

Über die Einwirkung von Bleitetraacetat auf Phenole, 11. Mitt.^{1,*}:

Darstellung neuer o- und p-Benzochinolacetate und
o-Chinondiacetate

Von

F. Takacs

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

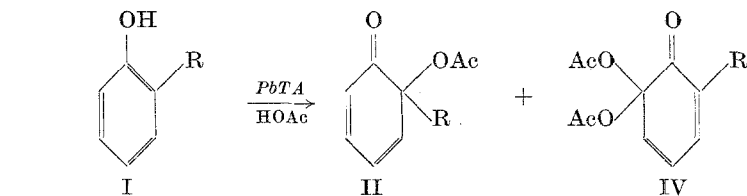
(Eingegangen am 28. Februar 1964)

Es wird die Oxydation von Phenolen untersucht, die neben anderen Substituenten in einer o-Stellung Isopropyl-, *sec.*-Butyl- oder *tert.*-Butylreste tragen². Die erhaltenen o-Chinolacetate sind von Interesse, weil nach erfolgtem Umsatz aus den erhaltenen verschiedenen Reaktionsprodukten die genannten Reste entfernt werden können³.

Auch aus Phenolen, die in bestimmten Stellen eine Nitro- oder Phthaliminogruppe enthielten, wurden o-Chinolacetate hergestellt.

Zur Trennung der bei der Oxydation erhaltenen Chinolacetate wurde die Dünnschichtchromatographie eingesetzt.

In Weiterführung der Arbeiten über Benzochinolacetate wurde damit begonnen, den Einfluß des Restes R auf das Ausmaß der Bildung der



* Auszug aus der Dissertation *F. Takacs*, Univ. Wien, 1964.

¹ 10. Mitt.: *F. Wessely, J. Svoboda und V. Guth*, Mh. Chem. **95**, 649 (1964).

² *R. Stroh, R. Seydel und W. Hahn*, Angew. Chem. **69**, 699 (1957).

³ *E. Zbiral*, Mh. Chem. **93**, 1203 (1962).

o-Benzochinolacetate (II) und o-Chinondiacetate (IV) bei der Oxydation o-alkylsubstituierter Phenole mit Bleitetraacetat (*PbTA*) zu untersuchen.

Ist R Methyl, Äthyl, n-Propyl, Isopropyl oder *sec.*-Butyl, so ändert sich die relative Ausbeute der o-Benzochinolacetate nicht.

Bei der Oxydation des o-*tert.*-Butyl-phenols hingegen sinkt die Ausbeute an Chinolacetat (II) von ca. 40% auf 2—3% ab, die Ausbeute an dem entsprechenden Diacetat (IV) steigt von ca. 5% auf 40% an.

Oxydiert man 2,4,6-Tri-*tert.*-butyl-phenol (I₁₃, Tab. 1) mit Bleitetraacetat, so bildet sich wie beim 2,4,6-Trimethyl-phenol ein Gemisch von o- und p-Chinolacetat; die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt jedoch beträchtlich ab, wie Abb. 1 zeigt.

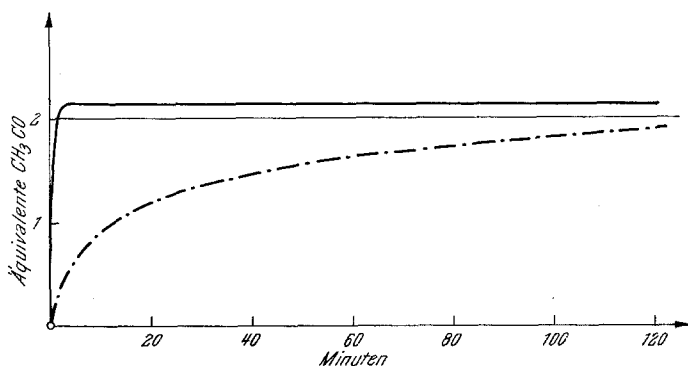


Abb. 1. — Verbrauch beim 2,4,6-Trimethylphenol
— · — Verbrauch beim 2,4,6-Tri-*tert.*-butylphenol

Die Synthese von o-Benzochinolacetaten, die Stickstoff in irgendeiner Form enthalten, ist von präparativer Bedeutung. Von stickstoffhaltigen Substituenten ist aber gegen Bleitetraacetat nur die Nitrogruppe bzw. bei niedriger Oxydationsstufe nur gewisse Derivate beständig. Nitrogruppen enthaltende Phenole verbrauchen aber in Eisessig bei Zimmertemperatur kein Bleitetraacetat⁴. Substituenten (in bestimmten Positionen) mit —I- und —M-Effekten erschweren im allgemeinen die Oxydation; d. h. sie erniedrigen die Reaktionsgeschwindigkeit. Erhöht man die Temperatur, so findet Oxydation statt, außer bei bestimmten Nitrophenolen, die auch unter diesen Bedingungen nicht angegriffen werden⁵. Es wurde nun gefunden, daß man obige Nitrophenole bei Zimmertemperatur oxydieren kann, wenn man der Oxydationsmischung BF_3 in Form des Methylätherates — wie bei E. Hecker beschrieben⁶ —

⁴ F. Wessely, G. Lauterbach-Keil und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 811 (1950); F. Wessely, E. Zbiral und H. J. Sturm, Chem. Ber. **93**, 2840 (1960).

⁵ E. Zbiral, F. Wessely und H. J. Sturm, Mh. Chem. **93**, 15 (1962).

⁶ E. Hecker und R. Lattrell, Angew. Chem. **74**, 652 (1962); Ann. Chem. **662**, 48 (1963).

im Molverhältnis Phenol/ $\text{BF}_3 = 1/1,5$ zusetzt. Bei freier o- oder p-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe werden hauptsächlich chinoide Stoffe gebildet. Gleichzeitig kann auch ein höher nitriertes Phenol erhalten werden, das offenbar unter diesen Bedingungen nicht weiter angegriffen wird. Ist die Bildung chinoider Stoffe durch 2,4,6-Trisubstitution verhindert, so kommt es bei Stellung der Nitrogruppe in Position 5 und 6 zur Ausbildung von Nitrobenzochinolacetaten II_{19} , II_{20} , $(\text{II} + \text{III})_{21}$ und $(\text{II} + \text{III})_{22}$ (Tab. 1). Diacylierte Aminogruppen — am einfachsten Phthaliminoderivate, da bei ihrer Synthese die phenolische Hydroxylgruppe nicht acyliert wird — widerstehen dem Angriff von Bleitetraacetat. Es bilden sich die Benzochinolacetate $(\text{II} + \text{III})_{23}$ und II_{24} .

