

Über die Einwirkung von Thiolen und Sulfinsäuren auf Chinolacetate, 2. Mitt.

Von

F. Wessely, J. Swoboda und G. Schmidt

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

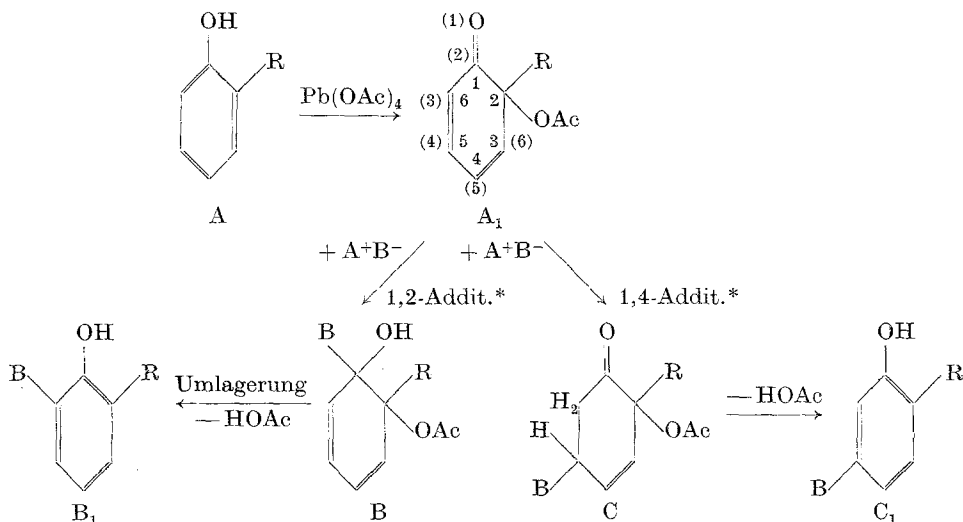
Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 6. November 1959)

In Fortsetzung einer früheren Arbeit wird die Addition von H_2S und Verbindungen der Typen RSH und RSO_2H ($\text{R} \neq \text{C}_6\text{H}_5$) in verschiedenen Lösungsmitteln mit verschiedenen basischen Katalysatoren an verschiedene o-Benzochinolacetate und auch an ein o-Benzochinondiacetat untersucht. Zum Unterschied von $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$ geben die oben erwähnten Thiole auch m-, bzw. o-Substitution. Die Methansulfinsäure wird wie die Benzolsulfinsäure in 1,4-Stellung addiert. Die Abhängigkeit der Additionsstelle vom Lösungsmittel und Katalysator ist von theoretischem Interesse, weil sie zeigt, daß die hier beschriebenen Additionsreaktionen nicht durch Grenzstrukturen beschrieben werden können, wie sie sonst mit Erfolg bei Additionsreaktionen acyclischer α, β -ungesättigter Ketone verwendet werden.

Die synthetische Verwendbarkeit der o-Chinolacetate beruht darauf, daß an ihr konjugiertes System Verbindungen vom Typus A^+B^- * entweder in der 1,2- oder 1,4- und, nur sehr selten, in der 1,6-Stellung addiert werden. In den meisten Fällen folgen oder gehen gleichzeitig mit der Addition einher die Abspaltung von Essigsäure und Umlagerungsreaktionen, so daß o- bzw. m-substituierte Phenole entstehen. Es überwiegt meistens die 1,4-Addition, so daß man über die Reaktionsfolge: $\text{A} \rightarrow \text{A}_1 \rightarrow \text{C} \rightarrow \text{C}_1$

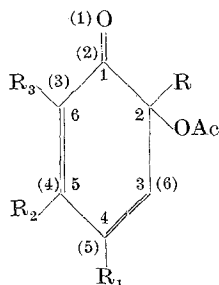
* Diese Formulierung soll kein Ionenpaar bedeuten, sondern nur die Reaktivität einer Verbindung AB in Form von A^+ , einer elektrophilen, und B^- , einer nucleophilen Partikel, andeuten. Im Formelschema auf der folgenden Seite ist im Reaktionsprodukt A nicht mehr enthalten, da es im Verlauf der Aufarbeitung durch H ersetzt wird.



eine Vielfalt sonst, wenn überhaupt, nur schwer darstellbarer m-substituierter Phenole C_1 erhalten kann.

In einer früheren Arbeit¹ wurde aber gezeigt, daß Phenylmercaptan anders reagiert. Wir haben mit einer Reihe von o-Benzochinolacetaten den Eintritt der SC_6H_5 -Gruppe in der p-Stellung zur Hydroxygruppe beobachtet, also Produkte einer formalen 1,5-Addition erhalten; solche der 1,4-Addition haben wir nicht gefunden. Wenn das C-Atom 4 des Chinolacetats substituiert ist, wie im 2,4,6-Trimethyl-o-benzochinolacetat (IV), also keine 1,5-Addition möglich ist, wurde nur Reduktion zum entsprechenden Phenol beobachtet.

Wir bringen in dieser Arbeit weiteres experimentelles Material über die Einwirkung von CH_3SH , NaHS , H_2S und $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$ auf verschiedene o-Benzochinolacetate bei Gegenwart von verschiedenen Basen in verschiedenen Lösungsmitteln. Die Formelübersichten und Tabellen geben einen Überblick über die Resultate der Versuche mit CH_3SH und NaHS .



	R	R ₁	R ₂	R ₃
I:	CH_3	H	H	H
II:	CH_3	CH_3	H	H
III:	CH_3	H	CH_3	H
IV:	CH_3	CH_3	H	CH_3
V:	CH_3	H	H	CH_3
VI:	C_2H_5	H	H	C_2H_5
VII:	C_2H_5	H	C_6H_5	C_2H_5

¹ J. Kotlan und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 118 (1957).

Die ()-Ziffern geben hier und in Formel A₁ die Additionsstellen an.
Um eine allzugroße Zahl von Formelbildern zu vermeiden und eine leicht-

Tabelle 1. Umsetzungen von o-Benzochinolacetaten mit Methanthiol

Chinol- acetat	Lösungsmittel und Base	Art der Addition und Ausbeute in % Formelbezeichnung der erhaltenen Verbindung			Reduktions- produkt* % d. Th.	Summe **	Anm.***
		1,3	1,4	1,5			
I		I—CH ₃ S ³	I—CH ₃ S ⁴	I—CH ₃ S ⁵			
	CH ₂ Cl ₂ (C ₂ H ₅) ₃ N	15	12	69	Spur	96	1
	CH ₂ Cl ₂ (C ₂ H ₅) ₃ N	13	11	67	Spur	91	2
	CH ₂ Cl ₂ (C ₆ H ₅) ₃ P	11	3	40	Spur	54	1, 4
	CH ₃ OH (C ₂ H ₅) ₃ N	10	34	49	Spur	93	1
	CH ₃ OH CH ₃ ONa	7	47	34	Spur	88	3
II		II—CH ₃ S ³	II—CH ₃ S ⁴	—			
	CH ₂ Cl ₂ (C ₂ H ₅) ₃ N	28	5	—	57	90	1
	CH ₃ OH CH ₃ ONa	13	44	—	38	95	3
IV		—	IV—CH ₃ S ⁴	—			
	CH ₂ Cl ₂ (C ₂ H ₅) ₃ N	—	14	—	80	94	1
	CH ₃ OH CH ₃ ONa	—	42	—	54	96	3
V		—	V—CH ₃ S ⁴	V—CH ₃ S ⁵			
	CH ₂ Cl ₂ (C ₂ H ₅) ₃ N	—	6	64	18	88	1
	CH ₃ OH CH ₃ ONa	—	28	38	Spur	66	3

* Reduktionsprodukt = Dies ist identisch mit jenem Phenol, das bei Oxydation mit Pb(OAc)₂ das betreffende Chinolacetat liefert.

** Summe = Summe der identifizierten Reaktionsprodukte in %.

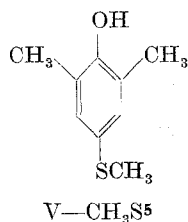
*** Anm. 1. Reaktionszeit mehrere Tage

2. Reaktionszeit ein Tag

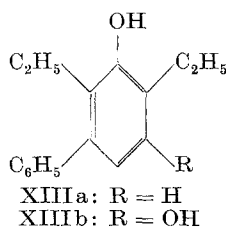
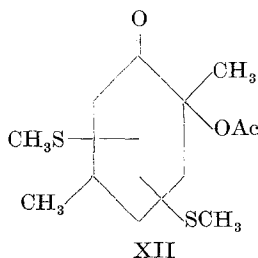
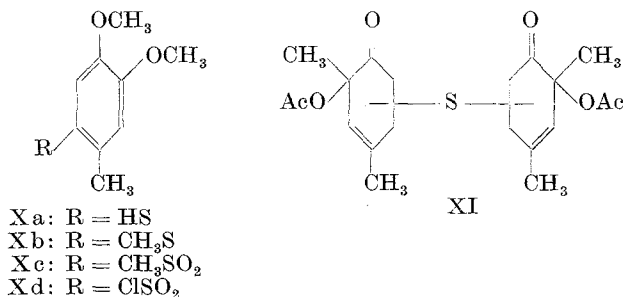
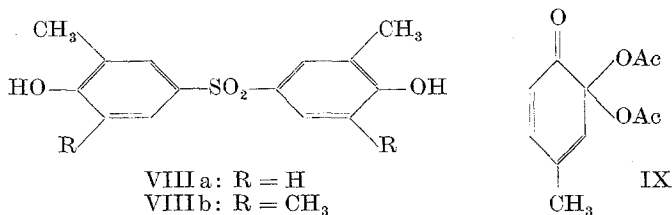
3. Reaktionszeit eine Stunde

4. Schlechte Gesamtausbeute wahrscheinlich durch die schwierige Abtrennung des (C₆H₅)₃P bedingt.

tere Orientierung zu ermöglichen, wurden die Substituenten HS-, CH_3S -, CH_3SO_2 -, $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}$ -, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$ -, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{S}$ - und $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SO}_2$ - in die Formelbezeichnung einbezogen und eine hochgestellte fette Zahl angefügt, die die Art der Addition an das am Anfang der Formelbezeichnung genannte



Chinolacetat angibt. So bedeutet z. B. die Formelbezeichnung $\text{V}-\text{CH}_3\text{S}^5$, daß aus dem Chinolacetat V durch eine 1,5-Addition von Methanthiol und Aromatisierung (Essigsäure-Abspaltung) das obenstehende Produkt entstanden ist. Diese Art der Formelbezeichnung gilt auch weiter für den theoretischen und experimentellen Teil.



