Mitteilung aus dem II. chemischen Institut der
Universität Budapest.

Die Synthese aromatischer Ketone mit Hilfe der
gemischten zinkorganischen Verbindungen.

Von

F. Mauthner.

(Eingegangen am 21. Dezember 1921.)

Die von Freund¹⁾ aufgefundene Synthese von Ketonen aus Säurechloriden und Zinkdialkylen hat durch die Untersuchungen von E. E. Blaise²⁾ und seinen Mitarbeitern eine wesentliche Verbesserung erfahren durch die Ersetzung der Zinkdialkyle bei der Synthese durch die an der Luft nicht entflammaren gemischten zinkorganischen Verbindungen. Diese hauptsächlich bei aliphatischen Verbindungen untersuchte Reaktion führt nach Blaise beim Benzoylchlorid mit einer Ausbeute von 80% zum Acetophenon. Trotz der Fortschritte, die die Synthese aromatischer Ketone durch die vor einigen Jahren von K. Hoesch³⁾ aufgefundene Ketonsynthese erfahren hat, ist man doch für die Synthese mancher aromatischer Ketone auf die Säurechloride angewiesen, da bei der Hoesch'schen Synthese in manchen Fällen nicht nur ein Keton, sondern zwei isomere entstehen und man nicht im vorhinein die Eintrittsstelle des Substituenten im Benzolkern beliebig wählen kann. Da für die Synthese von verschiedenen Pflanzenstoffen nötige Ketone nach den bisherigen Methoden nur schwierig zugänglich sind, untersuchte ich den Verlauf der Reaktion zwischen aromatischen Säurechloriden und gemischten zinkorganischen Verbindungen. Die Ausbeuten bei diesen Synthesen hängen sehr von der Reaktionsfähigkeit der Säurechloride ab. Bei der Bildung von Acetophenon aus Benzoylchlorid fand

¹⁾ Ann. Chem. 118, 1 (1861).

²⁾ Bull. soc. chim. 1911. Zusammenfassender Vortrag.

³⁾ Ber. 48, 1122 (1915).

Blaise 80% Ausbeute. Zunächst wurde die Synthese bei den drei Toluylsäurechloriden und den drei Kresotinsäurechloriden untersucht und bei diesen dem Benzoylchlorid noch sehr ähnlichen reaktionsfähigen Chloriden betrug die Ausbeute zwischen 43 und 70%. An o-Toluyläthylketon wurde erhalten 47,8%, an m-Toluylmethylketon 43% und an p-Toluyläthylketon 44,7%. Bei den Kresotinsäurechloriden betrug die Ausbeute beim Methyläther-o kresotinsäurechlorid 70,6%, beim Methyläther-m-kresotinsäurechlorid 68,8% und beim Methyläther-p-kresotinsäurechlorid 60,1%. Das viel weniger reaktionsfähige Anissäurechlorid lieferte das p-Methoxymethylketon in 25% Ausbeute. Als Anwendung dieser Synthese für den Aufbau eines Pflanzenstoffes versuchte ich die Synthese des Dimethyldivarins. Das Divarin wurde von Hesse¹⁾ aus *Evernia divaricata* isoliert; der Verbindung kommt nach diesem Forscher die folgende Konstitutionsformel zu (I):

Ich ging für die Synthese von dem früher von mir zuerst in reinem Zustande dargestellten²⁾ Chlorid der Dimethylmetadioxymetazoesäure aus; durch Kondensation mit Zinkäthyljodid gewann ich daraus das Metadimethoxyäthylketon mit nur 18,5% Ausbeute. Diese Verbindung lieferte bei der Reduktion nach der Methode von Clemmensen das Dimethoxypropylbenzol (II). Die Identifizierung mit dem Divarin war bisher nicht möglich, da der Dimethyläther von Hesse nicht dargestellt worden ist; deshalb bin ich des weiteren mit der Entalkylierung der Verbindung beschäftigt. Desgleichen habe ich auch eine zweite Synthese der Verbindung aus dem vor kurzem von mir dargestellten Metadioxymetazaldehyd³⁾ in Angriff genommen.

¹⁾ Dies. Journ. [2] 83, 42 (1911); A. Sonn, Ber. 54, 773 (1921).

²⁾ Dies. Journ. [2] 87, 403 (1913).

³⁾ Dies. Journ. [2] 101, 93 (1921).

Experimenteller Teil.

Äthyl-o-toluyketon.

