

17. Hans Fernholz: Über die Oxydation von Phenoläthern mit organischen Persäuren

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen und dem Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 1. August 1950)

Zur Aufklärung des Verlaufs der Oxydationen von Phenoläthern mit organischen Persäuren wurden insbesondere die Reaktionen der α - und β -Naphthol-äther mit Benzopersäure, Peressigsäure und Perphthalsäure untersucht. Während Perphthalsäure keine nennenswerte Oxydationswirkung besitzt, tritt mit Benzopersäure und Peressigsäure vollständige Oxydation ein, die für beide Persäuren analog verläuft. Es wird wahrscheinlich gemacht, daß als Hauptreaktion die Naphtholäther zuerst zum *o*-Naphthochinon oxydiert werden. Dabei wird Alkohol abgespalten, der wiederum mit dem aus *o*-Naphthochinon und einem weiteren Molekül Persäure entstandenen Zimtsäure-*o*-carbonsäureanhydrid unter Bildung eines Monoesters der Zimtsäure-*o*-carbonsäure reagiert. Als Nebenprodukte wurden aus α -Naphthol-äther *p*-Naphthochinon, aus β -Naphthol-äther die entsprechenden 2-Alkoxy-naphthochinone-(1.4) erhalten.

Im Laufe von Untersuchungen am Colchicin und einigen seiner Derivate gelangte ich zu der Beobachtung, daß Phenoläther, die sich im allgemeinen Oxydationsmitteln gegenüber als ebenso widerstandsfähig erweisen wie aromatische Kohlenwasserstoffe, durch Benzopersäure leicht oxydiert werden können. Vor einiger Zeit habe ich über diese bis dahin kaum beachtete Oxydationswirkung der Benzopersäure kurz berichtet¹). Im folgenden wird ausführlicher auf den wahrscheinlichen Verlauf dieser Reaktion eingegangen. Als Modellsubstanzen fanden einfache Phenoläther Verwendung.

Ermittelt man den Benzopersäureverbrauch von Phenoläthern in ähnlicher Weise wie bei quantitativen Bestimmungen von Äthylen-Doppelbindungen nach Prileshajew, so werden verhältnismäßig gut übereinstimmende Ergebnisse erhalten, die einen analogen und weitgehend einheitlichen Oxydationsverlauf vermuten lassen. Das zeigt die folgende Zusammenstellung (Tafel 1, S. 111) von Oxydationen einiger Äther einwertiger, zweiwertiger *o*- und dreiwertiger *vic*-Phenole.

Die Oxydationen wurden mit 1–3-proz. Benzopersäure-Lösungen durchgeführt²). Als Lösungsmittel wurde meist Benzol verwendet, da, wie unten beschrieben ist, in manchen Fällen der Benzopersäureverbrauch in Benzol-Lösungen von dem in Chloroform-Lösungen gänzlich verschieden ist. Die Sauerstoffaufnahme war gewöhnlich nach 4–7 Tagen beendet, wenn eine Temperatur von 5–10° eingehalten wurde. Die in der Tafel 1 wiedergegebene Anzahl der aufgenommenen Sauerstoffatome ist größtenteils ein Mittelwert aus mehreren Bestimmungen. Es wurde gefunden, daß bei Anwendung verschiedener Konzentrationen die Sauerstoffaufnahme um etwa 0.2 O-Atome schwanken kann.

Wie aus der Zusammenstellung ersichtlich ist, verbrauchen die Äther einwertiger Phenole im Durchschnitt 3 Mol. Benzopersäure (3.–12.). Eine ebenso

¹) H. Fernholz, Angew. Chem. [A] 60, 62 [1948].

²) S. L. Friess u. A. Miller (Journ. Amer. chem. Soc. 72, 2611 [1950]) geben in unzutreffender Weise an, daß von mir die Oxydation des Trimethoxybenzols und des *N*-Acetyl-colchinols mit einem großen Überschuß an Benzopersäure „in kochender Benzollösung“ durchgeführt wurde.

bemerkenswerte Übereinstimmung findet sich bei den Trimethoxy-Verbindungen (20.–24.), während die Äther zweiwertiger *o*-Phenole in verschiedener Weise oxydiert zu werden scheinen. Sie nehmen entweder etwa 2 (15., 16.) oder 4 O-Atome (17., 18.) auf. Enthält eine Verbindung eine weitere Phenoläther-Gruppierung, so kann sich der Benzopersäure-Verbrauch in entsprechender Weise erhöhen (13., 19., 25., 26.). Als Ausnahmen erscheinen Anisol (1.),

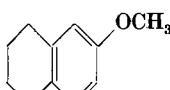
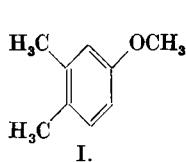
Tafel 1. Oxydation von Phenoläthern mit Benzopersäure

Verbindung	Anzahl der aufgenommenen O-Atome
1. Anisol	0.5
2. <i>p</i> -Kresol-methyläther	0.6
3. <i>o</i> -Xylenol-methyläther (I)	3.1
4. Tetralol-(2)-methyläther (II)	3.1
5. α -Naphthol-methyläther (IIIa)	2.8
6. α -Naphthol-äthyläther (IIIb)	3.1
7. β -Naphthol-methyläther (IVa)	3.3
8. β -Naphthol-äthyläther (IVb)	3.1
9. Phenanthrol-(2)-methyläther (V)	2.9
10. Phenanthrol-(3)-methyläther (VI)	3.3
11. <i>N</i> -Acetyl- α -phenyl- β -[4-methoxy-phenyl]-äthylamin (VII)	2.9
12. <i>N</i> -Acetyl- α -phenyl- γ -[4-methoxy-phenyl]-propylamin (VIII)	3.4
13. <i>N</i> -Acetyl- α , γ -bis-[4-methoxy-phenyl]-propylamin (IX)	5.9
14. Veratrol (Brenzcatechin-dimethyläther)	0.2
15. Homoveratrol (XIV)	2.1
16. 1,2-Dimethoxy-naphthalin	2.4
17. 5,6-Dimethoxy-hydriden (XV)	4.1
18. <i>N</i> -Acetyl- α -phenyl- γ -[3,4-dimethoxy-phenyl]-propylamin (X)	4.1
19. <i>N</i> -Acetyl- α -[4-methoxy-phenyl]- γ -[3,4-dimethoxy-phenyl]-propylamin (XI)	5.8
20. <i>O,O'</i> -Trimethyl-pyrogallol	4.7
21. <i>N</i> -Benzoyl-mescalin (<i>N</i> -Benzoyl- β -[3,4,5-trimethoxy-phenyl]-äthylamin) (XVI)	4.7
22. <i>N</i> -Acetyl- α -phenyl- γ -[3,4,5-trimethoxy-phenyl]-propylamin (XII)	4.8
23. <i>N</i> -Acetyl-colchicine-benzoat (XVII)	4.6
24. Allocolchicein-äthyläther (XVIII)	4.6
25. <i>N</i> -Acetyl- α -[4-methoxy-phenyl]- γ -[3,4,5-trimethoxy-phenyl]-propylamin (XIII)	7.6
26. <i>N</i> -Acetyl-colchinol-methyläther (XIX)	7.8

