

# Über Dicarbonylderivate von Phenolen.

(II. Mitteilung.)\*

Von

W. Gruber und F. Traub.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 16. Okt. 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 24. Okt. 1946.)

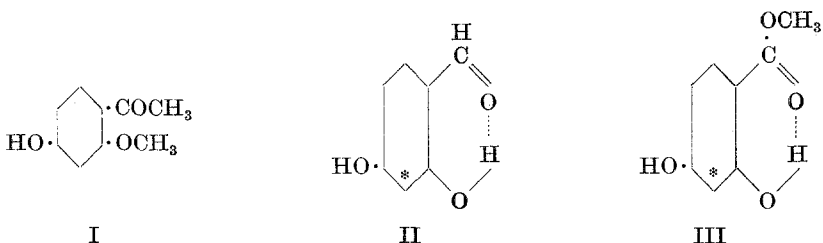
In der I. Mitteilung haben wir nachweisen können, daß bei der Anwendung der *Gattermann*-Reaktion auf das Phloroglucin und seine Homologen neben den Monoaldehyden auch die Dialdehyde entstehen, und zwar mit steigenden Ausbeuten bezüglich der Seitenkettenlänge. Wir konnten damals feststellen, daß sich diese Reaktion nur auf die eben genannten Derivate des 1,3,5-Trioxybenzols anwenden läßt, während beim Resorcin und Orcin keine Spur von Dialdehyd auf diese Weise zu gewinnen war. Nachdem in den genannten und untersuchten Fällen Dialdehyde also verhältnismäßig leicht entstehen, mußte es möglich sein, durch Anwendung bestimmter Kondensationsmittel, die zugleich katalytisch wirken, die Ausbeute einerseits zu erhöhen und die Reaktion andererseits auf bisher unbekannte Fälle auszudehnen. Die Entstehung von Dialdehyden auf diese einfache Weise erschien uns theoretisch interessant und andererseits bieten die Dicarbonylverbindungen von Oxybenzolen synthetisches Interesse als Ausgangsmaterialien für die Darstellung von Chalkonen und Sauerstoff enthaltenden Heterocyklen.

Beim Studium der Literatur fiel uns auf, daß bereits die indischen Autoren *R. C. Shah* und *H. A. Shah*<sup>1</sup> für die Einführung der Aldehydgruppe an Stelle des bisher verwendeten Zinkchlorids eine ätherische Lösung von wasserfreiem Aluminiumchlorid verwenden und damit imstande waren, in die verschiedenen Oxyketone, wie z. B.  $\beta$ -Resacetophenon, Orsacetophenon,  $\gamma$ -Resacetophenon u. a. m. den Formylrest

\* Als I. Mitteilung zählen wir die Arbeit: „Dialdehyde des Phloroglucins und seiner Homologen“ in Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 29 (1942).

<sup>1</sup> Nature **142**, 163 (1938); durch Chem. Zbl. **1939 I**, 1169.

einzuführen. Als Erklärung für den Eintritt der Aldehydgruppe nehmen *Shah* und Mitarbeiter<sup>2</sup> an, daß das Aluminiumchlorid die Bildung eines Nebenvalenzringes aus der phenolischen OH-Gruppe und der dazu orthoständigen Carbonyl- oder Carbonsäure-ester-Gruppe katalysiert oder gar selbst in irgendeiner Form an dieser sog. Chelatringbildung teilnimmt. Nach *J. Baker*<sup>3</sup> wird dadurch eine derartige Elektronenverteilung hervorgerufen, daß das der phenolischen OH-Gruppe zunächst liegende Ringglied aktiviert wird und hier die neue Carbonylgruppe eintritt. Tatsächlich stimmt diese Erklärung zumindest bezüglich der Orientierung der neuen Substitution, wie schon *Shah* und Mitarbeiter feststellen konnten<sup>2</sup> und wie wir auch bei der Weiterverfolgung und Erweiterung dieser Reaktion feststellen mußten. Ist von vornherein die Möglichkeit einer derartigen Chelierung nicht gegeben, so wie z. B. am Isopäonol(I), so tritt gar keine Reaktion ein. Beispiele für Chelatringbildung zeigen Formel II und III: C\* ist die Eintrittsstelle des neuen Restes.



Selbstverständlich ist die Möglichkeit der Bildung eines derartigen Nebenvalenzringes keine ausreichende Bedingung für den Eintritt der Reaktion. Wir haben versucht, ausgehend von  $\beta$ -Resorcyaldehyd,  $\beta$ -Resacetophenon, Orcylaldehyd, Orsacetophenon,  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester und  $\gamma$ -Resacetophenon, eine C-Acetylgruppe einzuführen unter den Bedingungen dieser Reaktion. Während wir bei den entsprechenden Phloroglucinderivaten die erwarteten Methylketone (wenn auch in schlechter Ausbeute) erhielten, so versagte im Falle des Resorcinkernes die Reaktion vollkommen. Die Reaktionsfähigkeit des Acetonitrils ist eben gegenüber der Blausäure soweit herabgesetzt, daß keine Reaktion mehr eintritt. Die Vermutung, durch Anwendung des reaktionsfähigeren Chloracetonitrils in diesen Fällen doch Reaktion zu bekommen, ließ sich aber nicht erhärten. Das Chloracetonitril gab auch nur in jenen Fällen positive Reaktion, in denen schon mit Acetonitril das Keton entstand.

Wir haben diese modifizierte *Gattermann*- bzw. *Hösch*-Reaktion im allgemeinen so durchgeführt, daß wir die absolut-ätherische Lösung

<sup>2</sup> J. chem. Soc. London 1939, 949.

<sup>3</sup> J. chem. Soc. London 1934, 1690.

von 1 Mol Ausgangsmaterial mit der Lösung von 2 Molen Aluminiumchlorid (in abs. Äther) und Zinkcyanid oder dem Nitril (1,5 Mol) versetzt haben, wobei sich meistens eine orangefarbige bis dunkelrote, ölige Schicht absetzte. Dann wurde unter Eis- oder Wasserkühlung HCl-Gas eingeleitet bis zur Sättigung, wobei Homogenisierung eintrat und sich gegen Ende der Sättigung im Falle des positiven Ausfalls der Reaktion Kristalle abschieden, die sich rasch vermehrten. Zur Aufarbeitung haben wir nach 12stündigem Stehen den Äther dekantiert, mit abs. Äther nachgewaschen und den Rückstand an der Wasserstrahlpumpe bei 50 bis 60° Wasserbadtemperatur getrocknet; sodann wurde portionenweise mit Eiswasser versetzt und nach Lösung am Wasserbad verseift. Es ist vorteilhaft, vor dem Erhitzen am Wasserbad etwas verd. Salzsäure zuzusetzen, um die Hydrolyse des  $\text{AlCl}_3$  zu vermeiden. Die erhaltene Dicarbonylverbindung kristallisiert beim Erkalten aus und wurde durch Umlösen oder Destillation im Hochvakuum gereinigt.

