

ließ sich der Schwefelgehalt auf 14 bis 15% anreichern. Die unreinen, schwefelhaltigen Phenole lassen sich unzersetzt destillieren und stellen dann ein dickflüssiges Öl von stark anhaftendem unangenehmem Geruch dar; einheitliche Stoffe konnten daraus noch nicht abgeschieden werden.

2 kg zähflüssige Rohnaphthole der Siedegrenzen 282—289° wurden nach dem Lösen in Benzol mit 5-proz. Natronlauge stufenweise ausgezogen. Nach Abtrennung von α -Naphthol wurde in den darauffolgenden Auszügen ein nach Umlösen aus Benzin in großen weißen Prismen kristallisierendes Phenol erhalten, welches nach dem Schmp. 59—60° und der Mischprobe als 2-Oxy-diphenyl (V) erkannt wurde; Sdp.₇₆₀ 287°. Es kommt in den Rohnaphtholen der oben angegebenen Siedegrenzen in einer Menge von 9—10% vor.

35. Heinrich Knobloch und Ernst Schraufstätter: Über Benzile, I. Mittel.: Die Einwirkung von Dicyan auf Phenole*).

[Aus dem Laboratorium Dr. R. Pflieger, Erlangen.]

(Eingegangen am 16. Oktober 1947.)

Mit Hilfe der Dicyansynthese konnte eine Reihe von Polyoxybenzilen hergestellt werden. Bei einer Anzahl von Phenolen gelang es auf diesem Weg nicht, die entsprechenden Benzile zu erhalten. Auch aus den Naphtholen konnten durch Kondensation mit Dicyan keine Naphthile synthetisiert werden; es bildeten sich vielmehr Lactone der Oxynaphthyl-glyoxylsäuren.

Als 1,2-Diketone lassen sich die Benzile an der tropfenden Quecksilberelektrode nach Heyrovsky reduzieren und ergeben charakteristische Strom-Spannungskurven. Keines der dargestellten Oxybenzile oder ihrer Derivate übertrifft in der bakterio-statischen Wirksamkeit das Bromsalicil.

Für die Darstellung von Oxybenzilen schien die Dicyansynthese besonders gut geeignet, denn die Ausgangsstoffe, Polyoxyphenole, sind in der Regel leicht zugängliche Verbindungen. Die Oxy-Gruppen müssen für die Reaktion nicht geschützt werden und man erhält die gewünschten Benzile ohne große Schwierigkeiten.

Die ersten genaueren Untersuchungen über das Verhalten von Dicyan in der organischen Chemie stellte D. Vorländer¹⁾ an. Es gelang ihm aus Benzol durch Einleiten von Dicyan unter Zusatz von Aluminiumchlorid in der Siedehitze Benzoylcyanid und Benzozonitril zu erhalten. Bei tieferer Reaktionstemperatur stieg die Ausbeute von Benzoylcyanid an, während die von Benzozonitril abnahm. Aus den vereinigten Rückständen mehrerer solcher Versuche konnte Vorländer eine geringe Menge Benzil gewinnen. Durch eine längere Versuchsdauer stieg die Ausbeute an Benzil auf 8%. Benzoylcyanid konnte dann im Reaktionsgemisch nicht mehr nachgewiesen werden.

Toluol gab unter denselben Bedingungen 7.5% an 4,4'-Dimethyl-benzil. Aus Äthylbenzol entstand nur das entsprechende Benzoylcyanid. Auch Diphenyl ergab kein Benzil. Phenetol ließ sich in 5-proz. Ausbeute zum 4,4'-Diäthoxy-benzil umsetzen, während Anisol kein Benzil lieferte.

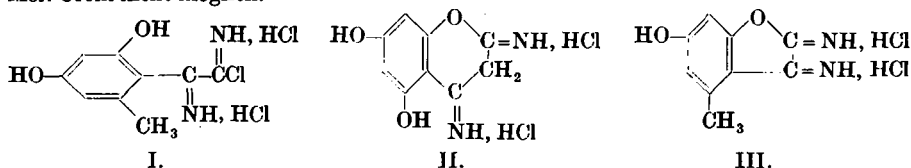
P. Karrer und J. Ferla²⁾ erhielten bei der Einwirkung von Dicyan auf Resorcin 2,4,2',4'-Tetraoxy-benzil und Resorecylglyoxylsäure, aus Orcin lediglich das Lacton der Orecylglyoxylsäure. Karrer und Ferla glauben, daß die Reaktionsgeschwindigkeit des Dicyans mit 1 Mol. Orcin bei der Bildung der Verbindung I so groß ist, daß das Orcin dem Reaktionsgemisch so rasch entzogen wird, daß eine weitere Reaktion mit I nicht mehr

*) Für weitgehendste Unterstützung und wertvolle Ratschläge sind wir Hrn. Doz. Dr. R. Pflieger zu großem Dank verpflichtet.

¹⁾ B. 44, 2461 [1911].

²⁾ Helv. chim. Acta 4, 203 [1921].

stattfinden kann. Da jedoch im Reaktionsgemisch noch Orcin vorhanden ist, so scheint diese Erklärung wenig stichhaltig. Die Annahme von Karrer und Ferla wird auch noch in gewissem Sinne durch die Untersuchungen von J. Shinoda³⁾ widerlegt. Dieser fand, daß die Reaktion von Phloroglucin mit Malonitril unter ähnlichen Bedingungen zu der Verbindung II führt. Man kann daher annehmen, daß auch Orcin mit Dicyan eine analoge Verbindung III bildet. Hierfür spricht auch, daß bei der hydrolytischen Spaltung des Diketimids sofort das Lacton der Orcylglyoxylsäure erhalten wird. Bei Annahme dieses Reaktionsmechanismus ist natürlich eine Reaktion der Verbindung III mit einem zweiten Mol. Orcin nicht möglich.



In eigenen Versuchen wurde zunächst nach der Vorschrift zur Darstellung von 2.4.2'.4'-Tetraoxy-benzil von Karrer und Ferla²⁾ gearbeitet. Die Ausbeute betrug in den besten Fällen bis zu 5% d.Th., bez. auf Resorcin. Durch Anwendung einer größeren Menge von Dicyan sowie einer längeren Reaktionsdauer wurde keine Ausbeutesteigerung erzielt. Durch Zusatz von Kondensationsmitteln konnte die Ausbeute um ein vielfaches vermehrt werden. Als bestes Kondensationsmittel erwies sich bei Resorcin Aluminiumchlorid. Nach zwei modifizierten Darstellungsverfahren können 70-proz. Ausbeuten an Resorcil (2.4.2'.4'-Tetraoxy-benzil) erzielt werden.

Der Abbau des Resorcils mittels Wasserstoffperoxyds in alkalischer Lösung, analog der Spaltung von Benzil in Benzoesäure⁴⁾, ergab eine geringe Menge von β -Resorcyssäure.

