

wurde noch $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Zersetzung erfolgte wie im Falle des Sorbophenons. Nach dem Abdampfen des Äthers wurden bei 2.5 Torr alle bei einer Badtemperatur von 120° flüchtigen Bestandteile entfernt. Der Rückstand wurde an Aluminiumoxyd (Brockmann) aus Benzol chromatographiert. Die orangefelbe Zone gab nach dem Eluieren und dem Abdampfen des Benzols Kristalle, die sich aus Benzin (Sdp. $60-70^{\circ}$) umkristallisieren ließen: feine orangefelbe Nadeln vom Schmp. $94-95^{\circ}$. Ausb. 4-6% d. Theorie.

$C_{14}H_{14}O$ (198.3) Ber. C 84.71 H 7.21 Gef. C 84.40 H 7.21

Zu 3.4 g ($\frac{1}{20}$ Mol) Zink wurden 7.8 g ($\frac{1}{20}$ Mol) ω -Chlor-acetophenon¹⁰) und 4.8 g ($\frac{1}{20}$ Mol) Hexadienal (Sorbinaldehyd) in 100 cem Benzol gegeben. Nach langsamer Erwärmung der Reaktionsmischung wurde die Reaktion durch Zugabe von 100 mg Quecksilber(II)-chlorid eingeleitet. Die weitere Ausführung der Reaktion geschah wie bei der Verwendung von ω -Brom-acetophenon. Die Ausbeute betrug 4-5% d. Theorie.

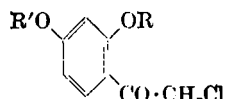
41. Richard Kuhn und Heinz A. Staab: Synthese kernsubstituierter Sorbophenone

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie]

(Eingegangen am 21. Dezember 1953)

2-Oxy-4-methoxy- ω -chlor-acetophenon lieferte mit Crotonaldehyd und Zink das 2-Oxy-4-methoxy-sorbophenon (30-45% d.Th.). In entsprechender Weise gelangten wir vom 2-Oxy-4-methoxy-3.5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon zum 2-Oxy-4-methoxy-3.5-dimethyl-sorbophenon (20% d.Th.), das mit dem Methyläther des von D. J. Cram aus rohem Penicillin isolierten Sorbicillins übereinstimmt. Bei der Umsetzung von 2.4-Dioxy-3.5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon mit Crotonaldehyd und Zink entstand als Hauptprodukt Clavatol (2.4-Dioxy-3.5-dimethyl-acetophenon). Daneben wurde in geringer Menge ein gelber Farbstoff erhalten, der nach der Lage der Absorptionsbanden, dem Debye-Scherrer-Diagramm und den Analysen-Daten von natürlichem Sorbicillin nicht zu unterscheiden war. Die Umsetzung von 2.4-Dimethyl-resorcin mit *n*-Capronsäurenitril ergab Tetrahydro-sorbicillin (2.4-Dioxy-3.5-dimethyl-caprophenon), das Cram aus natürlichem Sorbicillin erhalten hatte. Diese Synthesen bestätigen für das Sorbicillin die von Cram durch Abbaureaktionen begründete Formel eines 2.4-Dioxy-3.5-dimethyl-sorbophenons.

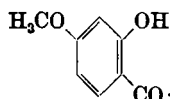
Ähnlich wie ω -Chlor- und ω -Brom-acetophenon¹⁾ lassen sich auch im Kern substituierte ω -Halogen-acetophenone mit Crotonaldehyd und Zink umsetzen. Verwendet man 2.4-Dimethoxy- ω -chlor-acetophenon(I), so wird in der Hauptsache unverändertes Ausgangsmaterial zurückerhalten; in geringen Mengen