Zunächst wurde festgestellt, daß mit anderen Thiolen nicht nur eine 1,5-Addition eintritt, sondern z. B. mit dem am besten untersuchten Methanthiol auch eine 1,4-Addition. Aus Tabelle 1 ergibt sich deutlich bei gleicher Base ein starker Einfluß des Lösungsmittels auf das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte. Mit $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ ist beim 2-Methyl-o-chinolacetat in Methanol die 1,4-Addition stark begünstigt. Der Versuch mit Triphenylphosphin als Base befriedigt wegen der geringen Gesamtausbeute nicht. Er scheint aber anzuzeigen, daß im gleichen Lösungsmittel mit Abnahme der Basizität des Katalysators die 1,5-Addition auf Kosten der 1,4-Additionsprodukte zunimmt. In die gleiche Richtung weisen auch die Versuche in Methanol mit $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ und CH_3ONa als Basen. Mit der letztgenannten steigt die 1,4-Addition auf Kosten der 1,5-Anlagerung.

Besonders deutlich ist die Abhängigkeit der Reaktion von der Base und dem Lösungsmittel bei den drei weiteren Chinolacetaten der Tab. 1. Beim 2,4-Dimethyl- und 2,4,6-Trimethyl-o-benzochinolacetat, bei welchen eine 1,5-Addition unmöglich ist, kann die 1,4-Addition durch Verwendung von Methanol und Natriummethylat auf Kosten von 1,3-Addition und der Reduktion stark begünstigt werden. Beim 2,6-Dimethyl-o-benzochinolacetat wird mit dem gleichen System die 1,5-Addition zugunsten der 1,4-Anlagerung unterdrückt.

Tabelle 2. Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit NaHS

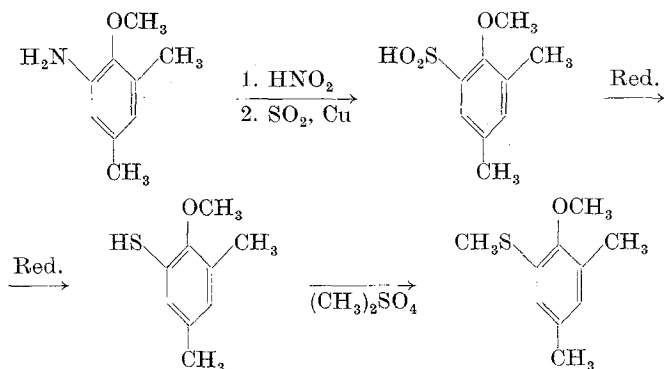
Chinolacetat	Art der Addition u. Ausbeute in % Formelbezeichnung der erhaltenen Verb.			Reduktionsprodukt	Summe *	Anm. **
	1,3	1,4	1,5			
I	5 I—SH ³	—	20 I—SH ⁵	23	55	1
II	10 II—SH ³	—	—	65	75	
IV	—	Spur IV—SH ⁴	—	79	79	
V	—	—	20 V—SH ⁵	38	77	2

* Summe = Summe der identifizierten Reaktionsprodukte in %

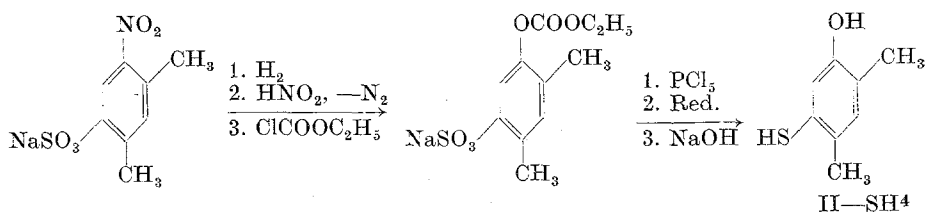
** Anm. 1. Außerdem wurden 7% VIII a erhalten.
2. Außerdem wurden 19% VIII b erhalten.

Die in Tab. 2 zusammengefaßten Ergebnisse der Addition von Natriumhydrogensulfid befriedigen in quantitativer Hinsicht nicht besonders, denn es wurden maximal 80% des komplexen Reaktionsgemisches als bekannte Verbindungen gefunden. Es ist bisher in keinem Fall eine 1,4-Addition in beachtlichem Ausmaß nachgewiesen worden. Nur beim 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat fanden sich Anzeichen für die Anwesenheit eines

1,4-Adduktes ($< 1\%$). Man findet 1,3- und 1,5-Addition und in wechselndem Maße Reduktion. Als neuartige Reaktionsprodukte finden sich bei in 4-Stellung nicht substituierten Chinolacetaten alkylsubstituierte 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfide. Ihre Bildung ist leicht zu erklären: Das durch eine 1,5-Addition primär gebildete 4-Hydroxythiophenol reagiert mit noch nicht mit NaSH umgesetztem Chinolacetat zu dem Diphenylsulfid. Die in der Tabelle als II—SH³ beschriebene Verbindung C₈H₁₀OS wollte schon *Katscher*² auf einem anderen Weg erhalten haben. Wir haben die Konstitution der von uns erhaltenen Verbindung II—SH³ C₈H₁₀OS durch das IR-Spektrum, das die o-Stellung der HS- zur HO-Gruppe beweist, und durch eine eindeutige Vergleichssynthese des O,S-Dimethyläthers, die folgend verläuft, sichergestellt:*



Bei der von *Katscher* erhaltenen Verbindung handelt es sich um die Substanz II—SH⁴, wie durch eine neue Synthese erhärtet wurde.



Bei den Versuchen, H₂S anzulagern, arbeiteten wir mit flüssigem H₂S, der ohne einen basischen Katalysator überhaupt nicht reagierte.

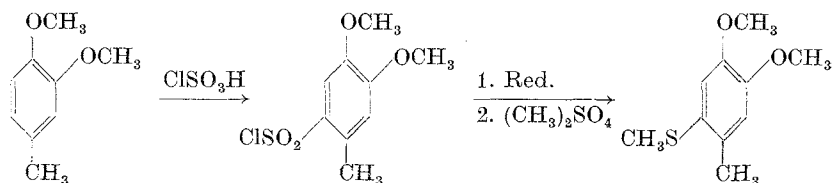
² *E. Katscher* und *H. Lehr*, Mh. Chem. **64**, 236 (1934).

* Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen gelangte eine Arbeit von *E. B. Hotteling*, *R. J. Windgassen*, *E. P. Previc* und *M. B. Newworth*, J. Org. Chem. **24**, 1598 (1959) zu unserer Kenntnis, in der Synthesen der Verbindungen I—SH⁵ und II—SH³ beschrieben sind. Die dort genannten Eigenschaften dieser Substanzen stimmen mit unseren Daten überein. Die Autoren stellten ebenfalls fest, daß der von *Katscher* erhaltenen Verbindung nicht die bisher angenommene Struktur zukommt.

Es ist Zusatz von wenig Triäthylamin notwendig, aber auch dann war wegen der tiefen Temperatur, bei der gearbeitet wurde, die verwendete Reaktionszeit von einigen Tagen zu kurz und die Umsetzung unvollständig. So war die Aufarbeitung durch nicht umgesetztes Chinolacetat erschwert und wir können diese Versuche nur als grob orientierende betrachten.

Es konnten aus 2-Methyl-o-chinolacetat neben dem durch Reduktion entstandenen o-Kresol auch die Hydroxythiophenole $I-SH^3$, $I-SH^4$ und $I-SH^5$, als Produkte der 1,3-, 1,4-, und 1,5-Addition, und das Diphenylsulfidderivat VIII a nachgewiesen werden.

