

72. Über Reduktionen mit Phosphor in Gegenwart von Jod bzw. Jodwasserstoff als Katalysator

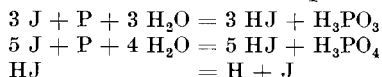
von K. Miescher und J. R. Billeter.

(1. IV. 39.)

Die Jodwasserstoffsäure ist wohl eines der ältesten und kräftigsten in der organischen Chemie verwendeten Reduktionsmittel. Trotz ihrer so mannigfaltigen Anwendungsmöglichkeit¹⁾ wird sie, besonders seit dem Aufkommen bequemerer Reduktionsmethoden, im Laboratorium nur noch wenig gebraucht. Für die Technik kommt sie schon in Anbetracht des relativ hohen Preises der zumeist verwendeten hochkonzentrierten Säure kaum in Betracht.

Wir stellten uns nun die Frage, ob dieses alte Reduktionsverfahren nicht derart umgestaltet werden könne, dass es sowohl im Laboratorium als auch im technischen Masstab ohne Druckgefäß durchführbar wäre. Wie aus folgenden Ausführungen hervorgeht, ist dies in der Tat innert weiten Grenzen möglich.

Ihre Reduktionswirkung verdankt die Jodwasserstoffsäure ihrem leichten Zerfall in Jod und Wasserstoff. Bekanntlich färbt sie sich bereits beim Stehen an der Luft unter Jodabscheidung braun. Schon bald lernte man es, das bei der Reduktion frei werdende Jod durch Zusatz von rotem (oder auch gelbem) Phosphor wieder in Jodwasserstoff zurückzuwandeln. Es bildet sich offenbar dabei intermediär Phosphortrijodid, das aber durch Wasser sofort in Jodwasserstoff und phosphorige Säure zerlegt wird. Über das hypothetische Phosphorpentajodid kann weiterhin auch Phosphorsäure entstehen.



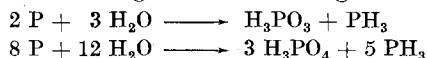
Jedes Atom Phosphor liefert 3 oder 5 Atome Wasserstoff, je nachdem sich phosphorige- oder Phosphorsäure bildet. Ist genügend Phosphor vorhanden, so wird bloss dieser verbraucht, und das Jod spielt die Rolle eines als Wasserstoffüberträger dienenden Katalysators. In der Tat verläuft die Reduktion derart, wie wenn in den beiden ersten Gleichungen das Jod herausgestrichen würde.

Verwendet man anstelle der bei 127° konstant siedenden 52-proz. Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,7 eine höchstkonzentrierte rauchende Säure vom spezifischen Gewicht 1,96, so kann anwesender Phosphor zu Phosphorwasserstoff (PH₃) reduziert werden; letzterer verbindet sich mit Jodwasserstoff zu Phosphoniumjodid (PH₄J). Wie schon *E. Fischer* und *H. Leuchs*²⁾ gezeigt haben,

¹⁾ Siehe z. B. *Houben* 3. Auflage, Band II, S. 451—452.

²⁾ B. 35, 3793 (1902).

geht diese Reduktion schon bei 100° vor sich. Neben phosphoriger Säure ist dabei die Bildung von Phosphorsäure nachgewiesen worden. Im Endeffekt handelt es sich um eine Art Dismutation des Phosphors, für welche diese Autoren folgende Gleichungen aufstellen:



Das Phosphoniumjodid stellt selber ein starkes Reduktionsmittel dar. Der Gesamtverbrauch an Phosphor wird natürlich durch eine intermediäre Bildung von Phosphoniumjodid nicht beeinflusst.

Trotzdem in Gegenwart von Phosphor das Jod nur die Rolle eines Katalysators spielt, wurde bisher für Reduktionszwecke fast durchwegs mit überschüssiger konz. Jodwasserstoffsäure gearbeitet. Der Phosphor diente lediglich dazu, die lästige Ausscheidung von Jod zu vermeiden. Offenbar war man der Auffassung, dass die Anwendung einer konz. Säure für eine gute Reduktionswirkung erforderlich sei. Überdies erlaubte der relativ hohe Siedepunkt der konz. Säure das Arbeiten bei erhöhter Temperatur (127°). Viele Reduktionen mussten aber trotzdem im Bombenrohr ausgeführt werden.

Wie sich nun gezeigt hat, kann in zahlreichen Fällen auf den Gebrauch von freier Jodwasserstoffsäure überhaupt, sowie von geschlossenen Gefässen verzichtet werden, sofern man die Reduktion in Gegenwart von ausreichend Phosphor ausführt. Man setzt entweder freies Jod oder ein Jodid zu und verwendet zweckmässig eine Mineralsäure als Verdünnungsmittel. Für Temperaturen um 100° genügt Salzsäure. Für höhere Temperaturen empfiehlt sich aber Phosphorsäure. Dagegen kommt Schwefelsäure nicht in Betracht, da sie vom Jodwasserstoff reduziert wird. Die konz. etwa 90-proz. Phosphorsäure des Handels (spez. Gew. 1,71) siedet bei 150°. Durch Zusatz von Wasser kann ihr Siedepunkt nach Bedarf herabgesetzt werden.

