

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

Zur Kenntnis der Dihydroresorcine

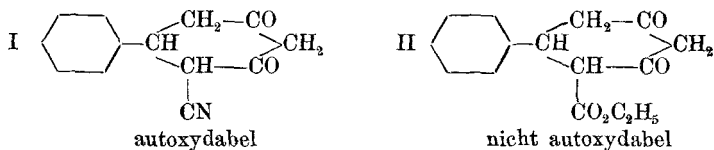
II. Autoxydation von Dihydroresorcinderivaten

Von E. Friedmann

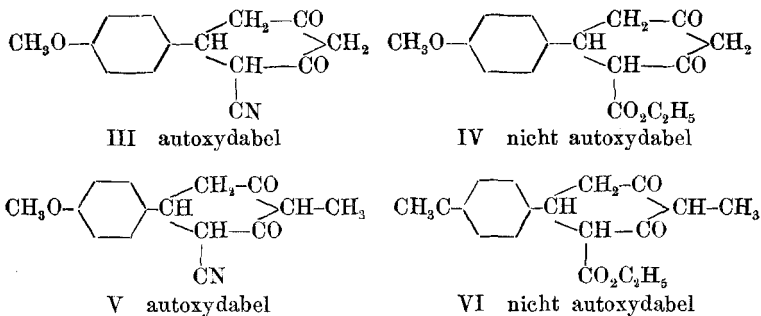
Mit 2 Figuren

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

Vorländer¹⁾ hat beobachtet, daß 1-Phenyl-cyclohexan-dion(4,6)-nitril(I) sich beim Stehen an der Luft verfärbt, während Substanz II, in der der Nitrilrest durch die Carbäthoxygruppe ersetzt ist, keine Autoxydation zeigt.



Ich begegnete der gleichen Erscheinung bei der Untersuchung der p-Methoxy-derivate dieser Substanzen (III, IV) sowie bei den Methyl(5)-abkömmlingen (V, VI) von III und IV.



¹⁾ D. Vorländer, Ann. Chem. 294, 283 (1897).

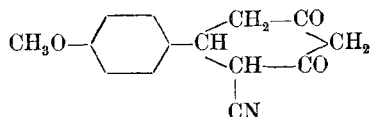
Die Messung der Sauerstoffaufnahme in der Warburgschen Apparatur zeigte, daß die Deutung der Verfärbung als Autoxydation zutreffend ist.

Die vergleichende Messung der Autoxydation von III und V ergab, daß die Einführung von Methyl in die reaktionsfähige Methylengruppe die Autoxydation dieser Dihydroresorcin-derivate herabsetzt.

Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit unter dem Einfluß der Methylgruppe in Stellung 5 wurde ebenfalls bei der katalytischen Hydrierung der O-Methylester von Substanz III und V beobachtet.

Experimenteller Teil

I. 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-nitril(1),



1. Natriumverbindung. Die Substanz wurde durch Kondensation von Anisalaceton mit Cyanessigester mittels Natriumäthylat bereitet.

Zu einer aus 4,5 g Natrium und 70 ccm absolutem Alkohol bereiteten Natriumäthylatlösung werden unter Kühlung 35 g Cyanessigester hinzugefügt. In die alkoholische Suspension des gebildeten Natriumcyanessigesters werden 35 g Anisalaceton eingetragen. Unter Erwärmung und Gelbfärbung findet Lösung statt. Die Reaktion wird durch 1 1/2-stündiges Kochen im Öl-bade beendet. Bereits nach 10—15 Minuten trübt sich die Flüssigkeit und beginnt die Natriumverbindung als weißes, feinkörniges Pulver auszuschcheiden. Bei fortschreitender Reaktion nimmt die Ausscheidung zu und veranlaßt starkes Stoßen.

Nach dem Erkalten wird die Natriumverbindung durch Absaugen über ein Jenaer Glasfilter 17 G 2 von der sirupösen, rotbraunen, intensiv grünfluoreszierenden Mutterlange getrennt und mit absolutem Alkohol ausgewaschen. Es wird als farbloses Krystallpulver in einer Ausbeute von 60—75% des verarbeiteten Ketons erhalten.

Die rohe Natriumverbindung wurde über Phosphorpentoxyd getrocknet und analysiert.

5,404 mg Subst.: 1,592 mg Na_2SO_4 . — 5,622 mg Subst.: 1,85 ccm 0,01 n. NaOH (Faktor 1,463).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{Na}$ Ber. Na 9,1 N 5,3 Gef. Na 9,5 N 4,8

2. Nitril. Die rohe Natriumverbindung wird in der 5-fachen Menge Wasser gelöst. Die klar filtrierte Lösung durch Zusatz von 15 ccm Essigsäure von 33% für 20 g Natriumverbindung gefällt. Ausbeute 90% d. Th.

