

HANS BEYER und ULRICH HESS¹⁾Über die Friedel-Crafts-Reaktion der Lactone, IV²⁾Die Umsetzung von α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolacton mit Benzol

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 5. Dezember 1960)

Die Friedel-Crafts-Reaktion des α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolactons mit Benzol und Aluminiumchlorid führt zu 1-Benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin, [γ , δ -Diphenyl-n-butyl]-phenyl-keton sowie zu α -Tetralon und einigen in 4-Stellung substituierten α -Tetralonen. Mit Aluminiumchlorid im Überschuß treten zusätzlich Reduktionen und Spaltungen von C—C-Bindungen ein. Insgesamt konnten elf Reaktionsprodukte isoliert werden. Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert.

In der III. Mitteil.²⁾ wurde über die Friedel-Crafts-Reaktion des nach dem Verfahren von A. HALLER³⁾ dargestellten α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolactons mit Benzol unter Verwendung von zwei Äquivalenten Aluminiumchlorid berichtet und dabei 1-Benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (13–15%), [γ , δ -Diphenyl-n-butyl]-phenyl-keton (7–10%) und 1-Hydroxy-naphthoesäure-(2) (11–13%) isoliert. Die seinerzeit abgebrochenen Arbeiten haben wir im Hinblick auf die damals nicht trennbaren, niedrig siedenden Fraktionen wieder aufgenommen und gleichzeitig den Einfluß unterschiedlicher Katalysatormengen (0.5 bis 2.5 Äquivalente Aluminiumchlorid) auf die Ausbeuten der jeweiligen Reaktionsprodukte untersucht.

α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolacton reagiert mit Benzol bereits bei Zugabe von 0.5 Äquivalenten Aluminiumchlorid zu 1-Benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (VIII)²⁾ und [γ , δ -Diphenyl-n-butyl]-phenyl-keton (IX)²⁾. Daneben konnten aus dem niedriger siedenden Fraktionsgemisch α -Tetralon (II)⁴⁾, 4-Methyl-tetralon-(1) (III)⁵⁾, 4-Chlormethyl-tetralon-(1) (VI) und 4-Benzyl-tetralon-(1) (VII)⁶⁾ isoliert werden. Die Verbindungen III, VI, VII, VIII und IX wurden als Semicarbazone oder 2,4-Dinitrophenylhydrazone charakterisiert.

Bei der Friedel-Crafts-Reaktion der bisher unbekanntenen Verbindung VI mit Benzol und Aluminiumchlorid entsteht VII, wodurch die Struktur von VI gesichert ist. Die Bildung von VI zeigt, daß sich der Lactonring des α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolactons bei der Friedel-Crafts-Reaktion primär an der Alkyl-Sauerstoff-Bindung öffnet, bevor das δ -ständige Chloratom in Reaktion tritt. Die Neigung der γ - und δ -Lactone zur

1) Vgl. U. HESS, Dissertat. (Teil I), Univ. Greifswald 1960.

2) III. Mitteil.: H. BEYER und H. SCHULTE, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 98 [1941].