I: R, R' = CH₃

II: R = H, R' = CH₃

III: R, R' = H



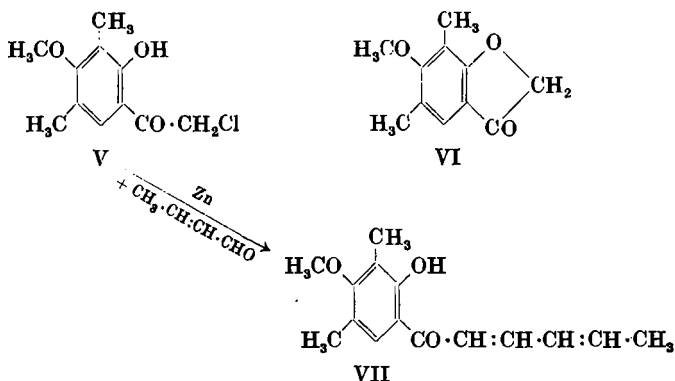
IV

tritt 2.4-Dimethoxy-acetophenon auf (reduktiver Ersatz von Cl durch H); 2.4-Dimethoxy-sorbophenon konnte nicht erhalten werden. Demgegenüber

¹⁾ R. Kuhn u. H. A. Staab, Chem. Ber. 87, 262 [1954] (voranstehend).

hat die Umsetzung von 2-Oxy-4-methoxy- ω -chlor-acetophenon(II) mit Zink und Crotonaldehyd zum 2-Oxy-4-methoxy-sorbophenon(IV) geführt, das gelbe rhombische Blättchen vom Schmp. 111–112° darstellt (Ausb. 30–45 % d.Th.). Sind beide OH-Gruppen frei (III), dann tritt der reduktive Ersatz des Halogens durch Wasserstoff ganz in den Vordergrund und es wird als Hauptprodukt Resacetophenon erhalten; es treten nur sehr geringe Mengen eines intensiv gelben Farbstoffes auf, der nicht isoliert wurde. Daß die freie OH-Gruppe im Monomethyläther II nicht stört, beruht wohl auf Bildung einer Wasserstoffbrücke zum Carbonyl. Im Ultrarot fand Herr Dr. W. Otting die Carbonylbande des 2.4-Dioxy- ω -chlor-acetophenons bei 6.10 bis 6.15 μ , wie es für viele Carbonylgruppen mit Wasserstoff-Brückenbindungen charakteristisch ist²⁾. Bei der Dioxy-Verbindung III ist es offensichtlich die nicht che-lierbare OH-Gruppe in 4-Stellung, welche den Wasserstoff für die Reduktion zum Resacetophenon liefert.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese der 3.5-Dimethylderivate wählten wir den 2.4-Dioxy-isophthalaldehyd³⁾, der sich, besser als durch katalytische Hydrierung mit Pd-Kohle⁴⁾ oder mit Raney-Nickel, nach Clemmensen zum 2.4-Dimethyl-resorcinn reduzieren ließ. Das Diacetat des 2.4-Dimethyl-resorcins, das Y. Asahina⁴⁾ nicht erhalten hatte, bildet sich leicht in nahezu berechneter Ausbeute, wenn man – wie heute in der Zuckerchemie üblich – unter Zusatz von etwas Perchlorsäure acetyliert. Der Dimethyläther des 2.4-Dimethyl-resorcins verliert bei der Synthese nach Friedel-Crafts mit Chloracetylchlorid in Schwefelkohlenstoff 1 Methyl-Gruppe und liefert 2-Oxy-4-methoxy-3.5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon(V) in farblosen Nadeln vom



Schmp. 158–159°. Diese Verbindung spaltet sehr leicht Chlorwasserstoff ab, so daß man, wenn die im Versuchsteil angegebenen Bedingungen nicht eingehalten werden, praktisch nur das 3-Oxy-6-methoxy-5.7-dimethyl-cumaron

²⁾ UR-Aufnahmen und eingehendere Diskussion in der Dissertat. von H. A. Staab, Frankfurt a. M., 1953.

