

Wolf-Dieter Mross und Georg Zundel\*)

## Die Herstellung von perdeutierten Verbindungen: Acetylchlorid-d<sub>3</sub>, Acetophenon-d<sub>8</sub> und Styrol-d<sub>8</sub>

Aus dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität München

(Eingegangen am 8. März 1968)

Die Herstellung von Acetylchlorid-d<sub>3</sub> (2), Acetophenon-d<sub>8</sub> (3) und Styrol-d<sub>8</sub> (6) wird beschrieben. Die Synthesen wurden an undeuterten Substanzen erprobt und optimiert.

Für neutronenspektroskopische Untersuchungen<sup>1)</sup> benötigten wir perdeutierte Polystyrol-Sulfonsäure. Der Syntheseweg führte uns über Acetylchlorid-d<sub>3</sub> (2), Acetophenon-d<sub>8</sub> (3), 1-Phenyl-äthanol-(1)-d<sub>9</sub> (4), Äthyl-[1-phenyl-äthyl-d<sub>9</sub>]-carbonat (5), Styrol-d<sub>8</sub> (6), Polystyrol-d<sub>8</sub>, schließlich zu perdeutierter Polystyrol-Sulfonsäure<sup>2)</sup>.

Will man deutierte Verbindungen herstellen, so steht die Auswahl des Synthesewegs unter drei Gesichtspunkten:

1. Die Anzahl der Ausgangssubstanzen für die Synthese ist sehr begrenzt, da nur wenige deutierte Substanzen käuflich sind.
2. Die Substanzen sind sehr teuer. Man muß daher versuchen, möglichst quantitative Ausbeuten zu erzielen.
3. Die eingesetzten Lösungsmittel dürfen keine Protonenlieferanten sein.

Durch das Studium des Reaktionslaufs mit undeuterten Verbindungen konnten bekannte Synthesevorschriften entscheidend verbessert werden.

*Acetylchlorid* wird gewöhnlich aus Essigsäure und einem Säurechlorid hergestellt. Wenn man hier vorgeht, wie in der Literatur angegeben, erreicht man aber nie mehr als 80% Ausbeute an Acetylchlorid, bezogen auf die eingesetzte Essigsäure (siehe z.B. l.c.<sup>3)</sup>), da sich zum Teil gemischte Säureanhydride bilden. Außerdem läßt sich das gebildete Säurechlorid meist nicht quantitativ aus der Reaktionsmischung abtrennen.

Versuche, die Ausbeute bei der Reaktion von Essigsäure mit Phosphorchloriden oder Sulfonylchlorid zu verbessern, schlugen fehl<sup>4)</sup>. Läßt man Thionylchlorid bei

\*) Anschrift: Physikalisch-Chemisches Institut, 8 München 2, Sophienstr. 11.

1) W. D. Mross, Dissertat., Univ. München 1967.

2) Die IR-Spektren der hergestellten deuterten Verbindungen sind in l.c.<sup>1)</sup> diskutiert. Teilveröffentlichungen sind in Vorbereitung.

3) Organicum; VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin 1962.

4) W. D. Mross, Diplomarb., Univ. München 1965.

Raumtemperatur in Essigsäure tropfen, so entweicht mit den gebildeten Gasen  $\text{SO}_2$  und  $\text{HCl}$  ein Großteil des relativ flüchtigen Acetylchlorids und des Thionylchlorids. Die Ausbeute beträgt daher nur 40%<sup>5)</sup>. Das Entweichen des Acetylchlorids konnte verhindert werden, indem man das bei der Reaktion entstehende  $\text{SO}_2$  an einem Rückflußkühler (Kühlflüssigkeit ca.  $-25^\circ$ ) kondensiert. Eine Kühlung des Reaktionsgemisches ist nicht nötig. Das kondensierte  $\text{SO}_2$  wirkt als stark polares Lösungsmittel und läßt die Reaktion schnell und quantitativ ablaufen.

*Acetophenon:* Auch die Friedel-Crafts-Acylierung<sup>6)</sup> von Benzol mit Acetylchlorid konnten wir verbessern, indem wir die Wirkung der einzelnen Reaktionsparameter beachteten. Der geeignetste Katalysator ist Aluminiumchlorid, wie auch schon *Calloway* fand<sup>7)</sup>. Um die Reaktion einzuleiten, muß dem Katalysator etwas Wasser zugesetzt werden, da nach *Nenitzescu*<sup>8)</sup>  $\text{H}(\text{AlCl}_3\text{OH})$  die aktive Lewis-Säure ist. Der Katalysator wird im Überschuß angewendet (1.25 Mol  $\text{AlCl}_3$  auf 1 Mol Acetylchlorid), damit durch Komplexbildung mit gebildetem Acetophenon die Weiterkondensation von zwei Molekülen Acetophenon zu Dypnon unterdrückt wird<sup>9)</sup>.

