

12. Fritz von Konek: Beiträge zur Kenntnis der Hydrindone.

I. Fritz von Konek und Nikolaus Szamák: Über das
Hydrindon der Vanillin-Reihe¹⁾.

[Aus dem I. und III. Chem. Institut der Universität Budapest.]

(Eingegangen am 19. November 1921.)

Theoretisches.

Mit der Synthese von Indon-Derivaten haben sich neben vielen anderen Forschern hauptsächlich Miller, Baeyer, Perkin, Roser, Moschner, Auwers befaßt²⁾. Heute wissen wir aus ihren Arbeiten, daß zur Indon-Bildung Aldehyde, Ketone und Säuren nur dann geeignet sind, wenn sie gewissen strukturellen Bedingungen genügen. Säuren z. B., welche die für den Indon-Ringschluß erforderliche Dreikohlenstoff-Seitenkette enthalten, sind selbst dann noch befähigt, Indone zu bilden, wenn sie keinen Substituenten in α -Stelle zum Carboxyl aufweisen, in welchem Falle jedoch die gesättigte Seitenkette und Arylsubstitution unerlässliche Bedingungen sind. Interessant sind auch die Untersuchungen über den Einfluß der Stellung des Kernsubstituenten auf den Ringschluß, wobei natürlich auch die Natur desselben eine hervorragende Rolle spielt. So begünstigt z. B. die Aminogruppe den Ringschluß bei Aldehyden, verhindert ihn wiederum bei Säuren. Phenolsäuren — z. B. *m*-Cumarsäure — können gleichfalls durch Wasser-Entziehung mittels konz. Schwefelsäure nicht zum entsprechenden Indon kondensiert werden; Oxy-hydrindone sind deshalb bisher auf anderem Wege synthetisiert worden.

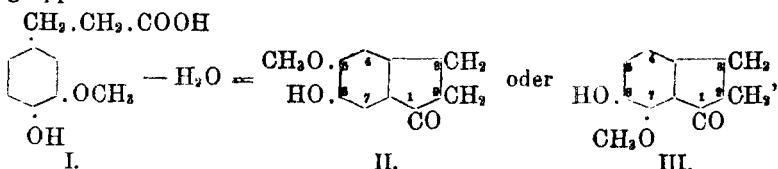
Es schien uns daher nicht ohne Interesse, der Frage experimentell näher zu treten, ob gesättigte Phenolsäuren in dem Falle, wenn sie noch einen zweiten Kernsubstituenten enthalten, nach dem Verfahren von Miller und Rohde zu Oxy-hydrindonen kondensierbar sind oder nicht.

Zu diesem Zwecke wählten wir die Hydro-ferulasäure (β -[*m*-Methoxy-*p*-oxy-phenyl]-propionsäure) (I.), welche wir uns aus der zuerst von Tiemann und Nagai beschriebenen ungesättigten Ferulasäure in üblicher Weise mit Natrium-amalgam bereiteten, während wir

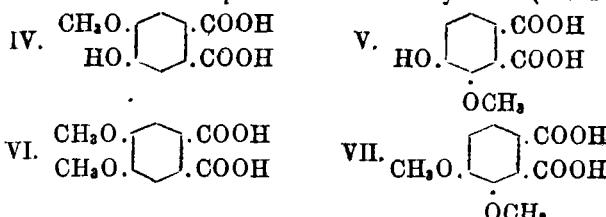
¹⁾ Aus der Inaug.-Dissertat. von Nikolaus Szamák, Budapest 1920. Der Akademie der Wissenschaften vorgelegt. Vorträge auf der 86. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Bad Nauheim 1920; in Abteil. 4: Chemie.

