

Dehydro-lumisterin-acetat aus Pyro-calciferol-acetat.

2 g Pyro-calciferol-acetat werden mit 4.6 g Mercuriacetat in der gleichen Weise, wie beim Iso-pyro-calciferol-acetat beschrieben wurde, behandelt. Das Reaktionsprodukt, das in feinen Nadeln herauskommt, schmilzt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Essigester-Methanol bei 141—142°. Die spezif. Drehung in Chloroform beträgt $[\alpha]_D^{19}$: +230.1°. Der Stoff besitzt dasselbe Absorptions-Spektrum wie das Dehydro-lumisterin-acetat und gibt mit diesem keine Schmelzpunktserniedrigung.

2.843 mg Sbst.: 8.59 mg CO₂, 2.52 mg H₂O.

C₃₀H₄₄O₂. Ber. C 82.49, H 10.17. Gef. C 82.40, H 10.17.

25.7 mg Sbst., in 2 cem Chloroform ($l = 1$ dm), α : +2.96°, $[\alpha]_D^{19}$: +230.1°.

Mit Eosin im Sonnenlicht entsteht dasselbe Acetat des zweiwertigen Alkohols vom Schmp. 190—191° wie aus Dehydro-lumisterin-acetat; die Mischung beider Stoffe zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Lübbefeld, und der Chemischen Fabrik E. Merck, sprechen wir für die Förderung unserer Arbeiten den besten Dank aus.

71. Horst Böhme: Über Phthalmonopersäure und ihre Verwendung als Oxydationsmittel an Stelle von Benzopersäure.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 25. Januar 1937.)

Bei Untersuchungen über halogenierte Thioäther¹⁾ benötigten wir zu quantitativen Bestimmungen und präparativen Oxydationen größere Mengen Benzopersäure. So elegant dieses von Lewin²⁾ angegebene Oxydationsmittel auch ist, so umständlich und kostspielig ist andererseits seine Darstellung, selbst unter Berücksichtigung der letzten hierüber erfolgten Veröffentlichungen. Die von Punmerer und Reindel³⁾ angegebenen Ausbeuten von 77% ließen sich nur mit frisch unkrystallisiertem Benzoylsuperoxyd erzielen, während bei Verwendung von nicht unkrystallisierten Handelspräparaten die Ausbeuten im allgemeinen bei 30% d. Th. lagen und in einzelnen Fällen sogar bis auf 10% d. Th. zurückgingen. Aber selbst beim Erreichen einer Ausbeute von 77% wird die Darstellung der Benzopersäure durch die großen Mengen Lösungsmittel relativ kostspielig. Aus diesem Grunde suchten wir nach einer leichter zugänglichen und billiger darstellbaren Persäure.

Am geeignetsten erwies sich Phthalmonopersäure. Sie ist nach der von Baeyer und Villiger⁴⁾ angegebenen Darstellungsweise aus Phthalsäure-anhydrid und überschüssiger alkalischer Wasserstoffperoxyd-Lösung leicht zugänglich. Die Herstellungsvorschrift bedurfte nur geringfügiger Verbesserungen und wir erhielten dann bei direkter Verwendung von Handelsprodukten Ausbeuten von durchschnittlich 65—70% d. Th. Phthalmonopersäure, bezogen auf das angewandte Phthalsäure-anhydrid⁵⁾. Dieses und das zur Anwendung kommende Hydroperoxyd sind heute relativ billige technische Produkte. Da ferner als Lösungsmittel nur einmal Äther benötigt wird, beträgt der Preis der erhaltenen Phthalpersäure nur einen Bruchteil

¹⁾ B. **69**, 1610 [1936].

²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **118**, 282 [1927].

³⁾ B. **66**, 336 [1933].

⁴⁾ B. **34**, 763 [1901].

⁵⁾ Eine vorherige Destillation des Anhydrids erhöht die Ausbeute nicht wesentlich.

der äquivalenten Menge Benzopersäure, auch wenn man von dieser die angegebenen Ausbeuten erhält. Weitere Vorteile sind wesentliche Zeitersparnis bei der Darstellung und unbeschränkte Haltbarkeit des Phthalsäureanhydrids sowie die Tatsache, daß Hydroperoxyd eine häufig gebrauchte und wohl in den meisten Laboratorien vorhandene Substanz ist. Schließlich erwies sich die Unlöslichkeit der durch die Oxydation entstandenen Phthalsäure in Chloroform oft als äußerst vorteilhaft. Hierdurch wird in vielen Fällen eine bequeme Abtrennungsmöglichkeit von der oxydierten Substanz gegeben, besonders wenn, wie u. a. bei den halogenierten Thioäthern, die Gegenwart von Wasser völlig ausgeschlossen werden muß.