Da wir eine perdeuterierte Verbindung herstellten, waren wir in der Wahl der Lösungsmittel natürlich sehr eingeschränkt; denn wir konnten nur eines nehmen, das unter diesen Bedingungen kein Protonlieferant ist. So wählten wir Schwefelkohlenstoff. In ihm verläuft die Reaktion recht langsam, da sowohl der Katalysator wie seine Komplexe mit Acetylchlorid und Acetophenon nur schwer löslich sind.

Durch Versuchsreihen mit undeutertem Material zeigte sich, daß in siedendem  $\text{CS}_2$  nach 6 Stdn. das Ausbeutemaximum (85%) erreicht wird<sup>4)</sup>. Danach sinkt die Ausbeute wieder, da nun mehr Moleküle durch Kondensation entzogen werden, als sich bilden. Eigentümlicherweise nimmt auch die Lösungsmittelmenge entscheidenden Einfluß auf die Ausbeute: Bei ungefähr 2 Mol Schwefelkohlenstoff auf 1 Mol Acetylchlorid liegt ein ausgeprägtes Ausbeutemaximum vor<sup>4)</sup>. Die Senkung der Reaktionstemperatur hat nur einen unbedeutenden Einfluß auf die maximale Ausbeute: Lediglich der Zeitpunkt des Ausbeutemaximums wird verschoben.

*1-Phenyl-äthanol-(1)-d<sub>9</sub>* (**4**) wurde nach Vorschriften aus dem *Organicum*<sup>3)</sup> (S. 461) und l. c.<sup>10)</sup> hergestellt.

*Styrol:* Der direkte Weg einer Dehydratisierung<sup>10)</sup> liefert sowohl bei saurer, basischer wie katalytischer Dampfphasendehydratisierung an Oxidkatalysatoren relativ schlechte Ausbeuten und unreine Produkte (Polymere wie Redoxprodukte). Wählt man dagegen den Weg über eine Esterpyrolyse<sup>11)</sup>, so erhält man sehr reines Styrol.

<sup>5)</sup> *H. Meyer*, *Mh. Chem.* **22**, 442 (1901).

<sup>6)</sup> *P. H. Gorse* in *Friedel Crafts and Related Reactions*; Bd. III, S. 1, Ed. *G. A. Olah*, Interscience Publ., London 1964.

<sup>7)</sup> *N. O. Calloway*, *M. Avram* und *E. Sillom*, *Chem. Reviews* **17**, 327 (1935).

<sup>8)</sup> *C. D. Nenitzescu*, *Bull. Soc. chim. France* **1955**, 1266.

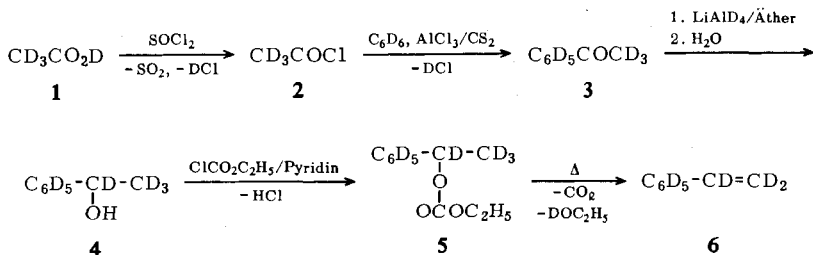
<sup>9)</sup> *N. O. Calloway* und *L. D. Green*, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 809 (1937).

<sup>10)</sup> *D. V. Banthorpe*, *Elimination Reactions*, Elsevier Publ., London 1962.

<sup>11)</sup> *C. H. DePuy* und *R. W. King*, *Chem. Reviews* **60**, 431 (1960).

Wir bestimmten die Ausbeute<sup>4)</sup> bei der Pyrolyse einer Serie undeutierter Ester (z. B. Acetat, Methylcarbonat) des 1-Phenyl-äthanol-(1). Die beste Ausbeute lieferte die Synthese des Styrols über das entspr. Äthylcarbonat. Die Herstellung des Esters aus dem Carbinol mit Chlorameisensäure-äthylester in Pyridin verläuft mit 91% Ausbeute. Außerdem vollzieht sich die Pyrolyse bei 300° schnell und nahezu quantitativ. Die Äthylcarbonat-Pyrolyse führt daher zu Unrecht ein Schattendasein<sup>12)</sup> unter den Methoden zur Herstellung von C=C-Doppelbindungen.

