

Über die Einwirkung von Thiolen und Sulfinsäuren auf Chinolacetate I

Von

J. Kotlan und F. Wessely

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 20. Dezember 1956)

Für die Reaktion der o-Chinolacetate mit nucleophilen Reagenzien ließen sich bisher plausible Mechanismen formulieren. Dies ist aber nicht mehr für die Addition von Thiophenol (I) und Benzolsulfinsäure (II) an o-Chinolacetate möglich. Mit I bilden sich, wenn die Stellung 4 und 6 des o-Chinolacetats nicht besetzt ist, als Hauptreaktionsprodukte entsprechend substituierte 4-Hydroxy-diphenylsulfide (z. B. entsteht aus III die Verbindung IX) und als Nebenprodukte 2-Hydroxy-diphenylsulfide. Sind diese beiden Stellen substituiert, so wird das Chinolacetat zum entsprechenden Phenol reduziert. Ist die Stellung 4 besetzt und Stellung 6 unsubstituiert, tritt zum größten Teil Reduktion des Chinolacetats zum Phenol ein, zum geringeren Teil entstehen 2-Hydroxy-diphenylsulfide. Mit II entstehen bei unsubstituierter Stellung 5 3-Hydroxy-diphenylsulfone; ist diese besetzt und die Stellung 4 unsubstituiert, bilden sich 4-Hydroxy-diphenylsulfone.

Das ungesättigte System $—C=C—C=O$ der o- bzw. p-Chinolacetate ermöglicht eine Reihe von Additionsreaktionen, von welchen von uns bisher die mit metallorganischen Verbindungen ausführlicher mitgeteilt wurden. Die gebildeten Reaktionsprodukte sind durch eine primäre 1,2- oder 1,4-Addition an das obige System zu erklären, die einer mechanistischen Betrachtung keine prinzipiellen Schwierigkeiten bieten¹.

Solche treten aber auf, wenn man die Addition von RSH und RSO₂H untersucht. Wir teilen im folgenden nur die Ergebnisse unserer Versuche mit, ohne einen auch nur einigermaßen fundierten Deutungsversuch machen zu können.

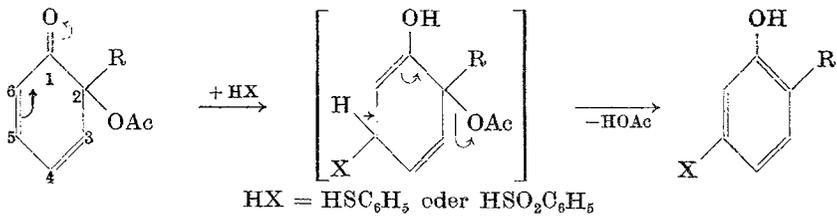
¹ O. Polansky, E. Schinzel und F. Wessely, Mh. Chem. 87, 24 (1956).

Wir haben die Reaktionsprodukte untersucht, die bei der Einwirkung von C_6H_5SH (I) und $C_6H_5SO_2H$ (II) auf

1. 2-Methyl-o-chinolacetat (III),
2. 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV),
3. 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (V),
4. 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (VI),
5. 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (VII),
6. 4-Methyl-2-acetoxy-o-chinolacetat (VIII)

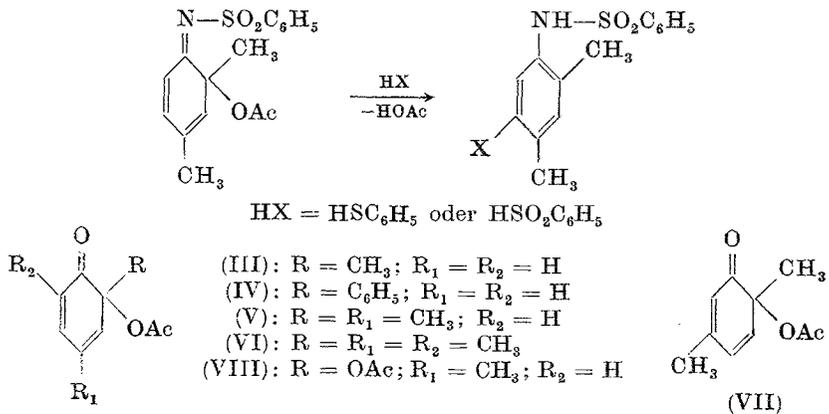
erhalten werden.

Wir erwarten, daß die Reaktion mit den angeführten Chinolacetaten entsprechend dem folgenden Mechanismus verlaufen würde:

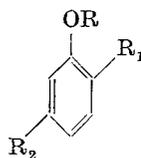
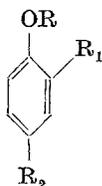


Als Reaktionsprodukte waren dann substituierte 3-Hydroxy-diphenylsulfide bzw. 3-Hydroxy-diphenylsulfone vorauszusehen. Diese Erwartung trat aber nur zum Teil ein.

