

Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

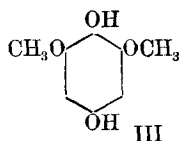
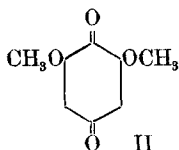
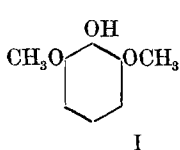
Untersuchungen über Tetroxybenzole

Von F. Mauthner

(Eingegangen am 15. Oktober 1936)

Von den Tetroxybenzolen wurden bisher zwei Verbindungstypen in der Natur aufgefunden. Die Apiolgruppe, die Methyl- und Methylenäther von Tetroxybenzolen ist, und außerdem noch eine Allyl- oder Propenyl-Seitenkette enthält. Die zweite Gruppe (Antiarol) wurde von Kiliani¹⁾ in dem Milchsaft von *Antiaris toxicaria* aufgefunden.

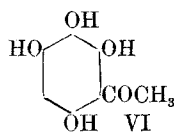
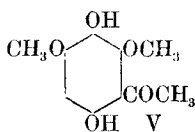
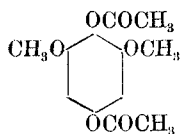
Diese vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit der Synthese von zu der letztgenannten Gruppe gehörenden Verbindungen. Als Ausgangsmaterial wählte ich das 1,3-Dimethylpyrogallol (I), das durch Oxydation in das Dimethoxychinon (II) verwandelt wurde. Durch dessen Reduktion mittels Natriumhydrosulfit entsteht das Dioxydimethoxybenzol (III). Zunächst



untersuchte ich bei dieser Verbindung die Acylgruppenwanderung. Frühere bei den Di- und Trioxybenzolen ausgeführte systematische Untersuchungen²⁾ zeigten, daß die Acylgruppen in den meisten Fällen in Ortho- und Para-Stellung wandern, in einem Falle konnte die Wanderung nach der Meta festgestellt werden, und beim Triacetylphloroglucin erfolgt die Bildung einer hydroaromatischen Verbindung.

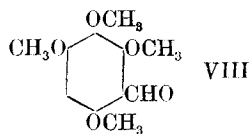
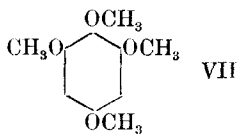
¹⁾ Arch. f. Pharm. **234**, 444 (1896),

²⁾ Dies. Journ. [2] **118**, 314 (1928); **121**, 255 (1929); **136**, 205 (1933); **136**, 213 (1933); **139**, 293 (1934).



Das Dioxymethoxybenzol wurde durch Acetylchlorid in das Diacetylderivat (IV) übergeführt. Löst man diese Substanz in Nitrobenzol und läßt Aluminiumchlorid bei gewöhnlicher Temperatur darauf einwirken, so erfolgt Wanderung in den Benzolkern und es entsteht das Dioxymethoxyacetobenzol (V). Die Verbindung läßt sich nach dem vor einigen Jahren von mir ausgearbeiteten Verfahren¹⁾ durch Erhitzen des in Chlorbenzol gelösten Äthers mittels Aluminiumchlorid entalkylieren. Das Acetotetroxybenzol (VI) stellt das erste Acetoderivat eines Tetroxybenzols dar, das in der Literatur beschrieben ist.

Aus dem Dioxymethoxybenzol wurde mittels Dimethylsulfat das Tetramethoxybenzol (VII) gewonnen.



Diese Verbindung konnte nach der modifizierten Gattermannschen Synthese mittels Zinkcyanid und Chlorwasserstoff in den Tetramethoxybenzaldehyd (VIII) übergeführt werden. Sowohl das Keton (V) wie der Aldehyd (VIII) haben zwei orthoständige Substituenten und boten so Gelegenheit zur erneuten Prüfung der Viktor Meyerschen Regel; fand ich doch schon vor einigen Jahren²⁾, daß die 2,6-Dimethoxybenzoesäure entgegen jener Regel sehr leicht verestert wird. Das Keton liefert kein Hydrazon, indessen konnte vom Aldehyd leicht das Hydrazon dargestellt werden.

Experimenteller Teil

1-Aceto-2,5-dioxy-4,6-dimethoxybenzol

Das zur Darstellung nötige Dimethoxychinon wurde auf zwei Wegen dargestellt³⁾ durch Oxydation von 1,3-Dimethyl-

¹⁾ Dies. Journ. [2] 115, 139 (1927).

²⁾ Dies. Journ. [2] 121, 261 (1929).