Vom Resorcil wurden eine Reihe noch unbekannter Derivate hergestellt. Bei der Halogenierung entstehen Di- und Tetrahalogen-Derivate (5.5'-Di- bzw. 3.5.3'.5'-Tetrahalogen-2.4.2'.4'-tetraoxy-benzil). Durch Nitrierung erhält man das 5.5'-Dinitro-2.4.2'.4'-tetraoxy-benzil. Die partielle Alkylierung führt zu den 4.4'-Dialkyl-äthern, wie z.B. am 2.2'-Dioxy-4.4'-dimethoxy-benzil durch Abbau zur 2-Oxy-4-methoxy-benzoesäure nachgewiesen wurde. Die vollständige Alkylierung führt zu Tetraalkyläthern. Die Halogenierung dieser Produkte ergibt 5.5'-Dibrom-Derivate. Tetraacetylresorcil ist durch Umsetzung mit Essigsäureanhydrid leicht erhältlich.

Weitere substituierte Oxybenzile konnten durch Dicyansynthesen aus einer Reihe von Oxybenzolen und ihren Derivaten hergestellt werden.

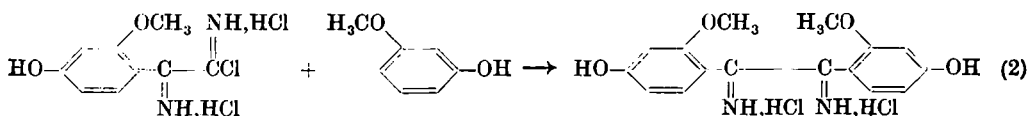
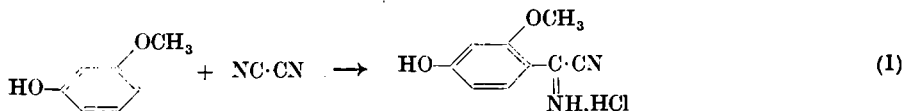
Beim Resorcin-monomethyläther war ein verhältnismäßig komplizierter Reaktionsverlauf zu erwarten, da auch bei der Gattermannschen Aldehydsynthese und der Houbenschen Ketonsynthese, mit welchen die Dicyansynthese nahe verwandt ist, sowohl die 2-Methoxy- als auch die 4-Methoxy-Verbindungen entstehen. Bei der Dicyansynthese war daher die Bildung folgender Isomerer möglich: 1.) 2.2'-Dioxy-4.4'-dimethoxy-benzil, 2.) 4.4'-Dioxy-2.2'-dimethoxy-benzil, 3.) 2'.4-Dioxy-2.4'-dimethoxy-benzil. Die erstgenannte, am leichtesten isolierbare Verbindung war identisch mit dem Resorcil-4.4'-dimethyläther vom Schmp. 141°. Ferner ließ sich eine Verbin-

³⁾ Journ. Pharm. Soc. Japan 1927, 111 (C. 1928 I, 333).

⁴⁾ A. F. Holleman, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 23, 169 [1904].

dung vom Schmp. 173° isolieren, deren Ausbeute jedoch nur 3% betrug und die den Resorcil-2.2'-dimethyläther darstellen dürfte. Des weiteren wurde in 5-proz. Ausbeute 4-Oxy-2-methoxy-benzoessäure isoliert.

Dies deutet darauf hin, daß das Dicyan, wenn es in *o*-Stellung zur Methoxy-Gruppe eintritt, nur zu einem kleinen Teil mit einem weiteren Mol. Resorcil-monomethyläther reagiert (2), während der größere Teil sich nur nach der ersten Reaktionsstufe (1) umsetzt.



Wahrscheinlich wirkt die Methoxy-Gruppe in *o*-Stellung hindernd. Es müßte nun, wenn das Dicyan mit nur einem Mol. des Resorcil-monomethyläthers reagiert, das Ketimid des Nitrils der 4-Oxy-2-methoxy-phenyl-glyoxylsäure entstehen. Da Phenylglyoxylsäuren durch Erhitzen in wäßriger Lösung leicht in die entsprechenden Benzolcarbonensäuren übergehen, konnte nach der angewandten Aufarbeitungsmethode nur diese Säure isoliert werden.

Ferner wurde aus dem ursprünglichen Reaktionsgemisch in etwa 20-proz. Ausbeute ein amorpher Stoff vom unscharfen Schmp. 90—95° erhalten. Er konnte durch Methylierung mit Dimethylsulfat in Resorcil-tetramethyläther übergeführt werden.

Ähnlich dem Resorcil-monomethyläther reagierte auch der Resorcil-monoäthyläther. Es entstand jedoch kein Resorcil-2.2'-diäthyläther, dagegen die bisher unbekannte 4-Oxy-2-äthoxy-benzoessäure, die in die bereits von R. Robinson und R. C. Shah⁵⁾ dargestellte 2.4-Diäthoxy-benzoessäure umgewandelt werden konnte.

Während aus Resorcil-dimethyläther bei der Dicyansynthese noch in 10-proz. Ausbeute der Resorcil-tetramethyläther entstand, reagierte Resorcil-diäthyläther nicht mehr zum Benzil. Die räumlich größere Äthylgruppe gestattet wahrscheinlich keine Reaktion des 1. Zwischenprodukts mit einem weiteren Mol. Phenol.

Es ist auffallend, daß von weiteren Derivaten des Resorcils weder 4-Chlor- noch 4-Brom-resorcil zum Benzil umgesetzt werden können. Ebenso gelang es nicht, das 2-Nitro-resorcil zur Reaktion zu bringen; auch das Resorcil-monoacetat reagierte nicht.

Orcin bildet nach Karrer und Ferla²⁾ kein Benzil; vielmehr reagiert das Dicyan nur mit 1 Mol. Orcin zum Lacton der 2.4-Dioxy-6-methyl-phenylglyoxylsäure. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Dicyansynthese mit Resacetophenon und β -Resorcylsäure. Beide Verbindungen dirigieren bei der Gattermannschen Aldehydsynthese die Aldehydgruppe zwischen die beiden Oxy-Gruppen. Es zeigte sich nun, daß das Dicyan, wenn es zwischen 2 Gruppen, die sich in *m*-Stellung befinden, treten soll, höchstens mit 1 Mol. Phenol reagiert. Es wurden daher auch bei Resacetophenon und Resorcylsäure lediglich die entsprechenden Phenylglyoxylsäuren gebildet, auf deren genauere Untersuchung verzichtet wurde.

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 1491.

Brenzcatechin und Hydrochinon, deren Mono- und Dimethyläther, sowie auch Phloroglucin lieferten unter den gewählten Versuchsbedingungen keine Benzile.

Aus Pyrogallol wird 2.3.4.2'.3'.4'-Hexaoxy-benzil, das Pyrogallil genannt sei, erhalten.

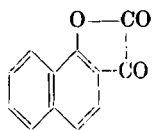
Pyrogallol-1.3-dimethyläther und Pyrogallol-trimethyläther bildeten keine Benzile.

Aus Oxyhydrochinon wurde in guter Ausbeute das 2.4.5.2'.4'.5'-Hexaoxy-benzil gebildet. Analog konnte 2-Methoxy-hydrochinon zum 2.5.2'.5'-Tetraoxy-4.4'-dimethoxy-benzil umgesetzt werden.

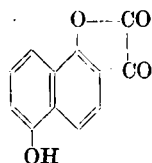
Von einwertigen Phenolen wurden Phenol, Anisol, *o*-, *m*- und *p*-Kresol, Thymol, *p*-Brom-phenol und *p*-Oxy-benzoessäuremethylester ohne Erfolg nach dem Verfahren der Dicyansynthese behandelt.

