

Über die Bleitetraacetatoxydation von Methoxyphenolen*

Reaktionen der Methoxy-o-chinolacetate¹

Von

F. Wessely, J. Swoboda und V. Guth

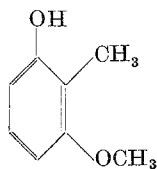
Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

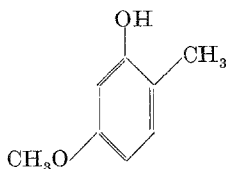
(Eingegangen am 18. Dezember 1963)

Die Untersuchung der Reaktionsweise der zwei Methoxy-o-chinolacetate I a und II a ergab, daß I a bei der Dienon—Phenol-Umlagerung und bei der alkalischen Spaltung des Acetylendicarbonsäureester-Adduktes nicht die erwarteten Produkte lieferte. Die Konstitution des bei der letztgenannten Reaktion erhaltenen Stoffes I f haben wir bewiesen, bei dem durch die Dienon—Phenol-Umlagerung erhaltenen Diphenylderivat ist das noch nicht der Fall. Bei II a verlaufen diese beiden Reaktionen normal (zu II b und II c). Ebenfalls normal geht die Addition von CN^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{H}$ an I a vor sich (zu I b—I d).

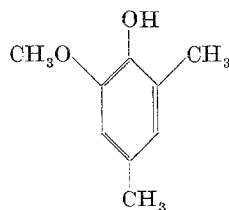
Die Phenole I, II und III ergaben unter den Standardbedingungen² den in Abb. 1 dargestellten Bleitetraacetat-(PbTA)-Verbrauch. Die präparative Gewinnung der o-Chinolacetate haben wir bei I und II durch-



I



II



III

* Herrn Prof. Dr. E. Hayek zum 60. Geburtstag.

¹ Zugleich 10. Mitt. über die Bleitetraacetatoxydation von Phenolen.

² F. Wessely, G. Lauterbach-Keil und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 811 (1950).

geführt und I a (Schmp. 92,5—93,5°, Ausb. 35%) und II a (Öl, Ausb. 19 bzw. 46%) gewonnen.

Die Einwirkung von CN⁻-Ion, Thiophenol und Benzosulfinsäure auf I a führte zu den in der Konstitution völlig gesicherten Verbindungen I b bis I d.

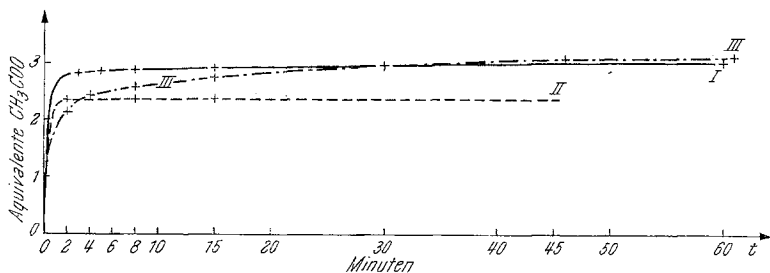
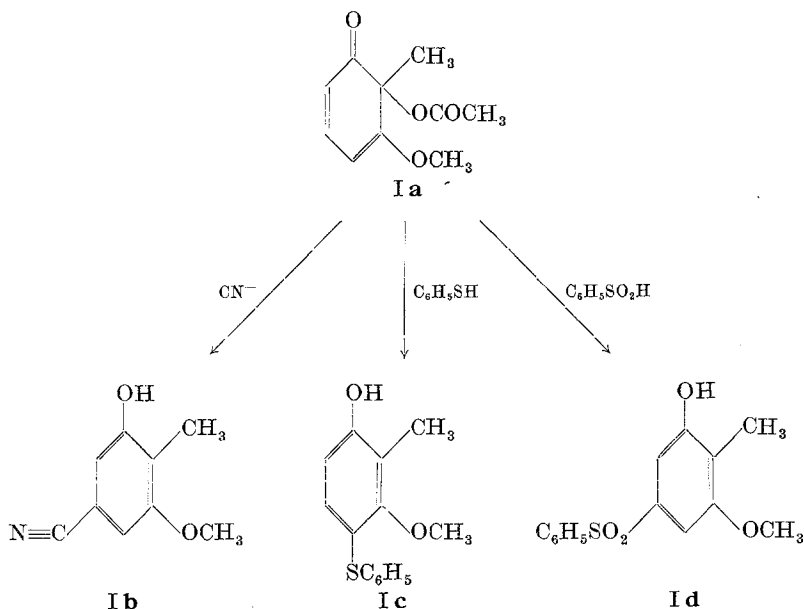


Abb. 1



Wir finden also mit CN⁻-Ion³ und C₆H₅SO₂H⁴ 1,4-Addition und Aromatisierung; mit C₆H₅SH⁴ tritt diese nach einer 1,5-Addition ein. Diese Reaktionsweise ist von anderen Chinolaceten her bekannt.

Einen von den bisherigen Erfahrungen abweichenden Befund erhielten wir aber für I a bei der Einwirkung von

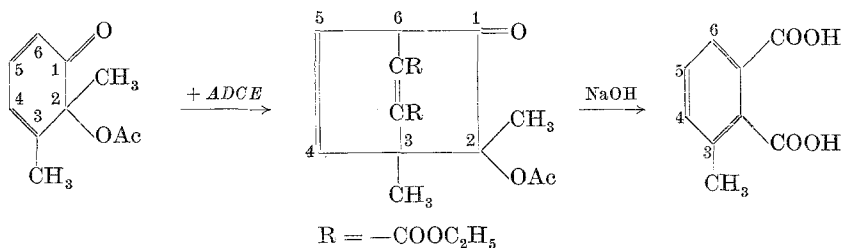
³ A. Siegel, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 228 (1957).

⁴ J. Kollan und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 118 (1957).

a) Acetylendicarbonsäureester (*ADCE*) und nachträglicher Verseifung des Adduktes und

b) bei der Dienon—Phenol-Umlagerung.

Das aus *ADCE* und alkylsubstituierten o-Chinolacetaten entstehende 1,4-Addukt lieferte bei der Alkalibehandlung in der Hitze unter Verlust der C-Atome 1 und 2 Phthalsäuren, z. B. das 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat die 3-Methyl-phthalsäure⁵:



Dementsprechend erwarteten wir bei der analogen Reaktion mit **I a** die 3-Methoxy-phthalsäure.

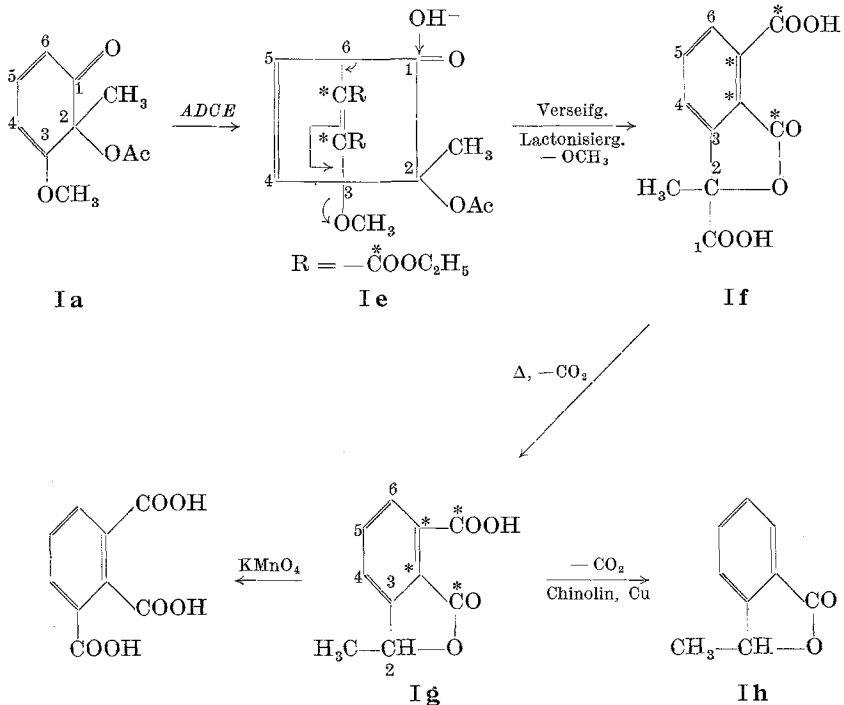
Wir erhielten aber bei der alkalischen Verseifung des Adduktes **I e** eine Verbindung **I f** der Formel $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_6$, die sich bei längerer Alkaliwirkung als dreiprotonige Säure mit einem Äquivalentgewicht 84 titrieren läßt; sie enthält keine Methoxygruppe. Einwirkung von Diazomethan liefert einen in Na_2CO_3 unlöslichen Dimethylester, dessen Analyse (2 Methoxygruppen bei einem Mol mit der Formel $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_6$) und IR-Spektrum eindeutig auf das Vorliegen einer Lactongruppierung in **I f** hinwies. Die restlichen 4 Sauerstoffatome müssen also in zwei Carboxylgruppen vorliegen. Erhitzt man die Verbindung **I f**, so verliert sie ein Mol CO_2 und liefert **I g** ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$).

Die Konstitution dieser Verbindung **I g** ergibt sich durch folgende Umsetzungen: Oxydation mit KMnO_4 in alkalischer Lösung liefert Benzol-1,2,3-tricarbonsäure. **I g** läßt sich in der Kälte als einprotonige, in der Wärme als zweiprotonige Säure titrieren; durch Ansäuern der alkalischen Lösung ist die Verbindung unverändert zurückzugewinnen. Es ist also auch in **I g** ein Lactonring enthalten. Decarboxylierung von **I g** mit Chinolin/Cu schließlich führte zum bekannten 3-Methyl-phthalid (**I h**)⁶.

