

GEORG MANECKE und GERHARD BOURWIEG

Synthese des 1-Vinyl-2.4.5-trimethyl-3.6-dihydroxy-benzols

Aus dem Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Berlin-Dahlem

(Eingegangen am 29. Juni 1959)

2.4.5-Trimethyl-3.6-dihydroxy-zimtsäure (V) wurde auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt und hieraus durch Decarboxylierung 1-Vinyl-2.4.5-trimethyl-3.6-dihydroxy-benzol (IX) gewonnen. Zur Darstellung des 3.6-Dihydroxy-2.4.5-trimethyl-benzaldehyds (II) und des 6-Hydroxy-2.4.5-trimethyl-benzaldehyds (VI) wurde erstmals die Sommelet-Reaktion angewandt.

Im Laufe unserer Untersuchungen über Redoxharze¹⁾ war die Darstellung von IX von besonderem Interesse. Bisher ist nur die Synthese des Vinylhydrochinons²⁾ beschrieben worden, die zur Gewinnung von Redoxpolymeren dient. Da kernmethylierte Benzochinone gegenüber einer Weiteroxydation unempfindlicher sind als die Stammverbindung, sollte IX ein sehr stabiles Redoxharz bilden.

Zur Darstellung von IX wurde die Decarboxylierung von V untersucht. Da V bisher nicht bekannt war, wurden folgende Synthesemöglichkeiten erprobt:

Trimethylhydrochinon (I) wurde nach SOMMELET mit Urotropin in Glycerin/Borsäure zum 3.6-Dihydroxy-2.4.5-trimethyl-benzaldehyd (II) umgesetzt. Wir fanden wesentlich höhere Ausbeuten, wenn wir das Hexamethylentetramin erst nach dem Hydrochinon zugeben, im Gegensatz zu DUFF³⁾, der zur Darstellung von Hydroxyaldehyden umgekehrt verfährt. II wurde in der üblichen Weise nach PERKIN zu 5.7.8-Trimethyl-6-acetoxy-cumarin (III) umgesetzt. Ein Pyridinzusatz verschlechterte die Ausbeute. Natriumäthylat spaltete aus III nur den Acetylrest ab (zu IV), ließ den Lactonring aber ungeöffnet. Mit Natriumsulfit und Kalilauge konnten jedoch sowohl III als auch IV in 3.6-Dihydroxy-2.4.5-trimethyl-zimtsäure (V) übergeführt werden, was mit methanolischer Kalilauge und Natriumäthylat nicht zu erreichen war.

Der andere Syntheseweg ging vom 2.3.5-Trimethyl-phenol aus. Die wie oben beschrieben ausgeführte Umsetzung nach SOMMELET führte zum 6-Hydroxy-2.4.5-trimethyl-benzaldehyd (VI), der nach PERKIN in 5.7.8-Trimethyl-cumarin (VII) umgewandelt wurde. Durch Verseifung mit Natriumäthylat wurde der Cumarinring zur 6-Hydroxy-2.4.5-trimethyl-zimtsäure (VIII) aufgespalten. Die Einführung einer zweiten Hydroxygruppe in *p*-Stellung wurde mit Hilfe der Elbs'schen Persulfat-Oxydation⁴⁾ in alkalischer Lösung erreicht. Der primär gebildete Monoschwefelsäure-

¹⁾ G. MANECKE, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **57**, 189 [1953]; Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl) Bd. 1/1, S. 601, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1958; G. MANECKE und CH. BAHR, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **62**, 311 [1958].

