

Die Reaktion zwischen Natriumalkoholaten und α -Halogenketone. I

Die Einwirkung von Natriummethylat auf p-, m- und o-Cl- α -Br-Propiophenonen

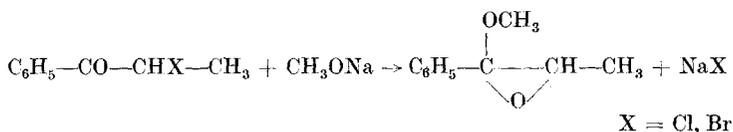
VON L. SZOTYORY UND ERIKA HAMBURG

Mit 10 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Es wird die Reaktion zwischen Natriummethylat und p-, m-, bzw. o-Cl- α -Br-Propiophenonen untersucht. Es wird festgestellt, daß die Reaktionen nicht nur unter der Bildung der entsprechenden Epoxyden verlaufen, wie es in der Literatur¹⁾²⁾ angenommen ist, sondern auch unter der Bildung aliphatischer Ketone, die sich als Isomerisationsprodukte der Epoxyde erwiesen. Die Struktur der erhaltenen neuen Verbindungen (Epoxyde und aliphatische Ketone) wurde chemisch wie auch spektroskopisch bewiesen.

Die Einwirkung von Natriummethylat auf α -Br- bzw. α -Cl-Propiophenone wurde erstmalig von TEMNIKOWA u. Mitarb.¹⁾ sowie von STEVENS u. Mitarb.²⁾ untersucht. Diese Autoren stellten fest, daß die bevorgenannte Reaktion nach folgendem Schema verläuft:



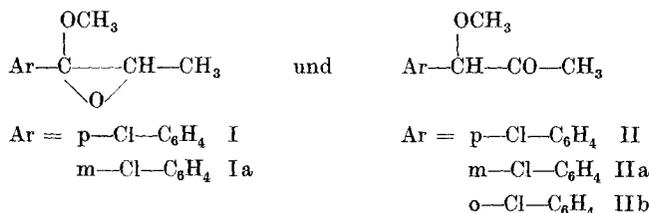
Als Endprodukt wird 1-Phenyl-1-Methoxy-1,2-Epoxy-Propan isoliert, das, nach TEMNIKOWAS gebräuchter Nomenklatur als Methyllaktolid des Benzoyl-Methyl-Carbinols bezeichnet wird.

Um den Einfluß, den die Substituenten des Benzolringes auf den Reaktionsverlauf ausüben, zu untersuchen und um neuere Epoxyde zu erhalten, haben wir die Reaktion zwischen Natriummethylat und p-, m-, bzw. o-Cl- α -Br-Propiophenon ausgeführt.

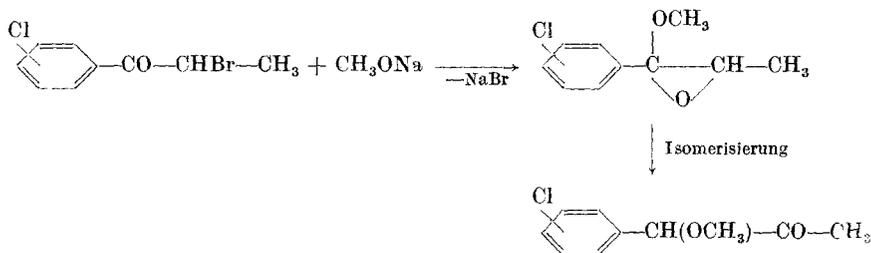
¹⁾ T. I. TEMNIKOWA u. E. N. KROPACHEWA, J. allg. Chem. (russ.) **19**, 1917 (1949).

²⁾ C. L. STEVENS, W. MALIK u. R. PRATT, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4758 (1950).

Im Gegenteil zu Arbeiten¹⁻⁹), in denen man den Verlauf der Reaktion nur mit Epoxyd-Bildung beschreibt, haben wir ein Gemisch zweier Isomere erhalten, die nach Isolierung und Strukturbeweis sich als Verbindungen der folgenden Konstitution herausgestellt haben:

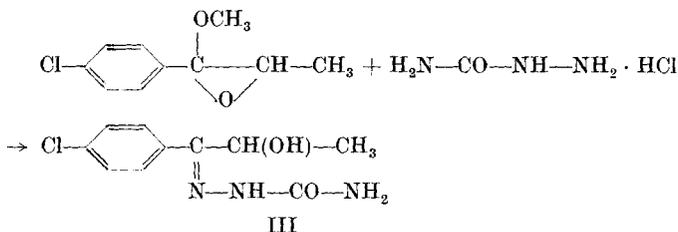


Auf Grund der erhaltenen Verbindungen vermuten wir, daß die Reaktion nach folgender Gleichung stattfindet:



Die Struktur der erhaltenen Substanzen wurde durch folgende chemische Methoden wie auch spektroskopisch (UR) bewiesen.