³⁾ Graebe u. Hess, Ann. Chem. 340, 232 (1905).

pyrogallol und von Trimethylpyrogallol; hiervon ist die letztere die zweckmäßigere.

20 g Dimethylpyrogallol wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und in einem Literkolben mit Rückflußkühler auf einmal mit 100 ccm Salpetersäure D. 1,2 versetzt. Man erwärmt vorsichtig bis die äußerst heftige Reaktion einsetzt, entfernt dann die Flamme, und in etwa 1 Stunde ist die Reaktion beendet. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wird filtriert und mit Alkohol ausgewaschen. Ausbeute 4,5 g. Schmp. 249°.

Zur Darstellung von größeren Mengen Trimethylpyrogallol hat sich folgende Arbeitsweise als zweckmäßig erwiesen: 80 g Pyrogallol wurden in einem 3 Liter-Kolben mit Rückflußkühler in 100 ccm Wasser gelöst, die Luft durch Leuchtgas verdrängt. Durch einen Tropftrichter werden 400 ccm 20%ige Natronlauge zufließen gelassen, dann durch einen anderen Tropftrichter 67 ccm Dimethylsulfat. Nach kurzem Umschwenken setzt die Reaktion ein; wenn sie nachgelassen hat, fügt man nochmals 37 ccm Dimethylsulfat hinzu. Dann erwärmt man 2 Stunden lang am Rückflußkühler zum Sieden. Hierauf fügt man eine Lösung von 20 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser hinzu und erwärmt nochmals 2 Stunden lang. Man läßt über Nacht stehen, wobei das Reaktionsgemisch von Krystallen des Trimethylpyrogallols durchsetzt ist, die filtriert, mit Wasser gewaschen und auf Tonteller getrocknet werden. Ausbeute 61 g. 20 g Trimethylpyrogallol in 100 ccm Alkohol gelöst, mit 100 ccm Salpetersäure Sdp. 1,2 wie beim Dimethylpyrogallol oxydiert, lieferten 9,5 g Dimethoxychinon. Zur Reduktion wurden 20 g Dimethoxychinon in eine Lösung von 40 g Natriumhydrosulfid in 200 ccm Wasser eingetragen und einige Minuten lang erwärmt, wobei das Chinon sich vollständig löst. Dann kühlt man die Lösung ab, das Dioxy-dimethoxybenzol fällt aus, wird filtriert, mit wenig Wasser gewaschen und auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 14 g. Schmp. 158°.¹⁾ 20 g Dioxy-dimethoxybenzol wurde mit 40 ccm Acetylchlorid eine Stunde lang unter Rückfluß im Wasserbade erwärmt. Dann wurde das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen, filtriert und mit Wasser ausgewaschen. Aus Methylalkohol umkrystallisiert schmilzt es

¹⁾ Will, Ber. 21, 609 (1888).

bei 123° wie von Hofmann¹⁾ angegeben. Zur Ausführung der Reaktion löst man 17,8 g Diacetyldioxy-dimethoxybenzol in 100 g trockenem Nitrobenzol, kühlt die Lösung durch Eiswasser und fügt im Laufe $\frac{1}{2}$ Stunde 11 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid hinzu. Das Reaktionsgefäß wird mit einem Quecksilberschluß gegen die Außenluft abgeschlossen und 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Hier-nach wird es auf viel Eis gegossen, mit konz. Salzsäure ver-setzt und $\frac{1}{2}$ Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, dann 3-mal mit Äther extrahiert. Die ätherischen Auszüge wurden 2-mal mit je 100 ccm 7%iger Natronlauge durchgeschüttelt und die alkalische Lösung unter Kühlung mit Salzsäure an-gesäuert. Die ätherischen Auszüge derselben trocknet man mit wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Abdampfen auf ein kleines Volumen und Umgießen in eine Schale beginnt das Produkt zu krystallisieren; man filtriert und trocknet auf Tonteller. Ausbeute 5 g. Zur weiteren Reinigung wird das Produkt 2-mal aus heißem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert.

4,620 mg Subst.: 9,605 mg CO₂, 2,425 mg H₂O.

C₁₀H₁₂O₅ Ber. C 56,60 H 5,66 Gef. C 56,66 H 5,83

Citronengelbe Nadeln vom Schmp. 162—163°²⁾; leicht löslich in Alkohol und in Eisessig, schwer löslich in heißem Ligroin. In konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich. Mit p-Nitrophenylhydrazin konnte kein Hydrazon daraus er-halten werden. Bei der Extraktion des Reaktionsproduktes mittels Äther blieb ein Produkt zurück (5,1 g), das filtriert und aus heißem Wasser umkrystallisiert mit dem beschriebenen Keton identisch war.

