anderen Produkten I als eine rote Substanz anfällt². Die Ausbeute ist nicht genau angegeben, dürfte aber bei ca. 10% liegen.

Den von *Zincke*¹ eingeschlagenen Weg zur Darstellung von I haben wir nicht verfolgt, da das 4,4'-Dihydroxystilben (VI) verhältnismäßig schwer zugänglich ist.

* *J. Trpin*, Forschungslab. der Fa. Dr. Th. Schuchardt GmbH & Co., München.

** *B. G. Zupančič*, Ljubljana, Jugoslawien, Kem. Institut Boris Kidrič.

¹ *Th. Zincke* und *S. Münch*, Ann. Chem. **335**, 184 (1904).

² *M. H. Hubacher*, J. org. Chem. **24**, 1949 (1959).

Die Synthesen über IV durch Reduktion mit Zink in Äthanol^{3, 4} oder Eisen in verd. Essigsäure⁵ zu VI verlaufen z. B. in einer recht mäßigen Ausbeute (max. 30%).

Durch Dehydrohalogenierung bzw. Dehalogenierung von IV unter schärferen Bedingungen als den von *Hubacher* angegebenen sollte es möglich sein, die Umsetzung überwiegend zu I zu führen:

Bei Verwendung von Kaliumhydroxid in Triäthylenglykol bzw. in Pyridin zeigte sich jedoch, daß nur die Abspaltung eines Moleküls Halogenwasserstoff unter Ausbildung einer olefinischen Doppelbindung erreicht werden konnte. Das gewonnene Produkt, 2,2-Dichlor-1,1-bis-(4-hydroxyphenyl)-äthylen, läßt sich mit amalgamiertem Aluminium⁶ nicht enthalogenieren.

c) Als dritte Darstellungsmöglichkeit bot sich der Weg über Bis-(4-methoxyphenyl)acetylen (III). Die in der Literatur angegebenen Methoden zur Darstellung dieser Verbindung sind übersichtlich und gut ausgearbeitet.

*Weichell*⁷ ließ in einer dreistufigen Synthese auf das durch Dehydrohalogenierung des 2,2-Dichlor-1,1-bis-(4-methoxyphenyl)äthans (VII) mit äthanol. Kalilauge gewonnene 2-Chlor-1,1-bis-(4-methoxyphenyl)äthylen (VIII) überschüssige Natriumäthylatlösung in einem Bombenrohr bei 180 bis 200° C einwirken. In Anlehnung an diese Methode beabsichtigten wir, die Umsetzung von VII durch geeignete halogenwasserstoffabspaltende Mittel (ohne Druckgefäß) zu III bzw. unter gleichzeitiger Entmethylierung direkt zu I zu führen. Diese Versuche ergaben jedoch keine brauchbaren Ergebnisse. Die Dehydrohalogenierung mit Kaliumhydroxid in Pyridin bzw. in Triäthylenglykol verlief entweder bis zur ersten Stufe, VIII, oder es erfolgte Verharzung. Harzige Produkte erhielten wir auch bei den Reaktionen mit 2,2-Dichlor-1,1-bis-(4-hydroxyphenyl)äthan als Ausgangssubstanz.

d) Im Vergleich mit der Methode von *Weichell* bietet ein von *Schlenk* und *Bergmann*⁸ ausgearbeitetes Verfahren gewisse Vorteile: man kondensiert das durch *Friedel—Crafts*-Synthese zugängliche Anisil⁹ (X) mit zwei Äquivalenten Hydrazin und oxydiert das Bishydrazon des α -Diketons in Benzol mit gelbem Quecksilberoxid (*Curtius*sche Bishydrazon-Methode)¹⁰⁻¹².

Unsere weiteren Versuche richteten sich also auf die Entmethylierung von III, das wir nach dieser vorzüglichen Methode synthetisierten. Bei

³ *Edm. ter Meer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **7**, 1201 (1874).

⁴ *K. Elbs* und *O. Hörmann*, J. prakt. Chem. **39**, 498 (1889); **47**, 66 (1893).

⁵ *Th. Zincke* und *K. Fries*, Ann. Chem. **325**, 26 (1902).

⁶ *T. I. Temnikowa* und *Z. A. Bastowa*, J. allg. Chem. (russ.) **21**, 1823 (1951).

⁷ *H. Weichell*, Ann. Chem. **279**, 338 (1894).

