

Untersuchungen über Chinole. IV.*

Über die Acetylierung nach *Thiele* und das Verhalten gegen Borfluorid**.

Von

F. Wessely und W. Metlesics.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 15. Februar 1954.)

Es wird gezeigt, daß bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure (*Thiele*-Acetylierung) bzw. Borfluorid in Äther auf verschiedene o-Chinolacetate Di- bzw. Monoacetylverbindungen von

- a) Resorcinderivaten (Typus IIa) oder
- b) Hydrochinonderivaten (Typus VIIa) entstehen.

Es reagieren o-Chinolacetate nach a, wenn sie in der o-Stellung zur Acetoxylgruppe ein H-Atom, nach b, wenn sie an der gleichen Stelle einen Alkylrest tragen. Die Reaktionen, vor allem die *Thiele*-Acetylierung, verlaufen mit guten Ausbeuten; sie sind also von präparativem Wert, da manche der so erhaltenen Phenole durch andere Reaktionen nur schwieriger zugänglich sind.

Es wird ein Reaktionsmechanismus aufgestellt, der den experimentellen Ergebnissen bei den meisten Chinolacetaten Rechnung trägt. Eine eigentümliche, noch nicht erklärbare Umlagerung wurde beim Chinolacetat V beobachtet. Auch bei IV fanden wir unerwartete Reaktionsprodukte, die noch der konstitutionellen Aufklärung harren.

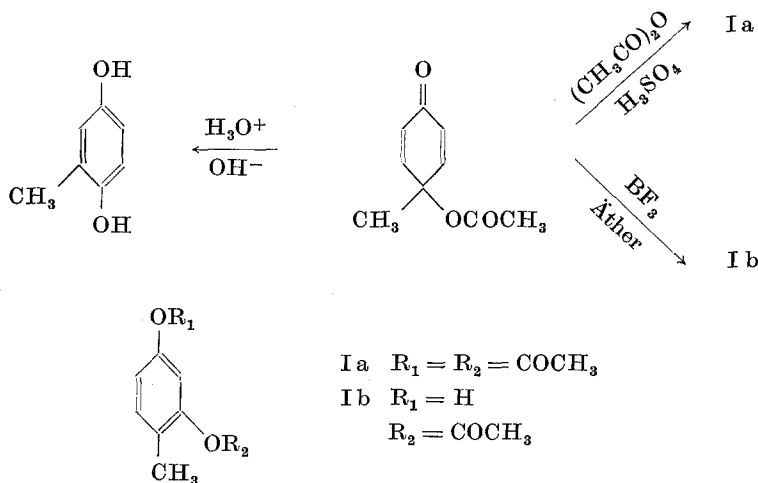
In einer vor kürzerer Zeit erschienenen vorläufigen Notiz beschreiben *B. Witkop* und *Sidney Goodwin*¹ eine Reihe von auch biochemisch interessanten Reaktionen an einigen p-Chinolacetaten, die sie nach der

* Als III zählen wir die Arbeit: „Über die Einwirkung metallorganischer Verbindungen auf Chinole. III“, *Mh. Chem.* **84**, 655 (1953).

** Herrn Prof. Dr. *L. Ebert* in aufrichtiger Verbundenheit zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ *Exper.* **8**, 377 (1952).

von uns angegebenen Methode aus den Phenolen mit Bleitetraacetat PbTA herstellen. Aus dem 4-Methyl-p-chinolacetat erhielten sie die in der untenstehenden Formelübersicht angeführten Reaktionsprodukte:



Auch wir hatten derartige Untersuchungen in unserem Arbeitsprogramm. Da aber die p-Chinole von den genannten Autoren in den Kreis ihrer Untersuchungen gezogen worden waren, haben wir uns vor allem mit dem Verhalten der o-Chinole befaßt.

In dieser Arbeit beschreiben wir die Einwirkung von:

1. Essigsäureanhydrid unter Zusatz von H₂SO₄ (Reaktion 1),
2. Borfluorid in Äther (Reaktion 2)

auf folgende Chinolverbindungen:

2-Methyl-o-chinolacetat² II, 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat² III, 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat³ IV, 2-Methoxy-4-formyl-o-chinolacetat⁴ V, 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat⁵ VI, 1-Acetoxy-2-oxo-bicyclo-[0,3,4]-nonadien-(3,5)⁵ VII, 1-Acetoxy-2-oxo-bicyclo-[0,4,4]-decadien-(3,5)⁵ VIII, 4-Carbäthoxymethyl-p-chinol⁶ IX und 6-Acetoxy-3-oxo-bicyclo-[0,3,4]-nonadien-(1,4)⁵ X.

Für alle erhaltenen Reaktionsprodukte, mit Ausnahme der in der Tabelle auf S. 641, die die Ergebnisse zusammenfaßt, besonders bezeichneten Fälle, wurde, soweit sie unbekannt waren, ein einwand-

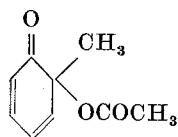
² F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. 81, 1066 (1950).

³ F. Wessely und E. Schinzel, Mh. Chem. 84, 439 (1953).

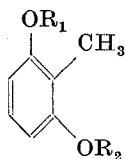
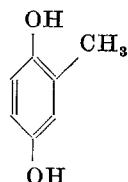
⁴ F. Wessely und J. Kotlan, Mh. Chem. 84, 297 (1953).

⁵ F. Wessely, J. Kotlan und W. Metlesics, Mh. Chem. 85, 69 (1954).

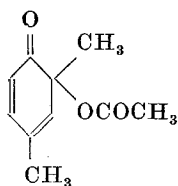
⁶ A. Siegel und H. Keckeis, Mh. Chem. 84, 917 (1953).



