

Über die thermische Umlagerung von Chinolacetaten

Von

E. Zbiral, F. Wessely* und E. Lahrman

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 22. Februar 1960)

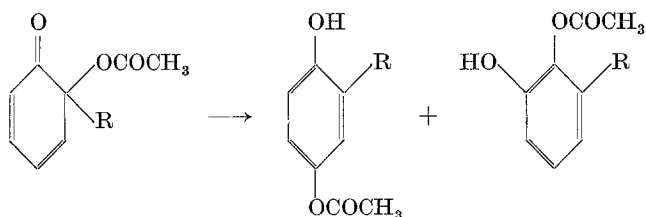
Zum Unterschied von der Dienon-Phenolumlagerung der o- und p-Chinolacetate entstehen bei der thermischen Behandlung (kurzzeitiges Erhitzen in der Gasphase auf 450°) in sehr guter Ausbeute Monoacetate von Hydrochinon- bzw. Brenzcatechinderivaten. Es wird für diese Reaktion ein der *Claisen*-Umlagerung entsprechender Mechanismus vorgeschlagen.

Die in der letzten Arbeit¹ berichteten, sehr interessanten thermischen Umlagerungsreaktionen der o-Benzochinole zu Acetylcyclopentenonen veranlaßten uns, auch die o-Benzo-chinolacetate den gleichen Reaktionsbedingungen, das heißt kurzzeitigem Erhitzen auf 450°, zu unterwerfen. Die dabei gefundenen Reaktionsprodukte zeigten, daß hier ein ganz anderer Reaktionsweg beschritten wird als bei den o-Benzo-chinolen. Es entstehen jeweils die entsprechenden Hydrochinon-monoacetate bzw. die Brenzcatechin-monoacetate. Hingegen bilden sich keine Resorcin-abkömmlinge, wie das der Fall ist bei der Dienon-Phenolumlagerung der o-Chinolacetate². Alle Umlagerungen verliefen fast rückstandslos. Die Summe der Ausbeute an beiden Monoacetaten betrug meistens 80% d. Th., während das Verhältnis von Brenzcatechin-monoacetat- zu Hydrochinon-monoacetat-Derivat ungefähr 4:1 betrug. Die Umlagerung kann man allgemein folgendermaßen formulieren:

* Zum 65. Geburtstag Herrn Prof. Dr. Hermann Mark in dankbarer Verbundenheit!

¹ E. Zbiral, F. Wessely und E. Lahrman, Mh. Chem. **91**, 92 (1960).

² B. Witkop und S. Goodwin, Exper. [Basel] **8**, 377 (1952); S. Goodwin und B. Witkop, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 179 (1957); F. Wessely und W. Metlesics, Mh. Chem. **85**, 637 (1954); W. Metlesics, F. Wessely und H. Budzikiewicz, Tetrahedron **6**, 345 (1959); H. Budzikiewicz und W. Metlesics, J. Org. Chem. **24**, 1125 (1959).



Nach einem orientierenden Versuch mit I zeigte sich, daß unter sonst gleichen Bedingungen, aber bei tieferer Temperatur (310°) keinerlei Veränderungen eintraten.

Die Trennung der beiden isomeren Acetate gelang durch Wasserdampfdestillation unter vermindertem Druck. Wenn man hingegen die entsprechenden zweiwertigen Phenole isolieren will, so gelingt dies ohne größere Schwierigkeiten durch fraktionierte Vakuumdestillation des nach der Verseifung der Monoacetate erhaltenen Isomerengemisches. Die Tab. 1 orientiert über die bisherigen Versuche.

Die Verhältnisse scheinen hier so zu liegen, daß man — von jedem o- oder p-Chinolacetat ausgehend, sofern dieses mindestens ein unsubstituiertes C-Atom 4 oder 6 besitzt — die Reaktionsprodukte voraus-

Tabelle 1

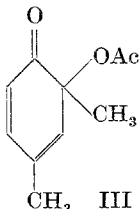
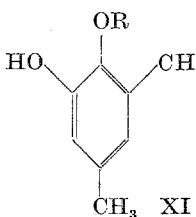
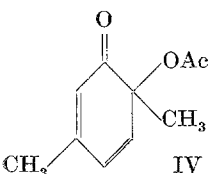
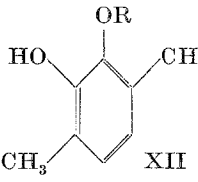
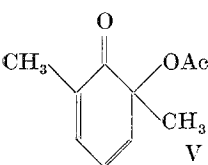
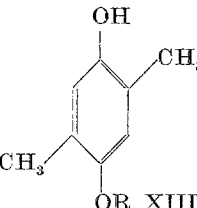
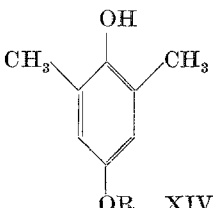
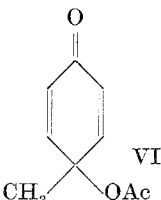
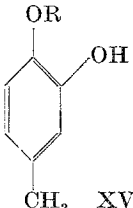
Eingesetztes Chinolacetat	Umlagerungsprodukte R = COCH ₃	Deren Verseifungs- produkte R = H	Ausbeute
 I	 VII VIII	VIIa ³ VIIIa ⁴	VII + VIII = 80%
 II	 IX X	IXa ⁵ Xa ⁶	IX + X = 80%

³ *Fahlberg, List & Co., Friedländer Fortschr. Teerf.* **11**, 191 (1912).

⁴ *R. H. C. Nevile und A. Winther, Ber. dtsh. chem. Ges.* **15**, 2979 (1882).

⁵ *W. Baker, H. F. Bondy, J. Gumb und D. Miles, J. Chem. Soc. [London]* **1953**, 1615.

⁶ *E. Nölting und S. Forel, Ber. dtsh. chem. Ges.* **18**, 2673 (1885).

Eingesetztes Chinolacetat	Umlagerungsprodukte R = COCH ₃	Deren Verseifungs- produkte R = H	Ausbeute
 III	 XI ⁷	XIa ⁸	XI = 80%
 IV	 XII	XIIa ⁵ XIIIa ⁹	XII + XIII = 70%
 V	 XIII		
	 XIV	XIVa ¹⁰	XIV = 60%
 VI	 XV	XVa ¹¹	XV = 50—60%

sagen kann. Untersuchungen an Chinolacetaten, welche die genannte Bedingung nicht erfüllen, wie z. B. das 2,4,6-Trimethyl-o-benzochinolacetat, sind noch im Gange. Die thermische Behandlung der o- oder p-Chinolacetate dürfte sich vor allem wegen der Einfachheit ihrer Ausführung und der Zugänglichkeit der Chinolacetate in präparativer Hinsicht

⁷ F. Wessely und E. Schinzel, Mh. Chem. **84**, 976 (1953).

