

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

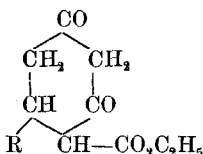
Zur Kenntnis der Dihydroresorcine

I. Verseifung der Dihydroresorcincarbonsäureester

Von E. Friedmann

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

Die Verseifung der Dihydroresorcincarbonsäureester



ist bisher durch recht eingreifende Methoden ausgeführt worden [Kochen mit konz. Sodalösung¹⁾, Erhitzen mit alkoholischem Natriumhydroxyd²⁾ usw.].

Nach der obigen Formel sind die Dihydroresorcincarbonsäureester β -Ketonsäureester. Diese können durch wäßriges Alkali in der Kälte, häufig quantitativ, verseift werden. Es wurde festgestellt, daß Dihydroresorcincarbonsäureester das gleiche Verhalten zeigen. Sie werden durch Einwirkung von wäßrigem Alkali in der Kälte leicht hydrolysiert. Die Aufarbeitung liefert nach anschließender Decarboxylierung die entsprechenden Dihydroresorcine in vorzüglicher Ausbeute.

Die Reaktion wurde an dem von Vorländer³⁾ dargestellten 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-carboxäthyl(1) geprüft und für die Bereitung des bisher unbekanntenen 1-Methyl-4-[4-methoxy-phenyl]-cyclohexandions(3,5) angewandt. Das

¹⁾ D. Vorländer, Ann. Chem. 294, 302 (1897).

²⁾ A. R. Kon u. M. Qudrat-J-Khuda, Journ. chem. Soc., London S. 3071 (1926).

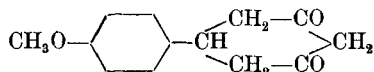
³⁾ D. Vorländer, a. a. O. S. 310.

diesem entsprechende 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-methyl(5)-carboxäthyl(1) war durch Kondensation von α -Methyl- α' -anisalacetone¹⁾ mit Malonester erhalten worden. Weitere Beispiele für die Brauchbarkeit der mitgeteilten Arbeitsweise sind in der dritten Mitteilung gegeben.

Die den genannten Diketonen zugrunde liegenden methoxylierten Kohlenwasserstoffe wurden aus den Diketonen durch Reduktion nach Clemmensen bereitet.

Experimenteller Teil

1-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(3,5),



14,3 g nach der Vorschrift von Vorländer²⁾ bereitetes 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-carboxäthyl(1) werden mit 150 ccm n. Natronlauge (etwa 3 Mol) durch 24-stündiges Stehen bei Zimmertemperatur verseift. Der beim Ansäuern erhaltene Niederschlag, feucht in 150 ccm Essigsäure von 33% suspendiert, gibt nach 2-stündigem Kochen unter lebhafter Kohlensäureentwicklung eine klare Lösung, aus der beim Erkalten 9,4 g, entsprechend 86,9% d. Th. 1-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(3,5) auskrystallisieren. Es ist nach einmaligem Umlösen aus 15 Teilen Essigsäure von 33% rein.

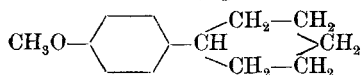
Eigenschaften und Schmelzpunkt (181° unkor.) der Substanz entsprechen den Angaben Vorländers.

3,681 mg Subst.: 9,650 mg CO₂, 2,115 mg H₂O.

C₁₃H₁₄O₃ (218,2) Ber. C 71,5 H 6,5 Gef. C 71,7 H 6,4

In fünf zur Bestimmung der Ausbeute angestellten Parallelversuchen schwankte die Ausbeute zwischen 86—100% d. Th.

[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexan,



4 g 1-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(3,5) werden mit 50 ccm 5 n. Salzsäure und 20 g amalgamiertem Zink 6¹/₂ Stdn.

¹⁾ E. Friedmann, dies. Journ. [2] 145, 325 (1936).

