

Spaltungen mittels Diazoniumverbindungen und Chinonimidchlorid, 8. Mitt.:

Über Effekte entlang einer ungesättigten Kohlenstoffkette

Von

Helga Wittmann und H. Uragg

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 8. April 1965)

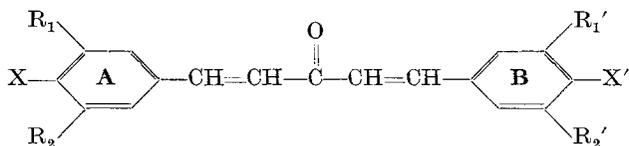
Es wird über die Reaktion von Chinonimidchlorid und verschiedenen methylsubstituierten 1,5-Bis-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3)-verbindungen berichtet und gezeigt, daß die Menge an Spaltungsprodukt nicht nur von den Substituenten am Benzolkern, sondern auch von der Natur der Kohlenstoffkette zwischen den aromatischen Ringen abhängig ist.

The reaction of p-benzoquinone-monochloroimine with several methyl substituted 1,5-bis-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-3-compounds has been studied. It has been shown that the yield of the cleavage products does not only depend from the substituent of the phenyl group but also from the nature of the carbon chain between the two aromatic ring systems.

Experimentelle Befunde¹⁻⁶ haben bewiesen, daß sich elektronenleitende Effekte sowohl über eine längere, gesättigte Kohlenstoffkette als auch über einen Carbonylsauerstoff, der in gekreuzter Konjugation zwischen zwei aromatischen Ringen steht, fortpflanzen. Solche Systeme sind bei geeigneter Substitution der Benzolkerne durch phenolische Hydroxyl- und Methylgruppen mittels Chinonimidchlorid am C-1-Atom der Benzolringe einer elektrophilen Substitution unter Eliminierung der Seitenkette zugänglich. Bei dieser Reaktion kommt vor allem den Methylgruppen eine besondere Bedeutung zu, da speziell bei der Spaltung der Hydroxychalkone^{5, 6} mittels Chinonimidchlorid der Einfluß dieser Substituenten auf die Ausbeute an Indophenol gut verfolgt werden kann.

¹⁻⁶ H. Wittmann, Mh. Chem. **93**, 1128 (1962); l. c. **94**, 263, 686 (1963); **95**, 449 (1964); **96**, 381, 516 (1965).

In Weiterführung dieser Spaltungsreaktion wurde nun die konjugierte Kette zwischen den beiden Benzolkernen um 2 C-Atome verlängert und das 1,5-Bis-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) sowie seine verschiedenen Methylsubstitutionsprodukte auf ihr Verhalten gegenüber Chinonimidechlorid untersucht.



- I: $X = R_1 = R_2 = R_1' = R_2' = H$
 $X' = OH$
- II³: $X = X' = OH$
 $R_1 = R_2 = R_1' = R_2' = H$
- III: $X' = OH$
 $R_1' = CH_3$
 $X = R_1 = R_2 = R_2' = H$
- IV: $X = R_1 = R_2 = H$
 $X' = OH$
 $R_1' = R_2' = CH_3$
- V: $X = X' = OH$
 $R_1' = CH_3$
 $R_1 = R_2 = R_2' = H$
- VI: $X = X' = OH$
 $R_1' = R_2' = CH_3$
 $R_1 = R_2 = H$
- VII: $X = X' = OH$
 $R_1 = R_1' = CH_3$
 $R_2 = R_2' = H$
- VIII: $X = X' = OH$
 $R_1 = R_1' = R_2' = CH_3$
 $R_2 = H$
- IX³: $X = X' = OH$
 $R_1 = R_2 = R_1' = R_2' = CH_3$

Die Indophenolreaktion und die quantitative Bestimmung der Ausbeute an Spaltungsprodukt wurden analog den vorhergehenden Versuchen² am Papier durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in der nachstehenden Tab. 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Ausbeuten an Indophenol und R_f -Werte der 1,5-Bis-(4-hydroxyphenyl)-pentadienone (in Butanol, gesätt. mit 25proz NH_3)

Phenylpentadienon	R_f -Wert	% 2-Methylphenol-indophenol				% 2,5-Dimethylphenol-indophenol			
		beim Molverhältnis mit Chinonimidechlorid							
		1:1	1:2	1:4	1:8	1:1	1:2	1:4	1:8
III	0,78			5,7	10,4				
IV	0,81					4,0	6,1	12,1	21,7
V	0,32	2,1	3,3	5,1	11,8				
VI	0,37					3,6	5,9	12,0	20,0
VII	0,44	2,7	4,3	6,3	13,7				
IX	0,56					5,6	10,8	20,8	30,0
								43,0*	

* Reaktion im Reagenzglas³.

