

Kaspar Bott

Carbonsäuresynthesen mit 1.1-Dichlor-äthylen, II¹⁾ **β -Alkyl- und β -Aryl-hydrozimtsäuren**

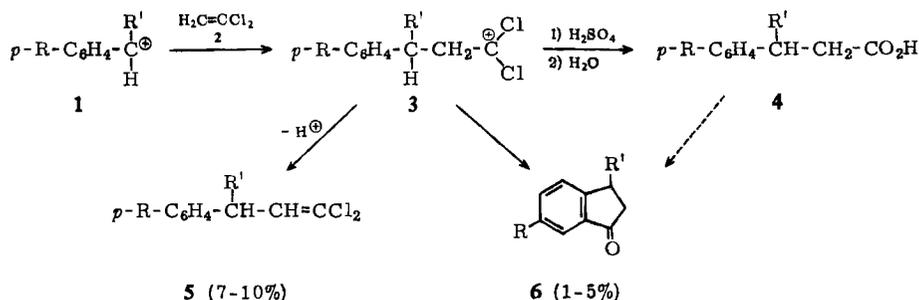
Aus den Forschungslaboratorien der Chemischen Werke Hüls AG, Marl

(Eingegangen am 22. März 1967)

Durch Einwirkung von Phenylcarbinolen, deren Estern oder β -Alkyl-styrolen auf 1.1-Dichlor-äthylen in Schwefelsäure werden β -Alkyl- und β -Aryl-hydrozimtsäuren (**4a–j**, **8** und weitere) leicht zugänglich. Sekundär ablaufende Kernalkylierungen führen zu Carbonsäuren mit höherem Molekulargewicht. Die Dichlorcarbonium-Ion-Zwischenstufe (**3**) der Synthese kann sich zusätzlich unter Bildung von 1.1-Dichlor-olefinen (**5**) stabilisieren.

In der I. Mitteilung¹⁾ wurde bereits gezeigt, daß sekundäre und tertiäre Carbonium-Ionen mit 1.1-Dichlor-äthylen in Gegenwart von Schwefelsäure zu alkylsubstituierten Propionsäuren reagieren. Die niedrigen Reaktionstemperaturen öffnen darüber hinaus einen einfachen Weg zu β -Aryl-carbonsäuren vom Typ der Hydrozimtsäuren.

β -Alkyl-hydrozimtsäuren (**4**) lassen sich durch Anlagerung von 1-Phenyl-alkyl-carbonium-Ionen (**1**) an 1.1-Dichlor-äthylen (**2**) gewinnen.



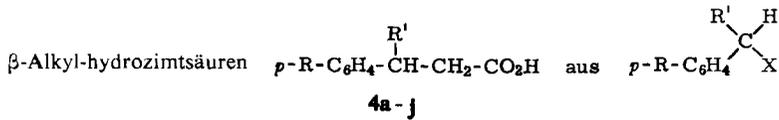
Das primär gebildete Addukt-Ion **3** vermag in gewissem Umfang auch ein Proton zu einem Dichloräthylen-Derivat **5** abzuspalten.

Als weitere Syntheseprodukte treten geringe Mengen von α -Indanonen (**6**) zufolge einer intramolekularen elektrophilen Substitution auf, die direkt von **3** aus oder über die Carbonsäuren **4** erfolgt.

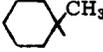
Die 1.1-Dichlor-olefine der Struktur **5** sind mit Schwefelsäure nicht mehr zu den Carbonsäuren **4** verseifbar, weil die erforderliche Protonenaddition am C-Atom 2 wegen der räumlichen Abschirmung durch den α -Phenylalkylrest stark erschwert wird.

¹⁾ I. Mitteil.: K. Bott, Chem. Ber. 100, 978 (1967).

Wie die Tabelle zeigt, sind als Lieferanten für **1** besonders 1-Chlor-1-phenylalkane geeignet. Neben **4** werden dabei in Ausbeuten von 10–13% Carbonsäuren höheren Molekulargewichtes isoliert.