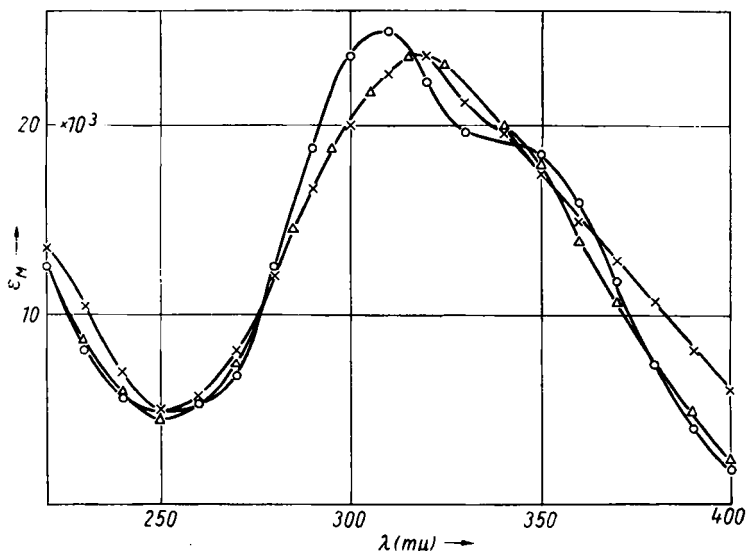
³⁾ R. Kuhn u. H. A. Staab, Chem. Ber. 87, 272 [1954] (nachstehend).

⁴⁾ Y. Asahina u. S. Monomura, J. pharmac. Soc. Japan 54, 79 [1934]; C. 1934 II, 2211.

(VI) erhält. Die Umsetzung des Chlorketons (V) mit Zink und Crotonaldehyd ergab mit einer Ausbeute von 20% d.Th. 2-Oxy-4-methoxy-3.5-dimethyl-sorbophenon(V) in gelben flachen Prismen vom Schmp. 104–106°. Im Schmelzpunkt, Absorptionsspektrum und in der braunschwarzen Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid stimmt die Substanz mit den Angaben von D. J. Cram⁵⁾ für Sorbicillin-methyläther überein.

Vielfältige Versuche, den synthetischen Sorbicillin-methyläther mit Pyridin-Hydrochlorid nach V. Prey⁶⁾ zu entmethylieren, schlugen fehl. Entweder verharzte alles oder es war neben Harzen noch unveränderter Methyläther vorhanden.

2.4-Dioxy-3.5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon, das wir aus Dimethylresorcin und Monochlor-acetonitril nach Hoesch in 93-proz. Ausbeute (Schmp. 126 bis 127°) erhielten, haben wir mit Zink und Crotonaldehyd unter Zusatz von etwas Quecksilber(II)-chlorid zur Reaktion gebracht. Der Erwartung gemäß erhielten wir als Hauptprodukt 2.4-Dioxy-3.5-dimethyl-acetophenon (Clavator), das von C. H. Hassall und A. R. Todd⁷⁾ aus dem Kulturfiltrat von *Aspergillus clavatus* isoliert wurde.



Spektren der kernsubstituierten Sorbophenone: o—o—o 2-Oxy-4-methoxy-sorbophenon, Δ - Δ - Δ 2-Oxy-4-methoxy-3.5-dimethyl-sorbophenon, x-x-x Sorbicillin (n. Cram⁵⁾)

In sehr geringer Menge trat aber auch ein intensiv gelber Farbstoff auf, der durch Hochvakuumsublimation und Umlösen aus Äther in mikrokristalliner Form gewonnen werden konnte. Seine Analyse stimmt auf die Formel des Sorbicillins, $C_{14}H_{16}O_3$; das Debye-Scherrer-Diagramm ist mit dem des natürlichen Sorbicillins identisch, und auch die Lage der Absorptionsbande ($\lambda_{max} = 320 \text{ m}\mu$ in Äthanol) und der Verlauf der Absorptionskurven stimmten

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. **70**, 4238 [1948].

⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1219 [1941].

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] **1947**, 611.

überein. Gewisse Unterschiede ergaben sich jedoch hinsichtlich der UR-Spektren und des Schmelzpunktes: Während das natürliche Sorbicillin bei 111 bis 113° teilweise schmilzt, dann wieder erstarrt und einen erneuten Schmelzpunkt bei 129–130° hat, erweichte unsere Substanz teilweise bei 110–112° und wurde dann ebenfalls wieder fest, ohne jedoch bei 130° erneut zu schmelzen. Bei weiterer Temperatursteigerung wurde sie durchscheinend, bis sie sich bei etwa 150° unter Blasenbildung zersetzte. Durch Zumischen von natürlichem Sorbicillin (1:1) wurden die Schmelzerscheinungen unserer Substanz nicht verändert. Wir nehmen an, daß das synthetische Sorbicillin noch von amorphen Verunreinigungen begleitet war, von denen es wegen der geringen Menge, in der wir den Farbstoff erhalten haben, bisher nicht befreit werden konnte.

Die sehr weitgehende Übereinstimmung beider Präparate kann zusammen mit der synthetischen Darstellung des Sorbicillin-methyläthers als Bestätigung der von D. J. Cram⁸⁾ für das Sorbicillin durch Abbaureaktionen begründeten Formel eines 2.4-Dioxy-3.5-dimethyl-sorbophenons gelten.

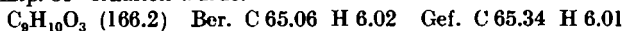
Zur Synthese des Tetrahydro-sorbicillins (2.4-Dioxy-3.5-dimethyl-caprophenon) haben wir 2.4-Dimethyl-resorcin und Capronsäurenitril mit Zinkchlorid nach Hoesch kondensiert und weiße prismatische Nadeln vom Schmp. 75–76° erhalten. Cram beschreibt die durch katalytische Hydrierung des natürlichen Sorbicillins erhaltene Tetrahydroverbindung als weiße Nadeln vom Schmp. 69–70°. Beide Substanzen geben eine violettschwarze Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

Beschreibung der Versuche

1. 2-Oxy-4-methoxy- ω -chlor-acetophenon: In Anlehnung an K. v. Auwers und P. Pohl⁹⁾ wurden zu 13.8 g Resorcin-dimethyläther in 15 ccm Schwefelkohlenstoff unter Kühlung nach und nach 13.5 g Aluminiumchlorid gegeben. Dazu ließ man bei ~20° unter Rühren eine Mischung von 11.3 g Chloracetylchlorid und 10 ccm Schwefelkohlenstoff eintropfen und erwärmte anschließend noch etwa 1 Stde. auf dem Dampfbad unter Rückfluß. Dann wurde der Schwefelkohlenstoff abdestilliert und der feste Rückstand mit Eis zersetzt. Das durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol rein erhaltene 2-Oxy-4-methoxy- ω -chlor-acetophenon bildet rhombische Prismen vom Schmp. 115–116°. Ausb. 55% d. Theorie.

2. 2-Oxy-4-methoxy-sorbophenon: 20 g 2-Oxy-4-methoxy- ω -chlor-acetophenon, 50 ccm Crotonaldehyd und 50 ccm Benzol wurden gemischt und zu 10 g frisch bereitetem Zink¹⁰⁾ gegeben. Beim allmählichen Erwärmen im Ölbad unter Durchleiten eines trockenen Stickstoffstromes begann die Reaktion nach Zusatz von 150 mg Quecksilber(II)-chlorid bei 60–70° unter Aufsieden. Es wurde noch 1/2 Stde. im Sieden gehalten und nach dem Abkühlen mit 200 ccm 2*n* HCl, dann mehrmals mit dest. Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid und dem Abdampfen des Benzols wurde der Rückstand aus dem Kugelrohr i. Hochvak. destilliert.