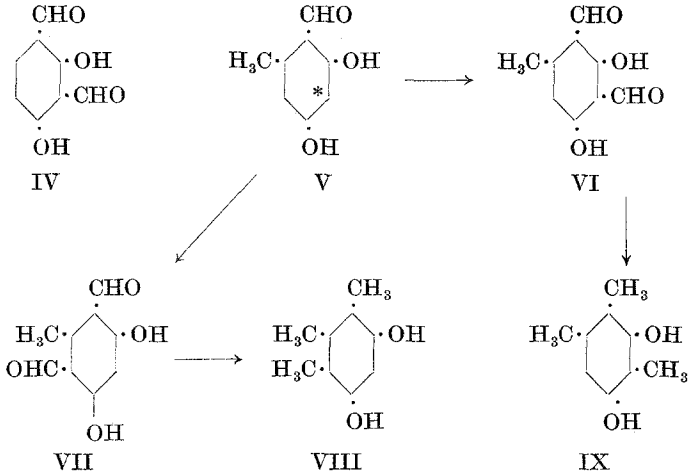
Bei der Darstellung des Resorcindialdehydes (IV) aus  $\beta$ -Resorcinaldehyd und Orcindialdehydes (VI oder VII) aus Orcylaldehyd (V) trat starke Dunkelfärbung auf und die Ausbeute ist aus diesem Grunde schlecht. Es ist bekannt, daß diese beiden Stoffe gegen Säuren und Luft sehr empfindlich sind und gerne Verharzung eintritt. Wir hoffen, durch Anwendung von wasserfreier Blausäure an Stelle des Zinkcyanids die Ausbeute wesentlich zu verbessern. Zwischen den beiden möglichen Konstitutionsformeln VI und VII konnten wir bisnun noch nicht entscheiden und geben hier nur an, daß der ausschließlich erhaltene Dialdehyd mit dem im *Beilstein*<sup>4</sup> als  $\alpha$ -Orcindialdehyd bezeichneten hinsichtlich Schmelzpunkt, Wasserdampfflüchtigkeit und Eisenchlorid-Reaktion übereinstimmt. Da in der Literatur keine Angaben über die Konstitution der beiden Reduktionsprodukte (VIII und IX) vorliegen, brachte uns auch die Reaktion nach *Clemmensen* in dieser Frage nicht weiter. Sie lieferte uns ein schön kristallisierendes Endprodukt vom Schmp. 145 bis 147°, das die Vermutung nahelegt, es sei mit dem von *Herzig* und *Wenzel*<sup>5</sup> beschriebenen identisch. Diese beiden Autoren fanden nämlich bei der Methylierung von Orcin mit Jodmethyl und Kalilauge ein Produkt desselben Schmelzpunktes, das sie für Dimethylorcin halten, ohne jedoch näher in die Konstitution einzudringen.

Wir halten die Konstitution VI für die wahrscheinlichere, da bisher noch keine Ausnahme von der eingangs erwähnten Arbeitshypothese der Aktivierung des C-Atoms\* (V) vorgekommen ist. Über die exakte Entscheidung zwischen VI und VII soll bei anderer Gelegenheit weiterberichtet werden.

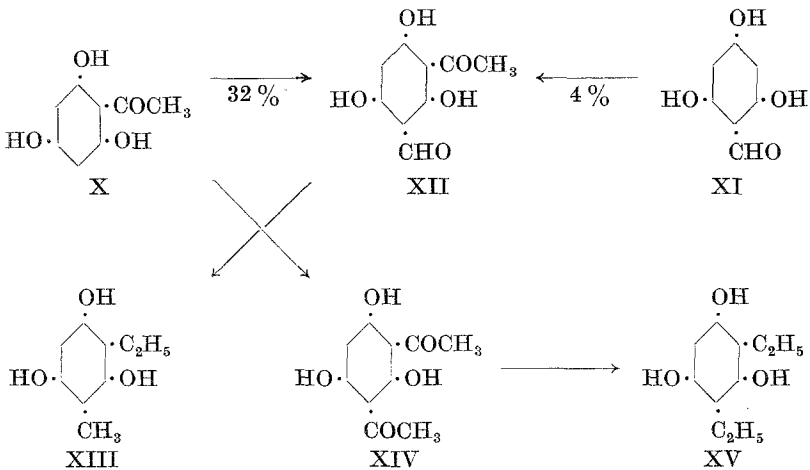
<sup>4</sup> *Tiemann, Helkenberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. **12**, 1003 (1879).

<sup>5</sup> *Mh. Chem.* **27**, 797 (1906).

Allen Beispielen, die wir aus der Phloroglucinreihe für diese Reaktion herangezogen haben, ist gemeinsam, daß die Einführung der Aldehydgruppe mit  $Zn(CN)_2$  in Phloracetophenon mit besseren Ausbeuten ver-

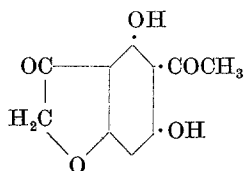


läuft als die Einführung der Keto-Gruppe mit Acetonitril in Phloroglucinaldehyd, was wahrscheinlich auf die größere Reaktionsfähigkeit der Blausäure zurückzuführen ist.

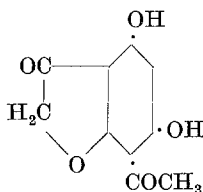


Die Darstellung des C,C'-Diacetylphloroglucins (XIV) verlief mit der Ausbeute von 14%; zur näheren Kennzeichnung der Produkte XII und XIV haben wir nach *Clemmensen* reduziert, wobei wir die bereits bekannten homologen Phloroglucine XIII und XV erhielten, die in ihren Eigenschaften und Analysenwerten mit den Literaturangaben übereinstimmten.

In einem neuen Versuch haben wir das Acetonitril gegen das reaktionsfähigere Chloracetonitril ausgetauscht und erhielten in ausgezeichneter Ausbeute das erwartete Gemisch der isomeren Cumaranone XVI und XVII, deren exakter Konstitutionsbeweis aus Materialmangel noch nicht durchgeführt werden konnte. Daß Ringschluß unter Abspaltung von HCl eingetreten ist, zeigt die Analyse und wird auch aus Analogiegründen zu anderen Beispielen der Literatur wahrscheinlich gemacht.<sup>6</sup>

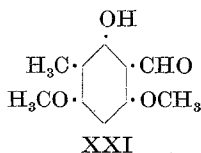
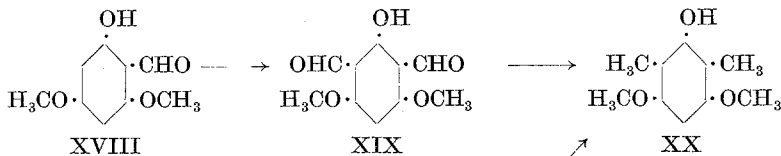


XVI



XVII

Die Konstitution des aus dem Phloroglucin-dimethyläther-aldehyd XVIII erhaltenen Dialdehyds XIX haben wir über sein Reduktionsprodukt, das 3,5-Dimethoxy-2,6-dimethyl-phenol (XX) geführt. Durch Methylierung von Phloroglucinaldehyd (XI) nach *Claisen* mit Jodmethyl und Kaliumkarbonat in abs. Aceton tritt neben der Verätherung von zwei phenolischen OH-Gruppen auch ein Methyl an den Kern heran, so daß dabei der 2,4-Dimethoxy-6-oxy-5-methyl-benzaldehyd (XXI) entsteht, wie *F. H. Curd* und *A. Robertson*<sup>7</sup> strenge nachweisen konnten. Durch Reduktion der so erhaltenen Verbindung XXI erhielten wir unsere gesuchte Vergleichssubstanz XX. Mischprobe.



