

o-ジアシルベンゼンの合成

南谷晴子・恒川保治・鈴木康之・前川悦朗

工業化学教室
(1971年9月10日受理)

Preparation of o-Diacylbenzenes

Seiko NANYA, Yasuji TSUNEKAWA, Yasuyuki SUZUKI
and Eturô MAEKAWA

Department of Engineering Chemistry
(Received September 10, 1971)

1,1-Diphenyl-phthalanes and 3-phenyl-2-indene-1-one-derivatives were isolated as by-products of o-acyl-benzophenones which were obtained from 3-alkyl-phthalides and phenyl-magnesium bromides by the Grignard-reaction accompanied by air oxidation. o-Acetyl-benzophenone and o-diacetyl-benzene were prepared by the Diels-Alder-reaction from 1-acetoxy-butadiene and the corresponding 1,2-diacyl-ethylenes and by following aromatization with sulfur.

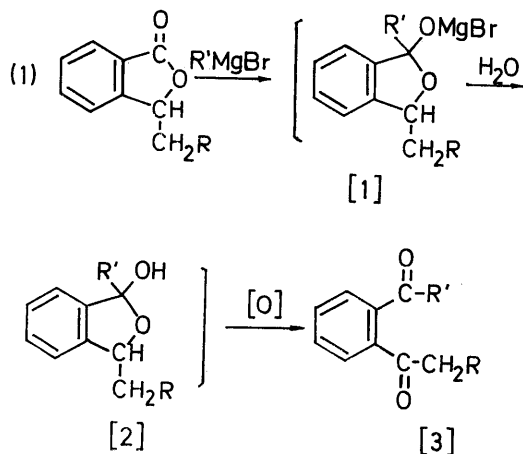
o-ジアシルベンゼンはアンモニアまたは第一アミンと呈色反応をし、さらに酸化によってナフトキノン誘導体をあたえるので興味深い化合物であり、その合成は、Winkler¹⁾以来数多く試みられているものの、簡単で収率のよい方法はあまり見出されていない。われわれの研究室においてもいろいろの方法で合成を試みてきたが、ここに3-アルキルフタリドからの合成と Diels-Alder 反応による合成とについて得られた知見を報告する。

1. 3-アルキルフタリドからの合成

o-ジアシルベンゼンを合成するひとつの方法として 3-フェニルフタリドと臭化フェニルマグネシウムとから出発する Guyot らの方法²⁾の応用がある。すなわち種々の 3-アルキルフタリドと臭化アルキルマグネシウムとの Grignard 反応生成物*を酸化することによって核に置換基をもつものも含めて多くの o-ジアシルベンゼンが合成された^{3,4)}。しかしこの方法によっても相当量の副反応生成物が生じ、目的物の収率は必ずしも良いとはいえない。そこで o-ジケトンの収率を向上させる目的で反応条件を検討し、かつ副反応生成物の単離を試みた。

1.1 とともに脂肪族のアシル基である場合

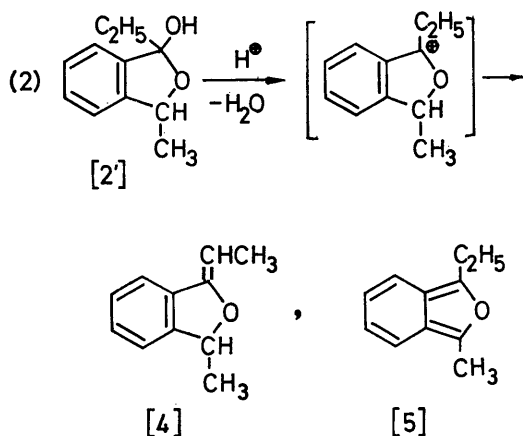
すでに発表されているように¹⁾ 3-メチルフタリドと臭化エチルマグネシウムとの反応の場合に Guyot らの²⁾の方法に準じて Grignard 反応生成物を塩酸で加水分解し



