



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(51) Int. Cl.³: C 07 C 15/40
C 07 C 25/24
C 07 C 79/10



Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTSCHRIFT A5

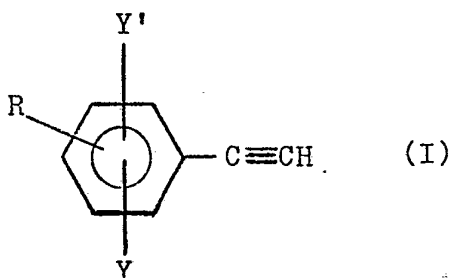
(11)

619 438

(21) Gesuchsnummer:	14678/75	(73) Inhaber:	William H. Rorer, Inc., Fort Washington/PA (US)
(22) Anmeldungsdatum:	12.11.1975		
(30) Priorität(en):	12.11.1974 US 523109	(72) Erfinder:	George H. Douglas, Malvern/PA (US) Norman J. Santora, Roslyn/PA (US)
(24) Patent erteilt:	30.09.1980		
(45) Patentschrift veröffentlicht:	30.09.1980	(74) Vertreter:	A. Braun, Basel

(54) Verfahren zur Herstellung von Aethinylbenzolverbindungen.

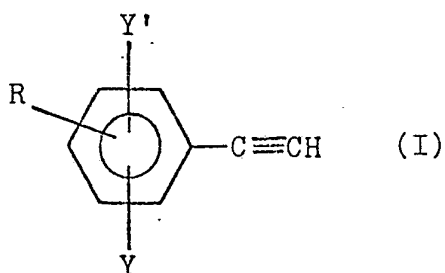
(57) Verbindungen der Formel:



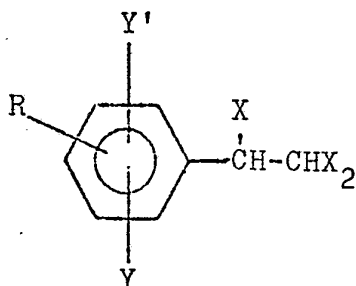
werden aus entsprechend substituierten (β,β,α -Trihalogen-äthyl)-benzolen durch Abspaltung von Halogen hergestellt. Die Bedeutung der einzelnen Symbole ist dem Anspruch I zu entnehmen. Die Ausgangsprodukte können aus substituierten Acetophenonen durch Halogenierung mit elementarem Halogen, Reduktion zum entsprechenden Benzylalkohol und Halogenierung erhalten werden. Die Verbindungen sind bekannt; sie eignen sich als Antiphlogistica, Analgetica und Antipyretica. Durch das neue Verfahren können sie leichter und billiger hergestellt werden.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel:



worin R einen C_1 - C_7 -Alkylrest, einen Cycloalkylrest mit bis zu 7 C-Atomen, einen C_1 - C_7 -Alkyl-cycloalkylrest mit bis zu 7 C-Atomen im Cycloalkylteil, einen unsubstituierten Arylrest oder einen durch Y'' substituierten Arylrest darstellt und die Symbole Y, Y' und Y'' , welche gleich oder verschieden sein können, C_1 - C_7 -Alkylreste, Halogenatome, Nitrogruppen, Aminogruppen, Acylaminogruppen, Mono(C_1 - C_7)alkylaminogruppen, Di(C_1 - C_7)alkylaminogruppen, Mercaptogruppen, Acylthiogruppen, C_1 - C_7 -Alkylthiogruppen, C_1 - C_7 -Alkylsulfonylegruppen, C_1 - C_7 -Alkylsulfonylgruppen, Hydroxylgruppen, C_1 - C_6 -Alkoxygruppen, Acyloxygruppen, Halogen(C_1 - C_7)alkylgruppen, Cyanogruppen oder Acetylgruppen bedeuten und Y und Y' zusätzlich Wasserstoffatome bedeuten können, dadurch gekennzeichnet, dass man aus einer β,β,α -Trihalogenäthanverbindung der Formel:



worin X Halogen bedeutet und R, Y und Y' die obigen Bedeutungen haben, Halogen eliminiert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R sich in der p-Stellung befindet.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass Y' das Wasserstoffatom ist und Y sich in der m-Stellung befindet.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass R einen Alkylrest mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet.

5. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass R einen Cycloalkylrest mit 5 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet.

6. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass Y das Wasserstoffatom und R einen durch Y'' substituierten oder unsubstituierten Phenylrest bedeuten und Y'' sich in o-Stellung befindet.

7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Entfernung von Chlor aus einer β,β,α -Trichlorphenyläthanverbindung eine organische Lithiumverbindung, eine organische Natriumverbindung, Natriumamid oder ein organisches Lithiumamid verwendet.