Die Verbindung I reagiert mit Semicarbazidchlorhydrat unter Bildung des Semicarbazons des Methyl-p-Cl-Benzoyl-Carbinols nach der Gleichung:



¹) T. I. TEMNIKOWA u. N. ALMÁSI, J. allg. Chem. (russ.) **23**, 1338, 1498 (1953).

⁴) T. I. TEMNIKOWA u. V. A. IVANOVA, Idem **27**, 340 (1957).

⁵) T. I. TEMNIKOWA, R. N. KOVALEVSKAYA, N. I. MATVEENKOVA u. V. V. SKLYAROVA, dem **29**, 381 (1959).

⁶) T. I. TEMNIKOWA, T. GISSEL u. B. A. GONTAREV, Idem **30**, 776 (1960).

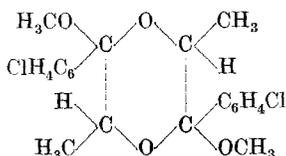
⁷) C. L. STEVENS u. E. FARKAS, J. Amer. chem. Soc. **74**, 618 (1952).

⁸) C. L. STEVENS, M. L. WEINER u. R. C. FREEMAN, Idem **75**, 3977 (1953).

⁹) C. L. STEVENS u. J. J. DE YOUNG, Idem **76**, 718 (1954).

Die erhaltene Substanz III hat denselben Schmelzpunkt wie das in der Literatur¹⁰⁾ beschriebene Semicarbazon des Methyl—p—Cl—Benzoyl—Carbinols, und das Gemisch der Schmelzprobe gibt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Unter der Wirkung der Lösung von Chlorwasserstoff in abs. Methanol liefert I ein Dimer der Formel



In analoger Weise haben TEMNIKOWA u. Mitarb.¹¹⁾ ein Dimer derselben Struktur aus 1-Phenyl-1-Methoxy-1,2-Epoxy-Propan erhalten.

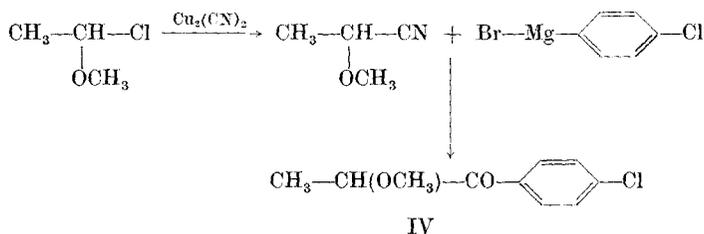
Das UR-Spektrum der Verbindung I zeigt ein Absorptionsmaximum bei 1242 cm^{-1} und bei 940 cm^{-1} , welche für den Epoxydring charakteristisch sind, und ein Maximum bei 1090 cm^{-1} , das für Ätherbindung charakteristisch ist¹²⁾, und Abwesenheit des Maximums 1680 cm^{-1} , was für mit Benzolring konjugierte Carbonylgruppe charakteristisch wäre¹²⁾.

Die Struktur der Verbindung II wurde auch durch chemische Methoden wie auch spektroskopisch bewiesen.

Die Substanz II liefert mit Semicarbazidchlorhydrat sehr leicht das entsprechende Semicarbazon. Die große Geschwindigkeit dieser Reaktion ist für aliphatische Ketone charakteristisch.

Das UR-Spektrum der Substanz II hat Maxima bei 1090 cm^{-1} , bei 1720 cm^{-1} und bei 1355 cm^{-1} , was die Anwesenheit einer ätherischen Gruppe, einer aliphatischen Carbonylgruppe bzw. einer CH_3CO -Gruppe beweist¹²⁾.

Um die Möglichkeit der isomeren Struktur der Substanz II, d. h. die des p—Cl— α -Methoxy-Propiophenons auszuschließen (die das normale Substitutionsprodukt wäre), haben wir die letzte nach folgender Gleichung synthetisiert:



¹⁰⁾ T. I. TEMNIKOWA u. E. I. KULATCHKOWA, J. allg. Chem. (russ.) **19**, 1324 (1949).

¹¹⁾ T. I. TEMNIKOWA u. A. I. SPASKOWA, J. allg. Chem. (russ.) **16**, 1681 (1946).

¹²⁾ A. D. CROSS, Introduction to practical infrared spectroscopy, Butterworth 1960.