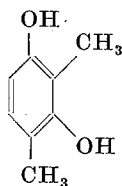
II

II a $R_1 = R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$ II c $R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$ 

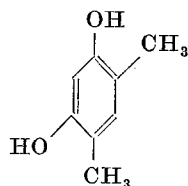
II b



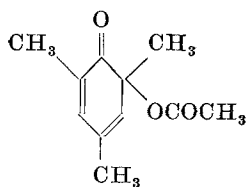
III



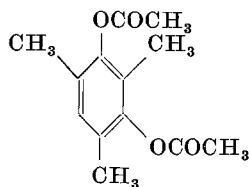
III a



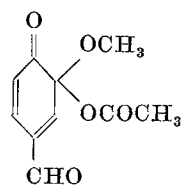
III b



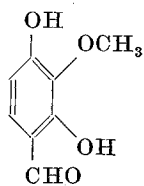
IV



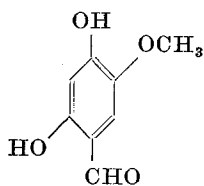
IV a



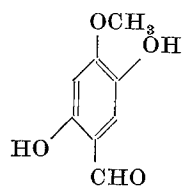
V



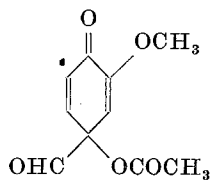
V a



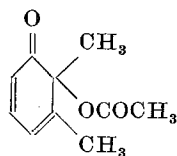
V b



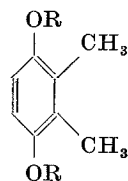
V c

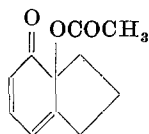


V'

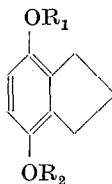
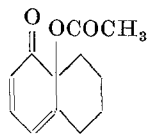


VI

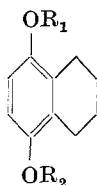
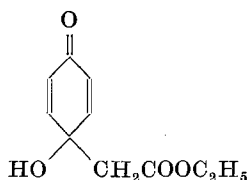
VI a $R = \text{CH}_3\text{CO}$ VI b $R = \text{H}$



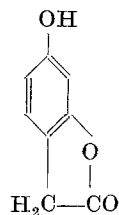
VII

VII a $R_1 = R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$ VII b $R_1 = \text{H} \quad R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$ 

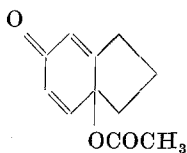
VIII

VIII a $R_1 = R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$ VIII b $R_1 = \text{H} \quad R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$ 

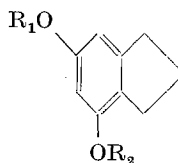
IX



IX a



X

X a $R_1 = R_2 = \text{H}$ X b $R_1 = \text{H} \quad R_2 = \text{CH}_3\text{CO}$

freier Konstitutionsbeweis geführt. Sonst wurden sie durch Schmp. und Mischschmp. und Papierchromatogramm identifiziert.

Wie aus den Ausbeuteangaben der Tabelle hervorgeht, besitzt vor allem die *Thiele*-Acetylierung für die Gewinnung mancher der erhaltenen Resorcin- und Hydrochinonderivate präparativen Wert, da manche von diesen auf anderem Wege nur schwieriger zugänglich sind. Die BF_3 -Umlagerung kann für die Darstellung von Monoacetylderivaten von Bedeutung sein.

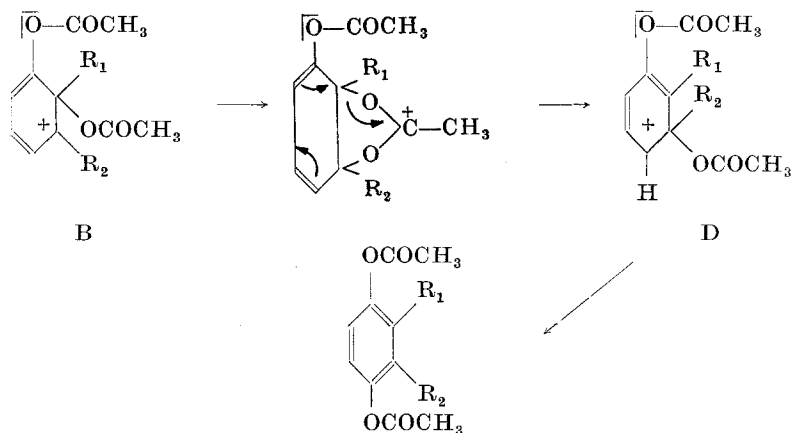
Überblickt man die Ergebnisse bei der *Thiele*-Acetylierung der o-Chinole, so fällt auf, daß das neu eintretende O-Atom zum vorhandenen Ketonsauerstoff bei den Chinolen II bis V in *m*-Stellung unter Bildung von Resorcinderivaten eintritt, wobei die der Acetoxygruppe benachbarte bevorzugt aufgesucht wird. Bei den Chinolen VI bis VIII wird die *p*-Stellung unter Entstehung von Hydrochinonderivaten besetzt. Dieses Verhalten wird verständlich, wenn man sich den Reaktionsmechanismus

Tabelle.

Substanz u. Reaktion	Reaktionsprodukt und (Ausbeute)	Stellung der O-Atome im Reaktionsprod.	Bemerkungen
II 1	IIa (85%), IIb (Spur)	meta (para, Spur)	papierchromatographisch untersucht
II 2	IIc (70%, roh)	meta	
III 1	IIIa (20%), IIIb (Spur)	„	*, daneben 1 Phenol
III 2	nicht untersucht	—	nicht näher untersucht
IV 1	IVa (60%) Triacetylprodukt $C_{24}H_{28}O_6$ (20%)	—	Konstitution nicht geklärt
IV 2	Diphenol $C_{18}H_{22}O_2$ (10%)	—	Konstitution nicht geklärt
V 1	Va, Vb } Vc } Summe (50%)	meta para	* *
V 2	nur amorphe, undestillable Körper		
VI 1	VIa (85%)	para	
VI 2	VIb (50%)	„	
VII 1	VIIa (85%)	„	
VII 2	VIIb (40%)	„	
VIII 1	VIIIa (80%)	„	
VIII 2	VIIIb (60%)	„	
IX 1	IXa (65%)	meta	*
IX 2	nicht untersucht		
X 1	Xa (60%)	„	*
X 2	Xb (35%)	„	Stellung der Acetylgruppe nicht streng bewiesen

* Bei diesen Reaktionen wurde das Rohprodukt sofort verseift und die Phenole identifiziert. Die Ausbeuten sind über beide Stufen gerechnet.

der *Thiele*-Acetylierung überlegt. Man wird nicht fehlgehen, als erste Phase dieser Reaktion, so wie es auch *Witkop* tut, eine Addition des Acetylkations CH_3CO^+ , das aus Essigsäureanhydrid unter dem Einfluß von H_2SO_4 oder BF_3 entsteht, an den Carbonylsauerstoff des Chinols anzunehmen. Wenn man überhaupt dieses primäre Reaktionsprodukt formelmäßig darstellen darf (A), wird es energiereich sein und es werden sich die Elektronen in Richtung stabilerer, energieärmerer Grenzformeln verschieben (B und C). Von diesen beiden kann man B wegen der in dieser Formel enthaltenen Konjugation der C-Doppelbindungen als energetisch begünstigt ansehen und muß annehmen, daß die in B dargestellte Elektronenverteilung für das weitere Reaktionsgeschehen ent-



Formelreihe 2

dicke (Elektronensextett in B) und Abspaltung eines Protons ein, oder nach 1b: es lagert sich ein Acetation aus dem Lösungsmittel an, unter nachträglicher Abspaltung von Essigsäure.