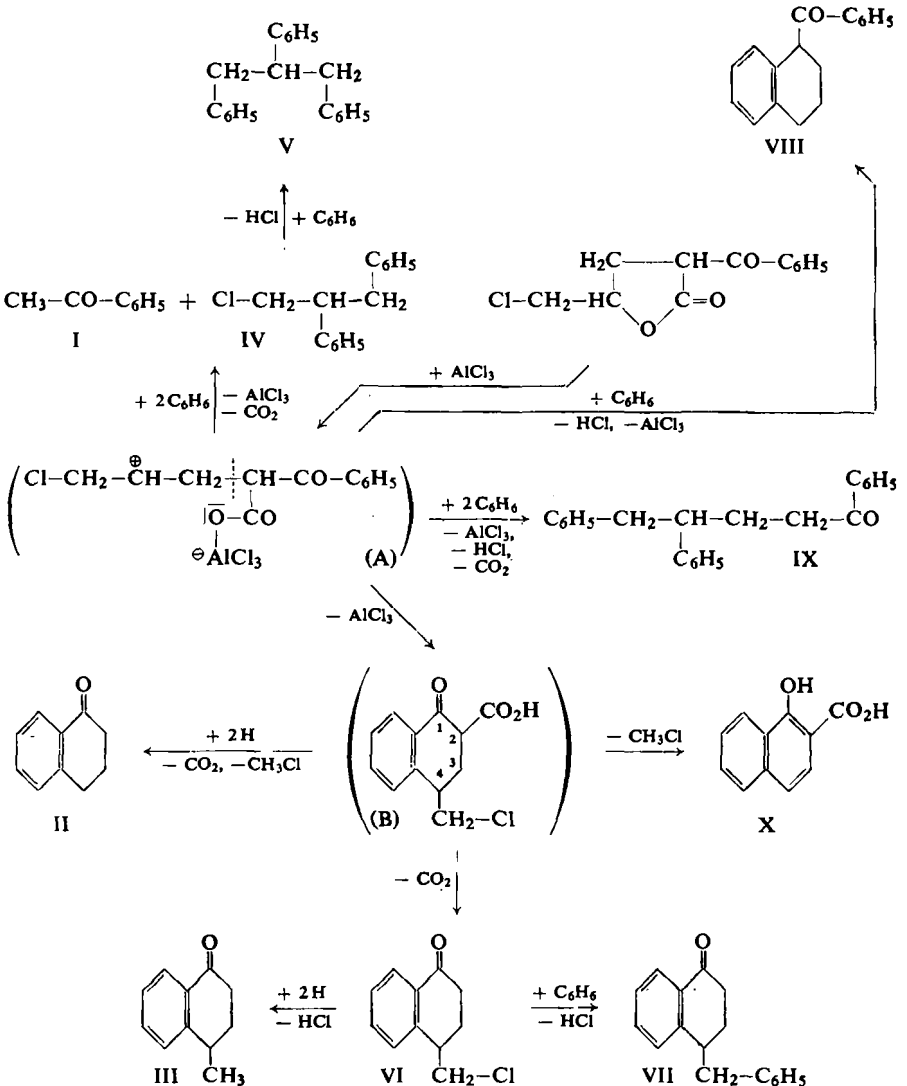
3) Bull. Soc. chim. France [3] 31, 367 [1904].

4) K. v. AUWERS, Liebigs Ann. Chem. 415, 162 [1918]; W. TREIBS und H. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 463 [1928].

5) F. MEYER und G. STAMM, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1431 [1923].

6) H. BEYER, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1101 [1937].

O-Alkyl-Spaltung unter diesen Bedingungen ist nach R. HUISGEN⁷⁾ auf eine von den offenkettigen *trans*-Carbonsäureestern abweichende, energiereichere *cis*-Esterkonfiguration der 4- bis 7-gliedrigen Lactone zurückzuführen. Der Reaktionsverlauf zu den α -Tetralonen II, III, VI und VII führt dann über einen intermediär auftretenden



Aluminiumchlorid-Komplex (A), der sich teilweise durch intramolekulare Alkylierung des in der Molekel vorhandenen Phenylkerns zunächst zu 4-Chlormethyl-2-carboxy-tetralon-(1) (B) stabilisiert.

⁷⁾ R. HUISGEN, *Angew. Chem.* **69**, 341 [1957]; R. HUISGEN und H. OTT, *Tetrahedron* [London] **6**, 253 [1959].

Bei der Decarboxylierung der unbeständigen cyclischen β -Ketocarbonsäure B bildet sich VI, das unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid teilweise mit Benzol zu VII oder unter Ersatz des Halogenrestes durch ein Wasserstoffatom zu III reagiert. Der hierzu erforderliche Wasserstoff entstammt Dehydrierungsvorgängen, die bei Friedel-Crafts-Reaktionen cyclischer Kohlenwasserstoffe oft beobachtet werden⁸⁾. II entsteht aus B durch Decarboxylierung und reduktive Abspaltung von Methylchlorid, das mit Hilfe der IR-Analyse in den Abgasen der Friedel-Crafts-Reaktion nachgewiesen werden konnte.