Eine interessante Verbindung wurde aus 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetat und H_2S erhalten. Hier entsteht in 40proz. Ausbeute eine weiße Verbindung $C_{20}H_{26}O_6S$ vom Schmp. $165-170^\circ$ (Zers.). Es kommen also in dieser Verbindung 2 Chinolacetatmoleküle ($2 \cdot C_{10}H_{12}O_3$) auf ein S-Atom und wir diskutieren als wahrscheinlichste Formel XI. Das IR-Spektrum zeigt eine nicht konjugierte CO-Gruppe, eine OAc-Gruppe und eine $C=C$ Bindung. Der Ort der Verknüpfung der beiden Ringe durch das S-Atom wurde nicht bestimmt. Die Verbindung verdient eine weitere Untersuchung, weil bei ihrer Entstehung keine Aromatisierung eingetreten ist. Einige orientierende Versuche wurden auch mit dem 4-Methyl-o-benzochinolondiacetat (IX) durchgeführt. Diese Verbindung wurde bisher noch nicht mit Thiolen umgesetzt. Bei der Einwirkung von Methanthiol in Methanol mit Natriummethylat erhielten wir ein Substanzgemisch, das der Trennung durch Destillation nicht zugänglich war. Wir haben es daher als Rohprodukt methyliert und konnten so in 44proz. Ausbeute das bisher unbekannte 4-Methyl-5-methylmercaptoveratrol Xb erhalten, das durch die folgende Synthese dargestellt wurde und sich mit obiger Verbindung als identisch erwies.



Xb läßt sich auch mit H_2O_2 zum Sulfon Xc oxydieren, das seinerseits auch direkt aus dem Chinolacetat und Methansulfinsäure durch nachträgliche Methylierung dargestellt wurde.

Die o-Chinolacetate addieren Methansulfinsäure in 1,4-Stellung und liefern in ausgezeichneten Ausbeuten (ca. 90%, Tab. 3) die entsprechenden Sulfone. Es sind also die Ergebnisse die gleichen wie mit der in der ersten Arbeit¹ beschriebenen Benzolsulfinsäure. Das 2,5-Dimethyl-o-benzochinolacetat liefert in wesentlich geringerer Ausbeute (16%) das

Sulfon III—CH₃SO₂⁵ als Produkt einer 1,5-Addition. Es ist also die Ausbeute an dem Sulfon wesentlich geringer als beim Umsatz des gleichen Chinolacetats mit Benzolsulfinsäure (57%).

Tabelle 3. Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit Methansulfinsäure

Chinolacetat	Art der Addition	Ausb., %	Formelbezeichnung der erhaltenen Verbindung
I	1,4	91	I—CH ₃ SO ₂ ⁴
II	1,4	94	II—CH ₃ SO ₂ ⁴
III	1,5	16	III—CH ₃ SO ₂ ⁵
IV	1,4	88	IV—CH ₃ SO ₂ ⁴
V	1,4	90	V—CH ₃ SO ₂ ⁴

Hier ist auch der Ort, kurz auf unsere Versuche der Einwirkung von Thiolen auf das 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat einzugehen. In der ersten Arbeit¹ wurde aus dieser Verbindung und Thiophenol in 50proz. Ausbeute das Produkt der 1,5-Addition erhalten. Umso auffallender waren unsere Befunde, als wir mit Methanthiol umsetzten. Wir haben nämlich kein einfaches 1,3- oder 1,5-Additionsprodukt (auch unter Anwendung der Gaschromatographie) mit Sicherheit nachweisen können, sondern als einziges sicher einheitliches Produkt bei Verwendung von Triäthylamin als Base eine Verbindung C₁₂H₂₀O₃S₂ in einer Ausbeute von 42% d. Th. Sie enthält noch eine Acetylgruppe, die Analyse weist auf den Eintritt von 2 Mol Methanthiol hin. Aus dem IR-Spektrum folgt, daß weder eine OH-Gruppe noch eine C=C-Bindung vorhanden ist. Hingegen ist sicher eine O-Acetylgruppe und möglicherweise eine C=O-Gruppe vorhanden. Es ist also die Konstitutionsformel XII zu diskutieren; wenn sie zutrifft, wäre hier zum ersten Mal ein einfaches Diadditionsprodukt ohne Aromatisierung gefunden. Von den möglichen Stellungen der CH₃S-Gruppen ziehen wir die an den C-Atomen 4 und 6 vor.

Es sei noch darauf verwiesen, daß wir für alle Verbindungen, denen eine endgültige Konstitutionsformel zuerteilt wurde, entweder eine Zweitsynthese durchgeführt haben, über die im experimentellen Teil das Nötige mitgeteilt wird, oder die Identität mit bereits bekannten Verbindungen festgestellt haben. Nur bei den Reaktionsprodukten, die aus den Chinolacetaten V, VI und VII mit Thiophenol, bzw. Benzolsulfinsäure entstanden, nahmen wir ohne weiteren Beweis an, daß es sich um die in Analogie zu den anderen Chinolacetaten zu erwartenden Verbindungen handelt. Das Gleiche gilt für die Additionsprodukte an das Chinolacetat IV, bei dem wir keine Umlagerung annahmen.

Im Zusammenhang mit der aus Tab. 1 hervorgehenden und auf

S. 61 diskutierten Abhängigkeit der Additionsstelle des Methanthiols haben wir auch die Einwirkung von Thiophenol auf o-Benzochinolacetate mit Natriummethylat als Base geprüft.

Tabelle 4. Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit Thiophenol

Chinolacetat	Lösungsmittel und Base	Art der Addition und Ausbeute in %			Red. prod.*	Anm.**
		Formelbezeichnung der erhaltenen Verbindung	1,3	1,4	1,5	
I	CH ₃ OH CH ₃ ONa	—	—	—	0,8	1
II	CH ₃ OH CH ₃ ONa	II—C ₆ H ₅ SO ₂ ³	—	I—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁴	I—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁵	2
IV	CH ₃ OH CH ₃ ONa	—	—	6	—	25
V	CH ₃ OH CH ₃ ONa	—	—	IV—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁴	—	2
	CH ₂ Cl ₂	—	—	—	—	3
	(C ₂ H ₅) ₃ N	—	—	—	62	19
VI	CHCl ₃	—	—	—	—	4
	(C ₂ H ₅) ₃ N	—	—	—	51	—
				VI—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁵		

* Red. prod. = Reduktionsprodukt

** Anm. 1. Es wurde noch ein vermutliches Gemisch von I—C₆H₅SO₂⁴ und I—C₆H₅SO₂⁵ in 1proz. Ausbeute erhalten.

2. Wir erhielten ferner noch 5% eines Gemisches von II—C₆H₅SO₂³ und II—C₆H₅SO₂⁴.

3. Es wurden 3% eines Gemisches von V—C₆H₅SO₂⁴ und V—C₆H₅SO₂⁵ erhalten.

4. Das Reduktionsprodukt wurde nicht gesucht.

Wir haben dabei eine Enttäuschung erfahren. Zwar gelang es uns, beim 2,4-Dimethyl-, 2,6-Dimethyl- und 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat die jeweiligen 1,4-Additionsprodukte als Sulfone eindeutig nachzuweisen und in zwei Fällen auch rein zu isolieren, womit unsere Erwartung, daß auch das Thiophenol unter diesen Bedingungen die mit Triäthylamin nicht beobachtete 1,4-Addition geben kann, bestätigt wurde, doch waren die Ausbeuten an Additionsprodukt teilweise äußerst gering. Wir konnten ferner noch das Produkt der 1,3-Addition (beim Chinolacetat II) und die Produkte der 1,5-Addition (bei den Chinolacetaten I und V) in geringer Menge nachweisen. Größere Mengen von durch Reduktion entstandenen Phenolen (max. 30%) fanden wir nur bei den Chinolacetaten II und IV. Als Hauptprodukte bei obigen Versuchen erhielten wir zähe, schwerflüchtige Öle, die bei der Oxydation mit Perhydrol nur wenig Sulfon ergaben. Die Hauptmenge ging in durch Wasser aus dem Reaktionsgemisch nicht mehr ausfällbare Verbindungen über. Wir vermuten, daß die erwähnten Öle durch alkalische Spaltung der Chinolacetate gebildete Produkte³ als Hauptmenge enthielten. Auf eine

³ A. Siegel, F. Wessely, P. Stockhammer, F. Antony und P. Klezl, Tetrahedron 4, 49 (1958).

nähere Untersuchung dieser Produkte und auf eine quantitative Bestimmung der Zusammensetzung der aus den Chinolacetaten I, II und V erhaltenen Sulfongemische verzichteten wir wegen der Bedeutungslosigkeit dieser Umsetzungen in präparativer Hinsicht.

Daß mit Triäthylamin als Base die Ausbeuten der 1,5-Addition von Thiophenol sehr gut sind, wurde von uns auch bei den Chinolacetaten V und VI neuerlich bestätigt. Wir setzten ferner noch zwei p-Mercaptophenole mit den entsprechenden Chinolacetaten um. Aus I und der Verbindung I—SH⁵ erhielten wir mit Triäthylamin als Base nach Oxydation des Additionsproduktes die Verbindung VIII a, aus V und V—SH⁵ auf gleiche Weise die Verbindung VIII b.

Im Zusammenhang mit den unbefriedigenden Ergebnissen der durch Natriummethoxyd katalysierten Addition von Thiophenol haben wir Benzylmercaptan mit der gleichen Base an das Chinolacetat IV angelagert. Während wir bei dieser Reaktion 45% an IV—C₆H₅CH₂S⁴ erhielten, war die Ausbeute an Reduktionsprodukt nur 8%. Wenn die gute Ausbeute der 1,4-Addition von Benzylmercaptan, was sehr wahrscheinlich ist, auch bei anderen Chinolacetaten auftritt, eröffnet sich damit ein Weg, zu m-Mercaptophenolen durch Abspaltung des Benzylrestes, z. B. mit Na in flüssigem NH₃⁴, zu kommen.