ついで重クロム酸ナトリウムの酸性溶液あるいは重クロム酸カリウムのアルカリ性溶液で酸化しても目的のジケトンはほとんど得られない。これはおそらくは中間段階〔2〕のプロトン化と脱水とによってアルキリデンフタラン誘導体〔4〕がおもに生じ、o-ジケトンへの酸化の可能なイソベンゾフラン誘導体〔5〕はほとんど生じないためと考えられる。そこで従来は Grignard 反応生成物を硝酸マグネシウム水溶液で加水分解し、ついで過マンガン酸カリウム水溶液で酸化して o-ジケトンを合成するのが普通であった^{3,4)}。

しかし、3-フェニルフタリドと臭化フェニルマグネシ

* 本論文中 Grignard 反応生成物とは加水分解前の Grignard コンプレックスを指す。



ウムとからは、Grignard 反応生成物を酸によって加水分解しひきつづいて酸化して *o*-ジベンゾイルベンゼンが得られるので²⁾、酸による加水分解を大きなアルキル基をもつ場合に試みた。

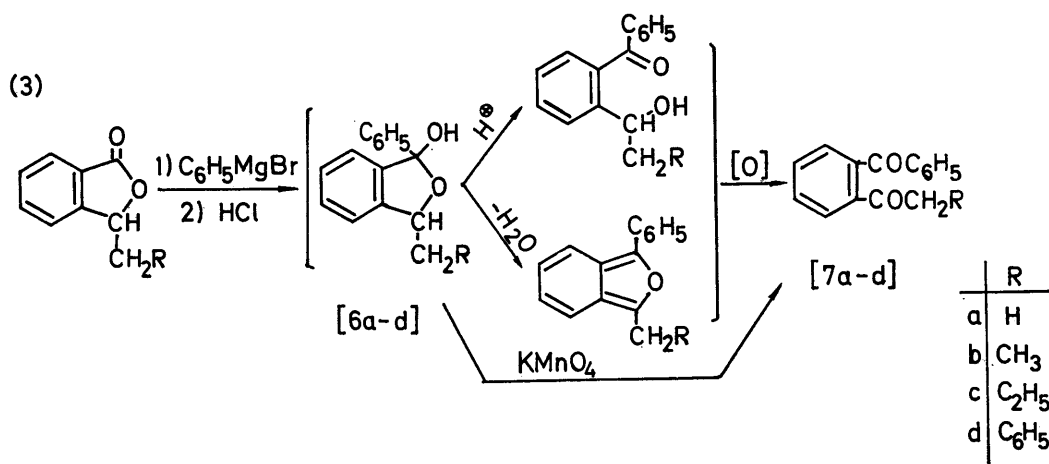
3-*n*-プロピルフタリド(反応式(1), R=C₂H₅)と臭化-*n*-プロピルマグネシウム(反応式(1), R'=*n*-C₃H₇)との反応生成物を塩酸で加水分解しエーテル可溶分を減圧

蒸留したうえで無水クロム酸の酢酸溶液で酸化したところアンモニアと呈色反応をする留分が得られたので、これをシリカゲルカラムを用いベンゼンによって展開して精製した。IRスペクトルおよび元素分析値からやや不純ではあるが *o*-ジベンゾイルベンゼン ([3], R=C₂H₅, R'=*n*-C₃H₇) が得られたものと考えられる。

中間体はおそらく 1,3-ジ-*n*-プロピルイソベンゾフランと考えられ、中間体を含む留分はアンモニアならびに第一アミンとは呈色反応をせず、IRスペクトルによれば、カルボニル基(1760cm⁻¹, おそらくは未反応の 3-*n*-プロピルフタリド)をもち、単一物質とは考えられず、蒸留ならびにクロマトグラフィーによっても精製できなかった。

1.2 *o*-アシルベンゾフェノンの場合

さきへのべたように 1,3-ジフェニルイソベンゾフランは安定であり、*o*-ジケトンへ酸化されるので、3-アルキルフタリドと臭化フェニルマグネシウムとから *o*-アセチルベンゾフェノン合成の際にこれに相当する中間体を単離することを試みた。