Die erhaltene Substanz IV hat andere physikalische Konstanten als die Verbindung II:

II: Sdp. ₅	115°	n_D^{20}	1,5265	d_4^{20}	1,1822
IV: Sdp. _{3,5}	112°	n_D^{20}	1,5372	d_4^{20}	1,1735

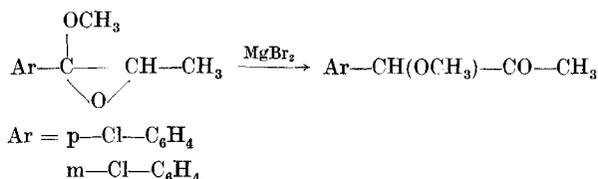
Die Schmelzpunkte der Semicarbazone der Verbindung II und IV sind 180° bzw. 171° und die Gemischprobe gibt eine Depression des Schmelzpunktes.

Ihr UR-Spektrum enthält ein Maximum bei 1690 cm^{-1} , was der mit Benzolring konjugierter Carbonylgruppe zuzuschreiben ist¹²⁾.

Alle diese Angaben wie auch die Übereinstimmung der berechneten und gefundenen Molekularrefraktionen (ber. MR_D 51,80; gef. MR_D 51,67) zeigen, daß der Verbindung II die von uns zugeschriebene Struktur entspricht.

Die Konstitution der Verbindungen Ia, IIa und IIb wurde in derselben Weise wie im Falle der Verbindungen I und II bewiesen.

Die Verbindungen I und Ia wurden der Wirkung von MgBr_2 unterworfen, wobei II und IIa entstehen.



Diese Art der Isomerisierung ist bei analogen Verbindungen bekannt¹³⁾¹⁴⁾.

Das Entstehen der Substanz II und IIa in den untersuchten Reaktionen ist auf Isomerisierung der entsprechenden Epoxyäther I und Ia zurückzuführen.

Diese Annahme ist durch folgende Angaben unterstützt:

Beim Aufbewahren der Epoxyäther bei Zimmertemperatur findet eine Verwandlung statt, die zu dem Gemisch eines Polymeren und der Substanz II bzw. IIa führt. Die Bildung der Verbindungen II bzw. IIa in dieser Verwandlungsreaktion wurde UR-spektroskopisch (das stufenweise Verschwinden des Maximums 1242 cm^{-1} charakteristisch für Epoxydring und Erscheinen des Maximums 1720 cm^{-1} charakteristisch für aliphatische Ketone) in Zeitabhängigkeit verfolgt. Nach einem Zeitabstand konnte die Verbindung II bzw. IIa durch Destillation aus dem Gemisch getrennt werden.

Da soll noch erwähnt werden, daß bei längerer Reaktionsdauer (Natriummethylat und Bromketon) sich die Ausbeute an II und IIa in Verhältnis zur I und Ia vergrößert.

¹³⁾ T. I. TEMNIKOWA u. E. N. KROPACHEWA, *J. allg. Chem. (russ.)* **22**, 1150 (1952).

¹⁴⁾ C. L. STEVENS u. S. Y. DYKSTRA, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4402 (1954).

Wir bemerken, daß, falls der Substituent sich in Benzolring des Cl— α —Br-Propiophenons in meta- oder para-Stellung befindet, die Reaktion unter der Bildung der zwei oben bewiesenen Verbindungen (Epoxyd und aliphatisches Keton) verläuft, falls der Substituent in ortho-Stellung ist, nur die Bildung des aliphatischen Ketons stattfindet.

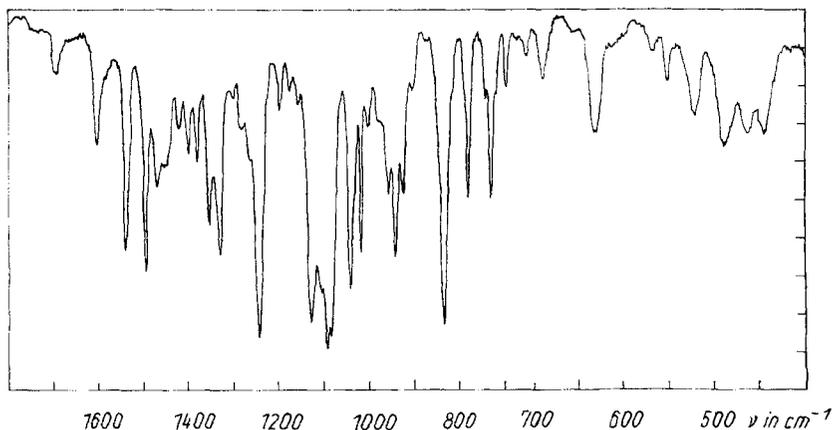


Abb. 1.

