

Acylderivate cyclischer Verbindungen, 9. Mitt.:¹

Zur Herstellung von o-Diacetyl-benzol

Von

R. Riemschneider und **H. G. Kassahn**

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem²

(Eingegangen am 2. Juli 1959)

Die Oxydation von o-Äthyl-acetophenon (II) zu o-Diacetyl-benzol (I) wurde erneut³ untersucht. Wie ein Vergleich mit den zur Synthese von I beschrittenen Wegen (Tab. 1, A bis E) zeigt, ist es am vorteilhaftesten, das für die letzte Stufe benötigte II, ausgehend von Phthalsäureanhydrid, über o-Acetyl-benzoesäure (VI) zu synthetisieren. VI läßt sich in 94proz. Ausbeute in einer Stufe zu o-Äthyl-benzoesäure reduzieren und diese in entsprechender Ausbeute in II überführen (Tab. 1, F).

o-Diacetyl-benzol (I) ist bisher nur auf oxydativem Wege, und zwar aus o-Äthyl-acetophenon^{4, 5, 6, 7} (II), aus „Dimethylhydrophthalan“⁸ (III), aus o-Di-(α -hydroxyäthyl)-benzol⁹ (IV) oder aus 4,5-Diacetyl-cyclohexen-(1)⁹ (V) erhalten worden. Die handelsüblichen Ausgangsstoffe für die in Tab. 1 angegebenen I-Synthesewege sind: Phthalsäure-

¹ 8. Mitt., Mh. Chem. **90**, 575 (1959). Vorliegende Arbeit ist die Fortsetzung der 5. u. 4. Mitt. dieser Reihe, Chem. Ber. **92**, 1705 (1959) und Dtsch. Bundes-Pat. Anm. R 21 633 IVb/12o vom 5. 8. 1957.

² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ Frühere eigene Untersuchungen in Mitt. 1⁴, 3⁶, 4 u. 5¹ dieser Reihe.

⁴ R. Riemschneider, Gazz. chim. Ital. **77**, 607 (1947).

⁵ W. Winkler, Chem. Ber. **81**, 256 (1948).

⁶ R. Riemschneider und C. Weygand, Mh. Chem. **86**, 206, 680 (1955) und Dtsch. Bundes-Pat. Anm. R 21 631 IVb/12o vom 5. 8. 1957.

⁷ F. Weygand, H. Weber, E. Maekawa und G. Eberhardt, Chem. Ber. **89**, 1994 (1956).

⁸ F. Weygand, H. Weber und G. Eberhardt, Angew. Chem. **66**, 680 (1954).

⁹ R. Riemschneider und B. Böttcher (1952). Auszugsweise veröffentlicht bei R. Riemschneider und H. G. Kassahn, Chem. Ber. **92**, 1706, 1708 (1959).

anhydrid, Äthylbenzol, o-Xylol oder Butadien und geeignete Philodiene. Wie aus den in Klammern hinzugefügten Ausbeuten hervorgeht, verlaufen die Umsetzungen nach Syntheseweg A bis E zum Teil wenig befriedigend. Von ihnen eignen sich nach eigenen Erfahrungen für präparative Zwecke noch A, B₁, B₂ und D. Aus den Produkten der Oxydation von III, IV und V läßt sich I nicht bzw. kaum kristallin erhalten.

Tabelle 1. Synthesen von o-Diacetylbenzol (I)