Eine zweite Möglichkeit besteht offenbar darin, daß sich A unter Verschiebung der positiven Ladung isomerisiert und nach Ersatz des endständigen Chloratoms durch einen Phenylkern bei gleichzeitiger Decarboxylierung zu VIII cyclisiert.

In Konkurrenz zu den beschriebenen intramolekularen Ringschlüssen stabilisiert sich A auch durch intermolekulare Alkylierung an zwei Benzolkernen zu IX. Dabei führt die Anwesenheit der α -Benzoyl-Gruppe wieder zur Decarboxylierung. Hingegen reagieren einfache γ - und δ -Lactone mit aromatischen Kohlenwasserstoffen zu stabilen γ - und δ -Arylcarbonsäuren^{9,10)}, von denen die γ -Phenylcarbonsäuren bei 1.25- bis 2.5fachem Aluminiumchlorid-Überschuß eine intramolekulare Acylierung zu α -Tetralonen erleiden¹⁰⁾.

Die Friedel-Crafts-Reaktion des α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolactons mit Benzol und 0.5 Äquivalenten Katalysator führt selbst bei 100stündiger Versuchsdauer nur zu einer etwa 70-proz. Umsetzung des Ausgangsprodukts, so daß angenommen werden muß, daß erst das jeweils bei der Stabilisierung des Komplexes A freiwerdende Aluminiumchlorid die fortschreitende Ringöffnung katalysiert. Dagegen erfolgt mit größeren Katalysatormengen (1.0 bis 2.5 Äquivalente Aluminiumchlorid) eine vollständige Umsetzung des Lactons. Hierbei entstehen neben II, III, VI, VII, VIII und IX noch Acetophenon (I)¹¹⁾, 1-Chlor-2,3-diphenyl-propan (IV)¹²⁾, 1,2,3-Triphenylpropan (V)¹³⁾ und 1-Hydroxy-naphthoesäure-(2) (X)²⁾ mit unterschiedlichen Ausbeuten. Während X darauf hinweist, daß die Entstehung der α -Tetralone über die cyclische β -Ketocarbonsäure B verläuft, zeigt der Übergang des α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolactons in I, IV, V, VIII und IX, daß die Friedel-Crafts-Reaktion primär über den Komplex A führt. Bei der Bildung von I, IV und V handelt es sich um

⁸⁾ C. A. THOMAS, *Anhydrous Aluminium Chloride in Organic Chemistry*, Reinhold Publ. Corp., New York 1941, S. 648 ff.

⁹⁾ L. GRESLY, *Liebigs Ann. Chem.* **234**, 241 [1886]; J. F. EIJKMAN, *Chem. Weekblad* **1**, 421 [1904], *C.* **1904**, 1416; **2**, 229 [1905], *C.* **1905**, 1388; **4**, 727 [1907], *C.* **1907**, 2045; E. J. KING, *J. Amer. chem. Soc.* **49**, 562 [1927]; W. BORSCHKE und H. KÜHN, *Liebigs Ann. Chem.* **526**, 7 [1936]; H. BEYER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **70**, 1482 [1937]; R. V. CHRISTIAN, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 1591 [1952]; W. L. MOSBY, *ebenda* **74**, 2564 [1952]; *J. org. Chemistry* **18**, 964 [1953]; *ebenda* **19**, 294 [1954]; D. D. PHILLIPS und E. J. MCWHORTER, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4948 [1954]; *ebenda* **77**, 3658 [1955]; D. D. PHILLIPS und D. N. CHATTERJEE, *ebenda* **80**, 1360, 1911 [1958]; H. OTT, *Dissertat., Univ. München* 1958.

