Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Methylenverbindungen und einige andere Derivate der m-Dioxybenzole.

Von Dr. A. Luther.

(Eingegangen den 8. X. 1906.)

Die Methylenverbindungen der Phloroglucine und des Orcins lassen sich, wie R. Boehm¹⁾ und O. Simon²⁾ gezeigt haben, durch Natronlauge und Zinkstaub in homologe Phenole zerlegen; man kann auf diesem Wege vom Phloroglucin bis zum 1-3-5-Trimethylphloroglucin und vom Orcin bis zum 1-2-3-Trimethylphen diol (4-6) gelangen.

Es bot einiges Interesse, nach dieser Richtung auch Methylenbisresorcin und einzelne andere leichter zugängliche Derivate von Meta-dioxybenzolen zu untersuchen.

Im Methylenbisresorcin wird das Brückenmethylen in o-Stellung zu je einem Hydroxyl des Resorcinmoleküls angenommen. Unter dieser — soweit aus der Literatur ersichtlich ist — noch nicht direkt bewiesenen Voraussetzung ist bei der Spaltung der Verbindung neben Resorcin Kresorcin [1-Methylphen diol (2-4)] zu erwarten.

Es stellte sich zunächst heraus, daß Methylenbisresorcin von Natronlauge und Zinkstaub auch bei Wasserbadtemperatur wenig angegriffen wird; nur durch länger fortgesetztes Kochen mit den genannten Agentien und unter reichlicher Entstehung anderweitiger Zersetzungsprodukte konnte es so zerlegt werden, daß ca. 20% der angewandten Menge an homologen Phenolen gewonnen wurden.

Um etwa vorhandenes Kresorcin zu identifizieren, war es nötig dieses Phenol genauer kennen zu lernen. Es ist bekanntlich zuerst von Knecht³⁾ dargestellt; Dinitro-, Dinitrosokresorcin- und Kresorcin-carbonsäure sind von Kostanecki⁴⁾, ein Dithioderivat von Klason⁵⁾ beschrieben.

Bei der Darstellung größerer Mengen von Kresorcin ging ich vom Paratoluidin aus und befolgte im wesentlichen die von

¹⁾ Annal. 329, 269.

²⁾ Ibid. 329, 301.

³⁾ Annal. 215, 92.

⁴⁾ Ber. 20, 3135, 18, 3203.

⁵⁾ Ber. 20, 355.

Nölting und Collin¹⁾ und von Wallach²⁾ gegebenen Vorschriften; das Rohphenol wurde durch Vakuumdestillation gereinigt.

In seinem Verhalten gegen Benzoylchlorid zeigte Kresorcin die Eigentümlichkeit, daß es beim Benzoylieren in Sodalösung ein gut krystallisierendes Monobenzoat (Schmp. 115—116°) bildet, das in Alkalilauge noch löslich ist und bei erneuter Einwirkung von Benzoylchlorid in Natronlauge in das alkaliumlösliche Dibenzoat (Schmp. 83°) übergeht.

Diacetylkresorcin ist eine nicht erstarrende ölige Flüssigkeit. (Sdp. 293—295°.)

Bei der Einwirkung von Brom, resp. Chlor im Ueberschuß, entstehen aus Kresorcin als höchsthalogenierte Derivate Tetrabromkresorcin (Schmp. 99—100°) resp. Tetrachlorkresorcin (Schmp. 69—70°), beide in Sodalösung unlöslich. Tetrachlorkresorcin ist durch Zinnchlorür und Salzsäure leicht zu Dichlorkresorcin (Schmp. 78—79°) zu reduzieren. Durch vorsichtiges Bromieren in Chloroform erhält man ein Dibromid (Schmp. 86—87°).

Durch Digestion der alkoholischen Lösung mit 2½ Mol. Diazoamidobenzol entsteht Kresorcindisazobenzol (Schmp. 211°).

In dem aus Methylenbisresorcin erhaltenen Phenolgemenge war Resorcin leicht nachzuweisen; die Identifizierung des zweiten Phenols als Kresorcin [1-Methylphendiol (2·4)] gelang nur mit Hilfe der Dinitroverbindungen beider Phenole. Nachdem von Fitz³⁾ für Resorcin angegebenen Verfahren verwandelte ich das Phenolgemenge in die Dinitrosoverbindungen und oxydierte letztere in Aethersuspension durch Schütteln mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,3. Die beiden Nitroprodukte sind durch ihre verschiedene Löslichkeit in Wasser leicht von einander zu trennen, zuerst schied sich aus der Lösung Dinitroresorcin (Schmp. 142°) ab, dann Dinitrokresorcin in feinen Nadeln (Schmp. 90°). Die Produkte wurden durch die Elementaranalyse identifiziert.