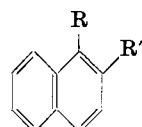
p-Kresol-methyläther (2.) und Veratrol (14.). Eine Erklärung für ihr „ano-
males“ Verhalten wäre die Annahme, daß in diesen Verbindungen noch ein voll-
aromatischer Bindungszustand vorherrscht, der im Falle der „normal“ rea-
gierenden Phenoläther gestört ist, so daß sie sich gegenüber Benzopersäure
wie Verbindungen mit fixierten Doppelbindungen verhalten.

Als Beispiel einer Oxydation im präparativen Maßstabe wurde zunächst die Reaktion der Benzopersäure mit β -Naphthol-methyläther (Nerolin) untersucht. Als Oxydationsprodukt wurde dabei eine saure Verbindung der Zusammensetzung $C_{11}H_{10}O_4$ erhalten, die sich mit alkoholischem Alkali leicht zur

Allozimtsäure-*o*-carbonsäure verseifen ließ. Es handelt sich demnach um einen Monomethylester der Zimtsäure-*o*-carbonsäure, der wahrscheinlich die Konstitution XX besitzt, da bei der weiteren Oxydation der Verbindung mit

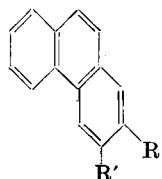


II.

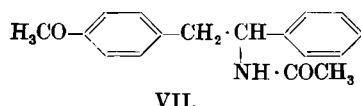


III a bzw. b: R = OCH₃ bzw. OC₂H₅,
R' = H.

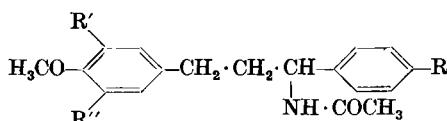
IV a bzw. b: R' = OCH₃ bzw. OC₂H₅,
R = H.



V: R = OCH₃, R' = H
VI: R' = OCH₃, R = H

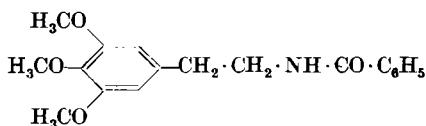
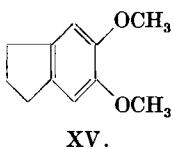
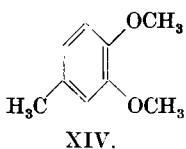


VII.

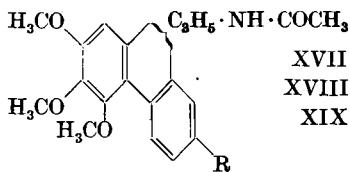


VIII: R = R' = R'' = H
IX: R = OCH₃, R' = R'' = H

X: R = R' = H, R'' = OCH₃
XI: R' = H, R = R'' = OCH₃
XII: R = H, R' = R'' = OCH₃
XIII: R = R' = R'' = OCH₃

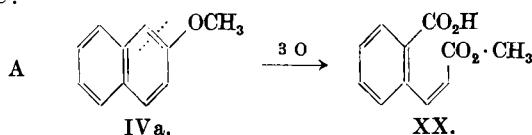


XVI.



XVII: R = O·CO·C₆H₅
XVIII: R = CO₂·C₂H₅
XIX: R = OCH₃

Kaliumpermanganat in schwach hydrogencarbonat-alkalischer Lösung Phthalsäure isoliert wurde. Der titrimetrisch ermittelte Verbrauch von 3.3 Mol. Benzopersäure stimmt gut mit dem für das erwähnte Oxydationsprodukt berechneten überein, so daß der Verlauf dieser Oxydation folgendermaßen formuliert werden konnte:

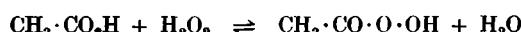


In analoger Weise lassen sich die in Tafel 1 angeführten Oxydationsergebnisse als oxydative Ringaufspaltungen auffassen¹⁾.

Die Isolierung der Verbindung XX bereitete einige Schwierigkeiten, da sie die gleichen Löslichkeitseigenschaften und auch eine ähnliche Sublimierbarkeit besitzt wie die während der Oxydation entstandene Benzoesäure. Erst eine sorgfältige Sublimation führte zu einer Ausbeute von 35% Zimtsäuremethyl-ester-*o*-carbonsäure.

Zur Vermeidung dieser Schwierigkeiten erschien die Verwendung von Lösungen der Monoperphthalsäure als besonders geeignet³⁾. Überraschenderweise wird Nerolin durch Perphthalsäure aber kaum oxydiert, und auch bei Oxydationsversuchen mit anderen Phenoläthern wurde nur ein geringer Verbrauch an Perphthalsäure festgestellt.

Erfolgreicher waren dagegen die Versuche mit Peressigsäure. Wasserhaltige, verdünnte Lösungen dieser Persäure lassen sich in einfacher Weise durch Mischen von Eisessig und Perhydrol erhalten. Dabei stellt sich das Gleichgewicht:



ein, dessen Erreichung durch Erwärmen oder durch Zusatz von wenig konz. Schwefelsäure beschleunigt werden kann⁴⁾. Nach diesem Verfahren wurden Lösungen hergestellt, die 2–3% Peressigsäure enthielten, deren Konzentrationen also gemäß den Ergebnissen mit Benzopersäure-Lösungen ausreichen mußten, um Phenoläther zu oxydieren. Die Oxydation des Nerolins war auch eine vollständige. Als Hauptprodukt wurde dabei aber nicht der Methylester der Zimtsäure-*o*-carbonsäure erhalten, sondern die freie Säure selbst, und zwar in einer Ausbeute von 65%. Daß es sich hier um eine Persäure-Oxydation handelt, konnte wahrscheinlich gemacht werden; denn bei der Behandlung des Nerolins mit einem Gemisch von Aceton oder Pyridin und Perhydrol trat keinerlei Oxydation ein. Ebenfalls zur Zimtsäure-*o*-carbonsäure und nicht zum Methylester XX führte die Oxydation des Nerolins mit wasserhaltiger Benzopersäure-Lösung. Die Oxydationen mit Benzopersäure und mit Peressigsäure nehmen somit einen analogen Verlauf. Bemerkenswert blieb aber der Einfluß des Wassers auf die Bildung des Endproduktes der Oxydation. Zur Erklärung dieser Erscheinung ließen sich die Ergebnisse anderer Autoren heranziehen.