Ein geringer Vorlauf bei 90–100°/10⁻³ mm Hg bestand aus 2-Oxy-4-methoxy-acetophenon (Pänonol), das nach dem Umkristallisieren aus Alkohol in farblosen Prismen vom Schmp. 51° erhalten wurde.



⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 70, 4240 [1948]. ⁹⁾ Liebigs Ann. Chem. 405, 264 [1914].

¹⁰⁾ Bereitung der Zinkdrehspäne: siehe R. Kuhn u. H. A. Staab, Chem. Ber. 87, 265 [1954] (vorstehend).

Die Hauptmenge ging bei 160–180°/10⁻³ Torr über. Sie erstarrte in der gekühlten Vorlage zu gelben Kristallen. Die Menge des so erhaltenen Rohproduktes betrug 9–10 g. Zur Reinigung wurde aus Benzin (Sdp. 70–80°) und mehrmals aus Äther umkristallisiert. Man erhielt so 5–7 g der analysenreinen Verbindung, die in flachen rhombischen Blättchen von intensiv gelber Farbe kristallisiert und bei 111–112° schmilzt.

C₁₃H₁₄O₃ (218.2) Ber. C 71.57 H 6.42 OCH₃ 14.21 akt. H 0.46
Gef. C 71.54 H 6.66 OCH₃ 14.56 akt. H 0.52

3. 2.4-Dimethyl-resorcin: 120 g Zinkstaub wurden mit einer Lösung von 7.5 g Quecksilber(II)-chlorid in 125 ccm Wasser + 5 ccm konz. Salzsäure durch 5 Min. langes intensives Schütteln amalgamiert. Nach dem Abdekantieren versetzte man 3mal mit je 75 ccm heißer 2*n*HCl, goß ab und gab eine Mischung von 100 ccm konz. Salzsäure, 100 ccm Äthanol und 50 ccm Wasser hinzu. Im Laufe einer Stunde gab man zu dem siedenden Reaktionsgemisch eine heiße Lösung von 16.6 g 2.4-Dioxy-isophthal-aldehyd³) in etwa 100 ccm Alkohol. Dann wurde mit weiteren 100 ccm konz. Salzsäure versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 200 ccm Wasser, neutralisierte mit festem Natriumhydrogencarbonat und extrahierte mehrmals mit Äther. Die vereinigten Ätherextrakte wurden mit gesättigter Hydrogencarbonat-Lösung geschüttelt und schließlich über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Äthers hinterbliebene Rückstand wurde aus einem großen Kugelrohr i. Vak. destilliert. Der zwischen 130 und 160° bei 2–3 Torr übergehende Anteil erstarrte in der Vorlage zu einer kristallinen Masse, die aus Benzin (Sdp. 70–80°) mehrmals umkristallisiert wurde. Ausb. 4–6 g (30–43% d.Th.). Zur Analyse wurde bei 100–110°/1 Torr aus dem Kugelrohr sublimiert: weiße Nadeln vom Schmp. 111°.

C₈H₁₀O₂ (138.2) Ber. C 69.56 H 7.24 Gef. C 69.39 H 7.37

4. 2.4-Dimethyl-resorcin-diacetat: 500 mg 2.4-Dimethyl-resorcin wurden mit einer Mischung von 10 ccm Essigsäureanhydrid, 3 ccm trockenem Pyridin und 1 Tropfen 10-proz. Perchlorsäure versetzt und 30 Min. zum Sieden erwärmt. Dann verdünnte man mit 50 ccm Wasser und extrahierte mit Äther. Die ätherische Schicht wurde mit 1*n*Na₂CO₃ mehrmals ausgeschüttelt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, eingengt und in einer Mikrodestillations-Apparatur bei 100–105°/10⁻³ Torr destilliert. Farbloses Öl.

