

## 123. Synthese des Isoeugenitols und verwandter Verbindungen

von H. Schmid und A. Bolleter.

(2. V. 50.)

Vor einiger Zeit berichteten wir über die Isolierung und Konstitutionsaufklärung von zwei in den Nelken wild wachsender *Eugenia caryophyllata* vorkommender Chromone, des Eugenitins<sup>1)</sup> und des Isoeugenitols<sup>2)</sup>. Die für diese Naturstoffe aufgestellten Formeln finden nun durch die im folgenden beschriebenen synthetischen Versuche eine Bestätigung.

Phloracetophenon wurde nach *F. H. Curd & A. Robertson*<sup>3)</sup> mit Methyljodid und Kaliumcarbonat in siedendem Aceton in 3-Methylphloracetophenon-4,6-dimethyläther (III) übergeführt. Als Nebenprodukt bildete sich Phloracetophenon-2,4-dimethyläther (IV). Die Verbindung III entstand in guter Ausbeute auch bei der Einwirkung von überschüssigem Diazomethan auf Methylphloracetophenon (VIII). Durch Kondensation mit Essigester und Natrium gewannen wir aus III das Diketon V vom Schmelzpunkt 116–117°, welches beim kurzen Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure in das 2,8-Dimethyl-5,7-dimethoxy-chromon (VI) vom Doppelschmelzpunkt 132° und 174° überging. Dieses Präparat erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit dem Isoeugenitin-methyläther, den wir seinerzeit aus Isoeugenitin (VII) durch energische Methylierung mittels Dimethylsulfat erhalten hatten<sup>1)</sup>. Durch siedende Jodwasserstoffsäure wurde VI entmethyliert, wobei das mit Isoeugenitol identische Dioxychromon II vom Schmelzpunkt 237° entstand. Auch in der blauviolettten Eisen(III)chlorid-Reaktion beider Verbindungen war kein Unterschied feststellbar. Gleiche Eigenschaften besitzen ferner die aus ihnen durch partielle Methylierung mittels Diazomethan bereiteten 7-Methyläther VII (Isoeugenitin). Da Eugenitin durch kochende Jodwasserstoffsäure unter Abspaltung der Methoxylgruppe bei gleichzeitiger Umlagerung des  $\gamma$ -Pyronringes in Isoeugenitol (II) und durch dessen Methylierung in sein Isomeres, das Isoeugenitin (VII) übergeführt werden kann, ist somit auch die Strukturformel I des Eugenitins selbst gesichert.

Wir haben ferner versucht, auch das Eugenitin (I) synthetisch zu gewinnen. Methylphloroglucin, für das wir im Versuchsteil eine gegenüber der Literaturangabe verbesserte Darstellung beschreiben, wurde nach *Hoesch* in Methylphloracetophenon<sup>4)</sup> (VIII) übergeführt. Daraus

<sup>1)</sup> *H. Schmid*, *Helv.* **32**, 813 (1949).

<sup>2)</sup> *H. Schmid & A. Bolleter*, *Helv.* **32**, 1358 (1949).

<sup>3)</sup> *Soc.* **1933**, 437.

<sup>4)</sup> *F. H. Curd & A. Robertson*, *Soc.* **1933**, 437.



blauen Eisen(III)-chlorid-Reaktion und des Absorptionsspektrums als identisch mit Eugenin (I) erwies.

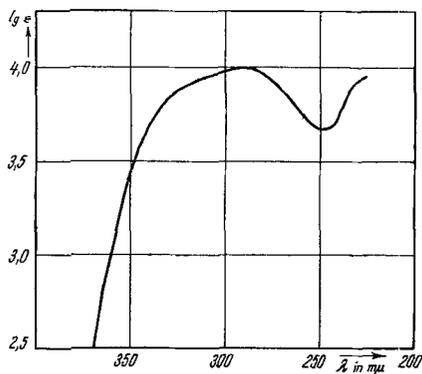


Fig. 1.