H. Staudinger, E. Schlenker und H. Goldstein⁶⁾ erhielten aus β -Naphthol-methyläther mittels der Dicyansynthese das entsprechende Acenaphthenchinon.

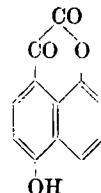
In eigenen Versuchen konnte aus α -Naphthol eine gelbe Verbindung erhalten werden. Die verhältnismäßig gute Wasserlöslichkeit dieses Stoffs, die Zersetzlichkeit in siedendem Wasser sowie die Analysenergebnisse wiesen darauf hin, daß es sich nicht um ein Dioxynaphthil handelt. Auf Grund der Verseifung der Verbindung zu 1-Oxy-naphthoesäure-(2) und ihres Brom-Derivats zu 4-Brom-1-oxy-naphthoesäure-(2) kann angenommen werden, daß es sich um das Lacton der 1-Oxy-naphthyl-(2)-glyoxylsäure (IV) handelt.



IV.



V.



VI.

Bei der Durchführung der Dicyansynthese mit 1.5-Dioxy-naphthalin wurde eine rostbraune, metallisch glitzernde Verbindung, wahrscheinlich V oder VI, erhalten. Auffallend ist die starke Fluoreszenz der wäßrig-alkoholischen Lösungen dieser Verbindung. Eine genauere Untersuchung der Dicyansynthese bei Naphtholen soll noch durchgeführt werden.

Nach diesen Ergebnissen gelingt die Dicyansynthese nur bei sehr reaktionsfähigen Phenolen in guter Ausbeute. Es darf ferner nur ein der Eintrittsstelle des Dicyans im Benzolkern benachbartes C-Atom substituiert sein, da sonst, wahrscheinlich aus sterischen Gründen, das Dicyan nur mit einem Mol. des Phenols reagiert. Auch bei der Houben-Hoeschschen Ketonsynthese sind ähnliche Fälle bekannt. So fand M. Yamashita⁷⁾, daß *o*-Nitro-benzonitril im Gegensatz zu *m*- und *p*-Nitro-benzonitril nicht mit Resorcin reagiert. I. Orito⁸⁾ stellte fest, daß sich Resorcin glatt mit *m*- und *p*-Chlor-benzonitril umsetzt, während *o*-Chlor-benzonitril und *o*-Tolunitril nicht reagieren. *o*-Chlor-benzylcyanid führt dagegen — in allerdings geringer Ausbeute — zum 2'-Chlor-2.4-dioxy-

⁶⁾ Helv. chim. Acta 4, 334 [1921].

⁷⁾ Bull. Chem. Soc. Japan 3, 180 [1928] (C. 1928 II, 1561).

⁸⁾ Science Rep. Tohoku Imp. Univ. 18, 121 [1929] (C. 1929 II, 1158).

desoxybenzoin. Es dürfte sich in den genannten Fällen sehr wahrscheinlich um sterische Hinderungen handeln und die Annahme ähnlicher Verhältnisse bei der Dicyansynthese ist naheliegend.

Mit den vorliegenden Untersuchungen sind die Anwendungsmöglichkeiten der Dicyansynthese keineswegs erschöpft.

Die Farbe der Benzile: Wenn auch der größte Teil der bisher hergestellten Benzile gelb ist, so ist doch eine ganze Anzahl farbloser Benzile bekannt. A. Schönberg⁹⁾ fand z. B., daß das 2,2'-Dimethoxy-benzil sowie das 4,4'-Diäthoxy-benzil farblos sind, während das 4,4'-Dimethoxy-benzil gelb ist. Kurze Zeit später konnten dann A. Schönberg und W. Bleyberg¹⁰⁾ vom 4,4'-Dibenzoyloxy-benzil eine gelbe und eine farblose kristallisierte Modifikation erhalten. Diese Ergebnisse führten sie zu der Annahme, daß bei den Benzilen eine ketoide und peroxydische Form bestehen könnte. Diese Auffassung dürfte aber, nach späteren Arbeiten von A. Burawoy¹¹⁾ und von W. Dilthey¹²⁾, als widerlegt gelten. Von K. Brass und Mitarbeitern¹³⁾ wurden beim 2,2'-Dimethoxy-benzil und 4,4'-Dioxy-benzil ebenfalls farblose und gelbe Formen erhalten.

Auch bei den in dieser Arbeit beschriebenen Benzilen sind einige merkwürdige Färbungen festzustellen. Salicyl und Resorcin sind fast farblos, während Pyrogallol gelb ist. Die Lösung dieser drei Benzile in Eisessig ist jedoch gelb. Tetraacetyl-resorcin, Resorcin-tetramethyl- und -tetraäthyläther sowie der 5,5'-Dibrom-resorcin-tetramethyläther sind farblos, die beiden letztgenannten auch in Lösung. Der Resorcin-4,4'-dimethyläther weist im kristallisierten Zustand keine Farbe auf (die Lösung ist jedoch gelb), während der Resorcin-4,4'-diäthyläther gelb ist. Genau umgekehrt ist es bei den Brom-Derivaten dieser beiden Verbindungen; der 5,5'-Dibrom-resorcin-4,4'-diäthyläther ist farblos, während die Kristalle des 5,5'-Dibrom-resorcin-4,4'-dimethyläthers gelb sind. In Lösung zeigen diese beiden Verbindungen etwa eine gleich starke, gelbe Farbtonung; die Chlor-, Brom- und Jod-Derivate des Resorcins sind stark gelb.

Am intensivsten farbig ist das 2,4,5,2',4',5'-Hexaoxy-benzil und das 2,5,2',5'-Tetraoxy-4,4'-dimethoxy-benzil; beide Verbindungen sind braunorange.

Nachweis der Benzile: Die üblichen Ketonreagenzien, z. B. Phenylhydrazin usw., haben den Nachteil, daß ihre Umsetzung mit den Benzilen häufig nur sehr langsam vor sich geht und oftmals Gemische der Mono- und Diverbindungen entstehen können. Auch der sonst sehr spezifische Nachweis mit *o*-Phenylendiamin ist nicht immer möglich. Besonders bei *o*-substituierten Benzilen können diese Reaktionen versagen. Die von E. Bamberger¹⁴⁾ aufgefundene Farbreaktion des Benzils trat bei den meisten substituierten Benzilen nicht auf. Auch der mikrochemische Nachweis von aromatischen 1,2-Diketonen mit 2-Amino-5-dimethylamino-phenol nach M. Ishida¹⁵⁾ muß als nicht spezifisch gelten, da viele sauerstoffabgebende Stoffe ebenfalls einen positiven Ausfall dieser Reaktion zeigten. Die Farbreaktion der Benzile mit Schwefelsäure ist gleichfalls unspezifisch.

Der polarographische Nachweis der Benzile ist dagegen erfolgreicher. Das Benzil wurde bereits von A. Winkel und G. Proske¹⁶⁾ polarographisch untersucht. Sämtliche hergestellten Benzile zeigten charakteristische Stufen, die in der Tafel wiedergegeben sind. Eine quantitative Bestimmung ist auf polarographischem Wege möglich.

⁹⁾ A. Schönberg u. O. Kraemer, B. 55, 1174 [1922].