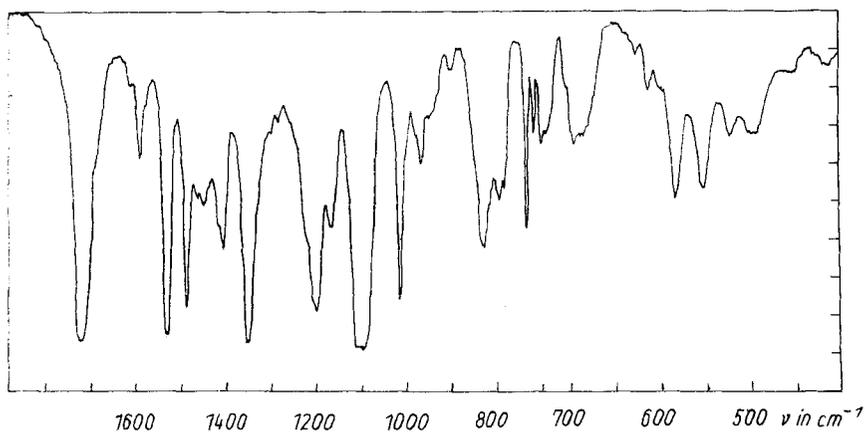
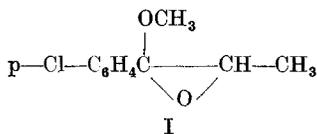
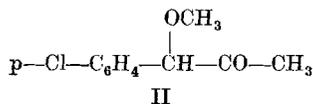


Abb. 2.



In den Abb. 1, 2, 3, 4, 5 und 6 befinden sich die UR-Spektren der Verbindungen I, II, IV, Ia, IIa und IIb.

In den Abb. 7, 8, 9 und 10 befinden sich die UR-Spektren der Epoxyäther I und Ia nach mehrtäglichem Aufbewahren.

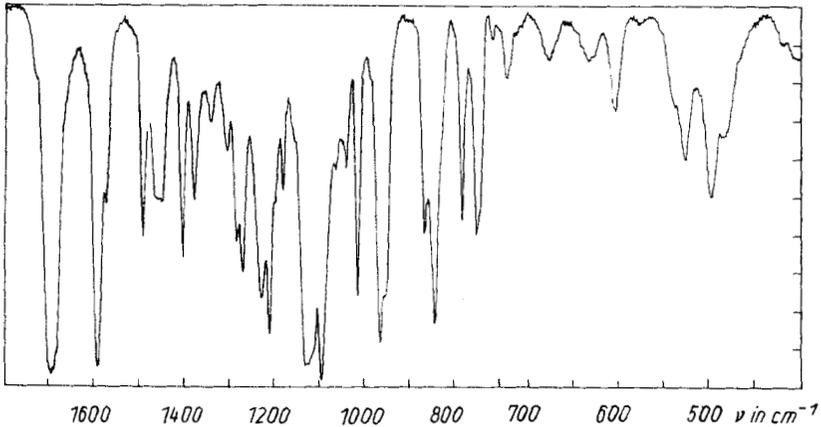


Abb. 3.

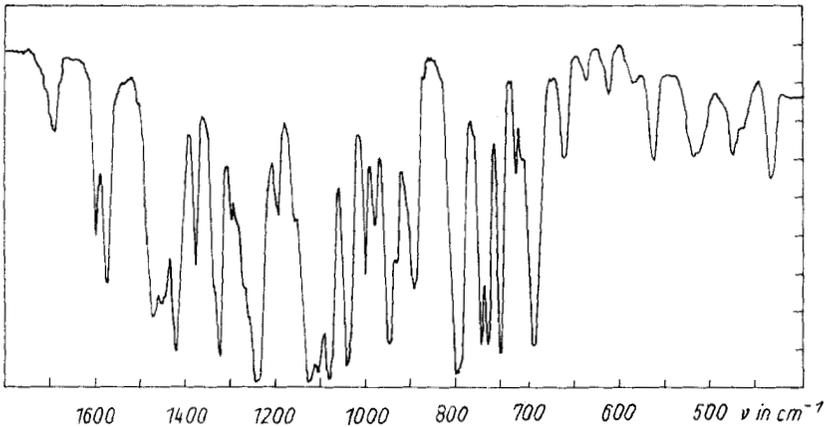
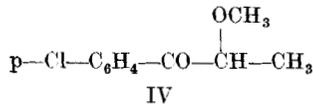
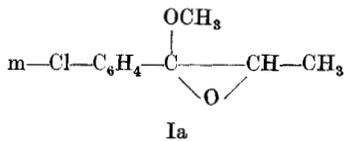


Abb. 4.