Im C-Gerüst der Verbindung **I f** müssen die angekreuzten C-Atome von der Acetylendicarbonsäure stammen. Wenn man sehr unwahrscheinliche Umlagerungen ausschließt, dann muß das die Methylgruppe tra-

⁵ F. Wessely und H. Budzikiewicz, Mh. Chem. **90**, 63 (1959).

⁶ A. Michael und S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **10**, 2205 (1877).



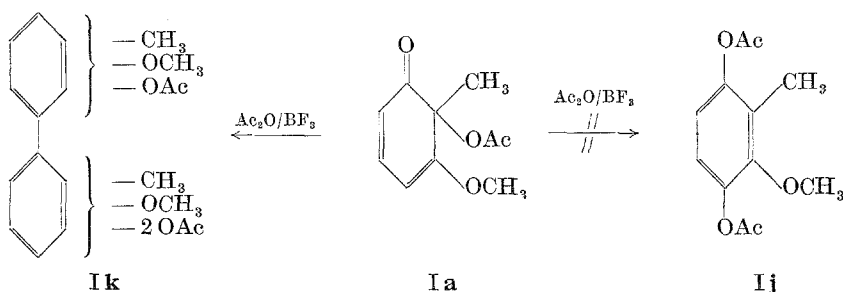
gende C-Atom des Phthalids das C-Atom 2 des Chinolacetats **I a** gewesen sein. Es bietet sich also folgende mechanistische Erklärung der Bildung von **I f** und **I g** an, für die wir weitere Beweise beizubringen versuchen werden:

Wie bei den anderen bisher beschriebenen Reaktionen der o-Chinolacetate mit dem Dienophil $ADCE$ lagert sich dieses an das Diensystem von **I a** unter Bildung des bicyclischen Adduktes **I e** an. Für diese Addukte ist der unter Einfluß von OH^- in der Hitze eintretende Zerfall in das energiearme aromatische System der o-Phthalsäuren charakteristisch. Während dies bei den bisher untersuchten Fällen durch Abspaltung der C-Atome 1 und 2 des Chinolacetats durch Sprengung der Bindungen C-1—C-6 und C-2—C-3 erreicht werden muß, kann bei **I e** die Aromatisierung auch durch Spaltung der C-1—C-6-Bindung, kombiniert mit einer Spaltung der C-3— OCH_3 -Bindung (nucleofuger Austritt des Methoxylrestes) erreicht werden. Das Lactonsystem schließlich bildet sich entweder gleich durch Umesterung oder erst beim Ansäuern im Verlauf der Aufarbeitung. Die primär gebildete Verbindung **I f** spaltet dann CO_2 ab zu **I g**.

Wenn wir also für die abweichende Spaltungsweise des $ADCE$ -Adduktes von **I a** eine vernünftige Erklärung zu geben können glauben,

sind wir bei der Dienon—Phenol-Umlagerung in einer anderen, schwierigeren Lage. Bei dieser Reaktion gibt **I a** nämlich nicht das nach den Erfahrungen an anderen *o*-Chinolacetaten zu erwartende Produkt **I j**, sondern in 50proz. Ausbeute einen Stoff **I k** der Formel $C_{22}H_{24}O_8$ mit dem Schmp. 116—117°. Die Verbindung zeigt im Massenspektrum das entsprechende Mol.-Gew. Die weitere Diskussion des Spektrums weist auf ein Diphenylderivat*. **I k** enthält 2 OCH_3 - und 3 $OCOCH_3$ -Gruppen.

Man kann also die Formel **I k** folgendermaßen auflösen:



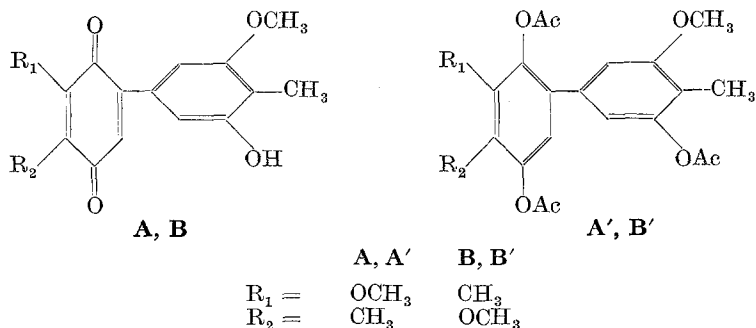
An jedem der beiden Ringe muß sich je eine Methyl- und eine Methoxygruppe befinden, ein Ring muß 2, der andere 1 Acetoxygruppe tragen. Es ist also ein Ring tetra-, der andere pentasubstituiert. Das IR-Spektrum erlaubt es, eine 1,2,3,4-Tetrasubstitution auszuschließen.

Das bei der Verseifung des Triacetats **I k** entstehende Trihydroxyderivat geht leicht in ein Hydroxyphenyl-*p*-benzochinon über; die beiden Acetoxygruppen im pentasubstituierten Ring von **I k** sind also zueinander *p*-ständig. Das IR-Spektrum des Hydroxyphenyl-*p*-benzochinons zeigt keine für eine intramolekulare H-Brücke charakteristische Bande; die Hydroxylgruppe im benzoiden 1,2,3,5-tetrasubstituierten Ring dieser Verbindung kann daher nicht in Stellung 2 sein. Unter der wohl berechtigten Annahme, daß die relative Stellung der Substituenten an den Ringen keine Veränderung erfahren hat, verbleiben für die Struktur des Chinons unter Berücksichtigung der oben angeführten Befunde die zwei Möglichkeiten **A** und **B**, zwischen denen wir noch nicht unterscheiden konnten, da die Kernresonanzspektren nicht eindeutig waren.

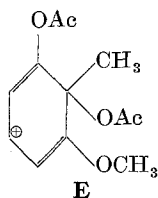
Für die Verbindung **I k** kommen also nur die Formeln **A'** bzw. **B'** in Frage.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß der Bildung von **I k** ein polarer Mechanismus zugrunde liegt, bei welchem von 2 an der Reaktion beteiligten Chinolacetat-Molekeln das eine die bekannte Rolle des elektrophilen Partners für ein nucleophiles Teilchen spielt, das aus dem zweiten

* Diese Untersuchung hat Herr Dr. *G. Spitteller* an unserem Institut durchgeführt.

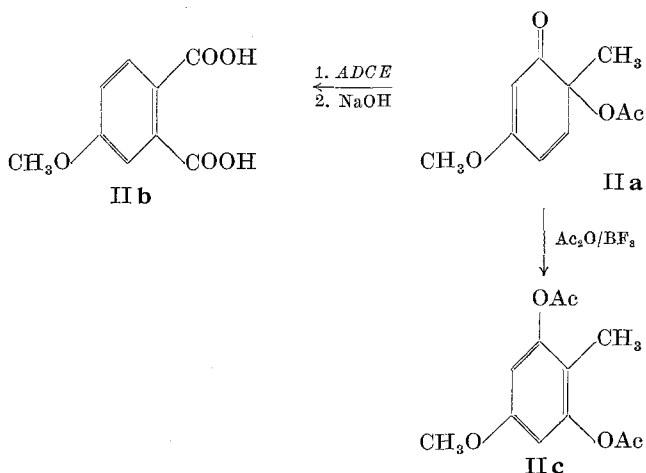


Chinolacetatmolekül im Verlauf der Reaktion entsteht. Wenn also auch jetzt aus mechanistischen Gründen die Struktur

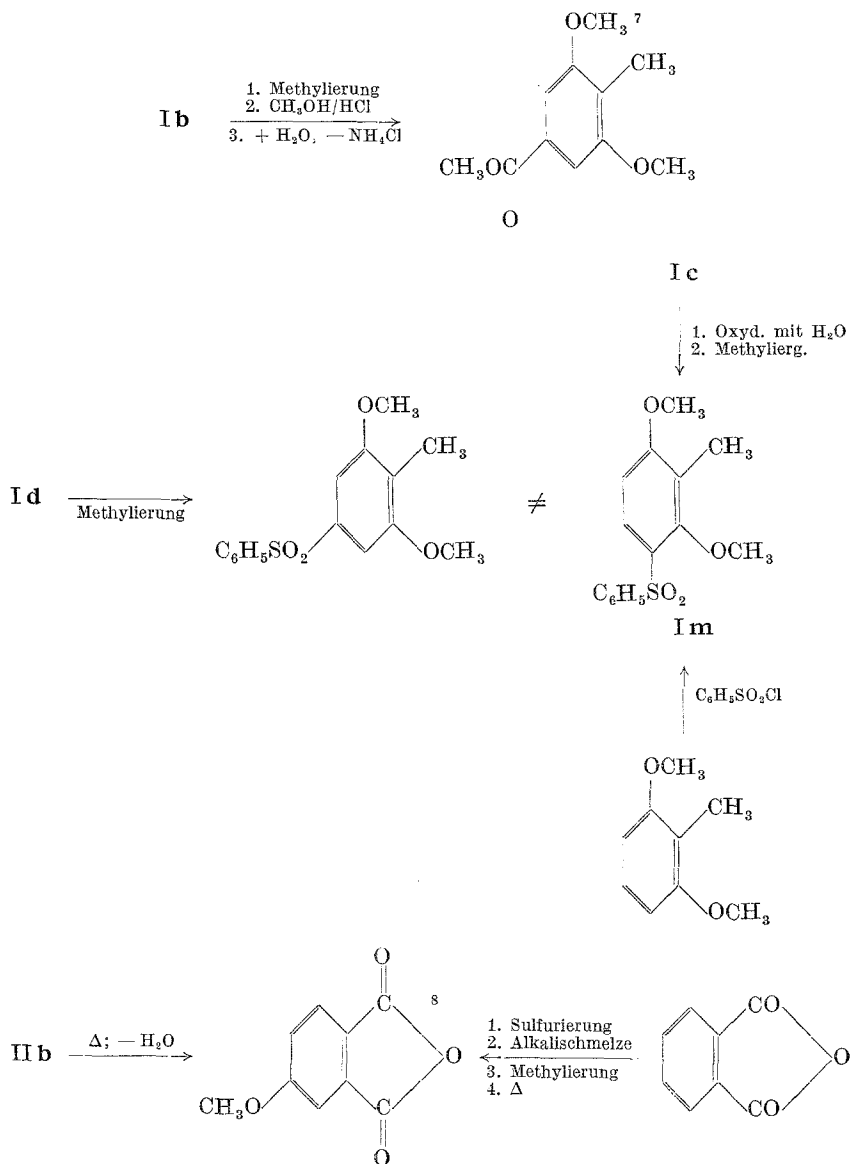


für das elektrophile Teilchen begründet ist, muß die Frage nach dem nucleophilen Partner offen bleiben. Wir hoffen, diese Frage bald entscheiden zu können.