この場合にももちろん Grignard 反応生成物を硝酸マグネシウム水溶液で加水分解し、アンモニアと呈色反応しない反応混合物をそのまま過マンガン酸カリウムで酸化しても *o*-アシルベンゾフェノン [7] を合成することができる。

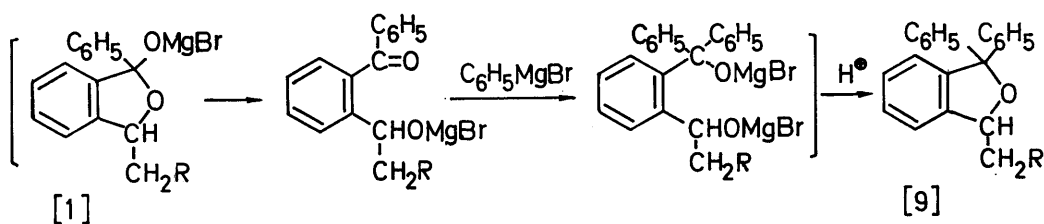
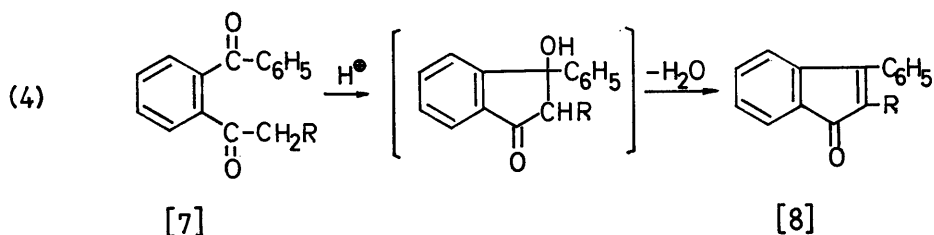
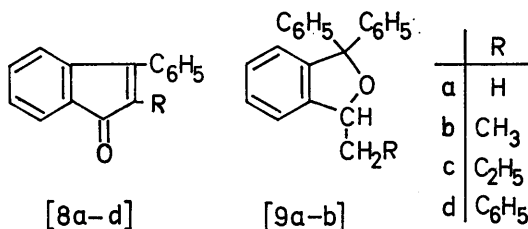
しかし Grignard 反応生成物を塩酸で加水分解して、中間体を単離する目的で有機物をエーテル抽出したところ、すでにアンモニアと呈色反応を示した。したがってこのものから減圧蒸留ならびに再結晶によって呈色反応をする成分を単離したところ *o*-アシルベンゾフェノン

[7] が得られた。[7] のこの新しい合成法についてはすでに簡単に報告したが⁵⁾、[7] へ酸化される前の段階の中間体が何であるか、ならびに何によって酸化されたのかは明らかでない。しかし酸化剤として働きうるものは空気中の酸素しか存在しないので、ヒドロキシフタラン [6] が酸によって開環すると同時に空気によって酸化されたものであろうと考える。しかしながら空気を最後まで完全に遮断して実験を行なうことが困難なので、空気酸化であることを証明することはできなかった。さらに酸触媒による不均化の可能性を全く否定することも

できない。一方 Grignard 反応生成物を塩化アンモニウム水溶液で加水分解しても〔7〕が得られ、かつその収率はほとんどかわらないので、反応系中の H^+ の濃度はある程度以上であればこの変化にはほとんど影響がないものと考えられる。

もしもこの最後の変化が不均化であるなら還元生成物が見出されなければならないので、副反応生成物を検討した。しかし反応の際に多量に得られる無定形の副反応生成物の構造はなお不明であり、単にすべての場合に、2-アルキル-3-フェニル-2-インデン-1-オン〔8〕と二、

三の場合に 1,1-ジフェニル-3-アルキル フタラン〔9〕とが単離確認できたにすぎない。〔9〕の生成量は臭化



フェルマグネシウムの量とともに増加する。

〔8〕および〔9〕はいずれも還元生成物ではなく、おそらく次のようにして生成するものであろう。

〔7〕→〔8〕の変化は分子内アルドール縮合であり、〔1〕→〔9〕の変化の第一段階はエステルの Grignard 反応によるケトンの生成に対応する。

なお同じ方法で3-ベンジルフタリドと臭化メチルマグネシウムとから *o*-フェナセチルアセトフェノンを合成したが、これもアンモニアまたは第一アミンと呈色反応をする。

