

Über p-Cymol und seine Derivate. XXXV¹⁾

FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung mit p-Cymol und Umsetzungen mit 1-Methyl-4-isopropyl-zimtsäure-2

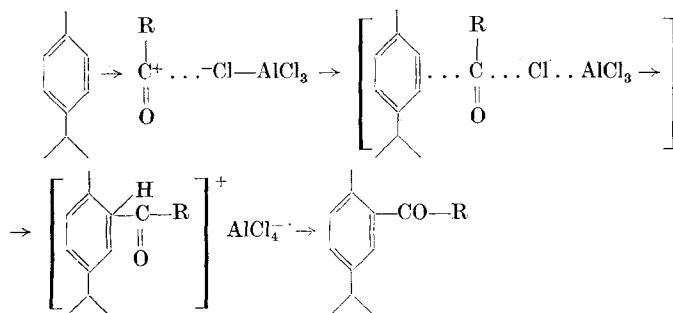
VON WOLFGANG STRUBELL und HORST BAUMGÄRTEL

Inhaltsübersicht

Es wird über FRIEDEL-CRAFTS-Acylierungen von p-Cymol mit einigen aliphatischen Säurechloriden und Benzoylchlorid berichtet. Das erhaltene Acetocymon wurde nach MANNICH mit Dimethylamin-hydrochlorid umgesetzt. Die erhaltene Verbindung besitzt eine geringe anästhisierende Wirkung.

Ferner werden Umsetzungen der 1-Methyl-4-isopropyl-zimtsäure-2 einmal zum 2-Vinyl-p-cymol und zum anderen zur p-Cymylpropionsäure-2 über die α - β -Dibrom-p-cymylpropionsäure-2 beschrieben. Das 2-Vinyl-p-cymol läßt sich zu glasklaren Blöcken polymerisieren.

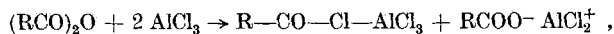
Die FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung stellt eine typische Substitutionsreaktion dar, bei der der elektrophile Reaktionspartner, nämlich der positiv polarisierte RCO-Rest mit dem nukleophilen aromatischen Kohlenwasserstoff reagiert. Dem Aluminiumchlorid als Katalysator fällt dabei die Aufgabe zu, durch Komplexbildung die positive Ladung am Kohlenstoffatom der Karbonylgruppe zu verstärken.



Eine Isomerisierung der Reaktionsprodukte konnte nicht beobachtet werden. p-Cymol läßt sich bedeutend leichter acylieren als Benzol, weil die Basizität des p-Cymols gegenüber Säurechloriden größer ist als

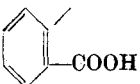
¹⁾ W. STRUBELL, J. prakt. Chem. [4], 34. Mitt. im Druck.

die des Benzols. Die Acylierung mit Säureanhydriden verläuft ebenfalls über das Säurechlorid²⁾,



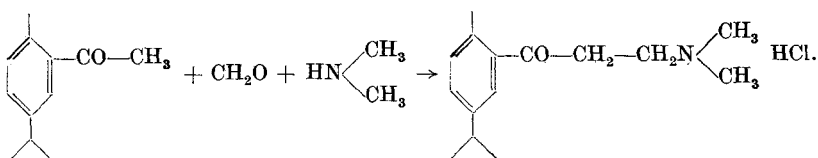
das dann mit dem Aromaten in der angegebenen Weise weiter reagiert.

Tabell 3
Verzeichnis der dargestellten Cymoketone

Säure	R	Kp. °C		Fp. °C
Essigsäureanhydrid	CH ₃ —	124—25	12 mm	—
Isobutyrylchlorid	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	143	14 mm	—
Isovalerylchlorid	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	169—70	13 mm	—
Benzoylchlorid	C ₆ H ₅ —	305—08	755 mm	56
Phthalsäureanhydrid		—	—	124

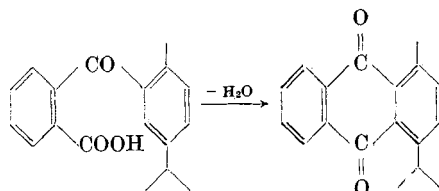
Diese Verbindungen besitzen zum Teil einen angenehmen aromatischen Geruch.

Das auf diese Weise gewonnene Acetocymon wurde der MANNICH-Reaktion unterworfen und ergab das entsprechende Aminoketon.



Das Hydrochlorid ist eine kristalline Verbindung mit einem Schmelzpunkt von 181 °C und besitzt nach dem Zungentest geringe anästhesierende Wirkung.

Aus der p-Cymoylbenzoesäure läßt sich durch Wasserabspaltung 1-Methyl-4-isopropyl-anthrachinon darstellen.



²⁾ A. SABOOR, J. chem. Soc. 1945, 922.

Diese Verbindung besitzt nach PHILIPS³⁾ einen Schmelzpunkt von 113,8 °C.