Die Chinolacetate V, VI und VII setzten wir noch mit Benzolsulfinsäure um. Aus V und VI erhielten wir erwartungsgemäß in glatter Reaktion die 1,4-Additionsprodukte, während das in 5-Stellung durch einen Phenylrest substituierte Chinolacetat VII in 30% Ausbeute durch eine 1,5-Addition die Verbindung VII—C₆H₅SO₂⁵ lieferte.

Tabelle 5. Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit Benzolsulfinsäure

Chinolacetat	Art der Addition	Ausb., %	Formelbezeichnung der erhaltenen Verbindung
V	1,4	68	V—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁴
VI	1,4	79	VI—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁴
VII	1,5	30	VII—C ₆ H ₅ SO ₂ ⁵

Auch in dieser Arbeit müssen wir uns auf die Mitteilung des experimentellen Materials beschränken. Es ist noch in qualitativer und quantitativer Hinsicht ergänzungsbedürftig, ehe ein Versuch einer mechanistischen Erklärung der verschiedenen Additionsweisen gemacht werden kann. Das experimentelle Material berechtigt aber schon jetzt zur Aussage, daß die hier beschriebenen Additionsreaktionen nicht durch Grenzstrukturen beschrieben werden können, wie sie mit Erfolg bei Additionsreaktionen acyclischer α,β -ungesättigter Ketone verwendet werden können.

⁴ Organic React. VII, 280 (1953).

Experimenteller Teil*

Allgemeine Arbeitsmethoden

1. Methylierungen

Methylierungen wurden auf die übliche Weise mit überschüssigem Dimethylsulfat und wäßriger NaOH bei Zimmertemp. durchgeführt. Feste Reaktionsprodukte wurden durch Filtration, flüssige durch Ausäthern aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt.

2. Oxydationen

Der entsprechende Thioäther wurde in wenig Eisessig gelöst und ca. das eineinhalbfache der berechneten Menge 30proz. H_2O_2 zugefügt. Wenn dabei der Thioäther wieder ausfiel, setzten wir solange tropfenweise weiter Eisessig zu, bis eine klare Lösung entstand. Das Reaktionsgemisch wurde dann über Nacht bei Zimmertemp. stehen gelassen und schließlich noch 30 Min. am Wasserbad erwärmt. Die Reaktionsprodukte wurden mit Wasser ausgefällt. Niederschmelzende Sulfone oder Sulfongemische, die dabei gelegentlich als Öl ausfallen, wurden durch Ausschütteln mit Methylenchlorid aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt, die organische Phase mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Im Fall von Sulfonen mit freier OH-Gruppe wurde der Rückstand durch Verreiben mit Äther, in dem sie schwer löslich sind, zur Kristallisation gebracht und die Sulfone abgesaugt. Sulfone ohne freie OH-Gruppe wurden durch Kugelrohrdestillation gereinigt (Sdp. 160—180°/0,3 Torr). Nach der Destillation konnten auch hartnäckig ölige Sulfongemische durch Anreiben zur Kristallisation gebracht werden.

Wenn das Reaktionsprodukt aus dem Oxydationsgemisch kristallin anfiel, wurde es nach mehrstdg. Stehen im Kühlschrank abgesaugt und mit verd. Essigsäure peroxydfrei gewaschen.

3. Destillationen

Destillationen wurden im allgemeinen im Kugelrohr durchgeführt, nur in wenigen Fällen wurde ein *Widmer*-Kölbchen verwendet. Wenn nicht anders erwähnt, verstehen sich die in dieser Arbeit angegebenen Temperaturen als jene des verwendeten Luftbades.

4. Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mittels eines Apparates nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert angegeben.

5. Ausbeutebestimmungen

Bei den Umsetzungen von o-Benzochinolacetaten mit Methanthiol, NaHS und H_2S erhielten wir in vielen Fällen Gemische von Isomeren, die mit den üblichen Methoden kaum quantitativ zu trennen wären. Wir nahmen in diesen Fällen von einer Trennung Abstand und ermittelten die in den Tab. enthaltenen Zahlen aus anderen Daten. Die in den Tab. zu findenden Werte bedeuten somit nicht in allen Fällen, daß wir die betreffende Verbindung in dieser Ausbeute rein isolieren konnten.

* Um eine übergroße Länge dieses Teils zu vermeiden, verzichteten wir fast überall, insbesondere bei der Bestimmung von Isomerengemischzusammensetzungen, auf detaillierte Angaben. Solche sind aus der Dissertation von J. Svoboda, Univ. Wien 1960, ersichtlich.

Die Ermittlung der Zusammensetzung der Gemische wurde nach Möglichkeit durch quantitative Auswertung von Gas-Chromatogrammen, und zwar durch Ausmessung der Flächen unter den einzelnen Spitzen, durchgeführt. Das Verhältnis der Flächen wurde jenem der Gewichtsmengen der einzelnen Komponenten gleichgesetzt. Die Summe der Flächen wurde, wie das durch Auswiegen bestimmte Gesamtgewicht des Gemisches als 100 angenommen.

Die Gemische von 1,4- und 1,5-Additionsprodukt an die Chinolacetate I und V konnten wegen der sehr ähnlichen Konstitution im Gas-Chromatographen nicht aufgetrennt werden. In diesen Fällen stellten wir daraus Sulfongemische her und bestimmten deren Zusammensetzung mit Hilfe des betreffenden Schmelzdiagramms.

Wenn zur Ermittlung der Zusammensetzung eines Gemisches seine Umwandlung durch chemische Reaktionen — Methylierung und (oder) Oxydation — in ein Gemisch von Folgeprodukten notwendig war, so errechneten wir aus dessen experimentell bestimmter Zusammensetzung und der bekannten Menge des Gemisches der primären Reaktionsprodukte die Ausbeuten der einzelnen Komponenten. Wir trachteten eine wesentliche Änderung im Molverhältnis der verschiedenen Bestandteile im Verlaufe der Operationen möglichst zu verhindern und nahmen daher bei der Rechnung an, daß keine solche eingetreten sei.

Den durchschnittlichen Fehler der so gewonnenen Zahlen schätzen wir auf $\pm 1/10$ des Wertes, bei 20% also $\pm 2\%$. In den Fällen, bei denen eine kleine Menge einer Komponente in einer großen Menge einer zweiten mit Hilfe des Schmelzdiagramms bestimmt wurde, dürfte der Fehler im Wert für die Nebenmenge etwas größer sein als vorhin angegeben, da die Isolierung des Sulfongemisches aus der Reaktionslösung wegen gleicher Löslichkeiten unvermeidlich mit einer gewissen Anreicherung der in größerer Menge vorhandenen Komponente verbunden ist.

Die von uns so gewonnenen Zahlen dürften, zumindest als Verhältniswerte, beim Studium der Einflüsse der Base und des Lösungsmittels ein durchaus zutreffendes Bild liefern. Genauere Daten ließen sich zweifellos mit Hilfe der Isotopenverdünnungsmethode gewinnen.

6. Identifizierung von Verbindungen

Diese wurde nach Möglichkeit durch Mischschmelzpunkt (durch die Abkürzung MFp. bezeichnet) durchgeführt. Die Zuordnung der einzelnen Zacken im Gas-Chromatogramm zu bestimmten Verbindungen erfolgte in jedem Fall durch Vergleich mit dem unter gleichen Bedingungen aufgenommenen Gas-Chromatogramm des betreffenden Reinstoffes. In einigen Fällen standen als Vergleichssubstanzen nur die Methylmercaptoanisole, aber nicht die entsprechenden Methylmercaptophenole zur Verfügung. Dann wurde die Identifizierung im Gas-Chromatogramm des Gemisches der Methyläther der Reaktionsprodukte durchgeführt.

7. Gas-Chromatogramme

Die Versuche wurden mit einem VPC-Apparat der Fa. Griffin & George, London, (Modell Mk II) ausgeführt. Es wurden Säulen von 8 mm Innendurchmesser und 182 cm Länge verwendet, die mit auf Celit (15 g) aufgetragenem Hochvakuumöl F (4,5 g) (Fa. Leybold, Köln) als stationäre Phase beschickt waren. Als Trägergas diente Stickstoff. Bei der verwendeten Arbeitstemperatur von 198° betrug die Elutionszeit auch für die am schwersten flüchtigen Methylmercaptophenole maximal 30 Min.

8. Schmelzdiagramme

Diese wurden auf die übliche Art⁵ mit Gemischen der Reinstoffe mit Hilfe eines Kofler-Mikroschmelzpunktsapparates ermittelt. Abb. 1 zeigt das Schmelzdiagramm des Systems 2-Methyl-4-methylsulfonylanisol/2-Methyl-5-methylsulfonylanisol; Abb. 2 das des Systems 2,6-Dimethyl-4-methylsulfonylphenol (V—CH₃SO₂⁵)/2,6-Dimethyl-5-methylsulfonylphenol (V—CH₃SO₂⁴).