Daß nicht die Methoxygruppe an sich, sondern nur ihre Stellung für die eigentümliche Reaktionsweise von **I a** verantwortlich ist, folgt aus der Reaktion von **II a** mit *ADCE* und bei der Dienon—Phenol-Umlagerung, bei der die in der Konstitution sichergestellten, erwarteten Reaktionsprodukte **II b** bzw. **II c** erhalten wurden.

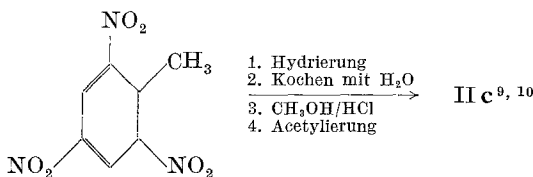


Die Konstitutionsbeweise für die Verbindungen **I b**—**I d** und für **II b** sowie **II c** ergeben sich aus den hier formelmäßig wiedergegebenen Umsetzungen, die zu identischen, in der Konstitution sichergestellten Verbindungen führten.



⁷ G. Linstedt und A. Misiorny, Acta Chem. Scand. **6**, 1212 (1952).

⁸ W. H. Bentley und Ch. Weizmann, J. Chem. Soc. [London] **91**, 100 (1907).



Experimenteller Teil*

I. Darstellung der Ausgangsphenole

*2-Hydroxy-6-methoxy-toluol (I)*¹¹ (aus 2-Methyl-o-chinolacetat)

*2,6-Dihydroxy-toluol*¹²

Ansatz: 250 g Essigsäureanhydrid (a).
 53 g 2-Methyl-o-chinolacetat (b)¹³.
 25 ml konz. Schwefelsäure (c).

In das vorgelegte Gemisch aus **a** und **c** wurde **b** langsam unter starkem Rühren zugefügt; die Temp. durfte nicht über 30° ansteigen. Die entstandene klare braune Lösung ließ man über Nacht stehen, goß dann in Eiswasser, setzte 5 ml Pyridin zu und ließ 3 Stdn. stehen. Hierauf wurde durch Einrühren von festem NaHCO₃ auf pH 5 eingestellt, mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherauszug entsäuert. Nach Eindampfen der Ätherphase blieb ein gelbes Öl zurück, das spontan kristallisierte; Ausb.: 54 g rohes *2,6-Diacetoxy-toluol*, das gleich zum *2,6-Dihydroxy-toluol* verseift wurde.

Dazu löste man das Rohprodukt in 250 ml Methanol, fügte im N₂-Strom eine Lösung von 21 g NaOH in 200 ml Wasser zu und kochte die Mischung ½ Stde. unter Rückfluß. Dann wurde mit H₂SO₄ angesäuert und das Methanol im Vak. abgedampft. Der Ätherauszug der sauren wäßrigen Lösung lieferte einen hellbraunen kristallinen Abdampfrückstand. Fast farblose

* Sämtliche Schmelzpunkte wurden in einem *Kofler*-Apparat bestimmt und sind unkorrigiert. Die Analysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Organisch-Chemischen Institut und Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des Physikalisch-Chemischen Institutes der Univ. Wien durchgeführt. Bei Kugelrohrdestillationen sind unter den angegebenen Temp. Luftbadtemp. zu verstehen. Die durch Ausschütteln usw. erhaltenen organischen Lösungen von Produkten wurden vor dem Eindampfen immer mit NaCl oder Na₂SO₄ getrocknet. Bei empfindlichen Substanzen destillierten wir das Lösungsmittel in einem Vakuumrotationsverdampfer ab. Das Entsäuern organ. Lösungen erfolgte durch Ausschütteln mit gesättigter NaHCO₃-Lösung.

⁹ *Fr. Wagner* und *Fr. Hein*, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 858 (1935).

¹⁰ *H. Weidel*, Mh. Chem. **19**, 224 (1998); *R. L. Shriner* und *C. L. Hull*, J. Org. Chem. **10**, 228 (1945).

¹¹ Erstmals dargestellt von *E. Th. Jones* und *A. Robertson* (J. Chem. Soc. [London] **1930**, 1669) durch Diazotieren von 2-Amino-6-methoxy-toluol.

¹² Vgl. *W. Metlesics* und *F. Wessely*, Mh. Chem. **85**, 637 (1954).

¹³ *W. Metlesics*, *E. Schinzel*, *H. Vilcsek* und *F. Wessely*, Mh. Chem. **88**, 1073 (1957).

Kristalle (aus Benzol), Schmp. 115—120° (Lit.¹²: 119—121°), 29,5 g = 75% d. Th. (bez. auf 2-Methyl-o-chinolacetat).

Partielle Methylierung von 2,6-Dihydroxy-toluol

Ansatz: 5 g 2,6-Dihydroxy-toluol (a)
1,7 g NaOH (b)
4,8 ml (= 6,35 g) Dimethylsulfat¹⁴ (c)
Molverhältnis: a : b : c = 1 : 1,05 : 1,25.

a wurde im N₂-Strom in einer Lösung von b in 25 ml Wasser gelöst, hierauf unter Eiskühlung und Durchleiten von N₂ c unter heftigem Rühren auf einmal zugeführt. Nun rührte man bei Eiskühlung und N₂-Spülung 15 Min. lang, dann 30 Min. bei Zimmertemp. und schließlich 30 Min. bei 60—70°. Dann war der pH < 1. Das Wasserdampfdestillat des Reaktionsgemisches wurde mit Benzol, die vereinigten Benzolauszüge mit *n*-NaOH ausgeschüttelt, die Laugenphase vom emulgierten Benzol befreit, in Eiswasser gegossen, mit HCl angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Den Ätherextrakt entsäuerte man. Der ölige Ätherdampfdruckstand ging bei der Kugelrohrdestillation bei 90—120°/9 Torr als farbloses Öl über, das beim Animpfen zu Kristallen von 2-Hydroxy-6-methoxy-toluol (I) erstarrte (Ausb. 3,36 g = 60% d. Th.). Schmp. 39—44°, für Synthesezwecke genügend rein. Aus Petroläther weiße Kristalle vom Schmp. 44—45° (Lit.¹¹ 47°).

*2-Hydroxy-4-methoxy-toluol (II)*¹⁵

A. Darstellung aus β -Resorcyaldehyd¹⁶
2-Hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd¹⁷

Ansatz: 10 g β -Resorcyaldehyd (a)
10 g frisch geglühtes Kaliumcarbonat (b)
9,1 ml Dimethylsulfat¹⁴ (c)
150 ml absolutes Aceton
Molverhältnis: a : b : c = 1 : 1 : 1,33.

Der Ansatz wurde unter heftigem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht und anschließend das Aceton im Vak. abgedampft. Der Abdampfdruckstand wurde mit Wasser versetzt, wobei die Salze in Lösung gingen (pH 7,5), mit verd. H₂SO₄ angesäuert und so lange der Wasserdampfdestillation unterworfen, bis das Destillat völlig klar war. Das Destillat extrahierte man erschöpfend mit Äther. Der Ätherextrakt wurde nun mit

¹⁴ Das dafür benötigte völlig säurefreie Dimethylsulfat wurde aus handelsüblichem durch 2maliges Ausschütteln mit eiskalter, gesättigter NaHCO₃-Lösung, Trocknen mit Na₂SO₄ und Destillation im Wasserstrahlvak. gewonnen. In einer braunen Schliff-Flasche bei — 15° aufbewahrt, war es nach 3 Mon. noch völlig säurefrei.

¹⁵ Erstmals dargestellt von L. Limpach [Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 4139 (1891)] durch Diazotierung von 2-Amino-4-methoxy-toluol.

¹⁶ Während wir die nachstehende Darstellung entwickelten, veröffentlichten G. Zemplén, L. Parkas und T. Sattler [Acta chim. acad. sci. Hung. **22**, 451 (1960)] eine Darstellung von II aus β -Resorcyaldehyd über den 2-Hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd. Sie führten aber die Methylierung mit *p*-Toluol-sulfosäure-methylester und die Reduktion nach Clemmensen aus.

