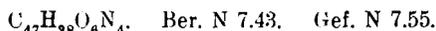


telt und dann 3 Tage stehen gelassen. Die abgeschiedenen gelben Flocken wurden mit Wasser gewaschen und aus Aceton umkrystallisiert. Gelbe Krystalle. Ausb. 0.5 g. Schmp. 178°.



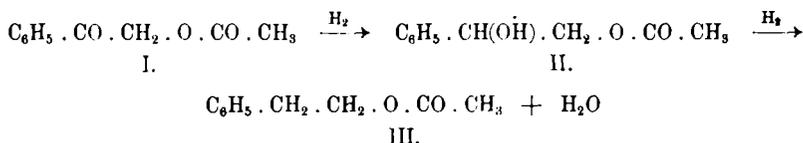
2,4-Dinitro-phenyl-glycerosazon: 0.2 g Dioxyaceton-ditrityl-äther wurden im Überschuß mit einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 2 n-HCl versetzt und längere Zeit gekocht. Man konnte deutlich beobachten, daß ein gelber und ein roter Stoff nebeneinander entstanden. Als nichts mehr von dem gelben Stoff zu erkennen war, wurde abgesaugt. Das trockne Produkt wurde mit Methylalkohol ausgekocht und abfiltriert. Der so vorgereinigte Rückstand wurde in Pyridin + Eisessig gelöst. Nach Zugabe von wenig Wasser krystallisierten feine rote Nadeln aus. Schmp.: 277—280° (Zers.) (Lit.: 276—278°, Zers.). Mit methylalkohol. Kalilauge entstand eine tief blaviolette Färbung.

Bei der Umsetzung des Dioxymethyl-acetol-ditrityläthers mit CH_3MgJ in Anisol als Lösungsmittel bei 100° wurde Triphenyläthan isoliert und einwandfrei nachgewiesen. Es hatte also eine Ätherspaltung stattgefunden, wie sie in ähnlichen Fällen schon in der Literatur beschrieben worden ist.

107. Karl Kindler*) und Lisl Blaas: Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen, IX. Mitteil.: Die Bedeutung von Molekülverbindungen bei katalytischen Hydrierungen, V. Mitteil.): Über die Hydrierung von Benzoylcarbinolacetaten.**

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Institut d. Deutschen Alpen-Universität Innsbruck.]
(Eingegangen am 25. Juli 1944.)

Bei der Fortsetzung unserer Untersuchungen über den Einfluß des Lösungsmittels auf die Geschwindigkeit und die Richtung von katalytischen Hydrierungen machten wir beim Benzoylcarbinolacetat (I) folgende Beobachtungen: Während seine Hydrierung in Kohlenwasserstoffen wie Cyclohexan, Benzol und Toluol zum Stillstand kommt bzw. äußerst träge verläuft, nachdem pro Mol. Ester ein Mol. Wasserstoff aufgenommen und Oxybenzylcarbinolacetat (II) gebildet worden ist, werden in organischen Sauerstoffverbindungen wie Methanol, Eisessig, Essigester und Dioxan 2 Mol. Wasserstoff verbraucht und es entstehen 70—80% β -Phenyl-äthylacetat (III):

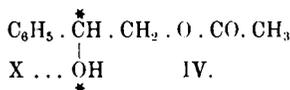


Zur Deutung dieses Unterschiedes nehmen wir an, daß wohl die genannten Sauerstoffverbindungen, nicht aber die Kohlenwasserstoffe sich an das

*) Diese Arbeit ist meinem verehrten Lehrer, Hrn. Prof. P. Rabe, zum 75. Geburtstag gewidmet.

***) IV. Mitteil.: B. 76, 1211 [1943].

Hydroxylsauerstoffatom des Oxybenzyl-carbinolacetats (II) anzulagern vermögen. Durch diese Anlagerung entstehen Molekülverbindungen, in denen die mit einem * versehenen Atome weitgehend abgesättigt sind:

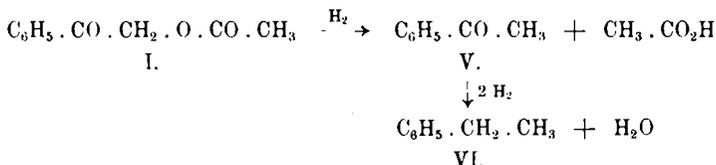


(X = angelagerte Sauerstoffverbindung)

Daher kann die aufgelockerte Oxygruppe leicht durch Wasserstoff ersetzt werden.