¹⁰⁾ B. 55, 3753 [1922].

¹¹⁾ B. 65, 1068 [1932].

¹²⁾ R. Dilthey; O. Trösken, K. Plum u. W. Schommer, Journ. prakt. Chem. [2] 141, 331 [1934].

¹³⁾ K. Brass u. R. Stroebel, B. 63, 2617 [1930]; K. Brass, F. Luther u. K. Schoner, B. 63, 2621 [1930].

¹⁴⁾ B. 18, 865 [1885].

¹⁵⁾ Microchemica acta 3, 285 [1938].

¹⁶⁾ B. 69, 1917 [1936].

Tafel. Halbstufenpotentiale der Benzile.

Verbindung	$\pi/2$ (in Volt)	
	Grundlsg. I	Grundlsg. II
Benzil	- 0.59	- 0.69
Salicyl	- 0.50	- 0.57
5.5'-Dibrom-salicyl	- 0.49	—
Resorcin	- 0.63	- 0.81
3.3'.5.5'-Tetrachlor-resorcin	- 0.42	—
5.5'-Dibrom-resorcin	- 0.41	—
3.3'.5.5'-Tetrabrom-resorcin	- 0.38	—
5.5'-Dijod-resorcin	- 0.50	—
5.5'-Dinitro-resorcin	—	- 0.25
		- 0.42
		- 0.99
Tetraacetyl-resorcin	- 0.52	—
Resorcin-4.4'-dimethyläther	- 0.38	—
5.5'-Dibrom-resorcin-4.4'-dimethyläther	- 0.31	—
Resorcin-2.2'-dimethyläther (?)	- 0.91	—
Resorciltetramethyläther	- 0.78	—
5.5'-Dibrom-resorciltetramethyläther	- 0.75	—
Resorcin-4.4'-diäthyläther	- 0.47	—
5.5'-Dibrom-resorcin-4.4'-diäthyläther	- 0.45	—
Resorcin-tetraäthyläther	- 0.83	—
Pyrogallil	- 0.46	—
2.4.5.2'.4'.5'-Hexaoxy-benzil	- 0.76	—
2.5.2'.5'-Tetraoxy-4.4'-dimethoxy-benzil	- 0.70	—
4.4'-Dioxy-benzil	—	- 0.89
		- 1.23
3.3'.5.5'-Tetrabrom-4.4'-dioxy-benzil	—	- 1.20

Grundlösung I: n NH_4Cl in 75-proz. Äthanol. Grundlösung II: n LiCl in 75-proz. Isopropanol.

Die Benzile wurden je nach der Grundlösung in Äthanol oder in Isopropanol gelöst; $\pi/2$ bedeutet das sog. Halbstufenpotential nach der Definition von J. Heyrovsky¹⁷⁾.

Die Tafel zeigt, daß die Halogenierung das Potential zu positiveren Werten verschiebt, wie dies auch bei anderen Verbindungsklassen bereits bekannt war¹⁸⁾. Der Unterschied zwischen Chlor-, Brom- und Jodsubstitution scheint nicht sehr groß zu sein. Während die Einführung von Oxy-Gruppen in *o*-Stellung beim Benzil das Potential zu positiveren Werten verschiebt, zeigt das 4.4'-Dioxy-benzil (das auffallenderweise eine Doppelstufe ergab) ein erheblich negativeres Potential als Benzil. Auch beim Resorcin fällt im Vergleich zum Benzil das Potential zu einem negativeren Wert ab, um beim Pyrogallil wieder positiver zu werden.

Diese Ergebnisse stimmen gut mit den von Winkel und Proske¹⁶⁾ bei Oxybenzaldehyden gefundenen Werten überein, nach welchen der Einfluß der *o*-Oxy-Gruppe auf das Potential nur gering ist, während die *m*-Oxy-Gruppe nach positiveren und die *p*-Oxy-Gruppe nach negativeren Werten verschiebt. Die Überführung der Oxy-Gruppen in 4-Stellung in Alkoxy-Gruppen ruft ein positiveres Potential hervor. Der Einfluß der Methoxy-Gruppe ist größer als der der Äthoxy-Gruppe. Die Resorcil-tetraalkyläther besitzen dagegen ein negativeres Potential als Resorcin. Die Verschiebung der Potentiale der Tetraalkyläther des Resorcils in Bezug auf die 4.4'-Dialkyl-äther muß also durch die Alkylierung der Oxy-Gruppen in *o*-Stellung bedingt sein. In Übereinstimmung mit diesen Befunden zeigt sich beim Resorcin-2.2'-dimethyläther ebenfalls eine starke Verschiebung nach der negativen Seite im Vergleich zum Resorcin. Zusammenfassend kann über den Einfluß der Alkoxy-Gruppen gesagt werden, daß sie in 4-Stellung das Potential zu positiveren,

¹⁷⁾ Polarographie, Springer 1943.

¹⁸⁾ M. Shikata u. I. Tachi, Collection 10, 368 [1938].

in 2-Stellung dagegen zu negativeren Werten verschieben. 5.5'-Dinitro-resorcil ergibt drei Reduktionsstufen, wobei die beiden ersten auf die Nitro-Gruppen zurückzuführen sein dürften.

Wie bereits von J. Page und F. Robinson¹⁹⁾ bei einer Reihe von Chinon-Derivaten gezeigt wurde, bestehen keine allgemein gültigen Zusammenhänge zwischen der antimikrobiellen Wirkung der einzelnen Chinon-Derivate und ihrem polarographischen Verhalten; auch bei den Benzilen konnten keine derartigen Zusammenhänge festgestellt werden.

Antimikrobielle Wirkung der Benzile: Außer den Angaben von R. Kuhn²⁰⁾ sind noch Arbeiten von L. A. Monroe und F. O. Robitschok²¹⁾ und eine eingehende Untersuchung von O. Schales und A. Suthon²²⁾ über die bakteriostatische Wirkung des Dibromsalicils bekannt geworden. Nach W. Wagner²³⁾ hebt Eiweißzusatz (Serum 1:100; Globulin 1:100) die hemmende Wirkung vom Bromsalicil auf. Auf Grund dieser Ergebnisse nimmt W. Wagner an, daß das Dibromsalicil lediglich einem gut wirkenden Desinfiziens entspricht, welches sich wie eine Phenolverbindung verhält. Von Ng. Ph. Buu-Hoi und Mitarbb.²⁴⁾ wird mitgeteilt, daß das Dichlorsalicil bei Streptokokken-Infektionen der Maus keine Wirksamkeit besitzt.

In eigenen Versuchen übertraf keines der dargestellten Benzile die bakteriostatische Wirkung des Bromsalicils auf *Staph. aureus*. Dieses war nach der gewählten Austestungsmethode in Bouillon noch bei einer Verdünnung von 1:320000 wirksam, während das Dibromresorcil und das Tetrabrom-4.4'-dioxy-benzil nur in einer Verdünnung von 1:15000 hemmten. Die Wirkung des Salicils (1:20000) ist stärker als die des Resorcils (1:10000), aber schwächer als die des Pyrogallils (1:60000). Alle anderen neu dargestellten Benzile zeigten keine oder nur eine sehr geringe Wirkung. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bestimmte Zusammenhänge zwischen Konstitution und bakteriostatischer Wirkung nicht gefunden werden konnten.

