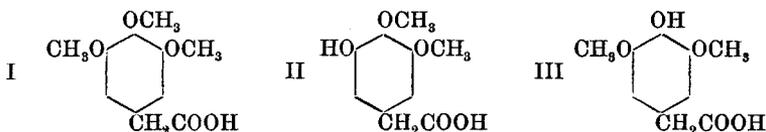


Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

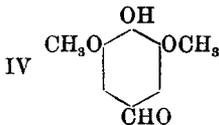
Synthese der HomosyringasäureVon **F. Mauthner**

(Eingegangen am 14. November 1934)

Homologe der Gallussäure sind mehrfach beim Abbau von Pflanzenstoffen erhalten worden. So hat Semmler¹⁾ bei der Oxydation des aus dem Elemiöl isolierten Elemicins nach der Ozonmethode die Trimethylhomogallussäure (I) erhalten.

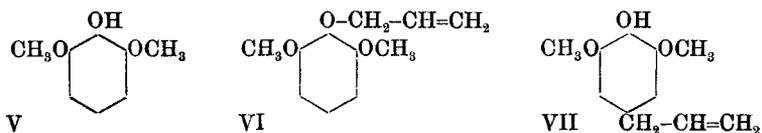


Vor längerer Zeit führte ich die Synthese²⁾ dieser Verbindung aus dem Trimethylgallusaldehyd³⁾ durch. G. de Laire und F. Tiemann haben⁴⁾ bei der Spaltung des Iridins, des Glykosids der Veilchenwurzel, die Iridinsäure (II) erhalten, die sie als Dimethyläther der Homogallussäure erkannten. Späterhin synthetisierte ich die Iridinsäure⁵⁾ von dem Iridinaldehyd ausgehend. Unbekannt ist bisher das der Syringasäure entsprechende Homologe, die Homosyringasäure (III). Den als Ausgangsmaterial dienenden Syringaaldehyd (IV) stellte ich bei

¹⁾ Ber. 41, 1919 (1908).²⁾ Ber. 41, 3662 (1908).³⁾ Ber. 41, 920 (1908).⁴⁾ Ber. 26, 2018 (1893).⁵⁾ Ann. Chem. 449, 102 (1926).

früheren Versuchen¹⁾ aus dem Dimethylpyrogallol her, indem ich dieses mit Mesoxalsäure kondensierte. Die Übertragung der Rosenmundschen²⁾ katalytischen Reduktion der Säurechloride zu den entsprechenden Aldehyden auf die Phenoläthercarbonsäurechloride³⁾ ermöglichte in den letzten Jahren, auch das Chlorid der Carbomethoxysyringasäure als ein günstiges Ausgangsmaterial zu verwenden. Der bei der Reduktion dieses Säurechlorids entstehende Carbomethoxysyringaldehyd geht durch Alkali in den Syringaldehyd über. Aus dem Syringaldehyd wurde durch Kondensation mit Cyanwasserstoff das Cyanhydrin dargestellt, dieses ließ sich jedoch nicht in die entsprechende Mandelsäure umwandeln.

Die Synthese der Homosyringasäure führte ich schließlich mittels des früher von mir durch Kondensation von Allylbromid⁴⁾ mit Dimethylpyrogallol (V) dargestellte Allyldimethylpyrogallols (VI) durch. Diese Verbindung lagert sich beim Erhitzen in 4-Oxy-3,5-dimethoxyallylbenzol (VII) um. In letzter Zeit beschäftigten sich G. Hahn und H. Wassmuth⁵⁾ mit



dieser Reaktion und schlugen zur Mäßigung der Heftigkeit der Umlagerung das Erhitzen im Vakuum vor. Jenen Forschern ist entgangen, daß ich mich in einer zweiten „Die Synthese des Pikamars“ betitelten Abhandlung⁶⁾ in diesem Journale nochmals mit dieser Reaktion befaßt habe. Durch Erhitzen des Allyldimethylpyrogallols mit Dimethylanilin konnte die Umlagerung so eindeutig geleitet werden, daß man auch ohne Reinigung über das Natriumsalz sofort bei der ersten Destillation ein konstant siedendes Produkt erhält. Das Oxy-

¹⁾ Ann. Chem. 395, 272 (1912).

²⁾ Ber. 51, 585 (1918).