²⁾ B. 17, 122 [1884]; 19, 1249, 1520 [1886]; 20, 1279, 1574 [1887]; A. 247, 129; B. 22, 1831 [1889]; 23, 1887 [1890]; 33, 737 [1900]; 34, 1257 [1901]; 44, 3694 [1911].

zur Darstellung letzterer Säure Vanillin der Perkinschen Synthese unterzogen. Bei der Hydro-ferulasäure kann der durch konz. Schwefelsäure bewirkte Ringschluß in zwei verschiedenen Richtungen erfolgen, nämlich entweder in *para*- (II.) oder in *ortho*-Stellung (III.) zur Methoxylgruppe:



wobei dann entweder 5-Methyläther-5.6-dioxy-1-keto-dihydroinden (II.) oder aber 7-Methyläther-6.7-dioxy-1-keto-dihydroinden (III.) entstehen konnte. Zwischen diesen beiden Möglichkeiten auf experimentellem Wege zu entscheiden, mußte durch Oxydation des schön kry stallisierten Produktes möglich sein. Die Indone liefern nämlich bei der Oxydation, in mehr oder minder glattem Verlauf, im allgemeinen Phthalsäure bzw. substituierte Phthalsäuren — dieses Verhalten gilt hauptsächlich für die Oxydation mit Salpetersäure —, während alkalisches Permanganat zu Homo-phthalsäure bzw. deren Substitutionsprodukten führt. In unserem Falle konnten sich demgemäß (bei Anwendung von Salpetersäure) zwei verschiedene substituierte Phthal säuren bilden, deren Entstehung einen Rückschluß auf die Konstitution des oxydierten Hydrindons bzw. auf den Ort des erfolgten Ringschlusses gestatten mußte: lag die Verbindung II. vor, so war die 4-Oxy-5-methoxy-phthalsäure (4-Methyläther-[nor-metahemipinsäure], IV.) zu erwarten; handelte es sich dagegen um das Isomere III., so sollte sich die 4-Oxy-3-methoxy-phthalsäure (3-Methyläther-norhemipinsäure, V.) bilden. Diese beiden Dioxy-phthalsäure-monomethyläther sind unseres Wissens in der Literatur noch nicht beschrieben, wohl aber sind die beiden entsprechenden Dimethyläther (VI. und VII.)



bekannt. Es sind dies die *m*-Hemipinsäure bzw. die Hemipinsäure selbst. Zu einer dieser Säuren müßten wir kommen, wenn wir die Hydroxylgruppe in dem erhaltenen Oxydationsprodukt in Methoxyl verwandten oder — vielleicht noch einfacher —, wenn wir nicht das Indon als solches, sondern in Form seines Methyläthers oxydierten.

Wir wählten zunächst den ersten Weg; aber obwohl wir große Mengen des kostbaren Oxy-methoxy-hydrindons opferten und mit Salpetersäuren der verschiedensten Konzentration arbeiteten, ist es uns nur ein einziges Mal gelungen, aus den Oxydationsschmieren ein kry stallisiertes Produkt — doch nur in ganz minimaler Menge — heraus zuarbeiten, welches aber schon durch seinen niedrigen Schmelzpunkt, 91—92°, zur Genüge bewies, daß in ihm keine der hochschmelzenden substituierten Phthalsäuren vorlag. Nach diesem Mißerfolg schritten wir zur Methylierung unseres Ferula-Hydrindons, die bei großem Alkaliüberschuß mit Methylsulfat ziemlich glatt gelang. Das so gewonnene Dimethoxy-hydrindon ist ein in schönen Nadeln krystallisierender Körper vom Schmp. 117°, welcher sich bei der genauen Untersuchung als mit dem von Perkin aus Veratrumaldehyd unlängst erhaltenen 5.6-Dimethoxy-hydrindon-1 identisch erwies und bei der Oxydation *m*-Hemipinsäure (VI.) lieferte. Hieraus ergibt sich auch für unser aus Vanillin erhaltenes Hydrindon die Stellung 5.6 der Substituenten im Sinne der Formel II. Der Ringschluß der Hydro-ferulasäure zum entsprechenden Hydrindon erfolgt somit in *para*- und nicht in *ortho*-Stellung zum Methoxyl, denn nur unter dieser Voraussetzung kann aus dem methylierten Produkt bei der Oxydation *m*-Hemipinsäure entstehen.

Versuche.

