

fusionskoeffizient für diese engen Poren beträgt dann 10^{-3} bis $10^{-4} \text{ cm}^2 \text{ sec}^{-1}$, also gerade soviel, wie die beobachteten Porenverarmungen erfordern. Porenradien der selben Größenordnung wurden auch mit einer Tränkmethode (Benzol) gemessen.

Wesentlich an den Ergebnissen erscheint uns, daß bei Beurteilung von Dotierungs-effekten ein möglicher Wechsel der Geschwindigkeitsbestimmung beachtet werden muß, und zwar nicht nur hinsichtlich verschiedener Chemismen, sondern auch hinsichtlich der gehemmten Porendiffusion.

Herrn Dr. JOCHEN BLOCK haben wir für wissenschaftliche, der DEUTSCHEN FORSCHUNGS-GEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE für materielle Hilfe bestens zu danken.

WALTER MAYER, ROLF FIKENTSCHER¹⁾, JOHANNES SCHMIDT²⁾
und OTTO TH. SCHMIDT

Über eine ungewöhnliche Spaltung von Diaryl-äthern

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 1. Juni 1960)

Herrn Professor Dr. Richard Kuhn zum 60. Geburtstag gewidmet. O. Th. Schmidt

Dehydro-digallussäure (I) und Valoneasäure-dilacton (II) erleiden mit Alkalien eine Spaltung an der Diphenyläther-Brücke, die keine Hydrolyse ist. Anhand zahlreicher Modellsubstanzen wird festgestellt, daß diese neuartige Spaltung von Diphenyläthern offenbar an das Vorliegen von 3 vicinalen, freien Hydroxygruppen an einem der beiden Phenylreste gebunden ist. Die Spaltung ist eine innere Disproportionierung; als Mechanismus wird eine β -(oder vinyloge β)-Eliminierung diskutiert. — Sieben einseitig hydroxyl-substituierte Diphenyläther wurden neu dargestellt.

Sowohl die Dehydro-digallussäure³⁾ (I) als auch das Valoneasäure-dilacton⁴⁾ (II) werden von verdünnten, wäßrigen Alkalien in der Hitze an der Ätherbrücke gespalten. An definierten Spaltstücken liefert die Verbindung I nur Gallussäure (in nahezu 50-proz. Ausbeute), die Verbindung II nur Ellagsäure und Gallussäure (zusammen fast 50% des eingesetzten II). Wären diese Spaltungen Hydrolysen, so hätte in beiden Fällen 2.3.4.5-Tetrahydroxy-benzoësäure (III) entstehen müssen. Diese Säure war zur Zeit, als diese Beobachtungen gemacht wurden, noch nicht bekannt. W. MAYER und R. FIKENTSCHER⁵⁾ haben sie inzwischen dargestellt und näher unter-

¹⁾ Teil der Dissertation. Univ. Heidelberg 1956.

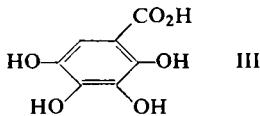
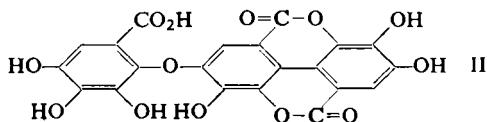
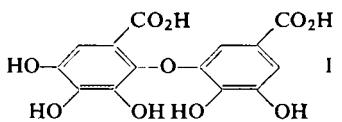
²⁾ Dissertation. Univ. Heidelberg 1958.

³⁾ W. MAYER, Liebigs Ann. Chem. **578**, 34 [1952].

⁴⁾ O. TH. SCHMIDT und E. KOMAREK, Liebigs Ann. Chem. **591**, 156 [1955].

⁵⁾ Chem. Ber. **89**, 511 [1956].

sucht. Ihr Auftreten bei der alkalischen Spaltung von I konnte danach mit Sicherheit ausgeschlossen werden.



Die leichte Spaltbarkeit von Diaryl-äthern mit verdünnten Alkalien ist ungewöhnlich. Sie hat offenbar die Anwesenheit freier Hydroxylgruppen in einem oder beiden

Tab. I. Übersicht der Spaltungsversuche
(0: keine Spaltung, —: nicht untersucht)

Formel Nr.	Verbindung	Zeit/100° (Stdn.)	Phenolausbeute in % d. Th. ⁶⁾	
			2n Alkali- lauge	2-proz. Na ₂ CO ₃
IV		6	0	—
V		6	0	—
VI		6	0	—
VII		6	0	0
VIII		6	0	0
IX		6	0	—
X		6	0	—

⁶⁾ als Tribromphenolbrom bestimmt nach W. AUTENRIETH und F. BEUTTEL, Arch. Pharmaz. **248**, 112 [1910].

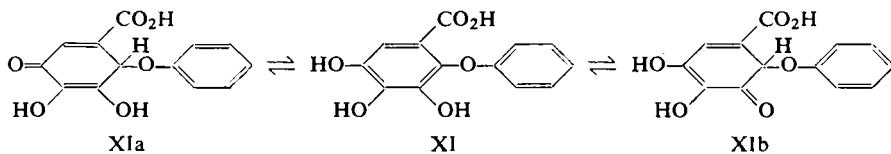
Formel Nr.	Verbindung	Zeit/100° (Stdn.)	Phenolausbeute in % d. Th. ⁶⁾	
			2 n Alkali- lauge	2-proz. Na ₂ CO ₃
XI		6 24	31 50	62 77
XII		6	—	8
XIII		6 24	20 20	14 —
XIV		6	0	—
XV ⁷⁾		6	0	—

aromatischen Kernen zur Voraussetzung, denn weder der Pentamethyläther von I noch der Hexamethyläther von II werden unter diesen Bedingungen gespalten^{3,4)}. Um Einblick in den Mechanismus dieser Spaltung zu bekommen und um ihren Anwendungsbereich kennenzulernen, haben wir eine Reihe von Modellsubstanzen geprüft. Hierzu wurden die zu untersuchenden Verbindungen in Wasserstoffatmosphäre mit 2 n Alkalilauge oder in einigen Fällen auch mit 2-proz. Natriumcarbonatlösung⁴⁾ unter Rückfluß erhitzt. Die Verbindung XI wird selbst in schwach saurer Lösung (Acetatpuffer p_H 5–6) noch in geringem Umfang gespalten; hierbei hat die Decarboxylierung zu XII den Vorrang. XII ist jedoch bei p_H 5–6 völlig beständig. Wie man aus Tab. 1 erkennt, ist offenbar die Fähigkeit, gespalten zu werden, recht spezifisch. Kein Diphenyläther, der nur eine oder zwei freie Hydroxylgruppen an einem Kern trägt (IV bis X, XV) wird gespalten. Von den Verbindungen mit drei freien Hydroxylgruppen werden nur diejenigen mit vicinaler Anordnung (XI bis XIII) gespalten. Unsere beste Modellsubstanz, die 2-Phenoxy-gallussäure (XI), unterscheidet sich von der Dehydro-digallussäure (I) nur durch das Fehlen sämtlicher Substituenten des einen aromatischen Ringes, was die Interpretation des Reaktionsverlaufes wesentlich erleichtert. Es ist auffällig, daß die Verätherung der mittleren Hydroxylgruppe der 2-Phenoxy-gallussäure (IX) die Spaltbarkeit völlig aufhebt. Ferner begünstigt die Carboxylgruppe in XI die Spaltbarkeit; XII wird in viel kleinerem Ausmaß ge-

⁷⁾ W. MAYER und R. FIKENTSCHER, Chem. Ber. 91, 1542 [1958].

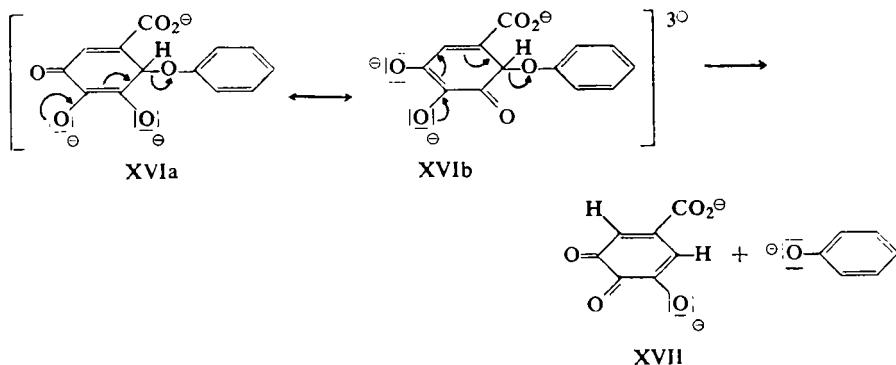
spalten. Hervorgehoben sei schließlich, daß die Spaltung von XI mit Natriumcarbonat deutlich besser verläuft als mit Alkalilauge.

