

# Über die Michael-Reaktion mit Chinolacetaten I\*

Von

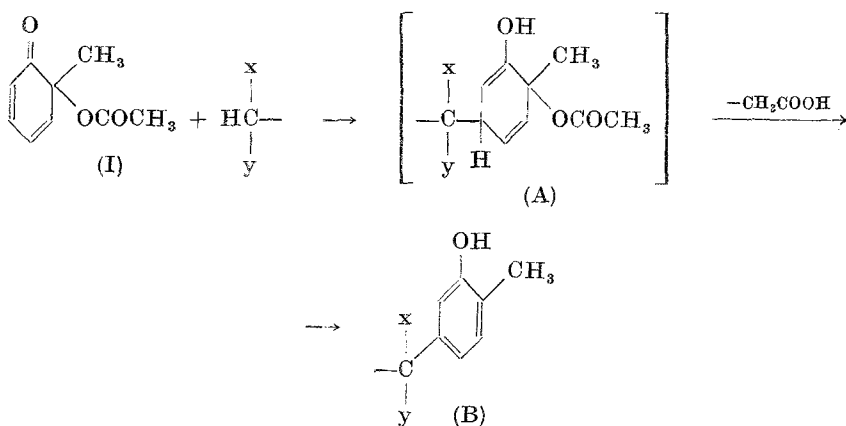
F. Langer und F. Wessely

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 2. März 1957)

Es werden die Reaktionen des konjugierten Systems  
 $\text{—C}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$  von 2-Methyl-o-chinolacetat I mit Verbindungen,  
 die aktive Methylengruppen enthalten, beschrieben, wobei  
 unter 1,4-Addition und Essigsäureabspaltung die Bildung von  
 substuierten o-Kresolen (B) eintritt.

Die o-Chinolacetate<sup>1</sup> sollten als  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen  
 auch der *Michael*-Reaktion zugänglich sein. Wir beschreiben im folgenden  
 einige Umsetzungen mit dem 2-Methyl-o-chinolacetat I, deren Verlauf  
 sich folgendermaßen formulieren läßt:



\* Die ersten vorläufigen Versuche hat Herr Dr. W. Metlesics durchgeführt (Dissertation Wien, 1955).

<sup>1</sup> Z. B. F. Wessely, J. Kotlan und W. Metlesics, Mh. Chem. 85, 69 (1954).

Als Reaktionsprodukte erhält man also in guter Ausbeute Derivate des o-Kresols (B), die in der m-Stellung zur OH-Gruppe den betreffenden Substituenten tragen. Die Reaktion ist in der ersten Phase eine *Michael-Addition*. Das hypothetisch formulierte Additionsprodukt A wandelt sich aber nicht unter Ketsierung in das Cyclohexenonderivat um, sondern es tritt unter Abspaltung von Essigsäure Aromatisierung zu B ein.

Die erhaltenen Reaktionsprodukte sind auf anderen Wegen zumindest schwer zugänglich — so ist keine einzige der von uns isolierten Verbindungen bisher in der Literatur beschrieben — und es kommt daher der *Reaktion* wegen ihrer Anwendungsbreite beträchtliche *synthetische* Bedeutung zu.