Die erforderliche Ferulasäure bereiteten wir uns aus Vanillin. Da wir größere Mengen dieser letzteren Säure als Ausgangsmaterial benötigten, haben wir die von Tiemann und Nagai¹⁾ herrührende Vorschrift ein wenig gekürzt und modifiziert, wodurch es uns gleichzeitig gelang, etwas höhere Ausbeuten an Ferulasäure zu erzielen. Es hat sich dabei als unumgänglich notwendig erwiesen, nicht mehr als 10 g Vanillin auf einmal zu verarbeiten. Dieses Quantum des von Franz Fritzsche & Co. bezogenen, chemisch reinen Aldehyds wurde mit 16 g scharf entwässertem Natriumacetat und 30 g frisch rektifiziertem Essigsäure-anhydrid im Ölbad bei 155—165° 15—16 Stdn. ununterbrochen gekocht. Schon während des Kochens schied sich Acetyl-ferulasäure aus und legte sich teilweise an die Innenwandung des Kochgefäßes an. Als die Reaktion beendet erschien, wurde die ganze Masse behufs Entfernung des überschüssigen Natriumacetats und Essigsäure-anhydrids mit Wasser ausgekocht. Nach dem Abkühlen schied sich die in Lösung gegangene Acetyl-ferulasäure fast vollkommen wieder aus. Man filtrierte und spaltete die Acetylgruppe

¹⁾ B. 9, 416 [1876]; 11, 648 [1878].

durch Kochen mit überschüssiger Kalilauge ab, ließ dann erkalten und fällt die Ferulasäure durch Übersättigen mit verd. Schwefelsäure. Beim langsamten Hinzufügen der Schwefelsäure scheidet sich anfänglich ein flockiger, bräunlicher Niederschlag aus, welcher sich beim Umschütteln zusammenballt, alle Verunreinigungen mitreißt und sich durch Filtration leicht entfernen läßt. Fährt man jetzt mit dem Zufügen der verd. Schwefelsäure fort, so entsteht eine schwach gelblich-weiße, milchige Trübung, welche nichts anderes als die in äußerst fein verteilter, öliger Suspension ausfallende Ferulasäure ist. Hat man diese Vorsichtsmaßregel beobachtet, so verwandeln sich die Öltröpfchen sehr bald in Krystalle, welche abfiltriert und in verd. Sodalösung aufgenommen werden, wobei die letzten Verunreinigungen als halbfeste, bald erstarrende, harzige Masse ungelöst zurückbleiben. Die soda-alkalische Lösung kann eventuell noch einige Minuten mit Tierkohle gekocht, filtriert und nach dem Abkühlen mit verd. Schwefelsäure zersetzt werden. Die abgeschiedene Ferulasäure wird zur endgültigen Reinigung aus heißem Wasser krystallisiert und erscheint so in weißen, höchstens schwach gelblich getönten, nadelförmigen Krystallen, welche bei 169° schmelzen. Zur weiteren Verarbeitung ist es aber nicht nötig, die Ferulasäure aus Wasser zu krystallisieren, was immerhin mit erheblichen Verlusten verbunden ist, sonderh man kann das aus dem Natriumsalz abgeschiedene Rohprodukt als solches direkt weiter verwenden. Bei strikter Befolgung dieser oft erprobten Darstellungsmethode waren 7.5 g Ferulasäure aus 10 g Vanillin die von uns erreichte Höchstausbeute.

Hydro-ferulasäure (I.).

Bei der Hydrierung der Ferulasäure haben wir uns genau an die Vorschrift von Tiemann und Nagai¹⁾ gehalten, indem wir je 5 g Säure in etwa 125 ccm Wasser suspendierten und unter zeitweisem Erwärmen auf dem Wasserbade mit überschüssigem 2-proz. Natrium-amalgam reduzierten. Wenn die Ferulasäure vollkommen in Lösung gegangen ist, zeigen die Lösungen anfänglich einen gelblich-roten Farbton, welcher aber beim Weiterfortschreiten der Hydrierung allmählich in Lichtgelb übergeht. Ist die Reaktion beendet, so wird vom Quecksilber abgegossen, abgekühlt und die klare Lösung mit Salzsäure übersättigt, wobei eine weiße, milchige Trübung entsteht, die in Äther aufgenommen wird. Der Äther hinterläßt ein erst nach längerer Zeit erstarrendes Öl. Rascher kommt man zum Ziel, wenn man die letzten Ätherreste im Vakuum-Exsiccator beseitigt, wobei das zurückbleibende Öl auf einmal in seiner ganzen Masse krystallinisch

¹⁾ B. 11, 650 [1878].

erstarrt. Tiemann und Nagai haben ihre rohe Hydro-ferulasäure aus kochendem Wasser krystallisiert. Uns ist das nur in den seltensten Fällen gelungen, und meistens erhielten wir die Säure ölig zurück. Nach vielen vergeblichen Versuchen hat sich jedoch eine Mischung von Benzol mit Ligroin (1: 15 Vol.) als für diesen Zweck geeignet erwiesen; aus diesem Solvens kommt die Hydro-ferulasäure in schönen, weißen Nadeln, vom richtigen Schmp. 90° heraus.