Voraussetzung für die Spaltung ist die Tautomeriefähigkeit der zu spaltenden Verbindung ($\text{XIa} \rightleftharpoons \text{XI} \rightleftharpoons \text{XIb}$),



wobei die Frage der γ -Ketisierung (XIa) oder der α -Ketisierung (XIb) bedeutungslos erscheint, weil die Redukton-Gruppierung zweifellos als mesomeres Anion ($\text{XVIa} \rightleftharpoons \text{XVIb}$) vorliegt. Da starkes Alkali infolge der dreifachen Phenolatbildung der Ketisierung entgegenwirkt, wird es verständlich, daß die Reaktion mit Natriumcarbonat besser verläuft.

Die Spaltung selbst gleicht einer β -Eliminierung (XVIa) oder einer vinylogen β -Eliminierung (XVIb) und führt zum Gallussäure-*o*-chinon (hier als Dianion XVII formuliert). Sie ist also von der Bildungstendenz dieses Chinons bzw. von dessen



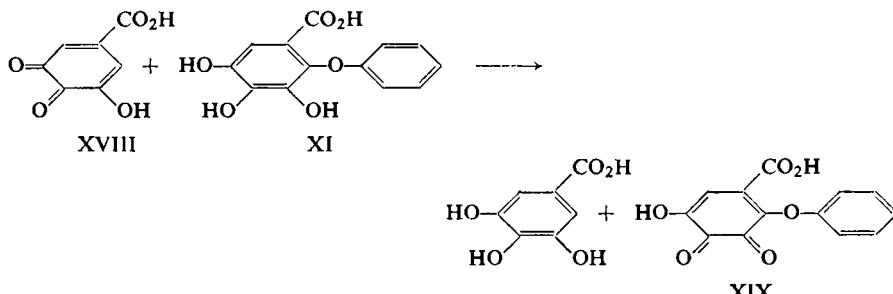
Redoxpotential abhängig. Wird die Chinonbildung unmöglich gemacht (durch Methylierung in 4-Stellung, IX), so unterbleibt die Spaltung. Daß XI leichter gespalten wird als die carboxylfreie Verbindung XII führen wir auf die induktive Wirkung der Carboxylat-Gruppe $-\text{COO}^\ominus$ zurück⁸⁾, da elektronendrückende Substituenten das Redoxpotential der Chinone erniedrigen⁹⁾.

Diese Formulierung fordert die Bildung von Gallussäure-*o*-chinon (XVIII) als Primärprodukt der Ätherspaltung. XI liefert stattdessen etwa 50% d. Th. an Gallussäure und 77% d. Th. an Phenol (Spaltung mit Natriumcarbonat, 24 Stdn.). Die Gallussäure entsteht durch Reduktion ihres *o*-Chinons. Reduktionsmittel ist vermut-

⁸⁾ I. W. BAKER, Elektronentheorie der Organischen Chemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960, S. 21.

⁹⁾ L. F. FIESER und M. FIESER, Lehrbuch der Organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim 1954, S. 817.

lich die Ausgangsverbindung XI, die als Derivat des Apionols offenbar leichter dehydriert wird (zu XIX) als die Gallussäure:



Das *o*-Chinon der Phenoxy-gallussäure erleidet dann weitere Veränderungen, von denen nur gesagt werden kann, daß dabei noch ein Teil des gebundenen Phenols in Freiheit gesetzt wird.

Analog verhält sich der 2,3,4-Trihydroxy-diphenyläther (XII), dessen Spaltung neben Phenol Pyrogallol ergibt. Demgegenüber wird beim 3,4,5-Trihydroxy-diphenyläther (XIII) außer Phenol kein Spaltprodukt gefunden, insbesondere kein Pyrogallol nachgewiesen. Vielleicht wird man auch hier einen analogen Reaktionsverlauf und die primäre Bildung von Pyrogallol-*o*-chinon annehmen dürfen, welches dann jedoch mit dem Ausgangsmaterial (Phloroglucinderivat XIII) ohne Freisetzung von Pyrogallol weiterreagieren könnte.

Das entsprechend für die Spaltung von Dehydro-digallussäure (I) und 2-Phenoxy-gallussäure (XI) zu erwartende Gallussäure-*o*-chinon (XVIII) läßt sich bei Anwesenheit von Sulfit-Ionen abfangen und damit indirekt nachweisen. Aus I entsteht recht glatt Gallussäure und eine Pyrogallol-sulfonsäure, aus XI Phenol und die gleiche Pyrogallol-sulfonsäure. Die Sulfonsäure wurde in den Trimethyläther-pyrogallol-sulfon-säure-methylester vom Schmp. 123–124° übergeführt¹⁰⁾.

Um zu prüfen, ob die Pyrogallol-sulfonsäure durch die Reaktion des Sulfits mit intermediär gebildetem Gallussäure-*o*-chinon bzw. Pyrogallol-*o*-chinon entstanden ist, haben wir sowohl Gallussäure als auch Pyrogallol in alkalischem Medium bei Anwesenheit von Natriumsulfit mit Luftsauerstoff umgesetzt. Dabei erhielten wir in beiden Fällen die oben beschriebene Pyrogallol-sulfonsäure, die sich nur durch 1,4-Addition von Sulfit an ein intermediär entstandenes Chinon gebildet haben kann. Ob es im Falle des Gallussäure-*o*-chinons (XVIII) zuerst zur Decarboxylierung und dann zur Anlagerung von Sulfit kommt, möchten wir vorläufig unentschieden lassen. Die bemerkenswerte Stabilität der Pyrogallol-sulfonsäure im Reaktionsmedium, führen wir auf die Erhöhung des Redoxpotentials durch die Sulfonat-Gruppe zurück⁹⁾.

DARSTELLUNG DER MODELLVERBINDUNGEN

Von den untersuchten Verbindungen waren der 4-Hydroxy-4'-methyl-diphenyläther¹¹⁾ (IV), der 2,3'-Dihydroxy-diphenyläther¹²⁾ (V), die 2-Phenoxy-3-hydroxy-benzoësäure¹³⁾ (VI) und

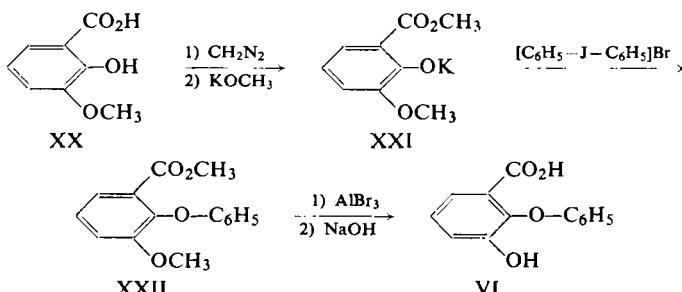
¹⁰⁾ Zur Festlegung der Konstitution sind weitere Untersuchungen im Gange.

¹¹⁾ C. H. HARRINGTON, Biochem. J. 20, 309 [1926].

¹²⁾ C. A. DORAN, J. Amer. chem. Soc. 51, 3447 [1929].

¹³⁾ H. E. UNGNADE und L. RUBIN, J. org. Chemistry 16, 1311 [1951].