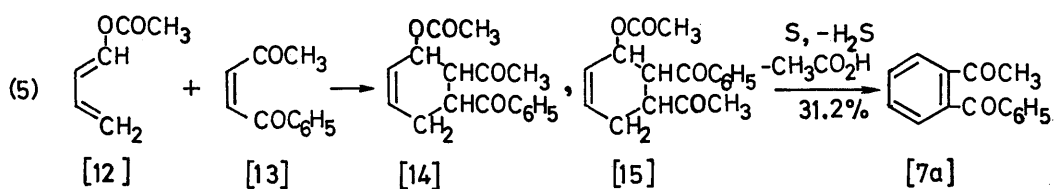
2. Diels-Alder反応による合成

o-ジアセチルベンゼン〔10〕はさきに著者らの一人に

よって⁶⁾ 1,2-ジアセチルエチレン〔11〕と1-アセトキシブタジエン〔12〕とのDiels-Alder付加物をイオウと加熱して芳香化することによっても得られたが、当時はDiels-Alder付加物を結晶として出すことができず、また目的物の結晶化が容易でなく収率があまり良くなかった。また〔10〕は Goldschmidt⁷⁾ によってブタジエンと〔11〕とのDiels-Alder付加物をパラジウムを使って脱水素して合成されたが、芳香化の段階はジエンとして〔12〕を用いた方が簡単に進行するようと思われる。

2.1 *o*-アセチルベンゾフェノンの合成

今回ジェノフィルとして1-アセチル-2-ベンゾイルエチレン〔13〕を用いて〔12〕と Diels-Alder 反応をお



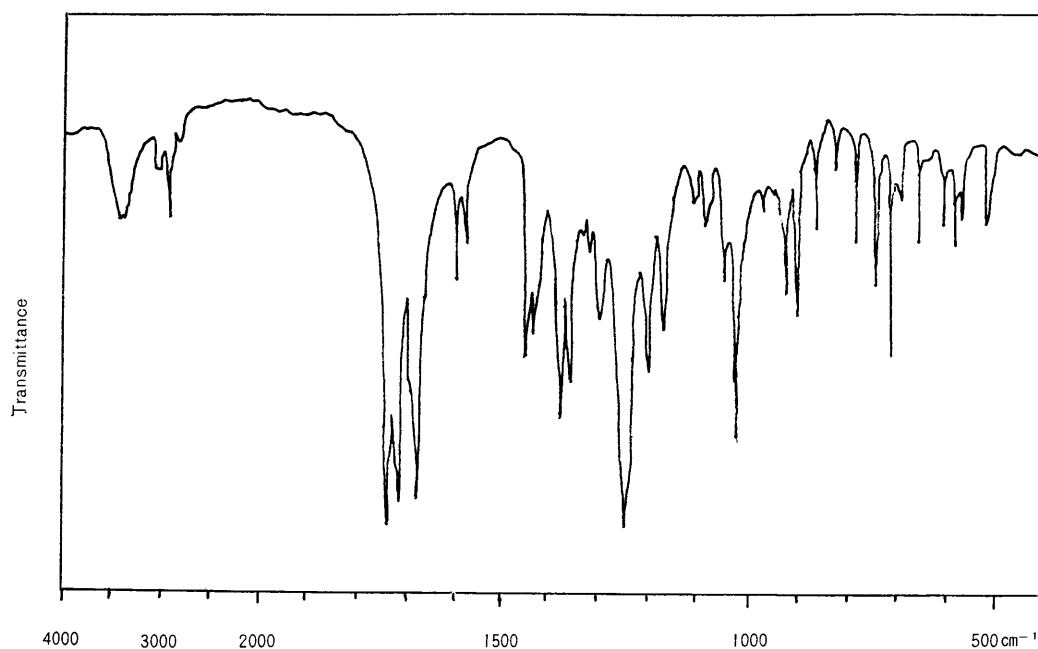
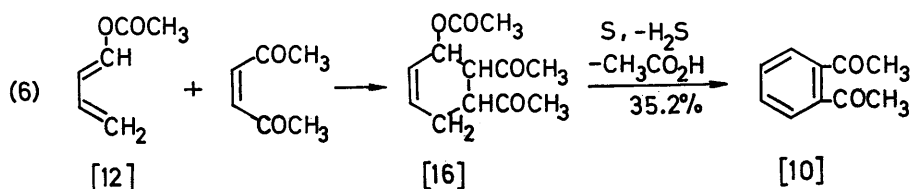