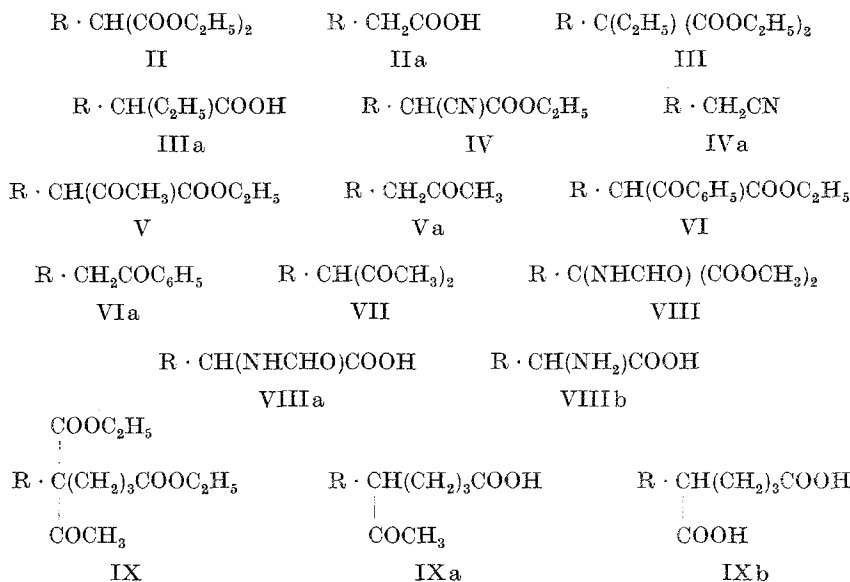
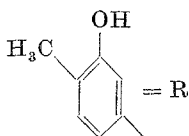
Die folgende Tabelle faßt einen Teil der bisherigen Ergebnisse zusammen:

Nr. der Reaktion	An I addierte Verbindung	Reaktionsprodukt
1	$\text{CH}_2(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	II $\xrightarrow{\text{Vers., } -\text{CO}_2}$ II a
2	$\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{H}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	III $\xrightarrow{\text{Vers., } -\text{CO}_2}$ III a
3	$\text{CN} \cdot \text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	IV $\xrightarrow{\text{Vers., } -\text{CO}_2}$ IV a
4	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	V $\xrightarrow{\text{Ketonspaltung}}$ V a V $\xrightarrow{\text{Säurespaltung}}$ II a
5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	VI $\xrightarrow{\text{Ketonspaltung}}$ VI a VI $\xrightarrow{\text{Säurespaltung}}$ II a
6	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	VII $\xrightarrow{\text{OH}'}$ V a
7	$\text{OHC} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{COOCH}_3)_2$	VIII $\xrightarrow{\text{OH}'}$ VIII a; VIII $\xrightarrow{\text{H}^+}$ VIII b
8	$\text{CH}_3\text{COCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	IX $\xrightarrow{\text{Ketonspaltung}}$ IX a IX $\xrightarrow{\text{Säurespaltung}}$ IX b

Die Konstitutionsbeweise für die erhaltenen Stoffe wurden bei den Reaktionen 1 und 3 bis 6 geführt. Bei diesen kann man nach einfachen Umwandlungen der primären Reaktionsprodukte eine Hydroxy-methyl-phenyl-essigsäure IIa erhalten; nach der Überführung in den Methyläther liefert sie bei der Oxydation mit  $\text{KMnO}_4$  die Methoxy-terephthalsäure. Die Verbindung V a, ein Hydroxy-methyl-phenylpropanon, muß die angegebene Konstitution besitzen, da sie aus dem bei der Reaktion 4 gebildeten Primärprodukt V durch Ketonspaltung entsteht. Andererseits liefert V durch Säurespaltung die Verbindung IIa.

F. Wessely und Mitarbeiter<sup>2</sup> beschrieben vor kurzem die Einwirkung von wäßrigem Alkalihydroxyd auf I. Dabei erhielten sie unter bestimmten Bedingungen zwei ungesättigte Säuren  $C_{14}H_{16}O_4$ , die bei der Hydrierung unter Aufnahme von einem Mol  $H_2$  die gleiche Verbindung  $C_{14}H_{18}O_4$  ergaben. Als weiteren Beweis für die dort angenommenen Konstitutionen der Säuren  $C_{14}H_{16}O_4$  wurde die Verbindung IX a dargestellt, die sich mit dem Hydrierungsprodukt  $C_{14}H_{18}O_4$  als identisch erwies.

Von den verschiedenen von uns bei der Addition angewandten Reaktionsbedingungen finden sich im experimentellen Teil bei den einzelnen Umsetzungen immer nur jene, deren Anwendung die beste Ausbeute ergab.