⁸ W. R. Hodgkinson und L. Limpach, J. Chem. Soc. [London] **63**, 108 (1893).

⁹ A. v. Rad, Ann. Chem. **151**, 164 (1869).

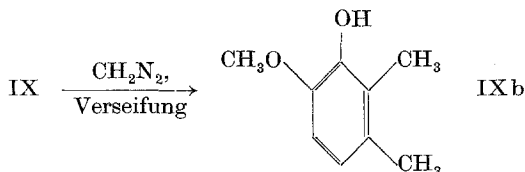
¹⁰ E. Nölting und Th. Baumann, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 1151 (1885).

¹¹ H. Müller, Jber. Fortschr. Chem. **1864**, 525.

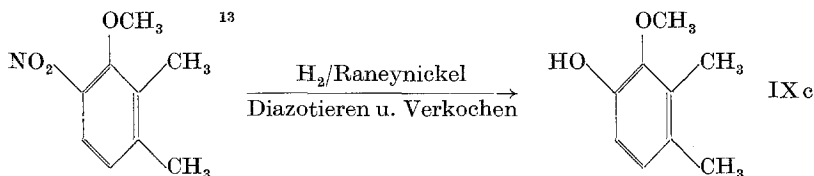
für die Darstellung sowohl definierter Monoacetate der Brenzcatechine und Hydrochinone, als auch der entsprechenden freien, sonst schwerer zugänglichen Dihydroxyverbindungen eignen.

Der Beweis für die Stellung des Acetoxyrestes im Brenzcatechin-derivat XI wurde auf folgende Weise erbracht: Die Verbindung zeigte denselben Schmp. wie das von *F. Wessely* und *E. Schinzel*¹¹ schon früher erhaltene 1-Hydroxy-2-acetoxy-3,5-dimethylbenzol. Zur Bestätigung der Identität führten wir XI durch Umsetzung mit CH_2N_2 und nachfolgende Verseifung in das 2,4-Dimethyl-6-methoxyphenol XI b vom Schmp. 32° über; diese Verbindung wurde bereits von *St. L. Cosgrove* und *W. A. Waters*¹² beschrieben.

Die Stellung des Acetatrestes in IX bewiesen wir, wie folgt:



Der Monomethyläther IX b hatte einen Schmp. von 95° und war nicht identisch mit dem auf folgendem Weg hergestellten Monomethyläther IX c.



Die Phenylurethane von IX b und IX c zeigten den gleichen Schmp., das Gemisch der beiden Derivate jedoch wies eine erhebliche Schmp.-Depression auf.

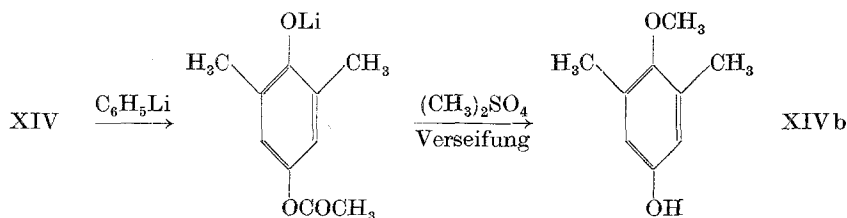
Bei dem aus VI erhaltenen Monoacetat des Homobrenzcatechins konnte auf dem gleichen Weg wie bei IX die Konstitution XV mit der p-Stellung der Acetatgruppierung zur vorhandenen Methylgruppe nachgewiesen werden.

Die Stellung des Acetatrestes in dem Brenzcatechinmonoacetat VII wurde in Analogie zu IX und XI gefolgert. Für XII erübrigt sich eine Konstitutionsbestimmung wegen der symmetrischen Anordnung der Substituenten.

Die Stellung des Acetatrestes im Hydrochinon-monoacetat XIV konnte auf folgendem Weg bestätigt werden:

¹² *St. L. Cosgrove* und *W. A. Waters*, J. Chem. Soc. [London] **1949**, 3189.

¹³ *F. v. Bruchhausen*, Arch. Pharm. **263**, 594 (1925).

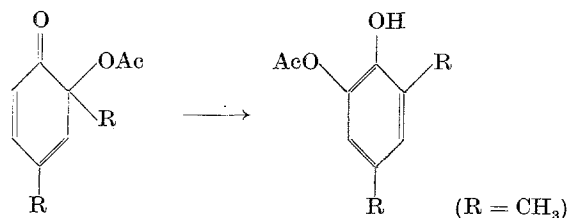


Die Methylierung von XIV mit CH_2N_2 führte selbst nach Wochen nicht zum gewünschten Ergebnis, so daß wir uns der sehr gut vor sich gehenden Methylierung durch Umsetzung des Li-Phenolates mit Dimethylsulfat bedienten. Das so erhaltene XIV b erwies sich im Schmp. und Mischschmp. als identisch mit dem 3,5-Dimethyl-4-methoxyphenol¹⁴.

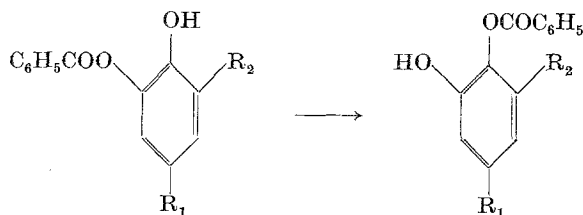
Die Stellung des Acetatrestes in VIII ist nicht streng bewiesen; die Formel ist in Analogie zu XIV aufgestellt. Für X und XIII erübrigt sich die Konstitutionsermittlung wegen deren Symmetrie.

Bei der Betrachtung der Formeln der in der Tab. 1 angeführten zweiwertigen Phenole kann man feststellen, daß das zweite phenolische Hydroxyl sich jeweils in einer o- oder p-Stellung zum ursprünglichen Carbonylsauerstoff befindet. Deshalb war anzunehmen, daß der Acetoxyrest im Verlaufe der Umlagerung zunächst in diese Stellungen wandert. Die für die Hydrochinon-monoacetate angegebenen Konstitutionsformeln (VIII, XIV) bestätigten diese Annahme.

