

# Reaktion von o-Chinolacetaten mit Diazoalkanen

## Synthese von substituierten 7-Hydroxyindazolen

Von

F. Wessely, E. Schinzel, G. Spittler und P. Klezl

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 27. November 1958)

Addition von Diazoalkanen an in der 5-Stellung unsubstituierte o-Chinolacetate führt zu den bisher unbekanntenen „Primärprodukten“ der allgemeinen Strukturen C, D und E ( $R_3 = H$ ). Diese lassen sich, wenn auch  $R_4 = H$ , durch Abspaltung von AcOH, die entweder thermisch oder durch Alkali zu erzielen ist, leicht zu den in den Stellungen 3,4,5,6 substituierten 7-Hydroxyindazolen umwandeln. Wenn  $R_4 = \text{Alkyl}$ , tritt Aromatisierung des carbocyclischen Ringes nicht ein. Es bildet sich vielmehr unter  $N_2$ -Abspaltung vorwiegend ein in der 5-Stellung substituiertes o-Chinolacetat. Die Bildung der „Primärprodukte“ ist auch abhängig von der Konstitution von  $R_4$ . Ein t-Butylrest z. B. verhindert die Addition von  $CH_2N_2$ .

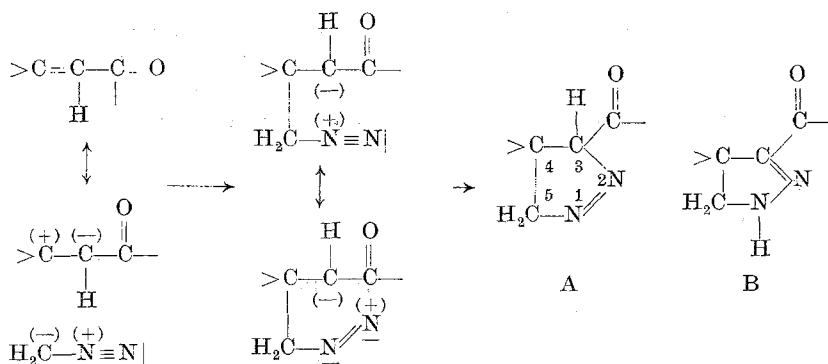
Auch p-Chinolacetate addieren, wie einige Vorversuche zeigten, entweder ein Mol oder, wie das Chinolacetat XI, zwei Mol Diazomethan.

Weiters wird in der Arbeit auf Fragen der Konstitution der „Primärprodukte“, der 7-Hydroxyindazole und auf weitere Umwandlungen dieser Verbindungen eingegangen. Die sich ergebenden sterischen Probleme werden nicht erörtert.

Die Einwirkung von Diazoalkanen auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen wurde vor allem von *K. v. Auwers*<sup>1</sup> untersucht. Die mit Diazomethan gebildeten  $\Delta^1$ -Pyrazoline A kann man sich nach einem Reaktionsmechanismus entstanden denken, wie ihn *Huisgen*<sup>2</sup> formulierte.

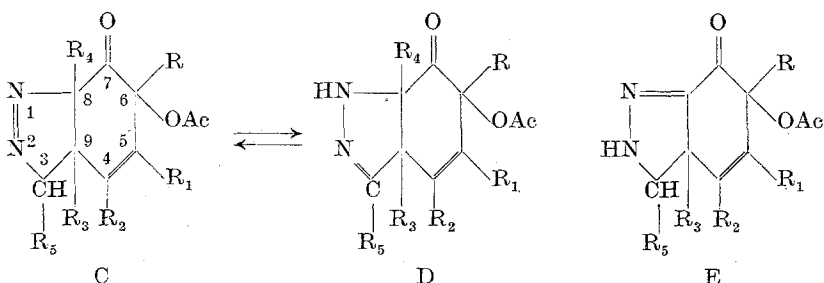
<sup>1</sup> a) *K. v. Auwers* und *O. Ungemach*, Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 1198 (1933); b) *K. v. Auwers* und *O. Ungemach*, Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 1205 (1933); c) *H. v. Pechmann* und *E. Burkard*, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 3594 (1900).

<sup>2</sup> *R. Huisgen*, Angew. Chem. **67**, 447 (1955).



Die  $\Delta^1$ -Pyrazoline A können sich entweder spontan oder durch Erwärmen in die  $\Delta^2$ -Verbindungen B umlagern. Bei stärkerer thermischer Beanspruchung wird Stickstoff abgespalten und es entstehen — je nach der Konstitution des Pyrazolins — Cyclopropanderivate oder ungesättigte Verbindungen.

Auch das Dienonsystem der o-Chinolacetate sollte Diazoalkane entsprechend dem obigen Mechanismus addieren. Als primäre Reaktionsprodukte mit Diazomethan waren Verbindungen der allgemeinen Formeln C und D ( $R_4 \neq H$ ,  $R_5 = H$ ) bzw. E ( $R_3 = R_5 = H$ ) vorauszusetzen, die bisher unbekannt waren. Sie sind Derivate eines Tetrahydroindazols.



Nach unseren Versuchen bilden additionsfähige Diazoalkane nur dann mit o-Chinolacetaten Verbindungen der Typen C, D und E, wenn  $R_3 = H$ . Das 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat addiert ebenfalls Diazomethan, aber in 1,6-Stellung<sup>3</sup>. Dieses Verhalten entspricht den Beobachtungen von *v. Auwers*<sup>4</sup>, der festgestellt hat, daß höhere Substitution am  $\beta$ -C-Atom des konjugierten Systems die Addition erschwert, wenn nicht gar verhindert.

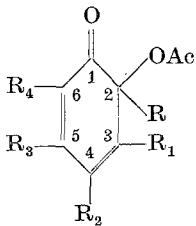
$R, R_1, R_2$  und  $R_4$  können Alkyl- oder Arylreste sein. Bei unseren bisherigen Versuchen waren  $R_2$  und  $R_4$   $CH_3$ -Gruppen. Es erschien

<sup>3</sup> Darauf wird in einer anderen Arbeit eingegangen.

<sup>4</sup> *K. v. Auwers* und *F. König*, Ann. Chem. **496**, 27 (1932).

möglich, daß bei raumbeanspruchenden Gruppen als  $R_4$  oder solchen mit größerem Einfluß auf die Elektronenverteilung die Reaktion auch mit reaktionsfähigen Diazoalkanen ausbleibt. Ein orientierender Versuch zeigte, daß das 2-Methyl-6-t-butyl-o-chinolacetat Diazomethan nicht mehr addiert.

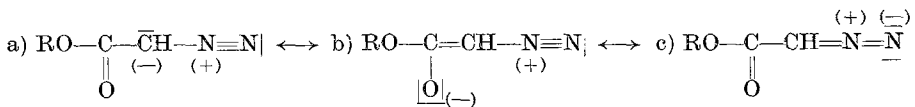
Wir haben an o-Chinolacetaten bisher die Verbindungen I—VII eingesetzt.



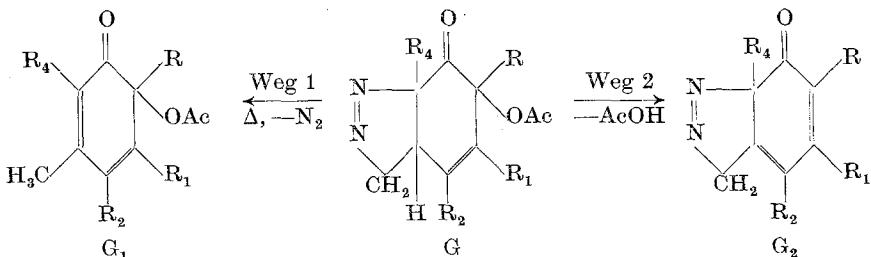
	Substituenten in den Stellungen
I: $R = CH_3, R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	2
II: $R = CH_3, R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = C(CH_3)_3$	2, 6
III: $R = R_2 = CH_3, R_1 = R_3 = R_4 = H$	2, 4
IV: $R = R_1 = CH_3, R_2 = R_3 = R_4 = H$	2, 3
V: $R = C_2H_5, R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	2
VI: $R = C_6H_5, R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$	2
VII: $R = R_2 = R_4 = CH_3, R_1 = R_3 = H$	2, 4, 6

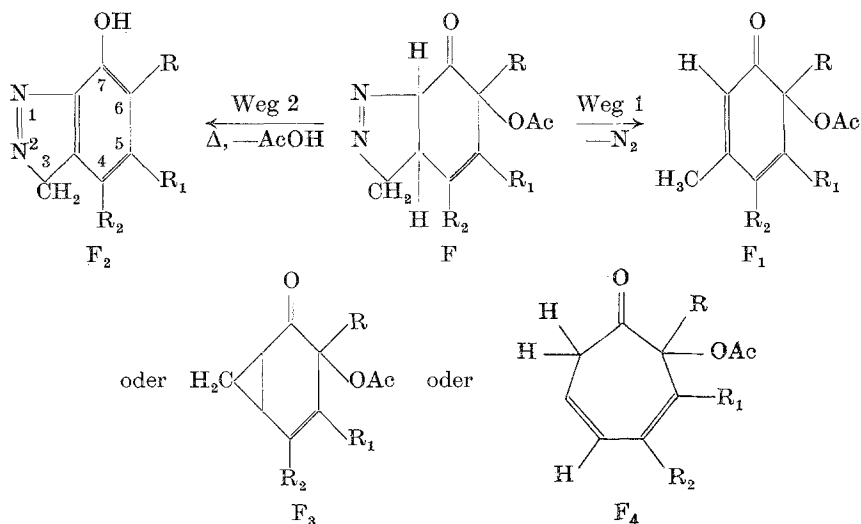
Von den bisher untersuchten Diazoalkanen  $CHRN_2$  erwiesen sich als additionsfähig:  $R = H, CH_3, CH_2CH_3, CH_2CH_2CH_3, C_6H_5$ . Keine Addition erreichten wir mit Diazoessigester und Dimethyldiazomethan.

