

177. Wolfgang Bengs und Karlheinz Friedrich: Über die Darstellung aromatischer Polyhydroxyverbindungen und Polyhydroxycarbonsäuren, II. Mitteil.¹⁾: Notiz über die Darstellung von 4-Acetoxy-3.5-bis-acetoxymethyl-benzoesäure

[Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin,
Abteilung für medizinische Chemie]

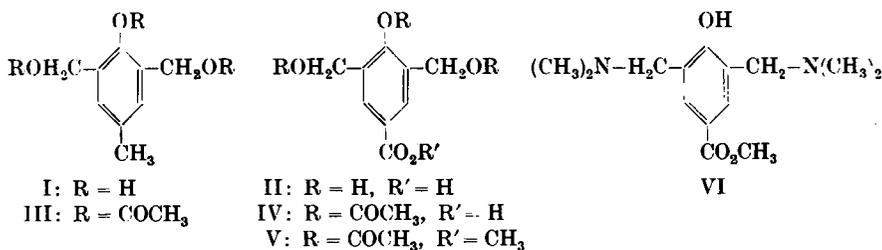
(Eingegangen am 20. Januar 1956)

Es wird über Versuche berichtet, *p*-Hydroxy-benzoesäure mit Formaldehyd zu kondensieren, und die Darstellung einer Phenol-carbonsäure aus dem entsprechenden Alkylphenol durch Oxydation mit Kaliumpermanganat beschrieben.

Zum Aufbau von Polyhydroxycarbonsäuren durch schrittweise Kondensation¹⁾ sollte 4-Hydroxy-3.5-bis-hydroxymethyl-benzoesäure dargestellt werden.

Zunächst wurde versucht, *p*-Hydroxy-benzoesäure mit Formaldehyd zu kondensieren. In der Literatur waren nur vereinzelte, allgemeine Angaben zu finden²⁾. Trotz weitgehender Abänderung der Versuchsbedingungen gelang es nicht, die gewünschte Mono- oder Dimethylolverbindung zu erhalten. Entweder wurde das Ausgangsmaterial zurückgewonnen oder es entstanden Harze. Kondensationsversuche mit *p*-Hydroxy-benzoesäuremethylester, *p*-Hydroxy-benzaldehyd und *p*-Hydroxy-benzonitril verliefen ebenfalls negativ. Wir glauben, dieses zunächst unerwartete Ergebnis auf die anscheinend starke allgemeine deaktivierende Wirkung des in allen Verbindungen vorhandenen Substituenten 2. Ordnung zurückführen zu können.

Aus 4-Methyl-2.6-bis-hydroxymethyl-phenol (I) sollte durch Oxydation der Methylgruppe die Carbonsäure II erhalten werden. Da freie Phenole unter dem Angriff starker Oxydationsmittel eine Aufspaltung des Benzolringes erleiden, wurde I in das Triacetylderivat III übergeführt, das im Gegensatz zu anderen Angaben³⁾ kristallin erhalten werden konnte. III ließ sich nun



in wäßriger Suspension mit Kaliumpermanganat zu 4-Acetoxy-3.5-bis-acetoxymethyl-benzoesäure (IV) oxydieren. Zum Konstitutionsbeweis von IV wurde aus dem Monoperchlorat des 4-Hydroxy-3.5-bis-dimethylaminomethyl-benzoesäure-methylesters⁴⁾ mit Kaliumhydrogencarbonat zunächst die ent-

¹⁾ I. Mitteil.: K. Friedrich u. J. Schwarz, Chem. Ber. **89**, 1204 [1956], vorstehend.

²⁾ Bayer & Co., Dtsch. Reichs-Pat. 113 723; C. 1900 II, 795.

^{3a)} Farbwerke Hoechst, Dtsch. Reichs-Pat. 395 704; C. 1924 II, 2623; ^{b)} R. Barthel, J. prakt. Chem. **161**, 77 [1942]; Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 573 [1943].

⁴⁾ III. Mitteil.: K. Friedrich u. H. Kreuschner, Chem. Ber., demnächst.

sprechende Base (VI) in Freiheit gesetzt, die mit Acetanhydrid ein Triacetat lieferte⁵⁾. Dieses gab nach mehrfacher Umkristallisieren mit dem Methylester V, der aus IV mit Diazomethan dargestellt worden war, keine Schmelzpunktsdepression.

