

Über die Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf Chinole I.

Von

F. Wessely, L. Holzer und H. Vilesek.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 16. Juni 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 19. Juni 1952.)

Die p-Chinole Ia wurden von Auwers¹, Bamberger² und Zincke³ erstmalig auf verschiedene Art gewonnen und von uns⁴ in Form ihrer Acetate I aus p-alkylsubstituierten Monophenolen durch Oxydation mit Bleitetraacetat (PbTA) in Eisessig erhalten. Diese Verbindungen und die o-Chinole IIa, die in Form ihrer Acetate II erstmalig von uns⁴ aus o-alkylsubstituierten Monophenolen durch das gleiche Reagens dargestellt wurden, stellen α,β -ungesättigte Oxyketone bzw. deren Acetylderivate dar⁵. Es waren also eine Reihe von Reaktionen zu erwarten, die zu interessanten und sonst schwer zugänglichen Stoffen führen sollten.

Wir beschreiben im folgenden die *Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf die Chinolacetate*. Wegen der Konjugation der Carbonylgruppe zu einer C=C-Bindung in den o-Chinolen, bzw. 2 C=C-Bindungen in den p-Chinolen, war bei der in Frage stehenden Reaktion neben einer 1,2- auch eine 1,4-Addition in Betracht zu ziehen. Ferner mußte auch noch mit einer Reduktionswirkung des Grignardschen Reagens gerechnet werden, die auch tatsächlich in überwiegendem Maße eintritt, wenn man wie üblich verfährt, d. h. zu der Lösung des Grignard-Reagens

¹ K. v. Auwers, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 455 (1902).

² E. Bamberger, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 3600, 3636, 3642 (1900).

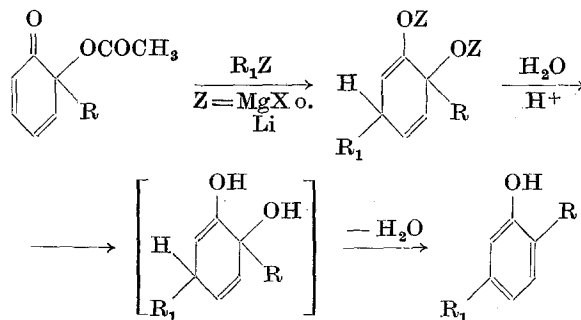
³ Th. Zincke, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 3121 (1895); **34**, 253 (1901).

⁴ F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).

⁵ Über die von uns verwendete Nomenklatur, die sich an die im Beilstein (4. Aufl.) anschließt, vgl. F. Wessely, J. Kotlan und F. Sinwel, Mh. Chem. **83**, 902 (1952).

eine solche des Chinolacetates zufließen läßt. Um diese unerwünschte Reaktion zu vermeiden, wurde umgekehrt verfahren, d. h. die von Magnesiumresten filtrierte *Grignard*-Lösung zu einer solchen des Chinolacetats zugegeben. Die Tabellen 1 und 2 orientieren über die aus einem bestimmten Ausgangsmaterial durch die betreffenden metallorganischen Verbindungen rein erhaltenen Stoffe.

Eine nähere Betrachtung der in der Tabelle 1 enthaltenen Reaktionsprodukte ergibt, daß bei den *o*-Chinolacetaten die gebildeten *Phenole*, deren Konstitution, soweit sie nicht bekannt war, durch beweiskräftige Synthesen sichergestellt wurde, durch eine *1,4-Addition* der metallorganischen Verbindung entstanden sind:



Daneben tritt, besonders bei der Einwirkung von *Grignardschem* Reagens, eine Reduktion des Chinols zum entsprechenden Phenol ein und zwar,

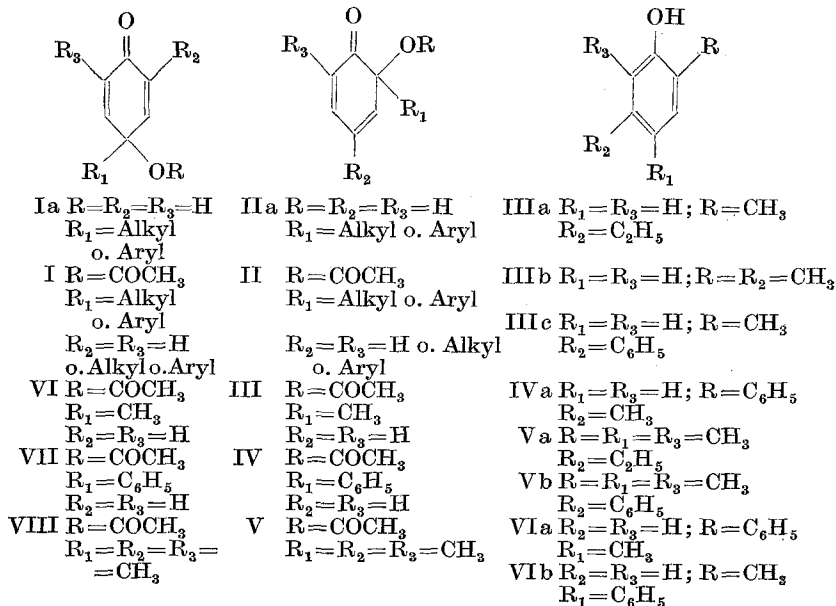


Tabelle 1.

Chinol	Metallorganische Verbindung	Reaktionsprodukte	
		Phenolische	Nichtphenolische
III	CH ₃ MgJ	III b	—
	C ₂ H ₅ MgBr	III a	—
	i-C ₄ H ₉ MgBr	o-Kresol	—
	C ₆ H ₅ MgBr	o-Kresol	—
	C ₆ H ₅ Li	III c o-Kresol III c	Diphenyl-methyl-carbinol Diphenyl-methyl-carbinol Aceto-phenon
IV	CH ₃ MgJ	IV a	—
V	CH ₃ MgJ	Mesitol	Neutralprod. noch nicht bekannter Konstitution
	C ₂ H ₅ MgBr	V a	—
	C ₆ H ₅ MgBr	V b	Diphenyl-methyl-carbinol Substanz Schmp. 113°
	C ₆ H ₅ Li	Mesitol V b	Diphenyl-methyl-carbinol Aceto-phenon

Tabelle 2.

VI	CH ₃ MgJ	2,4-Dimethyl-phenol	—
	C ₆ H ₅ MgBr	VI a	—
	C ₆ H ₅ Li	VI b	Diphenyl-methyl-carbinol Aceto-phenon
VII	CH ₃ MgJ	VI b	—
VIII	C ₂ H ₅ MgBr	Mesitol	Neutralprod. noch nicht bekannter Konstitution

wie aus anderen Angaben zu erwarten war, vor allem mit der Isobutylverbindung.

Für noch nicht völlig sichergestellt halten wir die Konstitution des durch Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid oder Phenyllithium entstandenen Phenols Vb. Es stellt ein Öl dar, zeigt die erwarteten analytischen Werte, ist sehr schwach sauer und reagiert nicht mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid bzw. Chloressigsäure. Diese Erscheinung läßt sich kaum durch eine sterische Hinderung durch die beiden o-ständigen Methylgruppen begründen, da wir sowohl vom Mesitol, als auch vom 2,4,6-Trimethyl-3-äthyl-phenol (Va) die entsprechenden Derivate mit den beiden Reagentien erhalten konnten. Das UV-Absorptionsspektrum von Vb ist in Abb. 1 zusammen mit den Spektren von IIIc, VIa und Mesitol (alle in Alkohol) enthalten. Bei einem Vergleich fällt der Unterschied zwischen Vb und IIIc auf, die beide eine Phenylgruppe in der m-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe enthalten, und die größere Ähnlichkeit zwischen den Spektren von Vb und Mesitol. Wir können daher das UV-Absorptionsspektrum nicht als Stütze für die angenommene

Struktur von Vb heranziehen. Die Oxydation mit Kaliumpermanganat, bei der Benzoessäure erhalten wird, zeigt die Gegenwart eines nicht substituierten Phenylrestes im Molekül an, ein Ergebnis, das mit der angenommenen Konstitution im Einklang steht; für diese spricht auch die PbTA-Oxydation, bei der 1,8 Äquivalente CH_3COO verbraucht wurden⁶.

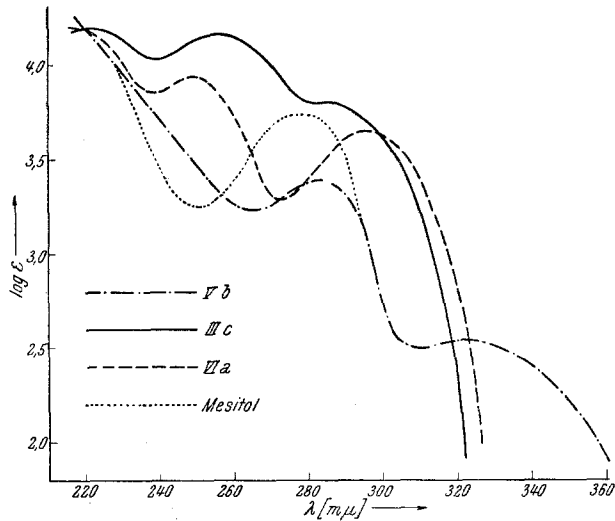


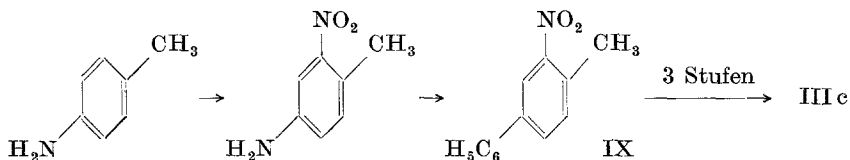
Abb. 1.

