

## Über Dicarbonylderivate von Phenolen.

(III. Mitteilung.)<sup>1</sup>

Von

W. Gruber und F. E. Hoyos.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

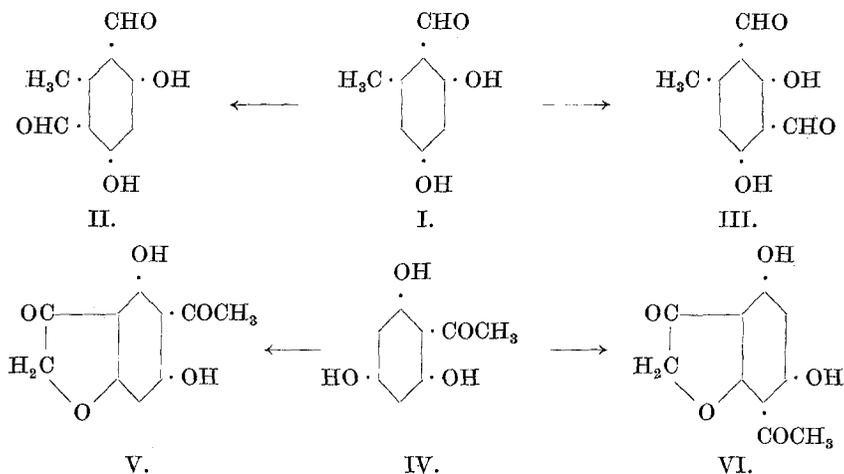
(Eingelangt am 27. Sept. 1948. Vorgelegt in der Sitzung am 7. Okt. 1948.)

In der II. Mitteilung haben wir an einigen Monocarbonylverbindungen der Resorcin- und Phloroglucinreihe zeigen können, daß durch Anwendung einer modifizierten *Gattermann*-Reaktion eine zweite Carbonylgruppe in den Benzolkern eintritt. Die Konstitution der dabei neuentstehenden Verbindungen konnten wir zum großen Teil aufklären; jedoch gelang es damals nicht, die Orientierung des entstandenen Orcindialdehyds im Sinne von Formel II oder III zu entscheiden. Ebenso lagen die Verhältnisse in diesem Stadium der Untersuchungen mit dem Einwirkungsprodukt von Chloracetonitril auf Phloracetophenon (IV); wie in der vorhergehenden Mitteilung gezeigt, entsteht dabei das Gemisch der isomeren Cumaranone V und VI, das sich auf Grund der unterschiedlichen Wasserlöslichkeit gut trennen ließ.

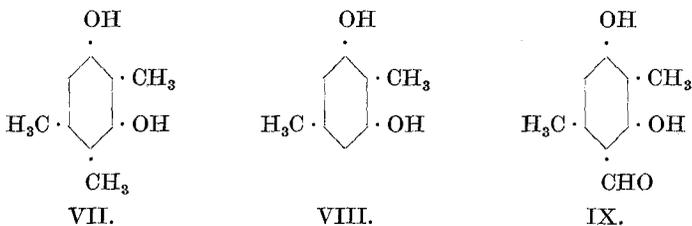
Bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf ein Gemisch von Orcylaldehyd, Zinkeyanid und Aluminiumchlorid in Äther entsteht als alleiniges Reaktionsprodukt der Orcindialdehyd, der im *Beilstein*<sup>2</sup> als  $\alpha$ -Orcindialdehyd bezeichnet wird; diese Zuordnung stützt sich auf die Übereinstimmung von Schmelzpunkt, Wasserdampflichkeit und Eisenchloridreaktion. Für die Klärung der Konstitution dieser Verbindung haben wir nach *Clemmensen* reduziert, wobei wir ein bei 150 bis 152° schmelzendes Trimethylresorcin erhielten. Auf Grund des allgemeinen Reaktionsverlaufes dieser *Gattermann*-Synthese, den wir in der II. Mitteilung erörtert haben, vermuteten wir das Vorliegen von 2,4,5-Trimethyl-

<sup>1</sup> II. Mitteilung: W. Gruber und Franziska Traub, Mh. Chem. 77, 414 (1946).