¹⁰⁾ R. T. ARNOLD, J. S. BUCKLEY und J. RICHTER, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2322 [1947]; W. E. TRUCE und C. E. OLSON, *ebenda* **74**, 4721 [1952].

¹¹⁾ J. W. BRÜHL, *J. prakt. Chem.* [2] **50**, 131 [1894]; A. KLAGES, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **37**, 2306 [1904].

¹²⁾ J. v. BRAUN, O. BAYER und L. CASSEL, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **60**, 2608 [1927].

¹³⁾ R. C. FUSON, *J. Amer. chem. Soc.* **48**, 2941 [1926].

Nebenreaktionen, die unter Spaltung der C—C-Kette in A und anschließender Phenylierung verlaufen.

Die jeweilig erhaltenen und im Versuchsteil angegebenen Ausbeuten der einzelnen Reaktionsprodukte in Abhängigkeit von der Katalysatormenge zeigen, daß mit 0.5 Äquivalenten Aluminiumchlorid bevorzugt die Reaktionsprodukte gebildet werden, bei denen außer einer Decarboxylierung keine Spaltung der C—C-Kette im Komplex A stattfindet (III, VI, VII, VIII, IX). Die Ausbeute an II (1–2%) ist gering im Vergleich zu Umsetzungen mit 1.0 bis 2.5 Äquivalenten Aluminiumchlorid (17 bis 32%). Erst bei diesen Aluminiumchlorid-Mengen erfolgt zunehmend die Spaltung der C—C-Bindung von A und die Bildung von X.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Friedel-Crafts-Reaktionen des α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolactons mit Benzol in Abhängigkeit von der Katalysatormenge¹⁴⁾

a) 47.7 g (0.2 Mol) α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolacton werden in 1000 ccm absol. Benzol gelöst und mit 13.3 g (0.1 Mol) gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wird 5 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt, wobei Chlorwasserstoff und Kohlendioxyd entweichen. Die dunkelbraune Lösung wird nach dem Abkühlen in 600 ccm 10-proz. Salzsäure von 0° gegossen und danach die wäbr. von der benzolischen Phase getrennt. Die wäbr. Schicht wird zweimal mit je 200 ccm Äther extrahiert und die äther. mit der benzolischen Lösung vereinigt. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel nimmt man das zurückbleibende, dunkle Öl in 200 ccm Äther auf, schüttelt mit 150 ccm 2 n NaOH durch und äthert die alkalische Lösung nochmals mit 100 ccm Äther aus. Die von dem sauren Produkt abgetrennte äther. Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft. Das zurückbleibende dunkelbraune Öl ergibt bei Feinvakuumdestillation folgende Fraktionen:

Fraktion 1: α -Tetralon (II), Ausb. 0.6 g (2% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, die erneut fraktioniert wird. Sdp. 257°, Sdp.₁₂ 129°, n_D^{20} 1.5691.

Die Banden des IR-Spektrums¹⁵⁾, der Siedepunkt⁴⁾ und der Brechungsindex⁴⁾ stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.

Fraktion 2: 4-Methyl-tetralon-(1) (III), Ausb. 3.2 g (10% d. Th.). Farbloses, dünnflüssiges Öl mit charakteristischem Geruch, das bei erneuter Destillation bei 133–134°/12 Torr siedet. n_D^{20} 1.5621.

Siedepunkt und Brechungsindex zeigen die in der Literatur angegebenen Werte¹⁶⁾.

Semicarbazon: Schmp. 210° (Lit.⁵⁾: 210°).

Fraktion 3: 4-Chlormethyl-tetralon-(1) (VI), Ausb. 2.4 g (6% d. Th.). Durch wiederholte fraktionierte Destillation gewinnt man ein viskoses, gelbes Öl, das in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich, jedoch in Wasser unlöslich ist. Sdp.₅ 133°.