¹⁷ Vgl. die Darstellung von 2-Hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd nach H. A. Offe und H. Jatzkewitz, Chem. Ber. **80**, 469 (1947).

n-NaOH ausgeschüttelt, die vereinigten Alkaliauszüge nach Filtration mit Eis versetzt und mit konz. HCl angesäuert. Man zog mit Äther aus und entsäuerte den Ätherauszug. Der Rückstand der Ätherlösung ging bei 105 bis 130°/9 Torr als farbloses Öl über, das spontan zu weißen Kristallen vom Schmp. 35—37° (Lit. 41—42°) erstarrte; 6,97 g = 63% d. Th., für Synthesezwecke genügend rein.

*Reduktion von 2-Hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd zu II*¹⁸

Ansatz: 20,8 g 2-Hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd (**a**)
 13 g 100proz. Hydrazinhydrat (**b**)
 15,6 g Natrium (**c**)
 312 ml Diäthylenglykol (**d**)

c wurde in dem auf 120° erwärmten **d** gelöst, die Lösung auf 90° abgekühlt, **a** zugesetzt und, nachdem sich auch dieses aufgelöst hatte, **b** hinzugefügt. Hierauf erwärmte man langsam. Bei 140° begann eine lebhaftes N₂-Entwicklung. Sobald diese nachließ, steigerte man die Temp. auf 200°. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde die Temp. noch 1 Stde. auf 200° gehalten und dann das bei der Reaktion gebildete Wasser abgedampft. Hierauf hielt man die Temp. noch weitere 2½ Stdn. auf 200°, goß die erkaltete, gelbe zähe Lösung in 1 l Eiswasser, säuerte mit konz. HCl an und schüttelte mit Benzol aus. Nach Waschen der vereinigten Benzolauszüge mit Wasser, Klärung durch festes NaCl und Filtration zog man mit *n*-NaOH aus. Die durch emulgiertes Benzol getriebene Alkalilösung wurde durch Schütteln mit feingeschabtem Paraffinwachs geklärt. In das alkal. Filtrat leitete man CO₂ bis pH 8 ein und schüttelte mit Äther aus. Der Ätherauszug ergab einen braunen öligen Abdampfrückstand, der bei 80—120°/0,05 Torr übergang. Das Destillat erstarrte sofort zu fast weißen Kristallen von II vom Schmp. 40—44° (Lit.¹⁵ 47°); Ausb. 9,5 g = 50% d. Th. (bez. auf 2-Hydroxy-4-methoxy-benzaldehyd).

B. Darstellung aus 4-Acetoxy-4-methyl-cyclohexadienon

Das durch *PbTA*-Oxydation von *p*-Kresol erhaltene 4-Acetoxy-4-methyl-cyclohexadienon¹⁹ wurde nach *B. Witkop* und *S. Goodwin*²⁰ mittels BF₃-Ätherat in absol. Äther der Dienon—Phenol-Umlagerung unterworfen, wobei man in 75% Ausb. 2-Acetoxy-4-hydroxy-toluol erhielt, das durch Methylierung mittels Diazomethan und nachfolgende alkal. Verseifung II lieferte. Dazu wurden 21 g 2-Acetoxy-4-hydroxy-toluol in wenig Äther gelöst, 15 ml Methanol zugefügt und hierauf die aus 50 g Nitrosomethylharnstoff bereitete äther. CH₂N₂-Lösung zugegeben. Die gelbe Reaktionslösung ließ man 3 Tage im Kühlschrank stehen und dampfte dann im Vak. bei 20° ein. Den gelben öligen Rückstand (Ausb. 23,3 g) verseifte man ohne vorherige Reinigung.

Dazu wurden 23,3 g in 125 ml Methanol gelöst und im N₂-Strom mit einer Lösung von 5,1 g NaOH in 50 ml Wasser—Methanol (1:1) 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Dann säuerte man mit der berechneten Menge verd. H₂SO₄ (1:1) unter N₂-Spülung an und dampfte hierauf das Methanol im Vak. weg. Der Rückstand wurde mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgezogen. Die mit Wasser gewaschenen Benzolauszüge extrahierte man mit 10proz.

¹⁸ Vgl. *Huang-Minlon*, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2487 (1950).

¹⁹ *F. Wessely* und *F. Sinwel*, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).

²⁰ *B. Witkop* und *S. Goodwin*, Experientia [Basel] **8**, 378 (1952).

NaOH und leitete in den braunen Alkaliauszug CO_2 bis pH 9 ein, wobei II in ölicher Form ausfiel. Es wurde in Äther aufgenommen und eingedampft. Bei $90\text{--}120^\circ/0,005$ Torr ging ein farbloses Öl über, das spontan kristallisierte: II, Schmp. $40\text{--}43^\circ$; Ausb. $14,5\text{ g} = 83\%$ d. Th. (bez. auf 2-Acetoxy-4-hydroxy-toluol).

2,4-Dimethyl-6-methoxy-phenol (III)

wurde aus 2-Acetoxy-2,4-dimethyl-cyclohexadienon²¹ nach E. Zbiral, F. Wessely und E. Lahrman²² dargestellt.

II. Darstellung der Chinolacetate Ia und IIa

2-Acetoxy-3-methoxy-2-methyl-cyclohexadienon (Ia)

A. Nach der Eisessig-Pasten-Methode

Ansatz: 110 g 2-Methyl-3-methoxy-phenol (I) (a)
 707 g 85proz. *PbTA* (b)
 212 ml Eisessig zum Anrühren der Paste
 Molverhältnis: **a:b** = 1:1,7.

350 g *PbTA* wurden in 205 ml Eisessig durch heftiges Rühren suspendiert und in diese Paste unter Wasserkühlung des Reaktionsgefäßes geschmolzenes I, das durch Zusatz von 33 ml Eisessig am Kristallisieren gehindert war, mit solcher Geschwindigkeit eingerührt, daß die Temp. nicht über 20° anstieg. Nachdem ein Drittel von **a** zugetropft war, unterbrach man die weitere Zugabe und rührte weitere 357 g *PbTA* löffelweise ein. Hierauf wurden die restlichen zwei Drittel von **a** eingetragen, so daß die Temp. unter 20° blieb. Dann rührte man noch 15 Min. weiter und prüfte mit KJ—Stärke-Papier auf *PbTA*-Überschuß. Nach Absaugen vom überschüssigen *PbTA* und Nachwaschen des Niederschlages mit Äther wurde das Filtrat in die doppelte Menge Wasser gegossen und 2,5 Stdn. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Dann ersetzte man den viel Eisessig enthaltenden Extrakt durch frischen Äther und extrahierte weitere 17 Stdn. Die vereinigten Ätherextrakte wurden filtriert und hierauf zuerst der Äther, dann im Vak. der Eisessig abdestilliert. Den schwarzbraunen, zähflüssigen Rückstand destillierte man bei 0,03 Torr. Bei $40\text{--}90^\circ$ ging ein Vorlauf, bei $90\text{--}120^\circ$ die Hauptfraktion, ein gelbes Öl, und bei $120\text{--}130^\circ$ unter Bildung von Zersetzungsschwaden der Nachlauf, ein zähes orangerotes Öl, über. Hauptfraktion und Nachlauf kristallisierten spontan, der Vorlauf teilweise beim Animpfen: insgesamt 72,5 g Rohkristalle. Durch Umkristallisieren aus Diisopropyläther (Ip_2O) erhielt man daraus insgesamt $54,3\text{ g} = 35\%$ d. Th. (1. Fraktion: 49 g vom Schmp. $92\text{--}93^\circ$).

B. Nach der BF_3 -Essigester-Methode²³

Ansatz: 2,75 g I in 15 ml *L* (a)
 3 ml $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ (b)
 17,2 g 85proz. *PbTA* (c)
L = Lösungsmittel aus absol. Methanol—Essigester (1:5)²⁴
 Molverhältnis: **a:c** = 1:1,65.

²¹ F. Wessely, G. Lauterbach-Keil und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1066 (1950).

²² E. Zbiral, F. Wessely und E. Lahrman, Mh. Chem. **91**, 343 (1960).

²³ F. Takacs, Diss. Univ. Wien 1964.

²⁴ *L* wurde vor Gebrauch 12 Stdn. lang mit Na_2SO_4 getrocknet.

In eine Suspension von **b** in 50 ml *L* und **c** wurde unter Eiskühlung und Feuchtigkeitsausschluß **a** unter heftigem Rühren im Verlaufe einer Stunde eingetragen. Hierauf rührte man noch 15 Min. bei Eiskühlung weiter und ließ dann das Reaktionsgemisch sich unter Rühren auf Zimmertemp. erwärmen. Dann saugte man vom Niederschlag ab, wusch diesen mit Essigester und schüttelte das Filtrat mit Wasser aus, wobei PbO_2 ausfiel. Nach der Phasentrennung verdünnte man die wäßrige Schicht und zog sie nochmals mit Essigester aus. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, entsäuert und eingedampft, wobei ein schwarz-

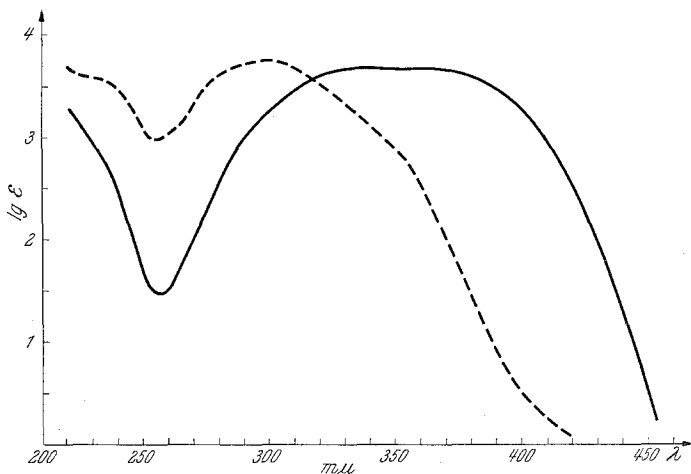
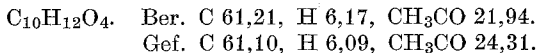


Abb. 2. UV-Spektren von **Ia** (2-Acetoxy-3-methoxy-2-methyl-cyclohexadienon); **IIa** (2-Acetoxy-5-methoxy-2-methyl-cyclohexadienon) (strichlierte Kurve)

braunes Öl zurückblieb. Dieses wurde bei 0,01 Torr (im Kugelrohr) destilliert. Bei 100–110° ging hellgelbes, dünnflüssiges, bei 110–135° ein dunkelgelbes, zähflüssiges Öl über. Als Rückstand blieb nur wenig schwarzbraunes Harz. Gesamtausbeute an Destillat: 2,75 g = 70,5% d. Th. Beide Fraktionen kristallisierten beim Animpfen und ergaben beim Umkristallisieren aus Ip_2O insgesamt 1,68 g **Ia** = 35% d. Th. Durch Umkristallisieren der 1. Fraktion (Schmp. 90–92°) aus Ip_2O erhielt man analysenreine Kristalle vom Schmp. 92,5–93,5° (UV-Spektrum: Abb. 2.).



