

49. Walter Mayer, Rudolf Bachmann¹⁾ und Friedrich Kraus²⁾: Über carbocyclische Reduktone. Dihydropyrogallol und Dihydrogallussäure

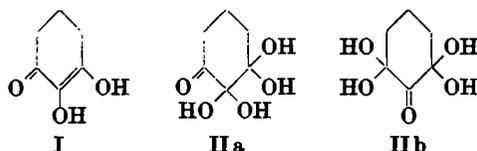
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]
(Eingegangen am 6. Dezember 1954)

Gallussäure ergibt bei der katalytischen Hydrierung in alkalischem Medium Cyclohexen-(4)-diol-(4.5)-on-(3)-carbonsäure-(1). Diese Dihydrogallussäure erweist sich wie das Dihydropyrogallol als ein typisches Reduktone. Von beiden Verbindungen werden Anilin-, Phenylhydrazin- und Methylderivate beschrieben. Die Weiterhydrierung der Dihydrogallussäure führt zur Cyclohexan-triol-(3.4.5)-carbonsäure-(1).

Bei der Dehydrierung mit Luftsauerstoff liefern beide Reduktone kristallisierte Dihydrate der entsprechenden Triketone, die als Triketo-Isomere des Pyrogallols bzw. der Gallussäure aufzufassen sind. Diese Triketone isomerisieren sich sehr leicht zu Pyrogallol bzw. zu Gallussäure; mit verd. Alkali erleiden sie Aufspaltung zur α -Oxyadipinsäure bzw. zur α -Oxy- γ -carboxyadipinsäure, mit Natriumperjodat zu den entsprechenden α -Ketocarbonsäuren.

Der Mechanismus der katalytischen Hydrierung von Pyrogallol und Gallussäure wird erörtert.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Gerbstoffe interessierten uns die Eigenschaften und Reaktionen von Reduktonen der Cyclohexan-Reihe. Eine Verbindung dieser Art ist das von B. Pecherer, L. M. Jampolsky und H. M. Wuest³⁾ aus Pyrogallol gewonnene Dihydropyrogallol (I).



I zeigt die charakteristischen Reaktionen eines Reduktons³⁾. Mit Diazomethan reagiert es unter Bildung des 1-Methyläthers⁴⁾. Entgegen den Befunden an der homologen Reduktinsäure⁵⁾ tritt auch bei längerer Einwirkung von Diazomethan keine Weitermethylierung ein. Mit Dimethylsulfat und Alkali wird der isomere 2-Methyläther erhalten, der mit Diazomethan glatt den 1.2-Dimethyläther ergibt. Die Reaktion von Dihydropyrogallol mit Anilinhydrochlorid führt zu einem Anilinderivat der Zusammensetzung $C_{12}H_{13}O_3N$, dem nach dem positiven Endioltest von F. Weygand und E. Csendes⁶⁾ eine freie Endiolgruppierung und damit eine Anilo-Konstitution zuzuerteilen wäre.

¹⁾ Diplomarb. u. Dissertat. Heidelberg, 1952 bzw. 1953.

²⁾ Diplomarb. Heidelberg, 1954.

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **70**, 2587 [1948].

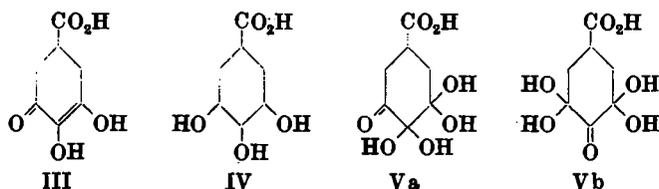
⁴⁾ W. Mayer u. M.-B. Neymeyr, Liebigs Ann. Chem. **572**, 212 [1951].

⁵⁾ T. Reichstein u. R. Oppenauer, Helv. chim. Acta **17**, 390 [1934].

⁶⁾ Chem. Ber. **85**, 45 [1952].

Das Dihydropyrogallol (I) läßt sich ferner nach den Befunden der amerikanischen Autoren³⁾ zu einem Triketon dehydrieren, welches als das Triketo-Isomere des Pyrogallols angesehen werden kann, und dessen Darstellung über das Dioximino-(1.3)-cyclohexanon-(2) schon von W. Borsche⁷⁾ vergeblich versucht worden war. Die Verbindung wird als Dihydrat (IIa oder IIb) isoliert.

Entsprechend einer von uns gemachten Annahme über die Biogenese gewisser Phenolcarbonsäuren benötigten wir als Modells substanz die Cyclohexantrion-(3.4.5)-carbonsäure-(1). Die Verbindung müßte auf ähnlichem Wege aus Gallussäure über die Dihydrogallussäure zugänglich sein. Während sich jedoch das Pyrogallol bei Gegenwart von 1 Mol. Alkali mit guter Ausbeute zum Dihydropyrogallol hydrieren läßt, liefert die Gallussäure unter entsprechenden Bedingungen (Zugabe eines weiteren Mol. Alkali ist wegen der Carboxygruppe erforderlich) nur sehr wenig Dihydrogallussäure. Verschärfung der Hydrierungsbedingungen führt zuerst zu einer Verbesserung der Dihydrogallussäure-Ausbeute, um dann aber schnell einer unerwünschten Weiterhydrierung Platz zu machen. Unter optimalen Bedingungen erreichen wir aber schließlich Ausbeuten von 30–35 % d. Th. an Dihydrogallussäure.



Die Dihydrogallussäure⁸⁾ (III) ist zum Unterschied vom Dihydropyrogallol in kristallisierter Form völlig beständig. Sie gibt die typischen Reaktionen der Reduktone. Bei der Titration verbraucht sie 2 Äquiv. Natronlauge. Eisen-(III)-chlorid erzeugt eine blaue, schnell verblasende Färbung. Der Endioltest mit Titantrichlorid⁶⁾ ist positiv. Die für Gallussäure charakteristische Kaliumcyanidreaktion nach S. Young⁹⁾ verläuft negativ. Neutrale und ammoniakalische Silbernitratlösungen werden schon in der Kälte reduziert, desgleichen Jod und Tillmans' Reagens¹⁰⁾, und zwar zum Unterschied von der Gallussäure schon in saurer Lösung und in äquimolarem Verhältnis. Mit Phenylhydrazin entsteht ein leuchtend rotes „Bis-phenylhydrazon“¹¹⁾, dessen Bildung übereinstimmend mit den Erfahrungen in der Reduktonchemie¹²⁾

⁷⁾ Wallach-Festschrift, 301 [1909]; C. 1909 II, 1549.

⁸⁾ Kürzlich wurde in der 5-Dehydro-shikimisäure eine Verbindung aufgefunden (U. Weiss, B. D. Davis u. E. S. Mingioli, J. Amer. chem. Soc. 75, 5572 [1953]), die sich von der Dihydrogallussäure nur durch die Lage der Doppelbindung unterscheidet.

⁹⁾ Chem. News 48, 31 [1883].

¹⁰⁾ J. Tillmans und Mitarbb., Z. Unters. Lebensmittel 68, 1 [1932].

¹¹⁾ Über die Struktur der 1.3-Bis-phenylhydrazone der Reduktonreihe sind besondere Untersuchungen im Gange.

¹²⁾ Siehe H. v. Euler u. H. Hasselquist, Reduktone, Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart, 1950.

unter Verlust von 2 Atomen Wasserstoff erfolgt. Durch verstärkte Einwirkung von überschüssigem Phenylhydrazin wird ein gelbes Tris-phenylhydrazon erhalten. Mit Anilin-hydrochlorid reagiert die Dihydrogallussäure unter Bildung eines Anilinderivates, das sich genau wie das entsprechende Dihydropyrogallolderivat verhält. Auch bezüglich der Methylderivate herrscht völlige Übereinstimmung mit Dihydropyrogallol. Diazomethan überführt die Dihydrogallussäure in ihren 3-Methyläther-methylester, während die Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali den 4-Methyläther liefert.

