

GUSTAV EHRHART

Über Umsetzungen mit Phenylnatrium

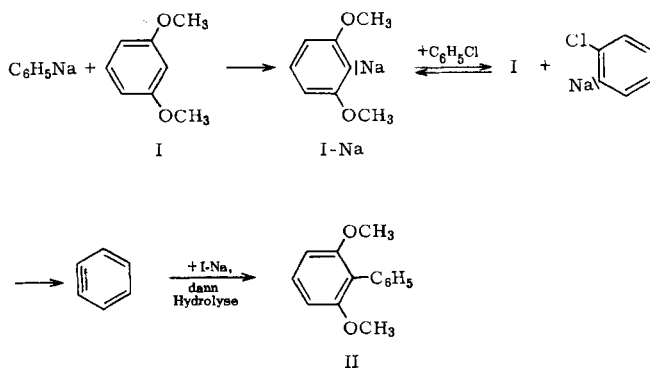
Aus der Farbwerke Hoechst AG, vormals Meister, Lucius & Brüning, Frankfurt a. M.-Höchst

(Eingegangen am 14. Februar 1963)

Phenylnatrium bildet mit Halogenbenzolen die entsprechenden Dehydrobenzole, die zu vielfältigen Umsetzungen benutzt werden können.

Das von uns¹⁾ im Jahre 1931 aus Chlorbenzol und Natrium dargestellte Phenylnatrium wurde in erster Linie als Natriumüberträger benutzt²⁾. Während man bei der Herstellung von Phenylnatrium³⁾ (s. Patentschrift) in Benzol bei etwa 30–40° die Bildung von Biphenyl nur in untergeordnetem Maße beobachtet, liefert die Umsetzung von Phenylnatrium mit Resorcindimethyläther (I) stets größere Mengen 2,6-Dimethoxy-biphenyl (II). Läßt man 2 Äquiv. Natrium auf 2 Äquiv. Chlorbenzol und 1 Äquiv. I bei maximal 40° einwirken, so entsteht II in einer Ausbeute von ca. 80% d. Th., wie von uns gefunden wurde.

Da sich — wie oben bereits berichtet — aus Phenylnatrium und Chlorbenzol nur sehr wenig Biphenyl bildet, ist auch eine direkte Umsetzung aus I, Natrium und Chlorbenzol wohl auszuschließen⁴⁾. Nach G. WITTIG⁵⁾ verläuft die Umsetzung offenbar gemäß:



1) Farbwerke Hoechst AG, Erfinder: M. BOCKMÜHL und G. EHRHART, Dtsch. Reichs-Pat. 633083; Friedländer **21**, 326 [1934].

2) Farbwerke Hoechst AG, Erfinder: M. BOCKMÜHL und G. EHRHART, Dtsch. Reichs-Pat. 622875; Friedländer **21**, 236 [1934]; M. BOCKMÜHL und G. EHRHART, Liebigs Ann. Chem. **561**, 63 [1948].

3) Eine einfache Methode, Phenylnatrium kontinuierlich darzustellen, wurde von H. RUSCHIG, R. FUGMANN und W. MEIXNER in Angew. Chem. **70**, 71 [1958] angegeben.

4) Aus äußeren Gründen wurden diese Arbeiten, die im Jahre 1930 durchgeführt wurden, nicht mehr fortgesetzt und erst jetzt wieder aufgenommen.

5) Angew. Chem. **69**, 245 [1957].

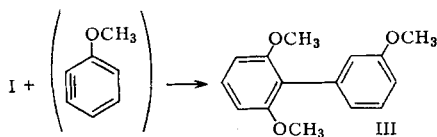
wobei allerdings der Na-Austausch von Resorcindimethyläther-natrium mit Chlorbenzol zu Natrium-chlorbenzol auffällt. Die Metallierung von I durch Phenylnatrium ist gesichert, denn die Einwirkung von trockenem Kohlendioxyd auf Resorcindimethyläther-natrium führt in guter Ausbeute zu 2,6-Dimethoxy-benzoesäure. Resorcindimethyläther läßt sich auch mit Phenyl-lithium zu Resorcindimethyläther-lithium⁶⁾ metallieren.