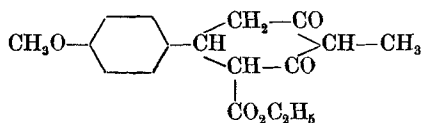
²⁾ D. Vorländer, a. a. O. S. 310.

unter Rückfluß gekocht. Während dieser Zeit werden 4-mal je 5 ccm konz. Salzsäure nachgegeben. Das feste Produkt geht in ein Öl über, das sich vorübergehend grün färbt. Nach beendeter Reduktion wird das erhaltene, fruchtartig riechende Öl im Dampfstrom destilliert. Es geht langsam mit Wasserdämpfen über. Der Ätherextrakt des Destillates wird durch Ausschütteln mit Natronlauge von 4% von gefärbten Beimengungen befreit und liefert nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat 2,8 g eines hellgelben, öligen Rückstandes, der bei 142—146°/11 mm destilliert (1,7 g). Nach nochmaliger Destillation bei 141—144°/11 mm wird das erhaltene farblose, leicht bewegliche Öl aus einem Dreikugelapparat durch 6-malige Rektifikation bei 0,005 mm und 70 bis 75° Badetemperatur zur Analyse gereinigt.

2,761 mg Subst.: 8,290 mg CO₂, 2,330 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O (190,2) Ber. C 82,0 H 9,5 Gef. C 81,9 H 9,4

2-(4-Methoxy-phenyl)-cyclohexandion(4,6)-methyl(5)-carboxäthyl(1),



Zu einer aus 2,3 g Natrium in 35 ccm Alkohol mit 16 g Malonester bereiteten Aufschwemmung von Natriummalonester werden in der Kälte 18 g α -Methyl- α' -anisalaceton gefügt. Das Keton geht unter Erwärmung in Lösung. Die Lösung wird hierbei gelb, trübe und viscös. Sie wird 2¹/₂ Stunden im Ölbade von 135° unter Rückfluß gekocht und nach Stehen über Nacht mit 150 ccm Wasser versetzt. Die halbfeste Ausscheidung wird mit Äther aufgenommen. Aus dem Ätherauszug werden 7,1 g unverändertes Methylanisalaceton zurückgewonnen.

Die ausgeätherte wäßrige Lösung wird mit 25 ccm 5 n. Schwefelsäure angesäuert. Das ausfallende Öl wird ausgeäthert und die ätherische Lösung kurze Zeit mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abdestillieren des Äthers erhaltene fadenziehende Sirup (24,1 g) beginnt nach etwa 8 Tagen zu krystallisieren. Die Krystalle werden mit Äther angrieben

und der Äther langsam über Schwefelsäure verdunstet. Nach 24 Stunden wird erneut mit Äther angerieben und dies wiederholt, bis keine Vermehrung der Krystalle wahrzunehmen ist. Dies tritt 4—5 Tage nach Beginn der Krystallisation ein. Die mit Äther gründlich verriebenen Krystalle können abgesaugt werden. Nach Auswaschen mit Äther werden 13,2 g als schneeweißes Produkt erhalten.

Aus der ätherischen Mutterlauge war keine Krystallisation zu erzielen.

Zur Analyse wurde die Substanz wiederholt aus der 20-fachen Menge Methanol von 50 % umkrystallisiert.

4,901 mg Subst.: 12,040 mg CO₂, 2,95 mg H₂O.

C₁₇H₂₀O₅ (304,3) Ber. C 67,1 H 6,6 Gef. C 67,0 H 6,7

0,1930 g Subst. verbrauchten in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Phenolphthalein als Indicator 6,49 ccm 0,1 n. Natronlauge.

C₁₇H₂₀O₅ Ber. Äquiv.-Gew. 304 Gef. Äquiv.-Gew. 298

Die Substanz krystallisiert in großen Blättchen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 119—120° (unkorr.).

Eisen(III)chlorid gibt in äthylalkoholischer Lösung eine sich langsam entwickelnde braunrote Färbung, die allmählich kirschrot wird.

Konzentrierte Schwefelsäure löst zunächst farblos. Die Lösung wird beim Erwärmen anfangs gelb, später braunrot.