2-Acetoxy-5-methoxy-2-methyl-cyclohexadienon (**II a**)

A. Nach der Eisessig-Pasten-Methode

Angewandt: 42 g **II**
 237 g 85proz. *PbTA*
 80 ml Eisessig
 Molverhältnis: **II** : *PbTA* = 1 : 1,5.

Der Ansatz wurde, wie bei **Ia** beschrieben, oxydiert und aufgearbeitet. Der nach dem Eindampfen des Ätherextraktes zurückbleibende Rückstand

kristallisierte teilweise beim Erkalten. Bei den Kristallen handelte es sich um 2-Methoxy-5-methyl-benzochinon-(1,4). Dieses ließ sich nicht durch Wasserdampfdestillation im Vak. abtrennen. Daher wurde der gesamte Rückstand auf mehrere Kugelrohre verteilt und bei 0,05 Torr destilliert. Bei 105—112° erhielt man ein gelbes Sublimat, das nach Umkristallisieren aus Ip_2O einen Zersetzungsschmp. von 171—173° zeigte: 2-Methoxy-5-methyl-p-benzochinon (Lit.-Schmp.²⁵ 171—173°). Bei 105—165° ging ein Gemisch aus gelben Chinonkristallen und einem orangegelben, zähen Öl über (insgesamt 39 g). Damit wurde eine Äther—Wasser-Gegenstromverteilung in 6 Scheidetrichtern durchgeführt und von jeder Fraktion ein UV-Spektrum aufgenommen. Diejenigen Fraktionen, in deren Spektrum die bei 267 m μ liegende charakteristische Bande des 2-Methoxy-3-methyl-p-benzochinons fehlte, wurden vereinigt und durch Eindampfen der Ätherphasen ein gelbes Öl erhalten. Durch Kugelrohrdestillation erhielt man daraus bei 70—100°/0,01 Torr 11,4 g eines gelben Öls, das nicht kristallisierte (Ausb.: 19% d. Th.): II a.

B. Nach der BF_3 -Essigester-Methode²³

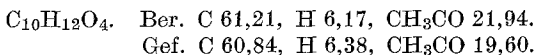
Angewandt: 4,8 g II
23,3 g 85proz. *PbTA*
5 ml BF_3 -Ätherat
80 ml Lösungsmittel aus Essigester—absol. Methanol (4:1)
Molverhältnis: II : *PbTA* = 1 : 1,3.

Der Ansatz wurde, wie bei I a beschrieben, zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Nach dem Abdampfen der entsäuerten und getrockneten Essigesterlösung blieb ein gelbes Öl zurück, das man mit Wasser aufkochte und erkalten ließ. Dabei fiel ein gelber kristalliner Niederschlag (2-Methoxy-5-methyl-p-benzochinon) aus. Diesen saugte man ab, wusch mit Wasser nach und extrahierte das Filtrat erschöpfend mit Äther. Dessen Abdampfrückstand lieferte ein braunes Öl, das im Kugelrohr bei 0,005 Torr destilliert wurde. Bei 80—100° ging ein gelbes Öl über, das mit Kristallen von 2-Methoxy-5-methyl-p-benzochinon durchsetzt war, bei 100—120° ein schwach trübes Öl. Bei höherer Temp. ging kein Destillat mehr über. Von jeder der beiden Destillationsfraktionen, welche zusammen 4,03 g betragen, wurde ein analytisches Dünnschichtchromatogramm auf *Merckschen* Kieselgel-HF-(Luminophor)-Platten (Schichtdicke: 0,25 mm; Laufmittel: Benzol—Isopropylalkohol = 95:5) gemacht. Jede der beiden Fraktionen gab 2 Flecken, die sich eindeutig dem Chinolacetat bzw. Chinon zuordnen (Vergleichschromatogramm mit 2-Methoxy-5-methyl-p-benzochinon) und durch Fluoreszenzlösung im UV-Licht sichtbar machen ließen (der Chinonfleck war auch im Tageslicht durch sein intensives Gelb erkennbar). Durch Besprühen mit Cyanessigester (Spezialreagens auf o-Chinondiäcetate) und wäßr. NH_3 wurde die Abwesenheit von 2,2-Diacetoxy-3-methoxy-6-methyl-cyclohexadienon erkannt. Auf Grund der Fleckenintensität konnte man das Mischungsverhältnis von Chinolacetat—Chinon auf 3:1 schätzen.

Zur präparativen Reingewinnung von II a wurden 199 mg des chinonhaltigen Destillates (4,03 g) in wenig Äther gelöst, mit einer Kapillare auf einer 20 × 20 cm *Merckschen* Kieselgel-G-Platte von 2 mm Schichtdicke in Form eines Striches aufgetragen und in einem mit dem Laufmittel aus Benzol—Isopropylalkohol (95:5) übersättigten Trog 1,5 Stdn. lang aufsteigend chromato-

²⁵ L. Horner und S. Göwecke, Chem. Ber. **94**, 1291—1298 (1961).

graphiert. Die II a enthaltende Kieselgel-Zone kratzte man von der Platte ab und extrahierte sie mit Äther. Der Ätherextrakt wurde eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Bei 90—100°/0,005 Torr erhielt man 157 mg eines blaßgelben Öls, das nicht spontan kristallisierte und auch aus Äther oder I_2O nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Sein analytisches Dünnschichtchromatogramm zeigte aber nur einen Fleck; II a war also chromatographisch rein. (Vgl. das UV-Spektrum: Abb. 2.) Ausb.: 46% d. Th. (bez. auf II).



III. Umsetzungen der Chinolacetate*

1. Reaktionen des 2-Acetoxy-3-methoxy-2-methyl-cyclohexadienons (I a)

a) Katalytische Hydrierung

Zum Konstitutionsbeweis von I a wurde diese Verbindung in Äthanol mit 10proz. Pd-Kohle hydriert, wobei sie ein Mol H_2 aufnahm. Außerdem konnten 99,5% der ber. Menge Essigsäure festgestellt und das Ausgangsphenol I, gefunden werden, das in die (3-Methoxy-2-methyl)-phenoxyessigsäure vom Schmp. 184—185° übergeführt wurde²⁶ (Mischprobe).

b) Mit Natriumcyanid

Ansatz: 1,20 g I a
0,36 g NaCN
6 ml absol. Methanol
Molverhältnis: I a : NaCN = 1 : 1,2.

Der Ansatz wurde 2 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß gekocht, dann das Methanol im Vak. abgedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und CO_2 bis pH 7 eingeleitet. Hierauf schüttelte man das Gemenge mit Äther aus. Der rotbraune kristalline Äther-Abdampfrückstand ging im Kugelrohr bei 180—200°/0,005 Torr als fast weißes Sublimat vom Schmp. 174—178° über, das mit wenig Öltröpfchen durchsetzt war (Ausb.: 0,64 g = 64% d. Th.). Aus Toluol erhielt man 0,49 g (= 49% d. Th.) weißer Kristalle vom Schmp. 178—179°: 3-Hydroxy-5-methoxy-4-methyl-benzonitril (I b).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$. Ber. C 66,24, H 5,56, N 8,58. Gef. C 66,03, H 5,44, N 8,14.

3,5-Dimethoxy-4-methyl-benzonitril wurde durch Methylierung von I b mit Dimethylsulfat in 70% Ausb. erhalten: weiße Kristalle vom Schmp. 130—131° (aus Methanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Ber. C 67,78, H 6,26, N 7,91.
Gef. C 67,69, H 6,20, N 7,92.

Zur Überführung in den 3,5-Dimethyl-4-methyl-benzoessäure-methylester wurde nach A. Pinner²⁷ verfahren. Dazu leitete man in eine eisgekühlte

* Bei den einzelnen Verbindungen wird auch die Konstitutionsermittlung angeführt.

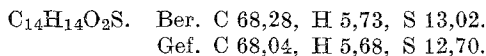
²⁶ Analog zu R. L. Shriner, R. C. Fuson und D. Y. Curtin, The Systematic Identification of Organic Compounds, 4th ed., New York 1956, p. 264.

²⁷ A. Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate, Berlin 1892, S. 53ff.