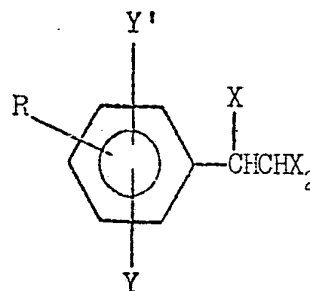
8. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Eliminierung von Chlor aus einer β,β,α -Trichlorphenyläthanverbindung ein Alkylolithium, z. B. Methylolithium, ein Alkylnatrium, Natriumamid oder Lithiumdiisopropylamid verwendet.

9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man 3-Chlor-4-cyclohexyl-1-äthynylbenzol durch Behandlung von $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cyclohexylphenyläthan mit Methylolithium herstellt.

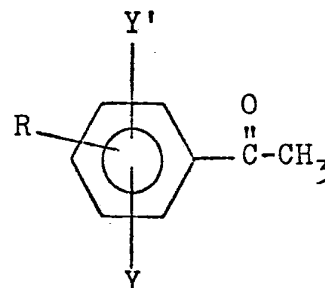
10. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man p-Biphenylacetylen durch Behandlung von β,β,α -Trichlor-p-biphenyläthan mit Methylolithium herstellt.

11. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man 2'-Chlor-4-äthynylbiphenyl durch Behandlung von $\beta,\beta,\alpha,2'$ -Tetrachlor-p-biphenyläthan mit Methylolithium herstellt.

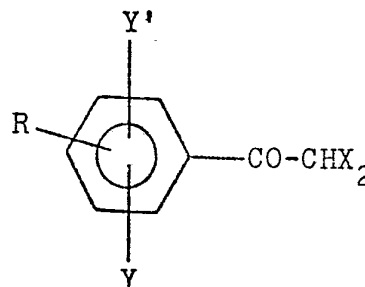
12. Anwendung des Verfahrens nach Anspruch 1 auf Benzolverbindungen der folgenden Formel:



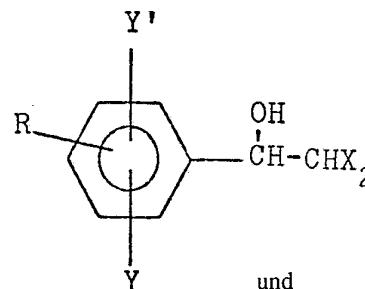
25 welche durch
a) Halogenierung eines substituierten Acetophenons der Formel:



40 worin R, Y und Y' die obigen Bedeutungen haben, mit elementarem Halogen in Gegenwart von Jod in einem inerten Lösungsmittel, um zu einer Verbindung der folgenden Formel zu gelangen:



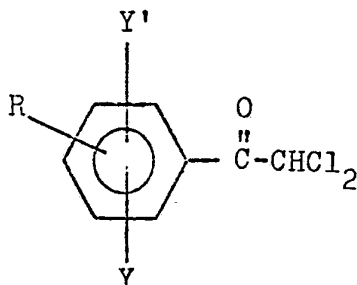
55 b) Reduktion des nach der Stufe (a) halogenierten Produktes mittels Natriumborhydrid oder durch katalytische Hydrierung zum entsprechenden Benzylalkohol der Formel:



c) Halogenierung des nach der Stufe (b) erhaltenen Benzylalkohols mit einem Phosphortrihalogenid, Phosphorpentahalogenid, Phosphoroxyhalogenid, Sulfurylhalogenid, Thionylhalogenid oder Schwefelhalogen hergestellt werden.

13. Anwendung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Halogenierung gemäss Stufe (a) mit elementarem Chlor in Gegenwart von Jod und einem inerten Lösungsmittel durchgeführt wird.

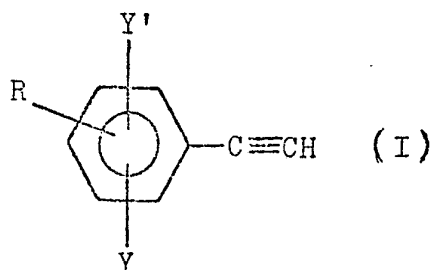
14. Anwendung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Reduktion eines chlorierten Acetophenons der Formel:



gemäss Stufe (b) mit Natriumborhydrid durchgeführt wird.

15. Anwendung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Halogenierung gemäss Stufe (c) mit Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Sulfurylchlorid, Thionylchlorid oder Schwefelchlorid durchgeführt wird.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Herstellung von Äthynylbenzolverbindungen der folgenden allgemeinen Formel:

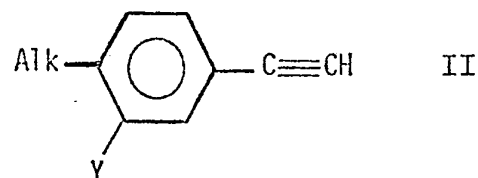


worin R einen C₁-C₇-Alkylrest, einen Cycloalkylrest mit bis zu 7 C-Atomen, einen C₁-C₇-Alkyl-cycloalkylrest mit bis zu 7 C-Atomen im Cycloalkylteil, einen unsubstituierten Arylrest oder einen durch Y'' substituierten Arylrest darstellt und die Symbole Y, Y' und Y'', welche gleich oder verschieden sein können, C₁-C₇-Alkylreste, Halogenatome, Nitrogruppen, Aminogruppen, Acylaminogruppen, Mono(C₁-C₇)alkylaminogruppen, Di(C₁-C₇)alkylaminogruppen, Mercaptogruppen, Acylthiogruppen, C₁-C₇-Alkylthiogruppen, C₁-C₇-Alkylsulfinylgruppen, C₁-C₇-Alkylsulfonylgruppen, Hydroxylgruppen, C₁-C₆-Alkoxygruppen, Acyloxygruppen, Halogen(C₁-C₇)alkylgruppen, Cyanogruppen oder Acetylgruppen bedeuten und Y und Y' zusätzlich Wasserstoffatome bedeuten können.

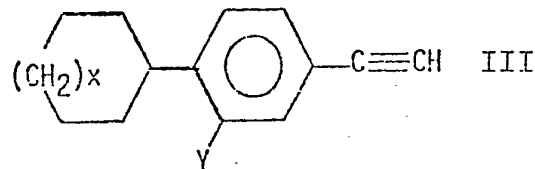
Der Substituent R befindet sich vorzugsweise in der p-Stellung.

Die Substituenten Y und Y' befinden sich vorzugsweise in der m-Stellung, während der Substituent Y'' sich vorzugsweise in der o-Stellung befindet.

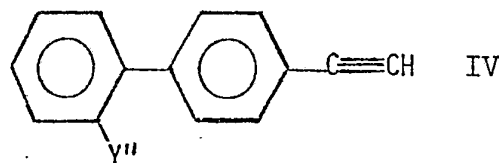
Spezifische erfindungsgemäss erhältliche Verbindungen entsprechen den folgenden Formeln:



worin Alk Alkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet:



worin x 0 bis 2 ist;



Diejenigen Verbindungen, die besonders bevorzugt werden, entsprechen den Formeln II und III, wobei Y Wasserstoff, Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₇-Alkylsulfonyl oder Halogen(C₁-C₇)alkyl bedeutet und x = 1 ist.

Von den Verbindungen der Formel IV werden diejenigen bevorzugt, bei denen Y'' Halogen darstellt. Ganz besonders bevorzugt werden diejenigen Verbindungen, bei denen Y Halogen, insbesondere Chlor, bedeutet.

Die in dieser Patentschrift verwendeten Ausdrücke sind folgendermassen definiert:

«Alkyl» bedeutet eine Alkylkohlenwasserstoffgruppe mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen, die unverzweigt oder verzweigt sein kann.

«Alkenyl» bedeutet eine ungesättigte oder partiell ungesättigte Kohlenwasserstoffgruppe mit 2 bis 7 Kohlenstoffatomen, die unverzweigt oder verzweigt sein kann.

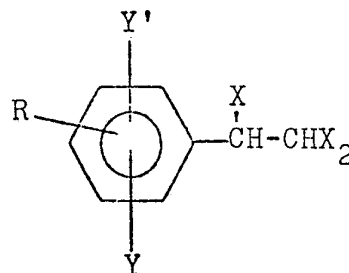
«Cycloalkyl» bedeutet einen Kohlenwasserstoffring mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen.

«Aryl» bedeutet eine beliebige benzoide oder nicht benzoide aromatische Gruppe, vorzugsweise aber Phenyl.

«Alkoxy» bedeutet eine Niederalkoxygruppe mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, die unverzweigt oder verzweigt sein kann.

«Acyl» bedeutet einen beliebigen organischen Rest, der von einer organischen Säure durch Entfernung ihrer Hydroxylgruppe abgeleitet ist, wie Formyl, Acetyl und Propionyl.

Das erfindungsgemässe Verfahren besteht darin, dass man aus einer β,β,α-Trihalogenäthanverbindung der Formel:



worin X Halogen bedeutet und R, Y und R' die obigen Bedeutungen haben, Halogen eliminiert.