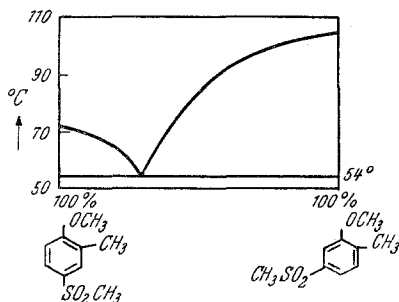


Abb. 1

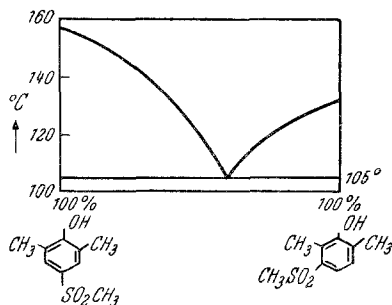


Abb. 2

Abb. 1. Schmelzdiagramm 2-Methyl-4-methylsulfonylanisol/2-Methyl-5-methylsulfonylanisol
Abb. 2. Schmelzdiagramm 2,6-Dimethyl-4-methylsulfonylphenol/2,6-Dimethyl-5-methylsulfonylphenol

9. Analysen.

Bei allen von uns neu beschriebenen Substanzen führte Hr. Doz. Dr. G. Kainz die Elementaranalyse durch. Die gefundenen Werte stimmten bei allen Verbindungen mit den berechneten innerhalb der Fehlergrenze überein. Wir sehen, um Platz zu sparen, von einer Wiedergabe ab.

Umsetzungen von o-Benzochinolacetaten mit Methanthioli

Arbeitsmethodik

1. Mit Natriummethylat als Base. Das Chinolacetat lösten wir bei Zimmertemp. in der gerade notwendigen Menge absol. Methanol und ließen diese Lösung, ebenfalls bei Raumtemp. in eine Lösung (ca. 15 ml pro Gramm Chinolacetat) von Methylmercaptan in methanol. Natriummethylat (Gehalt 0,5 g Methanthiol, 0,53 g Na in 10 ml), die nach Organic Synth.⁶ dargestellt worden war, unter Rühren im Verlaufe einer Stunde eintropfen. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stde. stehen gelassen, dann in das dreifache Volumen Wasser gegossen, mit HCl angesäuert, das ausfallende Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand destilliert. Die Zusammensetzung des Destillates wurde gas-chromatographisch ermittelt. Die Abtrennung der Produkte der Reduktion und der 1,3-Addition von denen der 1,4- und 1,5-Addition gelingt durch fraktionierte Destillation. Die 1,3-Additionsprodukte, bei denen die OH-Gruppe o-ständig zur CH₃S-Gruppe ist, sind chelatisiert und daher leichter flüchtig als die entsprechenden 1,4- und 1,5-Additionsprodukte. Ganz analoge Verhältnisse liegen auch bei den durch Umsetzung von Chinolacetaten mit H₂S und NaHS erhaltenen Isomerengemischen vor. Auch hier

⁵ L. und A. Kofler, Thermo-Mikro-Methoden, Universitätsverlag Wagner, Innsbruck (1954).

⁶ Organic Synth. Coll. Vol. II, 345 (1943).

sind die 1,3-Additionsprodukte leichter flüchtig als jene der 1,4- und 1,5-Addition und können durch Destillation abgetrennt werden.

Bei der Umsetzung mit Methanthiol gehen die durch Reduktion entstandenen Phenole und die durch 1,3-Addition gebildeten Verbindungen im Kugelrohr bei 10 Torr bis ca. 135° über, während die Gemische von 1,4- und 1,5-Additionsprodukt bei ca. 135—160° überdestilliert werden konnten.

2. Mit *Triäthylamin* als Base. Das Chinolacetat wurde in der bei Zimmertemp. gerade notwendigen Menge Lösungsmittel gelöst, das Methanthiol (2—4 Mol pro Mol Chinolacetat) und die Base (0,05—0,1 ml pro Gramm Chinolacetat) zugegeben und das Reaktionsgemisch mehrere Tage in einem Bombenrohr stehen gelassen. Dann wurde das Lösungsmittel und das überschüssige Methanthiol abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit verd. HCl und mit gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen und schließlich wie unter 1. beschrieben weiter aufgearbeitet.

3. Mit *Triphenylphosphin* (0,4 g pro Gramm I) als Base. Die Reaktion wurde wie bei den Umsetzungen mit Triäthylamin durchgeführt. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Methanthiols verbliebene Rückstand wurde in verd. NaOH aufgenommen und das ungelöst gebliebene Triphenylphosphin durch Ausschütteln mit Methylenchlorid entfernt. Die in der alkalisch-wässrigen Phase enthaltenen Reaktionsprodukte wurden dann wie bei den Versuchen mit Triäthylamin weiter verarbeitet.

*Isolierung und Eigenschaften einzelner Verbindungen**

I—CH₃SO₂S⁵: Aus einem Gemisch von *I—CH₃S⁴* (15%) und *I—CH₃S⁵* (85%) erhielten wir nach Oxydation und Umlösen des Oxydationsproduktes aus verd. Essigsäure die Verbindung *I—CH₃SO₂S⁵* mit Schmp. 126—127°.

Durch Methylierung von *I—CH₃SO₂S⁵* wurde dessen Methyläther (MFp) erhalten.

II—CH₃S⁴: Durch Umlösen des durch Destillation erhaltenen Rohproduktes aus Petroläther erhielten wir *II—CH₃S⁴* als weiße, watteartige Kristalle vom Schmp. 51—52°.

II—CH₃SO₂S⁴: Aus *II—CH₃S⁴* durch Oxydation. Schmp. 139—140° (aus verd. Essigsäure).

Methyläther von II—CH₃S⁴: Durch Methylierung aus *II—CH₃S⁴*. Schmp. 50—51° (aus Petroläther).

Methyläther von II—CH₃SO₂S⁴: Durch Oxydation aus dem Methyläther von *II—CH₃S⁴*. Schmp. 122—124° (aus verd. Essigsäure).

Verbindung XII. Aus der bei der Aufarbeitung erhaltenen äther. Lösung des Reaktionsprodukts fielen beim Stehen weiße Kristalle aus, die nach längerem Stehen in der Kälte abgesaugt wurden. Ausb. 42% d. Th. Schmp. 127—128° (aus Methanol). Das IR-Spektrum von XII zeigte Banden bei 1755 (in CCl₄), 1237 und 1089 cm⁻¹, die eine O-Acetylgruppe beweisen. Es ist weder eine OH-Gruppe, noch eine C=C-Doppelbindung nachweisbar.

IV—CH₃S⁴: Durch Umlösen eines bei der Destillation erhaltenen Rohproduktes aus Petroläther. Schmp. 58—59°.

* Wir befassen uns hier und in der Folge nur mit den Verbindungen, die unseres Wissens bisher nicht beschrieben wurden.

Methyläther von IV—CH₃S⁴: Durch Methylierung von IV—CH₃S⁴ als farbloses Öl. Sdp.₁₀ 130—150°.

IV—CH₃SO₂⁴: Durch Oxydation aus IV—CH₃S⁴. Feine weiße Nadeln vom Schmp. 154—155°.

Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit NaHS

Arbeitsmethodik

Das in wenig absol. Methanol gelöste Chinolacetat wurde zu einer 20proz. Lösung von NaHS⁷ in absol. Methanol bei Zimmertemp. unter Rühren im Verlaufe einer Stunde zugetropft. Dann wurde das Reaktionsgemisch 1 Stde. stehen gelassen, in das dreifache Volumen Wasser gegossen, angesäuert, erschöpfend ausgeäthert und aus dem nach Abdampfen des Äthers verbliebenen Rückstand die bis 150°/0,3 Torr flüchtigen Anteile durch Destillation abgetrennt. Bei Chinolacetaten mit freier 4-Stellung wurden größere Mengen an Destillationsrückstand erhalten, aus denen nach Oxydation die entsprechenden 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfone isoliert wurden. Das Destillat wurde in wenig Methanol gelöst und die darin enthaltenen Mercaptane mit 5proz. wäßriger HgCl₂-Lösung gefällt. Aus dem Filtrat der Mercaptidfällung gewannen wir durch geeignete Aufarbeitung das durch Reduktion entstandene entsprechende Phenol.

Der Mercaptidniederschlag wurde mit einem zweiphasigen Gemisch von Äther und konz. HCl zersetzt. Aus der äther. Phase erhielten wir nach Destillation (60—100°/0,3 Torr) die Mercaptane.

Nur beim Chinolacetat IV konnte eine Spur einer 1,4-Addition (als Methyläther von IV—CH₃S⁴ im Gas-Chromatogramm der methylierten Reaktionsprodukte) nachgewiesen werden. Bei dem Chinolacetat I konnte aus der Fraktion, die das 1,5- und eventuell vorhandenes 1,4-Additionsprodukt enthalten sollte, nach entsprechenden Umsetzungen nur reiner Methyläther von I—CH₃SO₂⁵ erhalten werden. Im Gas-Chromatogramm der Methyläther der aus dem Chinolacetat II erhaltenen Reaktionsprodukte konnte der Methyläther von II—CH₃S⁴ nicht nachgewiesen werden. Aus dem Chinolacetat V erhielten wir nur die bereits von *P. Karrer* und *P. Laiser*⁸ beschriebene Verbindung V—SH⁵.