Trotzdem sich die zu reduzierenden Substanzen in der Säure im allgemeinen wenig oder gar nicht lösen, geht die Reduktion in diesem Medium gewöhnlich glatt vonstatten. Am Schluss der Reaktion befindet sich alles Jod stets in reduzierter Form. Das erhaltene Reduktionsprodukt wird in der Regel, sofern es fest ist, nebst unverbrauchtem Phosphor abfiltriert. Die saure Mutterlauge kann für eine neue Reduktion ohne weiteren Jodzusatz, aber unter Zugabe von frischem Phosphor wieder Verwendung finden.

Arbeitet man in Gegenwart von Jodid, so ist es, je nach dessen Menge, oft erforderlich, die abgekühlte Reaktionslösung mit etwas Wasser zu verdünnen, um auskrystallisierte Mineralsalze wieder zu lösen. Auch kann dadurch eine allfällig erforderliche Extraktion mit Äther erleichtert werden.

Die Abtrennung des Phosphors vom Reduktionsprodukt erfolgt durch einfaches Umlösen. Bei beginnendem Sieden des Reaktions-

gemisches scheidet sich manchmal im Kühler Jod ab. Durch Zusatz von ganz wenig Alkohol kann dies verhindert werden. Wie aus den vorliegenden Versuchsergebnissen folgt, scheint der Phosphor nur bei höheren Temperaturen (z. B. in kochender konz. Phosphorsäure) völlig zu Phosphorsäure oxydiert zu werden; hier tritt dann eine maximale Ausnützung seiner Reduktionskraft ein. Jedenfalls muss dafür gesorgt werden, dass Phosphor stets in genügender Menge vorhanden ist. Der Überschuss wird ja quantitativ wieder zurückgewonnen.

Die erforderliche Jod- bzw. Jodidmenge beträgt im allgemeinen nur einen Bruchteil der theoretisch errechneten. Wie bei anderen katalytisch erfolgenden Reaktionen zeigte sich aber auch hier, dass der Anteil des Katalysators nicht beliebig herabgesetzt werden kann. Je nach der zu reduzierenden Substanz wechselt die minimal erforderliche Menge. Sie beträgt zwischen 2 und 15% an Jod bzw. Jodid der Theorie. Die Katalysatormenge spielt besonders dort eine Rolle, wo die Reduktion stufenweise geleitet werden soll. Von besonderem Einfluss auf den Reaktionsverlauf ist daneben auch die geeignete Wahl der Reduktionstemperatur.

Die vorliegende Methode arbeitet denkbar sparsam, tritt doch anstelle des schweren und relativ teuren Jods in weitgehendem Masse der leichtere und viel billigere Phosphor.

Soll die Reduktion in Lösung ausgeführt werden, so erweist sich nach *Tschitschibabin*¹⁾ Eisessig als brauchbar. Während dieser Forscher noch mit konz. Jodwasserstoffsäure arbeitet, empfahlen *Marvel*, *Hager* und *Caudle*²⁾ bei der Reduktion von Benzilsäure die Verwendung einer unterschüssigen Jodmenge in Gegenwart von Phosphor. Sie scheinen die ersten gewesen zu sein, die das Jod als blossen Wasserstoffüberträger und den Phosphor als eigentliches Reduktionsmittel benutzten, ohne anscheinend der prinzipiellen Bedeutung dieser Tatsache näher zu treten.

Soll die Reduktion über dem Siedepunkt des Eisessigs ausgeführt werden, so empfiehlt sich die Verwendung höherer Fettsäuren, wie der Propionsäure.

Wir haben den Wert der hier dargelegten Reduktionsmethode an einer Anzahl von Beispielen geprüft und fast durchwegs gute Ausbeuten erzielt. Da ihr präparative Bedeutung zukommt, glauben wir, dass eine ausführlichere Beschreibung gerechtfertigt ist.

I. Reduktion aktivierter Kohlenstoffdoppelbindungen.

Bereits 1865 reduzierte *Popoff*³⁾ Zimtsäure mit konz. Jodwasserstoffsäure zu β -Phenylpropionsäure. Unter Phosphorzusatz wurde diese Reduktion von *S. Gabriel* und *E. Zimmermann*⁴⁾

¹⁾ B. **44**, 441 (1912).

²⁾ Organic Syntheses, Collective Volume I (New York 1932), S. 219.

³⁾ Bl. [2], **4**, 375 (1865); C. **1865**, 111.