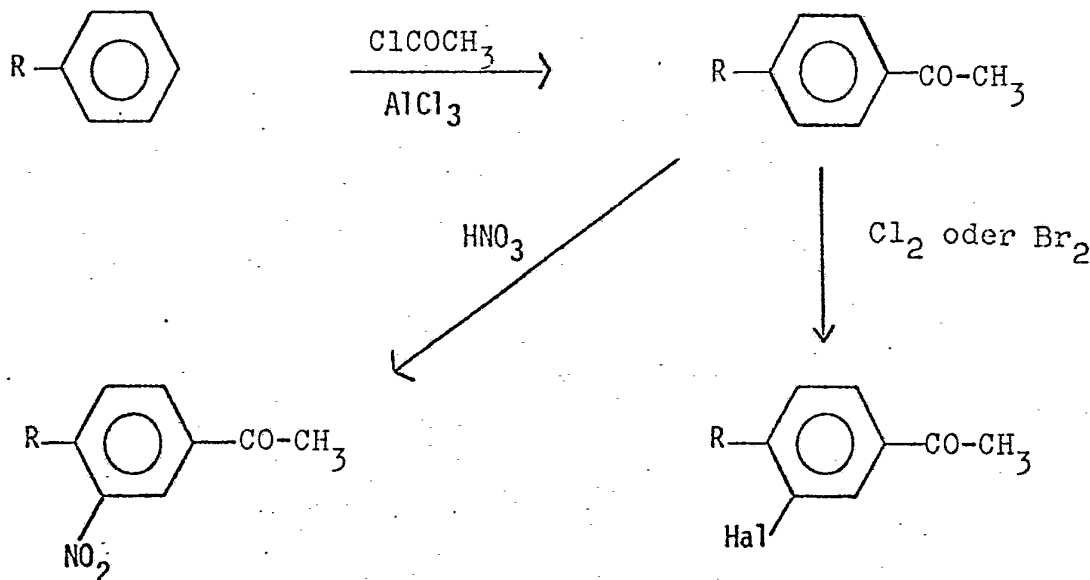
Erste Zwischenprodukte können mit Vorteil folgendermassen hergestellt werden.

Eine Friedel-Crafts-Reaktion eines substituierten Benzols und Acetylchlorid führt zur Herstellung von p-substituierten

Acetophenonen. Die so erhaltenen Acetophenone können hierauf entweder (a) halogeniert, (b) nitriert oder (c) alkyliert werden, wobei man die entsprechenden 3-Halogen-, 3-Nitro- oder 3-Alkylacetophenone, deren Phenylreste in 4-Stellung substituiert sind, erhält. Die Chlorierung oder Bromierung kann in Gegenwart einer kleinen Menge Jod, gelöst in einem

inerten Lösungsmittel, z. B. Tetrachlorkohlenstoff, durchgeführt werden. Eine Lösung von Chlor oder Brom wird hierauf bei einer Temperatur von ungefähr 0 °C eingeführt. Die Nitrierung erfolgt mittels rauchender Salpetersäure bei ungefähr 0 °C. Die Alkylierung erfolgt unter Friedel-Crafts-Bedingungen mit einem Alkylhalogenid und Aluminiumchlorid.

Das folgende Reaktionsschema erläutert diese Verfahren:



worin R die obige Bedeutung hat und Hal Chlor oder Brom bedeutet.

Die gewünschten Zwischenprodukte mit verschiedenen Substituenten Y und Y' können unter Anwendung geeigneter Reaktionen zur Überführung eines Substituenten in einen anderen hergestellt werden. So kann beispielsweise ein 3-Halogenacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist und bei dem Halogen entweder Chlor oder Brom ist,

a) mit Cuprocyanid in Chinolin bei ca. 150 °C zu einem entsprechend substituierten 3-Cyanoacetophenon umgesetzt werden;

b) mit Trifluormethyljodid und Kupferpulver bei ca. 150 °C in Dimethylformamid zu einem entsprechenden in 4-Stellung substituierten 3-Trifluormethylacetophenon umgesetzt werden [wie beschrieben in Tetrahedron Letters 47, 4095 (1959)].

c) mit Cupromethansulfat in Chinolin bei ca. 150 °C zu einem entsprechenden in 4-Stellung substituierten 3-Methylsulfonylacetophenon umgesetzt werden.

Ein 3-Nitroacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, kann selektiv zum entsprechenden Amin hydriert werden.

Ein 3-Aminoacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, kann dann

a) mit Niederalkylhalogeniden oder -sulfaten mono- oder dialkyliert oder mit Niederacylchloriden oder -anhydriden acyliert werden;

b) zu dem Diazoniumfluoroborat diazotiert werden, das dann thermisch zu dem 3-Fluoracetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, zersetzt wird;

c) diazotiert und in einem wässrigen Medium erhitzt werden, um das entsprechende 3-Hydroxyacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, herzustellen, oder in einem Alkohol erhitzt werden, um das entsprechende 3-Alkoxyacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, zu bilden. Die Hydroxylgruppe kann ebenfalls mit niederen Alkylhalogeniden oder -sulfaten zu einer Alkoxygruppe alky-

liert oder mit Niederacylchloriden oder -anhydriden in Gegenwart eines tertiären Amins, wie Pyridin, zu der entsprechenden Acyloxygruppe acyliert werden;

d) diazotiert und einer Sandmeyer-Reaktion unterworfen werden, um ein Halogenatom einzuführen;

e) diazotiert und mit einer wässrigen Kaliumjodidlösung erhitzt werden, um das entsprechende 3-Jodacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, herzustellen;

f) diazotiert und dann mit Cuprocyanid versetzt werden, um das entsprechende 3-Cyanoacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, zu erhalten, das seinerseits mit einem Alkohol verestert oder zu dem Amid oder der Carbonsäure von Acetophenon hydrolysiert werden kann;

