

Studien über Herstellung und Konstitution synthetischer Gerbstoffe. V¹⁾

Über die Darstellung von Methylolverbindungen des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons²⁾

Von G. REICH und G. HEBESTREIT

Inhaltsübersicht

Durch Chromatographie an Polyamidpulver gelang die Trennung eines Gemisches von Methylolverbindungen des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons. Die so isolierten Methylolverbindungen konnten identifiziert und weiterhin durch Reduktion entsprechender Carbonsäuren des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons mit LiAlH_4 dargestellt werden.

Wie in einer vorangegangenen Mitteilung¹⁾ beschrieben, entsteht bei der Reaktion des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons mit Formaldehyd im alkalischen Medium ein Produkt, welches sich papierchromatographisch (Butanol/ NH_3 1:3 als Laufmittel) in 4 neue, mit FeCl_3 blaviolett reagierende, Verbindungen auftrennen läßt. Auf Grund der 4 freien o-Stellungen zu den OH-Gruppen wurde angenommen, daß es sich dabei um Mono- (R_f -Wert 0,28), Di- (R_f : 0,23), Tri- (R_f : 0,20) und Tetramethylolverbindungen (R_f : 0,14) des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons handelt. Die Beweisführung hierfür war Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Wie bereits durch kinetische Untersuchungen¹⁾ gezeigt, ist es möglich, die Kondensation des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons bei geeigneter Wahl von Temperatur und Konzentration abubrechen, wenn im Reaktionsgemisch neben etwa 50% unveränderten Sulfons nur 2 Methylolverbindungen (R_f -Werte 0,28 und 0,23) vorliegen. Es wurde deshalb versucht, zunächst aus einem solchen Gemisch die Methylolverbindungen durch Umkristallisation rein darzustellen. Diese Versuche waren jedoch, entgegen den Angaben von L. M. SHUTER³⁾, erfolglos. Ausschließlich durch Säulenchromatographie an Polyamidpulver gelang es, die 2 Methylolverbindungen zu trennen und in ausreichenden Mengen zu isolieren.

¹⁾ IV. Mitt.: G. REICH u. G. HEBESTREIT, J. prakt. Chem., im Druck.

²⁾ Auszugsweise vorgetragen von G. HEBESTREIT am 23. 6. 61 auf der Chemiedozenten-tagung in Merseburg.

³⁾ L. M. SHUTER, Ber. Akad. Wiss. Ukrain. SSR 1958, 402–406.

Polyamidpulver war als chromatographisches Sorptionsmittel zur Trennung von Phenolen erstmals 1955 von V. CARELLI, A. M. LIQUORI und A. MELE⁴⁾ beschrieben worden. Später wurden dann von W. GRASSMANN und seinem Arbeitskreis ausführliche Untersuchungen über Art und Festigkeit der Bindung von einfachen Phenolen⁵⁾, aber auch aromatischen Carbon-, Sulfonsäuren und Nitroverbindungen⁶⁾ bekanntgegeben. Auf Grund der ungewöhnlich hohen Kapazität der Polyamidsäulen findet nach W. GRASSMANN⁷⁾ die Bindung organischer Substanzen an Polyamid im Gegensatz zu den übrigen chromatographischen Trennverfahren nicht nur an der Oberfläche, sondern in Analogie zum Gerbvorgang auch im Inneren des Sorptionsmittels über Wasserstoffbrückenbindungen statt.

Die bedeutendste Anwendung fand dieses Verfahren zur Trennung und Isolierung von pflanzlichen Gerbstoffen⁸⁾ und anderen Pflanzeninhaltsstoffen⁹⁾ sowie aromatischen synthetischen Gerbstoffen^{10) 11)}. G. REICH¹¹⁾ wies erstmalig auf die Möglichkeit der Trennung von Methylolverbindungen an Polyamidpulversäulen hin.

Zur Trennung der Methylolverbindungen des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons wurden die Polyamidpulver Miramid FP und SP vom VEB Leuna-Werke verwandt. Als Eluationsmittel eigneten sich Dimethylformamid/Wasser im Mischungsverhältnis 1:4 oder 1:5, sowie Aceton/Wasser 1:3. Der Trennvorgang wurde durch papierchromatographische Untersuchung der Einzelfractionen verfolgt, die reinen Fractionen präparativ aufgearbeitet und die so gewonnenen Methylolverbindungen durch Analyse und IR-Spektrum charakterisiert.

