

4,4'-DWUPODSTAWIONE POCHODNE *o*-TERFENYLU

Eugenia CZERWIŃSKA-FEJGIN i Wanda POLACZKOWA

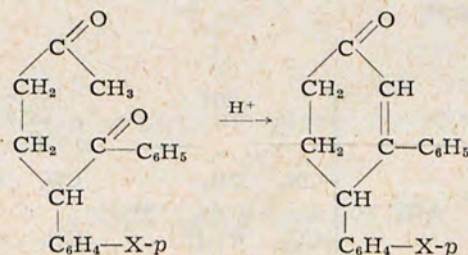
Katedra Chemii Organicznej Politechniki, Warszawa

Pochodne 1-fenylo-2(*p*-X-fenylo)heksanodionu-1,5 cyklizowano na 3-fenylo-4-(*p*-X-fenylo)cycloheksen-2-ony (X = NO₂, CN, Cl, OCH₃, OH), których oksymy aromatyzowano i otrzymano odpowiednie pochodne 4'-amino-4-X-*o*-terfenylu.

Проведена циклизация производных 1-фенил-2(*n*-X-фенил)гександиона-1,5 в 3-фенил-4(*n*-X-фенил)циклогексен-2-оны (X = NO₂, CN, Cl, OCH₃, OH). Оксимы диарилциклогексенонов ароматизировались и получались соответствующие производные 4'-амино-4-X-*o*-терфенила.

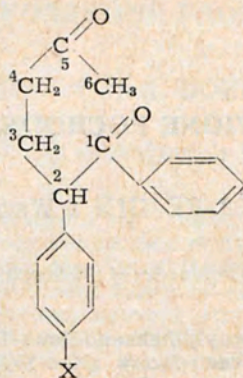
1-Phenyl-2-(*p*-phenyl)hexane-1,5-diones were cyclized to 3-phenyl-4-(*p*-X-phenyl)cyclohexene-2-ones (X = NO₂, CN, Cl, OCH₃, OH). The oximes of the latter were aromatized to the corresponding 4'-amino-4-X-*o*-terphenyls.

Zdążając do syntezy 4'-amino-4-X-*o*-terfenylu opisane poprzednio⁴⁾ 1-fenylo-2(*p*-X-fenylo)heksanodiony-1,5 (X = NO₂, Cl, OCH₃, OH) cyklizowaliśmy na 3,4-dwuarylocycloheksen-2-ony:

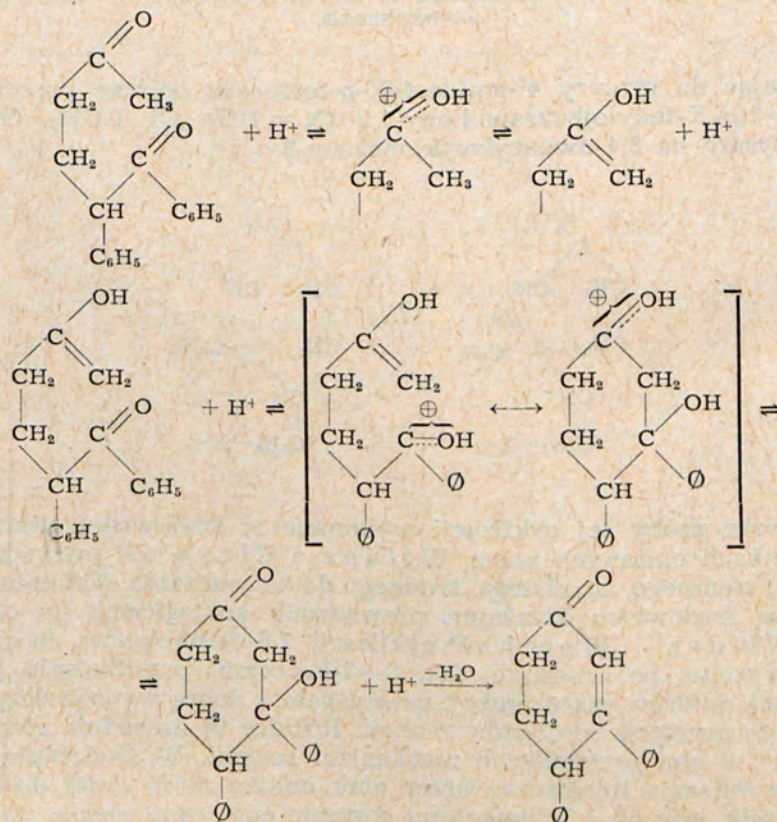


Pierwsze próby tej cyklizacji wykonane w środowisku zasadowym w warunkach opisanych przez Wildsa i Close'a¹⁾ prowadziły do produktu ciemnego, smolistego, trudnego do oczyszczenia. Natomiast cyklizacja w środowisku kwaśnym prowadzona analogicznie do opisanej przez Wildsa i Wertha²⁾ cyklizacji 1,5-dwuketonów do pochodnych chryzenu, po znacznym (ok. 2—3-krotnym) przedłużeniu polecanego przez autorów czasu reakcji przebiegała z dobrą wydajnością i prowadziła do czystych produktów reakcji. Różnicę tę uzasadnia różny niewątpliwie w obu przypadkach mechanizm reakcji. W środowisku zasadowym cyklizacja inicjowana przez atak anionu może dojść do skutku tylko wtedy, gdy od 1,5-dwuketonu zostanie oderwany proton od grupy