II—SH³: Aus dem über die Hg-Verbindung isolierten Rohprodukt durch Umlösen aus Petroläther. Schmp. 38—40°. Die Verbindung II—SH³ war mit dem von *Katscher*² mit gleicher Formel beschriebenen Produkt nicht identisch. Durch das IR-Spektrum konnte eindeutig bewiesen werden, daß in der von uns erhaltenen Verbindung die OH-Gruppe o-ständig zur SH-Gruppe ist (intramolekular assoziierte OH), während dies bei der von *Katscher* beschriebenen Substanz nicht der Fall ist.

Die Verbindung II—SH³ gab bei Methylierung den Methyläther von II—CH₃S³ mit Schmp. 45—46° (MFp.).

Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit H₂S

In einem *Kippschen* Apparat entwickelter H₂S wurde nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit CaCl₂ in einem mit Trockeneis gekühlten Gefäß kondensiert. Pro Gramm Chinolacetat verwendeten wir ungefähr 10 ml flüssigen H₂S. Das in möglichst wenig Lösungsmittel gelöste Chinolacetat

⁷ *A. Rule*, J. Chem. Soc. [London] **99**, 558 (1911).

⁸ *P. Karrer* und *P. Laiser*, Helv. Chim. Acta **27**, 678 (1944).

wurde dann unter Schütteln eingetropft und schließlich noch Triäthylamin (1 Tropfen pro Gramm Chinolacetat) zugegeben. Bei einem Versuch, I (in CH_2Cl_2 gelöst) ohne Zusatz von Triäthylamin mit H_2S umzusetzen, trat keine Reaktion ein. Das Reaktionsgemisch wurde dann noch die unten angegebene Zeit unter laufender Kühlung mit Trockeneis stehen gelassen. Dann wurde der H_2S abgedampft und aus dem Rückstand die bis $150^\circ/0,3$ Torr flüchtigen Anteile abdestilliert. Da wir beim Versuch a_1 kein Mercaptophenol fanden, aber nach Oxydation aus dem Reaktionsgemisch größere Mengen VIIIa isolieren konnten, dessen Vorstufe, der entsprechende Diphenylthioäther, möglicherweise im Verlaufe der Aufarbeitung aus nicht umgesetztem Chinolacetat und dem primär gebildeten Mercaptophenol entstand, versetzten wir bei den Versuchen a_2 und a_3 das Reaktionsgemisch noch in der Kälte mit Zn und Säure, um noch nicht umgesetztes Chinolacetat zum entsprechenden Phenol zu reduzieren.

Aus den bei der Destillation erhaltenen leichtflüchtigen Reaktionsprodukten wurden die Mercaptophenole über die Hg-Verbindung isoliert, das leichterflüchtige 1,3-Additionsprodukt durch Destillation abgetrennt und durch Gas-Chromatographie der durch Methylierung erhaltenen O,S-Dimethyläther die Ausbeute bestimmt. Die Ermittlung des Verhältnisses von 1,4- zu 1,5-Additionsprodukt erfolgte wieder aus dem Schmelzdiagramm des durch Oxydation erhaltenen Sulfongemisches.

Das Filtrat der Hg-Fällung ergab nach geeigneter Aufarbeitung das Reduktionsprodukt. Aus dem unter den oben genannten Bedingungen nicht flüchtigen Teil des Reaktionsproduktes wurde durch Oxydation VIIIa erhalten.

a) 2-Methyl-o-benzochinolacetat (I)

Vers. a_1 : Reaktionsdauer 2 Tage, Lösungsmittel: CH_2Cl_2 .

Erhalten: 16% d. Th. o-Kresol, 36% d. Th. VIIIa.

Vers. a_2 : Reaktionsdauer 10 Tage, Lösungsmittel: CH_2Cl_2 .

Erhalten: 46% d. Th. o-Kresol, 2% d. Th. I-SH³, 3% d. Th. I-SH⁴, 10% d. Th. I-SH⁵, 2% d. Th. VIIIa.

Vers. a_3 : Reaktionsdauer 8 Tage, Lösungsmittel: absol. CH_3OH .

Erhalten: 54% d. Th. o-Kresol, 0,4% d. Th. I-SH³, 6% d. Th. I-SH⁴, 5% d. Th. I-SH⁵, 4% d. Th. VIIIa.

b) 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetat (II)

Reaktionsdauer 2,5 Tage, Lösungsmittel CH_2Cl_2 . Aus dem nach Abdampfen des H_2S verbleibenden öligen Rückstand fielen weiße Kristalle aus. Der Rückstand wurde in Äthanol aufgenommen, die Kristalle abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Es wurden so 40% d. Th. XI vom Schmp. $155-165^\circ$ (Zers.) erhalten. Nach zweimaligem Umlösen aus Äthanol erhielten wir daraus ein Präparat mit Schmp. $165-170^\circ$ (Zers.).

Aus dem Filtrat von XI konnte durch geeignete Aufarbeitung 38% d. Th. 2,4-Dimethylphenol isoliert werden.

Einwirkung von Methansulfinsäure auf o-Benzochinolacetate

Pro 1 g umzusetzendes Chinolacetat reduzierten wir 3–4 g Methansulfochlorid analog zu der Vorschrift für die Darstellung des äthansulfinsauren Natriums⁹. Die erhaltene sirupöse Lösung des methansulfinsauren

⁹ Houben-Weyl-Müller, Meth. organ. Chem., Stuttgart 1955, IX, 292; FIAT Final Rep. 1313 I, 357 (1948).

Natriums säuerten wir mit 5proz. methanol. HCl unter Eiskühlung vorsichtig bis zur schwach kongosauren Reaktion an, dann wurde das ausgefallene Natriumchlorid abgesaugt, mit Methanol gewaschen und das Filtrat mit der Lösung des Chinolacetats in möglichst wenig Methanol vereinigt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Tage stehen gelassen, dann 30 Min. erwärmt und schließlich das Lösungsmittel abdestilliert. Der meist ölige Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, durch Kratzen zur Kristallisation gebracht, einige Zeit in der Kälte stehen gelassen und dann abgesaugt. Nur bei der Umsetzung des Chinolacetats III mit Methansulfinsäure konnte das nach dem Abdampfen des Methanols zurückbleibende Öl durch Verreiben mit Wasser nicht zur Kristallisation gebracht werden. Es wurde daher in CH_2Cl_2 aufgenommen, die organische Phase mit Wasser gewaschen, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit Äther verrieben. Es fielen weiße Kristalle aus, die sich als III— CH_3SO_2^5 erwiesen.

I— CH_3SO_2^4 Schmp. 116—117° (aus verd. Essigsäure)

V— CH_3SO_2^4 Schmp. 131—132° (aus wäßr. Methanol).

Umsetzungen mit 4-Methyl-o-benzochinondiacetat (IX)

1. Mit *Methanol* in Gegenwart von Natriummethylat

2 g IX wurden mit 30 ml Methanthiollösung, wie bei den Reaktionen von o-Benzochinolacetaten mit dem gleichen Reagens beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Das ölige Reaktionsprodukt, das noch etwas Acetyl enthielt, wurde in der Kälte methyliert, das Reaktionsgemisch mit überschüssiger NaOH 15 Min. am Wasserbad erhitzt und dann nochmals Dimethylsulfat zugesetzt. Nach geeigneter Aufarbeitung und Destillation bei 150—170°/10 Torr erhielten wir die Verbindung Xb in 44proz. Ausb. Die aus Petroläther umgelöste Verbindung zeigte den Schmp. 58—59°. Durch Oxydation wurde aus Xb das Sulfon Xc in 90proz. Ausb. erhalten. Die aus verd. Essigsäure umgelöste Substanz zeigte den Schmp. 140—141°.

2. Mit *Methansulfinsäure*

Unter gleichen Bedingungen wie bei den o-Benzochinolacetaten erhielten wir bei dieser Reaktion nach Verseifung und Methylierung des Reaktionsproduktes aus 1,5 g IX, 1,12 g Xc (73% d. Th., bezogen auf Chinondiacetat) (MFp.).

Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit Thiophenol

Arbeitsmethodik

1. Mit *Natriummethylat* als Base

Es wurde aus Thiophenol (2 Mol pro Mol Chinolacetat) und der dem Thiophenol äquivalenten Menge NaOCH_3 eine ca. 20proz. Lösung von Natriumthiophenolat in absol. Methanol bereitet und damit das gleichfalls in absol. Methanol gelöste Chinolacetat wie bei den entsprechenden Umsetzungen der Chinolacetate mit Methanthiol zur Reaktion gebracht. Die Abtrennung des durch Oxydation gebildeten Diphenyldisulfids erfolgte durch Filtration der wäßrig alkalischen Lösung der Reaktionsprodukte, in der das Disulfid unlöslich ist. Das Filtrat davon wurde angesäuert und ausgeäthert. Von dem nach Abdampfen des Äthers verbleibenden Rückstand wurden die bis 150°/10 Torr flüchtigen Anteile (Reduktionsprodukt und überschüssiges Thiophenol) abdestilliert und im Gas-Chromatographen untersucht. Das zurückgebliebene schwerflüchtige zähe Öl wurde oxydiert und die entstandenen Sulfone abgetrennt.

2. Mit Triäthylamin als Base

Es wurde im Wesentlichen nach der von *J. Kotlan* und *F. Wessely*¹ gegebenen Vorschrift für die Umsetzung des 2-Methyl-o-benzochinolacetats mit Thiophenol verfahren. Die Reaktionsprodukte wurden nach Oxydation als Sulfone isoliert.