$C_{11}H_{11}ClO$ (194.7) Ber. C 67.86 H 5.70 Gef. C 67.95 H 5.82

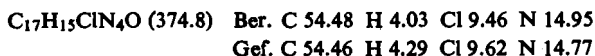
2,4-Dinitro-phenylhydrazon: 1 g (0.005 Mol) VI werden in 10 ccm Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 1 g (0.005 Mol) 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 7.5 ccm konz. Schwefelsäure

¹⁴⁾ Die gefundenen Ausbeuten sind nicht immer voll reproduzierbar und stellen Richtwerte dar.

¹⁵⁾ DMS-Kartei, Karteiblatt-Nr. 1257, 3/57, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., und Butterworths Scientific Publications, London W. C. 2.

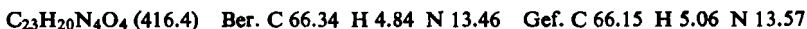
¹⁶⁾ J. v. BRAUN und A. STUCKENSCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1727 [1923].

und 75 ccm Äthanol versetzt. Der bei 0° ausfallende Niederschlag bildet nach dem Umkristallisieren aus Propanol gelborange Stäbchen, die bei 153° schmelzen.



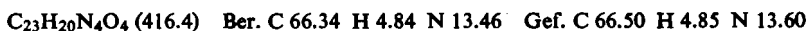
Fraktion 4: 4-Benzyl-tetralon-(1) (VII), Ausb. 2 g (4% d. Th.). Viskoses, gelbes Öl, das teilweise während der Destillation erstarrt. Nach zweimaligem Fraktionieren siedet es bei 210°/5 Torr (Lit.⁶⁾: Sdp._{0.1} 165°; es erstarrt bei hoher Reinheit zu wachsartigen Rhomben, die bei 65.5° schmelzen.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: 1 g (0.005 Mol) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin wird in 7.5 ccm konz. Schwefelsäure und 75 ccm Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 1.18 g (0.005 Mol) VII versetzt. Der sofort ausfallende krist. Niederschlag bildet nach dem Umkristallisieren aus Propanol rote Stäbchen vom Schmp. 156°.



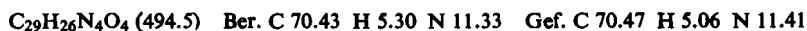
Fraktion 5: 1-Benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (VIII), Ausb. 7 g (15% d. Th.). Das viskose, gelbe Öl siedet nach wiederholtem Fraktionieren bei 156°/0.01 Torr (Lit.²⁾: 182—183°/0.5 Torr).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: 1 g (0.005 Mol) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin wird in 7.5 ccm konz. Schwefelsäure und 75 ccm Äthanol gelöst und mit 1.2 g (0.005 Mol) VIII versetzt. Der sofort ausfallende orangefarbene Niederschlag wird aus Chloroform/Methanol (1:3) umkristallisiert. Seidenglänzende, rote Nadeln, Schmp. 215°.



Fraktion 6: [γ - δ -Diphenyl-n-butyl]-phenyl-ke-ton (IX), Ausb. 7 g (11% d. Th.). Man erhält ein rotbraunes, viskoses Öl, das größtenteils während der Destillation erstarrt. Bei erneutem Destillieren siedet es bei 185°/0.01 Torr. Schmp. 107° (Lit.²⁾: 108°).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: 1.57 g (0.005 Mol) IX werden in 10 ccm Äthanol gelöst und mit einer aus 1 g (0.005 Mol) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin, 7.5 ccm konz. Schwefelsäure und 75 ccm Äthanol bestehenden Reagenzlösung versetzt. Den entstehenden Niederschlag kristallisiert man aus Chloroform/Methanol/Wasser (1:3:1) und Propanol um. Aus Propanol gelbe Nadeln vom Schmp. 165°.



Saure Reaktionsprodukte: Durch Ansäuern des alkalischen Extraktes von a) mit 2 n HCl erhält man 15.5 g (33% d. Th.) α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolacton als Ausgangsstoff zurück.

b) 47.7 g (0.2 Mol) α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolacton werden in 1000 ccm absol. Benzol gelöst und mit 26.7 g (0.2 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 100 Stdn. unter Rühren auf 80° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei a).