Oxydative Aufspaltungen aromatischer Ringe mit konzentrierteren Peressigsäure-Lösungen wurden schon früher von J. Böeseken und Mitarbeitern an freien Phenolen durchgeführt⁵⁾. Sie erhielten zum Beispiel aus Phenol und Brenzcatechin Muconsäure, aus α- und β-Naphthol Zimtsäure-*o*-carbonsäure. Mit derartig stark konzentrierten Peressigsäure-Lösungen gelang es auch, Naphthalin zur Zimtsäure-*o*-carbonsäure zu oxydieren, während Phenanthren in Diphensäure überging⁶⁾. Von Benzopersäure-Lösungen werden diese beiden Kohlenwasserstoffe aber nicht angegriffen⁷⁾.

³⁾ H. Böhme, B. 70, 379 [1937].

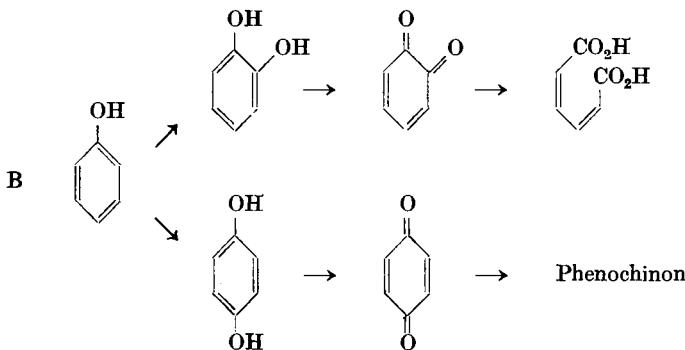
⁴⁾ W. C. Smith, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 675 [1930].

⁵⁾ C. 1932 II, 3702; Rec. Trav. chim. Pays-Bas 54, 313, 345 [1935].

⁶⁾ J. Böeseken u. G. Slooff, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 100 [1930].

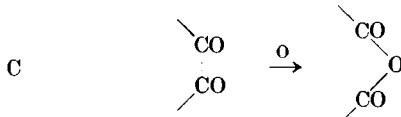
⁷⁾ H. J. Eckhardt, B. 73, 13 [1940].

Nach Böeseken nimmt die Oxydation des Phenols folgenden Verlauf:



Als Vorstufe der Muconsäure ist demnach die vorübergehende Bildung von *o*-Benzochinon anzunehmen. In analoger Weise läßt sich auch die Oxydation der Naphthole zur Zimtsäure-*o*-carbonsäure formulieren, bei der dann β -Naphthochinon als Zwischenprodukt auftreten muß. Die letzte Stufe des oberen Reaktionsschemas B, die darin besteht, daß *o*-Chinone durch Peressigsäure unter Spaltung der C—C-Bindung zwischen den beiden Carbonyl-Gruppen zu Dicarbonsäuren oxydiert werden, konnte ebenfalls von Böeseken zuerst verwirklicht werden⁸⁾. Auch 1,2-Diketone gingen eine analoge Oxydationsreaktion ein.

In den letzten Jahren haben P. Karrer und Mitarbeiter die Oxydationen von 1,2-Diketonen, *o*-Chinonen und auch α -Ketocarbonsäureestern, vornehmlich mit Perphthalsäure, neu untersucht⁹⁾. Sie kamen zu dem wichtigen Ergebnis, daß die C—C-Bindung zwischen zwei Carbonyl-Gruppen unter Eintritt eines Sauerstoffatoms gespalten wird, so daß Säureanhydride entstehen:

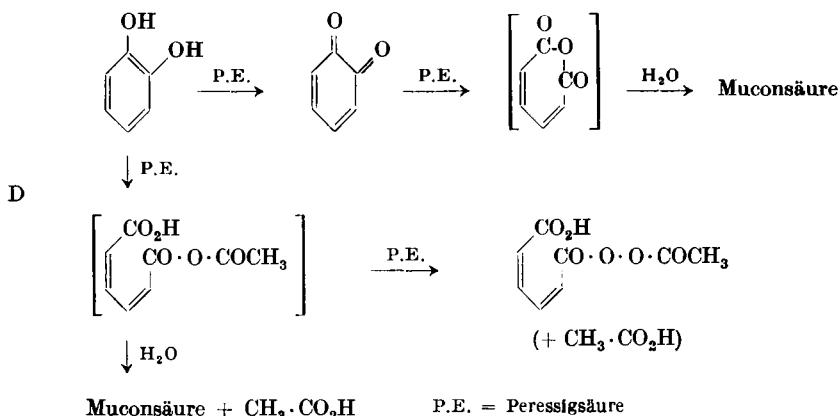


Für die intermediäre Bildung eines Säureanhydrids sprechen auch die Ergebnisse, die A. Wacek und R. Fiedler neuerdings bei der Oxydation des Brenzcatechins mit Peressigsäure erzielten¹⁰⁾. Sie führten die Oxydation einerseits mit molaren Mengen verdünnter Peressigsäure durch, wobei sie, wie schon Böeseken, Muconsäure erhielten. Andererseits wurde mit konzentrierter und überschüssiger Peressigsäure oxydiert. Dabei wurde schließlich keine Mu-

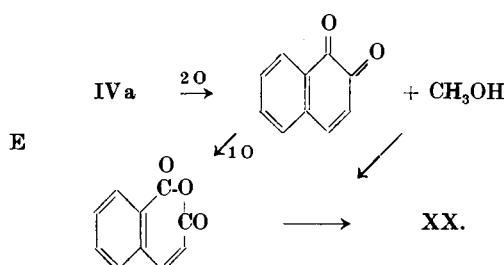
⁸⁾ J. Böeseken, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **30**, 142 [1911]; J. Böeseken u. G. Slooff, ebenda **49**, 91 [1930].