In einer früheren Mitteilung wurde eine Synthese der 1-Methyl-4-isopropyl-zimtsäure-2 beschrieben. Durch Dekarboxylierung dieser Säure gelangten wir in mäßiger Ausbeute zum 2-Vinyl-p-cymol, das sich mit 0,5% Benzoylperoxyd bei 70 °C zu einer glasklaren Masse polymerisieren läßt, die im durchscheinenden Licht einen schwach gelblichen Schein aufweist.

Durch Bromieren der 1-Methyl-4-isopropylzimtsäure bei 100 °C nach A. SCHMITT⁴⁾ ließ sich die α - β -Dibrom-p-cymyl-propionsäure-2 in 40proz. Ausbeute darstellen, während es in der Kälte unter Zusatz von Schwefelkohlenstoff nach MICHAEL⁵⁾ nicht gelang, die gewünschten Ausbeuten zu erreichen.

Diese Brom-propionsäure läßt sich nun verhältnismäßig leicht und in 70proz. Ausbeute durch Kochen mit Ätzkali in absolutem Alkohol zur p-Cymyl-propionsäure-2 umsetzen. Dabei ist es günstig, die Bromverbindung langsam zur kalten alkoholischen Kalilauge zuzugeben und erst dann das Reaktionsgemisch unter Rückfluß zum Sieden zu erhitzen.

Experimentelles

1. Darstellung des Acetocymon

Zu einer Mischung von 258 cm³ p-Cymol über Natrium getrocknet und 120 g Aluminiumchlorid werden innerhalb 45 Minuten unter Rühren 37,5 g Essigsäureanhydrid zutropft und anschließend noch 1 Stunde weiter gerührt. Unter Erwärmen entweicht Salzsäuregas. Vom Reaktionsprodukt wurden anschließend bis 190 °C die nicht umgesetzten Mengen Essigsäure und p-Cymol abdestilliert, dieses dann Wasserdampfdestillation unterworfen und anschließend ausgeäthert. Bei 12 Torr ging zwischen 124–126 °C reines Acetocymon über, was mit den Angaben von J. ALLEN⁶⁾ und A. CLAUS⁷⁾ sowie A. KLAGES und G. LICKROTH⁸⁾ übereinstimmt.

2. Darstellung des Isobutyrocymon

Zu einer Mischung von 201 g p-Cymol (1,5 Mol) und 107 g Isobutyrylchlorid werden innerhalb 10 Minuten 35 g Aluminiumchlorid unter Schütteln in der Kälte zugegeben, anschließend 3 Stunden bei 50 °C gerührt, auf Eiswasser gegossen, getrocknet und im Vakuum mehrfach destilliert, wobei das Isobutyrocymon bei 14 mm und 143 °C überging. A. VERLEY⁹⁾ fand bei 760 Torr einen Siedepunkt von 259 °C.

³⁾ R. PHILIPS, J. Amer. chem. Soc. **46**, 2533 (1924).

⁴⁾ A. SCHMITT, Liebigs Ann. Chem. **127**, 319 (1863).

⁵⁾ A. MICHAEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 3647 (1901).

⁶⁾ J. ALLEN, Org. Synth. **14**, 1 (1934).

⁷⁾ A. CLAUS, J. prakt. Chem. [2] **42**, 508 (1890).

⁸⁾ A. KLAGES u. G. LICKROTH, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 1563 (1899).

⁹⁾ A. VERLEY, Bull. Soc. chim. France [3] **19**, 137 (1898).

Elementaranalyse:

ber.: C 82,30%; H 9,86%;
gef.: C 82,29%; H 9,85%.

3. Darstellung des Isovalerylocymon

201 g p-Cymol (1,5 Mol) und 121 g Isovalerylchlorid wurden, wie beim Isobutyrocymon beschrieben, mit 35 g Aluminiumchlorid umgesetzt. Das Isovalerylocymon besitzt bei 13 mm einen Siedepunkt von 169—170 °C, bei 760 mm von 272 °C (Literatur¹⁰) 270 bis 272 °C).

Elementaranalyse:

ber.: C 82,51%; H 10,16%;
gef.: C 82,49%; H 10,16%.

4. Darstellung des Benzocymon

201 g p-Cymol (1,5 Mol) und 140 g Benzoylchlorid werden mit 35 g Aluminiumchlorid, wie bereits beschrieben, umgesetzt und bei normalem Druck destilliert. Zwischen 290—310 °C wird das Reaktionsprodukt in der Vorlage fest und zeigt nach Waschen mit Petroläther und Trocknen auf Ton einen Schmelzpunkt von 56 °C.

Elementaranalyse:

ber.: C 82,51%; H 10,16%;
gef.: C 82,50%; H 10,17%.

