

führen, daß die Sulfongruppe der Oxyaminonaphthalinsulfonsäuren mit der  $\text{NH}_2$ -Gruppe unter Bildung eines Ampholytions zu reagieren vermag, andererseits darauf, daß die OH-Gruppe der Farbstoffe wahrscheinlich durch H-Brückenbildung zum Stickstoff der Azobrücke (10) oder dadurch, daß die Farbstoffe in der o-Chinonhydrazonform vorliegen (12), gebunden ist.

#### Zusammenfassung

Es wird gezeigt, daß die bei der Reduktion und Spaltung der Azofarbstoffe Azorubin und Echtrot E entstehenden Oxyaminonaphthalinsulfonsäuren eine im Vergleich zu den Ausgangsfarbstoffen erniedrigte Dissoziationskonstante der Sulfongruppe und eine erhöhte Dissoziationskonstante der OH-Gruppe besitzen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Gewährung eines Stipendiums. Herrn Direktor Dr. Raab, Leverkusen, danke ich für die freundliche Überlassung der benötigten Farbstoffe, sowie von 1-Oxynaphthalin-4-sulfonsäure.

#### Literatur

- (1) E. Bamann und E. Link, Chemiker-Zeitung 78, 499, 530, 570 (1954).
- (2) J. Eisenbrand und D. Pfeil, Naturwissenschaften 42, 97 (1955).
- (3) J. Eisenbrand und A. Klauk, Naturwissenschaften 44, 262 (1957).
- (4) J. Eisenbrand und H. O. Lohrscheid, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 292/64, 696 (1959).
- (5) J. Eisenbrand und A. Klauk, Zeitschr. f. Lebensmitteluntersuchung und -Forschung 108, 225 (1958).
- (6) J. Eisenbrand und H. Picher, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 276, 1 (1938).
- (7) Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Mitteilung Nr. 8 vom 23. 11. 1956.
- (8) P. Hirsch, in: Handbuch der Lebensmittelchemie, II/1, Seite 196ff., Springer Verlag, Berlin 1933.
- (9) H. O. Lohrscheid, Dissertation. Saarbrücken 1959.
- (10) R. Mecke und D. Schmähl, Arzneimittelforschung 7, 335 (1957).
- (11) F. Reverdin und Ch. de la Harpe, Ber. dtsh. chem. Ges. 25, 1400 (1892).
- (12) A. Schaeffer, Angew. Chemie 70, 448 (1958).
- (13) O. N. Witt und Kaufmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 3157 (1891).

1840. O. Dann und G. Hauck

## Entschwefelung von 3,4-Di-phenyl-thiophen-Verbindungen mit Raney-Nickel\*

Aus dem Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 15. Juni 1959)

Die Entschwefelung<sup>1)</sup> mit Raney-Nickel hat bei Thiophenverbindungen wertvolle Möglichkeiten zur Strukturermittlung<sup>2)</sup> und zur Darstellung schwefelfreier Verbindungen eröffnet<sup>3)</sup>. Nachstehend berichten wir über derartige Versuche aus-

\* Aus der Dissertation von G. Hauck, Universität Erlangen 1956.