⁹⁾ P. Karrer, Ch. Cochand u. N. Neuss, Helv. chim. Acta **29**, 1836 [1946]; P. Karrer u. L. Schneider, ebenda **30**, 859 [1947]; P. Karrer, R. Schwyzer u. A. Neuwirth, ebenda **31**, 1210 [1948]; P. Karrer u. F. Haab, ebenda **32**, 950 [1949]; P. Karrer u. Th. Hohl, ebenda **32**, 1932 [1949]. ¹⁰⁾ Monatsh. Chem. **80**, 170 [1949].

consäure mehr isoliert, sondern ein Produkt, das als Muconyl-acetyl-peroxyd identifiziert wurde. Die Autoren erklären die Bildung des Peroxyds mit folgendem Reaktionsschema (D):

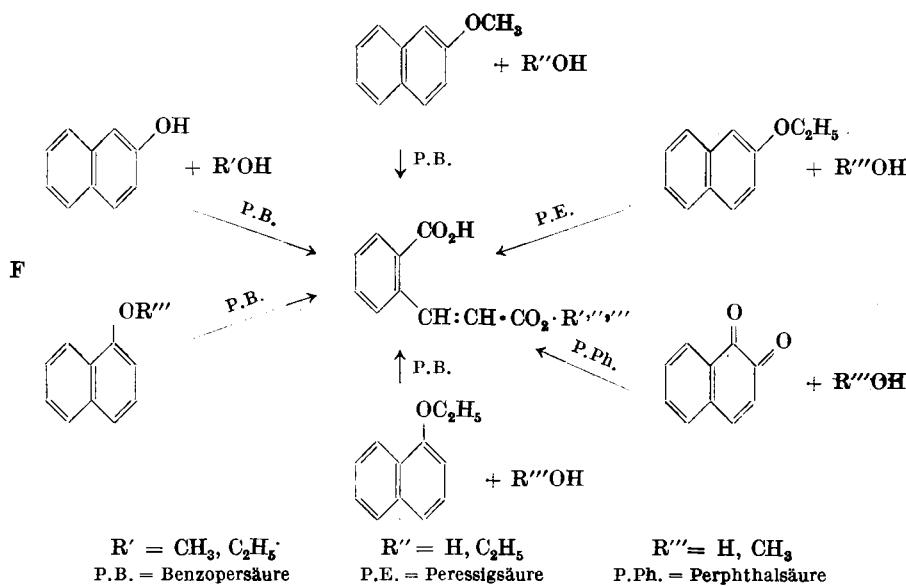


Die Oxydationen der Phenoläther mit organischen Persäuren sind stets von einer meist starken Rotfärbung begleitet, die sich dann später zu einer Gelbfärbung aufhellt. Diese Farberscheinungen sind sicherlich auf die intermediäre Bildung von Chinonen zurückzuführen. Beim Beispiel der Oxydation des Nerolins bleibend, besteht die erste Phase dieser Reaktion wahrscheinlich aus einer Abspaltung von Methanol, wobei β -Naphthochinon entsteht. Dieses wird dann gemäß den oben erwähnten Befunden von Karrer zum Anhydrid der Zimtsäure-*o*-carbonsäure weiter oxydiert, das sich mit dem abgespaltenen Methanol wiederum zum entsprechenden Methylester (XX) umsetzt:



Für die Richtigkeit dieses Reaktionsschemas (E) spricht zunächst schon, daß Nerolin mit wasserhaltigen Persäure-Lösungen zur Zimtsäure-*o*-carbonsäure oxydiert wird. Hierbei konkurriert das Wasser mit dem bei der Oxydation entstandenen Methanol und hydrolysiert, wenn es sich im Überschuß befindet, das Zimtsäure-*o*-carbonsäureanhydrid zur freien Säure. Durch Zusatz eines Überschusses an Methanol zu einer wasserhaltigen Peressigsäure-Lösung aus Nerolin konnte dementsprechend wiederum der Methylester XX dargestellt werden.

Am übersichtlichsten lassen sich die verschiedenen, zur Bestätigung des Schemas E unternommenen Oxydationsversuche durch folgende Zusammenstellung (F) wiedergeben:



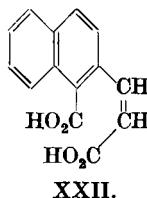
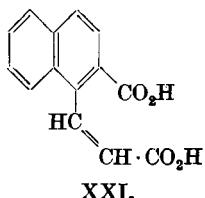
Diesem Schema (F) zufolge werden aus β -Naphthochinon, α - und β -Naphthol sowie deren Äthern die gleichen Oxydationsprodukte (Zimtsäure-*o*-carbon-säure oder ihre Ester) erhalten. Es muß somit als erwiesen betrachtet werden, daß in erster Stufe die oxydierende Wirkung der Benzopersäure oder der Peressigsäure aus einer gleichzeitigen Abspaltung von Methanol besteht, so daß sowohl aus α -Naphthol-methyläther als auch aus β -Naphthol-methyläther das gleiche Zwischenprodukt β -Naphthochinon gebildet wird, dessen Weiteroxydation dann nach Schema E verläuft.

Schon Böeseken stellte fest, daß die Oxydation des Phenols mit Peressigsäure nicht nur zur Muconsäure, sondern auch zum *p*-Chinon führt und somit keinen einheitlichen Verlauf nimmt (Schema B). Auch bei der Oxydation der Naphtholäther herrschen ähnliche Verhältnisse. Die oxidative Ringaufspaltung ist zwar die Hauptreaktion, daneben aber finden wahrscheinlich noch mehrere Oxydationsvorgänge statt.

Als schön kristallisierende Oxydationsprodukte wurden bisher aus den β -Naphthol-äthern in Ausbeuten von 2–3% die entsprechenden Äther des 2-Oxy-naphthochinons-(1.4) erhalten. Die α -Naphthol-äther liefern hingegen in höheren Ausbeuten das Naphthochinon-(1.4). Auch hier dürfte eine Abspaltung von Alkohol stattgefunden haben. Experimentell noch ungeklärt bleibt der Mechanismus der Reaktionen, die durch Alkohol-Abspaltung aus Phenol-äthern zur Bildung von Chinonen führen.