Allgemeine Charakterisierung der gebildeten o-Benzochinolacetate und o-Chinondiacetate

Von den durch die Oxydation von Phenolen mit Bleitetraacetat gebildeten Stoffen wurden Chinone und höher molekulare Produkte nicht isoliert und daher auch nicht weiter charakterisiert.

Das Hauptaugenmerk richtete sich auf die o- und p-Benzochinolacetate II und III und auf die o-Chinondiacetate IV.

Diese Stoffe wurden getrennt und gereinigt. Die Zuordnung der isolierten Verbindungen zu den allgemeinen Strukturen II, III und IV ist mit Hilfe folgender Methoden durchgeführt worden:

1. Durch Chromatographie auf Papier oder auf Dünnschichtplatten mit Hilfe von Vergleichssubstanzen mit bekannter, sehr ähnlicher Struktur. Diese Methode gestattet die Unterscheidung der Benzochinolacetate von den o-Chinondiacetaten mit Hilfe der später beschriebenen Technik.

2. Durch Aufnahme eines UV-Spektrums in Äthanol⁷. Mit Hilfe dieser Spektren können o- von p-Benzochinolacetaten unterschieden werden.

3. Durch die katalytische Hydrierung bei Normaldruck in Äthanol mit Pd-Mohr⁸. o- und p-Benzochinolacetate werden unter obigen Bedingungen unter Aufnahme von etwas mehr als der ber. Menge Wasserstoff (s. später) in die Ausgangsphenole umgewandelt.

4. Durch die Addition von NaCN ⁹, die bei o- und p-Chinolacetaten zu m-Hydroxy-benzonitrilen führt.

5. Durch die Dienon—Phenol-Umlagerung¹⁰, die, je nachdem ob ein o- oder p-Benzochinolacetat oder ein o-Chinondiacetat vorliegt, zu verschiedenen Produkten führt.

⁷ J. Derkosch und W. Kaltenegger, Mh. Chem. **88**, 778 (1957).

⁸ F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).

⁹ A. Siegel, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 228 (1957).

¹⁰ F. Wessely und W. Metlesics, Mh. Chem. **85**, 637 (1954).

Obige Reaktion lieferte beim 2-Isopropyl-o-chinolacetat (II₅) neben dem zu erwartenden 2-Isopropyl-resorcindiacetat auch Brenzcatechindiacetat³. Im Falle des 2,4,6-Tri-*tert.*-butyl-o-chinolacetates (II₁₃) ist das entsprechende Brenzcatechin (X₁₃) sogar Hauptprodukt.

Bei der Dienon—Phenol-Umlagerung wandert der Acetoxy-Rest; bei den mit Isopropyl- oder *tert.*-Butyl-Gruppen in o-Stellung substituierten o-Chinolacetaten tritt jedoch der verzweigte Alkyl-Rest leichter aus; es entstehen also Brenzcatechinverbindungen.

Unter den Bedingungen der Dienon—Phenol-Umlagerung bei Zimmertemperatur wird ein *tert.* Butylrest in Stellung 4 und 6 nicht eliminiert, wie an den Beispielen IV₁₀ und II₁₃ gezeigt werden konnte.

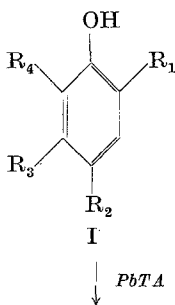
6. Durch die charakteristische Farbreaktion¹¹ mit Ba(OH)₂/Methanol, die ein spezifisches Nachweismittel für o-Chinondiacetate ist.

Der Autor dankt seinem Lehrer, dem Vorstand des Institutes, Herrn Prof. Dr. F. Wessely, an dieser Stelle für die Überlassung des Arbeitsgebietes und für die Förderung der Arbeit.

Experimenteller Teil*

Die zur Oxydation eingesetzten Phenole wurden zunächst durch Destillation gereinigt; es wurde eine konstant siedende Fraktion verwendet. Ihre Reinheit überprüfte man weiters durch Dünnschichtchromatographie in verschiedenen Laufmitteln. In einigen Fällen mußten isomere Stoffe durch Säulenchromatographie abgetrennt werden. Genauere Angaben, Adsorptionsmaterialien, Laufmittel, *R_F*-Werte sowie Nachweismittel siehe **.

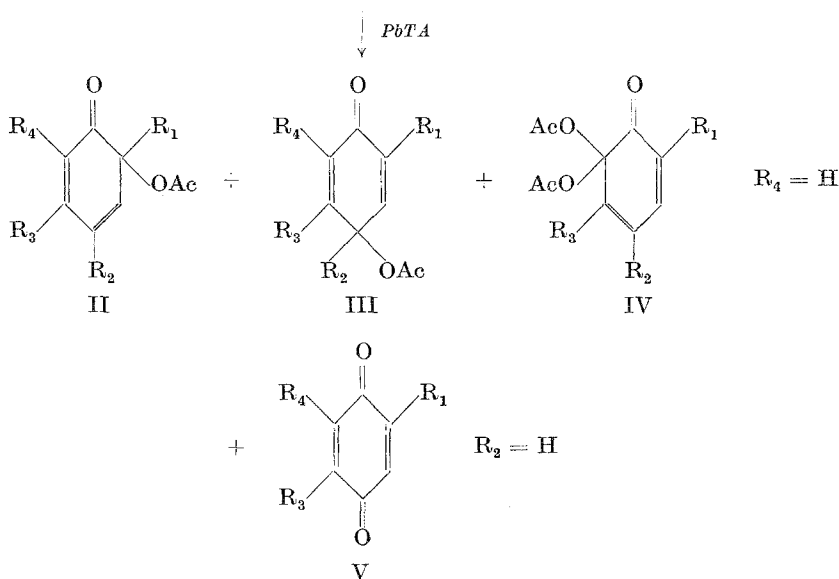
Die niedrigmolekularen Oxydationsprodukte der Phenole
des Typus I



* Sämtliche Schmp.-Bestimmungen wurden im Kofler-Apparat (Thermometer-Ablesung), die Destillationen im Kugelrohr ausgeführt, wenn die Druckangabe 0,001 Torr beträgt. Die angegebenen Temperaturen sind in diesem Falle Luftbadtemperaturen. Bei höheren Drücken sind die Dampftemperaturen der normalen Vakuumdestillation angegeben.