Synthese	Syntheseweg *	Lit.
A	Phthalsäureanhydrid → Phthallylessigsäure (48%) → o-Acetylbenzoesäure (52%) → α-Methylphthalid ** (70%) → o-Äthylbenzoesäure (90%) → o-Äthylacetophenon (45%) → I.	6
B ₁	Äthylbenzol → o-Nitro-äthylbenzol (31%) → o-Amino-äthylbenzol (95%) → o-Jod-äthylbenzol (75%) → o-Äthylacetophenon (50%) → I.	7
B ₂	wie B ₁ , jedoch ab o-Amino-äthylbenzol → o-Äthylacetophenon (27,5%) → I.	7
C	o-Xylol → o-(ω-Tetrabrom)-xylol (75–80%) → Phthaldialdehyd (74–80%) → o-Di-(α-hydroxyäthyl)-benzol (60%) → I-Rohprodukt, jedoch nur zum Teil kristallisierbar.	9
D	Aceton + Propionaldehyd → Hexanol-(4)-on-(2) (35%) → Propylidenacetone (85%) $\xrightarrow{+ \text{Butadien}}$ 5-Acetyl-4-äthyl-cyclohexen-(1) (32%) → o-Äthylacetophenon (85%) → I.	9
E	Acetessigester → Diacetbernsteinsäureester → Hexandion-(2,5) → Hexen-3-dion-(2,5) (20%) $\xrightarrow{+ \text{Butadien}}$ 4,5-Diacetylcyclohexen-(1) (90%) → I-Rohprodukt, jedoch nur zum Teil kristallisierbar.	9
F	<i>Verbessertes Syntheseweg A:</i> Phthalsäureanhydrid $\xrightarrow{+ \text{Malonsäure}}$ o-Acetylbenzoesäure (52%) → o-Äthylbenzoesäure (94%) → o-Äthylacetophenon (90%) → I (35%).	Exp. Teil, 4. u. 5. Mitt. ¹

* Die in der Tabelle angegebenen prozentualen Ausbeuten sind den jeweils angeführten Literaturstellen entnommen.

** *F. Weygand*⁸ hat α-Methylphthalid über „Dimethyl-hydroxyphthalan“ in I übergeführt. Einzelheiten über Ausbeute und Reinheit des erhaltenen I-Produktes wurden nicht veröffentlicht.

Reihenversuche hinsichtlich der Permanganatoxydation von II ergaben, daß eine optimale Ausbeute an I erhalten wird, wenn die Oxydation von II bei 65° unter intensivem Rühren in möglichst wenig Wasser (z. B. 120 ccm für 7,5 g II, vergl. Tab. 2, lfd. Nr. 1 a) erfolgt und die Puffersubstanz (Mg-Nitrat) nicht in Wasser gelöst (z. B. Tab. 2, lfd. Nr. 3 c), sondern zusammen mit dem Oxydationsmittel KMnO₄ hinzugegeben wird, möglichst in dem Maße, wie die Oxydation voranschreitet. Die Puffersubstanz darf nicht fehlen (Tab. 2, lfd. Nr. 2 b). Wenn man die Wassermenge gegenüber dem in Tab. 2, lfd. Nr. 1 a, beschriebenen Versuch erhöht, sinkt die Ausbeute an I beträchtlich ab. So wurde z. B. beim Arbeiten in 320 ccm Wasser nur 18,8% I erhalten. Die Durchführung der Oxydation bei 65° (Tab. 2, lfd. Nr. 1 a) erscheint gün-

stiger als die bei einer Reaktionstemperatur von 45 oder 85° (Tab. 2, lfd. Nr. 4 u. 5). Ein Versuch, das nach der Oxydation erhaltene Reaktionsprodukt, bestehend aus I und nicht oxydiertem II, nach dem Ausäthern und Abdampfen des Lösungsmittels ohne Isolierung von I noch zweimal unter den in Tab. 2, lfd. Nr. 3 a, angegebenen Bedingungen zu oxydieren, führte ebensowenig zu einer Verbesserung der Ausbeute an I (Tab. 2, lfd. Nr. 3 b) wie eine Erhöhung der Rührgeschwindigkeit bei der Oxydation durch Arbeiten mit einem „Vibro-Mischer“ (von *Bopp* und *Reuther*, Mannheim-Waldhof) an Stelle eines gewöhnlichen Rührers (Tab. 2, lfd. Nr. 1 b).

Oxydationsversuche mit KMnO_4 in nichtwäßriger Lösung, wie z. B. in Aceton oder mit AgMnO_4 in Pyridin, führten nur in Spuren bzw. gar nicht zu I (Tab. 2, lfd. Nr. 6 u. 8). Auch mittels SeO_2 ließ sich II nicht zu I oxydieren (Tab. 2, lfd. Nr. 9).