Für unsere Vorstellungen sprechen folgende von uns festgestellte Tatsachen: Setzt man bei der Hydrierung des Oxybenzylcarbinolacetats in Eisessig oder Methanol dem Reaktionsgemisch Wasser zu, so wird die Hydrierungsgeschwindigkeit stark verringert, weil das Wasser einen großen Teil der Molekülverbindungen spaltet. Im Gegensatz zum Wasser erhöht konz. Schwefelsäure die Hydrierungsgeschwindigkeit; denn bei ihrer Anwesenheit kann in der Molekülverbindung IV außer den Molekülen des Lösungsmittels auch H_2SO_4 als Addend X fungieren.

Bei allen Hydrierungen des Benzoylcarbinolacetats (I) erhielten wir als Nebenprodukt kleine Mengen Äthylbenzol (VI). Bei seiner Bildung nehmen wir als Zwischenprodukt Acetophenon¹⁾ (V) an. Es entsteht aus I, wenn ihr Acetatrest durch Wasserstoff ersetzt wird. Dieser Rest ist aufgelockert, weil das Carbinolkohlenstoffatom von I durch die ungesättigte Benzoylgruppe stark beansprucht wird.



Im Einklang mit unserer Annahme steht die Tatsache, daß sich Acetophenon unter den Bedingungen, wie sie bei der Hydrierung des Benzoylcarbinolacetats vorlagen, ohne Schwierigkeiten zu Äthylbenzol hydrieren ließ. Von diesem Kohlenwasserstoff bilden sich stets nur sehr kleine Mengen, weil das Benzoylcarbinolacetat rasch zum Oxybenzylcarbinolacetat hydriert wird, das keinen aufgelockerten Acetatrest besitzt.

Wie Benzoylcarbinolacetat konnten wir leicht zugängliche Derivate dieses Esters hydrieren. Das ist wichtig für die Bereitung von Abkömmlingen des β -Phenyl-äthylalkohols, von denen manche als Duftstoffe oder als Ausgangsstoffe beim Aufbau von pharmakologisch wichtigen Verbindungen wertvoll sind. Bisher haben wir den neuen Weg beschritten bei der Bereitung des β -[4-Methyl-phenyl]- und des β -[4-Methoxy-phenyl]-äthylalkohols. Diese beiden Alkohole, die bisher recht schwierig darzustellen waren, können nunmehr aus 4-Methyl- bzw. 4-Methoxy-acetophenon bequem und mit gutem Ergebnis gewonnen werden.

¹⁾ Außer Acetophenon kommt bei den Hydrierungen in Eisessig auch β -Phenyl-äthylacetat als Zwischenprodukt in Frage. Denn in diesem Lösungsmittel wird, wie wir fanden, jenes Acetat langsam zu Äthylbenzol hydriert.

Beschreibung der Versuche.

1) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Methylalkohol.

Das Benzoylcarbinolacetat wurde dargestellt ausgehend vom Acetophenon nach W. Madelung und M. E. Oberweger²⁾. Man erhält so aus 100 g Acetophenon 140 g (95% d. Th.) rohes Benzoylcarbinolacetat. Reinigung durch fraktionierte Destillation oder durch Umkrystallisieren aus verd. Methylalkohol. Sdp.₁₅ des reinen Acetats 157—160°, Schmp. 49°.

Die Lösung von $\frac{1}{20}$ Mol (8.9 g) Benzoylcarbinolacetat in 70 ccm Methanol wurde in Ggw. von 2 g Palladiummohr bei Zimmertemp. und 3.5 atü hydriert. Das erste $\frac{1}{20}$ Mol Wasserstoff wurde innerhalb weniger Min. aufgenommen. Die Hydrierung kam nach etwa 6 Stdn. zum Stillstand. Insgesamt etwas mehr als $\frac{2}{20}$ Mol Wasserstoff verbraucht. Das Filtrat vom Katalysator wurde durch Abdestillieren vom Methylalkohol befreit, der Rückstand fraktioniert: 6.2 g (76% d. Th.) β -Phenyl-äthylacetat vom Sdp.₇₀₅ 220°³⁾. Aus dem abdestillierten Methylalkohol schied sich beim Verdünnen mit Wasser 0.5 g (9% d. Th.) Äthylbenzol, Sdp. 136°, ab.

