

2372. H. J. Roth und B. Miller

Friedel-Crafts-artige Synthese und Eigenschaften des 10-Bora-xanthydrols

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig

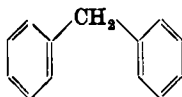
(Eingegangen am 26. März 1964)

Kürzlich haben wir die Synthese der Phenyl-thienyl- und der Dithienylborinsäure beschrieben¹⁾. Die beiden Verbindungen wurden in der Absicht hergestellt, Reagenzien zu erhalten, die bei der Konstellationsanalyse von Alkanolaminen die Spezifität der Diphenylborinsäure übertreffen sollten²⁻⁴⁾. Der leitende Gedanke war dabei die Änderung der energetischen Verhältnisse in der Diphenylborinsäure, was durch Ersatz einer oder beider Phenylgruppen durch quasiaromatische Reste erreicht wurde.

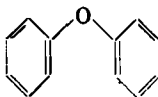
Eine andere Möglichkeit liegt in der Änderung der sterischen Verhältnisse. Um die freie Drehbarkeit der beiden Phenylreste in der Diphenylborinsäure aufzuheben und dadurch zu einer Borinsäure mit anderen sterischen Eigenschaften zu gelangen, sollten die beiden Phenylreste in o-Stellung zum Bor miteinander verknüpft werden. Als verknüpfende Gruppen erschienen uns geeignet:



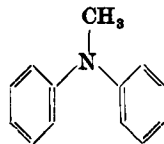
Zur Darstellung solcher tricyclischer, borhaltiger Dihydroanthracene kann man wegen der relativ geringen Stabilität der C—B-Bindung und der in meta-Stellung lenkenden B—OH-Gruppe nicht von der Diphenylborinsäure ausgehen und in geeigneter Stellung eine verknüpfende Substitution vornehmen. Es ist dagegen erfolgversprechend, wenn man von den betreffenden Diphenylverbindungen ausgeht und



Diphenylmethan



Diphenyläther



Diphenylmethylamin

¹⁾ H. J. Roth und B. Miller, Arch. Pharmaz. 297, 513 (1964).

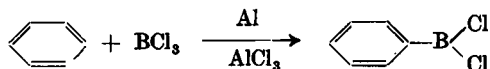
²⁾ Vgl. Vortragsreferat Dtsch. Apotheker-Ztg. 101, 1389 (1961).

³⁾ H. J. Roth und H. Nour El Din, Arch. Pharmaz. 295, 679 (1962).

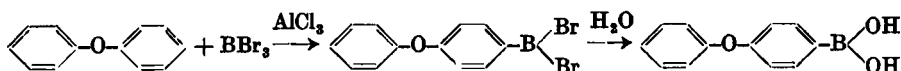
⁴⁾ H. J. Roth, Dtsch. Apotheker-Ztg. 103, 520 (1963).

in o,o'-Stellung boriert. Eine solche Verknüpfung des Diphenyläthers gelang *Davidson* und *French*⁵⁾ über die Dilithiumverbindungen mit Butylborat. Abgesehen von der mehrstufigen Umsetzung lassen die erzielte Ausbeute und die Qualität der erhaltenen Borinsäure zu wünschen übrig.

Es wurde deshalb versucht, eine andere Verknüpfungsart zu erreichen. *Mutterties*⁶⁾ hat eine Darstellungsmethode für Aryldichlorborane beschrieben, die im Erhitzen von aromatischen Kohlenwasserstoffen mit Aluminiumpulver, Bortrichlorid und katalytischen Mengen von Aluminiumchlorid unter Druck besteht:

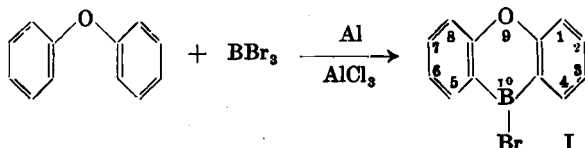


Bujuwid, Gerrard und *Lappert*⁷⁾ erhielten bei der Einwirkung von Bortribromid auf Diphenyläther ohne Zusatz von Aluminiumstaub durch Erhitzen am Rückfluß Phenoxy-phenylbordibromid und kamen durch dessen anschließende Hydrolyse zur Phenoxy-phenylboronsäure:



Es war jedoch anzunehmen, daß unter schärferen Versuchsbedingungen in Anwesenheit von Aluminiumchlorid und geeigneter Wahl der stöchiometrischen Mengen auch eine Disubstitution in o,o'-Stellung zum Sauerstoff des Diphenyläthers zu erreichen ist, da die gleichen Autoren⁷⁾ die Synthese des Diphenylbrombromids aus Benzol und Bortribromid in einer Art Friedel-Crafts-Reaktion beschrieben haben.

