

Über die Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf Chinole II.

(Über ein anormales Produkt einer *Grignard*-Reaktion.)

Von

F. Wessely und J. Kotlan.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 18. Dez. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 15. Jan. 1953.)

Bei der Einwirkung von CH_3MgX , CH_3Li , $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ auf das Diacetat des 4-Methyl-2-oxy-o-chinols I entstehen in der Hauptmenge disubstituierte Brenzkatechine vom Typus II. Ihre Bildung erklärt sich durch eine 1,4-Addition der metallorganischen Verbindung an das konjugierte System von I. Zum Unterschied von den genannten metallorganischen Verbindungen liefert $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ als Hauptreaktionsprodukt 3-Oxy-4-äthoxy-toluol. Die bisher bei *Grignard*-Reaktionen nicht beobachtete Bildung eines Äthers wird durch eine primäre 1,2-Addition der *Grignard*-Verbindungen I erklärt, der nachträglich eine Umlagerung unter Bildung des aromatischen Äthers folgt.

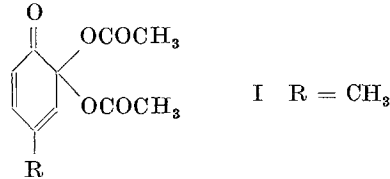
In der ersten Mitteilung¹ über diesen Gegenstand haben wir die Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf die Acetate von einigen p- bzw. o-Chinolen beschrieben.

Bei der Einwirkung geeigneter *Grignardscher* Verbindungen auf o-Chinolacetate mit einer zum Oxo-Sauerstoff freien m-Stellung tritt der Alkyl- bzw. Arylrest in diese Position unter Bildung von Phenolen ein. Es muß eine primäre 1,4-Addition der metallorganischen Verbindung an das in den Chinolen vorliegende konjugierte System eintreten, der eine Wasserabspaltung unter Ausbildung des aromatischen Systems folgt. Bei den p-Chinolacetaten muß hingegen eine primäre 1,2-Addition eintreten und sich bei der Wasserabspaltung das aromatische System unter Wanderung eines Restes ausbilden. Auf diese Weise können eine Reihe sonst nur schwierig zugänglicher Stoffe gewonnen werden.

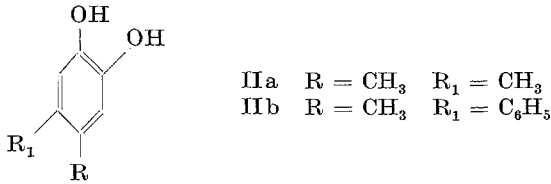
Es erschien zum Ausbau der Chemie der noch recht wenig bekannten

¹ F. Wessely, L. Holzer und H. Vilesek, Mh. Chem. 83, 1253 (1952).

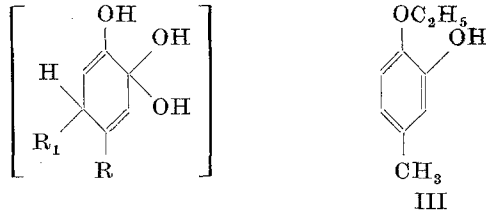
substituierten Brenzkatechine von Interesse, die Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf die Diacetate der 2-Oxy-o-chinole vom Typus I zu untersuchen.



Wir erwarteten hier auch eine primäre 1,4-Addition und *Bildung di-substituierter Brenzkatechine* (Typ II),

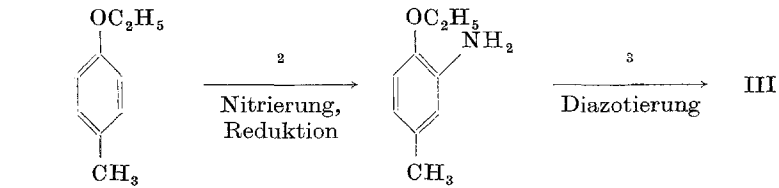


wobei wir als Zwischenprodukt



annehmen konnten. Diese Erwartung erfüllte sich teilweise. Bei der *Einwirkung* von CH_3MgX ($\text{X} = \text{Br}, \text{J}$) und $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ auf I erhielten wir als Reaktionsprodukte die *Verbindungen IIa bzw. IIb*.