Durch erneute Hydrierung mit Platinkatalysator und Wasserstoff, jedoch in Abwesenheit von Alkali, gibt die Dihydrogallussäure in guter Ausbeute eine einheitliche Cyclohexan-triol-(3.4.5)-carbonsäure-(1) (IV), deren Methylester und deren Triacetylderivat dargestellt wurden. Diese Hexahydrogallussäure (IV) ist stereoisomer¹³⁾ mit der bekannten Dihydroshikimisäure¹⁴⁾ bzw. *epi*-Dihydroshikimisäure¹⁵⁾.

In wäßriger Lösung wird die Dihydrogallussäure durch den Sauerstoff der Luft zur Cyclohexan-trion-(3.4.5)-carbonsäure-(1) dehydriert, die beim Einengen der Lösung in Form eines Dihydrates (V a oder V b) auskristallisiert. Die Reaktion mit Phenylhydrazin liefert dasselbe 1.3-Bis-phenylhydrazon wie die Dihydrogallussäure. Schwefelwasserstoff reduziert zur Dihydrogallussäure.

Die Triketosäure V a (oder V b) ist mit der Gallussäure isomer; sie sollte als Modells substanz dazu dienen, unsere Vermutungen bezüglich gewisser biogenetischer Zusammenhänge bei den hydrolysierbaren Gerbstoffen von der rein chemischen Seite her zu unterstützen. So führt der Entzug des Hydratwassers zu Gallussäure und Pyrogallol. Gallussäure liefert unter denselben Bedingungen kein Pyrogallol. Die Isomerisierung zur Gallussäure gelingt am besten durch Einwirkung einer kalten wäßrigen Natriumacetatlösung. Sie erfolgt aber auch bei Verwendung von Glycin an Stelle von Natriumacetat. Organische Basen wie Pyridin oder Chinolin erwiesen sich als weniger geeignet.

Verdünntes wässriges Alkali bewirkt keine Aromatisierung, sondern führt unter Ringaufsprengung zur Bildung zweier stereoisomerer α -Oxy- γ -carboxyadipinsäuren (VI), die jeweils in Form ihrer γ -Lactone isoliert werden. Beide Substanzen zeigen bei der Titration zwei freie Carboxygruppen und eine Lactonanordnung mit dem Verhalten eines γ -Lactons. Das eine Racemat schmilzt bei 180–182°, das andere bei 147–148.5°¹⁶⁾. Von beiden wurden verschiedene Derivate dargestellt.

Da die Verbindung V a (oder V b) gleichzeitig die Konstitution eines α - und eines β -Diketons besitzt, scheinen für den Bildungsmechanismus der Abbau-säure VI zwei Möglichkeiten in Betracht zu kommen, zwischen denen wir jedoch vorläufig nicht zu entscheiden vermögen.

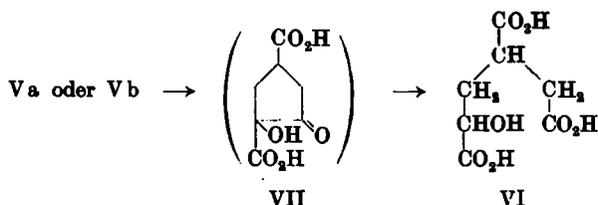
¹³⁾ Die Konfigurationsaufklärung der Hexahydrogallussäure ist noch nicht abgeschlossen.

¹⁴⁾ H. O. L. Fischer u. G. Dangschat, *Helv. chim. Acta* **17**, 1200 [1934].

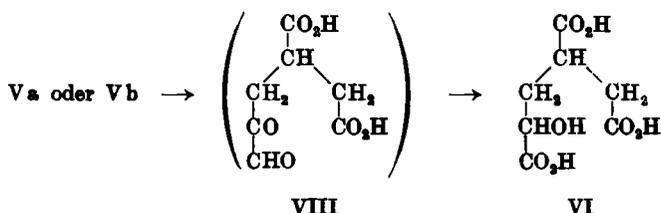
¹⁵⁾ R. Gröwe u. W. Lorenzen, *Chem. Ber.* **86**, 928 [1953].

¹⁶⁾ K. Alder, H. Söll u. H. Söll (*Liebigs Ann. Chem.* **565**, 73 [1949]) beschreiben eine Verbindung vom Schmp. 154°, der sie die Konstitution eines Lactons der Oxy-säure VI zuerteilen.

Im ersten Falle würde eine Benzilsäure-Umlagerung unter Ringverengung zunächst zu einer carbocyclischen β -Ketocarbonsäure (VII) als Zwischenprodukt führen, die durch eine nachfolgende Säurespaltung α -Oxy- γ -carboxy-adipinsäure (VI) liefern könnte:



Andererseits könnte die Triketoverbindung Va (oder Vb) selbst einer Säurespaltung unterliegen, welche die Bildung des α -Ketoaldehyds VIII zur Folge hätte. Dieser könnte dann durch eine intramolekulare Disproportionierung in die Oxysäure VI übergehen:



Als Beispiele für eine derartige Disproportionierung lassen sich die Umwandlung von Methylglyoxal in Milchsäure¹⁷⁾ bzw. von Phenylglyoxal in Mandelsäure¹⁸⁾ anführen.

Wie wir uns überzeugten, reagiert auch das Triketo-Isomere des Pyrogallols (IIa oder IIb) unter diesen Bedingungen glatt unter Bildung von α -Oxy-adipinsäure.

Die Absicht, durch Dehydrierung der Dihydrogallussäure mit Luftsauerstoff in alkalischem Medium in einer Stufe zur α -Oxy- γ -carboxy-adipinsäure zu gelangen, ließ sich nicht verwirklichen. Wohl verlief die Reaktion – wie papierchromatographisch festgestellt wurde – über die Triketosäure Va (oder Vb), von hier aus aber nicht zur Verbindung VI, sondern über die α -Keto- γ -carboxy-adipinsäure (IX) zur Tricarballysäure. Die intermediäre Bildung der α -Ketosäure IX wurde ebenfalls nur im Papierchromatogramm nachgewiesen, ohne daß bei dieser Reaktion ihre präparative Isolierung möglich war. In gleicher Weise wirkten auch andere Oxydationsmittel. Selbst Silbercarbonat, das bei der Überführung der Reduktinsäure in die α -Keto-glutarsäure Verwendung fand⁵⁾, erwies sich zur Darstellung der α -Keto-adipinsäure aus Dihydropyrogallol als ungeeignet.

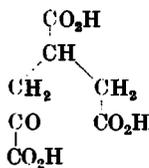
Die gewünschte oxydative Ringsprengung ohne weiteren Abbau läßt sich leicht durch die Reaktion mit Natriumperjodat erreichen. Die Triketosäure Va (oder Vb) liefert hierbei die bisher noch nicht bekannte α -Keto- γ -carboxy-adipinsäure (IX), die als Semicarbazon charakterisiert wurde. Ganz entsprechend reagiert das Triketo-Isomere des Pyrogallols (IIa oder IIb) mit Natrium-

¹⁷⁾ K. Bernhauer u. B. Görlich, *Biochem. Z.* **212**, 452 [1929].

¹⁸⁾ H. v. Pechmann, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **20**, 2905 [1887]; **22**, 2558 [1889].

perjodat unter Bildung der von H. Gault¹⁹⁾ beschriebenen α -Keto-adipinsäure. Zum gleichen Produkt gelangt man auch bei der Umsetzung von Dihydropyrogallol mit Benzoldiazoniumchlorid, wobei wir jedoch im Gegensatz zu den vergleichbaren Angaben von R. Weidenhagen und R. Wegener²⁰⁾ nicht das Phenylhydrazid sondern das Phenylhydrazon der α -Keto-adipinsäure erhielten.