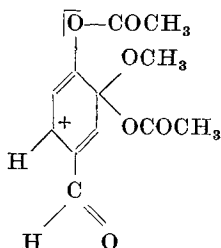
In einem Fall, nämlich beim Chinolacetat II, haben wir auch bei einer besonders sorgfältigen Aufarbeitung des Reaktionsgemisches eine *Spur Toluhydrochinon* erhalten. Auch dieser Befund fügt sich in den Reaktionsmechanismus ein, denn seine Bildung ist nach der Formelreihe 2 zu erklären.

Wir haben aber auch bei der sorgfältigsten Prüfung kein 2,4-Dioxytoluol gefunden, woraus hervorgeht, daß eine der Grenzformel C entsprechende Elektronenanordnung nicht zustande kommt und es erscheint uns in diesem Zusammenhang von Interesse, daß aus dem Chinolacetat III bei sorgfältiger chromatographischer Aufarbeitung eine Spur des 4,6-Dimethylresorcins (IIIb) gefunden wurde. Es ist hier also ein Einfluß der zum Chinolsauerstoffatom p-ständigen Methylgruppe festzustellen, der vielleicht auf einen Hyperkonjugationseffekt zurückzuführen ist. In diesem Zusammenhang verweisen wir auch auf die weiter unten diskutierten Verhältnisse beim Chinolacetat V.

Im Falle 2 muß aus den Chinolacetaten VI, VII, VIII die Reaktion wegen der wesentlich schwierigeren Abspaltung eines Alkylkations zu einem *Hydrochinonderivat* führen. Denn eine Aromatisierung von B kann nur auf einem Reaktionsweg erfolgen, der durch die Formelreihe 2 dargestellt werden kann. Es erfolgt also zunächst eine intramolekulare Wanderung eines Acetoxyrestes unter Bildung von D. Dann kann die Reaktion entweder nach 1a oder 1b unter Bildung des Diacetylhydrochinonderivates ablaufen.

Beim Chinolacetat V beobachteten wir zum Unterschied von den anderen o-Chinolacetaten die Bildung von 2 isomeren Resorcinderivaten

Va, Vb. Während für die Bildung von Va die Grenzstruktur B maßgebend ist, muß man für Vb annehmen, daß dessen Entstehung über die Grenzstruktur C verläuft. Im speziellen Falle wäre sie durch folgende Formel



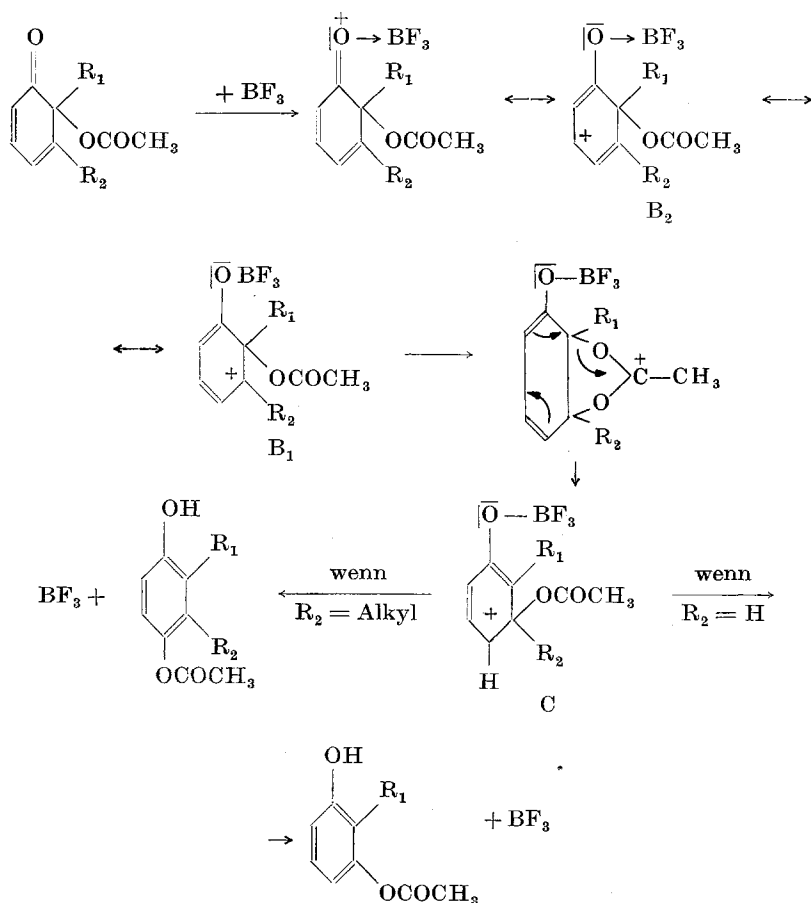
wiedergeben. In dieser liegt eine Konjugation einer C=O- und einer C=C-Doppelbindung vor, und es ist verständlich, daß die Elektronenverteilung auch in Richtung dieser Grenzanordnung liegen kann.

Sehr eigentümlich ist die Bildung von Vc, die nach dem bisherigen nicht zu erklären ist. Man ist gezwungen, eine Wanderung entweder der CHO- oder OCH₃-Gruppe anzunehmen, die unseres Wissens aber bisher nicht bekannt geworden ist. Es ist auch noch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß dem Methoxy-formyl-chinolacetat nicht die Konstitution V, sondern die andere, ebenfalls von uns in Betracht gezogene, aber aus spektralen Gründen abgelehnte Formel V' zukommt. Aber auch aus einer Verbindung dieser Konstitution können bei der *Thiele*-Acetylierung unter Zugrundelegung des obigen Reaktionsschemas nur die Verbindungen Va und Vb entstehen. Es ist uns also auf Grund des bisherigen Versuchsmaterials, das weiter ergänzt werden wird, nicht möglich, eine Erklärung für die Bildung von Vc zu geben.