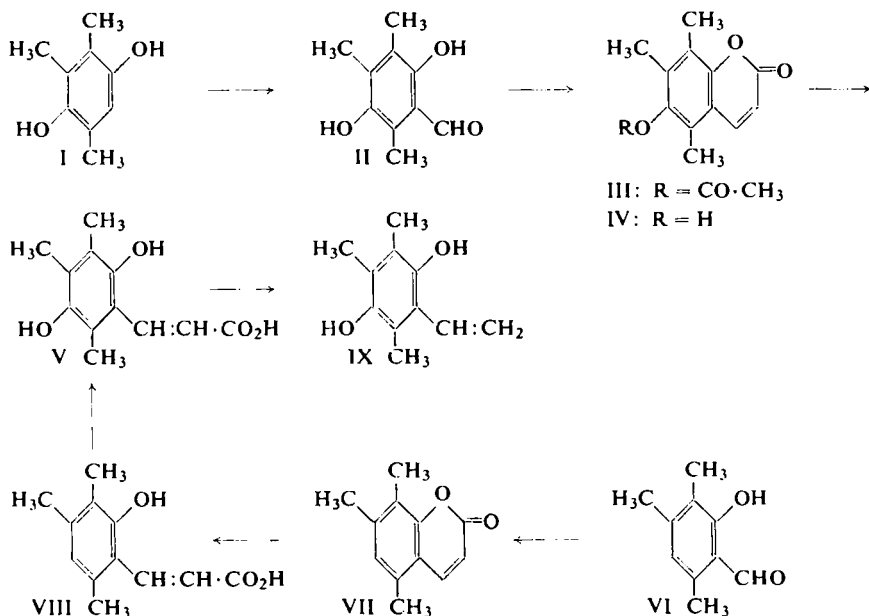
²⁾ I. UPDEGRAFF und H. G. CASSIDY, J. Amer. chem. Soc. **71**, 407 [1949].

³⁾ J. C. DUFF, J. chem. Soc. [London] **1941**, 547; J. C. DUFF und V. J. FURNESS, ebenda **1951**, 1512.

⁴⁾ Elbs'sche Persulfat-Oxydation, Dtsch. Reichs-Pat. 81086 und 81298.

ester wurde durch Erhitzen mit überschüssiger Salzsäure zu V gespalten. Dieser Weg ist wegen der allgemein geringen Ausbeuten bei der Elbs'schen Persulfat-Oxydation wenig befriedigend.

Die Decarboxylierung von V zu IX bereitete große Schwierigkeiten, da sie unvermeidlich von dem Lacton-Ringschluß unter Rückbildung von IV begleitet war. Da V zudem dabei mit übersublimierte, mußten im Vakuum-Sublimat alle drei Komponenten voneinander getrennt werden. Zunächst wurde das in Benzol unlösliche V abfiltriert und darauf die Benzol-Lösung fraktioniert kristallisiert. Hierbei schied sich zuerst das weniger lösliche IV ab. IX erhielt man nach Umkristallisation aus Äthanol.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3.6-Dihydroxy-2.4.5-trimethyl-benzaldehyd (II): In einem Dreihalskolben wurden unter Rühren 300 g Glycerin und 70 g Borsäure 30 Min. im Ölbad bei 170° (Thermometer in der Reaktionsflüssigkeit) entwässert. Dann wurden bei 155° 30.4 g ($\frac{1}{5}$ Mol) *Trimethylhydrochinon*⁵⁾ und 10 Min. später 40 g pulverisiertes *Hexamethylentetramin* zugegeben. Die Temperatur im Kolben stieg darauf langsam auf 180–190° an. Die Ölbadtemperatur betrug 170°. Nach Abkühlung auf 110° und nach Zugabe einer Lösung von 60 ccm konz. Schwefelsäure in 200 ccm Wasser wurde mit Wasserdampf destilliert. Es zeigte sich, daß das hierbei ausfallende II nur wenig wasserdampfflüchtig war. Der Kolbeninhalt wurde abgesaugt, die Substanz reichlich mit Wasser gewaschen und aus verd. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 147 bis 148°, übereinstimmend mit der Literaturangabe⁶⁾. Ausb. 14.4 g (40% d. Th.).

⁵⁾ Dargestellt nach A. PONGRATZ und K. L. ZIRN, *Mh. Chem.* **83**, 13 [1952], aus Trimethylbenzochinon, das nach H. J. TEUBER und W. RAU, *Chem. Ber.* **86**, 1036 [1953], erhalten worden war.

⁶⁾ L. I. SMITH, *J. org. Chemistry* **4**, 323 [1939].

5.7.8-Trimethyl-6-acetoxy-cumarin (III): 18.0 g ($\frac{1}{10}$ Mol) *II* wurden mit 30 g frisch destilliertem *Acetanhydrid* und 10 g entwässertem Natriumacetat 8 Stdn. im Ölbad (190 bis 200°) unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 250 ccm Wasser wurde längere Zeit mit Wasserdampf destilliert. Dabei gingen 2 g der unveränderten Ausgangssubstanz über. Der Kolbeninhalt wurde abgesaugt und mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 186–187°. Ausb. 17.2 g (70% d. Th.). Löslich in Äthanol, Chloroform und Benzol; nicht löslich in Wasser und Äther.