Da in der Literatur keine entsprechenden Hinweise zu finden waren, haben wir am α -Keto-adipinsäure-dimethylester eine Dieckmannsche Ringschlußreaktion durchgeführt. Das Reaktionsprodukt liefert nach Verseifung und Decarboxylierung, wenn auch in schlechter Ausbeute, Cyclopentan-dion-(1.2)²¹⁾.

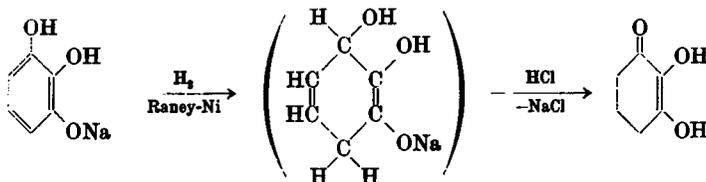


IX

Für die schon angedeutete Hypothese der Bildung der Phenolcarbonsäuren der hydrolysierbaren Gerbstoffe aus Gallussäure-Bausteinen stellen all diese Übergänge gewisse reale Möglichkeiten dar. Über dieses theoretische Interesse hinaus eröffnen die aufgezeigten Reaktionen gegebenenfalls auch neue Wege in der Synthese.

Das Verfahren zur Darstellung der Reduktone der Cyclohexan-Reihe geht auf ein Patent von M. Klingenuß²²⁾ zurück, wonach 1.3-Dioxy-benzole in alkalischem Medium mit Wasserstoff und Raney-Nickel leicht zu den entsprechenden Dihydroverbindungen reduziert werden²³⁾. M. Klingenuß erklärt den partiellen Verlauf der Hydrierung mit der Bildung eines Salzes, welches das Reaktionsprodukt vor der Weiterhydrierung schützt. B. Pecherer, L. M. Jampolsky und H. M. Wuest³⁾ haben dann später diese Vorstellung im Sinne der modernen Mesomerielehre dahingehend erweitert, daß sie für die partielle Hydrierung das Entstehen eines energetisch begünstigten Resonanzsystems verantwortlich machen. Das in diesem Falle entstehende mesomere Anion einer β -Dicarbonylverbindung sollte die Hydrierung in dieser Stufe zum Stillstand bringen. Wir sind darüber hinaus der Auffassung, daß bei den 1.3-Dioxy-benzolen diesem Vorgang sogar eine primäre Bedeutung zukommt, indem die Tendenz zur Ausbildung eines neuen Resonanzsystems von vornherein zu einer Verminderung der Stabilität des aromatischen Zustandes beiträgt und so die Hydrierung unter diesen Bedingungen überhaupt erst ermöglicht.

Die amerikanischen Autoren³⁾ formulieren die Reaktion mit einer 1.4-Addition des Wasserstoffs am aromatischen Ring und kommen zu dem nachstehenden Reaktionsablauf:



¹⁹⁾ Bull. Soc. chim. France [4] 11, 386 [1912].

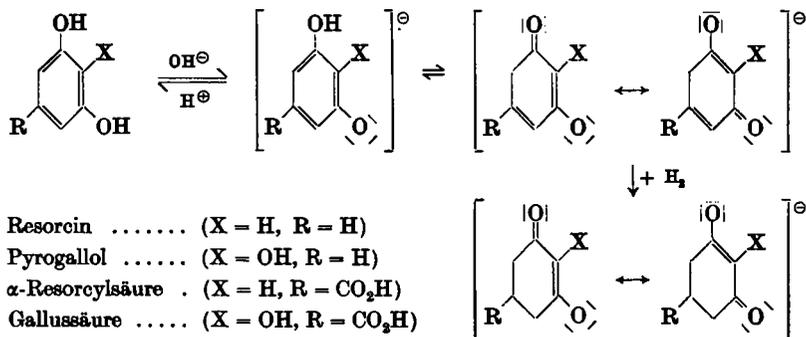
²⁰⁾ Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 2010 [1939].

²¹⁾ Nach noch nicht abgeschlossenen Versuchen von Hrn. F. Kraus.

²²⁾ Amer. Pat. 1965499 (3. 7. 1934); C. 1935 I, 632.

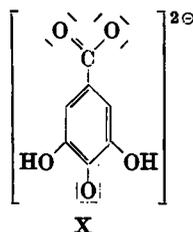
²³⁾ Siehe z. B. Darst. des Cyclohexan-dions-(1.3) aus Resorcin: R. B. Thompson, Org. Syntheses 27. 21 [1947].

Nach unserer Auffassung liegt der partiellen Hydrierung der 1.3-Dioxy-benzole jedoch eher der folgende Mechanismus zugrunde:



Daß auch vicinale Trioxybenzole wie das Pyrogallol und die Gallussäure in der Lage sind, in einer tautomeren Ketoform zu reagieren, zeigt der Deuterium-Wasserstoff-Austausch in schwerem Wasser²⁴).

Die eingangs erwähnte erschwerte Hydrierbarkeit der Gallussäure dürfte in der acidifizierenden Wirkung der Carboxygruppe auf das *p*-ständige Hydroxyl und damit in einer bevorzugten Ausbildung der Phenolatstruktur X bestehen. Für die verstärkte Acidität der *p*-ständigen Oxygruppe sprechen die partiellen Methylierungen zu 4-Methyläthern²⁵) und die partiellen Entmethylierungen und Entacylierungen der 4-Stellung²⁶).



Für diese Ansicht spricht ferner auch die leichte partielle Hydrierbarkeit der α-Resorcylsäure und der 4-Methyl-gallussäure. Erstere führt dabei in sehr guter Ausbeute zu der bisher noch nicht bekannten Dihydro-α-resorcylsäure. Die Hydrierung der 4-Methyl-gallussäure ergibt den 4-Methyläther der Dihydrogallussäure in einer Ausbeute von 66 % d.Th. und verläuft somit wesentlich glatter als die Hydrierung der Gallussäure unter den gleichen Bedingungen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, danken wir aufrichtig für gewährte Sachbeihilfen, der Badischen Anilin- & Sodafabrik für freundliche Überlassung von Chemikalien.

Beschreibung der Versuche

Dihydrogallussäure (Cyclohexen-(3)-diol-(3.4)-on-(5)-carbonsäure-(1), III): 100 g Gallussäure, aufgeschlämmt in 250 ccm Wasser, wurden mit 20 g Raney-Nickel und 48 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser im Autoklaven mit 120–150 atü Wasserstoff 20 Stdn. bei 80–85° geschüttelt. Nach Abkühlen wurde die alkalische Lösung mit der gesamten Menge des Katalysators ohne Verzug in 130 konz. Salzsäure gegossen und 1/2 Stde. in Eis-Kochsalz-Mischung gestellt; das Kristallisat wurde abgesaugt und mit etwas kaltem Wasser gewaschen. Es bestand zur Hauptsache aus einem Gemisch von Gallussäure und Dihydrogallussäure. (Endioltitrationen mit Dichlorphenol-indo-

²⁴) F. K. Münzberg, Z. physik. Chem., Abt. B **33**, 23 [1936].

²⁵) Z. B. J. Herzig u. J. Pollak, Mh. Chem. **23**, 702 [1902].

²⁶) U. a. E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 2885 [1908].

phenol¹⁰) in saurem Medium ließen je nach Ansatz auf eine 25–35-proz. Umwandlung von Gallussäure in Dihydrogallussäure schließen.) Das Gemisch wurde in 300 ccm heißem Wasser gelöst und die rasch auskristallisierte Gallussäure abfiltriert. Die Mutterlauge wurde über Nacht aufbewahrt, wobei nochmals Gallussäure in feinen Nadelchen auskristallisierte, während sich die Dihydrogallussäure in Form größerer und derber Kristalle abschied. Durch Abschlämmen wurde die Gallussäure abgetrennt und die zurückgebliebene Dihydrogallussäure aus heißem Wasser unter Verwendung von etwas Tierkohle umkristallisiert. Aus den vereinigten Mutterlaugen konnte durch kontinuierliche Ätherextraktion neben Gallussäure weitere Dihydrogallussäure gewonnen und auf demselben Weg abgetrennt werden. Die Ausb. betrug zwischen 20 und 30 g an reiner Dihydrogallussäure. Daneben wurden jeweils 40 bis 60 g an Gallussäure zurückgewonnen.