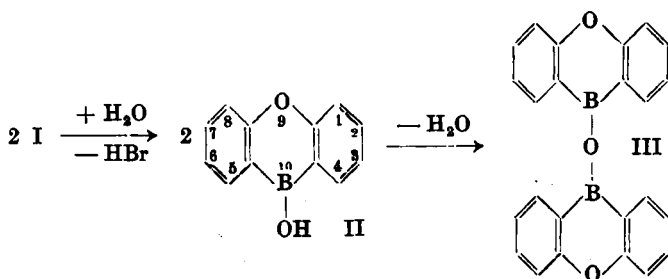
Erhitzt man Diphenyläther mit Bortribromid in Gegenwart von Aluminium und Aluminiumchlorid im Bombenrohr auf etwa 200°, so wird tatsächlich eine Disubstitution in o,o'-Stellung erreicht, und man erhält das ringförmige B-Brom-oxa-bora-dihydroanthracen (I), das sich leicht zur entsprechenden Borinsäure, dem 10-Bora-xanthydrol (II) verseifen läßt, das als Anhydrid (III) isoliert werden kann:



⁵⁾ J. M. Davidson und C. M. French, J. chem. Soc. (London) 1960, 191.

⁶⁾ E. L. Mutterties, J. Amer. chem. Soc. 81, 2597 (1959).

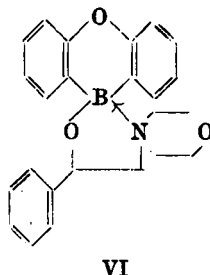
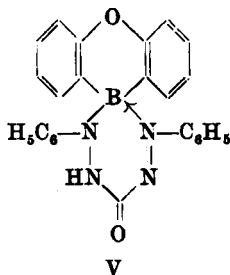
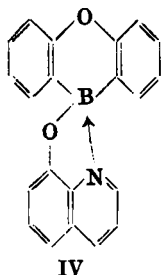
⁷⁾ Z. J. Bujuwid, W. Gerrard und M. F. Lappert, Chem. and Ind. 59, 1091 (1959).



Damit ist die Darstellung einer cyclischen Borinsäure mit Hilfe einer Friedel-Crafts-artigen Reaktion gelungen, die bisher immer nur zur Boronsäure führte. Bezogen auf Bortribromid beträgt die Ausbeute 41% und ist somit zufriedenstellend.

Im Gegensatz zu den ringoffenen Borinsäuren, die zwar teilweise auch in Form ihrer Anhydride gewonnen werden können, fällt das 10-Bora-xanthidrol spontan als Anhydrid der Formel III an, das gegen Hydrolyse und Oxydation weitgehend stabil ist. In diesem Falle erübrigt sich die Aufbewahrung der Borinsäure in Form des Oxinates. Im IR-Spektrum von III (s. Versuchsteil) ist erwartungsgemäß keine OH-Bande vorhanden. Das UV-Spektrum der tricyclischen, quasiaromatischen Verbindung zeigt zwei ausgeprägte Maxima bei 229 und 315 mμ (s. Versuchsteil).

Zur Bestätigung des Borinsäurecharakters wurden die folgenden Koordinationsverbindungen hergestellt: IV – Oxinat, V – Diphenylcarbazonkomplex⁸⁾, VI – Bor-oxazolidin aus 1-Phenyl-2-morpholino-äthanol-(1).



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, und dem Lande Niedersachsen sind wir für die Förderung der vorliegenden Arbeit durch eine Sachbeihilfe und die Gewährung von Forschungsmitteln zu Dank verpflichtet.

⁸⁾ Vgl. R. Neu, Z. analyt. Chem. 176, 343 (1960); Neu hat eine Farbreaktion zwischen Borinsäuren und Diphenylcarbazon beschrieben; in V liegt erstmals eine kristalline Koordinationsverbindung dieser Art vor.

Beschreibung der Versuche

10-Brom-9-oxa-10-bora-dihydroanthracen (I)

25 g Diphenyläther (0,15 Mol) werden mit 10 g Bortribromid (0,04 Mol), 3 g Aluminiumpulver und einem Körnchen Aluminiumtrichlorid vermischt und im Bombenrohr während $1\frac{1}{2}$ Std. auf 200—210° erhitzt. Dann wird der Inhalt des Bombenrohres möglichst heiß unter Feuchtigkeitsausschluß vom Aluminium abgenutscht und der nicht umgesetzte Diphenyläther i. Vak. abdestilliert. Die verbliebene, zähflüssige Masse wird bei einer Luftbadtemp. von 180—200° bei 10 Torr im Kugelrohr destilliert. Beim Abkühlen erstarrt das Destillat zu einer kristallinen Masse, die an der Luft stark raucht. I löst sich unter heftiger Reaktion in Äthanol oder Methanol und gibt daraus bei Zusatz von Wasser eine voluminöse, weiße Fällung von III. Zur Analyse wird eine Menge von etwa 0,3 g frisch destilliertem I in eine erwärmte und zur Kapillare ausgezogene kleine Ampulle gesaugt. Nach dem Zerschmelzen und Abkühlen auf 20° wird genau gewogen, die Ampulle in einem 100 ml Meßkolben unter 10 ml Methanol mit einem Glasstab zertrümmert und unter Abwaschen des benutzten Glasstabes auf 100 ml mit Wasser aufgefüllt. 10,00 ml davon werden nach Volhard titriert. Zur Ermittlung der Einwaage werden die Trümmer der Ampulle in einem Filtertiegel gesammelt, gewaschen, getrocknet und genau gewogen.