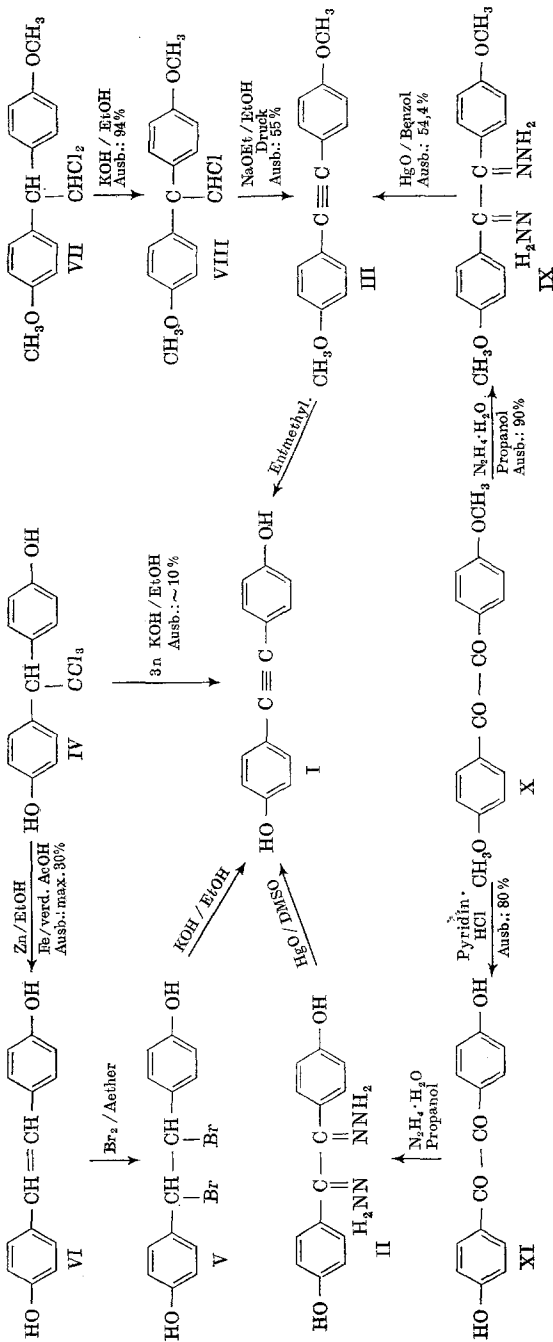
⁸ *W. Schlenk* und *E. Bergmann*, Ann. Chem. **463**, 82 (1928).

⁹ *H. Staudinger*, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1594 (1912).

¹⁰ *Th. Curtius*, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 2161 (1889).

¹¹ *Th. Curtius* und *K. Thun*, J. prakt. Chem. **44**, 168 (1891).

¹² *Th. Curtius* und *R. Kastner*, J. prakt. Chem. **83**, 225 (1911).



der Oxydation des Anisildihydrazons (IX) erreichten wir eine Ausb. von 90% (Lit.: 54,4%) und hohe Reinheit (Schmp. ohne Umkr.: 144—145° C korr.).

Die Spaltungsversuche mit den bekannten Entalkylierungsmitteln wie HBr/Essigsäure, BBr₃/Benzol¹³, BCl₃/Dichlormethan¹⁴, Na/Pyridin¹⁵, Pyridinhydrochlorid^{16, 20}, KOH/Diäthylenglykol¹⁸ haben jedoch zu Substanzgemischen geführt, da das jeweilige Entalkylierungsmittel mit der reaktionsfähigen Dreifachbindung in Reaktion trat, so daß Additionsprodukte das eigentliche Umsetzungsprodukt verunreinigen. Bei der Einwirkung von Na/NH₃ liq.¹⁷ auf III fand nur die Hydrierung zu 4,4'-Dimethoxydibenzyl statt.

Einen einheitlicheren Reaktionsablauf erwarteten wir von der Spaltung von III durch magnesiumorganische Verbindungen¹⁹.

Nachdem wir in den ersten Versuchen mit einer äquimolaren Menge der Grignardverbindung nicht die gewünschte Reinheit erreichen konnten und bei Verwendung überschüssiger organometallischer Verbindung die Reaktion außer Kontrolle geriet, haben wir die Methode weiterentwickelt. Um den stürmischen Verlauf der Umsetzung in diesem heterogenen System zu verhindern, haben wir verschiedene Stoffe, Naphthalin, o-Xylol, Paraffinöl, auf ihre Eignung als Medium geprüft. Naphthalin zeigte hierfür die besten Eigenschaften, da die Entalkylierung auf diese Weise völlig gefahrlos verläuft. Außerdem ist so die Bewältigung größerer Ansätze möglich.

Wegen erheblicher Schwierigkeiten bei der Entmethylierung von III einerseits und guter Erfahrungen mit der Curtiuschen Methode zur Einführung einer Dreifachbindung am Kohlenstoffgerüst andererseits haben wir die Reaktionsfolge zur Darstellung von I insofern abgeändert, als die Entmethylierung vor der Oxydation durchgeführt wurde. Da die Einführung der Acetylenbindung erst am Ende der Synthese erfolgt, konnten verschiedene unerwünschte Additionen vermieden werden. Das durch die glatte und mit guter Ausbeute verlaufende Entmethylierung²⁰ von X mit Pyridinhydrochlorid* gewonnene 4,4'-Dihydroxy-benzil (XI) ließ sich ohne Schwierigkeiten mit überschüss. Hydrazinhydrat kondensieren; das 1,2-Dihydrazon wurde zu I oxydiert.