** Dissertation F. Takacs, Univ. Wien, 1964.

¹¹ R. Criegee und K. Klonk, Ann. Chem. **564**, 1 (1949); F. Wessely, J. Kollan und F. Sinwel, Mh. Chem. **83**, 902 (1952).



Bei der Herstellung der Stoffe mit den Strukturen II, III und IV wurde die Oxydation in verschiedenen Reaktionsmedien durchgeführt.

A: Eisessig,

B: Eisessig/Bortrifluorid-ätherat

C: Essigester/Methanol = 5/1/Bortrifluorid-ätherat/Eisessig*,

D: Methanol/Bortrifluorid-ätherat/Eisessig*.

Als Reaktionsmedium wurde — abgesehen von Benzol, das die gewünschten Stoffe nur in schlechter Ausbeute liefert — in den früheren Arbeiten ausschließlich Eisessig oder Chloroform verwendet. Oxydiert man in Eisessig, so wird dieses Lösungsmittel im Laufe der Aufarbeitung durch Abdampfen im Vak. zum Großteil entfernt und der Rückstand mit Äther extrahiert, der o-Chinondiacetate nur schlecht löst und die daher zum Teil verlorengehen.

Oxydiert man hingegen sogleich in einem Gemisch von Essigester/Methanol = 5/1*, so ist einerseits Bleitetraacetat darin löslich, nicht jedoch das bei der Oxydation entstehende Blei(II)-acetat, das ausfällt und so aus dem Gleichgewicht entfernt wird. Es kann leicht durch Filtration abgetrennt werden. Chinolacetat und o-Chinondiacetat sind im Lösungsmittelgemisch leicht löslich; alle unerwünschten Reaktionsprodukte können durch Ausschütteln mit einer ges. NaHCO_3 -Lösung entfernt werden. Nach dem Trocknen trennt man von den Harzen durch Destillation ab. Manchmal dient Methanol selbst als Reaktionsmedium, nur ist die weitere Aufarbeitung dann nicht so einfach wie oben, da es mit Wasser mischbar ist.

Es zeigt sich aus den Versuchen, daß eine Verstärkung der Polarität des Reaktionsmediums die Ausbeute an den gewünschten Stoffen erhöht. Jedoch ist man bei der Wahl gewissen Beschränkungen unterworfen; Wasser hydro-

* Das verwendete Bleitetraacetat enthielt 15% Eisessig, außerdem entsteht Eisessig durch die Reaktion selbst.

lysiert Bleitetraacetat, Methanol wird von ihm langsam zu Formaldehyd oxydiert. Ferner ist eine zu hohe Konzentration an BF_3 zu vermeiden, da sonst Dienon—Phenol-Umlagerung eintritt¹⁰.

Allgemeine Arbeitsvorschriften für die Oxydation von Phenolen mittels *PbTA* in den einzelnen Reaktionsmedien

Mit Hilfe der beschriebenen Arbeitstechnik können bis zu 0,01 Mol Phenol zur Umsetzung gebracht werden.

Reaktionsmedium A

Je 0,005—0,01 Mol Phenol, gelöst in 5—10 ml Eisessig, wurden innerhalb einer Stunde zu der zur Oxydation benötigten Menge Bleitetraacetat⁴, gelöst in 20—30 ml Eisessig, zugetropft. Die Mischung wurde in einem starkwandigen Erlenmeyerkolben unter Luftzutritt heftig gerührt und sodann verschlossen eine Stunde sich selbst überlassen. Nach Prüfung auf einen Überschuß des Oxydationsmittels mit KJ—Stärke-Papier dampft man den Eisessig im Vak. fast bis zur Trockene ab, fällt durch Zusatz von Äther/Essig-estergemisch Salze und hochmolekulare Produkte aus und filtriert. Das klare Filtrat versetzt man mit Wasser, neutralisiert mit NaHCO_3 und trennt etwa ausgefallenes PbO_2 ab. Nach Waschen und Trocknen sowie Abdampfen des Lösungsmittels wird das Reaktionsgemisch den folgenden Trennungsoperationen unterworfen.

Reaktionsmedium B

Dieses Reaktionsgemisch unterscheidet sich von A nur dadurch, daß es 1 ml $\text{BF}_3 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{O}$ enthält. Die Oxydation und Aufarbeitung erfolgt wie bei A angegeben; bei der Neutralisation mittels NaHCO_3 wird das BF_3 durch die wäßrige Phase zerstört.

Reaktionsmedium C

Oxydiert man im Medium C, so verfährt man wie bei B angegeben, nur wird an Stelle von Eisessig das gut mit MgSO_4 getrocknete Reaktionsmedium Essigester/Methanol = 5/1 verwendet. Nach der Reaktion trennt man vom ausgefallenen Bleidiacetat ab und neutralisiert sofort mit NaHCO_3 . Diese Methode gestattet es, schnell kleine Mengen von o-Benzo-chinolacetaten und -diacetaten herzustellen. Für die Präparation größerer Mengen scheint sie jedoch nicht geeignet zu sein, da nicht so rasch wie beim Halbmikroansatz gearbeitet werden kann. Mit Hilfe dieser Methode konnten Phenole zu Chinolacetaten oxydiert werden, die nach der Methode A keinen Verbrauch an *PbTA* zeigten⁴.

Reaktionsmedium D

Bei diesem Ansatz ist an Stelle des Eisessigs in Methode B einfach Methanol zu setzen, das analog entfernt wird. Medium D wurde nur wenig verwendet.