⁴⁾ B. **13**, 1680 (1880).

1880 wiederholt. Auch in Phosphorsäure gelingt die Hydrierung mit vorzüglicher Ausbeute, doch darf die Jodmenge 10% d. Th. nicht unterschreiten, da sich sonst neutrale, durch thermischen Zerfall der Zimtsäure entstehende Verbindungen in überwiegender Menge bilden.

Wie schon *C. Graebe*¹⁾ gezeigt hat, führt die Reduktion von Acetophenon mit konz. Jodwasserstoffsäure und Phosphor nicht zum erwarteten Äthylbenzol. Unter dem Einfluss der Säure kondensieren sich 2 Mol Acetophenon unter Austritt von 1 Mol Wasser. Die entstehende Doppelbindung wird hydriert, und es bildet sich Phenyl-(β -phenylpropyl)-keton. Dies war auch unter unseren Versuchsbedingungen der Fall.

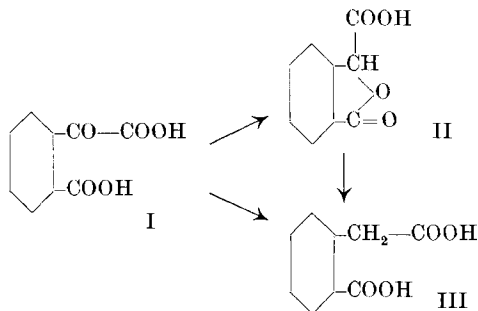
II. Reduktion von α -Oxysäuren.

Es ist bekannt, dass sich in zahlreichen α -Oxysäuren, insbesondere der aromatischen Reihe, durch Behandlung mit konz. Jodwasserstoffsäure die Hydroxylgruppe gegen Wasserstoff ersetzen lässt. Wir haben nach unserem Verfahren mit vorzüglicher Ausbeute Mandelsäure in Phenylessigsäure²⁾, Atrolactinsäure in α -Phenylpropionsäure und Benzilsäure in Diphenylessigsäure³⁾ verwandelt.

Zur Reduktion einer Hydroxylgruppe sind pro Mol der Verbindung 2 Mol = 256 g HJ bzw. 332 g KJ, aber nur $\frac{2}{3}$ bzw. $\frac{2}{5}$ Mol = 20,7 bzw. 12,4 g Phosphor erforderlich, je nachdem phosphorige oder Phosphorsäure entsteht. Dies zeigt deutlich den Vorteil, als eigentliches Reduktionsmittel den Phosphor und nicht die Jodwasserstoffsäure zu verwenden.

III. Reduktion von Ketosäuren.

Phthalonsäure (I) ist schon von *C. Graebe* und *F. Trümper*⁴⁾ direkt zu Homophthalsäure (III) mit Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) reduziert worden. Nach unseren Versuchen kann man auch nach Belieben die Zwischenstufe, die Phthalid-carbonsäure (II), erhalten:



¹⁾ B. 7, 1626 (1874).

²⁾ *Crum Brown*, J. 1865, 340.

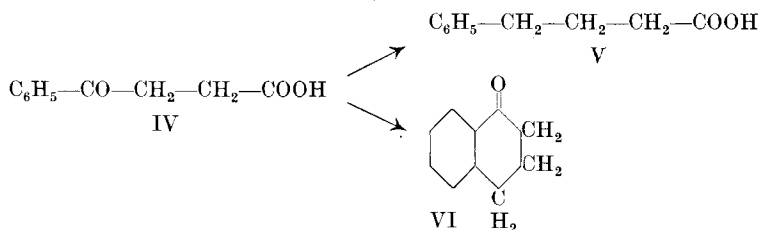
³⁾ *Jena*, A. 155, 84 (1870); *Klingemann*, A. 275, 84 (1893); *Zinssen*, B. 24, 3556 (1891); *Tschischibabin*, B. 44, 442 (1911); *Marvel, Hager und Caudle*, Organic Syntheses loc. cit.

⁴⁾ B. 31, 375 (1898); siehe auch *W. Dieckmann* und *W. Meiser*, B. 41, 3258 (1908).

Massgebend sind hier die Konzentration des Katalysators und die verwendete Temperatur. Auch in Gegenwart grösserer Jod- bzw. Jodidmengen erhält man in kochender Salzlösung oder in einer bei 130° siedenden Phosphorsäurelösung, sowie mit Jod in Eisessig, natürlich stets in Gegenwart von Phosphor, bloss Phthalid-carbonsäure, ebenso in bei 150° siedender Phosphorsäure, hier jedoch nur unter Verwendung von weniger als 10% der theoretisch errechneten Katalysatormenge.