C₁₂H₁₄O₄ (222.2) Ber. C 64.86 H 6.36 CH₃CO 38.73 Gef. C 64.92 H 6.12 CH₃CO 38.83

5. 2.4-Dimethyl-resorcin-dimethyläther: 6.9 g 2.4-Dimethyl-resorcin in 100 ccm 2*n*NaOH wurden unter kräftigem Schütteln mit 20 ccm Dimethylsulfat versetzt. Zur Beendigung der Reaktion erhitzte man 1 Stde. auf dem Wasserbad und destillierte dann mit Wasserdampf. Das Destillat wurde mit Äther extrahiert, der Ätherauszug mit Calciumchlorid getrocknet und nach dem Abdampfen des Äthers i. Vak. destilliert. Farbloses Öl vom Sdp. 99–102°. Ausb. 6.5 g (78% d.Th.).

C₁₀H₁₄O₂ (166.2) Ber. C 72.32 H 8.43 Gef. C 72.81 H 8.13

6. 2-Oxy-4-methoxy-3.5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon: 3.32 g 2.4-Dimethyl-resorcin-dimethyl-äther in 20 ccm Schwefelkohlenstoff wurden mit 2.7 g Aluminiumchlorid unter Kühlung versetzt. Dann ließ man bei Zimmertemperatur 2.26 g Chlor-acetylchlorid in 10 ccm Schwefelkohlenstoff eintropfen und erwärmte im Wasserbad unter Rückfluß. Nach 1 Stde. wurde der Schwefelkohlenstoff abdestilliert. Die übliche Zersetzung des Rückstandes mit Eis-Salzsäure-Mischung blieb wegen der Abscheidung von Schmierem unvollständig. Wegen der Gefahr des Ringschlusses zum Oxy-cumaron ist Erhitzen zu vermeiden! Es wurde daher im Scheidetrichter mit einem Gemisch von kalter 2*n*HCl und Äther geschüttelt, so daß das in Freiheit gesetzte ω -Chlorketon gleich in den Äther ging. Die getrocknete Ätherschicht hinterließ beim Eindunsten eine feste kristalline Masse, die aus Methanol mehrmals umkristallisiert wurde: weiße Nadeln vom Schmp. 158–160°. Ausb. 42% d.Theorie. Die so erhaltene Substanz war hinreichend rein für die weitere Umsetzung.

C₁₁H₁₃O₃Cl (228.5) Ber. C 57.76 H 5.68 OCH₃ 13.56 Gef. C 57.24 H 5.21 OCH₃ 13.41

Wenn die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ohne die genannten Vorsichtsmaßnahmen unter Erhitzen bei der Zersetzung geschah oder wenn zur Isolierung die ätherischen Lösungen mit verd. Natronlauge gewaschen wurden, erhielt man nur eine chlorfreie Verbindung, nämlich 3-Oxy-6-methoxy-5,7-dimethyl-cumaron, das aus Methanol in gelblich-weißen Nadeln vom Schmp. 151–152° kristallisiert.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192.2) Ber. C 68.74 H 6.24 OCH_3 16.14 Gef. C 68.39 H 5.80 OCH_3 16.21

In einigen Fällen ließ sich eine chlorfreie Verbindung vom Schmp. 198–201° durch ihre Alkalilöslichkeit vom 3-Oxy-6-methoxy-5,7-dimethyl-cumaron abtrennen. Da auch 3-Oxy-6-methoxy-5,7-dimethyl-cumaron etwas alkalilöslich ist, konnte sie auf diesem Wege und auch durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol nicht ganz rein erhalten werden. Es handelt sich vermutlich um 3,6-Dioxy-5,7-dimethyl-cumaron.