$C_{14}H_{14}O_4$ (246.2) Ber. C 68.28 H 5.73 Gef. C 68.31 H 5.89

5.7.8-Trimethyl-6-hydroxy-cumarin (IV): Die Lösung von 1 g Natrium in 20 ccm absol. Äthanol wurde mit 2.46 g ($\frac{1}{100}$ Mol) *III* versetzt und 2 Stdn. im Ölbad (130–140°) unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 80 ccm Wasser wurde der Alkohol i. Vak. abgezogen. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure fiel eine bräunlich gefärbte Substanz aus, die mehrfach aus Äthanol umkristallisiert wurde. Weiße Nadeln vom Schmp. 241°. Ausb. 1.5 g (72% d. Th.). Löslich in Äthanol, Chloroform und Äther; sehr wenig löslich in Benzol; unlöslich in Wasser.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204.2) Ber. C 70.57 H 5.92 Gef. C 70.53 H 6.08

3.6-Dihydroxy-2.4.5-trimethyl-zimtsäure (V): 2.46 g ($\frac{1}{100}$ Mol) *III* wurden in 30 ccm 25-proz. Natriumsulfatlösung unter Rühren 3 Stdn. im Ölbad (120°) erhitzt. Hierbei trat keine vollständige Lösung ein. Danach ließ man unter weiterem Rühren 10 ccm 50-proz. Kalilauge langsam zutropfen und brachte das Ganze kurz zum Sieden. Nach Kühlung in einer Eis/Kochsalz-Mischung wurde *V* tropfenweise mit konz. Salzsäure gefällt. Nach Waschen mit wenig Wasser wurde mehrmals aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 170–171°. Ausb. 1.2 g (54% d. Th.). Löslich in Äthanol; wenig löslich in Wasser; nicht löslich in Äther, Benzol und Chloroform.

Die analoge Verseifung von *IV* ergab eine Ausbeute von 57% d. Th.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.80 H 6.26

6-Hydroxy-2.4.5-trimethyl-benzaldehyd (VI): In einem Dreihalskolben wurden 150 g Glycerin und 35 g Borsäure 30 Min. unter Rühren entwässert, wie bei *II* beschrieben. Dann wurden bei 155° 25 g *2.3.5-Trimethyl-phenol* und 5 Min. später 25 g *Hexamethylenetetramin* hinzugefügt. Die Temperatur in der Reaktionsflüssigkeit stieg auf 190°. Nach langsamer Abkühlung und Zugabe von 30 ccm konz. Schwefelsäure in 100 ccm Wasser wurden bei der Wasserdampfdestillation gelbe Kristalle erhalten, Schmp. 77–78° (aus Äthanol), übereinstimmend mit der Literaturangabe⁷⁾. Ausb. 11.5 g (38% d. Th.). Das zur Identifizierung dargestellte Phenylhydrazon schmolz entspr. der Literaturangabe⁷⁾ bei 175–176°.

5.7.8-Trimethyl-cumarin (VII): 16.4 g ($\frac{1}{10}$ Mol) *VI* wurden mit 15 g frisch destilliertem *Acetanhydrid*, 5 g entwässertem Natriumacetat und 8 Tropfen Pyridin 8 Stdn. im Ölbad (190–200°) unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 250 ccm Wasser wurde mit Wasserdampf destilliert. Das etwas gelbgefärbte Produkt wurde mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 110–111°. Der Rückstand im Kolben wurde abgesaugt und mehrmals aus Äthanol (Aktivkohle) umkristallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 110–111°. Ausb. 8.0 g (42.5% d. Th.). Löslich in Äthanol, Äther, Benzol und Chloroform; unlöslich in Wasser.