Kondensation der Hydro-ferulasäure zum Hydrindon (II.).

Die unter Ringschluß erfolgende Wasser-Abspaltung der Hydro-ferulasäure haben wir nach dem Vorgange von Miller und Rhode¹⁾ mit konz. Schwefelsäure bewerkstelligt, indem wir 5 g der Hydro-säure in 70 g konzentrierter, auf 140° erwärmer Schwefelsäure auf einmal lösten. Die Lösung erfolgt sehr rasch, fast augenblicklich. Man gießt sofort auf Eisbrei, wobei eine dunkelviolettfarbene Lösung von charakteristischem Geruch entsteht, in der ein bläulichgrauer, flockiger Niederschlag suspendiert ist, welcher das gesuchte Reaktionsprodukt darstellt. Da seine Menge nur aber gering war, versuchten wir anfänglich sowohl den Niederschlag, als auch die noch in Lösung gebliebene Menge des Hydrindons in üblicher Weise mit Extraktionsmitteln zu isolieren. Die Äther-Extraktion war erfolglos, da dieses Lösungsmittel nur unerquickliche Schmieren zurückließ. Auch die Wasserdampf-Destillation, welche sich bei der Reinigung der analog zusammengesetzten Alkyl- und Halogen-hydridone bewährt hatte, führte hier nicht zum Ziel, da unser Hydrindon mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist. So blieb uns denn schließlich nichts anderes übrig, als den Niederschlag abzusaugen, mit verd. Sodalösung säurefrei zu waschen und die Reinigung des so erhaltenen braunen Pulvers durch Umlösen aus verschiedenen Mitteln zu versuchen. Am besten hat sich noch kochendes Wasser bewährt, aus dem die neue Verbindung, nach mehrfachem Umlösen unter Kochen mit Tierkohle in feinen, weißen, bis 1 cm langen Nadeln herauskommt, deren Schmelzpunkt bei 193—194° liegt. Im besten Falle gelingt es, durch fortgesetztes Rühren beim Aufgießen der Schwefelsäure auf Eis, aus 5 g Hydrosäure 1—1.5 g Hydrindon (rob) zu isolieren, dessen Reinigung mit weiteren Verlusten verbunden ist. Der neue Körper ist in Wasser, Alkohol, Äther, Ligroin schwer löslich, etwas leichter in Chloroform und Benzol. Natronlauge löst unter Phenolat-Bildung mit gelber Farbe.

Die erwartete Zusammensetzung eines Oxy-methoxy-hydridons wurde durch die Analysen bestätigt:

¹⁾ B. 23, 1887 [1890].

0.1842 g Sbst.: 0.4540 g CO₂, 0.0952 g H₂O. — 0.1802 g Sbst.: 0.4457 g CO₂, 0.0904 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₃. Ber. C 67.42, H 5.62.
Gef. ▶ 67.22, 67.45, ▶ 5.74, 5.57.

Phenyl-hydrazon des Hydrindons.

Behufs Charakterisierung unseres Hydrindons als cyclisches Keton prüften wir sein Verhalten gegen Phenyl-hydrazin, indem wir 0.5 g der neuen Verbindung mit einer Lösung von 0.8 g Phenyl-hydrazin-Chlorhydrat und 1 g krystallinischem Natriumacetat in 5 ccm Wasser versetzten. In der Kälte findet keine Einwirkung statt. Erwärm't man auf dem Wasserbade, so beginnt alsbald die Abscheidung feiner Krystallnadeln, die nach 1/2 Stde. beendet ist. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und aus viel Alkohol umkristallisiert. Das Hydrazon erscheint so in schwach gelblich getönten, nadelförmigen Krystallen, die ihren Farbton auch nach mehrmaligem Umkristallisieren nicht verändern. In Wasser sind sie unlöslich.