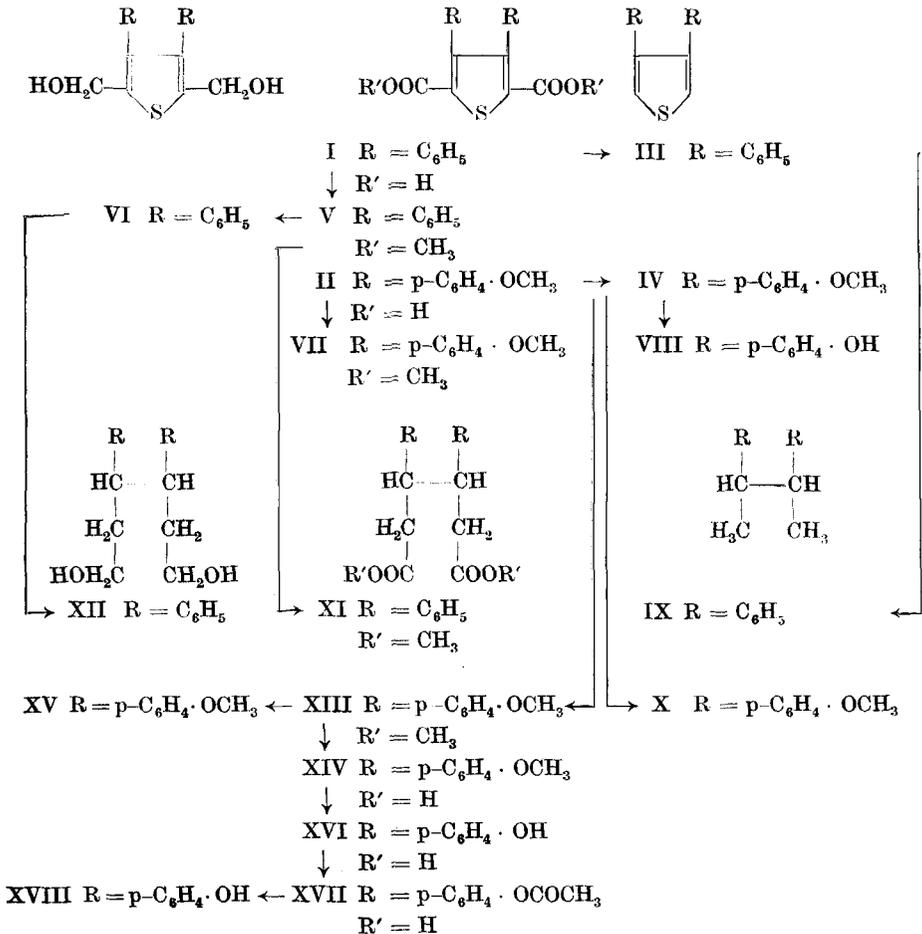
<sup>1)</sup> J. Bouyault, E. Cattelain und P. Chabrier, Bull. soc. chim. France [5] 6, 34 (1939); [5] 7, 780, 781 (1940); Compt. rend. 208, 657 (1939).

<sup>2)</sup> W. Baker, A. S. El-Navawy und W. D. Ollis, J. chem. Soc. [London] 1952, 3165.

<sup>3)</sup> G. M. Badger, H. J. Rodda und W. H. F. Sasse, J. chem. Soc. [London] 1954, 4162; G. M. Badger und W. H. F. Sasse, ebenda 1957, 3862; G. M. Badger, B. J. Christie, J. M. Pryke und W. H. F. Sasse, ebenda 1957, 4417. — M. Sy, Ng. Ph. Buu-Hoi und Ng. Dat Xuong, Compt. rend. 239, 1224, 1813 (1954), 240, 442, 785 (1955); Rec. trav. Chim. 75, 463 (1956); M. Sy, Bull. soc. chim. France 1955, 1175.

gehend von 3,4-Di-phenyl-thiophen-dicarbonsäure-(2,5) (I)<sup>4</sup>) sowie von 3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-thiophen-dicarbonsäure-(2,5) (II)<sup>5</sup>), welche durch *Hinsberg-Kondensation* aus Thiodiglykolsäureester und Benzil sowie p,p'-Dimethoxybenzil leicht darstellbar sind.

Die Dicarbonsäuren I und II lassen sich gut decarboxylieren zu 3,4-Di-phenylthiophen (III)<sup>4</sup>) und zu 3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-thiophen (IV)<sup>5</sup>). Eine Hydrierung mit Lithiumaluminiumhydrid des Dimethylesters V gelingt glatt zum 3,4-Di-phenyl-2,5-di-hydroxymethyl-thiophen (VI). Die gleiche Hydrierungsweise versagt beim Dimethylester VII. Auch ist es nicht möglich, die Dicarbonsäure II zu entmethylieren, ohne daß gleichzeitig zu 3,4-Di-(p-hydroxyphenyl)-thiophen (VIII)<sup>5</sup>) decarboxyliert wird.



<sup>4</sup>) O. Hinsberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 901 (1910), 45, 2413 (1912).

<sup>5</sup>) Die Herstellung dieser Verbindung ist von Herrn R. Gropper, Dissertation Universität Erlangen 1952, erstmals beschrieben worden.

Die Entschwefelung der Verbindungen III<sup>4)</sup>, IV, V, VI, VII, welche keine freien Carboxylgruppen enthalten, erfolgt sicher durch 24stündiges Kochen mit der zehnfachen Menge frisch bereitetem *Raney-Nickel*, W-2<sup>6)</sup>, in 70%igem Äthanol oder in Methanol. Dabei entstehen meso-Formen und racem. Formen nebeneinander, jedoch werden in erster Linie die schwerer löslichen und höher schmelzenden meso-Formen gefaßt. Diese entstehen auch in überwiegender Menge, weil zu erwarten ist, daß in den 3,4-Di-phenyl-thiophen-Verbindungen die beiden Benzolringe und der Thiophenring bevorzugt in einer Ebene liegen. Diese ebenen Moleküle werden auf der Oberfläche des Katalysators flach angelagert und wie bei anderen katalytischen Hydrierungen von der Oberfläche her<sup>7)</sup> vorzugsweise zu cis-Dihydro-Verbindungen, hydrierend entschwefelt.