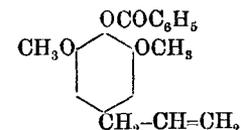
³⁾ Dies. Journ. 100, 176 (1920); 116, 314 (1927); 119, 306 (1928).

⁴⁾ Ann. Chem. 414, 250 (1919).

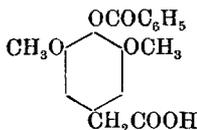
⁵⁾ G. Hahn u. H. Wassmuth, Ber. 67, 696 (1934); G. Hahn u. O. Schales, Ber. 67, 1486 (1934).

⁶⁾ Dies. Journ. 102, 36 (1921).

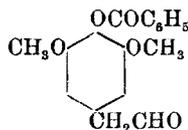
dimethoxy-allylbenzol wurde in das Benzoylderivat (VIII) übergeführt. Dieses der Ozonisation unterworfen lieferte zwei Produkte: die Benzoylhomosyringasäure (IX) und den Benzoylhomosyringaaldehyd (X). Durch Verseifung der Benzoylhomosyringasäure wurde die gesuchte Homosyringasäure erhalten.



VIII



IX



X

Zur Umwandlung des Benzoylhomosyringaaldehyds in Homosyringasäure wurde dieselbe zunächst ins Oxim übergeführt; dieses lieferte beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid das Benzoylhomosyringasäurenitril; hieraus erhält man durch alkoholisches Kali unter gleichzeitiger Abspaltung der Benzoylgruppe ebenfalls Homosyringasäure.

Experimenteller Teil

Zur Darstellung des Aldehyds gab ich vor längerer Zeit ein Verfahren an¹⁾; Dimethylpyrogallol wurde mit Mesoxalsäure kondensiert und dann die Seitenkette durch Oxydation in die Aldehydgruppe umgewandelt. Bequemer gewinnt man den Aldehyd durch katalytische Reduktion des Syringasäurechlorids, ein Weg, den auch schon Spaeth²⁾ beim Carbäthoxysyringasäurechlorid betreten hat. Die als Ausgangsmaterial nötige Syringasäure bereitete ich früher nach Graebe und Martz³⁾ durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Trimethylgallussäure. Einfacher ist das von Alimanchaidi und Meldrum angegebene⁴⁾ und von Robinson und Bradley⁵⁾ verbesserte Verfahren, wonach Trimethylgallussäure mit konz. Schwefelsäure erwärmt wird. Die Ausbeute an Rohprodukt ist bei beiden Verfahren gut; jedoch ist die Ausbeute an reiner Syringasäure beidemal gering, weil das Rohprodukt mehrmals

¹⁾ A. a. O.

²⁾ Monatsh. Chem. 41, 271 (1920).

³⁾ Ann. Chem. 340, 219 (1905).

⁴⁾ Journ. Chem. Soc., London 117, 967 (1920).

⁵⁾ Journ. Chem. Soc., London 125, 64 (1928).

umkrystallisiert werden muß, um eine Säure von scharfem Schmelzpunkt zu erhalten.

Die zu diesen Versuchen nötige Trimethylgallussäure gewann ich nach meiner Vorschrift¹⁾. 23 g Trimethylgallussäure wurden mit 92 ccm konz. Schwefelsäure 6 Stunden auf 50° erwärmt. Dann wurde das Reaktionsprodukt abgekühlt und unter Kühlung in 200 ccm Wasser gegossen und schließlich auf 500 ccm aufgefüllt; die Syringasäure wurde filtriert und mit Wasser gut ausgewaschen. Dann wurde die Säure 2-mal aus Wasser umkrystallisiert und mit Tierkohle entfärbt. Ausbeute 9—10 g; Schmp. 206°. Die Säure wurde nach den Angaben von Lepsius²⁾ in die Carbomethoxyverbindung übergeführt. Kühlt man die Flüssigkeit nach der Carbomethoxylierung ab und säuert in der Kälte an, so fällt, abweichend von der Beobachtung von Lepsius, die Säure nicht ölig, sondern gleich krystallinisch aus. Ausbeute aus 10 g Syringasäure 10,3 g Carbomethoxysyringasäure.