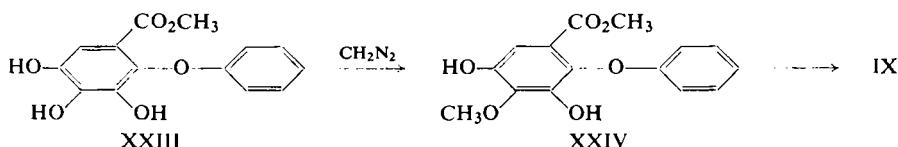
der 2.5.3'-Trihydroxy-diphenyläther¹⁴⁾ (VII) bekannt. Verbindung VI haben wir auf folgendem Wege mit besserer Ausbeute hergestellt:



o-Vanillinsäure (XX) läßt sich mit Diazomethan in ätherischer Lösung verestern, ohne daß die Hydroxylgruppe veräthert wird. Das Kaliumphenolat XXI wird nach F. M. BERINGER¹⁵⁾ durch Diphenyl-jodoniumbromid zur Verbindung XXII phenyliert. Diese erleidet bei der Einwirkung von Aluminiumbromid lediglich Spaltung an der Methyläthergruppe, während die Ester- und die Arylätherbindung intakt bleiben¹⁶⁾. Der entstandene Ester wird zur Säure VI verseift.

3.4-Dihydroxy-diphenyläther (VIII) stellten wir aus 4-Brom-veratrol und Kaliumphenolat mit Naturkupfer C und Entmethylierung des Dimethyläthers durch AlBr_3 her. Zur Darstellung der 2-Phenoxy-gallussäure (XI) gingen wir von der früher schon beschriebenen 2-Phenoxy-trimethyläther-gallussäure⁵⁾ aus, deren Entmethylierung mit Aluminiumbromid durchgeführt wurde. Bei der Entmethylierung des 2-Phenoxy-trimethyläther-gallussäure-methylesters wurde auf dieselbe Weise der 2-Phenoxy-gallussäure-methylester (XXIII) erhalten.

Diesen Ester verwendeten wir zur Darstellung der 2-Phenoxy-3.5-dihydroxy-4-methoxybenzoësäure (IX). In Anlehnung an die von J. HERZIG und J. POLLAK¹⁷⁾ beschriebene partielle Methylierung von Gallussäure zu 4-*O*-Methylgallussäure-methylester brachten wir auf den 2-Phenoxy-gallussäure-methylester (XXIII) Diazomethan zur Einwirkung. Wegen der in 2-Stellung stehenden Phenoxygruppe war zu erwarten, daß die Reaktion weniger einheitlich



verlaufen würde als bei der Gallussäure. In der Tat ließen sich im Reaktionsgemisch drei Substanzen nachweisen, von denen eine, nämlich das Ausgangsmaterial, an der Aluminiumoxyd-Säule abgetrennt wurde. Die beiden anderen Verbindungen ließen sich an einer Säule mit silikoniertem Papierpulver mit 2-proz. Essigsäure als Laufmittel trennen. Hier wandert nur die gewünschte Substanz XXIV. Ihre Konstitution ergibt sich aus der Analyse und der negativen Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid in methanolischer Lösung, die eine 1.2-Anordnung der beiden freien Hydroxylgruppen ausschließt. Die alkalische Verseifung von XXIV ergab die 2-Phenoxy-3.5-dihydroxy-4-methoxybenzoësäure (IX).

¹⁴⁾ H. E. UNGNADE und H. HEIN, J. org. Chemistry **14**, 1911 [1949].

¹⁵⁾ F. M. BERINGER, A. BRIERLEY, M. DREXLER, E. M. GINDLER und C. C. LUMPKIN, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2708 [1953].

¹⁶⁾ S. hierzu auch W. MAYER und R. FIKENTSCHER, Chem. Ber. **89**, 514 [1956].

¹⁷⁾ Mh. Chem. **23**, 300 [1902].

2.3.4-Trihydroxy-diphenyläther (4-Phenoxy-pyrogallol, XII) ließ sich aus 2-Phenoxy-gallussäure (XI) durch Decarboxylieren in Gegenwart von Dimethylanilin in guter Ausbeute gewinnen. Zur Darstellung des 2.6-Dihydroxy-4-carboxy-diphenyläthers (Gallussäure-4-phenyläther, X) phenylierten wir den Syringasäure-methylester (3.5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzoësäure-methylester) nach der Methode von F. M. BERNINGER¹⁵⁾ mit Diphenyl-jodonium-bromid. Der resultierende 2.6-Dimethoxy-4-carbomethoxy-diphenyläther wurde verseift und dann mit Aluminiumbromid zur Verbindung X entmethyliert.

Den 3.4.5-Trihydroxy-diphenyläther (5-Phenoxy-pyrogallol, XIII) gewannen wir durch eine ULLMANN-Reaktion von 5-Jod-pyrogallol-trimethyläther mit Kaliumphenolat und anschließende Entmethylierung des so erhaltenen 3.4.5-Trimethoxy-diphenyläthers mit Aluminiumbromid. Die Darstellung des 2.4.6-Trihydroxy-diphenyläthers (Phenoxy-phloroglucins, XIV) gelang mit schlechter Ausbeute durch ULLMANN-Reaktion von Brom-phloroglucin-trimethyläther und Kaliumphenolat zum 2.4.6-Trimethoxy-diphenyläther, der mit Jodwasserstoffsäure zu XIV entmethyliert wurde, da Aluminiumbromid in diesem Fall versagte.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE danken wir bestens für die Gewährung von Sachbeihilfen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*

A. Substanzen

1. 2-Phenoxy-3-hydroxy-benzoësäure (VI) (J. SCHMIDT)

o-Vanillinsäure-methylester: 3.5 g *o*-Vanillinsäure (XX)¹⁸⁾, in 60 ccm Äther gelöst, werden mit einer destillierten, äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Nach 2stdg. Aufbewahren im Eisschrank wird das überschüss. Diazomethan mit dem Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Zur Reinigung wird zweimal aus Methanol/Wasser (2:1) umkristallisiert. Schmp. 67°¹⁸⁾, Ausb. 3.4 g (90% d. Th.).

2-Phenoxy-3-methoxy-benzoësäure-methylester (XXII): 3.4 g Vanillinsäureester werden in absol. methanolischer Lösung mit 1.31 g KOCH₃ zum Kaliumphenolat XXI umgesetzt. 3.7 g davon werden in 60 ccm absol. Methanol gelöst, mit 7 g Diphenyl-jodoniumbromid¹⁵⁾ versetzt und 20 Stdn. unter Rückflußkühlung bei 65° gerührt. Darauf wird die Hauptmenge des Methanols abdestilliert und der Rückstand mit Wasser und Äther aufgenommen. Von nicht umgesetztem Diphenyl-jodoniumbromid, das ungelöst bleibt, wird abgesaugt und die (violette) wäsr. Phase verworfen. Die (gelbe) äther. Lösung wird mit Na₂SO₄ getrocknet. Sie hinterläßt beim Eindampfen einen gelben Sirup, der nach 24 stdg. Stehenlassen teilweise kristallisiert. Die abgesaugten Kristalle werden bis zum konstanten Schmelzpunkt aus Methanol/Wasser (3:2) umkristallisiert. Farblose Stäbchen vom Schmp. 114–116°, Ausb. 1.8 g (41% d. Th.). Sie lösen sich leicht in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser, Cyclohexan und Petroläther. Zur Analyse wurde bei 70° und 0.5 Torr über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

C₁₅H₁₄O₄ (258.3) Ber. C 69.76 H 5.46 OCH₃ 24.03 Gef. C 69.91 H 5.63 OCH₃ 24.15

2-Phenoxy-3-hydroxy-benzoësäure-methylester: Die Lösung von 1.5 g (6 mMol) XXII in 20 ccm gereinigtem Benzol¹⁹⁾ wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren mit der Lösung

* Alle Schmelzpunkte sind, soweit nichts anderes vermerkt, korrigiert (Monoskop Bock).

¹⁸⁾ E. RUPP und K. LINK (Arch. Pharmaz. 253, 33 [1915]) haben die Säure XX aus *o*-Vanillin durch Schmelzen mit KOH dargestellt. Wir haben sie durch Oxydation von *o*-Vanillin mit Silberoxyd nach der Vorschrift für die Darstellung der Vanillinsäure (Org. Syntheses, Vol. 30, 101) gewonnen.