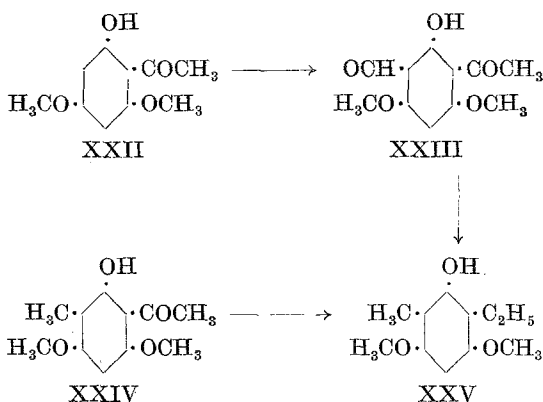
XXI

Auf dem eben angeführten Wege konnten wir die Konstitution des entsprechenden Ketoaldehyds beweisen, wie das folgende Schema zeigt:

<sup>6</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1267 (1917).

<sup>7</sup> J. chem. Soc. London 1933, 437.

Die Anwendung der Reaktion auf den Phloracetophenon-dimethyl-äther (XXVI) ergab in guter Ausbeute das Diketon XXVII, dessen Konstitution wir auf folgende Weise ermitteln konnten: Die Anwendung der normalen *Hösch*-Reaktion auf den Äthylphloroglucindimethyl-äther (XXVIII) läßt theoretisch zwei Reaktionsprodukte entstehen, die sich aus dem Gemisch auf sehr leichte Weise abtrennen ließen. Die erste Fraktion vom Schmp. 66 bis 68°, die sich später als das entsprechende *o*-Oxyacetophenon (XXIX) erwies, ist sehr leicht in Äther löslich, während das *para*-Isomere (XXX) sich sehr schwer löst. Die Verbindung XXIX gibt eine sehr intensive Reaktion mit Eisen-(III)-chlorid und stimmt damit mit den Eigenschaften der Oxyacetophenone überein, während

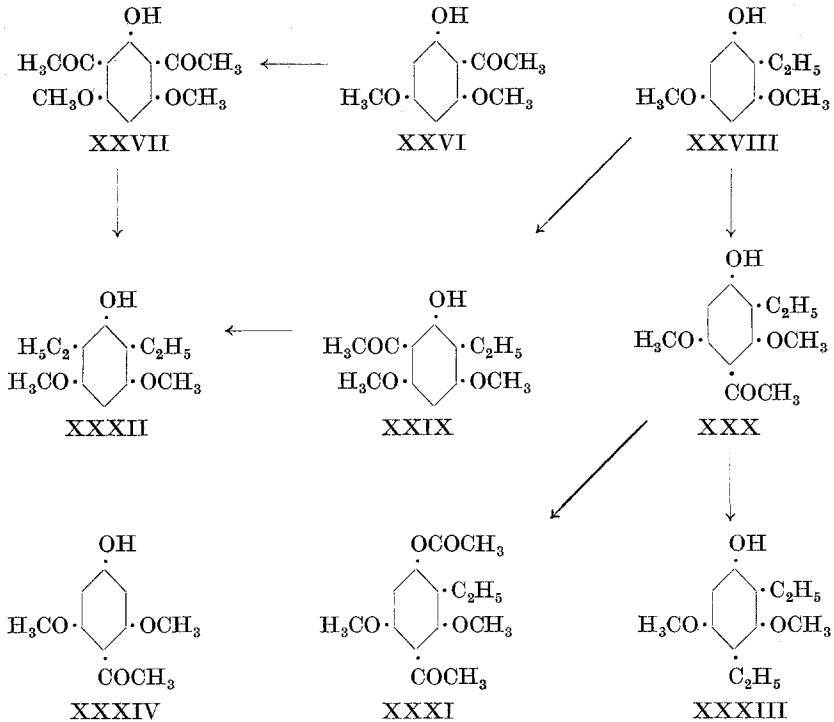


die *p*-Verbindung vom Schmp. 184 bis 186° keine Reaktion ergibt. Wir versuchten dann, in XXIX die Orthostellung von Acetyl- und Hydroxylgruppe durch die Bildung eines Chromonringes mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid nach *Kostanecki* zu sichern; der Ringschluß trat jedoch nicht ein, was wir auf sterische Hinderung zurückführen, und wir erhielten das Ausgangsmaterial zurück. Unter den gleichen Bedingungen entstand aus dem *p*-Produkt das Acetylderivat XXXI, womit wir die Ortho-Stellung in XXIX als erwiesen betrachten. Um endlich zum Vergleichsprodukt zu kommen, haben wir die Verbindung XXIX reduziert und erhielten das 3,5-Dimethoxy-2,6-diäthylphenol (XXXII), das mit dem auf dieselbe Weise aus dem Diketon erhaltenen Produkt ident war. Der Vollständigkeit halber unterwarfen wir auch das *p*-Oxyketon der Reduktion und erhielten das bei 152 bis 154° schmelzende 3,5-Dimethoxy-2,4-diäthylphenol (XXXIII).

Wir versuchten weiter, in das 3,5-Dimethoxy-4-acetylphenol (XXXIV) eine Aldehydgruppe einzuführen. Zuerst hatten wir Schwierigkeiten, ein für diese Substanz und die Reaktion geeignetes Lösungsmittel zu finden, da sie, ähnlich wie XXX sehr schwer in Äther löslich ist. Schließ-

lich verwendeten wir ein Gemisch von 2 Teilen abs. Blausäure und 1 Teil abs. Äther, setzten wieder 2 Mole  $\text{AlCl}_3$  zu und sättigten mit  $\text{HCl}$ -Gas. Wir erhielten dabei nur das Ausgangsmaterial zurück.