Die Entschwefelung der freien Dicarbonsäure I gelingt nicht beim üblichen Kochen mit *Raney-Nickel* in alkoholischer Lösung und auch nicht beim Kochen in Lauge mit 50%iger *Raney-Nickel*aluminium-Legierung<sup>8)</sup>. Deshalb haben wir die in größerer Menge verarbeitete Dicarbonsäure II zunächst mit Natriumamalgam hydriert und anschließend in derselben Lösung die Hydrierungsprodukte, insbesondere solche mit HS-Gruppen, durch verhältnismäßig kleine Mengen *Raney-Nickel* entschwefeln können. Beide Schritte sind mit derselben Lösung wiederholt worden, bevor die völlige Entschwefelung mit dem methylierten Reaktionsprodukt in Methanol erfolgte. Dadurch hat sich *Raney-Nickel* einsparen lassen. Bei der präparativen Entschwefelung von Thiophenverbindungen in größerem Maßstabe wird dieses zweistufige Vorgehen auch in anderen Fällen vorteilhaft sein können, in welchen das einstufige mit *Raney-Nickel* oder mit *Raney-Legierung*<sup>8)</sup> nicht angewandt werden kann oder *Raney-Nickel* eingespart werden soll, und in welchen nicht ins Gewicht fällt, daß durch die vorgeschaltete, nichtkatalytische Hydrierung der Anteil an cis-Dihydro-Verbindungen sich vermindert. Sofern die Thiophenverbindungen keine Carboxylgruppe am Thiophenring tragen, wird statt Natriumamalgam für die Hydrierung Natrium in flüssigem Ammoniak<sup>9)</sup> <sup>10)</sup> oder in Methanol<sup>9)</sup> anzuwenden sein.

An ovariektomierten Ratten sollen bei subkutaner Verabreichung die Dicarbonsäure, meso-XVI<sup>11)</sup> <sup>12)</sup>, und das Diol, meso-XVIII<sup>12)</sup>, eine östrogene Wirkung von 70% derjenigen des Östrons aufweisen<sup>13)</sup>; bei peroraler Verabreichung sollen die Verbindungen praktisch unwirksam sein<sup>13)</sup> <sup>14)</sup>. Die Verbindung

<sup>6)</sup> Org. Syntheses 21, 15 (1941) (Coll. Vol. III, 181).

<sup>7)</sup> W. A. Bonner, J. Amer. chem. Soc. 74, 1034 (1952).

<sup>8)</sup> D. Papa, E. Schwenk und H. E. Ginsberg, J. Org. Chem. 14, 723 (1949).

<sup>9)</sup> S. F. Birch und D. T. McAllan, J. chem. Soc. [London] 1951, 2556, 3411.

<sup>10)</sup> R. C. Krug und S. Tocker, J. Org. Chem. 20, 1 (1955).

<sup>11)</sup> H. E. Fierz-David, L. Blangley und M. Uhlig, Helv. Chim. Acta 32, 1414 (1949).

<sup>12)</sup> E. C. Dodds, R. L. Huang, W. Lawson und R. Robinson, Proc. Roy. Soc. [London] B 140, 470 (1953) (Chem. Abstr. 49, 8210 (1955)).

<sup>13)</sup> Privatmitteilung der Fa. Hoffmann-La Roche & Co., A.G., für die wir sehr zu Dank verbunden sind.

<sup>14)</sup> Vgl. hierzu die Bemerkung über die Unwirksamkeit von meso-XVI bei R. L. Huang und K. T. Lee, J. chem. Soc. [London] 1955, 4230.

VIII soll bei subkutaner Verabreichung von 2 mg an der ovariektomierten Ratte keine östrogene Wirksamkeit besitzen<sup>13)</sup>.

### Beschreibung der Versuche

Die unkorrigierten Schmelzpunkte bis 200° sind im Schwefelsäureapparat nach *Thiele* bestimmt und darüber im Kupferblock nach *Lindström*. — Unter *Raney-Nickel* ist *Raney-Nickel*, W-2<sup>8)</sup>, zu verstehen.