—CH₃ na końcu łańcucha (przy C₆), np.:

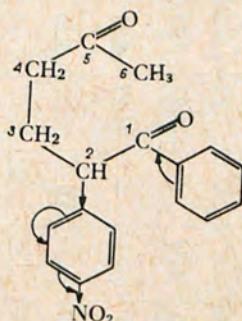


W cząsteczkach omawianych 1,5-dwuketonów istnieją jednak trzy takie pozycje (przy C₂, C₄ i C₆), od których możliwe jest oderwanie protonu. Powstawanie takich konkurencyjnych anionów może doprowadzić do reakcji ubocznych, a nawet do polimeryzacji. Natomiast cyklizacja w środowisku kwaśnym zachodzi zapewne po przyłączeniu protonu do jednej i do drugiej grupy karbonylowej 1,5-dwuketonu. Poza nimi nie ma w cząsteczce innych miejsc podatnych do przyłączenia protonu, stąd „czysty” przebieg reakcji, bez komplikujących go reakcji ubocznych, byłby następujący:

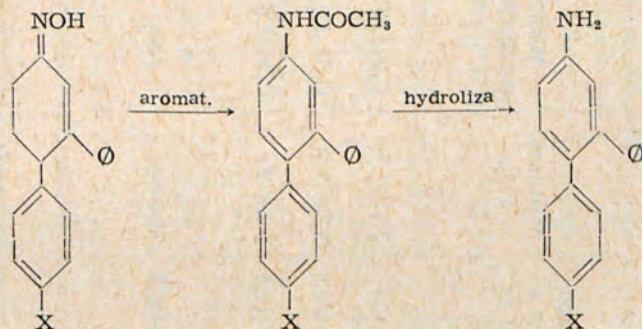


W przypadku 1,5-dwuketonu z grupą *p*-nitrofenylową przy C₂, cyklizacja wymagała znacznie (ok. 3-krotnie) dłuższego czasu reakcji od cyklizacji analogicznych 1,5-dwuketonów z grupą *p*-chloro- i *p*-metoksyfenylową przy C₂.

Elektronoakceptorowy wpływ indukcyjny podstawnika *p*-nitrofenylowego przy C₂ prawdopodobnie utrudnia przyłączenie protonu do grupy karbonylowej przy C₁ i to powoduje powolny przebieg reakcji.



Otrzymane pochodne cykloheksen-2-onu po przeprowadzeniu w oksymy aromatyzowałyśmy metodą Beringera i Ugelova³⁾, tj. ogrzewając je z bezwodnikiem octowym i chlorkiem acetylu w obecności pirydyny. Następna hydroliza powstałych acetyloamin aromatycznych doprowadziła do pochodnych 4-X-podstawionego-4'-amino-*o*-terfenylu:



4-Hydroksy-4'-amino-*o*-terfenyl otrzymaliśmy z odpowiedniej metoksy pochodnej przez jej odmetylowanie.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

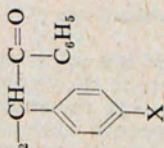
3-Fenyl-4(*p*-X-fenyl)cykloheksen-2-on

Do roztworu 5 g 1,2-dwuaryloheksanodionu-1,5 w 200 ml kwasu octowego dodawano 50 ml 20%-owego H₂SO₄ i ogrzewano mieszaninę do wrzenia w atmosferze azotu przez kilkadziesiąt godzin, a następnie wylewano ją do wody i produkt reakcji ekstrahowano benzenem. Po zubożeniu i osuszeniu ekstraktu benzenowego oraz po oddestylowaniu benzenu pod zm. ciśn. pozostawał gęsty olej, który po dodaniu metanolu przechodził w osad. Produkt reakcji oczyszczano przez krystalizację z metanolu.

Oksymy opisanych dwuarylocykloheksenonów: 0,005 mola otrzymanego ketonu cyklicznego w 50 ml etanolu, 1,05 g (0,015 mola) NH₂OH·HCl w 5 ml wody i 1,23 g (0,015 mola) bezw. octanu sodowego pozostawiono w temp. pokojowej. Po 24 godz. zagęszczono roztwór do ok. 1/3 objętości i wytrącano wodą bezpostaciowy osad, który po kilkakrotnym przemyciu wodą i wysuszeniu używano w stanie surowym do dalszej reakcji. Wydajność surowego produktu prawie ilościowa.