Der zur Vorstufe II führende Syntheseweg A (Tab. 1) konnte verbessert werden, indem die Stufen Phthalylessigsäure und α -Methylphthalid eliminiert wurden (Tab. 1, F): o-Acetylbenzoesäure (VI), die in einer Stufe aus Phthalsäureanhydrid und Malonsäure entsteht, läßt sich unter Überspringen der Methylphthalidstufe durch HJ in 94proz. Ausbeute zur o-Äthylbenzoesäure (VII) reduzieren (katalytische Hydrierung von VI zu VII liefert geringere Ausbeuten). Während VII nach Synthese A durch gemeinsames Überleiten mit Eisessig über ThO_2 bei 430° in nur mäßiger Ausbeute in II verwandelt werden konnte^{4, 5, 6}, gelingt es jetzt, VII nach quantitativer Überführung ins Chlorid ebenfalls fast quantitativ zu II umzusetzen, indem das Säurechlorid mit dem Magnesiumäthoxyderivat des Malonsäurediäthylesters (VIII) behandelt, hydrolysiert und decarboxyliert wird. Die Herstellungskosten von I (nach Tab. 1, F) betragen bei kürzerer Arbeitszeit nur noch $\frac{1}{4}$ vom Syntheseweg A, wenn man alle verwendeten Materialien jeweils auf einen Ansatz bezieht, nach dem 15 g Vorstufe II hergestellt werden, Arbeitszeiten nicht mitberechnet (Chemikalienpreise vom Mai 1957).

Abschließend sei auf einige Versuche hingewiesen, die wir unternommen haben, um I auf einem reduktiven Wege zu synthetisieren:

I ließ sich weder durch Umsetzung von Phthalsäuredinitril (IX) mit Methylmagnesiumjodid im Molverhältnis 1:2,5 in Benzol-Äther noch durch Einwirkung von Acetaldoxim auf diazotiertes o-Phenylendiamin in Anlehnung an die Vorschrift von *W. F. Beech*¹⁰ erhalten. Auch symmetrisches Phthalylchlorid (X) oder o-Acetyl-benzoylchlorid¹¹ (XI), worauf wir VIII oder Na-Acetessigester einwirken ließen, eigneten sich nach unseren Versuchen aus den Jahren 1955—1957 nicht als Ausgangsmaterialien. Aus 0,1 Mol X und 0,22 Mol VIII erhielten wir bei 1stdg. Erhitzen und nach Decarboxylierung der entstandenen Zwischenverbindung ein gelbes Öl vom Sdp.₁₆ 160°, das nicht die für I charakteristische Farbreaktion zeigte. Unter entsprechenden Bedingungen resultierte aus XI und VIII ein Öl vom Sdp.₁₅ 156°. Es wurden auch Methylithium bzw. Methylmagnesiumjodid mit XI

¹⁰ *W. F. Beech*, J. chem. Soc. [London] 1954, 1297.

¹¹ Vgl. 8. Mitt.¹ dieser Reihe (vorstehende Arbeit).

zur Reaktion gebracht. In beiden Fällen isolierten wir Umsetzungsprodukte, die kein I enthielten.

Versuche, XI mittels Pd-BaSO₄ als Katalysator zum o-Acetyl-benzaldehyd zu reduzieren, führten zu Reaktionsprodukten von relativ hohen, in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur unterschiedlichen Schmelzpunkten. Diese Verbindungen besaßen jedoch weder Aldehydeigenschaften noch reagierten sie mit Glykokoll unter der für I charakteristischen Farbstoffbildung.

Tabelle 2. Versuche der Oxydation von je 7,5 g o-Äthylacetophenon (II) zu o-Diacetyl-benzol (I)

Lfd. Nr.	Reaktionsmedium	Oxydationsmittel	Reaktions-temp. °C	Ausbeute ¹ an I, %
1 a ²	120 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 25,5 g Mg-Nitrat	65	35,0 (64,5)
1 b ³	120 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 25,5 g Mg-Nitrat	65	19,5 (27,5)
2 a	145 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 51,0 g Mg-Nitrat	65	29,3 (54,0)
2 b	145 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄	65	Spuren
3 a	320 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 25,5 g Mg-Nitrat	65	18,8 ⁵ (51,5)
3 b ⁴	320 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 25,5 g Mg-Nitrat	65	7,3 (33,3)
3 c	25,5 g Mg-Nitrat in 320 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ in 150 ccm Wasser	65	11,0 (46,0)
4	120 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 25,5 g Mg-Nitrat	45	22,0 (48,0)
5	120 ccm Wasser	12,5 g KMnO ₄ + 25,5 g Mg-Nitrat	85	29,3 (59,0)
6	15 g Mg-Nitrat in 75 ccm Aceton	18 g KMnO ₄ in 250 ccm Aceton	56	Spuren
7	37,5 g Mg-Nitrat in 90 ccm Wasser-Aceton (1:1)	18 g KMnO ₄ in 100 ccm Wasser	70	Spuren
8	45 ccm Pyridin	15 g AgMnO ₄ in 180 ccm Pyridin	70	
9	65 ccm Xylol	6,5 g SeO ₂	120	