Bei der *Thiele*-Acetylierung von IV erhielten wir neben dem erwarteten Mesorcindiacetat, das in einer Ausbeute von etwa 60% d. Th. anfällt, eine Verbindung der Formel C₂₄H₂₈O₆. Sie enthält 3 Acetylgruppen, schmilzt bei 160 bis 162° und wird in 20%iger Ausbeute gewonnen. Bei der sauren Verseifung gewinnt man das Phenol C₁₈H₂₂O₃ vom Schmp. 210 bis 211°. Wir glauben, daß in diesen Verbindungen Diphenylderivate vorliegen, es steht aber noch der exakte Konstitutionsbeweis aus.

Für die bei der Einwirkung von BF₃ in Äther auf die o-Chinolacetate entstehenden Stoffe ist der von *Witkop* für das Chinolacetat I formulierte Reaktionsmechanismus nur zum Teil verständlich. Denn es soll danach zuerst die Verbindung A (vgl. S. 642) entstehen, aus der sich über B durch eine intramolekulare Wanderung des Acetoxyrestes das Monoacetat des entsprechenden Resorcinderivates bildet. Es ist aber nicht einzusehen, wie mit BF₃ in Äther überhaupt A entstehen soll, da es uns nicht verständlich ist, woher das Acetylkation stammt. Man wird aber annehmen

können, daß bei der Einwirkung von BF_3 der Weg über eine polare Struktur mit einer Elektronenanordnung, wie sie in B_1 enthalten ist, führt; diese ist wegen der Konjugation gegenüber B_2 begünstigt. Wenn R_2 Wasserstoff ist, wird dieser nach einer intramolekularen Wanderung eines Acetoxyrestes und Bildung von C als Proton abgespalten und tritt an das bei der Abspaltung des BF_3 freiwerdende Elektronenpaar des Sauerstoffes. Es wird das *Monoacetat des Resorcinderivates* gebildet. Ist R_2 ein Alkylrest, so tritt nochmalige intramolekulare Wanderung des Acetoxyrestes und unter Abspaltung von BF_3 und Wanderung des Protons an den Sauerstoff *Aromatisierung zum Hydrochinonderivat* ein.



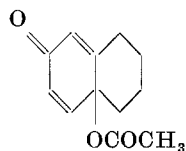
Die bei den einzelnen Chinolacetaten erhaltenen Reaktionsprodukte stimmen mit den nach diesem Mechanismus zu erwartenden überein. Nur beim Chinolacetat IV erhielten wir nicht das Monoacetat des Mesorecins,

sondern neben anderen, noch nicht rein erhaltenen Stoffen in etwa 10%iger Ausbeute eine Verbindung $C_{18}H_{22}O_2$ vom Schmp. 152 bis 153°, deren Diacetat $C_{22}H_{26}O_4$ bei 132 bis 134° schmolz. Die Konstitution wurde nicht aufgeklärt, aber es erschien die Identität dieser Verbindungen mit jenen von *K. Fries* und *E. Brandes*⁷ bzw. *S. Cosgrove* und *W. Waters*⁸ erhaltenen möglich.

Wir verdanken Herrn Prof. Dr. *W. A. Waters* Proben seiner Präparate, deren Vergleich mit unseren (Mischprobe) Identität ergab.

Was endlich die beiden von uns untersuchten p-Chinolverbindungen IX und X betrifft, so erklärt sich die Bildung der Reaktionsprodukte bei der *Thiele*-Acetylierung auf Grund eines Reaktionsverlaufes, wie ihn schon *Witkop* für die Reaktion des 4-Methyl-p-chinolacetats aufgestellt hat.

Bei der BF_3 -Umlagerung ziehen wir den von uns auf S. 645 angegebenen Mechanismus vor. Aus beiden Verbindungen erhielten wir nur Stoffe, in welchen die OH-Gruppen m-ständig sind. Dies verdient besonders bei X Erwähnung, da in einem kurzen Vortragsreferat *B. Witkop*⁹ bei dem analogen Chinolacetat XI



einen Dualismus der Umlagerung beschrieben hat. Bei der *Thiele*-Acetylierung entstand das Hydrochinonderivat, mit BF_3 in Äther hingegen das Resoreinderivat.

Da wir beim Chinolacetat X keinen verschiedenen Reaktionsverlauf bei den Reaktionen 1 und 2 beobachteten, zeigt sich hier ein bemerkenswerter Unterschied im reaktiven Verhalten der beiden Chinolacetate X und XI, den wir nicht erklären können.

Experimenteller Teil.

A. Allgemeines.

Ausgangsmaterialien: Die Darstellung der Chinolverbindungen erfolgte in der bei den vorher angegebenen Literaturstellen beschriebenen Weise. Nur für das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat III wollen wir eine verbesserte Methode angeben:

12,2 g Phenol wurden in wenig Chloroform gelöst und nach und nach unter Kühlung eine Lösung von 70 g eisessigfeuchtem PbTA (82%) in 350 ml Chloroform zutropfen gelassen. An der Eintropfstelle zeigte sich eine intensive

⁷ Ann. Chem. 542, 48 (1939).

⁸ J. Chem. Soc. London 1951, 1728 sowie *R. Moore* und *W. Waters*, ibid. 1954, 245. Die Konstitution dieser Verbindungen ist noch nicht geklärt.

⁹ Angew. Chem. 65, 466 (1953).

Blaufärbung, die beim Umschütteln immer wieder verschwand und mit den letzten ml PbTA-Lösung (Überschuß) nicht mehr auftrat. Nach der üblichen Aufarbeitung gingen bei 0,05 Torr und 70 bis 150° 10,5 g eines gelben Öles über, das vollkommen kristallinisch erstarrte. Umlösen aus Äther-Petroläther ergab 9 g der Substanz III, das sind 50% d. Th.

Reaktion 1: Thiele-Acetylierung mit H_2SO_4 ¹⁰.