20,6 g Carbomethoxysyringasäure, 20,6 g Phosphorpentachlorid und 40 ccm Chloroform wurden in Reaktion gebracht und das nach dem Abdestillieren der flüchtigen Produkte im Vakuum bei 40° erhaltene Rohprodukt aus 700 ccm heißem Ligroin umkrystallisiert. Ausbeute 19,4 g.

Zur katalytischen Reduktion wurden 5 g Säurechlorid in 15 ccm Toluol gelöst, mit 2 g Palladium-Baryumkatalysator versetzt und durch die Reduktionsröhre 6 Stunden lang bei 110° (Ölbad) ein trockner Wasserstoffstrom geleitet. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und dieser mit heißem Benzol gut ausgewaschen. Die bei mehreren Versuchen erhaltenen Lösungen wurden vereint und das Lösungsmittel im Vakuum bei 40° abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und filtriert, wobei aus 19,4 g Chlorid 0,4 g unlösliches zurückblieb. Die ätherische Lösung wurde 3-mal mit je 100 ccm 40-prozent. Natriumbisulfitlösung durchgeschüttelt; dabei hält die Bisulfitverbindung zum Teil aus. Die vereinigten Bisulfitlösungen wurden mit konz. Salzsäure angesäuert und der ausfallende Carbomethoxysyringaldehyd abgesaugt

¹⁾ Organic Synthesis, Vol. 6, New York 1926.

²⁾ Ann. Chem. 406, 11 (1914).

und mit Wasser ausgewaschen. Ausbeute 9,7 g. Farblose Nadeln aus verdünntem Alkohol, Schmp. 98—99°.

4,350 mg Subst.: 8,750 mg CO₂, 2,110 mg H₂O.

C ₁₁ H ₁₂ O ₆	Ber. C	55,00	H	5,00
	Gef. „	54,85	„	5,35

Zur Verseifung der Carbomethoxyverbindung wendet man das Rohprodukt an. 9,7 g Aldehyd wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und in einer Woulfischen Flasche, nachdem die Luft durch Wasserstoff verdrängt war mit 40,5 ccm 2 n-Natronlauge unter Kühlung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur unter fortwährendem Durchleiten von Wasserstoff stehen gelassen und dann mit 43 ccm 2 n-Schwefelsäure angesäuert. Die Flüssigkeit wurde im Vakuum bei 40° auf $\frac{1}{3}$ Volumen eingedampft, die Lösung mit Äther erschöpft und dieser mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende Aldehyd wurde aus Ligroin umkrystallisiert, Schmp. 113°, Ausbeute 5,5 g. Zur Darstellung des Cyanhydrins wurden 4,5 g fein gepulverter Syringaaldehyd in eine Lösung von 3 g Cyankalium in 10 ccm Wasser eingetragen und unter Turbinieren und äußerer Kühlung mit Eiswasser im Laufe von 3 Stunden 5 ccm konz. Salzsäure langsam zutropfen gelassen; schließlich wurde noch 1 Stunde gerührt. Das Cyanhydrin wurde mit Äther extrahiert und die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Der Äther hinterließ das Cyanhydrin, das sich aber nicht zur entsprechenden Mandelsäure verseifen ließ.

Benzoylhomosyringasäure

Das zur Darstellung dieser Säure nötige Allyldimethylpyrogallol (VI) stellte ich nach meinen früheren Angaben¹⁾ her und verwandelte diese Verbindung nach meiner verbesserten Vorschrift²⁾ in 4-Oxy-3,5-dimethoxyallylbenzol (VII).

Benzoylderivat (VIII): 5 g Oxydimethoxygallylbenzol wurden mit 200 ccm 2 $\frac{1}{2}$ -prozent. Natronlauge und 12 ccm Benzoylchlorid unter äußerer Kühlung geschüttelt. Dann wurden noch 30 ccm 10-prozent. Natronlauge hinzugefügt, nochmals 5 Minuten lang geschüttelt, dann einige Stunden stehen gelassen,

¹⁾ A. a. O.

²⁾ A. a. O.

wobei das Produkt erstarrte. Es wurde auf Tonteller getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert, Ausbeute 6,1 g, Schmp. 77°.