* In unserem Formelschema (S. 116) fehlt zwischen den beiden Brücken-C-Atomen von Formel VIII die Doppelbindung.

¹³ D. L. Manson und O. C. Musgrave, J. chem. Soc. [London] **1963**, 1011.

¹⁴ T. G. Bonner, E. J. Bourne und S. McNally, J. chem. Soc. [London] **1960**, 2929.

¹⁵ V. Prey, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 156 (1943).

¹⁶ V. Prey, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1219 (1941); **75**, 350 (1942).

¹⁷ P. A. Sartoretto und F. J. Sowa, J. Amer. Chem. Soc. **59**, 603 (1937).

¹⁸ H. E. Ungnade und E. F. Orwell, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 1738 (1943); J. org. Chem. **15**, 1109 (1950), **16**, 1315 (1951).

¹⁹ N. A. Nelson und J. C. Wollensak, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 6628 (1958).

²⁰ M. Ferlan, Dissert. IV/3, 39, Ljubljana (1953).

Bekanntlich verwendete *Curtius* Benzol als Lösungsmittel. In Abänderung dieser Methode haben wir statt des Quecksilberoxides Silbersalze in Acetonitril oder Äthanol in Gegenwart von Triäthylamin als Oxydationsmittel eingesetzt²¹.

Das 4,4'-Dihydroxy-benzildihydrizon (II) reagiert mit gelbem Quecksilberoxid in sied. Benzol nicht. Erst unter Einfluß einer katalytischen Menge äthanolischen Kaliumhydroxids findet die Umsetzung statt, liefert jedoch ein uneinheitliches Reaktionsprodukt, das sich nicht reinigen läßt (vgl. auch²¹). Die Oxydation mit Silbersalzen bei Zimmertemperatur verläuft unvollständig (zu etwa 30%, gemessen an dem Volumen des entwickelten Stickstoffes).

Sehr gut dagegen eignen sich für die *Curtiussche* Oxydation zwei andere Lösungsmittel: N,N-Dimethyl-formamid und Dimethylsulfoxid. Beide lösen II ausgezeichnet und können wegen ihres nucleophilen protonfreien Charakters die intermediär entstandenen Bisdiazverbindungen nicht stabilisieren; so spaltet sich N₂ bei der Reaktion in N,N-Dimethylformamid bei 50° C, in Dimethylsulfoxid schon bei 30° C ab. Wir haben die Umsetzung in *DMSO* wegen der größeren Ausbeute und der höheren Reinheit des Reaktionsproduktes vorgezogen. Die Reaktionsdauer liegt, je nach der Aktivität des HgO, zwischen einigen Stunden und zwei Tagen.

Der Syntheseweg zur Darstellung des 4,4'-Äthinyldiphenols aus Anisil über das 4,4'-Dihydroxybenzildihydrizon bietet im Vergleich zu der Methode über Bis-(4-methoxyphenyl)acetylen gewisse Vorteile: die Entmethylierungsstufe verläuft wesentlich einfacher und ist im Hinblick auf die eingesetzten Reagentien sowie leichtere Aufarbeitung wirtschaftlicher.

Experimenteller Teil

Für die zur experimentellen Arbeit benötigten Chemikalien wurden Präparate der Firma Dr. Theodor Schuchardt GmbH. & Co., München, eingesetzt. HgO wurde von der Chemischen Fabrik, Marktredwitz, bezogen.

Synthese des 4,4'-Äthinyldiphenols

a) Aus Bis-(4-methoxyphenyl)acetylen

In einem 6-l-Sulfierkolben mit KPG-Rührer, Thermometer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit CaCl₂-Rohr gibt man zu einer aus 90,3 g Magnesiumspänen und 578 g CH₃J in 1800 ml absol. Äther hergestellten Grignard-Lösung 320 g Bis-(4-methoxyphenyl)acetylen. Der Äther wird unter vermind. Druck abdestilliert und der Rückstand bei 6—8 Torr 15 Min. auf 100° C erhitzt. Anschließend gießt man unter Stickstoff 1880 g flüssiges Naphthalin in den

²¹ M. S. Newman und D. E. Reid, J. org. Chem. **23**, 665 (1958).

Kolben. Das Reaktionsgemisch erhitzt man unter Rühren und weiterem Einleiten von N_2 4 Stdn. auf $196^\circ C$. Bald setzt eine lebhaft Gasentwicklung ein, die Reaktionsmasse verdickt sich, Rühren ist jedoch weiterhin möglich.