5. Darstellung der p-Cymoylbenzoesäure und des 1-Methyl-4-isopropyl-9,10-anthrachinon

14 g Phthalsäureanhydrid werden in 100 g reinem und trockenem p-Cymol unter gelindem Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen langsam innerhalb einer Stunde 15 g Aluminiumchlorid zugegeben. Nach dem Erkalten des Reaktionsgutes wird es vom überschüssigen p-Cymol abgetrennt, mit Wasser gewaschen und mit Sodalösung behandelt. Aus der filtrierten Lösung wird die p-Cymoylbenzoesäure durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure gefällt. Dabei ist darauf zu achten, daß die Salzsäure langsam zugegeben wird, weil sonst starke Verharzung eintritt. Die p-Cymoylbenzoesäure hat einen Schmelzpunkt von 124 °C, was mit den Angaben von PHILIPS³⁾ übereinstimmt. Die so erhaltene p-Cymoylbenzoesäure wird in p-Cymol gelöst und portionsweise mit Phosphorpentoxyd in der Wärme versetzt, wobei sich 1-Methyl-4-isopropyl-9,10-anthrachinon bildete, das aus Benzol umkristallisiert wurde. 1-Methyl-4-isopropyl-9,10-anthrachinon besitzt einen Schmelzpunkt von 114 °C. (Lit.³⁾ 113,5 °C).

6. Darstellung des 2-p-Cymyl- β -dimethylamino-äthylketon-hydrochlorid

58,8 g Acetocymon (0,3 Mol), 10 g feingepulvertes Paraform und 27,5 g Dimethylaminhydrochlorid werden in 50 cm³ absolutem Alkohol 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Die Reaktion geht nur träge vonstatten. Das Reaktionsprodukt wird heiß filtriert, das Filtrat mit Aceton versetzt und in den Eisschrank gestellt, wo sich ein flockiger Niederschlag abscheidet, der auf Ton getrocknet wird.

¹⁰⁾ A. CLAUS, J. prakt. Chem. [2] 46, 474 (1892).

Das 2-*p*-Cymyl- β -dimethylaminoäthylketon-hydrochlorid kristallisiert in kurzen weißen Nadeln und besitzt einen Schmelzpunkt von 181 °C.

Elementaranalyse:

Summenformel: $C_{15}H_{23}NOHCl$

ber.: C 66,76%; H 8,96%; N 5,19%; Cl 13,16%;

gef.: C 66,75%; H 8,97%; N 5,20%; Cl 13,17%.

7. Darstellung des 2-Vinyl-*p*-cymol

0,5 Mol 1-Methyl-4-isopropyl-zimtsäure-2 wurden nach C. WEYGAND¹¹⁾ dekarboxyliert, mit Wasserdampf destilliert, getrocknet und anschließend nochmals im Vakuum destilliert. Das wasserklare Öl besitzt einen Siedepunkt von 61 °C bei 15 Torr.

Elementaranalyse:

ber.: C 89,95%; H 10,05%;

gef.: C 89,99%; H 10,08%.

8. Polymerisation des 2-Vinyl-*p*-cymol

Eine Probe von 2-Vinyl-*p*-cymol wurde mit 0,5% Benzoylperoxyd versetzt. Bei einer Temperatur von 70 °C war das Monomere zu einem glasklaren Block erstarrt, der im durchscheinenden Licht schwach gelblich erscheint.

9. Darstellung der α - β -Dibrom-*p*-cymyl-propionsäure-2

0,5 Mol 1-Methyl-4-isopropyl-zimtsäure-2 wurden in einem Thermostaten bei 100 °C so lange mit Brom versetzt, bis kein Halogen mehr aufgenommen wurde. Im ganzen waren dazu 165 g Brom erforderlich. Das Reaktionsprodukt wurde anschließend ausgeäthert, wobei die α - β -Dibrom-*p*-cymyl-propionsäure auskristallisierte. Aus Chloroform umkristallisiert, besitzt die erhaltene Verbindung einen Schmelzpunkt von 216 °C unter Zersetzung.

Elementaranalyse:

ber.: Br 43,90%,

gef.: Br 43,94%.

10. Darstellung der *p*-Cymyl-propionsäure-2

0,5 Mol α - β -Dibrom-*p*-cymyl-propionsäure-2 wurden mit 50 g Ätzkali in absolutem Alkohol 6 Stunden im Sieden gehalten. Danach wurde das Reaktionsgemisch heiß filtriert, erkalten gelassen und mit soviel verdünnter Salzsäure versetzt, bis die *p*-Cymyl-propionsäure-2 vollkommen gefällt war. Nach mehrmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen auf Ton besaß die *p*-Cymyl-propionsäure-2 einen Schmelzpunkt von 154 °C.

Elementaranalyse:

ber.: C 77,20%; H 6,98%;

gef.: C 77,24%; H 7,03%.

¹¹⁾ C. WEYGAND, Organ. chem. Experimentierkunst, 2. Aufl. Leipzig, Verlag Barth, 1948, Seite 570.

Rodleben, VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben Post Roßblau/Elbe.

Bei der Redaktion eingegangen am 26. September 1961.