

8. Anton Benning und Otto Grosskinsky: Notiz über neue Methylol-benzole

(Aus dem Laboratorium der Gesellschaft für Kohlentechnik m. b. H.,
Dortmund-Eving)

(Eingegangen am 2. November 1953)

Es werden die Darstellungen von neuen Methylol-benzolen — durch Reduktion der entsprechenden Benzolcarbonsäuren mit LiAlH_4 — und die physikalischen Eigenschaften dieser Alkohole beschrieben.

Ein Gemisch von 1.2.4- und 1.3.5-Tris-oxymethyl-benzol¹⁾ wurde von W. Reppe und W. J. Schweckendiek²⁾ durch Trimerisierung des Propargylalkohols dargestellt. Von den übrigen monocyclischen Alkoholen ist neben dem Benzylalkohol und den Xylylenglykolen nur noch das Hexakis-oxymethyl-benzol bekannt geworden, das H. J. Backer³⁾ aus dem Hexamethyl-benzol gewonnen hat.

Mit der Entdeckung des Lithiumaluminiumhydrids durch A. E. Finhold, A. C. Bond jr. und A. I. Schlesinger⁴⁾ wurde die Reduktion von Säuren zu Alkoholen wesentlich erleichtert. Schon zur gleichen Zeit veröffentlichten R. F. Nystrom und W. G. Brown⁵⁾ die Reduktion von Benzoe- und Phthalsäure mit Ausbeuten von nahezu 90%.

Es gelang uns nun, auch die Benzolcarbonsäuren mit mehr als zwei Carboxyl-Gruppen, die bei der Oxydation von Kohlen mit Salpetersäure anfallen⁶⁾ — am besten in Form ihrer Ester —, mit Lithiumaluminiumhydrid in ca. 90-proz. Ausbeute zu reduzieren.

Leider fehlt in der Oxymethyl-benzol-Reihe noch das 1.2.3.5-Tetrakis-oxymethyl-benzol, weil die betreffende Säure in dem erwähnten Carbonsäuregemisch nicht enthalten ist.

Von den untersuchten Benzolcarbonsäuren läßt sich nur die Trimesinsäure (Benzol-tricarbonsäure-(1.3.5)) schwer reduzieren. Auch nach längerer Behandlung war die Ausbeute an 1.3.5-Tris-oxymethyl-benzol sehr gering. Neben unverändertem Ausgangsmaterial (Trimethylester) konnten nur die Mono- und Bis-oxymethyl-Verbindungen in nennenswerten Mengen erfaßt werden. Da eine sterische Hinderung ausgeschlossen ist — sogar die Benzol-pentacarbonsäure läßt sich in Form ihres Methylesters gut reduzieren —, könnte man annehmen, daß die *m*-Stellung der Carboxylgruppen für das Auftreten dieser Schwierigkeiten verantwortlich ist. Von den restlichen Benzolcarbonsäuren hat nur noch die Isophthalsäure ihre Carboxylgruppen ausschließlich in *m*-Stellung am Kern. Eine Reduktion des Dimethylesters dieser Säure bestätigt die Annahme; denn auch hier ist eine Reduktion nur schwer durchzuführen.

Schließlich gelang es uns auch, die Alkohole durch katalytische Reduktion mit Cu-Cr-Oxyd-Kontakten darzustellen⁷⁾.

¹⁾ Colson konnte zwar aus dem ω,ω',ω'' -Tribrom-mesitylen eine kristalline Verbindung gewinnen, aber keinen Beweis für das Vorhandensein des 1.3.5-Tris-oxymethyl-benzols bringen (C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **97**, 177 [1883]).

²⁾ Liebigs Ann. Chem. **560**, 112 [1948].

³⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 833 [1935]; **55**, 591 [1936].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **69**, 1199 [1947]. ⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. **69**, 1197 [1947].

⁶⁾ Siehe z. B. O. Grosskinsky und Mitarbb., Glückauf **1952**, 379.

⁷⁾ Dtsch. Pat.-Anm. B 23541 IVd/12 o vom 27. 12. 52.

Alle Alkohole mit mehr als 2 Methylol-Gruppen, mit Ausnahme des 1.2.4-Tris-oxymethyl-benzols, sind kristallin. Eigenartigerweise ist auch der Trimellithsäure-trimethylester der einzige sirupöse unter den Methylestern der höheren Benzol-polycarbonsäuren. Die genannten Alkohole sind in vielen organischen Lösungsmitteln nur schwer löslich, mit Ausnahme von Alkoholen und z.B. Pyridin. In Wasser sind sie verhältnismäßig gut löslich.