Ferner ist noch das bei der Einwirkung von CH_3MgJ auf V erhaltene Reaktionsprodukt von Interesse. An Stelle des erwarteten 2,3,4,6-Tetramethylphenols erhielten wir neben Mesityl ein terpenartig riechendes Neutralprodukt, dessen Konstitution wir noch nicht aufklären konnten. Es erinnert in seinen Eigenschaften an das Reaktionsprodukt, das wir durch Einwirkung von $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ auf VIII erhielten und das ebenfalls in seiner Konstitution noch nicht aufgeklärt ist.

Von den Phenolen IIIa und IIIc, deren PbTA-Verbrauch der angenommenen Konstitution entspricht (für IIIa 2,4, für IIIc 2,7 Äquivalente CH_3COO entsprechend 2,5 bis 2,7 Äquivalenten CH_3COO für 2,5-disubstituierte Monophenole⁶), war IIIa bekannt⁷. Sein Phenoxyderivat war mit der entsprechenden Verbindung unseres Phenols identisch. Die Konstitution von IIIc wurde durch dessen Synthese, die durch die untenstehende Formelreihe wiedergegeben wird, sichergestellt:

⁶ F. Wessely, G. Lauterbach-Keil und F. Sinwel, *Mh. Chem.* **81**, 811 (1950).

⁷ G. T. Morgan und A. E. J. Pettet, *J. chem. Soc. London* **1934**, 418.



Die Konstitution von Va war schon auf Grund der praktisch identischen UV-Absorptionsspektren des freien Phenols und seines Methyläthers mit denen des Mesitols bzw. seines Methyläthers in Alkohol (Abb. 2)* wahrscheinlich. Sie wurde durch die Synthese entsprechend folgendem Schema bewiesen:

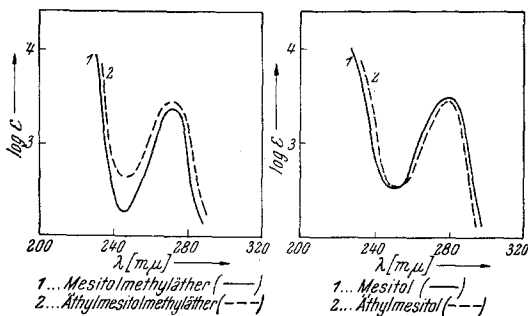
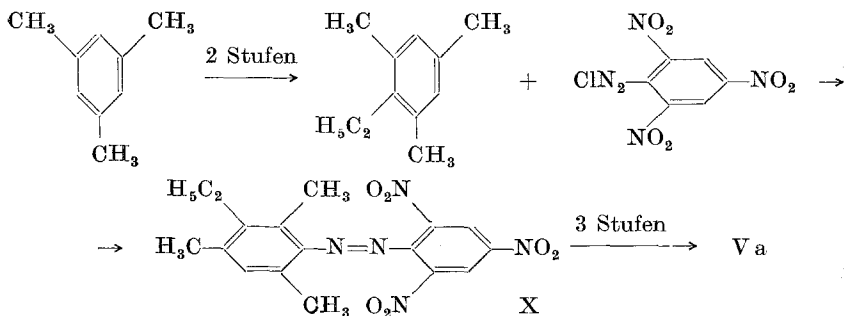


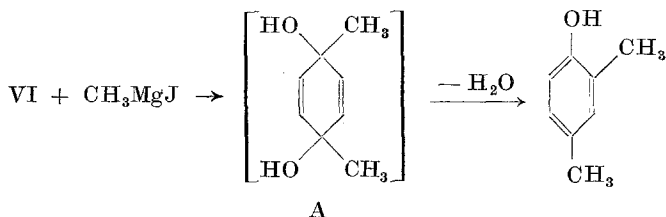
Abb. 2.

Durch die Einwirkung geeigneter metallorganischer Verbindungen auf o-Chinolacetate hat man also die präparative Möglichkeit gewonnen, von einem o-alkyl- oder o-aryl-substituierten Phenol ausgehend in die p-Stellung zu diesem Rest bzw. die m-Stellung zur phenolischen OH-Gruppe einen Alkyl- oder Arylrest einzuführen.

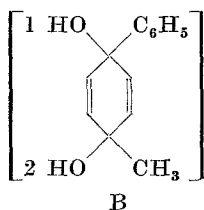
Weniger einfach sind die in Tabelle 2 enthaltenen Reaktionsprodukte der p-Chinolacetate zu deuten. Sicher ist, daß eine 1,4-Addition, wenn überhaupt, nur in ganz geringem Ausmaß eintritt, denn wir haben nie

* In Abb. 2 soll statt $\log \epsilon = 3 \log \epsilon = 3,5$ stehen.

ein entsprechendes Phenol erhalten. Die Entstehung der aus den p-Chinolacetaten VI und VII erhaltenen Phenole läßt sich nur durch eine *primäre 1,2-Addition* mit einer nachfolgenden H_2O -Abspaltung deuten. Bei der Bildung des energetisch begünstigten aromatischen Zustandes muß notwendigerweise bei der H_2O -Abspaltung eine *Wanderung eines Alkyl- bzw. Arylrestes* eintreten, der dann in der o-Stellung zur phenolischen Gruppe steht. Z. B.:



Über welche nicht stabilen und nicht isolierten Zwischenprodukte die Umwandlung des primär bei der 1,2-Addition des *Grignard*-Reagens an das Chinolacetat entstandenen 2fach ungesättigten Diols A, von welchem es theoretisch zwei optisch inaktive geometrische Isomere gibt, in das 2,4-Dimethylphenol verläuft, könnte man gegenwärtig nur Hypothesen äußern. Vielleicht wird die nähere Untersuchung des Reaktionsproduktes von C_2H_5MgBr mit VIII einige Klarheit schaffen. Auch VIII addiert nicht, wie das entsprechende o-Chinolacetat (V), in 1,4-Stellung, da wir außer Mesitol kein phenolisches Reaktionsprodukt fassen konnten. Es ist also hier ebenfalls mit einer primären 1,2-Addition des *Grignard*-Reagens zu rechnen. Nur kann in diesem Fall die Stabilisierung des dabei primär entstandenen Diols wegen der Besetzung der o- und p-Stellungen nicht durch Wanderung von Alkylresten erfolgen. Die Konstitutionsbestimmung des erhaltenen terpenartig riechenden neutralen Reaktionsproduktes ist aber noch nicht zu Ende geführt.

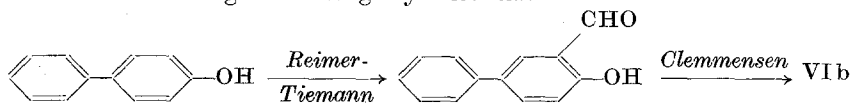


Von Interesse ist die Tatsache, daß aus VI, je nachdem, ob Phenylmagnesiumbromid oder Phenyllithium zur Anwendung kommt, *verschiedene Phenole* entstehen. Aus dem durch 1,2-Addition an VI entstanden gedachten Diol B wandert bei der folgenden Wasserabspaltung einmal der Phenylrest (bei der Einwirkung von C_6H_5MgBr), das andere Mal der Methylrest (bei der Einwirkung von Phenyllithium), bzw. bleibt

bei der Wasserabspaltung das Sauerstoffatom der OH-Gruppe 1 bzw. 2 erhalten. Das deutet wohl auf eine Verschiedenheit im Reaktionsmechanismus in einer früheren Stufe des Geschehens hin und hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß das Diol B in zwei cis-, trans-isomeren Formen existieren kann. Vielleicht — dafür sprechen bestimmte experimentelle

Ergebnisse — entstehen bei der Einwirkung von C_6H_5MgBr und Phenyl-lithium die beiden Isomeren von B in verschiedener Menge. Für diese müßte dann die Wasserabspaltung verschieden verlaufen. Mit diesen Fragen werden wir uns noch näher befassen. Dafür ist auch die Beobachtung von Bedeutung, daß Einwirkung von CH_3MgJ auf VII ebenfalls zu VIb führt, ein Befund, der die Wanderung der Methylgruppe fordert.

Daß es sich bei den Reaktionsprodukten des 4-Methyl- (bzw. Phenyl)-p-chinolacetats um 2,4-substituierte Phenole handelt und nicht, wie wir ursprünglich erwartet hatten, um 3,4-Disubstitutionsprodukte, schlossen wir zunächst aus der Messung des PbTA-Verbrauches der gebildeten Phenole, die Werte von 2,4 Äquivalenten CH_3COO für VIa bzw. 2,2 Äquivalenten CH_3COO für VIb ergab; diese Zahlen sprachen nur für die 2,4- und nicht für eine 3,4-Disubstitution (der PbTA-Verbrauch müßte bei letzterer um 3,2 Äquivalente CH_3COO liegen⁶). Die Brauchbarkeit der Messung des PbTA-Verbrauches für die Entscheidung von Konstitutionsproblemen wurde also auch hier bewiesen, da die Konstitutionsaufklärung der Phenole VIa und VIb unsere Annahme bestätigte. VIb wurde auf folgendem Wege synthetisiert:



Die Konstitution von VIa wurde durch Oxydation seines Methyläthers zur Säure XI bewiesen. Die Säure XI erwies sich mit der schon bekannten 4-Methoxy-5-phenyl-benzoesäure^{8, 23} als identisch.