Das erhaltene β -Phenyl-äthylacetat ergab beim 3-stdg. Kochen mit der 3-fachen Menge 20-proz. Kalilauge reinen β -Phenyl-äthylalkohol. Sdp.₇₁₀ 212—213°⁴⁾.

0.2 g dieses Alkohols wurden in 1.5 ccm Xylol mit der gleichen Menge Phenylisocyanat in einer zugeschmolzenen Proberöhre 6 Stdn. bei 100° erhitzt. Nach dem Erkalten schied sich sofort reines Phenylurethan des β -Phenyl-äthylalkohols, Schmp. 80°, aus⁵⁾.

2) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat unter Zusatz von Wasser.

$\frac{1}{20}$ Mol Benzoylcarbinolacetat wurden in der gleichen Weise wie beim vorangehenden Versuch, aber unter Verwendung von 80-proz. Methanol, hydriert. Dabei wurde das erste $\frac{1}{20}$ Mol Wasserstoff wieder innerhalb weniger Min. verbraucht. Danach ging die Hydrierung sehr träge weiter und kam zum Stillstand, nachdem etwa 25% des zweiten $\frac{1}{20}$ Mols Wasserstoff aufgenommen worden waren. Bei der Aufarbeitung wie beim ersten Versuch wurde neben kleinen Mengen Äthylbenzol das Monoacetat des Phenylglykols erhalten. Die Hauptmenge ging bei 255—265°/750 mm über. (Verunreinigung durch β -Phenyl-äthylacetat.)

3) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Methylalkohol unter Zusatz von Schwefelsäure.

Hydrierung wie beim ersten Versuch, aber unter Zusatz von $\frac{1}{20}$ Mol 96-proz. Schwefelsäure. $\frac{2}{20}$ Mol Wasserstoff wurden bereits in 1 Stde. verbraucht. Im Filtrat vom Katalysator wurde die Schwefelsäure mit Soda

²⁾ B. 65, 935 [1932].

³⁾ v. Soden u. Rojahn, B. 33, 1722 [1900], geben den Sdp. 231° an.

⁴⁾ v. Soden u. Rojahn, B. 33, 1723 [1900], geben den Sdp. 219° an.

⁵⁾ H. Walbaum u. K. Stephan, B. 33, 2306 [1900], geben als Schmp. 79° bis 80° an.

neutralisiert, der Alkohol abgedunstet und der Rückstand mit Äther extrahiert. Beim Abdunsten des Äthers wurde ein Gemisch von β -Phenyl-äthylacetat und β -Phenyl-äthylalkohol erhalten. Dieser Alkohol hat sich durch Umestern aus dem Acetat während der Hydrierung gebildet. Aus dem abdestillierten Methylalkohol wurden durch Verdünnen mit Wasser 19% Äthylbenzol erhalten.

4) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Dioxan.

14.2 g Benzoylcarbinolacetat in 50 ccm Dioxan wurden unter Zusatz von 2 g Palladiummohr bei Zimmertemp. und 3.5 atü hydriert. Absättigung der Carbonylgruppe innerhalb von 10 Minuten. Nach etwa 8 Stdn. war die Hydrierung beendet. Die aufgenommene Wasserstoffmenge entsprach der theoretisch berechneten. Das Filtrat vom Katalysator wurde vom Dioxan befreit und der Rückstand fraktioniert: 10.2 g (75%) β -Phenyl-äthylacetat erhalten, außerdem kleine Mengen Äthylbenzol im abdestillierten Dioxan.

5) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Essigester.

Eine Lösung von $\frac{1}{20}$ Mol (8.9 g) Benzoylcarbinolacetat wurde in der gleichen Weise wie bei dem vorangehenden Versuch hydriert. Nach $1\frac{1}{2}$ Stdn. kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand. Das Filtrat vom Katalysator wurde fraktioniert, wobei neben Spuren Äthylbenzol 87% β -Phenyl-äthylacetat erhalten wurden.

6) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Eisessig.

