

c) *N*-[*p*-Acetamino-benzolsulfonyl]-benzoxazolthion (X): 3.0 g 2-[*p*-Acetamino-benzolsulfonyl]-phenol²⁾ werden in 16 ccm Pyridin gelöst, mit 30 ccm Dioxan versetzt und auf 0° abgekühlt. Unter Schütteln läßt man dann bei 0° 1.4 g Thio-phosgen in 10 ccm Dioxan zutropfen und arbeitet wie unter a) auf. Ausb. 0.9 g (26% d. Th.), Nadeln, Schmp. 149° (Zers.).

$C_{15}H_{12}O_4N_2S_2$ (348.4) Ber. C 51.71 H 3.47 N 8.04 Gef. C 52.00 H 3.77 N 7.75

d) *N*-Methansulfonyl-benzoxazolthion (XI): Aus 1.9 g 2-Methansulfamino-phenol (siehe unten) erhält man, wie unter a) beschrieben, 1.0 g (44% d. Th.) reine Substanz. Nadeln, Schmp. 136°.

$C_8H_7O_3NS$ (229.3) Ber. C 42.00 H 3.08 N 6.11 Gef. C 42.01 H 3.33 N 6.36

2-Methansulfamino-phenol: 2.2 g *o*-Aminophenol werden in 20 ccm Pyridin gelöst, mit 2.5 g Methansulfonylchlorid versetzt und etwa 16 Std. bei Zimmer-temp. aufbewahrt. Dann gießt man in 150 ccm eiskalte, 10-proz. Salzsäure und extrahiert dreimal mit je 60 ccm Essigester. Die vereinigten Extrakte werden auf 20 ccm eingeeengt; den Rest des Lösungsmittels läßt man langsam verdunsten, dabei scheidet sich eine Kristallmasse ab, die dann aus Benzol umkristallisiert wird. Ausb. 1.8 g (48% d. Th.), Nadeln, Schmp. 113°.

$C_7H_7O_3NS$ (187.2) Ber. C 44.91 H 4.85 N 4.48 Gef. C 45.26 H 4.89 N 7.42

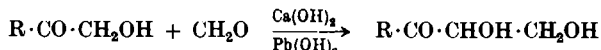
147. Karl Heinz Krüger: Über die Synthese von Verbindungen vom Typ des α,β -Dihydroxy-propio-phenons und deren Umwandlung in α -Diketone

[Aus dem Institut für Katalysforschung, Rostock, der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin]

(Eingegangen am 19. Dezember 1955)

α -Hydroxy-ketone mit primärer Hydroxygruppe geben bei der Kondensation mit Formaldehyd α,β -Dihydroxy-ketone, aus denen sich leicht 1 Mol. Wasser unter Bildung von α -Diketonen abspalten läßt.

Die autokatalytisch verlaufende Kondensation des Formaldehyds läßt sich bekanntlich durch α -Hydroxy-carbonylverbindungen beschleunigen¹⁾. Als besonders wirksam haben sich in dieser Hinsicht Benzoylcarbinol und Derivate des Benzoylcarbinols erwiesen²⁾, durch deren Verwendung die Geschwindigkeit der bei Gegenwart von $Ca(OH)_2$ oder $Pb(OH)_2$ verlaufenden Kondensation des Formaldehyds erheblich gesteigert und der Gehalt an Glykolaldehyd in 20-proz. Formaldehydlösungen nach 75-proz. Umsetzung des Formaldehyds auf etwa 50% erhöht werden kann³⁾. Unter den Bedingungen der Kondensation reagieren die als Katalysatoren eingesetzten Phenacylalkohole mit Formaldehyd zunächst unter Bildung von α,β -Dihydroxy-propio-phenonen:

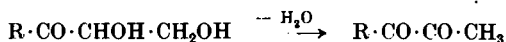


¹⁾ A. Kusin, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 619, 1494, 2169 [1935]; C. 1936 II, 1546; C. 1937 I, 330; C. 1937 II, 3323; C. 1938 II, 2936; C. 1939 I, 4329; C. 1939 II, 2912.

²⁾ W. Langenbeck, Tagungsber. 1953 d. Chem. Gesellsch. d. DDR, Berlin 1954, S. 120.

³⁾ W. Langenbeck, VI. Mitteil. über die Formaldehydkondensation, J. prakt. Chem. (im Druck).