### Experimenteller Teil

#### (3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (II)

1,66 g I (0,01 Mol) wurden mit 1,66 g Malonsäurediäthylester (0,01 Mol) vermischt und 0,85 g Piperidin (0,01 Mol) zugesetzt. Es war schwache Erwärmung und Braunfärbung zu beobachten. Nachdem das Gemisch 36 Stdn. bei Zimmertemp. belassen worden war, lösten wir es in Äther und schüttelten

<sup>2</sup> Festschrift A. Stoll, S. 434 (1957).

mit Wasser, verd. HCl, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und abermals mit Wasser aus. Die getrocknete ätherische Phase hinterließ nach dem Verdampfen des Lösungsmittels einen bräunlich gefärbten öligen Rückstand, der bei 0,05 Torr der Destillation unterworfen wurde. Zwischen 130 und 150° Badtemp. destillierte die Verbindung II als schwach gelblich gefärbtes Öl. Die Ausbeute betrug 70% d. Th.

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 63,14, H 6,81. Gef. C 62,26, H 6,90.

*(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-essigsäure (IIa)*

0,7 g II erhitzen wir mit 5 ml 50%iger wäbr. KOH 1 Std. auf dem kochenden Wasserbad, säuerten die rotbraun verfärbte Lösung mit eisgekühlter 10%iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> an und extrahierten mit Äther. Der Rückstand des getrockneten Extraktes lieferte bei der Destillation (0,05 Torr, 140 bis 160° Badtemp.) in 86%iger Ausbeute die zum Teil kristallisierte, zum Teil glasig erstarrte Säure IIa. Schmp. 109 bis 110° (Benzol-Petroläther).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 65,05, H 6,07, Äquiv.-Gew. 166,2.  
Gef. C 65,03, H 5,96, Äquiv.-Gew. 168,0.

*(3-Methoxy-4-methyl-phenyl)-essigsäure*

Die Methylierung der Säure IIa wurde mit Dimethylsulfat in 2 n NaOH wie üblich durchgeführt und ergab in 95%iger Ausbeute den Methyläther vom Schmp. 80,5 bis 81,5° (Petroläther).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 66,65, H 6,71, Äquiv.-Gew. 180,2.  
Gef. C 66,93, H 6,68, Äquiv.-Gew. 183,0.

*Methoxy-terephthalsäure*

Eine Lösung von 0,1 g (3-Methoxy-4-methyl-phenyl)-essigsäure in 3 ml 1 n NaOH und 5 ml H<sub>2</sub>O wurde zum Sieden erhitzt und nach und nach 0,45 g KMnO<sub>4</sub> in 50 ml H<sub>2</sub>O zugegeben. Nach 15 Min. wurde das überschüssige Oxydationsmittel mit wenigen Tropfen Alkohol zerstört, filtriert und das Filtrat mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert. Die ausgeschiedene Säure lösten wir schließlich aus H<sub>2</sub>O um und führten sie in den Dimethylester über (Schmp. 71,5°, Petroläther). Im Gemisch mit einem authentischen Präparat war keine Schmp.-Depression zu beobachten.

*Äthyl-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (III)*

Zu einer aus 9,2 g Natrium (0,4 Grammatome), 150 ml absol. Alkohol und 18,8 g Äthylmalonsäurediäthylester (0,1 Mol) bereiteten Suspension von Na-Äthylmalonester ließen wir unter kräftigem Rühren bei Zimmertemp. eine Lösung von 16,6 g I (0,1 Mol) in 100 ml absol. Äthanol in einem Zeitraum von 45 Min. zufließen. Braunfärbung und geringe Erwärmung waren zu beobachten. Nachdem noch 30 Min. auf dem kochenden Wasserbad erhitzt worden war, wurde die wieder auf Zimmertemp. abgekühlte Mischung mit 24 g Eisessig (0,4 Mole) versetzt und im Wasserstrahlvak. stark eingengt. Den Rückstand rührten wir mit Wasser gut durch und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Die organische Phase entsäuerten wir mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und schüttelten noch 2mal mit Wasser. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde der ölige braune Rückstand der Destillation im Vak. (0,01 Torr) unterworfen. Nach einem geringen Vorlauf erhielten wir bei einer Badtemp. von 140 bis 150° die Verbindung III

in Form eines schwach gelben dicken Öles, das nach einiger Zeit vollständig erstarrte (Ausbeute 55 bis 61% d. Th.). Schmp. 50 bis 51° (Benzol-Petroläther).

