

Über Umsetzungen mit Phenylnatrium

VON PROF. DR. G. EHRHART

FARBWERKE HOECHST AG., VORMALS MEISTER LUCIUS & BRÜNING,
FRANKFURT/M.-HÖCHST

Professor Dr.-Ing. Dr. rer. nat. h. c. Dr. rer. nat. h. c. Karl Winnacker zum 60. Geburtstag gewidmet

Phenylnatrium, aus Chlorbenzol und Natrium zu gewinnen, eignet sich zur Übertragung von Natrium auf andere organische Verbindungen mit acidem Wasserstoff und als Reagens zur Abspaltung von Cyangruppen. Auch über Dehydrobenzol verlaufende Reaktionen werden beschrieben.

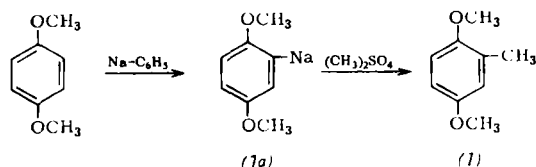
Einleitung

In einer Patentschrift [1] haben wir 1934 erstmalig über die Darstellung von Phenylnatrium aus Chlorbenzol und Natrium berichtet. Seitdem wurde Phenylnatrium hauptsächlich als Natriumüberträger benutzt, verschiedentlich aber auch zu anderen Reaktionen.

So läßt sich aus Chlorbenzol und Natrium mit einem kleinen Überschuß trockenen Kohlendioxys Benzoesäure in hoher Reinheit und Ausbeute herstellen. Das Natriumbenzoat wird in Wasser aufgenommen, und aus der klaren, farblosen Lösung wird mit Mineralsäure die Benzoesäure ausgefällt.

I. Alkylierung natriumorganischer Verbindungen

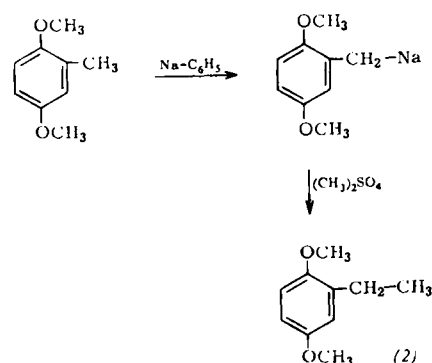
Während der Kriegsjahre wurde in Deutschland die glatt verlaufende Darstellung des zeitweise sehr knappen Toluols aus Phenylnatrium und Dimethylsulfat erwogen. In diesem Zusammenhang interessierte uns auch die mehrfache Methylierung von Hydrochinon-dimethyläther. Die erste Stufe, die Monomethylierung, führt zum 1,4-Dimethoxy-2-methylbenzol (1). Wird dieses



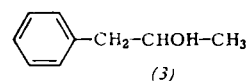
einer weiteren Methylierung unterworfen – wobei mit Phenylnatrium zunächst wieder metalliert und dann mit Dimethylsulfat umgesetzt wird – so entsteht 1,4-Dimethoxy-2-äthylbenzol (2), d. h. die weitere Methylierung erfolgt nicht mehr im Kern, sondern in der Seitenkette.

Der Beweis für diesen Reaktionsverlauf ließ sich folgendermaßen führen: 1,4-Dimethoxybenzol-natrium (1a) wird mit der äquivalenten Menge Äthylbromid umgesetzt; das Produkt hat den gleichen Siedepunkt wie Verbindung (2). Zur weiteren Identifizierung wurden die beiden Äther mit Brom-

wasserstoff-Eisessig gespalten. In beiden Fällen entstand 1,4-Dihydroxy-2-äthylbenzol (Fp = 112 bis 113 °C).



