

HANS GROSS, JOCHEN RUSCHE¹⁾ und MARIA MIRSCH²⁾

Über α -Halogenäther, XIV³⁾

Synthesen aromatischer Carbonsäuren mit Brenzcatechin-dichlormethylenäther⁴⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

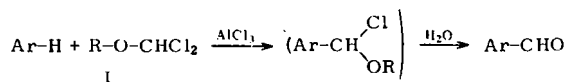
(Eingegangen am 7. Dezember 1962)

Für die Darstellung von aromatischen Carbonsäuren aus den entsprechenden aromatischen Kohlenwasserstoffen wird ein neues Verfahren beschrieben, das in der Umsetzung von Brenzcatechin-dichlormethylenäther (II) mit Aromaten besteht. — Die Darstellung von II im Labormaßstab wurde verbessert.

Während für die Formylierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen eine Reihe verschiedener Verfahren bekannt sind, ist die Auswahl an Methoden zur direkten Einführung einer Carboxylgruppe in aromatische Kohlenwasserstoffe nicht sehr groß.

Die direkte Carboxylierung mit Hilfe von CO₂ ist nach H. KOLBE⁵⁾ bzw. R. SCHMITT⁶⁾ lediglich bei Phenolen möglich. Kondensation aromatischer Kohlenwasserstoffe mit CO₂ in Gegenwart von Aluminiumchlorid unter Druck gab Carbonsäuren mit Ausbeuten unter 10%⁷⁾, während mit Phosgen Säurechloride im Gemisch mit Diarylketonen entstanden⁸⁾. Bessere Ergebnisse wurden bei Verwendung von Oxalylchlorid erzielt; hier erhält man unter Abspaltung von CO ebenfalls Säurechloride^{8,9)}. Carbonsäureamide entstehen in Ausbeuten von 85–95% d. Th. durch Einwirkung von Carbamidsäurechlorid/Aluminiumchlorid auf aromatische Kohlenwasserstoffe¹⁰⁾. Allerdings ist die Darstellung und Handhabung von Carbamidsäurechlorid/Aluminiumchlorid präparativ unbequem¹¹⁾.

In der IV. Mitteil. dieser Reihe¹²⁾ wurde ein einfaches Verfahren zur Darstellung aromatischer Aldehyde aus den entsprechenden aromatischen Kohlenwasserstoffen mit Hilfe von Dichlormethyl-alkyläther (I) beschrieben:



¹⁾ Teil einer bei der Humboldt-Univ. Berlin einzureichenden Dissertat. von J. RUSCHE.

²⁾ Teil der Diplomarb. M. MIRSCH, Humboldt-Univ. Berlin 1961.

³⁾ XIII. Mitteil.: H. GROSS, A. RIECHE und G. MATTHEY, Chem. Ber. **96**, 308 [1963].

⁴⁾ Das Prinzip dieses Verfahrens wurde bereits in der IX. Mitteil. dieser Reihe (s. l. c.¹³⁾) beschrieben.

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. **113**, 125 [1860].

⁶⁾ Frdl. **1**, 233 [1884].

⁷⁾ K. H. MEYER und H. HOPFF, Frdl. **18**, 519 [1933].

⁸⁾ C. LIEBERMANN und M. ZSUFFA, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 202 [1911]; C. LIEBERMANN, ebenda **45**, 1186 [1912]; H. STAUDINGER, ebenda **41**, 3558 [1908].

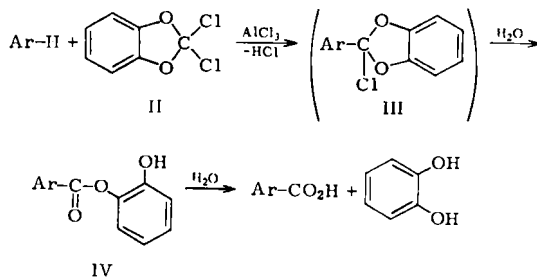
⁹⁾ H. G. LATHAM JR., E. L. MAY und E. MOSETTIG, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1079 [1948].

¹⁰⁾ H. HENECKA, in Methoden der organ. Chemie, IV. Aufl., Bd. 8/III, S. 380, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

¹¹⁾ S. PETERSEN, in Methoden der organ. Chemie, IV. Aufl., Bd. 8/III, S. 117, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

¹²⁾ A. RIECHE, H. GROSS und E. HÖFT, Chem. Ber. **93**, 88 [1960].