Chromatographische Identifizierung sowie Reinigung der wichtigsten bei der Oxydation entstehenden Stoffe

o-Benzochinolacetate mit längeren aliphatischen Seitenketten sind nur schwer zur Kristallisation zu bringen. Eine Reinigung durch Destillation reicht oft nicht aus. Durch Chromatographie — hauptsächlich auf Kieselgel-

schichten (pH der wäßrigen Aufschlämmung: neutral) — gelang die Trennung und Reinigung der o-Benzochinolacetate und o-Chinondiacetate. Die Ergebnisse der analytischen Dünnschichtchromatographie können unmittelbar auf die halbmikropräparative Trennung obiger Stoffe übertragen werden. Zudem ist die Dünnschichtchromatographie an Schnelligkeit der Papierchromatographie weit überlegen.

Zum Nachweis dieser Stoffe diente entweder ihre Absorption langwelliger UV-Strahlung unter der Hg-Lampe — die Stoffe erschienen als dunkle Flecken auf der Platte — oder die Löschung der Fluoreszenz von Platten, denen man einen Leuchtstoff zugesetzt hat, bei der Bestrahlung mit kurzwelliger UV-Strahlung. Diese beiden Nachweismethoden dienen auch zur zerstörungsfreien Lokalisierung bei der halbmikropräparativen Trennung auf Platten der Schichtdicke 1 bzw. 2 mm.

Durch obige Nachweisverfahren können o-Benzochinolacetate von o-Chinondiacetaten nicht unterschieden werden. Als spezifischen Nachweis zur Unterscheidung verwendet man eine 1proz. Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd in konz. Schwefelsäure¹². Nach Besprühen reagieren die o-Chinondiacetate bei Zimmertemp. praktisch momentan auf der Platte, während o- und p-Benzochinolacetate erst dann reagieren, wenn man die Platte erwärmt. Es entstehen in beiden Fällen graubraune bis gelbe Flecken, die nach Erwärmung auf ca. 100°C unter der UV-Lampe in manchen Fällen charakteristisch fluoreszieren. Die Farbreaktion stammt von dem Dienon—Phenol-Umlagerungsprodukt, das durch die Einwirkung der konz. Schwefelsäure auf das Dienon in der Platte entsteht. Läßt man das Produkt der Umlagerung von Anfang an auf der Platte mitlaufen, so gibt es die gleiche Farbreaktion mit dem obigen Reagens, jedoch bei einem anderen R_F -Wert. Bei der Oxydation von Phenolen mit freier p-Stellung mit Bleitetraacetat entstehen auch p-Chinone V. Zum Nachweis dieser Stoffe auf der Platte besprüht man zuerst mit einer 5proz. Lösung von Cyanessigester in Äthanol, dann mit konz. wäßr. NH_3 ; p-Chinone, die eine (zur Carbonylgruppe) freie o-Stellung besitzen, geben charakteristische blaue Flecken¹³. Bei der Oxydation von Phenolen mit Bleitetraacetat, die auch in p-Stellung zur Hydroxylgruppe einen Alkylsubstituenten tragen, entstehen neben den o-Benzochinolacetaten auch die entsprechenden p-Produkte. Ihre Trennung erfolgte bisher durch Kristallisation. Im Falle des Phenoles I_{10} , also bei einem großen Unterschied der Substituenten in Stellung 2 und 4 (Methyl- und *tert.*-Butyl-Gruppe), gelang die Trennung der isomeren Stoffe II_{10} und III_{10} auf chromatographischem Wege. Keine Trennung konnte jedoch bei aller Variation von Lauf- und Adsorptionsmittel erzielt werden, wenn die Verbindung sowohl in 2- als auch in 4-Stellung eine Methyl-Gruppe trägt. Es kann also nur die Ausbeute an dem Gemisch von o- und p-Benzochinolacetat angegeben werden.

Dieses Problem konnte jedoch auf folgende Weise gelöst werden. MN-* Cellulosepulver 300 G (auf einer Dünnschichtplatte) oder Schleicher & Schüll-Papier SS 2043 b wurde mit 225 ml Aceton und 75 ml Formamid imprägniert und das Aceton bei Zimmertemp. verdunstet. Nach Auftragen der Substanz wurde 3mal aufsteigend bis zum oberen Rand des Formates 20 mal 20 cm

* MN = Macherey & Nagel.

¹² Modifiziert nach K. Randerath, Dünnschichtchromatographie. Verlag Chemie 1962. S. 182.

¹³ L. Reio, J. Chromatogr. **1**, 339 (1958); R. Carven, J. Chem. Soc. [London] **1931**, 1605.

mit Petroläther (Sdp. 60—80°C) chromatographiert. Durch Vergleichssubstanzen wurden folgende Oxydationsprodukte des 2,4-Dimethylphenols identifiziert: o-Chinondiacetat (R_F -Wert 0,63); p-Benzochinolacetat (0,52) und o-Benzochinolacetat (0,45).

Nach solchen Verfahren können andere Oxydationsgemische aufgetrennt werden, jedoch mit anderen Solvenssystemen. Obige Kombination gilt nur für den speziellen Fall.

Eine quantitative Trennung der o- von den p-Benzochinolacetaten im präparativen Maßstabe ist nach diesem Verfahren nicht einfach; besser kann dazu die Gegenstromverteilung eingesetzt werden.

Von großer Bedeutung für die Herstellung reiner Stoffe zum Zwecke ihrer Charakterisierung erwies sich die äußerst trennscharfe Dünnschichtchromatographie im präparativen Maßstabe. Pro Platte des Formates 20 mal 20 cm mit einer Schichtdicke von 1 bzw. 2 mm konnten durchschnittlich 100 bzw. 200 mg getrennt werden. Mit Hilfe dieser Technik war es möglich, jene Stoffmengen zu reinigen, die zur Aufnahme eines UV- oder IR-Spektrums, zur quantitativen Halbmikrohydrierung, zur Elementaranalyse und zur Mikrobestimmung funktioneller Gruppen (Acetyl) notwendig waren.

Für die präparative Trennung löst man die Substanz in wenig Lösungsmittel — meist Äther — und trägt sie mit einer Pipette in Form eines Streifens ca. 2 cm vom unteren Rand entfernt über die ganze Breite der Platte auf. Dieser Substanzstreifen ist aber für die präparative Dünnschichtchromatographie zu breit, so daß sich die Zonen nicht genügend weit trennen.