Dagegen entsteht beim Arbeiten mit 10% oder mehr der errechneten Menge Jodkatalysator in kochender, starker Phosphorsäure (Sdp. 150°) oder in Salzsäure im Bombenrohr bei 140—145°, sowie mit Jod und Phosphor in kochender Propionsäure (Sdp. 141°) ausschliesslich Homophthalsäure. Für die zweite Reduktionsstufe scheint somit eine Temperatur von mindestens 140° erforderlich.

Die Reduktion der β -Benzoyl-propionsäure (IV) führt zu einem Säuregemisch und daneben zu einem Neutralteil. Eine der isolierten Säuren besteht aus der erwarteten γ -Phenyl-buttersäure (V); daneben wurde eine hochsiedende Säure isoliert, die noch nicht näher untersucht wurde. Wahrscheinlich ist sie, ähnlich wie oben beim Acetophenon beschrieben, durch Kondensation von zwei oder mehreren Molekeln β -Benzoyl-propionsäure unter Wasseraustritt und Reduktion gebildeter Doppelbindungen entstanden. Im Neutralteil lässt sich α -Tetralon (VI) nachweisen, das offenbar durch Kondensation der γ -Phenyl-buttersäure gebildet worden ist.



o-Benzoyl-benzoesäure ist schon von *Ullmann*¹⁾ mit konz. Jodwasserstoff und gelbem Phosphor unter Ringschluss zu Dihydroanthracen reduziert worden. Die Reduktion gelingt auch mit guter Ausbeute mit Phosphor und starker Phosphorsäure in Gegenwart von 20% Jodid.

IV. Reduktion von Sulfonsäurederivaten.

*Emil Fischer*²⁾ zeigte, dass sich *p*-Toluolsulfamid oder -anilid sowie Benzolsulfamid mit rauchender Jodwasserstoffsäure ($D = 1,96$) in Gegenwart von Phosphoniumjodid in *p*-Tolylmercaptan bzw. Phenylmercaptan umwandeln lassen. Die

¹⁾ A. 291, 24 (1896).

²⁾ B. 48, 93 (1915).

Reduktion der freien Sulfonsäuren sowie ihrer Ester gelang dagegen auf diesem Wege nicht. In Abwesenheit von Jodphosphonium erhielt *E. Fischer* bei 100° aus p-Toluolsulfamid bloss p-Tolyl-disulfid. In analoger Weise gewann *P. T. Cleve*¹⁾ aus Benzolsulfonsäurechlorid mit Jodwasserstoffsäure in Eisessig schon bei gewöhnlicher Temperatur Diphenyl-disulfid.

Durch Reduktion in phosphorsaurer Lösung erhielten wir aus p-Toluolsulfochlorid sowie aus dem Amid und dem Anilid in vorzüglicher Ausbeute das p-Tolyl-sulfid und entsprechend aus m-Benzoesäure-sulfochlorid die m-Mercapto-benzoesäure.

Die erforderliche Menge an Jodkatalysator beträgt hier bloss 2% der Theorie, in anderen Fällen aber mehr.

V. Spaltung eines Phenoläthers.

Bekanntlich können Phenoläther durch Jodwasserstoffsäure in freies Phenol und Jodalkyl gespalten werden. So führte schon *Graebe*²⁾ Anisol durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure in Phenol und Methyljodid über. Obwohl hier keine reduktive Spaltung vorliegt, sei doch der Vollständigkeit halber darauf hingewiesen, dass sie z. B. beim Anisol nach unserem Befund auch durch Kochen mit Kaliumjodid oder Jod in Phosphorsäure in Gegenwart von Phosphor ausgeführt werden kann. Das Jodid muss hier aber in mindestens molarer Menge vorhanden sein.

Experimenteller Teil.

I. Reduktion aktivierter Kohlenstoffbindungen.

1. Reduktion der Zimtsäure.

30 g Zimtsäure (0,2 Mol) wurden mit 6,7 g Kaliumjodid (10% der Theorie) und 5 g Phosphor (ber. P^{III} 3,9 g, P^V 2,1 g) in 80 cm³ konz. Phosphorsäure 5 Stunden lang gekocht (Sdp. der Lösung 155°). Hierauf wurde abgekühlt, zur Auflösung der Mineralsalze etwas Wasser zugegeben und das Reduktionsprodukt mit Äther ausgezogen. Die reduzierte Säure wurde der ätherischen Lösung durch Schütteln mit Natronlauge entzogen und nach Ansäuern mit konz. Salzsäure wieder in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Phenyl-propionsäure blieb als dickes Öl zurück, das bald erstarrte. Die Säure destillierte unter 18 mm bei 169—170° und schmolz bei 40°. Die Ausbeute betrug 24 g = 80% der Theorie. Daneben wurden 2,5 g einer neutralen Fraktion erhalten. Es wurden 1,8 g Phosphor zurückgewonnen.