$C_{12}H_{12}O_2$ (188.2) Ber. C 76.57 H 6.43 Gef. C 76.46 H 6.30

6-Hydroxy-2.4.5-trimethyl-zimtsäure (VIII): Die Lösung von 3 g Natrium in 60 ccm absol. Äthanol wurde mit 9.4 g ($\frac{1}{20}$ Mol) *VII* versetzt und 2 Stdn. im Ölbad (130–140°) unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 150 ccm Wasser wurde der Alkohol i. Vak. abgezogen. Der nach dem Ansäuern mit Salzsäure gebildete gelbliche Niederschlag wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und in kaltem 2 *n* Na_2CO_3 aufgenommen. Nach

⁷⁾ L. GATTERMANN, Liebigs Ann. Chem. 347, 379 [1906].

Ausschütteln von unverändertem VII mit Äther wurde wieder mit Salzsäure angesäuert und der Niederschlag mehrmals aus verd. Äthanol umkristallisiert. Weiße Kristalle vom Schmp. 192–194°. Ausb. 3.9 g (38% d. Th.). Löslich in Äthanol und Äther; sehr wenig löslich in Wasser; unlöslich in Benzol und Chloroform.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.88 H 6.75

3.6-Dihydroxy-2.4.5-trimethyl-zimtsäure (V): 5.2 g ($1/40$ Mol) VIII wurden in einer Lösung von 7 g NaOH in 130 ccm Wasser aufgelöst. Hierzu wurde eine Aufschlämmung von 7.5 g Kaliumperoxodisulfat in 45 ccm Wasser gegeben und so lange geschüttelt, bis alles Kaliumperoxodisulfat sich gelöst hatte. 24 Stdn. später wurde mit konz. Salzsäure schwach angesäuert (p_H 3), filtriert und mit Äther nicht umgesetztes VIII mehrfach ausgeschüttelt. Diese Lösung wurde mit $1/6$ ihres Volumens konz. Salzsäure versetzt und zur Spaltung des Monoschwefelsäureesters langsam auf dem Wasserbad auf 70° erhitzt. Die nach dem Erkalten filtrierte Lösung wurde wiederholt mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers blieb ein bräunliches Produkt zurück. Ausb. 0.23 g (4% d. Th.). Schmp. 170–171° (aus Eisessig).

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.71 H 6.03

1-Vinyl-2.4.5-trimethyl-3.6-dihydroxy-benzol (IX): In einem Mikro-Sublimier- und Destillierapparat nach SLOTTA, bei dem der Abstand des Einhängkühlers vom Boden des Kolbens 20 mm betrug, wurden 310 mg V bei $< 10^{-3}$ Torr auf 190–220° erhitzt. Das Sublimat wurde mit Benzol extrahiert und 160 mg V, das in Benzol unlöslich ist, zurückgewonnen. Die Benzol-auszüge wurden fraktioniert kristallisiert und auf diese Weise IV quantitativ abgetrennt. Der Rückstand wurde mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 60–62°. Ausb. 10 mg (4% d. Th.).

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.28 H 7.35

MAX APPL¹⁾ und ROLF HUISGEN

Weiteres zur Thermolyse der Arylazide in Aminen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 29. Juni 1959)

Die Zerfallskinetik des Phenyl-, *m*-Tolyl-, *m*-Methoxyphenyl- und *m*-Nitrophenyl-azids in Anilin läßt einen Substituenteneinfluß fast völlig vermissen. Die für die Bildung des *Dibenzamils* postulierte Schließung des Azirinringes zu III kann daher nicht mit der Stickstoffabspaltung aus Phenylazid *synchron* ablaufen; *Phenyl-stickstoff* ist wahrscheinlich Zwischenstufe. Versuche zur Überführung von N- und S-Abkömmlingen des 7H-Azepins in solche des cyclisch-konjugierten 1H-Azepins waren nicht erfolgreich.

Die von L. WOLFF²⁾ beim thermischen Zerfall des Phenylazids in Anilin erstmalig isolierte Base „Dibenzamil“ vermochten wir vor kurzem als 2-Anilino-7H-azepin (IV) konstitutionell zu klären³⁾. Die Variation der Komponenten zeigte, daß das zerfallende Phenylazid für die Bildung des 7-gliedrigen Ringes verantwortlich ist. Der im folgen-

¹⁾ Dissertat. M. APPL, Univ. München 1958.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. **394**, 59 [1912].

³⁾ R. HUISGEN, D. VOSSIUS und M. APPL, Chem. Ber. **91**, 1 [1958].