Entsprechend der ursprünglichen Annahme¹⁾ ergab sich, daß es sich bei der Verbindung mit dem R_f -Wert 0,28 um ein 3-Hydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon (I), bei der mit dem R_f -Wert 0,23 um ein 3,3'-

⁴⁾ V. CARELLI, A. M. LIQUORI u. A. MELE, *Nature (London)* **176**, 70 (1955).

⁵⁾ W. GRASSMANN, H. HÖRMANN u. K. HARTL, *Makromolekulare Chem.* **21**, 37 (1956).

⁶⁾ H. ENDRES, W. GRASSMANN u. M. OPPELT, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **317**, 21 (1959).

⁷⁾ W. GRASSMANN, H. ENDRES, M. OPPELT u. HASSAN EL SISSI, *Leder* **10**, 149 (1959).

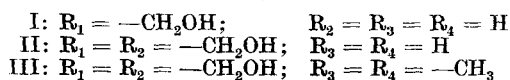
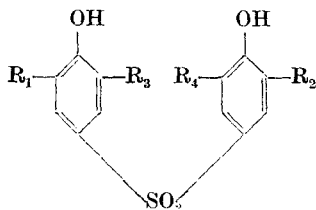
⁸⁾ W. GRASSMANN, H. ENDRES, W. PAUCKNER u. H. MATHES, *Chem. Ber.* **90**, 1125 (1957); H. ENDRES, *Leder* **8**, 222 (1957); W. GRASSMANN, *Leder* **9**, 193 (1958); W. GRASSMANN, H. ENDRES u. W. PAUCKNER, *Chem. Ber.* **91**, 134 (1958).

⁹⁾ L. HÖRHAMMER, H. WAGNER u. W. LEEB, *Naturwissenschaften* **44**, 513 (1957); L. HÖRHAMMER, H. WAGNER, J. IZQUIERDO u. H. ENDRES, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* **291/63**, 269 (1958); M. OPPELT, *Diss. München* 1958; R. NEU, *Nature (London)* **182**, 660 (1958).

¹⁰⁾ Z. KOTASEK u. J. STRACHOTA, *Veda a vyzkum v kozedelnem prumyslu III*, 25 (1958).

¹¹⁾ G. REICH u. W. BARTHEL, *Gesammelte Abh. dtsh. Lederinst. Freiberg/Sa. Heft 14*, 27 (1959).

Dihydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon (II) handelte:



Zum weiteren Beweis der angegebenen Konstitution wurden diese Verbindungen durch Reduktion der entsprechenden Carbonsäuren mittels $LiAlH_4$ in Dioxan dargestellt. Sie erwiesen sich mit denen durch Säulenchromatographie an Polyamidpulver isolierten Methylolverbindung hinsichtlich Analyse, papierchromatographischem Verhalten und Schmelzpunkten identisch.

Das zur Darstellung der Dimethylolverbindung benötigte 3,3'-Dicarbomethoxy-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon war nach J. KLOSA¹²⁾ zugänglich, während das zur Darstellung der Monomethylolverbindung benötigte 3-Carboxysulfon durch Ätherspaltung des von uns schon früher¹³⁾ beschriebenen 3-Carboxy-4-hydroxy-4'-methoxydiphenylsulfons gewonnen werden konnte.

Die Trennung der mutmaßlichen Tri- und Tetramethylolverbindungen (R_f -Werte 0,20 und 0,14) an Polyamidsäulen gelingt in prinzipiell gleicher Weise, jedoch sind beide Verbindungen, ganz besonders aber die erstgenannte auch bei Anwendung eines Formaldehydüberschusses in so geringem Ausmaß im Endprodukt vorhanden, daß ein sicherer Konstitutionsnachweis noch aussteht.

Die Brauchbarkeit der Säulenchromatographie an Polyamidpulver zur präparativen Trennung von Methylolverbindungen konnte weiterhin durch glatte Auftrennung der Mono- und Dimethylolverbindung des p-Kresols bestätigt werden. Damit steht eine gegenüber dem klassischen Verfahren überlegene Trennmethode zur präparativen Darstellung der außerordentlich vielseitig weiterverwendbaren Methylolverbindung der Phenole zur Verfügung.

Abschließend sei noch erwähnt, daß die Auftrennung eines alkalisch hergestellten Umsetzungsproduktes aus 3,3'-Dimethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon und Formaldehyd keine Säulenchromatographie an Polyamid erfor-

¹²⁾ J. KLOSA, Z. Naturforsch. **7b**, 415 (1952); vgl. N. W. HIRWE, G. V. JADHAV u. Y. M. CHAKORADEO, J. Amer. chem. Soc. **57**, 101 (1935).