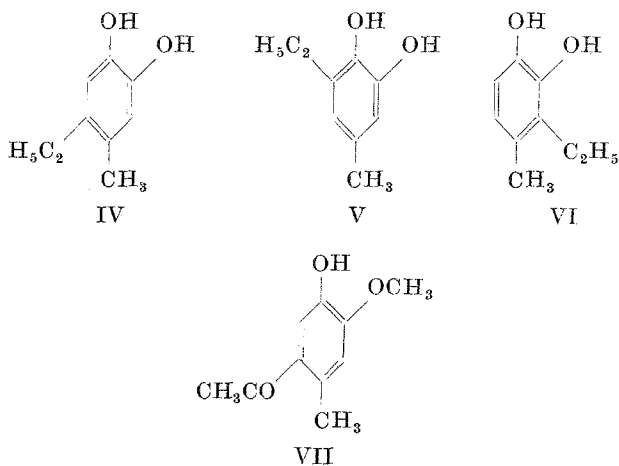
Ein unerwartetes Ergebnis erhielten wir aber bei der Einwirkung von $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ auf I. In der Hauptmenge lag in dem Reaktionsprodukt ein *Monoäthyläther des Homobrenzkatechins* vor, da seine Verseifung Homobrenzkatechin lieferte. Seine Konstitution III wurde durch eine einwandfreie Synthese nach folgendem Schema bewiesen:



² W. Stadel, Ann. Chem. **217**, 161, 220 (1883).

³ D. R. P. 103 146; Chem. Zbl. **1899** II, 502.

Die beiden Äthyläther und deren Phenoxyessigsäurederivat waren identisch. Der Nachweis, daß neben *III* noch andere Reaktionsprodukte in geringer Menge entstanden waren, erfolgte zunächst durch Papierchromatographie, bei der nach Besprühen mit diazotierter Sulfanilsäure 3 Substanzen mit deutlich verschiedenen R_F -Werten beobachtet wurden. Die Verbindung *III* war vor der Papierchromatographie durch Wasserdampfdestillation entfernt worden, stört außerdem wegen ihrer Flüchtigkeit nicht. Zur präparativen Gewinnung der drei fraglichen Substanzen wurde über Zellulosepulver chromatographiert. Es wurden in reiner Form erhalten: Homobrenzkatechin als Hauptmenge, ein öliges Brenzkatechinderivat *A*, dessen Diacetylprodukt bei 72 bis 73° schmilzt⁴, und ein Isomeres davon *B*, dessen Diacetat nicht kristallisierte. Die beiden letztgenannten Verbindungen fielen in sehr kleiner Menge an. Die analytischen Werte der Acetate dieser beiden Verbindungen entsprechen der Formel $C_{13}H_{16}O_4$ und es können ihnen aller Wahrscheinlichkeit nach die Formeln *IV*, *V*, *VI* zukommen, da es sich nach der Reaktion



mit ammoniakalischer Silbernitratlösung um Brenzkatechinderivate handeln mußte.

Die Synthese von *IV* erfolgte von dem Keton *VII* aus, das nach *R. H. F. Manske* und *A. Ledingham*⁵ dargestellt wurde. Nach einer *Clemmensen*-Reduktion und Entmethylierung wurde acetyliert. Das Diacetylprodukt erwies sich mit dem Diacetat des bei der *Grignard*-Reaktion erhaltenen Stoffes *A* als identisch, der durch eine 1,4-Addition von C_2H_5MgBr an *I* entsteht.

⁴ Sämtliche Schmelzpunkte sind im Apparat nach *Kofler* bestimmt.

⁵ Chem. Abstr. 38, 5813 (1944).

Die Entstehung der Verbindung V wäre wohl durch eine primäre 1,2-Addition und eine bei der Wasserabspaltung eintretende Wanderung des Alkylrestes zu erklären. Die Bildung von VI würde eine nur in seltenen Fällen⁶ beobachtete 1,6-Addition des *Grignard*-Reagens voraussetzen. Es wird also die Konstitutionsaufklärung des zweiten isomeren Methyl-äthyl-brenzkatechins B nötig sein, ehe man weitere Schlüsse ziehen kann.