Aus Kresorcin erhält man mit Formaldehyd leicht und fast quantitativ Methylenbiskresorcin (Schmp. 195—200°, unter Zersetzung), meistens mikrokristallinisch, zuweilen auch in Form größerer Prismen. Bei der Spaltung mit Natronlauge und Zinkstaub zerfällt es in Xylorcin [1·3-Dimethylphendiol (4·6)] (Schmp. 124 bis 125°) und Kresorcin. Methylen tritt also auch bei der Kondensation von Kresorcin mit Formaldehyd in O-Stellung zu je einem Hydroxyl in beiden Molekülen.

¹⁾ Ber. 17, 263.

²⁾ Annal. 234, 3.

³⁾ Ber. 8, 631.

Xylorcin wurde zwecks Identifizierung nach dem Verfahren von Pfaiff¹⁾ synthetisch dargestellt. Neu wurde bei dieser Gelegenheit beobachtet, daß das Phenol aus wässerigen Lösungen, je nach deren Konzentration wasserfrei in derben polygonalen Platten, oder mit 1 Mol. H_2O in großen langen Prismen auskrystallisiert. Mit Eisenchlorid färbt sich die wässrige Lösung rasch vorübergehend blau.

Xylorcindibenzoat, farblose Prismen, schmilzt bei 155° . Bei der Einwirkung von Brom in Chloroform entstand ein Monobromderivat (Schmp. 119—120). Mit Diazoamidobenzol kuppelt Xylorcin nicht.

Das mit Hilfe von Formaldehyd in quantitativer Ausbeute erhaltliche Methylenbisxylorcin krystallisiert aus verdünntem Alkohol gut in sechseckigen Tafeln mit 1 Mol. Krystallwasser. Wasserfrei schmilzt es bei 251° . Durch Natronlauge und Zinkstaub wird diese Methylenverbindung auch in der Kochhitze nicht angegriffen; ihre Konstitution läßt sich also auf diesem Wege nicht ermitteln. Einen Fingerzeig bietet aber in dieser Beziehung, daß Methylenbisxylorcin mit Diazoamidobenzol kuppelt. Das Brückenmethylen könnte in der Verbindung die Stelle zwischen zwei Kernmethylen oder zwei Hydroxylen einnehmen; im ersteren Falle wären zwei Methine in o-Stellung, im letzteren in m-Stellung zu Hydroxyl frei; da nach der bisherigen Erfahrung der Eintritt des Azorestes in m-Stellung zu Hydroxyl höchst unwahrscheinlich ist, wird wohl die erstere Konstitution zutreffend sein. Das bei der Spaltung dieser Verbindung theoretisch zu erwartende 1.2.3-Trimethylpheniol (4.6) ist von O. Simon (l. c.) aus Methylenbisorcin dargestellt worden. Ich konnte konstatieren, daß es in sehr guter Ausbeute mit Formaldehyd die entsprechende Methylenverbindung liefert, daß aber auch diese von Natronlauge und Zinkstaub nicht mehr angegriffen wird, somit die Darstellung von Tetramethylpheniol auf diesem Wege nicht möglich ist.

Experimenteller Teil.

Trennung der Phenole nach der Spaltung des Methylenbisresorcin.

Die auf 0° abgekühlte Lösung von 10 g des Phenolgemenges in 500 g Wasser wurde mit 12 g Essigsäure und hierauf einer konzentrierten Lösung von 14 g Natriumnitrit versetzt, das Gemisch nach $\frac{1}{4}$ Stunde in 100 g verdünnter Schwefelsäure gegossen und der hierbei entstandene Niederschlag nach einer Stunde abfiltriert. Die Dinitroso-Produkte oxydiert man, ohne weitere vorherige Reinigung, nach dem Trocknen, indem man die fein zerriebenen, in Aether suspendierten

¹⁾ Ber. 16, 1138.