Dihydrogallussäure löst sich in der Kälte schwer in Wasser, Aceton, Essigester und Eisessig, etwas besser in Methanol und Äthanol. Zum Umkristallisieren eignet sich am besten heißes Wasser, aus dem sie als Monohydrat in Gestalt glasklarer, derber, pyramidenförmiger Kristalle herauskommt. Schmp. 192–193⁰ 27) (Zers.); R_F 0.55 ± 0.02²⁸). (Das Sichtbarmachen der Reduktone wie auch der später beschriebenen Triketone geschieht am besten durch Besprühen der Chromatogramme mit einer 1-proz. methanol. Phenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung. Die Reaktion ist sehr empfindlich und besteht in der Bildung roter Bis-phenylhydrazone.)

$C_7H_8O_6 \cdot H_2O$ (200.1) Ber. H_2O 9.48 Gef. H_2O 9.53 (80°/14 Torr über P_2O_5)

$C_7H_8O_6$ (172.1) Ber. C 48.84 H 4.68 Äquiv.-Gew. 95.08

Gef. C 49.05 H 4.88 Äquiv.-Gew. 94.84

Bei der Endioltitration mit Jod in saurer Lösung verbrauchten 0.1434 g des Dihydrogallussäure-monohydrats 15.2 ccm 0.1 n Jod (für 1 Endiolgruppe ber. 15.2 ccm). Entsprechend wurden von 0.0134 g der gleichen Probe 14.05 ccm einer 0.01 n Lösg. von Tillmans' Reagens verbraucht (für 1 Endiolgruppe ber. 14.10 ccm 0.01 n Dichlorphenol-indophenol).

„Bis-phenylhydrazon“: 0.9 g Dihydrogallussäure wurden unter Erwärmen in 20 ccm heißem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2.5 g Phenylhydrazin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser versetzt. Die Mischung verfärbte sich über Gelb und Orange nach Rot, und nach kurzer Zeit schied sich ein roter voluminöser Niederschlag aus.

Durch $\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wurde die Umsetzung vervollständigt. Nach einigem Stehenlassen wurde abgesaugt und mit heißem Wasser gewaschen. Ausb. 1.3 g. Durch Umkristallisieren aus Aceton oder Essigester erhält man feine, leuchtend rote Nadelchen vom Schmp. 221–222⁰, die sich in heißem Methanol, Äthanol, Aceton, Essigester und Benzol ziemlich schwer, etwas besser in heißem Dioxan und in heißem Glykolmonomethyläther oder Glykolmonoäthyläther lösen. Zur Analyse wurde bei 14 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{18}H_{18}O_3N_4$ (350.4) Ber. C 65.13 H 5.18 N 15.99 Gef. C 65.06 H 5.14 N 15.72

Die Analyse zeigt, daß die Substanz 2 Wasserstoffatome weniger enthält, als einem Bis-phenylhydrazon der Dihydrogallussäure entspricht. Mit Ausnahme der Löslichkeit in Ammoniak und Alkalien gleicht das Produkt in seinen chemischen Eigenschaften völlig den 1.3-Bis-phenylhydrazonen von 1.2.3-Tricarbonyl-Verbindungen¹²). So gibt es mit konz. Schwefelsäure ebenfalls eine tiefblaue Lösung, die beim Verdünnen mit Wasser nach Violett umschlägt.

Tris-phenylhydrazon der Cyclohexan-trion-(3.4.5)-carbonsäure-(1): 2 g des vorstehenden Bis-phenylhydrazin-Derivates der Dihydrogallussäure wurden mit 8 g Phenylhydrazin 3 Stdn. bei 140–150° am Rückflußkühler erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 50-proz. wäbr. Äthanol eingegossen. Hierbei schied sich ein braunes Öl ab, das nach einigen Stunden erstarrte. Die Kristalle wurden scharf abgesaugt und

²⁷) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

²⁸) Alle R_F -Werte wurden nach der absteigenden Methode auf Whatman-Nr.-1-Papier ermittelt. Als Lösungsmittel diente die organische Phase eines Gemisches von 4 Tln. Essigester, 1 Tl. Eisessig und 5 Tln. Wasser.

zur weiteren Reinigung 2 Stdn. in einer Mischung von 40 ccm Wasser, 10 ccm 0.1 *n* HCl und 10 ccm Äthanol am Rückflußkühler erhitzt. Nach Absaugen und Trocknen wurden 1.7 g Tris-phenylhydrazon vom Schmp. 229–231° erhalten (Ausb. 67% d.Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dioxan-Wasser (5:1) schmolz die Substanz konstant bei 234–235°; goldgelbe, vielfach zu Drusen vereinigte Spieße.

Zur Analyse wurde 12 Stdn. bei Zimmertemperatur und 0.1 Torr über Diphosphor-pentoxyd und Paraffinschnitzeln getrocknet.

$C_{25}H_{24}O_2N_8$ (440.5) Ber. C 68.16 H 5.49 N 19.08 Gef. C 68.21 H 5.79 N 19.25

Die Substanz ist leicht löslich in Dioxan oder Äther, schwerer in Äthanol oder Benzol und unlöslich in Wasser. Konz. Schwefelsäure löst mit grüner Farbe. (Auch hier herrscht völlige Übereinstimmung mit den entsprechenden Derivaten von 1.2.3-Tricarbonyl-Verbindungen¹³.)

Anilinderivat der Dihydrogallussäure: 1.9 g Dihydrogallussäure und 3 g Anilin-hydrochlorid wurden durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad in 20 ccm Wasser in Lösung gebracht. Der beim Aufbewahren über Nacht entstandene Niederschlag wurde abfiltriert (1.5 g) und aus heißem Methanol unter Zusatz von Wasser umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 217–218°. Zur Analyse wurde 12 Stdn. bei 80°/0.1 Torr über Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

$C_{13}H_{13}O_4N$ (247.2) Ber. C 63.15 H 5.30 N 5.66 Gef. C 63.15 H 5.38 N 5.65

Die Substanz ist in der Kälte sehr schwer löslich in Wasser, Aceton, Äther, Essig-ester, Benzol, Chloroform und Eisessig. In der Hitze löst sie sich etwas besser in Methanol, Eisessig und in Benzol.

Mit Eisen(III)-chlorid gibt die Substanz eine beständige violettstichige Blaufärbung. Sie entfärbt auch Tillmans' Reagens und zeigt mit Titantrichlorid einen positiven Endioltest (ziegelroter Niederschlag). Sie reduziert Silbernitrat und liefert mit Bleiacetat eine gelbe Fällung, die sich in konz. Essigsäure wieder löst.

3-Methyläther des Dihydrogallussäure-methylesters: 1.9 g Dihydrogallussäure wurden in möglichst wenig Methanol gelöst und mit einer dest. äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die Stickstoffentwicklung aufhörte und die gelbe Farbe der Diazomethan-Lösung bestehen blieb. Nach 2stdg. Stehenlassen wurde das überschüssige Diazomethan mit den Lösungsmitteln, zuletzt i. Vak., abdestilliert. Nach kurzem Aufbewahren im Eisschrank wurde der krist. Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, die bei 110–111° (Zers.) schmelzen. Zur Analyse wurde 1 Sde. bei Raumtemperatur und 14 Torr über Kaliumhydroxyd und Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

$C_7H_{12}O_5$ (200.2) Ber. C 53.99 H 6.04 2OCH₃ 31.01 Gef. C 54.20 H 6.19 2OCH₃ 30.84

Die Verbindung ist nur unter Stickstoff einige Zeit haltbar. Sie gibt mit Eisen(III)-chlorid eine beständige Blaufärbung, reagiert nicht mit Tillmans' Reagens und gibt mit Titantrichlorid keinen positiven Endioltest.