<sup>2</sup> *Tiemann* und *Helkenberg*, Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 1003 (1879).



resorcin (VII), was sich durch Vergleich mit einem synthetischen Muster auch beweisen ließ. Das hierfür notwendige  $\beta$ -Orcin (VIII) stellten wir nach *R. v. Schilling* und *D. Vorländer*<sup>3</sup> bzw. nach *A. Sonn*<sup>4</sup> her; die Einführung einer Aldehydgruppe bereitete keine Schwierigkeiten.<sup>5</sup> Diesen  $\beta$ -Orcinaldehyd (IX) haben wir wieder nach *Clemmensen* in den entsprechenden Kohlenwasserstoff übergeführt und direkt mit der fraglichen Substanz verglichen. Damit ist die Konstitution unseres Orcindialdehyds und damit des  $\alpha$ -Orcindialdehyds aus *Beilsteins* Handbuch im Sinne der Formel III geklärt; dem  $\beta$ -Isomeren muß also die Konstitution II zukommen.



Für die Klärung der Konstitution der beiden Acetylcumaranone V und VI versuchten wir zuerst den Abbauweg nach Methylierung der freien OH-Gruppen. Diese Methylierung mit Diazomethan oder Dimethylsulfat und Lauge verläuft sehr uneinheitlich und gibt daher schlechte Ausbeuten. Auch der Ozonabbau mit den acetylierten Verbindungen brachte nicht den gewünschten Erfolg. Deswegen wählten wir einen

<sup>3</sup> Liebigs Ann. Chem. **308**, 195 (1899).

<sup>4</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1847 (1931).

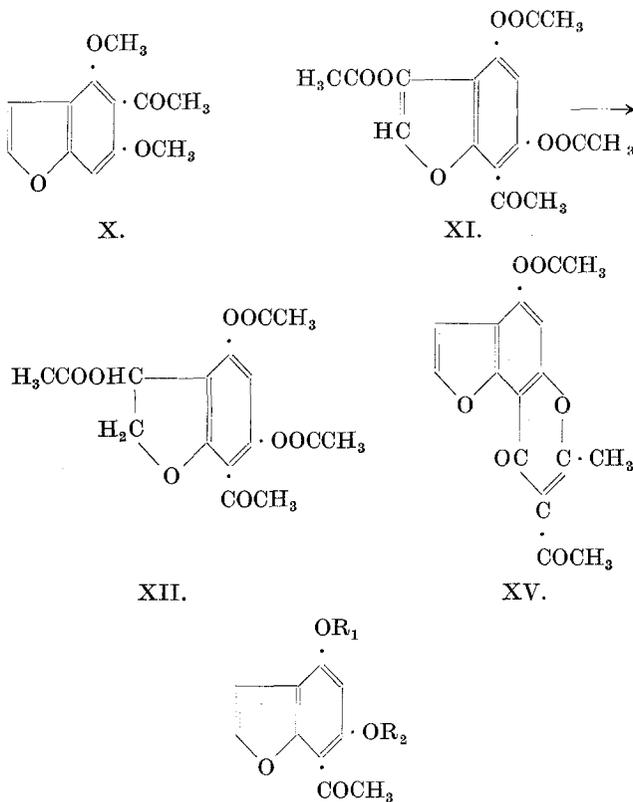
<sup>5</sup> *A. Robertson* und *R. J. Stephenson*, J. chem. Soc. London **1930**, 316.

anderen Weg: Durch Überführung des Dihydrofuranonringes in den Furanring und vollständige Methylierung der Hydroxylgruppen mußte es möglich sein, in einem Falle zum Visnaginon-methyläther (X) zu gelangen, der in seiner Konstitution gesichert ist. Diesen Weg konnten wir allerdings nur mit dem Isomeren A vom Schmp. 212 bis 214° gehen; dieselbe Reaktionsfolge mit der Fraktion B vom Schmp. 231 bis 234° war wegen Substanzmangels unmöglich.

Durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Acetylchlorid trat eine Acetylgruppe auch an die enolische OH-Gruppe des Dihydrofuranonringes, wodurch ein Triacetat XI entstand. Durch Verseifung dieser Verbindung gelangten wir wieder zu unserem Ausgangsmaterial zurück, das jetzt den Schmp. von 212 bis 214° zeigte, der durch neuerliche Reinigung über das Acetylderivat nicht mehr geändert werden konnte. Die Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial (Schmp. 206 bis 208°) lag bei 211 bis 213°, die Mischung mit der Fraktion B (Schmp. 231 bis 234°) schmolz bei 192 bis 195°. Durch Acetylierung der durch Umlösen aus Wasser nicht mehr trennbaren Mittelfraktion erhielten wir noch eine große Menge der Fraktion A vom Schmp. 212 bis 213°. Die im Enol-Acetat (XI) vorhandene Doppelbindung ließ sich leicht katalytisch aushydrieren; bei der folgenden Destillation im Vakuum wird aus dem Dihydrofuranol-Acetat (XII) Essigsäure abgespalten und der Furanring gebildet. Durch Verseifung dieses 4,6-Diacetoxy-7-acetylcumarons (XIII) gelangten wir zum Dioxyprodukt (XIV). Daß dem Isomeren A auch tatsächlich die vorerst nur hypothetisch angenommene Konstitution VI zukommt, konnten wir auf dieser Stufe schon dadurch wahrscheinlich machen, daß beim Ringschluß nach *v. Kostanecki* mit Na-acetat und Essigsäureanhydrid nur ein Furochromon (XV) entsteht, während unter Zugrundelegung der Formel V zwei Isomere zu erwarten wären. Das Dioxyprodukt XIV liefert bei Methylierung mit Diazomethan, Dimethylsulfat und Lauge oder mit Jodmethyl und Kaliumkarbonat in abs. Aceton nur einen Monobenzyläther XVI und unter ähnlichen Bedingungen auch nur einen Monobenzyläther XVII. Als Eintrittsstelle des Methyls ist die Hydroxylgruppe am C-Atom 4 als wahrscheinlich anzunehmen, da ja die OH-Gruppe in 6 durch nachbarständige C-Acetylgruppe cheliert und auch in analogen Fällen (zumindest mittels Diazomethan) schwer verätherbar ist. Den Beweis hierfür werden wir in einer der nächsten Arbeiten erbringen.

Für den Eintritt der Benzylgruppe kommt daher dieselbe Stellung in Frage. Die im Monoäther (XVI und XVII) noch freie Hydroxylgruppe haben wir mit alkohol. Na-methylat-Lösung in das Ätherphenolat übergeführt, welches mit Jodmethyl glatt den Diäther (XVIII und XIX) lieferte. Zur Gewinnung der Vergleichssubstanz aus Visnaginon haben wir mit Dimethylsulfat und Lauge methyliert. Der Visnaginonmethyläther X

stimmt nicht mit unserer Verbindung, die aus dem 4,6-Dioxy-7-acetylcumaron XIV durch zweifache Methylierung gewonnen wurde, überein. Demnach kommt dem Isomeren A vom Schmp. 212 bis 214° die Konstitution eines 4,6-Dioxy-7-acetylcumaronons (VI), dem Isomeren B vom Schmp. 231 bis 234° die eines 4,6-Dioxy-5-acetylcumaronons V zu.



XIII:  $R_1 = R_2 = \text{OCCH}_3$ ;

XIV:  $R_1 = R_2 = \text{H}$ ;

XVI:  $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$ ;

XVII:  $R_1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R_2 = \text{H}$ ;

XVIII:  $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ ;

XIX:  $R_1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $R_2 = \text{CH}_3$ .