Beschreibung der Versuche

Ist der Ester in Äther schwer löslich, so benutzt man einen dreifach tubulierten Kolben mit Rührer, Tropftrichter und Soxhlet-Aufsatz. Die zu reduzierende Substanz wird in die Soxhlet-Hülse, die ätherische Lithiumaluminiumhydrid-Lösung in den Kolben gegeben. Ist die Substanz in absol. Äther leicht löslich, so wird die in Äther gelöste Substanz im Kolben vorgelegt und die ätherische LiAlH_4 -Lösung unter Rühren tropfenweise so schnell zugegeben, daß der Äther in dem Kolben gerade siedet. Hierbei wird der Soxhlet-Aufsatz entfernt und der Rückflußkühler direkt auf den Kolben gesetzt. Selbstverständlich ist bei allen Versuchen die Luftfeuchtigkeit auszuschließen. Wenn die beiden Reaktionspartner (Methylester und LiAlH_4) zusammengebracht worden sind, wird noch etwa 3–5 Stdn. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen mit Eis wird — gleichfalls unter Rühren — der Überschuß des Reduktionsmittels durch tropfenweise Wasserzugabe zerstört. Der Inhalt des Kolbens wird dann in Eiswasser gegossen und mit der entsprechenden Menge verd. Schwefelsäure versetzt.

1.2.3-Tris-oxymethyl-benzol: 10 g Hemimellithsäure-trimethylester vom Schmp.*) 100–101° werden in absol. Äther gelöst und mit einer Lösung von etwa 5 g Lithiumaluminiumhydrid in 500 ccm absol. Äther wie beschrieben zur Reaktion gebracht. Die erhaltene wäßrige Lösung wird mit Äther im „Schacherl“ extrahiert. Dabei scheidet sich der Alkohol in derben, großen Kristallen ab, da er in Äther nur schwer löslich ist. Der Ätherextrakt wird mit der ätherischen Reaktions-Lösung vereinigt und der Äther nach dem Trocknen mit Natriumsulfat abgedampft. Ausb. 6.2 g 1.2.3-Tris-oxymethyl-benzol (93% d.Th.). Aus Methanol umkristallisiert entstehen derbe, stark lichtbrechende Oktaeder vom Schmp. 134–136°.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.28 H 7.21

Mol.-Gew. (n. Rast) 172 und 2.95 alkohol. OH-Gruppen^{*)}

Zur Darstellung des Tri-acetats wird der Alkohol mit Acetylchlorid unter Rückfluß erhitzt. Da das Reaktionsprodukt — nach dem Abdampfen des überschüssigen Acetylchlorids — beim Versetzen mit Wasser nicht kristallisiert, wird es mit Äther extrahiert. Die erhaltene ätherische Lösung wird zunächst mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die nach dem Abdampfen des Äthers verbleibenden Kristalle liefern aus Methanol kantige Prismen vom Schmp. 58°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (294.3) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 61.13 H 6.13

1.2.3.4-Tetrakis-oxymethyl-benzol: 10 g 1.2.3.4-Benzol-tetracarbonsäure-tetramethylester vom Schmp. 130° werden in die Soxhlet-Hülse gefüllt und eine Lösung von 8 g Lithiumaluminiumhydrid in 700 ccm absol. Äther vorgelegt. Die schließlich erhaltene wäßrige Reaktionslösung wird mit Essigester erschöpfend extrahiert und der sirupöse Extrakt mit Acetylchlorid bis zur Lösung gekocht. Nach dem Abdampfen des überschüss. Acetylchlorids erhält man einen sirupösen Rückstand, der mit Wasser verrührt kristallin wird. Dieses Tetra-acetat liefert aus Butanol schuppenförmige Kristalle vom Schmp. 104–105°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (366.4) Ber. C 59.01 H 6.05 Gef. C 59.01 H 6.03

Zur Verseifung wird das Acetat in absol. Methanol gelöst und unter Eiskühlung trockenes NH_3 -Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 1 Stde. wird die Zufuhr unterbrochen und die Lösung noch eine weitere Stunde auf 0° gehalten. Dann wird i. Vak. eingedampft

*) Alle Schmelzpunkte, also auch die folgenden, sind unkorrigiert.