4-Methyläther der Dihydrogallussäure: In eine Lösung von 3.8 g Dihydrogallussäure in 15 ccm 4*n* NaOH wurden in einem 150-ccm-Schliffkolben unter kräftigem Schütteln allmählich 6 ccm Dimethylsulfat eingebracht. Die Mischung wurde dann von Zeit zu Zeit durchgeschüttelt, bis keine öligen Tropfen mehr zu erkennen waren. Dann wurden weitere 15 ccm 4*n* NaOH zugegeben und über Nacht verschlossen aufbewahrt. Darauf wurde mit 4*n* H₂SO₄ mineralisauer gemacht und die Lösung im Schacherl-Apparat ausgeäthert. In 48stdg. Extraktion wurden 3.1 g krist. 4-Methyläther-dihydrogallussäure erhalten, die aus Wasser feine Nadelchen vom Schmp. 214 bis 215° bildeten. R_F 0.66 ± 0.02²⁸ (Indizierung wie bei der Dihydrogallussäure). Zur Analyse wurde bei 56°/14 Torr über Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

$C_9H_{10}O_5$ (186.2) Ber. C 51.61 H 5.41 1OCH₃ 16.67 Gef. C 51.58 H 5.58 1OCH₃ 16.58

Mit Alkali titriert sich der 4-Methyläther genau wie die Dihydrogallussäure als zwei-basige Säure. Äquiv.-Gew. ber. 93.08, gef. 92.76.

Die Substanz ist in der Hitze gut löslich in Wasser und in Eisessig, etwas weniger gut in Methanol und Aceton und nur sehr wenig in Benzol oder Äther. Die Reaktionen mit Eisen(III)-chlorid, Tillmans' Reagens und mit Titantrichlorid sind negativ. Mit Phenyl-

hydrazin-hydrochlorid bildet sich unter Entmethylierung das oben beschriebene Bisphenylhydrazon vom Schmp. 221–222°. Beim Behandeln mit verd. Alkalien oder Säuren verliert die Verbindung auch beim Erwärmen kein Methoxyl.

Hexahydrogallussäure (Cyclohexan-triol-(3.4.5)-carbonsäure-(1), IV): Eine Lösung von 1.9 g Dihydrogallussäure in 30 ccm Methanol nahm in Gegenwart einer Aufschlammung von 0.5 g mit Wasserstoff gesättigtem Platinoxid in 20 ccm Methanol in einer Schüttelente bei 17°/767 Torr im Verlaufe von 12 Stdn. 485 ccm Wasserstoff auf (ber. für 2 Moll. Wasserstoff 482 ccm). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die methanol. Lösung i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingengt. Nach mehrtägigem Aufbewahren wurden 1.2 g farblose Kristalle abgesaugt, die nach Umkristallisieren aus heißem Wasser oder Methanol bei 198° schmolzen. Aus der Mutterlauge ließen sich keine weiteren Kristalle gewinnen. Zur Analyse wurde 12 Stdn. bei 80°/0.4 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_7H_{12}O_5$ (176.2) Ber. C 47.71 H 6.87 Äquiv.-Gew. 176
Gef. C 47.76 H 6.86 Äquiv.-Gew. 176

Die Hexahydrogallussäure ist in der Kälte schwer löslich in Wasser, Methanol, Aceton, Essigester und Eisessig und nur in der Wärme gut in Wasser, Methanol oder Eisessig. Sie zeigt mit Eisen(III)-chlorid und Phenylhydrazin keine Farbreaktion, der Test mit Titantrichlorid ist ebenfalls negativ.

Hexahydrogallussäure-methylester: In Methanol gelöste Hexahydrogallussäure wurde bei 0° mit einer dest. äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die Farbe der Diazomethan-Lösung bestehen blieb und keine weitere Stickstoffentwicklung mehr zu beobachten war. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde der größte Teil der Lösungsmittel mit dem überschüss. Diazomethan abdestilliert, wobei der Ester auskristallisierte. Feine farblose Nadeln vom Schmp. 132–133° (aus Chlf.). Zur Analyse wurde bei 60°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_8H_{14}O_5$ (190.2) Ber. C 50.52 H 7.42 $1OCH_3$ 16.32
Gef. C 50.66 H 7.53 $1OCH_3$ 16.32

Die Substanz löst sich gut in Methanol und Aceton, weniger in Äther, Essigester, Benzol und Chloroform.

Triacetyl-hexahydrogallussäure: Hexahydrogallussäure wurde in Acetanhydrid erwärmt, ohne daß eine merkliche Lösung oder Reaktion erfolgte. Wurde jedoch dem Gemisch ein Tropfen konz. Schwefelsäure zugesetzt, so trat auch ohne äußere Wärmezufuhr in wenigen Minuten Lösung ein. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde abgekühlt, auf Eis gegossen und das abgeschiedene Öl durch öfteres Verreiben mit etwas frischem Wasser zur Kristallisation gebracht. Zur Reinigung wurde aus Aceton-Wasser unter Verwendung von Tierkohle, dann aus Essigester-Petroläther umkristallisiert. Kleine farblose Plättchen, Schmp. 152–153°. Sie lösen sich gut in Aceton oder Essigester, kaum dagegen in Wasser oder Petroläther. Zur Analyse wurde bei 60°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{13}H_{18}O_8$ (302.3) Ber. C 51.65 H 6.00 $3COCH_3$ 42.72
Gef. C 51.99 H 5.96 $3COCH_3$ 41.45

Cyclohexan-trion-(3.4.5)-carbonsäure-(1)-dihydrat (Va oder Vb) (Triketoisomeres der Gallussäure): Durch eine Lösung von 10 g Dihydrogallussäuremonohydrat in 250 ccm Wasser wurde mittels einer Fritte ein kräftiger Luftstrom hindurchgesaugt. Der Verlauf der Dehydrierung ließ sich bequem papierchromatographisch verfolgen. Nach 10–12 Stdn. war die Dihydrogallussäure verschwunden. Die Lösung wurde darauf i. Vak. bei 35–40° bis zur völligen Kristallisation eingengt. In einem Falle blieb zuerst ein Sirup, der aber beim Anreiben mit Essigester kristallisierte. Nach Suspension in Essigester wurde abgesaugt und nacheinander mit Essigester, Aceton und Äther gewaschen. Die Kristalle waren nach dem Trocknen über Calciumchlorid analysenrein. Ausb. 6.45 g. Die Verbindung kann aus einer konz. wäßr. Lösung mit Aceton in feinen farblosen Prismen vom Schmp. 138–141° ausgefällt werden (ab 118° ist eine geringe Gasentwicklung zu beobachten, die wahrscheinlich durch den Verlust von Kristallwasser verursacht ist). R_F 0.24 \pm 0.02^{2a}.

$C_7H_6O_5 \cdot 2H_2O$ (206.2) Ber. C 40.78 H 4.89 Gef. C 40.91 H 5.06

Die Substanz gibt mit Eisen(III)-chlorid keine Färbung. Mit Phenylhydrazin-hydrochlorid reagiert sie jedoch augenblicklich unter Bildung des oben beschriebenen, roten Bis-phenylhydrazin-Derivates vom Schmp. 221–222°. Der Unterschied in der Bildungsgeschwindigkeit tritt besonders deutlich bei der papierchromatographischen Indizierung mit Phenylhydrazin-hydrochlorid zu Tage, wobei das Dehydrierungsprodukt beim Besprühen augenblicklich einen roten Fleck ergibt, während die Dihydrogallussäure eine Entwicklungszeit von einigen Minuten bis zur vollen Intensität benötigt.