Die UR-Spektren wurden mit einem Zeiss-UR-Spektrophotometer, Modell 10, mit KBr, NaCl, LiF-Optik im Bereich $400\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$ aufgenommen.

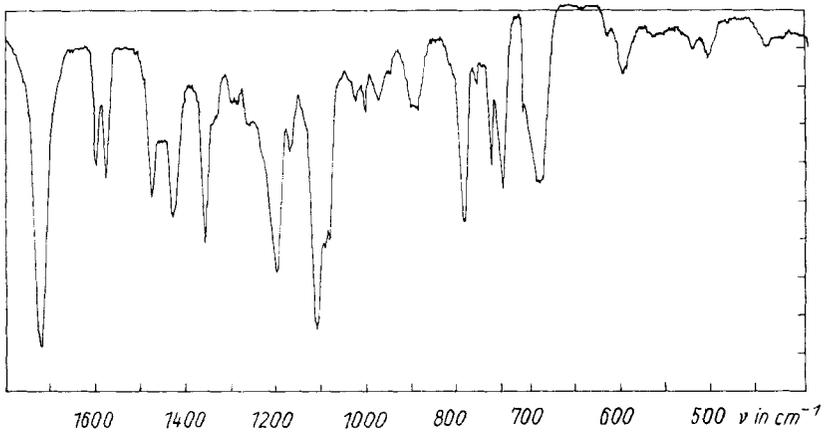


Abb. 5.

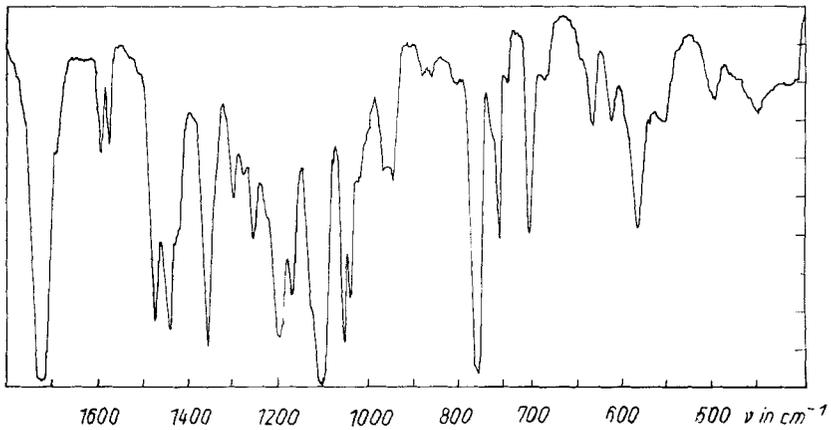
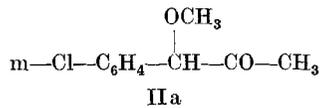
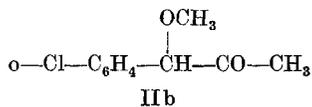


Abb. 6.



Beschreibung der Versuche

o-Cl-Propiophenon

In einem mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Rührer versehenen Dreihalskolben werden 28,8 g Mg-Späne mit 90 ml wasserfreiem Benzol, 8 ml absolutem Äthanol und 1 ml