Die Substanz wird aus der 50-fachen Menge heißen Methanols umgelöst. Beim Erkalten scheidet sie sich als voluminöse, kreibige Krystallmasse aus.

Zur Analyse wird sie im Hochvakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet.

4,772 mg Subst.: 12,000 mg CO_2 , 2,390 mg H_2O . — 5,455 mg Subst.: 2,07 ccm 0,01 n. NaOH (Faktor 1,463). 3,108 mg Subst.: 2,892 mg AgJ.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (243) Ber. C 69,1 H 5,4 N 5,8 CH_3O 13,6
Gef. „ 68,5 „ 5,6 „ 5,6 „ 12,3

Das Äquivalentgewicht wurde in wässrig-alkoholischer Lösung mit Phenolphthalein als Indicator bestimmt. Es wurde kein scharfer Endpunkt erhalten.

0,1598 g Subst. verbrauchten 6,65 ccm 0,1 n-NaOH.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ Ber. Äquiv.-Gew. 243 Gef. Äquiv.-Gew. 240

Die Substanz krystallisiert in feinen, verfilzten Nadeln. Sie schmilzt unter Zersetzung nach vorheriger Rotfärbung bei 207° (unkorr.).

Sie wird von Eisen(III)chlorid in äthylalkoholischer Lösung rotbraun gefärbt. Von konz. Schwefelsäure wird sie mit gelbgrüner Farbe aufgenommen. Die Farbe geht beim Erwärmen in Braunschwarz über.

In wässrigen Alkalien ist sie leicht löslich. Die zu Anfang farblosen Lösungen bräunen sich von der Oberfläche aus beim Stehen an der Luft. Die Autoxydation verläuft rascher beim Erwärmen der alkalischen Lösung.

Sie ist spielend löslich in Pyridin.

In kochendem Wasser ist sie schwer löslich.

Sie ist in heißem Methanol, etwas besser in heißem Aceton und Eisessig löslich. In Äther, Essigäther, Chloroform, Petroläther und Benzol ist sie auch in der Wärme schwer löslich.

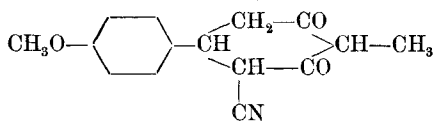
3. O-Methylester. 10 g Nitril werden mit 50 ccm konz. Schwefelsäure 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Hierbei tritt Lösung nach einer Viertelstunde ein. Beim Stehen über Nacht scheidet sich das Reaktionsprodukt körnig krystallinisch aus. Es wurden 9 g vakuumtrockne Substanz erhalten. Zur Reinigung wird sie aus 160 ccm heißen Methanols umgelöst (6,3 g).

4,810 mg Subst.: 12,410 mg CO₂, 2,600 mg H₂O. — 4,351 mg Subst.: 1,58 ccm 0,01 n. NaOH (Faktor 1,463). — 3,451 mg Subst.: 6,080 mg AgJ.
 C₁₅H₁₅NO₃ (257) Ber. C 70,0 H 6,1 N 5,4 CH₃O 24,1
 Gef. „ 70,4 „ 6,1 „ 5,3 „ 23,4

Die Substanz krystallisiert in derben, sechsseitigen Blättchen mit lebhaft irrisierenden Flächen. Sie schmilzt bei 171° (unkorr.) zu einer rötlichen Flüssigkeit, die beim Erkalten nicht erstarrt. Sie gibt keine Eisen(III)chloridreaktion. In verdünntem Ammoniak und verdünnter Sodalösung ist sie unlöslich. Mit verdünnter Natronlauge gibt sie eine in Natronlauge schwer lösliche, in Wasser und Methanol lösliche Natriumverbindung.

Sie ist in kaltem Pyridin und in Aceton leicht löslich. In Äther, leichtem Petroläther und Benzol ist sie in der Kälte und in der Wärme schwer löslich. In den gebräuchlichen, übrigen organischen Lösungsmitteln ist sie in der Kälte schwer löslich, in der Wärme löslich.