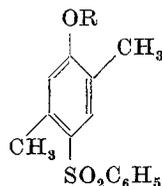
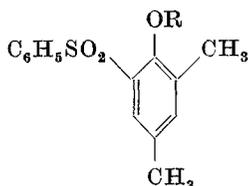
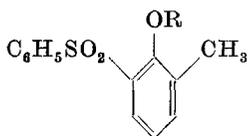
Unsere Feststellungen gewinnen in Hinblick auf eine kürzlich erschienene Arbeit von *R. Adams* und *K. R. Brower*² an Interesse, in der eine Reihe von Additionsreaktionen unter anderem auch mit I und II an das 2,4-Dimethyl- und 2,4,6-Trimethyl-o-chinol-benzol-sulfonimidacetat, deren Konstitution den von uns untersuchten o-Chinolacetaten entspricht, beschrieben wird. Die Addition erfolgte stets in 1,4-Stellung nach dem Schema:



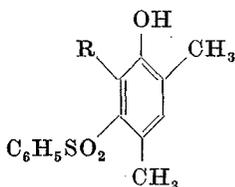
² J. Amer. Chem. Soc. 78, 4770 (1956).



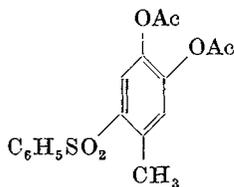
- (IX): R = H; R₁ = CH₃; R₂ = SC₆H₅
 (IX a): R = H; R₁ = CH₃; R₂ = SO₂C₆H₅
 (IX b): R = H; R₁ = CH₃; R₂ = SOC₆H₅
 (IX c): R = R₁ = CH₃; R₂ = SC₆H₅
 (IX d): R = R₁ = CH₃; R₂ = SO₂C₆H₅
 (IX e): R = H; R₁ = C₆H₅; R₂ = SC₆H₅
 (IX f): R = COCH₃; R₁ = C₆H₅; R₂ = SC₆H₅
 (IX g): R = COCH₃; R₁ = C₆H₅; R₂ = SO₂C₆H₅
 (IX h): R = CH₃; R₁ = C₆H₅; R₂ = SO₂C₆H₅
 (X): R = H; R₁ = CH₃; R₂ = SC₆H₅
 (X a): R = H; R₁ = CH₃; R₂ = SO₂C₆H₅
 (X b): R = R₁ = CH₃; R₂ = SO₂C₆H₅
 (X c): R = H; R₁ = C₆H₅; R₂ = SO₂C₆H₅
 (X d): R = COCH₃; R₁ = C₆H₅; R₂ = SO₂C₆H₅
 (X e): R = CH₃; R₁ = C₆H₅; R₂ = SO₂C₆H₅



- (XI): R = H
 (XI a): R = CH₃
 (XII): R = H
 (XII a): R = CH₃
 (XIII): R = H
 (XIII a): R = CH₃



- (XIV): R = H
 (XIV a): R = CH₃



- (XV)

Setzt man III bei Zimmertemp. mit I um (in Chloroform oder Äthanol mit oder ohne Zusatz kleiner Mengen Triäthylamin), so erhält man in guter Ausbeute eine Verbindung C₁₃H₁₂OS (IX) vom Schmp. 76°. Bei der Reaktion tritt nachweisbar Essigsäureabspaltung ein und die erwähnte Verbindung besitzt phenolischen Charakter. Eine Verbindung der gleichen Molekularformel und demselben Schmp. war schon vor längerer Zeit von *E. Moness* und Mitarb.³ nach der Methode von *O. Hinsberg*⁴

³ J. Amer. Pharmac. Assoc. **21**, 557 (1932).

⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 107 (1903).

aus o-Kresol und Benzolsulfinsäure unter dem Einfluß von konz. H_2SO_4 dargestellt worden. Ihr wird auf Grund der von *Hinsberg* festgestellten Substitutionsregelmäßigkeiten die Struktur IX zugeschrieben. Die von uns angenommene Identität dieser Verbindung mit der von uns erhaltenen ließen Zweifel aufkommen: entweder an der Richtigkeit der Konstitution der nach *Hinsberg* dargestellten Verbindung oder an dem Verlauf der von uns untersuchten Addition, die ja nach einem 1,4-Mechanismus zur Verbindung X hätte führen müssen. Zur Sicherstellung der Konstitution der Verbindung mit dem Schmp. 76° haben wir sie mit H_2O_2 in Eisessig zum bei 230° schmelzenden Sulfon $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ oxydiert, dessen Methyläther bei 113° schmilzt. Es wurden dann die Methyläther IXd bzw. Xb der beiden Sulfone IXa bzw. Xa auf eindeutigen Wegen synthetisiert. IXd erhielten wir nach den Angaben von *G. B. Kolhatkar* und *K. V. Bokil*⁵ durch eine *Friedel-Crafts*-Reaktion aus o-Kresolmethyläther und Benzolsulfonsäurechlorid, Xb durch die gleiche Reaktion des mit PCl_5 aus der 4-Methyl-3-methoxy-benzolsulfonsäure⁶ dargestellten Säurechlorids und Benzol. Es erwies sich nur IXd mit dem Sulfonylmethyläther, der aus IX dargestellt worden war, als identisch.

Einen ganz gleichen Verlauf nimmt die Einwirkung von I auf IV. Dabei erhielten wir unter den gleichen Reaktionsbedingungen in praktisch quantitativer Ausbeute einen öligen Thioäther der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{OS}$ (IXe), der in ein kristallisiertes Acetat vom Schmp. 97 bis 98° (IXf) überführbar ist. Aus IXf wurde das Sulfon IXg und daraus der Methyläther IXh dargestellt. Die Konstitution der letztgenannten Verbindung wurde durch eine Synthese bewiesen. 4-Hydroxy-3-phenyl-benzolsulfonsäure⁷ führten wir in ihren Methyläther über und setzten das mit PCl_5 dargestellte Säurechlorid mit Benzol nach *Friedel-Crafts* um.

