

AROMATYZACJA CYKLOHEKSEN-2-ONU-1 Z PODSTAWNIKAMI FENYLOWYMI W POZYCJACH 3,4; 3,5 i 3,4,5

Wanda POLACZKOWA i Natalia POROWSKA

*Katedra Chemii Organicznej Politechniki, Warszawa
Pracownia Nr. 4 Zakładu Syntezy Organicznej Polskiej Akademii Nauk,
Warszawa*

Przez aromatyzację 3,4- i 3,5-dwufenylo oraz 3,4,5-trójfenylocykloheksen-2-onu działaniem bromu w temp. 70—80° na roztwory ketonów w ok. 97%-owym kwasie octowym, otrzymano odpowiednie fenole z wyd. 65—80%. Aromatyzacja oksymów 3,4- i 3,5-dwufenylocykloheksen-2-onu dała pochodne acetylowe odpowiednio 3,4- i 3,5-dwufenylolaniliny.

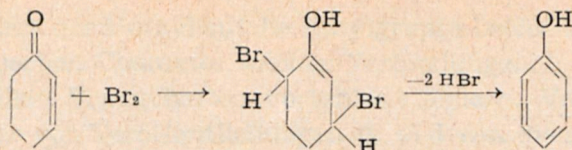
Ароматизацией 3,4- и 3,5-дифенил- и 3,4,5-трифенилциклогексен-2-она действием брома при температуре 70—80° на растворы кетон в около 97%-ной уксусной кислоте, получены соответственные фенолы с выходом в 65—80%. Ароматизацией оксимов 3,4- и 3,5-дифенилциклогексен-2-она получены ацетиловые производные — соответственно 3,4- и 3,5-дифениланилина.

By the aromatization of 3,4- and 3,5-di- and 3,4,5-triphenyl-2-cyclohexene-1-one with bromine in ca 97% acetic acid at 70—80° the respective phenols were obtained in 65—80% yield. The aromatization of 3,4- and 3,5-diphenyl-2-cyclohexene-1-one oximes gave acetyl derivatives of 3,4- and 3,5-diphenylaniline.

Cykloheksenon i jego pochodne ulegają pod wpływem różnych czynników przekształceniu w odpowiednie fenole*, a jednym ze sposobów aromatyzacji układu cykloheksenowego jest działanie bromu na nienasycony keton i następne odszczepienie bromowodoru²⁻⁶).

Mechanizm aromatyzacji tłumaczy się przyłączeniem bromu w poz. 1,4 sprzężonego układu podwójnych wiązań enolu i następnym oderwaniem dwóch cząsteczek bromowodoru^{1,5}).

* Obszerną literaturę dotyczącą tego zagadnienia zebrał Horning¹).



W literaturze opisano aromatyzację pod wpływem bromu cykloheksenonu i jego alkilowych pochodnych. Knoevenagel²⁾ podaje, że nie udało mu się w ten sposób przeprowadzić 3,4,5-trójfenylocykloheksen-2-onu w odpowiedni fenol, a Petrov⁶⁾ swoje niepowodzenia w aromatyzacji cykloheksenonów z podstawnikami aromatycznymi przypisuje „specjalnie silnemu” wiązaniu fenylu z węglem układu cykloheksenonu*.

Doświadczenia nasze wykazały, że aromatyzacja pochodnych cykloheksenonu za pomocą bromu daje wyniki pozytywne również w przypadku podstawników aromatycznych, co stwierdziłyśmy na przykładach aromatyzacji 3,4** i 3,5-dwufenyl- oraz 3,4,5-trójfenylocykloheksen-2-onu. Odpowiednie fenole powstają (z wyd. 65—80%) przez działanie bromu w temp. 70—80° na roztwory wymienionych pochodnych cykloheksenonu w kwasie octowym zawierającym 2,5—3% wody.

W przypadku 3,4-dwufenylocykloheksenonu stwierdziłyśmy, że zastosowanie bezwodnego kwasu octowego prowadzi do tak dużego zesmolenia, że wyodrębnienie fenolu z żywicowatych produktów reakcji staje się niemożliwe.

W reakcji aromatyzacji 3,4-dwufenylocykloheksen-2-onu wyodrębniłyśmy 3,4-dwufenylfenol (t.t. 101—102°) i jego octan (t.t. 127,5—129°), w pozostałych przypadkach — wolne fenole.