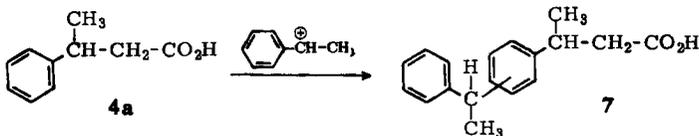


und 1,1-Dichlor-äthylen (2)

β -Alkyl-hydrozimtsäure 4	R	R'	Ausgangs- verb. entspr. 1 mit Anion X =	Ausb. an 4 (%)	Ausb. an höhermolekularen Carbonsäuren (%)
4a	H	CH ₃	Cl	63	8–10
4a			OH	52	17–20
4b	Cl	CH ₃	OH	83	—
4c	F	CH ₃	OH	84	<2
4d	(CH ₃) ₃ C	CH ₃	OH	76	<2
4d			Cl	73	<2
4e		CH ₃	OH	65	<3
4f	H	C ₂ H ₅	OH	23	46–50
4f			Cl	62	11–13
4g	H	n-C ₃ H ₇	Cl	64	11–13
4h	Cl	n-C ₃ H ₇	OH	74	—
4i	Cl	n-C ₄ H ₉	OH	73	—
4j	H	n-C ₄ H ₉	Cl	63	10–12
4j			OH	17	52–54
4j		C ₆ H ₅ -CH=CH-C ₃ H ₇		39	33–35

Verwendet man anstelle der genannten Alkylchloride α -Phenyl-alkanole oder β -Propyl-styrole²⁾, so steigt mit wachsender Alkylkette der Anteil an höhermolekularen Carbonsäuren auf Kosten der Hydrozimtsäuren **4** stark an.

Die höhermolekularen Carbonsäuren entstehen wahrscheinlich in einer Folge-reaktion durch Phenylalkylierung von **4**. Im Falle der β -Methyl-hydrozimtsäure (**4a**) ließ sich das einfache Alkylierungsprodukt **7** destillativ abtrennen.

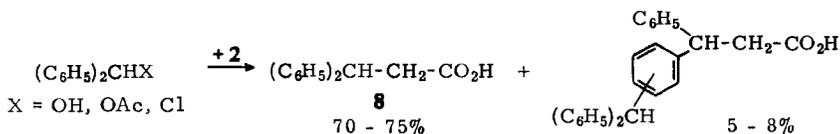


²⁾ Styrol selbst ist wegen seiner großen Polymerisationsneigung für die Darstellung von β -Methyl-hydrozimtsäure ungeeignet.

Das Ausmaß der mit dem eigentlichen Syntheseschritt konkurrierenden Kernsubstitution wird also von der Art des Carbonium-Ionen-Bildners bestimmt. Dieser auffällige Befund steht mit dem heterogenen Charakter der Reaktion im Einklang und deutet auf eine unterschiedliche Verteilung der Reaktionskomponenten in den beiden Phasen hin.

Umsetzungen der *p*-Halogen- und *p*-tert.-Alkyl-phenylalkanoole mit **2** ergeben fast ausschließlich die gewünschten β -Alkyl-hydrozimtsäuren (z. B. **4b**, **4d**). Die Anwesenheit der elektronegativen oder sperrigen Substituenten verhindert den weiteren Angriff auf den Benzolkern von **4** und steigert erwartungsgemäß die Ausbeuten an einheitlichen Carbonsäuren.