Ein grundsätzlich neuartiges Bild werden, wie die Zahlenwerte der Tafel 1 vermuten lassen, die Oxydationen anderer Äther einwertiger Phenole nicht

ergeben. Die oxydative Ringaufspaltung wird vornehmlich an der Stelle erfolgen, an der die C—OCH₃-Gruppe eines Methyläthers durch eine Doppelbindung mit dem benachbarten Kohlenstoffatom verbunden ist. So wurden aus Phenanthrol-(2)- und -(3)-methyläther durch Oxydation mit wasserhaltigen, verdünnten Peressigsäure-Lösungen zwei verschiedene Säuren erhalten, von denen die aus Phenanthrol-(2)-methyläther entstandene eine β-[2-Carboxy-naphthyl-(1)]-acrylsäure (XXI) sein muß, während die Oxydation des Phenanthrol-(3)-methyläthers zur β-[1-Carboxy-naphthyl-(2)]-acrylsäure (XXII) geführt haben dürfte.



Die Untersuchung der Oxydation von Phenoläthern mit organischen Persäuren wurde in der Hoffnung begonnen, ein neues Verfahren zu finden, das zur Aufklärung der Konstitution des Colchicins (XXIII, R = CH₃) beitragen kann. Die bisherigen Untersuchungen führten aber nicht zu den erwünschten Ergebnissen, da die Oxydationsprodukte nicht einheitlich zu sein scheinen und ihre Handhabung schwierig ist.

Erwähnenswert bleibt hingegen das merkwürdige Verhalten des Colchicins und auch des Colchiceins (XXIII, R = H) gegenüber Benzopersäure-Lösungen. Beide Verbindungen werden nicht oxydiert, wenn, wie allgemein üblich, Chloroform als Lösungsmittel verwendet wird¹¹⁾. Dagegen findet in Benzol-Lösung eine starke Oxydation statt, bei der Colchicin 6.1, Colchicein 5.4 Mol. Benzopersäure verbrauchen¹⁾. In Chloroform konnte auch nach 14-tägigem Stehenlassen bei 10–15° keine wesentliche Aufnahme von Sauerstoff festgestellt werden.

Ein ähnlicher, von der Art des Lösungsmittels abhängiger Einfluß auf die Oxydation mit Benzopersäure ist bisher nicht bekannt geworden. H. Meerwein und K. Bodendorf¹²⁾ haben Benzopersäure-Oxydationen in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt, dabei aber lediglich eine Beeinflussung der Oxydationsgeschwindigkeit, nicht hingegen einen verschiedenen Verbrauch an Persäure gefunden. Augenscheinlich herrschen bei der Oxydation des Colchicins andere Verhältnisse vor, die konstitutionsbedingt sein können.

H. Lettré hat eine Colchicin-Formel diskutiert, in der der Ring C als γ-Pyronring formuliert wird¹³⁾. In diesem Zusammenhange ist es interessant, daß das Verhalten des 2,6-Dimethyl-pyrons gegen Benzopersäure-Lösungen dem des Colchicins analog ist. Es wird ebenfalls in Chloroform von Benzopersäure nicht angegriffen¹⁴⁾, wohl aber, wie ich fand¹⁾, in Benzol-Lösung. Die Oxyda-

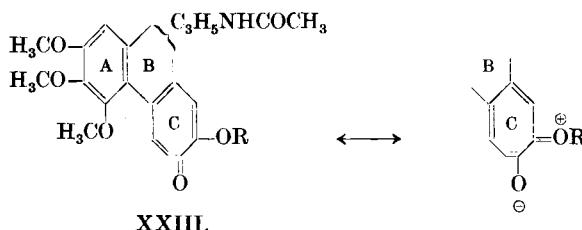
¹¹⁾ K. Bursian, B. 71, 245 [1938].

¹²⁾ Vergl. J. Houben, Die Methoden der Org. Chemie, 3. Aufl., Leipzig 1930, Bd. III, S. 384. ¹³⁾ Angew. Chem. [A] 59, 218 [1947].

¹⁴⁾ K. Bodendorf, Arch. Pharmaz. 268, 491 [1930].

tion verläuft zwar langsam, ist aber durchaus feststellbar. Nun ist gerade das γ -Pyron-Molekül ein Musterbeispiel eines mesomeren Systems, und es wäre denkbar, daß im dipollosen Benzol die weniger polarisierte, d.h. die weniger „aromatische“ Form reagiert.

Ein dem Pyron ähnliches Resonanz-System bildet nach M. J. S. Dewar der von ihm als „Tropolon“ formulierte Ring C im Colchicin-Molekül¹⁵⁾:



Es wäre auch hier anzunehmen, daß das verschiedene Verhalten des Colchicins mehr eine Äußerung seiner Mesomerie ist und nicht, wie bei anderen Oxydationen, durch den Einfluß des Lösungsmittels auf das Benzopersäure-Molekül bedingt ist.

Die bisher von mir untersuchten Tropolon-Derivate (7-Methyl-4,5-benzotropolon und Tri- und Tetramethyl-purpurogallin) zeigen zwar bei der Benzopersäure-Oxydation ein ähnliches Verhalten wie das Colchicin. Eine vollständige Analogie konnte aber nicht gefunden werden, da die Verbindungen auch in Chloroform oxydiert werden, wenn auch in wesentlich geringerem Maße als in Benzol. Darüber soll in einem anderen Zusammenhange berichtet werden.

In besonderem Maße danke ich Hrn. Prof. H. Lettré für die Ermöglichung dieser Arbeit. Auch Frln. Gisela Flockenhaus danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung von Versuchen.

Beschreibung der Versuche

1. Oxydationen mit Benzopersäure

Die Benzopersäure-Lösungen wurden nach der in „Organic Syntheses“ wiedergegebenen Methode hergestellt¹⁶⁾. Zum Ausschütteln der Benzopersäure wurde an Stelle von Chloroform Benzol verwendet.

Die quantitativen Bestimmungen wurden in bekannter Weise durchgeführt¹⁷⁾.