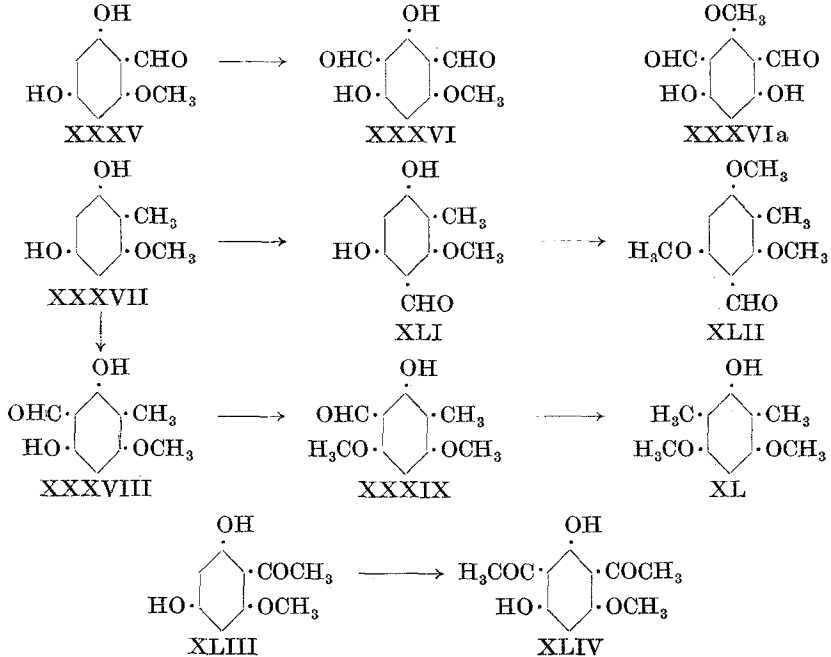
Für den aus dem Phloroglucin-aldehyd-monomethyläther (XXXV) erhaltenen Dialdehyd möchten wir ohne ganz strengen Beweis vorläufig die Formel XXXVI in Vorschlag bringen, was man aus Analogiegründen tun kann. Dieser Dialdehyd XXXVI hat den Schmp. 162 bis 164°



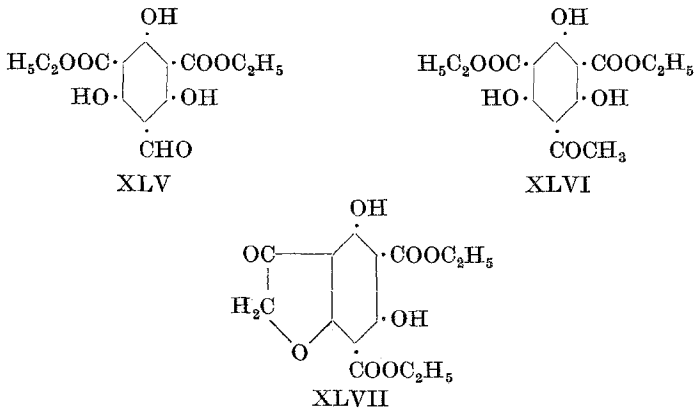
und ist damit ähnlich dem Ozonisationsprodukt des *Bergaptens* mit Schmp. 165 bis 166° (XXXVI a), das *H. Dieterle* und *E. Kruta*<sup>8</sup> dargestellt haben. Da uns diese Substanz aus Materialmangel nicht zugänglich war, stellten wir aus unserem Dialdehyd das Diphenylhydrazon dar, das bei 182 bis 184° schmilzt, während XXXVI a ein bei 250° schmelzendes Derivat liefert. Es besteht somit keine Identität. Wir haben noch die unten angegebene Reaktionsfolge XXXVII bis XL ausgeführt. Obwohl der Beweis für die Konstitution der Verbindung XXXVIII strenge ist, kann man ihn nicht auf den Dialdehyd XXXVI übertragen. Das beim *Gattermann* mögliche Isomere XLI, welches wir nicht finden konnten,

<sup>8</sup> Arch. Pharmaz. 275, 45 (1937).

müßte bei der Methylierung nach den Erkenntnissen der englischen Autoren *F. H. Curd* und *A. Robertson*<sup>7</sup> einen Trimethyläther XLII ergeben, während wir nur den Dimethyläther XXXIX bekamen. Die

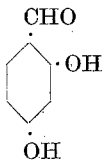
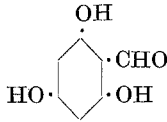
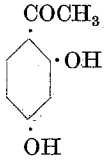
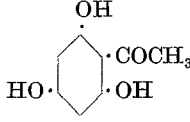
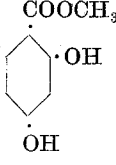
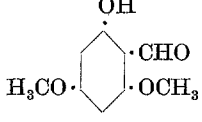
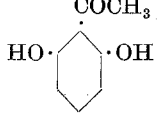
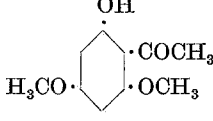
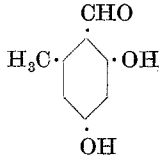
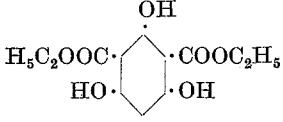
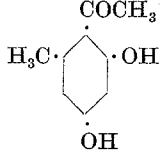
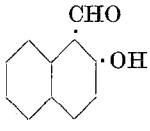


Verbindung XL wurde durch Analyse und Mischschmelzpunkt mit dem *Clemmensen*-Reduktionsprodukt aus dem Dialdehyd des Phloroglucin-dimethyläthers (XIX) identifiziert.



Aus Analogiegründen nehmen wir für das Diketon aus Phloraceto-phenonmonomethyläther XLIII die Formel XLIV an.



	Zn(CN) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CN	CICH <sub>2</sub> CN		Zn(CN) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> CN	CICH <sub>2</sub> CN
	+	-			+	+	
	(+)	-	-		+	+	+
	(+)	-			+	+	
	(+)	-	-		+	+	
	+	-			+	+	+
	(+)	-			-		

+ = positive Reaktion, - = negativ, Ausgangsmaterial kam zurück; die in Klammer gesetzten Zeichen entstammen aus den bereits angezogenen oder unten folgenden Arbeiten von *Shah* und Mitarbeitern.<sup>9-13</sup>

<sup>9</sup> J. chem. Soc. London 1938, 1828.

<sup>10</sup> Ebenda 1939, 132.

<sup>11</sup> Ebenda 1939, 300.

<sup>12</sup> Ebenda 1939, 949.

<sup>13</sup> J. Indian chem. Soc. 17, 32 (1940).

Schließlich setzten wir für die Reaktion noch den Phloroglucindicarbonsäure-diäthylester ein und brachten ihn mit Blausäure (in Form des Zinkcyanids), Acetonitril und Chloracetonitril zur Umsetzung. Die Ausbeuten in den Fällen 1 und 2 waren mäßig, die Ausbeute im letzten Fall ganz ausgezeichnet. Über die Konstitution der Endprodukte herrscht kein Zweifel.

Zum Schluß seien die wichtigsten der bisher vorliegenden Versuchsergebnisse in Form einer Übersicht zusammengestellt (S. 422).