Die Substanz muß daher auf der Platte konzentriert werden. Zu diesem Zweck chromatographiert man mehrmals aufsteigend mit Äther, aber nur ein bis zwei cm weit; die Substanz läuft in diesem polaren Lösungsmittel mit der Front und wird dadurch zu einem schmalen Strich zusammengeschoben. Der Äther muß anschließend bei Zimmertemperatur gut entfernt werden. Sodann wird aufsteigend mit dem geeigneten Lösungsmittelsystem, das auf maximale Trennschärfe eingestellt ist, chromatographiert. Für die Trennung von p-Chinon, o-Chinondiacetat und Benzochinolacetat empfehlen sich folgende Laufmittel in der Reihenfolge steigender Polarität: Chloroform, Benzol/Isopropylalkohol = 95/5, Benzol/Methanol = 95/5 sowie Benzol/Essigester = 1/1. Die Lokalisierung der einzelnen Stoffe auf der Platte erfolgt durch die auf S. 967 beschriebenen zerstörungsfreien optischen Methoden. Die Trägerschicht, die den gesuchten Stoff enthält, wird abgeschabt, auf eine Glassinternutsche gebracht und mit Äther eluiert. Durch Eindampfen des Eluates und 2malige Kugelrohrdestillation trennt man Spuren von Chromatographiermaterial und Lösungsmittel ab. Die bei der Dünnschichtchromatographie gewonnenen Ergebnisse sind auf Säulen gleichen Materials und gleicher Aktivität übertragbar, die Trenneffekte aber sind auf der Säule bei weitem schlechter. Säulen fanden daher meist nur bei der Vorreinigung Verwendung. Die eigentliche Reinigung erfolgt entweder durch Dünnschichtchromatographie oder Kristallisation.

Dünnschichtchromatographische Trennung und Reinigung der Oxydationsprodukte des Phenols I_{10} mit $PbTA$

An einem Beispiel möge gezeigt werden, wie der Nachweis obiger Verbindungen mit Hilfe dieser Methode durchgeführt wird.

Verbindung I_{10} (2-tert.-Butyl-4-methyl-phenol) wurde durch Umlösen gereinigt (Schmp. von 54—55°C). Auf Kieselgel G-Schichten (Merck) (0,3 mm,

30 Min. bei 120°C aktiviert) wurden ca. 30 γ Substanz pro Punkt auf die Platte vom Format 5 $\times$ 20 cm aufgebracht und bei Kammerübersättigung im aufsteigenden Verfahren mit dem Laufmittel CHCl_3 (stabilisiert mit 1% Äthanol, aufbewahrt im Dunkeln über frisch geglühtem K_2CO_3) 30 Min. chromatographiert. Zum Nachweis des Phenols auf der Platte besprühte man sie zuerst mit einer 0,5proz. wäbr. Lösung von Echtblau B (Merck) und anschließend mit n/10-NaOH. Ein brauner Fleck bei einem R_F -Wert von 0,47 wurde sichtbar.

Bei der Oxydation dieses Phenols mit *PbTA* (siehe Tab. 1) wurden 410 mg eines rohen roten Öls erhalten, das, wie auf S. 968 angegeben, 3mal aufsteigend mit Chloroform chromatographiert wurde. Der Nachweis der gebildeten Stoffe erfolgte durch p-Dimethylaminobenzaldehyd. Schon beim Besprühen zeigt sich bei $R_F = 0,75$ ein dunkler Fleck, der des o-Chinondiacetats. Beim Erwärmen der Platte auf 120°C erschienen zwei weitere Flecken ($R_F = 0,61$ und 0,42). Auf Grund der später aufgenommenen UV-Spektren der isolierten Verbindungen ist der höhere R_F -Wert dem p-, der niedrigere dem o-Benzochinolacetat zuzuordnen. Die gesamte Ölmenge — 410 mg — wurde der Gradientendestillation unterworfen¹⁴. Bei einer Kopftemp. von 100°C und einem Druck von 0,001 Torr trennte sich das Gemisch in 2 Zonen auf: in der Nähe des Kopfes verblieben 205 mg eines dicken gelben Öles, das spontan kristallisierte (o-Chinondiacetat). Die zweite Zone bestand aus 148 mg eines hellen beweglichen Öles, das auf einer präparativen Dünnschichtplatte (Schichtdicke 2 mm), wie auf S. 968 beschrieben, 2mal mit CHCl_3 chromatographiert wurde. Neben einer geringen Menge o-Chinondiacetat (am oberen Plattenende) konnte in der Mitte der Platte mit der kurzwelligen UV-Strahlung die Zone des p-Benzochinolacetates, mit der langwelligen, am unteren Plattenende die des o-Benzochinolacetats beobachtet werden. Die Zonen wurden unter der UV-Lampe durch Umpunkten lokalisiert, die Schicht abgehoben und auf einer Glassinternutsche mit Äther eluiert; anschließend wurde destilliert. Nach Aufnahme von etwas mehr als der ber. Menge H_2 bei der katal. Hydrierung in Äthanol mit Pd-Mohr (siehe Tab. 2) gingen die Verbindungen II_{10} und III_{10} wieder in das Ausgangsphenol I_{10} über, wie dünn-schichtchromatographisch bewiesen werden konnte.

Katalytische Hydrierung der o- und p-Benzochinolacetate^{8, 15}

Diese Stoffe geben bei der katalytischen Hydrierung hauptsächlich die Ausgangsphenole unter Abspaltung von Essigsäure⁸, zum Teil aber auch hydroaromatische Verbindungen¹⁵.

Aus der Menge des aufgenommenen Wasserstoffes kann auf die relative Ausbeute an beiden Verbindungsarten geschlossen werden. Die hydroaromatischen Anteile wurden nicht isoliert, ihre Struktur nicht bestimmt. Sie in hoher Ausbeute durch katalytische Hydrierung herzustellen, gelang trotz vieler Versuche nicht. Die Chinolacetate wurden in Äthanol gelöst und mit Pd-Mohr hydriert; die Wasserstoffaufnahme war nach 60 Min. weitgehend beendet.

Als in dieser Hinsicht interessante Verbindung ist die Substanz II_{13} (2,4,6-Tri-*tert.*-butyl-o-chinolacetat) zu betrachten. Dieser Stoff konnte weder mit Pd in Alkohol noch mit Pt in siedendem Eisessig zum Ausgangsphenol reduziert werden. Tab. 2 faßt die Ergebnisse zusammen.