Fig. 1 IR-Spectrum (KBr): Diels-Alder-Adduct from 1-Acetoxy-butadiene and 1-Acetyl-2-benzoyl-ethylene

こない付加物をイオウと加熱して *o*-アセチルベンゾフェノン [7a] を合成することができた。

[12] と [13] とのDiels-Alder 付加物は固体として得られたが、その構造が [14] であるか [15] であるかを確定することはできなかった。しかし付加反応の立体的な検討から [14] の可能性の方が大きいものと考えられる。



3. 実験

3.1 *o*-ジブチロイルベンゼン [3], R=C₂H₅, R'=*n*-C₃H₇

マグネシウム片3.0gと臭化-*n*-プロピル14.1gとからつくったGrignard試薬溶液に、氷水で冷し烈しくかきまぜながら3-プロピルフタリド5.4gのエーテル溶液を加え、その後30分間室温で、30分間湯浴上でかきまぜる。冷却後氷20gと濃塩酸20mlとを加えて加水分解し、エーテル抽出して、抽出物を減圧で蒸留した、7.0g, bp 122–140°C/2mmHg, IR: 1760cm⁻¹, アンモニアと酢酸酸性溶液で呈色しない。これにかきまぜながら無水ク

2.2 *o*-ジアセチルベンゼンの合成

o-ジアセチルベンゼン [10] のこの方法による合成はすでに報告したが⁶⁾ Diels-Alder 付加物 [16] を固体としてうることができたのでその性質を記載し、かつ [16] を芳香化したときに結晶として得られた [10] の収率を示しておく。

ロム酸2.5gを水30mlと酢酸100mlとにとかした溶液を25–30°Cで3時間かかって加えた。反応混合物を水蒸気蒸留し、留出物をエーテル抽出して得た有機層を減圧でくりかえし蒸留した、0.2g, bp 135–140°C/0.2mmHg, IR: 1700cm⁻¹ ([3] のカルボニル基) のほかに 1760cm⁻¹ (フタリドのカルボニル基) に吸収がある、アンモニアと酢酸酸性で強く赤紫に呈色する。