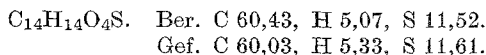
Lösung von 200 mg 3,5-Dimethoxy-4-methyl-benzonitril und 42 mg absol. Methanol in 2 ml absol. Äther unter Feuchtigkeitsausschluß 59 mg trockenes HCl-Gas ein. Nach 3täg. Stehen im Kühlschrank wurde der ausgefallene kristalline Niederschlag abgesaugt, mit eiskaltem Äther gewaschen und über CaO im Vakuumexsikkator getrocknet: 191 mg weißer Kristalle von 3,5-Dimethoxy-4-methyl-benzimino-methylester-hydrochlorid (Ausb.: 69% d. Th.). Diese erwärmte man mit 10proz. NaCl-Lösung 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad, schüttelte mit Äther aus und entsäuerte den Ätherauszug. Der Rückstand der Ätherlösung erstarrte zu Kristallen vom Schmp. 91—102° (Ausb.: 147 mg = 62% d. Th. bezogen auf 3,5-Dimethoxy-4-methyl-benzonitril), die nach 2maligem Umkristallisieren aus Methanol bei 103—104° schmolzen (Ausb.: 106 mg = 45% d. Th.). Der Mischschmp. mit synthetischem 3,5-Dimethoxy-4-methyl-benzoensäure-methylester²⁸ vom Schmp. 104—105° zeigte keine Depression.

c) *Mit Thiophenol*

0,98 g (0,005 Mol) I a wurden in 2 ml CHCl₃ gelöst, 1 Tropfen Triäthylamin und eine Lösung von 0,55 g (0,005 Mol) frisch dest. Thiophenol in 2 ml CHCl₃ auf einmal hinzugefügt. Nach 2 Wochen Stehen bei Zimmertemp. dampfte man die blaßgelbe Lösung im Vak. ein und destillierte den Rückstand bei 0,005 Torr im Kugelrohr. Bei 100—150° ging ein blaßgelbes Öl über, das spontan kristallisierte: 1,167 g, Schmp. 55—85°. In Methanol gelöst, kristallisierte das Rohprodukt bei Kühlung auf —70°. Man erhielt 569 mg weißer Kristalle vom Schmp. 85—88° (Ausb.: 46% d. Th.), nach nochmaligem Umkristallisieren bei 87,5—88,5°: 4-Hydroxy-2-methoxy-3-methyl-diphenylsulfid (I c).



Zur Überführung von I c in das 4-Hydroxy-2-methoxy-3-methyl-diphenylsulfon wurden 200 mg I c in 2 ml Eisessig gelöst und mit 276 mg 30proz. H₂O₂ 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Erkalten über Nacht war kein Niederschlag ausgefallen. Daher setzte man noch 2 ml 30proz. H₂O₂ zu und ließ bei Zimmertemp. 2 Stdn. stehen, wobei Kristalle ausfielen, deren Menge durch Verdünnen mit Wasser auf das Doppelte zunahm. Nach mehrstündigem Stehen saugte man ab und kristallisierte den Niederschlag aus Methanol um; 98 mg weißer Kristalle vom Schmp. 96,5—97,5°: 4-Hydroxy-2-methoxy-3-methyl-diphenylsulfon (Ausb.: 43% d. Th.). Der Mischschmp. dieser Verbindung mit dem Isomeren I d vom Schmp. 226,5—227° gab keine Depression, aber bei der Dünnschichtchromatographie zeigten die beiden Verbindungen deutlich verschiedene R_F-Werte.



Das daraus durch Methylierung mit Dimethylsulfat auf die übliche Weise dargestellte 2,4-Dimethoxy-3-methyl-diphenylsulfon (I m) war identisch (Mischschmp., Dünnschichtchromatographie) mit einem wie folgt dargestellten Material:

²⁸ G. Linstedt und A. Misiorny, Acta Chem. Scand. 6, 1212 (1952).

*Synthese von 2,4-Dimethoxy-3-methyl-diphenylsulfon*²⁹

In eine Suspension von 6,8 g (0,05 Mol) wasserfr. $ZnCl_2$ in 7,6 g (0,05 Mol) geschmolzenem 2,6-Dimethoxy-toluol wurden bei 110° unter Feuchtigkeitsausschluß 8,8 g (0,05 Mol) Benzolsulfochlorid tropfenweise eingetragen. Nach Abklingen der starken HCl-Entwicklung hielt man zur Vervollständigung der Reaktion die Temp. noch 2½ Stdn. auf 110°. Dann setzte man Wasser zu und kochte 30 Min. unter Rückfluß. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther—Chloroform (1:1) ausgeschüttelt und der Extrakt nacheinander mit 2*n*-HCl, Wasser und 2*n*-NaOH gewaschen und anschließend mit $CaCl_2$ getrocknet. Das nach Filtration und Eindampfen im Vak. zurückbleibende gelbliche Öl löste man aus Äthanol um, wobei man 6,0 g weißer Kristalle vom Schmp. 114—115° erhielt: 2,4-Dimethoxy-3-methyl-diphenylsulfon (**I m**); Ausb.: 41% d. Th.

$C_{15}H_{16}O_4S$. Ber. C 61,64, H 5,52, S 10,97.
Gef. C 61,30, H 5,53, S 10,63.

d) *Mit Benzolsulfinsäure*

Ansatz: 1 g **I a** in 3 ml Methanol (**a**)
1,45 g Benzolsulfinsäure in 3 ml Methanol (**b**)
Molverhältnis: **a** : **b** = 1 : 2.

Die Lösungen **a** und **b** wurden vereinigt und bei Zimmertemp. stehen gelassen. Nach 3 Stdn. begannen sich Kristalle abzuschneiden, und nach weiteren 12 Stdn. kühlte man das Reaktionsgemisch 1 Stde. auf —20°. Dann wurde der Niederschlag abgesaugt, mit kaltem Methanol (—20°) gewaschen und aus heißem Methanol umkristallisiert. Man erhielt 0,81 g (= 57% d. Th.) weißer Kristalle vom Schmp. 226,5—227°: 3-Hydroxy-5-methoxy-4-methyl-diphenylsulfon (**I d**). Aus dem Filtrat der Rohkristalle wurde durch Verdünnen mit Wasser und Abkühlen auf —20° noch eine Kristallfraktion gewonnen. Diese kristallisierte man aus der methanol. Mutterlauge der 1. Fraktion um und erhielt 0,24 g vom Schmp. 225—226° (Gesamtausbeute: 1,05 g = 74% d. Th.).

$C_{14}H_{14}O_4S$. Ber. C 60,43, H 5,07, S 11,52.
Gef. C 60,32, H 5,20, S 11,43.

Methylierung von I d zum 3,5-Dimethoxy-4-methyl-diphenylsulfon (I n).

Eine Lösung von 0,5 g **I d** in 3,96 ml 0,5*n*-NaOH und 3 ml Methanol wurde mit 295 mg Dimethylsulfat¹⁴ bis zur sauren Reaktion geschüttelt, dann noch 1,1 ml 0,5*n*-NaOH zugefügt und auf dem Wasserbad 30 Min. am Rückfluß gekocht. Der abgeschiedene weiße kristalline Niederschlag ergab beim Umkristallisieren aus Benzol 0,37 g weißer Kristalle (Ausb.: 70% d. Th.); nach Umkristallisieren aus Äthanol 0,12 g vom Schmp. 208 bis 209°. Nach einer Sublimation bei 195—200°/0,005 Torr lag der Schmp. von **I n** bei 210°.

$C_{15}H_{16}O_4S$. Ber. S 10,97. Gef. S 11,25.

Diese Verbindung gab zwar keine Schmelzpunktsdepression mit 2,4-Dimethoxy-3-methyl-diphenylsulfon (**I m**), doch zeigten vergleichende Dünnschichtchromatogramme der beiden Isomeren deutlich verschiedene R_F -Werte und ihre Mischung spaltete in 2 Flecke auf. Da die Struktur von **I m** durch

²⁹ Analog *H. Burton* und *E. Hoggarth*, *J. Chem. Soc.* [London] **1945**, 16.

Synthese bewiesen wurde (s. o.), folgt nach dem Ausschlußprinzip für **I n** die Struktur eines 3,5-Dimethoxy-4-methyl-diphenylsulfons.

e) *Mit Acetylendicarbonsäure-diäthylester (ADCE)*

4 g **I a**, 8 ml *ADCE* und 16 ml Xylol wurden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und anschließend im Vak. eingedampft. Bei der Kugelrohrdestillation des gelben öligen Rückstandes bei 0,005 Torr ging bis 125° ein dünnflüssiges, hellgelbes Öl über, das aus nicht umgesetzten *ADCE* und **I a** bestand. Aus I_2O kristallisierten 0,50 g (= 12,5% der eingesetzten Menge) **I a** vom Schmp. 91—92° (Mischschmelzpunktsprobe) aus. Bei 135—170° wurde ein zähes Öl erhalten, bei dem es sich um das Dienaddukt **I e** des *ADCE* an **I a** handelte. Ausb.: 5,91 g (= 80% d. Th. in bezug auf eingesetztes bzw. 91% d. Th. bezogen auf umgesetztes **I a**). **I e** gab bei der Bestimmung der Alkoxygruppen den für die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$ und den Gehalt von 2 OC_2H_5 und 1 OCH_3 berechneten Verbrauch an $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Alkalische Verseifung des Dienadduktes I e

0,63 g **I e** wurden in 3 ml Methanol gelöst, mit 2,8 ml 10proz. wäbr. NaOH versetzt und im N_2 -Strom 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen im Vak. nahm man den dunkelbraunen kristallinen Rückstand in Wasser auf, filtrierte, leitete in das alkalische Filtrat CO_2 bis pH 7 ein und schüttelte 2mal mit Äther aus. Die wäbr. Phase wurde hierauf mit HCl angesäuert und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt hinterließ beim Eindampfen einen schwach gelblichen kristallinisch erstarrenden Rückstand (**I f**), der aus Essigester umgelöst wurde. Die Kristalle schmolzen bei 154° unter Aufschäumen*.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_6$. Ber. C 55,94, H 3,41. Gef. C 55,76, H 3,38.