Krystalle durch Schütteln mit Salpetersäure (spez. Gew. 1,3) im Scheidetrichter in Lösung bringt; den Aether wäscht man zweimal mit Wasser und läßt ihn dann abdunsten; die so erhaltenen Dinitrophenole trennt man durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser; Dinitrokresorcin bleibt als das leichter lösliche in der Mutterlauge, und krystallisiert schließlich in feinen langen Nadeln, die sich leicht von den zuerst abgeschiedenen gelben Blättchen des Dinitroresorcins unterscheiden lassen.

Dinitrokresorcin. Schmp. 90°.

1. 0,1108 g gaben bei 20° und 752 mm 13,05 ccm Stickgas, entsprechend 0,01477 N.

2. 0,0979 g gaben bei 20° und 752 mm 11,57 ccm Stickgas, entsprechend 0,01309 N.

3. 0,1434 g gaben 0,2057 CO₂ und 0,0398 H₂O.

Berechnet für	Gefunden:		
C ₇ H ₆ N ₂ O ₆ :	1.	2.	3.
C 39,25	—	—	39,08
H 2,80	—	—	3,10
N 13,08	13,33	13,37	—

Dinitroresorcin. Schmp. 142°.

1. 0,1656 g gaben 0,2163 CO₂ und 0,0337 H₂O.

2. 0,1224 g gaben bei 16° und 754 mm 18,08 ccm Stickgas, entsprechend 0,0174 N.

Berechnet für	Gefunden:	
C ₆ H ₄ N ₂ O ₆ :	1.	2.
C 36,00	35,62	—
H 2,00	2,29	—
N 14,00	—	14,25.

Dibromkresorcin (Schmp. 86—87°) C₇H₆Br₂O₂. Ein Mol. in Chloroform suspendiertes Kresorcin wird successive mit 3 Mol. Brom versetzt. Der nach dem Abdunsten verbleibende Rückstand wird durch Abpressen zwischen Fließpapier und Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Lange weiße Nadeln, leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser. Ausbeute ca. 90 %.

1. 0,1869 g gaben 0,2501 AgBr, entsprechend 0,1064 Br.

2. 0,1975 g gaben 0,2635 AgBr, entsprechend 0,1121 Br.

3. 0,3200 g gaben 0,3533 CO₂ und 0,0680 H₂O.

Berechnet für	Gefunden:		
C ₇ H ₆ Br ₂ O ₂ :	1.	2.	3.
C 29,83	—	—	30,10
H 2,13	—	—	2,50
Br 57,09	56,93	56,76	—

Tetrabromkresorcin (Schmp. 99—100°) $C_7H_4Br_4O_2$. 2,0 g Kresorcin in 20 T. Wasser gelöst, werden nach und nach einer Mischung von 14 g Brom und 400 g Wasser unter kräftigem Umschütteln zugegeben. Das Reaktionsprodukt abgesaugt, getrocknet, einmal aus Schwefelkohlenstoff, dann zweimal aus Ligroin umkrystallisiert. Rhombische Tafeln, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Sodalösung, aus Jodkaliumlösung Jod abscheidend; in Natronlauge unter Auftreten von Bromoformgeruch und Zersetzung löslich.

1. 0,2053 g gaben 0,3483 Ag Br.
2. 0,2095 g gaben 0,3560 Ag Br.
3. 0,5170 g gaben 0,3619 CO_2 und 0,0509 H_2O .
4. 0,5000 g gaben 0,3504 CO_2 und 0,0443 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:			
$C_7H_4Br_4O_2$:	1.	2.	3.	4.
C 19,54	—	—	19,08	19,10
H 0,90	—	—	1,1	0,98
Br 72,72	72,18	72,30	—	—

Tetrachlorkresorcin (Schmp. 69—70°) $C_7H_4Cl_4O_2$. Man übergießt 1 T. Kresorcin mit der 6fachen Menge alkoholfreien Chloroforms und leitet unter Kühlung trockenes Chlorgas ein, (Kresorcin geht allmählich in Lösung) bis Chlor im Ueberschuß vorhanden ist. Das Tetrachlorderivat scheidet sich teils schon von selbst in großen Krystallen aus der Lösung ab, der Rest wird durch Verdunstenlassen des Chloroforms erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff und dann aus Ligroin rhombische Tafeln, leicht löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Sodalösung. Ausbeute 70 % der Theorie.

1. 0,3459 g gaben 0,4083 CO_2 und 0,0492 H_2O .
2. 0,3451 g gaben 0,4034 CO_2 und 0,0349 H_2O .
3. 0,1332 g gaben 0,2919 Ag Cl.
4. 0,1242 g gaben 0,2709 Ag Cl.