Beschreibung der Versuche

1-Acetoxy-4-methyl-2.6-bis-acetoxymethyl-benzol (III): 360 g (2.14 Mol) des nach F. Ullmann und K. Brittner⁶⁾ hergestellten 4-Methyl-2.6-bis-hydroxymethyl-phenols (I) wurden nach l. c.^{3a)} umgesetzt. Das ölige Triacetat III ließ sich bei etwa $4 \cdot 10^{-2}$ Torr und 155° als farbloses, viscoses Öl überdestillieren, das im Gegensatz zu l. c.³⁾ nach einigen Stunden bei Zimmertemperatur kristallin erstarrte und über Schwefelsäure getrocknet wurde. Ausb. 370 g (58.7% d. Th.); Schmp. 36.5°.

4-Acetoxy-3.5-bis-acetoxymethyl-benzoesäure (IV): In einem Dreihals-Kolben mit aufgesetztem Rückflußkühler wurde eine Lösung von 15 g Magnesiumsulfat in 100 ccm Wasser mit 9 g (0.03 Mol) Triacetat III versetzt. Unter starkem Rühren wurde auf dem Wasserbade bei 80° im Lauf von 1½ Stdn. die wäßrige Lösung von 13 g (0.08 Mol = 36% Überschuß) Kaliumpermanganat zugegeben. Nach Entfärbung der Lösung wurde heiß vom Mangandioxyd-hydrat abfiltriert und mit Salzsäure vorsichtig angesäuert. Nach Abkühlen schieden sich in geringer Menge Kristalle ab, die abfiltriert wurden. Durch Ausäthern des Filtrats und Abdampfen des Äthers i. Vak. ließ sich ein schwach gelbes Öl gewinnen, das bei 0° kristallisierte. Durch Umkristallisieren aus viel Wasser wurden verfilzte Nadeln erhalten, die über Schwefelsäure getrocknet wurden. Sie sind in Alkalien, Methanol und Äthanol sowie Äther gut, in unpolaren Lösungsmitteln weniger gut löslich. Ausb. 0.8 g (8.1% d. Th.); Schmp. 120–120.5°.

$C_{15}H_{16}O_8$ (324.3) Ber. C 55.55 H 5.00 Gef. C 55.82 H 5.02 Mol.-Gew. 322 (Rast)

Methylester (V): 0.5 g (0.0015 Mol) IV wurden in wenig absol. Äther gelöst und in kleinen Portionen mit äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die Stickstoffentwicklung bei weiterer Zugabe unterblieb. Nach Abdestillieren des Äthers wurde ein schwach gelbliches Öl erhalten, das nach einigen Tagen kristallisierte. Ausb. 0.5 g (96% d. Th.); Schmp. 91°.

$C_{16}H_{18}O_8$ (338.3) Ber. C 56.80 H 5.36 Gef. C 56.84 H 5.37

Zum Konstitutionsbeweis wurde V weiter wie folgt dargestellt: 5.5 g (0.015 Mol) des 4-Hydroxy-3.5-bis-dimethylaminomethyl-benzoesäure-methylester-monoperchlorats⁴⁾, Schmp. 135°, wurden in 10 ccm Wasser gelöst. Aus der anfangs klaren Lösung begannen sich bald Kristalle vom Schmp. 102° abzuscheiden, die noch Perchlorat enthielten. Nach Lösen der Kristalle mit weiteren 40 ccm Wasser wurde mit einer Lösung von 4 g Kaliumhydrogencarbonat in 10 ccm Wasser versetzt. Nach Abfiltrieren des entstandenen Kaliumperchlorats wurde mehrmals ausgeäthert, die äther. Lösung getrocknet und i. Vak. abdestilliert. Infolge der verhältnismäßig guten Wasserlöslichkeit der freien Base VI ist die Ausbeute schlecht, jedoch konnte hier auf deren Verbesserung verzichtet werden, da die Menge von 0.3 g zum Konstitutionsbeweis ausreichte. Sie wurde mit überschüss. Acetanhydrid 2½ Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach Abdestillieren des Acetanhydrids i. Vak. wurde ein schwach braunes Öl erhalten, das bald kristallisierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol schmolzen die Kristalle bei 90.5°. Der Misch-Schmp. mit V zeigte keine Depression.

⁵⁾ H. A. Bruson u. C. W. MacMullen, J. Amer. chem. Soc. **63**, 270 [1941].

⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 2539 [1909].