Durch diese Ergebnisse ist also sichergestellt, daß die Addition von Phenylmerkaptan an ein nur in 2-Stellung substituiertes o-Chinolacetat nicht in 1,4-Stellung an das konjugierte System erfolgt. Formal ist vielmehr eine 1,5-Addition eingetreten. Neben dieser Hauptreaktion tritt in geringem Umfang auch eine 1,3-Addition ein. Denn man findet bei der Einwirkung von Phenylmerkaptan auf III noch in kleiner Ausbeute einen mit IX stellungsisomeren Thioäther, den wir nicht als solchen isoliert haben, sondern in das Sulfon $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ vom Schmp. 106 bis 107° überführten. Der Verbindung kommt die Konstitution XI zu, die durch folgende Synthese bewiesen wurde: 2-Methoxy-3-nitrotoluol⁸ wurde durch katalytische Hydrierung in die entsprechende Aminoverbindung übergeführt, diese

⁵ *J. Indian Chem. Soc.* **7**, 843 (1930).

⁶ *M. Hayduck*, *Ann. Chem.* **172**, 204 (1874).

⁷ *N. N. Woroshzow jr.* und *A. T. Troschtschenko*, *Chem. Zbl.* **1938 II**, 770; **1940 II**, 2153.

⁸ *G. P. Gibson*, *J. Chem. Soc. London* **127**, 42 (1925).

diazotiert und das Diazoniumsalz mit C_6H_5SNa zum Thioäther umgesetzt, dessen Oxydation schließlich das Sulfon XIa ergab. Der Mischschmp. mit dem Methyläther von XI bewies die Identität.

Es schien nun von Interesse, die Addition von Phenylmerkaptan an höhersubstituierte o-Chinolacetate, vor allem solche, die neben der Alkylgruppe in Stellung 2 auch noch solche in 4- (V), 4,6- (VI) oder 5-Stellung (VII) tragen, zu untersuchen.

Erwartungsgemäß verlief mit V und VI die Reaktion in anderer Richtung. Es erfolgt vorwiegend Reduktion des Chinolacetats und man erhält die den beiden Chinolacetaten entsprechenden Phenole und als Oxydationsprodukt Diphenyldisulfid. Ein Additionsprodukt gewannen wir nur aus V in sehr kleinen Mengen, das unter den im experimentellen Teil näher beschriebenen Bedingungen ein Sulfon der Konstitution XII ergab, die wir durch Synthese seines Methyläthers (XIIa) bewiesen haben. 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol⁹ wurde in seinen Methyläther übergeführt; von diesem gelangten wir durch die gleiche Reaktionsfolge wie bei der Synthese von XIa angegeben zum Sulfon XIIa.

Der Erwartung entsprechend verlief auch die Umsetzung von VII mit I. Wir erhielten in glatter Additionsreaktion einen nicht in Substanz isolierten Thioäther, der als Rohprodukt mit H_2O_2 ein Sulfon vom Schmp. 162° lieferte. Seine Konstitution XIII wurde durch die Identität seines Methyläthers XIIIa mit einem synthetisch erhaltenen erwiesen. Das 2,5-Dimethyl-4-nitrophenol¹⁰ diente als Ausgangsmaterial. Die weiteren Syntheseschritte entsprechen den bei der Verbindung XIa angegebenen.

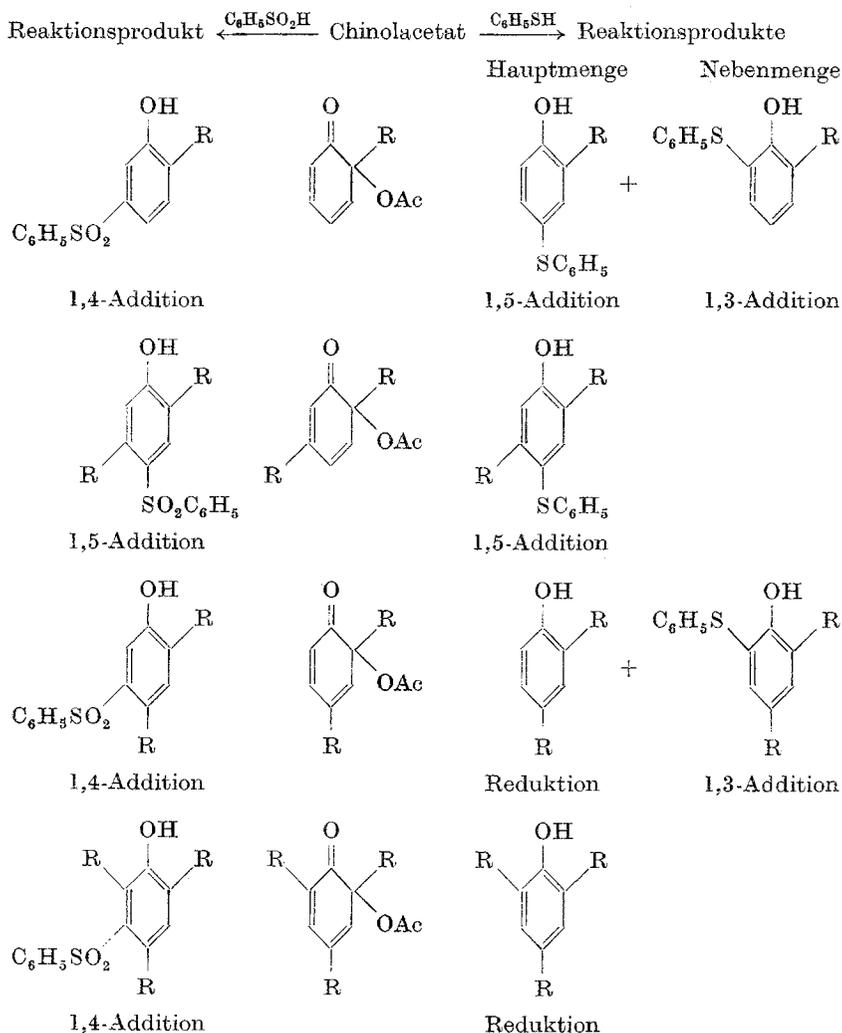
Auch die Addition von Benzolsulfinsäure kann nicht durch einen einheitlichen Reaktionsmechanismus erklärt werden. Zum Unterschiede vom Thiophenol tritt mit den Chinolacetaten III, IV, V, VI glatte 1,4-Addition unter Bildung der entsprechenden Sulfone (Xa, Xc, XIV und XIVa) ein. Dementsprechend erwarteten wir beim 2,5-Dimethylchinolacetat VII keine Addition der Benzolsulfinsäure. Es trat aber im Gegenteil eine solche ein und wir erhielten die Verbindung XIII.