Bei ersterer Verbindung ist dies wohl nach *Huisgen*<sup>2</sup> auf die schwächere Basizität, bedingt durch ein stärkeres Gewicht der Grenzstruktur b, zurückzuführen. Im Falle des Dimethyldiazomethans tritt dessen Zersetzung rascher ein als die Addition.



Es war von Interesse, ob die „Primärprodukte“ C bis E bei der thermischen Behandlung ein unterschiedliches Verhalten zeigen, je nachdem, ob  $R_4 = H$  (Formel F) oder ein organischer Rest ist (Formel G). In beiden Fällen waren zum Unterschied von den bisher untersuchten Additionsprodukten von Diazoalkanen an  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen formal zwei Reaktionswege denkbar, die wir für das mit  $CH_2N_2$  gebildete „Primärprodukt“ formulieren, ohne zunächst auf die Frage nach dessen genauer Konstitution eingehen zu wollen. Wir schreiben für die „Primärprodukte“ eine der möglichen tautomeren Formeln:





Als Reaktionsprodukt von F war entweder ein in 5-Stellung methylsubstituiertes o-Chinolacetat  $\text{F}_1$  — weniger wahrscheinlich  $\text{F}_3$  oder  $\text{F}_4$  — oder ein entsprechend substituiertes 7-Hydroxyindazol  $\text{F}_2$  zu erwarten. Tatsächlich bildet sich aus XII in 95-proz. Ausbeute das 6-Methyl-7-hydroxyindazol XIII. Der Weg 1 wird also praktisch nicht beschrritten.

Bei der thermischen Behandlung eines „Primärproduktes“ der allgemeinen Konstitution G ( $\text{R}_4 \neq \text{H}$ ) führen die beiden Reaktionswege entweder zu einer Verbindung der Konstitution  $\text{G}_2$  oder zu einem o-Chinolacetat  $\text{G}_1$ . Der Versuch, an XXVII ausgeführt, zeigt, daß hier möglicherweise beide Wege beschrritten werden, denn man findet nur eine abgespaltene  $\text{N}_2$ -Menge, die 83% der für den Weg 1 berechneten entspricht. Als Hauptreaktionsprodukt konnten wir dementsprechend aus XXVII das dem Weg 1 entsprechende Reaktionsprodukt XXVII c, ein in 5-Stellung methylsubstituiertes o-Chinolacetat fassen. Aus diesem gewinnt man leicht das entsprechende Phenol XXVII d, das in der m-Stellung *den* Substituenten trägt, der dem verwendeten Diazoalkan entspricht. Als Nebenprodukte wurden verschiedene phenolische Verbindungen in geringer Ausbeute isoliert.

Durch die bisher beschriebenen Versuche sind von den o-Chinolacetaten ausgehend zwei prinzipiell neue synthetische Wege eröffnet worden:

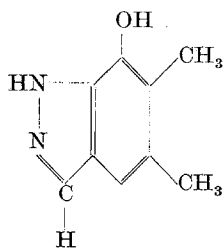
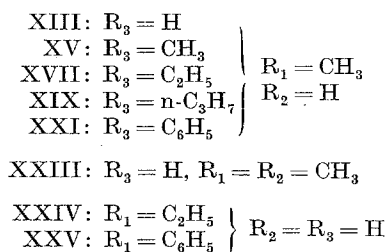
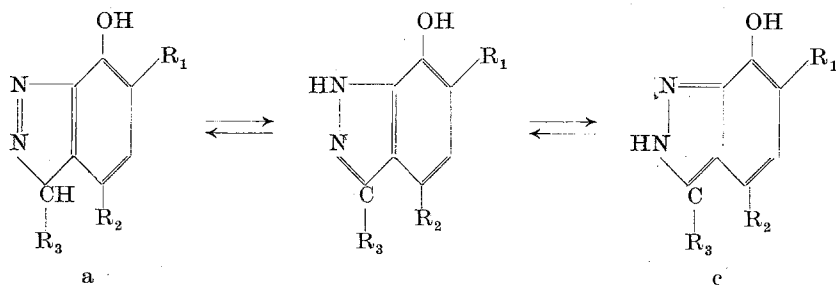
1. In die Reihe der 7-Hydroxyindazole, die mit den gemachten Einschränkungen in den Stellungen 3,4,5 und 6 alkyl- oder arylsubstituiert sein können. Die Synthese solcher Verbindungen auf den sonst beschriebenen Wegen ist zumindest viel umständlicher (vgl. die auf S. 102 beschriebene Synthese von XIII). Unbekannt waren bisher auch die „Pri-



Nicht vereinbar mit der Konstitution XII b erscheint zunächst der Ausfall der *Zerewitinoff*-Bestimmung, bei der drei Mole  $\text{CH}_4$  statt eines gefunden wurden. Diese Tatsache findet wohl ihre Erklärung dadurch, daß durch das *Zerewitinoff*-Reagens Abspaltung von Essigsäure aus der Verbindung XII eintritt; so wird ein Mol  $\text{CH}_4$  gebildet. Weiters ist es verständlich, daß das aus XII b oder c entstandene nicht isolierte Zwischenprodukt XII d oder e bei der Stabilisierung zu XIII zwei weitere Mol  $\text{CH}_4$  liefert.

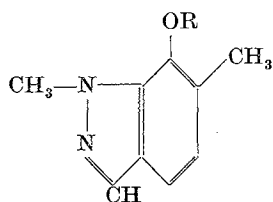
Eine XII b analoge Struktur wollen wir auch den rein dargestellten „Primärprodukten“ XIV, XVI, XVIII, XX und XXII zuteilen, obwohl wir mit diesen keine entsprechenden Versuche oder Messungen angestellt haben. Sie erleiden aber thermisch oder mit Alkali die gleichen Umwandlungen; wie es oben für XII erwähnt wurde, d. h. sie liefern die entsprechend substituierten 7-Hydroxyindazole XIII, XV, XVII, XIX, XXI und XXIII. Das gleiche ist der Fall bei den nicht rein erhaltenen Primäraddukten von  $\text{CH}_2\text{N}_2$  an IV, V und VI, denn es können die reinen 7-Hydroxyindazole XXIV, XXV und XXVI gewonnen werden.

Auch für die aus den „Primärprodukten“ durch die schon erwähnte thermische Behandlung, aber auch durch Einwirken von Laugen zu erhaltenden 7-Hydroxyindazole („Sekundärprodukte“) sind drei tautomere Formen möglich:

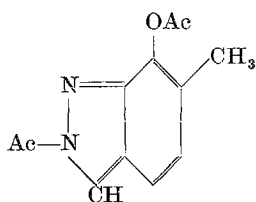
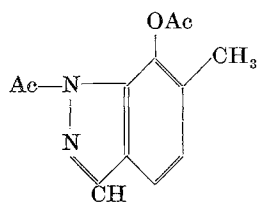


XXVI

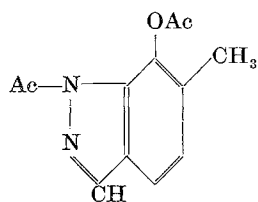
Das IR-Spektrum von XIII, in dem Banden auftreten, die für einen tetrasubstituierten Benzolring und eine OH-Gruppe sprechen, erlaubt keine Entscheidung zwischen XIII a und b, weil die typische N—H-Frequenz wegen der breiten O—H-Bande nicht mit Sicherheit erkannt werden kann. Der Ausfall der *Zerewitinoff*-Reaktion aber, bei der zwei



XIII d R = H

XIII e R = CH<sub>3</sub>

XIII f



XIII g

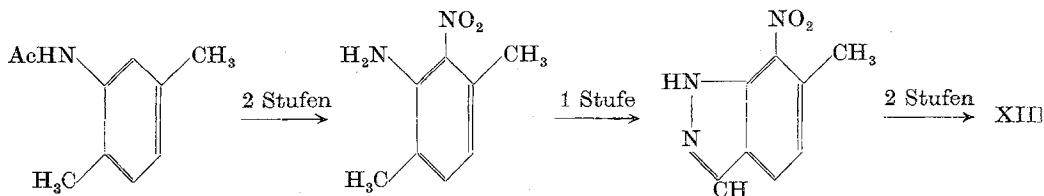
Mol CH<sub>4</sub> gefunden werden, legt die Formel XIII b nahe, die durch folgende Tatsachen näher bewiesen wird:

1. Das UV-Spektrum der Verbindung XIII zeigt sehr große Ähnlichkeit mit jenem des am N<sub>1</sub> monomethylierten 7-Hydroxy-6-methylindazols XIII d (vgl. Abb. 1).