Oxydation des β -Naphthol-methyläthers mit Benzopersäure

a) Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure (XX): 6 g Nerolin (= 0.038 Mol) wurden bei gleichzeitiger Kühlung mit kaltem Wasser in 692 ccm einer über Natriumsulfat getrockneten, 2.5-proz. Benzopersäure-Lösung (= 0.125 Mol) in Benzol gelöst. Das sich rot färbende Reaktionsgemisch wurde dann 14 Tage bei 10° sich selbst überlassen. Danach wurde mit wäsr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung erschöpfend ausgeschüttelt. Durch Ansäuern mit Salzsäure wurde aus dem Auszug ein kristalliner Niederschlag erhalten, der nach einigem Stehenlassen in der Kälte abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Das Filtrat wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformschicht mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wurde zusammen mit dem vorher erhaltenen Niederschlag im Soxhlet-Apparat mit Petroläther ex-

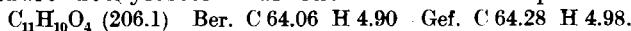
¹⁵⁾ Nature 155, 141 [1945].

¹⁶⁾ Org. Syntheses 1, 422 [1932].

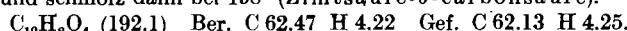
¹⁷⁾ Vergl. H. Meyer, Analyse u. Konstitutionsermittlung org. Verbindungen, 6. Aufl., Wien 1938, Bd. I, S. 811.

trahiert. Dabei wurden Benzoësäure und Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure extrahiert. In der Hülse verblieb ein bräunlicher Rückstand, der nach Behandlung mit Tierkohle und Umkristallisieren aus Methanol und wenig Wasser 0.15 g Zimtsäure-*o*-carbonsäure (Schmp. 198°) ergab.

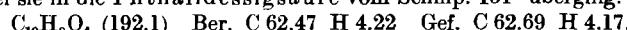
Der Petrolätherextrakt wurde trockengedampft und der Rückstand der Sublimation i. Vak. unterworfen. Die Benzoësäure sublimierte bei 98–100°. Die Fortsetzung der Sublimation bei 105–110° führte zu 3.5 g eines Produktes, das bei 92° schmolz. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol + Wasser oder Benzol + Petroläther wurden daraus 2.75 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure mit dem Schmp. 103–104° erhalten¹⁸⁾.



Die Verseifung dieses Esters ließ sich mit methanol. Kalilauge leicht durchführen. Nach 1 stdg. Kochen auf dem Wasserbade wurde mit verd. Salzsäure angesäuert. Das nach einigem Stehen in der Kälte ausgeschiedene Produkt wurde aus wäßr. Methanol umkristallisiert und schmolz dann bei 198° (Zimtsäure-*o*-carbonsäure).



Zur Charakterisierung der Zimtsäure-*o*-carbonsäure wurde sie über ihren Schmelzpunkt erhitzt, wobei sie in die Phthalidessigsäure vom Schmp. 151° überging.

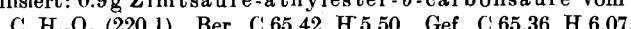


Phthalsäure aus Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure: 1 g Ester wurde in 45 ccm einer 3-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gelöst und solange mit gesätt. wäßr. Kaliumpermanganat-Lösung versetzt, bis die violette Farbe auch nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade bestehen blieb. Das Gemisch wurde dann mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mehrere Male ausgeäthert, die äther. Lösung über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Chloroform angewaschen und aus Wasser umkristallisiert; Ausb. 0.5 g Phthalsäure vom Schmp. 201° (Zers.).

b) 2-Methoxy-naphthochinon-(1.4): Die nach dem Ausschütteln mit Natriumhydrogencarbonat zurückgebliebene Benzol-Lösung wurde zuerst mit Wasser gewaschen, dann über Calciumchlorid getrocknet und durch eine Aluminiumoxyd-Säule filtriert. Es wurde mit 300 ccm Benzol nacheluiert. Nach dem Abdampfen des Benzols verblieb ein Rückstand, der bei 125° i. Vak. sublimiert wurde. Aus Essigester citronengelbe Nadeln mit dem Schmp. 181–182°; Ausb. 0.2 g¹⁹⁾.



c) Zimtsäure-äthylester-*o*-carbonsäure: Zu einer Lösung von 3 g Nerolin (= 0.019 Mol) in 30 ccm absol. Äthanol wurden 290 ccm 3-proz. Benzopersäure (= 0.063 Mol) in Benzol gegeben. Die weitere Behandlung und Aufarbeitung erfolgte nach a). Der nach der Sublimation der Benzoësäure erhaltene Rückstand wurde aus Methanol + Wasser umkristallisiert: 0.9 g Zimtsäure-äthylester-*o*-carbonsäure vom Schmp. 95°.



Durch Verseifung mit methanol. Kalilauge entstand daraus Zimtsäure-*o*-carbonsäure.

Aus der Benzol-Lösung wurden nach b) 0.1 g 2-Methoxy-naphthochinon-(1.4) erhalten.

d) Zimtsäure-*o*-carbonsäure: Zu einer Auflösung von 3 g Nerolin (= 0.019 Mol) in 290 ccm einer 3-proz. Benzopersäure-Lösung (= 0.063 Mol) wurden 20 ccm Wasser gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 Tage bei 10° unter gelegentlichem Umschütteln stehen gelassen. Während dieser Zeit hatte sich ein kristalliner Stoff ausgeschieden. Dieser wurde abgesaugt und aus Methanol + Wasser umkristallisiert: 1.5 g Zimtsäure-*o*-carbonsäure. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach a), wobei aus dem Rückstand der Petroläther-Extraktion weitere 0.7 g der gleichen Säure erhalten wurden.

Weitere Oxydationen mit Benzopersäure

Die folgenden Oxydationen führten jeweils zu den gleichen als Oxydationsprodukten des Nerolins bereits beschriebenen Produkten. Die Aufarbeitung erfolgte in der gleichen Weise. Es werden deshalb im folgenden nur die Reaktionsansätze, Ausbeuten und Besonderheiten beschrieben.

¹⁸⁾ Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

¹⁹⁾ L. F. Fieser, Journ. Amer. chem. Soc. 48, 2922 [1926].

Oxydation des β -Naphthol-äthyläthers: 1.3 g Zimtsäure-äthylester-*o*-carbonsäure aus 4 g β -Naphthol-äthyläther und 440 ccm 2.2-proz. Benzopersäure (c).

Aus dem Rückstand der Benzollösung ließen sich in der gleichen Weise wie bei b) 0.2 g 2-Äthoxy-naphthochinon-(1.4) isolieren; aus Wasser Schmp. 120°¹⁹⁾.

Oxydation des β -Naphthols: 1.5 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure aus 4 g β -Naphthol, 30 ccm absol. Methanol und 420 ccm 3-proz. Benzopersäure (a).