Wir fassen die Ergebnisse in der Übersicht auf Seite 123 zusammen.

Zur ersten Orientierung haben wir auch VIII mit Benzolsulfinsäure umgesetzt. Die Addition tritt in großem Umfang ein. Da aber das primäre Additionsprodukt einen schlechten Schmp. zeigte, wurde es acetyliert. So erhielten wir eine Verbindung der Molekularformel $C_{17}H_{16}O_6S$ vom Schmp. 149 bis 150° und schreiben ihr die Konstitution XV zu.

⁹ W. R. Hodgkinson und L. Limpach, J. Chem. Soc. London **63**, 104 (1893).

¹⁰ K. v. Auwers und F. Michaelis, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1275 (1914).



Über die Reaktion von Thiophenol und Benzolsulfinsäure mit p-Chinolacetaten und die Einwirkung aliphatischer Thiole und H₂S auf o-Chinolacetate werden wir demnächst berichten.

Experimenteller Teil

I. Einwirkung von Thiophenol auf o-Chinolacetate

1. 2-Methyl-o-chinolacetat (III)

A: 10 g III wurden in 20 ml Chloroform gelöst, 10 Tropfen Triäthylamin hinzugefügt und mit einer Lösung von 6,6 g Thiophenol in 20 ml Chloroform vereinigt (es tritt Selbsterwärmung auf) und 24 Std. bei Raumtemp. stehen

gelassen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand bei 0,1 Torr im *Widmer*-Kölbchen destilliert: nach einem geringen Vorlauf (1,0 g) ging zwischen 158 und 162° die Hauptmenge (11,3 g) über. In einer vorgeschalteten Kühlfalle kondensierten sich etwas Eisessig und Thiophenol. Die zwischen 158 und 162° abgenommene Fraktion erstarrte bald. Sie wurde aus Benzol-Petroläther umkristallisiert und lieferte 8,3 g des Stoffes IX (das sind 63% d. Th.) vom Schmp. 76° (Umwandlung bei 63,5°)¹¹.

$C_{13}H_{12}OS$. Ber. C 72,21, H 5,59, S 14,82.

Gef. C 72,34, H 5,50, S 14,81.

Die bei Stoff IX anfallende Mutterlauge wurde im Vak. eingedampft und ihr Rückstand wie weiter unten beschrieben zum Sulfon oxydiert. Wir erhielten von dem Sulfon IXa 1,7 g, das sind 11% d. Th. vom Schmp. 230° (aus Eisessig).

$C_{13}H_{12}O_3S$. Ber. C 62,90, H 4,87, S 12,91.

Gef. C 63,28, H 5,02, S 13,12.

Das bei der Oxydation erhaltene Filtrat wurde mit Wasser weitgehend verdünnt, die ausgeschiedene, nur teilweise kristallisierte Substanz abgetrennt und diese bei 0,1 Torr im Kugelrohr erhitzt: bei einer Luftbadtemp. von 160 bis 180° ging ein schwach gelb gefärbtes Öl über, welches nach dem Erstarren aus Eisessig-Wasser umkristallisiert 0,6 g (das sind 4% d. Th.) des Sulfons XI vom Schmp. 106 bis 107° ergab.

$C_{13}H_{12}O_3S$. Ber. C 62,90, H 4,87, S 12,91.

Gef. C 63,21, H 4,85, S 12,89.

Als weiteres Destillat folgte zwischen 180 und 210° noch eine geringe Menge (0,7 g) des Sulfons IXa.

Oxydation von IX zum Sulfon IXa: 0,73 g, in einigen Milliliter Eisessig gelöst, wurden mit 1,14 g 30,5%igem Perhydrol versetzt, 2 Stdn. stehen gelassen und dann 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Zur Vervollständigung der bereits eingetretenen Kristallisation des Stoffes IXa setzte man noch etwas Wasser zu und ließ erkalten. Aus Eisessig umkristallisiert, erhielten wir 0,62 g, das sind 74% d. Th. vom Schmp. 230°.