2. Die Konstitution von XIII d ist durch das IR-Spektrum, in dem die für einen tetrasubstituierten Benzolring charakteristischen Banden vorhanden sind, eindeutig festgelegt. Es muß also ein 1-Methylderivat des 7-Hydroxy-6-methylindazols sein.

Mit Essigsäureanhydrid/Pyridin bildet XIII in der Kälte ein Monoacetat, in der Hitze ein labiles Diacetat vom Schmp. 125—126°. Dieses lagert sich bei längerem Erhitzen in ein stabiles Diacetat vom Schmp. 96—97° um, das auch aus XIII unter energischen Acetylierungsbedingungen erhalten werden kann. Bei der Acetylierung des Indazols erhielt *v. Auwers*<sup>5</sup> ebenfalls zwei isomere Acetate. Nach eingehenden Untersuchungen konnte er der tiefer schmelzenden stabilen Verbindung die Struktur des 1-Acetylindazols, der höher schmelzenden labilen Verbindung die des 2-Acetylindazols zuschreiben. Der von uns durchgeführte Vergleich der UV-Spektren der isomeren Diacetate von XIII mit jenen des 1- bzw. 2-Acetylindazols ergab, daß dem unbeständigeren Diacetat die Konstitution XIII f, dem beständigeren die Konstitution XIII g zukommt (vgl. Abb. 2).

Am 7-Hydroxy-6-methylindazol haben wir noch eine Erscheinung beobachtet, die den bisherigen Bearbeitern der 7-Hydroxyindazole



entgangen ist. Wird XIII, sowohl das auf dem durch die oben stehende Formelreihe angedeuteten Wege dargestellte als auch das aus XII erhal-

<sup>5</sup> *K. v. Auwers*, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2081 (1925).

tene Präparat, erhitzt, so beobachtet man im Koflerapparat einen unscharfen Schmelzpunkt, der sich auch durch mehrere Reinigungsoperationen nicht

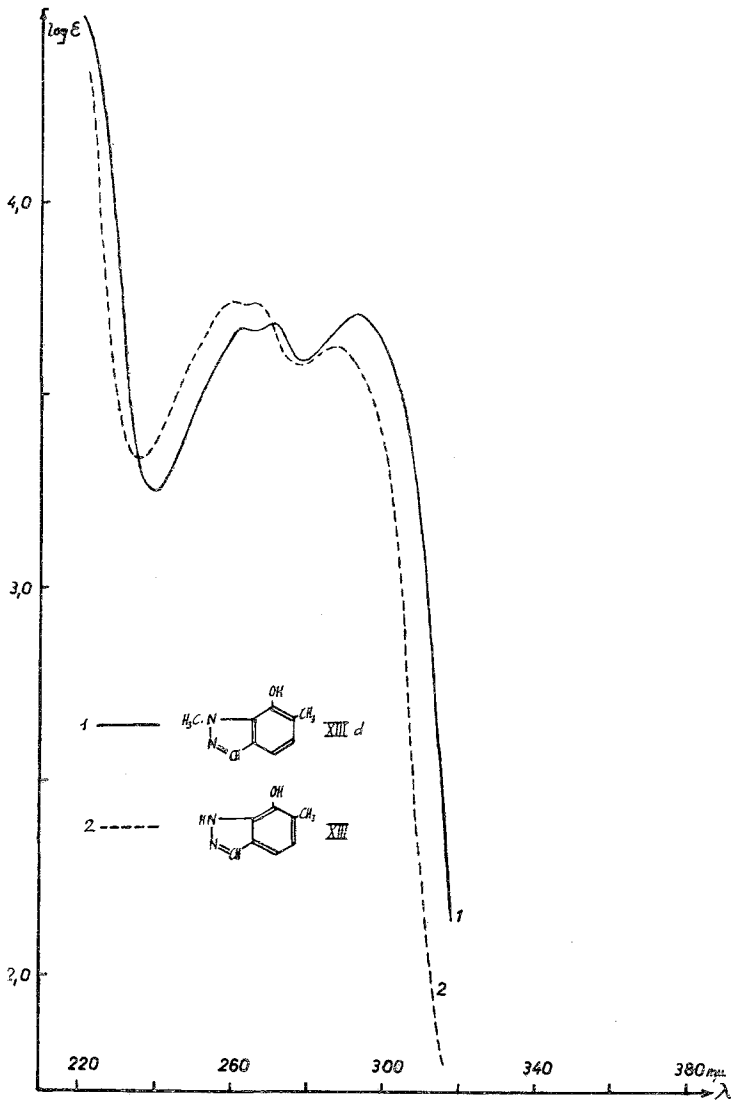


Abb. 1.

verbessern läßt. Erhitzt man auf höhere Temperaturen, so wird ab 200° die Schmelze vom Rande des Deckglases her wieder fest. Es handelt sich nicht um eine Polymorphie; die Kristalle zeigen andere analytische Resultate und ihre Bildung ist auf die Einwirkung von Luftsauerstoff zurückzuführen.



Sie bleibt aus, wenn man XIII in einer Stickstoffatmosphäre erhitzt. Die Umwandlung von XIII in diese schwer rein zu erhaltenden und von uns

