DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) **Wirtschaftspatent**

(19) **DD** (11) **258 979 A1**

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) **C 07 C 15/14**

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 C / 301 029 4	(22)	23.03.87	(44)	10.08.88

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD
(72) Zimmermann, Thomas, Dr. rer. nat.; Fischer, Gerhard W., Dr. rer. nat. habil., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von Arylbenzenen

(55) Verfahren, Herstellung, Arylbenzen, Pyryliumsalz, Carbonsäureanhydrid, Kondensation, Pharmaka, Polymere, Sensibilisator

(57) Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der organischen Synthesechemie und hat ein Verfahren zum Ziel, mit dem substitutierte Benzene der allgemeinen Formel III, in der R^1, R^2 und R^3 Arylreste sowie R^4 Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest bedeuten, aus einfach zugänglichen Ausgangsstoffen gewonnen werden können. Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, derartige Benzenderivate aus 2,4,6-Triaryl-pyryliumsalzen herzustellen. Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man Pyryliumsalze der Formel I, in der R^1, R^2 und R^3 Arylreste und X ein beliebiges Anion bedeuten, mit Carbonsäureanhydriden der Formel II, in der R^4 Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest darstellen, mit einem basischen Kondensationsmittel, das ein Alkalimetallsalz einer schwachen Säure, ein Alkalimetallalkoholat oder eine tertiäre Aminbase sein kann, umsetzt und dabei als Lösungsmittel entweder überschüssiges Carbonsäureanhydrid oder ein anderes niedrigsiedendes aliphatisches Carbonsäureanhydrid benutzt und Temperaturen bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches anwendet. Verbindungen des Typs III können als organische Zwischenprodukte, z. B. zur Herstellung von Pharmaka oder Polymeren sowie als Sensibilisatoren für photographische Prozesse genutzt werden.

ISSN 0433-6461

5 Seiten

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung substituierter Benzene der Formel III, in der R^1, R^2 und R^3 Arylreste und R^4 Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest bedeuten, **gekennzeichnet dadurch,** daß man Pyryliumsalze der Formel I, in der R^1, R^2 sowie R^3 Arylreste und X ein beliebiges Anion bedeuten, mit Carbonsäureanhydriden der Formel II, in der R^4 Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest darstellt, in Gegenwart eines basischen Kondensationsmittels umsetzt und dabei als Lösungsmittel im Falle R^4 = Wasserstoff oder Alkyl überschüssiges Carbonsäureanhydrid II und im Falle R^4 = Aryl ein niedrigsiedendes aliphatisches Carbonsäureanhydrid benutzt und Temperaturen bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches anwendet.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß als basisches Kondensationsmittel Alkalimetallsalze schwacher Säuren, z. B. Natriumacetat, Kaliumacetat oder Natriumcarbonat, Alkalimetallalkoholate, z. B. Natriummethanolat, oder tertiäre Aminbasen, z. B. Triethylamin oder Pyridin, verwendet werden.
3. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß das Kondensationsmittels im Überschuß, vorzugsweise 2 mol pro 1 mol Pyryliumsalz I, angewandt wird.
4. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß die Carbonsäureanhydride II entweder als solche eingesetzt oder in situ aus dem Alkalisalz der zugrundeliegenden Carbonsäure und einem niedrigsiedenden aliphatischen Carbonsäureanhydrid, z. B. Essigsäureanhydrid oder Propionsäureanhydrid, erzeugt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung substituierter Benzene der allgemeinen Formel III, in der R^1, R^2 und R^3 Arylreste und R^4 Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest bedeuten. Verbindungen dieses Strukturtyps können als organische Zwischenprodukte, z. B. zur Synthese von Pharmaka, als Sensibilisatoren bei photographischen Prozessen sowie zur Herstellung von Polymeren verwendet werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Substituierte Benzene der allgemeinen Formel III, in der R^1–R^4 die oben genannte Bedeutung haben, waren bisher nach folgenden Verfahren darstellbar:

a) elektrophile Substitutionsreaktionen am Grundkörper, dem 1,3,5-Triphenyl-benzen (G. E. LEWIS, J. Org. Chem. **30** [1965] 2798)
b) cyclisierende Kondensation von drei Molekülen Acetophenon (z. B. C. ENGLER und H. E. BERTHOLD, Ber. dtsch. Chem. Ges. **7** [1874] 1123) oder Acetophenonderivaten, wie Acetophenonketalen (z. B. L. CLAISEN, Ber. dtsch. Chem. Ges. **31** [1898] 1019) oder Acetophenon-Schiff-Basen (z. B. G. REDDELIEN, Ber. dtsch. Chem. Ges. **46** [1913] 2712)
c) durch Kondensation von drei Molekülen Phenylacetaldehyd unter Cyclisierung (z. B. R. STOERNER und T. BIESENBACH, Ber. dtsch. Chem. Ges. **38** [1905] 1958)
d) Trimerisation von Arylacetylenen (z. B. K. KRASOUSKII und A. KIPRIANOV, J. Russ. Phys. Chem. Soc. **56** [1925] 1, Chem. Abstr. **19** [1925] 2817) oder deren Vorstufen, wie α-Halogenstyrenen (A. BEHAL, Bull. Soc. Chim. Fr. **30** [2] [1921] 637)
e) Grignardierung von 1,5-Diketonen zu Enonen und anschließender oxidativer Cyclisierung (W. SCHNEIDER, G. GRAMMS und W. RIEDEL, Ber. dtsch. Chem. Ges. **69** [1936] 2543; vgl. auch D. IVANOFF, C. IVANOFF und B. STOINOVA-IVANOVA, C. R. Acad. Sci. **227** [1948] 535)
f) Grignardierung von Cyclohexenonen und Oxidation der dabei entstehenden Produkte (z. B. N. ARUMUGAM und A. KUMARASWAMY, Synthesis **1981**, 367)
g) Oxidation von 2-Hydroxy-2,4,6-triaryl-cyclohex-3-en-1-yl-arylketonen mit Luftsauerstoff (D. IVANOFF, T. IVANOFF und C. IVANOFF, C. R. Acad. Sci. **231** [1950] 578)
h) Umsetzung von Pyryliumsalzen mit Triphenyl-phosphin-methylenen (G. MÄRKL, Angew. Chem. **74** [1962] 696; K. DIMROTH, K. H. WOLF und H. WACHE, Angew. Chem. **75** [1963] 860), Dimethylsulfoxonium-methylid (Y. TAMURA, K. SUMOTO und M. IKEDA, Chem. Ind. **1972**, 498), Benzyl-Grignard-Reagentien (K. DIMROTH, K. H. WOLF und H. KROKE, Justus Liebigs Ann. Chem. **678** [1964] 183) bzw. Benzyl-Lithium-Verbindungen (K. DIMROTH und G. NEUBAUER, Chem. Ber. **92** [1959] 2042)
i) Einwirkung von Nitromethan auf 2,4,6-Triaryl-thiopyryliumsalze unter basischen Bedingungen (Z. YOSHIDA, S. YONEDA, H. SUGIMOTO und T. SUGIMOTO, Tetrahedron **27** [1971] 6083; T. ZIMMERMANN und G. W. FISCHER, J. prakt. Chem. **328** [1986] 373)
j) Umsetzung von Phosphabenzenderivaten mit Carbenen und Carbenioden (G. MÄRKL und A. MENZ, Tetrahedron Lett. **1971**, 1269)
k) Reaktion von 2-Alkoxy- oder 2-Dialkylamino-2 H-thiopyranen mit Nitromethan (T. ZIMMERMANN und G. W. FISCHER, J. prakt. Chem. **328** [1986] 373, 567)

Diese Synthesevarianten besitzen jedoch folgende, ihre allgemeine Anwendbarkeit einschränkende Nachteile:
— mangelnde Regioselektivität, die zu Produktgemischen führt (Variante a)
— Substituentenmuster nicht frei wählbar, da nur symmetrisch substituierte Benzene entstehen (Varianten b–d)
— Substituenten in den Ausgangsstoffen überstehen die synthetischen Operationen nicht unverändert (Varianten f, h–k)
— Arbeiten unter wasserfreien, z. T. aneroben Bedingungen (Varianten e, f, h, j)
— arbeits- und zeitintensiv hinsichtlich der Zahl notwendiger Syntheseschritte und der Aufarbeitung (Varianten e–h)