$C_{16}H_{22}O_5$ . Ber. C 65,29, H 7,53. Gef. C 65,55, H 7,69.

*1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-propan-carbonsäure (IIIa)*

Die Verseifung des Esters III (0,5 g mit 5 ml 25%iger NaOH 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt) ergab nach der unter IIa beschriebenen Aufarbeitung die Säure IIIa, die im Vak. (0,05 Torr) bei 140 bis 150° Badtemp. als zähes Öl anfiel, das langsam durchkristallisierte. Schmp. 82 bis 85° (Äther-Petroläther). Ausbeute an reinem Produkt 67% d. Th.

$C_{11}H_{14}O_3$ . Ber. C 68,02, H 7,27, Äquiv.-Gew. 194,2.  
Gef. C 68,15, H 7,39, Äquiv.-Gew. 192,0.

*(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-cyanessigsäure-äthylester (IV)*

Zu einer Mischung von 1,66 g I (0,01 Mol) und 3,39 g Cyanessigsäure-äthylester (0,03 Mole) fügten wir tropfenweise 0,42 g Piperidin (0,005 Mole). Dabei entstand unter deutlicher Erwärmung eine blaugrüne homogene Lösung, die noch 2 Stdn. bei Zimmertemp. belassen wurde. Die nunmehr orangegelb gefärbte Mischung wurde nach der unter Verbindung II angegebenen Methode weiter aufgearbeitet. Die Destillation bei 0,05 Torr und einer Badtemp. von 140 bis 160° ergab Verbindung IV in Form eines gelblichen Öles. Ausbeute 80% d. Th.

$C_{12}H_{13}NO_3$ . Ber. N 6,39. Gef. N 6,26.

Verbindung IV gibt nach der energischen Verseifung mit 25%iger NaOH und der unter II a beschriebenen Aufarbeitung die Säure IIa.

*(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-essigsäurenitril (IVa)*

1,2 g IV wurden in 50 ml 1 n NaOH gelöst und 75 Min. bei Zimmertemp. belassen, dann mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten, einmal mit Wasser gewaschenen Extrakte hinterließen nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels einen öligen Rückstand, aus dem bei 0,05 Torr zwischen 130 und 140° Badtemp. ein zum Teil öliges, zum Teil kristallisiertes Destillat gewonnen werden konnte. Daraus erhielten wir IVa durch Umlösen aus Äther-Petroläther in Form langer Spieße vom Schmp. 96,5 bis 97,5°. Ausbeute 75% d. Th.

$C_9H_9NO$ . Ber. C 73,45, H 6,16, N 9,52. Gef. C 73,56, H 6,32, N 9,72.

*1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-2-keto-propancarbonsäureäthylester (V)*

1,66 g I (0,01 Mol) und 1,3 g Acetessigsäureäthylester (0,01 Mol) wurden tropfenweise mit 0,85 g Piperidin (0,01 Mol) versetzt, wobei sich die Mischung erwärmte und einen dunkelroten Farbton annahm. Bei der Umsetzung größerer Mengen ist Kühlung erforderlich. Hernach erwärmten wir 1 bis 2 Stdn. auf 80 bis 90° und beließen noch 48 Stdn. bei Zimmertemp. Nach der unter Verbindung II beschriebenen Aufarbeitung und der Destillation im Vak. (0,05 Torr, 130 bis 140° Badtemp.) fiel V in 72- bis 77%iger Ausbeute in Form eines gelblichen dicken Öles an.

$C_{13}H_{16}O_4$ . Ber. C 66,08, H 6,83. Gef. C 65,82, H 6,90.