Die Beständigkeit der Phthalmonopersäure-Lösungen ist im allgemeinen etwas größer als die von Benzopersäure-Lösungen. Auch gegen Wasser und Alkali ist ja Phthalpersäure weniger empfindlich als Benzopersäure⁶⁾. Die Beständigkeit hängt, wie Bodendorf⁷⁾ dies auch für Benzopersäure-Lösungen zeigte, weitgehend vom Reinheitsgrad der verwendeten Ausgangsmaterialien ab. Die Gehaltsabnahme ist ferner, wie schon Nametkin und Abakumovskij⁸⁾ bei Benzopersäure-Lösungen feststellten, in den ersten Tagen besonders groß, während sie schon meist nach dem dritten Tage geringer wird. Sie beträgt dann bei 0° etwa 0.2% pro Tag.

Tabelle 1.

	0	1	2	9	13	18	30	Tage
Lös. I	21.0	20.8	20.5	20.4		20.2	19.6	ccm
Lös. II	17.1		16.5		16.0	15.7		ccm

Titer von Phthalmonopersäure-Lösungen bei 0° in ccm n_{20}^{20} -Na₂S₂O₃.

Bei höherer Temperatur ist die Abnahme des Wirkungswertes selbstverständlich größer. Bei unseren Oxydationen arbeiteten wir im allgemeinen bei Temperaturen zwischen +10 und +15°. Hier beträgt die Abnahme durchschnittlich 1—2% pro Tag, wie dies Tabelle 2 für verschiedene Lösungen zeigt.

Tabelle 2.

	0	1	2	3	4	6	8	13	18	Tage
Lös. I	16.1	15.9	15.6	15.4	15.2	14.8			12.5	ccm
Lös. II	20.3	20.1	19.9				18.6			ccm
Lös. III	20.8	20.5		20.3	20.2					ccm
Lös. IV	17.1		16.3					14.2		ccm

Titer von Phthalmonopersäure-Lösungen bei +12 bis +14° in ccm n_{20}^{20} -Na₂S₂O₃.

Die Phthalmonopersäure-Lösungen dienen zu quantitativen Bestimmungen und präparativen Oxydationen von Äthylen-Doppelbindungen, Sulfiden und Sulfoxyden. Tab. 3 zeigt die für die verschiedensten Substanzen erhaltenen Werte, die eine Fehlergrenze von 1% kaum überschreiten, obwohl ein großer Teil der verwendeten Substanzen verhältnismäßig schwierig zu reinigende Flüssigkeiten sind. Alle Oxydationen wurden bei Temperaturen

⁶⁾ Baeyer u. Villiger, B. **34**, 764 [1901].

⁷⁾ Dissertat. Königsberg 1928.

⁸⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **115**, 59 [1927].

zwischen $+10$ und $+15^{\circ}$ vorgenommen. Da, wie Tab. 2 zeigt, der Wirkungswert der Persäure-Lösungen bei diesen Temperaturen mehr oder weniger stark abnimmt, bestimmten wir diesen durch jeweils gleichzeitig vorgenommene Blindtitrationen. Um die trotzdem noch bestehende Unsicherheit möglichst klein zu halten, nahmen wir außerdem einen großen Überschuß von Persäure — mindestens das dreifache der zu erwartenden Menge. Hierdurch wird einerseits die Konzentration der Persäure durch die Oxydation wenig geändert, die Bedingungen sind also von denen des Leerversuches nicht allzu verschieden. Andererseits wird auch die Geschwindigkeit der wahrscheinlich bimolekularen Reaktion erhöht⁹⁾. Die zu oxydierenden Substanzen waren nach Vorschrift der in der letzten Spalte angegebenen Autoren dargestellt, bzw. findet sich dort eine Angabe über entsprechende Oxydationen mit Benzopersäure.

Tabelle 3.