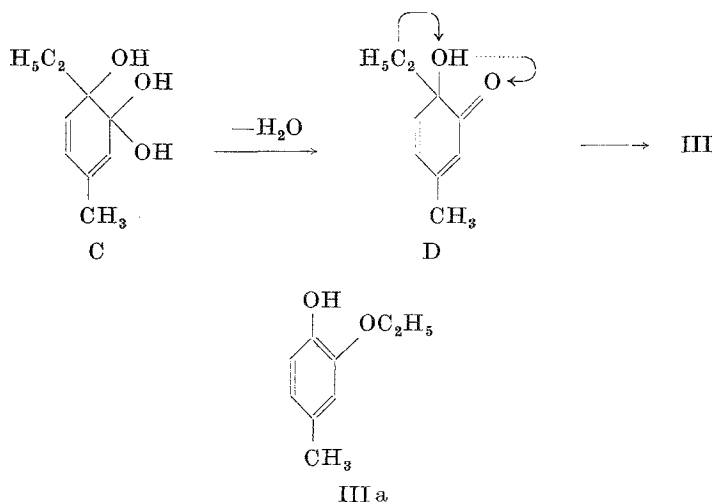
Der auffällige Unterschied im Verhalten des Chinols I gegen CH_3MgX und $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ veranlaßte uns, die *Reaktion mit CH₃Li* zu untersuchen. Wir erhielten hier die analogen Ergebnisse wie mit CH_3MgX , das heißt *Dimethylbrenzkatechin* und *Homobrenzkatechin*. Die Untersuchung der am leichtesten flüchtigen Fraktion des Reaktionsproduktes, deren Menge sehr gering war, ergab aber immerhin einen minimalen Gehalt einer methoxylhaltigen Substanz, die wir mit großer Wahrscheinlichkeit als *1-Oxy-2-methoxy-5-methyl-benzol* identifizieren konnten. Es wurde aus der methoxylhaltigen Fraktion die Phenoxyessigsäure dargestellt und diese papierchromatographiert. Die Lokalisierung der Phenoxyessigsäuren erfolgte nach der Methode von *K. Schlögl* und *A. Siegel*⁷. Es wurde ein Fleck mit dem gleichen R_F -Wert wie in einem Parallelchromatogramm mit einer authentischen Probe des Phenoxyessigsäurederivats des 1-Oxy-2-methoxy-5-methyl-benzols gefunden.

Es scheint also die *Ätherbildung* bei der Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf I *nicht* auf das $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ *beschränkt* zu sein, denn auch bei der Einwirkung von CH_3MgX fanden wir in der am leichtesten flüchtigen Fraktion einen allerdings noch geringeren Methoxylgehalt. Nur ist das Ausmaß, in dem diese anormale Reaktion eintritt, sehr verschieden. Ein Versuch, diese Erscheinung zu erklären, müßte auf einer Deutung des Reaktionsmechanismus der Ätherbildung bei der *Grignard*-Reaktion fußen, die unseres Wissens bisher noch nie beobachtet wurde.

Wir stellen folgenden *Reaktionsmechanismus* zur Diskussion: Durch eine 1,2-Addition von $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ an die C=O-Bindung des Chinols und normaler Reaktion der —O—CO—CH₃-Gruppen entsteht bei der Verseifung ein 1,2,2-Triol (C), ein instabiler Stoff, der zunächst Wasser unter Bildung eines α -Oxyketons (D) abspaltet. Dieses stabilisiert sich unter Gewinnung der Resonanzenergie des aromatischen Systems durch Wanderung eines Protons bzw. des Äthylkations zum Monoäthyläther des Homobrenzkatechins.

⁶ Fußnote 209 in *Gilman*, *Organic Chemistry*, 2. Aufl. (1942), Bd. I, S. 696.

⁷ *K. Schlögl* und *A. Siegel*, *Mikrochem.*, im Druck.



Daß nicht der isomere Äthyläther III a entsteht, könnte man folgendermaßen erklären. Bei Annahme einer Wasserstoffbrücke in D wird die Wanderung des Protons an den Carbonylsauerstoff energetisch begünstigt sein.