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, mittels eines einfachen, allgemein anwendbaren Verfahrens aus leicht zugänglichen Ausgangsstoffen substituierte Benzene herzustellen, die in 1-, 3- und 5-Position Arylreste und in 2-Position Wasserstoff bzw. einen Alkyl- oder Arylrest tragen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, substituierte Benzene der allgemeinen Formel III mit R^1, R^2, R^3 = Aryl und R^4 = Wasserstoff, Alkyl oder Aryl aus geeignet substituierten Pyryliumsalzen herzustellen. Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man Pyryliumsalze der Formel I, in der R^1, R^2 und R^3 Arylreste und X ein beliebiges Anion bedeuten, mit Carbonsäureanhydriden der Formel II, in der R^4 Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest repräsentieren, in Gegenwart eines basischen Kondensationsmittels umsetzt und dabei als Lösungsmittel im Falle R^4 = Wasserstoff oder Alkyl überschüssiges Carbonsäureanhydrid und im Falle R^4 = Aryl ein niedrigsiedendes aliphatisches Carbonsäureanhydrid benutzt und Temperaturen bis zum Siedepunkt des Reaktionsgemisches anwendet. Als basische Kondensationsmittel, die zur Vermeidung von Ausbeuteverlusten doppelt molar zum Pyryliumsalz I eingesetzt werden, eignen sich Alkalimetallsalze schwacher Säuren, z. B. Natriumacetat, Kaliumacetat oder Natriumcarbonat, Alkalimetallalkoholate, z. B. Natriummethanolat, oder tertiäre Aminbasen, z. B. Triethylamin oder Pyridin. Zur Darstellung von 1,2,3,5-Tetraaryl-benzenen arbeitet man vorteilhaft mit dem Natriumsalz der dem Anhydrid II zugrundeliegenden Carbonsäure und erzeugt das Carbonsäureanhydrid II aus diesem in situ durch Einwirkung von überschüssigem Essig- oder Propionsäureanhydrid, welches zugleich als Lösungsmittel dient. Aus Pyryliumsalzen I der Struktur $R^1 = R^3 = Ar$, $R^2 = Ar'$ und $R^1 = Ar'$, $R^2 = R^3 = Ar$ entstehen bei der Umsetzung mit Essigsäureanhydrid identische Triaryl-benzene III (vgl. Ausführungsbeispiel 1/Tab. 1, Verbindung III f). Beim Erkalten des Reaktionsgemisches kristallisieren die Arylbenzene III in der Regel spontan aus und können so leicht durch Absaugen isoliert werden; lediglich im Falle der Verbindungen III b, c und h empfiehlt sich partielles Einengen i. Vak. und Anreiben mit Ethanol. Mitausgefallene Alkalimetallsalze lassen sich von den Produkten durch Waschen mit Wasser problemlos entfernen (vgl. Ausführungsbeispiele). In den Mutterlaugen verbleiben 2-Acyloxy-4,6-diaryl-benzophenone, die in geringen Umfang als Nebenprodukte entstehen.
Im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Verfahren zur Darstellung 1,3,5-triarylsubstituierter Benzene zeichnet sich das erfindungsgemäße Verfahren dadurch aus, daß die Benzenderivate III mit einer breiten Palette von Substituenten an nahezu beliebigen Positionen der Arylreste dargestellt werden können, ein Arbeiten unter wasserfreien oder aneroben Bedingungen nicht notwendig ist, die Ausgangsstoffe leicht zugänglich bzw. in vergleichsweise wenigen Syntheseschritten darstellbar sind und nach kurzen Reaktionszeiten nahezu reine Produkte anfallen, die man mit geringem Aufwand isolieren kann.
Die Erfindung wird nachfolgend an zwei Ausführungsbeispielen in Form allgemeiner Arbeitsvorschriften erläutert.

Beispiel 1
1,3,5-Triaryl-benzene III (R^4 = H oder Alkyl) aus Pyryliumsalzen I und Carbonsäureanhydriden II in Gegenwart basischer Kondensationsmittel (Detailangaben s. Tab. 1, Verbindungen III a–l)
Man erhitzt 0,005 mol 2,4,6-Triaryl-pyryliumsalz I (X = ClO_4) mit 0,010 mol Kondensationsmittel in 10 ml des entsprechenden Carbonsäureanhydrids II 0,5 Std. unter Rückfluß. Die beim Erkalten des Reaktionsgemisches auskristallisierende Kristallmasse wird abgesaugt, mit Wasser und Ethanol gewaschen und aus Ethanol/Aceton umkristallisiert.
Im Falle der Verbindungen III b, c und h engt man auf dem Wasserbad bei 90 °C i. Vak. bis fast zur Trocken ein und versetzt den verbleibenden Rückstand mit Ethanol, worauf sich beim Aufbewahren bei Raumtemperatur ein Kristallisat abscheidet, aus dem die Produkte durch Absaugen und Waschen mit Wasser und Ethanol gewonnen werden.

Beispiel 2
1,2,3,5-Tetraaryl-benzene III aus Pyryliumsalzen I, Essig- oder Propionsäureanhydrid und dem Natriumsalz der dem Anhydrid II zugrundeliegenden Carbonsäure (Detailangaben s. Tab. 1, Verbindungen III m und III n)
0,005 mol 2,4,6-Triaryl-pyryliumsalz I (X = ClO_4) und 0,010 mol Natriumarylacetat II (R^4 = Ar) werden mit 10 ml Essigsäureanhydrid (oder Propionsäureanhydrid) 0,5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Die weitere Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgt analog Ausführungsbeispiel 1.