$C_{10}H_{10}O_3$ (178.2) Ber. C 67.41 H 5.61 OCH_3 0.00 Gef. C 68.03 H 5.69 OCH_3 0.83

7. 2-Oxy-4-methoxy-3,5-dimethyl-sorbophenon (Sorbicillin-methyläther): 2,28 g 2-Oxy-4-methoxy-3,5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon wurden mit 5 ccm Crotonaldehyd und 1 g Zink in 5 ccm Benzol wie bei der Synthese des 2-Oxy-4-methoxy-sorbophenons umgesetzt. Nach dem Umkristallisieren aus Äther erhielt man flache gelbe Prismen vom Schmp. 104–106°, die eine braun-schwarze Eisen(III)-chlorid-Reaktion geben. Ausb. 450–490 mg.

$C_{15}H_{18}O_3$ (246.3) Ber. C 73.17 H 7.31 Gef. C 72.89 H 7.33

8. 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon: Zu einer Lösung von 13,8 g 2,4-Dimethyl-resorcin und 7,55 g Monochloracetonitril in 50 ccm trockenem Äther wurden 7,5 g frisch geschmolzenes und fein gepulvertes Zinkchlorid gegeben. Dann leitete man unter Feuchtigkeitsausschluß während 3 Stdn. einen trockenen Chlorwasserstoffstrom ein. Die Reaktionsmischung blieb danach 12 Stdn. im Eisschrank stehen. Nach dem Abdekantieren und nach mehrmaligem Waschen mit trockenem Äther wurde der Rückstand in 500 ccm Wasser gelöst und 15 Min. auf dem Dampfbad erwärmt. Das ausgefallene 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon wurde nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol in farblosen Nadeln vom Schmp. 126–127° erhalten. Ausb. 93% d. Theorie.

$C_{10}H_{11}O_3Cl$ (214.5) Ber. C 55.94 H 5.12 Gef. C 55.90 H 5.38

9. 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl-sorbophenon: Die Synthese erfolgte entsprechend derjenigen des 2-Oxy-4-methoxy-3,5-dimethyl-sorbophenons aus 4,3 g 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl- ω -chlor-acetophenon und 3,7 g Zink mit einer Mischung von 100 g Crotonaldehyd und 60 ccm Benzol. Der Zinkverbrauch betrug 1,4 bis 2 g. Die Aufarbeitung geschah wie üblich. Bei der Hochvakuum-Destillation aus dem Kugelrohr wurde bei 125–135°/10⁻³ Torr eine gelb gefärbte Fraktion (2,5 g) erhalten, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol weiße Prismen vom Schmp. 182° lieferte. Der Schmelzpunkt mit Clavatol, das nach den Angaben von C. H. Hassall und R. A. Todd⁷⁾ aus Acetonitril und 2,4-Dimethyl-resorcin dargestellt worden war, zeigte keine Erniedrigung.

Aus dem Destillationsrückstand ging bei 160–170°/10⁻³ Torr eine geringe Menge einer tiefgelben Substanz über. Nochmalige Destillation aus dem Kugelrohr und Umkristallisieren aus Äther ergab 12 mg einer gelben mikrokristallinen (doppelbrechenden) Substanz, die größtenteils bei 110–112° schmilzt, dann wieder erstarrt und sich oberhalb von 150° zersetzt, ohne erneut zu schmelzen.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232.3) Ber. C 72.41 H 6.89 akt. H 0.86 Gef. C 72.54 H 6.51 akt. H 0.67

10. 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl- ω,ω -dichlor-acetophenon: Mit 1,38 g 2,4-Dimethyl-resorcin und 1,1 g Dichlor-acetonitril wurde eine Hoesch-Reaktion wie bei der Synthese des 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl- ω -chlor-acetophenons durchgeführt. Nach Sublimation i. Hochvak. bei 150°/10⁻³ Torr wurden gelbweiße Nadeln vom Schmp. 123° erhalten.