1.3 g Zimtsäure-äthylester-*o*-carbonsäure aus 4 g β -Naphthol, 30 ccm absol. Äthylalkohol und 420 ccm 3-proz. Benzopersäure (c).

Oxydation des α -Naphthol-methyläthers: 1.1 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure aus 4 g α -Naphthol-methyläther und 500 ccm 2.2-proz. Benzopersäure (a).

Zur Isolierung des Naphthochinons-(1.4) wurde die Benzollösung eingedampft, der Rückstand bei 90° sublimiert und aus Cyclohexan umkristallisiert: 0.9 g vom Schmp. 124–125°.

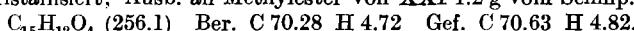
0.9 g Zimtsäure-äthylester-*o*-carbonsäure aus 3 g α -Naphthol-methyläther, 20 ccm absol. Äthylalkohol und 290 ccm 3-proz. Benzopersäure (c).

1.5 g Zimtsäure-*o*-carbonsäure aus 3 g α -Naphthol-methyläther, 20 ccm Wasser und 290 ccm 3-proz. Benzopersäure (d).

Oxydation des α -Naphthols: 1 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure aus 4 g α -Naphthol, 30 ccm absol. Methanol und 420 ccm 3-proz. Benzopersäure (a).

Oxydation des α -Naphthol-äthyläthers: 1.1 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure aus 4 g α -Naphthol-äthyläther, 20 ccm absol. Methanol, 440 ccm 2.2-proz. Benzopersäure.

Oxydation des Phenanthrol-(2)-methyläthers zu β -[2-Carboxy-naphthyl-(1)]-acrylsäure: 2.5 g Phenanthrol-(2)-methyläther (0.012 Mol) wurden in 260 ccm einer 2-proz. Benzopersäure-Lösung (0.038 Mol) in Benzol kalt gelöst. Nach 16-tägigem Stehenlassen bei 8–10° wurde wie oben (a) aufgearbeitet. Das Oxydationsprodukt ließ sich durch Petroläther-Extraktion im Soxhlet-Apparat von der Benzoësäure trennen. Der Rückstand in der Extraktionshülse wurde zuerst aus Benzol, dann aus Methanol + Wasser umkristallisiert; Ausb. an Methylester von XXI 1.2 g vom Schmp. 148–149°



Durch 1stdg. Kochen auf dem Wasserbade in methanol. Kalilauge wurde aus dem Ester die freie Säure erhalten, die aus Methanol und wenig Wasser umkristallisiert wurde und dann bei 187–188° schmolz.



2. Oxydationen mit Peressigsäure

Darstellung der Peressigsäure-Lösungen: Ein Gemisch von 300 ccm Eisessig und 30 ccm Perhydrol wurde 5 Stdn. auf 70° erwärmt. Nach weiteren 2 Tagen Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde der Gehalt an Peressigsäure nach den Angaben von Smith⁴⁾ bestimmt. Die so hergestellten Peressigsäure-Lösungen waren gewöhnlich 2–2.5-prozentig.

Oxydation des β -Naphthol-methyläthers. e) Zimtsäure-*o*-carbonsäure: 6 g Nerolin (0.038 Mol) wurden in 470 ccm einer, wie oben beschriebenen, 2.25-proz. Peressigsäure-Lösung (0.139 Mol) unter gleichzeitiger Kühlung mit kaltem Wasser gelöst. Die Reaktionslösung färbte sich nach kurzer Zeit rot. Nach 14-tätig. Stehenlassen bei Zimmertemperatur hatte sich aus der nunmehr gelben Lösung eine erhebliche Menge des fast farblosen Oxydationsproduktes ausgeschieden. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol + Wasser umkristallisiert: 3.2 g Zimtsäure-*o*-carbonsäure. Das Filtrat wurde dann i. Vak. bei 40° bis zu einem Drittel des Volumens eingeengt, mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt, der dabei entstandene Niederschlag nach einigem Stehenlassen in der Kälte abgesaugt, mit Wasser gewaschen und mit kalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt. Dabei gab die Zimtsäure-*o*-carbonsäure eine Lösung, aus der sie durch Ansäuern und Umkristallisieren wieder rein erhalten wurde (1 g), während der unlösliche Anteil zum großen Teil aus 2-Methoxy-naphthochinon-(1.4) bestand.

Das 2. Filtrat wurde wiederum bei 40° i. Vak. fast völlig eingedampft, der Rückstand mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt, das dabei Ungelöste zusammen mit der vorher erhaltenen Substanzmenge getrocknet und wie bei b) gereinigt: 0.3 g 2-Methoxy-naphthochinon-(1.4).

Aus dem Hydrogencarbonat-Auszug wurden noch weitere 0.6 g Zimtsäure-*o*-carbonsäure isoliert; Gesamtausb. 4.8 g.

f) Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure: 3 g Nerolin (0.019 Mol) wurden in 80 ccm absol. Methanol gelöst und mit 240 ccm einer 2.3-proz. Peressigsäure-Lösung versetzt. Nach dreiwöchigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde die Reaktionslösung bei 40° i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt. Der angesäuerte Hydrogencarbonat-Auszug wurde darauf mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung dann nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat trockengedampft. Der Rückstand ließ sich wie bei a) i. Vak. bei 105–110° sublimieren und schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol + Wasser bei 104°. Es wurden 1.3 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure erhalten.

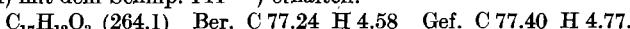
Der in der Hydrogencarbonat-Lösung unlösliche Anteil wurde nach b) gereinigt: 0.12 g 2-Methoxy-naphthochinon-(1.4).

Die folgenden Reaktionen, Oxydationen des β-Naphthol-äthyläthers, β-Naphthol-benzyläthers und des α-Naphthol-methyläthers, wurden wie bei e) und f) durchgeführt und aufgearbeitet.

Zimtsäure-*o*-carbonsäure aus β-Naphthol-äthyläther: 2.8 g aus 4 g Naphtholäther und 280 ccm 2.2-proz. Peressigsäure. Als neutrales Oxydationsprodukt wurden 0.3 g 2-Äthoxy-naphthochinon-(1.4) erhalten.

Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure aus β-Naphthol-äthyläther: 1.6 g aus 4 g Naphtholäther, 80 ccm absol. Methanol und 240 ccm 2.28-proz. Peressigsäure.