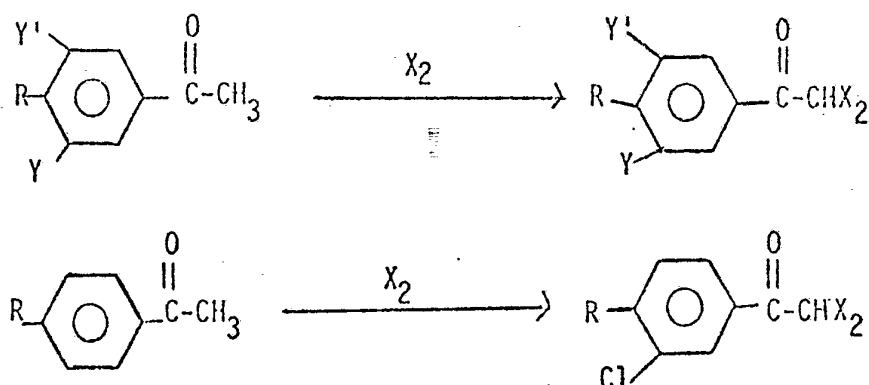
g) diazotiert, dann mit Kaliumäthylxanthogenat umgesetzt und schließlich hydrolysiert werden, um das entsprechende 3-Mercaptoacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, zu erhalten, das zu einem entsprechenden Ester verestert werden kann. Dieser seinerseits kann zu der entsprechenden Niederalkylthioverbindung alkyliert werden, die zu den entsprechenden Niederalkylsulfinyl- bzw. Niederalkylsulfonylverbindungen oxydiert werden kann, oder kann zu der entsprechenden Acylthioverbindung acyliert werden.

Acetophenone, die in 3-Stellung substituiert sind, können einer zweiten Nitrierung oder Halogenierung unterworfen werden. Dies kann in jeder geeigneten Stufe des Syntheseverfahrens ausgeführt werden, um die gewünschten Substituenten einzuführen. So kann beispielsweise ein 3-Chloracetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, wie oben zu einem 3-Chlor-5-nitroacetophenon, der in 4-Stellung substituiert ist, nitriert werden, um ein 3-Chlor-5-nitroacetophenon, das in 4-Stellung substituiert ist, zu erhalten. Durch Halogenierung eines 3-Chloracetophenons gelangt man zu einer 2,5-disubstituierten Verbindung. Ein 3-Nitroacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, kann zu einem 3,5-Dinitroacetophenon, dessen Phenylkern in 4-Stellung substituiert ist, nitriert werden.

Ausgehend von den substituierten Acetophenonen, kann man die im Verfahren zu verwendenden Ausgangsprodukte gemäss folgenden drei Reaktionsstufen herstellen.

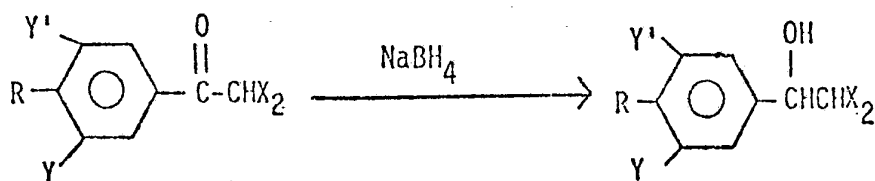
Die gesteuerte Halogenierung der substituierten Acetophenone erfolgt unter Verwendung von elementarem Halogen, wie Chlor, in Gegenwart einer kleinen Menge Jod, gelöst in

einem inerten Lösungsmittel, wie Tetrachlorkohlenstoff, wobei man die Temperatur bei ungefähr 0° C hält. Sofern der in der 3-Stellung des Phenylringes erwünschte Substituent ebenfalls ein Chloratom darstellen soll, wird man als Ausgangsmaterial das substituierte Acetophenon verwenden; es erfolgt dann eine zusätzliche Chlorierung in der 3-Stellung.



Die Reduktion von halogenierten Acetophenonen mittels Natriumborhydrid führt zu den entsprechenden Benzylalkoholen. Diese Reduktion kann auch durch katalytische Hydrierung

geschehen, vorausgesetzt, dass die vorhandenen Gruppen bezüglich dieser Umsetzung nicht empfindlich sind.