Auch die Ergebnisse der Papierchromatographie von VIa und VIb stehen mit der Konstitution im Einklang. Die Tabelle 3 enthält die R_F -Werte der entsprechenden Verbindungen im Vergleich mit denen der Stammphenole, des o- und p-Oxydiphenyls. Die Papierchromatographie wurde mit Benzin als beweglicher Phase durchgeführt⁹.

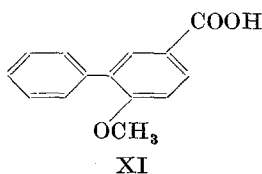


Tabelle 3.

Phenol	R_F -Wert
2-Oxydiphenyl	0,84
4-Methyl-2-oxydiphenyl IV a	0,85
5-Methyl-2-oxydiphenyl VI a	0,85
4-Oxydiphenyl	0,49
3-Methyl-4-oxydiphenyl VI b	0,66
4-Methyl-3-oxydiphenyl III c	0,66

⁸ M. Anchel und A. H. Blatt, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1948 (1941).

⁹ Die entsprechenden Versuche verdanken wir Herrn Dr. A. Siegel.

Die Konstitution des 4-Methyl-2-oxydiphenyls IVa haben wir nicht durch eine Synthese oder einen Abbau bewiesen, der R_F -Wert charakterisiert aber dieses Phenol als Derivat des 2-Oxydiphenyls.

Experimenteller Teil.

Chinolacetate: Die Darstellung der Chinolacetate III, V und VI war schon früher von uns beschrieben worden⁴.

2-Phenyl-o-chinolacetat IV. Wie die quantitative Bestimmung des PbTA-Verbrauches⁶ ergab, werden von 2-Oxydiphenyl in 5 Min. etwa 2,9 Äquivalente CH_3COO verbraucht. Nach 18 Stdn. war keine Änderung des CH_3COO -Verbrauches eingetreten.

Es wurden daher 6 g 2-Oxydiphenyl mit 1,5 Mol PbTA und 800 ml Eisessig in einem mit Schliffstopfen verschlossenen Rundkolben bei Zimmertemperatur gut durchgeschüttelt, bis alles PbTA in Lösung gegangen war. Das anfangs dunkelrot gefärbte Reaktionsgemisch ist nach etwa 2stünd. Stehen hellrot gefärbt. Nun wird der Eisessig auf dem Wasserbad i. Vak. abgedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit NaHCO_3 entsäuerte und über Kochsalz getrocknete Ätherlösung dampften wir weitgehend ein.

Aus dieser konz. äther. Lösung der Reaktionsprodukte kristallisiert das ziemlich schwer in Äther lösliche 2-Phenyl-o-chinolacetat aus. Es wird abfiltriert und von der noch anhaftenden Mutterlauge durch Nachwaschen mit etwas kaltem Äther befreit. Auf diese Weise konnten aus 7,7 g Reaktionsprodukt 3,8 g rohes, noch stark verunreinigtes 2-Phenyl-o-chinolacetat erhalten werden.

Zur Entfernung der noch anhaftenden, dunkel gefärbten Harze wurde das rohe Chinolacetat aus wäsr. Alkohol 1mal umkristallisiert, sodann in reinem Alkohol gelöst und mit etwas Tierkohle aufgekocht und heiß filtriert. Das 2-Phenyl-o-chinolacetat fällt durch Verdünnen mit etwa der 2fachen Menge Wasser aus und wird sofort filtriert. Aus der Mutterlauge scheidet sich nämlich bei längerem Stehen eine in goldgelb glänzenden Blättchen kristallisierende Substanz vom Schmp. 108 bis 111° ab, von der man das Chinolacetat sonst nicht abtrennen könnte. Ausbeute an reinem 2-Phenyl-o-chinolacetat vom Schmp*. 128 bis 130°: 2,5 g.

Aus der äther. Mutterlauge, die nach der Abtrennung des rohen 2-Phenyl-o-chinolacetats erhalten worden war, konnte keine weitere Menge von Chinolacetat erhalten werden.

Bei der Hydrierung des 2-Phenyl-o-chinolacetats mit Pd-Tierkohle in alkohol. Lösung wurde 1 Mol Wasserstoff pro Mol Chinolacetat aufgenommen. Das erhaltene Hydrierungsprodukt gab keine Schmelzpunktsdepression mit 2-Oxydiphenyl.

Analyse von IV: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Ber. C 73,68, H 5,26.

Gef. C 74,19, H 5,50.

4-Methyl-p-chinolacetat VI. Die Darstellung von VI war schon von F. Wessely und F. Simvel⁴ beschrieben worden. Durch eine Änderung des Isolierungsverfahrens konnte die Ausbeute von 13% auf 25% gesteigert werden.

* Sämtliche Schmp. sind im Apparat nach Kofler bestimmt und unkorrigiert.

Es wurde nach der Oxydation mit PbTA gleich wie beim 4-Phenyl-p-chinolacetat (VII) bis zur Gewinnung der äther. Lösung des Reaktionsprodukts gearbeitet. Die Ätherlösung engten wir stark ein, filtrierten vom ausgeschiedenen Diacetat des 2-Oxy-4-methyl-o-chinols ab und befreiten das Filtrat völlig vom Äther. Der dabei erhaltene Rückstand wurde in wenig Benzol gelöst und an einer Al_2O_3 -Säule chromatographiert. In den allerersten Benzol-eluatlen ist noch eine kleine Menge des obigen Diacetats enthalten, die folgenden Eluate enthalten nur mehr VI, das mit geringen Mengen rötlicher Harze verunreinigt ist, von denen VI bei 0,1 Torr bei 90 bis 100° Badtemp. als Destillat leicht abzutrennen ist. Aus den Rückständen der ersten Benzol-eluate läßt sich weiteres VI durch Kristallisation und nachfolgende Destillation von dem Diacetat abtrennen.

4-Phenyl-p-chinolacetat VII. Von 4-Oxydiphenyl werden unter den bekannten Bedingungen⁶ sofort 2,6 Äquivalente CH_3COO verbraucht und weiter fast nichts mehr aufgenommen; nach 18 Stdn. war der CH_3COO -Verbrauch auf 2,7 Äquivalente angestiegen.

In einem mit Schliffstopfen verschlossenen Rundkolben werden 3 g 4-Oxydiphenyl mit 1,3 Mol PbTA und 400 ml Eisessig bei Zimmertemp. gut durchgeschüttelt, bis alles PbTA in Lösung gegangen ist und das Reaktionsgemisch bei Raumtemp. stehen gelassen. Von dieser Lösung, die dunkelrot bis rotviolett gefärbt ist, wird nach 2stünd. Stehen der Eisessig i. Vak. abgedampft, der Rückstand mit Wasser übergossen und 5- bis 6mal mit Äther gut ausgeschüttelt.

Durch diese Art der Aufarbeitung erspart man sich die zeitraubende Extraktion der wäßr. Lösung im *Schacherl*- und des abfiltrierten PbO_2 im *Soxhlet*-Apparat und gelangt überdies zu den gleichen Mengen an Reaktionsprodukten. Auch bei der Darstellung der anderen, schon bekannten Chinolacetate haben wir diese Abänderung angewandt.

Die Ätherlösung, die nun unter Umständen noch etwas aufgeschlämmtes PbO_2 enthalten kann, wird jetzt mit NaHCO_3 entsäuert, getrocknet und durch ein Faltenfilter filtriert. Beim nun folgenden Abdampfen des Äthers muß man Sorge tragen, den Äther niemals vollständig zu entfernen, da sich sonst schwerlösliche Harze bilden, die nur mehr trübe Ätherlösungen liefern.

Aus der stark eingengten Ätherlösung kristallisiert nach einigem Stehen 1,2 g unreines VII aus, das abfiltriert, von dem noch anhaftenden Harz durch Hochvakuumdestillation getrennt werden kann (0,003 Torr, 130 bis 140° im Luftbad). Kristallisation aus Äther-Petroläther lieferte reines VII.

Die in den Mutterlaugen enthaltenen Harze liefern bei der Destillation i. Hochvak. noch eine weitere kleine Menge an VII, die ebenfalls durch Umkristallisieren aus Äther-Petroläther gereinigt wird.

Aus den bei der Reinigung des durch Destillation i. Hochvak. gewonnenen VII anfallenden Äther-Petroläther-Mutterlaugen scheidet sich braunes Öl und eine weiße, in Pusteln kristallisierende Substanz aus. Beim Umkristallisieren dieser Substanz aus Benzol wurde ein Produkt vom Schmp. 156 bis 158° erhalten, das sich als identisch mit 4-Oxydiphenyl erwies.

Ein Diacetat eines 2-Oxy-o-chinols konnte nicht aufgefunden werden.

Schmp. des 4-Phenyl-p-chinolacetats VII: 106 bis 109°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Ber. C 73,68, H 5,26.

Gef. C 73,86, H 5,32.

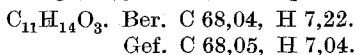
Bei der Hydrierung von VII in Alkohol mit Pd-Tierkohle als Katalysator entstand 4-Oxydiphenyl, das mit einem reinen Präparat keine Depression des Schmp. ergab.