### Experimenteller Teil.

*Orcindialdehyd (III)*. 5,00 g Orcylaldehyd (I) in 250 ccm abs. Äther, 7,5 g Zinkeyanid und 8,7 g  $\text{AlCl}_3$  in 50 ccm abs. Äther wurden unter Kühlung mit  $\text{HCl}$ -Gas gesättigt. Von dem sich über Nacht bildenden Niederschlag wurde die überstehende Flüssigkeit dekantiert, das Aldimid verseift und der

Dialdehyd aus Wasser umgelöst. Schmp. 117°; braunrote Eisen-(III)-chlorid-Reaktion; wasserdampflich. Nach diesen Eigenschaften stimmt die Verbindung mit der im *Beilstein* als  $\alpha$ -Orcindialdehyd beschriebenen überein. Sie wurde nach *Clemmensen* reduziert und abwechselnd aus Petroläther und Methanol-Wasser umgelöst, bis der Schmp. von 150 bis 152° erreicht war (VII).

$C_9H_{12}O_2$ . Ber. C 71,02, H 7,95. Gef. C 70,94, H 8,01.

Das synthetische Muster erhielten wir durch Reduktion des in der Literatur beschriebenen (loc. cit.)  $\beta$ -Orcinaldehyds IX. Nach öfterem Umlösen erreichten wir den Schmp. von 152 bis 153°. Die Mischprobe ergab keine Depression.

In ein Gemisch von 10 g Phloracetophenon, 6 g Chloracetonitril, 15 g Aluminiumchlorid und 150 ccm abs. Äther wurde HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet; nach Verseifung des ausgefallenen Rohproduktes erhielten wir 10,7 g Substanz vom Schmp. 192 bis 196°. Die beiden Isomeren ließen sich durch fraktionierte Kristallisation aus heißem Wasser gut trennen. Die Fraktion A vom Schmp. 206 bis 208° ist leichter löslich und wog 1,07 g, Fraktion B vom Schmp. 231 bis 234°, in Wasser sehr schwer löslich, wog 310 mg. Es verblieb dabei eine Mittelfraktion von 9,2 g, die sich so nicht mehr trennen ließ und mit dem Ausgangsmaterial starke Depression ergab.

4,64 g dieser Mittelfraktion haben wir mit 50 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid und 5 ccm Acetylchlorid 3 Stunden am Wasserbad erwärmt und dann die noch verbleibende Acetylierungsmischung im Vak. vertrieben; der Rückstand ließ sich gut aus Methanol umlösen und erreichte so den Schmp. von 157 bis 159°. Die Fraktion A wurde in der gleichen Weise behandelt und ergab ebenfalls ein Produkt vom Schmp. 156 bis 158°, das im Gemisch mit der Hauptmenge keine Depression ergab.

$C_{16}H_{14}O_8$ . Ber. für 3 Acetyle 38,63. Gef. 38,70.

1 g dieses Triacetylderivats (XI) wurde im  $N_2$ -Strom unter Rückfluß mit 25 ccm in methylalkohol. NaOH während 10 Stunden gekocht, nach Erkalten schwach angesäuert, der Alkohol im Vak. abgedampft und der Rückstand nach dem Absaugen aus Alkohol umgelöst. Schmp. 212 bis 214°. Keine Depression mit der Fraktion A vom Schmp. 206 bis 208°, starke Depression mit der Fraktion B vom Schmp. 231 bis 234°.

$C_{10}H_8O_5$ . Ber. C 57,69, H 3,85. Gef. C 57,80, H 3,79.

13,18 g Triacetylcumaranon XI wurden mit 4,4 g Pd-Mohr in 1300 ccm Eisessig hydriert. Nach 40 Min. waren 1165 ccm (0°, 760 Torr) Wasserstoff aufgenommen, was einen Überschuß von zirka 10% vorstellt. Obwohl die Hydrierung nicht zum Stillstand gekommen war, wurde unterbrochen, vom Katalysator filtriert und das Lösungsmittel im Vak. abgedampft. Der Rückstand enthielt noch eine geringe Menge Ausgangsmaterial, das sich auf Grund seiner Schwerlöslichkeit in Methanol im Gegensatz zum sehr leicht löslichen Dihydroprodukt XII (Öl) leicht abtrennen ließ. Ausbeute 8,56 g, das sind 64,6% d. Th.