Die Dichlormethyl-alkyläther sind als Derivate der Ameisensäure anzusehen. Geht man nun von einem Halogenäther der Kohlensäurestufe aus, dann muß bei analoger Umsetzung eine Carbonsäure entstehen. Die daraufhin mit dem kürzlich von uns beschriebenen Brenzcatechin-dichlormethylenäther (II)¹³⁾ durchgeführten Versuche bestätigten diese Annahme⁴⁾. Bei Zusatz eines Friedel-Crafts-Katalysators, wie Aluminiumchlorid, Zinntetrachlorid etc. zu einer gekühlten Lösung von II und einem aromatischen Kohlenwasserstoff in Methylenechlorid oder Schwefelkohlenstoff tritt wie bei der erwähnten Aldehydsynthese¹²⁾ eine lebhaft HCl-Entwicklung und Ausscheidung einer festen bzw. öligen, intensiv gefärbten Phase ein. Die HCl-Entwicklung ist nach wenigen Minuten beendet. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man den Brenzcatechin-monoester (IV) der entsprechenden aromatischen Carbonsäure bzw. hieraus durch alkalische Hydrolyse in Gegenwart einer Spur Natriumdithionit die freie Carbonsäure:



Die Anwendbarkeit dieser neuen Methoden wurde an einer Reihe von Benzolderivaten, kondensierten Aromaten, Phenolen und aromatischen Äthern sowie an Thiophen und anderen Heterocyclen untersucht¹⁴⁾. Die als Primärprodukte vermutlich entstehenden Orthokohlensäurederivate III wurden nicht isoliert. Wie aus der Tabelle ersichtlich, wurden zunächst die Brenzcatechin-monoester der aromatischen Carbonsäuren (IV) in reiner Form dargestellt. Die Ausbeuten an freien Carbonsäuren beziehen sich jedoch auf die Produkte, die durch Hydrolyse der *Rohester* erhalten wurden.

Bei der Carboxylierung von Toluol wurden Gemische der *o*- und *p*-Verbindung erhalten, und zwar betrug der Anteil an *p*-Verbindung 60%. Bei Cumol und Anisol konnte die *o*-Verbindung nicht nachgewiesen werden. Die 2-Naphthol-carbonsäure-(1) wurde wegen ihrer Neigung zur Decarboxylierung nicht in reiner Form isoliert, sondern als 2-Methoxy-naphthoesäure-(1)-methylester nachgewiesen. Die Carboxylierung von 2,4,6-Trimethoxy-chlorbenzol verlief unter gleichzeitiger Spaltung einer Methoxygruppe. Als Reaktionsprodukt wurde die 3-Chlor-2-hydroxy-4,6-dimethoxybenzoesäure erhalten.

Carbazol wurde am Stickstoff substituiert; der Carbazol-*N*-carbonsäure-brenzcatechinester war leicht in reiner Form zu isolieren. Bei Versuchen zur Hydrolyse wurde jedoch stets unter Decarboxylierung Carbazol zurückerhalten. Furan-dicarbonsäure-(2,5) wurde zur näheren Charakterisierung in ihren Dimethylester übergeführt.

¹³⁾ H. GROSS, A. RIECHE und E. HÖFT, Chem. Ber. 94, 544 [1961].

¹⁴⁾ Die Reaktion ist auch durchführbar mit Azulen und anderen pseudoaromatischen Verbindungen, worüber später eingehend berichtet werden soll.