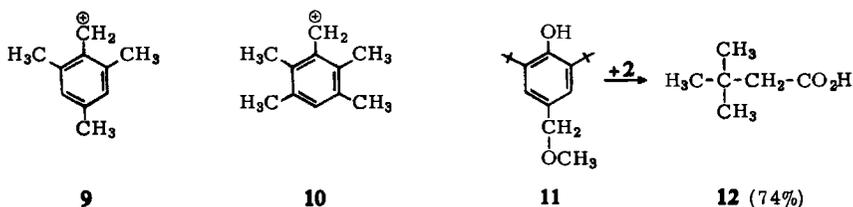
Der Übergang von den 1-Phenyl-alkylcarbonium-Ionen (**1**) zum energieärmeren Benzhydryl-Kation ist keineswegs mit einer Einbuße an Synthesefreudigkeit verbunden. Sowohl Benzhydrol wie auch Benzhydrylacetat und Benzhydrylchlorid können erfolgreich für die Gewinnung der β -Phenyl-hydrozimtsäure (**8**) eingesetzt werden.



Eine Benzhydrylierung von **8** findet nur in bescheidenem Umfang statt. Der Einfluß, den Kernsubstituenten auf die Produktzusammensetzung ausüben, wurde am Beispiel des *p,p'*-Dichlor-benzhydrylacetats geprüft, das reine 3.3-Bis-*[p*-chlor-phenyl]-propionsäure in 76-proz. Ausbeute liefert.

Das in seinem Energieinhalt mit dem Benzhydryl-Kation vergleichbare Dicyclopropyl-carbonium-Ion³⁾ ist nach unseren Untersuchungen nicht zur Addition an 1.1-Dichlor-äthylen (**2**) befähigt. Offensichtlich sind hier die sterischen Voraussetzungen nicht erfüllt⁴⁾, weil die Cyclopropylringe nahezu senkrecht zur Ebene des σ -Bindungsgerüsts stehen, das die Valenzen des Carbonium-Kohlenstoffatoms bilden.

Mit dem primären Benzyl-Kation lassen sich erst dann Carbonsäuren synthetisieren, wenn die positive Ladung durch kernständige Methylgruppen zusätzlich stabilisiert ist. Die Einwirkung der Ionen **9** und **10** auf 1.1-Dichlor-äthylen nimmt jedoch einen komplizierteren Verlauf und besitzt deshalb keine besondere präparative Bedeutung.



³⁾ N. C. Deno, H. G. Richey, J. S. Liu, D. N. Lincoln und J. O. Turner, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4533 (1965).

⁴⁾ In der I. Mitteil.¹⁾ wurde schon erläutert, daß Raumerfüllung und Energieinhalt der Carbonium-Ionen für den erfolgreichen Syntheseverlauf maßgebend sind.

Außer den erwähnten Folgereaktionen beobachtet man das Auftreten von Dicarbonsäuren, die durch Hydridaustausch an den Methylgruppen entstehen. Immerhin gelang es, aus dem Reaktionsprodukt des Chlormethyl-durols (als Lieferanten für **10**) mit 10% Ausbeute reine 2.3.5.6-Tetramethyl-hydrozimtsäure zu isolieren.

Viel beständiger als **9** und **10** sollte das aus dem Methyl-[4-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-benzyl]-äther (**11**) resultierende Carbonium-Ion sein, dessen Substitution mit tert.-Butylresten störende Nebenreaktionen ausschließen würde. In der Schwefelsäure wird jedoch ein tert.-Butyl-Kation auf 1.1-Dichlor-äthylen (**2**) übertragen, welches dabei in die tert.-Butylessigsäure (**12**) übergeht.

Herrn Professor Dr. H. Hellmann bin ich für das entgegengebrachte Interesse zu Dank verpflichtet. Für die Ausführung der Analysen danke ich Frau Dr. Th. Böhm-Göbl, Herrn Dr. L. Rohrschneider, Herrn Dr. F. Salzer, Herrn Dr. R. Wickbold und Herrn Ing. G. Peitscher.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Carbonsäuresynthese

Eine Mischung des betreffenden *Phenylcarbinols* bzw. von dessen *Ester* oder des β -*Propylstyrols* mit 1.1-Dichlor-äthylen (**2**) wird unter Rühren in 90-proz. Schwefelsäure getropft. Anschließend hydrolysiert man mit gemahlenem Eis und nimmt das abgeschiedene Produkt mit Äther auf. Die Reinigung der Carbonsäure (**4**) erfolgt durch Lösen in wäßr. Natronlauge und Freisetzen mit verd. Salzsäure. Die nach der Laugebehandlung verbleibende Neutralfraktion rührt man 2–3 Stdn. mit dem gleichen Volumen konz. Schwefelsäure. Dabei löst sich das *Indanon 6* in der Schwefelsäure auf, während sich das *Dichlorolefin 5* als obere Phase abtrennen läßt. Zur Isolierung von **6** gießt man die Schwefelsäure auf Eis und äthert aus.

