

HELLMUT BREDERECK und HANNELORE HECKH

Partielle Benzoylierung der Di- und Trihydroxybenzole

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 29. März 1958)

Es wird über eine einfache Darstellung der Mono- und Dibenzoate der Di- und Trihydroxybenzole in Abhängigkeit von p_H -Wert und Lösungsmittel berichtet.

Wir haben in früheren Mitteilungen über die p_H -abhängige Methylierung von Nucleosiden¹⁾ und Purinen²⁾ mittels Dimethylsulfat/Alkali berichtet, bei der wir durch Änderung des p_H -Wertes der Methylierungslösung verschiedene Methylderivate erhielten. Später konnten wir in Abhängigkeit von p_H -Wert und Lösungsmittel zahlreiche Alkyläther mehrwertiger Phenole auf einfache Weise und mit guten Ausbeuten darstellen³⁾.

Wir haben uns nunmehr mit der Benzoylierung mehrwertiger Phenole — ebenfalls in Abhängigkeit von p_H -Wert und Lösungsmittel — befaßt und konnten die Monobenzoate der Di- und Trihydroxybenzole sowie das Dibenzoat des Phloroglucins in sehr guten Ausbeuten direkt aus der Reaktionslösung isolieren. Für die Durchführung der Reaktion lassen sich die folgenden, allgemein gültigen Gesichtspunkte aufstellen:

Der p_H -Wert der Reaktionslösung muß so gewählt werden, daß das zu benzoylierende Phenol als Phenolat vorliegt. Für die Wahl der Lösungsmittel ist maßgebend, daß im Falle einer partiellen Benzoylierung die darzustellenden partiell benzoylierten Verbindungen darin unlöslich sind und kristallin ausfallen, im Falle einer Perbenzoylierung die partiell benzoylierten Produkte hingegen gelöst bleiben.

PARTIELLE BENZOYLIERUNG DER DIHYDROXYBENZOLE

Die Darstellung der Dihydroxybenzol-monobenzoate wurde bisher im wesentlichen durch die Umsetzung des entsprechenden Dihydroxybenzols mit Benzoylchlorid direkt⁴⁾ oder in Gegenwart von Alkali (Schotten-Baumann)⁵⁾, Natriumcarbonat⁶⁾, Pyridin⁷⁾ oder auch Säure⁸⁾ durchgeführt. Eine Ausbeuteangabe (50 %) findet man lediglich für die Darstellung des Hydrochinonmonobenzoats nach dem Verfahren von WITT und JOHNSON⁵⁾. Außerdem gelang die Darstellung von Resorcinmonobenzoat durch Erhitzen von Resorcindibenzoat und

1) H. BREDERECK, H. HAAS und A. MARTINI, Chem. Ber. **81**, 307 [1948].

2) H. BREDERECK, H. G. v. SCHUH und A. MARTINI, Chem. Ber. **83**, 201 [1950].

3) H. BREDERECK, I. HENNIG und W. RAU, Chem. Ber. **86**, 1085 [1953].

4) G. MALIN, Liebigs Ann. Chem. **138**, 78 [1866].

5) O. N. WITT und E. S. JOHNSON, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 1909 [1893]; F. KEHRMANN, M. SANDOZ und R. MONNIER, Helv. chim. Acta **4**, 943 [1921]; G. HAHN und W. STENNER, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **181**, 93 [1929]; s. auch Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), Bd. VIII, S. 545, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

6) O. N. WITT und F. MAYER, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 1076 [1893].

7) A. EINHORN und F. HOLLANDT, Liebigs Ann. Chem. **301**, 95 [1898].

8) F. REVERDIN, Helv. chim. Acta **1**, 207 [1918]; L. F. FIESER und E. B. HERSHBERG, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1278 [1939].

Resorcin, einmal mit Natriummethylat (Ausb. 68 %⁹⁾), zum anderen mit Kaliumcarbonat (Ausb. 50 %¹⁰⁾), und durch Umsetzung von Resorcin mit Benzoesäureanhydrid/Natronlauge (Ausb. 40 %¹¹⁾). Abweichend von diesen Verfahren wurde Resorcinmonobenzoat aus Resorcin, Benzoylchlorid und Alkali bei p_H 7.5–8.5 mit einer Ausbeute von 80 % erhalten¹²⁾.