$C_{10}H_{10}O_3Cl_2$ (249.1) Ber. C 48.19 H 4.01 Cl 28.51 Gef. C 48.13 H 4.02 Cl 28.15

11. 2,4-Dioxy-3,5-dimethyl-caprophenon (Tetrahydro-sorbicillin): 600 mg 2,4-Dimethyl-resorcin in 8 ccm trockenem Äther wurden mit 800 mg Zinkchlorid

und 800 mg Capronsäurenitril versetzt. Dann wurde unter Eiskühlung 3 Stdn. lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach 12stdg. Stehenlassen im Eisschrank hatte sich das Imidchlorid als fester Körper abgeschieden. Es wurde nun mit absol. Äther ausgewaschen und zur Zersetzung 30 Min. mit Wasser gekocht. Die beim Abkühlen abgeschiedene kristalline Masse ließ sich aus Benzol (Sdp. 70–80°) umkristallisieren: weiße, prismatische Nadeln vom Schmp. 75–76°. Ausb. 33% d.Theorie.

$C_{14}H_{20}O_3$ (236.3) Ber. C 71.18 H 8.47 Gef. C 71.35 H 8.41 Mol.-Gew. 228

42. Richard Kuhn und Heinz A. Staab: Über den 2,4-Dioxy-isophthalaldehyd

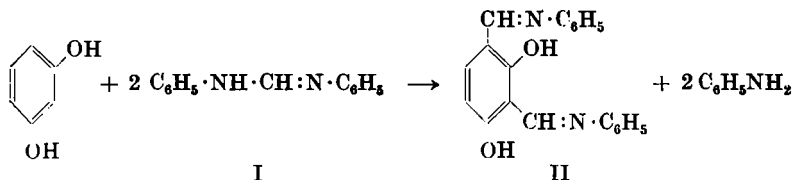
[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg,
Institut für Chemie]

(Eingegangen am 21. Dezember 1953)

Aus Resorcin und *N,N'*-Diphenyl-formamidin läßt sich durch Schmelzen i. Vak., wobei das gebildete Anilin laufend abdestilliert, der 2,4-Dioxy-isophthalaldehyd, der bisher nicht leicht zugänglich war, in Ausbeuten von 21–24% d.Th. gewinnen. Sieben Derivate des Dialdehyds werden beschrieben.

Aus Resorcin ist nach der Reimer-Tiemann-Synthese der in der Überschrift genannte Dialdehyd bereits 1877 erhalten worden¹⁾. Die Umsetzung mit Chloroform und Alkali lieferte jedoch, wie die Entdecker erwähnten, unter Umständen den Dialdehyd nur in Spuren. Eine verbesserte Darstellungsvorschrift²⁾ machte ihn in einer Ausbeute von 3.5% d.Th. zugänglich.

In 2 Stufen, nämlich über den β -Resorcyraldehyd, gelingt die Synthese besser. Doch konnten aus dem Resorcyraldehyd, wenn die zweite Aldehydgruppe nach Reimer-Tiemann eingeführt wurde³⁾, nur 13% und wenn sie mit Zinkcyanid nach Gattermann-Adams eingeführt wurde⁴⁾, nur 10% d.Th. an 2,4-Dioxy-isophthalaldehyd erhalten werden.



Zur Gewinnung größerer Mengen, die wir für synthetische Versuche⁵⁾ benötigten, kam die interessante Reaktion von Resorcin mit *N,N'*-Diphenylformamidin in Betracht, die J. B. Shoosmith und J. Haldane⁶⁾ aufge-

¹⁾ F. Tiemann u. L. Lewy, Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 2211 [1877].

²⁾ W. Baker, A. W. W. Kirby u. L. V. Montgomery, J. chem. Soc. [London] **1932**, 2876. ³⁾ E. Späth u. P. H. Löwy, Mh. Chem. **71**, 369 [1938].

⁴⁾ W. Gruber u. F. Traub, Mh. Chem. **77**, 423 [1947].

⁵⁾ R. Kuhn u. H. A. Staab, Angew. Chem. **65**, 371 [1953]; R. Kuhn u. H. A. Staab, Chem. Ber. **87**, 262 [1954] (voranstehend).

⁶⁾ J. chem. Soc. [London], **1928**, 2704.