¹⁹⁾ P. PFEIFFER und E. HAACK, Liebigs Ann. Chem. 460, 156 [1928].

von 2 g (7.5 mMol) wasserfreiem $AlBr_3$ in 8 ccm Benzol¹⁹⁾ versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten werden unter Eiskühlung tropfenweise 25 ccm 2 n HCl zugefügt, wobei der während der Reaktion gebildete gelbe Niederschlag in Lösung geht. Die benzolische Phase wird abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockene gedampft. Der sirupöse Rückstand kristallisiert bei dreitägigem Aufbewahren im Eisschrank. Zur Reinigung wird in wenig Chloroform gelöst und die Lösung durch eine Säule von Aluminiumoxyd (50 × 1.5 cm, Woelm, alkalifrei) mit technischem Chloroform als Laufmittel geschickt. Der Ester wandert nur sehr langsam in einer im UV-Licht violett fluoreszierenden Zone, während die Verunreinigungen rasch durchlaufen. Nach ihrer Entfernung wird er durch Zusatz von 2% Methanol zum Laufmittel eluiert, durch Eindampfen isoliert und mehrmals aus Methanol/Wasser (3:1) umkristallisiert. Ausb. 0.46 g (31% d. Th.) farblose Prismen vom Schmp. 74–76°. Sie lösen sich leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, weniger leicht in Cyclohexan, schwer in Wasser und Petroläther. Zur Analyse wurde bei 58° und 0.2 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.

$C_{14}H_{12}O_4$ (244.2) Ber. C 68.84 H 4.95 OCH_3 12.71 Gef. C 68.85 H 5.15 OCH_3 12.64

2-Phenoxy-3-hydroxy-benzoësäure (VI) (zugleich Versuch zur Ätherspaltung): 0.23 g *Methylester* werden im H_2 -Strom mit 30 ccm 2 n NaOH 6 Stdn. unter Rückflußkühlung auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird unter Eiskühlung mit 2 n HCl angesäuert. Der ausgeschiedene Niederschlag wird zunächst aus Wasser, dann aus Cyclohexan umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 154°¹³⁾. Ausb. 0.17 g (75% d. Th.).

Bei dieser Reaktion ist keine Ätherspaltung eingetreten. (Weder Phenol noch *m*-Hydroxybenzoësäure ließen sich nachweisen.)

2. 3,4-Dihydroxy-diphenyläther (VIII) (J. SCHMIDT)

3,4-Dimethoxy-diphenyläther: 30 g *4-Brom-veratrol*²⁰⁾ werden mit 26 g *Kaliumphenolat*²¹⁾ und 4 g Naturkupfer C zu einem Brei verrieben und in einem mit Calciumchlorid-Rohr versehenen Gefäß langsam auf 170–180° (Badtemperatur) erhitzt und bei dieser Temperatur 2 Stdn. belassen. Nach dem Erkalten wird mit verd. Kalilauge versetzt und ausgeäthert. Der Ätherextrakt wird je zweimal mit 2 n KOH, 2 n HCl und zuletzt gut mit Wasser gewaschen. Er hinterläßt nach dem Trocknen ($CaCl_2$) und Eindampfen einen gelbbraunen Sirup, der im Kühlschrank nach 2 Tagen kristallisierte. Durch scharfes Absaugen werden braune ölige Bestandteile entfernt. Der Rückstand wird aus Äthanol/Wasser und aus Petroläther umkristallisiert. Farblose Blättchen vom Schmp. 47°. Ausb. 15.5 g (45% d. Th.). Die Substanz löst sich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser. Zur Analyse wurde bei 25° und 0.2 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.

$C_{14}H_{14}O_3$ (230.3) Ber. C 73.02 H 6.13 OCH_3 26.95 Gef. C 72.77 H 6.31 OCH_3 27.20

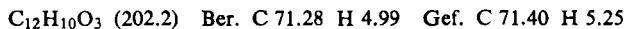
Die Verbindung kann zur Reinigung auch destilliert werden; Sdp._{0,01} 136°.

3,4-Dihydroxy-diphenyläther (VIII): 10 g (43 mMol) der oben beschriebenen Dimethoxyverbindung, gelöst in 50 ccm Benzol¹⁹⁾, werden mit der Lösung von 25 g (94 mMol) wasserfreiem $AlBr_3$ in 100 ccm Benzol¹⁹⁾ unter Feuchtigkeitsausschluß, Rühren und Rückflußkühlung 5 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wird mit eiskalter, halbkonzentrierter Salz-

²⁰⁾ K. FREUDENBERG, H. FIKENTSCHER und M. HARDER, Liebigs Ann. Chem. 441, 178 [1925].

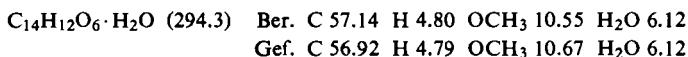
²¹⁾ Zur Lösung von 50 g frisch i. Vak. destilliertem Phenol in 70 ccm absol. Methanol wird die äquivalente Menge einer titrierten, etwa 4 n $KOCH_3$ -Methanolösung hinzugefügt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der feste Rückstand 6 Stdn. bei 120–140°/0.2 Torr getrocknet. Die zusammengebackene Masse wird rasch gepulvert und gegen Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt.

säure versetzt und die Benzolschicht abgetrennt. Sie hinterläßt nach dem Trocknen und Eindampfen einen gelben Sirup, der leicht kristallisiert. Die Verbindung wird durch Umkristallisieren aus Benzol oder durch Sublimation bei 80–90°/0.01 Torr gereinigt. Ausb. 7.6 g (87% d. Th.). Farblose Prismen vom Schmp. 104–106°, die sich in Äther, Aceton, Methanol, Äthanol, Dioxan und Chloroform leicht, in Benzol, Wasser, Cyclohexan und Petroläther schwer lösen. Eisen(III)-chlorid-Lösung erzeugt eine Grünfärbung. Zur Analyse wurde bei 55° und 0.5 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.



3. 2-*Phenoxy*-3,5-dihydroxy-4-methoxy-benzoësäure (IX) (J. SCHMIDT)

2-*Phenoxy*-3,4,5-trihydroxy-benzoësäure-methylester (2-*Phenoxy*-gallussäure-methylester, XXIII): 9.5 g (30 mMol) 2-*Phenoxy*-3,4,5-trimethoxy-gallussäure-methylester⁵⁾, gelöst in 100 ccm Benzol¹⁹⁾, werden unter Rühren und Ausschluß von Feuchtigkeit mit der benzolischen Lösung von 25 g (94 mMol) $AlBr_3$ versetzt. Die Mischung wird unter Rückflußkühlung gekocht, bis nach etwa 4–5 Stdn. die Gasentwicklung beendet ist. Beim Eingießen in ein Gemisch von 100 ccm konz. Salzsäure und 200 g Eis scheiden sich zwischen der benzolischen und wäßrigen Phase Kristalle aus, die abgesaugt und zweimal aus je 300 ccm Wasser umkristallisiert werden. Die so erhaltene, im Exsikkator getrocknete Verbindung (farblose Stäbchen) ist ein Monohydrat und schmilzt unscharf bei 92–96°.



Durch Trocknen bei 65°/1 Torr über P_2O_5 verliert das Hydrat das Kristallwasser und schmilzt bei 128–129°. Ausb. 5.6 g (64% d. Th.). Verbindung XXIII löst sich leicht in Äthanol und Äther, weniger leicht in warmem Benzol, heißem Wasser, Cyclohexan und Chloroform und gar nicht in Petroläther. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist tief blau.