2. Reduktion von Acetophenon.

24 g Acetophenon wurden mit 6,64 g Kaliumjodid (20% der Theorie), 5 g Phosphor (ber. P^{III} 1,67 g, P^V 1 g), 100 cm³ Phosphorsäure und 10 cm³ Wasser versetzt. Das Gemisch erstarrte bald unter Wärmeentwicklung zu einem dicken Brei, der beim Erhitzen wieder dünnflüssig wurde. Man kochte während 6 Stunden, liess abkühlen und verdünnte mit Wasser. Das Reaktionsprodukt erstarrte. Es wurde hierauf abgenutscht, nach Auflösen in warmem Alkohol wurde die Lösung von überschüssigem Phosphor

¹⁾ B. 21, 1100 (1888).

²⁾ A. 139, 149, 150 (1866).

abfiltriert (3,1 g), eingengt und vorsichtig mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Das Reduktionsprodukt krystallisierte aus. Nach zweimaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol schmolz es bei 71—72°. Die Ausbeute betrug 15,8 g = 69% der Theorie. Es liegt das schon von *Graebe* dargestellte Phenyl-(β -phenylpropyl)-keton vor.

1. Reduktion der Mandelsäure.

a) mit Kaliumjodid in Phosphorsäure. 15 g Mandelsäure (0,1 Mol) wurden mit 2,07 g Kaliumjodid (6,25% der Theorie) und 6 g Phosphor (ber. P^{III} 3 g, P^V 1,8 g) in 70 cm³ Phosphorsäure und 10 cm³ Wasser 6 Stunden gekocht. (Sdp. der Lösung 144°.) Nach beendeter Reaktion löste man ausgefallene Mineralsalze durch Zusatz von wenig Wasser. Das Reduktionsprodukt wurde mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung mit einer verdünnten Natriumbisulfidlösung entfärbt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde destilliert. Man erhielt 12,5 g Phenylelessigsäure vom Smp. 76°. Die Ausbeute betrug 90% der Theorie. Das über das Chlorid dargestellte Amid schmolz bei 155—156°. Es wurden 3,2 g Phosphor zurückgewonnen.

b) mit Jod in Phosphorsäure. 15 g Mandelsäure wurden mit 1,6 g Jod (6,25% der Theorie) und 8 g Phosphor (ber. P^{III} 3 g, P^V 1,8 g) 4 Stunden in 30 cm³ Phosphorsäure und 5 cm³ Wasser (Sdp. 140°) gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde mit 50 cm³ Wasser verdünnt. Die Aufarbeitung war die gleiche wie für das Beispiel II 1a. Es wurden 11,9 g Phenylelessigsäure vom Sdp. 138—139°/13 mm erhalten. Die Ausbeute betrug 87% der Theorie. Es wurden 5,6 g Phosphor zurückgewonnen.

2. Reduktion der Atrolactinsäure.

3,4 g Atrolactinsäure (α -Oxy- α -phenyl-propionsäure) wurden mit 1,7 g Kaliumjodid (25% der Theorie), 1 g Phosphor (ber. P^{III} 0,36 g, P^V 0,22 g) in 15 cm³ Phosphorsäure und 5 cm³ Wasser 5 Stunden gekocht (Sdp. 130°). Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit 30 cm³ Wasser verdünnt, das Reduktionsprodukt mit Äther ausgezogen, die Lösung von unverbrauchtem Phosphor abfiltriert (0,6 g), mit einer verdünnten Natriumbisulfidlösung und mit Wasser gewaschen. Die erhaltene Phenyl-propionsäure destillierte bei 152—153°/13 mm. Sie wurde über ihr Amid identifiziert. Smp. 91—92°. Die Ausbeute an Säure betrug 2,6 g = 85% der Theorie.

3. Reduktion der Benzilsäure.

a) mit Kaliumjodid in Phosphorsäure. 11,6 g Benzilsäure (0,05 Mol) wurden mit 2,3 g Kaliumjodid (12,5% der Theorie) und 3 g Phosphor (ber. P^{III} 0,96 g, P^V 0,58 g) in 15 cm³ Phosphorsäure und 20 cm³ Wasser 3½ Stunden gekocht. Sdp. 126°. Beim Abkühlen krystallisierte die Diphenylelessigsäure in derben Krystallen aus, die abgenutscht wurden. Die Mutterlauge kann, unter Zusatz von Phosphor, ohne weiteres für eine zweite Reduktion verwendet werden.