Für die Brenzcatechin-monoacetate war daher folgende Konstitution zu erwarten:

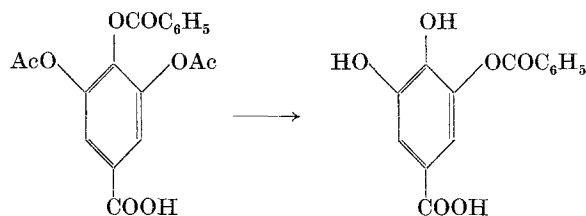


Wir fanden jedoch, wie oben angeführt, den Acetatrest an der Stelle des ursprünglichen Carbonylsauerstoffes. Daraus schließen wir, daß im Verlauf der Umlagerung auch eine Umacylierung erfolgt. Über ganz analoge Fälle berichtet bereits *Waters*¹².



¹⁴ W. Baker und N. C. Brown, J. Chem. Soc. [London] 1948, 2303.

Ebenso konnte *E. Fischer*¹⁵ Umesterung an Estern der Gallussäure feststellen.



Auf der Suche nach einem allgemeinen Reaktionsprinzip, dem sich die thermische Umlagerung der o- und p-Chinolacetate einordnen ließe, fiel uns die Ähnlichkeit mit den p-*Claisen*-Umlagerungen auf.

Wie durch die neueren Arbeiten, vor allem von *H. Schmid* und Mitarbeitern¹⁶ sowie *J. P. Ryan* und *P. R. O'Connor*¹⁷ streng bewiesen wurde, verläuft die thermische p-*Claisen*-Umlagerung in allen von diesen Autoren untersuchten Fällen intramolekular. Als ein typisches Beispiel wurde für die Umlagerung des 2,6-Diallylphenyl-allyläthers (A) folgendes Schema (das durch Untersuchung mit ¹⁴C bewiesen wurde) angegeben (s. S. 337).

Hiernach wandert der Allylrest in einem ersten Reaktionsschritt quasicyclisch unter Verschiebung (Inversion) der Doppelbindung vom Äthersauerstoff zum o-Kohlenstoffatom des Ringes. Als Zwischenstufe, die in diesem Fall nicht isoliert wurde, wurde ein 3,5-Cyclohexadienon-system B angenommen. In einem zweiten Schritt geht das ursprüngliche α -C-Atom des Allylrestes eine Bindung mit dem zum Sauerstoffatom p-ständigen C-Atom ein. Zugleich löst sich die C—C-Bindung zwischen dem γ -C-Atom des Allylrestes und dem o-C-Atom des Ringes, und der Allylrest wandert so, wieder einen quasicyclischen Zustand durchlaufend, unter abermaliger Inversion in p-Stellung. Anschließend aromatisiert sich in einer dritten Stufe das Ringsystem (3) unter Wanderung des p-ständigen Protons an den Sauerstoff.

Einen weitgehend damit übereinstimmenden Mechanismus formulierten schon *C. D. Hurd* und *M. A. Pollack*¹⁸.

Es gelang zuerst *H. Conroy* und *R. A. Firestone*^{19a}, bei einem 2,6-Dimethylphenyl-allyläther das bei dem ersten Schritt der Umlagerung

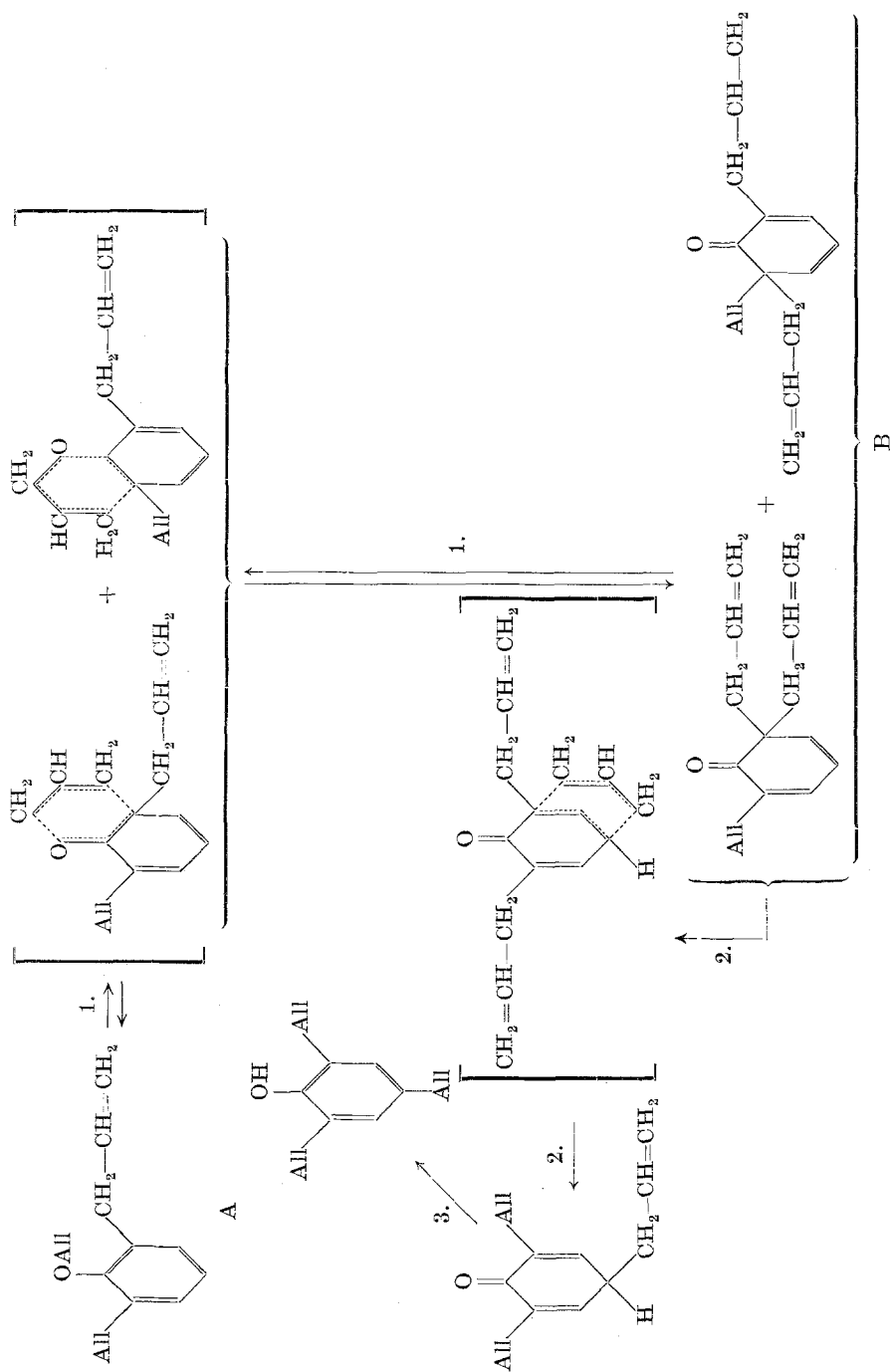
¹⁵ *E. Fischer*, *M. Bergmann* und *W. Lipschitz*, Ber. dtsch. chem. Ges. **51**, 45 (1918).