Oxydation von IX zum Sulfoxyd IXb: 2,2 g wurden in 10 ml Eisessig gelöst und unter Wasserkühlung mit 1,1 g 31%igem Wasserstoffperoxyd versetzt und 3 Stdn. unter Kühlung und 20 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Dann wurde etwas Wasser zugesetzt und das Sulfoxyd IXb abgesaugt (2,05 g, das sind 87% d. Th.). Aus Eisessig umkristallisiert Schmp. 158 bis 159°.

$C_{13}H_{12}O_2S$. Ber. C 67,23, H 5,21. Gef. C 67,34, H 5,27.

Das Sulfoxyd IXb lieferte bei weiterer Oxydation mit H_2O_2 in praktisch quantitativer Ausbeute das Sulfon IXa.

Methylierung von IX: 2 g wurden mit einer äther. Diazomethanlösung (bereitet aus 5 g Nitrosomethylharnstoff) 6 Tage im Eisschrank stehen gelassen. Nach Zersetzen des überschüssigen Diazomethans haben wir die Ätherlösung erschöpfend mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt, anschließend abgeäthert und den Rückstand bei 12 Torr und einer Luftbad-

¹¹ Alle Schmp. wurden in einem *Kofler*-Schmelzpunktsapparat mit Thermometerablesung bestimmt.

temp. 170 bis 190° im Kugelrohr destilliert. Das farblose Destillat (1,1 g) erstarrte bald. Schmp. 53 bis 54° (Subst. IX c).

$C_{14}H_{14}OS$. Ber. OCH_3 13,45. Gef. OCH_3 13,23.

Oxydation von IX c zum Sulfon IX d: 0,66 g, 0,9 g 35%iges Wasserstoffperoxyd und 5 ml Eisessig wurden vereinigt und nach 2stünd. Stehen bei Raumtemp. 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Dann wurde etwas Wasser zugesetzt, die Substanz IX d abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. 0,61 g, das sind 81% d. Th. vom Schmp. 112 bis 113°.

$C_{14}H_{14}O_3S$. Ber. C 64,11, H 5,38, S 12,22, OCH_3 11,83.
Gef. C 64,38, H 5,24, S 12,65, OCH_3 11,97.

Der Stoff IX d zeigte in Mischung mit einem nach G. B. Kolhatkar⁵ dargestellten 4-Methoxy-3-methyl-diphenylsulfon (Schmp. 112,5°) keine Schmp.-Depression.

Methylierung von XI: 0,3 g wurden in 10%iger Kalilauge am Wasserbad gelöst und bei 80 bis 90° mit Dimethylsulfat in der üblichen Weise methyliert. Aus Eisessig-Wasser umkristallisiert wurden 0,2 g XI a erhalten. Schmp. 106 bis 107°.

$C_{14}H_{14}O_3S$. Ber. C 64,11, H 5,38. Gef. C 64,40, H 5,41.

Synthese des 2-Methoxy-3-methyl-diphenylsulfons XI a: 2-Methoxy-3-nitrotoluol⁸ wurde in der üblichen Weise in alkohol. Lösung mit Wasserstoff unter Normaldruck und Raumtemp. in Gegenwart von Raney-Ni in praktisch quantitativer Ausbeute zum 2-Methoxy-3-amino-toluol hydriert. 2,2 g des Amins lösten wir in 43 ml 1 n HCl und diazotierten unter Eiskühlung mit einer Lösung von 1,3 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser. Die Diazoniumsalzlösung wurde mit Natriumacetat versetzt und unter gutem Rühren in eine Lösung von 1,9 g Thiophenol und 2,05 g Ätznatron in 10 ml Wasser, in der noch 1,5 g Cu-Pulver suspendiert waren, bei 5° eingetropft. Die Mischung blieb über Nacht stehen und wurde dann 20 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Wir machten stark alkalisch und schüttelten mit Äther aus. Die Ätherlösung wurde mit 10%iger Natronlauge und 10%iger Schwefelsäure gewaschen und dann eingedampft. Ihr Rückstand wurde in 7 ml Eisessig aufgenommen und mit 5 g 30%igem Wasserstoffperoxyd 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Wir setzten etwas Wasser zu und lösten das nach dem Erkalten ausgefallene 2-Methoxy-3-methyl-diphenylsulfon aus Eisessig-Wasser um. Wir erhielten 1,7 g (das sind 41% d. Th. bez. auf einges. Amin) mit dem Schmp. 106 bis 107°. Dieses Sulfon ergab bei der Mischschmp.-Probe mit dem oben erhaltenen Sulfon XI a keine Depression.

B: 3,3 g III wurden in 10 ml Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 2,2 g I in 10 ml Chloroform vereinigt und 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Es trat im Gegensatz zu A (Triäthylaminzusatz) keine Selbsterwärmung ein. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. wurde der Rückstand bei 12 Torr im Kugelrohr destilliert. Als Vorlauf erhielten wir nicht umgesetztes I und III (1,1 g). Bei einer Luftbadtemp. von 180 bis 200° destillierte dann die Hauptmenge (3,05 g) über, welche in der üblichen Weise mit 5 ml 31%igem H_2O_2 in Eisessiglösung am Wasserbad oxydiert wurde. Wir isolierten 2,2 g IX a, das sind 45% d. Th.