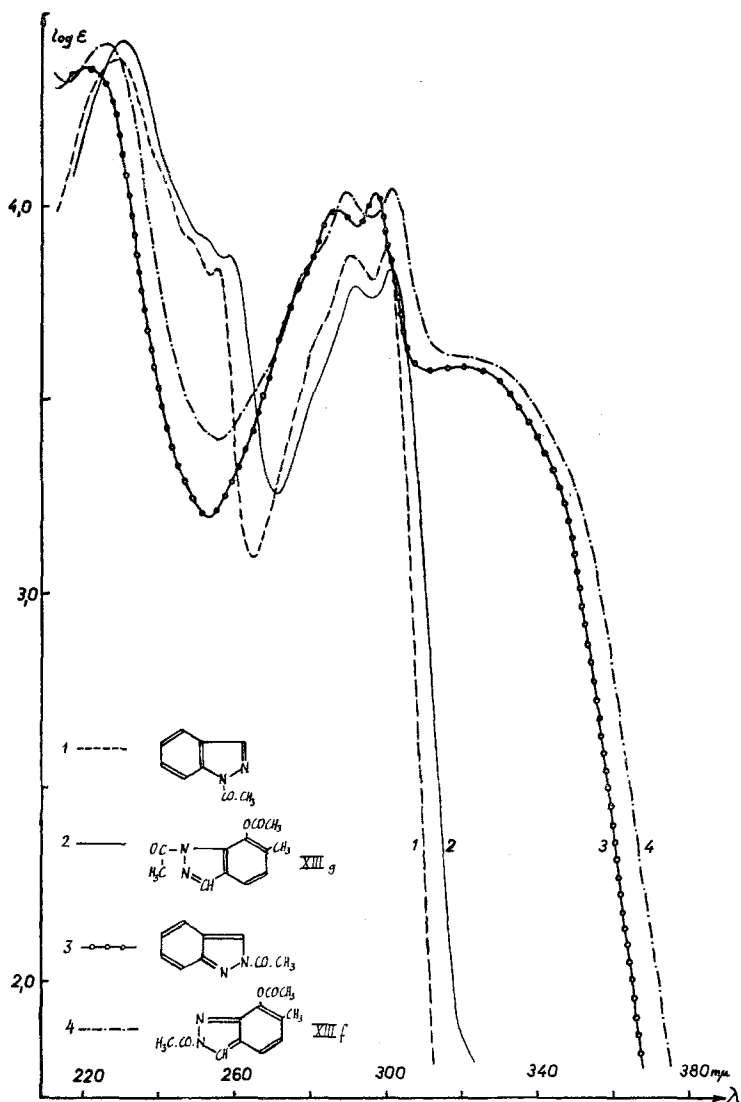
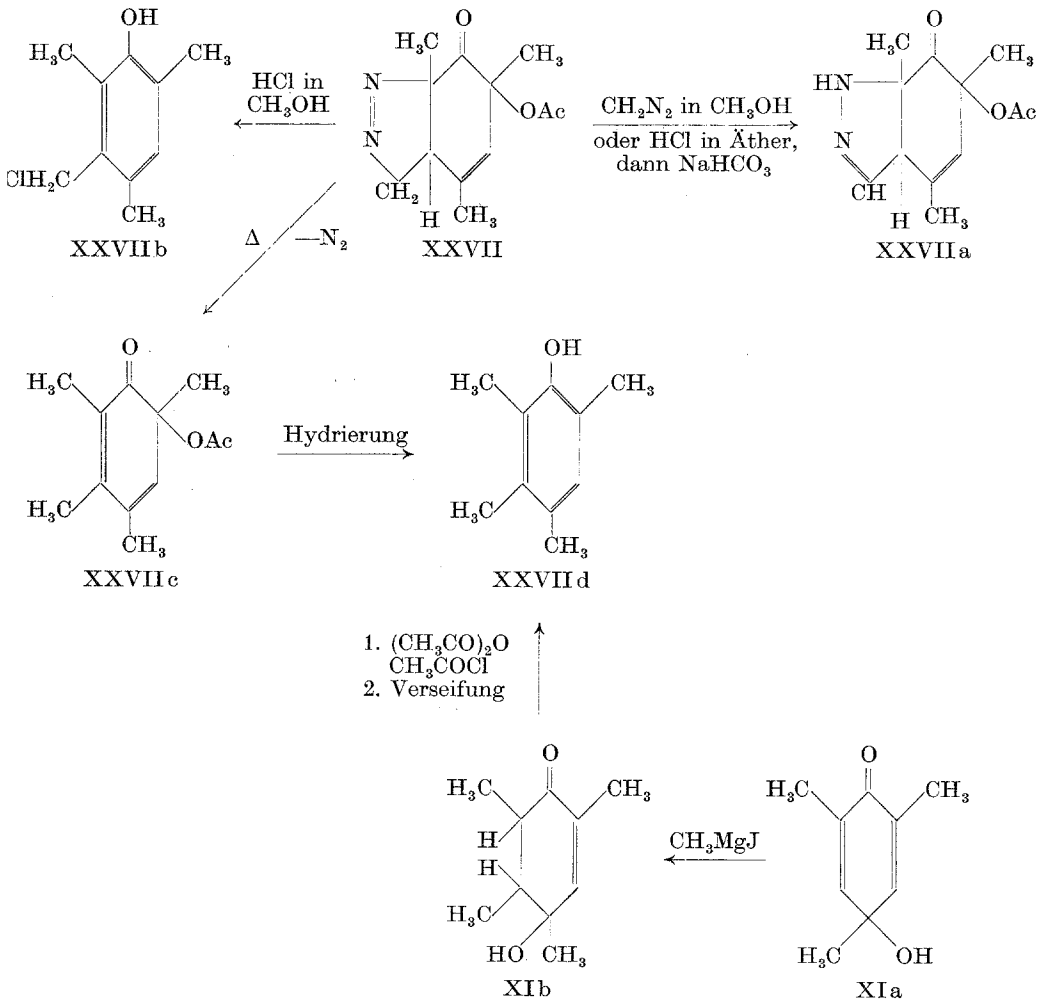


Abb. 2.

noch nicht näher untersuchten Verbindungen tritt auch beim 7-Hydroxyindazol und den Verbindungen XIII d, XVII, XXX und XXXII ein, nicht aber bei XXIII; sie ist also substituitionsabhängig. Die Untersuchungen an diesen „Tertiärprodukten“ werden fortgesetzt.

Beim Umsatz eines in Stellung 6 substituierten o-Chinolacetates — es wurde VII gewählt — mit Diazomethan erhielten wir eine Verbindung der Molekularformel  $C_{12}H_{16}N_2O_3$ , die *Zerevitinoff-negativ* ist und auch mit Essigsäureanhydrid/Pyridin nicht acetylierbar ist. Ihr kommt also die Konstitution XXVII entsprechend der allgemeinen Formulierung G zu ( $\Delta^1$ -Pyrazolinstruktur), womit auch die Säureunlöslichkeit und das IR-Spektrum, das keine N—H-Bande, aber eine solche für eine unkonjugierte C=O-Bindung aufweist, übereinstimmen. Auf die bei der thermischen Behandlung entstandenen Stoffe sind wir schon eingegangen; sie sind neben anderen Umsetzungsprodukten in dem folgenden Schema enthalten:



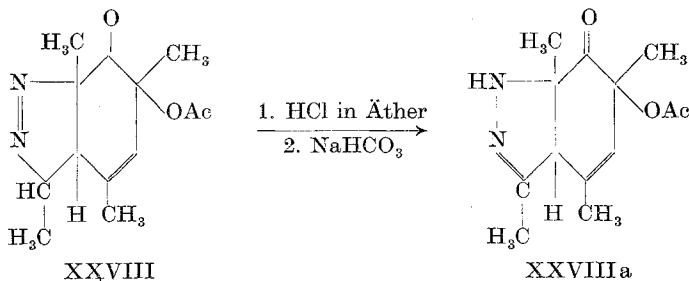
Die Umwandlung in die  $\Delta^2$ -Pyrazolinstruktur XXVII a gelingt auf zwei sehr verschiedene Arten: 1. Wird XXVII in Methanol mit überschüssigem ätherischen Diazomethan behandelt, so entsteht ein basischer, bei  $129^\circ$  schmelzender Stoff der gleichen Zusammensetzung, der unzersetzt bei etwa  $100^\circ$  sublimiert. 2. Zum Chlorhydrat von XXVII a kommt man durch Behandlung von XXVII in trockenem Äther mit HCl-Gas. Aus dem Chlorhydrat läßt sich XXVII a mit  $\text{NaHCO}_3$  in Freiheit setzen.

Daß die Konstitution XXVII a der richtige Ausdruck für die Verbindung ist, folgt aus der *Zerewitinoff*-Bestimmung, die ein Mol Methan liefert, und dem IR-Spektrum, in dem die bei  $3341\text{ cm}^{-1}$  auftretende Bande eindeutig einer N—H-Gruppe zuzuordnen ist.

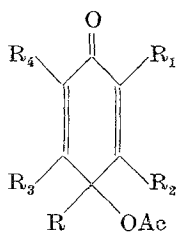
Die Verbindungen XXVII und XXVII a enthalten drei asymmetrische C-Atome. Wir können gegenwärtig weder sagen, ob auch die beiden anderen Racemate entstehen, noch Angaben über die Konfiguration der von uns erhaltenen Verbindungen machen.

Wenn man XXVII mit HCl-Gas in Methanol behandelt, wird Stickstoff abgespalten, und man erhält Chlormethylmesitol XXVII b.

Dem durch Einwirkung von Diazoäthan auf VII erhaltenen Stoff der erwarteten Zusammensetzung  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$  schreiben wir auf Grund der Unlöslichkeit in kalter Salzsäure, der negativen *Zerewitinoff*-Reaktion und des Fehlens einer N—H-Bande im IR-Spektrum die Konstitution XXVIII zu. Die thermische Zersetzung wurde noch nicht untersucht. In Übereinstimmung mit XXVII wandelt sich auch XXVIII mit HCl-Gas in Äther in das Chlorhydrat der Base XXVIII a um, die ein aktives H-Atom enthält und im IR-Spektrum die N—H-Frequenz zeigt. Unterschiede zwischen XXVII a und XXVIII a zeigen sich in der geringeren thermischen Stabilität von XXVIII a (Zers.-Pkt.  $73^\circ$ ) und dem scheinbar komplizierteren Ablauf der HCl-Einwirkung in methanolischer Lösung.



Auch p-Chinolacetate reagieren mit Diazomethan. Wir haben bisher VIII, X und XI untersucht und uns auf einige orientierenden Versuche beschränkt.



VIII:  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$ ,  $R = CH_3$

IX: in VIII an Stelle von AcH

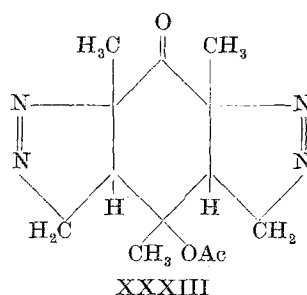
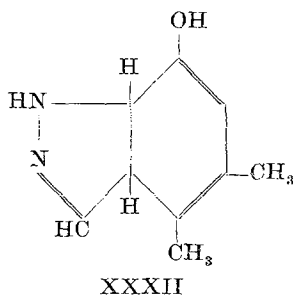
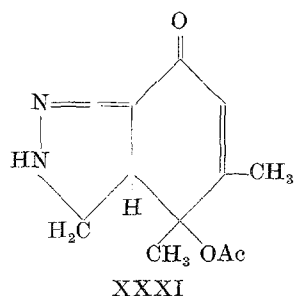
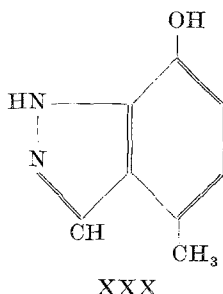
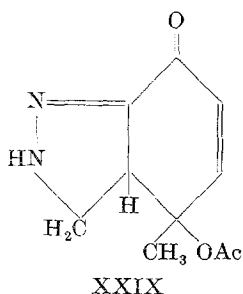
X:  $R_1 = R_3 = R_4 = H$ ,  $R_2 = R = CH_3$

XI:  $R_2 = R_3 = H$ ,  $R_1 = R_4 = R = CH_3$

VIII liefert eine Verbindung  $C_{10}H_{12}N_2O_3$ , der wir auf Grund des IR-Spektrums die Konstitution XXIX zuteilen. Bei der Alkalibehandlung spaltet sie Essigsäure ab unter Bildung einer Verbindung der Bruttoformel  $C_8H_8N_2O$ , die nach ihren Eigenschaften das 4-Methyl-7-hydroxyindazol XXX darstellt.

