

Zur Kenntnis von 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzolderivaten

Synthese des 6, 7, 8-Trioxykumarins und des Dimethylfraxetins

Von

FRITZ WESSELY und FRANZ LECHNER

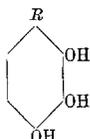
Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Februar 1932)

Durch eine Zentralblattnotiz¹ wurden wir auf eine Arbeit von W. BAKER und H. A. SMITH aufmerksam, die sich mit der Synthese von Derivaten des 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzols beschäftigt, um sie als Ausgangsmaterial zur Synthese der wenigen bisher bekannten Naturstoffe, die sich vom genannten Tetraoxybenzol ableiten — als solche sind bekannt: das Petersilienapiol-1, 4-Dimethoxy-2, 3-methylendioxy-allylbenzol, das Dillapiol-3, 4-Dimethoxy-1, 2-methylendioxy-allylbenzol, 1, 2, 3, 4-Tetramethoxy-allylbenzol aus Dillöl und das Fraxetin-7, 8-Dioxy-6-methoxy-kumarin —, zu verwenden.

Auch wir haben im Hinblick auf eigene ältere Arbeiten² mit synthetischen Versuchen begonnen, von welchen, als schon längere Zeit vollendet, zunächst die Gewinnung des freien Tetraoxybenzols, einiger seiner Derivate und die Synthese des 6, 7, 8-Trioxykumarins und seines Trimethyläthers, der mit dem natürlichen Dimethylfraxetin identisch ist, mitgeteilt sei.

Das 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol wurde erstmalig von EINHORN dargestellt³. Monopyrogallol-karbonat wird nitriert, die nach der Abspaltung der Karbonatgruppe gebildete Nitroverbindung I zu 1-Amino-2, 3, 4-trioxybenzol II reduziert; diese Verbindung liefert bei der Verkochung mit Wasser das Tetraoxybenzol.



I $R = \text{NO}_2$
II $R = \text{NH}_2$

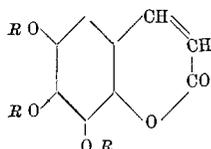
¹ Chem. Centr. 1932, S. 54.

² F. WESSELY und E. DEMMER, Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1279; 62, 1929, S. 120.

³ EINHORN und PFEIFFER, Ber. D. ch. G. 37, 1904, S. 100.

Die Nacharbeitung dieser von EINHORN gegebenen Vorschrift ergab bei der letzten Reaktionsstufe nur sehr geringe Ausbeuten an Tetraoxybenzol. Während wir also sonst den Angaben der Literatur folgen konnten, haben wir die Verkochung von II abgeändert und kamen so zu Ausbeuten von 43% an 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol.

Von dieser Verbindung ausgehend, wurde der Tetraoxybenzaldehyd dargestellt, der in guter Ausbeute erhältlich ist. Der Aldehyd liefert unter den Bedingungen der Perkinschen Synthese eine Verbindung der Formel $C_{15}H_{12}O_8$, die als 6, 7, 8-Triazetoxycumarin III anzusprechen ist. Ein Vergleich mit einem durch Entmethylierung aus Fraxetin und nachheriger Azetylierung erhaltenen Produkt, dem die obige Konstitution zukommen muß, ergab Identität. Die Verseifung von III ergab das freie Kumin IV, das, mit Diazomethan methyliert, das 6, 7, 8-Trimethoxykumin V lieferte, das mit natürlichem Dimethylfraxetin identisch war.



III. $R = CH_3CO$

IV. $R = H$

V. $R = CH_3$

Es wurden auch Versuche zur Darstellung des Tetraoxyazetophenons nach der gewöhnlichen Methode von HOESCH unternommen, ohne daß wir die Verbindung erhalten konnten.

Versuche.

Darstellung des 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzols.

Zur Gewinnung dieser Verbindung wurde entsprechend den Angaben EINHORNS das Monopyrogallolkarbonat nitriert und dieses Produkt zum 4-Amino-1, 2, 3-Trioxybenzolchlorhydrat reduziert. Die Eigenschaften dieser Substanz decken sich mit den Angaben EINHORNS. Die Umwandlung des 4-Amino-1, 2, 3-Trioxybenzolchlorhydrats in das 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol haben wir aber anders durchgeführt, wobei wir nur das Verfahren beschreiben, das nach zahlreichen anderen Versuchen die besten Ausbeuten liefert. Trockenes Aminopyrogallolchlorhydrat, das von überschüssiger HCl befreit sein muß, wird in der 15fachen Menge Wassers (luftfrei, mit Kohlensäure gesättigt) gelöst und in der Bombe (Luft durch Kohlensäure verdrängen!) sechs Stunden auf zirka 150° erhitzt; dann wird die tiefbraun gefärbte Lösung zirka

einen Tag ausgeäthert; der rotbraune, kristallinische Ätherrückstand wird im Hochvakuum sublimiert. Badtemperatur zirka 160° , 0.02 mm . Das fast reinweiße Sublimat ist durch zweimaliges Auskochen mit der zwanzigfachen Menge Benzol von tiefer schmelzenden Substanzen zu befreien. F. P. 161° , ab 153° Sintern; Ausbeute: 43% der Theorie.