Es ist also der Verlauf der *Grignard*-Reaktion an sich nicht anormal, sondern nur das erhaltene Reaktionsprodukt, das der oben erwähnten Umlagerung seine Entstehung verdankt.

Tabelle 1.

<i>Grignard</i> -Reagens	In %			
	1,2-Addition	1,4-Addition	Reduktion	Höhermolekulare Verbindungen
Methyl	38	15	0	18
Äthyl	52	24	0	13
Isopropyl	10	44	12	16
tert. Butyl	0	70	0	14

Wir können keine Erklärung dafür vorschlagen, warum bei Verwendung von C₂H₅MgBr die 1,2-Addition an I um so viel rascher erfolgt als bei Verwendung von CH₃MgX oder CH₃Li. Solche Fälle sind ja auch bei anderen α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen beschrieben worden. Die Richtung der Addition hängt ab von der Zahl, Art und Stellung der Substituenten in der Carbonylverbindung und der Natur der *Grignard*-verbindung⁸. Diese Beispiele gelten für acyclische α,β -ungesättigte Ketone.

⁸ E. P. Kohler, Amer. Chem. J. 38, 511 (1907).

Ein α,β -ungesättigtes cyclisches Keton, das Δ^2 -Cyclohexenon, ist von *F. C. Whitmore* und *G. W. Pedlow jun.*⁹ untersucht worden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 enthalten.

Wie man sieht, kann die Art der Additionsrichtung einer *Grignard*-Verbindung an eine α,β -ungesättigte Carbonylverbindung sehr verschieden sein; sie hängt natürlich ab von der Art der Polarisierung der π -Elektronen des konjugierten Systems im aktivierten Komplex, worüber wohl gegenwärtig keine Vorhersagen gemacht werden können.

Experimenteller Teil.

2-Oxy-4-methyl-o-chinoldiacetat I. Seine Darstellung wurde schon beschrieben¹⁰.

Einwirkung von *Grignard*schen Verbindungen auf I.

Wir geben hier die allgemeine Arbeitsvorschrift wieder, die wir bei den genannten Reaktionen einhielten. Die angewandten Mengenverhältnisse und eventuelle Abweichungen werden bei den einzelnen Beispielen gesondert angeführt.

Die in der üblichen Weise in Äther dargestellten *Grignard*-Lösungen wurden unter Feuchtigkeitsabschluß vom nicht umgesetzten Magnesium abfiltriert und unter Eiskühlung zu der ätherischen Lösung des Chinolacetats zutropfen gelassen. Nach Beendigung der Zugabe wird noch höchstens 15 Min. am Wasserbad erwärmt. Die Zersetzung mit kalter, gesättigter Ammonchloridlösung wird unter Eiskühlung vorgenommen. Die noch einmal ausgeätherte, in den meisten Fällen dunkel gefärbte wäßr. Lösung wurde verworfen, die vereinigten Ätherlösungen mit 1 n NaOH ausgeschüttelt. Die alkalischen Auszüge, die die phenolischen Anteile enthalten, müssen sofort angesäuert werden.

Umsetzung mit Äthylmagnesiumbromid¹¹.

Angewandt: 6 g I in 600 ml abs. Äther (1 Mol); *Grignard*-Lösung aus 21 g C_2H_5Br , 4,88 g Mg in 100 ml Äther (7,5 Mole).

Der anfallende phenolische Anteil kristallisierte bald und wurde abfiltriert (Subst. III). Die Mutterlauge von III wurde öfters ausgeäthert, der Äther mit NaCl getrocknet und der Rückstand davon bei 12 Torr destilliert. Wir teilten in 2 Fraktionen auf: 1. 100 bis 125°; 2. 125 bis 140°. Es blieb eine geringe Menge einer dunklen Substanz zurück. Die 1. Fraktion kristallisierte bald durch und erwies sich als identisch mit III. Als *Rohprodukt* schmilzt III bei 29 bis 53° und zeigt einen Äthoxygehalt von 27,13%. Durch Umlösen aus Methanol wurden Kristalle gewonnen, die sich bei 29° unter starkem Sintern in eine andere Form umwandeln, um dann bei 42° zu schmelzen. Das synthetische Präparat^{2,3} zeigte die gleichen Schmelzpunkterscheinungen und ergab im Gemisch mit dem von uns erhaltenen Stoff keine Depression. Zur weiteren Charakterisierung wurde in der üblichen Weise das *Phenoxyessigsäurederivat* dargestellt. Der Schmp. lag nach dem Umlösen

⁹ J. Amer. Chem. Soc. **63**, 758 (1941).