$\frac{1}{20}$ Mol (8.9 g) Benzoylcarbinolacetat in 70 ccm Eisessig wurden nach Zugabe von 2 g Palladiummohr bei Zimmertemp. und 3.5 atü hydriert. Die Hydrierung kam nach 2 Stdn. zum Stillstand. Das Filtrat vom Katalysator wurde im Vak. vom Eisessig befreit, der Rückstand in Äther aufgenommen (Waschen mit gesättigter Bicarbonat- und Kochsalz-Lösung). Der Äther-Rückstand ergab bei der Destillation reines β -Phenyl-äthylacetat. Aus dem abdestillierten Eisessig wurden beim Verdünnen mit Wasser 13% Äthylbenzol isoliert.

7) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Eisessig unter Zusatz von Wasser.

$\frac{1}{20}$ Mol Benzoylcarbinolacetat wurden wie beim vorangehenden Versuch hydriert, jedoch nicht in reinem Eisessig, sondern einem Gemisch von 63 ccm Eisessig und 7 ccm Wasser. Die Hydrierung war erst nach etwa 24 Stdn. beendet. Erhalten: 44% β -Phenyl-äthylacetat und 8% Äthylbenzol.

8) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Cyclohexan bzw. in Toluol.

$\frac{1}{20}$ Mol Benzoylcarbinolacetat wurden in 50 ccm Cyclohexan nach Zusatz von 2 g Palladiummohr bei Zimmertemp. hydriert. Nach dem Verbrauch von $\frac{1}{20}$ Mol Wasserstoff innerhalb 20 Min. kam die Hydrierung

zum Stillstand. Bei der Aufarbeitung (s. Vers. 1) wurde neben kleinen Mengen Äthylbenzol als Hauptprodukt das Monoacetat des Phenylglykols erhalten (von kleinen Mengen β -Phenyl-äthylacetat verunreinigt). Die Hauptmenge ging bei 255—265°/715 mm über.

Einen ähnlichen Verlauf wie in Cyclohexan nahm die Hydrierung in Toluol.

9) Hydrierung von Benzoylcarbinolacetat in Benzol.

Bei der Hydrierung von $\frac{1}{20}$ Mol Benzoylcarbinolacetat in 50 ccm Benzol unter den gleichen Bedingungen wie bei dem Versuch in Methanol wurden in etwa 4 Stdn. etwas mehr als $\frac{1}{20}$ Mol Wasserstoff verbraucht. Der Mehrverbrauch ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, daß kleine Mengen Benzol hydriert wurden. Zum Beweis, daß der Katalysator nicht vergiftet war, wurden dem Reaktionsgemisch 50 ccm Dioxan zugesetzt. Nunmehr setzte die Hydrierung wieder ein. Sie wurde unterbrochen, nachdem insgesamt $\frac{2}{20}$ Mol Wasserstoff verbraucht worden waren. Das Filtrat vom Katalysator wurde vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand fraktioniert. Dabei wurden nur 20% β -Phenyl-äthylacetat erhalten. Da die von der Theorie geforderte Wasserstoffmenge verbraucht worden war, so muß auch nach dem Zusatz des Dioxans ein Teil des zugeführten Wasserstoffs zur Hydrierung von kleinen Mengen Benzol gedient haben.

10) Äthylbenzol aus β -Phenyl-äthylacetat.

$\frac{1}{20}$ Mol β -Phenyl-äthylacetat wurden in 70 ccm Eisessig unter Bedingungen wie bei der Hydrierung des Benzoylcarbinolacetats hydriert. Neben 73% unverändertem Ausgangsmaterial wurden 17% Äthylbenzol erhalten. Überraschenderweise bildete sich Äthylbenzol nur spurenweise, wenn man die Hydrierung des β -Phenyl-äthylacetats unter Zusatz von konz. Schwefelsäure (3 g Schwefelsäure auf 5 g Acetat) wiederholte.

β -[*p*-Tolyl]-äthylacetat aus 4-Methyl-acetophenon.

1) 4-Methyl-benzoyl-carbinolacetat aus 4-Methyl-acetophenon: Zu einer Lösung von 25 g 4-Methyl-acetophenon in 110 ccm Eisessig ließ man allmählich 30 g Brom zufließen. Das zuerst rotbraune Reaktionsgemisch entfärbte sich unter lebhafter HBr-Entwicklung, nachdem etwa die Hälfte des Broms zugeführt worden war. Bei weiterem Bromzusatz trat sofort Entfärbung ein. Nach Verbrauch allen Broms wurde einige Min. auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Abkühlen in Eiswasser gegossen. Das zuerst ölig sich ausscheidende 4-Methyl- ω -brom-acetophenon erstarrte rasch und schmolz bei 48—50°^{*)}. Ausb. 94% d. Theorie.