*) Nach A. Verley und Fr. Bölsing, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 3354 [1901].

und der kristalline Rückstand 2mal mit Essigester zur Entfernung des gebildeten Acetamids gekocht. Die Essigester-Lösung wird nach dem Erkalten abdekantiert und die unlöslichen Kristalle auf Ton abgepreßt. Aus Butanol erhält man 5.7 g (90% d.Th.) 1.2.3.4-Tetrakis-oxymethyl-benzol in rhomboedrischen Prismen vom Schmp. 129 bis 130°.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.50 H 7.02

1.2.4.5-Tetrakis-oxymethyl-benzol: 8.6 g Pyromellithsäure-tetramethylester vom Schmp. 142–144° werden wie vorher mit 7 g Lithiumaluminiumhydrid in 750 ccm absol. Äther behandelt. Nach dem Ansäuern verbleiben nahezu $\frac{3}{4}$ des Alkohols unlöslich in der wäßrigen Lösung. Zur Gewinnung des Rests dampft man die wäßrige Lösung ein, trocknet über Diphosphorpentoxyd i. Vak. und kocht den Rückstand mit wasserfreiem Pyridin (über BaO getrocknet und destilliert) unter Rühren und Rückflußkühlung 1 Stde. im Ölbad. Nach dem Abfiltrieren der unlöslichen anorganischen Teile wird bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. Es werden so insgesamt 5.0 g Alkohol (= 90% d.Th.) gewonnen. Beim Umkristallisieren aus Pyridin entstehen zu Drusen vereinigte Nadelchen, aus Butanol Kristalle wie Tannenzweige und aus Wasser federähnliche Gebilde vom Schmp. 191–192°.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 akt. H. 2.033

Gef. C 60.53 H 7.09 akt. H. 2.044*

Anzahl der alkohol. OH-Gruppen: 4.06³⁾

Das Tetra-acetat erhält man durch Kochen des Alkohols mit Acetylchlorid. Nach dem Abdampfen des überschüss. Acetylchlorids wird der Rückstand mit Wasser versetzt und die entstandenen Kristalle aus Methanol oder wäßrigem Methanol umkristallisiert: Haarfeine, lange Nadeln vom Schmp. 97°.

$C_{18}H_{22}O_8$ (366.4) Ber. C 59.01 H 6.05 akt. H. 0

Gef. C 59.06 H 5.96 akt. H. 0

Pentakis-oxymethyl-benzol: 10g Benzol-pentacarbonsäure-pentamethylester vom Schmp. 148–149° werden in der mit einem Soxhlet versehenen Apparatur mit 10 g Lithiumaluminiumhydrid in 750 ccm absol. Äther reduziert. Die schließlich erhaltene wäßrige Reaktionslösung wird mit Essigester erschöpfend extrahiert und der erhaltene Extrakt aus Butanol umkristallisiert. Man erhält den gewünschten Alkohol in kleinen stumpfen Nadelchen vom Schmp. 154–155°; Ausb. 88% d.Theorie.

$C_{11}H_{16}O_5$ (228.2) Ber. C 57.88 H 7.07 Gef. C 57.72 H 7.08

Anzahl der alkohol. OH-Gruppen: 5.05³⁾

Durch Behandeln mit Acetylchlorid wie oben gewinnt man das Penta-acetat, das aus Butanol in kleinen, zu Warzen vereinigten Nadelchen vom Schmp. 93° kristallisiert.

$C_{21}H_{26}O_{10}$ (438.4) Ber. C 57.53 H 5.98 Gef. C 57.55 H 5.98

Mol.-Gew. (n. Rast) 440

1.2.4-Tris-oxymethyl-benzol: Bei der Behandlung des leicht ätherlöslichen Trimellithsäure-trimethylesters (Sdp._{14,5} 207°) mit Lithiumaluminiumhydrid läßt sich der Alkohol mit einem Sdp._{0,6} 195–200° aus einem Essigester-Extrakt gewinnen.

$C_9H_{12}O_3$ (168.19) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.25 H 7.09

W. Reppe und W. J. Schweckendiek²⁾ geben für das Gemisch der 1.2.4- und 1.3.5-Trimethylol-benzole Sdp.₁ 220–230° an.

Reduktion der Benzol-tricarbonsäure-(1.3.5) (Trimesinsäure): 10 g des entsprechenden Trimethylesters**) (Schmp. 143–144°) wurden, wie bei der Darstel-

*) Nach Zerewitinoff mit Pyridin als Lösungsmittel.