¹ Die in Klammern angeführten prozentualen Ausbeuten beziehen sich auf die umgesetzte Menge II.

² Entspricht der Versuchsbeschreibung.

³ Bei der Verwendung des „Vibro-Mischers“ an Stelle eines gewöhnlichen Rührers.

⁴ In diesem Falle wurde das unter 3 a erhaltene Oxydationsprodukt, d. h. das nach dem Ausäthern und Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene Öl, ohne vorherige Isolierung von I noch zweimal weiteroxydiert.

⁵ Entspricht 1,6 g I aus 7,5 g II. Dieser Versuch ist bereits in Mitt. 5³, Seite 1708, Zeile 7 erwähnt (dort ist 1,6 g V statt 0,6 g V zu lesen).

Wir bitten darum, uns die Fortsetzung der Versuche zur reduktiven I-Synthese einige Zeit zu überlassen.

Experimenteller Teil

o-Diacetyl-benzol (Tab. 2, lfd. Nr. 1 a): In einem mit Kühler und KPG-Rührer versehenen 250-ccm-Dreihalskolben werden 7,5 g (0,05 Mol) II¹² vom Sdp.₁₈ 108° mit 120 ccm Wasser versetzt und unter intensivem Rühren bei 65° Wasserbadtemp. ein Gemisch von 25,5 g Mg(NO₃)₂ · 6 H₂O und 12,5 g KMnO₄ in kleinen Anteilen innerhalb von 4 Stdn. eingetragen. Die weitere Zugabe erfolgt immer erst dann, wenn die Permanganatfarbe verschwunden ist. Nach dem Abkühlen wird vom Mangandioxyhydrat abgesaugt und dieses mehrmals mit wenig Methanol und anschließend mit Äther gewaschen. Das wäßrige Filtrat wird solange mit Äther extrahiert, bis eine Probe des letzten Ätherauszuges mit einer wäßrig-alkohol. Glykokollösung nur noch eine sehr schwache Violettfärbung zeigt. Die vereinigten Ätherauszüge werden zusammen mit dem nach Abdestillieren des Methanols erhaltenen Rückstand über CaCl₂ getrocknet, filtriert und der Äther abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wird i. Vak. destilliert und ergibt 3,4 g *o*-Äthyl-acetophenon (II) von Sdp.₂₀ 108° sowie 3,2 g *o*-Diacetyl-benzol (I), Sdp.₂₀ 140—151°, das bei der Redestillation bei 148° und 20 mm siedet und nach mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschränk erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus niedrigsiedendem Petroläther werden bis zu 2,9 g I in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 39° erhalten.

Beim Arbeiten mit dem „Vibro-Mischer“ (Tab. 2, lfd. Nr. 1 b) wurde die Reaktion in einem 500-ccm-Dreihalskolben, versehen mit Kühler und Mischwerkzeug, ausgeführt. Die dritte Öffnung des Reaktionsgefäßes diente zum Einfüllen der Oxydationsmischung (KMnO₄ und Mg-Nitrat). Der mittlere Kolbenhals, durch den der Schaft des Mixers mit dem Mischwerkzeug führte, wurde mittels eines zum Mischer gehörigen Membran-Abschlußorgans abgedichtet. Als Mischwerkzeug diente ein Plattenmischer „P 1“ von 25 mm Durchmesser.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Förderung der vorliegenden Arbeit bestens gedankt.

¹² Herstellungsvorschrift in der 5. Mitt.¹ dieser Reihe.