X reagiert mit Diazomethan unter Bildung von XXXI.

Während die bisher erwähnten o- und p-Chinolacetate nur ein Mol  $CH_2N_2$  addieren, werden zwei Mol von XI addiert. Das „Primärprodukt“ hat die Zusammensetzung  $C_{13}H_{18}N_4O_3$ , und es muß ihm die Konstitution XXXIII zukommen. Die Verbindung ist unlöslich in Säuren und gibt einen negativen Zerewitinofftest.



IX reagiert wohl mit Diazomethan, wir konnten aber keine definierten Verbindungen fassen. Es entstanden allem Anschein nach höher molekulare Verbindungen.

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium (Dozent Dr. G. Kainz) des II. Chemischen Institutes ausgeführt. Für die Aufnahme und Diskussion der UV- und IR-Spektren danken wir Herrn Dr. J. Derkosch, Herrn W. Kaltenecker und Frä. E. Rieger.

### Experimenteller Teil<sup>6</sup>

#### Allgemeines:

#### I. Darstellung der Additionsprodukte („Primärprodukte“) von Diazoalkanen an Chinolacetat

Die Lösung des Chinolacetates (1 Mol) in absol. Äther wurde langsam zu einem Überschuß (3—4 Mol) einer äther. Diazoalkanlösung zugegeben<sup>7</sup>.

Tabelle 1. Umsetzungen des

Diazoalkan	Reaktions- produkt	Menge von I in g	Äther (ml)	Dauer der Reaktion	Ausb. (% d. Th.)
CH <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	XII <sup>1</sup>	10	400	20 Std.	23,2
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	XIV <sup>2</sup>	1,5	270	24 Std.	20
C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	XVI <sup>2</sup>	3	190	1 Std.	64
C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	XVIII <sup>2</sup>	3	180	einige Tage	4,4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N <sub>2</sub>	XX <sup>2</sup>	3,7	130	36 Std.	31,7
N <sub>2</sub> CHCOOR 6,9 g	Keine Reakt.	2,3	180	4 Tage	

<sup>1</sup> XII ist schwer löslich in C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>, Äthanol, CCl<sub>4</sub>. Umkrist. aus CHCl<sub>3</sub>. Es gab bei der Zerewitinoffbestimmung die 3 akt. H entspr. Menge CH<sub>4</sub>. Aus der Mutterlauge von XII ließen sich durch Alkalibehandlung und nachfolgendes Einleiten von CO<sub>2</sub> etwa 3 g XIII erhalten.

Das Gesamtvolumen an Äther ist in den Tabellen 1—3 angegeben. Das Gemisch blieb dann eine bestimmte Zeit bei 0° stehen. Nach eventuellem Einengen erfolgte die Filtration und das Umlösen aus dem in den Tabellen 1—3 angegebenen Lösungsmittel. Die Schmp. der farblosen Reaktionsprodukte wurden im Koferrapparat bestimmt. Die Chinolacetate wurden nach den üblichen Methoden<sup>8</sup> gewonnen. Die Darstellung des bisher nicht beschriebenen 2-Äthyl-o-chinolacetats wird hier mitgeteilt:

<sup>6</sup> Das ausführlichere exper. Material findet sich zum größten Teil in der Dissertation von P. Klezl, Wien, Universität, 1957.

<sup>7</sup> Die Darstellung der Diazoalkane erfolgte mit Ausnahme von Diazomethan und Diazoäthan nach D. W. Adamson und J. Kenner (J. chem. Soc. [London] 1937, 1554). Die beiden ersten wurden aus Nitrosomethylharnstoff bzw. Nitrosoäthylharnstoff in der üblichen Weise hergestellt.

<sup>8</sup> z. B. W. Metlesics, E. Schinzel, H. Vilcsek und F. Wessely, Mh. Chem. 88, 1069 (1957).

Zu 53 g  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ , die mit 20 ml Eisessig aufgeschlämmt waren, wurden 10 g 2-Äthylphenol in 10 ml Eisessig binnen 20 Min. zugetropft und die Temperatur durch Kühlung auf 15—20° gehalten. Die Reaktionsmischung rührte man dann zweimal je eine  $\frac{1}{4}$  Std. mit etwa 200 ml Äther, der nachher durch ein Faltenfilter filtriert und dreimal mit Wasser gewaschen wurde. Den Rückstand nach dem Abtreiben des Äthers und Eisessigs destillierten wir im Kugelrohr. Bei 75—85°/0,01 Torr geht ein rotes Öl über, das auch nach einer Redestillation als gelbes, schwer bewegliches Öl trotz Anreiben mit Petroläther und Kühlen mit  $\text{CO}_2$ -Schnee nicht zur Kristallisation zu bringen war.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ . Ber. C 66,66, H 6,66. Gef. C 65,36, H 6,59.

Das Öl dunkelt beim Stehen nach. Sein UV-Spektrum entspricht dem des 2-Methyl-o-chinolacetats. Bei einer chromatographischen Reinigung über neutralem Aluminiumoxydpulver (Woelm) scheint sich die Verbindung an der Säule zu zersetzen.

## 2-Methyl-o-chinolacetates I.

Schmp. °C (u. Zers.)	C		H		N	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
134	57,67	57,95	5,81	6,03	13,46	13,66
143—145	59,46	59,70	6,35	6,85	12,61	12,46
148—150	61,02	61,43	6,83	6,63	11,86	12,28
148—150	62,40	62,54	7,25	7,64	11,20	11,32
140—148	67,59	67,95	5,67	5,62	9,86	10,17

<sup>a</sup> Die Mutterlauge (ML) des Reaktionsproduktes wurde nicht näher untersucht; die Verbindung wurde aus  $\text{CH}_3\text{OH}$  umkrist.

Bei der katalyt. Hydrierung (Pd/Kohle/Alkohol) wird 1,03 Mol  $\text{H}_2$  unter Bildung eines Phenols aufgenommen, das durch Umwandlung in die entspr. Phenoxyessigsäure (Schmp. 139—141°) und Misch-Schmp. mit dem 2-Äthylphenol identifiziert wurde.

### Spezielles:

#### II. Untersuchung der nach I erhaltenen Additionsprodukte („Primärprodukte“). Darstellung der 7-Hydroxyindazole („Sekundärprodukte“)

##### 6-Methyl-7-hydroxyindazol (XIII) aus XII durch:

##### 1. Einwirkung von verd. Alkali.

0,103 g (= 0,5 Mol) XII wurden in der Kälte mit 12 ml n/10 NaOH behandelt. Es trat rasche Lösung unter Gelbfärbung ein. Der nicht verbrauchte Anteil an Lauge wurde mit n/10 HCl potentiometrisch zurücktitriert. Der ermittelte Verbrauch an Lauge entsprach einer Essigsäureabspaltung von 112%.

Zur Isolierung der Reaktionsprodukte haben wir in die alkal. Lösung CO<sub>2</sub>-Schnee eingetragen. Es fiel eine schwach gelb gefärbte Verbindung aus, die mehrmals mit Wasser gewaschen und dann getrocknet wurde. Dieser

Tabelle 2. Umsetzung von

Chinolacetates	Art des		Menge des Chinol-		Dauer der	Ausb. % d.
	Chinolacetates	Reaktionsproduktes	acetates	in g Äther (ml)		
II <sup>1</sup>		Keine Reakt.	0,5	40	2	
III		XXII	2,0	50	2	58 CHCl <sub>3</sub>
IV <sup>2</sup>		Öl	1,8	100	5	
V <sup>2</sup>		Öl	5	140	5	
VI <sup>2</sup>		Öl	5 <sup>4</sup>	80	5	
VII <sup>3</sup>		XXVII <sup>5</sup>	6,5	180	3	56 CH <sub>3</sub> OH
VII <sup>6,7</sup>		XXVIII <sup>5</sup>	5,82	130	2	64 CH <sub>3</sub> OH

<sup>1</sup> Das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückerhalten.