Methyleugenon (in Alkohol).

Von Interesse war schliesslich die Verbindung X, das Methylhomologe des Eugenons (XI). Eugenon haben wir früher, neben dem zugehörigen Chromon Eugenin, als Inhaltsstoff von *Eugenia caryophyllata* aufgefunden und als biogenetischen Vorläufer des letzteren aufgefasst<sup>1)</sup>. Entsprechend darf auch X als Naturprodukt erwartet werden. Seine Darstellung erfolgte auf dem Wege: III → XII → X. Das Keton XII wurde als Dinitrophenylhydrazon und das bei 71° schmelzende Diketon X als Pyrrazol XIII und durch sein UV.-Absorptionsspektrum (Fig. 1) charakterisiert.

Der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit bestens.

### Experimenteller Teil.

#### 3-Methylphloracetophenon-4,6-dimethyläther.

29,9 g Phloracetophenon wurden mit 100 cm<sup>3</sup> Methyljodid und 90 g Kaliumcarbonat in Aceton nach den Angaben von *F. H. Curd & A. Robertson*<sup>2)</sup> umgesetzt. Die Ausbeute an 3-Methylphloracetophenon-4,6-dimethyläther vom Smp. 143–144° betrug 7,9 g (21% der Theorie).

$C_{11}H_{14}O_4$  (210,11) Ber. C 62,82 H 6,72% Gef. C 62,53 H 6,79%

Aus der alkoholischen Mutterlaugeschied sich beim starken Einengen 1,9 g Phloracetophenon-4,6-dimethyläther vom Smp. 78–79° ab. Braunrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{10}H_{12}O_4$  Ber. C 61,19 H 6,17  $2OCH_3$  31,64%  
(196,10) Gef. „ 60,85 „ 6,14 „ 31,25%

3-Methylphloracetophenon-4,6-dimethyläther entstand auch, als man auf die methanolische Lösung von Methylphloracetophenon bei 0° ätherische Diazomethanlösung im Überschuss einwirken liess. Aus 330 mg Keton liessen sich 245 mg Diäther vom Smp. und Mischmp. 144–145° gewinnen.

$C_{11}H_{14}O_4$  (210,11) Ber. C 62,82 H 6,72% Gef. C 62,70 H 6,75%

<sup>1)</sup> *H. Schmid & Th. M. Meijer, Helv. 31, 748, 1603 (1948).*

<sup>2)</sup> *Soc. 1933, 437.*

## 2-Oxy-3-methyl-4,6-dimethoxybenzoyl-aceton.

5,0 g 3-Methylphloracetophenon-4,6-dimethyläther wurden in 50 cm<sup>3</sup> trockenem Essigester gelöst und mit 10 g pulverisiertem Natrium versetzt. Nach dem Abflauen der Reaktion wurde eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, 10 cm<sup>3</sup> frischer Essigester zugesetzt und weitere drei Stunden erhitzt. Nach dem Stehen über Nacht zerstörte man unverbrauchtes Natrium mit Methanol und goss die Reaktionsmasse in 400 cm<sup>3</sup> verdünnte eiskalte Essigsäure. Die abgeschiedenen gelben Flocken wurden abgenutscht, das Filtrat mit Kochsalz gesättigt und öfters mit Benzol ausgeschüttelt. Der Eindampfdruckstand aus der Benzolphase und der Niederschlag gaben nach dem Umlösen aus Alkohol 3,2 g (55% der Theorie) der im Titel genannten Verbindung. Schmelzpunkt der fast farblosen Nadelchen 116—117°. Grün-violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 61,87 H 6,40 2OCH<sub>3</sub> 24,61%  
(252,13) Gef. „ 61,95 „ 6,53 „ 24,0%