2-*Phenoxy*-3,5-dihydroxy-4-methoxy-benzoësäure-methylester (XXIV): Die äther. Lösung von 2 g XXIII wird unter Eiskühlung tropfenweise mit der destillierten, äther. *Diazomethan*-Lösung aus 5 g Diatein versetzt und noch 2 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Daraufhin wird auf ein kleines Volumen eingeengt und dieses auf eine ätherfeuchte Säule (40 × 2 cm) von Al_2O_3 (Woelm, alkalifrei) gebracht und mit Äther chromatographiert. Unverändertes Ausgangsmaterial (XXIII) wird quantitativ adsorbiert, während die anderen, verätherten Substanzen in einer im UV-Licht violett fluoreszierenden Zone durch die Säule wandern. Der Durchlauf wird weitgehend eingedampft und der verbleibende Rückstand mit einigen Gramm Papierpulver auf dem Wasserbad verrieben und eingetrocknet. Dieses Substanzpulver wird auf eine Säule (60 × 2 cm) von silikoniertem Papierpulver²²⁾ gegeben und mit 2-proz. Essigsäure, die mit Chloroform gesättigt ist, chromatographiert. Hier werden die höher methylierten Substanzen zurückgehalten und der gewünschte Monomethyläther-methylester XXIV durchgelassen. Da die Säule keine Fluoreszenz im UV-Licht zeigt, müssen die abgenommenen Fraktionen mit diazotierter Sulfanilsäure in Tüpfelproben auf die Anwesenheit der gesuchten Verbindung geprüft werden. Aus diesen Fraktionen scheiden sich nach 20 Stdn. farblose Kristalle ab, die, zweimal aus Wasser umkristallisiert, bei 117° schmelzen. Ausb. 0.180 g (9% d. Th.). Die Verbindung kristallisiert in langen Spießen und löst sich leicht in Äthanol, Äther, Aceton und Chloroform, weniger leicht in heißem Wasser, warmem Cyclohexan und Benzol. Eine methanol. Lösung gibt mit 0.5-proz., methanolischem

²²⁾ H. GRÜNEWALD, Dissertat. Univ. Heidelberg 1956, S. 52: In die Lösung von 20 g Silikonöl „Wacker AK 1000“ in 200 ccm Toluol wird soviel Papierpulver (Whatman, standard grade) gegeben, daß ein dicker Brei entsteht. Nach 15 Min. wird auf der Nutsche abgepreßt und eine Stunde bei 100° im Trockenschrank getrocknet.

Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion. Zur Analyse wurde bei 70° und 0.2 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₁₅H₁₄O₆ (290.3) Ber. C 62.07 H 4.86 OCH₃ 21.38 Gef. C 61.85 H 5.21 OCH₃ 21.49

2-Phenoxy-3,5-dihydroxy-4-methoxy-benzoësäure (IX), zugleich Versuch der Ätherspaltung: 0.107 g des Esters XXIV wurden mit 30 ccm 2 n NaOH 6 Stdn. im H₂-Strom auf dem Dampfbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Nach dem Erkalten wurde angesäuert und 24 Stdn. im Schacherl-Apparat mit Äther extrahiert. Im Papierchromatogramm zeigte der Extrakt einen Fleck, der sich im R_F-Wert und in der Farbreaktion mit diazotierter Sulfanilsäure deutlich von der bei gelungener Ätherspaltung zu erwartenden 4-Methyläther-gallussäure¹⁷⁾ unterschied (s. Tab. 2). Aus dem Ätherextrakt wurden braungefärbte Kristalle gewonnen, die nur sehr schwer durch häufiges Umkristallisieren aus wenig Wasser unter Zusatz von Tierkohle rein erhalten wurden. Farblose Prismen vom Schmp. 155—157°, die sich leicht in Alkoholen, Aceton, Äther, weniger gut in Wasser und schwer in Cyclohexan lösen. Zur Analyse wurde bei 90° und 0.5 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₁₄H₁₂O₆ (276.2) Ber. C 60.87 H 4.38 OCH₃ 11.24 Gef. C 60.67 H 4.59 OCH₃ 11.34

Tab. 2.

Substanzen	R _F -Werte in Butanol/Eisessig/ Wasser (10:2:4)	2-proz. Essigsäure	Färbung mit diazotierter Sulfanilsäure
Verb. XXIV	0.90	0.74	orange
Verb. IX	0.86	0.74	orangegelb
4-Methyläther- gallussäure	0.76	0.60	rotbraun

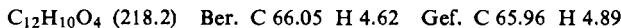
4. 2-Phenoxy-3,4,5-trihydroxy-benzoësäure (2-Phenoxy-gallussäure, XI) (J. SCHMIDT): Zu 7 g (23 mMol) 2-Phenoxy-3,4,5-trimethoxy-benzoësäure⁵⁾ in 100 ccm Benzol¹⁹⁾ wird unter Rühren die Lösung von 25 g (94 mMol) wasserfreiem AlBr₃ in 100 ccm Benzol¹⁹⁾ gegeben. Unter fortgesetztem Rühren, Rückflußkühlung und Feuchtigkeitsausschluß wird zum Sieden erhitzt, bis nach etwa 4 Stdn. die Gasentwicklung aufhört. Nach dem Erkalten läßt man ein eiskaltes Gemisch von 10 ccm Wasser und 4 ccm konz. Salzsäure zutropfen, wobei sich eine rote, krümelige Masse ausscheidet. Diese wird abgesaugt und unter leichtem Erwärmen in 250 ccm Wasser gelöst. 12stdg. Stehenlassen im Scheidetrichter erlaubt nun die Abtrennung des hartnäckig anhaftenden Benzols. Die wäßr. Phase wird danach im Schacherl-Apparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt hinterläßt nach dem Trocknen und Eindampfen ein hellbraunes Rohkristallisat, das, zweimal unter Zusatz von Carboraffin aus je 50 ccm Wasser umkristallisiert, 4.25 g (70% d. Th.) farblose Prismen ergibt, die unter CO₂-Entwicklung zwischen 172 und 195° (Zers.) schmelzen. Sie lösen sich leicht in Äther, Äthanol, Aceton, Essigester, schwer in kaltem Wasser und gar nicht in Chloroform, Benzol und Petroläther. Die Cyankali-Reaktion auf Gallussäure nach S. YOUNG²³⁾ ist positiv. Eisen(III)-chlorid erzeugt eine tiefblaue Färbung. Zur Analyse wurde bei 80° und 0.5 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₁₃H₁₀O₆ (262.2) Ber. C 59.54 H 3.84 Gef. C 59.63 H 4.07

5. 2,3,4-Trihydroxy-diphenyläther (XII) (J. SCHMIDT): 2.85 g 2-Phenoxy-3,4,5-trihydroxy-benzoësäure werden in 50 ccm frisch destilliertem Dimethylanilin im H₂-Strom unter Rückflußkühlung auf 190—200° erhitzt. Die CO₂-Abspaltung ist nach etwa 1 Stde. beendet. Nach dem Erkalten wird mit 500 ccm 2 n H₂SO₄ versetzt und 12 Stdn. im Schacherl-Apparat mit

²³⁾ Chem. News 48, 31 [1883].

Äther extrahiert. Die äther. Lösung hinterläßt nach Trocknen und Eindampfen 2.0 g (86% d. Th.) eines gelbbraunen Rückstands, der rasch kristallisiert. Er wird aus Wasser unter Verwendung von Carboraffin umkristallisiert. Gelbstichige Prismen vom Schmp. 125–127°, die sich leicht in Äther, Äthanol, Aceton, weniger leicht in Wasser oder Chloroform und kaum in Benzol, Cyclohexan und Petroläther lösen. Zur Analyse wurde bei 75° und 0.5 Torr über P_2O_5 getrocknet.



2.3.4-Trimethoxy-diphenyläther: Aus obiger Verbindung mit *Diazomethan*. Farblose Blättchen (aus wäbr. Methanol) vom Schmp. 56–58°. Zur Analyse wurde bei 25° und 0.2 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.



6. *2.6-Dihydroxy-4-carboxy-diphenyläther (Gallussäure-4-phenyl-äther, X) (J. SCHMIDT)*

2.6-Dimethoxy-4-carboxy-diphenyläther: 4.3 g wasserfreier *Syringasäure-methylester* werden mit der äquivalenten Menge einer etwa 4 n $KOCH_3$ -Lösung zur Trockene gedampft. Darauf werden 7.2 g *Diphenyljodoniumbromid*¹⁵⁾ zugefügt und unter Rühren und Rückflußkühlung 20 Stdn. gekocht, wobei ein gelber Brei entsteht. Nach Verdampfen der Hauptmenge des Methanols wird mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherextrakt ergibt nach dem Trocknen und Eindampfen eine leicht kristallisierende Masse, die ohne weitere Reinigung durch 4 stdg. Kochen mit 2 n $NaOH$ verseift wird. Nach dem Erkalten und Ansäuern mit 2 n HCl fällt ein hellbrauner, krist. Niederschlag aus, der aus Methanol oder Wasser umkristallisiert wird. Die Säure bildet farblose Stäbchen, die bei 207–209° schmelzen. Ausb. 2 g (37% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 130° und 0.5 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.