#### 3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-thiophen-dicarbonsäure-(2,5) (II)<sup>5)</sup>

Die Lösung von 10 g p,p'-Dimethoxy-benzil<sup>13)</sup> in 600 ccm trockenem Benzol gab man zur Lösung von 10 g Natrium in 100 ccm Methanol. Nach 1 Woche wurde der zwischen- durch öfters umgeschüttelte Ansatz in 1 Ltr. Wasser gegossen. Das Benzol destillierte man ab und engte die wäßrige Lösung auf etwa 1/4 Ltr. ein. Das nichtumgesetzte p,p'-Dimethoxybenzil wurde abgenutscht und aus dem Filtrat mit konz. Salzsäure 5 g (75% d. Th.) II gefällt. Aus Methanol mit Zusatz von Aktivkohle umgelöst fiel die Dicarbonsäure II in farblosen Kristallen an, welche bei 269—270° unter Zersetzung schmolzen.

$C_{20}H_{16}O_6S$ (384,4)	Ber.: C 62,80	H 4,19
	Gef.: „ 62,11	„ 3,91

#### 3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-thiophen (IV)<sup>5)</sup>

Die Lösung von 5 g II in 50 g Chinolin erhitze man auf 150°, setzte 0,5 g Naturkupfer C zu und erhitze weiter. Bei 170—180° entwickelte sich lebhaft CO<sub>2</sub>. Nach 1/2 Stde. war die Decarboxylierung beendet, so daß man die filtrierte Chinolin-Lösung in überschüssige, mit Eis versetzte, verd. Schwefelsäure einlaufen lassen konnte. Der ausgefallene grobkristalline Niederschlag gab nach dreimaligem Umlösen aus Äthanol 2,8 g (73% d. Th.) IV in schwach gelbstichig glitzernden Blättchen vom Schmp. 117—118°.

$C_{18}H_{16}O_2S$ (296,9)	Ber.: C 72,90	H 5,45
	Gef.: „ 72,65	„ 5,34

#### 3,4-Di-phenyl-thiophen-dicarbonsäure-(2,5)-dimethylester (V)<sup>5)</sup>

Zur Suspension von 6,5 g I in 30 ccm Dioxan gab man unter Eiskühlung überschüssige, ätherische Diazomethanlösung und ließ den Ansatz über Nacht stehen. Hierauf wurde durch tropfenweisen Zusatz von Eisessig der Überschuß von Diazomethan entfernt, bevor man eindampfte. Aus Dioxan/Äthanol kristallisierte V vom Schmp. 187—188°.

#### 3,4-Di-phenyl-2,5-di-hydroxymethyl-thiophen (VI)

Zu einer Suspension von 3 g LiAlH<sub>4</sub> in 150 ccm Tetrahydrofuran ließ man unter Rühren eine Lösung von 7 g V in 70 ccm Tetrahydrofuran tropfen und kochte anschließend 1 Stde. unter Rückflußkühlung. Das überschüssige LiAlH<sub>4</sub> wurde nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches mit Wasser zersetzt und das Aluminiumhydroxyd durch Zugabe von 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst. Als man das Tetrahydrofuran an der Wasserstrahlpumpe abzog, blieb ein fettartiger Rückstand. Diesen nahm man in heißem Äthanol auf und setzte Wasser bis zur Trübung zu. Die erhaltenen farblosen, bei 175—176° schmelzenden, lösungsmittelhaltigen Kristallnadeln gaben beim Umlösen aus Benzol VI vom Schmp. 167 bis 167,5°.

$C_{18}H_{16}O_2S$ (296,4)	Ber.: C 72,94	H 5,42
	Gef.: „ 73,40	„ 5,53

<sup>13)</sup> Dargestellt aus p,p'-Dimethoxy-benzoin durch Oxydation mit Kupfersulfat in Pyridin, wie in Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 87, für Benzil beschrieben <sup>5)</sup>.

## 3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-thiophen-dicarbonsäure-(2,5)-dimethylester (VII)

Durch überschüssige, ätherische Diazomethanlösung wurde II vollständig in den bei 194—195° schmelzenden Dimethylester VII verwandelt.

3,4-Di-(p-hydroxy-phenyl)-thiophen (VIII)<sup>5)</sup>

3 g Säure II wurden mit 9 g Pyridin-hydrochlorid 6 $\frac{1}{2}$  Stdn. lang auf 200—220° Ölbadtemperatur erhitzt unter Rückflußkühlung. Nach dem Erkalten setzte man 0,1 Ltr. Wasser zu und extrahierte das Gemisch mit Äther, 50, 50, 25 ccm. Der klaren, gelben äther. Lösung entzog man die sauren Bestandteile durch Ausschütteln mit 2 n Natronlauge, 40, 40, 20 ccm. In die alkalische Lösung wurde nun CO<sub>2</sub> geleitet, bis sich der Niederschlag nicht weiter vermehrte. Durch Umlösen des Niederschlages aus Methanol/Wasser erhielt man VIII in ockergelben Nadelchen vom Schmp. 225—227°.