Fraktion 1: Acetophenon (I), Ausb. 0.7 g (3% d. Th.). Durch erneute Destillation läßt sich eine Flüssigkeit vom Sdp. 202° isolieren, die zu farblosen Blättchen erstarrt. Schmp. 20°, n_D^{20} 1.5335. Der Sdp.¹¹⁾, der Schmp., der Brechungsindex¹¹⁾ und die Banden des IR-Spektrums¹⁷⁾ stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.

Fraktion 2: α -Tetralon (II), Ausb. 5 g (17% d. Th.).

Fraktion 3: 4-Methyl-tetralon-(1) (III), Ausb. 0.4 g (2% d. Th.).

Fraktion 4: 1-Chlor-2.3-diphenyl-propan (IV), Ausb. 0.5 g (2% d. Th.). Zur Reindarstellung wird das Öl zweimal i. Vak. destilliert. Sdp.₁₂ 151° (Lit.¹³⁾: Sdp.₁₂ 151°.

¹⁷⁾ DMS-Kartei, Karteiblatt-Nr. 1239, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., Butterworths Scientific Publications, London W. C. 2.

Fraktion 5: 4-Chlormethyl-tetralon-(1) (VI), Ausb. 0.2 g (0.5% d. Th.).

Fraktion 6: 4-Benzyl-tetralon-(1) (VII), Ausb. 1 g (2% d. Th.).

Fraktion 7: 1-Benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (VIII), Ausb. 10 g (21% d. Th.).

Fraktion 8: [γ . δ -Diphenyl-n-butyl]-phenyl-keton (IX), Ausb. 11 g (18% d. Th.).

Saure Reaktionsprodukte: Der beim Ansäuern des alkalischen Extraktes von b) mit 2 n HCl ausfallende Niederschlag wird abermals in 2 n NaOH gelöst und mit Aktivkohle erwärmt. Säuert man die Lösung erneut an, so fallen zunächst harzige Produkte aus und schließlich ein fast farbloses, amorphes Pulver, das sich als 1-Hydroxy-naphthoesäure-(2) (X) vom Schmp. 197° erweist (Lit.²⁾: 197°). Rohausb. 6 g (16% d. Th.).

c) 47.7 g (0.2 Mol) α -Benzoyl- δ -chlor- γ -valerolacton werden in 1000 ccm absol. Benzol gelöst und mit 66.7 g (0.5 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 100 Stdn. bei ständigem Rühren auf 80° erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei a).

Fraktion 1: Acetophenon (I), Ausb. 1.4 g (6% d. Th.).

Fraktion 2: α -Tetralon (II), Ausb. 9.3 g (32% d. Th.).

Fraktion 3: 4-Methyl-tetralon-(1) (III), Ausb. 0.4 g (1% d. Th.).

Fraktion 4: 1.2.3-Triphenyl-propan (V), Ausb. 1.6 g (3% d. Th.). Zur Reindarstellung wird es zweimal i. Vak. destilliert. Sdp.₂ 179–181°. n_D^{23} 1.6043. Siedepunkt und Brechungsindex stimmen mit den von R. C. FUSON¹³⁾ angegebenen Werten überein.

Fraktion 5: 4-Benzyl-tetralon-(1) (VII), Ausb. 2 g (4% d. Th.).

Fraktion 6: 1-Benzoyl-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (VIII), Ausb. 10.9 g (23% d. Th.).

Fraktion 7: [γ . δ -Diphenyl-n-butyl]-phenyl-keton (IX), Ausb. 7 g (11% d. Th.).

Saure Reaktionsprodukte: Die Aufarbeitung des alkalischen Extraktes erfolgte wie bei b). Hierbei konnte 1-Hydroxy-naphthoesäure-(2) (X) vom Schmp. 197° isoliert werden. Rohausb. 3.4 g (9% d. Th.).