 $C_{12}H_8BBrO$ (258,9)

Ber.: Br 30,86

Gef.: Br 31,02; 30,68

Anhydrid des 10-Bora-xanthydrols (III)

Der oben beschriebene Ansatz wird folgendermaßen aufgearbeitet: Der Inhalt des Bombenrohres wird nach langsamem Erkalten in 100 ml absol. Äthanol aufgenommen und vom Aluminiumpulver im Heiztrichter abfiltriert. Beim Versetzen mit Wasser scheidet sich das Anhydrid III aus dem Filtrat ab. Der zunächst flockige Niederschlag wird vom öligen, nicht umgesetzten Diphenyläther durch scharfes Abnutschen getrennt und anschließend mehrmals mit Kohle aus Benzol umkristallisiert. Reinausbeute: 3,0 g (41%, bezogen auf BBr_3). Weiße, faserige Substanz, leicht löslich in Äther, Äthanol, löslich in Methanol, Benzol, Aceton, unlöslich in Wasser. Schmp. 273—275°.

 $C_{24}H_{16}B_2O_3$ (374,0)

Ber.: C 77,31

H 4,31

B 5,65

Gef.: C 77,30

H 4,31

B 5,30

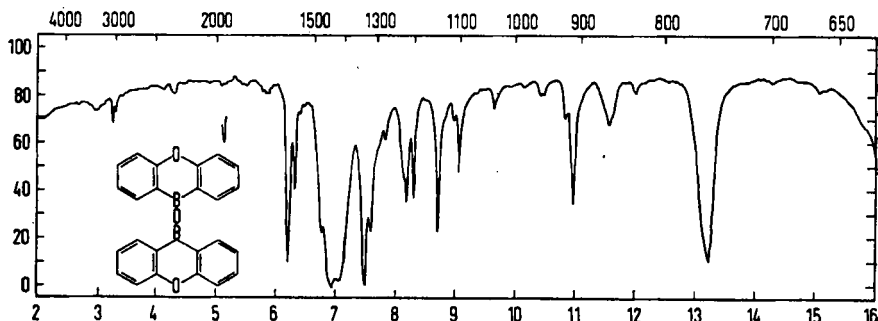


Abb. 1. IR-Spektrum von III (KBr-Preßling, Beckman IR 5).

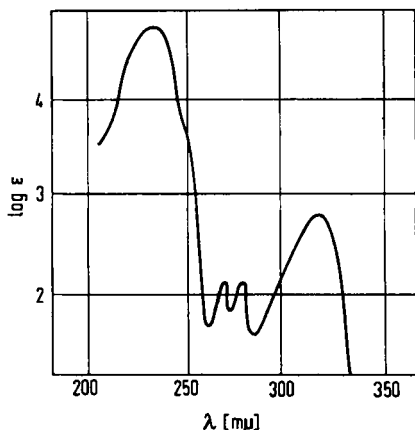


Abb. 2. UV-Spektrum von III (äthanolische Lösung, Beckman Spektralphotometer DU).

Oxinat (IV)

0,1 g III werden in 10 ml n-Butanol gelöst, mit 10 ml einer Lösung von 0,1 g 8-Hydroxychinolin in n-Butanol versetzt und 30 Min. zum Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten kristallisiert IV aus. Ausbeute 0,11 g (65%, bezogen auf III). Gelbe Kristallblättchen, leicht löslich in Aceton, löslich in Äthanol, unlöslich in Wasser. Schmp. 225°.

$C_{21}H_{11}BNO_2$ (323,9)	Ber.: C 78,05	H 4,37	N 4,33
	Gef.: C 78,27	H 4,31	N 4,30

Diphenylcarbazonkomplex (V)

0,094 g III (0,00025 Mol) werden in einer Lösung von 0,12 g Diphenylcarbazon (0,0005 Mol) in 15 ml Eisessig aufgenommen und kurz aufgekocht. Nachdem vollständige Lösung eingetreten ist, wird auf Raumtemp. abgekühlt und durch vorsichtige Zugabe von Wasser V ausgefällt. Ausbeute 0,085 g. Stahlblaues Pulver, mit tiefblauer Farbe löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser. Schmp. 215°.

$C_{25}H_{19}BN_4O_2$ (417,7)	Ber.: C 71,88	H 4,58	N 13,41
	Gef.: C 71,72	H 4,61	N 13,22

Boroxazolidin (VI)

0,188 g III (0,0005 Mol) werden in 6 ml Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 0,207 g (0,001 Mol) 1-Phenyl-2-morpholino-äthanol-(1) gemischt und 5 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei beginnt VI als weiße, mikrokristalline Substanz auszufallen. Ausbeute, nach dem Abkühlen auf Raumtemp. und 1stdg. Stehen, praktisch quantitativ. Schmp. 219 — 220°. Löslich in Aceton, heißem Äthanol, wenig löslich in Chloroform, unlöslich in Wasser.

$C_{24}H_{24}BNO_3$ (385,3)	Ber.: C 74,82	H 6,28	N 3,64
	Gef.: C 75,01	H 6,24	N 3,49