Damit ergibt sich für die Gesamtsynthese das Reaktionsschema:



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Ministerium für wissenschaftliche Forschung danken wir für die finanzielle Unterstützung der Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

*Acetylchlorid-d<sub>3</sub> (2)*: Zu 64.0 g (1 Mol) *Essigsäure-d<sub>4</sub>* (1, Deuteriumgehalt ~98.5%)<sup>14)</sup> werden langsam 125.0 g (1.05 Mol) gereinigtes *Thionylchlorid* (l. c.<sup>3)</sup>, S. 594) getropft. Unter starkem Sprudeln wird SO<sub>2</sub> und DCl freigesetzt. Außer DCl werden alle Reaktionsprodukte an einem Rückflußkühler (Kühlerflüssigkeit -25°) kondensiert. Die Reaktion ist beendet, wenn die Gasentwicklung stark nachläßt. Nun wird die Temperatur der Reaktionsmischung langsam gesteigert. Zuerst verdampft das SO<sub>2</sub> (der Rückflußkühler wird nun mit normalem Kühlwasser beschickt). Die Destillation (Sdp. 56.5°) führt zu 80.2 g *Acetylchlorid-d<sub>3</sub>* (98.5%) mit Deuteriumgehalt<sup>15)</sup> 98.2%.

*Acetophenon-d<sub>8</sub> (3)*: 166.5 g (1.25 Mol) wasserfreies *Aluminiumchlorid*, dem man einen Tropfen D<sub>2</sub>O zugefügt hat, werden in 70 ccm Schwefelkohlenstoff suspendiert und 81.5 g (1 Mol) *Acetylchlorid-d<sub>3</sub>* (2) schnell zugetropft. Unter Erwärmen geht ein Teil des Aluminiumchlorids in Lösung. Nach kurzem Aufkochen werden 84.1 g (1 Mol) *Benzol-d<sub>6</sub>*<sup>16)</sup> in 50 ccm Schwefelkohlenstoff zugetropft und die Mischung zum mäßigen Sieden gebracht. Nach 6stdg. Kochen wird die warme Lösung aus einem Tropftrichter unter Kühlung in eine Suspension aus 120 ccm (~6 Mol) D<sub>2</sub>O/Eis und 20 ccm CS<sub>2</sub> getropft, wobei sich gegen Ende grobkörnige Kristalle ausscheiden. Die Schwefelkohlenstoff-Lösung wird mit einer Tauchfritte abgesaugt, die Kristalle werden mehrmals mit CS<sub>2</sub> gewaschen. Zur Beseitigung von DCl in

<sup>12)</sup> Ebenfalls maximale Ausbeute bei der Äthylcarbonat-Pyrolyse fanden O'Connor und Nace<sup>13)</sup> bei der Untersuchung der Pyrolyse einer Serie von Cholesteryl-estern.

<sup>13)</sup> C. L. O'Connor und H. R. Nace, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2118 (1953).

<sup>14)</sup> Herstellerfirma: E. Merck AG, 61 Darmstadt.

<sup>15)</sup> Der Deuteriumgehalt wird mit NMR bestimmt, indem die Intensität der Protonensignale ohne und mit Zusatz von 1% undeutierter Verbindung gemessen wird.

<sup>16)</sup> Herstellerfirma: Ciba AG, Basel, Schweiz.

der Lösung werden einige Tropfen Pyridin zugesetzt und das ausgefallene Pyridin-deuteriochlorid abgesaugt. Die Lösung wird über entwässertem Natriumsulfat getrocknet, der Schwefelkohlenstoff bei Normaldruck abgedampft und das Acetophenon i. Vak. destilliert (Sdp.<sub>10</sub> 78°). Man erhält 109 g *Acetophenon-d<sub>8</sub>* (85%). Der Deuteriumgehalt am Ring beträgt 99.7%, in der Methylgruppe 98.2%.

*1-Phenyl-äthanol-(1)-d<sub>9</sub>* (4): 102 g *Acetophenon-d<sub>8</sub>* (3) (0.8 Mol) werden mit 8.20 g *Lithiumalanat-d<sub>4</sub>*<sup>17)</sup> (0.2 Mol) in siedendem Äther reduziert. Nach 4 Stdn. ist die Reaktion beendet, zur Zersetzung des Alkoholats wird Wasser zugegeben. Nach völliger Zersetzung wird etwas Säure zugegeben, um das ausgefallene Hydroxid zu lösen. Der Äther wird abgetrennt und die wäbr. Phase mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen werden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wird i. Vak. destilliert (Sdp.<sub>11</sub> 92.5°). Ausb. 99.5 g 4 (95%).