2.6-Dihydroxy-4-carboxy-diphenyläther (X): 1.3 g des voranstehenden Dimethyläthers werden in 80 ccm Benzol¹⁹⁾ mit 5 g wasserfreiem $AlBr_3$ in der üblichen Weise (s. Versuche 1–4) umgesetzt. Die beim Versetzen mit halbkonz. Salzsäure und beim Einengen der wäbr. Phase erhaltenen Kristalle werden aus Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 196–198°, die mit diazotierter Sulfanilsäure eine orangefarbene, in methanol. Lösung mit Eisen(III)-chlorid jedoch keine Färbung zeigen. Ausb. 0.7 g (77% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 95° und 0.2 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.



7. *3.4.5-Trihydroxy-diphenyläther (5-Phenoxy-pyrogallol, XIII) (J. SCHMIDT)*

3.4.5-Trimethoxy-diphenyläther: 8 g *5-Jod-pyrogallol-trimethyläther*²⁴⁾ werden mit der äquivalenten Menge an *Kaliumphenolat*²¹⁾ und 2 g Naturkupfer C innig verrieben und in einem mit $CaCl_2$ -Rohr verschlossenen Reagenzglas langsam auf 150–160°, nach 2 Stdn. auf 180–190° erhitzt und für weitere 2 Stdn. so hoch belassen. Nach dem Erkalten wird in 2 n KOH aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit 2 n KOH , 2 n H_2SO_4 und Wasser gewaschene und mit $CaCl_2$ getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Eindampfen einen Rückstand, der im Kühlschrank teilweise kristallisiert. Es wird scharf abgesaugt und aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 84–86°, die in Äther, Benzol, Dioxan und Chloroform leicht, in Cyclohexan und Petroläther schwerer löslich und in Wasser unlöslich sind. Ausb. 1.9 g (27% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 50° und 0.5 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.



²⁴⁾ G. K. HUGHES, G. K. NEIL und E. RITCHIE, *Austral. J. sci. Res., Ser. A* 3, 497 [1950].

3.4.5-Trihydroxy-diphenyläther (XIII): 2.6 g des Trimethyläthers, in 65 ccm Benzol¹⁹⁾ mit 9 g wasserfreiem AlBr₃ umgesetzt (s. Versuche 1–4), ergeben einen braunen Sirup, der bei der anschließenden Hydrolyse mit 100 ccm halbkonz. Salzsäure gut verrieben wird, bis die braunen Schmieren völlig in einen fast farblosen Niederschlag übergegangen sind. Dieser wird abgesaugt, im Exsikkator getrocknet und danach in Äther aufgenommen. Die von einem geringen Rückstand filtrierte, äther. Lösung enthält die Hauptmenge des gewünschten Reaktionsproduktes. Der Rest befindet sich vor allem in der wässr. Phase, die durch dreimaliges Ausschütteln der benzolischen Phase mit je 25 ccm Wasser noch vermehrt wird. Die vereinigten wässr. Lösungen werden im Schacherl-Apparat eisgehöpfend ausgeäthert. Der so gewonnene Ätherextrakt wird mit der aus dem Niederschlag erhaltenen äther. Lösung vereinigt. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt ein Sirup zurück, der allmählich kristallisiert. Er liefert aus Wasser oder Benzol unter Zusatz von Carboraffin fast farblose Blättchen vom Schmp. 135–137°, die in methanol. Lösung eine graublaue Eisen(II)-chlorid-Reaktion zeigen. Ausb. 1.2 g (55% d. Th.). Die Verbindung löst sich leicht in Äthanol, Äther, Aceton und Dioxan, weniger leicht in kaltem Wasser und Benzol, schwer in Cyclohexan und Petroläther. Zur Analyse wurde bei 100° und 0.5 Torr über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

C₁₂H₁₀O₄ (218.2) Ber. C 66.05 H 4.62 Gef. C 65.76 H 4.97

8. 2.4.6-Trihydroxy-diphenyläther (Phenoxy-phloroglucin, XIV) (J. SCHMIDT)

Monobrom-phloroglucin-trimethyläther²⁵⁾: 10 g *Phloroglucin-trimethyläther*²⁶⁾ werden in einer großen Porzellanschale in 120 ccm Chloroform gelöst. Unter Umrühren läßt man 3 ccm *Brom* zutropfen, wobei eine starke HBr-Entwicklung stattfindet. Der nach dem Abdunsten des Lösungsmittels erhaltene krist. Rückstand wird mit wenig Wasser gewaschen und sodann dreimal aus 1000 ccm Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Schmp. 97–99°²⁵⁾, Ausb. 10 g (68% d. Th.).

2.4.6-Trimethoxy-diphenyläther: 8 g *Brom-phloroglucin-trimethyläther* und 4.4 g *Kalium-phenolat*²¹⁾, mit 2 g Naturkupfer C innig vermischt, werden in einem mit CaCl₂-Rohr verschlossenen Reagenzglas zunächst 2 Stdn. auf 150–170°, dann 2 Stdn. auf 180–190° und schließlich noch 2 Stdn. auf 200–210° erhitzt. Nach dem Erkalten wird in 2 n KOH aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung, mit 2 n KOH, 2 n H₂SO₄ und Wasser gewaschen, wird eingedampft und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Im ersten Liter Destillat finden sich 4 g (73% d. Th.) *Phloroglucin-trimethyläther*. Das zweite Liter enthält ein nicht kristallisierendes Gemisch von *Phloroglucin-trimethyläther* und *Brom-phloroglucin-trimethyläther*, welches verworfen wird. In den folgenden 5 bis 8 l Destillat haben sich nach 24 Stdn. kleine farblose Kristalle abgeschieden, die aus wässr. Methanol umkristallisiert werden. Ausb. 0.6 g (7% d. Th.) **2.4.6-Trimethoxy-diphenyläther**, Schmp. 94–95°. Er löst sich leicht in Äther, Benzol und Chloroform, weniger leicht in kaltem Methanol und Äthanol und kaum in Wasser.

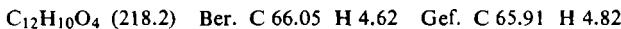
C₁₅H₁₆O₄ (260.3) Ber. C 69.21 H 6.20 OCH₃ 35.76 Gef. C 69.35 H 6.14 OCH₃ 35.97

2.4.6-Trihydroxy-diphenyläther (XIV): 2.4 g **2.4.6-Trimethoxy-diphenyläther** werden in einem Gemisch von 20 ccm Eisessig, 10 ccm Acetanhydrid und 25 ccm frisch destillierter 57-proz. Jodwasserstoffsäure unter Zusatz einer Spatelspitze roten Phosphors 3 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht. Nach dem Erkalten wird mit 40 ccm Wasser verdünnt und im Schacherl-Apparat mit peroxydfreiem Äther extrahiert. Der Ätherextrakt, der neben dem Reaktionsprodukt noch Essigsäure und Jod enthält, wird zweimal mit je 20 ccm 20-proz. Thiosulfat-Lösung, dann zweimal mit wenig Wasser ausgeschüttelt und schließlich eingedampft.

²⁵⁾ In der Arbeit von O. HESSE (Liebigs Ann. Chem. 276, 329 [1893]) fehlen genaue Angaben über die Durchführung der Bromierung von *Phloroglucin-trimethyläther*.

²⁶⁾ K. FREUDENBERG, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1475 [1920].

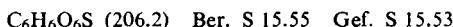
Der Rückstand wird in Wasser aufgenommen, von ausgeschiedenem Schwefel abfiltriert und das Filtrat zum dünnen Sirup eingegangen. Dieser kristallisiert beim Anreiben mit einigen Tropfen Wasser völlig durch. Das so erhaltene Rohprodukt wird im Vakuumexsikkator getrocknet und aus Benzol umkristallisiert. Zur weiteren Reinigung wird i. Hochvak. bei einer Badtemperatur von 100–150° sublimiert und das Sublimat erneut aus Benzol umkristallisiert. Farblose Stäbchen vom Schmp. 175–177°. Ausb. 1.13 g (55% d. Th.). Die Verbindung *XIV* löst sich leicht in Wasser, Äthanol, Aceton und Äther, weniger gut in Benzol, Chloroform und Ligroin, schwer in Petroläther. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in methanol. Lösung ist negativ, mit diazotierter Sulfanilsäure entsteht eine rotbraune Färbung. Zur Analyse wurde bei 75° und 0.5 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet.