Bei der Umsetzung von Propylenoxyd mit Phenyl-Natrium unter starker Kühlung entsteht 1-Phenylpropan-2-ol (3) in mäßiger Ausbeute. Mit Phenylisocyanat



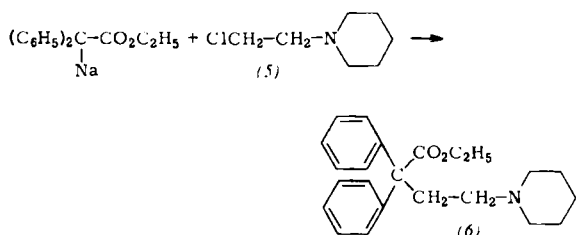
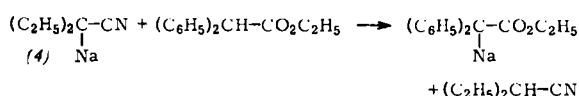
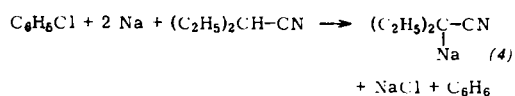
wurde (3) in das Phenylurethan übergeführt und konnte als solches mit einer Vergleichssubstanz identifiziert werden.

II. Natrium-Übertragung

Phenylnatrium überträgt Natrium ausgezeichnet auf andere Verbindungen mit aktivem Wasserstoff. So läßt sich z. B. aus Diäthylacetonitril und Phenylnatrium Diäthylacetonitril-natrium (4) darstellen, aus dem man mit Alkylhalogeniden tertiäre Nitrile gewinnt [2]. Es kann aber auch zweckmäßig sein, zur Metallierung nicht Phenylnatrium zu verwenden, besonders dann, wenn man die Natrium-Verbindung einer Substanz darstellen will, die außer einem aktiven Wasserstoffatom noch andere reaktionsfähige Gruppen enthält, die mit Phenylnatrium Additionsreaktionen eingehen können. Man schaltet dann eine Verbindung dazwischen, deren

[1] DRP. 633083 (30. Apr. 1931), I.G. Farbenindustrie, Erf.: M. Bockmühl u. G. Ehrhart.

[2] DRP. 622875 (25. Apr. 1931), I.G. Farbenindustrie, Erf. M. Bockmühl u. G. Ehrhart.

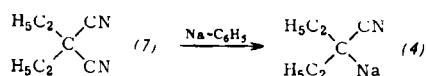


Reaktionsfähigkeit geringer ist. Als solche eignet sich sehr gut Diäthylacetonitril-natrium (4). Mit ihm wurden Ester, etwa Diphenylessigester, in ihre Natrium-Verbindungen übergeführt, die weiter mit halogenierten Basen wie N-β-Chloräthyl-piperidin (5) umgesetzt werden können. Die gesamte Reaktion zu (6) verläuft sehr einfach und ohne Isolierung von Zwischenstufen.

Verbindungen wie (6) [3] sind wegen ihrer vielseitigen pharmakologischen Wirkungen eingehend untersucht worden.

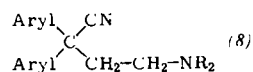
III. Abspaltung von Cyangruppen

Mit großem Vorteil kann Phenylnatrium zur Abspaltung von Cyangruppen, z. B. aus Diäthyl-malonsäuredinitril (7), verwendet werden.



Durch Einwirkung von Alkylhalogeniden lassen sich aus (4) tertiäre Nitrile synthetisieren. Das auf diesem Wege dargestellte Diäthylallyl-acetonitril läßt sich mit alkoholischer Kalilauge in Diäthylallyl-acetamid überführen.

Auch Verbindungen der allgemeinen Formel (8) werden von Phenylnatrium unter Abspaltung der Cyangruppe in Diarylpropylamine übergeführt.