C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> S (268,3)	Ber.: C 71,64	H 4,44
	Gef.: „ 71,89	„ 4,74

Die Entmethylierung gelang in gleicher Weise mit IV.

## 3,4-Di-(p-acetoxy-phenyl)-thiophen

Die Lösung von 13 g VIII in 100 ccm Essigsäureanhydrid wurde mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und  $\frac{1}{2}$  Stde. gekocht. Über Nacht fielen 12,2 g, aus der Mutterlauge beim Einengen auf etwa 50 ccm weitere 2 g. Durch Umlösen aus etwa 30 ccm Eisessig erhielt man 12,8 g (75% d. Th.) schwach gelbstichige Nadeln vom Schmp. 154,5 bis 155,5°, die mit Benzopersäure oder H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Eisessig kein faßbares Sulfon lieferten.

C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub> S (352,4)	Ber.: C 68,16	H 4,58
	Gef.: „ 68,16	„ 5,01

## meso-2,3-Di-phenyl-butan (meso-IX)

2,8 g III wurden in 200 ccm 70%igem Äthanol mit etwa 30 g *Raney*-Nickel 20 Stdn. lang unter Rühren und Rückflußkühlung gekocht. Noch heiß wurde abgenutscht. Aus dem erkalteten Filtrat fielen 1,6 g vom Schmp. 123—126° und beim Einengen weitere 0,2 g vom Schmp. 126—126,5°. Der Rückstand des eingedampften Filtrates ergab bei der Kugelrohrdestillation unter 4 Torr mit 90—100° Luftbadtemperatur einige nichtidentifizierte Öltröpfchen, welche racem. IX gewesen sein konnten, und weitere 0,1 g vom Schmp. 126°. Insgesamt wurden nach einer Sublimation bei 105—115°/0,4 Torr erhalten 1,4 g (55% d. Th.) meso-IX vom Schmp. 126° [126—127°<sup>16)</sup>].

## meso-2,3-Di-(p-methoxy-phenyl)-butan (meso-X)

2,3 g IV wurden in 200 ccm 75%igem Äthanol mit etwa 25 g *Raney*-Nickel 20 Stdn. lang unter Rühren und Rückflußkühlung gekocht. Noch heiß wurde abgenutscht und das noch pyrogene *Raney*-Nickel mit heißem Äthanol mehrmals ausgezogen. Aus dem erkalteten Filtrat fielen farblose Kristalle vom Schmp. 132—135°, welche nach dem Umlösen aus Äthanol/Wasser 0,9 g (43% d. Th.) meso-X lieferten mit dem Schmp. 135° [136°<sup>1)</sup>].

## 3,4-Di-phenyl-hexandisäure-(1,6)-dimethylester (XI)

3,5 g V wurden in 200 ccm 70%igem Methanol mit etwa 30 g *Raney*-Nickel 20 Stdn. lang unter Rühren und Rückflußkühlung gekocht. Noch heiß wurde abgenutscht. Aus dem erkalteten Filtrat fielen Flocken, welche beim Anreiben kristallin wurden, 1,05 g vom

<sup>16)</sup> E. Ott, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 2137 (1928).

<sup>17)</sup> F. Wessely, A. Bauer, Ch. Chawala, I. Plaichinger und R. Schönbeck, Monatsh. Chem. 79, 596 (1948).

Schmp. 165—170°. Umlösen aus Äthanol und dann mehrmals aus Methanol lieferte meso-XI vom Schmp. 177,5—178,5° [175°<sup>18)</sup>].

Die erste äthanolische Mutterlauge dampfte man ein und nahm den wachsartigen Rückstand in Äthanol auf. Beim starken Abkühlen fielen bei 132—137° schmelzende, nicht weiter untersuchte Kristalle, während deren filtrierte Mutterlauge beim vorsichtigen Versetzen mit Wasser in der Hitze nach dem Abkühlen einen bei 65—70° schmelzenden Kristallbrei lieferte. Nach zweimaligem Umlösen aus Ligroin/Petroläther war der Schmelzpunkt 72—73° des racem. XI [73°<sup>18)</sup>] erreicht.

meso-3,4-Di-phenyl-hexandiol-(1,6) (meso-XII)