<sup>2</sup> Es konnte kein krist. Produkt erhalten werden. Das rohe Reaktionsprodukt wurde ohne weitere Reinigung auf das entsprechende Indazolderivat verarbeitet.

<sup>3</sup> XXVII ist mit Pyridin und Essigsäureanhydrid nicht acetylierbar. Mit 2n HCl unter Gasentwicklung Bildung eines H<sub>2</sub>O-unlöslichen Öles. Mit in NaOH tritt in der Wärme Lösung ein. VII liefert mit CH<sub>3</sub>N<sub>2</sub> in Methanol andere Produkte.

<sup>4</sup> VI wurde erst in 120 ml Dioxan gelöst, dann in Äther umgesetzt.

Tabelle 3. Umsetzung von

Chinolacetates	Art des		Menge des Chinol-		Dauer der	Ausb.
	Chinolacetates	Reaktionsproduktes	acetates	in g Äther (ml)		
VIII		XXIX <sup>1</sup>	1,7	50	48 Stdn.	66
IX		Kein def. Reakt.-prod. <sup>2</sup>	2,0	120	12 Stdn.	
X		XXXI <sup>3</sup>	5,0	130	24 Stdn.	61
XI		XXXIII <sup>4</sup>	3,9	140	5 Woch.	29

<sup>1</sup> XXIX wurde aus Alkohol umkrist.; es war in 2n HCl unter Rotfärbung, in 2n NaOH ohne Verfärbung löst; in C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> und CCl<sub>4</sub> schwer löslich.

<sup>2</sup> Das Reaktionsprodukt ist amorph und hellviolett. In der ML findet sich keine andere Substanz.

Stoff erwies sich auf Grund des Schmp. und der Mischprobe mit der weiter unten beschriebenen Verbindung XIII, die man bei der thermischen Umwandlung von XII erhält, als identisch. Die Ausbeute an XIII war quantitativ.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O. Ber. C 64,83, H 5,45, N 18,92.  
Gef. C 64,65, H 5,28, N 18,90.

XIII ist leicht löslich in 2 n NaOH, Methanol und Alkohol, mittelschwer löslich in verd. Säuren und in Wasser, schwer löslich in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Essigester. Wir haben versucht, die Verbindung XIII, deren

## Diazomethan mit o-Chinolacetaten

Schmp. °C (u. Zers.)	C		H		N	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
138—140	59,46	59,85	6,35	6,36	12,61	12,66
100	60,98	61,32	6,83	7,00	11,86	12,22
147—148	62,36	62,18	7,25	7,01	11,20	11,50

<sup>5</sup> Die Verbindung besaß keinen akt. Wasserstoff (*Zerevitinoff*).

<sup>6</sup> XXVIII ist mit Pyridin und Essigsäureanhydrid nicht acetylierbar. Mit 2n HCl unter Gasentwicklung Bildung eines H<sub>2</sub>O-unlöslichen Öles. Mit 1n NaOH in der Wärme Lösung. Einwirkung von HCl-Gas in abs. Äther führt, wie für XXVII auf Seite 115 beschrieben, zu einem Chlorhydrat vom Zersp. 110°, aus dem die freie Base vom Schmp. 73° (Zers.) erhältlich ist. Sie enthielt 1 akt. H-Atom.

<sup>7</sup> Bei diesem Versuch wurde Diazoäthan verwendet.

## Diazomethan mit p-Chinolacetaten

Schmp. °C (u. Zers.)	C		H		N	
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
170—72	57,66	57,77	5,81	6,17	13,46	13,90
153—55	59,46	59,87	6,35	6,46	12,60	12,19
158—62	56,08	56,10	6,52	6,42	20,14	20,57

Reaktionsprod. leicht H<sub>2</sub>O-löslich. Weder durch Destill. noch durch Kristall. Gewinnung eines einheitlichen Reaktionsproduktes gelungen.

<sup>3</sup> Leicht löslich in CHCl<sub>3</sub> und C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH.

<sup>4</sup> Die Verbindung enthält keinen akt. Wasserstoff (*Zerevitinoff*).

unscharfer Schmp. auf Inhomogenität hinwies, durch Umlösen aus Methanol, Xylol und Nitrobenzol sowie auch durch Umkristallisieren ihres Chlorhydrates aus Alkohol-Äther zu reinigen. Als beste Reinigungsmethode erwies sich jedoch die Überführung in das Diacetat XIII g und dessen nachfolgende Verseifung mit 10-proz. alkohol.-wäßriger Schwefelsäure mit anschließender Sublimation im Vak.



Zur *Acetylierung* wurden 3 g XIII in 10 ml absol. Pyridin gelöst und mit 20 ml Essigsäureanhydrid versetzt. Nach 6stdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde das überschüssige Acetylierungsmittel bei 40°/20 mm abgezogen und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb.: 2,4 g. Zur Analyse wurde bei 140°/20 mm sublimiert. Schmp.: 174—176°, unscharf. Nach den Ergebnissen der Analyse und dem IR-Spektrum handelt es sich um das O-Monoacetat von XIII.

$C_{10}H_{10}N_2O_2$ . Ber. C 63,15, H 5,30, N 14,73,  $CH_3CO$  22,64.  
Gef. C 63,47, H 5,34, N 14,80,  $CH_3CO$  23,04.

Zur Darstellung des Diacetates wurden 5 g XIII mit 20 ml Pyridin und 100 ml Essigsäureanhydrid bei Zimmertemp. 12 Stdn. stehengelassen und dann 3 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Das Acetylierungsmittel wurde im Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb.: 3,4 g. Schmp.: 125—126°.

$C_{12}H_{12}N_2O_3$ . Ber. C 62,04, H 5,21, N 12,07,  $CH_3CO$  37,08.  
Gef. C 62,06, H 5,26, N 11,80,  $CH_3CO$  36,60.

Nach dem UV-Spektrum kommt der Verbindung die Struktur des 6-Methyl-2-acetyl-7-acetoxylindazols XIII f zu. Sie läßt sich durch 8stdg. Erhitzen am siedenden Wasserbad mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in ein Isomeres überführen, dem nach dem UV-Spektrum die Formel des 6-Methyl-1-acetyl-7-acetoxylindazols XIII g zuzuschreiben ist. Zur Analyse wurde die Verbindung bei 80°/20 mm sublimiert. Schmp.: 96—97°.

$C_{12}H_{12}N_2O_3$ . Ber. C 62,04, H 5,21,  $CH_3CO$  37,08.  
Gef. C 62,35, H 5,20,  $CH_3CO$  36,76.

Auch XIII liefert beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Pyridin am siedenden Wasserbad (8 Stdn.) direkt die Verbindung XIII g.

Zur *Verseifung* wurde 1 g Diacetat in 5 ml Methanol gelöst und mit 5 ml 10-proz.  $H_2SO_4$  versetzt. Nach 2stdg. Rückflußerhitzen wurde der Alkohol im Vak. abdestilliert und das 6-Methyl-7-hydroxyindazol XIII mit Bicarbonat gefällt. Ausb.: 0,6 g.

Der Schmp. von XIII zeigt ein Intervall von 3—4°. Er läßt sich durch keine Reinigungsoperation verbessern. Auch das aus p-Xylidin dargestellte Vergleichspräparat<sup>9</sup> zeigt einen unscharfen Schmp. von 187—191°. Es gibt mit XIII keine Depression. Beim Schmelzen von XIII beobachtet man gleichzeitig unter dem Mikroskop ein Wiedererstarren. Bei 200° wird die Probe fast völlig fest. Wurde die Schmp.-Bestimmung in einem mit Stickstoff gespülten und dann evakuierten Schmp.-Röhrchen ausgeführt, konnte keine Rekristallisation beobachtet werden. Diese Umwandlung scheint also nur bei Anwesenheit von Luft bzw. Sauerstoff vor sich zu gehen.

## 2. Thermische Umwandlung:

Erhitzt man reines XII im Hochvak. über seinen Schmp., so erhält man unter Abspaltung von Essigsäure die Verbindung XIII in 93-proz. Ausbeute.

Auch aus der äther. Mutterlauge von XII gelangt man durch Erhitzen im Hochvak. zur Verbindung XIII. Hier beträgt die Ausbeute allerdings nur 29%. Daneben erhält man noch 10% eines leicht flüchtigen gelben Öles; 40% bleiben als undestillierbarer Rückstand in der Endkugel zurück, während man in der Kältefalle 16% Eisessig findet. Dieser Versuch zeigt

<sup>9</sup> R. R. Davies, J. Chem. Soc. [London] 1955, 2412.

also, daß bei der Einwirkung von Diazomethan auf I im rohen Reaktionsprodukt neben XII noch andere Verbindungen unbekannter Konstitution vorliegen.