Die in Tab. 1 angeführten Werte für die Ausbeuten an Indophenolen, die aus verschiedenen methylsubstituierten Phenylpentadienonen erhalten worden sind, lassen den Einfluß der Methylgruppen auf die Polarisierbarkeit des Systems deutlich erkennen. 1-Phenyl-5-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (I) und 1,5-Bis-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (II) reagieren mit Chinonimidchlorid nicht. Dieser Befund steht im Einklang mit allen früheren Versuchsergebnissen, wonach weder das 1,3-Bis-(4-hydroxyphenyl)-propan^{1, 2}, noch das entsprechende 4,4'-Dihydroxychalkon⁵ oder das 1,5-Bis-(4-hydroxyphenyl)-pentan³ die Indophenolreaktion geben. Jedoch schon eine Methylgruppe beim 1-Phenyl-5-(3-methyl-4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (III) erhöht die Polarisierbarkeit so weit, daß eine Spaltung von 10,4% d. Th. beim 8fachen Überschuß an Chinonimidchlorid möglich wird. Eine weitere Methylgruppe (IV) steigert die Ausbeute an Indophenol auf das Doppelte, 21,7%. Das phenolische Hydroxyl am Ring A bei den Körpern V und VI beeinflußt die Spaltbarkeit am C-1-Atom des Ringes B praktisch nicht, wie die Mengen an Indophenol (11,8 und 20%), verglichen mit den Spaltungsprodukten von III und IV (10,4 und 21,7%) zeigen. Die polarisierenden Effekte des Carbonylsauerstoffs über die konjugierte Kette beeinflussen also vor allem den methylsubstituierten Benzolkern. Der zweite aromatische Ring A vermag hier, im Gegensatz zu den Verbindungen mit gesättigter Kohlenstoffbrücke, keine nennenswerte Wirkung auf die Polarisierbarkeit des Ringes B auszuüben.

Die größten Ausbeuten an Spaltungsprodukten ergibt die tetramethylsubstituierte Verbindung IX, nämlich 30% d. Th., mit der 8fachen Menge an Chinonimidchlorid. Da man erwarten konnte, daß sich die Indophenolmenge beim tetramethylsubstituierten Körper IX gegenüber dem dimethylsubstituierten VI abermals verdoppeln müßte, wurde die Indophenolreaktion nicht nur am Papier, sondern auch im Reagensglas² mit dem 4fachen Überschuß an Chinonimidchlorid durchgeführt. Eine aliquote Menge des so hergestellten Farbstoffes ergab bei der photometrischen Messung eine Ausbeute von 43% an 2,6-Dimethylphenol-indophenol. Dieser Befund zeigt, daß bei der Indophenolreaktion mit großem Überschuß an Chinonimidchlorid am Papier nicht das ganze eingesetzte Reagens zur Reaktion gebracht werden kann und die Ausbeuten bei langsamer, portionsweiser Zugabe des Chinonimidchlorids zu einer gut gerührten Lösung des Reaktionspartners höher liegen. Trotzdem wurde die einfachere Ausführung am Papier beibehalten, da der Einfluß von Substituenten auf die Spaltungsfähigkeit des entsprechenden Körpers mit genügender Genauigkeit aufgezeigt werden kann.

Das an den Ringen A und B verschieden methylsubstituierte 1-(3-Methyl-4-hydroxyphenyl)-5-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (VIII) wird von Chinonimidchlorid auf beiden Seiten gespalten,

denn es ist sowohl der Fleck von 2-Methylphenolindophenol als auch jener von 2,6-Dimethylphenol-indophenol am Papierchromatogramm zu sehen. Dieser Befund zeigt deutlich, daß sich die elektronenleitenden Effekte entlang der ungesättigten Kohlenstoffkette über den Carbonylsauerstoff fort-pflanzen.

Eine quantitative Bestimmung ist hier wegen der zu geringen Unterschiede im R_f -Wert nicht möglich, da die Grenze zwischen den beiden Flecken nicht exakt ermittelt werden kann.

Vergleicht man die hier beschriebenen Versuchsergebnisse über die verschiedenen methylsubstituierten 1,5-Bis-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -penta-dienone-(3) mit allen bisherigen Befunden¹⁻⁶ (s. Tab. 2), so sieht man, daß die Polarisierbarkeit nicht nur von den Substituenten, sondern auch sehr stark von der Natur der Kohlenstoffkette zwischen den aromatischen Ringen abhängig ist.