Verbindung V gibt mit alkohol.  $FeCl_3$ -Lösung eine braunviolette Färbung.

*Einwirkung von wäßrigem Alkali auf Verbindung V*

1,84 g des Esters V lösten wir in 25 ml 1 n NaOH und erhitzen 2 Stdn. auf dem kochenden Wasserbad. Die dunkelbraun gefärbte Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Den vereinigten Extrakten entzogen wir mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung die sauren Anteile und erhielten so eine wäßrige Phase A und eine ätherische B.

*Phase A:* Nach dem Ansäuern, Extrahieren mit Äther und Destillation des Lösungsmittelrückstandes erhielten wir in 46%iger Ausbeute die Säure IIa.

*Phase B* ergab nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers einen öligen Rückstand, aus dem durch Destillation (0,05 Torr, 110 bis 120° Badtemp.) das 1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-propanon-(2) (Va) in Form eines farblosen Öles gewonnen werden konnte. Die Verbindung ist nur in  $\text{CO}_2$ -Atmosphäre längere Zeit unverändert haltbar. Ausbeute 36% d. Th.

*Semicarbazon:* Schmp. 178 bis 179° (Methanol-Wasser).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Ber. C 59,71, H 6,83, N 18,99. Gef. C 59,85, H 6,83, N 19,07.

Zur Erzielung höherer Ausbeuten an Verbindung Va erwies sich die Methode von W. M. Dehn und K. E. Jackson<sup>3</sup> als sehr vorteilhaft:

55,7 g rohen Ester V erhitzen wir mit 60 ml 85%iger  $\text{H}_3\text{PO}_4$  langsam auf 120 bis 130° und beließen 1 Std. bei dieser Temperatur, verdünnten das abgekühlte Reaktionsgemisch mit Wasser und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Die vereinigten Extrakte wurden mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung entsäuert und danach noch einmal mit wenig Wasser gewaschen. Die weitere Aufarbeitung war die gleiche, wie wir sie weiter oben beschrieben haben und erbrachte eine 64%ige Ausbeute an Keton Va.

*(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-benzoylessigsäureäthylester (VI)*

Zu einer Mischung von 0,01 Mol I und 0,01 Mol Benzoylessigsäure-äthylester ließen wir 0,01 Mol Piperidin langsam zutropfen. Nach dem Abklingen der mäßig exothermen Reaktion ließen wir noch 1 Std. bei Zimmertemp. stehen, erhitzen anschließend 30 Min. auf dem kochenden Wasserbad und nahmen schließlich in  $\text{CHCl}_3$  auf. Nach dem Waschen mit verd. HCl,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser wurde getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Den braunen, spontan kristallisierenden Rückstand lösten wir aus Methanol-Wasser und hierauf aus Benzol-Petroläther um. Schmp. 131 bis 132°, Ausbeute 80% d. Th.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4$ . Ber. C 72,46, H 6,08. Gef. C 72,80, H 6,27.

Die alkalische Verseifung der Verbindung VI führte in 92%iger Ausbeute zur Säure IIa und Benzoesäure.

*(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-benzoyl-methan (VIa)*

1 g Ester VI wurde mit 10 g 85%iger  $\text{H}_3\text{PO}_4$  3 Stdn. auf 180 bis 190° erhitzt<sup>3</sup> und hierauf, wie bei Verbindung Va beschrieben, weiter aufgearbeitet. Das Ketophenol VIa erhielten wir nach der Destillation (0,05 Torr, 170 bis 180° Badtemp.) in 79%iger Ausbeute in Form eines farblosen Öles, das bald kristallinisch erstarrte. Schmp. 130 bis 131° (Benzol-Petroläther).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ . Ber. C 79,62, H 6,24. Gef. C 79,54, H 6,28.

<sup>3</sup> J. Amer. Chem. Soc. 55, 4284 (1933).