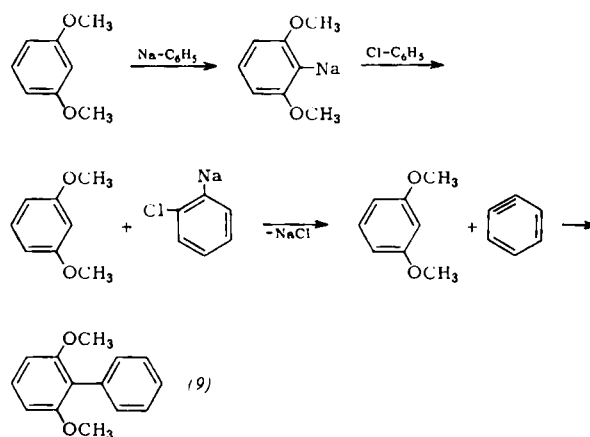
Später konnten wir nachweisen, daß die Abspaltung der Cyangruppe bei den genannten Nitrilen auch mit Natriumamid unter Bildung von Natriumcyanamid und substituierten Propylaminen bewerkstelligt werden kann [4].

IV. Dehydrobenzole als Zwischenstufen

Die Umsetzungen der aus Halogenbenzolen mit Phenylnatrium entstehenden Dehydrobenzole sind ausführlich beschrieben worden [5]. Danach gelingt es beispielsweise, aus Phenylnatrium, Resorcindimethyläther und

Chlorbenzol in sehr hohen Ausbeuten 2,6-Dimethoxybiphenyl (9) herzustellen. Nach Wittig [6] muß diese Reaktion gemäß Schema 1 formuliert werden. Weiter konnte gezeigt werden, daß auch o-, m- und p-Chloranisol in dieser Weise reagieren. Es ist bemerkenswert, daß dabei nur m- und p-Methoxyphenyl-Derivate des Resorcindimethyläthers entstehen. Die entsprechende o-Verbindung, das 2,6,2'-Trimethoxybiphenyl, konnte nicht gefunden werden.

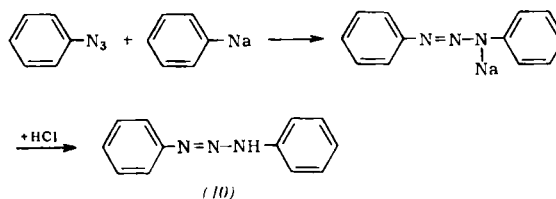
Eindeutig verläuft die Reaktion von Resorcindimethyläther mit 2-Chlor-1,4-dimethoxybenzol und Phenylnatrium, d. h. es entsteht nur 2,6,2',5'-Tetramethoxybiphenyl.



Schema 1. Reaktion von Resorcindimethyläther mit Phenylnatrium und Chlorbenzol

α- und β-Chlornaphthalin wurden ebenso mit Phenylnatrium und Resorcindimethyläther umgesetzt. In beiden Fällen entstand 2,6-Dimethoxyphenyl-naphthalin. Die Reaktion verläuft hier besonders glatt und kann nur über die Zwischenstufe des 1,2-Dehydronaphthalins führen [7].

Es wurde versucht, Phenylazid an Dehydrobenzole unter 1,3-Addition und Bildung von Triazolen [8] anzulagern. Diesen Versuchen war bislang kein Erfolg beschieden, denn Phenylnatrium lagert sich, ehe die Umsetzung zu Dehydrobenzolen stattfindet, sofort an Phenylazid unter Bildung von Diazoamidobenzol (10) an:



Über theoretische Folgerungen, die sich aus den hier beschriebenen Versuchen im Zusammenhang mit anderen Arbeiten ergaben, wird später berichtet werden.

Eingegangen am 19. Juli 1963 [A 319]

[5] G. Ehrhart, Chem. Ber. 96, 2042 (1963).

[6] G. Wittig, Angew. Chem. 69, 245 (1957).

[7] Siehe auch R. Huisgen u. J. Sauer, Angew. Chem. 72, 95 (1960).

[8] G. Wittig u. R. W. Hoffmann, Chem. Ber. 95, 2718 (1962).

[3] M. Bockmühl u. G. Ehrhart, Liebigs Ann. Chem. 561, 52 (1948).

[4] DBP. 1100031 (7. Mai 1958), Farbwerke Hoechst, Erf. G. Ehrhart, H. Ott u. E. Lindner.