Weder *p*-Amino-benzoessäure noch Pantoensäure zeigten eine antagonistische Wirkung gegenüber den Benzilen. Bei Bromsalicil wird die Wirkung durch 1% Serumzusatz zum Nährboden auf die Hälfte herabgesetzt, während durch 10% der wachstumshemmende Einfluß vollkommen aufgehoben wird. Interessant ist ferner noch, wie sich aus Versuchen mit 1-proz. Serumzusatz ergab, daß dessen Einfluß auf die Polyoxybenzile größer ist, als auf die Dioxybenzile. Pyrogallil wird durch 1% Serum völlig enthemmt.

Beschreibung der Versuche.

Resorcil: a) 200 g Resorcin wurden in 1.4 l absol. Äther gelöst und unter Kühlen mit 200 g wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Dann wurde etwa 1 Stde. ein starker, trockner Chlorwasserstoff-Strom eingeleitet. Nach Entfernung der Eiskühlung wurden über Diphosphorpentoxyd getrocknetes Dicyan (aus 665 g Natriumcyanid in 1280 ccm Wasser und 1680 g Kupfersulfat in 3340 ccm Wasser) und trockner Chlorwasserstoff gleichzeitig etwa 2 Tage eingeleitet und dann nach 3-tägig. Stehenlassen auf etwa 1 l 10-proz. Salzsäure, die mit etwa 1 kg zerkleinertem Eis versetzt war, gegossen. Es schied sich das Diketimid-dihydrochlorid des Resorcils krystallin ab. Nach dem Abfiltrieren wurde durch Nachwaschen mit Äther von einer geringen Menge nicht umgesetzten Ausgangsprodukts befreit.

Die Diketimid-Verbindung wurde in 2 l 3-proz. Salzsäure einige Min. gekocht, das abgeschiedene gelbbraune Resorcil noch warm filtriert, mit Wasser nachgewaschen und dann 2 mal aus 80-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Es wurden nicht wie von Karrer und Ferla gelbbraune Drusen, sondern fast farblose Nadeln erhalten. Leicht löslich in

¹⁹⁾ Journ. chem. Soc. London 1943, 133.

²⁰⁾ R. Kuhn, L. Birkofer u. E. F. Möller, B. 76, 900 [1943].

²¹⁾ L. A. Monroe u. F. O. Robitschek PB 25 636; Utility of dibromsalicil, also *Streptobacterium plantarum* strain 10 - S [1945].

²²⁾ Arch. Biochem. 1946, 397. ²³⁾ Dtsch. med. Wschr. 72, 85 [1947].

²⁴⁾ Buu-Hoi, R. Royer, J. Jouin, J. Lecocq u. D. Guettier, Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] 14, 128 [1947].

Aceton, löslich in Eisessig und Alkohol, wenig löslich in Benzol, Petroläther, Chloroform und Xylol. Ausb. 185 g (= 74% d. Th.); Schmp. 263°.

$C_{14}H_{10}O_6$ (274.2) Ber. C 61.31 H 3.68 Gef. C 61.80 H 4.00.

Es ist nicht nötig, das Diketimid-dihydrochlorid des Resorcils zu isolieren. Wenn beim Gießen des Reaktionsgemischs auf Eis eine zu geringe Salzsäurekonzentration vorliegt, bleibt die Verbindung in der wäßr. Schicht in Lösung. Es wird dann vom Äther abgetrennt und durch Erhitzen der wäßr. Lösung die Diketimid-Verbindung zu Resorcil verseift.

b) In kürzerer Zeit läßt sich Resorcil nach folgendem Verfahren darstellen: Das Gemisch aus Resorcil, Aluminiumchlorid und Äther wird in einem Jenaer-Glasautoklaven oder einem V2A-Autoklaven auf etwa -30° abgekühlt. Das Einleiten des Dicyan- und Chlorwasserstoffgases kann nun, auch bei größeren Mengen, sehr rasch erfolgen. Der Autoklav wird verschlossen und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Bei diesem Verfahren ist der Verbrauch an Dicyan wesentlich geringer. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben angegeben; Ausb. etwa 75%.

Oxydative Spaltung des Resorcils: 1 g Resorcil wurde in 15 ccm siedendem Alkohol mit 1 ccm Perhydrol, dann mit 2.5 ccm 2 n KOH versetzt, etwa 15 Min. gekocht und in 75 ccm Wasser gegossen. Nach dem Ansäuern schied sich eine kleinere Menge nicht umgesetztes Resorcil ab, von dem abfiltriert wurde. Aus der wäßr. Lösung wurde durch Ausäthern eine kleine Menge β -Resoreylsäure vom Schmp. 194° gewonnen, die dieselben Eigenschaften wie ein Vergleichspräparat zeigte.

3.3'.5.5'-Tetrachlor-resorcil: 5.5 g Resorcil wurden in 300 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit Leitungswasser ein schwacher Chlorstrom eingeleitet. Die nach einiger Zeit abgesehenen gelben Nadeln gaben nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 80-proz. Essigsäure gelbe Nadelchen vom Schmp. 220°; Ausb. 6 g.

$C_{14}H_6O_6Cl_4$ (412.0) Ber. C 40.81 H 1.47 Cl 34.42 Gef. C 41.03 H 1.59 Cl 34.74.

5.5'-Dibrom-resorcil: 5.5 g Resorcil wurden in 300 ccm Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur unter starkem Rühren mit 6.6 g Brom in 20 ccm Eisessig tropfenweise versetzt. Es wurde noch kurze Zeit weitergerührt und dann wurden $1\frac{1}{2}$ l Wasser zugefügt. Das abgeschiedene Dibromresorcil lieferte, mehrmals aus 80-proz. Essigsäure umkrystallisiert, gelbe Nadeln vom Schmp. 227° nach dem Sintern bei 221°; Ausb. 4.8 g.

$C_{14}H_8O_6Br_2$ (432.0) Ber. C 38.92 H 1.87 Br 37.00 Gef. C 38.74 H 2.05 Br 36.98.

3.3'.5.5'-Tetrabrom-resorcil: 5.5 g Resorcil wurden in 300 ccm Eisessig gelöst und langsam mit 12.6 g Brom versetzt; es schied sich reichlich gelbe Nadeln ab. Aus 80-proz. Essigsäure Schmp. 259° (Zers.); Ausb. 7 g.

$C_{14}H_6O_6Br_4$ (589.8) Ber. C 28.51 H 1.03 Br 54.20 Gef. C 28.23 H 1.39 Br 53.82.

5.5'-Dijod-resorcil: 2.74 g Resorcil wurden in etwa 50 ccm mit Eis versetzter Kalilauge gelöst und mit einer Lösung von 5 g Jod in ebenfalls 50 ccm mit Eis versetzter Kalilauge vermischt. Es wurde etwas Kaliumhydrogensulfit zugegeben und dann in überschüss. verd. mit Eis vermischte Schwefelsäure gegossen. Es schied sich ein bräunlicher, krystalliner Niederschlag ab, der aus Methanol schöne, gelbe Nadelchen vom Schmp. 205—206° gab; Ausb. 3.2 g.