*3-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-pentandion-(2,4) (VII)*

Je 0,02 Mole I, Acetylaceton und Piperidin wurden unter Wasserkühlung zusammengefügt, 16 Stdn. bei Zimmertemp. belassen, anschließend noch 10 Min. auf dem kochenden Wasserbad erhitzt und auf dem unter Verbindung II angegebenen Weg weiter aufgearbeitet. Bei 0,05 Torr und einer Badtemp. zwischen 115 und 120° destillierte das Diketon VII als farbloses Öl, das beim Ankratzen kristallisierte. Ausbeute 89% d. Th.; Schmp. 91 bis 95° (Benzol-Petroläther). Reaktion mit alkohol. FeCl<sub>3</sub>-Lösung: tief rotviolett.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 69,85, H 6,84. Gef. C 70,09, H 7,19.

*3,5-Dimethyl-4-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-pyrazol*

0,2 g VII in 2 ml Alkohol wurden mit 0,2 g Hydrazinhydrat 5 Min. unter Rückfluß erhitzt, mit Wasser verdünnt und die abgeschiedenen Kristalle aus Äthanol-Wasser umgelöst. Schmp. 186 bis 187°.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O. Ber. C 71,26, H 6,98, N 13,85. Gef. C 71,38, H 6,77, N 13,82.

*Einwirkung von wäßrigem Alkali auf das Diketon VII*

0,55 g Verbindung VII lösten wir in 5 ml 10%iger NaOH, erhitzten 2 Stdn. auf dem Wasserbad, säuerten die tiefbraun verfärbte abgekühlte Lösung mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> an und extrahierten mit Äther. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Aus dem öligen Rückstand destillierten bei 0,05 Torr und 110 bis 120° Badtemp. 0,31 g (71% d. Th.) eines farblosen Öles, dessen Semicarbazon mit dem des Ketons Va identisch war.

*Formamino-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-malonsäure-dimethylester (VIII)*

0,83 g I (0,005 Mole) und 0,87 g Formamino-malonsäure-dimethylester (0,005 Mole) nahmen wir in 2 ml absol. Methanol auf und gaben 0,5 ml Piperidin zu. Leichte Erwärmung und Braunfärbung waren zu beobachten. Nach 4täg. Stehen bei Zimmertemp. lösten wir in 20 ml Wasser, säuerten mit verd. HCl an und extrahierten 2 Tage lang mit Äther. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielten wir die rohe Verbindung VIII in Form leicht braun gefärbter Kristalle. Ausbeute 86% d. Th. Zur Reinigung suspendierten wir in Äther und gaben in der Hitze soviel Äthanol zu, bis die Substanz gelöst war. Durch Verdünnen mit Petroläther und Kühlen fiel VIII in kleinen weißen Blättchen vom Schmp. 159 bis 160° an.

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub>. Ber. C 55,51, H 5,38, N 4,98. Gef. C 55,53, H 5,58, N 5,00.

*N-Formyl-(3-hydroxy-4-methyl-phenyl)-glycin (VIIIa)*

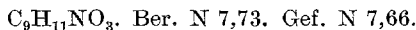
0,3 g VIII wurden in 5 ml 1 n NaOH gelöst und 20 Stdn. bei Zimmertemp. belassen, mit verd. HCl gegen Kongorot angesäuert, mit NaCl gesättigt und 6 Stdn. mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels verblieb die kristallisierte Verbindung VIIIa in 90%iger Ausbeute. Aus Aceton-Petroläther umgelöst, schmilzt VIIIa bei 189° (Zers.).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>. Ber. N 6,70. Gef. N 6,42.

*(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-glycin (VIIIb)*

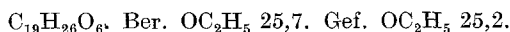
0,3 g VIII kochten wir mit 4 ml verd. HCl (1 : 1) 2 Stdn. unter Rückfluß, dampften im Wasserstrahlvak. zur Trockene ein, setzten zum festen Rück-

stand 4 ml konz.  $\text{NH}_3$  zu und dampften wieder ab. Zur Entfernung des Ammonchlorids suspendierten wir in 2 ml Eiswasser und filtrierten. Die erhaltenen weißen Kristalle wurden mit einigen Tropfen Eiswasser gewaschen und aus wenig Wasser umgelöst. Schmp. 225 bis 226° (Zers.).