Wir verfahren, wenn nicht anders angegeben, nach folgender Vorschrift: 0,005 Mole der jeweiligen Substanz wurden fein zerrieben und in ein gekühltes Gemisch von 1,7 ml Acetanhydrid und 0,05 ml konz. H_2SO_4 portionenweise eingerührt. Die Lösung wurde durch 3 bis 6 Stdn. bei 40 bis 50° gehalten und nach Kühlung auf Eis gegossen. Die ausfallenden Produkte wurden abfiltriert bzw., falls ölig, ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde dann mit $NaHCO_3$ -Lösung entsäuert, getrocknet und der Rückstand wie später angegeben behandelt.

Reaktion 2: Einwirkung von BF_3 in siedendem Äther.

Wenn nicht anders angegeben, haben wir 0,002 Mole des entsprechenden Chinolacetates in 5 ml absol. Äther gelöst und mit einer Lösung von 0,35 ml BF_3 -Ätherat in 5 ml absol. Äther (1 Mol) versetzt. Diese Lösung wurde 25 bis 30 Stdn. bei der Temp. des siedenden Äthers gehalten, dann mit 2 n HCl geschüttelt, mit $NaHCO_3$ -Lösung entsäuert und der Äther nach Trocknen mit Na_2SO_4 abgedampft.

Verseifung der acetylierten Phenole.

Wir haben stets etwa 0,5 g Substanz in 15 ml Methanol gelöst und mit der gleichen Menge 2 n HCl oder 10% H_2SO_4 versetzt. Da nach BF_3 -Umlagerungen unverändertes Chinolacetat vorliegen kann, empfiehlt sich die Verwendung von HCl zur Verseifung des Rohproduktes nicht, da Aromatisierungsreaktionen zu Chlorphenolen stattfinden¹¹, deren Abtrennung die Aufarbeitung schwierig macht. Mit H_2SO_4 wurden ähnliche Reaktionen nicht beobachtet. Die Lösung wird 3 bis 5 Stdn. im N_2 -Strom zum Sieden erhitzt und dann entsprechend aufgearbeitet.

Die Acetylierung der Phenole wurde in der üblichen Weise mit Essigsäureanhydrid und Pyridin durchgeführt.

Papierchromatographie der Phenole.

Die Substanzen wurden mit der oberen Phase eines Gemisches von Benzol : Eisessig : Wasser = 4 : 1 : 5 absteigend laufen gelassen. Nach dem Trocknen besprühten wir das Papier mit einer wäßr.-alkohol. Lösung von diazotierter Sulfanilsäure; anschließend wird mit NH_3 geräuchert.

Schmelzpunkte wurden am Kofler-Apparat mit Thermometerablesung bestimmt und sind unkorrigiert. Die angegebenen Sublimations- bzw. Destillationstemperaturen beziehen sich auf die Luftbadtemperaturen bei Kugelrohrdestillationen.

¹⁰ Versuche an einzelnen Chinolacetaten unter Verwendung von BF_3 als Katalysator [L. Fieser, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3165 (1948)] ergaben die gleichen Produkte.

¹¹ E. Bamberger und E. Reber, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 2268 (1907); **46**, 787 (1913).

B. Spezielles.

2-Methyl-o-chinolacetat II.

Reaktion 1: Der Ätherrückstand wurde bei 0,1 Torr und 80 bis 110° destilliert, wobei ein wasserklares Öl übergang, das nach Stehen über Nacht kristallisierte. Dieses Rohprodukt lieferte aus Methanol-Wasser feine weiße Nadeln vom Schmp. 42 bis 44° (*IIa*). Ausbeute 85% d. Th.

$C_{11}H_{12}O_4$. Ber. C 63,45, H 5,81. Gef. C 63,50, H 5,98.

Die Konstitution von *IIa* wurde durch Verseifung und Bestimmung des Mischschmp. mit 2,6-Dioxytoluol bewiesen. Da unser Produkt im Gegensatz zu dem Vergleichspräparat eine sofortige Reduktion einer ammoniakal. $AgNO_3$ -Lösung bewirkte, haben wir die Mutterlauge papierchromatographisch untersucht. Es zeigte sich ein Fleck mit dem gleichen R_f -Wert und der gleichen Farbreaktion wie parallel laufendes Toluhydrochinon. Um die Anwesenheit dieses Phenols durch einen Mischschmp. zu bekräftigen, wendeten wir folgendes Verfahren an: 0,12 g rohes Verseifungsprodukt wurden nach Zusatz von 0,07 g CrO_3 in H_2SO_4 1 : 5 der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das gelblich übergehende Destillat wurde ausgeäthert, der Äther mit einer wäsr. Lösung von $Na_2S_2O_4$ geschüttelt und der Ätherrückstand bei etwa 120° und 16 Torr destilliert. Die erhaltenen Kristalle zeigten nach dem Waschen mit wenigen Tropfen Benzol einen Schmp. von 122 bis 124° und gaben im Gemisch mit synthetischem Toluhydrochinon keine Depression (*IIb*).

Reaktion 2: Versuche, die oben angegebenen Bedingungen bezüglich der Einwirkungsdauer und BF_3 -Konzentration zu mildern, schlugen fehl. Das Produkt enthielt dann stets unverändertes Chinolacetat.

Die Hochvakuumdestillation des Ätherrückstandes lieferte in 70%iger Ausbeute ein bei 90 bis 120° übergehendes farbloses Öl. Dieses kristallisierte beim Anreiben und wurde nach Umlösen aus Methanol-Wasser bei 0,05 Torr und 75 bis 90° sublimiert. Schmp. 69 bis 71° (*IIc*).

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,05, H 6,07, CH_3CO 25,9.

Gef. C 65,12, H 5,92, CH_3CO 25,7.

Die Konstitution ergibt sich eindeutig durch Acetylierung zu *IIa* und Verseifung zu 2,6-Dioxytoluol. Die Mischschmp. zeigten keine Depression.

2,4-Dimethyl-o-chinolacetat III.