Setzt man Benzoylcarbinol oder dessen Derivate mit einer äquimolekularen Menge Formaldehyd bei Gegenwart von $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oder $\text{Pb}(\text{OH})_2$ um, so lassen sich die entsprechenden α,β -Dihydroxy-propioiphenone in guter Ausbeute aus den Kondensaten isolieren. Diese Verbindungen, von denen nur das α,β -Dihydroxy-propioiphenon beschrieben und durch Oxydation von Phenylvinylketon dargestellt worden ist^{4,5}), sind besonders dadurch interessant, daß sie – wie allgemein Phenyltriosen^{6,7}) – äußerst leicht 1 Mol. Wasser abspalten und hierbei in die entsprechenden α -Diketone übergehen:



Diese Wasserabspaltung erfolgt schon beim Erhitzen der Substanzen im Vakuum über ihren Schmelzpunkt, bei der Behandlung mit Acetanhydrid und durch Umsetzung mit wasserfreier Oxalsäure in siedendem Xylol.

Da die gebildeten α -Diketone im allgemeinen wasserdampfänglich sind, lassen sich diese für die Synthese von Ephedrin und seinen Analogen wichtigen Verbindungen durch Erhitzen der Rohkondensate mit verd. Schwefelsäure und anschließende Wasserdampfdestillation bequem darstellen.

Herrn Prof. Dr. W. Langenbeck, dem Direktor des Instituts für Katalyseforschung, danke ich für seine wohlwollende Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Kondensation: $\frac{1}{40}$ Mol Ketol und $\frac{1}{20}$ Mol Formaldehyd (40-proz. methanol. Lsg.) werden in 150 ccm 66-proz. Methanol gelöst. Unter Rühren und Ausschluß von Sauerstoff wird bei einer Badtemperatur von 75° die Kondensation durch Zugabe von 0.25 g $\text{Pb}(\text{OH})_2$ eingeleitet und die Abnahme des Formaldehydgehaltes durch Titration mit Na_2SO_3 ⁸) verfolgt. Die Kondensationszeiten betragen unter diesen Bedingungen für Benzoylcarbinol 15–20 Min., für *p*-Methoxy- und *p*-Äthyl-benzoylcarbinol 30 Min. und für das *p*-Bromderivat 35 Minuten. Nach der Umsetzung von 50% (entspr. 1 Mol.) des eingesetzten Formaldehyds wird die Kondensation durch Zugabe von 2 ccm 2*n* H_2SO_4 abgestoppt. Nach schneller Abkühlung wird die überschüss. Säure mit CaCO_3 entfernt.

Benzoylcarbinol: Aus Benzoylcarbinol-acetat⁹) durch Verseifung mit 1-proz. Schwefelsäure¹⁰). Schmp. 86°.

α,β -Dihydroxy-propioiphenon¹¹): Das durch die Umsetzung von Benzoylcarbinol mit Formaldehyd erhaltene Kondensat wird i.Vak. zur Sirupkonsistenz eingeeengt. Der Sirup wird durch Aufnahme in Methylal und langsames Verdunsten desselben zur Kristallisation gebracht. In wenig warmem Benzol gelöst, wird die Substanz durch Cyclohexan in Form glänzender weißer Schuppen gefällt. Ausb. 2.82 g (68% d. Th.), Schmp. 80.5–81°^{4,5}).

⁴) H. Cahnmann, Bull. Soc. chim. France [5] 4, 226 [1937].

⁵) L. I. Smith u. R. H. Anderson, J. org. Chemistry 16, 969 [1951].

⁶) J. R. Marshall u. J. Walker, J. chem. Soc. [London] 1952, 467.

⁷) R. H. Anderson, J. org. Chemistry 19, 1238 [1954].

⁸) J. F. Walker, Formaldehyde, S. 383, Reinhold Publ. Co., New York 1953.

⁹) W. Madelung u. H. E. Oberwagner, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 934 [1932].

¹⁰) M. Rothe, Dissertat. Rostock 1952, Über die Wirkung von Katalysatoren auf die Formaldehydkondensation, S. 51.

¹¹) Die Darstellung dieser Verbindung wurde in etwas anderer Form bereits beschrieben im Dtsch. Pat. (DDR) 10621 vom 25. 11. 1952; W. Langenbeck u. K. H. Krüger, Verfahren zur Herstellung von α,β -Dioxy-propioiphenon und Acetylbenzoyl.

Der Bis-*p*-nitro-benzoesäure-ester wurde durch 48stdg. Umsetzung von α,β -Dihydroxy-propiofenon mit *p*-Nitrobenzoylchlorid bei 20° in Pyridin erhalten. Weiße Schuppen vom Schmp. 154°.

