

THEODOR SEVERIN und REINOLD SCHMITZ

Umsetzung von Nitroaromaten mit Grignard-Verbindungen

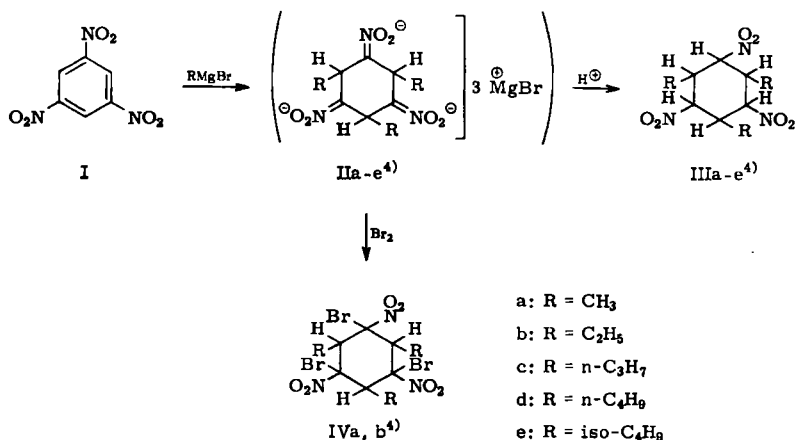
Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
der Universität Marburg

(Eingegangen am 18. Juni 1963)

1.3.5-Trinitro-benzol läßt sich mit Alkylmagnesiumhalogeniden zu 2.4.6-Trinitro-1.3.5-trialkyl-cyclohexanen umsetzen.

Über die Einwirkung von Grignard-Verbindungen auf Nitroaromate finden sich bisher verhältnismäßig wenig Untersuchungen beschrieben¹⁾. Dies dürfte zum Teil darin begründet sein, daß derartige Umsetzungen recht uneinheitlich verlaufen und zu Produkten führen, die auf anderen Wegen leichter darstellbar sind. So erhielt H. HEPWORTH²⁾ aus Nitrobenzol und Äthylmagnesiumbromid in mäßiger Ausbeute Äthylanilin und Azobenzol. Analog reagieren *o*- und *p*-Nitro-toluol. In allen bisher beschriebenen Fällen wurde jedenfalls lediglich ein Angriff auf die Nitrogruppe und infolgedessen deren Reduktion beobachtet.

Im Gegensatz dazu steht das Verhalten des 1.3.5-Trinitro-benzols (I), dessen Reaktion mit Alkylmagnesiumhalogeniden zu Trinitro-trialkyl-cyclohexanen III führt. Über zwei Beispiele dieser Umsetzung hat der eine von uns schon kurz berichtet³⁾. Inzwischen haben wir die Reaktion mit einer größeren Anzahl von Alkylmagnesiumhalogeniden durchgeführt. Bei Vereinigung einer Ätherlösung von I mit dem Grignard-Reagenz entsteht unter Wärmeentwicklung ein salzartiger Niederschlag, ver-



1) M. S. KHARASCH und O. REINMUTH, Grignard Reactions of nonmetallic Substances, Prentice-Hall, Inc., New York 1954.

2) J. chem. Soc. [London] 117, 1004 [1920].

3) TH. SEVERIN, Angew. Chem. 70, 164 [1958].

4) Über die räumliche Anordnung der Substituenten soll mit der wiedergegebenen Formel noch keine Aussage gemacht werden.

mutlich II, der bei Zugabe von verdünnter Essigsäure wieder in Lösung geht. Nach mehreren Std. scheiden sich Kristalle von III sowohl aus der wäßrigen wie aus der ätherischen Phase fast rein aus. Dies spricht dafür, daß die Isomerisierung der *aci*-Nitro-Gruppierung durch Protonen nur langsam erfolgt.

Die Zwischenprodukte IIa—e konnten bisher nicht analysenrein erhalten werden. Ihre Konstitutionen ergeben sich lediglich aus denen der Endprodukte IIIa—e, die ihrerseits aus der Elementaranalyse und den UV-Spektren folgen; die letzteren zeigen stärkere Absorption nur noch im kurzwelligen Bereich (unterhalb von 230 m μ) und damit Aufhebung des mit den Nitrogruppen konjugierten aromatischen Doppelbindungssystems an. Im Falle der Isobutylverbindung IIIe erhielten wir aus der Mutterlauge eine leichter lösliche isomere Substanz. Wahrscheinlich lassen sich auch in den anderen Fällen durch sorgfältigere Aufarbeitung Isomere isolieren. Damit sind die bisher nicht bekannten Trinitrocyclohexane leicht zugänglich geworden. Die Stammverbindung der Reihe (III, R = H) wurde von uns kürzlich aus I und Natriumborhydrid dargestellt⁵⁾.