Berechnet für	Gefunden:			
$C_7H_4Cl_4O_2$:	1.	2.	3.	4.
C 32,08	32,18	32,15	—	—
H 1,53	1,59	1,14	—	—
Cl 54,16	—	—	54,19	53,94.

Dichlorkresorcin (Schmp. 78—79°) $C_7H_6Cl_2O_2$. Tetrachlorkresorcin wird mit Zinnchlorür und Salzsäure gekocht; nach dem Erkalten scheidet sich Dichlorkresorcin in feinen Nadeln sehr voluminös ab; die getrockneten Krystalle werden aus Ligroin umkrystallisiert.

1. 0,1511 g gaben 0,2218 Ag Cl.
2. 0,1422 g gaben 0,2093 Ag Cl.
3. 0,1854 g gaben 0,2938 CO_2 und 0,0585 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:		
$C_7H_6Cl_2O_3$:	1.	2.	3.
C 43,54	—	—	43,21
H 3,11	—	—	3,53
Cl 36,85	36,31	36,39	—

Monobenzoylkresorcin (Schmp. 115—116°) $C_{14}H_{12}O_5$. Die Lösung von 1,2 g Kresorcin in 20 % Sodalösung wurde mit 2 g Benzoylchlorid geschüttelt; die dabei abgeschiedene zähe Masse erhärtete unter Wasser und wurde nach dem Trocknen über Schwefelsäure aus Ligroin umkrystallisiert; farblose Tafeln, leicht löslich in Alkohol und Aether, langsam löslich in Natronlauge.

1. 0,1793 g gaben 0,4822 CO_2 und 0,0817 H_2O .
2. 0,1734 g gaben 0,4978 CO_2 und 0,0788 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{14}H_{12}O_5$:	1.	2.
C 73,68	73,31	73,56
H 5,26	5,09	5,08.

Dibenzoylkresorcin (Schmp. 83°) $C_{21}H_{16}O_4$. Kresorcin, in 15 % Natronlauge gelöst, wurde mit überschüssigem Benzoylchlorid geschüttelt; das alkaliunlösliche unter Wasser erhärtete und hierauf getrocknete Reaktionsprodukt aus Petroläther umkrystallisiert; farblose Platten.

1. 0,1800 g gaben 0,4980 CO_2 und 0,0760 H_2O .
2. 0,1830 g gaben 0,5078 CO_2 und 0,0807 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{21}H_{16}O_4$:	1.	2.
C 75,90	75,14	75,66
H 4,85	4,72	4,90.

Diacetylkresorcin (Sdp. 293—295°) $C_{11}H_{12}O_4$. 1 T. Kresorcin wird mit 8 T. Essigsäureanhydrid unter Rückfluß 1 Stunde lang gekocht; das Acetylprodukt durch Vakuumdestillation gereinigt; wasserhelle ölige Flüssigkeit, die in einem Kältegemisch nicht krystallinisch erstarrte.

1. 0,1525 g gaben 0,3535 CO_2 und 0,0839 H_2O .
2. 0,1424 g gaben 0,3297 CO_2 und 0,0767 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{11}H_{12}O_4$:	1.	2.
C 63,46	63,21	63,14
H 5,76	6,15	6,02.

Kresorcindisazobenzol (Schmp. 211—212°) $C_{19}H_{16}N_4O_2$. Die alkoholische Lösung von 1 Mol. Kresorcin wird mit derjenigen von 2½ Mol. Diazoamidobenzol ½ Stunde auf dem Wasserbade digiriert, das als voluminöser roter Niederschlag abgeschiedene Azoprodukt nach

dem Absaugen in Chloroform gelöst und daraus durch Petroläther in Form scharlachroter Nadeln abgeschieden.

1. 0,0838 g gaben bei 11° und 750 mm 12,1 ccm Stickgas, entsprechend 0,0142 N.

2. 0,0905 g gaben bei 11° und 750 mm 12,58 ccm Stickgas, entsprechend 0,0148 N.

3. 0,1200 g gaben 0,3011 CO₂ und 0,0550 H₂O.