¹⁰ *F. Wessely* und *F. Sinwel*, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).

¹¹ Vorversuche wurden von Herrn Dr. *F. Sinwel* unternommen.

aus Alkohol-Wasser bei 85 bis 86°. In Mischung mit einer aus dem synthetischen Äther dargestellten Probe zeigte sich keine Depression im Schmp.

$C_{11}H_{14}O_4$. Ber. C 62,84, H 6,71, OC_2H_5 21,43, Äquiv.-Gew. 210.

Gef. C 62,30, H 6,62, OC_2H_5 21,41, Äquiv.-Gew. 214.

Die oben erwähnte 2. Fraktion wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen, um den leicht wasserdampfflüchtigen Monoäthyläther des Homobrenzkatechins zu entfernen. Aus diesem Wasserdampfdestillat (200 ml) wurde noch 0,7 g rohes III erhalten, so daß die Gesamtausbeute an rohem III 63% d. Th. ausmacht.

Wir setzten die Wasserdampfdestillation noch fort und fingen weitere 4 Fraktionen zu 200 ml auf, welche schwach braun gefärbte, klare Lösungen darstellten. Diese Destillate und der Wasserdampfdestillationsrückstand wurden erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösungen mit NaCl getrocknet und die Rückstände der Ätherlösungen im Wasserstrahlvak. (Badtemp. 110 bis 140°, 12 Torr) destilliert. Nun erwies sich die Papierchromatographie von größtem Nutzen¹². Von den Destillaten entnahmen wir Proben und bereiteten damit 1%ige alkohol. Lösungen, von denen zirka 1 mm³ auf Filtrierpapier (Whatman 1) aufgetragen wurden. Als Entwicklungsflüssigkeit verwendeten wir ein ternäres Gemisch, welches durch Schütteln von Benzol, Eisessig und Wasser im Verhältnis 4 : 1 : 5 bereitet worden war (verwendet wurde die leichtere benzolische Phase). Nach dem Trocknen wurde mit diazotierter Sulfanilsäurelösung¹³ besprüht und mit NH₃-Gas behandelt. Es zeigten sich bei sämtlichen Chromatogrammen auf gelbem Untergrund zwei helle Flecken (R_F 0,53 und 0,70) und ein rotbrauner Fleck (R_F 0,22); der letztere entspricht dem R_F -Wert des Homobrenzkatechins. Nach diesem Befund vereinigten wir die Fraktionen der Wasserdampfdestillation mit dem Rückstand. Es wurden so 0,71 g eines Phenolgemisches erhalten, von welchem nach mehreren Vorversuchen 0,3 g zur *präparativen chromatographischen Trennung auf Zellulosepulver*¹⁴ eingesetzt wurden. Das Zellulosepulver wurde unter einer Glocke, in der sich die bei der Bereitung der Entwicklungsflüssigkeit für die Papierchromatographie gewonnene schwerere wäbr. Phase befand, längere Zeit aufbewahrt. Eine Säule (130 cm lang, 2 cm Durchmesser) wurde mit dem so vorbehandelten Zellulosepulver 115 cm hoch sehr fest gestopft. Darauf wurde zirka 2 cm Zellulosepulver, das die verwendete Substanz enthielt, und abschließend ein 3 cm hoher Zellulosestopfen aufgebracht. Entwickelt wurde mit dem schon beschriebenen ternären Gemisch. Es wurden 89 Fraktionen zu je 1,5 g in einem Fraktionskollektor aufgefangen. Zunächst stellten wir fest, welche Fraktionen überhaupt Substanz enthielten. Dazu wurde von jeder Fraktion ein Tropfen auf Filtrierpapier gebracht und ohne Entwicklung, wie oben beschrieben, mit diazotierter Sulfanilsäure und nachfolgender NH₃-Behandlung das Auftreten von Flecken geprüft. Es erwiesen sich die Fraktionen 30 bis 58 als substanzfrei. In der Fraktion 1 bis 5 befand sich noch eine geringe Menge des Monoäthyläthers des Homobrenzkatechins. Die Fraktionen 59 bis 89 enthielten nach dem Ergebnis der Papierchromatographie nur noch Homobrenzkatechin. Die präparative Aufarbeitung der