Die nicht sehr hohen Ausbeuten bei den Umsetzungen mit Grignard-Verbindungen dürften dadurch bedingt sein, daß neben der Anlagerung der Alkylgruppen an den aromatischen Kern auch ein direkter Angriff an den Nitrogruppen erfolgt. Vor allem aber könnte sich die Nef-Reaktion (Bildung von Carbonylverbindungen aus *aci*-Nitrogruppen) störend bemerkbar machen. Dafür spricht, daß bei der Einwirkung von Salzsäure statt Essigsäure auf IIb die Ausbeute an IIIb drastisch absinkt. Wir haben daher, um den Anteil der Kernalkylierung genauer zu ermitteln, auch die Einwirkung von Brom auf IIa und IIb untersucht. Tatsächlich ist bei der Umsetzung von II mit Brom die Ausbeute an Tribrom-trinitro-trialkyl-cyclohexanen (IV) wesentlich höher als die an Trinitro-trialkyl-cyclohexanen (III) bei der Reaktion von II mit Säuren. Von der Methylverbindung IVa haben wir zwei, von der Äthylverbindung IVb vier Isomere durch Kristallisation erhalten. Eine konfigurate Zuordnung kann vorläufig noch nicht getroffen werden.

Halogenatome werden durch α -ständige Nitrogruppen stark aktiviert und durch Reduktionsmittel leicht herausgespalten. IVa reagiert mit Natriumjodid in Aceton schon in der Kälte unter Abscheidung von Jod. Nach mehrstündigem Kochen isolierten wir eine halogenfreie Verbindung C₉H₁₃N₃O₆, die also zwei Wasserstoffatome weniger enthält als IIIa. Eine analoge Umsetzung von IVb ergibt auch hier eine gegenüber IIIb wasserstoffärmere Substanz C₁₂H₁₉N₃O₆. Danach führt die Bromabspaltung durch Jodid zur Bildung einer neuen C—C-Bindung. Auf Grund der Spektren allein möchten wir noch keinen Strukturvorschlag für die neuen Verbindungen machen. Weitere Untersuchungen hierüber sind noch nötig.

Die Möglichkeit zur Kernalkylierung mit Grignard-Verbindungen ist nicht auf Trinitrobenzol beschränkt. Über entsprechende Umsetzungen in der Dinitrobenzol-Reihe soll später berichtet werden.

Für die Förderung unserer Arbeiten danken wir der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE.

⁵⁾ TH. SEVERIN und R. SCHMITZ, Chem. Ber. **95**, 1417 [1962].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der 2.4.6-Trinitro-1.3.5-trialkyl-cyclohexane (IIIa–c)

Zu 5 g 1.3.5-Trinitro-benzol (I) in wasserfreiem Äther oder Äther/Tetrahydrofuran gibt man unter Kühlung mit Eiswasser und Umschwenken langsam etwa 5 Moläquiv. der betreffenden Grignard-Verbindung in Äther. Der entstandene Niederschlag wird zusammen mit dem Äther in überschüss., mit Eisstückchen versetzte 5-proz. Essigsäure eingegossen. Nach mehreren Stdn. scheiden sich sowohl aus der wäBr. als auch aus der ätherischen Phase Nadeln aus.

2.4.6-Trinitro-1.3.5-trimethyl-cyclohexan (IIIa): Schmp. 213–215°, aus Eisessig. Ausb. 16% d. Th.

$C_9H_{15}N_3O_6$ (261.2) Ber. C 41.38 H 5.79 N 16.09 Gef. C 41.68 H 5.96 N 15.83

2.4.6-Trinitro-1.3.5-triäthyl-cyclohexan (IIIb): Schmp. 258°, aus Methanol. Ausb. 22% d. Th.

$C_{12}H_{21}N_3O_6$ (303.3) Ber. C 47.51 H 6.98 N 13.85 Gef. C 47.72 H 7.17 N 14.00

2.4.6-Trinitro-1.3.5-tri-n-propyl-cyclohexan (IIIc): Schmp. 259°, aus Methanol. Ausb. 20% d. Th.

$C_{15}H_{27}N_3O_6$ (345.4) Ber. C 52.16 H 7.88 N 12.17 Gef. C 51.91 H 8.04 N 12.20

2.4.6-Trinitro-1.3.5-tri-n-butyl-cyclohexan (IIId): Schmp. 275°, aus Methanol. Ausb. 24% d. Th.

$C_{18}H_{33}N_3O_6$ (387.4) Ber. C 55.79 H 8.58 N 10.84 Gef. C 55.77 H 8.75 N 11.01

2.4.6-Trinitro-1.3.5-triisobutyl-cyclohexan (IIIe), Isomeres A: Schmp. 208°, aus Isopropylalkohol. Ausb. 19% d. Th.