Die gleiche Substanz wird gemäß einer Vorschrift, die T. Reichstein und R. Oppenauer⁵⁾ zur Dehydrierung der Reduktinsäure anwandten, auch durch Oxydation der Dihydrogallussäure mit Jod erhalten. Die vorstehend beschriebene Dehydrierung mit Luft ist aber in der Durchführung bequemer und sicherer, da sich die umständliche Entfernung der Jodionen erübrigt.

Das Verfahren fand auch Verwendung zur Darstellung des Triketo-Isomeren des Pyrogallols (IIa oder IIb) aus Dihydropyrogallol (I), welches dabei leicht als kristallisiertes Dihydrat vom Schmp. 106°³⁾ erhalten wurde. R_F 0.40 \pm 0.02²⁸⁾.

Aromatisierungs-Reaktionen: Eine Lösung von 1 g Cyclohexan-trion-(3.4.5)-carbonsäure-(1)-dihydrat (Va oder Vb) in 10 ccm 20-proz. Natriumacetat-Lösung wurde über Nacht verschlossen aufbewahrt. Die papierchromatographische Prüfung erwies dann das völlige Verschwinden des eingesetzten Triketons, während gleichzeitig Gallussäure und Pyrogallol neu auftauchten. Nach dem Ansäuern kristallisierten 0.43 g reine Gallussäure aus, die über den Trimethyläther-gallussäure-methylester weiter charakterisiert wurden. Das Pyrogallol wurde bei dieser Reaktion nicht in Substanz isoliert. Für seine Bildung spricht aber auch die Tatsache, daß bei der Umsetzung der Verbindung Va (oder Vb) mit Acetanhydrid und Kaliumacetat Pyrogallol-triacetat als einziges Reaktionsprodukt in ausgezeichneter Ausbeute erhalten wurde.

1 g der Verbindung Va (oder Vb) und 1 g entwässertes Kaliumacetat gingen in 5 ccm Acetanhydrid unter Wärmeentwicklung in Lösung. Nach anfänglichem Kühlen zur Mäßigung der Reaktion wurde schließlich noch 20 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Das wieder abgekühlte Gemisch wurde angesäuert und auf Eis gegossen, wobei sich das Triacetylpyrogallol als einziges Produkt sofort kristallin abschied. Ausb. 0.9 g; Schmp. 162°.

$C_{12}H_{12}O_6$ (252.2) Ber. C 57.13 H 4.80 Gef. C 57.21 H 5.09

Auch Glycin bewirkte in wäßr. Lösung wie Natriumacetat eine Aromatisierung des Triketon-dihydrats.

Eine gesättigte wäßr. Lösung von 1 g Substanz Va (oder Vb) und 1 g Glycin wurde in einem verschlossenen Gefäß über Nacht bei 37° aufbewahrt. Am anderen Tag wurde angesäuert und im Schacherl-Apparat mit Äther extrahiert. Aus dem Extrakt konnte die Gallussäure (0.4 g) kristallisiert erhalten werden, während das begleitende Pyrogallol nur mit Hilfe der Papierchromatographie nachgewiesen wurde. Im Chromatogramm zeigte sich noch eine dritte phenolische Substanz, die jedoch nicht näher untersucht wurde.

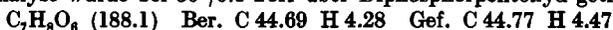
Ringsprengungs-Reaktionen

Ringsprengung durch Alkali. Darstellung der beiden Racemate des α -Oxy- γ -carboxy-adipinsäure- γ -lactons (γ -Lacton von VI)

Racemat vom Schmp. 180–182°: 5 g des Cyclohexan-trion-(3.4.5)-carbonsäure-(1)-dihydrats (Va oder Vb) wurden unter Luftausschluß in 50 ccm 2*n*NaOH gelöst. (Die Umsetzung erfolgt in gleicher Weise bei Anwendung der entspr. Menge von 0.1*n*NaOH.) Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde angesäuert und im Extraktionsapparat erschöpfend ausgeäthert. Durch Verdampfen des Äthers wurde ein Gemisch von 4.2 g der beiden krist. racemischen Lactonsäuren erhalten.

Beim Umkristallisieren aus siedendem Essigester unter Verwendung von etwas Tierkohle kristallisierte nach kurzer Zeit ein Produkt aus, das bei 175–179° schmolz. Eine erneute Umkristallisation dieser Fraktion lieferte das reine höherschmelzende Racemat

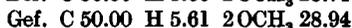
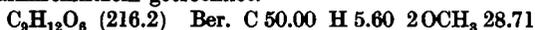
in Form von farblosen länglichen Prismen mit dem Schmp. 180–182° in einer Ausb. von 1.8 g. Zur Analyse wurde bei 50°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.



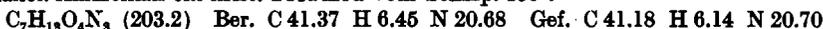
0.155 g dieser Substanz verbrauchten in direkter Titration 16.55 ccm 0.1*n*NaOH (ber. für 2 freie Carboxygruppen 16.55). Die Lactontitration ergab einen weiteren Verbrauch von 8.45 ccm 0.1*n*NaOH (ber. für 1 Lactongruppe 8.35). Die Lactontitration wurde so durchgeführt, daß nach Zugabe von jeweils 3 ccm Natronlauge verschlossen auf dem Dampfbad bis zur Entfärbung erhitzt wurde. Zuletzt wurde ein Überschuß von 5 ccm 0.1*n*NaOH verwandt und nach 30 Min. langem Erhitzen mit 0.1*n*HCl zurücktitriert.

Die Lösung der Lactontitration wurde anschließend auf ungefähr 10 ccm eingedampft und nach Ansäuern mit 3 ccm 2*n*HCl im Schacherl-Apparat erschöpfend ausgeäthert. Nach Verjagen des Äthers blieben 0.140 g kristallisierte Substanz mit dem Schmp. 178 bis 182° zurück. Einmaliges Umkristallisieren aus Essigester lieferte reine Lactonsäure vom Schmp. 180–182°.

Dimethylester der Lactonsäure vom Schmp. 180–182°: 2 g der Lactonsäure vom Schmp. 180–182° wurden in Aceton gelöst und mit überschüss. dest. äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Nach Istdg. Stehenlassen bei 0° wurden die Lösungsmittel und das überschüss. Diazomethan abdestilliert. Der klare farblose Sirup kristallisierte nach 14 Tagen. Durch Umkristallisation aus Äther-Petroläther erhielt man lange farblose Nadeln vom Schmp. 51°, die sich leicht in Äther, Alkohol und Aceton, schwer dagegen in Wasser und Petroläther lösen. Zur Analyse wurde 3 Tage bei Raumtemperatur und 14 Torr über Paraffinschnitzeln getrocknet.

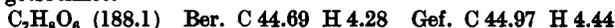


Dieser Dimethylester vom Schmp. 51° lieferte bei der Amidierung durch Kochen mit Äthanol. Ammoniak ein krist. Triamid vom Schmp. 190°.



Das Triamid ist leicht löslich in Wasser. In Äthanol, Aceton oder Essigester löst es sich nur sehr schwer. Zum Umkristallisieren eignet sich Äthanol am besten.

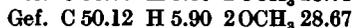
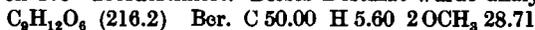
Racemat vom Schmp. 147–148.5°: Die bei der Abtrennung der Lactonsäure vom Schmp. 180–182° anfallende essigesterhaltige Mutterlauge gab beim vorsichtigen Versetzen mit Benzol zunächst eine Mischfraktion vom Schmp. 150–170° und dann nach weiterem Benzol-Zusatz Kristalle vom Schmp. 139–141°. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Essigester-Benzol stieg der Schmp. auf den konstanten Wert von 147–148.5°; Ausb. 1.4 g. Kleine kugelige Drusen; leicht löslich in Wasser, Äthanol und Essigester, schwer oder unlöslich in Äther und Benzol. Zur Analyse wurde 12 Stdn. bei 40°/14 Torr über Paraffin getrocknet.