Die Substanz ist in verdünntem Ammoniak und in verdünnter Natronlauge leicht löslich. In kohlen-sauren Alkalien löst sie sich langsam. In Pyridin ist sie leicht löslich, ebenso in kaltem Methanol, Aceton, Chloroform und Essigäther. Etwas schwerer löslich ist sie in Äthanol. In Eisessig, Benzol und Toluol ist sie in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich. Aus heißem Toluol krystallisiert sie gut beim Erkalten. In Äther und Petroläther ist sie in der Kälte und in der Wärme schwer löslich.

1-Methyl-4-[4-methoxy-phenyl]-cyclohexandion (3,5)

4 g 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-methyl(5)-carboxäthyl(1) werden in 40 ccm n. Natronlauge gelöst. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird mit 50 ccm

n. Schwefelsäure angesäuert. Die halb feste Ausscheidung zeigt nach Stehen über Nacht Zersetzungserscheinungen. Sie ist leicht rötlich verfärbt und mit Blasen durchsetzt. Sie wird von der überstehenden Flüssigkeit durch Abgießen getrennt, durch zweimaliges Dekantieren mit Wasser gewaschen und in Essigsäure von 33 % gelöst. Die klare, hellgelbe Lösung scheidet beim Erwärmen nach wenigen Minuten unter Kohlensäureentwicklung einen weißen, sich allmählich vermehrenden Niederschlag aus. Er wird nach zweistündigem Erhitzen im Wasserbade abgesaugt und mit Essigsäure, darauf mit Wasser ausgewaschen. Ausbeute 2,5 g, entspr. 82 % d. Th.

Zur Analyse wird die Substanz aus der 20-fachen Menge Alkohol von 97 % umgelöst.

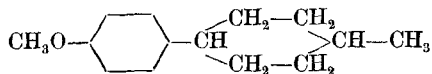
4,457 mg Subst.: 11,830 mg CO₂, 2,790 mg H₂O. — 3,398 mg Subst.: 3,550 mg AgJ.

C ₁₄ H ₂₆ O ₃ (232,2)	Ber. C 72,4	H 6,9	CH ₃ 13,4
	Gef. „ 72,4	„ 7,0	„ 13,8

Die Substanz krystallisiert in sechsseitigen Blättchen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 201—202° (unkorr.). Sie ist in Methanol, Äthanol, Eisessig und Äthylenglykolmonoäthyläther in der Wärme löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln beim Erkalten. In den übrigen, gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln ist sie auch in der Wärme schwer löslich.

Mit Eisen(III)chlorid gibt die Substanz in äthylalkoholischer Lösung keine Farbenreaktion.

1-Methyl-4-[4-methoxy-phenyl]-cyclohexan



4 g 1-Methyl-4-[4-methoxy-phenyl]-cyclohexandion (3,5) werden mit 80 ccm 5 n. Salzsäure und 20 g amalgamiertem Zink 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Während dieser Zeit werden 4-mal je 5 ccm konz. Salzsäure nachgegeben. Schon während der ersten Stunde geht die feste Substanz in ein hellgelbes, fruchtartig riechendes Öl über. Es wird nach dem Erkalten mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird mit 50 ccm Natronlauge von 4 % in 2 Portionen ausgeschüttelt. Hierdurch werden gefärbte Beimengungen be-

seitigt. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat werden 3,8 g eines öligen Rückstandes erhalten, der zum größten Teil (3 g) bei $164\text{--}174^{\circ}/12\text{--}14$ mm übergeht. Nach dreimaliger, anschließender Rektifikation wird die Substanz (1,8 g) als wasserhelles Öl vom Siedepunkt $156\text{--}159^{\circ}/11$ mm erhalten.

Zur Analyse wurde sie im Hochvakuum im Dreikugelapparat bei 0,005 mm und $80\text{--}85^{\circ}$ Badtemperatur dreimal rektifiziert.

4,240 mg Subst.: 12,830 mg CO_2 , 3,680 mg H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$ (204,3) Ber. C 82,3 H 9,9 Gef. C 82,5 H 9,7.