¹³⁾ G. REICH u. G. HEBESTREIT, J. prakt. Chem. (4) **18**, 39 (1961).

dert, da das hierbei entstehende, bisher nicht beschriebene 3,3'-Dimethyl-5,5'-dihydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon (III) so sehr Hauptprodukt der Reaktion ist, daß eine einfache Umkristallisation zur Reindarstellung genügt.

Experimenteller Teil

1. Darstellung eines harzfreien Methylolgemisches

1 Mol 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfon, 2 Mole NaOH und 4 Mole Formaldehyd (29proz. Lösung) wurden in 4000 ml Wasser gelöst und in einem Rundkolben mit Rückflußkühler im Wasserbad bei 50°C erwärmt. Nach 200 Stunden wurde das Reaktionsgemisch unter Kühlung mit 50proz. Essigsäure angesäuert. Das dabei ausfallende Methylolgemisch war zunächst harzig, erstarrte aber nach etwa 24 Stunden zu einer gelblichen, teilweise kristallisierten Masse, die auf dem Tonteller getrocknet wurde. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser bei 50°C entstand ein farbloses und kristallines Produkt mit einem Schmelzpunkt von 55–60°C (Fp des Acetylderivates: 118–120°C). Es löste sich sehr gut in Äthanol, Methanol, Alkali, weniger gut in Essigester, Äther oder Wasser.

Die papierchromatographische Untersuchung (Schleicher & Schüll 2043a, Butanol/Ammoniak 3:1) ergab, daß es sich um ein Gemisch zweier Methylolverbindungen mit den R_f -Werten 0,28 und 0,23 mit restlichem 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfon (R_f -Wert 0,41) handelt.

2. Trennung von Methylolverbindungen des 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfons an Polyamidpulver

260 g Polyamidpulver (Miramid SP-Leuna) wurden mit Aceton/Wasser (3:1) angerührt und der entstandene dünnflüssige Brei in eine Chromatographiersäule (6 cm Durchmesser, 80 cm Länge), die unten durch einen Wattebausch oder durch eine Frittenplatte abgeschlossen war, eingefüllt. Nach erfolgter Sedimentation des Pulvers wurden 10 g des Methylolgemisches (s. 1.) in wenigen ml Aceton gelöst, auf die Säule gegeben, nachdem die über dem sedimentierten Pulver stehende Flüssigkeit eben verschwunden war. Die Säule wurde nach dem Eindringen der Substanzlösung mit dem Vorratsgefäß verbunden, aus dem entsprechend der Elutionsgeschwindigkeit Aceton/Wasser (1:3) nachfließen konnte. Nach 1 l Vorlauf wurde das Eluat auf einem Fraktionssammler in Fraktionen zu je 8 ml geteilt, die papierchromatographisch einheitlichen Fraktionen vereinigt und bei etwa 25°C getrocknet.

Von 290 abgenommenen Fraktionen enthielten die

Fraktionen 1–55 0,785 g einer Substanz mit R_f -Wert 0,23

und die

Fraktionen 70–245 2,769 g einer Substanz mit R_f -Wert 0,28.

2.1. Substanz mit R_f -Wert 0,28, 3-Hydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon

Fp. 180–185°C (Zersetzung).

Blauviolette $FeCl_3$ -Reaktion.

Sehr gut löslich in Äthanol, Methanol, Alkali, mäßig löslich in Äther, Wasser.

Die Substanz konnte in gut kristalliner Form erhalten werden, wenn eine konz. acetone Lösung davon mit der 4fachen Menge H_2O versetzt und 3 Tage bei Zimmertemperatur in einem Becherglas stehen gelassen wurde.

$C_{13}H_{12}O_5S$ (280) ber.: 55,71% C; 4,29% H; 11,43% S;
gef.: 55,86% C; 4,42% H; 11,05% S.

Acetylderivat:

Fp. 139–139,5°C (aus Äthanol).

$C_{19}H_{18}O_6S$ (406) ber.: 56,15% C; 4,43% H; 7,88% S;
gef.: 55,86% C; 4,53% H; 7,82% S.

2.2. Substanz mit R_f -Wert 0,23: 3,3'-Dihydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon

Fp. 155–157°C (Zersetzung).

Blauviolette $FeCl_3$ -Reaktion.