### Experimenteller Teil.

Resorcindialdehyd (IV): 5 g  $\beta$ -Resorcinaldehyd wurden in 80 ccm abs. Äther gelöst und mit 8,47 g Zinkcyanid und 9,66 g Aluminiumchlorid, gelöst in 45 ccm abs. Äther, versetzt. Während der Sättigung mit HCl-Gas unter Kühlung trat Ausscheidung eines karminroten Öles ein, das beim Stehen über Nacht kristallisierte. Nach Dekantation und Nachwaschen mit Äther wurde mit 200 ccm kochenden Wassers versetzt, angesäuert mit Schwefelsäure und wasserdampfdestilliert. Die in einer Ausbeute von 0,56 g (10% der Theorie) erhaltenen weißen Kristallnadeln hatten den Schmp. von 127°, der mit den bisherigen Angaben in der Literatur übereinstimmt. Da die Depression mit dem nur wenige Grade höher schmelzenden  $\beta$ -Resorcylaldehyds (133 bis 134°) nicht sehr groß war, stellten wir das bereits beschriebene Diphenylhydrazon<sup>14</sup> vom Schmp. 230° dar, während das Phenylhydrazon des Monoaldehyds bei 158 bis 159° schmilzt.

Orcindialdehyd (VI oder VII): 2,50 g Orcylaldehyd (V) in 130 ccm abs. Äther, 3,84 g Zinkcyanid, 0,4 g Kaliumchlorid und 4,37 g AlCl<sub>3</sub> in 25 ccm abs. Äther wurden unter Kühlung mit HCl-Gas gesättigt. Während des Stehens über Nacht bildete sich ein Niederschlag, von dem die überstehende Flüssigkeit dekantiert wurde. Nach Verseifung und Umkristallisation aus Wasser fanden wir den Schmp. von 117°. Der Dialdehyd ist wasserdampflich und gibt mit Eisen-(III)-chlorid eine braunrote Reaktion. Diese Verbindung ist im *Beilstein* als  $\alpha$ -Orcindialdehyd beschrieben, ohne daß bisher die genaue Konstitution feststeht. Ausbeute an dieser Verbindung 0,32 g, d. s. 11% der Theorie.

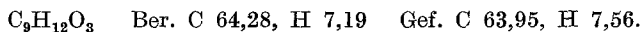
0,20 g des Dialdehydes unterwarfen wir noch der Reduktion nach *Clemmensen*. Dabei erhielten wir ein braunes Öl, das nach dem Umlösen aus Petroläther und Hochvakuumdestillation (0,005 Torr und 140 bis 160° Luftbadtemperatur) den konstanten Schmp. von 145 bis 147° aufwies. Ausbeute an reinstem Produkt, das in langen weißen Nadeln kristallisiert: 20 mg, d. s. 12% d. Th..

Formylphloracetophenon (XII): Eine Mischung von 5 g Phlor-

<sup>14</sup> *E. Marcus*, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 3652 (1891).

acetophenon (X), 7 g Zinkeyanid, 8 g  $\text{AlCl}_3$  und 50 ccm abs. Äther wurde mit HCl-Gas gesättigt, wobei sich ein dunkelgefärbtes Öl abschied, das trotz weiterem Einleiten von Salzsäuregas und Abkühlen und Stehenlassen nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Es wurde im Scheidetrichter von der überstehenden Flüssigkeit abgetrennt und durch langsames Versetzen mit Eiswasser (100 ccm) und nachfolgendes Kochen verseift. Das Rohprodukt haben wir abwechselnd aus Methanol-Wasser 1 : 1 und 20% Essigsäure umgelöst, bis sich der Schmp. von 173 bis 174° nicht mehr erhöhen ließ. Ausbeute an XII: 1,87 g, d. s. 32% d. Th.

0,50 g XII wurden in wenig Alkohol gelöst und mit 100 g amalgamiertem Zn-Staub und 40 ccm 6 n-Salzsäure 12 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten wurde mehrmals mit Äther durchgeschüttelt, die ätherische Schicht mit Natriumhydrogenkarbonat gewaschen und der Äther verdampft. Der Rückstand wog 0,41 g und schmolz noch unscharf bei 116° (95% Ausbeute). Durch Umlösen aus Benzol noch unscharf bei 128 bis 130° bringen und die Verbindung, das Methyl-äthylphloroglucin (XIII), war dann analysenrein.



Dieselbe Verbindung XII erhielten wir ausgehend vom Phloroglucinaldehyd XI nach Art einer *Hoesch*-Synthese, wobei wir jedoch das Zinkchlorid durch Aluminiumchlorid ersetzten.

Wir haben in eine Mischung von 2,56 g Phloroglucinaldehyd, 3,5 g  $\text{AlCl}_3$ , 1 ccm Acetonitril und 50 ccm Äther trockenes HCl-Gas bis zur Sättigung geleitet und das sich dabei bildende Ketimid-hydrochlorid über Nacht absitzen lassen. Nach Dekantation und Nachwaschen mit abs. Äther wurde mit 50 ccm Wasser durch einstündiges Erhitzen am Wasserbade verseift und die ausgefallenen Kristalle aus verd. Methanol bis zum konstanten Schmp. von 173° umgelöst. Ausbeute: 0,12 g, d. s. 4% d. Th. Die Mischprobe mit demselben Produkt, ausgehend vom Phloracetophenon, zeigte keine Depression.

C,C'-Diacetylphloroglucin (XIV): Eine abs.-ätherische Lösung von 5 g Phloracetophenon, die 3 ccm Acetonitril enthielt, wurde mit einer ätherischen Lösung von 8 g  $\text{AlCl}_3$  versetzt, wobei sich sofort zwei Schichten bildeten. Die dunkelrotbraune Unterschicht verschwand beim Einleiten von HCl-Gas und alsbald begann die Ausscheidung von feinen Kristallnadelchen, die sich rasch vermehrten. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Ketimin-Salz verseift durch einstündiges Erhitzen mit 100 ccm Wasser und das Rohprodukt aus verd. Methanol umgelöst. Schmp. des reinsten Produktes 167 bis 169°, Ausbeute 0,86 g, d. s. 14% d. Th.; blaßgelbe Kristalle, die eine rotbraune Eisen-(III)-chloridreaktion ergeben, während die des Ausgangsmaterials deutlich violett ist.

Dieses Diketon unterwarfen wir der Reduktion mit amalgamiertem

Zinkstaub nach *Clemmensen*. Aus 400 mg XIV erhielten wir dabei 320 mg Diäthylphloroglucin (XV) vom bekannten Schmp. von 110 bis 112° (aus Benzol), was einer Ausbeute von 93% entspricht. Nach nochmaliger Destillation im Hochvakuum (0,005 Torr/160 bis 180° Luftbad) wurde analysiert:

$C_{10}H_{14}O_3$  Ber. C 65,93, H 7,75 Gef. C 66,10, H 7,65.