0.1895 g dieser Substanz verbrauchten in direkter Titration 20.2 ccm 0.1*n*NaOH (ber. für 2 freie Carboxygruppen 20.2). Die Lactontitration ergab einen zusätzlichen Verbrauch von 10.2 ccm 0.1*n*NaOH (ber. für 1 Lactongruppe 10.1). Die Ausführung der Lactontitration war dieselbe wie oben beim anderen Racemat beschrieben. Ein Unterschied bezüglich der Öffnungsgeschwindigkeit des Lactonringes war zwischen den beiden racemischen Lactonsäuren nicht feststellbar.

Bei der Rückgewinnung der Substanz der indirekten Titration konnte auch hier nur die eingesetzte Lactonsäure vom Schmp. 147–148.5° erhalten werden.

Dimethylester der Lactonsäure vom Schmp. 147–148.5°: Das bei der Methylierung der Lactonsäure vom Schmp. 147–148.5° mit Diazomethan erhaltene Öl zeigte bis heute keine Neigung zur Kristallisation. Es ließ sich bei 198°/12 Torr destillieren. Zur weiteren Reinigung wurde eine Probe im Knieköhlchen²⁹⁾ bei 0.3 Torr und einer Badtemperatur von 175° überdestilliert. Dieses Destillat wurde analysiert.



²⁹⁾ O. Th. Schmidt, W. Mayer u. A. Distelmaier, Liebigs Ann. Chem. 555, 40 [1943].

Bei der Amidierung mit siedendem Äthanol. Ammoniak lieferte dieses Öl ein krist. Triamid vom Schmp. 163° (Ausb. 90% d.Th.), das aus Äthanol in feinen farblosen Nadelchen kristallisiert. In der Löslichkeit gleicht es dem entspr. Triamid des anderen Racemats.

$C_7H_{13}O_4N_3$ (203.2) Ber. C 41.37 H 6.45 N 20.68 Gef. C 41.39 H 6.29 N 20.75

Ringsprengung durch Natriumperjodat. α -Keto- γ -carboxy-adipinsäure (IX): Zu einer Lösung von 5 g des Cyclohexan-trion-(3.4.5)-carbonsäure-(1)-dihydrats (Va oder Vb) in wenig Wasser wurde eine wäbr. Lösung von 5.2 g Natriumperjodat langsam zugetropft. Nach 3 Stdn. war die Reaktion auf Triketon verschwunden. Zur Entfernung von etwas ausgeschiedenem Jod wurde mit wenig Chloroform ausgeschüttelt. Die wäbr. Phase wurde anschließend erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach Verjagen des Äthers blieben 3.5 g eines zähen gelblichen Sirups. 1.75 g davon wurden in 10 ccm Wasser gelöst und mit überschüss. gesätt. Semicarbazid-hydrochlorid-Lösung versetzt, worauf unmittelbar die Semicarbazon-Bildung einsetzte. Das nach 3 Stdn. gesammelte Reaktionsprodukt wog nach dem Trocknen 2.05 g. Zur Reinigung wurde zweimal aus wenig kochendem Wasser umkristallisiert. Feine farblose Nadelchen, die beim Trocknen hartnäckig Wasser festhalten; Schmp. 170°. Zur Analyse wurde 4 Stdn. bei 100°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_8H_{11}O_7N_3$ (261.2) Ber. C 36.79 H 4.25 N 16.09 Gef. C 37.08 H 4.44 N 15.82

Die andere Hälfte der rohen sirupösen α -Keto- γ -carboxy-adipinsäure kristallisierte nach vierwöchigem Aufbewahren aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester-Benzol erhielt man pyramidenförmige, oft verwachsene Kristalle vom Schmp. 122°, die sich leicht in Wasser, Äthanol, Aceton und warmem Essigester, schwer dagegen in Äther und gar nicht in Benzol und Chloroform lösen. R_F 0.44 \pm 0.03^{28,30}). Zur Analyse wurde 24 Stdn. über Paraffin getrocknet.

$C_7H_9O_7$ (204.1) Ber. C 41.18 H 3.95 Gef. C 41.43 H 4.09

0.02108 g der Ketosäure verbrauchten in direkter Titration 15.2 ccm 0.02*n* NaOH (ber. für 3 Carboxygruppen 15.1).

Reaktionen des Dihydropyrogallols

Dihydropyrogallol-2-methyläther: 5 g Dihydropyrogallol³⁾ (I) wurden, wie beim 4-Methyläther der Dihydrogallussäure beschrieben, mit Dimethylsulfat und Alkali methyliert und ganz entsprechend weiterverarbeitet. Ausb. 60% d. Theorie. Derbe Prismen (aus Benzol) vom Schmp. 111–112°. Sie lösen sich leicht in Wasser, Alkohol und Aceton, schwer in Äther, Benzol und Petroläther. Die Reaktion mit Eisen(III)-chlorid ist negativ. Zur Analyse wurde 5 Stdn. bei 56°/15 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_7H_{10}O_3$ (142.1) Ber. C 59.14 H 7.09 OCH₃ 21.83 Gef. C 59.14 H 7.05 OCH₃ 21.75

Dihydropyrogallol-1.2-dimethyläther: Eine Lösung von 1 g Dihydropyrogallol-2-methyläther in 10 ccm Aceton wurde mit dest. äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die gelbe Farbe der Mischung bestehen blieb. Beim Eindampfen kristallisierte der Dihydropyrogallol-1.2-dimethyläther aus. Derbe Prismen (aus Äther-Petroläther); Schmp. 46–47°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol. Zur Analyse wurde 24 Stdn. bei 15 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_8H_{12}O_3$ (166.2) Ber. C 61.52 H 7.75 2OCH₃ 39.74 Gef. C 61.54 H 7.95 2OCH₃ 39.94

Anilinderivat des Dihydropyrogallols: Eine Lösung von 5 g Dihydropyrogallol und 10 g Anilin-hydrochlorid in 50 ccm Wasser wurde über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wurde dann aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 123–124°. Ausb. 3.5 g. Zur Analyse wurde bei 56°/15 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{12}H_{18}O_2N$ (203.2) Ber. C 70.91 H 6.45 N 6.89 Gef. C 71.14 H 6.66 N 6.95

Die Verbindung löst sich in der Kälte schwer in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol; in wäbr. Alkalien ist sie unlöslich. Eisen(III)-chlorid erzeugt eine beständige blaviolette, Titantrichlorid⁶⁾ eine ziegelrote Färbung.

³⁰⁾ Das Sichtbarmachen der Ketosäure im Papierchromatogramm erfolgte nach Th. Wieland u. E. Fischer, Naturwissenschaften 86, 219 [1949].

Ringsprengung durch Silbercarbonat: Eine Lösung von 10 g Dihydropyrogallol in $\frac{1}{2}$ l Wasser wurde unter Eiskühlung und mechanischem Rühren mit einer Aufschlämmung von Silbercarbonat – dargestellt aus 42 g Silbernitrat und der ber. Menge Natriumhydrogencarbonat – versetzt. Die Reaktion setzte augenblicklich unter Reduktion des Silbersalzes ein. Im Papierchromatogramm wurde die Bildung von Cyclohexantrion-dihydrat (IIa oder IIb) festgestellt, ohne jedoch α -Keto-adipinsäure nachweisen zu können. Nach 6 Stdn. war immer noch Triketon vorhanden. Daraufhin wurde in kleinen Anteilen weiteres Silbercarbonat zugegeben, bis die Reaktion auf Triketon eben verschwunden war. Anschließend wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, vom ausgefallenen Silberchlorid abfiltriert und die Lösung erschöpfend ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers und Reinigen des Rohproduktes unter Verwendung von Tierkohle resultierten 6 g reine Glutarsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 97.5°.