C: Eine Lösung von 3,3 g III in 25 ml Äthanol und eine Lösung von 2,2 g I in 10 ml Äthanol wurden vereinigt, wobei sich das Gemisch etwas erwärmte, und dann dieses 48 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Äthanol im Vak. erhitzen wir den Rückstand bei 12 Torr

im Kugelrohr und erhielten bei einer Luftbadtemp. von 180 bis 200° 4,1 g Destillat. Dieses wurde gleichfalls einer Wasserstoffperoxydoxydation unterworfen und ergab 3,1 g IXa, das sind 63% d. Th. Aus dem Filtrat isolierten wir bei der unter A angeführten Aufarbeitung 0,3 g XI.

2. 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV)

In 50 ml Chloroform lösten wir 9,2 g IV und 4,4 g I, fügten noch 5 Tropfen Triäthylamin hinzu und ließen 2 Tage stehen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck destillierten wir das Reaktionsprodukt bei 0,3 Torr im Widmer-Kölbehen. Nach einem geringen Vorlauf ging die Hauptmenge zwischen 205 und 207° über und stellte ein sehr viskoses farbloses Öl dar, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ausbeute 10,5 g IXe, das sind 94% d. Th.

$C_{18}H_{14}OS$. Ber. C 77,68, H 5,07, S 11,51.

Gef. C 77,52, H 4,91, S 11,31.

Acetylierung von IXe: 2 g wurden mit 5 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin über Nacht bei Zimmertemp. acetyliert. Nach Zersetzen mit Eis erhielten wir 2,1 g des Stoffes IXf, das sind 91% d. Th. vom Schmp. 95 bis 98°. Aus Äthanol umkristallisiert Schmp. 97,5 bis 98,5°.

$C_{20}H_{16}O_2S$. Ber. C 74,99, H 5,03, S 10,00, CH_3CO 13,42.

Gef. C 75,41, H 4,98, S 9,66, CH_3CO 13,28.

Das Acetat IXf kann auch durch Acetylierung des Rohproduktes der Umsetzung von IV mit I (vor der Destillation) in 80%iger Ausbeute bez. auf eingesetztes IV erhalten werden.

Oxydation von IXf: 0,2 g wurden, wie üblich, in das Sulfoxid IXg übergeführt (0,19 g, das sind 86% d. Th.). Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Äthanol 103 bis 104°.

$C_{20}H_{16}O_4S$. Ber. S 9,09, CH_3CO 12,20. Gef. S 9,21, CH_3CO 12,50.

Zur *Darstellung von IXh* wurden 1,3 g IXg mit 5 ml 10%iger NaOH und 5 ml Methanol 1 Std. am Wasserbad verseift, dann das Methanol vertrieben und wie üblich mit Dimethylsulfat und NaOH bei 80 bis 90° methyliert. Nach dem Erkalten wurde von der wäBr. Phase abgetrennt und aus Äthanol umkristallisiert: 0,97 g IXh, das sind 81% d. Th. vom Schmp. 112 bis 114°.

$C_{19}H_{16}O_3S$. Ber. S 9,88, OCH_3 9,55. Gef. S 10,06, OCH_3 9,71.

Synthese des 3-Phenyl-4-methoxy-diphenylsulfons IXh: 34 g o-Hydroxydiphenyl und 20 ml konz. Schwefelsäure erhitzen wir nach Literaturangabe⁷ 6 Stdn. auf 115 bis 125°. Das Reaktionsprodukt wurde in 400 ml Wasser eingetragen, die Lösung filtriert und mit konz. Natronlauge alkalisch gemacht. Dann setzten wir bei 70 bis 80° in kleinen Anteilen 50 g Dimethylsulfat und die entsprechende Menge Natronlauge zu. Nach beendeter Methylierung wurde heiß filtriert. Beim Erkalten kristallisiert das Na-Salz der 3-Phenyl-4-methoxy-benzolsulfonsäure aus (30 g). Die Lösung lieferte nach dem Einengen im Vak. und NaCl-Zusatz noch 11 g Na-Salz.

30 g gut getrocknetes Na-Salz und 100 g PCl_5 (in kleinen Anteilen zugesetzt) wurden unter heftiger Reaktion in einer Reibschale verrieben und anschließend in einem Rundkolben unter Feuchtigkeitsausschluß 1 Std. auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde auf Eis gegossen und nach

erfolgter Zersetzung des Phosphoroxychlorids das Sulfosäurechlorid in Benzol aufgenommen, die Benzollösung mit Wasser ausgeschüttelt, filtriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Den Rückstand lösten wir in Äther und fällten mit Petroläther das 3-Phenyl-4-methoxy-benzolsulfonsäurechlorid (24 g) aus. Aus Äther-Petroläther umgelöst Schmp. 78 bis 79°.

$C_{13}H_{11}ClO_3S$. Ber. Cl 12,53, OCH_3 10,96. Gef. Cl 12,17, OCH_3 11,24.