β -Methyl-hydrozimtsäure (**4a**)

a) Man setzt 122 g 1-Phenyl-äthanol-(1) und 291 g 1.1-Dichlor-äthylen (**2**) in 200 ccm 90-proz. Schwefelsäure bei 5–7° um. Die Eintropf- und Nachrührzeit beträgt je 2 Stdn. Ausb. 85 g **4a**, Sdp.₂ 113–115°, Schmp. 38–40° (Lit.⁵⁾; 40°).

Im Destillationsrückstand verbleiben 27 g hochsiedende Carbonsäure. 260 g (aus 10 Ansätzen) dieses Produkts liefern bei der weiteren Fraktionierung 108 g **7**, Sdp.₃ 174–177°.

C₁₈H₂₀O₂ (268.3) Ber. C 80.58 H 7.47 O 11.95 Gef. C 80.26 H 7.49 O 12.21

Das Neutralprodukt (22 g) besteht auf Grund der gaschromatographischen Analyse (Carbowachssäule, Länge 2 m; Trägermaterial: Embacen; Temp.: 125–230°, 20°/Min.; 50 ccm Wasserstoff/Min.) zu 90% aus 1.1-Dichlor-3-phenyl-buten-(1) (**5**, R = H, R' = CH₃) und zu 8% aus 3-Methyl-indanon-(1) (**6**, R = H, R' = CH₃). Nach der Abtrennung des Ketons fallen 16.4 g des Dichlorolefins, Sdp.₂₂ 124–125°, an.

C₁₀H₁₀Cl₂ (201.1) Ber. C 59.71 H 4.97 Cl 35.32 Gef. C 59.36 H 5.17 Cl 35.20

b) Analog a) gewinnt man aus 211 g α -Phenäthylchlorid und 437 g **2** in 300 ccm Schwefelsäure 154 g **4a** und 20 g höhermolekulare Carbonsäuren.

p-Chlor- β -methyl-hydrozimtsäure (**4b**): Durch Umsetzung von 50 g 1-[*p*-Chlor-phenyl]-äthanol-(1)⁶ und 95 g **2** in 100 ccm Schwefelsäure, in der 18 g Bortrifluorid gelöst sind, werden bei 5–7° 53 g **4b** erhalten, Schmp. 92–93° (aus Cyclohexan).

C₁₀H₁₁ClO₂ (198.6) Ber. C 60.45 H 5.54 O 16.13 Gef. C 60.40 H 5.65 O 15.92

⁵) M. Tiffeneau, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **138**, 987 (1904).

⁶) L. A. Brooks, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1295 (1944).

p-Fluor- β -methyl-hydrozimtsäure (**4c**): Die Einwirkung von 97 g 1-[*p*-Fluor-phenyl]-äthanol-(1)⁶⁾ auf 200 g **2** in 180 ccm Schwefelsäure (Reakt.-Temp. 5°) führt zu 105 g **4c**, Schmp. 66–67° (aus Petroläther).

$C_{10}H_{11}FO_2$ (182.2) Ber. C 65.95 H 6.04 Gef. C 65.93 H 6.18

Die Destillation des Neutralprodukts ergab 17.3 g 1,1-Dichlor-3-[*p*-fluor-phenyl]-buten-(1) (**5**, R = F, R' = CH₃), Sdp.₁₃ 115–117°.