5-Acetyl-4,6-dioxy-cumaranon und 8-Acetyl-4,6-dioxy-cumaranon (XVI und XVII): Durch Sättigung eines Gemisches von 5 g Phloracetophenon, 3 g Chloracetonitril, 8 g Aluminiumchlorid (wasserfrei) und 80 ccm abs. Äther mit HCl-Gas und Verseifung des ausgefallenen Rohproduktes erhielten wir 5,33 g Substanz vom Schmp. 192 bis 196°, was 86% der theor. Ausbeute vorstellt. Die beiden Isomeren wurden durch fraktionierte Kristallisation aus heißem Wasser getrennt. Fraktion A, leichter löslich in  $H_2O$ , hatte den höchsten Schmp. von 206 bis 208° (Zers., Vak.-Röhrchen), zeigte eine dunkelrotbraune  $FeCl_3$ -Reaktion und wog 530 mg. Fraktion B, die in Wasser sehr schwer löslich ist, mit ebenfalls rotbrauner  $FeCl_3$ -Reaktion, hatte den Schmp. 231 bis 234° (Zers., Vak.-Röhrchen) und wog 160 mg. Beide Fraktionen ergaben untereinander und mit dem Ausgangsmaterial starke Depression. Die Mittelfraktion von 4,64 g konnte auf diese Weise nicht mehr getrennt werden (Schmp. 192—196°, Depression mit Ausgangsmaterial). Nach dem Trocknen der beiden Fraktionen im Hochvakuum über  $P_2O_5$  bei 100° wurde zur Analyse gebracht:

Fraktion A:  $C_{10}H_8O_5$  Ber. C 57,69, H 3,85 Gef. C 57,69, H 3,85.

Fraktion B:  $C_{10}H_8O_5$  Ber. C 57,69, H 3,85 Gef. C 57,43, H 3,94.

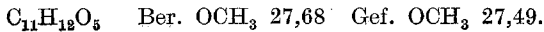
Symm. Phloroglucin-dialdehyd-dimethyläther (XIX): Ausgehend von 4,4 g Phloroglucin-aldehyd-dimethyläther (XVIII), 5,4 g Zinkcyanid, 6 g  $AlCl_3$  und 65 ccm abs. Äther erhielten wir in der schon öfter angegebenen Weise 1,1 g Rohprodukt, das nach einmaligem Umlösen aus Methanol analysenrein war. Ausbeute: 21% d. Th., bezogen auf Rohprodukt. Schmp. 245 bis 247° (Zers.). Rotbraune  $FeCl_3$ -Reaktion.

$C_{10}H_{10}O_5$  Ber.  $OCH_3$  29,52 Gef.  $OCH_3$  29,93.

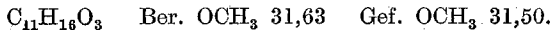
Durch Reduktion der beiden Aldehydgruppen nach *Clemmensen* bekamen wir den Dimethyl-phloroglucin-dimethyläther (XX) vom Schmp. 107 bis 109°. Farblose Kristalle, die im Hochvakuum bei 0,1 Torr und 130 bis 140° Luftbadtemperatur übergehen. Die für den Mischschmp. notwendige Vergleichsprobe wurde nach den Angaben von *F. H. Curt* und *A. Robertson*<sup>7</sup> synthetisiert; der dabei erhaltene 2,4-Dimethoxy-5-methyl-6-oxy-benzaldehyd (XXI) ließ sich nach *Clemmensen* glatt zum Dimethyl-phloroglucin-dimethyläther XX reduzieren, der denselben Schmp. von 107 bis 109° besaß und mit dem Reduktionsprodukt vom

Phloroglucin-dialdehyd-dimethyläther keine Depression des Schmelzpunktes ergab.

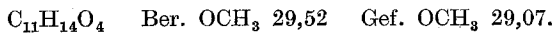
Phloracetophenon-aldehyd-dimethyläther (XXIII): ausgehend von 6,5 g 2,4-Dimethoxy-6-oxy-acetophenon (XXII) gewannen wir auf dieselbe Weise wie oben 6,2 g Rohprodukt vom Schmp. 130 bis 145° (d. s. 84% d. Th.), das nach zweimaligem Umlösen aus Methanol den konstanten Schmp. von 168 bis 170° aufwies; farblose Nadeln. Nach Sublimation im Hochvakuum bei 0,005 Torr und 180 bis 200° Luftbadtemperatur wurde analysiert:



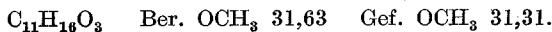
3,0 g XXIII wurden in einem Gemisch von 20 ccm Alkohol und 15 ccm Eisessig gelöst und 12 Stunden mit 200 g amalgamiertem Zinkstaub und 300 ccm 6 n-Salzsäure gekocht. Nach dem Ausäthern und Waschen der Ätherschicht mit Natriumhydrogenkarbonatlösung wurde der Äther vertrieben, der Abdampfrückstand im Hochvakuum (0,005 Torr 140 bis 160° Luftbad) destilliert und zweimal aus Benzol umgelöst. Der Schmelzpunkt lag dann bei 54 bis 56° und ließ sich auch durch weiteres Umlösen aus Benzol nicht mehr erhöhen. Ausbeute: 2,33 g, d. s. 89% d. Th. Nach neuerlicher Destillation im Hochvakuum wurde das 3-Äthyl-2-oxy-4,6-dimethoxy-toluol (XXV) zur Analyse gebracht:



*Synthese der Vergleichssubstanz:* 6,00 g Phloracetophenon wurden mit 20 ccm Jodmethyl, 18 g frischgeglühtem Kaliumcarbonat in 60 ccm abs. Aceton 4 Stunden gekocht, sodann filtriert und das Aceton im Vakuum vertrieben. Der Verdampfungsrückstand war nach öfterem Umlösen aus verd. Methanol rein und schmolz bei 141 bis 143°; Ausbeute an 2,4-Dimethoxy-5-methyl-6-oxy-acetophenon (XXIV): 2,78 g, d. s. 37% d. Th.



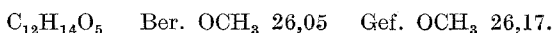
2 g XXIV haben wir nach *Clemmensen* reduziert und erhielten dabei in 92% Ausbeute das Methyl-äthyl-phloroglucin (XXV), das nach dem Umlösen aus Benzol bei 53 bis 55° schmolz und auch in den anderen Eigenschaften mit dem aus dem Ketoaldehyd erhaltenen Produkt identisch war. Der Mischschmelzpunkt lag bei 54 bis 56°.



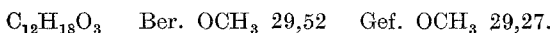
Dieselbe Verbindung erhielten wir auch, ausgehend von Phloroglucin-aldehyd-dimethyläther mit Aluminiumchlorid und Acetonitril, allerdings nur in einer Ausbeute von 2,9%. Dabei traten dunkelgefärbte harzartige Nebenprodukte auf, die sich schwer abtrennen ließen. Nach Sublimation im Hochvakuum bei 0,005 Torr und 180 bis 200° Luftbadtemperatur erhielten wir aus 4,5 g Phloroglucin-aldehyd-dimethyläther

0,16 g blaßgelber Kristalle, die nach dem Umlösen aus verd. Methanol den Schmp. von 168 bis 169° zeigten und in der Mischprobe mit dem Produkt aus Phloracetophenon-dimethyläther keine Erniedrigung gaben. Auch der Vergleich der nach *Clemmensen* reduzierten Produkte ergab die Identität.