**) Der Ester zeigt eine ähnliche Polymorphie, wie schon beim Mellithsäure-hexamethylester beobachtet wurde; siehe A. Benning, Dissertat. v. 16. 4. 1951, Münster. Er kristallisiert aus Methanol zunächst in langen dünnen Nadeln, die sich dann in stabile Prismen umlagern.

lung des 1.2.3-Tris-oxymethyl-benzols beschrieben, mit 5 g Lithiumaluminiumhydrid behandelt; nach dem Zusammengeben wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus der Äther-Lösung und dem Äther-Extrakt der wäßrigen Phase konnte aber neben nicht umgesetztem Ester nur der Monoalkohol, also ein 5-Methylol-isophthalsäure-dimethylester, isoliert werden. Lange, dünne Nadeln aus Wasser vom Schmp. 106–107°.

$C_{11}H_{12}O_5$ (224.2) Ber. C 58.92 H 5.40 Gef. C 58.99 H 5.46

Durch Umsetzung mit Acetylchlorid wird das Acetat in feinen, filzigen Nadeln vom Schmp. 119° gewonnen.

$C_{13}H_{14}O_6$ (266.2) Ber. C 58.64 H 5.30 Gef. C 58.58 H 5.22

Mol.-Gew. (n. Rast) 264

Bei erneuten Reduktionsversuchen wurde einmal die Lithiumaluminiumhydrid-Menge und zum anderen die Reaktionsdauer auf über 30 Stdn. erhöht. Jetzt fiel als Hauptprodukt aus den Ätherextrakten der 3.5-Bis-oxymethyl-benzoessäure-methylester an, der aus Butanol platte Nadeln vom Sdp. 105° bildet.

$C_{10}H_{12}O_4$ (196.2) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 61.27 H 6.20

Mol.-Gew. (n. Rast) 190

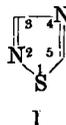
9. Joachim Goerdeler: Über 1.2.4-Thiodiazole, I. Mitteil.*): Darstellung und Eigenschaften der 5-Amino-1.2.4-thiodiazole (Mitbearbeitet von Kurt Wember und Gerhard Worsch)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 3. November 1953)

Es wird eine allgemeine Methode zur Darstellung der 5-Amino-1.2.4-thiodiazole beschrieben, die sich auf die Umsetzung von *N*-Halogen-amidinen mit Rhodaniden gründet. Auf die Eigenschaften dieser Stoffe, einige Derivate – darunter die Sulfanilamide – und Abbaureaktionen wird näher eingegangen.

Verbindungen, die den Ring des 1.2.4-Thiodiazols (I) enthalten, können als cyclische Sulfenimide aufgefaßt werden. Durch Zahl und Lage der Doppelbindungen aber rückt dieses System in die Reihe der quasi-aromatischen Fünfringe, von denen insbesondere das Thiazol sich in enger Nachbarschaft befindet. Auch zu den aromatischen Sechsringen sollten Querverbindungen bestehen. Im Sinne der „chemischen Mimikry“, wie A. Hantzsch¹⁾ die Ähnlichkeiten zwischen Benzol und Thiophen, Pyridin und Thiazol nannte, müßte das 1.2.4-Thiodiazol mit dem Pyrimidin manche Gemeinsamkeit haben^{1a)}. Schon allein wegen dieser Beziehungen scheint es lohnend, der Chemie des genannten Ringsystems, die bisher nur sehr lückenhaft und ungleich weniger als die des Thiazols, aber auch des isomeren 1.3.4-Thiodiazols, bekannt ist²⁾, näher nachzugehen.



*) Zugleich III. Mitteil. über *N*-Halogen-amidine. II. Mitteil.: J. Goerdeler u. D. Loevenich, Chem. Ber. 86, 890 [1953].

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 2538 [1927].

^{1a)} Auf solchen Zusammenhang wies R. Grewe in einer Diskussionsbemerkung hin (Angew. Chem. 62, 341 [1950]).

²⁾ Eine moderne, kritische Zusammenstellung gibt L. L. Bambas in: The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 4, S. 35–80 (New York 1952).