## Isoeugenitin-methyläther.

250 mg des obigen Diketons hat man in 3 cm<sup>3</sup> Alkohol unter Erwärmen gelöst, drei Tropfen konz. Salzsäure zugesetzt und dann 2—3 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen kristallisierte eine grobkörnige, gelbe Verbindung aus, die sich in Wasser zunächst unter Entfärbung löste und dann in Form von farblosen Nadelchen wieder ausfiel (225 mg). Das 2,8-Dimethyl-5,7-dimethoxy-chromon fassbar nach der Hochvakuumsublimation den Doppelschmelzpunkt 131—132° bzw. 173,5—174,5°. Ausbeute an Reinsubstanz 203 mg (87% der Theorie). Der Mischschmelzpunkt mit auth. Isoeugenitin-methyläther zeigte keine Erniedrigung.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 66,64 H 6,03 2OCH<sub>3</sub> 26,50%  
(234,11) Gef. „ 67,05 „ 6,15 „ 25,85%

## Isoeugenitol.

190 mg Isoeugenitinmethyläther wurden mit 4 cm<sup>3</sup> Jodwasserstoffsäure zwei Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen goss man in 40 cm<sup>3</sup> sehr verdünnte Natriumhydrogensulfid-Lösung, stellte auf pH = 4 ein und saugte nach längerem Stehen im Eischrank die ausgeschiedenen Nadelchen ab. Diese wurden aus Essigester umkristallisiert (139 mg) und im Hochvakuum bei 160—175° (Luftbadtemperatur) sublimiert. Nach öfterem Umlösen aus Essigester schmolz das 2,8-Dimethyl-5,7-dioxychromon bei 237—237,5° (72 mg). Die Verbindung erwies sich auf Grund der Mischprobe und der blau-violetten Eisen(III)-chlorid-Reaktion als identisch mit Isoeugenitol.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (206,08) Ber. C 64,05 H 4,89% Gef. C 63,62 H 4,93%

Die methanolische Lösung der synthetischen Verbindung gab mit ätherischer Diazomethanolösung 2,8-Dimethyl-5-oxy-7-methoxy-chromon vom Smp. 145—146°, der im Gemisch mit Isoeugenitin keine Erniedrigung erfuhr. Blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

## C-Methylphloracetophenon-trimethyläther.

2,5 g 3-Methylphloracetophenon-4,6-dimethyläther wurden in 35 cm<sup>3</sup> 30-proz. Kalilauge gelöst. Unter stetem Rühren wurden innerhalb 3½ Stunden bei 80—90° 55 cm<sup>3</sup> Dimethylsulfat zutropfen gelassen; durch wiederholte Zugabe von 30-proz. Lauge sorgte man für andauernd stark alkalisches Milieu. Zum Schluss wurde noch 3½ Stunden bei 80° gerührt. Die Lösung hat man ausgeäthert, den Ätherauszug mit 20-proz. Kalilauge und gesättigter Kaliumchloridlösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Durch Destillation bei 12 mm und 140—160° (Badtemperatur) erhielt man den Triäther als viskoses, fast farbloses Öl, das nach längerem Stehen kristallisierte. Smp. 40—41°. Ausbeute 2,27 g.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (224,13) Ber. C 64,25 H 7,20% Gef. C 64,22 H 7,34%

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des C-Methylphloracetophenon-trimethyläthers kristallisierte aus Benzol-Alkohol in roten Nadelchen vom Smp. 188—188,5°

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 53,44 H 4,99 N 13,86 3OCH<sub>3</sub> 23,03%  
(404,19) Gef. „ 53,26 „ 4,98 „ 14,12 „ 22,81%

## 2,4,6-Trimethoxy-3-methyl-benzoylacetone (Methyleugenon).

0,5 g C-Methylphloracetophenon-trimethyläther wurden mit 5 cm<sup>3</sup> trockenem Essigester und 1 g pulverisiertem Natrium wie früher beschrieben umgesetzt. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Öl haben wir bei 10 mm vom Acetessigester befreit und dann bei 0,01 mm und 125–135° (Badtemperatur) destilliert. Das gelbe Öl nahm man in Äther auf und schüttelte das Diketon mit viel 10-proz. Sodalösung aus. Die Sodaauszüge wurden vorsichtig angesäuert und mit Äther extrahiert. Der zunächst ölige Rückstand kristallisierte nach dem Anreiben mit Leichtbenzin. Das fast farblose Methyleugenon schmolz nach öfterem Umlösen aus Alkohol-Wasser bei 70–71°. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in verdünntem Alkohol war blutrot.