2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat VIII. Mesidin verbraucht unter den bekannten Bedingungen⁶ nach 1 Min. 2,3 und nach 24 Std. 3,4 Äquivalente CH_3COO .

10 g Mesidin¹⁰ werden mit 1,25 Mol PbTA in 1000 ml Eisessig bei Zimmertemp. oxydiert. Nach einigem Stehen wird der Eisessig i. Vak. weitgehend abgedampft und der Rückstand 3- bis 4mal mit Portionen von je 200 ml Petroläther, unter Zusatz von Seesand, in einer dickwandigen Schüttelflasche kräftig geschüttelt und die Petrolätherlösungen durch ein Faltenfilter dekantiert. Nach dem Schütteln mit Petroläther wurde nochmals mit den gleichen Mengen Äther geschüttelt, wobei man die sich bildenden Klumpen aus Seesand, Bleisalzen und harzigen Reaktionsprodukten mehrmals mit einem Spatel zerdrückt. Die Ätherlösungen werden ebenfalls durch ein Faltenfilter dekantiert und getrennt aufgefangen.

Die Extraktion ist beendet, wenn die Ätherlösung sich auch nach längerem Schütteln nur mehr sehr schwach und langsam färbt und die Bleisalze sich als gelber, mehligter Schlamm abgeschieden haben; man braucht dazu 2 bis 3 Tage.

Die so gewonnenen Lösungen werden von den Lösungsmitteln durch Abdampfen befreit, die Rückstände vereinigt und gemeinsam i. Hochvak. bei 0,005 Torr destilliert. Von 70 bis 80° Luftbadtemp. wird ein rötlich verfärbtes Destillat erhalten, aus dem bei Zusatz von etwas Petroläther das Chinolacetat VIII würfelig kristallisiert. Diese Kristalle werden abfiltriert, mit Petroläther zur Befreiung von anhaftendem braunem Öl gewaschen und nochmals i. Hochvak. unter den gleichen Bedingungen sorgfältig destilliert. Dieses Destillat liefert nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther reines Chinolacetat VIII. Aus den petroläther. Mutterlaugen kann nach Entfernung des Lösungsmittels durch Destillation i. Hochvak. nochmals eine kleine Menge von VIII gewonnen werden, das durch Umkristallisation gereinigt wird. Ausbeute 6,0 g (40% d. Th.), Schmp. 56 bis 57°.



Eine Methode, die das umständliche Ausschütteln unter Zusatz von Seesand vermeiden läßt, befindet sich in Ausarbeitung.

Einwirkung von Grignardschen Verbindungen auf o- und p-Chinolacetate.

Bis auf Abweichungen, die bei den speziellen Beispielen unten angeführt werden, verfahren wir gleichartig:

Die Grignard-Lösungen wurden in der üblichen Weise in absol. Äther dargestellt und die Mengenverhältnisse so gewählt, daß sie 2,5 molar waren. Von dem nicht umgesetzten Mg wurde unter Feuchtigkeitsabschluß abfiltriert und die Grignard-Lösung unter Eiskühlung zu einer zirka 0,3 m Lösung des Chinolacetats in absol. Äther tropfenweise zugefügt. Wir verwendeten 4 Mol der Grignard-Verbindung auf 1 Mol des Chinolacetats. Jeder Tropfen der einfallenden Grignard-Lösung ruft eine gelbe Fällung hervor, deren Farbe im weiteren Verlauf verschwindet. Nach Beendigung der Zugabe erwärmt man sie noch kurze Zeit am Wasserbad (5 bis 10 Min.) und zersetzt sie unter Eiskühlung mit gesättigter NH_4Cl -Lösung. Die noch einmal ausgeätherte wäbr. Lösung

¹⁰ Mesidin wurde von uns aus Nitromesitylen (Org. Synth. Coll. Vol. II, 449) durch Hydrierung mit Raney-Nickel als Katalysator und Alkohol als Lösungsmittel in theoretischer Ausbeute erhalten.

wurde verworfen und die vereinigten Ätherlösungen mit 1 n NaOH ausgeschüttelt; die ersten alkalischen Lösungen färbten sich stark rotbraun; manchmal traten auch noch andere Farben auf, die aber zeitlich nicht beständig waren. Der Grund für dieses Farbenspiel ist uns nicht bekannt. Ist das erhaltene Phenol sehr schwach sauer, so ist es auch bei öfterem Ausschütteln selbst mit konz. Alkalilösungen nicht quantitativ der *Ätherlösung*, die die *Neutralprodukte* enthält, zu entziehen. Hier konnten die im Äther verbliebenen Phenolmengen in den meisten Fällen durch Destillation von den Neutralprodukten getrennt werden. Aus der *alkalischen Lösung*, die die *saure Fraktion* des Reaktionsproduktes enthält, wurden die phenolischen Bestandteile durch Ansäuern und Ausäthern gewonnen und, wie unten beschrieben, gereinigt.

2-Methyl-o-chinolacetat (III). Umsetzung mit:

a) Methylmagnesiumjodid: Eingesetzt wurden 0,64 g III.

Die *saure Fraktion* ergab: 0,15 g o-Kresol, identifiziert durch Schmp. und Mischschmp. der in üblicher Weise dargestellten Phenoxyessigsr. (152 bis 153°); außerdem 0,05 g 2,5-Dimethylphenol, Schmp. der Phenoxyessigsr. 114 bis 115°, keine Depression mit einer authentischen Probe. Die ganz geringe Menge *Neutralbestandteil* wurde nicht näher untersucht.

b) Äthylmagnesiumbromid: Eingesetzt wurden 2 g des Chinolacetats.

Die *saure Fraktion* ergab neben sehr wenig o-Kresol 0,9 g 2-Methyl-5-äthylphenol (IIIa), das nicht kristallisierte. Es wurde in der üblichen Weise in die Phenoxyessigsr. übergeführt, die, aus Alkohol-Wasser umgelöst, bei 99 bis 100° schmolz und mit dem Phenoxyderivat des synthetisch erhaltenen⁷ 2-Methyl-5-äthylphenols keine Depression ergab.

c) Isobutylmagnesiumbromid: Eingesetzt wurde 1 g III.

In der *sauren Fraktion* fanden wir nur o-Kresol, das durch den Schmp. und Mischschmp. des 3,5-Dinitrobenzoats identifiziert wurde.

d) Phenylmagnesiumbromid: Eingesetzt wurden 3 g III.

In der *sauren Fraktion* fand sich nur ein Teil (1,7 g) des schwach sauren 4-Methyl-3-oxy-diphenyls IIIc, der Rest blieb trotz öfteren Ausschüttelns mit 10%iger NaOH in der *Neutralfraktion*, aus der noch 0,6 g des obigen Phenols durch Destillation rein gewonnen wurden; aus Petroläther, Hexan oder bei der Destillation (0,02 Torr, 140 bis 145° Luftbadtemp.) wird das Phenol vom Schmp. 70° erhalten. Bei längerem Stehen der Reinsubstanz, auch wenn diese unter dem Lösungsmittel längere Zeit aufbewahrt wird, tritt Umwandlung in eine bei 78° schmelzende Modifikation ein; beim Abkühlen dieser Schmelze erhält man wieder die instabilere Form vom Schmp. 70°.

C₁₃H₁₂O. Ber. C 84,74, H 6,57, Molgew. 184.

Gef. C 84,76, H 6,63, Molgew. 187 (kryoskopisch in Benzol).

Die PbTA-Oxydation von IIIc ergab unter den üblichen Bedingungen⁶ einen Verbrauch von 2,7 Äquival. CH₃COO nach 3 Min. und von 3,5 Äquival. nach 20 Stdn.

Die Methylierung mit Diazomethan oder mit Dimethylsulfat ergab einen öligen Monomethyläther; mit erstgenanntem war die Methylierung nicht quantitativ.

C₁₄H₁₄O. Ber. OCH₃ 15,6.

Gef. OCH₃ 15,4.

2-Phenyl-o-chinolacetat (IV). Umsetzung mit:

Methylmagnesiumjodid: Eingesetzt wurde 1,0 g IV.

Die saure Fraktion ergab 0,6 g eines braunen Öls, das durch Destillation im Kugelrohr bei 0,2 Torr gereinigt wurde. Man erhält nach 2maliger Destillation ein farbloses, zähflüssiges Destillat, das bei einer Luftbadtemp. von 100 bis 110° übergeht. Dieses farblose, dickflüssige Phenol, aller Wahrscheinlichkeit nach 4-Methyl-2-oxy-diphenyl (IVa), gibt keine kristallisierte Phenoxyessigsr. Sein Verhalten bei der Papierchromatographie entspricht der von uns angenommenen Konstitution.

Als Neutralbestandteile wurden 0,3 g eines braunen Öls erhalten, das nicht näher untersucht wurde.

2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (V). Umsetzung mit:

a) Methylmagnesiumjodid: Eingesetzt wurden 1,74 g Chinolacetat.

Aus der sauren Fraktion wurde bisher nur Mesityl erhalten. In der Ätherlösung blieb nach dem Ausschütteln mit 1 n NaOH 0,5 g eines leicht beweglichen, terpenartig riechenden Öls, das noch nicht weiter untersucht wurde.

b) Äthylmagnesiumbromid: Eingesetzt wurden 0,9 g Chinolacetat¹¹.