Zur weiteren Klärung des Reaktionsverlaufs wurde versucht, das entstehende Dehydrobenzol mit Furan abzufangen⁵⁾. Läßt man ein Gemisch äquimolarer Mengen Chlorbenzol und Furan bei ca. 30–40° auf Resorcindimethyläther-natrium in Benzol einwirken, so ergibt die alkalische Aufarbeitung α -Naphthol, das nach G. WITTIG nur durch Addition von Dehydrobenzol an Furan und Umlagerung des nach DIELS-ALDER entstandenen 1,4-Oxido-dihydronaphthalins entstanden sein kann.

Äquivalente Mengen Chlorbenzol und Piperidin⁷⁾ setzen sich mit Resorcindimethyläther-natrium glatt in relativ guter Ausbeute zu *N*-Phenyl-piperidin um. Man darf wohl annehmen, daß die Bildung des *N*-Phenyl-piperidins ebenfalls über Dehydrobenzol verläuft, denn eine direkte Abspaltung von Chlorwasserstoff aus Chlorbenzol und Piperidin ist unter den genannten Bedingungen ausgeschlossen.

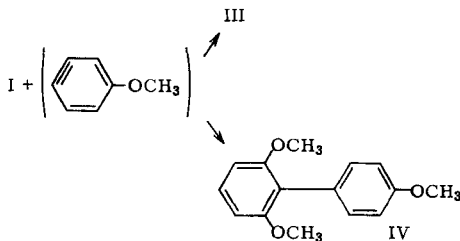
Um die allgemeine Verwendbarkeit obiger Reaktion kennenzulernen, wurden zunächst folgende Versuche ausgeführt:

3-Chlor-anisol ergibt mit Resorcindimethyläther-natrium in sehr glatter Reaktion 2,6,3'-Trimethoxy-biphenyl (III).



Das ebenfalls mögliche 2,6,2'-Trimethoxy-biphenyl vom Schmp. 138–139° konnte nicht isoliert werden.

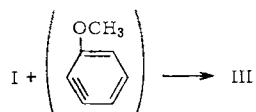
Bei Einwirkung von 4-Chlor-anisol auf I entstehen III und 2,6,4'-Trimethoxy-biphenyl (IV) nebeneinander:



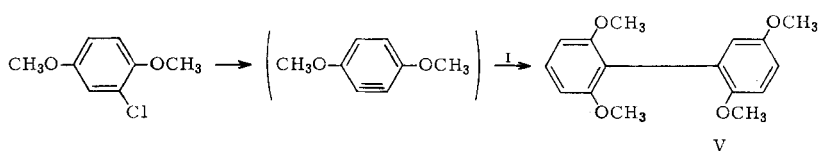
⁶⁾ G. WITTIG und U. POCKELS, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 90 [1939].

⁷⁾ R. HUISGEN und J. SAUER, Angew. Chem. **72**, 91 [1960].

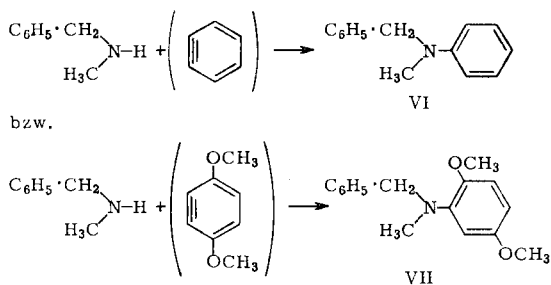
Interessanterweise reagiert 2-Chlor-anisol mit I genau so wie 3-Chlor-anisol, es wird ausschließlich III gebildet:



Die Umsetzung mit 2-Chlor-1,4-dimethoxy-benzol führt eindeutig zu 2,6,2',5'-Tetramethoxy-biphenyl (V):



Aus weiteren Versuchsreihen sei noch die Umsetzung von Methylbenzylamin mit Chlorbenzol sowie 2-Chlor-1,4-dimethoxy-benzol angeführt, bei der unter obigen Bedingungen glatt *N*-Methyl-*N*-benzyl-anilin (VI) bzw. Methyl-benzyl-[2,5-dimethoxy-phenyl]-amin (VII) entsteht:



VII läßt sich durch Hydrieren mit Pd-Katalysator in Methyl-[2,5-dimethoxy-phenyl]-amin überführen. Da sich das Verfahren durch Einfachheit auszeichnet und die Herstellung bisher schwer zugänglicher Präparate erlaubt, werden die Arbeiten fortgesetzt.