Berechnet für	Gefunden:		
C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₂ :	1.	2.	3.
C 68,67	—	—	68,41
H 4,81	—	—	5,11
N 16,86	16,87	16,36	—

Spaltung des Methylenbiskresorcin mit Natronlauge und Zinkstaub. Das bei der Spaltung entstandene Phenolgemenge, gewonnen durch Ausschütteln des mit Soda alkalisch gemachten Filtrats der mit verdünnter Schwefelsäure neutralisierten Reaktionsflüssigkeit, ließ sich bequem durch fraktionierte Krystallisation aus heißem Benzol in Xylorcin und Kresorcin trennen. Aus der heißen Benzollösung schied sich ersteres in Form dünner farbloser Blättchen ab, die nach dem Umkrystallisieren bei 124—125° schmolzen.

1. 0,1331 g gaben 0,3403 CO₂ und 0,0886 H₂O.

2. 0,1271 g gaben 0,3252 CO₂ und 0,0832 H₂O.

Berechnet für	Gefunden:	
C ₇ H ₁₀ O ₃ :	1.	2.
C 69,56	69,71	69,77
H 7,24	7,44	7,32.

Dibenzoylxylorcin (Schmp. 154—155°) C₂₂H₁₈O₄, in der üblichen Weise hergestellte farblose Prismen, unlöslich in Natronlauge.

0,1555 g gaben 0,4340 CO₂ und 0,0773 H₂O.

Berechnet für C ₂₂ H ₁₈ O ₄ :	Gefunden:
C 76,30	76,11
H 5,20	5,56.

Synthetisch (nach Pfaff) dargestelltes Xylorcin schmolz bei 124—125°; aus Wasser krystallisierte es mit 1 Mol. H₂O.

1. 0,2019 g verloren 0,0233 H₂O bei 100°.

2. 0,2145 g verloren 0,0240 H₂O bei 100°.

Berechnet für	Gefunden:	
C ₈ H ₁₀ O ₂ + H ₂ O:	1.	2.
H ₂ O 11,39	11,54	11,21.

Das aus dem synthetisch dargestellten Xylorcin gewonnene Dibenzoat zeigte die gleichen Eigenschaften wie das oben beschriebene. (Schmp. 155°.)

Methylenbisxylorcin (Schmp. 251°) $C_{17}H_{20}O_4$. 1 g Xylorcin, ca. 60 g Schwefelsäure von 24% gelöst, mit 3,3 g Formaldehyd (künstlich) versetzt; nach 6 Stunden die abgeschiedenen Krystalle abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert: sechseckige Tafeln, leicht löslich in Alkohol und Aether.

1. 0,1424 g verloren bei 100° 0,0089 H_2O .

2. 0,1429 g verloren bei 100° 0,0092 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{17}H_{20}O_4 + H_2O$:	1.	2.
H_2O 5,88	5,75	6,4.

Bei der Analyse der krystallwasserfreien Substanz gaben:

1. 0,1335 g 0,3466 CO_2 und 0,0876 H_2O .

2. 0,1337 g 0,3467 CO_2 und 0,0846 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{17}H_{20}O_4$:	1.	2.
C 70,83	70,79	70,71
H 6,95	7,26	7,06.

Monobromxylorcin (Schmp. 119—120°) $C_8H_9BrO_2$. In Chloroform verteiltes Xylorcin wird mit Brom in Chloroformlösung versetzt, der nach dem Verdunsten des Lösungsmittels bleibende Rückstand zwischen Filtrierpapier abgepreßt und nach dem Trocknen aus Petroläther umkrystallisiert: feine Nadeln.

1. 0,1621 g gaben 0,1398 AgBr.

2. 0,1421 g gaben 0,1216 AgBr.

3. 0,2189 g gaben 0,3553 CO_2 und 0,0792 H_2O .

Berechnet für	Gefunden:		
$C_8H_9BrO_2$:	1.	2.	3.
C 44,24	—	—	44,26
H 4,15	—	—	4,49
Br 36,86	36,69	36,41	—

Methylen-bis-trimethylphenliol (Schmp. 228°). Aus 1 g des 1·2·3-Trimethylphenliol (4·6) (Schmp. 163—164°) mittels Formaldehyd und 10prozentiger Schwefelsäure hergestellt, und durch Ausfällen der alkoholischen Lösung mit Wasser gereinigt: farblose Nadeln.

0,1074 g gaben 0,2848 CO_2 und 0,0724 H_2O .

Berechnet für $C_{19}H_{24}O_4$:	Gefunden:
C 72,12	72,31
H 7,59	7,54.