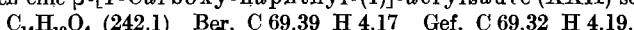
Zimtsäure-*o*-carbonsäure aus β-Naphthol-benzyläther: 2.3 g aus 4.5 g Naphtholäther und 240 ccm 2.28-proz. Peressigsäure. Das neutrale Oxydationsprodukt wurde zuerst aus wenig Methanol umkristallisiert, dann bei 120–130° i. Vak. sublimiert und wiederum aus Methanol umkristallisiert; es wurden 0.9 g 2-Benzylxyloxy-naphthochinon-(1.4) mit dem Schmp. 144°²⁰⁾ erhalten.



Zimtsäure-*o*-carbonsäure aus α-Naphthol-methyläther: 1.4 g aus 3 g Naphtholäther und 250 ccm 2.2-proz. Peressigsäure. Außerdem wurden noch 0.6 g Naphthochinon-(1.4) isoliert.

Oxydation des Phenanthrol-(2)-methyläthers: Das aus 0.95 g Phenanthrol-(2)-methyläther und 60 ccm 2.4-proz. Peressigsäure bestehende Reaktionsgemisch wurde nach 3-wöchigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur i. Vak. bei 40–45° eingedampft. Der Rückstand wurde dann mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt, filtriert und das Filtrat mit verd. Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wurde mehrere Male aus Methanol + Wasser umkristallisiert. Es wurden so 0.6 g eines Produktes erhalten, das bei 188° schmolz. Es ist identisch mit der Carbonsäure, die durch Verseifung des Oxydationsproduktes aus Phenanthrol-(2)-methyläther und Benzopersäure erhalten wurde (s.o.). Es handelt sich wahrscheinlich um eine β-[2-Carboxy-naphthyl-(1)]-acrylsäure (XXI).

Oxydation des Phenanthrol-(3)-methyläthers: Die Lösung von 4 g Phenanthrol-(3)-methyläther in 250 ccm 2.4-proz. Peressigsäure wurde nach 3-wöchigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur i. Vak. bei 40° eingedampft. Der Rückstand wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgezogen, die erhaltene Lösung angesäuert, der Niederschlag abgesaugt und zuerst in Methanol mit Tierkohle entfärbt, daraus mit Wasser wieder gefällt und aus Chloroform umkristallisiert; Ausb. 2 g vom Schmp. 160°. Das Produkt ist ein Isomeres der aus Phenanthrol-(2)-methyläther erhaltenen Säure und wird wahrscheinlich eine β-[1-Carboxy-naphthyl-(1)]-acrylsäure (XXII) sein.



²⁰⁾ L. F. Fieser, Journ. Amer. chem. Soc. 48, 3201 [1926].

3. Oxydationen mit Monoperphthalsäure

Oxydation des β -Naphthochinons mit Perphthalsäure zur Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure: Eine Lösung von 4 g Naphthochinon-(1,2) (0.0253 Mol) in 40 ccm absol. Methanol und 120 ccm einer 4-proz. Perphthalsäure-Lösung in Äther (0.0264 Mol) wurde 8 Tage bei 10° sich selbst überlassen. Danach wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgezogen, die erhaltene Lösung angesäuert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Chloroforms verblieb ein Rückstand, der mehrere Male aus Methanol + Wasser umkristallisiert wurde; es waren 1.8 g Zimtsäure-methylester-*o*-carbonsäure mit dem Schmp. 103° .

18. Heinrich Hock und Fritz Depke: Autoxydation von Kohlenwasserstoffen, XV. Mitteil.*): Zur Isolierung der aus Inden gebildeten Peroxyde

[Aus dem Institut für Brennstoffchemie an der Bergakademie Clausthal]
(Eingegangen am 2. August 1950)

Mit Hilfe der früher für 1,2-Dialin ausgearbeiteten Fällungsmethode wurden die durch Autoxydation von Inden zuerst entstehenden Peroxyde in Substanz isoliert und physikalisch sowie chemisch gekennzeichnet.

Nachdem es beim 1,2-Dialin durch eine besondere Fällungsmethode¹⁾ gelungen war, sowohl das primär gebildete, monomere Endoperoxyd, zweckmäßig als Isotetralin-endoperoxyd bezeichnet, als auch ein daraus entstandenes cyclisches Trimeres zu isolieren, wurde neuerdings versucht, die einschlägigen Peroxyde auch bei der schon früher bearbeiteten Inden-Autoxydation²⁾, deren Verlauf sichergestellt ist, in Substanz zu erhalten und zu charakterisieren. Vermittels der etwas modifizierten Fällung mit Petroläther bei tiefer Temperatur wurden aus einem Autoxydationsprodukt, das aus Inden nach 100-stdg. Sauerstoffbehandlung bei 25° entstanden war, 3% monomeres Endoperoxyd und 5% polymere Peroxyde erhalten.

Das monomere Autoxydationsprodukt $C_9H_8O_2$ entspricht der in einer früheren Arbeit³⁾ angegebenen Formel I. Der demselben zu Grunde liegende Kohlenwasserstoff ist ein Tautomeres des Indans (Isoindan); demzufolge handelt es sich um ein 2,8-Endoperoxy-isoindan. Es ist noch labiler als das analog gebaute Isotetralin-endoperoxyd; demgemäß ist die Isolierung eines völlig reinen Produktes I. noch schwieriger. Das durch Fällung gewonnene, weitgehend gereinigte ölige Peroxyd erstarrt im Kältebad und schmilzt dann bei $16-18^{\circ}$. Da bei 75° bereits thermische Zersetzung beginnt, lassen sich nur wenige mg bei $80/0.1$ Torr unzersetzt destillieren.

Aus der gemessenen Molekular-Refraktion berechnet sich für das Inkrement der Endoperoxy-Gruppe ein Wert von 4.24, wobei die Refraktion des Indens zu Grunde gelegt wurde. Der Wert entspricht etwa dem methylierter Hydroperoxyde³⁾.

*): XIV. Mitteil.: B. 84, 1 [1951].

¹⁾ H. Hock u. F. Depke, B. 83, 317 [1950].

²⁾ H. Hock, S. Lang† u. G. Knauel, B. 83, 227 [1950].

³⁾ H. Hock u. S. Lang†, B. 75, 304 [1942]; vergl. A. Rieche, B. 62, 218 [1929].