Meinem langjährigen Mitarbeiter H. OTT bin ich wie immer zu großem Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. 23 g fein verteiltes *Natrium* in 150 ccm Benzol werden mit 9 g *Chlorbenzol* versetzt. Sobald nach 1–2 Stdn. Erwärmung einsetzt, rührt man unter Luftabschluß und läßt weitere 50 g *Chlorbenzol* in dem Maße zutropfen, daß die Temperatur 30–40° nicht übersteigt. Nach etwa 6 Stdn. sind ca. 60–70% d. Th. *Phenylnatrium* in Benzol suspendiert.

2. Zu 23 g fein verteiltem *Natrium* in 150 ccm Benzol läßt man bei 40° Reaktionstemperatur eine Mischung aus 112 g *Chlorbenzol* und 62 g *I* zutropfen, zersetzt mit Wasser, trennt die Benzolschicht ab, trocknet, zieht das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand. Sdp.₇ 165–170°, Ausb. 74 g bald kristallisierendes *II*. Schmp. 87–88° (aus Cyclohexan).

$C_{14}H_{14}O_2$ (214.1) Ber. C 78.50 H 6.55 Gef. C 78.44 H 6.73

3. Zu einer aus 46 g *Natrium*, 300 ccm Benzol und 112 g *Chlorbenzol* bereiteten *Phenyl-natrium*-Suspension werden 110 g *I* zugesetzt (Temperatur 40°!), solange trockenes CO_2 eingeleitet, bis keine Temperaturerhöhung mehr stattfindet, mit Wasser zersetzt, die wäßr. Schicht filtriert und mit verd. Salzsäure kongosauer gemacht. Ausb. 60 g *2,6-Dimethoxybenzoesäure*, Schmp. 188°.

4. Zu *Phenylnatrium* in Benzol (analog 1.) läßt man 56 g *I* zutropfen (Temperatur nicht über 40°!). Nach 30 Min. wird ein Gemisch aus 56 g *Chlorbenzol*, 34 g *Furan* und 30 ccm Benzol innerhalb 1 Stde. tropfenweise zugesetzt. Man rührt einige Stunden, erwärmt anschließend auf etwa 70°, läßt abkühlen, fügt zunächst etwas Alkohol (um unverbrauchtes *Natrium* zu zerstören) und dann Wasser zu. Die wäßr., alkalische Phase wird abgetrennt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleiben 4 g eines zähen, dunklen, nach der Destillation erstarrenden Öles vom Sdp._{0.1} 110 bis 130°. Schmp. 94–95° (aus Cyclohexan), Misch-Schmp. mit *α-Naphthol* ohne Depression.

5. Zur Suspension von *Phenylnatrium* in Benzol (analog 1.) läßt man 56 g *Chlorbenzol*, vermischt mit 42 g *Piperidin*, bei 40–50° zutropfen. Am nächsten Tag wird zersetzt, wie in Vers. 4 angegeben, der benzol. Anteil wird mit verd. Salzsäure ausgezogen, die saure Lösung mit Kohle geklärt, filtriert und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Das abgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand destilliert. Sdp._{0.05} 56–59°, Ausb. 20 g viskoses Öl, das sich als *N-Phenylpiperidin* erweist. *Pikrat*: Schmp. 148.5–149.5°. *Hydromid*: Schmp. 235–236° (identisch mit Literaturangaben).

6. Zu *Phenylnatrium* (s. Vers. 1.) werden 56 g *I* gegeben. Nach 1/2 Stde. fügt man tropfenweise ein Gemisch aus 56 g *Chlorbenzol* und 60.5 g *Methylbenzylamin* hinzu (Temperatur nicht über 45°!), extrahiert die Benzollösung mit verd. Salzsäure, macht alkalisch und zieht mit Äther aus. Ausb. 23 g *N-Methyl-N-benzyl-anilin* (VI), Sdp._{0.05} 103–105°.