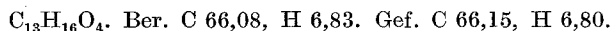
¹² Die papierchromatographischen Versuche verdanken wir Herrn Dr. A. Siegel.

¹³ R. A. Evans, W. H. Parr und W. C. Evans, Nature 164, 674 (1949).

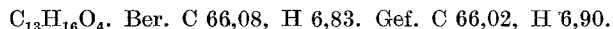
¹⁴ Whatman „Standard grade“.

genannten Fraktionen ergab 0,19 g reines Homobrenzkatechin (Schmp. 64 bis 65°). Von den Fraktionen 5 bis 30 wurden einzelne papierchromatographisch überprüft und festgestellt, daß die Fraktionen 6 bis 10 die reine Substanz mit dem R_F -Wert 0,70 (Subst. B), die Fraktionen 19 bis 29 die reine Substanz mit dem R_F -Wert 0,53 (Subst. A) enthielten. Die Fraktionen 11 bis 18 enthielten beide Stoffe. Die entsprechenden Fraktionen (6 bis 10 bzw. 19 bis 29) wurden zur Gewinnung der Reinstoffe unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand bei 12 Torr und einer Badtemp. von 130° destilliert. Beide Destillate waren nicht zur Kristallisation zu bringen. Sie wurden daher mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bei Raumtemp. acetyliert.

Substanz A (erhalten 32 mg) lieferte ein kristallisiertes Acetat, das aus Methanol umgelöst, bei 72 bis 73° schmolz.



Die Substanz B (erhalten 24 mg) ergab kein kristallisiertes Acetat. Es wurde daher zur Reinigung bei 12 Torr (Badtemp. 140 bis 160°) destilliert.



Die nichtacetylierten Verbindungen reduzieren ammoniakal. Silbernitratlösung bereits in der Kälte, sind also Brenzkatechin oder Hydrochinonderivate.

Für *A* wurde der *Konstitutionsbeweis* durch die folgende Synthese erbracht:

2,7 g des Ketons VII⁵ in 100 ml Eisessig gelöst, verdünnten wir mit 100 ml HCl (1:1) und setzten 25 g Zinkamalgam zu. Während des Kochens wurden in den ersten 2 Stunden alle 20 Min. 5 ml konz. Salzsäure zugefügt. Nach 2 Stdn. gaben wir noch 10 g Zinkamalgam hinzu und erhitzen weitere 3 Stdn. Nach dem Erkalten und Abdekantieren vom unverbrauchten Zink wurde mit KOH weitgehend neutralisiert und ausgeäthert. Die Ätherlösung entsäuerten wir mit Natriumbikarbonat und destillierten deren Rückstand bei 12 Torr und 120° Badtemp. Das Destillat kristallisierte bald und schmolz als Rohprodukt von 35 bis 43°. Ausbeute 2,05 g (82% d. Th.).

Dieses eben erwähnte Produkt *entmethylierten* wir durch Behandlung mit 66%iger wäbr. HBr (0,8 g Substanz, 8 ml Eisessig und 8 ml HBr, 3 Stdn. bei 120°). Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser eingetragen und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde entsäuert und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Als Destillat erhielten wir bei 12 Torr und einer Badtemp. von 130 bis 135° 0,52 g eines farblosen Öles, das mit Essigsäureanhydrid und Pyridin *acetyliert* wurde. Das erhaltene Acetat schmolz nach dem Umlösen aus Methanol bei 74°. Der Mischschmp. mit dem Acetat von *A* ergab keine Depression.

Entäthylierung von III: 0,2 g III, 2 ml Eisessig und 2 ml 66%ige Bromwasserstoffsäure wurden unter Rückfluß 3 Stdn. auf 120° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben.

