

Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

Über die Darstellung des Chinacetophenonmonomethyläthers L_1

Von F. Mauthner

(Eingegangen am 22. September 1937)

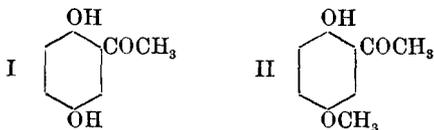
Vor kurzem haben Goris und Canal¹⁾ aus *Primula acaulis* ein neues Glucosid isoliert, das bei der Spaltung als Aglykon Chinacetophenonmonomethyläther (2-Oxy-5-methoxyacetophenon) (II) ergab. Jenes Glucosid gehört hiernach zu der Klasse der Oxyketonglucoside, von deren Vertretern ich bereits früher das Picein²⁾, das Glucosid von *Pinus Picea*, und das Androsin³⁾, das aus *Apocynum androsaemifolium* stammt, isoliert und synthetisch dargestellt habe. Ich beschäftigte mich sodann mit der Synthese des Aglykons jenes neuen Glucosids. Ich beschritt vier Wege, von denen der letzte zur Darstellung des Ketons sehr geeignet ist. Zuerst versuchte ich es mit der Methode der Acylwanderung. Zu diesem Zwecke wurde Diacetylhydrochinon in nitrobenzolischer Lösung mit Aluminiumchlorid bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es trat aber keine Wanderung der Acyle in den Kern ein. Sodann wurde der aus Hydrochinon durch partielle Alkylierung gewonnene Monomethylhydrochinon in das Acetylderivat übergeführt. Bei dem Versuch, daraus mittels Aluminiumchlorid das Methylchinacetophenon zu gewinnen, konnte mit den empfindlichsten Ketonreagenzien gleichfalls kein Keton nachgewiesen werden. Ebenso negativ verlief der Versuch, das Keton aus Monomethylhydrochinon und Acetonitril nach der Hoeschschen Methode herzustellen. Schließlich führte folgender Weg zum Ziele. Aus Hydrochinon und Eisessig wurde nach Neucki-Sieber Chinacetophenon (I) bereitet. Auf Grund früherer Beobachtung

¹⁾ Chem. Zentralbl. 1937, I, 359.

²⁾ Dies. Journ. [2] 88, 764 (1913).

³⁾ Ebenda 110, 123 (1925).

wird das ortho-Hydroxyl schwerer alkyliert als das freistehende; demgemäß wurde das Chinacetophenon mit einem Mol Dime-



thylsulfat methyliert und lieferte so in guter Ausbeute Chinacetophenonmonomethyläther (II).

Experimenteller Teil

Chinacetophenonmonomethyläther

Zur Darstellung von Diacetylhydrochinon wurden 30 g Hydrochinon mit 60 ccm Acetylchlorid 1 Stunde lang unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und scharf getrocknet. Schmp. 121°¹⁾.

20 g Diacetylhydrochinon wurden in 200 g Nitrobenzol gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser bei 15—20° 18 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid im Laufe einer 1/2 Stunde eingetragen. Das Reaktionsgefäß wurde mit einem Quecksilberschluß versehen und 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, mit konz. Salzsäure versetzt und 1/2 Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Die abgekühlte Flüssigkeit wurde mit Äther extrahiert und zweimal mit je 100 ccm 7%-iger Natronlauge ausgezogen. Die alkalischen Lösungen wurden mit verd. Salzsäure unter Kühlung angesäuert und mit Äther extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand lieferte bei der Prüfung auf Ketone mit p-Nitrophenylhydrazin ein negatives Resultat.

Zur Darstellung von größeren Mengen von Hydrochinonmonomethyläther hat sich folgende Arbeitsweise als zweckmäßig erwiesen:

50 g Hydrochinon wurden in 200 ccm 20%-iger Natronlauge gelöst und unter Wasserkühlung mit 26 ccm Dimethylsulfat 1/2 Stunde geschüttelt. Dann fügt man eine wäßrige Lösung von 5 g Natriumhydroxyd hinzu und erwärmt das Re-

¹⁾ A. Reychler, Chem. Zentralbl. 1908, I, 1042.

aktionsgemisch $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflußkühler. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch mit 50 ccm 10%iger Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert; dieser hinterließ 7,5 g Hydrochinondimethyläther. Die alkalische Lösung wurde angesäuert und das ausgeschiedene Öl im Scheidetrichter getrennt. Die Flüssigkeit wurde mit Benzol ausgezogen, da darin Hydrochinon fast nicht, Methylhydrochinon dagegen leicht löslich ist. Das Benzol wurde nach dem Trocknen abdestilliert und der Rückstand mit dem obigen Öl vereinigt. Bei der fraktionierten Destillation (250—252°) erhält man 28 g reines Monomethylhydrochinon. Schmp. 31—32°¹⁾.