$C_{14}H_8O_6J_2$ (526.0) Ber. C 31.96 H 1.53 J 48.25 Gef. C 31.78 H 1.74 J 48.41.

5.5'-Dinitro-resorcil: 2.5 g Resorcil wurden in Eisessig gelöst und mit 2 g Salpetersäure (d 1.5) tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung versetzt. Man ließ dann noch 1 Stde. stehen, filtrierte und krystallisierte aus 80-proz. Essigsäure um. Blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 219°; Ausb. 1.5 g.

$C_{14}H_8O_{10}N_2$ (364.2) Ber. C 46.16 H 2.21 N 7.69 Gef. C 46.24 H 2.42 N 7.49.

Tetraacetylresorcil: Resorcil wurde mit überschüss. Essigsäureanhydrid $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht, die Mischung in Wasser gegossen und aufgekocht. Es blieb eine zähe, teilweise krystalline Masse zurück. Aus Alkohol oder 80-proz. Essigsäure weiße Nadelchen vom Schmp. 144°; Ausb. 70—80% d.Theorie.

$C_{22}H_{18}O_{10}$ (442.2) Ber. C 59.73 H 4.10 Gef. C 59.79 H 4.16.

Resorcil-4.4'-dimethyläther: 12 g Resorcil wurden in 45 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst und tropfenweise mit 10.5 ccm (2.2 Mol.) Dimethylsulfat unter Erwärmen im Wasserbad versetzt. Der mit Wasser nachgewaschene Niederschlag gab aus 80-proz. Essigsäure farblose Nadeln vom Schmp. 141°; Ausb. 5.4 g.

$C_{16}H_{14}O_6$ (302.3) Ber. C 63.57 H 4.67 Gef. C 63.83 H 4.72.

Die Spaltung mittels Wasserstoffperoxyds ergab weiße Nadeln, die den Schmp. 158° der 2-Oxy-4-methoxy-benzoesäure und deren wichtigstes Charakteristikum zeigten, indem die wäBr. Lösung mit Eisen(III)-chlorid eine Violett färbung gab; die isomere Säure liefert keine Färbung.

5.5'-Dibrom-resorcil-4.4'-dimethyläther: 1.25 g Resorcil-4.4'-dimethyläther in 60 ccm Eisessig wurden mit 1.9 g (2.2 Mol.) Brom bei Zimmertemperatur langsam versetzt. Gelbe Nadeln aus Benzol; Schmp. 274°. Ausb. 1.1 g; praktisch unlöslich in Alkohol, Eisessig und Aceton.

$C_{16}H_{12}O_6Br_2$ (460.1) Ber. C 41.77 H 2.63 Br 34.74 Gef. C 41.49 H 2.87 Br 34.56.

5.5'-Dibrom-resorcil-tetramethyläther: 1.65 g Resorcil-tetramethyläther wurden in etwa 20 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur mit 1.8 g (2.2 Mol.) Brom, das in einigen ccm Eisessig gelöst war, langsam versetzt. Es schieden sich blaßgelbe Nadeln ab, die aus Benzol umkrystallisiert vollkommen farblos wurden. Schmp. 259°; Ausb. 1.3 g.

$C_{18}H_{16}O_6Br_2$ (488.1) Ber. C 44.39 H 3.30 Br 32.75 Gef. C 44.17 H 3.55 Br 32.47.

Resorcil-4.4'-diäthyläther: 13.7 g Resorcil wurden in 50 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst und tropfenweise im Wasserbad mit 14.2 ccm (2.2 Mol.) Diäthylsulfat versetzt. Es wurde noch 1 Stde. erhitzt, die überstehende Flüssigkeit abgegossen und der zähe, ölige Rückstand mit Wasser gewaschen. Aus 50-proz. Essigsäure gelbe Nadeln vom Schmp. 140°; Ausb. 4.8 g.

$C_{18}H_{18}O_6$ (330.3) Ber. C 65.45 H 5.49 Gef. C 65.73 H 5.51.

5.5'-Dibrom-resorcil-4.4'-diäthyläther: 1.1 g Resorcil-4.4'-diäthyläther in 50 ccm Eisessig wurden bei Zimmertemperatur mit 1.2 g (2.2 Mol.) Brom versetzt. Aus 80-proz. Essigsäure farblose Nadeln vom Schmp. 219°; Ausb. 1 g.

$C_{18}H_{16}O_6Br_2$ (488.1) Ber. C 44.39 H 3.30 Br 32.75 Gef. C 44.05 H 3.51 Br 32.52.

Resorcil-tetraäthyläther: Resorcil wurde in 10-proz. Kalilauge gelöst und langsam im Wasserbad mit einem Überschuß von Diäthylsulfat versetzt. Aus 50-proz. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 155°.

$C_{22}H_{26}O_6$ (386.4) Ber. C 68.37 H 6.78 Gef. C 68.63 H 6.81.

Dicyansynthese mit Resorcin-monomethyläther: Zu 50 g Resorcin-monomethyläther in 500 ccm absol. Äther wurden 50 g Aluminiumchlorid zugefügt, zuerst Chlorwasserstoff und dann gleichzeitig Dicyan (aus 190 g Natriumcyanid in 360 ccm Wasser und 480 g Kupfersulfat in 960 ccm Wasser) eingeleitet. Nach 3-tägig. Stehenlassen wurde auf Eis und verd. Salzsäure gegossen. Die wäBr. Schicht (A) wurde von der äther. Schicht (B) abgetrennt und durch Kochen mit Salzsäure hydrolysiert. Man erhielt ein Öl, das jedoch in der Kälte teilweise krystallisierte. Aus 50-proz. Essigsäure schieden sich etwa 4 g farblose Nadeln (Verb. 1) ab. Aus der Mutterlauge fällte Wasser wieder ein Öl. Aus heißem 50-proz. Alkohol gab dieses nach dem Erkalten wenig fast farblose Krystalle (Verb. 2). Das alkohol. Filtrat schied nach Zusatz von Wasser abermals ein Öl ab, das nicht krystallisierte. Lösen in verd. Natronlauge und Eingießen in verd. Schwefelsäure lieferte ein amorphes, blaßgelbbraunes Pulver (Verb. 3). Im Ätherückstand der Schicht B blieb neben unverändertem Ausgangsprodukt eine krystalline Verbindung (4) zurück, die sich leicht durch Digerieren mit 80-proz. Essigsäure abtrennen ließ.

Die Verbindung 1 mit dem Schmp. 140° aus 80-proz. Essigsäure war identisch mit dem durch partielle Methylierung von Resorcil erhaltenen Resorcil-4.4'-dimethyläther (Misch-Schmp.).

Die Verbindung 2 lieferte aus verd. Alkohol blaß-gelbstichige Nadeln vom Schmp. 173°; sie ist vermutlich der Resorcil-2.2'-dimethyläther. Bei Resorcylsäure, Resor-

cylaldehyd und Resacetophenon liegen die Schmelzpunkte der 2-Methoxy-Verbindungen ebenfalls alle deutlich höher als die der 4-Methoxy-Verbindungen.

$C_{16}H_{14}O_6$ (302.3) Ber. C 63.57 H 4.67 Gef. C 63.80 H 4.93.