Das zu nachfolgenden Versuchen nötige verkupferte Zink (aus Zink zerrieben Kahlbaum) wurde nach dem Verfahren von Gladstone und Tribe¹⁾ gewonnen, dann dreimal mit Alkohol gewaschen und im elektrisch geheizten Verbrennungsrohr bei 50—60° im Wasserstoffstrome 2 Stunden lang getrocknet. Zur Ausführung der Synthese wurden 24 g Jodäthyl, 20 g Zinkkupferpaar, 8 g essigsaures Äthyl, 16 g Toluol und ein Jodkrystall am Rückflußkühler mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr auf dem Wasserbade ungefähr eine Stunde lang erwärmt. Dann wurde das Wasserbad durch ein Chlorcalciumbad von 110° ersetzt und noch eine halbe Stunde lang erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsflüssigkeit wurde in einen trockenen Kolben dekantiert, das zurückbleibende Zink mit Toluol ausgewaschen und dies zur ersten Flüssigkeit hinzugefügt. Die zinkorganische Verbindung wurde in Eiswasser gut abgekühlt und eine toluolische (20 ccm) Lösung von 20 g o-Toluylsäurechlorid langsam unter fortwährendem Schütteln hinzugefügt. Nachher wurde das Reaktionsgemisch noch eine halbe Stunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, dann in Wasser gegossen und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Hierauf wurde mit Äther extrahiert, die Lösung mit einer verdünnten Kaliumbicarbonatlösung, der etwas Natriumthiosulfat zugegeben war, dreimal durchgeschüttelt. Dann wurde die Lösung zuerst zweimal mit einer verdünnten Ammoniaklösung, hierauf mit verdünnter Schwefelsäure durchgeschüttelt. Aus der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung wurde der Äther abdestilliert und nachher im Vakuum das Toluol. Der Rückstand wurde im Vakuum fraktioniert destilliert; es resultierte so das Äthyl-o-toluyketon, das auf anderem Wege bereits von Blaise²⁾ dargestellt wurde. Sdp. 219—220°. Ausbeute 47,8%.

0,1153 g gaben 0,3423 g CO₂ und 0,0860 g H₂O.

Berechnet für C₁₀H₁₀O:

C 81,0
H 8,1

Gefunden

80,95 %
8,30 „

¹⁾ Soc. 45, 154 (1884).

²⁾ Chem. Zentralbl. 1902, I, 299.

m-Acetotoluol.

Angewandt wurden: 23 g Jodmethyl, 21 g Zink, 8 g essigsaures Methyl, 16 g Toluol. Die zinkorganische Verbindung wurde mit 20 g m-Toluylsäurechlorid, in 20 ccm Toluol gelöst, in Reaktion gebracht und das Reaktionsprodukt in der angegebenen Weise aufgearbeitet. Es resultierte 7,5 g Keton, was einer Ausbeute von 43% entspricht. Siedepunkt, wie Klages¹⁾ zuerst angegeben hatte, 220°. Nach dieser Methode ist die Ausbeute besser als mit Zinkdimethyl, womit Klages aus 16 g Chlorid nur 2 g Keton erhielt.

0,1398 g gaben 0,4121 g CO₂ und 0,0956 g H₂O.

Berechnet für C₉H₁₀O:

Gefunden:

C 80,80

80,40 %

H 7,40

7,59 „ .

Äthyl-p-tolylketon.

Aus 24 g Äthyljodid, 20 g Zink, 8 g essigsaurem Äthyl, 16 g Toluol und 20 g p-Toluylsäurechlorid wurden 8,6 g Äthyl-p-tolylketon erhalten, das bei 238–239° siedete, wie von Errera²⁾ und Klages³⁾ angegeben worden ist.

0,1391 g gaben 0,4123 g CO₂ und 0,1051 g H₂O.

Berechnet für C₁₀H₁₂O:

Gefunden:

C 81,0

80,83 %

H 8,1

8,39 „ .

1-Methyl-2-methoxy-3-äthylketon.

Die zu den nachfolgenden Versuchen nötige 1-Methyl-2-methoxy-3-benzoesäure wurde durch zweimalige Alkylierung der o-Kresotinsäure mittels Dimethylsulfat in alkalischer Lösung erhalten. Das aus der Säure mit Phosphorpentachlorid gewonnene Säurechlorid siedet unter 17 mm Druck bei 121–122°. Das Chlorid ist leicht löslich in den üblichen organischen Solventien und erstarrt in Eiswasser zu farblosen Krystallen.

0,2003 g gaben 0,1542 g AgCl.

Berechnet: 19,18% Cl. Gefunden: 19,06% Cl.

Angewandt: 16 g Jodäthyl, 14 g Zink, 5,5 g essigsaures Äthyl, 11 g Toluol und 15,6 g Säurechlorid. Ausbeute 10,6 g. Sdp. 122° unter 12 mm Druck.