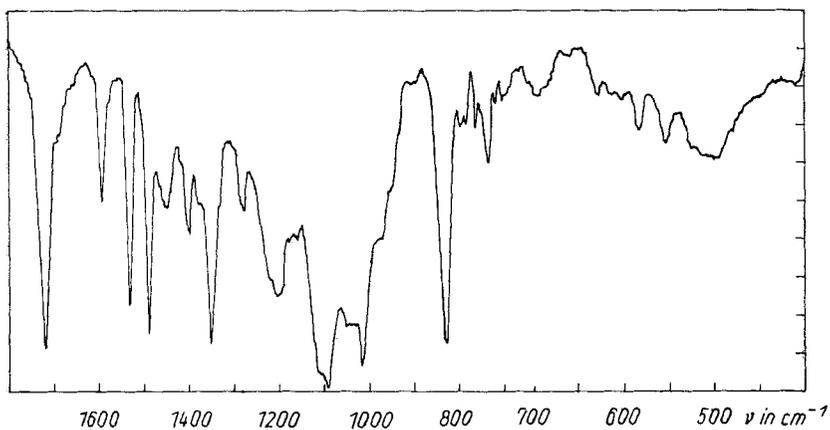


Abb. 7. I nach 24 Stunden

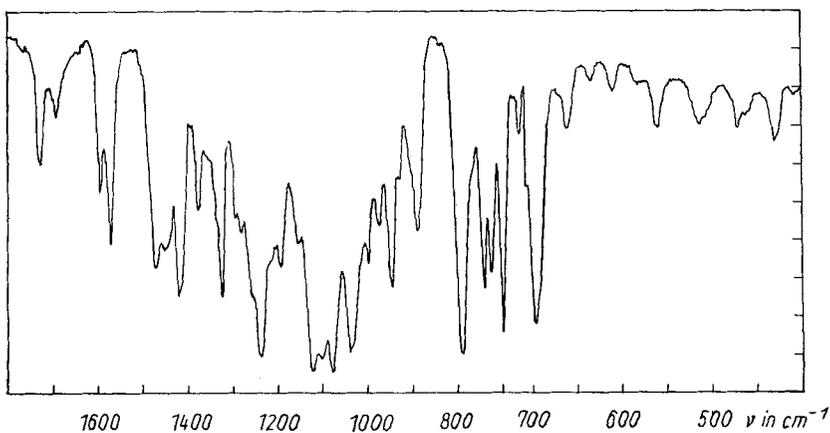


Abb. 8. Ia nach 24 Stunden

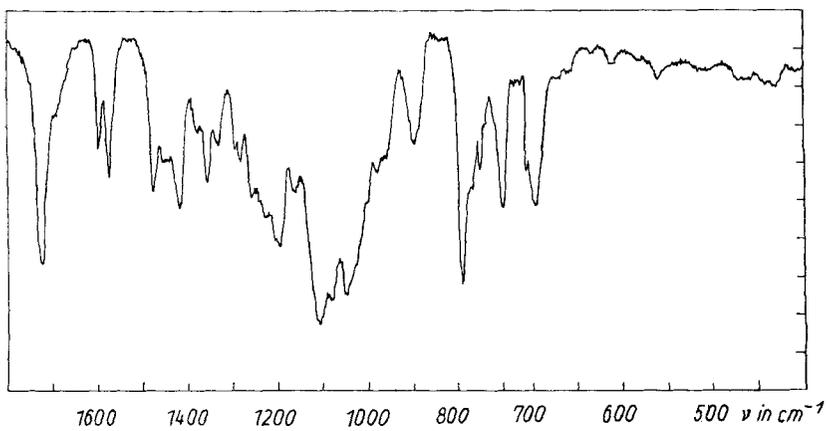


Abb. 9. Ia nach 48 Stunden

CCl_4 versetzt. Unter kräftiger Rührung in Gegenwart eines Jodkristalles, wird die Mischung von 208,8 g Methylmalonester, 68 ml Äthanol und 240 ml wasserfreiem Benzol zuge tropft. Nach der Beendigung der Reaktion wird das überschüssige Äthanol durch Destillation auf einer Kolonne entfernt und zum Rückstand 104,4 g o-Cl-Benzoylchlorid zuge tropft. Der ausgeschiedene Niederschlag geht bei 65–75° nach Stunden in Lösung. Das Reaktionsgemisch

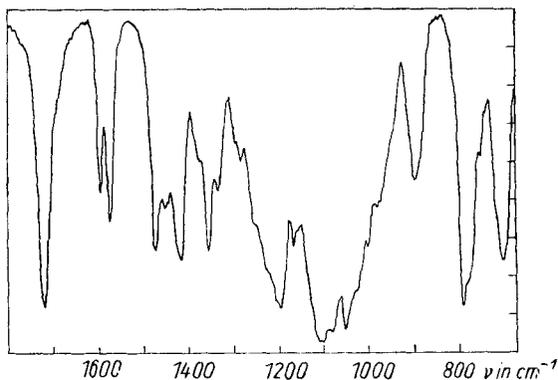


Abb. 10. Ia nach 72 Stunden

wird auf Eis gegossen und der ausgeschiedene Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure zerstört. Die Benzolschicht wird mehrmals mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet, das Benzol durch Destillation entfernt. Der Rückstand wird mit einer Mischung von 540 ml Eisessig, 66 ml Schwefelsäure und 360 ml Wasser versetzt und 10 Stunden gekocht. Danach wird das abgekühlte Reaktionsgemisch ins Wasser gegossen, mit einer Lösung von NaOH angelaut, mit Äther extrahiert, über CaCl_2 getrocknet und destilliert. Sdp_{15} 115–116°, Sdp_4 85°. Ausbeute 87 g (86,5% d. Th.).