$C_{10}H_9Cl_2F$ (219.1) Ber. C 54.84 H 4.11 Cl 32.38 Gef. C 55.01 H 4.24 Cl 32.17

β -Methyl-*p*-tert.-butyl-hydrozimtsäure (**4d**)

a) 295 g 1-Chlor-1-[*p*-tert.-butyl-phenyl]-äthan⁷⁾, Sdp._{1.6} 88–90°, reagieren mit 437 g **2** in 300 ccm Schwefelsäure bei 5° zu 241 g **4d**, Schmp. 120–121° (aus Cyclohexan).

$C_{14}H_{20}O_2$ (220.3) Ber. C 76.36 H 9.09 O 14.55 Gef. C 76.08 H 9.06 O 14.63

Die durch Ausschütteln mit warmem Benzol abgetrennte Neutralfraktion lieferte 63 g eines bei 163–168°/18 Torr siedenden Produkts, das sich in folgende Bestandteile zerlegen ließ: 36 g 1,1-Dichlor-3-[*p*-tert.-butyl-phenyl]-buten-(1) (**5**, R = (CH₃)₃C, R' = CH₃), Sdp.₁₆ 150–152°, n_D^{20} 1.5286.

$C_{14}H_{18}Cl_2$ (257.2) Ber. C 65.38 H 7.01 Cl 27.61 Gef. C 65.54 H 7.16 Cl 27.40

17.2 g 3-Methyl-6-tert.-butyl-indanon-(1) (**6**, R = (CH₃)₃C, R' = CH₃), Sdp.₁₇ 155–158°.

Oxim: Eine Probe wurde 3 Stdn. mit Hydroxylammoniumchlorid und Bariumcarbonat in Äthanol erhitzt. Schmp. 124–126° (aus Benzin).

$C_{14}H_{19}NO$ (217.3) Ber. C 77.41 H 8.76 N 6.45 Gef. C 77.53 H 8.76 N 6.47

b) Aus 89 g 1-[*p*-tert.-Butyl-phenyl]-äthanol-(1)⁸⁾, 146 g **2** und 100 ccm Schwefelsäure werden entsprechend a) 83.5 g **4d** gewonnen.

β -Methyl-*p*-[1-methyl-cyclohexyl]-hydrozimtsäure (**4e**): Das als Ausgangssubstanz benutzte 1-[*p*-(1-Methyl-cyclohexyl)-phenyl]-äthanol-(1) wurde durch Acetylierung von [1-Methyl-cyclohexyl]-benzol⁹⁾ mit Acetylchlorid/Aluminiumchlorid und anschließende Reduktion des *p*-[1-Methyl-cyclohexyl]-acetophenons mit Natriumboranat in Äthanol synthetisiert, Schmp. 64–66° (aus Petroläther).

$C_{15}H_{22}O$ (218.3) Ber. C 82.56 H 10.10 O 7.34 Gef. C 82.36 H 10.21 O 7.42

Die Reaktion von 43.6 g des Carbinols mit 120 g **2** in 80 ccm Bortrifluorid-haltiger Schwefelsäure bei 10° (2 Stdn. Eintropfzeit) liefert 33.6 g **4e**, Schmp. 73–76°. Aus Ligroin Schmp. bei unveränderter Säurezahl 79–82°.

$C_{17}H_{24}O_2$ (260.4) Ber. C 78.46 H 9.23 O 12.31 Gef. C 78.48 H 9.15 O 12.45

β -Äthyl-hydrozimtsäure (**4f**)¹⁰⁾

a) Man setzt 154.5 g α -Phenyl-propylchlorid¹¹⁾ und 291 g **2** in 200 ccm Schwefelsäure bei 5° um. Ausb. 110 g, Sdp.₄ 126–128°, Schmp. 62–63° (aus Petroläther). Als Destillationsrückstand verbleiben 19 g hochsiedende Carbonsäuren.

⁷⁾ Die Substanz wurde wie die anderen α -Phenyl-chloralkane aus dem Carbinol⁸⁾ gewonnen.

⁸⁾ D. T. Mowry, M. Renoll und W. F. Huber, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1105 (1946).