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 63,12 H 6,82 3OCH<sub>3</sub> 34,97%  
(266,14) Gef. „ 62,90 „ 7,08 „ 34,88%

50 mg obigen Diketons wurden mit 80 mg Phenylhydrazin in 2 cm<sup>3</sup> verdünnter Essigsäure auf dem Wasserbad bis zur klaren Lösung erwärmt. Nach dem Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgetrennt und aus Alkohol umgelöst. Der Schmelzpunkt des farblosen 3-Methyl-1-phenyl-5-(2,4,6-trimethoxy-3-methyl)-phenylpyrrazols ist 151–152°.

C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 70,97 H 6,56 N 8,29 3OCH<sub>3</sub> 27,52%  
(338,20) Gef. „ 71,08 „ 6,49 „ 8,63 „ 27,39%

## C-Methylphloroglucin.

Die von *E. Späth, B. B. Dey & E. Tyray*<sup>1)</sup> angegebene Darstellungsmethode, welche 34% Ausbeute an C-Methylphloroglucin aus Trinitrotoluol gibt haben wir wie folgt modifiziert: 6,5 g Trinitrotoluol wurden mit 52 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure übergossen und dazu unter stetem Rühren langsam 15,5 g Zinnplättchen zugegeben (granuliertes Zinn ausgegossen und zerschnitten), wobei zeitweilig gekühlt werden musste. Nach beendeter Reaktion hat man mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und mit konz. Ammoniak abgestumpft (pH = 5). Nach dem Verdünnen auf 500 cm<sup>3</sup> wurde im Autoklaven 16 Stunden auf 125° erhitzt. Nachher hat man von leicht filtrierbarem Zinnhydroxyd abgetrennt und im Filtrat mit Schwefelwasserstoff den Rest des Zinns ausgefällt. Nach Filtration über Hyflo-Supercel wurde mit Ammoniumchlorid gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand lieferte nach der Hochvakuumsublimation 3,0–3,1 g bereits recht reines C-Methylphloroglucin vom Smp. 213–214°; Ausbeute 75% der Theorie.

C-Methylphloracetophenon haben wir nach den Angaben von *F. H. Curd & A. Robertson*<sup>2)</sup> gewonnen. Ausbeute 33% vom Smp. 211–212°. Die Methode nach *Org. Syntheses* (Coll. Vol. II, 522) gab schlechtere Resultate.

## Eugenitin.

1 g C-Methylphloracetophenon, 0,9 g frisch geschmolzenes Natriumacetat und 5,6 g Essigsäureanhydrid wurden 85 Stunden auf 150° erhitzt. Das braune Reaktionsprodukt wurde mit Eiswasser verrieben und mit Äther extrahiert. Durch Hochvakuumdestillation erhielt man bei 150–190° (Luftbadtemperatur) 0,68 g eines gelben Öles, die Verbindung IX enthaltend, das sofort weiter verarbeitet wurde.