Zu dem auf $90^\circ C$ abgekühlten Reaktionsgemisch gibt man 1800 ml trock. Benzol, rührt 15 Min. bei $95^\circ C$ und saugt vom ungelösten Rückstand auf einer G 2-Glasfilternutsche heiß ab. Die Operation wiederholt man mit 1500 ml trock. Benzol und wäscht den Rückstand auf der Nutsche mit 700 ml heißem trock. Benzol.

Die magnesiumorganische Verbindung suspendiert man in 1 l Äther und hydrolysiert durch Zugabe von 750 ml Eiswasser, 1500 ml einer gesätt. NH_4Cl -Lösung und ca. 700 ml 40proz. Essigsäure ($pH \sim 7$). Die äther. Schicht wird abgetrennt; die wäbr. Phase extrahiert man 2mal mit je 700 ml Äther und dampft die vereinigten Extrakte im Rotoverdampfer zur Trockene ein. Um die letzten Spuren des Naphthalins zu entfernen, erhitzt man zum Schluß den Rückstand 1 Stde. in Vak. auf $70^\circ C$.

Das Reaktionsprodukt löst man in 3 l sied. Äther, entfärbt die Lösung mit Aktivkohle und fällt mit 8 l Benzin. Nach dem Umkristallisieren aus 3570 ml 40proz. Äthanol unter Kohlezusatz erhält man 172—202 g (61—72% d. Th.) 4,4'-Äthinyldiphenol. Schmp.: $204\text{—}209^\circ C$ (u. Zers., Kofler-Mikroskop); Lit.: $214,6\text{—}215,1^\circ C^2$, $220\text{—}225^\circ C^1$.

b) Aus 4,4'-Dihydroxybenzildihydraxon

In einem 6 l-Sulfiervkolben mit KPG-Rührer, Thermometer und Stickstoffableitungsrohr werden zu einer Lösung von 946 g 4,4'-Dihydroxybenzildihydraxon in 4200 ml *DMSO* bei $30^\circ C$ unter Rühren 1701 g gelbes (gefälltes) HgO innerhalb 6 Stdn. portionsweise zugefügt. Nach der Zugabe von ca. zwei Drittel des HgO kühlt man die exotherm gewordene Reaktion mit Eiswasser. Sobald die stürmische N_2 -Entwicklung nachgelassen hat und die Reaktion nicht mehr exotherm ist, wird das Eiswasser durch warmes Wasser ersetzt und das Reaktionsgemisch noch 3 Stdn. nach beendeter HgO -Zugabe bei $30^\circ C$ gerührt.

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist von der Aktivität des gelben HgO abhängig. Bei weniger aktivem Oxid ist die Wärmetönung der Reaktion kleiner, die Reaktionsdauer muß bis auf 50 Stdn. verlängert werden und das dunklere Reaktionsprodukt häufiger gereinigt werden.

Nach beendeter Reaktion wird der schlammige Niederschlag auf einer G 4-Glasfilternutsche abgesaugt und mit 100 ml *DMSO* gewaschen. Das Filtrat läßt man zur Fällung unter Rühren in 45 l kaltes Wasser einfließen.

Das trockene Reaktionsprodukt löst man in 4 l siedendem Äther, filtriert, entfärbt die Lösung mit Aktivkohle und fällt mit 20 l Benzin. Nach dem Umkristallisieren aus 9,5 l 40proz. Alkohol unter Kohlezusatz erhält man 502 g (68,4% d. Th.) 4,4'-Äthinyldiphenol; Schmp. $206,5\text{—}211^\circ C$ (u. Zers., Kofler-Mikroskop).

Die Substanz kristallisiert aus heißem Eisessig in farblosen Nadeln, aus verd. Äthanol in aneinander gereihten Täfelchen.

Die IR-Spektren der nach beiden Methoden hergestellten Präparate sind identisch.

$C_{14}H_{10}O_2$. Ber. C 79,99, H 4,79. Gef. C 80,05, H 4,80.

Synthese des 4,4'-Dihydroxybenzildihydrazons

In einem 6 l-Kolben wird eine Lösung von 632 g 4,4'-Dihydroxybenzil (Schmp. 244—245° C) und 458 g (445 ml) Hydrazinhydrat (100%) in 2820 ml Propanol 60 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wird mit 20 g Aktivkohle versetzt, heiß filtriert und in 22 l Eiswasser gegossen. Nach 3 Tagen Stehen bei 0° C wird abgesaugt, mit 1000 ml 20proz. Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 515—572 g (73—81% d. Th.) 4,4'-Dihydroxybenzildihydrazon. Schmp. 196° C (u. Zers., Kofler-Mikroskop).

$C_{14}H_{14}N_4O_2$. Ber. C 62,21, H 5,22. Gef. C 61,60, H 5,30.