$C_{23}H_{16}O_9N_2$ (464.3) Ber. N 6.03 Gef. N 5.92

α -Phenyl-glycerin: Bei der Hydrierung (Ra-Ni, 110 at Anfangsdruck, 20°) eines Kondensates aus $\frac{1}{5}$ Mol Benzoylcarbinol mit $\frac{1}{6}$ Mol Formaldehyd wurden 14.5 g (52% d.Th.) α -Phenyl-glycerin erhalten. Schmp. 98.5°; α -Phenyl-glycerin-tribenzoat 152°¹²⁾.

1-Phenyl-propandion-(1.2) (Acetylbenzoyl): Das aus Benzoylcarbinol und Formaldehyd erhaltene Kondensat wird nach dem Vertreiben des Methanols mit 100 ccm 10-proz. Schwefelsäure versetzt und 1 Stde. am Rückflußkühler erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasserdampf abgetrieben und aus dem Destillat mit Äther ausgeschüttelt. Die Destillation i. Vak. ergibt 2.3 g (62% d.Th.) Acetylbenzoyl vom Sdp.₁₁ 115–117°. Bis-semicarbazon, Schmp. 228°¹³⁾.

p-Methoxy-benzoylcarbinol: Aus *p*-Methoxy-acetophenon analog zu ω -Brom-acetophenon¹⁴⁾ und anschließende Verseifung des in bekannter Weise dargestellten Acetats mit 1-proz. Schwefelsäure; Schmp. 107–108°¹⁵⁾.

p-Methoxy- α,β -dihydroxy-propiofenon: Bei der in üblicher Weise erfolgenden Darstellung erhält man beim Einengen i. Vak. eine gelblich-weiße Kristallmasse, die nach dem Trocknen aus Chlorbenzol umkristallisiert wird. Ausb. 2.3 g (47% d.Th.). Schmp. 108°.

$C_{10}H_{12}O_4$ (196.2) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 60.61 H 6.19

Bis-*p*-nitro-benzoesäure-ester: Elfenbeinweiße Nadeln, Schmp. 169–170° (aus Alkohol).

$C_{24}H_{18}O_{10}N_2$ (494.4) Ber. N 5.67 Gef. N 5.61

1-[4-Methoxy-phenyl]-propandion-(1.2): Das Kondensat wird nach dem Vertreiben des Methanols 45 Min. mit 100 ccm 20-proz. Schwefelsäure auf siedendem Wasserbad erhitzt. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation werden 2.4 g (54% d.Th.) 1-[4-Methoxy-phenyl]-propandion-(1.2) erhalten, Schmp. 46°¹⁶⁾. Bis-semicarbazon: Schmp. 235°¹⁷⁾.

p-Brom-benzoylcarbinol aus *p*-Brom-acetophenon¹⁸⁾: Schmp. 142°.

p-Brom- α,β -dihydroxy-propiofenon: Das aus *p*-Brom-benzoylcarbinol und Formaldehyd dargestellte Kondensat wird nach der üblichen Behandlung mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt. Die ausgefallenen Kristalle werden nach 24 Stdn. abgesaugt. 5.6 g schwach-gelbliches Rohprodukt, das nach der Kristallisation aus Benzol/Petroläther in glänzend weißen Schuppen vom Schmp. 155–157° anfällt.

$C_9H_9O_3Br$ (245.1) Ber. C 44.10 H 3.70 Gef. C 44.25 H 3.66

Bis-*p*-nitro-benzoesäure-ester: Elfenbeinweiße Nadeln, Schmp. 155°.

$C_{23}H_{15}O_9N_2Br$ (543.3) Ber. N 5.16 Gef. N 5.10

1-[4-Brom-phenyl]-propandion-(1.2): Das Rohkondensat wird nach dem Vertreiben des Lösungsmittels 45 Min. mit 50-proz. Schwefelsäure unter Rückfluß erhitzt und anschließend mit Wasserdampf destilliert. Ausb. 3.4 g (60% d.Th.); Schmp. 46°¹⁹⁾.

Bis-semicarbazon: Weiße Nadeln (aus Dimethylformamid), Schmp. 251°.

$C_{11}H_{13}O_2N_6Br$ (341.2) Ber. N 24.64 Gef. N 24.32

¹²⁾ W. Bradley u. J. K. Eaton, J. chem. Soc. [London] 1938, 1581.

¹³⁾ K. v. Auwers, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1612 [1917].

¹⁴⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. II, S. 480.

¹⁵⁾ M. Tiffeneau, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 150, 1182 [1910].