¹⁴ G. Billek und H. Kindl, Mh. Chem. **93**, 85 (1962).

¹⁵ Diss. Gerhard Schmidt, Univ. Wien, 1960.

Tabelle 1. Phenole, Benzochinolacetate und o-Chinondiacetate*

Phenol		Oxydationsprodukte		Oxydationsmethode	Ausbeute, % der Theorie,	Siedepunkt, °C / Torr	Schmelzpunkt, °C
I	II	III	IV				
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}_4 - \text{C}_6\text{H}_2 - \text{R}_1 \\ \quad \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}_4 - \text{C} = \text{C} - \text{OAc} \\ \quad \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}_4 - \text{C} = \text{C} - \text{OAc} \\ \quad \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}_4 - \text{C} = \text{C} - \text{OAc} \\ \quad \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_2 \end{array} $	I ₁ R ₁ = C ₂ H ₅ ¹⁶ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	II ₁ R ₁ = C ₂ H ₅ ¹⁷ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	55—60/0,001	—
				IV ₁ R ₁ = C ₂ H ₅ R ₂ = R ₃ = H	4	82—83	82—83
				II ₂ + III ₂ R ₁ = C ₂ H ₅ , R ₂ = CH ₃ R ₃ = R ₄ = H	II ₂ + III ₂ 50	55—60/0,001	—

* Die gefundenen Analysenwerte (C, H, N, Br, CH₃CO) stimmen mit den berechneten überein. Die aufgenommenen UV- und IR-Spektren entsprechen den Literaturangaben. Siehe auch F. Takacs, Dissertat. Univ. Wien (1964).

¹⁶ F. Beilstein und A. Kuhlberg, Ann. Chem. **156**, 211 (1870): Öl, Sdp. 760 195—197°.

¹⁷ F. Wessely, E. Schinzel, G. Spieller und P. Klezel, Mh. Chem. **90**, 96 (1959).

¹⁸ A. Hill und L. Graf, J. Amer. Chem. Soc. **37**, 1843 (1915): Öl, Sdp. 760 216—218°C.

	IV ₂	R ₁ = C ₂ H ₅ , R ₂ = CH ₃ R ₃ = H	C	4		141—142
I ₃		R ₁ = C ₂ H ₅ , R ₃ = CH ₃ ¹⁹ R ₂ = R ₄ = H	C	65	60—65/0,001	
I ₄		R ₁ = n-C ₃ H ₇ ²⁰ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	A	42	60—65/0,001	
	IV ₄	R ₁ = n-C ₃ H ₇ R ₂ = R ₃ = H	A	5		69—70
I ₅		R ₁ = <i>i</i> -C ₃ H ₇ ^{2a, 3} R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	A	32	84/0,6	50—51
	IV ₅	R ₁ = <i>i</i> -C ₃ H ₇ R ₂ = R ₃ = H	A	1	112—116/0,5	84—85
	II ₆ + III ₆			II ₆ + III ₆		
I ₆		R ₁ = <i>i</i> -C ₃ H ₇ , R ₂ = CH ₃ ^{2b} R ₃ = R ₄ = H	A	54	50—55/0,001	
I ₇		R ₁ = <i>i</i> -C ₃ H ₇ , R ₃ = CH ₃ ²¹ R ₂ = R ₄ = H	A	42,5		75—77
I ₈		R ₁ = CH ₃ , R ₃ = <i>i</i> -C ₃ H ₇ ²² R ₂ = R ₄ = H	A	47	78—84/0,01	
	IV ₈	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = H R ₃ = <i>i</i> -C ₃ H ₇		1	103—104/0,001	

2 a. Sdp.: des o-Isopropylphenols: 126°C/50 Torr.

2 b. Sdp.: 140°C/50 Torr., Schmp. 33,5°C.

¹⁹ K. v. Auwers, H. Bundesmann und F. Wieters, Ann. Chem. **447**, 178 (1926): Schmp. 44°C.

²⁰ L. Claisen, Ann. Chem. **418**, 88 (1918): Sdp. 760—220—220,5°C.

²¹ Thymol, Schmp. 50°C.

²² Carvacrol, Sdp.: 113°C/10 Torr.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

	Phenol	Oxydationsprodukte	Oxydations- methode	Ausb., % d. Th.	Sdp., °C/Torr	Schmp., °C
I ₉	R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ ^{2c} R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	II ₉ R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	A	2—3		79—80
		IV ₉ R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = R ₃ = H	A	44		116
I ₁₀	R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ ^{2d} R ₂ = CH ₃ , R ₃ = R ₄ = H	II ₁₀ R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = CH ₃ , R ₃ = R ₄ = H	A	2—3		91—93
		III ₁₀ R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = CH ₃ , R ₃ = R ₄ = H	A	14	50—55/0,001	
		IV ₁₀ R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H	A	40		97—99
I ₁₁	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ ²³ R ₃ = R ₄ = H	II ₁₁ R ₁ = CH ₃ , R ₂ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₃ = R ₄ = H	A	42		64—66
I ₁₂	R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H ²⁴ R ₄ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉	II ₁₂ R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H R ₄ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉	A	70		40—42
I ₁₃	R ₁ = R ₂ = R ₄ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ ²⁴ R ₃ = H	II ₁₃ R ₁ = R ₂ = R ₄ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₃ = H	A	60	80—90/0,001	100
I ₁₄	R ₁ = <i>sec</i> .-C ₄ H ₉ ^{2e} R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	II ₁₄ R ₁ = <i>sec</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	A	56	50—55/0,001	

2 c. Sdp.: 136—7° C/50 Torr.

2 d. Sdp.: 147° C/50 Torr, Schmp. 54,5—55° C

2 e. Sdp.: 135° C/50 Torr, Schmp. 12° C.

²³ A. Baur, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 1615 (1894). Sdp.: 235—237° C/760 Torr. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

²⁴ Zusammenstellung der Eigenschaften alkyl. Phenole: Wm. A. Pardee und W. Weinrich, Ind. Engng. Chem. **36**, 595 (1944).