Wir konnten jetzt aus Brenzcatechin und der berechneten Menge Benzoylchlorid in wäßriger Lösung bei p_H 7.8 Brenzcatechinmonobenzoat in 84-proz. Ausbeute, entsprechend bei p_H 8.0 Resorcinmonobenzoat in 90-proz. Ausbeute und bei p_H 8.6 Hydrochinonmonobenzoat in 84-proz. Ausbeute erhalten. Die Monobenzoate schieden sich während der Reaktion aus der Lösung kristallin und schmelzpunktsrein ab.

BENZOYLIERUNG DER TRIHYDROXYBENZOLE

a) *Phloroglucin*

Phloroglucinmonobenzoat wurde bisher durch partielle Benzoylierung der Phloroglucin-carbonsäure und anschließende Decarboxylierung gewonnen¹³⁾. Phloroglucindibenzoat war nicht bekannt. Das Tribenzoat wurde aus Phloroglucin mit Benzoylchlorid ohne Lösungsmittel¹⁴⁾ oder in Pyridin¹⁵⁾ bzw. mit Benzoesäureanhydrid in Natronlauge (Ausb. 25 %¹¹⁾) dargestellt.

Bei unseren Versuchen, Phloroglucinmonobenzoat aus Phloroglucin und Benzoylchlorid in wäßriger Lösung bei p_H 7 darzustellen, resultierten zunächst stets Gemische von Mono-, Di- und Tribenzoat.

Eine einfache Trennung des Benzoatgemisches gelingt in siedendem Brombenzol. Beim Erkalten scheidet sich das Monobenzoat ab. Nach Abdestillieren des Brombenzols und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol gewinnt man das Tribenzoat, während aus dem Methanolfiltrat das Dibenzoat erhalten wird.

Die Schwerlöslichkeit des Monobenzoats und die leichte Löslichkeit sowohl des Di- als auch des Tribenzoats in Brombenzol legten es nahe, die Benzoylierung in einem Brombenzol/Wasser-Gemisch (3:1) durchzuführen. Durch Umsetzung bei p_H 8 mit 1.5 Moll. Benzoylchlorid konnten 78 % Phloroglucinmonobenzoat schmelzpunktsrein aus der Reaktionslösung abgesaugt werden.

Die Darstellung des Dibenzoats gelang in Wasser/Methanol (3:1) mit 3 Moll. Benzoylchlorid bei p_H 7.5 mit 73 % Ausbeute.

Das Tribenzoat ließ sich in einem Wasser/Aceton-Gemisch (4:3) bei p_H 8 mit 4.5 Moll. Benzoylchlorid darstellen und in 92-proz. Ausbeute durch Absaugen aus der Reaktionslösung gewinnen.

b) *Pyrogallol*

Bei der Umsetzung von Pyrogallol mit Benzoylchlorid in Pyridin war neben dem Tribenzoat ein Pyrogallolmonobenzoat (40 % Rohausb.)⁷⁾ erhalten worden. Die gleiche Ver-

⁹⁾ W. M. GEARHART und R. W. PUGH, Amer. Pat. 2588978 [1949]; C. A. 46, 9600 [1952].

¹⁰⁾ E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 1639 [1920].

¹¹⁾ H. AUTENRIETH und G. THOMAE, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 1005 [1924].

¹²⁾ W. M. GEARHART, R. O. HILL und H. M. BROYLES, Amer. Pat. 2571703 [1949]; C. A. 46, 8150 [1952].

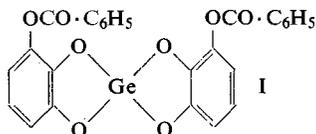
¹³⁾ E. FISCHER, Liebigs Ann. Chem. 371, 308 [1910].

¹⁴⁾ H. HLASIWETZ, Liebigs Ann. Chem. 119, 201 [1861].

¹⁵⁾ G. HELLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 426 [1912].

bindung ließ sich auch aus dem Carbonat des Pyrogallols in Pyridin mit Benzoylchlorid nach anschließender Verseifung der Kohlensäureester-Gruppierung gewinnen¹⁶⁾. Es handelt sich hierbei um das [2.3-Dihydroxy-phenyl]-benzoat. In der Literatur ist ferner ein Dibenzoat⁷⁾, das aus Pyrogallol und Benzoylchlorid neben dem Tribenzoat erhalten wurde, sowie das Tribenzoat¹⁷⁾, dargestellt aus Pyrogallol, Benzoylchlorid und Natronlauge, beschrieben.