Erhalten wurden 0,12 g Destillat (12 Torr, 120 bis 125° Badtemp.). Nach dem Umlösen aus Petroläther lag der Schmp. bei 64 bis 65°. In Mischung mit Homobrenzkatechin zeigte sich keine Schmelzpunktsdepression.

Umsetzung mit CH₃MgX.

a) *CH₃MgBr*: Angewandt: 2,5 g I (1 Mol) in 250 ml Äther; 3,25 g Mg, 12,7 g CH₃Br in 50 ml Äther (12 Mole).

Der anfallende phenolische Anteil wurde in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen mit NaCl und Abdestillieren erhielten wir bei 12 Torr 2 Fraktionen: 1. 110 bis 120° (0,27 g), 2. 120 bis 145° Badtemp. (0,6 g).

Die 1. Fraktion enthielt 2,62% OCH₃, die 2. 0,72% OCH₃. Beide Fraktionen wurden, wie früher beschrieben, papierchromatographisch untersucht und in beiden Fällen das Vorliegen von 2 Substanzen beobachtet (R_F 0,22 und R_F 0,31). Die angegebenen R_F -Werte stimmten mit denen eines Parallelchromatogramms von *Homobrenzkatechin* (R_F 0,22) und *4,5-Dimethylbrenzkatechins* (R_F 0,31) überein. Der in den Fraktionen enthaltene Monoäther des Homobrenzkatechins ist papierchromatographisch wegen seiner Flüchtigkeit nicht nachzuweisen.

Wir haben in diesem Falle von einer präparativen Trennung der beiden freien Brenzkatechinderivate abgesehen, sondern nur das *Diacetat des 4,5-Dimethylbrenzkatechins* gereinigt.

Die Fraktion 2 wurde mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bei Zimmertemp. acetyliert und das feste, rohe Acetatgemisch (Schmp. 106 bis 141°) 4mal aus Methanol umgelöst. Unter großen Substanzverlusten erhielten wir ein Acetat vom Schmp. 143 bis 147°, das in Mischung mit einem Diacetat des 4,5-Dimethylbrenzkatechins (Schmp. 149°) zwischen 143 bis 148° schmolz. Die Diacetate des Homobrenzkatechins und des 4,5-Dimethylbrenzkatechins bilden, wie durch die Kontaktmethode von L. und A. Kofler¹⁵ festgestellt wurde, Mischkristalle.

b) CH₃MgJ: Bei der Einwirkung dieser Grignardschen Verbindung erhielten wir die gleichen Produkte wie mit CH₃ MgBr, nur scheint die Menge an Homobrenzkatechin größer zu sein.

Umsetzung mit C₆H₅MgBr.

Angewandt: 4 g I (1 Mol) in 500 ml Äther; 4,35 g Mg, 28,4 g C₆H₅Br in 50 ml Äther (8 Mole).

Der anfallende phenolische Anteil wurde in Äther aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung destillierten wir bei 0,5 Torr. Es wurden 3 Fraktionen abgenommen: 1. bis 105° (0,1 g); 2. von 105 bis 125° (0,3 g); 3. bis 160° (2,6 g). Die 1. Fraktion bestand aus Phenol, die 2. und 3. Fraktion wurden der Papierchromatographie unterworfen. In der 2. befanden sich *Homobrenzkatechin* und eine Substanz mit dem R_F -Wert 0,78. Diese letzte Substanz befindet sich allein in der 3. Fraktion. Zur präparativen Darstellung der neuen *Verbindung (IIb)* verwendeten wir die Fraktion 3. Es gelang uns nicht, diese Substanz kristallisiert zu erhalten. Daher wurde mit Essigsäureanhydrid und Pyridin acetyliert und das zunächst ölig anfallende *Acetat* nach einer Destillation bei 0,05 Torr und 140 bis 145° (Luftbad) aus Methanol zur Kristallisation gebracht. Schmp. 80 bis 82° (farblose Kristalle).

C₁₇H₁₆O₄. Ber. C 71,81, H 5,67, CH₃CO 30,29.

Gef. C 71,86, H 5,67, CH₃CO 30,47.