In der sauren Fraktion fand sich das 2,4,6-Trimethyl-3-äthylphenol Va, das aber wegen seiner schwach sauren Natur auch teilweise in der Ätherlösung zurückblieb. Aus dieser wurde das obige Phenol durch Destillation von den anderen Bestandteilen abgetrennt; Gesamtausbeute: 0,6 g. Va destilliert bei 0,01 Torr und 60 bis 80° Badtemp. in Form eines farblosen Öls, das leicht zu langen weißen Nadeln erstarrt, die mesitolähnlich riechen und an der Luft rötliche Farbe annehmen. Nach dem Umlösen aus Petroläther schmelzen die Kristalle bei 96 bis 97°.

C₁₁H₁₆O. Ber. C 80,43, H 9,82, Molgew. 164.

Gef. C 80,63, H 9,83, Molgew. 160 (kryoskopisch in Benzol).

Die PbTA-Oxydation ergab unter den üblichen Bedingungen⁶ nach 3 Min. einen Verbrauch von 2,05 Äquival. CH₃COO, der über 18 Stdn. konstant blieb.

Der mit Dimethylsulfat dargestellte Methyläther ist ein bei 12 Torr unter 105 bis 110° Badtemp. übergehendes farbloses Öl.

c) Phenylmagnesiumbromid: Eingesetzt wurden 5,0 g V.

In der sauren Fraktion fand sich nur Mesityl; in der Ätherlösung fanden wir an Neutralprodukten neben Diphenyl und Diphenylmethylcarbinol ein weiteres kristallisiertes Produkt vom Schmp. 113° und als Hauptreaktionsprodukt 1 g eines gelblichen, zähen Öls (Vb). Das 2,4,6-Trimethyl-3-phenylphenol (?) ist erst in 10%iger NaOH in der Kälte löslich. Das Öl wurde durch Destillation bei 0,08 Torr und einer Badtemp. von 120 bis 125° gereinigt. Alle Versuche, es aus verschiedenen Lösungsmitteln, auch durch Tiefkühlung, kristallisiert zu erhalten, schlugen fehl.

C₁₅H₁₆O. Ber. C 84,88, H 7,60.

Gef. C 84,23, H 7,51.

Die PbTA-Oxydation ergab einen etwas niedrigeren Verbrauch als er für ein Phenol der Klasse I berechnet ist⁸, nämlich 1,8 Äquival. CH₃COO nach 3 Min.;

¹¹ Dieser Versuch wurde von F. Sönnel (Dissertation Univ. Wien, 1950) durchgeführt.

Er blieb weiterhin konstant. Mit rauchender Salpetersäure im Essigsäureanhydrid-Eisessig-Gemisch (1 : 1) trat bei -10° keine Nitrierung ein.

Bei der Umsetzung mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und mit Chloressigsäure konnte keine Reaktion erzielt werden.

Vb mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oxydiert, ergab Benzoesäure.

Die neutrale, kristallisierte Substanz vom Schmp. 113° , die auch in siedender 1 n NaOH unlöslich ist und in einer Menge von 0,1 g nach dem Umlösen aus Petroläther anfiel, ist in ihrer Konstitution noch nicht aufgeklärt; die analytischen Daten stimmen auf die Formel $C_{15}H_{16}O_2$.

$C_{15}H_{16}O_2$. Ber. C 78,91, H 7,07.

Gef. C 78,72, H 7,33.

4-Methyl-p-chinolacetat (VI). Umsetzung mit:

a) Methylmagnesiumjodid: In der sauren Fraktion fanden wir nur 2,4-Dimethylphenol, das durch die Phenoxyessigsr. identifiziert wurde.

b) Phenylmagnesiumbromid: Wir beschreiben diese Umsetzung genauer, weil sich, wie schon im theoret. Teil erwähnt, bei der Einwirkung der Grignardschen Verbindung und von Phenyllithium ein charakteristischer Unterschied ergab. Die Grignard-Lösung wurde aus 1 g Mg und 6,4 g Brombenzol in 50 ml Äther dargestellt; die Reaktion wurde mit einigen Tropfen Methyljodid eingeleitet. Die wie oben beschrieben filtrierte Grignard-Lösung wurde dann unter den gewöhnlichen Bedingungen zu einer Lösung von 1,8 g des Chinolacetats in 50 ml absol. Äther zutropfen gelassen und wie beschrieben aufgearbeitet. Es wurden bei der Reaktion keine besonderen Beobachtungen gemacht. In der wäßr. Phase, die nach der Zersetzung mit Ammonchloridlösung anfiel, war keine organische Substanz enthalten. Die Ätherphase schüttelten wir 10mal mit 1 n und 5mal mit 2,5 n NaOH durch. Es konnte trotzdem keine völlige Erschöpfung der Ätherphase an Phenol erreicht werden. Nach dem Ansäuern wurde das Phenol in Äther aufgenommen und destilliert; bei 0,1 Torr ging bei 75 bis 80° Badtemp. wenig gelbliches Öl, das p-Kresol darstellt, über, der Rest destilliert bei 0,005 Torr und 85 bis 95° Badtemp. fast völlig zunächst als Öl, das kristallinisch erstarrt. Ausbeute: 0,8 g VIa (5-Methyl-2-oxy-diphenyl).

Die im Äther verbliebene Substanz wurde durch Destillation aufgetrennt: Bei 0,1 Torr und 70 bis 80° Badtemp. destillierte wenig farbloses Öl, bei 80 bis 100° ging reines Diphenyl über. Der zurückgebliebene Rest wurde mit 10%iger NaOH behandelt, in der er bis auf eine geringe Trübung, die durch Zentrifugieren entfernt wurde, löslich war; aus der alkalischen Lösung fielen bei Säurezusatz und der wie oben durchgeführten Aufarbeitung noch 0,5 g von VIa an. Das 5-Methyl-2-oxy-diphenyl schmilzt nach dem Umlösen aus Petroläther bei 67 bis 68° .

$C_{13}H_{12}O$. Ber. C 84,74, H 6,57.

Gef. C 84,74, H 6,61.

Die PbTA-Oxydation ergab unter den üblichen Bedingungen⁶ nach 3 Min. einen Verbrauch von 2,47 Äquival. CH_3COO , der bis zu 2 Stdn. konstant blieb.

Das in der üblichen Weise dargestellte 3,5-Dinitrobenzoat schmilzt bei 115 bis 116° .

Zum Konstitutionsbeweis des bisher unbekanntnen Phenols VIa wurde der mit Dimethylsulfat hergestellte Methyläther mit der für die Bildung der Carbonsäure berechneten Menge 0,5 n $KMnO_4$ in karbonatalkalischer Lösung

auf dem kochenden Wasserbad bis zur Entfärbung erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde neben etwas unverändertem Methyläther eine Säure erhalten, die durch Sublimation bei 0,005 Torr und einer Badtemp. von 150 bis 160° gereinigt wurde. In der Mischung mit synthetisch erhaltener 4-Methoxy-5-phenyl-benzoesäure (XI) trat keine Depression des Schmp. ein.

4-Phenyl-p-chinolacetat (VII). Umsetzung mit:

Methylmagnesiumjodid: Eingesetzt wurden 0,68 g VII.

Als *saure Bestandteile* wurden 0,5 g eines leicht bräunlich gefärbten kristallinen Substanzgemisches erhalten. Durch Sublimation i. Hochvak. bei 120° und 0,005 Torr wird keine Trennung erreicht. Das ganze Destillat wurde daher in Äther gelöst und nach Zusatz von Petroläther zur Kristallisation gebracht. Die auf diese Weise erhaltenen Kristalle werden abfiltriert und zeigen einen Schmp. von 157 bis 160°; mit 4-Oxydiphenyl geben sie keine Depression. Aus der Mutterlauge kristallisierte nach dem Einengen auf ein kleineres Volumen abermals eine weiße Substanz vom Schmp. 104 bis 108° aus. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Petroläther stieg der Schmp. schließlich auf 112 bis 113°, Mischschmp. mit *3-Methyl-4-oxy-diphenyl (VIb)* gab keine Depression. Ausbeute zirka 0,2 g.

Die *Neutralteile* wurden bei 0,005 Torr destilliert und gaben bei einer Luftbadtemp. von 100° eine sehr geringe Menge eines farblosen Öls und von 100 bis 120° weiße, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 113 bis 114°, die mit VIb ebenfalls keine Depression ergaben.

2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat (VIII). Umsetzung mit:

Äthylmagnesiumbromid: Eingesetzt wurden 5,0 g VIII.

In der *sauren Fraktion* wurden nur 0,2 g Mesitol gefunden; die *Ätherlösung* enthielt 4,1 g eines leicht beweglichen, terpenartig riechenden Öls, dessen Konstitutionsaufklärung noch nicht abgeschlossen ist.

Einwirkung von Phenyllithium auf o- und p-Chinolacetate.

Zur Darstellung einer äther. Lösung von Phenyllithium verfahren wir folgendermaßen:

2,2 Mole Li wurden von der Oxydschicht befreit, fein geschnitzelt und zusammen mit etwa der Hälfte der zur Herstellung einer zirka 0,5 m Lösung von Lithiumphenyl nötigen Menge absol. Äthers in einen Dreihalskolben gebracht, der mit Rückflußkühler, Rührer und Tropftrichter mit Gaseinleitung versehen war. Nun wurde mit Eis und Wasser gekühlt und die im Kolben enthaltene Luft durch Durchleiten von trockenem, sauerstofffreiem Stickstoff verdrängt und darnach, um Ätherverluste zu vermeiden, der Gasstrom stark gedrosselt.