V—C₆H₅SO₂⁵ Schmp. 242—244,5° (aus Äthanol).

VI—C₆H₅SO₂⁵ Schmp. 157—160°.

Methyläther von VI—C₆H₅SO₂⁵: Durch Methylierung von VI—C₆H₅SO₂⁵. Schmp. 65—66,5° (aus verd. Essigsäure).

Umsetzung von 2,4,6-Trimethyl-o-benzochinolacetat mit Benzylmercaptan

Die Reaktion wurde in Gegenwart von NaOCH₃ analog den Umsetzungen von o-Chinolacetaten mit Thiophenol in Gegenwart der gleichen Base durchgeführt.

Erhalten: 8% d. Th. Mesitol, 45% d. Th. IV—C₆H₅CH₂S⁴ durch Umlösen des von 160—200°/0,3 Torr siedenden Rohprodukts aus Petroläther. Schmp. 70—71°.

Durch Oxydation von IV—C₆H₅CH₂S⁴ erhielten wir die Verbindung IV—C₆H₅CH₂SO₂⁴ mit Schmp. 158—159°.

Umsetzung von o-Benzochinolacetaten mit 4-Hydroxythiophenolen

Die Reaktionen wurden in Gegenwart von Triäthylamin analog den Umsetzungen von o-Chinolacetaten mit Thiophenol durchgeführt. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde ohne weitere Reinigung zu den 4,4'-Dihydroxydiphenylsulfonen oxydiert.

a) Umsetzung von I mit I—SH⁵

Erhalten: 60% d. T. VIII a. Schmp. 274—276° (aus Eisessig). Durch Methylierung von VIII a erhielten wir dessen Dimethyläther, der sich als identisch (MFp.) mit einer von *Kolhatkar* und *Bokil*¹⁰ beschriebenen Verbindung erwies.

b) Umsetzung von V mit V—SH⁵

Erhalten: 40% d. Th. VIII b mit Schmp. 303—306° (aus Eisessig).

Einwirkung von Benzolsulfinsäure auf o-Benzochinolacetate

Die Umsetzungen und die Aufarbeitung erfolgte wie bei *J. Kotlan* und *F. Wessely*¹ angegeben.

V—C₆H₅SO₂⁴ Schmp. 128—129° (aus verd. Essigsäure).

VI—C₆H₅SO₂⁴ Schmp. 86—87° (aus verd. Essigsäure).

VII—C₆H₅SO₂⁵ Schmp. 156—158° (aus verd. Essigsäure).

Vergleichssynthesen

A. Allgemeines

Die Darstellung von O-Carbäthoxy-phenol-sulfonsäurechloriden erfolgte aus den Dinatriumsalzen der entsprechenden Phenolsulfonsäuren analog der

¹⁰ *G. B. Kolhatkar* und *K. V. Bokil*, J. Indian Chem. Soc. **7**, 843 (1930).

von *P. Karrer* und *P. Laiser*⁸ für die Darstellung des O-Carbäthoxy-2,6-dimethylphenol-4-sulfonsäurechlorids gegebenen Vorschrift.

Von Phenoläthern abgeleitete Sulfonsäurechloride erhielten wir aus ersteren durch Umsetzung mit Chlorsulfonsäure analog zur Darstellung des 2-Methyl-anisol-4-sulfonsäurechlorids¹⁰.

Die Reduktionen von Sulfonsäurechloriden, bzw. die der 2,4-Dimethyl-anisol-6-sulfinsäure führten wir nach der von *P. Karrer* und *P. Laiser*⁸ beschriebenen Methode durch. Die Reinigung der Mercaptane erfolgte durch Destillation und darauf folgendes Umlösen aus Petroläther.

B. Einzelne Umsetzungen

I. Derivate des o-Kresols

1. *2-Methyl-4-methylsulfonyl-anisol* (Methyläther von I—CH₃SO₂⁵). Durch Oxydation von 2-Methyl-4-methylmercapto-anisol¹¹ in einer Ausb. von 76% d. Th. Nach Umlösen aus verd. Essigsäure schmolz die Substanz von 71—72°.

2. *2-Methyl-5-methylsulfonyl-anisol* (Methyläther von I—CH₃SO₂⁴). Durch Oxydation von 2-Methyl-5-methylmercaptoanisol¹¹ in 78% Ausb. Nach Umlösen aus verd. Essigsäure zeigte die Substanz den Schmp. 104—105°.

3. *2-Methyl-4-mercaptophenol* (I—SH⁵).

a) *O-Carbäthoxy-2-methylphenol-4-sulfonsaures Na*. Aus dem Dinatriumsalz der 2-Methylphenol-4-sulfonsäure¹² in 69% Ausb. Zur Analyse wurde eine Probe aus Wasser umgelöst.

b) *O-Carbäthoxy-2-methylphenol-4-sulfonsäurechlorid*. Aus dem rohen O-carbäthoxy-2-methylphenol-4-sulfonsauren Na (Ausb. 91% d. Th.). Eine zweimal aus Petroläther umgelöste Probe zeigte den Schmp. 48—49°.

c) *2-Methyl-4-mercaptophenol* (I—SH⁵). Aus dem rohen O-Carbäthoxy-2-methylphenol-4-sulfonsäurechlorid durch Reduktion und Verseifung. Nach Destillation bei 130—160°/10 Torr wurde das 2-Methyl-4-mercaptophenol in 80% Ausb. erhalten. Eine mehrmals aus Petroläther umgelöste Probe zeigte den Schmp. 41—42°.

II. Derivate des 2,4-Dimethylphenols

1. *2,4-Dimethyl-6-methylsulfonyl-anisol* (Methyläther von II—CH₃SO₂³).

a) *2,4-Dimethyl-6-mercaptoanisol* (O-Methyläther von II—SH³). 2-Methoxy-3,5-dimethylanilin¹ wurde in schwefelsaurer Lösung diazotiert und das Diazoniumsalz nach der Vorschrift zur Darstellung der 2-Methylanisol-6-sulfinsäure¹¹ mit SO₂ zur 2,4-Dimethylanisol-6-sulfinsäure umgesetzt. Die nach entsprechender Aufarbeitung erhaltene Sulfinsäure wurde ohne weitere Reinigung zum 2,4-Dimethyl-6-mercaptoanisol reduziert. Dieses wurde aus dem Reaktionsgemisch durch Wasserdampfdestillation abgetrennt und dann durch Destillation im *Widmer-Kölbechen* gereinigt. Bei 100—102°/10 Torr erhielten wir die Verbindung als farbloses Öl in einer Ausb. von 44% d. Th., bezogen auf 2-Methoxy-3,5-dimethylanilin.

b) *2,4-Dimethyl-6-methylmercaptoanisol* (Methyläther von II—CH₃S³). Durch Methylierung des 2,4-Dimethyl-6-mercaptoanisols erhielten wir nach

¹¹ *M. S. Shah, C. T. Bhatt und D. D. Kanga*, J. Chem. Soc. [London] 1375 (1933).

¹² *M. E. Hultquist R. P. Germann, J. S. Webb, W. B. Wright, Jr., B. Roth, J. M. Smith und Y. Subba-Row*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 2564 (1951).

Destillation bei 120—150°/10 Torr den Methylthioäther in 91% Ausb. Nach Umlösen aus Petroläther schmolz das Präparat von 45—46°.

c) *2,4-Dimethyl-6-methylsulfonylanisol* (Methyläther von II—CH₃SO₂³). Durch Oxydation des 2,4-Dimethyl-6-methylmercaptoanisols in einer Ausb. von 77% d. Th. Nach Umlösen aus verd. Essigsäure schmolz das Präparat von 55—56°.

2. *2,4-Dimethyl-5-mercaptophenol* (II—SH⁴)

81 g 2,4-Dimethyl-5-nitrobenzolsulfonsaures Na wurden bei 60° C und 50 atm. H₂-Druck mit Raney-Ni zu 2,4-dimethyl-5-aminobenzolsulfonsaurem Na hydriert. Die nach Abfiltrieren des Katalysators erhaltene wäßrige Lösung des Salzes der Aminosulfonsäure wurde mit 40 g H₂SO₄ versetzt und unter Eiskühlung und Rühren nitrose Gase eingeleitet, bis die Lösung KJ-Stärkepapier blau färbte. Die Diazoniumverbindung wurde durch Eintragen in heiße verd. Schwefelsäure zersetzt. Nach beendeter N₂-Entwicklung neutralisierten wir das Gemisch mit BaCO₃ und trennten das ausgeschiedene BaSO₄, sowie das überschüssige BaCO₃ ab. Die auf ca. 200 ml eingeeengte Lösung des entstandenen 2,4-dimethylphenol-5-sulfonsauren Na wurde mit 13 g NaOH und 35 g Chlorameisensäureäthylester zur O-Carbäthoxyverbindung umgesetzt. Da diese auch nach Einengen und Kühlen nicht ausfiel, dampften wir die Lösung zur Trockene ein und verrieben den Rückstand mit 100 g PCl₅. Nach Zersetzung des Reaktionsgemisches mit Eiswasser konnten wir 58 g einer braunen, amorphen Masse absaugen. Aus einem Teil davon konnten wir durch Auskochen mit Petroläther und Umlösen unter Zusatz von Tierkohle das O-Carbäthoxy-2,4-dimethylphenol-5-sulfonsäurechlorid als weiße Kristalle vom Schmp. 52,5—54° isolieren.