⁹⁾ J. Linsk, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4257 (1950).

¹⁰⁾ J. A. Bartrop, R. M. Acheson, P. G. Philpott, K. E. MacPhee und J. S. Hunt, J. chem. Soc. [London] **1956**, 2928.

¹¹⁾ N. P. Buu-Hoi und N. Hoan, J. org. Chemistry **14**, 1023 (1949).

Der in Schwefelsäure unlösliche Anteil des Neutralprodukts ergibt 14.5 g reines *1.1-Dichlor-3-phenyl-penten-(1)* (**5**, R = H, R' = C₂H₅), Sdp.₁₆ 128–131°, n_D²⁰ 1.5372.

C₁₁H₁₂Cl₂ (215.1) Ber. C 61.42 H 5.58 Cl 33.00 Gef. C 61.50 H 5.70 Cl 33.19

Nach Abtrennen des Dichlorolefins fielen etwa 3 g rohes *3-Äthyl-indanon-(1)* (**6**, R=H, R'=C₂H₅)¹⁰ an, die durch Erhitzen mit *Hydroxylammoniumchlorid* und *Bariumcarbonat* in Äthanol in das *Oxim* übergeführt wurden; Schmp. 82–83° (aus Ligroin).

C₁₁H₁₃NO (175.2) Ber. C 75.43 H 7.43 N 8.00 O 9.14
Gef. C 75.27 H 7.53 N 7.96 O 9.24

b) Aus 68 g *1-Phenyl-propanol-(1)*, 145 g **2** und 100 ccm *Schwefelsäure* gewinnt man 20.5 g **4f** und 36 g höhermolekulare Carbonsäuren.

β-Propyl-hydrozimsäure (4g): Die Einwirkung von 171 g *α-Phenyl-butylchlorid*¹² auf 294 g **2** in 200 ccm *Schwefelsäure* (Reakt.-Temp. 5–7°) führt zu 124 g **4g**, Sdp.₂ 122–124°, Schmp. 34–35°.

C₁₂H₁₆O₂ (192.2) Ber. C 74.98 H 8.34 O 16.68 Gef. C 75.00 H 8.44 O 16.74

Der Anteil an hochsiedenden Carbonsäuren beträgt 18 g.

p-Chlor-β-propyl-hydrozimsäure (4h): 92 g *1-[p-Chlor-phenyl]-butanol-(1)*¹³ reagieren mit 145 g **2** in 150 ccm *Schwefelsäure*, in der 20 g *Bortrifluorid* gelöst sind, zu 84 g **4h**, Schmp. 68–69° (aus Petroläther).

C₁₂H₁₅ClO₂ (226.7) Ber. C 63.56 H 6.63 Cl 15.68 O 14.13
Gef. C 63.22 H 6.75 Cl 15.51 O 14.22

p-Chlor-β-butyl-hydrozimsäure (4i): Es werden 171 g *1-[p-Chlor-phenyl]-pentanol-(1)*¹⁴, 251 g **2** und 260 ccm *Schwefelsäure* mit 35 g gelöstem *Bortrifluorid* eingesetzt. Die Eintropfzeit beträgt 3 Stdn., die Reakt.-Temp. 6°. Ausb. 151 g, Schmp. 70–71° (aus Petroläther).

C₁₃H₁₇ClO₂ (240.7) Ber. C 64.87 H 7.07 Cl 14.76 Gef. C 64.82 H 7.06 Cl 14.65

β-Butyl-hydrozimsäure (4j)

a) Aus 182.5 g *α-Phenyl-pentylchlorid*¹⁵ und 291 g **2** in 200 ccm *Schwefelsäure* erhält man 129 g **4j**, Sdp._{1.5} 143–145°, und als Rückstand 18 g Carbonsäuren mit höherem Molekulargewicht.

C₁₃H₁₈O₂ (206.3) Ber. C 75.71 H 8.75 O 15.54 Gef. C 75.86 H 8.80 O 15.52

Anilid: Über das Säurechlorid; Schmp. 93–94° (aus Cyclohexan).