¹⁶ *H. Schmid* und *K. Schmid*, Helv. Chim. Acta **36**, 489, 687 (1953); *K. Schmid*, *W. Haegeler* und *H. Schmid*, Exper. [Basel] **9**, 414 (1953); Helv. Chim. Acta **37**, 1080 (1954).

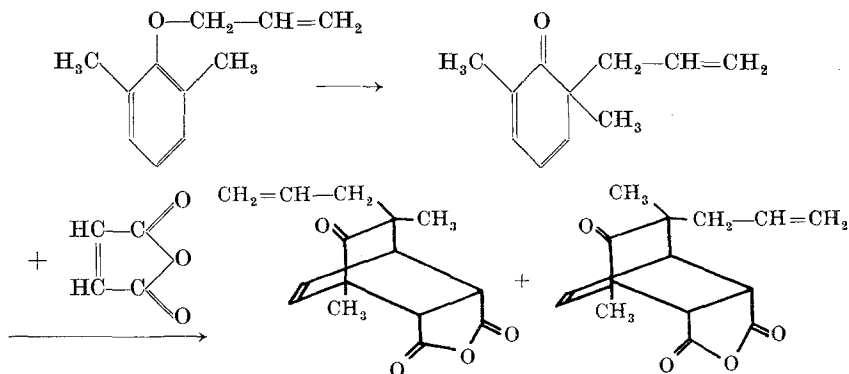
¹⁷ *J. P. Ryan* und *P. R. O'Connor*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 5866 (1952).

¹⁸ *C. D. Hurd* und *M. A. Pollack*, J. Org. Chem. **3**, 550 (1939).

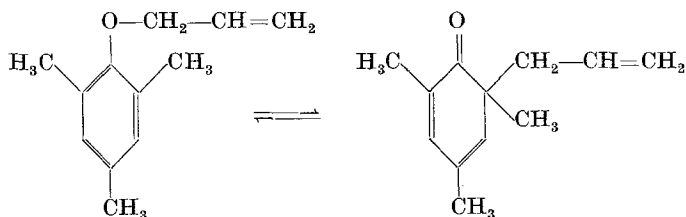
¹⁹ *H. Conroy* und *R. A. Firestone*, a) J. Amer. Chem. Soc. **75**, 2530 (1953); b) ebda. **78**, 2290 (1956).



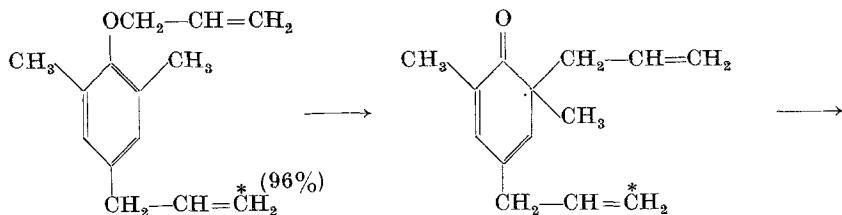
entstandene 2,6-Dialkyl-2-allylcyclohexadien-(3,5)-on-(1) als Maleinsäureanhydrid-addukt abzufangen, zu isolieren und seine Konstitution zu beweisen.



F. Kalberer, K. Schmid und H. Schmid²⁰ konnten weiterhin, nachdem von H. Conroy und R. A. Firestone^{19b} (resp. D. Y. Curtin²¹) die Reversibilität der o-Claisen-Umlagerung

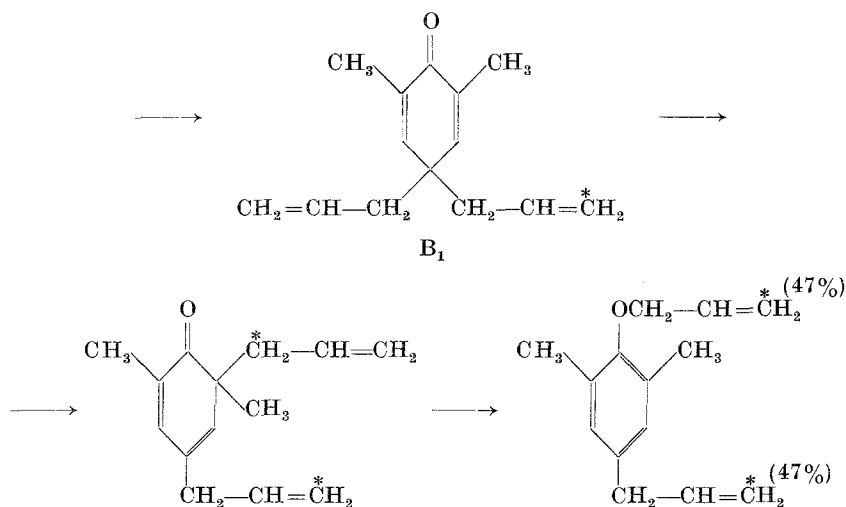


am 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther festgestellt worden war, unter Bestätigung dieser Ergebnisse die Reversibilität der zweiten Wanderung des Allylrestes von der o- zur p-Stellung für die Umlagerung des markierten 2,6-Dimethyl-4-allylphenyl-allyläthers beweisen und zugleich durch Messung der Verteilung der Aktivität das instabile p-Cyclohexadienon-zwischenprodukt (B₁) zum ersten Mal indirekt nachweisen.

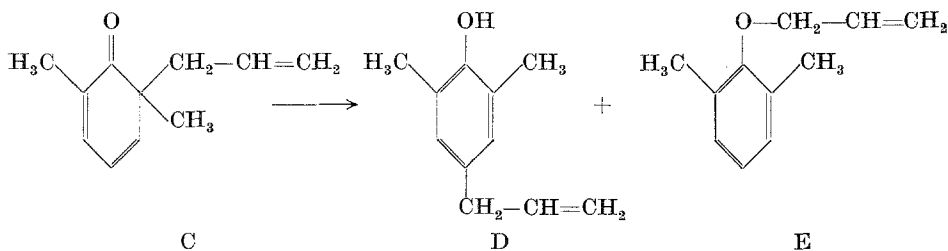


²⁰ F. Kalberer, K. Schmid und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **39**, 555 (1956).