6 g VI wurden in 400 ccm Methanol mit etwa 50 g *Raney*-Nickel unter Rühren und Rückflußkühlung gekocht, bis in einer filtrierten Probe mit der Natriumnitroprussiat-Reaktion keine HS-Gruppen mehr nachzuweisen waren, was nach 40 Stdn. eintrat. Noch heiß wurde abgenutscht und der Filterrückstand mit heißem Aceton mehrmals ausgezogen. Das Filtrat dampfte man ein an der Wasserstrahlpumpe und destillierte aus dem gelben, halbfesten Rückstand von 4 g im Kugelrohr bei 90—110°/0,1 Torr 1,5 g ab. Den Destillationsrückstand nahm man in heißem Äthanol auf und fällte durch Zusatz von heißem Wasser um. Der ausgefallenen, halbfesten Schmiere konnten mit kaltem Benzol die öligen Anteile entzogen werden. Die farblosen, festen Anteile kristallisierte man dreimal aus Äthanol/Wasser und erhielt meso-XII vom Schmp. 178—179° [163—163,5°<sup>19)</sup>].

$C_{18}H_{22}O_2$ (270,4)	Ber.: C 79,96	H 8,20
	Gef.: „ 80,02	„ 8,14

130 mg vom Schmp. 178—179° wurden in 10 ccm Pyridin mit 220 mg p-Brom-benzoylchlorid verestert. Der aus Dioxan/Äthanol/Wasser umgelöste Di-p-brom-benzoesäureester des meso-3,4-Di-phenyl-hexandiols-(1,6) schmolz bei 151—151,5°.

$C_{32}H_{28}O_4Br_2$ (636,4)	Ber.: C 60,39	H 4,44
	Gef.: „ 59,84	„ 4,68

3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-hexandisäure-(1,6)-dimethylester (XIII)

a) Aus dem Dimethylester VII: 4,1 g VII wurden in 250 ccm Methanol mit etwa 50 g *Raney*-Nickel 30 Stdn. lang unter Rühren und Rückflußkühlung gekocht. Noch heiß wurde abgenutscht. Im *Soxhlet*-Extraktor zog man das *Raney*-Nickel 20 Stdn. lang mit Aceton aus. Das methanolische Filtrat und den acetonischen Extrakt engte man zusammen ein und löste den Rückstand aus Methanol um, wobei 1,9 g vom Schmp. 150—153° anfielen, deren Gemisch mit meso-XIII vom Schmp. 154—155° ohne Depression schmolz.

b) Aus der Dicarbonsäure II: 38,4 g (0,1 Mol) II wurden in 150 ccm 2n Natronlauge gelöst und mit 300 g 3%igem Natriumamalgam (0,39 g-Atom Natrium) versetzt. In eintägigen Abständen bestimmte man aus Proben des Ansatzes die Zunahme von abdestillierbarem  $H_2S^{21)}$  wie auch kolorimetrisch nichtflüchtige HS-Verbindungen<sup>21)</sup>. Nach 4 Tagen lag rund  $\frac{1}{3}$  des eingesetzten Thiophenschwefels in reduzierter Form vor, davon annähernd  $\frac{1}{3}$  als  $H_2S$  und  $\frac{2}{3}$  als nichtflüchtige HS-Verbindungen. Daraufhin wurde die Ansatzlösung abgossen und mit etwa 10 g *Raney*-Nickel 2 Stdn. lang auf dem sied. Wasserbad verrührt, wonach die Natriumnitroprussiat-Reaktion negativ war. Mit der abfiltrierten Lösung wiederholte man das Verfahren: 3tägiges Stehenlassen über 300 g

<sup>18)</sup> F. Henle, Liebigs Ann. Chem. 348, 16 (1906); M. P. Oommen und A. I. Vogel, J. chem. Soc. [London] 1930, 2148.

<sup>19)</sup> A. G. Brook, H. L. Cohen und G. F. Wright, J. Org. Chem. 18, 447 (1953).

<sup>20)</sup> W. Zimmermann, Mikrochim. ver. Mikrochim. Acta 31, 15 (1943).

<sup>21)</sup> 0,15 ccm des Ansatzes wurden mit gesättigter Kochsalzlösung auf 10,0 ccm aufgefüllt und in diese Verdünnung  $CO_2$  bis zur Sättigung eingeleitet vor der Bestimmung nach R. Berman, J. B. Wilson und D. Nachmansohn, Biochim. et Biophys. Acta 12, 315 (1953) mit Glutathion als Standard.