Reaktion 1: Das Rohprodukt wurde sofort sauer verseift und lieferte nach Destillation bei 0,1 Torr und 80 bis 120° ein nur wenig verfärbtes, teilweise kristallisierendes Öl. Die Ausbeute betrug 80% d. Th. über beide Stufen. Am Papierchromatogramm zeigten sich 4 Phenole mit stark verschiedenem R_f -Wert. Bei Übertragung dieses Versuches auf eine mit Zellulosepulver gefüllte Säule konnte die Hauptmenge (20% d. Th.) als 2,4-Dimethylresorcin (*IIIa*) identifiziert werden. Der Schmp. lag bei 110 bis 111°. Der Schmp. des vorhandenen Vergleichspräparats¹² wurde im Gemisch mit *IIIa* nicht herabgesetzt. Die Bildung einer Spur 4,6-Dimethylresorcin (*IIIb*) konnte ebenfalls durch Mischprobe sichergestellt werden. Auf das Vorkommen eines dritten Phenols, dessen Konstitution noch nicht feststeht, wurde schon im theoretischen Teil hingewiesen. Das im Papier-

¹² Dargestellt nach A. Bauer-Benedikt und H. Punzengruber, Mh. Chem. 81, 776 (1950).

chromatogramm festgestellte vierte Phenol erwies sich als Monoacetat des 2,4-Dimethylresoreins; es ist wegen zu kurzer Verseifungszeit in dem Reaktionsgemisch enthalten.

2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat IV.

Reaktion 1: Hochvakuumdestillation lieferte zwei Fraktionen. Bei 100 bis 130° ging ein leicht bewegliches, farbloses Öl über, aus dem mit Äther-Petroläther Kristalle gewonnen wurden, die mit *Mesorcinacetat (IVa)* identisch waren. Die Ausbeute betrug etwa 60% d. Th. Die andere Fraktion ging bei 170 bis 210° als gelbliches Glas über und wurde in etwa 20%iger Ausbeute erhalten. Das glasige Produkt wurde durch Anreiben mit Methanol zur Kristallisation gebracht, mehrmals aus Benzol-Petroläther umgelöst und hatte dann einen Schmp. von 160 bis 162°.

$C_{24}H_{28}O_6$. Ber. C 69,88, H 6,84, CH_3CO 31,3.

Gef. C 69,85, H 6,80, CH_3CO 31,5.

Die C, H-Werte sind Mittel aus 6 Analysen, der Acetylwert entspricht 3 Acetylgruppen. Die Verseifung dieses Triacetates liefert ein Phenol, das aus Eisessig-Wasser umgelöst und bei 160 bis 180° und 0,05 Torr sublimiert, bei 210 bis 211° schmolz.

$C_{18}H_{22}O_3$. Ber. C 75,49, H 7,74, Molgew. 286.

Gef. C 75,44, H 7,84, Molgew. 283 (*Rast*).

Eine in der Ausführungsform von *E. Clar*¹³ durchgeführte Zn-Staubschmelze lieferte eine ansehnliche Menge Mesitol; sonst nur undefinierbare Produkte.

Reaktion 2: 10 g Substanz IV wurden in 250 ml absol. Äther gelöst, mit einer Lösung von 8 ml BF_3 -Ätherat in 50 ml absol. Äther versetzt und 28 Stdn. am Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dabei verfärbte sich die Lösung tiefrot bis schwarz und am Ende der Einwirkungsdauer hatte sich an der Kolbenwand ein schwarzer Beschlag abgesetzt. Die Ätherlösung wurde, wie vorher beschrieben, aufgearbeitet und lieferte als Rückstand ein rotes Öl. Dieses wurde in wenig Benzol gelöst, auf eine Säule 2 × 60 cm (gefüllt mit Al_2O_3 nach *Brockmann*) gebracht und mit etwa 2500 ml Benzol eluiert. In den ersten Fraktionen (250 ml) war nur Mesitol enthalten. Die späteren 900 ml enthielten rote Öle, die mit Benzol nur zu geringen Teilen kristallisierten und nicht verarbeitet wurden. Der Abdampfrückstand der nächsten Fraktionen wurde vereinigt, aus Benzol umkristallisiert und ergab ein *Phenol* mit dem Schmp. 152 bis 153°. Ausbeute 1,1 g (10% d. Th.).

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79,96, H 8,20. Gef. C 80,01, H 8,30.

Nach *Acetylierung* wurde in feinen, weißen Nadeln ein Diacetat erhalten, das nach Umlösen aus Äther-Petroläther bei 132 bis 134° schmolz und dessen Analyse mit den vorgesehenen Daten übereinstimmte:

$C_{22}H_{26}O_4$. Ber. C 74,55, H 7,39, CH_3CO 24,3, Molgew. 354.

Gef. C 74,71, H 7,41, CH_3CO 24,7, Molgew. 347 (*Rast*).

Auf die Identität dieser Substanz mit einem Präparat ebenfalls noch ungeklärter Konstitution, das wir von Herrn Prof. Dr. W. A. Waters erhielten, wurde schon im theoretischen Teil hingewiesen.

¹³ *E. Clar*, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1645 (1939).

Den Rest des roten Öles haben wir mit Äther aus der Säule extrahiert und noch nicht weiter untersucht.

2-Methoxy-4-formyl-o-chinolacetat V.

Reaktion 1: Der Ätherrückstand lieferte bei der Hochvakuumdestillation zwischen 150 und 250° in fast quantitativer Ausbeute ein glasiges Produkt. Nachdem Kristallisation mit den üblichen Mitteln nicht zu erreichen war, wurde die Gesamtmenge verseift, wobei sich die Lösung stark verfärbte. Nach Destillation bei 0,1 Torr und 70 bis 200° erhielten wir in 50%iger Ausbeute (auf Chinolacetat berechnet) teils ein weißes Sublimat, teils ein schwachgelbes Öl. Dieses Gemisch wurde in wenig Methanol gelöst; die in der Kälte ausfallenden Kristalle hatten einen Schmp. von 190 bis 204°. Neuerliches Umkristallisieren und Hochvakuumsublimation lieferten ein reines Produkt Vc vom Schmp. 205 bis 206°, das bei der *Methylierung* mit Dimethylsulfat *Asarylaldehyd* ergab. Um die Konstitution unseres Produktes als 2,5-Dioxy-4-methoxybenzaldehyd zu beweisen, wurde dieser nach F. Head und A. Robertson¹⁴ dargestellt und durch Mischprobe die Identität mit Vc festgestellt.