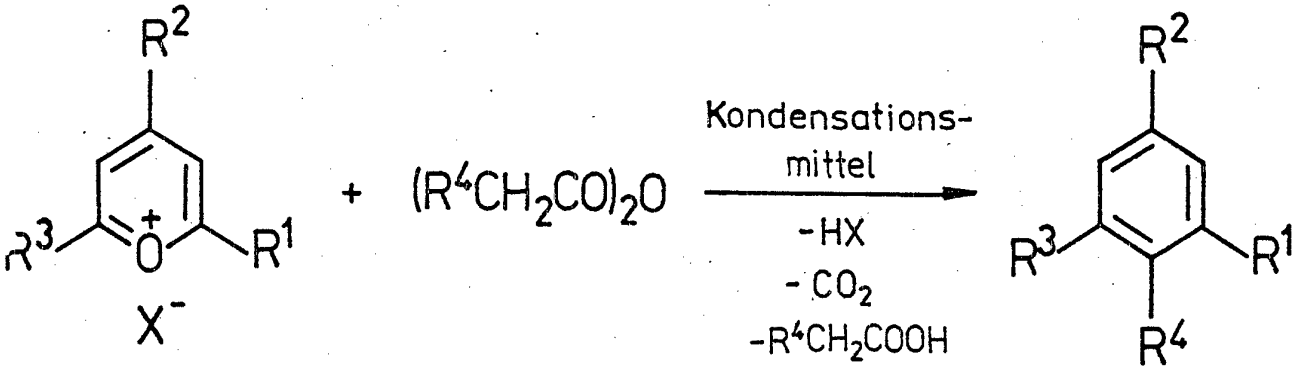
Tabelle 1: Den Ausführungsbeispielen gemäß hergestellte Arylbenzene III

Verb.	R^1	R^2	R^3	R^4	Ausgangspyryliumsalz I ($X = ClO_4$) R^1	R^2	R^3	Kondensationsmittel	Ausb. (%)[1]	Schmp. (°C)
III a	Ph	Ph	Ph	H	Ph	Ph	Ph	Natriumacetat	46	175–176
								Kaliumacetat	52	
								Natriumcarbonat	42	
								Natriummethanolat	39	
								Pyridin	46	
								Triethylamin	39	
III b	Ph	Ph	Ph	Me	Ph	Ph	Ph	Natriumacetat	37	119–120
III c	Ph	4–Me–C_6H_4	Ph	H	Ph	4–Me–C_6H_4	Ph	Natriumacetat	19	120–121
III d	Ph	4–MeO–C_6H_4	Ph	H	Ph	4–MeO–C_6H_4	Ph	Natriumacetat	42	138,5–139
III e	Ph	4–Cl–C_6H_4	Ph	H	Ph	4–Cl–C_6H_4	Ph	Natriumacetat	46	143–144
III f	Ph	4–Br–C_6H_4	Ph	H	Ph	4–Br–C_6H_4	Ph	Natriumacetat	47	150,5–151
					4–Br–C_6H_4	Ph	Ph	Natriumacetat	39	
III g	Ph	4–O_2N–C_6H_4	Ph	H	Ph	4–O_2N–C_6H_4	Ph	Natriumacetat	31	155,5–156
III h	4–Me–C_6H_4	Ph	4–Me–C_6H_4	H	4–Me–C_6H_4	Ph	4–Me–C_6H_4	Natriumacetat	48	131–133
III i	4–MeO–C_6H_4	Ph	4–MeO–C_6H_4	H	4–MeO–C_6H_4	Ph	4–MeO–C_6H_4	Natriumacetat	27[2]	130–132
III j	4–Cl–C_6H_4	Ph	4–Cl–C_6H_4	H	4–Cl–C_6H_4	Ph	4–Cl–C_6H_4	Natriumacetat	43	163–164
III k	4–Br–C_6H_4	Ph	4–Br–C_6H_4	H	4–Br–C_6H_4	Ph	4–Br–C_6H_4	Natriumacetat	45	181,5–182
III l	4–O_2N–C_6H_4	Ph	4–O_2N–C_6H_4	H	4–O_2N–C_6H_4	Ph	4–O_2N–C_6H_4	Natriumacetat	32	260–261
III m	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	Ph	Natriumphenylacetat[3]	46	223–224
								Natriumphenylacetat[4]	39	
III n	Ph	4–Cl–C_6H_4	Ph	H	Ph	4–Cl–C_6H_4	Ph	Natriumphenylacetat[3]	55	205–207

1 Die Ausbeuten beziehen sich auf die Rohprodukte;
2 Reaktionszeit 4 Std.;
3 Phenylessigsäureanhydrid in situ aus Natriumphenylacetat und Essigsäureanhydrid (zugleich Lösungsmittel) erzeugt;
4 Analog 3, jedoch unter Verwendung von Propionsäureanhydrid

258979

Formelseite



I II III

23.3.87 - 417746