Weißer oder schwach rosa gefärbte Nadeln aus Essigester. Löslichkeit in Benzol etwa 1 : 400. Durch Behandeln von 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol in absolut methylalkoholischer Lösung mit einem Überschuß von Diazomethan wurde ein Tetramethyläther erhalten, der, aus Alkohol-Wasser umgelöst, bei 87.5° schmolz, nach kurzem, vorhergehendem Sintern. Die Methoxylbestimmung nach ZEISEL-PREGL-FRIEDRICH ergab:

1.549 mg Substanz gaben 6.827 mg AgJ.

Ber. für $C_{10}H_{14}O_4 : OCH_3$ 62.6%.

Gef.: 58.2%.

1, 2, 3, 4 - Tetra a z e t o x y b e n z o l .

1 g 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol wurde mit 5 g wasserfreiem Natriumazetat und 10 cm^3 Essigsäureanhydrid zwei Stunden auf $150\text{--}160^{\circ}$ erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse mit Eis aufgearbeitet. Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol betrug die Ausbeute an reinweißen Kristallen 1.8 g. Das entspricht 84% der Theorie.

Der Schmelzpunkt lag bei 142° , ab 139° Sintern, und konnte durch nochmaliges Umlösen nicht mehr gesteigert werden. EINHORN gibt für dieses Produkt den F. P. 136° an; die Verseifung des reinen Azetylderivates durch einstündiges Kochen mit Schwefelsäure 1 : 5 ergab 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol vom F. P. 160° , ab 154° Sintern.

4.503 mg Substanz verbrauchten 5.64 cm^3 n/100 NaOH.

Ber. für $C_{14}H_{14}O_8 : COCH_3$ 55.5%.

Gef.: $COCH_3$ 53.9%.

2, 3, 4, 5 - Tetra o x y b e n z a l d e h y d .

2 g reines 1, 2, 3, 4-Tetraoxybenzol wurden mit 2.8 g wasserfreiem Zinkcyanid gut gemischt, dann mit 70 cm^3 absolutem Äther versetzt und unter Kühlung mit Eis ein trockener Salzsäurestrom bis zur Sättigung eingeleitet. Dann wurde einige Stunden stehen

gelassen, die Ätherlösung abgegossen und das fast völlig feste, grünbraune Aldimidchlorhydrat in 70 cm^3 Eis und Wasser gelöst. Die Lösung wurde zweimal ausgeäthert, dann etwa drei Viertelstunden am Wasserbad verseift und hernach wieder ausgeäthert. Der Rückstand der zweiten Ätherlösung wurde in etwa 20 cm^3 Wasser mit Tierkohle umgelöst. Der Aldehyd fällt in hellbraunen Nadeln aus. Ausbeute 1.2 g . Der F. P. läßt sich nicht einwandfrei feststellen, da die Substanz oberhalb 170° sich allmählich dunkelrot färbt und bei 220° bereits völlig schwarz ist. Der Aldehyd läßt sich im Hochvakuum bei $160\text{--}170^\circ$ fast ohne Zersetzung sublimieren. Das hellgelbe Sublimat zeigt dieselben Schmelzpunktserscheinungen.

4.405 mg Substanz (zweimal aus Wasser umgelöst) gaben $1.415\text{ mg H}_2\text{O}$,
 7.93 mg CO_2

5.097 mg Substanz (zweimal aus Wasser umgelöst) gaben $1.672\text{ mg H}_2\text{O}$,
 9.21 mg CO_2 .

Ber. für $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$: C 49.41 , H 3.56% .

Gef.: C 49.10 , 49.28 , H 3.60 , 3.67% .

Zur Darstellung des *Azetylderivates* wurden 0.1 g des Aldehyds in 1 cm^3 Pyridin gelöst und mit 1.5 cm^3 Essigsäureanhydrid versetzt und drei Tage stehen gelassen. Nach der gewöhnlichen Art der Aufarbeitung wurden die Kristalle zweimal aus Alkohol umgelöst. F. P. 143° , ab 140° Sintern.

1.926 mg Substanz verbrauchten bei der Azetylbestimmung nach PREGL
 $2.30\text{ cm}^3\ 1/100\text{ n-NaOH}$.

Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$: COCH_3 50.9% .

Gef.: COCH_3 51.4% .

6, 7, 8 - T r i a z e t o x y k u m a r i n.

1.2 g Tetraoxybenzaldehyd wurden mit 1.8 g fein gepulvertem, wasserfreiem Natriumazetat vermischt und nach Zusatz einer Spur Jod mit 6 cm^3 Essigsäureanhydrid zirka sechs Stunden auf $155\text{--}160^\circ$ erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eis gearbeitet. Das zunächst erhaltene Produkt, das eine sehr gute Ausbeute vortäuscht, ist aber noch sehr unrein und die Reinigungsoperationen führen bedeutende Verluste herbei. Durch Digerieren mit wenig Essigester kann man den Großteil der darin leichter löslichen Verunreinigungen entfernen. Dann liefert mehrmaliges Umlösen aus Alkohol-Wasser oder Essigester-Petroläther 0.4 g eines Präparates, das bei $142.5\text{--}145.5^\circ$ schmilzt. Da die F. P. des

Azetylkumarins, des Tetraazetoxybenzaldehyds und des Tetraazetoxylbenzols sehr nahe aneinander liegen, haben wir die Mischprobe mit allen Verbindungen durchgeführt, die in allen Fällen Depressionen ergab.

4·825 mg Substanz verbrauchten bei der Azetylbestimmung nach PREGL
4·43 cm³ 1/100 *n*-NaOH

3·942 mg Substanz verbrauchten bei der Azetylbestimmung nach PREGL
3·67 cm³ 1/100 *n*-NaOH.

Ber. für C₁₅H₁₂O₈ COCH₃ 40·3%.

Gef.: COCH₃ 39·5, 40·1%.

Zur Gewinnung des Vergleichspräparates wurde 0·1 g Fraxetin mit 5 cm³ Brom-Wasserstoff (*D* 1·49) in der Bombe sechs Stunden auf 100° erhitzt. Die Flüssigkeit wurde dann mit Natriumbikarbonat neutralisiert, mit HCl angesäuert und erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurden die zurückgebliebenen Kristalle, die bei 253° schmolzen, ohne weitere Reinigung wie üblich mit Natriumazetat und Essigsäureanhydrid azetyliert. Nach der gewöhnlichen Aufarbeitungsweise und dem Umlösen aus Essigester-Petroläther schmolz die Substanz bei 143·5° nach kurzem Sintern. Der Mischschmelzpunkt mit dem synthetischen 6, 7, 8-Triazetoxykumarin lag bei 144·5°.

6, 7, 8 - T r i o x y k u m a r i n .

Nach mehreren vergeblichen Versuchen, durch alkalische Verseifung des Azetylkumarins zum freien 6, 7, 8-Trioxykumarin zu kommen, führte der folgende Weg zum Ziel. Man kocht das Azetylderivat mit der 15fachen Menge methylalkoholischer Salzsäure (1 : 1) kurze Zeit (20 Minuten). Dabei fällt schon ein großer Teil des Trioxykumarins aus. Der Alkohol wird noch im Vakuum zusammen mit der Salzsäure abgedampft und die Kristalle nach dem Waschen mit Wasser abfiltriert. Sie lassen sich in einem sehr guten Vakuum (0·02 mm) bei 220° sublimieren. Nach dieser Vorreinigung liefert die Kristallisation aus Alkohol-Wasser weiße Nadeln vom F. P. 272° unter Zersetzung.

3·614 mg Substanz gaben 1·01 mg H₂O und 7·38 mg CO₂.

Ber. für C₉H₆O₅: C 55·67, H 3·12%.

Gef.: C 55·69, H 3·13%.

Die Azetylierung des so gewonnenen Trioxykumarins lieferte ein Azetylderivat, das mit dem Ausgangsmaterial identisch war.

Auch der Verlauf der *Methylierung* zeigte, daß in der Substanz das 6, 7, 8-Trioxykumarin vorliegt. Dazu wurden 0·05 g Kumin in methylalkoholischer Lösung mit einem Überschuß von Diazomethan versetzt. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel wurde der Rückstand bei 120—140° Badtemperatur unter 0·02 mm destilliert. Das kristallinische Destillat wurde aus Alkohol-Wasser in Form schöner Kristalle gewonnen, die bei 102—104° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit natürlichem Dimethylfraxetin (F. P. 101—104°) zeigte keine Depression.

1·952 mg Substanz gaben 5·809 mg AgJ.

Ber. für $C_{12}H_{12}O_5$: OCH_3 39·41 %.

Gef.: OCH_3 39·32 %.