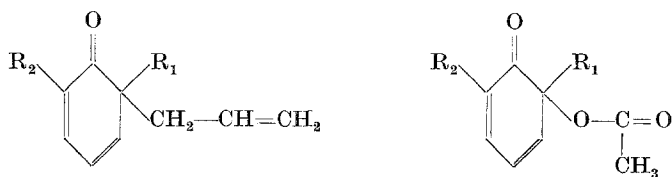
²¹ D. Y. Curtin und H. W. Johnson, jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 2276 (1954).



Da somit die Dienone indirekt und direkt als Zwischenprodukt der *Claisen*-Umlagerung bewiesen wurden, stellten *D. Y. Curtin* und *R. J. Crawford*²² zuerst das 2,6-Dimethyl-2-allyl-cyclohexadien-(3,5)-on-(1) (C) dar und lagerten sowohl das Monomere als auch dessen Dimeres thermisch um. Während das Dimere bei 120° nur in das entsprechende p-Allylphenol D übergeht, unterliegt das monomere Dienon bereits bei etwas über 70° in Cyclohexanlösung sowohl der p-Umlagerung zu D als auch der Retro-o-*Claisen*-Umlagerung zu E im Verhältnis 2,7 : 1.

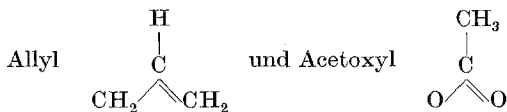


Wenn man nun das als Zwischenprodukt der *Claisen*-Umlagerung eindeutig erwiesene 2-Alkyl-2-allyl-o-cyclohexadienonssystem mit dem



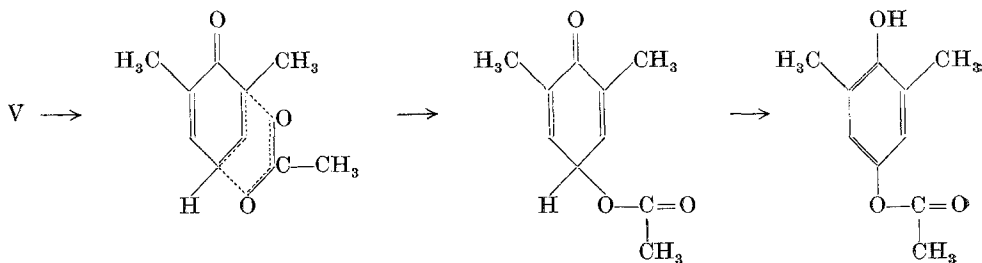
²² *D. Y. Curtin* und *R. J. Crawford*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3156 (1957).

analogen Cyclohexadienonsystem der o-Chinolacetate vergleicht, fällt eine weitgehende Ähnlichkeit auf. Sie besteht nicht nur hinsichtlich des Ringsystems, sondern auch hinsichtlich der am C₂ gebundenen Substituenten

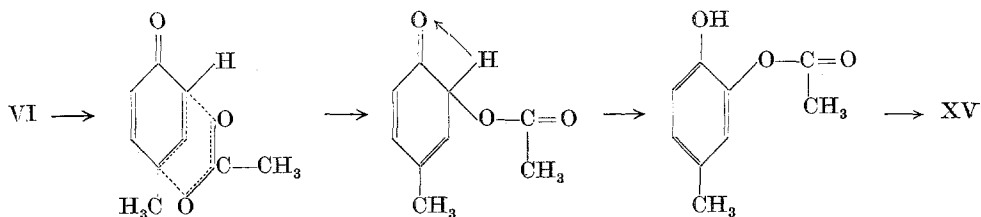


Man kann den Acetoxy-Rest als „allylanalogen“ Substituenten auffassen.

Unter diesem Aspekt lassen sich die von uns erhaltenen thermischen Umwandlungsprodukte der o-Benzochinolacetate zwanglos erklären:



Ebenso kann der Verlauf der thermischen Umwandlung des 4-Methyl-p-benzochinolacetates (VI) zu einer „Retro-p-Claisen-Umlagerung“ in Analogie gesetzt werden:



Unseres Wissens ist es allerdings bisher nicht gelungen, ein entsprechend reines p-Alkylallyl-cyclohexadienon darzustellen und an diesem die Retro-p-Umlagerung zu studieren.

Eine weitgehend analoge thermische Umwandlung eines α -Phenylallyl-p-nitrobenzoats (F) zum p-Nitrobenzoesäureester des Zimtalkohols (G) wurde von H. Burton und Ch. K. Ingold²³ bereits früher aufgefunden

²³ H. Burton und Ch. K. Ingold, J. Chem. Soc. [London] **1928**, 904.

Beschreibung der Versuche*

1. Thermische Umlagerung

Die Pyrolyse wurde in allen Fällen gleich ausgeführt: In ein ca. 70 cm langes und 0,75 cm weites Rohr aus schwerschmelzbarem Glas, welches einseitig zugeschmolzen und am anderen Ende zu zwei Kugeln aufgeblasen war, wurden 3—4 g Chinolacetat so eingebracht, daß sie sich ganz am zugeschmolzenen Ende befanden. Nach dem Anlegen des Wasserstrahlvakuum wurde das Glasrohr durch einen 20 cm langen, waagrechten, elektrischen Widerstandsofen geschoben. Der Ofen hatte im Inneren eine Temperatur von 440 bis 450° C. In dem Maße, in dem der Ofen dann langsam und stetig (im Verlaufe ca. 1 Stde.) über die Substanz geschoben wurde, destillierte die Ausgangsverbindung durch die Erhitzungszone und das Umlagerungsprodukt schlug sich im vorderen Teil des Rohres nieder. Nach dem Erkalten des Rohres wurden die Reaktionsprodukte mit Äther aus dem Rohr gespült und aufgearbeitet.

2. Isolierung der Umlagerungsprodukte

a) Das aus 4 g 2-Methyl-o-benzochinolacetat (I) erhaltene ölige Reaktionsprodukt destillierten wir im Vak. Bei 70—120°/0,1 Torr ging ein gelbliches Öl über, welches fast vollständig kristallisierte. Ein geringer, schwer destillierbarer Rückstand wurde verworfen. Das Destillat stellte das mit wenigen öligen Nebenprodukten verunreinigte Gemisch von VII und VIII in 85% Rohausbeute dar.

Zur Reinigung preßten wir zunächst auf einer Tonplatte ab und kristallisierten aus Petroläther um. Auf diese Weise erhielten wir 2,6 g des Gemisches VII und VIII in farblosen Kristallen mit einem Schm.-Intervall von 65—85°.