¹⁶⁾ C. Philipp u. S. Müller, Liebigs Ann. Chem. 528, 301 [1937].

¹⁷⁾ Rimini, Gazz. chim. ital. 85 I, 414 [1905]; zit. n. Beilstein, Bd. VIII, S. 289.

¹⁸⁾ W. L. Judefind u. E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. 42, 1054 [1920].

¹⁹⁾ Kohler, Amer. chem. J. 41, 423 [1909], zit. n. Beilstein, Bd. VII, S. 678.

p-Äthyl-benzoylcarbinol: Aus dem Acetat durch Verseifung mit 1-proz. Schwefelsäure. Weiße glänzende Schuppen. Schmp. 65–66°²⁰).

p-Äthyl- α,β -dihydroxy-propioiphenon: Bei der in üblicher Weise erfolgenden Darstellung erhält man nach dem Umkristallisieren aus Chlorbenzol/Cyclohexan 2.6 g (53% d.Th.) weiße glänzende Schuppen. Schmp. 103°.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194.2) Ber. C 68.02 H 7.27 Gef. C 67.77 H 7.17

Bis-*p*-nitro-benzoesäure-ester: Elfenbeinweiße Nadeln, Schmp. 155°.

$C_{22}H_{20}O_8N_2$ (492.4) Ber. N 5.69 Gef. N 5.76

1-[4-Äthyl-phenyl]-propandion-(1.2): Aus dem zur Trockene eingedampften Kondensat durch 2stdg. Erhitzen in Xylol mit wasserfreier Oxalsäure. Nach Auswaschen und Trocknen erhält man bei der Destillation 2.4 g (54.5% d.Th.) Diketon. Sdp.₁₁ 131°²¹).

Bis-semicarbazon: Weiße Nadeln, Schmp. 250°.

$C_{13}H_{16}O_2N_8$ (290.3) Ber. N 28.95 Gef. N 28.99

p-Phenyl-benzoylcarbinol: Aus *p*-Phenyl-benzoylcarbinol-formiat durch saure Verseifung in 80-proz. Methanol, Schmp. 129°²²).

p-Phenyl- α,β -dihydroxy-propioiphenon: Wegen der geringeren Löslichkeit des *p*-Phenyl-benzoylcarbinols mußten die Kondensationsbedingungen etwas verändert werden: 2.65 g ($\frac{1}{80}$ Mol) *p*-Phenyl-benzoylcarbinol und $\frac{1}{40}$ Mol Formaldehyd werden in 150 ccm 90-proz. Methanol gelöst und die Kondensation mit 350 mg CaO bei 55° in 75 Min. durchgeführt. Bei der üblichen Aufarbeitung erhält man *p*-Phenyl- α,β -dihydroxy-propioiphenon nach der Kristallisation aus Chlorbenzol in weißen Schuppen. Ausb. 1.9 g (62% d.Th.), Schmp. 152°.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.2) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.08 H 5.89

Bis-*p*-nitro-benzoesäure-ester: Durch 72stdg. Umsetzung mit *p*-Nitro-benzoylchlorid in Pyridin bei 20°. Aus Chlorbenzol/Alkohol weiße Nadeln, Schmp. 171°.

$C_{22}H_{20}O_8N_2$ (540.5) Ber. N 5.19 Gef. N 5.20

1-[*p*-Diphenyl]-propandion-(1.2): 4.84 g ($\frac{1}{50}$ Mol) *p*-Phenyl- α,β -dihydroxy-propioiphenon werden mit 5 g wasserfreier Oxalsäure in 50 ccm Xylol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Auswaschen und Trocknen der Lösung wird das Xylol i. Vak. abdestilliert. Die zurückbleibende schnell kristallisierende Substanz liefert aus verd. Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 54°. Ausb. 4.01 g (82% d.Th.).

$C_{15}H_{12}O_2$ (224.2) Ber. C 80.33 H 5.39 Gef. C 80.59 H 5.43

Mono-semicarbazon: Durch Umsetzung des Diketons mit Semicarbazid in siedendem Methanol erhält man weiße Nadeln, Schmp. 131°.

$C_{16}H_{15}O_2N_3$ (281.3) Ber. C 68.31 H 5.38 N 14.94 Gef. C 68.04 H 5.38 N 14.87

²⁰) K. v. Auwers, Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 3760 [1906].

²¹) H. W. Coles, R. Manske u. T. Johnson, J. Amer. chem. Soc. **51**, 2271 [1929].

²²) R. Criegee u. K. Klonk, Liebigs Ann. Chem. **564**, 7 [1949].