3,4,5-Trójfenylocykloheksen-2-on istnieje, jak wiadomo²⁾, w dwóch odmianach, różniących się t.t. i rozpuszczalnością. Oba te ketony (prawdopodobnie izomery geometryczne), wyodrębnione z produktów reakcji dezoksybenzoiny z benzylidenoacetylooctanem, wykazały prawie identyczne widma UV:

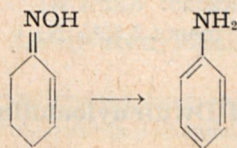
	λ_{\max} m μ	lg ϵ
izomer t.t. 138°	286	4,18
„ t.t. 188°	286	4,24

Oba izomery pod działaniem bromu w kwasie octowym dały odpowiednie fenole z prawie taką samą wydajnością.

* Horning (loc. cit., str. 120) podaje najprawdopodobniej omyłkowo, że prace Petrova pozwoliły na rozszerzenie metody aromatyzacji za pomocą bromu również na układ cykloheksenonu z podstawnikami aromatycznymi.

** 3,4-Dwufenylocykloheksen-2-on otrzymaliśmy przez kondensację surowego α -metylenoacetylooctanu⁹⁾ z dezoksybenzoiną w obecności alkoholowego roztworu KOH z wyd. ok. 50%.

Do otrzymania nie opisanych w literaturze pochodnych *o*-terfenylu z grupą funkcyjną w pozycji 4' zastosowaliśmy odmienną metodę aromatyzacji¹⁰⁾.



Działając chlorkiem acetylu¹¹⁾ w roztworze bezwodnika octowego na oksym 3,4-dwufenylocykloheksen-2-onu otrzymaliśmy 3,4-dwufenylacetanilid (t.t. 208—210°), następnie 3,4-dwufenylanilinę (t.t. 93,5—94,5°), a z niej w zwykły sposób 3,4-dwufenylfenol (t.t. 101—102°) i nitryl kwasu 3,4-dwufenylbenzoesowego (t.t. 111,5—113°), który po hydrolizie dał znany kwas 3,4-dwufenylbenzoesowy¹²⁾.

Sole 3,4-dwufenylaniliny są prawie zupełnie nierozpuszczalne w wodzie; reakcję dwuazowania można prowadzić jedynie w lod. kwasie octowym. Wymiana grupy dwuazoniowej na grupę CN w reakcji Sandmeyera zachodzi łatwo, natomiast wymianie na grupę hydroksylową towarzyszy duże zesmolenie i wydajność fenolu jest niska.

Metodą aromatyzacji oksymów posłużyliśmy się również do otrzymania 3,5-dwufenylaniliny, przy czym obok pochodnej monoacetylowej (t.t. 138,5—139,5°) powstała również pochodna dwuacetylowa aminy (t.t. 140—140,5°). Budowę aminy potwierdzono przez przeprowadzenie jej w znany kwas 3,5-dwufenylbenzoesowy¹³⁾

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

3,4-Dwufenylocykloheksen-2-on

Do surowego α -metylenoacetylooctanu etylu⁹⁾ otrzymanego z 26 g (0,2 mola) acetylooctanu etylu dodano roztwór 19 g (0,1 mola) dezoksybenzoiny w 80 ml etanolu i następnie roztwór 12 g KOH w 40 ml etanolu. Temp. mieszaniny podniosła się do ok. 70° i jednocześnie zaczął wydzielać się osad K₂CO₃. Po 1/2 godz. ogrzewaniu pod chłodnicą zwrotną odsączono osad, roztwór rozcieńczono 300 ml wody i zakwaszono rozc. kwasem solnym. Wydzielony gęsty olej wysuszono w eksykatorze próżniowym i przedestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano 10—12 g produktu o t.wrz. 196—204°/3 mm (wyd. 40—50%). Po krystalizacji z metanolu t.t. 97—99°¹⁴⁾ (semikarbazon t.t. 217—218°).