2,6-Diacetyl-3,5-dimethoxy-1-oxybenzol (XXVII): In eine Lösung von 1,50 g Phloracetophenon-dimethyläther (XXVI), 0,5 g Acetonitril und 2,04 g  $\text{AlCl}_3$  in 25 ccm abs. Äther wurde bis zur Sättigung HCl-Gas eingeleitet und über Nacht absitzen gelassen. Das dabei entstandene braune Öl haben wir im Scheidetrichter vom überstehenden Äther abgetrennt und dann durch Erhitzen mit 70 ccm Wasser verseift. Beim Erkalten schieden sich weiße Kristallnadeln ab, die, aus Alkohol umgelöst, den Schmp. 127° zeigten. Nach der Destillation im Hochvakuum (0,005 Torr und 140—160° Luftbad) ergab die Verbindung die richtigen Analysenwerte:



Durch *Clemmensen*-Reduktion dieses Diketons (XXVII) erhielten wir zuerst ein Öl, das erst nach längerem Stehen zur Kristallisation zu bringen war. Es schmolz dann bei 49 bis 50° und war, wie die Analyse ergab, bereits rein. Ausbeute aus 0,80 g Diketon 0,64 g Diäthyl-phloroglucin-dimethyläther (XXXII), d. s. 91% d. Th.



Durch eine *Hoesch*-Synthese aus 8,4 g Äthyl-phloroglucin-dimethyläther (XXVIII), 3,5 ccm Acetonitril, 4 g Zinkchlorid in 100 ccm abs. Äther erhielten wir insgesamt 6,4 g eines Ketongemisches, das sich auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der beiden Komponenten in Äther leicht trennen ließ. Dabei erhielten wir 5,7 g des Ortho-oxyketons (XXIX) vom Schmp. 66 bis 68° (aus verd. Methanol), das sehr leicht ätherlöslich war und die für diese Verbindungsklasse charakteristische Rotfärbung mit Eisen-(III)-chlorid ergab. Die zweite Fraktion war in Äther sehr schwer löslich, gab keine  $\text{FeCl}_3$ -Reaktion und hatte den Schmp. von 184 bis 186° (aus Methanol). Ausbeute an diesem Paraoxyketon (XXX): 0,7 g. Somit ergibt sich als Gesamtausbeute 81% d. Th. und das Verhältnis zwischen Ortho- und Para-Produkt stellt sich auf 8,1 : 1.



*Acetylierung*: 4 g des Orthooxyketons (XXIX) wurden mit 8 ccm frischdestilliertem Essigsäureanhydrid und 4 g wasserfreiem Natriumacetat 8 Stunden auf 170 bis 180° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde auf Wasser ausgegossen und nach längerem Stehen ausgeäthert. Nach dem Vertreiben des Äthers verblieb ein Öl, das in allen seinen Eigen-

schaften mit dem Ausgangsmaterial übereinstimmte. Es war leicht im Vakuum von 0,1 Torr bei 120 bis 130° Luftbad zu destillieren und gab dieselbe  $\text{FeCl}_3$ -Reaktion wie das Ausgangsmaterial. Die Mischprobe gab keine Depression, so daß die Identität dieser beiden Produkte erwiesen ist.

Die Acetylierung des Paraoxyketons (XXX) wurde auf dieselbe Weise mit den gleichen Reagenzien und unter denselben Bedingungen ausgeführt. Wir erhielten dabei eine neue Verbindung, die sich auch im Hochvakuum destillieren ließ (0,005 Torr und 180 bis 200° Luftbad) und aus Methanol-Wasser in weißen Kristallen anfiel. Ausbeute aus 0,5 g Paraoxyketon 0,47 g Acetylverbindung (XXXI), d. s. 80% d. Th. Schmp. 59 bis 60°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$  Ber.  $\text{OCH}_3$  23,30 Gef.  $\text{OCH}_3$  23,70.

Die Substanz gab keine Reaktion mit Eisen-(III)-chlorid und starke Depression mit dem Ortho-oxyketon vom Schmp. 66 bis 68°.

Das auf diese Weise gefundene Orthooxyketon (XXIX) vom Schmp. 66 bis 68° wurde nach *Clemmensen* reduziert und ergab dabei ein hellgelbes Öl, das ebenfalls nur schwer in kristallisierter Form zu erhalten war. Es gelang schließlich doch und wir erhielten dabei unsere Vergleichssubstanz vom Schmp. 49 bis 50°, die mit dem *Clemmensen*-Reduktionsprodukt des Diketons keine Depression ergab. Ausbeute: aus 3 g Orthooxyketon erhielten wir 2,56 g 2,6-Diäthyl-3,5-dimethoxy-1-oxybenzol (XXXII), d. s. 91% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$  Ber.  $\text{OCH}_3$  29,52 Gef.  $\text{OCH}_3$  29,78.

Auch das Paraoxyketon (XXX) vom Schmp. 184 bis 186° haben wir der Reduktion unterworfen und erhielten dabei in sehr guter Ausbeute das 2,4-Diäthyl-3,5-dimethoxy-1-oxybenzol (XXXIII), das nach dem Umlösen aus Methanol den konstanten Schmp. von 153° aufwies und die richtigen Analysenwerte zeigte. Weiße Kristallnadeln.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$  Ber.  $\text{OCH}_3$  29,52 Gef.  $\text{OCH}_3$  29,82.

2-Methoxy-4,6-dioxy-5-formyl-benzaldehyd (XXXVI): Aus 4 g 2-Methoxy-4,6-dioxy-benzaldehyd (XXXV) erhielten wir in der hier schon öfter beschriebenen Weise 0,6 g XXXVI, was einer Ausbeute von 13% an reinstem Produkt entspricht. Es wurde dreimal aus Wasser umgelöst und für die Analyse im Hochvakuum sublimiert (180 bis 200° Luftbadtemperatur und 0,005 Torr). Derbe, reinweiße Kristalle, die eine dunkelweinrote Eisen-(III)-chlorid-Reaktion ergeben. Die Substanz ist nicht nach *Claisen* methylierbar und hat den Schmp. von 162 bis 164° (Zers., Vak.-Röhrchen).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5$  Ber.  $\text{OCH}_3$  15,81 Gef.  $\text{OCH}_3$  15,65.

Zur näheren Kennzeichnung dieses Dialdehyds stellten wir noch das Diphenylhydrazon dar. 300 mg wurden zu diesem Zweck in 3 ccm

70%ige Essigsäure gelöst und mit einer Lösung von 400 mg Phenylhydrazin in 4 ccm desselben Lösungsmittels versetzt. Die sich auscheidenden Kristalle haben wir aus verd. Methanol zweimal umgelöst und nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 100° analysiert. Schmp.: 182 bis 184° (Zers., Vak.-Röhrchen), Ausbeute 63 mg.

$C_{21}H_{20}O_3N_4$  Ber. OCH<sub>3</sub> 8,24, N 14,89 Gef. OCH<sub>3</sub> 8,19, N 14,70.