Die Darstellung des Pyrogallol-1-monobenzoats gelang uns in einem Gemisch von 3 Teilen Toluol (oder Tetrachlorkohlenstoff) und 1 Teil Wasser mit 1.5 Moll. Benzoylchlorid bei p_H 7 (Ausb. 78%). Die Verbindung gibt als ein substituiertes *o*-Dihydroxybenzol mit Germaniumdioxidlösung¹⁸⁾ ein Germanium-bis-[pyrogallol-benzoat] (I).



Die Darstellung des zweiten theoretisch möglichen Monobenzoats sowie eines Dibenzoats gelang uns bisher nicht. Auch konnten wir das von EINHORN⁷⁾ beschriebene Dibenzoat nach der von ihm geschilderten Methode nicht erhalten.

Das Tribenzoat war auch durch einfaches Erhitzen von Pyrogallol und Benzoylchlorid (Ausb. 50%) erhältlich.

c) Hydroxyhydrochinon

In der Literatur ist lediglich das Tribenzoat, hergestellt aus Hydroxyhydrochinon und Benzoylchlorid in Gegenwart von Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat oder Pyridin¹⁹⁾ beschrieben.

In einem Gemisch von 3 Teilen Tetrachlorkohlenstoff (oder Brombenzol) und 1 Teil Wasser konnten wir mit 1.5 Moll. Benzoylchlorid bei p_H 7 ein Monobenzoat mit 70% Ausbeute gewinnen. Zum Beweis seiner Konstitution wurden die beiden freien Hydroxylgruppen methyliert. Die erhaltene Verbindung zeigte denselben Schmelzpunkt wie das auf anderem Wege synthetisierte [2.4-Dimethoxy-phenyl]-benzoat²⁰⁾. Das erhaltene Monobenzoat ist mithin das Hydroxyhydrochinon-1-benzoat.

Über das Hydroxyhydrochinon-1.2-carbonat, anschließende Benzoylierung der noch freien Hydroxylgruppe und Verseifung der Carbonat-Gruppierung stellten wir auch das isomere Hydroxyhydrochinon-4-benzoat her.

Die Darstellung eines Dibenzoats auf direktem Wege gelang uns bisher nicht. Hydroxyhydrochinontribenzoat konnten wir durch Erhitzen von Hydroxyhydrochinon mit Benzoylchlorid in 36-proz. Ausbeute gewinnen.

16) A. v. WACEK und F. K. TRAVNICEK, Österr. Chemiker-Ztg. **42**, 282 [1939].

17) H. SKRAUP, Mh. Chem. **10**, 391 [1891].

18) P. BEVILLARD, Bull. Soc. chim. France **1954**, 296.

19) J. THIELE und K. JAEGER, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 2837 [1901].

20) E. SPÄTH, M. PAILER und G. GERGELY, Ber. dtsh. chem. Ges. **73 B**, 803 [1940].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Partielle Benzoylierung der Dihydroxybenzole

Die Umsetzungen wurden in wäßr. Lösung unter Stickstoff und kräftigem Rühren bei Raumtemperatur vorgenommen, der p_H -Wert durch Tüpfeln mit Lyphanpapier während der Reaktionsdauer überwacht. Das betreffende *Phenol* wurde in Wasser gelöst, der p_H -Wert der Lösung durch Zugeben von 10-proz. Natronlauge eingestellt, sodann innerhalb von ca. 30 Min. *Benzoylchlorid* und gleichzeitig 10-proz. Natronlauge tropfenweise zugegeben. Die feinkristallin ausgefallenen *Monobenzoate* wurden abfiltriert, mit 60° warmem Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen und getrocknet.

5.5 g *Dihydroxybenzol*, 7.7 g *Benzoylchlorid* (1.1 Moll.), 20 ccm 10-proz. Natronlauge in 100 ccm Wasser ergaben an

Brenzcatechinmonobenzoat bei p_H 7.8 9.0 g (84 % d. Th.), Schmp. 130° (Lit.⁶): 130–131°;

Hydrochinonmonobenzoat bei p_H 8.6 9.0 g (84 % d. Th.), Schmp. 164° (Lit.⁵): 163–164°;

Resorcinmonobenzoat bei p_H 8.0 9.6 g (90 % d. Th.), Schmp. 132° (Lit.⁷): 135–136°.