Oksym 3,4-dwufenylocykloheksen-2-onu

Do roztworu 12 g (0,05 mola) ketonu w 50 ml etanolu dodano 8,3 g (0,12 mola) chlorowodoru hydroksyloaminy w 10 ml wody. Roztwór zobojętniono alkoholowym roztworem KOH i pozostawiono w lodówce na 4 dni. Po oddestylowaniu alkoholu pozostał

mazisty produkt, który zastygł na szklistą masę. Otrzymano 12 g oksymu o t.wrz. 180—185°/3 mm.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{18}H_{17}NO$ — Obliczono: 5,32% N;
otrzymano: 5,55% N.

3,4-Dwufenyloanilina

Do 26,3 g (0,1 mola) oksymu 3,4-dwufenylocykloheksen-2-onu dodano 65 ml bezwodnika octowego i 14 ml pirydyny a następnie, chłodząc, 12 g (0,15 mola) chlorku acetylu. Mieszaninę ogrzano do zapoczątkowania reakcji. Po ustaniu dość gwałtownego wrzenia roztwór ogrzewano przez dalsze 1—2 godz., następnie ochłodzono i wylano do 150 ml wody. Po zhydrolizowaniu bezwodnika octowego wydziela się osad pochodnej acetylowej. Surowy produkt krystalizowano z etanolu. Otrzymano 20 g (70%) produktu o t.t. 208—210°.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{20}H_{17}NO$ — Obliczono: 4,88% N;
otrzymano: 4,98% N.

20 g 3,4-dwufenyloacetanilidu ogrzewano 2 godz. z wodnoalkoholowym roztworem HCl. Wytrącony po oziębieniu chlorowoderek o t.t. 228—230° rozpuszczono w etanolu i wolną aminę wytrącono wodnym roztworem NaOH. Otrzymano 16 g produktu o t.t. 91—94°. Po krystalizacji z lekkiej benzyny t.t. 93,5—94,5°.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{18}H_{15}N$ — Obliczono: 88,13% C, 6,16% H, 5,71% N;
otrzymano: 87,83% C, 6,03% H, 5,82% N.

3,5-Dwufenyloanilina

Do roztworu 10 g (0,04 mola) oksymu 3,5-dwufenylocykloheksen-2-onu w 25 ml bezwodnika octowego dodano 6 ml pirydyny i następnie 5 g (0,06 mola) chlorku acetylu. Mieszaninę ogrzano do zapoczątkowania reakcji i ogrzewano 1/2 godz. Po rozcieńczeniu wodą otrzymano 10 g surowego produktu o t.t. 122—131°, z którego wyodrębniono przez krystalizację z etanolu 6,4 g pochodnej dwuacetylowej 3,5-dwufenyloaniliny (t.t. 140—140,5°).

Analiza:

Dla wzoru: $C_{22}H_{19}NO_2$ — Obliczono: 80,22% C, 5,81% H, 4,25% N;
otrzymano: 79,98% C, 5,73% H, 4,36% N.

Pozostały w ługach krystalizacyjnych produkt przekrystalizowano w rozc. etanolu; otrzymano 1,8 g pochodnej monoacetylowej 3,5-dwufenyloaniliny o t.t. 138—139°.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{20}H_{17}NO$ — Obliczono: 83,59% C, 5,96% H, 4,88% N;
otrzymano: 83,48% C, 5,98% H, 4,92% N.

Hydroliza obu pochodnych acetylowych prowadziła do 3,5-dwufenyloaniliny (t.t. 109—110° z etanolu).

Analiza:

Dla wzoru: $C_{18}H_{15}N$ — Obliczono: 88,13% C, 6,16% H, 5,71% N;
otrzymano: 87,83% C, 6,03% H, 5,82% N.

Nitryl kwasu 3,4-dwufenylobenzoowego

2,8 g (0,012 mola) 3,4-dwufenyloaniliny rozpuszczono w 30 ml lod. kwasu octowego z dodatkiem 2 g H_2SO_4 . Reakcję dwuazowania prowadzono w temp. pokojowej dodając stopniowo do zawiesiny stały $NaNO_2$. Następnie do roztworu soli dwuazoniowej dodano 20 ml wody i po doprowadzeniu pH do ok. 5 wiano go do katalizatora przygotowanego z 3,5 g KCN. Z powstałego po rozkładzie soli dwuazoniowej osadu wyekstrahowano eterem nitryl. Po odpędzeniu eteru otrzymano 2,0 g (70%) surowego produktu o t.wrz. 180—188°/3 mm. Po krystalizacji z lekkiej benzyny t.t. nitrylu 111,5—113°.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{19}H_{13}N$ — Obliczono: 5,49% N;
otrzymano: 5,46% N.