Auch durch Erhitzen in hochsiedenden Lösungsmitteln (Nitrobenzol) wird eine Umwandlung von XII in XIII unter Essigsäureabspaltung beobachtet.

*N-Methyl-derivat von XIII:*

Zu 3 g XII, gelöst in 50 ml Methanol, wurden 130 ml einer Diazomethanolösung zutropfen gelassen. Nach dem Nachlassen der am Anfang lebhaften Gasentwicklung haben wir die Reaktionslösung  $1\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend dampften wir das Lösungsmittel ab und digerierten den Rückstand mit wenig Äther. Von ätherunlöslichen, schmierigen Bestandteilen wurde abfiltriert und der Ätherrückstand (3 g) der Destillation unterworfen. Bei  $120\text{--}150^\circ/0,002$  Torr ließ sich ein gelbes, zähes Öl übertreiben, das leicht zur Kristallisation zu bringen war (0,5 g). Als Destillationsrückstand verblieb eine große Menge eines dunklen Harzes. Die Kristalle XIII d wurden durch Umlösen aus Benzol und durch Sublimation gereinigt ( $100$  bis  $120^\circ/0,002$  Torr). Schmp.:  $145\text{--}148^\circ$ .

$C_9H_{10}N_2O$ . Ber. C 66,66, H 6,22, N 17,27.

Gef. C 66,97, H 6,22, N 17,08.

XIII d ist leicht löslich in verd. Säuren und Laugen. Beim Erhitzen über seinen Schmp. zeigt auch XIII d dieselben eigentümlichen Rekrystallisationserscheinungen wie die Verbindung XIII.

Die Darstellung des *O,N-Dimethylderivates XIII e* gelingt mit Dimethylsulfat in alkal. Lösung. Man kann sowohl von XIII als auch von XIII d ausgehen. 0,3 g XIII wurden in 50 ml 10-proz. NaOH gelöst und mit 10 ml Dimethylsulfat, die in drei Portionen zugesetzt wurden, auf  $50\text{--}60^\circ$  erhitzt. Der Überschuß an Dimethylsulfat wurde durch Kochen mit überschüssiger Lauge zerstört. Das Methylierungsprodukt destillierte bei  $80\text{--}90^\circ/0,1$  Torr als farbloses Öl, das in äther. Lösung mit trockenem HCl-Gas ein kristallisiertes Hydrochlorid vom Zers.-Pkt.  $80\text{--}100^\circ$  liefert, aus dem die farblose, ölige Base (XIII e) durch Bicarbonat in Freiheit gesetzt wurde. Ausb.: 90 mg.

$C_{10}H_{12}N_2O$ . Ber. C 68,20, H 6,86, N 15,91.

Gef. C 68,60, H 6,91, N 16,24.

*3,6-Dimethyl-7-hydroxyindazol (XV) aus XIV:*

XIV gibt bei der Vakuumdestillation im Kugelrohr ein hellgelbes Öl, das beim Anreiben mit Äther zur Kristallisation zu bringen ist. Bei der anschließenden Sublimation bei  $150\text{--}170^\circ/0,005$  Torr erhält man weiße Kristalle (XV), die von  $160\text{--}167^\circ$  schmelzen. Die Verbindung ist leicht löslich in Methanol.

$C_9H_{10}N_2O$ . Ber. C 66,66, H 6,22, N 17,27.

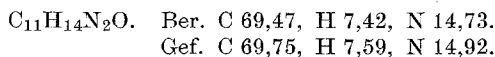
Gef. C 66,63, H 6,30, N 17,12.

*6-Methyl-3-äthyl-7-hydroxyindazol (XVII) aus XVI:*

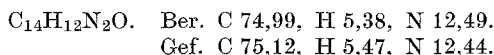
XVI wurde im Kugelrohr destilliert. Bei  $150\text{--}160^\circ/0,002$  Torr destilliert nebst etwas hellgrünem Öl, das nicht weiter untersucht wurde, eine weiße Substanz. Zur weiteren Reinigung wurde diese nochmals destilliert (XVII); Schmp.  $153\text{--}160^\circ$ . Bei  $180\text{--}190^\circ$  tritt unter  $O_2$ -Einwirkung Umwandlung in ein höher schmelzendes Produkt ein.

*6-Methyl-3-n-propyl-7-hydroxyindazol (XIX) aus XVIII:*

Bei der Kugelrohrdestillation von XVIII sublimiert nach wenig hellgrünem Vorlauf und Gasentwicklung bei 150° eine weiße, kristallisierbare Substanz (XIX), die von 175—187° schmilzt.

*6-Methyl-3-phenyl-7-hydroxyindazol (XXI) aus XX:*

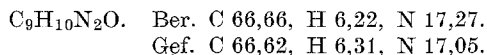
Zur Einwirkung von verd. Lauge wurden 0,3 g XX mit 10 ml Methanol bedeckt und mit 30 ml 1 n NaOH in kleinen Portionen versetzt. Unter leichter Erwärmung erhielten wir zuerst eine klare, grüne Lösung, die bei weiterem Zusatz von NaOH eine gelbe Farbe annahm. Anschließend haben wir in diese Lösung CO<sub>2</sub>-Schnee eingetragen, bis es zur Ausscheidung einer rötlichen, kristallisierten Fällung kam. Dieser Stoff wurde abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen, bei 150°/0,005 Torr sublimiert und schließlich aus Benzol umkristallisiert. So erhält man XXI als farblose Kristalle vom Schmp. 188 bis 191° (Ausb.: 0,2 g). Leicht löslich in verd. Laugen, Methanol und Alkohol, mittelschwer löslich in verd. HCl.



Diese Verbindung enthält 2 aktive Wasserstoffatome.

*4,6-Dimethyl-7-hydroxyindazol (XXIII) aus XXII:*

XXII wurde in 2 n NaOH gelöst und dann mit CO<sub>2</sub>-Schnee versetzt. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt und getrocknet. Darauf wurden im Sublimierfinger (mit Wilson-Ringen) bei 150°/0,05 Torr leicht gelbliche Kristalle erhalten, die von 191—198° schmelzen und bis 220° nicht wieder erstarren (XXIII).



In der folgenden Tabelle 4 sind die wichtigsten Daten über die 7-Hydroxyindazole enthalten, die

Tabelle 4

Art des		Schmp. °C	C		H		N	
Chinolacetates	7-Hydroxyindazols		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
IV	XXVI	155—170						
V	XXIV	132—136	66,66	66,86	6,22	6,34	17,27	17,18
VI	XXV	175—190	74,28	73,46	4,79	4,92	13,33	12,60
VIII	XXX	199—206 <sup>1</sup>	65,27	65,14	5,48	5,54	19,05	19,46
X	XXXII	210—220 <sup>1</sup>	66,66	67,01	6,22	6,31	17,27	17,14

<sup>1</sup> Aus der Schmelze wachsen bei Luftzutritt neue Kristalle an, die bei wesentlich höherer Temperatur schmelzen.

a) aus den nicht krist. erhaltenen Primärprodukten der o-Chinolacetate IV, V und VI,

b) aus den krist. Primärprodukten der p-Chinolacetate VIII, X und XI mit Diazomethan erhalten werden.

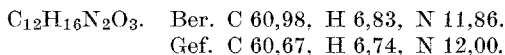
Wenn nicht besonders angegeben, wurde die Umwandlung durch Behandlung mit NaOH (wie oben bei XII beschrieben) erreicht. Die Reinigung erfolgte meist durch Sublimation.

### Verbindung XXVII

#### 1. Umwandlung in XXVII a:

##### a) Durch Einwirkung von HCl-Gas in absol. Äther:

In die Lösung von 0,5 g XXVII in 50 ml absol. Äther wurde ein Strom von trockenem HCl-Gas eingeleitet. Nach kurzer Zeit kam es zur Ausscheidung einer farblosen, kristallisierten Verbindung, von der die überstehende, mit HCl gesättigte äther. Lösung abdekantiert wurde. Diesen Stoff, der ionogen gebundenes Chlor enthielt und einen Zers.-Pkt. von 105—115° unter Stickstoffentwicklung zeigte, haben wir mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung behandelt. Nach Beendigung der CO<sub>2</sub>-Entwicklung wurde die in Wasser schwer lösliche, freie Base ausgeäthert und nach dem Vertreiben des Äthers in schön kristallisiertem Zustand erhalten (XXVII a, Schmp. 129°, Sintern ab 125°).



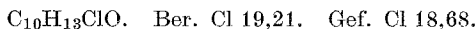
Die Verbindung enthält 1 akt. Wasserstoffatom. XXVII a ist in 2n HCl löslich, in 1n NaOH in der Kälte unlöslich, in der Hitze unter starker Gelbfärbung löslich. XXVII a läßt sich aus Äther-Petroläther (1:1) umlösen und bei 0,005 Torr und 90—100° sublimieren.