Benzoylierung der Trihydroxybenzole

Die Umsetzungen wurden, wie bei den Dihydroxybenzolen beschrieben, durchgeführt, jedoch in Lösungsmittelgemischen. Im Falle des Pyrogallols und Hydroxyhydrochinons erübrigte sich durch Zugabe von Natriumhydrogensulfit das Arbeiten unter Stickstoff.

Phloroglucinmonobenzoat: Bei p_H 8 aus 8.1 g *Phloroglucin*, 50 ccm Wasser, 150 ccm Brombenzol sowie 9 ccm *Benzoylchlorid* (1.5 Moll.) und 30 ccm 10-proz. Natronlauge. Ausb. 9 g (78 % d. Th.); Schmp. 196° (Lit.¹³): 194–195°.

Phloroglucindibenzoat: Bei p_H 8 aus 4 g *Phloroglucin*, 150 ccm Wasser, 50 ccm Methanol sowie 9 ccm *Benzoylchlorid* (3 Moll.) und 30 ccm 10-proz. Natronlauge (innerhalb von 60 Min.). Ausgefallenes harziges Produkt wurde nach Festwerden (1 Stde. Rühren) abgesaugt und mit 100 ccm Methanol aufgekocht. Das nach dem Erkalten ausgeschiedene *Phloroglucintribenzoat* wurde abgesaugt (aus Aceton/Alkohol umkristallisiert 1.8 g (17 % d. Th.), Schmp. 174° (Lit.¹⁴): 172–174°), und das Methanolfiltrat zur Trockne eingengt. Der Rückstand gab, aus Xylol umkristallisiert, 6 g (73 % d. Th.) *Phloroglucindibenzoat* vom Schmp. 126°.

$C_{20}H_{14}O_5$ (334.3) Ber. C 71.85 H 4.22 Gef. C 70.61 H 4.04

Benzoylierung zum Phloroglucintribenzoat: Der Lösung von 4 g *Phloroglucindibenzoat* in 100 ccm Aceton und 75 ccm Wasser ließ man 1.8 ccm *Benzoylchlorid* und 6 ccm 10-proz. Natronlauge gleichzeitig zutropfen und wusch den gebildeten Niederschlag mit kaltem Methanol: 4.8 g (91 % d. Th.); Schmp. 174° (Lit.¹⁴): 172–174°.

Phloroglucintribenzoat: Bei p_H 7.0 aus 4 g *Phloroglucin* in 100 ccm Aceton und 75 ccm Wasser sowie 15 ccm *Benzoylchlorid* (4.5 Moll.) und 50 ccm 10-proz. Natronlauge (innerhalb von 45 Min.). Der feinkrist. Niederschlag wurde mit kaltem Methanol gewaschen. Ausb. 10 g (93 % d. Th.); Schmp. 172–174° (Lit.¹⁴): 172–174°.

Pyrogallol-1-monobenzoat: Bei p_H 7.0 aus 6.3 g *Pyrogallol* und 2 g Natriumhydrogensulfit in 50 ccm Wasser und 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff (oder Toluol) sowie 9 ccm *Benzoylchlorid* (1.5 Moll.) und 30 ccm 10-proz. Natronlauge. Umkristallisation kann erfolgen aus Toluol, Brombenzol, Essigsäure, Ameisensäure oder Chloroform. Ausb. 9 g (78 % d. Th.); Schmp. 138° (Lit.⁷): 140°.

$C_{13}H_{10}O_4$ (230.2) Ber. C 67.82 H 4.38 Gef. C 67.90 H 4.68

Germanium-bis-[pyrogallol-benzoat] (I): 0.38 g *Pyrogallol-1-benzoat*, in 16.6 ccm Äthylalkohol gelöst, wurden zu 16.6 ccm einer Germaniumdioxydlösung (5 g *Germaniumdioxyd*/1000 ccm Wasser) gegeben. Der nach 20stdg. Aufbewahren im Kühlschrank abgeschiedene weiße, krist. Niederschlag wurde mit eiskaltem Äthanol gewaschen. Ausb. 0.37 g (80 % d. Th.); Zers. bis 160°.