			A	3		96—97
IV ₁₄	R ₁ = <i>sec</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = R ₃ = H					
	II ₁₅ + III ₁₅			II ₁₅ + III ₁₅		
I ₁₅	R ₁ = <i>sec</i> .-C ₄ H ₉ ^{2f} R ₂ = CH ₃ , R ₃ = R ₄ = H		A	63	50—55/0,001	
	IV ₁₅		A	7	85—95/0,001	
I ₁₆	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = R ₄ = Br ²⁵ R ₃ = H		A	37	110—125/0,001	98—100
I ₁₇	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = Br ²⁶ R ₃ = R ₄ = H		A	42	70/0,001	
I ₁₈	R ₁ = R ₃ = R ₄ = H ²⁷ R ₂ = Br		D	19		152—155
I ₁₉	R ₁ = R ₂ = CH ₃ ²⁸ R ₃ = H R ₄ = NO ₂		C	30		91—92
I ₂₀	R ₁ = C ₂ H ₅ , R ₂ = CH ₃ ²⁹ R ₃ = H, R ₄ = NO ₂		C	30	90—95/0,001	

* Vorsicht! Die Verbindung zersetzt sich bei Destillation spontan!
2f Schmp. 44°C.

²⁵ A. Claus und U. Jackson, J. pr. Chem. [2] **38**, 326 (1888): Schmp. 58°C.

²⁶ Schmp. 64°C.

²⁷ Org. Synth., Coll. Vol. **1**, 128: Schmp. 64°C.

²⁸ W. R. Hodgkinson und L. Limpach, J. Chem. Soc. [London] **63**, 105 (1893), Schmp. 78°C.

²⁹ Hergestellt in Analogie zu ²⁸, gelbe Nadeln, Schmp. 50°C.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

	Phenol	Oxydationsprodukte	Oxydations- methode	Ausb., % d. Th.	Sdp., °C/Torr	Schmp., °C
I ₂₁	R ₁ = R ₂ = CH ₃ ³⁰ R ₃ = NO ₂ , R ₄ = H	II ₂₁ + III ₂₁ R ₁ = R ₂ = CH ₃ R ₃ = NO ₂ , R ₄ = H	C	II ₂₁ + III ₂₁ 20	70—75/0,001 instabiles Öl	
I ₂₂	R ₁ = R ₂ = R ₄ = CH ₃ ³¹ R ₃ = NO ₂	II ₂₂ + III ₂₂ R ₁ = R ₂ = R ₄ = CH ₃ R ₃ = NO ₂	C	II ₂₂ + III ₂₂ 70	65—75/0,001 instabiles Öl	
I ₂₃	R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H ³² R ₄ = C ₆ H ₄ (CO) ₂ N	II ₂₃ + III ₂₃ R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H R ₄ = C ₆ H ₄ (CO) ₂ N	C 70°C	34	220—230/0,001	
I ₂₄	R ₁ = CH ₃ , R ₂ = R ₄ = H ³³ R ₃ = C ₆ H ₄ (CO) ₂ N	II ₂₄ R ₁ = CH ₃ , R ₂ = R ₃ = H R ₃ = C ₆ H ₄ (CO) ₂ N	C 40°C	52	220/0,001	197—198
I ₂₅	R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₄ = H ³⁴ R ₃ = CH ₃ S—	II ₂₅ R ₁ = R ₂ = CH ₃ , R ₄ = H ³⁵ R ₃ = CH ₃ S—	A	55	120—150/0,001	116—117

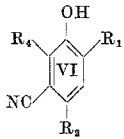
³⁰ F. Pfaff, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 616 (1883), Schmp. 95°C.³¹ E. Knecht, Ann. Chem. **215**, 95 (1882), Schmp. 64°C.³² 6-Phthalimino-o-2,4-dimethyl-phenol Schmp. 224—225°C.³³ S. F. Wessely und F. Takacs, Mh. Chem. **95**, 392 (1964).³⁴ F. Wessely, J. Swoboda und G. Schmidt, Mh. Chem. **91**, 57 (1960): Schmp. 51—52°C.³⁵ Hergestellt von Herrn Dr. J. Swoboda.

Tabelle 2

eingesetztes Benzochinolacetat	aufgenommene Menge Wasserstoff (in Mol/Mol)
II ₁	1,25
II ₂ + III ₂	1,24
II ₃	1,34
II ₄	1,30
II ₅	1,45
II ₆ + III ₆	1,46
II ₇	1,50
II ₈	1,26
III ₁₀	1,03
II ₁₁	1,16
II ₁₂	1,16
II ₁₃	0
II ₁₄	1,41
II ₁₅ + III ₁₅	1,45

Es zeigte sich in Übereinstimmung mit ¹⁵, daß mit zunehmender Verzweigung die Menge des aufgenommenen Wasserstoffes steigt.

Tabelle 3. m-Hydroxybenzonitrile durch Einwirkung von NaCN³⁰ auf o-Chinolacetate*

m-Hydroxy-benzonitril			
		Ausb., % d. Th. Schmp., °C	
VI ₁	R ₁ = C ₂ H ₅ , R ₂ = R ₄ = H ³⁶	69	95—96
VI ₂	R ₁ = C ₂ H ₅ , R ₂ = CH ₃ , R ₄ = H	78	83—84
VI ₆	R ₁ = <i>i</i> -C ₃ H ₇ , R ₂ = CH ₃ ³ , R ₄ = H	83	106
VI ₁₄	R ₁ = <i>sec</i> .-C ₄ H ₉ , R ₂ = R ₄ = H	70	72—74

* Die gefundenen Analysenwerte (C, H, N) stimmten mit den berechneten überein. S. Dissert. F. Takacs, Univ. Wien (1964).

Synthese von Vergleichssubstanzen

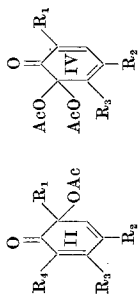
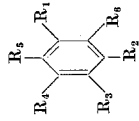
A. Synthese der Verbindung IX₁₀³⁷

470 mg I₁₀ gelöst in 10 ml Äther, wurden in eine Mischung, bestehend aus 3,0 g Fremyschem Salz³⁷, 15 ml n-Natriumacetat und 250 ml Wasser eingetragen und das Gemisch 2 Stdn. bei + 5°C unter häufigem Schütteln stehen gelassen. Gegen Ende der Reaktion zeigte die violette Lösung einen pH = 7. Nach mehrmaliger Extraktion mit Äther, Trocknen, Abdampfen

³⁶ C. Hansch, B. Schmidhalter, F. Reiter und W. Saltonstall, J. Org. Chem. **21**, 265 (1956), geben Schmp. 95—96°C an.