Bei der Titration wurde die für die durch Lactonringöffnung aus **I f** entstehende Tricarbonsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_7$ ber. Menge NaOH verbraucht.

Methylierung mit äther. Diazomethanlösung ergab eine Verbindung vom Schmp. 110° (aus Methanol—Wasser), die den Dimethylester der Verbindung **I f** darstellt.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_6$. Ber. C 59,09, H 4,58, OCH_3 23,49.
Gef. C 59,25, H 4,79, OCH_3 23,15.

Das IR-Spektrum zeigt drei Banden bei 1727 cm^{-1} , 1752 cm^{-1} und 1785 cm^{-1} . Die letzte Bande ist charakteristisch für die C—O-Streckschwingung in einem γ -Lacton.

Zur Überführung in die 3-Methylphthalid- γ -carbonsäure (**I g**) wurde ein kleiner Teil von **I f** im Kugelrohr auf 160° erhitzt und dann bei $120^\circ/0,05$ Torr als schön kristallisierender Stoff übergetrieben. Nach dem Umkristallisieren dieses Rohproduktes aus Toluol, dann aus Wasser erhielt man reinweiße Kristalle vom Schmp. 151—152° (**I g**).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$. Ber. C 62,50, H 4,20, C— CH_3 14,08.
Gef. C 62,55, H 4,31, C— CH_3 10,32.

* Die Untersuchung der Verbindung **I f** und der sich daraus ableitenden Verbindungen wurden von Herrn cand. chem. August Hochrainer durchgeführt.

Man kann selbstverständlich auch ohne Isolierung von **I f** das rohe Verseifungsprodukt von **I e** durch thermische CO₂-Abspaltung direkt in **I g** überführen.

Decarboxylierung von I g zum 3-Methyl-phthalid (I h)

Im N₂-Strom wurden 300 mg **I g** in 10 ml frisch destilliertem Chinolin mit 100 mg „Naturkupfer C“ (Schering-Kahlbaum) 30 Min. auf 200° bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch nahm man in Äther auf, filtrierte vom Cu-Pulver und schüttelte das Filtrat zur Entfernung des Chinolins mit 2*n*-HCl aus. Der Rückstand der Ätherlösung wurde im Kugelrohr destilliert. Bei 145—160°/11 Torr ging ein farbloses Öl über, das bei —20° erstarrte: **I h** (Ausb.: 144 g = 62% d. Th.). Dieses Öl war dünnschichtchromatographisch identisch mit einem nach *Gabriel* und *Michael*³⁰ durch Reduktion von 2-Acetyl-benzoessäure³¹ dargestellten Vergleichspräparat.

Um ganz sicher zu gehen, wurden **I h** und die Vergleichssubstanz durch Nitrierung in das 6-Nitro-3-methyl-phthalid³² übergeführt. Sowohl das aus **I h** als auch das aus 3-Methylphthalid dargestellte Nitroderivat schmolz bei 101—102° (Lit.-Schmp.³² 104°). Der Mischschmelzpunkt gab keine Depression.

KMnO₄-Abbau von I g zur Benzol-1,2,3-tricarbonsäure (Hemimellitsäure³³)

Ansatz: 230 mg **I g** (**a**)
 0,30 g KOH, in 15 ml Wasser gelöst (**b**)
 0,52 g KMnO₄, in 10 ml Wasser gelöst (**c**)
 Molverhältnis: **a** : **c** = 1 : 1,03³³.

a wurde in **b** gelöst und dann **c** zugetropft. Zunächst wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, dann 1½ Stdn. auf dem Wasserbad belassen, bis starke Farbaufhellung der KMnO₄-Lösung eingetreten war. Durch Zusatz von 3 Tropfen Äthanol entfärbte man, filtrierte heiß vom MnO₂ ab und wusch den Niederschlag mit kochendem Wasser. Das Filtrat säuerte man mit H₂SO₄ auf pH 3 an und setzte eine Lösung von 130 mg KMnO₄ in 5 ml Wasser zu, um die intermediär gebildete Phenylglyoxylsäure-2,3-dicarbonsäure³³ zur Hemimellitsäure zu oxydieren. Beim Erwärmen im Wasserbad trat augenblicklich Entfärbung unter MnO₂-Abscheidung ein. Nach Filtration und Auswaschen des Niederschlages mit kochendem Wasser wurde das Filtrat mit verd. H₂SO₄ stark angesäuert und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt hinterließ beim Eindampfen einen stark sauren Kristallbrei, der vermutlich H₂SO₄ enthielt. Ein Teil davon wurde in 10proz. wäbr. NH₃ gelöst und papierchromatographisch mit den 3 isomeren Benzoltricarbonsäuren verglichen³⁴. Dabei erwies sich das Permanganat-Abbauprodukt von **I g** als identisch mit Hemimellitsäure.

³⁰ *S. Gabriel* und *A. Michael*, l. c.⁶

³¹ *H. L. Yale*, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 1547 (1947).

³² *M. J. Teppema*, *Rec. trav. chim. Pays-Bas* **42**, 51 (1923).

³³ Vgl. die Darstellung von Hemimellitsäure aus Naphthalsäureanhydrid nach *C. Graebe* und *M. Leonhardt*, *Ann. Chem.* **290**, 217 (1896).

³⁴ *J.-E. Germain*, *J. Montreuil* und *P. Koukos*, *Bull. Soc. chim. France* **1959**, 115.

f) *Dienon—Phenol-Umlagerung* (DPU)¹² von **I a**

Ansatz: 9 g **I a** in 30 ml Acetanhydrid (**A**)
3 ml BF₃-Methylätherat in 25 ml Acetanhydrid (**B**).

Unter Feuchtigkeitsausschluß wurde unter Wasserkühlung und heftigem Rühren **A** zu **B** zugetropft. Nach 18stdg. Stehen wurde die braungrüne Lösung auf ca. 500 g Eis gegossen und mit 3 ml Pyridin versetzt, wobei ein grünes Öl ausfiel. Durch vorsichtiges Einrühren von festem NaHCO₃ stellte man auf pH 7 ein. Dabei erstarrte das dunkelgrüne Öl zu verfilzten Nadeln. Nun wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Ätherauszug mit 10proz. H₂SO₄ gewaschen und entsäuert. Den Eindampfrückstand der Ätherlösung kristallisierte man aus Methanol unter Verwendung von Tierkohle um und gewann dabei eine 1. Kristallfraktion (Ausb.: 4,75 g = 50% d. Th.). Die methanol. Mutterlauge lieferte beim Einengen noch eine 2. Fraktion (0,4 g) bräunlicher Kristalle vom Schmp. 110—115°, die ab 105° sinterten. Gesamtausb.: 5,15 g = 54% d. Th. Durch Umkristallisieren der 1. Fraktion wurden weiße Kristalle vom Schmp. 116—117° (**I k**) erhalten.

C₂₂H₂₄O₈. Ber. C 63,45, H 5,81, CH₃CO 31,01, CH₃O 14,91, MG 416.
Gef. C 63,22, H 5,82, CH₃CO 29,42, CH₃O 14,35, MG 393 (Rast).

Verseifung von I k und Luftpoxidation zum Chinon C₁₆H₁₆O₅

Ansatz: 2,39 g **I k** in 10 ml heißem Methanol (**A**)
0,5 g Na, in 25 ml Methanol gelöst (**B**)
Molverhältnis: **A** : **B** = 1 : 3,8.

Im N₂-Strom wurde Lösung **B** zur heißen Lösung **A** gegeben und die Mischung unter Durchleiten von Stickstoff 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das dunkelgrüne Reaktionsgemisch säuerte man mit verd. H₂SO₄ an, wobei Farbumschlag nach Rosa eintrat, und dampfte das Methanol bei 15 Torr ab. In den wäßrig-sauren Rückstand leitete man bei Zimmertemp. Luft ein, wobei sich ein roter flockiger Niederschlag bildete. Dieser wurde über Nacht absitzen gelassen, dann filtriert, mit Wasser säurefrei gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 915 mg roter Kristalle vom Schmp. 211—213° (Zers.); Ausb.: 55% d. Th.

C₁₆H₁₆O₅. Ber. C 66,66, H 5,59. Gef. C 66,46, H 6,00.

Dieses Chinon löste sich beim Schütteln mit warmer schwefliger Säure unter Entfärben auf. Beim Einleiten von Luft in die farblose Lösung des Hydrochinons schieden sich wieder die roten Kristalle des Chinons C₁₆H₁₆O₅ ab. Letzteres ist weder destillierbar noch sublimierbar. Sein UV-Spektrum ähnelt weitgehend dem des 2-Phenyl-1,4-benzochinons³⁵ und läßt auf die Struktur eines substituierten 2-Phenyl-p-benzochinons schließen.

Katalytische Hydrierung des Chinons C₁₆H₁₆O₅

102 mg wurden in Äthanol mit 10proz. Pd—Kohle bei 20° hydriert und nahmen dabei die ber. Menge H₂ auf. Während der Hydrierung entfärbte sich die orangefarbene Äthanollösung. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung eingeeengt, wobei sie sich wieder orange färbte. Beim Einleiten von Luft fiel das rote Chinon aus.