Übersicht über die dargestellten Brenzcatechin-monoester bzw. arom. Carbonsäuren

Ausgangs- produkt	Reaktions- produkt	Kataly- sator	Ausb. %	Schmp. °C	Brenzcatechin-monoester (IV) Analyse	C	H	Ausb. %	freie Carbonsäure Schmp. °C	Schmp. Lit.	Bemerkungen
Benzol	Benzoesäure	AlCl ₃	84	132	Lit.: Schmp. 130—131 ¹⁵⁾			79	122	121	
Toluol	o- und p-Toluy- säure	AlCl ₃	89	118—122	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ (228.2) Ber. 73.71 5.3 Gef. 73.79 5.76			87			
o-Xylol	3,4-Dimethyl- benzoesäure	AlCl ₃	91	172—174	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ (242.3) Ber. 74.4 5.82 Gef. 74.08 6.13			90	162—164	166 ¹⁶⁾	
Cumol	Cuminsäure	AlCl ₃	81	110—111	C ₁₆ H ₁₆ O ₃ (256.3) Ber. 74.98 6.25 Gef. 74.55 6.11			84	116—118	116—116.5 ¹⁷⁾	
Mesitylen	2,4,6-Trimethyl- benzoesäure	AlCl ₃	87	95	C ₁₆ H ₁₆ O ₃ (256.3) Ber. 74.98 6.25 Gef. 75.15 6.23			86	152—153	152 ¹⁸⁾	
Naphthalin	Naphthoe- säure-(1)	AlCl ₃	96	109—110	C ₁₇ H ₁₂ O ₃ (264.3) Ber. 77.4 4.55 Gef. 77.5 4.50			quant.	162	160—161.5 ¹⁹⁾	
Anthracen	Anthracen- carbonsäure-(9)	AlCl ₃	quant.	167—168	C ₂₁ H ₁₄ O ₃ (314.3) Ber. 80.26 4.49 *) Gef. 79.60 4.56			89	217—220	217 ²⁰⁾ 219 ²¹⁾	
3,5-Dimethyl- phenol	6-Hydroxy- 2,4-dimethyl- benzoesäure	AlCl ₃	51	177.5	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ (258.3) Ber. 69.75 5.47 Gef. 69.87 5.72			70	166	166 ²²⁾	
β-Naphthol	2-Hydroxy- naphthoe- säure-(1)	AlCl ₃	91	123—124	C ₁₇ H ₁₂ O ₄ (280.3) Ber. 72.84 4.32 Gef. 72.50 4.29						2-Methoxy-naphthoesäure- methylester: Schmp. 54° Lit.: 52° ²³⁾
Anisol	Anissäure	AlCl ₃	83	126—128	C ₁₄ H ₁₂ O ₄ (244.2) Ber. 68.85 4.92 Gef. 68.49 4.97			98	185	185 ²⁴⁾	
Veratrol	Veratrumssäure	AlCl ₃	88	190—192	C ₁₅ H ₁₄ O ₅ (274.3) Ber. 65.68 5.15 Gef. 65.72 5.20			80	179—181	179—181.5 ²⁵⁾	
2,4,6-Tri- methoxy- chlorbenzol	3-Chlor-2- hydroxy-4,6- dimethoxy- benzoesäure	AlCl ₃	96	178—179	C ₁₂ H ₅ ClO ₆ (329.7) Ber. 55.51 4.03 Cl 10.92 Gef. 55.45 4.21 11.12			70	216	219—221 ²⁶⁾	
Nerolin	2-Methoxy- naphthoe- säure-(1)	AlCl ₃	quant.	160	C ₁₈ H ₁₄ O ₄ (294.3) Ber. 73.5 4.78 Gef. 73.12 4.64			96	176—177	176 ²⁷⁾	Amid: Schmp. 189—190.5° Lit.: 189° ²⁸⁾

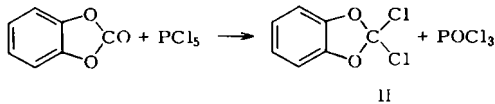
Thiophen	Thiophen-carbonsäure-(2)	SnCl ₄	81	130—132	C ₁₁ H ₈ O ₃ S (220.2)	Ber. 60.03 3.67 S Gef. 59.56 3.53	14.57 14.43	86	124—125	126.520	Hydrolyse → Carbazol; Schmp. 245°
Carbazol	Carbazol-N-carbonsäure	SnCl ₄	89	198—200	C ₁₆ H ₁₁ NO ₃ (303.2)	Ber. 75.26 4.32 N Gef. 74.91 4.37	4.62 4.50	95.6	270—273		N-Methyl-carbazolcarbon-säure C ₁₇ H ₁₁ NO ₂ (225.3) Ber. C 74.65 H 4.92 N 6.22 Gef. C 74.82 H 5.31 N 6.36
N-Methyl-carbazol	N-Methyl-carbazol-carbonsäure**)	SnCl ₄	61	195—198	C ₂₀ H ₁₅ NO ₃ (317.3)	Ber. 75.69 4.76 N Gef. 75.41 4.97	4.42 4.38	93			N-Methyl-carbazolcarbon-säure-methylester C ₁₇ H ₁₃ NO ₂ (239.3) Ber. C 75.28 H 5.48 N 5.86 Gef. C 75.65 H 5.24 N 6.10
Brenzschleim-säure-äthyl-ester	Furan-dicarbon-säure-(2,5)-mono-äthylester	SnCl ₄	92	60—70	C ₁₁ H ₁₂ O ₆ (276.2)	C ₂ H ₅ O	Ber. 16.32 Gef. 16.33				Hydrolyse → Furan-dicarbon-säure-(2,5), Dimethylester; Schmp. 112—113°, Lit.: 112° ³⁰⁾

*) Nach dem Trocknen mit P₂O₅ in der Trockenpistole.