3%igem Natriumamalgam (0,39g-Atom Natrium) und anschließendes Erhitzen mit etwa 10 g *Raney*-Nickel unter Rühren. Danach waren  $\frac{7}{10}$  des eingesetzten Thiophenschwefels entfernt.

Den restlichen Schwefel entfernte man aus dem methylierten Reaktionsprodukt. Dazu fällte man das Reaktionsprodukt durch Ansäuern mit konz. HCl und methylierte es nach dem Aufschlänmen in Äther mit äther. Diazomethanlösung. Das methylierte Reaktionsprodukt wurde schließlich in kochender, methanolischer Lösung völlig entschwefelt, indem man es 24 Stdn. lang mit etwa 10 g *Raney*-Nickel verrührte und dann nach dem Abnutschen mit weiteren 20 g noch 2 Tage lang.

Aus der methanolischen Lösung schieden sich nach längerem Stehen braune Kristalle ab. Die Mutterlauge hinterließ beim Eindampfen eine braune Schmiere, die mit Äther digeriert wurde. Aus der mit 2n NaOH, 2n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Wasser gewaschenen Ätherlösung hatten sich nach einwöchigem Stehen im offenen *Erlenmeyer*-Kolben 8 g abgeschieden, die vereint mit den braunen Kristallen aus Methanol umgelöst wurden. So erhielt man 9 g (23% d. Th.) meso-XIII vom Schmp. 154—155° [153°<sup>22)</sup>; 154,5—155,5<sup>24)</sup>].

Zur Gewinnung der racem. Verbindung dampfte man die äther. Mutterlauge ein, nahm den braunen Rückstand, 17 g, in heißem Methanol auf, kochte die methanol. Lösung nach Zusatz von Adsorptionskohle auf und fügte zur filtrierten Lösung Wasser bis zur beginnenden Trübung. Nach zwei Wochen hatten sich 10 g (26% d. Th.) farblos kristallisierter racem. XIII vom Schmp. 60—63° [67°<sup>23)</sup>; 63,5—64,5<sup>24)</sup>] abgeschieden.

Den Rest arbeitete man als Säure auf, wozu man die methanolische Mutterlauge nach Zusatz von 5 g NaOH 5 Stdn. kochte. Durch Umlösen aus Äthanol/Wasser fielen noch an 3 g (11% d. Th.) racem. XIV vom Schmp. 170—180° [180°<sup>23)</sup>; 185,5—186,5°<sup>24)</sup> 25)].

meso-3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-hexandiol-(1,6) (meso-XV)

Zur Suspension von 5 g LiAlH<sub>4</sub> in 150 ccm Äther ließ man unter Rühren die Lösung von 20 g meso-XIII in 600 ccm Tetrahydrofuran tropfen. Anschließend rührte man die Reaktionsmischung 2 Stdn. bei Zimmertemperatur und 2 Stdn. beim Kochen unter Rückflußkühlung. Nach dem Abkühlen tropfte man gesättigte, wäßrige Kaliumnatriumtartrat-Lösung zu, bis sich beim Rühren die obere Lösungsmittelschicht klärte, welche abgossen wurde. Die breiige, wäßrige Schicht löste man in 6 n Schwefelsäure und extrahierte mit Äther. Die vereinigten Lösungsmittelschichten wurden eingeeengt, wobei 12,5 g farblos auskristallisierten. Aus deren mit Wasser versetzter Mutterlauge kristallisierten weitere gelbliche 5 g. Bei der vereinten Kristallisation aus Methanol fielen 14,3 g (84% d. Th.) farbloses meso-XV vom Schmp. 152,5—153,5° [151—152°<sup>12)</sup>] an.

0,5 g meso-XV wurden in 10 ccm Pyridin mit 1,0 g p-Brombenzoylchlorid verestert. Der aus Dioxan/Wasser sowie Glycolmonomethyläther umkristallisierte Di-p-brombenzoesäureester des meso-XV schmolz bei 180,5—181°.

C <sub>34</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> (696,4)	Ber.: C 58,63	H 4,63
	Gef.: „ 59,04	„ 5,02

racem.-3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-hexandiol-(1,6) (racem. XV)

In eine Suspension von 1 g Lithiumaluminiumhydrid in 300 ccm Äther, welche unter Rückflußkühlung kochte, ließ man 4 g racem. XIV vom Schmp. 175—180° hineinextrahieren durch den rückfließenden Äther aus einer Glassinternutsche<sup>26)</sup>. Nach be-

<sup>22)</sup> G. R. Ramage und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1933, 607.