Die Diphenylelessigsäure wurde in 35 cm³ 2-n. Natronlauge aufgelöst, die Lösung vom überschüssigen Phosphor abfiltriert (2,1 g), kurz mit Kohle gekocht, abgekühlt und in 80 cm³ n. Salzsäure eingetropfelt. Die Diphenylelessigsäure fiel in reiner Form aus. Sie wurde abgenutscht und getrocknet. Smp. 146—147°. Die erhaltene Säure gab keine rote Färbung mit konz. Schwefelsäure, was die Abwesenheit von Benzilsäure beweist. Die Ausbeute betrug 10,1 g = 94% der Theorie.

b) mit Jod in Phosphorsäure. 20 g Benzilsäure wurden mit 1 g Jod (4,5% der Theorie) und 3 g Phosphor (ber. P^{III} 1,75 g, P^V 1,04 g) 2 Stunden in 35 cm³ Phosphorsäure und 15 cm³ Wasser gekocht. Die Aufarbeitung war die gleiche wie oben. Die Ausbeute betrug 17,5 g Diphenylelessigsäure, entsprechend 94% der Theorie. Es konnten 1,5 g Phosphor zurückgewonnen werden.

1) Bei der Berechnung des Phosphorverbrauches ist bloss die Reduktion der Hydroxylgruppe berücksichtigt. In Wirklichkeit wird etwas mehr Phosphor oxydiert, da sich am Schluss der Reaktion alles Jod in reduzierter Form vorfindet.

III. Reduktion von Ketosäuren.

1. Reduktion der Phthalonsäure.

A. Zu Phthalid-carbonsäure.

a) mit Kaliumjodid in verdünnter Phosphorsäure. 340 g Phthalonsäure wurden mit 145 g Kaliumjodid (25% der Theorie) in 500 cm³ Phosphorsäure und 500 cm³ Wasser unter Zusatz von 90 g Phosphor (ber. P^{III} 30,5 g, P^V 19 g) 6 Stunden gekocht. (Sdp. 130°.) Nach starkem Abkühlen krystallisierte das Reduktionsprodukt völlig aus. Es wurde abgenutscht, in 2-n. Natronlauge aufgelöst, die Lösung von überschüssigem Phosphor abfiltriert (60 g), dann mit Tierkohle gekocht, filtriert und abgekühlt. Die Phthalid-carbonsäure wurde durch konz. Salzsäure gefällt, nach starkem Abkühlen abgenutscht und aus 500 cm³ Wasser umkrystallisiert. Es wurden 270 g Phthalid-carbonsäure vom Smp. 150° erhalten. Die Ausbeute betrug 89% der Theorie.

b) mit Kaliumjodid in verdünnter Salzsäure. 19,4 g Phthalonsäure (0,1 Mol) wurden mit 8,3 g Kaliumjodid (25% der Theorie), 6 g Phosphor (ber. P^{III} 3,87 g, P^V 2,32 g) 4 Stunden in 12 cm³ konz. Salzsäure und 22 cm³ Wasser gekocht. Dann setzte man noch 20 cm³ Wasser zu, um die auskrystallisierte Säure zu lösen. Es wurde in der Wärme vom unverbrauchten Phosphor abfiltriert (2,1 g). Die Phthalid-carbonsäure krystallisierte rasch aus. Nach einmaliger Krystallisation aus Wasser schmolz sie bei 153—154°. Die Ausbeute betrug 14 g = 78% der Theorie.

c) mit Jod in Eisessig. 19,4 g Phthalonsäure (0,1 Mol) wurden in 50 cm³ Eisessig mit 2 g Jod (8% der Theorie), 5 g Phosphor (ber. P^{III} 1,98 g, P^V 1,18 g) und 2 cm³ Wasser versetzt. Nach vierstündigem Kochen wurde auf ein sehr kleines Volumen eingeeengt. Der Rückstand wurde in 30 cm³ warmem Wasser aufgelöst, von unverbrauchtem Phosphor abfiltriert und stark abgekühlt. Die Phthalid-carbonsäure krystallisierte aus. Aus Wasser umkrystallisiert, schmolz sie bei 152—153°. Die Ausbeute betrug 18 g = 77% der Theorie.

B. Zu Homophthalsäure.

a) mit Kaliumjodid in Phosphorsäure. 530 g Phthalonsäure wurden mit 230 g Kaliumjodid (12,7% der Theorie) und 100 g Phosphor (ber. P^{III} 109 g, P^V 65,6 g) in 2 Liter Phosphorsäure 4 Stunden gekocht. Zu Beginn verlief die Reaktion ziemlich lebhaft. Das Reaktionsgemisch wurde stark abgekühlt, abgesaugt, und das erhaltene Reduktionsprodukt in 700 cm³ Wasser heiss gelöst. Durch Filtrieren gewann man 33 g Phosphor zurück. Beim Abkühlen krystallisierte die Homophthalsäure aus. Sie schmolz bei 180°. Mischprobe mit durch Oxydation von Inden durch Chromsäure dargestellter Homophthalsäure: Smp. 180°. Die Ausbeute betrug 385 g = 85% der Theorie.