An diesem so vorgereinigten Produkt haben wir viele Trennungsv erfahren vergeblich versucht. Folgender Weg führte zum Erfolg: 1 g des Gemisches wurde der Wasserdampfdestillation im Vak. (12 Torr) bei 30—35° unterworfen. Mit 18 l Wasser gingen 0,6 g VII (39% Ausb., bezogen auf ursprünglich umgelagertes Chinolacetat), über, welches mit Äther aus dem Wasser extrahiert wurde und nach dem Umkristallisieren aus Petroläther einen Schmp. von 80—83° aufwies.

$C_9H_{10}O_3$ (166,17). Ber. C 65,05, H 6,07. Gef. C 65,10, H 6,18.

Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation extrahierten wir 0,35 g Rohprodukt von VIII. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther und fraktionierter Sublimation in einem Glasrohr, in dem durch Überschieben eines beheizten Kupferrohres ein sich über ca. 15 cm erstreckendes Temperaturgefälle von ca. 200° erzeugt wurde, zeigte VIII einen Schmp. von 99—100°. Ausbeute 11% d. Th. (bezogen auf umgelagertes I).

$C_9H_{10}O_3$ (166,17). Ber. C 65,05, H 6,07. Gef. C 65,20, H 6,26.

Die Summe der nach der Wasserdampfdestillation isolierten Monoacetate betrug 75% des eingesetzten Gemisches. Die Mengen der isolierten reinen Isomeren VII und VIII standen ungefähr im Verhältnis 3:1. Bei der weiter unten (S. 344) beschriebenen Verseifung des Gemisches der beiden Isomeren

* Sämtliche Schmp.-Bestimmungen wurden im Kofler-Apparat (Thermometerablesung) ausgeführt. Die Destillationen und Sublimationen wurden, wenn nicht anders angegeben, im Kugelrohr ausgeführt. Die Destillations- bzw. Sublimationstemperaturen sind Luftbadtemperaturen.

konnten die entsprechenden zweiwertigen Phenole in einem Mengenverhältnis von 4:1 isoliert werden. Daraus geht hervor, daß bei der Wasserdampfdestillation noch ein Teil von VII im Rückstand verblieb.

b) Vom *2,3-Dimethyl-o-benzochinolacetat* (II) wurden 3,2 g der thermischen Umlagerung unterworfen. Die Destillation des Reaktionsproduktes im Vak. ergab 2 Fraktionen:

1. 65—75°/0,01 Torr, gelbliches Öl, mit dessen Untersuchung wir noch beschäftigt sind. Ausb. 5—10% d. Th.

2. 100—120°/0,01 Torr, farblose, mit etwas Öl verunreinigte Kristalle, die ein Gemisch von IX und X in 80% Rohausbeute darstellen. Der undestillierbare, geringe Rückstand wurde verworfen. Fraktion 2. wurde aus Petroläther umkristallisiert und ergab ein farblos kristallisierendes Gemisch von IX und X in 70% Ausbeute.

Von diesem Gemisch wurden 0,8 g der Wasserdampfdestillation im Vak. unterworfen. Aus den übergetriebenen 18 l Wasser wurden 0,4 g IX extrahiert (35% Ausb., bezogen auf zur Umlagerung eingesetztes II). Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther lag der Schmp. bei 116—118° (Umwandlungsp. bei 94—96°).

$C_{10}H_{12}O_3$ (180,20). Ber. C 66,65, H 6,72. Gef. C 66,39, H 6,90.

Aus der verbleibenden wäßrigen Lösung wurden 0,4 g Öl extrahiert. Destillation im Vak. ergab 2 Fraktionen:

1. 90—100°/0,005 Torr, farbloses Öl (wahrscheinlich ein Gemisch von IX und X mit Verseifungsprodukten).

2. 120—140°/0,005 Torr, 0,16 g gelbliche Kristalle X, Ausb.: 14% d. Th. (bezogen auf umgelagertes Chinolacetat II), die nach dem Umkristallisieren und Sublimieren (90—100°/0,05 Torr) einen Schmp. von 98—99,5° C aufwiesen.

$C_{10}H_{12}O_3$ (180,20). Ber. C 66,65, H 6,72. Gef. C 66,85, H 6,80.

Daraus ergibt sich ein Mengenverhältnis IX/X (rein) = 2,5:1.

c) Das *2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetat* (III) ergab bei der thermischen Behandlung ein zähes, braunes Öl. Bei der Destillation im Vak. ging XI bei 110—120°/0,1 Torr als gelbliches, viskoses Öl über; es erstarrte fast völlig. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther zeigten die farblosen Kristalle (XI) einen Schmp. von 99—101°. Ausb. 80% d. Th.

d) 1,2 g *2,5-Dimethyl-o-benzochinolacetat* (IV) wurden nach der allgemeinen Vorschrift pyrolysiert. Das ölige Reaktionsgemisch wurde im Vak. destilliert und folgende Fraktionen erhalten:

1. Bis 80°/0,05 Torr, sehr geringe Menge eines gelblichen Öles, mit dessen Aufklärung wir noch beschäftigt sind.

2. 90—110°/0,01 Torr, 0,85 g farbloses Öl, welches vollständig kristallisierte. Es stellt das Gemisch von XII und XIII in 70% Ausb. dar.

Da bei XII und XIII eine Ermittlung der Stellung des Acetoxyrestes nicht notwendig ist, wurde das Isomerengemisch nicht weiter aufgetrennt, sondern als solches verseift (siehe S. 344).

e) Das aus 2 g *2,6-Dimethyl-o-benzochinolacetat* (V) erhaltene gelbliche, ölige Reaktionsgemisch wurde der Destillation im Vak. unterworfen. Nach einem geringen Vorlauf (60—80°/1 Torr) ging die Hauptmenge bei 90 bis

130°/0,1 Torr als Öl über, welches weitgehend erstarrte. Der undestillierbare Rückstand wurde nicht weiter untersucht. Die Hauptmenge wurde zweimal aus Petroläther umkristallisiert und bei 100—110°/0,2 Torr erneut destilliert. Der Schmp. der so gereinigten Verbindung XIV lag bei 94—95°. Ausb. 60% d. Th.

$C_{10}H_{12}O_3$ (180,20). Ber. C 66,65, H 7,72. Gef. C 67,33, H 7,31.

f) Bei der Pyrolyse von 2 g 4-Methyl-p-benzochinolacetat (VI) erhielten wir XV als gelbes Öl, das auch nach der Destillation im Vak. bei 110 bis 120°/1 Torr nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Ausb. betrug ca. 60% d. Th.