Dieses 4,6-Diacetoxy-7-acetylcumaranol-(3)-acetat XII spaltet bei der Destillation unter 0,5 Torr und bei 130 bis 140° Luftbadtemp. leicht Essigsäure ab, was wir durch wiederholtes Destillieren unter diesen

Bedingungen erreichten. Ausbeute an 4,6-Diacetoxy-7-acetylcumaron (XIII) 5,31 g, das sind 75% d. Th., Öl, das aus Äther-Petroläther in weißen Nadeln kristallisierte. Schmp. 63 bis 65°.

$C_{14}H_{12}O_6$ . Ber. C 60,85, H 4,38. Gef. C 60,59, H 4,62.

Ber. für 2 Acetylgruppen 31,16. Gef. 31,42.

*Ringschluß mit 4,6-Diacetoxy-7-acetylcumaron (XIII)*. 718 mg XIII wurden mit 700 mg wasserfreiem Na-acetat und 3 cem Essigsäureanhydrid 24 Stunden unter Rückfluß auf 170 bis 180° erhitzt, dann in Wasser ausgegossen und nach mehrstündigem Stehen mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen im Vakuum wurde der verbleibende Rückstand der Destillation im Vak. unterworfen; die Hauptfraktion, die unter 0,005 Torr oberhalb 140° Luftbadtemp. übergang, schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Äthanol konstant bei 164 bis 166°. Ausbeute 512 mg reinstes Produkt, das sind 65,6% d. Th. Blaßgelbe Nadeln.

$C_{16}H_{12}O_6$ . Ber. für 3 Acetylgruppen 43,00. Gef. 42,68.

Die Mutterlaugen wurden eingengt und wieder kristallisieren lassen; zum Schluß aus einem Äthanol-Wassergemisch 1:1. Es kam immer wieder nur Ausgangsmaterial und die Verbindung vom Schmp. 164 bis 166°, das Acetylchromon XV. Der bei der Vakuumdestillation erhaltene, unterhalb 140° Badtemp. übergehende Vorlauf bestand im wesentlichen aus Ausgangsmaterial, wie die Acetylbestimmung zeigt:

$C_{14}H_{12}O_6$ . Ber. für 2 Acetylgruppen 31,16. Gef. 31,25.

Zur Verseifung dieses Diacetylderivats XIII haben wir 3,43 g mit 4 g NaOH in 80 cem Methanol versetzt und unter Stickstoff 48 Stunden stehengelassen. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde der Alkohol im Vak. abgedampft und ausgeäthert. Das entstandene Dioxyprodukt XIV ließ sich bei 0,005 Torr und 170 bis 180° Badtemp. gut sublimieren. Ausbeute 1,42 g, das sind 59% d. Th. Für die Analyse wurde eine kleine Menge mehrmals unter Druck aus Äthanol umgelöst bis zum konstanten Schmp. von 224 bis 226° (ger. Zers., Vak.-Röhrch.). Die Substanz gibt rotbraune Eisen(III)chlorid-Reaktion und ist leicht in verd. Alkalien mit dunkelgelber Farbe löslich.

$C_{10}H_8O_4$ . Ber. C 62,50, H 4,20. Gef. C 62,38, H 4,30.

0,40 g des vorhergehenden 4,6-Dioxy-7-acetylcumarons (XIV) wurden mit überschüssiger, ätherischer Diazomethanlösung über Nacht stehengelassen, das noch verbleibende Diazomethan mit Wasser zerstört und nicht umgesetztes Ausgangsmaterial mit 1%iger wäßriger Lauge entfernt. Der nach dem Abdampfen des Äthers zurückbleibende Rückstand ging unter 0,005 Torr bei 120 bis 130° Badtemp. über und wurde aus Methanol bis zum höchsten Schmp. von 126 bis 128° umgelöst. Ausbeute 418 mg, das sind 97,7% d. Th.; derbe, blaßgelbe Kristalle (XVI).