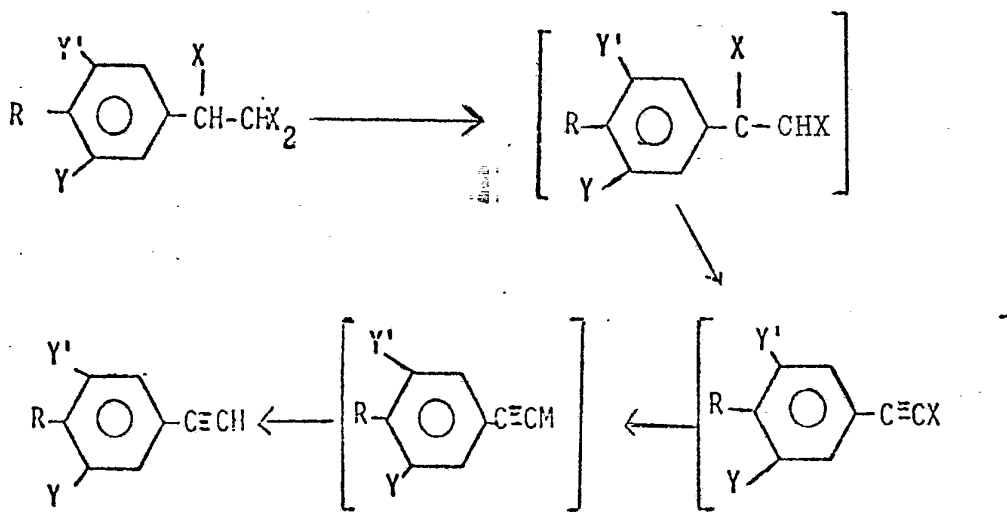
Die so erhaltenen Benzylalkohole können hierauf mit einem Halogenierungsmittel, z. B. einem Phosphortrihalogenid, Phosphorpentahalogenid, Phosphoroxihalogenid, Sulfurylha-

logenid, Thionylhalogenid oder Schwefelhalogen, behandelt werden, wobei man zu den entsprechenden β,β,α -Trichlorphenyläthanprodukten gelangt.



Die verfahrensgemässe Eliminierung von Chlor z. B. kann durch Verwendung von Methyllithium od. dgl., wie einem Alkylolithium oder Alkylnatrium oder Natriumamid oder Lithiumdiisopropylamid durchgeführt werden; so erhält man die

gewünschten Äthynylbenzolverbindungen. Diese Umsetzung erfolgt vorzugsweise in einer inerten Atmosphäre und bei niedrigen Temperaturen, wobei man eine stufenweise Eliminierung bewirken kann.



Die erfindungsgemäss erhältlichen Endprodukte und deren Herstellung wird in der belgischen Patentschrift Nr. 809. 147 beschrieben.

Diese Verbindungen eignen sich insbesondere als entzündungshemmende Mittel und als Analgetika und Antipyretika.

Das vorliegende Verfahren weist den Vorteil auf, dass die Verbindungen aus leichter zugänglichen Mitteln, welche wirtschaftlich interessant sind, hergestellt werden können. Die in Frage kommenden Reaktionsstufen sind relativ routinemässig, verglichen mit den bisher bekannten eher komplexen Vorgängen. Das vorliegende Verfahren schafft den Vorteil der Eliminierung von kostspieligen Ausrüstungen und kostspieliger Arbeitseinsätzen. Die verschiedenen Y-, Y'- und Y''-Substitutionen können in ähnlicher Weise in verschiedenen Stufen der Synthese durchgeführt werden. Somit kann man die Halogenierung und Nitrierung an den substituierten Benzylalkoholen bzw. β,β,α -Trichlorphenyläthanprodukten durchführen.

Beispiel 1

3-Chlor-4-cyclohexyl-1-äthynylbenzol

A. p-Cyclohexylacetophenon

Zu einer Suspension von 467 g (3,5 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid in 2 Liter Tetrachlorkohlenstoff gibt man 275 g (249 ml; 3,5 Mol) Acetylchlorid innerhalb von 15 Minuten unter kräftigem Rühren und Kühlen in einem Eisbade hinzu. Dann versetzt man innerhalb von 3 Stunden tropfenweise mit 481 g Cyclohexylbenzol (3,0 Mol), wobei man die Temperatur auf weniger als 5° C hält. Nach beendeter Zugabe wird das Produkt vor dem Hydrolysieren während einer weiteren Stunde gerührt und dann in Eis und Salzsäure gegossen. Die organische Phase wird nacheinander mit verdünnter Salzsäure, Natriumcarbonat und Wasser gewaschen und hierauf destilliert, wobei man p-Cyclohexylacetophenon (Siedepunkt 88 bis 95,5° C/0,05 mm) erhält.

Ersetzt man im obigen Beispiel das Cyclohexylbenzol durch Cyclopentylbenzol, Cycloheptylbenzol, 2'-Methylcyclohexylbenzol, Isopropylbenzol, Isobutylbenzol oder tert.-Butylbenzol, so erhält man p-Cyclopentylacetophenon, p-Cycloheptylacetophenon, p-(2'-Methylcyclohexyl)-acetophenon, p-Isopropylacetophenon, p-Isobutylacetophenon und p-tert.-Butylacetophenon.