Die Verbindung 3 zeigte nach 2-maligem Umfällen aus Natriumcarbonat-Lösung mit verd. Schwefelsäure einen unscharfen Schmp. von 90—95° und war nicht krystallisierbar. Die Methylierung mit Dimethylsulfat lieferte Resorcin-tetramethyläther. Es lag also möglicherweise der Resorcil-2,4'-dimethyläther vor.

Die Verbindung 4 wurde mit Wasser etwa 15 Min. gekocht, wobei sie völlig in Lösung ging. Nach dem Erkalten schieden sich weiße Nadeln ab, die aus heißem Wasser 2 mal umkrystallisiert den Schmp. 186° zeigten; es handelte sich hier um die 4-Oxy-2-methoxybenzoesäure (Schmp. 187°). Ihre Entstehung kann so gedeutet werden, daß ein Teil des Dicyans nur mit 1 Mol. Resorcin-monomethyläther in Reaktion getreten war und die zu erwartende 4-Oxy-2-methoxy-phenyl-glyoxylsäure durch das Kochen zur 4-Oxy-2-methoxybenzoesäure abgebaut wurde.

Dicyansynthese mit Resorcin-monoäthyläther: Der Versuch wurde unter den gleichen Bedingungen wie beim Resorcin-monomethyläther durchgeführt. Nachdem das Reaktionsgemisch auf eine Eis-Salzsäure-Mischung gegossen war, wurde die äther. Schicht (A) abgetrennt und die wäßr. Schicht kurze Zeit aufgekocht, wobei sich ein zähes Öl abschied, das aus 50-proz. Essigsäure gelbe Nadelchen vom Schmp. 139° lieferte, die sich mit dem durch partielle Äthylierung von Resorcil erhaltenen Resorcil-4,4'-diäthyläther identisch erwiesen; Ausb. 4 g. Die essigsäure Mutterlauge schied nach dem Verdünnen mit Wasser ein Öl ab, das durch Umfällen aus Natriumcarbonat-Lösung mit verd. Schwefelsäure als ein brauner, amorpher Stoff erhalten wurde, der sich nicht weiter reinigen ließ. Vermutlich handelte es sich um ein ähnliches Produkt wie die bei der Dicyan-Synthese mit Resorcin-monomethyläther beschriebene Verbindung 3. Die Ausbeute war hier jedoch wesentlich geringer.

Die äther. Schicht (A) enthielt neben nicht umgesetztem Resorcin-monoäthyläther einen weißen krystallinen Stoff. Es wurde filtriert und der Resorcin-monoäthyläther durch Nachwaschen mit 50-proz. Essigsäure entfernt. Der Rückstand ergab aus kochendem Wasser weiße Nadeln der bisher noch unbekanntten 4-Oxy-2-äthoxybenzoesäure vom Schmp. 152°. Sie zeigt mit Eisen(III)-chlorid keine Färbung, was sie von der 2-Oxy-4-äthoxybenzoesäure (Schmp. 151°) unterscheidet. Durch Äthylierung mit Diäthylsulfat und Verseifen des gebildeten Äthylesters wurde die 2,4-Diäthoxybenzoesäure vom Schmp. 96° erhalten.

3.5.3'.5'-Tetrabrom-4,4'-dioxy-benzil: 4.9 g 4,4'-Dioxy-benzil in Eisessig wurden langsam mit 12.6 g Brom versetzt. Es schieden sich blaßgelbe Nadeln ab, die auf Eisessig umkrystallisiert wurden. Ausb. 5 g; Schmp. 275°.

$C_{14}H_6O_4Br_4$ (557.9) Ber. C 30.14 H 1.08 Br 57.31 Gef. C 30.03 H 1.33 Br 57.04.

2.3.4.2'.3'.4'-Hexaoxy-benzil (Pyrogallil): 125 g Pyrogallol wurden in 1 l absol. Äther gelöst und mit 75 g Zink(II)-chlorid versetzt. Es wurde zuerst Chlorwasserstoff und dann gleichzeitig Dicyan eingeleitet. Die Aufarbeitung erfolgte nach 3 Tagen. Aus 80-proz. Essigsäure gelbe, in einem Falle fast farblose Nadeln vom Schmp. 291° (Zers.); Ausb. 45 g.

$C_{14}H_{10}O_8$ (306.2) Ber. C 54.91 H 3.29 Gef. C 54.53 H 3.45.

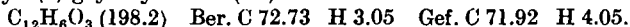
2.4.5.2'.4'.5'-Hexaoxy-benzil: 10 g Oxyhydrochinon wurden in 100 cm absol. Äther gelöst und dann Chlorwasserstoff und Dicyan eingeleitet. Nach der üblichen Aufarbeitung (nach 3 Tagen) wurde das entstandene Hexaoxybenzil aus Eisessig umkrystallisiert, in dem es aber nur sehr schwer löslich ist. Orangerote Nadeln vom Schmp. 350°; Ausb. 5 g.

$C_{14}H_{10}O_8$ (306.2) Ber. C 54.91 H 3.29 Gef. C 54.68 H 3.62.

2.5.2'.5'-Tetraoxy-4,4'-dimethoxy-benzil: Die Verbindung wurde analog der vorstehenden aus 2-Methoxyhydrochinon hergestellt. Aus Eisessig, in dem sie nur wenig löslich ist, hellbraune Nadeln vom Schmp. 263° (Zers.); Ausb. 54% d. Theorie.

$C_{16}H_{14}O_8$ (334.3) Ber. C 57.49 H 4.22 Gef. C 57.28 H 4.35.

Dicyansynthese mit α -Naphthol: 25 g α -Naphthol wurden in 200 ccm absol. Äther gelöst, 25 g Aluminiumchlorid zugefügt und Chlorwasserstoff und Dicyan eingeleitet. Nach 3 Tagen wurde aufgearbeitet, das Diketimid-dihydrochlorid isoliert und durch Erwärmen in alkohol. verd. Salzsäure hydrolytisch gespalten. Aus 50-proz. Essigsäure gelbe Nadeln vom Schmp. 196°; Ausb. 3 g. Die Verbindung ließ sich wegen ihrer Zersetzlichkeit nur sehr schlecht umkrystallisieren und bereitete auch bei der Verbrennung Schwierigkeiten. Nach den im folgenden beschriebenen Versuchen lag das Lacton der 1-Oxy-naphthyl-(2)-glyoxylsäure (IV) vor.

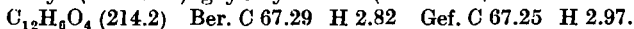


0.5 g der Verbindung wurden mit 50 ccm Wasser zum Sieden erhitzt. Zuerst trat Lösung mit tiefgelber Farbe ein, die Flüssigkeit war jedoch nach etwa 15 Min. völlig entfärbt. Nach dem Erkalten schieden sich farblose Nadeln vom Schmp. 186° ab. Der Schmelzpunkt der 1-Oxy-naphthoesäure-(2) wird in der Literatur zu 185—191° angegeben.

0.5 g des Lactons wurden in Eisessig gelöst und langsam mit 0.4 g Brom in 2—3 ccm Eisessig versetzt. Es schied sich ein tiefgelber Niederschlag ab; Schmp. aus verd. Essigsäure 192°.