3.2 *o*-アセチルベンゾフェノン [7a] のGrignard 反応による合成⁵⁾

ブロムベンゼン24gとマグネシウム片3.7gとからつくったGrignard試薬溶液に、氷水で冷し烈しくかきま

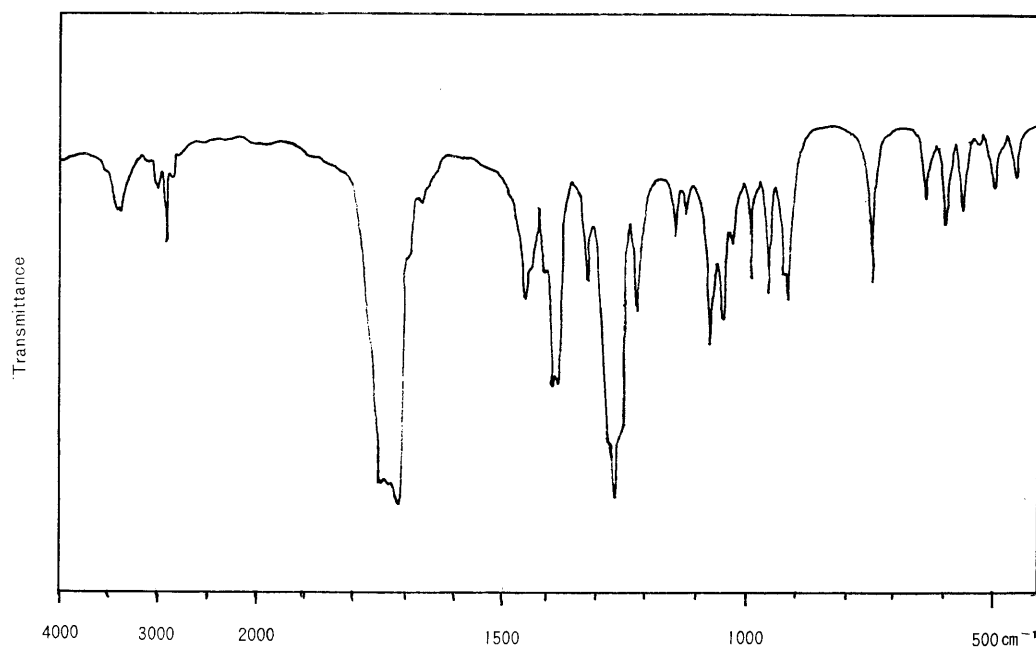


Fig. 2 IR-Spectrum (KBr): Diels-Alder Adduct from 1-Acetoxy-butadiene and 1,2-Diacetyl-ethylene

ぜながら3-メチルフタリド 15.0 g のエーテル溶液を加え、その後30分間氷で冷しながら、30分間湯浴上でかきまぜる。冷却後氷水30mlを、ついで 6*n*-HCl 120ml を加え、エーテルで抽出する。エーテルを追い出した残りを減圧蒸留し、bp163—168°C/2mmHg の留分をとる。これを 30ml のメタノールにとかして不溶物を除き、メタノールを留去した残りをエーテルにとかして放置すると 8 g (35.2%) の *o*-アセチルベンゾフェノンが析出する⁵⁾。粘稠な母液にエーテルを加えて放置し次の副反応生成物を得た。

1.1-ジフェニル-3-メチルフタラン [9a], 2.7 g, mp 111°C (エタノールから再結晶)

C₂₁H₁₈O (286.4) 計算値 C88.07 H6.34
実測値 87.96 6.39

3-フェニル-2-インデン-1-オン [8a], 0.50 g, mp 68.5°C (文献値⁹⁾ 69—71°C), 橙赤色の粉末。

3.3 *o*-プロピオニルベンゾフェノン [7b]

ブロムベンゼンと3-エチルフタドリとから **3.2** のようにして合成し⁵⁾、次の副反応生成物を得た。

1.1-ジフェニル-3-エチルフタラン [9b], mp84.0°C (エタノールから再結晶)

C₂₂H₂₀O (300.4) 計算値 C87.96 H6.77
実測値 87.73 6.84

2-メチル-3-フェニル-2-インデン-1-オン [8b], mp 85.0°C (エタノールから再結晶) (文献値⁹⁾ 86—87°C), 黄色板状結晶。

3.4 *o*-ブチロイルベンゾフェノン [7c]

ブロムベンゼンと3-*n*-プロピルフタリドとから **3.2** のようにして合成し⁵⁾、次の副反応生成物を得た。

2-エチル-3-フェニル-2-インデン-1-オン [8c], mp 88.5°C (エタノールから再結晶) (文献値¹⁰⁾ 92—93°C), 黄色柱状結晶。

3.5 *o*-フェニルアセチルベンゾフェノン [7d]

ブロムベンゼンと3-ベンジルフタリドとから **3.2** のようにして合成し⁵⁾、次の副反応生成物を得た。

2.3-ジフェニル-2-インデン-1-オン [8d], mp156.0—157.0°C(エタノールから再結晶) (文献値¹¹⁾ 150—151°C) 赤色柱状結晶。

3.6 *o*-フェニルアセチルアセトフェノン

3-ベンジルフタリド44.9 gとブロムメタン (大過剰) およびマグネシウム 5 g とから **3.2** のようにして合成した。1.9 g, mp65.°C (イソプロピルアルコールから再結晶), 無色板状結晶。