Nunmehr läßt man unter dauerndem Rühren und fortgesetztem Kühlen 1 Mol Brombenzol, gelöst in der restlichen Menge absol. Äthers, in etwa $\frac{1}{2}$ Std. zutropfen. Sobald alles Brombenzol zugesetzt worden ist, wird noch 20 Min. weitergerührt und die Lösung des Lithiumphenyls rasch durch eine Sinternutsche G_2 in ein vor Feuchtigkeit geschütztes Gefäß filtriert. Die so erhaltene, meist etwas trübe Lösung wurde für die weiteren Umsetzungen bereitgehalten.

Die Umsetzungen der Chinolacetate mit Phenyllithium führten wir in trock. O_2 -freiem Stickstoff durch und verwendeten im übrigen die gleiche Apparatur, wie wir sie für die Darstellung des Phenyllithiums beschrieben haben.

Zu einer etwa 0,1 m Lösung der Chinolacetate in absol. Äther wurde unter dauerndem Rühren und Kühlen mit Eiswasser die vorher filtrierte 0,5 m äther. Phenyllithiumlösung zugetropft. Pro Mol Chinolacetat wurden 5 Mole Phenyllithium eingesetzt.

Sofort mit dem ersten Tropfen der Phenyllithiumlösung tritt in allen Fällen Bildung eines weißen bis leicht gelblichen Niederschlags ein, der bei weiterem Zusatz von Phenyllithium noch mehr zunimmt, sich aber wiederum vermindert oder ganz auflöst, sobald 2,5 bis 3 Mol Phenyllithium zugesetzt worden sind. Mehr oder minder starke Verfärbungen, insbesondere beim 2-Methyl-o-chinolacetat, das intensive Blaufärbung ergibt, gehen mit der Bildung des Niederschlags Hand in Hand. Auch die Färbungen nehmen aber ab, sobald 2,5 bis 3 Mol Phenyllithium zugesetzt wurden. Am Ende der Reaktion sind alle Lösungen leicht gelb gefärbt.

Die Reaktion ist mit dem Zusatz der ber. Menge (5 Mol) Phenyllithium beendet und das Reaktionsgemisch wird nun mit konz. eiskalter Ammonchloridlösung zersetzt. Die wäßr. Phase wird nach ihrer Abtrennung von der äther. Schicht noch 1- bis 2mal mit wenig Äther ausgeschüttelt und nachher verworfen. Die vereinigten äther. Lösungen werden nun mit 1 n oder 10%iger NaOH mehrmals ausgeschüttelt, um die *sauren Bestandteile* des Reaktionsgemisches von den *Neutralteilen*, die im Äther gelöst bleiben, zu trennen. Allerdings konnte in keinem Falle eine völlige Abtrennung der durch die Reaktion des Phenyllithiums mit dem jeweiligen Chinolacetat entstehenden Phenole von den Neutralbestandteilen erreicht werden, im Gegenteil, die Hauptmenge dieser Phenole findet sich wegen ihrer ausgesprochen schwach sauren Eigenschaften immer bei den Neutralteilen.

2-Methyl-o-chinolacetat (III). Eingesetzt wurden 1,48 g III.

Beim Ausschütteln der äther. Lösung der Reaktionsprodukte mit 10%iger NaOH verfärbt sich der alkalische Extrakt stark rot bis rotbraun. Nach etwa 8maligem Ausschütteln wurde die Extraktion mit NaOH beendet, die alkalische Lösung angesäuert und ausgeäthert. Aus dieser Ätherlösung wurde etwa 1 g eines braunen, dickflüssigen Öles erhalten, aus dem durch Destillation bei 0,008 Torr (Luftbadtemp. 50°) eine kleine Menge o-Kresol abgetrennt und bei 110 bis 120° ein gelbrot erstarrendes Substanzgemisch gewonnen werden konnte. Dieses feste Destillat wurde nun mit Benzol übergossen, wobei ein Teil davon ungelöst blieb und abfiltriert wurde. Das benzolische Filtrat wurde an einer kurzen Säule Al_2O_3 chromatographiert. Beim Eluieren mit Äther läßt sich dabei eine weiße, kristalline Verbindung vom Schmp. 72° erhalten, die mit *4-Methyl-3-oxy-diphenyl (IIIc)* keine Depression des Schmp. ergibt. Die von der benzol. Lösung abfiltrierten festen Anteile wurden bei 0,005 Torr zu sublimieren versucht. Dabei tritt bereits bei einer Luftbadtemp. von 90° merkliche Zersetzung ein und zudem läßt sich kein einheitliches Destillat erhalten. Eine sehr kleine Menge einer in feinen, dunkelroten Nadeln kristallisierenden Substanz vom Schmp. 108 bis 112°, die dabei erhalten worden war, wurde von uns nicht weiter untersucht.

Aus der nach dem Ausschütteln mit 10%iger NaOH verbliebenen rötlich gefärbten Ätherlösung wurden 2,5 g eines braunen, stark nach Acetophenon riechenden Produktes erhalten. Durch Destillation bei 0,005 Torr ließ sich daraus das Acetophenon bei einer Luftbadtemp. von 70° abdestillieren, während von 95 bis 105° ein Destillat erhalten wurde, das teilweise kristallisierte. Durch nochmalige vorsichtige Destillation dieser Fraktion unter den gleichen Bedingungen konnte der ölige Anteil bei 90 bis höchstens 95° von den etwas schwerer flüchtigen Kristallen getrennt werden. Diese Kristalle wurden

nun aus Petroläther umkristallisiert und konnten als *4-Methyl-3-oxy-diphenyl (IIIc)* identifiziert werden. Das ölige Destillat aber lieferte beim Durchschütteln mit 10%iger NaOH 0,4 g Diphenylmethylcarbinol und weitere Mengen des obigen Phenols. Die gesamte Ausbeute an *4-Methyl-3-oxy-diphenyl (IIIc)* betrug 0,7 g vom Schmp. 72 bzw. 79° nach Itägigem Stehen (auf die Dimorphie dieser Verbindung wurde bereits an früherer Stelle hingewiesen).

Bei einem Molverhältnis 1 : 1 entsteht aus 2-Methyl-o-chinolacetat und Phenyllithium kein phenyl-substituiertes Phenol. Zwei Drittel des eingesetzten Chinolacetats wurden wieder zurückgewonnen und daneben hatten sich nur ganz geringe Mengen Acetophenon und vermutlich auch etwas o-Kresol gebildet.

2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (V). Eingesetzt wurden 1,72 g V.

Beim Ausschütteln mit 1 n NaOH verfärbt sich die alkalische Lösung leicht bräunlich und gibt beim Ansäuern eine weiße Emulsion. Nach ungefähr 5maligem Ausschütteln mit NaOH wurde die Extraktion beendet, der alkalische Extrakt angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers blieb nur eine kleine Menge phenolischer Bestandteile in Form eines braunen Öles zurück, das schwachen Phenolgeruch zeigte und nicht weiter untersucht wurde.

Die nach dem Ausschütteln mit 1 n NaOH verbliebene Ätherlösung enthält die *Neutralbestandteile*. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers verbleiben etwa 2,5 g eines teilweise kristallinen Substanzgemisches zurück, das der Destillation im Kugelrohr bei 0,1 Torr unterworfen wurde. Bei 95 bis 110° (Luftbad) ging ein leicht bewegliches, flüssiges Destillat über, das durch Darstellung des Semicarbazons, durch Schmp. und Mischschmp. mit dem Semicarbazon des Acetophenons, als *Acetophenon* identifiziert wurde. Von 120 bis 130° wurde in einer Menge von 1,7 g ein zähflüssiges, farbloses Destillat erhalten, das zur weiteren Reinigung noch ein zweites Mal bei 0,008 Torr destilliert wurde. Dabei ließ sich eine geringe Menge Vorlauf bei etwa 70° überdestillieren, während die Hauptmenge zwischen 95 und 105° destillierte.

Von diesem zuletzt erhaltenen Produkt wurden 1,3 g mit etwa 80 ml 10%iger NaOH gut durchgeschüttelt, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete, der durch eine Sinternutsche abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen wurde. Eine Probe davon wurde i. Hochvak. (0,008 Torr) sublimiert, wobei von 80 bis 90° feine weiße Nadelchen erhalten wurden, die einen Schmp. von 79 bis 80° zeigten und mit *Diphenylmethylcarbinol* keine Depression des Schmp. ergaben. Insgesamt wurden aus 1,3 g Öl 0,35 g Diphenylmethylcarbinol erhalten.

Beim Ansäuern des alkalischen Filtrats vom Diphenylmethylcarbinol scheidet sich ein Öl ab, das mit Äther ausgeschüttelt und nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers der Destillation i. Hochvak. (0,008 Torr) unterworfen wurde, bei einer Luftbadtemp. von 105 bis 110° wird ein farbloses, zähes Öl erhalten, das identisch mit dem durch Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf *2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat* gewonnenen Produkt Vb ist.

4-Methyl-p-chinolacetat (VI). Eingesetzt wurden 3,46 g VI.