Zur Verseifung wurden 3 g der Verbindung in 50 ccm wasserfreiem Chlorbenzol gelöst und mit 10 g gepulvertem

¹⁾ Hofmann, Ber. 8, 67 (1875); 11, 332 (1878).

²⁾ Möglicherweise ist dieses Keton identisch mit der Verbindung vom gleichen Schmp. 162—163°, die Bargellini u. Bini (Chem. Zen-tralbl. 1911, I, 392) als Nebenprodukt bei der Einwirkung von Acetyl-chlorid auf 1,2,3,5-Tetramethoxybenzol mittels Aluminiumchlorid er-halten haben. Jedoch muß festgestellt werden, daß die Konstitution meiner Verbindung durch die Synthese sichergestellt ist, während bei der Verbindung von Bargellini u. Bini die Austrittsstellen der zwei Methylgruppen ganz unbestimmt sind.

Aluminiumchlorid am Rückflußkühler eine Stunde lang erwärmt. Dann wurde das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen, mit Salzsäure angesäuert, eine halbe Stunde am Wasserbade erwärmt und schließlich das Chlorbenzol durch 1½-stündige Wasserdampfdestillation entfernt. Der Rückstand wurde noch heiß filtriert und die Lösung 3-mal mit Äther ausgezogen. Der Äther wurde mit Natriumsulfat getrocknet; nach dem Abdestillieren hinterblieb eine Substanz, die in wenig Wasser heiß gelöst und bei 0° krystallisieren gelassen wurde. Ausbeute 1,1 g.

4,395 mg Subst.: 8,455 mg CO₂, 1,785 mg H₂O.

C₈H₈O₅ Ber. C 52,17 H 4,34 Gef. C 52,42 H 4,51

Das 1-Aceto-2,4,5,6-tetroxybenzol bildet braungelbe Nadeln, die bei 243—244° schmelzen.

2,4,5,6-Tetramethoxybenzaldehyd

13 g Dimethoxy-dioxybenzol wurden in einer aus 22 g Natriumhydroxyd und 150 ccm Wasser bereiteten Natronlauge gelöst und mit 18 ccm Dimethylsulfat 10 Minuten lang unter Kühlung geschüttelt. Dann wurden nochmals 18 ccm Dimethylsulfat hinzugefügt und 7 Minuten lang geschüttelt. Das Gemisch wurde 2 Stunden lang unter Rückfluß erwärmt und dies nach Zusatz von 12 g Natriumhydroxyd in 30 ccm Wasser wiederholt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther extrahiert, der Äther mit verdünnter Natronlauge gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Die nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Substanz wurde destilliert und lieferte 9,2 g konstant bei 271° siedenden Tetramethyläther, wie von Will¹⁾ angegeben.

3 g Tetramethyläther wurden in 50 ccm absolutem Äther gelöst und mit 6 g wasserfreiem Zinkcyanid²⁾ versetzt. In die Lösung wurde 2 Stunden lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei das Reaktionsprodukt sich als feste Masse ausscheidet. Dann wurde die überstehende Lösung abgegossen und 2-mal mit absolutem Äther ausgewaschen. Man fügt dann 100 ccm Wasser hinzu und erwärmt eine Viertelstunde lang zur Zerlegung des Iminoderivates. Die

¹⁾ A. a. O.

²⁾ F. Mauthner, dies. Journ. [2] 145, 315 (1936).

Flüssigkeit wurde mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung 2-mal mit 100 ccm 40%-iger Bisulfitlösung ausgeschüttelt und diese mit Salzsäure angesäuert. Der ätherische Extrakt wurde mit Natriumsulfat getrocknet und hinterließ eine Substanz die bald erstarrte. Ausbeute 1,2 g. Farblose Nadeln aus Ligroin, die bei 88—89° schmelzen.

4,530 mg Subst.: 9,721 mg CO₂, 2,508 mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₅ Ber. C 58,46 H 6,18 Gef. C 58,52 H 6,15

p-Nitrophenylhydrazon

1 g Aldehyd wurde in 20 ccm 50%-iger Essigsäure gelöst und mit einer essigsauren (20 ccm, 50%-iger) Lösung von 1 g p-Nitrophenylhydrazin versetzt. Nach kurzem Erwärmen scheidet sich das Hydrazon aus und wird aus Methylalkohol umkrystallisiert. Rote Nadeln. Schmp. 178—179°.

4,305 mg Subst.: 0,455 ccm N (20°, 740 mm).

C₁₇H₁₉O₈N₃ Ber. N 11,63 Gef. N 11,71