B. $\alpha,\alpha,3$ -Trichlor-4-cyclohexylacetophenon

Zu 50,5 g (0,25 Mol) p-Cyclohexylacetophenon, gelöst in 300 ml Tetrachlorkohlenstoff, gibt man bei Eisbadtemperatur 0,25 Mol Chlor, gelöst in Tetrachlorkohlenstoff, hinzu. Dann versetzt man mit 3,9 g Jod und hierauf mit einem Überschuss an in Tetrachlorkohlenstoff gelöstem Chlor. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht auf Zimmertemperatur abkühlen gelassen. Hierauf wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 10%iger Natriumbisulfatlösung und hierauf mit Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird hierauf entfernt und der Rückstand destilliert, wobei man $\alpha,\alpha,3$ -Trichlor-4-cyclohexylacetophenon erhält.

Ersetzt man im obigen Beispiel das p-Cyclohexylacetophenon durch die im obigen Absatz A erwähnten Acetophenone, so gelangt man zu den in der nachstehenden Tabelle I erwähnten Produkten.

Tabelle I

$\alpha,\alpha,3$ -Trichlor-4-cyclopentylacetophenon
 $\alpha,\alpha,2$ -Trichlor-4-cycloheptylacetophenon
 $\alpha,\alpha,2$ -Trichlor-4-(2'-methylcyclohexyl)-acetophenon
 $\alpha,\alpha,2$ -Trichlor-4-isopropylacetophenon
 $\alpha,\alpha,2$ -Trichlor-4-isobutylacetophenon
 $\alpha,\alpha,3$ -Trichlor-4-tert.-butylacetophenon

C. β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-cyclohexylphenyl)-äthanol
 Zu $\alpha,\alpha,3$ -Trichlor-4-cyclohexylphenylacetophenon (68,6 g; 0,22 Mol) in Isopropanol (500 ml) gibt man 2,6 g (20%iger Überschuss) Natriumborhydrid in sich einander folgenden Portionen hinzu. Das Reaktionsgemisch wird auf 60° C erwärmt und dann unter Rühren innerhalb von mehreren Stunden auf Zimmertemperatur abkühlen gelassen. Dann wird das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und mit 40 ml 10%iger Salzsäure angesäuert und hierauf mit Äther extrahiert. Die Ätherfraktion wird mit Wasser, dann mit 10%iger Natriumbicarbonatlösung und schliesslich mit einer Kochsalzlösung so lange gewaschen, bis die Waschwasser neutral sind. Dann wird die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt, wobei man β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-cyclohexylphenyl)-äthanol erhält.

Ersetzt man im obigen Beispiel $\alpha,\alpha,3$ -Trichlor-4-cyclohexylphenylacetophenon durch die in der Tabelle I erwähnten Acetophenone, so erhält man die entsprechenden, in der nachstehenden Tabelle II wiedergegebenen Benzylalkohole.

Tabelle II

β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-cyclopentylphenyl)-äthanol
 β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-cycloheptylphenyl)-äthanol
 β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-(2'-methylcyclohexyl)-phenyl)-äthanol
 β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-isopropylphenyl)-äthanol
 β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-isobutylphenyl)-äthanol
 β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-tert.-butylphenyl)-äthanol

D. $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cyclohexylphenyläthan
 β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-cyclohexylphenyl)-äthanol (67,5 g; 0,22 Mol) wird mit 110 ml Thionylchlorid, welche einen Tropfen Pyridin enthalten, so lange erhitzt, bis eine Lösung entstanden ist. Dann wird das Erhitzen unterbrochen und die Reaktion während 12 Stunden bei Zimmertemperatur durchgeführt. Das so erhaltene Reaktionsgemisch wird während einer weiteren Stunde erhitzt und das Thionylchlorid anschliessend entfernt, mehrere Male mit Benzol gewaschen und destilliert, wobei man $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cyclohexylphenyläthan erhält.

Wird das im obigen Beispiel verwendete β,β -Dichlor- α -(3-chlor-4-cyclohexylphenyl)-äthanol durch die in der Tabelle II erwähnten Phenyläthanole ersetzt, so gelangt man zu den entsprechenden in der nachstehenden Tabelle III erwähnten Tetrachlorverbindungen.