50 g des ungereinigten Sulfonsäurechlorids reduzierten und verseiften wir zum 2,4-Dimethyl-5-mercaptophenol. Wir erhielten nach Destillation bei 120—150°/10 Torr 4,8 g dieser Verbindung (11% d. Th., bez. auf 2,4-dimethyl-5-nitrobenzolsulfonsaures Na) als weiße Kristalle vom Schmp. 90—92°, die sich als identisch mit der von Katscher² als 2,4-Dimethyl-6-mercaptophenol aufgefaßten Verbindung vom Schmp. 91—93° erwies, die wir gleichfalls nach seiner Methode darstellten.

Durch Methylierung des 2,4-Dimethyl-5-mercaptophenols erhielten wir dessen O,S-Dimethyläther vom Schmp. 50—51° (MFp.).

3. *2,4-Dimethyl-5-mercaptoanisol* (O-Methyläther von II—SH⁴)

2,4-Dimethylanisol setzten wir mit Chlorsulfonsäure zum 2,4-Dimethyl-5-sulfonsäurechlorid um. Da dieses als Öl erhalten wurde, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, haben wir es ohne weitere Reinigung zum 2,4-Dimethyl-5-mercaptoanisol reduziert. Aus dem Reaktionsgemisch durch Wasserdampfdestillation abgetrennt, wurde es durch Destillation bei 120—150°/10 Torr und Umlösen aus Petroläther gereinigt. Wir gewannen die Verbindung in 24% Ausb. Durch mehrmaliges Umlösen aus Petroläther konnte daraus ein Präparat mit Schmp. 37—39° erhalten werden.

Durch Methylierung des 2,4-Dimethyl-5-mercaptoanisols erhielten wir wieder den Methyläther von II—CH₃S⁴ (MFp.).

III. Derivate des 2,5-Dimethylphenols

2,5-Dimethyl-4-methylsulfonylphenol (III—CH₃SO₂⁵).

a) *Dinatriumsalz der 2,5-Dimethylphenol-4-sulfonsäure*: Aus dem 2,5-Dimethylphenol analog zur Darstellung des Dinatriumsalzes der 2-Methylphenol-4-sulfonsäure¹². Rohausb. 99% d. Th.

b) *O*-Carbäthoxy-2,5-dimethylphenol-4-sulfonsaures Na: Aus dem rohen Dinatriumsalz der 2,5-Dimethylphenol-4-sulfonsäure in 58% Ausb. Ein Teil wurde zur Analyse zweimal aus Wasser umgelöst.

c) *O*-Carbäthoxy-2,5-dimethylphenol-4-sulfonsäurechlorid: Aus dem *O*-carbäthoxy-2,5-dimethylphenol-4-sulfonsauren Na; Ausb. 40% d. Th. Eine aus Petroläther umgelöste Probe zeigte den Schmp. 77–78°.

d) 2,5-Dimethyl-4-mercaptophenol (III—HS⁵): Aus dem *O*-Carbäthoxy-2,5-dimethylphenol-4-sulfonsäurechlorid durch Reduktion und Verseifung. Nach Destillation bei 130–160°/10 Torr erhielten wir in 75% Ausb. die Verbindung als weiße Kristalle. Eine aus Petroläther umgelöste Probe zeigte den Schmp. 93–94°.

e) 2,5-Dimethyl-4-methylmercaptophenol (III—CH₃S⁵): III—HS⁵ wurde mit äquimolekularen Mengen Methyljodid und NaOC₂H₅ in Äthanol 3 Stdn. in einem Bombenrohr auf 60° erwärmt. Nach geeigneter Aufarbeitung erhielten wir das III—CH₃S⁵ vom Schmp. 96–97° (aus Petroläther) in 44% Ausb.

f) 2,5-Dimethyl-4-methylsulfonylphenol (III—CH₃SO₂⁵): Durch Oxydation von III—CH₃S⁵ erhielten wir III—CH₃SO₂⁵ in 52% Ausb. Nach Umlösen aus verd. Essigsäure schmolz das Präparat bei 143–144°.

IV. Derivate des 2,6-Dimethylphenols

2,6-Dimethyl-4-methylsulfonylphenol (V—CH₃SO₂⁵)

a) 2,6-Dimethyl-4-methylmercaptophenol (V—CH₃S⁵): Dieses wurde aus V—HS⁵, wie bei der gleichen Umsetzung von III—HS⁵ beschrieben, mit Methyljodid erhalten. Ausb. 62% d. Th. Schmp. 59–61° (aus Petroläther).

b) 2,6-Dimethyl-4-methylsulfonylphenol (V—CH₃SO₂⁵): Durch Oxydation von V—CH₃S⁵ in 62% Ausb. Nach Umlösen aus verd. Essigsäure schmolz das Präparat von 156–157°.

V. Derivate des 4-Methylbrenzcatechins

4-Methyl-5-methylmercaptoveratrol (Xb)

a) 4-Methylveratrol-5-sulfonsäurechlorid (Xd): Aus 4-Methylveratrol und Chlorsulfonsäure in 94% Ausb. Eine zur Analyse mehrmals aus Petroläther umgelöste Probe schmolz von 78–80°.

b) 4-Methyl-5-mercaptoveratrol (Xa): Durch Reduktion des 4-Methylveratrol-5-sulfonsäurechlorids in 61% Ausb. Ein zur Analyse aus Petroläther umgelöstes Präparat schmolz von 58–59°.

c) 4-Methyl-5-methylmercaptoveratrol (Xb): Durch Methylierung des 4-Methyl-5-mercaptoveratrols in 89% Ausb. (MFp.).

Darstellung des 2,6-Diäthyl-o-benzochinolacetats (VI)

Die Oxydation des 2,6-Diäthylphenols mit Pb(OAc)₄ wurde nach der sogenannten Pastenmethode¹³ durchgeführt. Das bei der Oxydation gebildete Chinon wurde durch Wasserdampfdestillation unter vermindertem Druck abgetrennt. Den Rückstand der Wasserdampfdestillation destillierten wir im Widmer-Kölbchen bei 0,2 Torr. Wir erhielten so bei 82–84° VI in 52% Ausb. als Öl.

¹³ W. Mettesics, E. Schinzel, H. Vilček und F. Wessely, Mh. Chem. 88, 1069 (1957).

Das IR-Spektrum von VI zeigte alle charakteristischen Schwingungen eines Chinolacetats und hatte eine große Ähnlichkeit mit dem des 2,6-Dimethyl-o-benzochinolacetats (V).

Darstellung des 2,6-Diäthyl-5-phenyl-o-benzochinolacetats (VII)

a) 2,4-Diäthyl-3-hydroxydiphenyl XIIIa: Wir erhielten XIIIa aus VI durch Umsetzung mit C_6H_5MgBr in der von F. Wessely, L. Holzer und H. Vilček¹⁴ beschriebenen Weise. Da XIIIa in NaOH schwer löslich ist, wurde das gebildete Diphenyl durch Wasserdampfdestillation unter vermindertem Druck abgetrennt. Aus 6 g VI erhielten wir bei der Destillation bei 125–135° und 0,1 Torr 3,4 g (53% d. Th.) XIIIa als Öl.

Die Bromtitration¹⁵ von XIIIa ergab eine freie o- oder p-Stellung, was mit der von uns angenommenen Konstitution übereinstimmt.

b) Oxydation von XIIIa mit $Pb(OAc)_4$ zu VII: 3,5 g XIIIa wurden in $CHCl_3$ mit $Pb(OAc)_4$ oxydiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir 2,14 g gelblichweißer Kristalle (48% d. Th.), die nach Umlösen aus Petroläther den Schmp. 105–106° zeigten.

Daß es sich bei obiger Verbindung tatsächlich um VII handelt und nicht um das isomere 2,6-Diäthyl-3-phenyl-o-benzochinolacetat, wurde durch das Ergebnis der Thiele-Umlagerung¹⁶ wahrscheinlich gemacht. Wir erhielten dabei nach entsprechender Aufarbeitung eine Verbindung vom Schmp. 112–113° in 73% Ausb., der wir die Konstitution XIIIb zuschreiben.

XIIIb ließ sich mit $FeCl_3$ nicht zu einem Chinon oxydieren. Dieses Verhalten steht mit der angenommenen Konstitution in Einklang. Das isomere 2,6-Diäthyl-3-phenyl-o-benzochinolacetat hingegen müßte bei der Thiele-Umlagerung das 2,6-Diäthyl-3-phenyl-hydrochinon geben, das leicht zum Chinon oxydierbar sein sollte.

Für die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. Ing. J. Derkosch und Herrn W. Kaltenegger bestens. Für die Überlassung der als Ausgangsmaterial benötigten Phenole sind wir Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Otto Bayer, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, zu besonderem Dank verpflichtet.

¹⁴ F. Wessely, L. Holzer und H. Vilček, Mh. Chem. **83**, 1253 (1952).

¹⁵ B. Smith, Acta Chem. Scand. **11**, 839 (1957).

¹⁶ F. Wessely und W. Metlesics, Mh. Chem. **85**, 637 (1954).