Der Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt liegt zwischen 205—210°, unter Totalzerfall und Schwärzung.

0.1616 g Sbst.: 14.9 ccm feuchten N (20°, 760 mm). — 0.1710 g Sbst.: 15.7 ccm feuchten N (20°, 760 mm).

C₁₆H₁₆O₂N₂. Ber. N 10.44. Gef. N 10.61, 10.56.

Um die schlechte Ausbeute der Kondensation mit Schwefelsäure zu verbessern, versuchten wir unser Hydrindon auch nach dem Verfahren von Perkin¹⁾ durch Kondensation mit Phosphorsäure-anhydrid zu bereiten, nachdem es diesem Forscher auf diese Weise gelungen war, das 5.6-Dimethoxy-hydrindon zu erhalten. Alle unsere Versuche, Hydro-ferulasäure in Benzol- oder Toluol-Lösung mit P₂O₅ zu kondensieren, haben bisher kein positives Ergebnis gehabt, da wir meistens nur unerquickliche Harze erhielten, aus denen kein krystallisiertes Reaktionsprodukt, im besten Falle nur unveränderte Hydro-ferulasäure isoliert werden konnte, so daß wir gezwungen waren, die Kondensation mit konz. Schwefelsäure auch weiterhin, trotz ihrer schlechten Ausbeuten, beizubehalten.

Oxydation des Hydrindons.

Obwohl wir auf die Oxydation unseres Oxy-methoxy-hydrindons viel Zeit, Mühe und kostbares Ausgangsmaterial verschwendeten, ist es uns nicht gelungen, ein wirklich konstitutionsbeweisendes Oxydationsprodukt in zur Identifizierung erforderlicher Menge zu fassen. Indem wir von einer ausführlichen Beschreibung dieser Versuche abssehen, sei hier bloß soviel erwähnt, daß wir unser Hydrindon mit den verschiedensten gradigen Salpetersäuren — bis hinauf zur roten, rauenden Säure — in der Wärme oxydierten.

¹⁾ Soc. 91, 1081 [1907].

Bei einem Versuch im Kleinen resultierte einmal ein Abdampfrückstand welcher beim Schmelzen mit Resorcin die charakteristische Phthalsäure-Reaktion unzweideutig zeigte. Bei späterer Wiederholung in größerem Maßstabe konnte diese Beobachtung nicht wieder gemacht werden. Es lieferte im Gegenteil ein über das Silbersalz hinaus gereinigter Oxydationsrückstand eine geringe Menge äther- und wasserlöslicher Krystalle, welche Säurenuren hatten, aber schon bei 91—92° schmolzen, somit keine der hochschmelzenden substituierten Phthalsäuren sein konnten. Sicht man von durch hydrolytische Aufspaltung regenerierter Hydro-ferulasäure ab, so kann es sich in diesem Falle nur um tiefere oxydative Abbauprodukte des Hydrindons handeln, welche unter Zerstörung des Benzolringes entstanden sein könnten, um so

als dieser ein ungeschütztes Phenol-Hydroxyl enthält. Analyse und weitere Charakterisierung, eventuell Identifizierung, dieses krystallisierten — gelegentlich ein- oder zweimal — erhaltenen Oxydationsproduktes scheiterten an seiner verschwindend kleinen Menge; wir mußten deshalb — da sowohl unser kostbares Ausgangsmaterial als auch das unerschwinglich teure Vanillin auf die Neige ging — diese Oxydationsversuche abbrechen und einen einfacheren, im theoretischen Teil bereits angedeuteten Gang der Beweisführung einschlagen.

Methylierung des Hydrindons.