Tabelle III

$\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cyclopentylphenyläthan
 $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cycloheptylphenyläthan
 $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-(2'-methylcyclohexyl)-phenyläthan
 $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-isopropylphenyläthan
 $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-isobutylphenyläthan
 $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-tert.-butylphenyläthan

E. 3-Chlor-4-cyclohexyl-1-äthynylbenzol

$\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cyclohexylphenyläthan (55,8 g; 0,17 Mol) wird in 100 ml wasserfreiem Äther gelöst. Die Lösung wird dann unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre in einem Eisbade gekühlt. Dann versetzt man mit 300 ml (2,3 Mol in Äther) Methylithium und dies tropfenweise, worauf man das Gemisch in einem Eisbade während 2 1/2 Stunden rührt, ehe man das überschüssige Methylithium mit Eis versetzt. Die ätherische Fraktion wird gründlich mit Kochsalzlösung solange gewaschen, bis die Waschwasser neutral sind. Durch Entfernen des Lösungsmittels erhält man 3-Chlor-4-cyclohexyl-1-äthynylbenzol (Siedepunkt 82 bis 88° C/0,15 mm).

Ersetzt man im obigen Beispiel das $\beta,\beta,\alpha,3$ -Tetrachlor-4-cyclohexylphenyläthan durch die in der Tabelle III erwähnten

Tetrachlorverbindungen, so gelangt man zu den entsprechenden, in der nachstehenden Tabelle IV erwähnten Äthinylnbenzolverbindungen.

Tabelle IV

3-Chlor-4-cyclopentyl-1-äthinylnbenzol
 3-Chlor-4-cycloheptyl-1-äthinylnbenzol
 3-Chlor-4-(2'-methylcyclohexyl)-1-äthinylnbenzol
 3-Chlor-4-isopropyl-1-äthinylnbenzol
 3-Chlor-4-isobutyl-1-äthinylnbenzol
 3-Chlor-4-tert.-butyl-1-äthinylnbenzol

Ersetzt man bei den obigen Umsetzungen das Methylthium durch eine äquimolare Menge eines Alkylthiumreagens, Lithiumdiisopropylamid in Tetrahydrofuran oder durch Natriumamid in flüssigem Ammoniak, so gelangt man zu den gleichen Produkten.

Beispiel 2

3-Nitro-4-cyclohexyl-1-äthinylnbenzol

A. 3-Nitro-4-cyclohexylacetophenon

Äthyl-p-cyclohexylacetophenon (0,066 Mol) wird einer eiskalten konzentrierten Schwefelsäurelösung (18 ml) hinzugegeben und dann während 5 Minuten unter Kühlen gerührt. Dann versetzt man tropfenweise mit 2,5 ml konzentrierter Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1,51) und hält die Temperatur nötigenfalls durch Kühlen mit Wasser auf 30 bis 40° C. Nach beendeter Zugabe der Salpetersäure wird das Gemisch während 30 Minuten gerührt und dann in Wasser gegossen. Das Gemisch wird anschliessend mit Natriumhydroxyd alkalisch gestellt und schliesslich mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingengt und der Rückstand fraktioniert destilliert, wobei man 3-Nitro-4-cyclohexylacetophenon erhält.

Verwendet man die in Beispiel 1 erwähnten Acetophenone anstelle von p-Cyclohexylphenylacetophenon gemäss obigem Beispiel, so gelangt man zu den entsprechenden nitrierten Produkten.

Verwendet man anstelle des p-Cyclohexylacetophenons gemäss Absatz A in Beispiel 1 3-Nitro-4-cyclohexylacetophenon und arbeitet im übrigen gemäss Angaben in den Absätzen B bis E gemäss Beispiel 1, so gelangt man zum 3-Nitro-4-cyclohexyl-1-äthinylnbenzol.

Verwendet man im obigen Beispiel die in Beispiel 1 erwähnten Acetophenone und arbeitet man im übrigen gemäss den Angaben in den obigen Absätzen A bis E gemäss Beispiel 1, so gelangt man zu den in der folgenden Tabelle V aufgezählten Produkten.

Tabelle V

3-Nitro-4-cyclopentyl-1-äthinylnbenzol
 3-Nitro-4-cycloheptyl-1-äthinylnbenzol
 3-Nitro-4-(2'-methylhexyl)-1-äthinylnbenzol
 3-Nitro-4-isopropyl-1-äthinylnbenzol
 3-Nitro-4-isobutyl-1-äthinylnbenzol
 3-Nitro-4-tert.-butyl-1-äthinylnbenzol
 3-Nitro-1-äthinylnbiphenyl

Beispiel 3

Ersetzt man im Beispiel 1 das Cyclohexylbenzol durch eine äquimolare Menge Biphenyl und arbeitet man nach den Angaben in den Absätzen A bis E, so erhält man p-Biphenylacetylen (Schmelzpunkt 81 bis 83,5° C).

Beispiel 4

Ersetzt man im obigen Beispiel 1 das Cyclohexylbenzol durch eine äquimolare Menge 2-Chlorbiphenyl und arbeitet man nach den Angaben gemäss Arbeitsstufen A bis E, so erhält man das 2'-Chlor-4-äthinylnbiphenyl.

Analyse:

Berechnet: C 79,06 H 4,27 Cl 16,67
 Gefunden: C 78,86 H 4,28 Cl 16,61.