Auch nach der *Verseifung des reinen Acetats* von IIb (0,3 g in 15 ml Äthanol und 10 ml 20%iger H₂SO₄, 3 Stdn. am Wasserbad) konnte das freie Brenzkatechin nicht kristallisiert erhalten werden.

Die Gegenwart eines unsubstituierten Phenylrestes wurde durch *Oxydation* bewiesen.

¹⁵ L. und A. Kofler, Mikromethoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe und Stoffgemische, S. 115 (1948).

0,25 g des Acetats von *Ib* und 4 ml 10%ige Na_2CO_3 -Lösung wurden unter Rückfluß und langsamer Zugabe von 33 ml 1 n KMnO_4 -Lösung 3 Std. gekocht. Nach Abfiltrieren des MnO_2 wurde mit HCl kongosauer gemacht und 1 Std. mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand lieferte bei der Destillation 71 mg (ber. 107 mg) *Benzoessäure*, die durch Schmp. und Mischschmp. identifiziert wurde.

Einwirkung von lithiumorganischen Verbindungen.

Das von uns verwendete CH_3Li und $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ wurde in der üblichen Weise dargestellt¹. Die ätherische Lösung der Li-organischen Verbindung (Gehaltsbestimmung durch Titration mit n/10 HCl) wurde tropfenweise unter Rühren in trockener N_2 -Atmosphäre zu der äther. Lösung des Chinols zugefügt. Eine Kühlung ist überflüssig, da keine Erwärmung auftritt. Nach Beendigung der Zugabe wurde mit Ammonchloridlösung zersetzt und sonst wie bei den Reaktionen mit den *Grignard*-Verbindungen beschrieben, verfahren.

$\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$: Angewandt: 2,33 g I in 250 ml Äther (1 Mol); 7 g $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ in 210 ml Äther (8 Mole).

Der anfallende phenolische Anteil wurde bei 0,5 Torr destilliert und 2 Fraktionen abgenommen: 1. Fraktion bis 100° (1,5 g), 2. Fraktion 140 bis 155° (0,58 g). Es blieb zum Unterschied von dem Versuch mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ ein beträchtlicher Rückstand, der nicht destillabel ist. Die 1. Fraktion bestand aus Phenol, das, wie beim Versuch mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$, durch Oxydation bei der Filtration des Reagens, die nur unter Feuchtigkeitsausschluß erfolgte, entsteht.

In der 2. Fraktion findet sich nach der Papierchromatographie neben einer *Spur von Homobrenzkatechin* die *Verbindung Ib* als Hauptreaktionsprodukt. Die Aufarbeitung erfolgte, wie auf S. 132 beschrieben. Da auch hier das freie Brenzkatechinderivat nicht kristallisierte, wurde das *Acetat* dargestellt, das den Schmp. 80 bis 82° zeigte und keine Depression mit der Verbindung, die mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ dargestellt worden war, ergab.

CH_3Li : Angewandt: 1,5 g I in 200 ml Äther (1 Mol); 1,5 g CH_3Li in 160 ml Äther (10 Mole).

Der phenolische Anteil (0,42 g) wurde wie bei dem Versuch mit CH_3MgX aufgearbeitet. Bei der Papierchromatographie zeigte sich, daß neben *Homobrenzkatechin* nur *4,5-Dimethyl-brenzkatechin* entstanden war.

Die am leichtesten flüchtige Fraktion des phenolischen Produkts (80 mg) ergab einen Methoxylgehalt von 5,7%. Zur Charakterisierung der *methoxylhaltigen Verbindung* wurde diese Fraktion in der üblichen Weise in das *Phenoxyessigsäurederivat* übergeführt und das Rohprodukt der Papierchromatographie unterworfen. Als Entwicklungsflüssigkeit diente ein Gemisch von Isoamylalkohol, konz. Ammoniak und Wasser (30:15:5). Die Sichtbarmachung erfolgte nach der Methode von K. Schlögl und A. Siegel² durch Besprühen mit schwach alkalischer Umbelliferonlösung. Es wurde ein Fleck mit einem R_F -Wert 0,21 beobachtet. Dieser Wert entspricht dem des *Phenoxyessigsäurederivats* des *2-Methoxy-5-methyl-phenols*.

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