Durch Erhitzen mit verd. Natriumcarbonat-Lösung und darauffolgendes Ansäuern mit Salzsäure wurde eine farblose Verbindung vom Schmp. 235° (aus Eisessig) erhalten. Der Schmelzpunkt der 4-Brom-1-oxy-naphthoesäure-(2) liegt bei 238°.

Dicyansynthese mit 1.5-Dioxy-naphthalin: Ein unter gleichen Bedingungen wie mit α -Naphthol durchgeführter Versuch ergab in etwa 10-proz. Ausbeute rostbraune, metallisch glitzernde Krystalle vom Schmp. 272°, wahrscheinlich des Lactons der 1.5-Dioxy-naphthyl-(2 oder 8)-glyoxylsäure (V oder VI).



Anhang.²⁵⁾

Bei der Durcharbeitung von Darstellungsmethoden für Oxybenzile konnte noch eine Reihe von Erkenntnissen erzielt werden, deren wichtigste im folgenden aufgeführt sind:

Benzoinkondensation: Die Darstellung von Oxybenzilen mittels der Benzoinkondensation ist verhältnismäßig schwierig, denn die als Ausgangsstoffe benötigten Oxybenzaldehyde sind meist nicht leicht zugänglich. Außerdem müßten die Oxy-Gruppen verschlossen werden, z.B. durch Methylierung; die Demethylierung der entstandenen Methoxybenzile bereitet aber erhebliche Schwierigkeiten. Auch können nicht alle Alkoxybenzaldehyde mittels der Benzoinkondensation umgesetzt werden, wie sich aus Versuchen mit 2.4-Dimethoxy-benzaldehyd ergab. In Übereinstimmung mit den Angaben von T. Eckerantz und A. Ahlquist^{26,27)}, daß Nitrogruppen die Benzoinkondensation verhindern, ergaben eigene Versuche mit 5-Nitro-2-methoxy-benzaldehyd kein Benzoin.

Synthese mit Oxalylchlorid: Die Friedel-Craftssche Synthese mit Oxalylchlorid und substituierten Benzolen gelingt meist nur bei sehr reaktionsfähigen Ausgangsprodukten. Wie bereits von P. Mitter und H. Mukherjee²⁸⁾ nachgewiesen wurde, lassen sich die Dimethyläther des Brenzcatechins, Resorcins und Hydrochinons sowie der Trimethyläther des Pyrogallols nicht zu den entsprechenden Benzilen umsetzen. In eigenen Versuchen mit Phenol und Oxalylchlorid ergab sich, wie auch zu erwarten war, daß die direkte Darstellung von Oxybenzilen auf diese Weise nicht möglich ist.

Oxydation von Desoxybenzoinen: Da unsymmetrische Dioxy- und Trioxydesoxybenzoinen leicht zugänglich sind, wurde versucht diese in die entsprechenden Benzile umzuwandeln. Die Angaben von F. Finzi²⁹⁾, der aus 2.4-Dioxy-desoxybenzoin durch Oxydation mit Fehlingscher Lösung 2.4-Dioxy-benzil erhalten haben will, dürften, wie schon M. Urushibara³⁰⁾ vermutete, und wie sich auch aus eigenen Versuchen ergab, als

²⁵⁾ Zusatz vom 7. 4. 1948. ²⁶⁾ B. 41, 878 [1908]; 43, 2607 [1910].

²⁷⁾ Ark. Kem. Min. 3, Nr. 13, 26 S (C. 1908 II, 1688).

²⁸⁾ Journ. Ind. Chem. Soc. 16, 393 [1939] (C. 1940 II, 1860).

²⁹⁾ Monatsh. Chem. 26, 1123 [1905].

³⁰⁾ Journ. Pharm. Soc. Japan 48, 117 (C. 1928 II, 1880).

widerlegt gelten. Eine größere Anzahl von Oxydationsversuchen mit den verschiedensten Oxydationsmitteln (alkalische Permanganat-Lösung, Chromsäure, Fehlingsche Lösung, verd. und konz. Salpetersäure, Perhydrol) erreichten ebenfalls nicht das gewünschte Ziel. Dagegen scheint über das Dioxim³¹⁾ eine Umwandlung in das Benzil möglich zu sein.

Oxydation von Hydrobenzoinen: Oxyhydrobenzoinen, die sich nach dem Darstellungsverfahren für Hydrobenzoin von S. Danilow³²⁾ in guter Ausbeute aus den entsprechenden Benzaldehyden erhalten ließen, konnten ebenfalls nicht zu den entsprechenden Benzilen oxydiert werden; es scheint, daß die Anwesenheit freier Oxy-Gruppen die Oxydation zu den gewünschten Produkten kompliziert.

Einwirkung von Natrium auf substituierte Benzoylchloride: Mehrere Versuche, das 2-Methoxy-benzoylchlorid mittels Natriums zum entsprechenden Benzil umzusetzen, waren erfolglos.

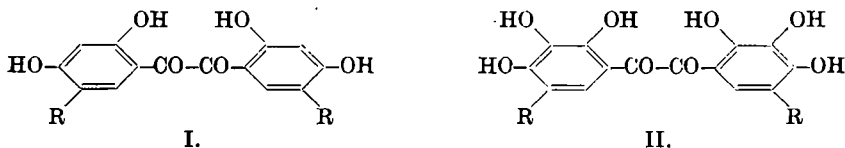
36. Ernst Schraufstätter: Über Benzile, II. Mittel.*): Dialkylresorcile und Dialkylpyrogallile.**)

[Aus dem Laboratorium Dr. R. Pfleger, Erlangen.]

(Eingegangen am 16. Oktober 1947.)

In Anbetracht der wesentlichen Steigerung der baktericiden Wirkung der Phenole durch Einführung von Alkylgruppen wurden eine Reihe von Dialkylresorcilen sowie deren Brom-Derivate und mehrere Dialkylpyrogallile mittels der Dicyansynthese hergestellt. Die bakteriostatische Wirkung dieser Verbindungen ist jedoch verhältnismäßig gering.

Orcin (5-Methyl-resorcil), liefert nach P. Karrer und J. Ferla¹⁾ unter den Bedingungen der Dicyansynthese nicht das entsprechende Benzil. Da sich ferner zeigte, daß die Dicyansynthese, wenn das Dicyan zwischen zwei Gruppen, die sich in *m*-Stellung befinden, eintreten müßte, versagt, bestand wenig Aussicht, 5-Alkyl-resorcine auf diesem Weg in Benzile überführen zu können. Aus den 4-Alkyl-resorcinen sowie den 4-Alkyl-pyrogallolen gelang es jedoch glatt, nach der in der I. Mitteilung*) beschriebenen Durchführung



R = Alkyl.

der Dicyansynthese die 5,5'-Dialkyl-resorcile (I) und 5,5'-Dialkyl-pyrogallile (II) zu erhalten.

³¹⁾ E. Noelting u. V. Kadiera, B. **39**, 2057 [1906].

³²⁾ B. **60**, 2393 [1927].

*) I. Mittel.: H. Knobloch u. E. Schraufstätter, B. **81**, 224 [1948].

**) Für weitgehendste Unterstützung und wertvolle Ratschläge bin ich Hrn. Doz. Dr. R. Pfleger zu großem Dank verpflichtet.

¹⁾ Helv. chim. Acta **4**, 203 [1921].