Ringsprengung durch Benzoldiazoniumchlorid: Zu einer gesätt. Lösung von 1 g Dihydropyrogallol wurde eine Diazoniumsalz-Lösung gegeben, die durch Vermischen einer Lösung von 1 g Anilin-hydrochlorid in 6 ccm 12-proz. Salzsäure mit einer Lösung von 0.7 g Natriumnitrit hergestellt war. Die Reaktion setzte sofort unter Trübung und Abscheidung eines gelblichen Niederschlages ein. Nach einigen Stunden wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. 1.1 g gelblicher Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser (1:1) farblose Prismen vom Schmp. 142–144°¹⁹⁾ lieferten. Zur Analyse wurde bei 56°/15 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{12}H_{14}O_4N_2$ (250.3) Ber. C 57.59 H 5.64 N 11.20 Gef. C 57.72 H 5.83 N 11.08

Bei der alkalimetrischen Titration verbrauchten 0.0896 g Sbst. 7.2 ccm 0.1 n NaOH (ber. für 2 Carboxygruppen 7.2).

Reaktionen des Cyclohexan-trion-(1.2.3)-dihydrats

Ringsprengung durch Alkali. α -Oxy-adipinsäure: 2 g Triketon-dihydrat (IIa oder IIb) wurden mit 25 ccm 1.5 n NaOH versetzt, wobei die Substanz unter leichter Verfärbung in Lösung ging. Nach 24stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und kontinuierlich ausgeäthert. Aus dem Ätherextrakt konnten 1.6 g rohe krist. α -Oxy-adipinsäure erhalten werden. Schmp. nach Reinigung unter Verwendung von Tierkohle 151°. Keine Schmp.-Erniedrigung beim Vermischen mit einer authent. Probe.

Ringsprengung durch Natriumperjodat. α -Keto-adipinsäure: Eine Lösung von 2 g Triketon-dihydrat (IIa oder IIb) in 10 ccm Wasser wurde mit einer gesätt. wäbr. Lösung von 2.65 g Natriumperjodat versetzt. Nach 2 Stdn. war die Reaktion auf Triketon negativ, die Fluorescenz-Probe auf α -Ketosäure²⁰⁾ stark positiv. Daher wurde abgebrochen und im Schacherl-Apparat erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Eindampfen blieben schwach rötlich gefärbte Kristalle zurück, die, mit Chloroform digeriert, farblos wurden. Ausb. 1.38 g. Schmp. 126°¹⁹⁾; R_F 0.58 \pm 0.02^{28,30)}. Zur weiteren Charakterisierung der Substanz wurde das Semicarbazon und das Oxim dargestellt, deren Schmelzpunkte mit den Angaben der Literatur¹⁹⁾ übereinstimmten.

Dihydro- α -resorcylsäure: Eine Lösung von 50 g α -Resorcylsäure (3.5-Dioxybenzoessäure) in 175 ccm 4 n NaOH wurde mit 10 g Raney-Nickel bei 40–60° und 100 bis 150 atü Wasserstoff 5–10 Stdn. hydriert. Dann wurde die farblose Lösung vom Katalysator abfiltriert und unter Kühlung mit 60 ccm konz. Salzsäure versetzt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abfiltriert; es kristallisierte aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle in derben farblosen Prismen, die nach geringem vorherigem Sintern bei 183–184° schmolzen. Rohausb. 80–90% d.Theorie. Zur Analyse wurde bei 80°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_7H_8O_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16 Äquiv.-Gew. 78 Gef. C 53.60 H 5.40 Äquiv.-Gew. 78

Dihydro- α -resorcylsäure löst sich in der Hitze gut in Wasser, Methanol und Eisessig, etwas weniger gut in Aceton. Sie gibt keine Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid und bildet auch kein schwerlösliches Bleisalz. Der Test auf β -Dicarboxyl-Enole nach Weygand-Csendes⁴⁾ ist positiv. Mit überschüss. Phenylhydrazin-hydrochlorid entsteht beim

Erwärmen ein roter Niederschlag, der mit konz. Schwefelsäure die Farbreaktion der 1.3-Bis-phenylhydrazone gibt¹²⁾.

Mit Anilin-hydrochlorid bildet sich beim Erwärmen in wäBr. Lösung ein Anilin-derivat (Ausb. 82% d. Th.), das aus Methanol in sechseckigen, schwach gelblichen Plättchen vom Schmp. 226–227° kristallisiert. Zur Analyse wurde 12 Stdn. bei 80°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{13}H_{13}O_3N$ (231.2) Ber. C 67.52 H 5.67 N 6.06 Gef. C 67.66 H 5.95 N 6.08

Hydrierung des 4-Methyläthers der Gallussäure: 5 g 4-Methyläther-gallussäure³¹⁾ wurden im Autoklaven mit 4 g Raney-Nickel und 2.4 g Natriumhydroxyd in 20 ccm Wasser 6 Stdn. bei 60° und 120 atü Wasserstoff geschüttelt. Danach wurde vom Katalysator abfiltriert und mit 10 ccm konz. Salzsäure versetzt. Da nach 1stdg. Stehenlassen in Eis-Kochsalz-Mischung nichts ausgefallen war, wurde im Schacherl-Apparat erschöpfend ausgeäthert. Aus dem Extrakt kristallisierten 3.3 g 4-Methyläther-dihydrogallussäure (66% d. Th.). Die Substanz erwies sich durch ihren Schmp., Misch-Schmp. und R_F -Wert, durch ihre Löslichkeitseigenschaften und durch die fehlende Eisen-chloridreaktion mit dem auf S. 323 beschriebenen Produkt als identisch.

50. Leopold Horner und Karl Sturm: Zur Kenntnis der o-Chinone VII¹⁾: Chinon-imide als Zwischenprodukte bei der Einwirkung des Fremy-schen Salzes auf aromatische Amine²⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz]

(Eingegangen am 10. Dezember 1954)

Primäre und sekundäre aromatische Amine mit besetzter bzw. freier *p*-Stellung werden durch die Einwirkung von Fremysalz in *o*- bzw. *p*-Chinonimide übergeführt, welche sich jedoch durch Anlagerung weiteren Amins und nachfolgende Dehydrierung sofort zu *p*- bzw. *o*-Chinonanil-Farbstoffen stabilisieren. Bei sterisch behinderten Aminen wie 1.3.2-Xylidin und Aminen mit besetzten *o*- und *p*-Stellungen wie Mesidin wird die Aminogruppe in die Nitrosogruppe umgewandelt.

In der IV.³⁾ und VI.⁴⁾ Mitteil. unserer Untersuchungsreihe: Studien zum Ablauf der Substitution, haben wir uns eingehend mit der Einwirkung von Stickstoffdioxid auf Äther, tertiäre Amine und Thioäther befaßt. Wir sind damals zu dem Ergebnis gekommen, daß z. B. bei Alkyläthern des Phenols und bei dialkylierten Anilinen als Hauptreaktion die Kernsubstitution und als Nebenreaktionen Seitenkettensubstitution (Entalkylierung) sowie Kernnitrosierung (und schließlich mit mehr NO: Diazotierung) ablaufen. In dem zuletzt genannten Befund sehen wir eine starke Stütze für den Ablauf dieser Reaktion über Durchgangsradikale. Nach unserer Auffassung sind die gefundenen Reaktionsprodukte das Ergebnis der Wechselwirkung von Durchgangsradikalen mit NO_2 bzw. NO als Radikalfänger. Die Primär-Radikale

³¹⁾ E. Fischer, M. Bergmann u. W. Lipschitz, Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 53 [1918].

¹⁾ VI. Mitteil.: L. Horner u. W. Spietschka, Liebigs Ann. Chem. 591, 1 [1955].

²⁾ Auszug aus der laufenden Dissertation von Hrn. K. Sturm, Mainz (D 77).

³⁾ L. Horner u. F. Hübenett, Chem. Ber. 85, 804 [1952].

⁴⁾ L. Horner u. F. Hübenett, Liebigs Ann. Chem. 579, 193 [1953].