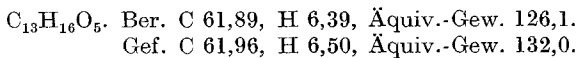
*4-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-5-keto-hexan-dicarbonsäure-(1,4)-diäthylester (IX)*

0,92 g Na (0,04 Grammatome) wurden in 10 ml absol. Äthanol gelöst, unter Rühren mit 25 ml absol. Toluol und anschließend mit einer Lösung von 5 g 5-Keto-hexandicarbonsäure-(1,4)-diäthylester<sup>4</sup> (0,0204 Mole) in 50 ml absol. Toluol versetzt. Nunmehr erhitzen wir auf dem Wasserbad und ließen 3,5 g I (0,021 Mole) gelöst in 25 ml absol. Toluol in 30 Min. zufließen. Die abgekühlte violettbraune Mischung schüttelten wir mit verd. HCl,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser aus. Nach dem Trocknen wurde das Lösungsmittel im Wasserstrahlvak. entfernt und der Rückstand bei 0,05 Torr destilliert. Bis zu einer Badtemp. von 130° wurde unverändertes Ausgangsmaterial aufgefangen, zwischen 145 und 160° der Ester IX als farbloses dickes Öl, das im angegebenen Temperaturbereich nochmals destilliert wurde. Ausbeute 31% d. Th.



*Saure Verseifung des Diesters IX*

1,6 g IX kochten wir mit 30 ml Eisessig, 30 ml Wasser und 6 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  18 Stdn. unter Rückfluß, verdünnten mit Wasser und extrahierten mit Äther. Die nach der Destillation (0,01 Torr, Badtemp. 200 bis 220°) erhaltenen 0,85 g eines glasig erstarrten Öles wurden durch 3stünd. Kochen mit 10 ml 1 n NaOH nachverseift und auf saure Anteile hin aufgearbeitet. Diese lösten wir nach der Vakuumdestillation (0,01 Torr, Badtemp. 200 bis 220°) in Äther. Durch Zusatz von wenig Petroläther erhielten wir 0,1 g weiße Kristalle, die zwischen 60 und 75° offenbar unter Abgabe von Lösungsmittel schmolzen, wieder erstarrten und zum zweitenmal bei 137 bis 138° schmolzen, nach 3täg. scharfem Trocknen aber zu einem Kristallpulver von Schmp. 137 bis 138° verwitterten. Aus der Analyse war zu erkennen, daß es sich bei dieser Verbindung um das Produkt der Säurespaltung des Diesters IX handelt, also um die *1-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-butan-dicarbonsäure-(1,4) (IXb)*.



Der Rückstand der Mutterlauge von IXb (0,45 g) wurde in 3,42 ml absol. Äthanol und 0,28 ml Eisessig gelöst, 0,2 g Girardsches Reagens P zugegeben und 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Hernach wurden 0,225 g wasserfreies  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  gelöst in 23 ml kaltem Wasser, zugegeben und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Aus der organischen Phase ließen sich weitere 0,16 g der Dicarbonsäure IXb isolieren. Der nach der Extraktion verbliebenen wäbr. Phase setzten wir 22,5 ml 2 n HCl zu und beließen 1 Std. bei Zimmertemp. Hierauf wurde mit Äther extrahiert und der Lösungsmittelrückstand

<sup>4</sup> P. Gaubert, R. P. Linstead und H. N. Rydon, J. Chem. Soc. London 1937, 1977.



im Vak. (0,01 Torr, 180 bis 220° Badtemp.) destilliert. Wir erhielten 0,2 g der *4-(3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-5-keto-hexancarbonsäure (IXa)* in Form eines glasig erstarrten Öles. Schmp. 89 bis 91° (Äther-Petroläther).

$C_{14}H_{18}O_4$ . Ber. C 67,18, H 7,25. Gef. C 66,98, H 7,06.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.