¹⁾ Ber. 32, 1560 (1899).

²⁾ Gazz. chim. 21, 95.

³⁾ Ber. 35, 2252 (1902).

0,1331 g gaben 0,3612 g CO_2 und 0,0950 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$:

C	74,20
H	7,80

Gefunden:

74,00 %
7,93 „

1-Methyl-3-methoxy-4-äthylketon.

Die 1-Methyl-3-methoxy-4-benzoesäure wurde durch Alkylierung der 1-Methyl-3-oxy-4-benzoesäure durch Dimethylsulfat in alkalischer Lösung erhalten. Das aus dieser Verbindung mittels Phosphorpentachlorid gewonnene Säurechlorid siedete bei 18 mm Druck bei 153—154°. Das Chlorid erstarrt in Eiswasser zu weißen Krystallen.

0,1865 g gaben 0,1428 g AgCl .

Berechnet: 19,18% Cl . Gefunden: 19,95% Cl .

Die aus 20,5 g Jodäthyl, 17,4 g Zink, 7 g essigsäurem Äthyl und 14 g Toluol dargestellte zinkorganische Verbindung wurde mit 20 g Säurechlorid in 20 ccm Toluol in Reaktion gebracht. Ausbeute 13,2 g. Sdp. bei 147° unter 14 mm Druck.

0,1439 g gaben 0,3906 g CO_2 und 0,1006 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$:

C	74,2
H	7,8

Gefunden:

74,00 %
7,76 „

1-Methyl-4-methoxy-3-äthylketon.

Die als Ausgangsmaterial dienende 1-Methyl-4-methoxy-3-benzoesäure wurde aus 1-Methyl-4-oxy-3-benzoesäure durch Alkylierung mittels Dimethylsulfat gewonnen. Das durch Phosphorpentachlorid daraus dargestellte Chlorid siedete bei 146—147° bei 14 mm. Erstarrt in Eiswasser zu farblosen Krystallen. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

0,2065 g gaben 0,1611 g AgCl .

Berechnet: 19,18% Cl . Gefunden: 19,31% Cl .

Angewandt: 20,5 g Jodäthyl, 17,4 g Zink, 7 g essigsäures Äthyl, 14 g Toluol und 20 g Säurechlorid. Erhalten wurden 11,6 g Keton, das bei 142—143° unter 13 mm siedet.

0,1518 g gaben 0,4117 g CO_2 und 0,1042 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$:

C	74,2
H	7,8

Gefunden:

73,91 %
7,61 „

p-Acetylanisol.

Die aus 16 g Jodmethyl, 15 g Zink, 5,4 g essigsaurem Methyl und 11 g Toluol dargestellte zinkorganische Verbindung wurde mit 14 g Anissäurechlorid, in 50 ccm Toluol gelöst, in Reaktion gebracht. Ausbeute 3,4 g. Identisch mit der von Gattermann, Erhardt und Maisch¹⁾ zuerst rein dargestellten Verbindung.

0,1630 g gaben 0,4297 g CO_2 und 0,0947 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$:

C 72,00
H 6,70

Gefunden:

71,90 %
6,45 „

3,5-Dimethoxyäthylketon.

Zur Darstellung wurden 18,7 g Äthyljodid, 16 g Zink, 6,2 g essigsaures Methyl und 12,4 g Toluol in Reaktion gebracht und mit 20 g Metadimethoxybenzoylchlorid²⁾, in 60 ccm Toluol gelöst, versetzt. Erhalten wurden 3,6 g Keton. Sdp. 168—170° bei 17 mm.

0,1512 g gaben 0,3766 g CO_2 und 0,1011 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$:

C 68,04
H 7,20

Gefunden:

67,92 %
7,42 „

3,5-Dimethoxypropylbenzol.

9 g Keton wurden mit 40 g gran. Zink und 180 g Salzsäure (1:1) 4 $\frac{1}{2}$ Stunden lang am Rückflußkühler zum Sieden erwärmt. Während dessen wurde öfters Salzsäure zum Reaktionsgemisch hinzugefügt. Dann wurde der Kolbeninhalt mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand der fraktionierten Destillation unterworfen, wobei das Produkt bei 126—127° bei 10 mm überging.³⁾ Im Kolben blieb ein höher siedendes Produkt zurück, das nicht näher untersucht wurde.

0,1172 g gaben 0,3144 g CO_2 und 0,0949 g H_2O .

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$:

C 78,33
H 8,88

Gefunden:

78,15 %
8,99 „

Die Arbeit wird fortgesetzt.

¹⁾ Ber. 23, 1201 (1890).

²⁾ A. a. O.

³⁾ Semmler, Ber. 41, 2556 (1908).