T a b l i c a 1

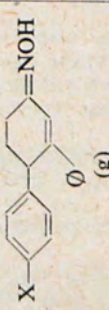
Warunki i wyniki cyklizacji 1-fenylo-2-(*p*-X-fenylo)cycloheksanodionów-1,5

$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{C}_6\text{H}_5$  (g)	Czas reakcji godz.	Produkt kryst. z MeOH t.t. °C	Wydajność g (%)	Wzór sumaryczny	Analiza							
					obliczono %			otrzymano %				
					C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
X = NO ₂ (5)	65	121–123	3,37(71,5)	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃	73,67	5,15	4,77	—	73,97	5,45	4,73	—
X = OCH ₃ (5)	48	100–102,5	3,72(79,4)	C ₁₉ H ₁₈ O ₂	81,98	6,51	—	—	81,87	6,74	—	—
X = Cl* (8,6) (I t.t. 73–75°)	38	106–108,5	6,5(87,5)	C ₁₈ H ₁₅ ClO	76,42	5,31	—	12,53	76,31	5,50	—	12,67
(2) (II t.t. 199–201,5°)	24,5	106–108,5	1,4(84)	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* Opisane poprzednio¹⁾ produkty kondensacji Michaela *p*-chlorodeksoxybenzoyny z metylowinylloketonem, tj. łańcuchowy 1,5-dwuketon (I t.t. 73–75°) i cykliczny aldol (II t.t. 199–201,5°) ogrzewane z kwasem siarkowym w analogicznych warunkach (lecz II znacznie krócej) dały ten sam produkt o t.t. 106–108,5° (mieszarina otrzymanych w obu przypadkach substancji nie wykazała depresji t.t.), co stanowi potwierdzenie budowy przypisanej cyklicznemu aldolowi (II).

Tabela 2

Pochodne 4-N-acetyloamino-4-X-o-terfenylu otrzymane przez aromatyzację oksymów

 X = NO ₂ (1,38) X = OCH ₃ (4) X = Cl (1,73) X = CN (0,75)	Sposób oczyszczenia	Produkt kryst. z EtOH t.t. °C	Wydajność g(%)	Wzór sumaryczny	Analiza							
					obliczono %			otrzymano %				
					C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
X = NO ₂ (1,38)	chromatografia na Al ₂ O ₃	191–192	0,95(57,2)	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₃	72,27	4,82	8,73	—	72,12	4,97	8,98	—
X = OCH ₃ (4)	„	177–179	3(68,2)	C ₂₁ H ₁₉ NO ₂	79,46	6,00	4,41	—	79,55	6,30	4,46	—
X = Cl (1,73)	—	228,5–231	0,83(50)	C ₂₀ H ₁₅ NCIO ₂	74,67	5,01	4,35	11,01	74,37	5,24	4,64	11,31
X = CN (0,75)	—	I 157–159 II 190–192,5	0,3(38,4) 0,28(35,9)	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O ₂ (N,N-dwuacetylo pochodna) C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O (N-acetylo pochodna)	77,94	5,11	7,90	—	78,07	5,32	7,96	—

Pochodne 4'-amino-4-X-o-terfe

3-Fenylo-4-(p-X-fenylo)acetanilid g	Podstawnik	Mieszanina etanolu i stęż. HCl w ml	Chlorowodorek t.t. °C	Wyd. g(%)	Wzór sumaryczny	Analiza	
						obliczono	otrzymano
						% N	% N
3,68	NO ₂	40	230—233	3,17 (93,9)		—	—
3,53	Cl	40	245—247	2,93 (88,2)	C ₁₈ H ₁₅ Cl ₂ N	4,42	4,41
1	OCH ₃	10	228—230	0,94 (~96)	C ₁₉ H ₁₈ ONCl	4,49	4,40
0,3	CN	4	chlorowodorku nie wyodrębniano	—	—	—	—
1,78	OH	15	267—270 z rozkl.	1,46 (83,7)	C ₁₈ H ₁₆ ONCl	4,70	4,81

4-N-Acetyloamino-4-X-o-terfenyl

Do roztworu 0,004 mola oksymu 3-fenylo-4-(p-X-fenylo)cykloheksen-2-onu w 4,2 ml świeżo przedestylowanego bezwodnika octowego dodawano 0,7 ml bezw. pirydyny i 0,54 ml chlorku acetylu. Roztwór zabezpieczony przed dostępem wilgoci ogrzewano 1 godz. do łagodnego wrzenia. Po wylaniu mieszaniny do wody i zhydrolizowaniu bezwodnika octowego wytrącał się osad, który odsączano i dokładnie przemywano wodą.