Der Versuch der Ätherspaltung wurde in 2 n NaOH durchgeführt. Nach 6 stdg. Erhitzen im H_2 -Strom waren weder Phenol, noch Phloroglucin entstanden. Vielmehr ließ sich das Ausgangsmaterial fast quantitativ zurückgewinnen.

9. *Pyrogallol-5(oder 4)-sulfosäure¹⁰⁾ aus Pyrogallol und Natriumsulfit in alkalischer Lösung durch Einwirkung von Luftsauerstoff; Darstellung des Trimethyläther-pyrogallol-5(oder 4)-sulfosäure-methylesters vom Schmp. 123–124° (R. FIKENTSCHER)*

In eine Lösung von 5 g Pyrogallol²⁷⁾, 12 g Natriumsulfit und 1.6 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser wird durch eine Glasfritte so lange Luft eingeleitet, bis nach etwa 5–6 Std. im Papierchromatogramm kein Pyrogallol mehr nachzuweisen ist. Die tiefbraune Lösung wird nun mit halbkonz. Salzsäure angesäuert und zur Entfernung ätheilöslicher Substanzen 48 Std. im Schächerl-Apparat ausgeäthert. Aus der so gereinigten, wäsr. Lösung werden mit Bariumacetat die bei der Reaktion entstandenen Sulfat-Ionen ausgefällt. Das vom Bariumsulfat abgetrennte Filtrat wird nachfolgend in einer Austauscher-Säule (Amberlite IR 120) von allen Metallionen befreit. Die noch tiefbraune Reaktionslösung wird nun durch mehrmaliges Aufkochen mit Tierkohle völlig entfärbt. Beim Eindampfen i. Vak. kristallisiert die Pyrogallolsulfosäure in fast farblosen, durchscheinenden, flachen Prismen, die bei 87 schmelzen und noch Kristallwasser enthalten. 48 stdg. Trocknen bei 70°/0.2 Torr über P_2O_5 führt zu kristallwasserfreien, weißen, nicht mehr durchscheinenden Kristallen, die sich ab 115° langsam zersetzen und unter heftiger Gasentwicklung bei 158–160° schmelzen. Ausb. 4 g (49% d. Th.).



Die Verbindung löst sich leicht in Wasser, Äthanol, Aceton, dagegen gar nicht in Äther oder Benzol. Ihr R_F -Wert beträgt 0.86²⁸⁾. Sie zeigt eine blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion und gibt mit einer nicht zu verdünnten, wäsr. Kaliumcyanid-Lösung eine rubinrote Färbung, die sich beim Schütteln an der Luft noch vertieft. Die Färbung verschwindet rasch, lässt sich jedoch bei erneutem Schütteln mehrere Male wiederholen. Die Verbindung zeigt damit die gleiche Reaktion wie die freie Gallussäure²³⁾.

2stdg. Erhitzen einer 2-proz. wäsr. Lösung auf 100° bewirkt keine Veränderung. Erst das 3stdg. Erhitzen mit 4 n HCl im Einschlußrohr auf 140° führt neben starken Verharzungen zur Freisetzung von Pyrogallol (R_F 0.71²⁸⁾).

Trimethyläther-pyrogallol-5(oder 4)-sulfosäure-methylester: 1 g der oben beschriebenen Sulfosäure, in wenig Methanol gelöst, wird so lange mit destilliertem äther. *Diazomethan*

²⁷⁾ Bei Verwendung von Gallussäure anstelle von Pyrogallol ist die Ausbeute an Pyrogallolsulfosäure erheblich geringer.

²⁸⁾ auf Schleicher & Schüll-Papier 2043 b mgl absteigend chromatographiert unter Verwendung von 10-proz. Essigsäure als Laufmittel.

versetzt, bis die gelbe Färbung bestehen bleibt. Nach 2 stdg. Aufbewahren im Kühlschrank werden Lösungsmittel und überschüssiges Diazomethan abdestilliert und der krist. Rückstand zweimal aus Methanol umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 123–124°, die sich gut in Aceton oder Benzol, aber nur schwer in Methanol oder Äther lösen. Ausb. 1 g.

Zur Analyse wurde 5 Stdn. bei 60° und 16 Torr über CaCl_2 getrocknet.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}$ (262.3) Ber. C 45.79 H 5.38 OCH_3 47.33 S 12.22

Gef. C 45.65 H 5.58 OCH_3 47.61 S 12.35

B. Reaktionen

1. Spaltungsversuche an 2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoësäure (XI) (J. SCHMIDT)

In einen 100-ccm-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr wurden 50 ccm 2 n KOH (bzw. 2-proz. Natriumcarbonatlösung oder Natriumacetat-Essigsäure-Puffer vom $p\text{H}$ 5.7) gegeben, nach Verdrängung der Luft durch Wasserstoff die Substanz (1.1 bis 4.1 g) zugefügt und unter Durchleiten von Wasserstoff erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit 2 n HCl angesäuert.

a) Bestimmung der auftretenden Substanzen

α) Das *Phenol* wurde durch Wasserdampf-Destillation aus der angesäuerten Lösung entfernt und im Destillat mit Bromwasser als Tribromphenolbrom nach W. AUTENRIETH und F. BEUTTEL⁶⁾ gravimetrisch bestimmt.

β) *Gallussäure*: Die Rückstände der Wasserdampfdestillation wurden erschöpfend im Schacherl-Apparat ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde auf Gallussäure und unveränderte 2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoësäure untersucht. Beide Verbindungen erlauben bei papier-chromatographischer Untersuchung eine einwandfreie Identifizierung (s. Tab. 3).

Tab. 3

Substanzen	R_F -Werte *	
	2-proz. Essigsäure	n-Butanol/Eisessig/ Wasser (10:2:4)
Gallussäure	0.40	0.63
2-Phenoxy-3.4.5- trihydroxy-benzoësäure	0.65	0.82

* Schleicher & Schüll-Papier 2040 b gl., 20°, absteigende Methode.

Quantitativ läßt sich die Gallussäure mit einer für unsere Zwecke hinreichenden Genauigkeit erfassen, wenn man den Rückstand des Ätherextraktes mit Diazomethan methyliert und das Reaktionsprodukt i. Hochvak. destilliert. In einem Modellversuch wurde z. B. ein Gemisch von 0.5591 g Trimethyläther-gallussäure-methylester und 0.2431 g 2-Phenoxy-3.4.5-trimethoxy-gallussäure-methylester in einem kleinen Destillationskölbchen im Klebevakuum bei 130° Badtemperatur so lange erhitzt (40 Min.), bis keine Destillation mehr zu erkennen war. Es wurden erhalten:

Destillat, 0.5214 g Trimethyläther-gallussäure-methylester, Schmp. 78–79° (Ausb. 93% d. Th.),

Rückstand, 0.154 g 2-Phenoxy-3.4.5-trimethoxy-benzoësäure-methylester, Schmp. 93–95° (Ausb. 63% d. Th.),

Sublimat, 0.0993 g Gemisch von beiden Verbindungen, Schmp. 65°.

Während das Destillat praktisch nur aus dem Gallussäurederivat besteht, ließ es sich nicht vermeiden, daß sich während der Destillation an den aus dem Heizbad herausragenden

Teilen der Apparatur ein Sublimat festsetzte, das aus einem Gemisch der beiden eingesetzten Substanzen bestand. Für die Bestimmung der 2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoesäure ist diese Methode also ungeeignet.

γ) *2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoesäure* reagiert überraschenderweise leicht mit Bromwasser, unter Spaltung und Bildung von Tribromphenolbrom²⁹⁾. In Modellversuchen liefern z. B. 0.5645 g mit überschüssigem Bromwasser unter den Bedingungen der Phenol-Analyse⁶⁾ 0.775 g Tribromphenolbrom (88 % d. Th.). Bei der Analyse unserer Spaltansätze bestimmten wir also in einem Teil des Ätherextraktes die Gallussäure durch Methylierung und Destillation, und in einem anderen Teil die 2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoesäure als Tribromphenolbrom.

b) Ergebnisse der Spaltungen

α) *Mit 2 n KOH*: Bei der Aufarbeitung nach 6 stdg. Erhitzen auf 100° wurden erhalten 31 % Phenol, nach 24 stdg. Erhitzen auf 100° 49.5 % Phenol.