Przez hydrolizę nitrylu w 20%-owym alkoholowodnym roztworze NaOH otrzymano znany kwas 3,4-dwufenylobenzoowy¹²).

3,4-Dwufenylofenol z 3,4-dwufenyloaniliny

0,5 g 3,4-dwufenyloaniliny dwuazowano w sposób podany wyżej. Sól dwuazoniową rozkładano w 50%-owym H_2SO_4 . Otrzymany w reakcji smolisty produkt przedestylowano w temp. 195—200°/3 mm. Po trzykrotnej krystalizacji z lekkiej benzyny otrzymano 0,05 g produktu o t.t. 101—102°.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{18}H_{14}O$ — Obliczono: 87,77% C, 5,73% H;
otrzymano: 87,68% C, 5,70% H.

3,4-Dwufenylofenol z 3,4-dwufenylocykloheksen-2-onu

2,48 g (0,01 mola) 3,4-dwufenylocykloheksen-2-onu rozpuszczono w 10 ml lod. kwasu octowego i dodano 0,25 g wody. Roztwór ogrzano do 75° i w tej temp. wkraplano roztwór 1,6 g (0,01 mola) bromu w 10 ml kwasu octowego, przy czym roztwór odbarwiał się natychmiast. Po wdropleniu całej ilości bromu (5—7 min.) roztwór był słomkowo-żółty. Roztwór ogrzano do 102°, przy czym obserwowano energiczne wydzielanie się HBr. Po 2 godz. ogrzewania do zimnego roztworu dodano 25 ml wody. Z roztworu wytrącił się gęsty olej.

a) Wytrącony olej wykrystalizował po pewnym czasie; po krystalizacji z etanolu — t.t. 127,5—129°. Był to octan 3,4-dwufenylofenolu.

Analiza:

Dla wzoru: $C_{20}H_{16}O_2$ — Obliczono: 83,31% C, 5,59% H;
otrzymano: 83,49% C, 5,55% H.

b) Olej rozdzielono i ogrzewano 1/2 godz. pod chłodnicą zwrotną z alkoholowym roztworem KOH. Po zakwaszeniu wydzielony olej osuszono w eksykatorze próżnio-

wym i przedestyloowano pod zmniejszonym ciśn. Otrzymano 1,6 g (65%) produktu o t.wrz. 200—202°/3 mm. T.t. po krystalizacji z lekkiej benzyny 101—102°. T.t. mieszaniny z produktem otrzymanym przez rozkład soli dwuazoniowej nie wykazała depresji.

3,5-Dwufenylofenol

Na 2,48 g (0,01 mola) 3,5-dwufenylocykloheksen-2-onu¹⁵ podziało 1,6 g (0,01 mola) bromu w warunkach takich samych jak wyżej. Po wydzieleniu bromowodoru dodano do roztworu 25 ml wody i wydzielony olej wysuszono w eksykatorze próżniowym i przedestyloowano pod zmniejszonym ciśn. Otrzymano 1,72 g (70%) produktu wrzącego w temp. 218—221°/3 mm. Po krystalizacji z lekkiej benzyny t.t. 92,5—94°. T.t. mieszaniny z fenolem otrzymanym przez dekarboksylację kwasu 2,4-dwufenylosalicylowego* 92,5—94°.

3,4,5-Trójfenylofenol

a) 1,6 g (0,005 mola) 3,4,5-trójfenylocykloheksenonu izomeru o t.t. 137—138° rozpuszczono w 10 ml 97%-owego kwasu octowego i w temp. 80° wkraplano w ciągu 3 min. 0,8 g (0,005 mola) bromu w 10 ml kwasu octowego. Po 2 godz. ogrzewania w temp. wrzenia roztwór rozcieńczono 2 ml wody; natychmiast wydzielił się bezbarwny krystaliczny osad o t.t. 226—229°. T.t. mieszaniny z produktem otrzymanym przez odwodnienie 3,4,5-trójfenylo-4-hydroksycykloheksen-2-onu¹⁶, nie wykazała depresji. Otrzymano 1,32 g (80%) fenolu. b) 1,6 g (0,005 mola) 3,4,5-trójfenylocykloheksen-2-onu (izomeru o t.t. 187—188°) aromatyzowano w analogicznych warunkach. Otrzymano 1,24 g (70%) 3,4,5-trójfenylofenolu.