C₁₆H₁₄O₂ (238.3) 計算値 C80.67 H5.88
実測値 80.06 5.76

イソプロピルアルコール中二酸化セレンで酸化すると

2-フェニル-1,4-ナフトキノン, mp109.0—110.0°C (文献値¹² 109—110°C) をあたえる。

副反応生成物を結晶として分離できなかった。

3.7 1-アセチル-2-ベンゾイルエチレン

フェナシルアセトン11.4g, 亜セレン酸6.3gを水350ml中で6時間還流し, 反応混合物を水蒸気蒸留する。留出液(2.5l)に硫酸アンモニウム1.4kgを加えてエーテルで抽出し, 抽出物をエーテルから再結晶する。1.7g(15%), mp47.9—48.8°C, 淡黄色結晶。

$C_{11}H_{10}O_2$ (174.2) 計算値 C75.86 H5.75
実測値 75.76 5.72

3.8 3-アセトキシ-4-アセチル-5-ベンゾイル-1-シクロヘキセン [14] (または3-アセトキシ-4-ベンゾイル-5-アセチル-1-シクロヘキセン [15])

1-アセトキシブタジエン¹³) 6.8gと1-アセチル-2-ベンゾイルエチレン8.2gとを無水アルコール41ml中で24時間還流する。反応混合物からアルコールを追い出し残りを減圧で蒸留し, bp153—155°C/1mmHgの留分を少量のエーテルに托かして冷蔵庫中に保存しておくとして結晶として得られる。7.5g(55.5%), mp102.5—104.0°C, IRスペクトル: Fig.1.

$C_{17}H_{18}O_2$ (254.3) 計算値 C71.33 H6.29
実測値 71.62 6.48

3.9 o-アセチルベンゾフェノン [7a]

[14] 8.6g, イオウ1.06gを100—140mmHgで170—190°Cに6時間加熱し, 反応混合物を減圧で蒸留してbp140—157°C/1.5mmHgの留分をエーテルに托かして放置すると結晶として得られる。2.1g(31.2%), mp98.0—100.5°C (文献値⁵) 99.5°C)。

3.10 3-アセトキシ-4,5-ジアセチル-1-シクロヘキセン [16]

1-アセトキシブタジエンと1,2-ジアセチルエチレンとをすでに報告したように⁶) エタノール中24時間還流させた。bp156—159°C/12mmHg, mp45.0—46.5°C, 収率: 80—85%, IRスペクトル: Fig.2.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224.2) 計算値 C64.27 H7.19
実測値 65.45 7.34

3.9と同様の条件で芳香化すると35.2%の収率でo-ジアセチルベンゼンをうる。

文 献

- 1) W. Winkler, *Chem. Ber.* **81**, 256(1948)
- 2) A. Guyot, J. Catel, *Bull. Soc. chim. France* **35**(3), 1138(1906)
- 3) F. Weygand, H. Weber, E. Maekawa, *Chem. Ber.* **90**, 1879(1957)
- 4) 前川, 住本, 今川(南谷)名工大学報 **13**, 291(1961)
- 5) E. Maekawa, Y. Suzuki (住本), S. Sugiyama, *Chem. Ber.* **101**, 847(1968)
- 6) E. Maekawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **33**, 205(1960)
- 7) S. Goldschmidt, Anni Zoebelin, *Chem. Ber.* **94**, 169(1961)
- 8) R. de Fazi, *Gazz.* **49II**, 253(1919)
- 9) R. de Fazi, *Gazz.* **46I**, 256(1916)
- 10) R. de Fazi, *Gazz.* **45II**, 143(1915)
- 11) C.F.H. Allen, J.W. Gates, Jr., J. A. van Allan, *Org. Synth., Coll. Vol.* **3**, 355(1955)
- 12) Th. Zincke, A. Breuer, *Liebigs Ann. Chem.* **226**, 23(1884)
- 13) A. Wacker, Ges. f. Elektrochem. Ind. GmbH., *Engl. Pat.* 493, 196, *Chem. Zentr.* **1939**, I, 796