³⁵ W. Flaig und J.-Ch. Salfeld, Ann. Chem. **618**, 117 (1958).

Reduktive Acetylierung³⁶ des Chinons C₁₆H₁₆O₅ zu I k

150 mg der Verbindung C₁₆H₁₆O₅ wurden mit 200 mg Zinkstaub, 200 mg wasserfr. Natriumacetat, 1 ml Eisessig und 4 ml Ac₂O unter Feuchtigkeitsausschluß 1 Stde. im N₂-Strom unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten filtrierte man vom überschüssigen Zn-Staub, wusch den Niederschlag mit Äther aus, goß das Filtrat in Eiswasser, versetzte mit 0,5 ml Pyridin und rührte festes NaHCO₃ ein, bis das pH 7 erreicht war. Dieses Gemenge wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Ätherauszug mit verd. H₂SO₄ gewaschen und entsäuert. Nach Eindampfen der Ätherlösung wurde der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Bei 170—200°/0,005 Torr ging ein zähes Öl über (106 mg = 49% d. Th.), das aus Methanol 68 mg weißer Kristalle vom Schmp. 116—117° lieferte (Ausb.: 31% d. Th.). Der Mischschmelzpunkt mit I k gab keine Depression.

Überführung von I k in ein Dimethyl-pentamethoxy-diphenyl

Im N₂-Strom wurde unter Rühren 0,40 g I k in 7,3 g Dimethylsulfat auf dem Wasserbad erwärmt und in diese Lösung 13,5 ml 25proz. NaOH im Verlaufe von 15 Min. zugetropft. Dann verdünnte man mit Wasser auf das doppelte Volumen, erwärmte im N₂-Strom noch weitere 10 Min. Nach dem Erkalten wurde der kristalline Niederschlag abgesaugt, mit Wasser alkalifrei gewaschen und aus Methanol umkristallisiert: weiße Kristalle, die bei 150—170°/0,001 Torr rückstandslos destillierbar waren. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol lag der Schmp. bei 83—84° (Ausb.: 19% d. Th.).

C₁₉H₂₄O₅. Ber. C 68,65, H 7,28, OCH₃ 46,69.
Gef. C 68,84, H 7,37, OCH₃ 44,44.

Aus dem alkalischen Filtrat der Rohkristalle wurde durch Ansäuern noch eine Kristallfraktion gefällt, die jedoch laugelöslich war und beim Umkristallisieren aus Methanol 40 mg weißer Kristalle vom Schmp. 112 bis 114° lieferte: offenbar ein partiell methyliertes Produkt mit freien phenolischen OH-Gruppen (Ausb.: 13% d. Th.).

C₁₈H₂₂O₅. Ber. C 67,55, H 6,88. Gef. C 67,91, H 6,97.

*Synthese von 3,6-Diacetoxy-2-methoxy-toluol (I j) aus I*a) *2-Methoxy-3-methyl-p-benzochinon³⁷*

Ansatz: 2 g 2-Hydroxy-6-methoxy-toluol (I) (A)
8,55 g Kalium-nitrosodisulfonat (*Fremysches Salz*) (B)
15 ml m-CH₃COONa-Lösung (als Puffer) (C)
Molverhältnis: A : B : C = 1 : 2,2 : 1,03.

Die Lösung von A in 50 ml Methanol wurde mit der Lösung von B und C in 400 ml Wasser vereinigt und dieses Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen, wobei die Farbe unter Trübung von Violett nach Rot umschlug. Dann dampfte man das Methanol im Vak. ab und schüttelte die zurückbleibende wäßrige Emulsion mit Äther aus. Der Ätherauszug wurde mit Wasser gewaschen und eingedampft. Das zurückbleibende braune Öl

³⁶ Vgl. A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, 3rd ed., London 1957, p. 749.

³⁷ Analog zu H.-J. Teuber und W. Rau, *Chem. Ber.* **86**, 1036 (1953).

destillierte man im Kugelrohr, wobei bei 120—150°/10 Torr ein orangefarbiges Öl überging, das bei —20° kristallin erstarrte und bei Zimmertemp. wieder schmolz: *2-Methoxy-3-methyl-1,4-benzochinon* (Ausb.: 0,90 g = 41% d. Th.). Dieses Rohprodukt wurde sogleich der reduktiven Acetylierung³⁸ zum

b) *3,6-Diacetoxy-2-methoxy-toluol (I j)*

unterworfen. Dazu kochte man ein Gemisch aus 0,9 g rohen öligen *2-Methoxy-3-methyl-p-benzochinon*, 0,6 g Zn-Staub, 0,1 g wasserfr. Natriumacetat und 10 ml Ac₂O 30 Min. unter Rückfluß. Da keine Entfärbung eintrat, fügte man noch 2 ml Eisessig und 2 ml Pyridin zu und kochte noch eine weitere Stunde. Nach dem Erkalten wurde vom nicht umgesetzten Zn abfiltriert und das Filtrat in Eiswasser gegossen. Durch vorsichtiges Einrühren von festem NaHCO₃ stellte man auf pH 6. Der beim Abkühlen ausgefallene kristalline Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert: 0,44 g (= 31% d. Th.) weißer Kristalle vom Schmp. 64—65°: I j.

C₁₂H₁₄O₅. Ber. C 60,50, H 5,92. Gef. C 60,69, H 6,10.

2. *Reaktionen des 2-Acetoxy-5-methoxy-2-methyl-cyclohexadienons (II a)*

a) *Die katalytische Hydrierung*

Sie wurde zum Konstitutionsbeweis und zur Reinheitsprüfung von II a durchgeführt und ergab unter Aufnahme von 1 Mol H₂ 97% der berechneten Menge Essigsäure und das Phenol II. Dieses führte man in die *5-Methoxy-2-methyl-phenoxyessigsäure*²⁶ über, deren Mischschmp. mit dem aus II dargestellten analogen Derivat (Schmp. 125—126,5°) keine Depression zeigte.

b) *Umsetzung mit ADCE*

0,50 g II a, 1 ml ADCE und 2 ml Xylol wurden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und anschließend im Vak. eingedampft. Den Rückstand destillierte man im Kugelrohr bei 0,01 Torr. Nach einem Vorlauf bei 50—120° erhielt man bei 150—170° das *Dienaddukt* als blaßgelbes zähes Öl (Ausb.: 637 mg = 68% d. Th.), das sogleich der alkalischen Verseifung unterworfen wurde.

Dazu löste man obiges Destillat in 5 ml Methanol, fügte 5 ml 10proz. wäbr. NaOH hinzu und kochte 4 Stdn. im N₂-Strom unter Rückfluß. Nach Eindampfen im Vak. wurde der feste Rückstand in Wasser aufgenommen und die klare, braune Lösung durch Einleiten von CO₂ auf pH 8 gebracht. Nun schüttelte man mit Äther aus, säuerte die wäßrige Phase mit HCl stark an und extrahierte sie erschöpfend mit Äther. Der Ätherextrakt lieferte 282 mg eines braunen teilweise kristallinen Rückstandes (Ausb.: 91% d. Th.). Davon wurden ca. 10 mg in 10proz. NH₃ gelöst und durch vergleichende Papierchromatographie³⁴ als identisch mit synthetischer *4-Methoxy-phthalsäure*⁸ befunden. Die restlichen 270 mg des Rohproduktes wurden im Kugelrohr 30 Min. im N₂-Strom auf 165—170° erwärmt; hernach destillierte man das gebildete Anhydrid bei 95—120°/0,005 Torr und erhielt 193 mg vom Schmp. 91—96° (Ausb.: 44% d. Th., bez. auf II a). Weiße Kristalle vom Schmp. 97—98° aus Eisessig (Ausb.: 30% d. Th. in bezug auf II a), deren Mischschmelzpunkt mit synthetischem *4-Methoxy-phthalsäureanhydrid*⁸ keine Depression zeigte.

c) *Dienon—Phenol-Umlagerung*¹² von *II a*

Ansatz: 1,035 g *II a* in 1 ml Ac₂O (**A**)
 0,5 ml BF₃-Ätherat in 5,5 ml Ac₂O (**B**).

A wurde mit **B** vereinigt, wobei gelinde Erwärmung eintrat, dann bei Zimmertemp. 1 Tag stehengelassen. Die klare braune Lösung goß man hierauf in eine Mischung aus 0,5 ml Pyridin und 25 ml Eiswasser, wobei ein bald kristallisierendes Öl ausfiel. Die gelbbraunen Kristalle wurden abgesaugt (Mutterlauge **ML**) und bei 80—110°/0,001 Torr sublimiert. Aus dem Sublimat (0,90 g) erhielt man durch Lösen in Äther und Köhlen auf —70° 2 Kristallfraktionen: 1. Fraktion (0,52 g): Schmp. 96—97,5°; 2. Fraktion (0,21 g): Schmp. 95—97°. Durch entsprechende Aufarbeitung der Mutterlauge **ML** wurde noch eine 3. Fraktion (0,03 g) vom Schmp. 94,5—96° (aus Äther) gewonnen; Gesamtausb.: 0,76 g *II c* (= 60,5% d. Th.). Der Mischschmp. mit dem aus 2,6-Dihydroxy-4-methoxy-toluol¹⁰ in der üblichen Weise synthetisierten 2,6-Diacetoxy-4-methoxy-toluol (Schmp. 95—96,5°) zeigte keine Depression.

C₁₂H₁₄O₅. Ber. C 60,50, H 5,92, CH₃CO 36,15.
 Gef. C 60,95, H 5,81, CH₃CO 32,55.