	Mol.-Gew.	mg Einwaage	zugefügte mg Phthalpersäure	verbrauchte mg Phthalpersäure	berechnete mg Phthalpersäure	Literatur
Pinen	136.2	85.8	1041	117	115	Meerwein, Journ. prakt. Chem. [2] 113 , 9 [1926].
Iso-eugenol	164.1	91.8	520	103	102	
Zimtalkohol	134.1	89.0	520	119	121	Bodendorf, Arch. Pharmaz., Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. 1930 , 491.
Dibenzylsulfid	214.2	68.6	339	117	117	Lewin, Journ. prakt. Chem. [2] 127 , 77 [1930].
Diallylsulfid	114.2	77.7	685	248	248	
Chlormethyl-methylsulfid	96.6	62.0	513	235	234	
Chlormethyl-äthylsulfid	111.0	79.9	462	266	263	Böhme, B. 69 , 1610 [1936]. (teilw. unveröffentlicht).
Chlormethyl-propylsulfid	124.6	48.6	572	140	142	
S-Äthyl-thioglykolsäure	120.1	91.7	462	278	278	
Äthyl-benzylsulfoxyd ..	168.2	147.4	339	157	159	
Dibenzylsulfoxyd	230.2	129.6	339	102	102	Lewin, l. c.

Quantitative Untersuchung der Oxydierbarkeit von Äthylen-Doppelbindungen, Sulfiden und Sulfoxyden mittels Phthalmonopersäure.

Alle diese Versuche zeigen die Eignung von Phthalmonopersäure zur quantitativen Bestimmung von Äthylen-Doppelbindungen, Sulfiden und Sulfoxyden. Aber auch zu präparativen Oxydationen der genannten Körper zeigt Phthalmonopersäure außer ihrer leichteren Zugänglichkeit manche Vorzüge gegenüber Benzopersäure. Da die durch die Oxydation gebildete Phthalsäure in Chloroform sehr schwer löslich ist, so ergibt sich in vielen Fällen eine leichte Trennungsmöglichkeit von den oxydierten Körpern. Diese Trennung ist bei Benzopersäure sehr umständlich, besonders wenn es sich um

⁹⁾ vergl. Nametkin, l. c.

Substanzen handelt, die durch Wasser zersetzt werden¹⁰⁾, wie die von uns bearbeiteten α -halogenierten Thioäther; als präparatives Beispiel wurde Chlormethyl-äthyl-sulfid oxydiert. Außerdem haben wir Dibenzyl-sulfid zu Dibenzylsulfoxyd oxydiert, um zu zeigen, daß es bei Verwendung nur eines Mol. Phthalmonopersäure gelingt, die Oxydation auf der Stufe des Sulfoxydes zum Stehen zu bringen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der Phthalmonopersäure.

55 g 15-proz. Natronlauge und 23 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd werden in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt und dann zusammengegeben. Das Gemisch bleibt noch kurze Zeit in der Kältemischung stehen, dann werden möglichst schnell 15 g fein gepulvertes und gesiebtes Phthalsäure-anhydrid in größeren Anteilen unter ständigem Umschütteln eingetragen. Es wird kräftig geschüttelt, bis fast alles gelöst ist, und dann in 50 ccm 20-proz. Schwefelsäure gegossen, die vorher auf -10° abgekühlt und nicht gefroren war¹¹⁾. Das Gemisch wird sogleich durch Glaswolle in einen Scheidetrichter filtriert, zunächst mit 100 ccm und dann noch 3-mal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden 3-mal mit je 50 ccm 40-proz. Ammoniumsulfat-Lösung ausgeschüttelt und 24 Stdn. über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Man füllt im Meßkolben zu 250 ccm auf und bestimmt in 2 ccm Lösung titrimetrisch den Gehalt an Phthalmonopersäure. Ausbeute durchschnittlich 12—13 g (65—70% d. Th.).

Quantitative Bestimmungen.

Die nach obiger Vorschrift erhaltenen Phthalmonopersäure-Lösungen sind im allgemeinen 0.2—0.3-molar. Zu den quantitativen Oxydationen nimmt man einen möglichst großen Überschub der Persäure, mindestens das zwei- bis dreifache der zu erwartenden Menge¹²⁾. Es erwies sich als praktisch, mit einer konstanten Menge Persäure-Lösung zu arbeiten und die Einwaage der zu bestimmenden Substanz dieser anzupassen. Die Substanz wurde meist im 20-ccm-Meßkolben abgewogen und in einer Kältemischung abgekühlt. Hierzu wurden meist 15 ccm auf -15° abgekühlte Persäure-Lösung gegeben, und das Ganze blieb dann etwa 24 Stdn. bei $+10$ — -15° stehen. Nach dieser Zeit wurde

¹⁰⁾ Die Trennung gelingt nach einem Vorschlag von Lewin (l. c.) mittels trocknen, gekühlten Ammoniaks bei -15° . Das ausgeschiedene Ammoniumbenzoat muß sofort abfiltriert werden, auch darf das Einleiten nicht zu lange dauern und die Lösung keine Benzopersäure mehr enthalten, da sonst Komplikationen auftreten.