*Äthyl-[1-phenyl-äthyl-d<sub>9</sub>]-carbonat* (5): Zur Darstellung des Esters tropft man zu der eiskühlten Lösung von 91.7 g (0.7 Mol) *1-Phenyl-äthanol-(1)-d<sub>9</sub>* (4) in 300 ccm Pyridin 135 ccm (~1.4 Mol) zuvor dest. *Chlorameisensäure-äthylester*. Die Mischung wird einen Tag bei Raumtemp. aufbewahrt. Dann wird mit 500 ccm verd. Essigsäure versetzt. Dabei scheidet sich der Ester als zweite flüssige Phase aus, die abgetrennt wird. Die wäbr. Phase wird noch dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Der mit den Ätherauszügen vereinigte Ester wird 3 mal mit verd. Essigsäure, 3 mal mit gesätt. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und 3 mal mit gesätt. KCl-Lösung gewaschen und über entwässertem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wird der Ester 5 destilliert (Sdp.<sub>11</sub> 127°). Ausb. 129 g (91%).

*Pyrolyse*: Die Pyrolyseapparatur ist so konstruiert, daß nur der nicht umgesetzte Ester kondensiert wird; denn die Temperatur im Rückflußkühler wird mit einem Thermostaten auf 55° einreguliert. Die bei 300° entstandenen Reaktionsprodukte werden in einer Falle abgefroren, die mit flüssigem Stickstoff gekühlt ist. Der Inhalt der Falle wird langsam aufgetaut, wobei das CO<sub>2</sub> entweicht. Es wird 0.1% tert. Butylcatechol als Inhibitor zugesetzt und zuerst i. Wasserstrahlvak. der Alkohol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OD) abgezogen, dann das Styrol destilliert. Trotz vorsichtiger Destillation (Sdp.<sub>14</sub> 52°) werden 3% durch Umlagerung entstandenes Diäthylcarbonat mitgeschleppt, das sich erst bei einer weiteren Destillation bis auf eine geringe Verunreinigung (0.1%) entfernen läßt. (Durch NMR-Spektrum festgestellt.) Bei Einsatz von 122 g (0.6 Mol) des Esters 5 erhält man 60.3 g *Styrol-d<sub>8</sub>* (6) (98.5%). Der Benzolkern ist zu 99.65% deuteriert, die  $\alpha$ -Stellung enthält 98.9% Deuterium, die  $\beta$ -Stellung 97.3%.

*Polymerisation und Sulfonierung*: Bei der Polymerisation des *Styrols-d<sub>8</sub>* verwenden wir undeuteriertes Benzoylperoxid als Kettenstarter. Zur Vernetzung setzen wir 1% undeuteriertes Divinylbenzol hinzu (techn. Divinylbenzol wird vorher rektifiziert und nur die letzte Fraktion mit vornehmlich *m*- und *p*-Divinylbenzol verwendet<sup>18)</sup>).

Das Polystyrol-d<sub>8</sub> wird für die IR-spektroskopischen Untersuchungen als 5  $\mu$  starke Folien nach l.c.<sup>19)</sup> hergestellt, dabei muß wegen des Isotopiefaktors die Polymerisationsdauer bei 95° um 10 Tage verlängert werden<sup>20,1)</sup>. Dennoch zeigt es sich an der Quellung bei der Sulfonierung, daß die Vernetzung bei gleicher Divinylbenzol-Zugabe kleiner ist, als die der undeuterierten Substanz. Für die neutronenspektroskopische Untersuchung wurde das Styrol-d<sub>8</sub> in Perlen polymerisiert<sup>4)</sup>.

Sulfoniert wurde mit ungefähr 100proz. Deuterioschwefelsäure, die 0.1% Silbersulfat als Katalysator enthält<sup>1)</sup>.

17) Herstellerfirma: Carl Roth OHG, Karlsruhe.

18) E. Blasius und J. Beushausen, Z. analyt. Chem. **197**, 228 (1963).

19) G. Zundel, Habilitationsschrift, Univ. München 1966.

20) A. Kirchner, Makromolekulare Chem. **96**, 179 (1966).

*Anmerkung:* Bei der IR-spektroskopischen Untersuchung der H<sub>2</sub>O-hydratisierten Perdeutero-Polystyrol-Sulfonsäure<sup>1)</sup> ergab sich folgendes Ergebnis: Steht die Probe mit einem solchen H<sub>2</sub>O-Dampfdruck im Gleichgewicht, daß sich gerade ein bis zwei Wassermoleküle pro Sulfonsäuregruppe anlagern<sup>19)</sup>, so beobachtet man im IR-Spektrum, daß sich innerhalb einiger Stunden sowohl aromatische wie  $\beta$ -ständige aliphatische Deuteriumatome der Perdeutero-Polystyrol-Sulfonsäure austauschen. (Ob auch die  $\alpha$ -ständigen Atome ausgetauscht werden, läßt sich auf Grund des IR-Spektrums nicht entscheiden.) Da kinetische Untersuchungen noch nicht vorliegen, kann aber kein endgültiger Mechanismus postuliert werden (s. aber z. B. l.c.<sup>21)</sup>).

<sup>21)</sup> H. J. Shine, *Aromatic Rearrangements*, Elsevier Publ., Amsterdam, London, New York 1967.