b) mit Kaliumjodid in verdünnter Salzsäure im Bombenrohr. 35 g Phthalonsäure wurden mit 15 g Kaliumjodid (12,5% der Theorie), 6 g Phosphor (ber. P^{III} 7,2 g, P^V 4,3 g), 10 cm³ konz. Salzsäure und 25 cm³ Wasser 6 Stunden im Bombenrohr auf 140—145° erhitzt. Beim Abkühlen schied sich das Reaktionsprodukt in grossen Krystallen ab. Das Rohr zeigte erheblichen Druck. Aus 80 cm³ Wasser umkrystallisiert, wurden 28 g Homophthalsäure erhalten. Ausbeute: 88% der Theorie.

c) mit Jod in Propionsäure. 20 g Phthalonsäure wurden in 50 cm³ Propionsäure mit 2 g Jod (4% der Theorie), 5 g Phosphor (ber. P^{III} 4,1 g, P^V 2,5 g) und 2 cm³ Wasser 4 Stunden gekocht. Aufgearbeitet wurde wie bei der Reduktion der Phthalonsäure zur Phthalid-carbonsäure in Eisessig. Die Ausbeute betrug 15,5 g Homophthalsäure vom Smp. 180° = 86% der Theorie.

2. Reduktion der β -Benzoyl-propionsäure.

18 g β -Benzoyl-propionsäure wurden mit 17 g Kaliumjodid und 5 g Phosphor 6 Stunden in 60 cm³ Phosphorsäure zum Sieden erhitzt (Sdp. 155°). Die abgekühlte Lösung wurde dann mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgezogen. Die ätherische

Lösung wurde mit n. Natronlauge ausgeschüttelt. Durch Ansäuern der alkalischen Lösung mit Salzsäure und Ausziehen mit Äther wurde ein Säuregemisch erhalten, das sich durch fraktionierte Destillation in zwei Säuren trennen liess. Bei einem Sdp. von 120—126°/0,3 mm gingen zuerst 3,8 g γ -Phenyl-buttersäure über. Sie erstarrte sofort und schmolz bei 48°. Bei 220—225°/0,3 mm destillierten 7 g eines sehr dicken, gelben, grünfluoreszierenden Öls.

Die neutrale Fraktion (6 g) gab bei der Destillation 2,2 g eines klaren Öls vom Sdp. 190—210°, während der Rückstand verharzte. Durch Umsetzung des Destillates mit Semicarbazid in Methylalkohol wurden 1,8 g α -Tetralon-semicarbazon vom Smp. 223° erhalten.

3. Reduktion der o-Benzoyl-benzoesäure.

7,5 g o-Benzoyl-benzoesäure wurden mit 11 g Kaliumjodid (20% der Theorie) und 3 g Phosphor (ber. P^{III} 2,3 g, P^V 1,3 g) 4 Stunden in 40 cm³ Phosphorsäure gekocht. Beim Abkühlen schied sich das Reduktionsprodukt in kleinen derben Krystallen aus. Sie wurden abgenutscht, in 200 cm³ Alkohol aufgelöst und vom überschüssigen Phosphor abfiltriert (1 g). Die Lösung wurde konz. und in der Wärme vorsichtig mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Abkühlen schied sich Dihydro-anthracen in hellen Blättchen vom Smp. 106—108° aus. Die Ausbeute betrug 4,3 g = 71% der Theorie.

IV. Reduktion von Sulfonsäurederivaten.

1. Reduktion des p-Toluolsulfamids.

17,1 g p-Toluolsulfamid (0,1 Mol) wurden mit 16,6 g Kaliumjodid (16,6% der Theorie) und 8 g Phosphor (ber. P^{III} 6,01 g, P^V 3,6 g) 6 Stunden in 50 cm³ Phosphorsäure und 5 cm³ Wasser gekocht (Sdp. 140°). Nach dem Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Mineralsalze durch Zusatz von 50 cm³ Wasser gelöst, das ausgefallene Öl mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung einmal mit einer sehr verdünnten Natriumbisulfidlösung und zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Das zurückbleibende Öl ist bis auf Spuren alkalilöslich. Es wurde durch Auflösen in Alkali, Auswaschen der Lösung mit Äther, Fällern durch Salzsäure und Aufnehmen in Äther gereinigt. Durch Eindampfen der über Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung erhielt man das p-Tolyl-mercaptan als klares Öl, das langsam in grossen Krystallen vom Smp. 44° erstarrte. Die Ausbeute betrug 10,6 g = 87% der Theorie. Zurückgewonnener Phosphor: 2,1 g.