Die methanol. Mutterlauge wurde eingedampft und bei 0,1 Torr im Kugelrohr destilliert. Ein bei etwa 100° übergehendes Sublimat haben wir 2mal aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 78 bis 82° (Va). Ein Mischschmp. mit vorhandenem 2,4-Dioxy-3-methoxybenzaldehyd lag in gleicher Höhe. Außerdem lieferte die Kugelrohrdestillation der obigen Mutterlauge ein bis 180° übergehendes Öl, das aus Methanol-Wasser umkristallisiert, mit dem Schmp. 148 bis 150° zu erhalten war; mit einer authentischen Probe von 2,4-Dioxy-5-methoxybenzaldehyd¹⁵ wurde keine Depression beobachtet (Vb). Auch diese Substanz wurde durch Methylierung in den Asarylaldehyd übergeführt.

Reaktion 2: Durch Einwirkung von BF₃-Ätherat unter den vorher genannten Bedingungen konnte keine kristallisierte Substanz erhalten werden, vielmehr fielen rote, undestillable Körper an.

2,3-Dimethyl-o-chinolacetat VI.

Reaktion 1: Die erhaltenen Kristalle wurden aus Methanol-Wasser umkristallisiert und zeigten einen Schmp. von 103 bis 105° (VIa). Die Ausbeute betrug 85% d. Th. Im Gemisch mit vorhandenem 2,3-Dimethylhydrochinon-diacetat wurde keine Depression des Schmp. beobachtet.

Reaktion 2: 0,3 g Substanz VI, 5 ml Äther, absol., 0,5 ml BF₃-Ätherat, Dauer 40 Stdn. Aus der ätherischen Lösung war dann eine schwach braune Masse ausgefallen, die, in mehr Äther aufgenommen, nach der üblichen Aufarbeitung der Ätherlösung aus dieser mit Petroläther kristallisierte. Schmp. 220 bis 225° (sublimiert stark). Ausbeute 50% d. Th. (VIb). Bei dieser Reaktion entstand also ausnahmsweise kein Monoacetat, sondern das freie Dimethylhydrochinon, wie durch Mischschmp. des dargestellten Diacetates als auch des Phenols festgestellt wurde.

¹⁴ J. Chem. Soc. London 1930, 2441.

¹⁵ Wir danken Herrn Prof. A. Robertson bestens für die Zusendung dieses Präparates.

1-Acetoxy-2-oxo-bicyclo-[0,3,4]-nonadien-(3,5) VII.

Reaktion 1: 0,5 g Substanz VII, 1,7 ml Acetanhydrid, 0,05 ml konz. H_2SO_4 . Während der Acetylierung fielen weiße Nadeln aus dem Acetanhydrid aus; sie wurden nach der üblichen Aufarbeitung aus Methanol umgelöst, bei 100° und 0,05 Torr sublimiert und schmolzen dann bei 144 bis 145° (*VIIa*). Die Ausbeute betrug 85% d. Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Ber. C 66,65, H 6,02. Gef. C 66,51, H 6,13.

Die Verseifung lieferte *4,7-Dioxyhydrinden*, das durch Mischprobe mit einem nach *R. Arnold* und *H. Zaugg*¹⁶ dargestellten Präparat identifiziert wurde.

Reaktion 2: Unter den am Anfang angegebenen Bedingungen war nach der Reaktion noch unverändertes Chinolacetat vorhanden, was die Reindarstellung des Reaktionsproduktes sehr erschwerte. 0,5 g Substanz VII, 5 ml Äther, absol., 0,5 ml BF_3 -Ätherat, Dauer 30 Stdn. Der Ätherrückstand ging bei 0,1 Torr und 100 bis 130° als gelbes Öl über, das beim Anreiben kristallisierte und nach Umlösen aus Äther-Petroläther den Schmp. 96 bis 97° hatte (*VIIb*). Die Ausbeute lag bei 40% d. Th.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Ber. C 68,73, H 6,29. Gef. C 68,88, H 6,31.

Die Konstitution dieser Verbindung ergibt sich aus der Acetylierung und Vergleich mit *VIIa* bzw. synthetischem Material.

1-Acetoxy-2-oxo-bicyclo-[0,4,4]-decadien-(3,5) VIII.

Reaktion 1: 0,5 g Substanz VIII, 1,7 ml Acetanhydrid, 0,05 ml konz. H_2SO_4 . Auch hier fielen weiße Nadeln aus dem Acetylierungsgemisch aus, die nach der üblichen Aufarbeitung und Umlösen aus Benzol bei 120° im Hochvak. sublimiert wurden. Sie hatten dann den Schmp. 185 bis 186° (*VIIIa*) und fielen in 80%iger Ausbeute an. Im Gemisch mit dem vorhandenen *Diacetat* des *Tetrahydronaphthohydrochinons* war der Schmp. nicht verändert.

Reaktion 2: 0,5 g Substanz VIII, 5 ml Äther, absol., 0,45 ml BF_3 -Ätherat, Dauer 45 Stdn. Der Ätherrückstand wurde bei 0,05 Torr und 150° destilliert und die festen Anteile aus Benzol-Petroläther umkristallisiert, wobei in 60%iger Ausbeute Kristalle mit dem Schmp. 131 bis 133° anfielen (*VIIIb*).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$. Ber. C 69,88, H 6,84. Gef. C 69,94, H 6,78.

Durch Acetylierung von *VIIIb* und Mischschmp. des erhaltenen Produktes mit *VIIIa* ist die Konstitution eindeutig bewiesen.

4-Carbäthoxymethyl-p-chinol IX.

Reaktion 1: Das Rohprodukt wurde sofort verseift und nach Aufarbeitung der Hochvakuumdestillation unterworfen. Bei 100 bis 120° ging ein weißes Sublimat über, das wir aus Äther im geschlossenen Rohr umgelöst haben. Es wurden in 65%iger Ausbeute (auf Chinol berechnet) Kristalle erhalten, deren Schmp. bei 174 bis 177° lag (*IXa*).

$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$. Ber. C 64,00, H 4,03. Gef. C 63,80, H 4,07.

Um die Identität von *IXa* mit *2,4-Dioxyphenyllessigsäure-lacton* (6-Oxy-2-

¹⁶ J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1319 (1941).

oxo-cumaran) zu beweisen, wurden 0,2 g 2,4-Dimethoxyphenylessigsäure¹⁷ in 2 ml Eisessig gelöst und mit 2 ml HBr 66% 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde verdünnt und ausgeäthert. Nach Destillation bei 0,05 Torr und 100 bis 120° und Umlösen des erhaltenen Sublimats aus Äther im geschlossenen Rohr erhielten wir Kristalle vom Schmp. 175 bis 178°, die im Gemisch mit IXa unverändert schmolzen.