Die Methylierung unseres Oxy-methoxy-hydrindons, so einfach sie auf den ersten Blick auch scheinen mag, ist uns erst nach zahlreichen vergeblichen Versuchen mit Hilfe von Dimethylsulfat¹⁾ gelungen. Hält man sich an die älteren Vorschriften, so erhält man nur unverändertes Ausgangsmaterial zurück; bedient man sich jedoch nach Auwers²⁾ eines Laugen-Überschusses, so kommt man auch in unserem Falle zum Ziel. Wir lösten je 1 g Hydrindon in überschüssiger Lauge, fügten die berechnete Menge Schwefelsäure-ester hinzu und schüttelten das Gemisch, ohne eine Einwirkung zu beobachten. Erst nach Hinzufügen eines abermaligen großen Laugen-Überschusses begann sich das Reaktionsprodukt, und zwar anfänglich in öliger Form, abzuscheiden; die ölige Phase ging aber bald in die krystallinische über. Die Krystalle werden abgesaugt, mit Wasser alkalifrei gewaschen, getrocknet und aus einem gleichteiligen Gemisch von Toluol und Ligroin umkrystallisiert. Die neue Verbindung scheidet sich aus diesem Lösungsmittel in schönen, nadelförmigen Krystallen aus, welche bei 116—117° schmelzen und bei der Analyse die erwartete Zusammensetzung $C_{11}H_{18}O_8$ eines Dimethoxy-hydrindons zeigten.

0.1784 g Sbst.: 0.4486 g CO_2 , 0.1000 g H_2O . — 0.1634 g Sbst.: 0.4114 g CO_2 , 0.0938 g H_2O :

$C_{11}H_{18}O_8$. Ber. C 68.75, H 6.25.
Gef. » 68.52, 68.66, » 6.22, 6.38.

¹⁾ B. 33, 740 [1900]. ²⁾ B. 44, 3696 [1911].

Im theoretischen Teil haben wir bereits dargelegt, daß zwei strukturverschiedene Dimethoxy-hydrindone möglich sind, nämlich die 5.6- und die 6.7-Verbindung. Erstere hat unlängst Perkin¹⁾ aus Veratrumaldehyd erhalten und als bei 115° schmelzende, schwach gelblich gefärbte Krystalle beschrieben, welche ihm bei der Oxydation *m*-Hemipinsäure ergeben haben. Da nun unser durch Methylieren des aus Vanillin bereiteten Oxy-methoxy-hydrindons erhaltenes Dimethoxy-hydrindon sowohl in seiner Zusammensetzung als auch in seinem Schmelzpunkte, in seinen Löslichkeitsverhältnissen und allen anderen Eigenschaften vollkommene Übereinstimmung mit dem Perkin'schen Körper zeigt, so folgt hieraus sowie aus dem Verhalten letzterer Verbindung bei der Oxydation für unser aus Hydro-ferula-säure bereitetes Hydrindon einzig und allein die Konstitution eines 5-Methyläther 5.6-dioxy-1-keto-dihydroindens (II.), entstanden durch den Inden-Ringschluß in *para*- und nicht in *ortho*-Stellung zur Methoxylgruppe, denn nur eine so konstituierte Verbindung vermag — nach Methylierung — bei der Oxydation *m*-Hemipinsäure zu liefern.

13. Roland Scholl und Christian Seer: Über die Abspaltung aromatisch gebundenen Wasserstoffs unter Verknüpfung aromatischer Kerne durch Aluminiumchlorid.

(Eingegangen am 21. Oktober 1921.)

Die Abspaltung aromatisch gebundenen Wasserstoffs unter Verknüpfung aromatischer Kerne, als pyrogene Reaktion schon lange bekannt, kann, wie wir vor einigen Jahren gezeigt haben²⁾, durch wasserfreies Aluminiumchlorid in solchem Maße katalytisch beschleunigt werden, daß sie schon bei Temperaturen um 100° in den Bereich praktischer Verwendbarkeit tritt, wodurch ihr Anwendungsgebiet erheblich erweitert und auf solche Stoffe ausgedehnt werden kann, die pyrogene Temperaturen nicht vertragen³⁾. Diese Wirkungsweise des Aluminiumchlorids, an vereinzelten Beispielen — Biphenyl aus Benzol,

¹⁾ Soc. 91, 1083.

²⁾ A. 394, 111 [1912]; 398, 82 [1913].

³⁾ An Stelle von wasserfreiem Aluminiumchlorid läßt sich nach einer neuen D. R. P.-Anmeldung Sch. 55924 von Dr. Kurt Schnabel in manchen Fällen vielleicht mit Vorteil wasserfreies Kupferchlorid verwenden, das dabei in Kupferchlorür übergeht.