7. In benzol. *Phenylnatrium*-Suspension (Vers. 1.) läßt man 56 g *I* eintropfen (Temperatur ca. 40°) und versetzt mit 71 g *3-Chlor-anisol* in dem Maße, daß die Temperatur nicht über 50–60° ansteigt. Am folgenden Tage wird aufgeköcht und, wie in Vers. 4. angegeben, zerlegt. Der Benzolauszug wird mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, das Benzol abgezogen und der Rückstand destilliert. Sdp._{0.05} 137–139°, Ausb. 46 g viskoses, bald kristallisierendes Öl. Aus Petroläther kommt *2,6,3'-Trimethoxy-biphenyl* (III) mit Schmp. 78–79°.

$C_{15}H_{16}O_3$ (244.2) Ber. C 74.7 H 6.56 Gef. C 74.6, 74.5 H 6.8, 7.1

8. Wie in Vers. 7. werden zu *Phenylnatrium* zuerst 56 g *I*, dann 71 g *4-Chlor-anisol* zugesetzt. Aufarbeitung und Destillation (Sdp._{0.05} 135–137°) ergeben 55 g *IV*, das bald kristallin erstarrt. 2maliges Umlösen aus 220 ccm Cyclohexan liefert Drusen vom Schmp. 112°.

$C_{15}H_{16}O_3$ (244.2) Ber. C 74.7 H 6.56 Gef. C 73.9, 74.2 H 6.5, 6.7

Aus der Mutterlauge der ersten Kristallisation kommen beim Einengen 10.5 g *III*; nach mehrmaligem Umlösen aus Cyclohexan Schmp. 78—79°, mit *III* aus Vers. 7. identisch.

9. Analog Vers. 7. werden 56 g *I*, *Phenylsodium* und 71 g *2-Chlor-anisol* umgesetzt, wobei die Temperatur nicht über ca. 50° ansteigen soll. Die Aufarbeitung ergibt 56 g Destillat (Sdp._{0.08} 139—144°), das bald kristallin erstarrt. Aus 165 ccm Cyclohexan kommen über Nacht 47 g *III* vom Schmp. 78° (identisch mit *III* aus Vers. 7.).

10. *Phenylsodium* (Vers. 1.) wird mit 56 g *I* und 86 g *2-Chlor-1.4-dimethoxy-benzol* umgesetzt. Die Aufarbeitung ergibt 52 g rasch erstarrendes Destillat, Sdp._{0.08} 153—180°. Umlösen aus 290 ccm absol. Äthanol ergibt 40 g *2.6.2'.5'-Tetramethoxy-biphenyl* (V) vom Schmp. 89—90°.

$C_{16}H_{18}O_4$ (274.2) Ber. C 70.0 H 6.56 Gef. C 70.2, 70.0 H 7.1, 6.8

11. Zu *Phenylsodium* (Vers. 1.) läßt man bei etwa 30° (Kühlung) ein Gemisch aus 60.5 g *Methylbenzylamin* und 86 g *2-Chlor-1.4-dimethoxy-benzol* zutropfen. Nach Abklingen der Reaktion wird $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, das Benzol abgezogen, der Rückstand mit Petroläther versetzt, mit verd. Salzsäure ausgezogen, die wäßr. Phase mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Nach Entfernen des Äthers erhält man aus 65 g Rückstand durch Destillation 38 g hellgelbes, öliges *VII*, Sdp._{0.08} 135—138°. 72 g *VII* werden in Methanol gelöst und mit Palladium und Wasserstoff geschüttelt. Bei 50° werden 6.2 l Wasserstoff verbraucht. Man saugt vom Katalysator ab, entfernt das Methanol und destilliert den Rückstand i. Vak.; Sdp.₉ 140—142°, Ausb. 42 g *Methyl-[2.5-dimethoxy-phenyl]-amin*.

$C_9H_{13}NO_2$ (167.2) Ber. C 64.70 H 7.78 N 8.39 Gef. C 64.5, 64.6 H 7.9, 7.7 N 8.50