Zu einer Lösung von 2 g des oben erhaltenen Sulfonsäurechlorids in 20 ml trockenem Benzol gaben wir 2 g gepulvertes Aluminiumchlorid, ließen die Mischung 3 Stdn. bei Zimmertemp. stehen und erwärmten dann noch 1 Std. auf 55 bis 65°. Nach Zersetzung mit Eis und 10%iger Salzsäure wurde die Benzolschicht abgetrennt, gewaschen und unter vermindertem Druck eingedampft. Das Produkt nahmen wir in 5 ml Äthanol auf und erhitzen zur Entfernung des unumgesetzten Säurechlorids mit 10 ml 10%iger Natronlauge 2 Stdn. am Wasserbad. Dann wurde in Benzol aufgenommen, die Benzollösung gewaschen und im Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus Äthanol (0,93 g). Nach 2maligem Umlösen aus Äthanol lag der Schmp. bei 112 bis 113°. Das so erhaltene 3-Phenyl-4-methoxydiphenylsulfon erwies sich bei der Mischschmp.-Probe mit Substanz IXh als identisch.

3. 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (V)

Eine Lösung von 9 g V und 11 g I (Molverh. 1 : 2) in 30 ml Chloroform versetzten wir mit 10 Tropfen Triäthylamin und ließen 24 Stdn. stehen. Anschließend wurde noch 1 Std. am Wasserbad unter Rückfluß erwärmt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Reaktionsgemisch bei 12 Torr im *Widmer*-Kölbechen in Stickstoffatmosphäre destilliert und in 3 Fraktionen aufgeteilt. Die 1. Fraktion (60 bis 65°) bestand auf 1,2 g I, das sind 9% der eingesetzten Menge. Als 2. Fraktion folgte von 90 bis 94° ein farbloses Öl (5,1 g, das sind 84% d. Th.), dessen Brechungsindex $n_D^{27} = 1,5354$ mit dem des 2,4-Dimethylphenols, $n_D^{27} = 1,5363$ praktisch übereinstimmte. Die in der üblichen Weise aus dieser Fraktion gewonnene Aryloxyessigsäure war mit der des 2,4-Dimethylphenols (Schmp. 141°) identisch. Die 3. Fraktion (10,8 g) wurde von 140 bis 180° abgenommen (Hauptmenge bei 172°). Wir lösten diese in wenig Äthanol in der Hitze und saugten nach dem Erkalten 8,5 g Diphenyldisulfid, das sind 77% d. Th. vom Schmp. 57 bis 60° ab. Die alkohol. Mutterlauge lieferte beim Eindampfen unter vermindertem Druck 2,2 g eines öligen Produkts, welches von uns in Eisessiglösung mit 5 g 35%igem Perhydrol 2 Stdn. am Wasserbad oxydiert wurde. Nach einem geringen Wasserzusatz isolierten wir 0,76 g XII, das sind 5,8% d. Th. vom Schmp. 128,5 bis 130° (aus Äthanol).

$C_{14}H_{14}O_3S$. Ber. C 64,11, H 5,38, S 12,22.
Gef. C 63,98, H 5,74, S 12,03.

Die *Methylierung von XII* (0,3 g) erfolgte mit Dimethylsulfat und wäbr. NaOH am Wasserbad. Der Methyläther XIIa wurde aus Eisessig-Wasser umkristallisiert (0,23 g). Schmp. 102 bis 103°.

$C_{15}H_{16}O_3S$. Ber. OCH_3 11,21. Gef. OCH_3 11,53.

Darstellung des 2-Methoxy-3,5-dimethyl-diphenylsulfons XIIa: 13 g 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol⁹ wurden in 45 ml Xylol mit 17 g wasserfreiem

Kaliumkarbonat unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und langsam 13 g Dimethylsulfat zugetropft. Nach 18stünd. Kochen setzten wir 50 ml Wasser und 5 g NaOH zu und destillierten das Xylol und den gebildeten Methyläther mit Wasserdampf ab. Die organische Phase wurde in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung trockneten wir mit Natriumsulfat, dampften den Äther und dann unter vermindertem Druck das Xylol ab und destillierten den Rückstand bei 12 Torr und einer Luftbadtemp. von 140° im Kugelrohr. Wir erhielten so 11,2 g 2,4-Dimethyl-6-nitroanisol, das sind 80% d. Th. vom Schmp. 24 bis 27°. Die Nitrogruppe wurde mit Wasserstoff und Raney-Ni-Katalysator in alkohol. Lösung bei Zimmertemp. und Normaldruck in beinahe quantitativer Ausbeute zur Aminogruppe reduziert. Von dem so erhaltenen 2-Methoxy-3,5-dimethylanilin lösten wir 2,4 g in 43 ml 1 n HCl, gaben 10 g Eis zu und diazotierten bei 0° mit einer Lösung von 1,3 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser. Die Diazoniumsalzlösung wurde mit Natriumacetat abgestumpft und unter gutem Rühren bei 5° in eine mit 1,2 g Cu-Pulver versetzte Lösung von 1,9 g Thiophenol und 2,05 g Ätznatron in 10 ml Wasser eingetropft. Das Reaktionsgemisch ließen wir über Nacht bei Zimmertemp. stehen und erwärmten dann noch 10 Min. auf dem Wasserbad, machten stark alkalisch und schüttelten mit Äther aus. Die Ätherlösung wurde mit 10%iger NaOH und 10%iger H₂SO₄ gewaschen und dann eingedampft. Den Rückstand (3 g) versetzten wir mit 5 g 35%igem Wasserstoffperoxyd und der nötigen Menge Eisessig, ließen 5 Stdn. bei Raumtemp. stehen und erwärmten dann 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Dann wurden 100 ml Wasser zugesetzt und die ausgefällte Substanz in viel Äther aufgenommen und die Ätherlösung mehrmals mit 10%iger Natronlauge durchgeschüttelt. Den nach dem Abäthern verbleibenden Rückstand erhitzen wir bei 0,1 Torr im Kugelrohr und erhielten bei einer Luftbadtemp. von 140 bis 160° 1,8 g Destillat, welches aus Eisessig-Wasser 1,4 g (das sind 32% d. Th. bez. auf einges. Amin) 2-Methoxy-3,5-dimethyl-diphenylsulfon vom Schmp. 102 bis 103° lieferte. Dieses Sulfon ergab in Mischung mit der weiter oben erhaltenen Substanz XIIa keine Schmp.-Depression.