Cl-(o, m bzw. p)- α -Br-propiophenon (allgemeine Methode)

Zu einer Lösung von 0,2 Mol Cl-(o, m bzw. p)-Propiophenon¹⁵⁾¹¹⁾ in 200 ml Tetrachlorkohlenstoff wird unter Rührung 0,2 Mol Brom zuge tropft, nach der Beendigung der Reaktion die Reaktionslösung mit NaHCO_3 und $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösungen gewaschen, dann mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel durch Destillation teilweise entfernt. Die eingengte Lösung wird stark abgekühlt bis das Bromketon – im Falle der p-Cl-Derivate – auskristallisiert. Im Falle der o- und m-Abkömmlinge wird der Rückstand nach der Entfernung des Lösungsmittels bei vermindertem Druck abdestilliert.

o-Abkömmling: Ausb. 87,7% d. Th. Sdp_{15} 140–143°, Sdp_4 115–116° n_D^{20} 1,5686, d_4^{20} 1,5233.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{OClBr}$ (247,53) ber.: C 43,67; H 3,25;
gef.: C 43,88, 43,79; H 3,30, 3,41.

m-Abkömmling: Ausb. 70% d. Th. Sdp_9 148–148,5° $\text{Sdp}_{3,5}$ 125° n_D^{20} 1,5800 d_4^{20} 1,5316.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{OClBr}$ (247,53) ber.: C 43,67; H 3,25;
gef.: C 43,41, 43,60; H 3,40, 3,51.

p-Abkömmling: Ausb. 78,4% d. Th. Schmp. 78°.

¹⁵⁾ B. L. ZENITZ u. W. H. HARTUNG, J. org. Chemistry **11**, 444 (1946).

1-p-Cl-Phenyl-1-Methoxy-1,2-Epoxy-Propan (I) und 1-p-Cl-Phenyl-1-Methoxy-Aceton (II)

9,8 g (0,04 Mol) des p-Cl- α -Br-Propiophenons wird in 70 ml wasserfreiem Methanol gelöst und auf 40° erwärmt, dazu eine 40°C warme Lösung von 0,04 Mol Natriummethylat in 13,6 ml wasserfreiem Methanol zugefügt und nach 1 Minute das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen. Das Reaktionsgemisch wird mit Äther extrahiert, mit 20 ml Benzol versetzt und über Nacht im Dunklen bei Kälte unter 0° mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wird unter vermindertem Druck bei Zimmertemperatur entfernt. Zum Rückstand werden mehrmals je 10 ml Benzol zugefügt, dann in Vakuum entfernt, um von den letzten Spuren Methanol frei zu werden. Der Rückstand wird einer Fraktionierung unter vermindertem Druck unterworfen. Sdp. der ersten Fraktion (I) bei 3 Hgmm 95°. Ausbeute 1,3 g (16,4% d. Th.). n_D^{20} 1,5210, d_4^{20} 1,1630.

Im Destillierkolben bleiben 2,7 g glasartiges Polymer zurück. Auf diese Weise ist die Gesamtausbeute an Epoxyäther etwa 50% d. Th.

$C_{10}H_{11}O_2Cl$ (198,85) ber.: C 60,46; H 5,58;
gef.: C 60,32, 60,45; H 5,43, 5,70.

Schmp. des Semicarbazons III aus absolutem Alkohol 186°. Zweite Fraktion (II) Sdp.₅ 115°. Ausbeute 2,5 g (31,5% d. Th.) n_D^{20} 1,5365, d_4^{20} 1,1822 ber.: MR_D 51,80; gef.: MR_D 51,67.

$C_{10}H_{11}O_2Cl$ (198,85) ber.: C 60,46; H 5,58;
gef.: C 60,44, 60,28; H 5,70, 5,71.

Semicarbazon aus wäßrigem Alkohol Schmp. 180°.

$C_{11}H_{14}O_2N_3Cl$ (255,71) ber.: N 16,43;
gef.: N 16,27, 16,53.

1-m-Cl-Phenyl-Methoxy-1,2-Epoxy-Propan (Ia) und 1-m-Cl-Phenyl-1-Methoxy-Aceton (IIa)

29,6 g (0,12 Mol) m-Cl- α -Br-Propiophenon und 0,12 Mol Natriummethylat gibt in 200 ml abs. Methanol bei 30° nach 1 Minute und 30 Sekunden 13 g (54,7% d. Th.) Ia und 2 g (8,4% d. Th.) II a. Sdp. des Ia bei 6 Hg mm 99–100° n_D^{20} 1,5176, d_4^{20} 1,1631.

$C_{10}H_{11}O_2Cl$ (198,85) ber.: C 60,46; H 5,58;
gef.: C 60,64, 60,53; H 5,58, 5,57.

Sdp. des IIa bei 5 Hg mm 110–111° n_D^{20} 1,5251, d_4^{20} 1,1769.

$C_{10}H_{11}O_2Cl$ (198,85) ber.: C 60,46; H 5,58;
gef.: C 60,40, 60,52; H 5,60, 5,73.