³⁷ Arbeitsvorschrift in Analogie zu H. J. Teuber und G. Staiger, Chem. Ber. **88**, 802 (1955).

Tabelle 4. Produkte der Dienon—Phenol-Umlagerung*, 10

Ausgangsstoff		Umlagerungsprodukt		Ausb., % d. Th.	Sdp., °C/Torr	Schmp., °C
						
II ₁	R ₁ = C ₂ H ₅ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H	VII ₁	R ₁ = C ₂ H ₅ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H R ₅ = R ₆ = OAc	92	—	68—69
IV ₁₀	R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H	VIII ₁	R ₁ = C ₂ H ₅ ³⁸ R ₂ = R ₃ = R ₄ = H R ₅ = R ₆ = OH	90	—	97—99
II ₁₃	R ₁ = R ₂ = R ₄ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₃ = H	IX ₁₀	R ₁ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ ** R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H R ₄ = R ₅ = R ₆ = OAc	80—100/0,001	—	144—145
		X ₁₃	R ₁ = R ₅ = OAc** ⁴² R ₂ = R ₄ = <i>tert</i> .-C ₄ H ₉ R ₃ = R ₆ = H	91	—	55—56

* Die gefundenen Analysenwerte (C, H, CH₃CO) stimmen mit den berechneten überein. S. Dissertat. F. Takacs Univ. Wien (1964).
 ** Siehe Vergleichssynthesen.

* Die gefundenen Analysenwerte (C, H, CH₃CO) stimmten mit den berechneten überein. S. Dissertat. F. Takacs, Univ. Wien (1964).
 ** Siehe Vergleichssynthesen.

³⁸ D. B. Limaye und Indu Ghate, Rasayanam 1, 39 (1936) [Chem. Abstr. 31, 2182⁵], geben Schmp. 98—99°C an.

des Lösungsmittels, neuerlicher Zugabe von wenig Äther sowie Fällung bei tiefer Temp. konnten 300 mg rote Nadeln vom Schmp. 90—95°C [3-*tert.*-Butyl-5-methyl-benzochinon-(1,2)]³⁹ gewonnen werden, die sofort der *Thiele*-Acetylierung unterworfen wurden⁴⁰. Die Ausb. betrug nach der üblichen Aufarbeitung 200 mg, Schmp. 144—145°C. Der Mischschmp. mit dem durch Dienon—Phenol-Umlagerung gewonnenen Produkt IX₁₀ ergab keine Depression.

B. Synthese der Verbindung X₁₃⁴¹

1,1 g Brenzcatechin wurde in einem Reaktionsgemisch, bestehend aus 3,0 g wasserfreiem *tert.*-Butylalkohol, 3,0 ml reinstem Eisessig sowie 0,33 ml 99,9proz. H₂SO₄ innerhalb von 30 Stdn. bei Raumtemp. in Stellung 2 und 4 durch zwei *tert.*-Butylgruppen substituiert. Nach üblicher Aufarbeitung (Eingießen in Wasser, Entsäuern, Extraktion, Trocknen sowie Sublimation bei 120°C/0,001 Torr) wurden die bei etwa 90—95°C schmelzenden Kristalle⁴², die an der Luft nicht haltbar sind, sofort mit Acetanhydrid/Pyridinium-perchlorat peracetyliert.

Die übliche Aufarbeitung lieferte ein bei 100—110°C/0,001 Torr übergehendes Öl, das bald erstarrte. Nach Umlösen zeigten die Kristalle einen Schmp. von 54—55°C⁴² und ergaben mit dem durch Dienon—Phenol-Umlagerung aus II₁₃ erhaltenen Produkt X₁₃ keine Depression im Mischschmp.

Eliminierung der *sec.*-Butyl- und *tert.*-Butylgruppen, die in o- bzw. p-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe stehen⁴³

Obige Gruppierungen sind analog³ durch Transalkylierung aus bestimmten Phenolen leicht zu entfernen.

Zu diesem Zweck wurde folgender Versuch unternommen: Je 10 mg 2-*sec.*-Butyl- und 2-*tert.*-Butyl-phenol wurden in 1 ml wasserfr. Benzol und einer kleinen Menge AlCl₃ 6—8 Stdn. zum Sieden erhitzt. Sodann wurde direkt aus dem Reaktionsgemisch eine Probe auf eine Kieselgel G-Platte (0,3 mm, bei 120°C aktiviert) aufgebracht und aufsteigend mit dem Laufmittel Benzol/Isopropylalkohol = 95/5 30 Min. chromatographiert. Durch Besprühen mit einer 0,5proz. wäßrigen Lösung von Echtblau B (Merck) und anschließendes Besprühen mit n/10-NaOH konnten die Verbindungen auf der Platte sichtbar gemacht werden. Die Abspaltung der Gruppen war vollständig; Ausgangsmaterial konnte nicht nachgewiesen werden. Die Identifizierung des entstandenen Phenols erfolgte durch Vergleichschromatogramm.

Unter obigen Bedingungen fand man für die einzelnen Stoffe folgende *R_F*-Werte:

2-*sec.*-Butyl-phenol = 0,49, 2-*tert.*-Butyl-phenol = 0,52, Phenol = 0,31.

Den Bayerwerken (Leverkusen) danken wir für die Überlassung der Chemikalien.

³⁹ E. Müller, F. Günter und A. Rieker, Z. Naturforsch. **186**, 1002 (1963), geben Schmp. 100—102°C an.

⁴⁰ H. Budzikiewicz, W. Metlesics und F. Wessely, Mh. Chem. **91**, 117 (1960).

⁴¹ In Analogie zu H. Schulze und W. Flaig, Ann. Chem. **575**, 231 (1952).

⁴² J. Jelínek, Chem. průmysl. **9**, 398 (1959); Chem. Abstr. **54**, 8696 i.

⁴³ J. McOmie, Adv. Org. Chem. **3**, Protective Groups, Interscience Publ. 1963.