Aus 4 g Methyl-phloroglucin-monomethyläther (XXXVII) gewannen wir nach *Gattermann* mit Zinkcyanid (in 72%iger Ausbeute) 3,40 g eines Aldehyds, der nach dem Umkristallisieren aus Wasser sofort rein war. Er schmolz von 182 bis 184° und zeigte nach dem Trocknen im Hochvakuum (0,1 Torr) bei 100° Wasserbadtemperatur die richtigen Analysenwerte:

$C_9H_{10}O_4$  Ber. OCH<sub>3</sub> 17,03 Gef. OCH<sub>3</sub> 17,29.

Ein zweites Isomeres ließ sich auf keine Art gewinnen. Wir versuchten durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol sowie aus Wasser und erhielten dabei immer denselben Schmp. von 182 bis 184°.

Der so gewonnene Aldehyd wurde nach *Claisen* in abs. Aceton mit Jodmethyl und Kaliumkarbonat methyliert. Kochen von 3 g Aldehyd mit 10 ccm Jodmethyl, 9 g frischgeglühtem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in 30 ccm Aceton während 5 Stunden. Nach Filtration und Verdampfen des Acetons im Vakuum (10 Torr und 50° Wasserbadtemperatur) blieb ein Rückstand, der aus verd. Methanol umgelöst wurde, bis er den konstanten Schmp. von 168 bis 169° aufwies. Ausbeute: 1,80 g, d. s. 56% d. Th.

$C_{10}H_{12}O_4$  Ber. OCH<sub>3</sub> 31,63 Gef. OCH<sub>3</sub> 31,89.

Diese Verbindung hatten schon *F. H. Curd* und *A. Robertson*<sup>7</sup> dargestellt.

Weiterhin unterwarfen wir diesen 2-Oxy-4,6-dimethoxy-3-methylbenzaldehyd (XXXIX) der Reduktion nach *Clemmensen*. Dabei erhielten wir aus 1,50 g XL in 85%iger Ausbeute 1,18 g einer Verbindung vom Schmp. 107 bis 109°, die mit dem Reduktionsprodukt aus dem Dialdehyd des Phloroglucindimethyläthers (XIX) keine Depression ergab.

C, C'-Diacetyl-phloroglucin-monomethyläther (XLIV): Durch Verwendung von AlCl<sub>3</sub> als Kondensationsmittel an Stelle von Zinkchlorid bei der *Hoesch*-Reaktion, angewendet auf 2-Methoxy-4,6-dioxyacetophenon (XLIII), erhielten wir in einer Ausbeute von 23% (aus 3,5 g XLIII 1,0 g XLIV) die Verbindung XLIV. Wegen der geringen Löslichkeit von XLIII setzten wir eine geringe Menge Essigester zu. Die aus Methanol umgelöste Verbindung zeigte einen Schmp. von 255 bis 257° und ergab kein Phenylhydrazon. Sie ist in allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, läßt sich aber leicht im guten Hochvakuum sublimieren.

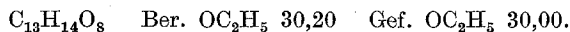
$C_{11}H_{12}O_5$  Ber. OCH<sub>3</sub> 13,84 Gef. OCH<sub>3</sub> 13,09.

In dieser Verbindung liegt kein O-Acetylprodukt (Verwendung von Essigester als Lösungsmittel) vor. Wir haben für diese Feststellung

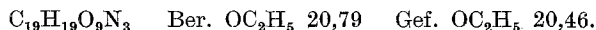


0,4 g Substanz mit 50 ccm 10%iger Natronlauge am Wasserbad 2 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die blaßgelbe Lösung angesäuert und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Der Schmelzpunkt hatte sich nicht geändert, und auch in der Mischprobe ergab sich keine Erniedrigung.

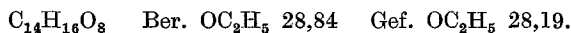
Phloroglucin-aldehyd-dicarbonsäure-diäthylester (XLV): 3 g Phloroglucin-dicarbonsäure-diäthylester wurden in 130 ccm abs. Äther gelöst und mit 2,6 g Zinkeyanid, 0,26 g Kaliumchlorid und 2,95 g Aluminiumchlorid, gelöst in 20 ccm abs. Äther, versetzt und unter Kühlung HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Im Laufe der Reaktion bildete sich ein dunkelgelbes Öl, das nach 12stündigem Stehen vollständig erstarrte. Nach Dekantation des Äthers und Nachwaschen wurde durch Erhitzen mit 150 ccm Wasser am Wasserbad verseift, wobei der Aldehyd in orangegelben Kristallnadeln ausfällt. Ausbeute an Rohprodukt: 2,8 g, d. s. 85% d. Th. Nach öfterem Umlösen aus Alkohol lag der Schmp. konstant bei 132°.



Zur näheren Kennzeichnung stellten wir noch das p-Nitrophenylhydrazon dar, das aus 80%iger Essigsäure sofort ausfiel. Nach Umlösen aus Alkohol war die Verbindung (nach dem Trocknen) analysenrein und hatte den Schmp. von 225 bis 227° (Zers., Vak.-Röhrchen). Gelbe, verfilzte Nadeln.

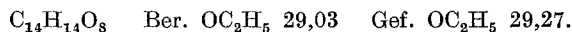


Phloracetophenon-dicarbonsäure-diäthylester (XLVI): 3 g Phloroglucin-dicarbonsäure-diäthylester wurden in 130 ccm abs. Äther gelöst und mit 0,68 g Acetonitril und 2,95 g AlCl<sub>3</sub>, gelöst in 20 ccm abs. Äther versetzt. Nach Sättigung mit HCl-Gas und Stehen über Nacht wurde normal aufgearbeitet. Nach Umkristallisation aus Alkohol erhielten wir 0,3 g (9% d. Th.) weiße, verfilzte Nadeln vom Schmp. 128 bis 130° (*Beilstein* gibt 129° an).<sup>15 16</sup>



Der eben dargestellte 2,4,6-Trioxo-5-acetyl-isophthalsäure-diäthylester (XLVI) liefert kein p-Nitrophenylhydrazon mehr.

Verwendet man an Stelle des Acetonitrils Chloracetonitril, so tritt bei der Verseifung des Ketiminsalzes unter HCl-Abspaltung Ringschluß zum Cumaranon ein. Wir erhielten aus 3 g 3,03 g 4,6-Dioxy-cumaranon-dicarbonsäure-diäthylester-(5,7) (XLVII), was 88% Ausbeute vorstellt. Diese Verbindung ist in allen Lösungsmitteln schwer löslich. Für die Analyse kristallisierten wir einen Teil aus Methanol um. Schmp. 183 bis 186° (Zers., Vak.-Röhrchen), hellbraunes Kristallmehl.



<sup>15</sup> H. Leuchs, F. Simion, Ber. dtsh. Chem. Ges. 44, 1878 (1911).

<sup>16</sup> H. Leuchs, R. Sperling, ebenda 48, 144 (1915).