Die *saure Fraktion*, die durch 4maliges Ausschütteln mit 1 n NaOH und nachfolgendes Ansäuern und Ausäthern der alkalischen Lösung erhalten worden war, ergab 2 g eines dunkelroten, kresolartig riechenden Gemisches, das im Kugelrohr destilliert wurde. Dabei ging bei 0,025 Torr und einer Luft-

badtemp. von 75 bis 85° ein gelblich gefärbtes Destillat über, das bei starker Kühlung in langen, spießigen Kristallen erstarrte. Von 110 bis 120° wird weiters eine kleine Menge eines etwas braun gefärbten, dickflüssigen Öles erhalten, das nicht weiter untersucht wurde. Das von 75 bis 85° übergegangene Destillat wog etwa 1 g und wurde zur weiteren Reinigung aus einem kleinen Kölbchen mit eingebauter *Widmer*-Spirale fraktioniert. Von dem so gereinigten Produkt wurde sodann ein 3,5-Dinitrobenzoat hergestellt, von dem Schmp. und Mischschmp. mit dem 3,5-Dinitrobenzoat des *Phenols* übereinstimmten.

Aus der nach dem Ausschütteln mit 1 n NaOH verbliebenen Ätherlösung wurden die *Neutralteile* erhalten. Ein großer Teil dieses Gemisches ist zunächst schwer ätherlöslich und kristallisiert bereits beim Abdampfen des Äthers aus. Wird der Äther vollständig entfernt, so erhält man neben den weißen Kristallen ein braunes Öl. Es ist ohneweiters möglich, die Kristalle abzufiltrieren und gut mit Äther auszuwaschen. Sie zeigen einen unscharfen Schmp. und können in einem verschlossenen Gefäß einige Zeit unverändert aufbewahrt werden. Zahlreiche Versuche, aus diesem schwer ätherlöslichen Produkt zu einem reinen Stoff zu gelangen, schlugen bisher fehl. Lediglich *3-Methyl-4-oxy-diphenyl (VIb)* das aber leicht ätherlöslich ist, konnte in unbefriedigenden Ausbeuten aus dem Gemisch erhalten werden. Dieses wurde aber auch im Filtrat des schwer ätherlöslichen Substanzgemisches neben Acetophenon festgestellt. Wenn man aber das ganze Gemisch unfiltriert längere Zeit stehen läßt, oder wenn man es unter Erwärmen in Benzol auflöst, tritt offensichtlich eine Umwandlung des schwer ätherlöslichen Stoffes ein, denn es läßt sich nunmehr kein in Äther schwer lösliches Produkt mehr isolieren.

Zur Aufarbeitung der *Neutralteile* wählten wir daher folgenden Weg: Das rohe, aus der äther. Lösung erhaltene Produkt (8,3 g) wurde i. Hochvak. bei 0,005 Torr und einer Luftbadtemp. von 75 bis 85° vom *Acetophenon* befreit. Es konnten rund 2 g Acetophenon abdestilliert werden. Der Rückstand der Destillation kristallisiert beim Erkalten durch und wird sodann frei von Lösungsmitteln, mit Portionen von je 150 ml 10%iger NaOH mehrmals gut durchgeschüttelt. Das *Diphenylmethylcarbinol*, das sich anfangs ölig auf der Lauge abscheidet, wird bei öfterem Wechsel der Lauge allmählich kristallin und kann durch Umkristallisation gereinigt werden. Aus den abgeheberten bzw. abfiltrierten alkalischen Lösungen wird durch Ansäuern und Ausäthern rund 2,7 g rohes *3-Methyl-4-oxy-diphenyl (VIb)* gewonnen, das durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äther-Petroläther rein erhalten werden kann. Schmp.: 113 bis 114°, Schmp. und Mischschmp. stimmen mit dem auf synthetischem Wege hergestellten Produkt überein.

Mit der Untersuchung des oben erwähnten schwer ätherlöslichen Reaktionsproduktes, in dem wir eines der möglichen Dirole B (vgl. S. 1258) vermuten, sind wir beschäftigt.

Synthese der Phenole.

4-Methyl-3-oxy-diphenyl (IIIc). Das Sulfat des *2-Nitro-4-aminotoluols* stellten wir nach der Vorschrift von *Fierz-David* und *Blangey*¹² her. 10 g dieses Sulfats in 12 ml HCl (1 : 1) gelöst, wurden unter Eiskühlung mit einer Lösung von 3,5 g NaNO₂ in 10 ml Wasser diazotiert, dann unter kräftigem Rühren 5 g Magnesiumsulfat¹³ und 40 ml Benzol zugefügt und unter Kühlung

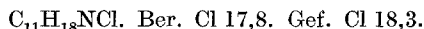
¹² Grundlegende Operationen der Farbenchemie, 5. Aufl., Wien 1943, S. 159.

¹³ *M. Gomberg* und *W. E. Bachmann*, J. Amer. chem. Soc. **46**, 2339 (1924); **49**, 250 (1927).

mit Eis-Kochsalzgemisch 35 ml 15%ige NaOH zutropfen gelassen. Nach dem Verdünnen mit Benzol, Abtrennen der Benzolschicht durch Zentrifugieren und Trocknen, wurde das Benzol abdestilliert und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Ausäthern des Destillats, Abdampfen des Äthers und Umlösen aus Alkohol unter Kühlung im CO₂-Schnee ergab schwach gelbliche Kristalle (IX), Schmp. 61 bis 62°. Dieses *4-Methyl-3-nitro-diphenyl* reduzierten wir durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel in alkohol. Lösung zum Amin: 84 mg IX nahmen innerhalb von 2 Stdn. 25,4 ml H₂ auf (ber. 26,0 ml) und ergaben nach der üblichen Aufarbeitung ein unter 0,01 Torr bei 110° Badtemp. destillierendes Öl, das bald zu weißen Kristallen erstarrt; dieses *4-Methyl-3-amino-diphenyl* schmilzt bei 54 bis 55°, Ausbeute 68 mg, das sind 90% d. Th. Das Amin führten wir in der üblichen Weise durch Diazotierung und Verkochung mittels 20%iger H₂SO₄ in das Phenol über, das nach dem Ausäthern als ein bei 0,005 Torr und 115° Badtemp. destillierendes Öl, welches sofort auskristallisierte, gewonnen werden konnte; Umlösen aus Petroläther ergab zunächst bei 72° schmelzende Kristalle, deren Schmp. nach einem Tag auf 78° stieg und mit IIIc keine Depression zeigte.

2,4,6-Trimethyl-3-äthyl-phenol (Va). *1,3,5-Trimethyl-2-äthyl-benzol* wurde aus dem *Acetomesitylen*¹⁴ dargestellt. Die Versuche, die Carbonylgruppe nach *Wolff-Kishner* zu reduzieren, schlugen fehl. Es wurden daher 6 g Acetomesitylen mit 15 g Zinkamalgam und 60 ml HCl (1:1) unter Zusatz von Benzol und etwas Eisessig als Lösungsvermittlern¹⁵ 6 Tage zum Sieden erhitzt. Vom unveränderten Keton (es wurde der Gehalt auf Grund des UV-Spektrums zu 7% gefunden) trennten wir den Kohlenwasserstoff durch Erhitzen mit Na auf 150° und anschließende Destillation; Sdp₁₈ 95 bis 96°, n_D¹⁹ 1,5071¹⁶.

Pikramid wurde nach der Vorschrift von *Holleman*¹⁷ dargestellt und nach *Blangey*¹⁸ unter Feuchtigkeitsausschluß bei 35 bis 40° in einer Lösung von NaNO₂ in 100%iger H₂SO₄ diazotiert. Sodann kuppelten wir unter Rühren und guter Kühlung mit einer tropfenweise zugesetzten Lösung von Trimethyläthylbenzol in Eisessig¹⁹, wobei sich in 80%iger Ausbeute der Azofarbstoff X (S. 1257), Schmp. roh 168° (Zers.) bildete, der ohne weitere Reinigung durch Kochen mit SnCl₂ und konz. HCl gespalten wurde. Aus dem alkalisch gemachten Reaktionsgemisch wurde das Amin ausgeäthert und dieses durch Überführen in 2 n HCl-Lösung von Neutralprodukten getrennt. Das durch neuerlichen Alkalizusatz und Ausäthern gewonnene *2,4,6-Trimethyl-3-äthyl-anilin* geht bei 0,05 Torr und 60° Badtemp. als gelbliches Öl über, das in absol. Äther gelöst und mit trockenem HCl-Gas als Chlorhydrat gefällt wurde; Schmp. 180° (Zers.). Ausbeute gering.



Das Chlorhydrat wurde im Überschuß HCl (1:2) gelöst, in der üblichen Weise diazotiert und — wegen der Wasserdampflichkeit des Phenols — unter Rückfluß verköcht; anschließende Wasserdampfdestillation und Subli-

¹⁴ C. R. Noller und R. Adams, J. Amer. chem. Soc. **46**, 1892 (1924).

¹⁵ E. L. Martin, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1438 (1936).

¹⁶ L. I. Smith und M. A. Kiess, J. Amer. chem. Soc. **61**, 284 (1939).

¹⁷ A. F. Holleman, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **49**, 112 (1930).

¹⁸ L. Blangey, Helv. chim. Acta **8**, 780 (1925).