Mgr Stanisławie Kwiatkowskiej dziękujemy za wykonanie widm U.V.

Otrzymano 12.I.1960.

LITERATURA CYTOWANA

1. Horning E. C., *Chem. Revs*, **33**, 89 (1943).
2. Knoevenagel E., *Ann.*, **281**, 73 (1894).
3. Knoevenagel E., *Ann.*, **281**, 121 (1894); *Ber.*, **26**, 1951 (1893); *Ber.*, **27**, 2347 (1894); *Ann.*, **288**, 339 (1895).
4. Kötz A., Götz C., *Ann.*, **358**, 183 (1907); Bayer A., *Ber.*, **32**, 2429 (1899); Wallach O., *Ann.*, **343**, 40 (1905); Beringer M., Geering E., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2633 (1953).
5. Décombe J., *Bull. soc. chim. France*, **12**, 651 (1945).
6. Petrow A., *Ber.*, **63**, 898 (1930).
7. Kenner J., Shaw H., *J. Chem. Soc.*, **1931**, 769.
8. Deuschel W., *Helv. Chim. Acta*, **34**, 168 (1951).
9. Wülfing A., pat. niem. 80216, *Frld.*, **4**, 1315; Nakazawa K., *J. Pharm. Japan*, **71**, 178 (1951).

* Kwas 2,4-dwufenylosalicylowy dekarboksylowano pod ciśn. 15—20 mm Hg w temp. ok. 200°.

10. Wolff L., *Ann.* **322**, 380 (1902).
11. Beringer M., Ugelow I., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2635 (1953).
12. Alder K., Haydn J., *Ann.*, **570**, 201 (1950).
13. Gastaldi C., Cherchi F., *Gazz. chim. ital.*, **45**, II, 267 (1915).
14. Robinson R., *Proc. Roy. Soc. (London)*, B **140**, 470 (1953).
15. Dieckmann W., Fischer K., *Ber.*, **44**, 971 (1911).
16. Dziankowski M., Klimczuk-Sowa D., Polaczkowa W., *Roczniki Chem.*, **32**, 727 (1958).

AROMATIZATION OF 2-CYCLOHEXENE-1-ONE WITH PHENYL SUBSTITUENTS IN 3,4-, 3,5- AND 3,4,5-POSITIONS

by W. POLACZKOWA and N. POROWSKA

*Department of Organic Chemistry, Institute of Technology, Warszawa
Laboratory No 4, Institute of Organic Synthesis, Polish Academy of Science,
Warszawa*

The aromatization of 3,4- and 3,5-diphenyl and 3,4,5-triphenyl-2-cyclohexene-1-one was achieved by the action of bromine at 70—80° on the ketone solutions in 97—98% acetic acid. The corresponding 3,4-diphenylphenol (m.p. 101—102°), its acetate (m.p. 127,5—129°), 3,5-diphenylphenol and 3,4,5-triphenylphenol were obtained in 65—80% yields.

On 3,4-diphenyl-2-cyclohexene-1-one as example it was demonstrated that the use of anhydrous acetic acid leads to resinous products from which the expected phenol cannot be isolated. This fact can explain the other authors unsuccessful attempts to aromatize, by the action of bromine, the 2-cyclohexene-1-one derivatives with aromatic substituents.

The aromatization of 3,4-diphenyl-2-cyclohexene-1-one oxime led to 3,4-diphenylacetanilide (m.p. 208—210°) and 3,4-diphenylaniline (m.p. 93,5—94,5°) from which the corresponding above described phenol and 3,4-diphenylbenzotrile (m.p. 111,5—113°) were obtained.

By the aromatization of 3,5-diphenyl-2-cyclohexene-1-one oxime in the same conditions the monoacetyl (m.p. 138,5—139,5°) and diacetyl (m.p. 140—140,5°) derivatives of 3,5-diphenylaniline were isolated.