Man kochte die Substanz 45 Minuten mit 9 cm<sup>3</sup> Salzsäure 1:1. Die Lösung färbte sich dunkelorange und schied nach dem Abkühlen 0,52 g rotbraune Kristalle vom Smp. 184–187° ab. Diese wurden mit 0,5-n. absolut alkoholischer Natriumäthylatlösung<sup>3)</sup> (124 mg Natrium enthaltend) 14 Stunden bei 0° und 3 Stunden bei 10° stehen gelassen. Nach der Zugabe von 40 cm<sup>3</sup> Wasser wurde im Vakuum (20° Badtemperatur) weitgehend vom Alkohol befreit, kongosauer gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der eingedampfte Ätherextrakt gab nach der Sublimation bei 0,005 mm und 150–170° Kristalle, die aus wenig Essigester umgelöst wurden. Smp. 220–226°; 80 mg.

<sup>1)</sup> B. 72, 53 (1939).

<sup>2)</sup> Soc. 1933, 437.

<sup>3)</sup> W. Gruber & F. E. Hoyos, M. 78, 417 (1948).

Diese Fraktion wurde nun in Methanollösung mit ätherischer Diazomethanlösung bei  $-10^{\circ}$  methyliert. Die mit Äther verdünnte Reaktionslösung hat man mit 8-proz. Soda-lösung und hierauf erschöpfend mit 5-proz. Kalilauge ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde bei  $125^{\circ}$  (Badtemperatur) im Hochvakuum (0,01 mm) sublimiert, das Sublimat mit Äther-Petroläther gewaschen, aus Alkohol unter Druck umgelöst und nochmals sorgfältig im Hochvakuum sublimiert. Man erhielt so etwa 2 mg farbloser Kristalle, die eine blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion gaben und bei  $157-158^{\circ}$  schmolzen. Die Mischprobe mit authentischem Eugenitin schmolz bei  $159-160^{\circ}$ . Auch das UV.-Spektrum der synthetischen Verbindung unterschied sich von demjenigen des Eugenitins nur unwesentlich.

### Zusammenfassung.

Durch die Synthese des Isoeugenitols (II) wurden die für dieses Chromon und für das Eugenitin (I) aufgestellten Formeln bestätigt. Eugenitin bildete sich aus C-Methylphloracetophenon bei der Chromon-Synthese nach *v. Kostanecki*, aber nur in sehr schlechter Ausbeute. Ferner wurde noch die Verbindung X, das Methylhomologe des Eugenons, dargestellt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

## 124. Über die Löslichkeitsprodukte einiger Hydroxyverbindungen des Zinks

von W. Feitknecht und E. Häberli.

(2. V. 50.)

### 1. Einleitung.

In verschiedenen Untersuchungen über basische Salze ist darauf hingewiesen worden, dass auch bei solchen komplizierteren Verbindungen das Löslichkeitsprodukt häufig eine sehr geeignete Grösse zur Charakterisierung der Stabilität ist<sup>1)</sup>. Bei Kenntnis der Löslichkeitsprodukte verschiedener möglicher Hydroxyverbindungen lässt sich die Konzentration berechnen, bei der zwei miteinander im Gleichgewicht sind. In früheren Arbeiten lagen nur ungenaue Bestimmungen für solche Berechnungen vor. Vor einiger Zeit wurde gezeigt, wie Löslichkeitsprodukte von basischen Salzen aus Titrationskurven berechnet werden können<sup>2)</sup>. Die genaue Kenntnis der Gleichgewichtsverhältnisse bei basischen Salzen und Hydroxyden ist, wie kürzlich gezeigt wurde, von grösserem Interesse für die Deutung von Korrosionserscheinungen bei Metallen<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> W. Feitknecht, Helv. **16**, 1302 (1933); **18**, 28 (1935); W. Feitknecht & W. Gerber, Helv. **20**, 1344 (1937); W. Feitknecht & H. Bucher, Helv. **26**, 2186 (1943).

<sup>2)</sup> W. Feitknecht, Helv. **28**, 1444 (1945).

<sup>3)</sup> W. Feitknecht & Petermann, Korr. und Metallschutz **7**, 181 (1943); F. Aebi, Diss. Bern 1946; W. Feitknecht, Métaux et Corrosion **22**, 192 (1947).