II. 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-methyl(5)-nitril(1),



1. Nitril. 2,3 g Natrium werden in 35 ccm absol. Alkohol gelöst und in der Kälte mit 12 g Cyanessigester versetzt. Nach Eintragen von 18 g α -Methyl- α' -anisalaceton wird mit 15 ccm absolutem Alkohol überschichtet. Nach kurzem Stehen ist der größte Teil des Ketons in Lösung gegangen. Jetzt wird durchgemischt und die Mischung 2 1/2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Der Natriumcyanessigester geht rasch in Lösung. Der Alkohol wird zum größten Teil abdestilliert, die hinterbleibende Lösung mit Wasser verdünnt und die hierbei auftretende ge-

ringförmige Trübung durch Ausschütteln mit Äther beseitigt. Die klare, schwach alkalisch reagierende Flüssigkeit wird mit 25 ccm 5 n. Schwefelsäure angesäuert. Die hierdurch entstehende ölige Ausscheidung erstarrt beim Stehen über Nacht zum größten Teil krystallinisch. Die Krystallisation ist nach zweitägigem Stehen beendet. Das Reaktionsprodukt wird von der überstehenden Flüssigkeit getrennt, mit Wasser ausgewaschen und mit Äther angerührt. Es hinterbleiben 13,1 g als schnee-weiße, derbe Krystallmasse. Ausbeute 53,8% d. Th.

Zur Reinigung wird die Substanz in der 10-fachen Menge heißen Methanols gelöst. Die Lösung wird mit der $7\frac{1}{2}$ -fachen Menge Wasser versetzt und liefert beim Erkalten 12 g reines Nitril.

Ein Versuch, bei dem das gebildete Natriumsalz durch Äther gefällt wurde, lieferte das Nitril in einer Ausbeute von 36% als Rohprodukt und in einer Ausbeute von 33% als reine Substanz. Die Kondensation mit festem Cyanessigester ergab eine Ausbeute von 14,7%. Die Änderung der Reihenfolge der Zusätze in der Weise, daß zur Natriumäthylatlösung zuerst das Keton und dann Cyanessigester gefügt wurde, lieferte kein Nitril.

4,964 mg Subst.: 12,715 mg CO₂, 2,560 mg H₂O. — 4,607 mg Subst.: 1,67 ccm 0,01 n. NaOH (Faktor 1,463).

C ₁₅ H ₁₅ NO ₃ (257,2)	Ber. C	70,0	H	5,9	N	5,4
	Gef. „	70,0	„	5,8	„	5,3

Das Nitril krystallisiert in weißen, kreidigen Drusen prismatischer Krystalle. Sie schmelzen bei 173° (unkorr.) zu einer gelben Flüssigkeit.

Eisen(III)chlorid färbt die Substanz in alkoholischer Lösung grünlichbraun. Die Lösung wird beim Stehen tief olivgrün.

Von konz. Schwefelsäure wird sie mit gelber Farbe gelöst. Die Lösung wird beim Erhitzen braun.

Verdünnte Lösungen von Ammoniak, Natriumcarbonat und Natriumhydroxyd lösen die Substanz spielend. Die Lösungen färben sich beim Stehen an der Luft violett.

Pyridin löst spielend. Die Lösung dunkelt langsam, zunächst gelb, dann violett nach.

In kaltem Methanol und Äthanol ist die Substanz in der Kälte leicht löslich. Aceton löst sie spielend. In Eisessig

und Essigäther ist sie in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich. In Äther, Chloroform, leichtem Petroläther und Benzol ist sie auch in der Wärme kaum löslich.

Sie ist wenig löslich in heißem Wasser. Die Lösung reagiert gegen Lackmus sauer.

O-Methylester. 2,6 g Nitril werden mit 13 ccm Methylalkohol und 1,3 ccm konz. Schwefelsäure übergossen. Es findet Lösung statt, und nach kurzer Zeit krystallisiert das Reaktionsprodukt aus. Die Reaktion wird durch 1-stündiges Kochen unter Rückfluß beendet. Nach 5-stündigem Stehen im Eisschrank werden 2,5 g O-Methylester erhalten.

Zur Reinigung wird die Substanz aus 250 ccm heißen Methanols umgelöst. Beim Erkalten waren 1,5 g, aus der Mutterlauge 0,2 g reiner O-Methylester erhalten.

4,973 mg Subst.: 12,910 mg CO₂, 2,860 mg H₂O. — 3,912 mg Subst.:
1,37 ccm 0,01 n-NaOH (Faktor 1,463). — 3,239 mg Subst.: 5,236 mg AgJ.
C₁₈H₁₇NO₃ (271,2) Ber. C 70,8 H 6,3 N 5,2 CH₃O 22,8
Gef. „ 70,8 „ 6,4 „ 5,1 „ 21,4

Die Substanz krystallisiert in großen, glitzernden Nadeln. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 195—196° (unkorr.).

Sie gibt mit Eisen(III)chlorid keine Farbenreaktion und wird von konz. Schwefelsäure farblos gelöst.

Sie ist in wäßriger Natronlauge nicht löslich, löst sich jedoch in methylalkoholischer Natronlauge. In Pyridin ist sie spielend löslich.