**) Die Stellung der Carboxylgruppe wurde nicht bestimmt.

- 15) O. N. WITT und F. MAYER, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 1076 [1893].
- 16) E. LELLMANN und E. BENZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 2115 [1891].
- 17) H. N. STEPHENS, J. Amer. chem. Soc. 48, 1826 [1926].
- 18) P. JANNASCH und M. WEILER, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 3447 [1894].
- 19) A. KAILAN, Mh. Chem. 28, 1069 [1907].
- 20) W. SCHLENCK und E. BERGMANN, Liebigs Ann. Chem. 463, 146 [1928].
- 21) F. WEIGERT und L. KUMMERER, Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 904 [1914].
- 22) R. STOLLÉ und E. KNEBEL, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 218 [1921].
- 23) A. WERNER und W. SEYBOLD, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3661 [1904].
- 24) E. HARRIS und G. B. FRANKFORDER, J. Amer. chem. Soc. 48, 3149 [1926].
- 25) J. HOUBEN und W. FISCHER, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 1769 [1927].
- 26) J. F. GROVE und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1952, 3974.
- 27) L. ROUSSET, Bull. Soc. chim. France [3] 17, 311 [1915].
- 28) IG-FARBENINDUSTRIE, Engl. Pat. 296 010, Franz. Pat. 636 489; C. 1929 I, 2696; GRASSELLI DYESTUFFS CORP., Amer. Pat. 1 669 297, 1 676 692; C. 1929 I, 2696.
- 29) R. NAHSEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2646 [1884].
- 30) P. A. YODER und B. TOLLENS, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3453 [1901].

Den Brenzcatechin-dichlormethylenäther stellen wir bisher durch Erhitzen von Brenzcatechincarbonat mit Phosphorpentachlorid im Bombenrohr dar¹³⁾. Wie wir jetzt fanden, läßt sich das Verfahren wesentlich vereinfachen, wenn man Brenzcatechincarbonat mit Phosphorpentachlorid unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß



vermischt, 30–60 Min. auf 130° erhitzt, die Reaktionstemperatur langsam bis auf 200° steigert und dabei das entstehende Phosphoroxychlorid laufend über eine Kolonne abdestilliert. Die Ausbeuten an II betragen nach diesem Verfahren bis zu 85%.

Damit ist das Ausgangsprodukt für diese allgemein anwendbare und einfache Synthese im Labormaßstab bequem darstellbar.

Herrn Prof. Dr. A. RIECHE danken wir sehr für die großzügige Förderung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Brenzcatechin-monoester aromatischer Carbonsäuren (IV): 0.01 Mol des aromatischen Kohlenwasserstoffs wurden je nach Löslichkeit in 10–25 ccm Methylchlorid gelöst und mit 1.91 g (0.01 Mol) Brenzcatechin-dichlormethylenäther (II) versetzt. Unter Rühren und Kühlung wurden portionsweise 3 g (0.0225 Mol) Aluminiumchlorid bzw. 2.4 ccm (0.0205 Mol) Zinn(IV)-chlorid eingetragen, wobei meist sofort starke HCl-Entwicklung eintrat.

Ohne weitere Kühlung wurde noch 1–5 Min. weitergerührt und zum Schluß ganz kurz auf einem Wasserbad bis zum Sieden erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser gegossen und gut durchgeschüttelt, wobei in einigen Fällen schon ein Teil der Ester IV auskristallisierte. Durch Einengen der Methylchlorid-Lösung wurden die Ester meist schon in reiner Form erhalten. Zur weiteren Reinigung wurde aus Benzol, Toluol und Äthylchlorid umkristallisiert. Bei der Umsetzung von Anthracen wurde Äthylchlorid als Lösungsmittel verwendet.

Verseifung der Ester IV zur aromatischen Carbonsäure: 1 g des rohen Esters wurde in 5–10 ccm 20-proz. Kalilauge in Gegenwart einer Spur Natriumdithionit $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde filtriert und mit Salzsäure angesäuert, die ausgeschiedene aromatische Carbonsäure abfiltriert und mit wenig Eiswasser auf dem Filter gewaschen.

Der Brenzcatechinester der 2-Hydroxy-naphthoesäure-(1) wurde wie üblich verseift, die alkalische Lösung mit überschüssigem Dimethylsulfat versetzt und die Mischung kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde der Methyl ester der 2-Methoxy-naphthoesäure mit Äther extrahiert.

Bei der alkalischen Verseifung des Reaktionsproduktes aus Brenzschleimsäure-äthylester und II wurde Furan-dicarbonsäure-(2.5) erhalten, die durch Behandlung mit methanol. Salzsäure in ihren Dimethylester übergeführt wurde.

1 g des Gemisches von *o*- und *p*-Toluylsäure wurde mit Kaliumpermanganat in der früher beschriebenen Weise¹²⁾ zu den entsprechenden Benzoldicarbonsäuren oxydiert, die durch Auskochen mit Wasser voneinander getrennt wurden. Es wurden 0.72 g Terephthalsäure (60% d. Th.) erhalten; Dimethylester Schmp. 142–143°. Die Phthalsäure wurde in ihr Anil übergeführt; Schmp. 210–211°.