Surową acetyloaminę oczyszczano przepuszczając jej roztwór benzenowy przez kolumnę wypełnioną tlenkiem glinu*.

W przypadku chloropochodnej po ochłodzeniu mieszaniny po reakcji w lodówce otrzymano osad, który oczyszczono przez krystalizację.

W przypadku cyjanopochodnej po wylaniu mieszaniny po reakcji do wody otrzymano osad, który oczyszczono przez krystalizację.

4'-Amino-4-X-o-terfenyl

3-Fenylo-4-(p-X-fenylo)acetanilid ogrzewano do wrzenia 2 godz. w roztworze etanolu i stęż. HCl (4:1 obj.). Po ochłodzeniu otrzymano osad chlorowodorku. Chlorowodorek rozpuszczono w etanolu, a następnie wytrącono wolną aminę wodnym roztworem NaOH. Surowy produkt oczyszczano przez krystalizację z odpowiedniego rozpuszczalnika (p. tablica 3).

W przypadku każdej aminy przeprowadzano próbę sprzęgania z β-naftolem, która dała wynik dodatni, świadczący o pozytywnym przebiegu reakcji aromatyzacji.

W przypadku nitropochodnej wolną aminę otrzymano przez rozłożenie chlorowodorku we wrzącej wodzie.

* We wszystkich przypadkach używano tlenku glinu do chromatografii I akt. wg Brockmana, obojętnego.

lica 3

nyłów i ich chlorowodorków

Wolna amina t.t. °C	Wyd. g(%)	Wzór sumaryczny	Analiza					
			obliczono %			otrzymano %		
			C	H	N	C	H	N
kryst. z EtOH 173—175	1,4 (50)	$C_{18}H_{14}N_2O_2$	74,46	4,86	9,65	74,20	4,94	9,79
kryst. z MeOH 102—104	1,5 (51,2)	$C_{18}H_{14}NCl$	77,28	5,04	5,01	77,53	4,89	5,22
po kryst. z benzy- ny (t. wrz. 80—100°), 105—106,5	0,82 (71,1)	$C_{19}H_{17}ON$	82,87	6,22	5,08	82,65	6,47	5,01
177—181 (surowego produk- tu)	0,12 (46,6)	$C_{19}H_{14}N_2$	—	—	10,36	—	—	10,06
po krystaliz. z EtOH 196—198	1,15 (73,2)	$C_{18}H_{16}NO$	—	—	5,36	—	—	5,40

4'-Amino-4-hydroksy-o-terfenyl

1,89 g (0,006 mola) 3-fenyl-4-(p-metoksyfenyl)acetanilidu ogrzewano 1 godz. w temp. 180—185° z 6,93 g (0,06 mola) chlorowodorku pirydyny. Następnie mieszaninę wylano do wody; otrzymano 1,78 g osadu (t.t. 209—213°), który rozpuszczał się całkowicie w wodnym roztworze NaOH. Surowy odmetylowany związek odacetylowano w zwykły, opisany uprzednio sposób.

Otrzymano 29.VI.1965.

LITERATURA CYTOWANA

1. Wilds A. L., Close W. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 84 (1946).
2. Wilds A. L., Werth R. G., *J. Org. Chem.*, **17**, 1149 (1952).
3. Beringer F., Ugelov I., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2633 (1953).
4. Czerwińska-Fejgin E., Polaczkowa W., *Roczniki Chem.*, w druku.

4,4'-DISUBSTITUTED o-TERPHENYL DERIVATIVES

by E. CZERWIŃSKA-FEJGIN and W. POLACZKOWA

Department of Organic Chemistry, Institute of Technology, Warszawa

1-Phenyl-2(p-X-phenyl)hexane-1,5-diones (X = NO₂, OCH₃, Cl) when heated with acetic acid and 20% sulphuric acid for 65-48-38 hrs. gave 3-phenyl-4(p-X-phenyl)cyclohexene-2-ones (m.p.'s 121—123, 100—102.5 and 106—108.5°C, respectively)

with 70—80% yield. The cyclization of the same 1,5-diketones carried out in a basic medium gave a resinous product difficult to purify.

The oximes of the 3-phenyl-4(*p*-X-phenyl)cyclohexene-2-ones (X = NO₂, CN, OCH₃, Cl) were aromatized to corresponding aromatic acetylaminos (m.p.'s. 191—192, 190—192.5, 177—179, 228.5—231°C, respectively) by heating with acetic anhydride, acetyl chloride and pyridine. The hydrolysis of the latter led to the corresponding derivatives of 4'-amino-4-X-*o*-terphenyl (X = NO₂, CN, OCH₃, OH, Cl, m.p.'s. 173—175, 177—181, 105—106.5, 196—198, 102—104°C, respectively).