Sie ist in kaltem Aceton leicht löslich, ziemlich löslich in kaltem Chloroform, leicht löslich in warmem. In Methanol, Äthanol, Eisessig, Essigäther und Benzol ist sie in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln beim Erkalten. In Äther und leichtem Petroläther ist sie kaum löslich.

III. Autoxydation von

2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-nitril(1)
und von 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-
methyl(5)-nitril(1)

Tab. 1 zeigt die Sauerstoffaufnahme von 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-nitril(1) (Nitril I) und seines Me-

thyl(5)-derivates (Nitril II) in alkalischer Lösung. M_{O_2} bedeutet die pro Mol Substanz aufgenommene Menge O_2 in Kubikmillimetern.

$$M_{O_2} = \frac{\text{cmm} \times \text{Mol.-Gew.}}{\text{Subst. (mg)}} \times 10^3.$$

Tabelle 1¹⁾

Autoxydation von Nitril I.			Autoxydation von Nitril II.		
Hauptraum: 2 ccm n. Natronlauge.			Hauptraum: 2 ccm n. Natronlauge.		
Anhang: 8,5 mg Subst. in 0,2 ccm Wasser.			Anhang: 11,1 mg Subst. in 0,2 ccm Wasser.		
Gasraum: Luft. $t = 37,5^\circ$.			Gasraum: Luft. $t = 37,5^\circ$.		
Zeit (Min.)	O_2 (cmm)	$10^{-5} \times M_{O_2}$	Zeit (Min.)	O_2 (cmm)	$10^{-5} \times M_{O_2}$
10	110	31	10	71	16
20	235	67	20	130	30
40	472	135	40	230	53
62	690	197	62	345	80
97	910	260	97	474	110
120	984	281	120	559	129
157	1078	301	157	680	154
200	1143	327	200	810	188
220	1165	333	220	865	200
540	1342	384	540	1430	331

Die der Tab. 1 entsprechenden Kurven der molaren Autoxydation von Nitril I und II zeigt Fig. 1 auf der folgenden Seite.

IV. Katalytische Hydrierung der O-Methylester des 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6)-nitrils(1) und des 2-[4-Methoxy-phenyl]-cyclohexandion(4,6) methyl(5)-nitrils(1)

Die katalytische Hydrierung von Nitril I wurde mit 0,966 mg Substanz in 2 ccm Alkohol im Hauptraum und mit 50 mg Pd-BaSO₄ in 0,2 ccm Alkohol im Anhang bei 20° ausgeführt.

Für Nitril II waren die entsprechenden Mengen 1,000 mg Substanz in 2 ccm Alkohol im Hauptraum, 50 mg Pd-BaSO₄ in 0,2 ccm im Anhang. $t = 20^\circ$.

¹⁾ Ich bin Herrn Dr. H. A. Krebs für die Ausführung der manometrischen Messungen zu Dank verpflichtet.

Fig. 2 zeigt die molare Wasserstoffaufnahme der beiden Nitrile.

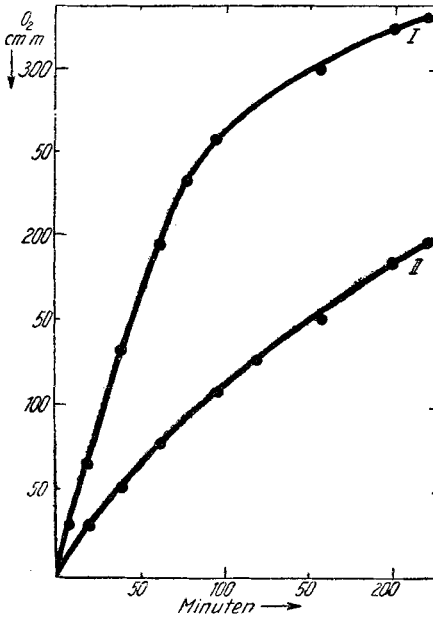


Fig. 1

Kurve I: Molare Autoxydation
von Nitril I

Kurve II: Molare Autoxydation
von Nitril II

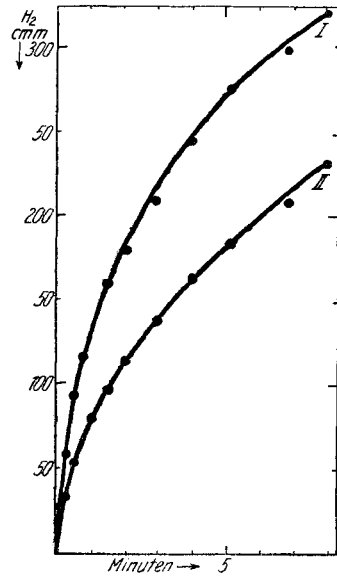


Fig. 2

Kurve I: Molare H₂-Aufnahme
von Nitril I

Kurve II: Molare H₂-Aufnahme
von Nitril II