Tabelle 2. Ausbeuten an 2,6-Dimethylphenol-indophenol beim 4fachen Überschuß an Chinonimidchlorid

Verbindung	% 2,6-Dimethylphenol-indophenol	
	A *	B *
Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-methan ⁷		60
1,3-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-propan ²		34
1,5-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-pentan ³	3,5	
1,5-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-pentanol-(3) ³	12	
4,4'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethylchalkon ⁵	26,3	38
1,5-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (IX)	20,8	43

* A: Reaktion am Papier, B: Reaktion im Reagensglas².

Aus den in der vorstehenden Tab. 2 angeführten Werten für die Ausbeuten an 2,6-Dimethylphenol-indophenol ist ersichtlich, daß die Spaltung durch das elektrophile Reagens am besten beim Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-methan (60% d. Th.) erfolgt. Die vor allem durch das phenolische Hydroxyl und die Methylgruppen bewirkten polarisierenden Effekte vermögen sich über eine einfache Kohlenstoffbrücke beinahe ungehindert fortzupflanzen. Auch über eine Kette von drei Methylgruppen, wie sie beim 1,3-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-propan (34% d. Th.) vorliegt, sind die Elektronen noch ausreichend delokalisierbar, um eine elektrophile Substitution zu erleichtern. Eine deutliche Abnahme der

⁷ E. Ziegler und K. Gariler, Mh. Chem. **80**, 759 (1949).

elektronenleitenden Effekte zeigt sich beim 1,5-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-pentan (3,5% d. Th.), doch vermag die Hydroxylgruppe beim 1,5-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)-pentanol-(3) die Polarisierbarkeit des Systems so zu erhöhen, daß die 3fache Menge an Indophenol (12% d. Th.) entsteht. Die relativ hohen Indophenolausbeuten bei den Verbindungen mit ungesättigter Kohlenstoffkette lassen erkennen, daß der in gekreuzter Konjugation zu den Benzolkernen befindliche Carbonylsauerstoff eine deutliche Wirkung auf die Delokalisierung der Elektronen im Sinne der elektrophilen Substitution ausübt. Aus einem Vergleich der Indophenolmengen, wie sie bei der Reaktion von 4,4'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethylchalon (38% d. Th.) und 1,5-Bis-(3,5-dimethyl-4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (IX) (43% d. Th.) mit Chinonimidchlorid entstehen, ist zu ersehen, daß die in α -Stellung zum Benzolkern A befindliche Carbonylgruppe das C-1-Atom dieses Ringes nur wenig zu aktivieren vermag. Beim Körper IX, wo der Carbonylsauerstoff mit beiden aromatischen Ringen über je eine Äthylenbrücke verknüpft ist, liegen die Ausbeuten trotz der verlängerten Kohlenstoffkette um rund 5% höher.

Die hier zusammengefaßten Versuchsergebnisse lassen erkennen, daß elektronenleitende Effekte über verschiedenartige Kohlenstoffketten zwischen zwei Benzolkernen nachweisbar sind, wobei die Polarisierbarkeit dieser Verbindungen für eine elektrophile Substitution nicht nur von den Substituenten am Benzolkern, sondern auch von der Länge der Kette und ihrer Natur abhängt.

Experimenteller Teil

1. 1-Phenyl-5-(4-hydroxyphenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (I)

2,4 g Benzalacetone und 2,0 g 4-Hydroxy-benzaldehyd werden in 45 ml absol. Äthanol gelöst und bei 0° mit trockenem HCl-Gas gesättigt; dabei erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem dunkelroten Kristallbrei. Dieses HCl-Addukt wird nun mit 500 ml Eiswasser zersetzt und über Nacht stehen gelassen, wobei das Pentadienon I ausfällt. Man filtriert, wäscht gut mit H₂O aus und trocknet. Zur Reinigung wird aus wenig Methanol umkristallisiert. Es resultieren gelbe Prismen (Spieße), die bei 186—187° schmelzen. Ausb. 1,2 g (30% d. Th.).

C₁₇H₁₄O₂. Ber. C 81,58, H 5,64. Gef. C 81,39, H 5,65.

2. 1-Phenyl-5-(4-hydroxy-3-methyl-phenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3) (III)

2,2 g Benzalacetone und 2,0 g 4-Hydroxy-3-methyl-benzaldehyd, gelöst in 45 ml absol. Alkohol, werden, wie unter 1. beschrieben, mit HCl-Gas kondensiert. Das getrocknete Rohprodukt wird auf einer kurzen Kieselsäuregel-Säule (Laufmittel Benzol—Methanol 95 : 5) gereinigt. Das Pentadienon III findet sich in der ersten gelb gefärbten Fraktion, während die Verunreinigungen

größtenteils am Start verbleiben. Aus Benzol gelbe Plättchen vom Schmp. 169°. Ausb. 1,9 g (48% d. Th.).