3. Verseifung der Acetoxyphebole

In allen Fällen erhitzen wir entweder das betreffende reine Acetoxyphebol oder das gereinigte Gemisch der isomeren Produkte der thermischen Umlagerung 1 Stde. in einer Stickstoffatmosphäre mit 10proz. H_2SO_4 unter Rückfluß. Anschließend wurde die saure Lösung ausgeäthert und die bei der Verseifung entstandenen 2-wertigen Phenole durch Destillation im Vak. voneinander getrennt.

a) Die *Verseifung* von VII lieferte die bei 70—90°/1 Torr übergehende, farblos kristallisierende Verbindung VII a, die nach dem Umlösen aus Petroläther und erneuter Destillation einen Schmp. von 65—67° aufwies. Mit absol. alkohol. Eisen(III)-chloridlösung ergab VII a eine Grünfärbung und beim Durchschütten mit Ag_2O färbte sich eine absol. äther. Lösung von VII a dunkelrot. Dies deutet auf o-Chinonbildung hin. Somit zeigen beide Reaktionen das Vorliegen einer Brenzcatechingruppierung an. Von den beiden Monomethyl-brenzcatechinen wird für das Iso-homobrenzcatechin ein Schmp. von 68° C³ angegeben. Mit dem Homobrenzcatechin, das den gleichen Schmp. hat, gab VII a im Gemisch eine erhebliche Depression.

b) Das *Verseifungsprodukt* von VIII (VIII a) destillierte bei 100 bis 115°/0,5 Torr über und kristallisierte fast vollständig. Nach dem Umlösen aus Petroläther zeigte VIII a einen Schmp. von 124—126° C. Der Mischschmp. mit einer authentischen Probe Toluhydrochinon⁴ ergab keine Depression.

Um das Verhältnis des Brenzcatechin-monoacetats zum Hydrochinon-monoacetat, das im rohen Reaktionsgemisch vorlag, festzustellen, wurden 0,88 g Gemisch, welches durch einmalige Destillation (70—130°/0,1 Torr) von den harzigen Nebenprodukten befreit wurde, nach obiger Vorschrift verseift.

Das Verseifungsprodukt wurde nach dem Verjagen der gebildeten Essigsäure destilliert:

1. Bei 80—90°/0,3 Torr ging VII a als farblos kristallisierende Substanz über. 0,45 g = 69% d. Th.

2. Bei 100—120° C/0,5 Torr gingen 0,110 g VIII a = 17% d. Th. als farbloses Öl über, welches vollständig erstarrte. Demnach ist das Verhältnis VII a/VIII a gleich 4/1.

c) Die Aufarbeitung des *Verseifungsproduktes* von IX lieferte IX a als farblose Kristalle, die bei 60°/0,005 Torr sublimierten, einen Schmp. von 84—85° C zeigten und mit Ag_2O in absol. Äther ein dunkelrotes, sich rasch zersetzendes o-Chinon ergaben. Von den Dimethylbrenzcatechinen stimmt nur das 3,4-Dimethylbrenzcatechin im Schmp. (84—85°⁵) mit IX a überein.

d) Die *Verbindung* X a, die wir durch *Verseifung* von X erhielten, sublimierte bei $80^{\circ}/0,05$ Torr und stimmte im Schmp. $221\text{--}222^{\circ}\text{C}$ (unter teilweiser Zersetzung) mit dem in der Literatur angegebenen von 221° überein.

e) Die *saure Verseifung* von XI ergab ein gelbes Öl (XI a), das vollständig kristallisierte. Bei der Destillation im Vak. ging XI a bei $90\text{--}100^{\circ}/0,1$ Torr über und zeigte nach dem Umkristallisieren aus Petroläther einen Schmp. von 72° . Mit Ag_2O in absol. Äther tritt eine Dunkelrotfärbung auf (o-Chinon). Der Schmp. stimmt mit dem in der Literatur für das 3,5-Dimethylbrenzcatechin angegebenen ($73\text{--}74^{\circ}$) überein.

f) Das *Gemisch der Acetoxyphenole* XII und XIII wurde zweimal sublimiert und aus Petroläther umkristallisiert. Derart gereinigt (Schmp. $80\text{--}93^{\circ}$) unterwarfen wir es der sauren Verseifung nach obiger Vorschrift. Das kristalline Verseifungsprodukt sublimierten wir im Vak.:

1. Fraktion $80\text{--}100^{\circ}/1$ Torr farblose Nadeln XII a, die im Schmp. $99\text{--}101^{\circ}$ mit dem von W. Baker, H. F. Bondy, J. Gumb und D. Miles⁵ beschriebenen 3,6-Dimethylbrenzcatechin (Schmp. 101°) übereinstimmen.

Als 2. Fraktion sublimierte XIII a bei $110\text{--}120^{\circ}/0,1$ Torr und zeigte nach erneuter Sublimation bei $100\text{--}110^{\circ}/0,01$ Torr (vorweg sublimierte eine kleine Menge XII a) einen Schmp. von $215\text{--}217^{\circ}$.

Der Mischschmp. mit einer authentischen Probe 2,5-Dimethylhydrochinon⁹ ergab keine Depression.

g) XIV a, das bei der *Verseifung* von XIV als farblos kristallisierende Verbindung entstand, wies nach einmaligem Sublimieren im Vak. bei 110 bis $120^{\circ}/0,05$ Torr einen Schmp. von $150\text{--}151,5^{\circ}$ auf. Von den Isomeren des Dimethylhydrochinons stimmt das 3,5-Dimethylhydrochinon im Schmp. (149 bis 151° mit XIV a überein.

h) Als *Verseifungsprodukt* des bei der Pyrolyse erhaltenen Acetoxyphenols XV isolierten wir in quantitativer Ausbeute Homobrenzcatechin XV a, dessen Schmp. nach Destillation im Vak. und Umkristallisation aus Benzol-Petroläther bei $61\text{--}64^{\circ}$ lag und bei der Mischprobe mit einem authentischen Präparat keine Depression ergab.

4. Bestimmung der Stellung der Acetoxygruppe Darstellung der Monoäther

a) Um in XI die Stellung des Acetoxyls festzulegen, methylierten wir die Verbindung nach der von Waters angegebenen Vorschrift¹². Aus 1,5 g der Verbindung XI erhielten wir 1,25 g des entsprechenden Methyläthers.

Durch Verseifen mit 0,25 n NaOH unter Stickstoff erhielten wir das freie Methoxyphenol XI b, das nach der Vak.-Destillation farblos kristallisierte und in Übereinstimmung mit Waters¹⁵ einen Schmp. von 32° zeigte. Ausb. 85% d. Th.