37 g 4-Methyl- ω -brom-acetophenon wurden in 70 ccm Methanol mit 21.5 g Kaliumacetat 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch goß man in viel Wasser und krystallisierte das aus-

*) Kunczell, B. 30, 577 [1897], gibt den Schmp. 48—50° an.

geschiedene 4-Methyl-benzoyl-carbinolacetat aus Methanol um. Schmp. 84—85⁷⁾. Ausb. 60% d. Theorie.

2) β -[*p*-Tolyl]-äthylacetat aus 4-Methyl-benzoyl-carbinolacetat: $\frac{1}{20}$ Mol 4-Methyl-benzoyl-carbinolacetat in 100 ccm Methanol wurden mit 2 g Palladiummohr bei Zimmertemp. und 3.5 atü hydriert, wobei, wie beim Benzoylcarbinolacetat, das erste $\frac{1}{20}$ Mol Wasserstoff sehr rasch und das zweite träge verbraucht wurde. Die Aufarbeitung (s. die Hydrierung des Benzoylcarbinolacetats) ergab 7.4 g (77% d. Th.) β -[*p*-Tolyl]-äthylacetat vom Sdp.₁₂ 119—122°. Die Hauptmenge siedete bei 120—121°/12 mm.

Das Acetat wurde in der gleichen Weise verseift wie das β -Phenyl-äthylacetat: Reiner β -[*p*-Tolyl]-äthylalkohol vom Sdp.₁₅ 115⁸⁾ erhalten.

Das in der üblichen Weise in Xylol als Lösungsmittel bereitete Urethan schmolz bei 115°. Sein Schmelzpunkt veränderte sich nicht nach dem Umkrystallisieren aus Xylol.

β -[4-Methoxy-phenyl]-äthylacetat aus 4-Methoxy-acetophenon.

Zu 90 g 4-Methoxy-acetophenon in 300 ccm Chloroform ließ man 96 g Brom, gelöst in 240 g Chloroform, zutropfen. Es schied sich zuerst ein festes Produkt aus, das sich dann wieder löste. Die Chloroformlösung wurde mit gesättigter Bicarbonatlösung geschüttelt und das Chloroform im Vak. entfernt. Der Rückstand färbte sich dunkelviolett. Aus Methylalkohol erhielt man 59 g weißes 4-Methoxy- ω -brom-acetophenon vom Schmp. 70⁹⁾. Aus der Mutterlauge erhielt man weitere 14.5 g.

40 g 4-Methoxy- ω -brom-acetophenon wurden mit 27.2 g Kaliumacetat in 250 ccm Methanol umgesetzt. Verarbeitung wie beim 4-Methyl- ω -brom-acetophenon. Ausb. an reinem 4-Methoxy-benzoyl-carbinolacetat vom Schmp. 58—59° (67% d. Theorie).

Hydrierung und Aufarbeitung wie bei dem vorangehenden Versuche: 67% β -[4-Methoxy-phenyl]-äthylacetat vom Sdp.₁₀ 150¹⁰⁾.

Von dem Ester wurde eine Probe verseift und aus den erhaltenen β -[4-Methoxy-phenyl]-äthylalkoholen (Sdp.₁₂ 142—143¹¹⁾) in der üblichen Weise das Phenylurethan bereitet. Es schmolz bei 128°. Der Schmelzpunkt veränderte sich nicht nach dem Umkrystallisieren aus Benzol.

7) Auwers, B. 39, 3761 [1906], gibt den Schmp. 85—86° an.

8) J. H. Speer u. A. J. Hill, C. 1938 I, 2161, geben den Sdp. 115° (11 mm) an.

9) K. Hayashy, C. 1934 I, 3471, gibt den Schmp. 72—73° an.

10) Tiffeneau, Ann. Chim. [8] 10, 350 [1907], gibt den Sdp.₁₁ 156—157° an.

11) Grignard, Ann. Chim. [8] 10, 30 [1907], gibt den Sdp.₁₃ 143—144° an.