$C_{18}H_{16}O_2$. Ber. C 81,79, H 6,10. Gef. C 81,94, H 6,11.

3. *1-Phenyl-5-(4-hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3)* (IV)

Eine Lösung von 2,9 g Benzalaceton und 3,0 g 4-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzaldehyd in 50 ml absol. Alkohol wird, wie unter Versuch 1. beschrieben, mit HCl behandelt. Das getrocknete Reaktionsprodukt wird auf einer Kieselsäure-Säule (Laufmittel Benzol—Methanol 95:5) gereinigt. Die dunkel gefärbten Verunreinigungen bleiben am Start zurück, während das Penta-dienon IV als gelbe Zone durch die Säule wandert und in der 1. Fraktion erscheint. Die fast reine Substanz läßt sich leicht aus Benzol umkristallisieren. Feine, gelbe Nadelchen vom Schmp. 133°. Ausb. 2,0 g (36% d. Th.).

$C_{19}H_{18}O_2$. Ber. C 81,98, H 6,52. Gef. C 81,91, H 6,58.

4. *1-(4-Hydroxyphenyl)-5-(4-hydroxy-3-methyl-phenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3)* (V)

2,5 g 4-Hydroxy-benzalaceton⁸ und 2,1 g 4-Hydroxy-3-methyl-benzaldehyd werden in 50 ml absol. Alkohol gelöst und analog kondensiert. Zur Reinigung kristallisiert man aus Alkohol—Wasser um. Grünlichgelbe, glänzende Plättchen vom Schmp. 204°. Ausb. 2,8 g (65% d. Th.).

$C_{18}H_{16}O_3$. Ber. C 77,13, H 5,75. Gef. C 77,14, H 5,70.

5. *1-(4-Hydroxyphenyl)-5-(4-hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3)* (VI)

Wie unter Versuch 1. beschrieben, werden 2,7 g 4-Hydroxy-benzalaceton und 2,5 g 4-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzaldehyd in Äthanol mit HCl-Gas kondensiert. Aus Alkohol—Wasser gelbe, schmale Plättchen vom Schmp. 195°. Ausb. 3,9 g (80% d. Th.).

$C_{19}H_{18}O_3$. Ber. C 77,54, H 6,16. Gef. C 77,57, H 6,18.

6. *1,5-Bis-(4-hydroxy-3-methyl-phenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3)* (VII)

3,3 g 4-Hydroxy-3-methyl-benzaldehyd und 0,7 g Aceton werden in 40 ml absol. Äthanol kondensiert. Das Rohprodukt läßt sich aus Nitrobenzol oder Eisessig umkristallisieren. Braune, kreisförmige Plättchen (größere Kristalle violett, metallisch glänzend), die bei 219—220° schmelzen. Ausb. 2,8 g (74% d. Th.).

$C_{19}H_{18}O_3$. Ber. C 77,54, H 6,16. Gef. C 77,36, H 5,31.

7. *1-(4-Hydroxy-3-methyl-phenyl)-5-(4-hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)- $\Delta^{1,4}$ -pentadienon-(3)* (VIII)

1 g 4-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzalaceton und 0,7 g 4-Hydroxy-3-methyl-benzaldehyd werden in 25 ml absol. Äthanol analog umgesetzt. Aus Äthanol— H_2O orangefarbene Härchen; Schmp. 183°, Ausb. 1,1 g (69% d. Th.).

$C_{20}H_{20}O_3 \cdot \frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 75,69, H 6,67. Gef. C 75,67, H 6,61.

⁸ C. Mannich und K. W. Merz, Arch. Pharmaz. 265, 21 (1927).

Aus absol. Benzol erhält man die H₂O-freie Verbindung in Form gelber Nadeln vom gleichen Schmp.

C₂₀H₂₀O₃. Ber. C 77,90, H 6,54. Gef. C 77,69, H 6,61.

8. *4-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzalaceton*

1,2 g 4-Hydroxy-3,5-dimethyl-benzaldehyd und 4,5 ml Aceton werden mit 2,5 ml 3*n*-wäßr. NaOH versetzt und 5 Tage unter zeitweisem Erwärmen auf 30—40° stehen gelassen. Man verdünnt mit 200 ml kaltem Wasser und säuert mit verd. HCl an. Der anfallende kristalline Niederschlag wird getrocknet und aus Benzol oder Alkohol—H₂O umkristallisiert. Hellgelbe Prismen, die bei 122° schmelzen. Ausb. 1,1 g (72% d. Th.).

C₁₂H₁₄O₂. Ber. C 75,76, H 7,42. Gef. C 75,81, H 7,56.