$C_{11}H_{10}O_4$ . Ber. für 1 Methoxyl 15,05. Gef. 15,63.

Für die Benzylierung des zweiwertigen Phenols XIV haben wir 610 mg in 20 ccm abs. Aceton gelöst und mit 0,5 ccm Benzylbromid und 750 mg frischgeglühter Pottasche 5 Stunden am Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde filtriert, das Aceton im Vak. abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und daraus nicht umgesetztes Ausgangsmaterial mit 1%iger wäßriger Lauge entfernt. Der Abdampfückstand wurde aus Äther-Petroläther bis zur Konstanz des Schmp. von 93 bis 95° umgelöst und die Verbindung für die Analyse im Vak. bei 60° über  $P_2O_5$  getrocknet. Ausbeute an XVII: 788 mg, das sind 88% d. Th.

$C_{17}H_{14}O_4$ . Ber. C 72,34, H 4,96. Gef. C 72,17, H 5,19.

*Dimethyläther von XIV.* 776 mg Monomethyläther XVI haben wir mit 15 ccm Methanol, in dem 90 mg Natrium (theor. Menge Na für 1 OH-Gruppe 86,6 mg) gelöst waren, versetzt und hierauf das Methanol im Vak. bei 60° restlos vertrieben. Das so gebildete, staubtrockene Na-Phenolat haben wir mit 3 ccm Methyljodid 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mit verd. Salzsäure gegen Kongo angesäuert und mit Äther erschöpft. Die noch vorhandenen phenolischen Bestandteile wurden aus der Ätherschicht mit 30%iger KOH entfernt und der nach dem Vertreiben des Äthers verbleibende Rückstand der Destillation unterworfen. Durch Ansäuern des Alkaliaus zuges und Ausäthern konnten 406 mg Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Ausbeute an 4,6-Dimethoxy-7-acetylcumaron XVIII: 285 mg. Unter Berücksichtigung des wiedergewonnenen Ausgangsmaterials erhöht sich die Ausbeute auf 72,1% d. Th. Weiße, derbe Prismen, die unter 0,005 Torr bei 110 bis 130° Luftbadtemp. übergehen. Schmp. 166 bis 167°.

$C_{12}H_{12}O_4$ . Ber.  $OCH_3$  28,18. Gef.  $OCH_3$  28,08.

*Visnaginonmethyläther X.* 503 mg Visnaginon wurden mit insgesamt dreimal 1 ccm Dimethylsulfat und dreimal 2,2 ccm 20%iger wäßriger KOH bei 70° geschüttelt, der Überschuß an Dimethylsulfat mit einigen Körnchen Ba-hydroxyd-Oktahydrat durch 3stündiges Erwärmen am Wasserbad zerstört, nach dem Erkalten angesäuert und mit Äther erschöpft; nicht umgesetztes Phenol wurde wieder mit verd. Lauge aus dem Äther entfernt und hierauf bei 0,005 Torr und 110 bis 120° Badtemp. übergetrieben. Rohausbeute 498 mg, das sind 92,7% d. Th. Für die Analyse wurde aus Methanol bis zum konstanten Schmp. von 133 bis 135° umgelöst und wieder vakuumdestilliert. Farblose, derbe Kristalle.

$C_{12}H_{12}O_4$ . Ber.  $OCH_3$  28,18. Gef.  $OCH_3$  28,25.

*Benzylmethyläther von XIV.* 500 mg Benzyläther XVII haben wir mit 45 mg Na-Metall, gelöst in 30 ccm abs. Methanol, in das Phenolat übergeführt und letzteres mit 3 ccm Jodmethyl 5 Stunden unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten mit verd. Salzsäure kongosauer gemacht und mit Äther erschöpft. Nach dem Durchschütteln mit 30%iger KOH wurde der Äther vertrieben und der Rückstand, der ein nicht kristallisierendes Öl (XIX) vorstellt, für die Analyse im Vak. über  $P_2O_5$  getrocknet.

$C_{18}H_{16}O_4$ . Ber.  $OCH_3$  10,47. Gef.  $OCH_3$  10,89.