C₁₉H₂₃NO (281.4) Ber. C 81.15 H 8.18 N 4.98 O 5.69
Gef. C 81.50 H 8.13 N 4.94 O 5.60

Aus der Neutralfraktion des Reaktionsproduktes lassen sich 2–3 g rohes *3-Butyl-indanon-(1)* (**6**, R = H, R' = n-C₄H₉) isolieren, dessen *Oxim* bei 74–75° (aus Ligroin) schmilzt.

C₁₃H₁₇NO (203.3) Ber. C 76.84 H 8.38 N 6.90 O 7.88
Gef. C 76.51 H 8.46 N 6.94 O 8.12

b) Ersetzt man in a) das *α-Phenyl-pentylchlorid* durch die gleiche Molmenge *1-Phenyl-pentanol-(1)* oder *β-Propyl-styrol*, so fallen 35.5 g bzw. 81 g **4j** und außerdem 92 g bzw. 58 g hochsiedende Carbonsäuren an.

¹² R. C. Huston und H. W. Strickler, J. Amer. chem. Soc. **55**, 4317 (1933).

¹³ K. E. Hamlin, A. W. Weston, F. E. Fischer und R. J. Michaels, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2731 (1949).

¹⁴ Francesco Angelini (Erf. G. Palazzo), Engl. Pat. 881 588 (1959), C. A. **56**, 11497 (1962).

¹⁵ J. Harmon und C. S. Marvel, J. Amer. chem. Soc. **54**, 2515 (1932).

β -Phenyl-hydrozimtsäure¹⁶⁾ (8): 70 g Benzhydrylacetat reagieren mit 100 g 2 in 150 ccm 90-proz. Schwefelsäure bei 5° zu 56 g β -Phenyl-hydrozimtsäure, Schmp. 149–152°. Das Rohprodukt wurde in Portionen von 25 g durch Hochvakuum-Sublimation bei 145° gereinigt. Ausb. 20–22 g sublimierte Carbonsäure, Schmp. 155–157°.

3.3-Bis-[p-chlor-phenyl]-propionsäure¹⁷⁾: Aus 40.5 g p,p'-Dichlor-benzhydrylacetat und 52 g 2 in 100 ccm 90-proz. Schwefelsäure, der 18 g Bortrifluorid zugefügt sind. Ausb. 30.5 g (76%), Schmp. 194–195° (aus Benzol).

2.3.5.6-Tetramethyl-hydrozimtsäure: Das alkalilösliche Reaktionsprodukt aus 20.0 g Chlor-methyl-durol¹⁸⁾, 35 g 2 und 100 ccm 90-proz. Schwefelsäure wird i. Hochvak. (Badtemp. 140°) sublimiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren des Sublimats (5.9 g) aus Benzol Ausb. 2.2 g vom Schmp. 170–172°.

C₁₃H₁₈O₂ (206.3) Ber. C 75.72 H 8.74 O 15.53 Gef. C 75.74 H 8.77 O 15.55

tert.-Butyllessigsäure (12): Man läßt 15.0 g Methyl-[4-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-benzyl]-äther (11) mit 35 g 2 in 100ccm 90-proz. Schwefelsäure bei 5° reagieren. Ausb. 5.1 g, Sdp.₁₁ 78–80°, Schmp. 7° (Lit.¹⁹⁾: 6–7°).

¹⁶⁾ J. F. Dippy und J. T. Young, J. chem. Soc. [London] 1952, 1817.

¹⁷⁾ R. C. Fuson, A. P. Kozacik und J. T. Eaton, J. Amer. chem. Soc. 55, 3799 (1933).

¹⁸⁾ R. R. Aitken, G. M. Badger und J. W. Cook, J. chem. Soc. [London] 1950, 331.

¹⁹⁾ L. Schmerling, J. Amer. chem. Soc. 71, 701 (1949).