Um die Nichtidentität von XI b mit dem von W. R. Hodgkinson und L. Limpach⁸ dargestellten 2-Methoxy-3,5-dimethylphenol XI c zu beweisen, führten wir die beiden Verbindungen in ihre Phenylurethane über.

Das Phenylurethan der Verbindung XI b mit dem Schmp. von $155,5\text{--}158^{\circ}$ gab, mit dem Phenylurethan von XI c (Schmp. von $166\text{--}171^{\circ}$) gemischt, eine erhebliche Depression. Hieraus folgt, daß XI b das 2-Methoxy-4,6-dimethylphenol ist.

b) 0,1 g IX *methylierten* wir analog XI. Der aus dem Reaktionsgemisch isolierte Äther war unlöslich in verd. Lauge und auch nach der Destillation im Vak. (bei 50°/0,1 Torr) nicht zur Kristallisation zu bringen. Die Verseifung in überschüssiger 2 n NaOH unter Stickstoff ergab das freie Methoxyphenol IX b, das bei 50—60°/0,1 Torr sublimierte. Der Schmp. lag bei 94 bis 95°. Das Phenylurethan (Schmp. 126—130°) zeigte im Gemisch mit dem Phenylurethan (Schmp. 124—126°) des auf nachfolgend beschriebenen eindeutigen Wege hergestellten IX c eine erhebliche Schmp.-Depression.

Zur Darstellung von IX c wurden analog zur Vorschrift von *F. v. Bruchhausen*¹³ 2,7 g 2,3-Dimethyl-6-nitrophenol mit 1 g 50proz. NaOH und 1 ml Methanol vermischt. Die dabei entstandene rote Paste wurde nach Trocknung im Trockenschrank bei 10° mit 1,2 g Toluol und 4 g Dimethylsulfat 2 Stdn. unter Rückfluß auf 110—120° erwärmt. Anschließend gaben wir 5 ml Wasser hinzu und kochten kurz zur Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfats auf. Der mit Äther extrahierte Methyläther wurde im Vak. bei 125—130°/9 Torr destilliert. Ausb.: 1,9 g.

1,9 g des Methyläthers nahmen bei der Hydrierung in 200 ml Äthanol mit *Raney-Ni* ca. 1 l Wasserstoff auf und ergaben nach dem Filtrieren, Verjagen des Äthanol und Destillieren im Vak. bei 85—90°/0,5 Torr 1,2 g 3-Methoxy-4-aminoxylol.

Analog der Vorschrift von *L. Limpach*^{26a} wurden 1,2 g 3,4-Dimethyl-2-methoxy-anilin in einer Mischung von 6 g konz. H₂SO₄ und 100 ml Wasser in der Wärme gelöst und bei 0° unter Eiskühlung mit einer wäßr. Lösung von 1 g NaNO₂ unter Rühren diazotiert. Zur Vervollständigung der Reaktion blieb das Gemisch über Nacht im Eiskasten stehen. Anschließend wurden 20 ml konz. H₂SO₄ und 100 ml Wasser hinzugegeben und das bei der Erhitzung durch die Zersetzung des Diazoniumsalzes entstehende Methoxyphenol IX c im Wasserdampfstrom übergetrieben.

Zur Reinigung wurde die Verbindung in verd. Lauge gelöst, die Lösung filtriert und das Phenol wieder mit CO₂ ausgefällt. Nach erneuter Isolierung und Destillation bei 70—80°/0,8 Torr erhielten wir 0,6 g reines IX c.

c) Die *Methylierung* von XV wurde mit Diazomethan erreicht. Das farblos ölige, in verd. Lauge unlösliche Acetoxy-methoxy-toluol destillierten wir bei 60°/0,1 Torr und unterwarfen es der alkalischen Verseifung in Stickstoffatmosphäre. Nach ½stdg. Erhitzen unter Rückfluß fällten wir das ölige Methoxyphenol XV b mit CO₂ aus und destillierten es nach der Isolierung bei 60°/0,05 Torr. Das farblose Öl²⁷ ergab ein Phenylurethan, das einen Schmp. von 110—112° zeigte und im Gemisch mit einer authentischen Probe des Phenylurethans vom 2-Methoxy-5-methylphenol XV c^{26b} (Schmp. 140°) eine erhebliche Schmp.-Depression zeigte. Hieraus folgt, daß es sich bei XV b nicht um das 2-Methoxy-5-methyl-, sondern um das 2-Methoxy-4-methylphenol handelt. Dieses muß aber aus dem 2-Acetoxy-5-methylphenol entstehen (XV, S. 333).

d) Um XIV zu *methylieren*, lösten wir ca. 1,8 g in 50 ml absol. Äther und gaben unter starker Kühlung (in einer CO₂/Äthanolmischung) 10 ml 1 n äther. Phenyllithiumlösung hinzu. Das Lithiumphenolat fällt sofort aus; es wird unter möglichst weitgehendem Feuchtigkeitsausschluß rasch abgesaugt und

²⁶ *L. Limpach*, a) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **24**, 4136 (1891); b) ebda. **22**, 350 (1889).

²⁷ *H. Hlasiwetz*, Ann. Chem. **106**, 339 (1858).

mehrere Male mit absol. Äther gewaschen. Noch ätherfeucht wird es in einen Exsikkator gebracht und im Vak. vom Äther befreit. Das trockene Salz trugen wir rasch unter Wasserkühlung in einen doppelten Überschuß frisch destillierten, neutralen Dimethylsulfats ein. Die sich bildenden Klumpen wurden vorsichtig zerstoßen und das Gemisch nach dem raschen Abklingen der Reaktion noch 15 Min. bei Raumtemp. geschüttelt. Anschließend wurden die gebildeten Lithiumsalze in genügend Wasser gelöst, ausgeäthert und der Ätherrückstand im Vak. destilliert. Der gebildete Methyläther geht mit überschüssigem Dimethylsulfat zusammen bis 90°/0,1 Torr über. Das gesamte Destillat verseiften wir mit überschüssiger 2 n NaOH auf dem siedenden Wasserbad unter Stickstoff in 1/2 Stde. Das hierbei entstandene Methoxyphenol XIV b fällten wir nach dem Abkühlen durch Einleiten von CO₂ als fast farblose Kristalle aus. Nach der Sublimation bei 60—70°/0,01 Torr zeigte XIV b einen Schmp. von 85,5—86,5°. Bei der Mischprobe mit authentischem 4-Methoxy-3,5-dimethylphenol¹⁴ wurde keine Schmp.-Depression beobachtet.