##### b) Durch Einwirkung von Diazomethan in Methanol:

1,07 g XXVII, gelöst in 15 ml Methanol, wurden langsam zu 20 ml einer äther. Diazomethanolösung (aus 2 g Nitrosomethylharnstoff) zugetropft und 48 Stdn. bei Zimmertemp. im Tageslicht belassen. Anschließend wurden die Lösungsmittel im Vak. abgedampft, der Rückstand in wenig siedendem Äther gelöst und erkalten gelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle (0,53 g) zeigten einen Schmp. von 130° (Sintern ab 127°) und gaben im Gemisch mit einem nach 1 a hergestellten Präparat keine Schmp.-Depression.

#### 2. Einwirkung von HCl-Gas (in absol. Methanol) auf XXVII:

Die Lösung von 0,55 g XXXII in 30 ml absol. Methanol wurde mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Die entstandene klare, gelbe Lösung haben wir im Vak. abgedampft und den Abdampfückstand mit 50 ml Äther digeriert, wobei ein gelbes, schmieriges Produkt ungelöst blieb. Die Ätherlösung hinterließ nach dem Abdampfen ein braunes Öl, das bei 90—110°/0,05 Torr 0,23 g eines farblosen, kristallisierten Produktes lieferte. Dieses wurde durch mehrmaliges Umlösen aus Petroläther und Cyclohexan und anschließende Sublimation gereinigt (XXVII b); Schmp. 132° (Sintern ab 130°).



Diese Verbindung besitzt die Konstitution XXVII b, da sie im Gemisch mit synthet. Chlormethylmesitol<sup>10</sup> keine Depression des Schmelzpunktes ergab.

Bei der Einwirkung von wäßrig-alkohol. HCl und wäßriger Natronlauge trat ebenfalls Veränderung von XXVII ein. Die erhaltenen Reaktionsprodukte wurden aber nicht näher untersucht.

### 3. Thermische Umwandlung von XXVII:

#### a) Bestimmung der abgespaltenen Stickstoffmenge:

Ein waagrecht liegender Liebigkühler von 25 cm Länge und einer inneren Rohrweite von etwa 8 mm wurde einerseits über ein Schliffansatzstück (NS 14,5) mit einem Gummischlauch mit Quetschhahn an einen CO<sub>2</sub>-Entwickler, andererseits mit einer Schliffverbindung über ein U-Rohr an ein Azotometer angeschlossen. Den Kühlmantel des Liebigkühlers haben wir mit einem Wasserdampfentwickler verbunden und das U-Rohr mit einer auf -20° gehaltenen Kältermischung umgeben. Ein mit einer gewogenen Substanzmenge beschicktes Glasschiffchen wurde dann in die dem CO<sub>2</sub>-Entwickler zugewendete Hälfte des Kühlers eingebracht und nach dem Verdrängen der Luft mit CO<sub>2</sub> durch Einleiten von Wasserdampf in den Mantel des Kühlers auf 100° erhitzt. Der CO<sub>2</sub>-Entwickler wurde bei voll geöffnetem Azotometerhahn so gedrosselt, daß 5—6 Blasen in 2 Sek. aufstiegen. 89,8 mg XXVII ergaben 7,09 ml Stickstoff (0°, 760 mm), das sind 83% der ber. Menge. Da 89,9 mg der Verbindung XXVII 10,65 mg Stickstoff enthalten, verblieben bei einer Stickstoffabspaltung von 83% 1,8 mg Stickstoff im thermischen Zersetzungsprodukt. Zusammen mit dem Gewicht der Probe nach dem Erhitzen (71,7 mg) errechnete sich für dieses ein Reststickstoffgehalt von 2,49%. Die Analyse lieferte 2,57%, womit die Genauigkeit der Bestimmung bewiesen ist. In dem eingeschalteten U-Rohr sammelte sich eine geringe Menge eines farblosen Öles, das mit Wasser in ein Titrierkölbchen gespült und mit n/10 NaOH gegen Phenolphthalein titriert wurde. Wir fanden einen Verbrauch von 1,08 ml n/10 Lauge, entsprechend einer Essigsäureabspaltung von 28,4% d. Th.

#### b) Untersuchung der thermischen Zersetzungsprodukte:

4 g XXVII wurden in einem Kugelrohr auf 100° erhitzt. Die Zersetzung der Substanz trat beim Schmelzen fast explosionsartig ein, so daß sie in kleinen Anteilen zu je 300 mg vorgenommen wurde. Das entstandene gelbbraune Öl wurde bei 0,5 mm Druck destilliert. Als Vorlauf wurden in der Kältefalle 0,31 g (= 30% d. Th.) Eisessig (mit n/10 NaOH titriert) erhalten. Ein zwischen 60 und 90° übergehendes farbloses Öl (320 mg) kristallisierte, wurde durch Misch-Schmp. als 2,3,4,6-Tetramethylphenol (XXVII d) erkannt und abgetrennt. Die Hauptmenge destillierte zwischen 100 und 130° (2,1 g). Aus dem noch stark stickstoffhaltigen Destillationsrückstand ließen sich keine definierten Verbindungen erhalten.

Die zwischen 100 und 130° übergegangene Hauptfraktion wurde redestilliert. Von 90—105° gingen 1,7 g eines gelben Öles über, das nach längerer Zeit kristallisierte. Zur Analyse wurde aus Petroläther umkristallisiert und bei 70°/20 mm sublimiert (XXVII c). Schmp. 81—82°.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 69,19, H 7,74. Gef. C 69,45, H 7,93.

Die zwischen 110 und 125° siedenden Anteile (200 mg) erstarrten in der Vorlage zu farblosen Kristallen, die phenolische Eigenschaften zeigten; zur

<sup>10</sup> Für die Überlassung des Präparates danken wir Herrn Dr. D. Delfs von den Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.

Analyse wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 81—82°, Depression mit XXVII c und XXVII d. Die Verbindung wurde nicht weiter untersucht.

$C_{12}H_{16}O_3$ . Ber. C 69,19, H 7,74. Gef. C 69,56, H 7,99.

*Darstellung von XXVII d aus XXVII c:*

0,32 g (= 1,55 m Mol) XXVII c nahmen in 15 ml Alkohol (mit 10-proz. Pd-Kohle) in einer Wasserstoffatmosphäre in 2 Stdn. 52,0 ml Wasserstoff auf. (Berechnet: 37,1 ml für ein Mol  $H_2$ ). Das Hydrierungsprodukt erwies sich als eine farblose, spontan kristallisierende Verbindung, die durch Destillation (60—80°/0,1 Torr) und Umlösen aus Petroläther gereinigt wurde (XXVII d); Schmp. 76—77°.

$C_{10}H_{14}O$ . Ber. C 79,94, H 9,39. Gef. C 79,94, H 9,21.

Die Acetylverbindung, mit Essigsäureanhydrid und Pyridin dargestellt, hat einen Schmp. von 40—41°.

Die Konstitution von XXVII d wurde durch Mischschmp. mit einem 2,3,4,6-Tetramethylphenol, das auf dem im folgenden beschriebenen Wege erhalten wurde, sichergestellt.

Die Lösung von 2,4 g 2,4,6-Trimethyl-p-chinol (XI a) (= 0,016 Mol) in 80 ml absol. Äther wurden in der schon früher mitgeteilten Arbeitsweise<sup>11</sup> mit 0,05 Mol  $CH_3MgBr$ , gelöst in 120 ml absol. Äther, umgesetzt. Die Reaktionslösung, in der sich ein farbloser Niederschlag gebildet hatte, wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und mit gesätt.  $NH_4Cl$ -Lösung zersetzt. Das ölige Reaktionsprodukt lieferte bei seiner Destillation nach Abtrennung eines geringen Vorlaufes ein bei 80—100°/0,05 Torr übergehendes, zähes, rötliches Öl (1,85 g), das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Dieses aus einem Gemisch der Stereoisomeren der Formel XI b bestehende Öl ließ sich durch 3stdg. Kochen mit 3 ml Acetylchlorid und 3 ml Essigsäureanhydrid in das Acetat des 2,3,4,6-Tetramethylphenols XXVII d überführen, das nach Destillation (100—120°/0,1 Torr) sauer verseift wurde. Das freie Phenol haben wir durch Digerieren des rohen Verseifungsproduktes mit 20 ml 10-proz. NaOH abgetrennt, mit Säure ausgefällt, abfiltriert und durch Umlösen aus wenig Petroläther gereinigt; Schmp. 76° (Sintern ab 73°). Ausb.: 0,5 g (= 20% d. Th. bezogen auf das eingesetzte Chinol). Von Nölting und Baumann<sup>12</sup> wurde dieser Stoff als eine auf kompliziertem Wege dargestellte, bei 80—81° schmelzende Verbindung beschrieben.

<sup>11</sup> E. Schinzel und F. Wessely, Mh. Chem. **86**, 912 (1955).

<sup>12</sup> E. Nölting und T. Baumann, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 1150 (1885).