$C_{18}H_{33}N_3O_6$ (387.4) Ber. C 55.79 H 8.58 N 10.84 Gef. C 55.61 H 8.71 N 10.69

2.4.6-Trinitro-1.3.5-triisobutyl-cyclohexan (IIIe), Isomeres B: Nach der Kristallisation des Isomeren A wird die Ätherlösung mit Calciumchlorid getrocknet und mehrfach mit einer konz. Ätherlösung von wasserfreiem Magnesiumbromid ausgeschüttelt. Es bilden sich zwei Phasen; die $MgBr_2$ -ärmere wird mit Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Kristallbrei wird mit Ligroin und Kohle ausgekocht. Aus dem Ligroin kommen Kristalle, die nochmals umkristallisiert werden. Schmp. 160°, Ausb. 5% d. Th.

$C_{18}H_{33}N_3O_6$ (387.4) Ber. C 55.79 H 8.58 N 10.84 Gef. C 55.61 H 8.59 N 10.99

2.4.6-Tribrom-2.4.6-trinitro-1.3.5-triäthyl-cyclohexan (IVb): 10 g 1.3.5-Trinitrobenzol in 150 ccm Tetrahydrofuran und 400 ccm Äther (beide wasserfrei) werden unter Kühlung mit Eiswasser und Schütteln langsam mit einer aus 16 g Äthylbromid, 4 g Magnesium und 200 ccm Äther bereiteten Grignard-Lösung versetzt. Anschließend fügt man in gleicher Weise 15 g Brom zu und gießt in mit 100 ccm Petroläther überschichtetes Eiswasser ein. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft. Zum Rückstand gibt man wenig Methanol und saugt nach mehrstdg. Stehenlassen im Eisschrank ab. Aus Isopropylalkohol kommt das Isomere A, Schmp. 144°, Rohausb. 33% d. Th.

Das methanol. Filtrat wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit Petroläther extrahiert und das Lösungsmittel abgedampft. Aus Isopropylalkohol kristallisiert das Isomere B, Schmp. 102°, Ausb. 4% d. Th.

Der Rückstand der Petrolätherextraktion wird mit CCl_4 extrahiert und das Filtrat eingedampft. Aus CCl_4 : Isomeres C, Schmp. 165°, Ausb. 9% d. Th.

Der Rückstand der CCl_4 -Extraktion wird auf einen Tonteller gepreßt und aus Isopropylalkohol, sodann aus CCl_4 umkristallisiert: *Isomeres D*, Ausb. 5% d. Th. Schmp. 195° .

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Br}_3\text{N}_3\text{O}_6$ (540.0) Ber. C 26.69 H 3.36 N 7.78

Isomeres A: Gef. C 26.87 H 3.46 N 7.92

B: Gef. C 26.85 H 3.45 N 8.02

C: Gef. C 26.45 H 3.35 N 7.66

D: Gef. C 26.79 H 3.51 N 7.51

2.4.6-Tribrom-2.4.6-trinitro-1.3.5-trimethyl-cyclohexan (IVa) bereitet man wie die Äthylverbindung IVb. Zu dem erhaltenen Isomerengemisch gibt man Methanol, läßt einige Std. im Eisschrank stehen, saugt ab und wäscht mit wenig kaltem Methanol. Aus Isopropylalkohol kommt das *Isomere A*, Schmp. 193° , Rohausb. 41% d. Th.

Das methanol. Filtrat wird eingedampft, der Rückstand mit Petroläther extrahiert (Extrakt verworfen), mit CCl_4 nochmals extrahiert und diese Lösung eingedampft. Aus wenig Methanol gewinnt man das *Isomere B*, Schmp. 153° , Ausb. 7% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{Br}_3\text{N}_3\text{O}_6$ (498.0) Ber. C 21.70 H 2.43 N 8.44

Isomeres A: Gef. C 21.63 H 2.58 N 8.46

B: Gef. C 21.92 H 2.55 N 8.26

Umsetzung von IVa mit Natriumjodid: 4 g des Isomeren A von IVa werden mit 10 g Natriumjodid in Aceton 4 Std. unter Rückfluß erhitzt. Man verdampft das Aceton i. Vak. und nimmt mit je 400 ccm Äther und Wasser auf. Die organische Phase wird erst mit Natriumthiosulfatlösung, dann mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus Methanol Schmp. 179° , Ausb. 28% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$ (259.2) Ber. C 41.70 H 5.06 N 16.22 Gef. C 41.76 H 5.11 N 16.24

Die *Umsetzung von IVb (Isomeres A) mit Natriumjodid* erfolgt wie vorstehend, jedoch kristallisiert man aus Äther durch Kühlung mit Trockeneis/Methanol. Schmp. 61° , Ausb. 16% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ (301.3) Ber. C 47.83 H 6.38 N 13.95 Gef. C 47.77 H 6.48 N 13.75