¹¹⁾ Das Erreichen der angegebenen Ausbeute hängt wesentlich davon ab, zu welchem Zeitpunkt man das Gemisch zu der Schwefelsäure gießt. Einerseits soll fast alles Anhydrid gelöst sein, andererseits darf man nicht solange schütteln, bis eine zu starke Schaum- und Sauerstoffbildung stattfindet. Wir schüttelten z. B. die angegebenen Mengen kräftig in einem 200 ccm Erlenmeyer und gossen in dem Augenblick um, in dem der sich bildende Schaum in den Hals des Kolbens stieg.

¹²⁾ Daß auch bei geringerem Überschub von Persäure richtige Werte erhalten werden können, zeigen die in Tab. 3 gegebenen Beispiele von Chlormethyl-äthyl-sulfid und *S*-Äthyl-thioglykolsäure. Hier war eine Persäure-Lösung verwendet worden, deren Titer sich innerhalb 2 Tagen um nicht 1% geändert hatte.

mit Äther auf 20 ccm aufgefüllt und 5 ccm davon zu 30 ccm 20-proz. Kaliumjodid-Lösung gegeben. Der verschlossene Kolben blieb 10 Min. unter gelegentlichem Umschwenken stehen; anschließend wurde mit $n/_{20}$ -Natriumthiosulfat bis zur Entfärbung titriert.

Im zu derselben Zeit vorgenommenen Blindversuch wurde die ursprünglich verwendete Persäure-Lösung wieder auf -15° abgekühlt und in 2 ccm, wie oben, der Gehalt an Phthalmonopersäure bestimmt. Aus dem Verbrauch an Thiosulfat läßt sich die in den obigen 20 ccm enthaltene Menge Persäure leicht errechnen, und die Differenz aus beiden Bestimmungen gibt die zur Oxydation verbrauchte Menge.

Nach abermals 24 Stdn. wird in genau der gleichen Weise die jetzt verbrauchte Menge Persäure bestimmt. Wenn die erhaltenen Werte übereinstimmen, wird die Oxydation als beendet angesehen, andernfalls die Bestimmung nach jeweils 24 Stdn. wiederholt wird, bis die beiden letzten Werte innerhalb 1% übereinstimmen. Meist ist dies aber schon beim zweiten Mal der Fall, so daß die Oxydation praktisch nach einem Tag beendet ist.

Präparative Oxydationen.

Chlormethyl-äthyl-sulfon: 2.4 g Chlormethyl-äthyl-sulfid wurden in 10 ccm Äther gelöst, auf -15° abgekühlt und mit der eben so tief gekühlten Lösung von 8.0 g Phthalmonopersäure in 225 ccm Äther zusammengegeben. Das Gemisch blieb solange bei Zimmertemperatur stehen, bis angesäuerte Kaliumjodid-Lösung nicht mehr verändert wurde; dann wurde der Äther abgedampft und der Rückstand mit Chloroform ausgekocht, von ungelöster Phthalsäure abfiltriert, und das Chloroform verdunstet. Der Rückstand wurde im Vak. destilliert. Sdp.₁₇ 134° , Ausb. 2.7 g (87% d. Th.). Das Sulfon erstarrte beim Animpfen sofort; Schmp. $33-34^{\circ}$.

Dibenzylsulfoxyd: Die auf -15° abgekühlte Lösung von 7.1 g Dibenzylsulfid in 20 ccm Äther wurde mit einer genau so gekühlten Lösung von 6.1 g Phthalmonopersäure in 175 ccm Äther zusammengegeben. Nach 24 Stdn. wurde der Äther abgedampft, der Rückstand auf dem Wasserbade mit Chloroform extrahiert und von ungelöster Phthalsäure abfiltriert. Die Chloroform-Lösung wurde auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. $134-135^{\circ}$. Ausb. 7.3 g (95% d. Th.).