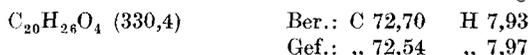
<sup>23)</sup> H. J. Lewis, G. R. Ramage und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1935, 1412.

<sup>24)</sup> A. L. Wilds und R. E. Sutton, J. Org. Chem. 16, 1371 (1951).

<sup>25)</sup> C. L. Wilson und K. B. Wilson, Trans. Electrochem. Soc. 84, 153 (1943); E. P. Goodings und C. L. Wilson, ebenda 88, 4 (1945); Brit. Pat. 55 36 75 (Chem. Abstr. 38, 5227 (1944).

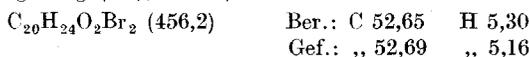
<sup>26)</sup> B. K. Blount, Mikrochemie 19, 162 (1936).

endeter Extraktion wurde noch 1 Stde. gekocht unter Rühren und Rückflußkühlung. Dann zerstörte man das überschüssige  $\text{LiAlH}_4$  durch Zutropfen von Wasser und löste ausgeschiedenes Aluminiumhydroxyd in 6 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Die wäßrige Phase extrahierte man mit Äther. Der Rückstand der gewaschenen und getrockneten, vereinigten Ätherlösungen destillierte im Kugelrohr bei 200—230°/0,4 Torr. Das aus Benzol und Essigester kristallisierte, farblose racem. XV schmolz bei 115—116° und wog 3,3 g (90 % d. Th.).



racem. 3,4-Di-(p-methoxy-phenyl)-1,6-dibrom-hexan

Zur siedenden Lösung von 3,3 g racem. XV in 330 ccm Tetrachlorkohlenstoff ließ man das Gemisch von 2,5 g Phosphortribromid in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff rasch tropfen. Hierauf kochte man noch 10 Min. und schüttelte die erkaltete Reaktionsmischung mit Wasser, Sodalösung, Wasser aus. Das beim Abdampfen des Tetrachlorkohlenstoffs zurückbleibende Öl, 3,6 g, ließ sich im Kugelrohr bei 190—200°/0,4 Torr destillieren. Das erstarrte, aus Ligroin in farblosen Platten kristallisierende Dibromid schmolz bei 109—110° und wog 2,8 g (61 % d. Th.).

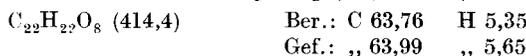


meso-3,4-Di-(p-hydroxy-phenyl)-hexandisäure-(1,6) (meso-XVI)

Die heiße Lösung von 7,2 g meso-XIV in 300 ccm Eisessig versetzte man mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure, d 1,7, und ließ 4 Stdn. unter Rückflußkühlung kochen, bevor weitere 10 ccm Jodwasserstoffsäure zugefügt und nochmals 4 Stdn. gekocht wurde. Nach dem Abkühlen löste man den entstandenen, farblosen und wassergewaschenen Niederschlag in Sodalösung und fällte mit konz. Salzsäure 5,8 g (88% d. Th.) rohe meso-XVI, welche unter Zersetzung bei 301—305° [318—320<sup>12</sup>] schmolz.

meso-3,4-Di-(p-acetoxy-phenyl)-hexandisäure-(1,6) (meso-XVII)

10 g meso-XVI wurden in 100 ccm Essigsäureanhydrid versetzt mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure, unter Rückflußkühlung eine Stunde länger als zur Lösung erforderlich war gekocht. An der Wasserstrahlpumpe dampfte man dann etwa 50 ccm ab und löste die aus der erkalteten Lösung kristallisierten, farblosen 10,6 g aus Eisessig um. Die meso-XVII schmolz bei 247—250° und wog 9,3 g (74 % d. Th.).



meso-3,4-Di-(p-hydroxy-phenyl)-hexandiol-(1,6) (meso-XVIII)

In eine Suspension von 4 g Lithiumaluminiumhydrid, in 500 ccm unter Rückfluß kochendem Äther ließ man durch den rückfließenden Äther im Verlauf von 3 Wochen 9,2 g der in Äther schwer löslichen meso-XVII hineinextrahieren aus einer Glassinternutsche<sup>26</sup>). Das überschüssige  $\text{LiAlH}_4$  wurde mit Wasser zerstört und das Aluminiumhydroxyd durch Zugabe von 6 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gelöst. Das ausgefallene Reduktionsprodukt, 5,7 g, kristallisierte aus Dimethylformamid/Wasser und gab 4,9 g (78% d. Th.) meso-XVIII vom Schmp. 248 bis 249° [247—249<sup>12</sup>].