Ozonisierung: 5 g Benzoylprodukt wurden 30 ccm wasserfreiem Essigsäureäthylester¹⁾ gelöst und 4 Stunden lang ein 2-prozent. Ozonstrom durchgeleitet. Die Geschwindigkeit des Gasstromes war 0,116 Liter in der Minute. Das Reaktionsgefäß wurde während des ganzen Versuches durch eine Kältemischung auf - 15° gehalten. Sodann wurde das Reaktionsgemisch $\frac{1}{4}$ Stunde lang mit Wasserdampf destilliert, der Rückstand abgekühlt und 3-mal mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde 3-mal mit einer 20-prozent. Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt und die Auszüge mit Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedene Benzoylhomosyringasäure (IX) wurde in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Produkt aus wenig Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 0,5 g.

4,255 mg Subst.: 10,055 mg CO₂, 2,015 mg H₂O.

C ₁₇ H ₁₆ O ₆	Ber. C 64,55	H 5,00
	Gef. „ 64,44	„ 5,26

Farblose Nadeln; Schmp. 149—150°.

Die mit Soda ausgezogene ätherische Lösung wurde 3-mal mit je 100 ccm 40-prozent. Natriumbisulfidlösung durchgeschüttelt und jedesmal einige Zeit stehen gelassen. Die Bisulfidverbindung wurde abgesaugt und auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 3,1 g.

Zur Darstellung des Oxims wurden 7,4 g Bisulfidverbindung in eine wäßrige Lösung von 1,9 g Hydroxylaminchlorhydrat eingetragen und langsam 6 g wasserfreies Natriumcarbonat hinzugefügt. Nach gutem Durchrühren wird das Gemisch über Nacht stehen gelassen, das Oxim abgesaugt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Farblose Nadeln aus Essigsäureäthylester und Ligroin; Schmp. 118—119°.

0,1896 g Subst.: 7,0 ccm N (20°, 769 mm).

C ₁₇ H ₁₇ O ₅ N	Ber. N 4,44	Gef. N 4,29
--	-------------	-------------

6 g Oxim wurden mit 30 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stunden lang am Rückflußkühler erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird

¹⁾ Hahn u. Wassmuth, Ber. 67, 696 (1934).

in viel Wasser gegossen, wobei es bald erstarrt; es wird mit Wasser gut ausgewaschen und auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 4,5 g. Schließlich wird das Cyanid aus Ligroin umkrystallisiert und mit Tierkohle entfärbt. Farblose Nadeln; Schmelzpunkt 127—128°.

0,1680 g Subst.: 7,05 ccm N (18°, 761 mm).

$C_{17}H_{15}O_4N$	Ber. N 4,71	Gef. N 4,80
--------------------	-------------	-------------

Die Verseifung des Cyanids: 4,5 g Cyanid wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 6 g Kaliumhydroxyd in 7 ccm Wasser 10 Stunden lang am Rückflußkühler am Wasserbade erwärmt. Dann wird mit Wasser verdünnt und gut mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und die zurückbleibende Substanz (1,6 g) aus Ligroin unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Schmp. 130—131°. Die Verbindung war identisch mit der nachbeschriebenen Homosyringasäure.

0,1623 g Subst.: 0,3379 g CO₂, 0,0861 g H₂O.

$C_{10}H_{12}O_5$	Ber. C 56,60	H 5,66
	Gef. „ 56,77	„ 5,88

Homosyringasäure (III)

Die Verseifung der Benzoylhomosyringasäure: 1 g Benzoylprodukt wurde mit 50 ccm 10-prozent. Natronlauge $\frac{1}{2}$ Stunde lang am Rückflußkühler erwärmt. Dann wird die Lösung abgekühlt und unter guter Kühlung mit 20-prozent. Salzsäure angesäuert. Die Lösung wird bis zum nächsten Tage stehen gelassen, wobei sich 0,1 g Substanz abscheidet, welche abfiltriert wird. Das Filtrat wird öfters mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Die nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Substanz (0,3 g) wird aus viel Ligroin umkrystallisiert (Tierkohle).

4,770 mg Subst.: 9,900 mg CO₂, 2,530 mg H₂O.

$C_{10}H_{12}O_5$	Ber. C 56,60	H 5,66
	Gef. „ 56,61	„ 5,89

Farblose Nadeln; Schmp. 130—131°; leicht löslich in warmem Benzol, schwer löslich in warmem Ligroin, unlöslich in Petroläther. Mit Eisenchlorid färbt sich die wäßrige Lösung der Säure rot. In konz. Schwefelsäure löst sie sich farblos.