Semicarbazon aus wäßrigem Alkohol Schmp. 170°.

$C_{11}H_{14}O_2N_3Cl$ (255,71) ber.: N 16,43;
gef.: N 16,43, 16,35.

1-o-Cl-Phenyl-Methoxy-Aceton (IIb)

32,17 g (0,13 Mol) o-Cl- α -Br-Propiophenon und 0,13 Mol Natriummethylat in 225 ml abs. Methanol gibt bei 50° nach 5 Minuten 19,4 g (75,2% d. Th.) IIb Sdp.₈ 121°, Sdp.₅ 113°, n_D^{20} 1,5258 d_4^{20} 1,1879.

$C_{10}H_{11}O_2Cl$ (198,85) ber.: C 60,46; H 5,58;
gef.: C 60,52, 60,55; H 5,57, 5,79.

Semicarbazon aus wäßrigem Alkohol Schmp. 159–160°.

$C_{11}H_{14}O_2N_3Cl$ (255,71) ber.: N 16,43;
gef.: N 16,51, 16,46.

2,5-Dimethyl-3,6-Dimethoxy-3,6-Di(m- bzw. p-) Cl-Phenyl-Dioxan

1-m- bzw. p-Cl-Phenyl-1-Methoxy-1,2-Epoxy-Propane werden in einer 2proz. salzsauren methanolischen Lösung längere Zeit gehalten. So entsteht ein weißes kristallinisches Produkt, welches man aus Dioxan umkristallisieren kann.

m-Abkömmling: Schmp. 229°.

$C_{20}H_{22}O_4Cl_2$ (397,31) gef.: 385,2;
ber.: OCH_3 15,62;
gef.: OCH_3 15,41, 15,50.

p-Abkömmling: Schmp. 238,5°.

$C_{20}H_{22}O_4Cl_2$ (397,31) gef.: 390,1;
ber.: OCH_3 15,62;
gef.: OCH_3 15,36, 15,45.

α -Methoxy-p-Cl-Propiophenon (IV)

In einem mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Rührer versehenen Dreihalskolben wird eine ätherische Lösung des p-Cl-Phenyl-Mg-Br's aus 3,43 g Mg und 27 g p-Cl-Br-Benzol¹⁶⁾ dargestellt. Aus dem Tropftrichter wird langsam 2 Stunden lang eine Lösung von 12 g α -Methoxy-Propionitril¹²⁾ in 20 ml abs. Äther zutropft, das Reaktionsgemisch dann 6 Stunden lang bei 38° gerührt. Nach der Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, mit Salzsäure angesäuert und 90 Minuten lang auf Wasserbad gehalten, während das Äther abdestilliert. In dem Reaktionskolben befinden sich zwei Schichten. Das tiefrote Öl wird von dem wäßrigen Teil getrennt. Die wäßrige Schicht wird mit Äther extrahiert und mit der öligen Schicht vereinigt. Die ätherische Lösung wird mit $CaCl_2$ getrocknet, das Äther durch Destillation entfernt und der Rückstand auf einer Kolonne unter vermindertem Druck fraktioniert. Sdp._{3,5} 112° Ausbeute 12,7 g (43,4% d. Th.).

n_D^{20} 1,5372, d_4^{20} 1,1735. Ber.: MR_D 51,63; gef.: MR_D 52,93.

$C_{10}H_{11}O_3Cl$ (198,85) ber.: C 60,46; H 5,58;
gef.: C 60,58, 60,60; H 5,56, 5,50.

Semicarbazon aus wäßrigem Alkohol Schmp. 171°.

$C_{11}H_{14}O_2N_3Cl$ (255,71) ber.: N 16,43;
gef.: N 16,22, 16,30.

Die Isomerisierung des I und Ia

Zu einer aus 1,5 g Mg und 7 g Brom in Äther dargestellten Magnesium-bromid-Lösung werden 6 g Epoxyäther zugefügt und das Reaktionsgemisch 10 Stunden lang mit einem Rückflußkühler versehen unter starkem Rühren gekocht. Das Reaktionsprodukt wird mit

¹⁶⁾ A. MOUNEYRAT u. CH. POURET, H. C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **129**, 605 (1899).

verdünnter Salzsäure zerstört, die ätherische Lösung mehrmals mit verdünnter salzsaurer Lösung und dann mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Nachdem wird die Lösung mit Na_2SO_4 getrocknet und destilliert, und wir erhalten Verbindungen die dieselbe physikalische Konstante haben wie II und II a.

Cluj (Rumänien), Laboratorium für organische Chemie der Universität „Babes-Bolyai“ Cluj.

Bei der Redaktion eingegangen am 28. März 1963.