28 g Monomethylhydrochinon wurden mit 56 ccm Acetylchlorid 1 Stunde lang auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt und dann fraktioniert, wobei die mittlere Fraktion bei 134—135° unter 18 mm übergeht²⁾. Ausbeute 32 g.

21,5 g Acetylmonomethylhydrochinon wurden in 100 g Nitrobenzol gelöst und unter Kühlung mit Eiswasser im Laufe $\frac{1}{2}$ Stunde mit 13 g gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Das Reaktionsgefäß wurde mit einem Quecksilberverschluß 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und wie oben aufgearbeitet. Bei der Prüfung konnte kein Keton nachgewiesen werden.

Zur Ausführung der Hoeschschen Synthese wurden 5 g Monomethylhydrochinon in 30 ccm wasserfreiem Äther gelöst, 2 g geschmolzenes Zinkchlorid und 3 g Acetonitril hinzugefügt. In das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden lang ein getrockneter Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Nach dem Aufarbeiten des Reaktionsgemisches konnte daraus nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden.

Die Angaben von Neucki und Sieber³⁾ über die Darstellung des Chinacetophenons sind ganz ungenügend, denn bei der genauen Befolgung Ihrer Angaben konnten aus 50 g Hydrochinon nur 0,5 g Chinacetophenon (Rohprodukt) gewonnen werden. Auf nachfolgende Weise erhält man eine viel bessere, wenn auch immer noch nicht gute Ausbeute.

50 g Hydrochinon werden mit 75 g Eisessig und 75 g geschmolzenem Zinkchlorid 3 Stunden lang auf 145—150° er-

¹⁾ A. Klemenc, Chem. Zentralbl. 1914, 1264.

²⁾ A. a. O.

³⁾ Dies. Journ. [2] 23, 151, 583 (1881).

hitzt. Dann wurde in viel Wasser gegossen, mit verd. Salzsäure angesäuert und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Das ausgeschiedene Keton wurde abfiltriert, zuerst öfter mit 20%-iger Salzsäure, dann mit Wasser sehr oft ausgewaschen und auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 17,5—19,5 g. Das Rohprodukt wurde aus etwa 2 Liter siedendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 7 g. Schmp. 202°.

16,3 g Keton wurden in eine Lösung von 8,6 g Natriumhydroxyd in 45 ccm Wasser eingetragen und mit 9,6 ccm Dimethylsulfat unter äußerer Wasserkühlung 25 Minuten lang geschüttelt; es wurde anschließend $\frac{1}{2}$ Stunde unter Rückfluß erwärmt, mit 20 ccm 10%-iger Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Die alkalische Lösung wurde angesäuert mit Äther ausgezogen; die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterließ einen öligen Rückstand, der nach 1—2-tägigem Stehen erstarrte. Die Substanz wurde auf einem Tonteller vollständig trocken gelassen. Ausbeute 5 g. Nach Umkrystallisation aus $1\frac{1}{2}$ Liter siedendem Wasser schmolz die Substanz bei 50—51°, wie dies von Kauffmann und Beisswenger angegeben worden ist¹⁾.

0,1643 g Subst.: 0,3915 g CO₂, 0,0907 g H₂O.

C₉H₁₀O₃ Ber. C 65,06 H 6,02 Gef. C 64,94 H 6,12

Der von dem alkalisch gemachten ursprünglichen Reaktionsgemisch stammende ätherische Auszug wurde zweimal mit 10%-iger Natronlauge durchgeschüttelt und dann angesäuert. Beim Abkühlen scheiden sich gelbe Krystalle aus (1,2 g), die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser mit dem beschriebenen Chinacetophenonmonomethyläther identisch gefunden wurden; Schmp. 50—51°.

Das p-Nitrophenylhydrazon erhält man durch Lösen von 0,5 g des Ketons in 10 ccm 50%-iger Essigsäure und Zugabe einer heißen Lösung von 0,5 g p-Nitrophenylhydrazin. Rote bei 215—216° schmelzende Nadeln aus Alkohol.

0,1360 g Subst.: 16,5 ccm N (15°, 757 mm).

C₁₅H₁₅O₄N₃ Ber. N 13,95 Gef. N 14,08

Die Arbeit wird fortgesetzt.

¹⁾ Ber. 38, 789 (1905).