β) *Mit 2-proz. Natriumcarbonatlösung*: Nach 6 stdg. Erhitzen auf 100° wurden gefunden 62 % Phenol, 49 % Gallussäure und 22 % unverändertes Ausgangsmaterial. Auf die gespaltene Menge des Ausgangsmaterials bezogen, betragen die Ausbeuten an Phenol 79.4 % d. Th. und an Gallussäure 62.8 % d. Th.

Nach 24 stdg. Spaltung bei 100° zeigte das Papierchromatogramm außer Gallussäure nur einen sehr schwachen Fleck von Ausgangsmaterial neben einem ebenso schwachen Fleck von Pyrogallol. Deshalb konnte die Gallussäure — ohne Destillation — als Trimethyläther-gallussäure gravimetrisch bestimmt werden. Die Analyse ergab 77 % Phenol und 47 % Gallussäure.

γ) *Mit Natriumacetat-Essigsäure-Puffer vom pH 5.7*: Durch 6 stdg. Erhitzen in der Pufferlösung auf 100° wird die Hauptmenge der 2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoesäure zu 2.3.4-Trihydroxy-diphenyläther (XII) decarboxyliert. Nach 12 Stdn. können Gallussäure und Phenol in geringen Mengen (5 %) nachgewiesen werden. Nach 72 Stdn. ist kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden. Neben wenig Gallussäure und Phenol und viel 2.3.4-Trihydroxy-diphenyläther ist eine neue Verbindung entstanden, die kristallisiert erhalten werden kann (0.022 g aus 1.7 g XII). Sie besitzt keinen Schmelzpunkt (Dunkelfärbung und Sublimation ab 265°) und scheint nach Eisen(III)-chlorid-Reaktion und papierchromatographischem Verhalten ein Dimerisierungsprodukt zu sein. Ihre Konstitution wurde nicht aufgeklärt.

2. Spaltungsversuch an 2.3.4-Trihydroxy-diphenyläther (XII) (J. SCHMIDT)

Mit 2-proz. Natriumcarbonatlösung 6 Stdn. bei 100° wurden 8.2 % Phenol erhalten. Neben unverändertem Ausgangsmaterial wurde im Papierchromatogramm Pyrogallol nachgewiesen.

Beim Erhitzen mit Pufferlösung vom pH 5.7 wurde keine Spaltung beobachtet.

3. Spaltungsversuch an 3.4.5-Trihydroxy-diphenyläther (XIII) (J. SCHMIDT)

Mit 2-proz. Natriumcarbonatlösung 6 Stdn. bei 100° wurden 14 % Phenol erhalten. Mit 2 n NaOH wurden sowohl nach 6 wie auch nach 24 Stdn. 20 % Phenol festgestellt.

4. Spaltungsversuche an der Dehydro-digallussäure (I) (R. FIKENTSCHER)

a) *Mit 3.8-proz. Natriumcarbonatlösung³⁰⁾*: Nach 4 stdg. Erhitzen zum schwachen Sieden war im Papierchromatogramm kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen. Die trotz streng-

²⁹⁾ Als Spaltungsmechanismus ist hier vielleicht an eine dehydrierende Spaltung der *p*-Hydroxy-diphenyläther-Gruppierung zu denken, s. hierzu A. LÜTTRINGHAUS, Angew. Chem. 51, 916 [1938], Anm. 14.

³⁰⁾ Spaltung mit 2 n NaOH s. W. MAYER³⁾.

stem Sauerstoffs Ausschluß entstandene tiefbraune Lösung wurde angesäuert und im Schächerl-Apparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach Verdampfen des Äthers wurde der Rückstand aus 8 ccm Wasser unter Verwendung von etwas Carboraffin umkristallisiert. Es resultierten hierbei 0.54 g Gallussäure (wasserfrei; aus 1.4 g Dehydro-digallussäure); weitere 0.05 g wurden nach Einengen der Mutterlauge erhalten. Im Papierchromatogramm ließ sich in der Mutterlauge neben weiterer Gallussäure auch Pyrogallol nachweisen. Nach Methylierung mit Diazomethan und alkalischer Verseifung ließen sich hieraus 0.015 g Trimethyläther-gallussäure und 0.070 g Trimethyläther-pyrogallol gewinnen. Unter Einbeziehung des Pyrogallols errechnet sich hieraus eine Gesamtausbeute an Gallussäure von 48% des eingesetzten Ausgangsmaterials.

Der mit Äther extrahierte, wäßrige Reaktionsansatz enthielt nur noch braunes, huminsäureähnliches Material, in welchem auch chromatographisch keine definierte Verbindung mehr nachzuweisen war.

b) *Mit Natriumcarbonat- und Natriumsulfit-Lösung:* Zu 1.48 g *Dehydro-digallussäure* (I) wurde unter Luftsauerstoff-Ausschluß eine Lösung von 1.2 g Natriumcarbonat und 2.0 g Natriumsulfit in 60 ccm Wasser gegeben. Die farblose Lösung wurde im H_2 -Strom und unter Rückflußkühlung zum schwachen Sieden erhitzt. Nach 4 Stdn. war die Spaltung beendet. Die fast farblose Reaktionslösung enthält nun — wie die papierchromatographische Prüfung zeigt — anstelle des Ausgangsmaterials I (R_F 0.55²⁸⁾) zwei neue Verbindungen vom R_F -Wert 0.51²⁸⁾ und 0.86²⁸⁾.

Die Reaktionslösung wurde nun mit 10 ccm halbkonz. Salzsäure versetzt und im Schächerl-Apparat erschöpfend ausgeäthert. Der nach Eindampfen des Ätherextraktes verbliebene Rückstand wurde aus wenig Wasser umkristallisiert und ergab 0.69 g Gallussäure (wasserfrei, 47% des Ausgangsmaterials).

In der wäßrigen, mit Äther extrahierten Reaktionslösung war die zweite Substanz mit dem R_F -Wert 0.86 quantitativ zurückgeblieben. Der hohe R_F -Wert und die vollständige Unlöslichkeit in Äther machten das Vorliegen einer Sulfonsäure bzw. eines sulfonsauren Salzes sehr wahrscheinlich. Zur Isolierung dieser Verbindung wurden die vorhandenen Sulfat-Ionen mit $BaCl_2$ gefällt. Die im Filtrat vom Na_2SO_4 verbliebenen Salze wurden in einer Austauscher-Säule (Amberlite IR 120) in die freien Säuren übergeführt. Beim Eindunsten der wäßrigen, stark sauren Lösung — zuletzt im Vakuumexsikkator über P_2O_5 und KOH — blieben 0.4 g Pyrogallol-5(oder 4)-sulfonsäure zurück (vgl. Versuch 9). Zur sicheren Identifizierung wurde sie in ihr Tetramethyllderivat (s. Versuch 9) übergeführt.

5. Spaltungsversuch an der 2-Phenoxy-3.4.5-trihydroxy-benzoësäure (XI) mit Natriumcarbonat- und Natriumsulfit-Lösung (R. FIKENTSCHER)

Zu 0.080 g XI wird unter Luftsauerstoff-Ausschluß eine Lösung von 0.6 g Natriumcarbonat und 1 g Natriumsulfit in 30 ccm Wasser gegeben. Die unter den gleichen Bedingungen wie unter B 4 b) durchgeführte Spaltung war nach 6 Stdn. beendet. Die analoge Aufarbeitung des Ansatzes lieferte einen Ätherextrakt, aus welchem Gallussäure (Schmp. 236—237°, R_F 0.51²⁸⁾) und Phenol (charakterisiert als Tribromphenol vom Schmp. 94—95.5°) gewonnen wurden. Aus der ausgeätherten, wäßr. Reaktionslösung ließ sich — auf die gleiche Weise wie unter B 4 b) beschrieben — eine Pyrogallol-sulfonsäure isolieren, deren mit Diazomethan dargestelltes Tetramethyllderivat nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt (123—124°) sich mit dem unter A 9 dargestellten Trimethyläther-pyrogallol-sulfonsäure-5(oder 4)-methylester identisch erwies.