6-Acetoxy-3-oxo-bicyclo-[0,3,4]-nonadien-(1,4) X¹⁸.

7,5 g Substanz X, 16,7 ml Acetanhydrid, 0,7 ml konz. H₂SO₄. Nachdem das Rohprodukt der Acetylierung nicht zur Kristallisation zu bringen war, wurde sauer verseift. Destillation bei 0,1 Torr und 130 bis 150° lieferte ein farbloses Glas, das, in siedendem Benzol gelöst, beim Abkühlen kristallisierte. Es wurden 3,5 g (60% d. Th.) Kristalle mit Schmp. 114 bis 116° erhalten (Xa).

C₉H₁₀O₂. Ber. C 71,98, H 6,71. Gef. C 72,05, H 6,87.

Ein Papierchromatogramm dieser Substanz lieferte einen Fleck mit einem R_f-Wert in der Größenordnung des Hydrochinonderivates. Da alle Brenzkatechinderivate deutlich größere R_f-Werte zeigen, vermuteten wir in der Substanz Xa das noch nicht beschriebene *4,6-Dioxyhydrinden*, das auch auf Grund theoretischer Überlegungen zu erwarten war.

Ursprünglich versuchten wir die Konstitution von Xa durch oxydativen Abbau seines Dimethyläthers zur 3,5-Dimethoxyphthalsäure zu beweisen. Die Reaktion nahm aber einen noch nicht aufgeklärten, unerwarteten Verlauf, so daß wir gezwungen waren, den Konstitutionsbeweis auf folgendem synthetischen Weg zu führen:

Das *3,5-Dimethoxybenzoylchlorid* wurde aus 7,5 g 3,5-Dimethoxybenzoesäure mit SOCl₂ dargestellt. Ausbeute 6,5 g.

3,5-Dimethoxybenzaldehyd: Wir arbeiteten nach der Vorschrift von F. Mauthner¹⁹ (Reduktion mit 5% Pd-BaSO₄). Im Gegensatz zu dessen Angabe haben wir die Reaktion bereits nach 1½ Stdn. unterbrochen, da die durch Reduktion entstandene HCl bereits entwickelt worden war. Die Ausbeute betrug 65% d. Th.

3,5-Dimethoxyzimtsäure: 3,5 g Aldehyd wurden in 5 ml Pyridin mit 5 g Malonsäure und 0,5 ml Piperidin 2 Stdn. am Wasserbad, dann 20 Min. zum Sieden erhitzt. Diese Lösung wurde in 70 ml 2 n HCl gegossen. Ausbeute 4,2 g, das sind 97% d. Th.

3,5-Dimethoxyhydrozimtsäure wurde durch katalytische Reduktion (Pd-BaSO₄) der obigen Zimtsäure dargestellt. Die Ausbeute war quantitativ.

4,6-Dimethoxyhydrinden-(1): 4 g obiger Hydrozimtsäure wurden mit 16 g P₂O₅ in 100 ml absol. Benzol 2 Stdn. am Wasserbad unter intensivem Rühren gekocht. Die purpurrote Masse wurde mit Eis zersetzt und ausgeäthert, der Äther mit dem Benzol vereinigt und mehrmals mit Sodalösung geschüttelt. Destillation bei 0,1 Torr und 120 bis 160° lieferte eine bald

¹⁷ Dargestellt von Frl. A. Hirschel (Diss. Univ. Wien, Sept. 1938) in Analogie zu P. Julian und B. Sturgis, J. Amer. Chem. Soc. 57, 1127 (1935).

¹⁸ Für die Überlassung von 4- und 5-Oxyhydrinden danken wir der Gesellschaft für Teerverwertung Duisburg-Meiderich.

¹⁹ J. prakt. Chem. 100, 180 (1920).

kristallisierende Substanz und als Hauptmenge bei 230 bis 250° ein gelbliches Öl. Dieses wurde nicht näher untersucht. Die tiefer übergegangenen Kristalle wurden aus Benzol-Petroläther umgelöst und im Hochvak. sublimiert und zeigten dann einen Schmp. von 103 bis 105,5°. Die Ausbeute betrug nur 0,75 g, das sind 20% d. Th.

$C_{11}H_{12}O_3$. Ber. C 68,73, H 6,29. Gef. C 69,32, H 6,13.

4,6-Dimethoxyhydrinden: 0,5 g des obigen Hydrindons wurden in 8 ml heißer HCl 1:1 gelöst, auf 5 g amalgamiertes Zink gegossen und 3 Stdn. unter weiterer Zugabe von HCl 1:1 erhitzt. Danach wurde das Reduktionsprodukt mit Wasserdampf übergetrieben, wobei 0,3 g feine, weiße Nadeln mit dem Schmp. 32 bis 33,5° erhalten wurden.

4,6-Dioxyhydrinden: 0,2 g Substanz wurden in 2,5 ml Eisessig gelöst, mit 2,5 ml HBr (50%) 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir nach Destillation bei 0,1 Torr und 130 bis 150° ein farbloses Glas, das nach dem Umlösen aus Benzol 0,12 g Kristalle mit dem Schmp. 116 bis 118° ergab.

Dieses Dioxyhydrinden erwies sich bei der Mischprobe als identisch mit Xa.

Reaktion 2: 0,6 g Substanz X, 10 ml Äther, absol., 1 ml BF_3 -Ätherat, Dauer 36 Stdn. Hochvakuumdestillation des Ätherrückstandes lieferte bei 120 bis 160° ein farbloses, sofort kristallisierendes Öl, das, aus Äther-Petroläther umgelöst, bei 101 bis 103° schmolz und in einer Ausbeute von 35% d. Th. erhalten wurde (Xb).

$C_{11}H_{12}O_3$. Ber. C 68,73, H 6,29, CH_3CO 22,4.

Gef. C 68,28, H 6,27, CH_3CO 22,3.

Die Verseifung dieses Produktes lieferte ein Phenol, das im Gemisch mit Xa keine Depression des Schmp. zeigte (Mischschmp. 114 bis 115°).

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

An der Darstellung der Ausgangsmaterialien und Vergleichssubstanzen war Herr W. Silhan beteiligt.