2. Reduktion des p-Toluol-sulfanilids.

12,3 g p-Toluol-sulfanilid wurden mit 16,6 g Kaliumjodid (33% der Theorie) und 5 g Phosphor (ber. P^{III} 2,92, P^V 2,0 g) in 60 cm³ Phosphorsäure 4 Stunden gekocht. Aufgearbeitet wurde genau wie bei p-Toluolsulfamid. Die Ausbeute an p-Tolyl-mercaptan vom Smp. 43° betrug 5,2 g = 84% der Theorie. Ein Neutralanteil wurde nicht erhalten.

3. Reduktion des p-Toluolsulfochlorids.

19 g p-Toluolsulfochlorid (0,1 Mol) wurden mit 16 g Kaliumjodid (16,6% der Theorie) und 6 g Phosphor (ber. P^{III} 6 g, P^V 3,62 g) in 80 cm³ Phosphorsäure 4 Stunden gekocht. Am Anfang war die Reaktion ziemlich heftig. Es schied sich eine bedeutende Menge Jod im Kühler ab, das aber allmählich durch die kondensierten Dämpfe abgewaschen wurde. Die abgekühlte Lösung wurde mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung zweimal mit n. Natronlauge geschüttelt, um das Thiophenol von dem eventuell vorhandenen Disulfid zu trennen. Durch Ansäuern der alkalischen Lösung mit Salzsäure und Ausziehen mit Äther wurden 10,2 g p-Tolyl-mercaptan vom Sdp. 89—91°/13 mm und Smp. 43° gewonnen. Die Ausbeute betrug 82% der Theorie.

4. Reduktion des m-Benzoesäure-sulfochlorids.

22 g m-Benzoesäure-sulfochlorid (0,1 Mol) wurden mit 2 g Kaliumjodid (2% der Theorie) und 8 g Phosphor (ber. P^{III} 6,17 g, P^V 3,79 g) in 80 cm³ Phosphorsäure 4 Stunden gekocht. Am Anfang ging die Reaktion sehr heftig vor sich unter bedeutender Jodabscheidung im Kühler. Das Jod wurde durch Zusatz von 1 cm³ Alkohol wieder heruntergewaschen. Nach beendeter Reaktion wurde abgekühlt, abgenutscht, das Krystallisat mit Wasser gewaschen und aus 350 cm³ Wasser umkrystallisiert. Man erhielt 13 g m-Mercapto-benzoesäure vom Smp. 147—148°. Die Ausbeute betrug 84,4% der Theorie. Es wurden 1,6 g Phosphor zurückgewonnen.

V. Spaltung eines Phenoläthers (Anisol).

21,6 g Anisol (0,2 Mol) wurden mit 40,2 g Kaliumjodid (25% Überschuss) und 5 g Phosphor 6 Stunden in einem Rundkolben mit 100 cm³ Phosphorsäure gekocht. Der Kolben war mit einem mit *Raschig*-Ringem gefüllten Aufsatz versehen. Das Methyljodid destillierte langsam über und wurde in einem gut gekühlten Kolben gesammelt. Zur Identifizierung wurde es mit überschüssigem Dimethylanilin versetzt und das entstandene Jodmethylat aus Alkohol umkrystallisiert. Es schmolz bei 202—212°. Die Ausbeute an Jodmethylat betrug 43 g = 81% der Theorie.

Die durch 50 cm³ wasserverdünnte phosphorsaure Reaktionslösung wurde mit Äther ausgezogen. Durch Trennung in saure und neutrale Anteile wurden 15 g Phenol vom Sdp. 75°/14 mm = 80% der Theorie neben 0,8 g unverändertem Anisol gewonnen.

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba.
Pharmazeutische Abteilung.

73. Herstellung von *d,l*- α -Tocopherol aus synthetischem Phytol

von P. Karrer und B. H. Ringier.

(18. III. 39.)

Alle bisher synthetisch gewonnenen *d,l*- α -Tocopherolpräparate sind aus natürlichem Phytol bzw. Phytylbromid dargestellt worden. Es schien uns von Interesse, α -Tocopherol auch einmal aus synthetisch dargestelltem Phytol aufzubauen. Ausser dem dem heterocyclischen Ring angehörenden asymmetrischen C-Atom besitzt α -Tocopherol noch zwei weitere in der aliphatischen Seitenkette, und die Möglichkeit ist daher nicht von der Hand zu weisen, dass synthetisches und natürliches Phytol und damit auch die daraus hergestellten Tocopherole in sterischer, durch jene beiden Asymmetriezentren bestimmten Hinsicht nicht völlig übereinstimmen.

Phytol hat *F. Gottwalt Fischer* vor mehreren Jahren synthetisiert¹⁾. Unsere Synthese des Phytylbromids schliesst sich in grossen Zügen jener *F. G. Fischer's* an, teilweise, besonders in den ersten Stufen, wurde sie abgeändert. Der Verlauf der von uns benutzten Reaktionsfolge ergibt sich aus folgendem Formelschema:

¹⁾ A. 464, 69 (1928); 475, 195 (1929).