Die Löslichkeiten entsprechen etwa denen der Monomethylolverbindung, nur in Wasser ist die Dimethylolverbindung etwas besser löslich. Die Umkristallisation erfolgt wie oben beschrieben.

$C_{14}H_{14}O_6S$ (310) ber.: 54,19% C; 4,52% H; 10,32% S;
gef.: 54,20% C; 4,56% H; 10,00% S.

Acetylderivat:

Fp. 125–126°C (aus Äthanol).

$C_{22}H_{22}O_{10}S$ (478) ber.: 55,23% C; 4,60% H; 6,69% S;
gef.: 55,10% C; 4,95% H; 6,54% S.

3. 3-Hydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon durch $LiAlH_4$ -Reduktion

In einem mit Rückflußkühler, KPG-Rührer und Tropftrichter versehenem Dreihalskolben wurden 5,7 g $LiAlH_4$ durch dreistündiges Kochen in 200 ml wasserfreiem Dioxan gelöst. In diese Lösung wurde nach dem Abkühlen unter gleichmäßigem Rühren eine Lösung von 7,6 g 3-Carboxy-4,4'-diacetoxy-diphenylsulfon innerhalb von 15 Minuten zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das nun gelb gefärbte Reaktionsgemisch 5 Stunden bei 40°C im Wasserbad erwärmt und anschließend über Nacht stehen gelassen. Zur Zersetzung des überschüssigen $LiAlH_4$ wurde das Reaktionsgemisch mit einem Gemisch aus 25 ml Dioxan und 5 ml Essigester versetzt und 15 Minuten auf 40°C erwärmt. Danach wurden 50 ml Dioxan und 2 ml Wasser zugesetzt und 1–2 Stunden stehen gelassen. Nach dem Ansäuern mit verdünnter HCl wurde die Lösung filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Das entstandene gelbe kristalline Produkt bestand nach der papierchromatographischen Analyse aus 3-Hydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon und der nichtreduzierten Carbonsäure, die durch Behandlung mit 10proz. $KHCO_3$ -Lösung entfernt werden konnte.

Umkristallisation wie unter 2.1. beschrieben.

Fp. 180–185°C (Zersetzung).

Ausbeute: 52% d. Th.; R_f -Wert: 0,28 (But./ NH_3 , Schleicher & Schüll 2043 a).

$C_{13}H_{12}O_5S$ (280) ber.: 55,71% C; 4,29% H; 11,43% S;
gef.: 55,50% C; 4,34% H; 11,64% S.

Acetylderivat:

Fp. 136–137°C (aus Äthanol).

Mischschmelzpunkt mit Acetylderivat der Verbindung aus der säulenchromatographischen Trennung ergab keine Schmelzpunktsdepression.

Die Reduktion eines 3,3'-Dicarbomethoxy-4,4'-diacetoxy-diphenylsulfons nach der gleichen Methode führt zu dem unter 2.2. beschriebenen 3,3'-Dihydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon.

4. 3,3'-Dimethyl-5,5'-dihydroxymethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon

13,9 g 3,3'-Dimethyl-4,4'-dihydroxydiphenylsulfon wurden mit 4 g NaOH in 75 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 20,3 g einer 29,6proz. Formaldehydlösung wurde das Gemisch 36 Stunden bei 50°C und anschließend 18 Stunden bei 70°C im Wasserbad erwärmt. Nachdem die papierchromatographische Analyse gezeigt hatte, daß im Reaktionsprodukt vorwiegend nur eine Methylolverbindung vorhanden war, wurde die alkalische Lösung mit Essigsäure neutralisiert, das dabei ausgefallene Produkt nach der Kristallisation getrocknet und aus Wasser umkristallisiert.

Fp. 173–174°C (Zersetzung).

Ausbeute: 85% d. Th.

R_f-Wert 0,41 (Rundfiltermethode, Schleicher & Schüll 2040a, Butanol/NH₃).

Die Löslichkeiten entsprechen etwa der unter 2.2. beschriebenen Verbindung.

C₁₆H₁₈O₆S (338) ber.: 56,80% C; 5,33% H; 9,47% S;
gef.: 56,64% C; 5,44% H; 9,42% S.

Acetylderivat:

Fp. 128–129°C (aus Äthanol).

C₂₄H₂₆O₁₀S (506) ber.: 56,92% C; 5,14% H; 6,32% S.
gef.: 56,64% C; 5,16% H; 6,25% S.

Freiberg/Sa., Deutsches Lederinstitut.

Bei der Redaktion eingegangen am 20. August 1962.