¹⁹ L. I. Smith und J. H. Paden, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2169 (1934).

mation des erhaltenen Rohproduktes (12 Torr, 80 bis 90° Badtemp.) ergab weiße Kristalle vom Schmp. 95 bis 97°, die in der Mischung mit Va keine Depression ergaben.

3-Methyl-4-oxy-diphenyl (VIb). Diphenyl wurde nach der Vorschrift von *Bell, Kenyon* und *Robinson*²⁰ zu einem Gemisch von *o-* und *p-Mononitrodiphenyl* nitriert. Bei der Aufarbeitung folgten wir bis auf eine unten näher ausgeführte Änderung der gegebenen Vorschrift, die ohne weitere Schwierigkeiten die Gewinnung reinen *p-Nitrodiphenyls* vom Schmp. 114° erlaubt. Die Aufarbeitung jener Fraktion, die die Hauptmenge des *o-Nitrodiphenyls* enthielt, ließ sich aber nach der gegebenen Vorschrift nicht gut durchführen. Deshalb haben wir diese Fraktion an Al_2O_3 chromatographiert. Das *o-Nitrodiphenyl* findet sich rein in den ersten Alkohol-Eluaten; Schmp. 35 bis 36°.

Zur Darstellung des *p-Aminodiphenyls* hydrierten wir das *p-Nitrodiphenyl* mit *Raney-Nickel* in alkohol. Lösung. Nach Beendigung der rasch erfolgenden Wasserstoffaufnahme, Filtration des Katalysators, Abdampfen des Alkohols i. Vak. erhielten wir in quantitativer Ausbeute das *p-Aminodiphenyl* vom Schmp. 48 bis 49°.

Die Überführung dieser Verbindung in das *p-Oxydiphenyl* führten wir etwas anders als bisher beschrieben durch, da die Ausbeuten nach den älteren Vorschriften unbefriedigend waren. 15 g Chlorhydrat des *p-Aminodiphenyls*, dargestellt aus einer alkohol. Lösung des freienamins durch Zugabe der ber. Menge Salzsäure, wurden in einer Mischung von 90 ml Eisessig und 90 ml absol. Dioxan suspendiert²¹. Unter dauerndem Rühren und Kühlung mit einem Eis-Kochsalzgemisch wurde in schnellem Strom Äthylnitrit im Überschuß eingeleitet, 1 Std. nach dem Einleiten des Äthylnitrits bei der gleichen Temp. belassen und weitergerührt. In der Flüssigkeit war am Ende des Versuches ein Niederschlag (Chlorid der Diazoniumverbindung) enthalten. Nunmehr wurde zum Reaktionsgemisch konz. wäbr. Harnstofflösung bei 0° bis zum Aufhören der N_2 -Entwicklung zugesetzt und langsam auf einem Wasserbad erwärmt. Das Volumen der Lösung betrug 600 bis 800 ml. Die N_2 -Entwicklung erfolgt sehr langsam und gleichmäßig. Zur völligen Zerstörung des Diazoniumsalzes erhitzen wir noch 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, wobei sich schließlich ein rotbraunes Öl, das auf der Flüssigkeit schwimmt, abscheidet. Beim Erkalten der Lösung erstarrt das Öl zu einer bröckligen Masse und aus der kalten Lösung kristallisiert das 4-Oxydiphenyl in dichten, weißen Kristallen aus. Ohne von diesen festen Stoffen abzufiltrieren, wurde mit Äther ausgeschüttelt, die äther. Lösung mit 10%iger NaOH extrahiert, der alkalische Extrakt angesäuert und das ausgefallene weiße 4-Oxydiphenyl mit Äther nochmals ausgeschüttelt. Diese Ätherlösung wurde nunmehr mit Natriumbikarbonat entsäuert, getrocknet und der Äther abgedampft. Den Rückstand reinigten wir durch mehrmaliges Auskochen mit Petroläther, in dem das 4-Oxydiphenyl nicht löslich ist. Ausbeute 6 bis 7 g 4-Oxydiphenyl vom Schmp. 162 bis 164° (50% d. Th.).

3-Phenyl-6-oxy-benzaldehyd wurde nach der Vorschrift von *F. Bell* und *J. Kenyon*²² nach der Methode *Reimer-Tiemann* dargestellt. Wir geben im folgenden das von uns angewendete Verfahren wieder, das in einigen Punkten

²⁰ *F. Bell, J. Kenyon* und *P. H. Robinson*, J. chem. Soc. London 1926, 1242.

²¹ Vgl. *W. Smith* und *C. E. Waring*, J. Amer. chem. Soc. 64, 469 (1942).

²² *F. Bell* und *J. Kenyon*, J. chem. Soc. London 1926, 3044.

von der vorliegenden Vorschrift abweicht. 5 g p-Oxydiphenyl wurden 3 Stdn. mit einer Mischung von 6,25 g Chloroform, 6,25 g NaOH und 156 ml Wasser am Rückfluß erhitzt. Von einem während der Reaktion gebildeten Niederschlag wurde heiß abfiltriert. Beim Ansäuern des Filtrats gewannen wir den rohen Aldehyd mit dem Schmp. von 85 bis 95°. Der während der Reaktion gebildete Niederschlag wurde mit heißem Wasser ausgelaugt und die erhaltenen wäßr. Lösungen ebenfalls angesäuert. Aus diesen Filtraten wurde nur mehr unverändertes 4-Oxydiphenyl gewonnen. Da der erhaltene Aldehyd sehr unrein war und sich durch Kristallisation nicht von 4-Oxydiphenyl trennen ließ, wurde an einer Al_2O_3 -Säure 2mal chromatographiert, wobei Benzol als Lösungs- und Elutionsmittel diente. Der Aldehyd findet sich in den ersten Eluat, deren Rückstand, aus Äther-Petroläther umkristallisiert, den Aldehyd vom Schmp. 99 bis 101° lieferte.

3-Methyl-4-oxy-diphenyl (VIb). 0,2 g 3-Phenyl-6-oxybenzaldehyd erhitzen wir zusammen mit 1,5 ml Alkohol, 0,6 ml Eisessig, 6 ml HCl (1:2) und 0,2 g Zinkamalgam 5 Stdn. unter Rückfluß. Nun wurde mit Wasser auf das Doppelte verdünnt und 4mal mit Äther ausgeschüttelt. Der leicht gelbliche Rückstand der getrockneten Ätherlösung wurde im Kugelrohr bei 0,005 Torr sublimiert. Dabei ließen sich bei einer Badtemp. von 110 bis 120° feine, weiße Kristalle erhalten, die einen Schmp. von 113 bis 114° zeigten.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}$. Ber. C 84,74, H 6,57.

Gef. C 84,68, H 6,30.

4-Methoxy-5-phenyl-benzoesäure XI. Zur Darstellung des 4-Methoxy-5-phenyl-acetophenons folgten wir der von *Slotta* und *Nold*²³ angegebenen Arbeitsvorschrift.

Die Oxydation dieser Verbindung zur 4-Methoxy-5-phenyl-benzoesäure wurde nicht mit Chlorkalk, sondern analog einem von *Johnson* und Mitarbeitern²⁴ beschriebenen Verfahren mit Bromlauge durchgeführt. Die nach der angegebenen Vorschrift erhaltene rohe Säure wurde nun in einem Überschuß von Äther gelöst, die Ätherlösung filtriert, getrocknet und schließlich etwa auf das halbe Volumen eingedampft. Dabei scheidet sich die Hauptmenge der Säure ab. Nach der Filtration wurde noch gut mit Äther nachgewaschen, die Mutterlauge zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Die aus dem Äther und aus Benzol gewonnene Säure ist rein weiß und hat einen Schmp. von 215 bis 218°. Die benzol. Mutterlauge enthalten noch etwa 1 g unreines Produkt, das durch Sublimation weitgehend gereinigt werden kann. Eine kleine, durch Sublimation im Kugelrohr gereinigte Probe gab einen Schmp. von 219 bis 221° (Lit. 217,5 bis 218°). Ausbeute mehr als 95% d. Th.

Die Mikro-C,H-Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Zusammenfassung.

1. Bei der Einwirkung von geeigneten *Grignardschen* Verbindungen auf o-Chinolacetate mit einer zum Oxo-Sauerstoff freien m-Stellung

²³ *K. H. Slotta* und *A. E. Nold*, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 2226 (1935).

²⁴ *W. S. Johnson*, *C. D. Gutsche* und *R. D. Offenbauer*, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1648 (1946).

tritt der Alkyl- bzw. Arylrest in diese Position unter Bildung von *Phenolen* ein. Lithiumphenyl reagiert wie C_6H_5MgBr . Diese Reaktionsweise erklärt sich durch eine *1,4-Addition* der metallorganischen Verbindung

an das konjugierte System $\text{>C=C-C}\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix} \text{O}$ und nachherige Wasserabspaltung. Durch diese Reaktion ist die Einführung eines geeigneten Alkyl- oder Arylrestes in die m-Stellung zu der Hydroxylgruppe eines o-substituierten Phenols möglich.

2. Bei der Einwirkung der *Grignardschen* Verbindungen und von Lithiumphenyl auf p-Chinolacetate mit freien o- und m-Stellungen zum Oxo-Sauerstoff entstehen *Phenole*, deren Entstehung durch eine *primäre 1,2-Addition* der genannten Reagentien an die Carbonylgruppe und eine bei der Wasserabspaltung eintretende Wanderung eines Restes erklärt werden kann. Eine *1,4-Addition* wird nicht beobachtet.