$\text{GeC}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ (565.0) Ber. C 55.26 H 3.56 Gef. C 53.98 H 4.44

BEVILLARD¹⁸⁾ erhielt ebenfalls schlechte Analysenwerte und schrieb die Abweichungen u. a. dem Fehlen einer speziellen Analysenmethode dieser Verbindungen zu.

Pyrogalloltribenzoat: 10 g *Pyrogallol* wurden mit 110 g *Benzoylchlorid* bei 110° bis zur Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung unter Rückfluß gekocht. Der nach Abziehen des überschüssigen Benzoylchlorids i. Vak. verbleibende sirupöse Rückstand wurde in Äther gelöst und die äther. Lösung je 2mal mit Wasser und gesättigter Natriumcarbonatlösung, anschließend mit 1*n* NaOH bis zum Farblosbleiben des alkalischen Auszuges geschüttelt. Zur Trockne eingengt und aus Methanol umkristallisiert, resultierten 18 g (52 % d. Th.) *Pyrogalloltribenzoat* vom Schmp. 90° (Lit.⁷⁾: 89–90°).

Hydroxyhydrochinon-1-monobenzoat ([*2.4-Dihydroxy-phenyl*]-benzoat) wurde analog *Pyrogallolmonobenzoat* aus 6.3 g *Hydroxyhydrochinon*, 2 g Natriumhydrogensulfid, 9 ccm *Benzoylchlorid* und 30 ccm 10-proz. Natronlauge in 50 ccm Wasser und 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff (oder Brombenzol) gewonnen. Schmp. 170° (aus Brombenzol). Ausb. 8 g (70 % d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (230.2) Ber. C 67.82 H 4.38 Gef. C 67.50 H 4.53

[*2.4-Dimethoxy-phenyl*]-benzoat: 3 g *Hydroxyhydrochinon-1-monobenzoat*, in 30 ccm Aceton gelöst, wurden mit 20 ccm *Methyljodid* und 15 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 40 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von Wasser bis zur klaren Lösung wurde mit Äther extrahiert, der gelb gefärbte Ätherauszug mit 10-proz. Natronlauge, danach mit Wasser geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet, zur Trockne eingengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2 g (60 % d. Th.); Schmp. 87–89° (Lit.²⁰⁾: 90°).

Hydroxyhydrochinon-1.2-carbonat: In die Lösung von 20 g *Hydroxyhydrochinon* in 40 g Pyridin und 80 g Xylol wurden 16 g *Phosgen* eingeleitet, nach 50min. Kochen unter Rückfluß die obere Xylolschicht dekantiert und die untere Schicht in eine eisgekühlte Lösung von 30 ccm konz. Salzsäure und 50 ccm Wasser eingerührt. Der gebildete Niederschlag gab, aus Benzol umkristallisiert, 10 g (42 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 176–178°.

$\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4$ (152.1) Ber. C 55.27 H 2.65 Gef. C 55.48 H 2.73

Hydroxyhydrochinon-1.2-carbonat-4-benzoat: Der Lösung von 5 g *Hydroxyhydrochinon-1.2-carbonat* in 30 g eiskaltem Pyridin ließ man unter Rühren 4.5 g *Benzoylchlorid* zutropfen. Nach 1täg. Aufbewahren im Kühlschrank wurde in 200 ccm verd. eiskalte Salzsäure eingetragen und der gebildete Niederschlag aus Toluol umkristallisiert: 4.0 g (48 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 125°.

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_5$ (256.2) Ber. C 65.63 H 3.15 Gef. C 65.32 H 3.22

Hydroxyhydrochinon-4-benzoat: 2 g *Hydroxyhydrochinon-1.2-carbonat-4-benzoat* wurden mit 8 ccm Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das nach dem Erkalten und Dekantieren des Wassers verbleibende farblose Öl erstarrte beim Reiben und gab, umkristallisiert aus Toluol, 1 g (56 % d. Th.) weiße Kristalle vom Schmp. 140°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (230.2) Ber. C 67.82 H 4.38 Gef. C 67.6 H 4.37

Hydroxyhydrochinon-tribenzoat: Analog *Pyrogalloltribenzoat* aus 5 g *Hydroxyhydrochinon* und 55 g *Benzoylchlorid*. Ausb. 6.2 g (36 % d. Th.); Schmp. 120° (aus Äthanol) (Lit.¹⁹⁾: 120°).