4. 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (VI)

3,9 g Chinolacetat VI, in 10 ml Chloroform gelöst, und 2,3 g I in 5 ml Chloroform wurden vereinigt, 3 Tropfen Triäthylamin zugesetzt und 3 Tage stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Chloroforms im Vak. destillierten wir den Rückstand bei 0,1 Torr im Kugelrohr und teilten in 2 Fraktionen auf. Die 1. Fraktion destillierte bei einer Luftbadtemp. von 80 bis 100° und bestand aus 2,9 g eines schwach gelb gefärbten Öls; die 2. Fraktion ging zwischen 110 und 140° über. Die 2. Fraktion (2,5 g) kristallisierte bald und lieferte nach dem Umlösen aus Äthanol 1,9 g Diphenyldisulfid, das sind 83% d. Th. Die im Vak. eingedampfte alkohol. Mutterlauge wurde mit der 1. Fraktion vereinigt und dann mit 20 ml 10%iger Natronlauge kurz durchgerührt und sofort mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung ergab nach weitgehendem Einengen und Petrolätherzusatz 1,2 g des eingesetzten Chinolacetats VI. Der oben anfallende alkalische Auszug wurde angesäuert und ausgeäthert. Wir dampften die Ätherlösung ein und kristallisierten deren Rückstand aus Petroläther um: 0,57 g Mesitol vom Schmp. 71°. Aus der Petroläthermutterlauge konnten durch Kugelrohrdestillation bei 12 Torr noch weitere 0,22 g Mesitol gewonnen werden. Ein höherflüchtiger Anteil wurde nicht beobachtet.

5. 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (VII)¹²

Zu einer Lösung von 5,4 g VII und 3,3 g I in 20 ml Chloroform gaben wir 5 Tropfen Triäthylamin und ließen 2 Wochen bei Zimmertemp. stehen. Dann wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgedampft und das Reaktionsprodukt bei 12 Torr im *Widmer*-Kölbchen destilliert. Die Hauptmenge (5,1 g) ging zwischen 195 und 200° als gelbliches viskoses Öl über. Dieses lösten wir in 10 ml Eisessig und erhitzen es mit 6 g 35%igem Wasserstoffperoxyd 2 Stdn. am Wasserbad. Nach dem Verdünnen mit Wasser saugten wir die Substanz XIII ab und kristallisierten sie aus Eisessig-Wasser um (3,9 g, das sind 50% d. Th.). Schmp. 162 bis 162,5°.

C₁₄H₁₄O₃S. Ber. C 64,11, H 5,38, S 12,22.
Gef. C 64,27, H 5,51, S 11,89.

Die *Methylierung* von XIII (0,3 g) erfolgte mit Dimethylsulfat und wäbr. NaOH am Wasserbad. Der Methyläther XIIIa wurde aus Eisessig umkristallisiert (0,22 g, das sind 70% d. Th.). Schmp. 131 bis 132°.

C₁₃H₁₆O₃S. Ber. S 11,57, OCH₃ 11,21. Gef. S 11,45, OCH₃ 11,34.

Synthese des 4-Methoxy-2,5-dimethyl-diphenylsulfons XIIIa. Die *Methylierung* des 4-Nitro-2,5-dimethylphenols¹⁰ (Ausbeute 74% d. Th.); die *Hydrierung* zum 4-Methoxy-2,5-dimethyl-anilin, die anschließende *Diazotierung* und *Umsetzung* der Diazoniumsalzlösung mit Natriumthiophenolat und die *Oxydation* zum Sulfon erfolgte mit den gleichen Mengen und bei denselben Reaktionsbedingungen wie weiter oben bei der *Synthese* des 2-Methoxy-3,5-dimethyl-diphenylsulfons angegeben wurde. Wir erhielten auf diesem Wege 0,9 g (das sind 20% d. Th. bez. auf einges. Amin) 4-Methoxy-2,5-dimethyl-diphenylsulfon vom Schmp. 131 bis 132°. Diese Verbindung ergab bei der *Mischprobe* keine *Depression* mit dem oben erhaltenen Sulfon XIIIa.

II. Einwirkung von Benzolsulfinsäure auf o-Chinolacetate

1. 2-Methyl-o-chinolacetat (III)

1,66 g III wurden in einer Mischung von 10 ml Methanol und 30 ml Wasser unter leichtem Erwärmen gelöst und mit 1,56 g Benzolsulfinsäure (II) in 10 ml Wasser vereinigt. Nach 3stünd. Stehen wurde gut gekühlt und das Reaktionsprodukt abgesaugt. Aus Eisessig-Wasser umkristallisiert, erhielten wir 2,0 g, das sind 80% d. Th. Xa vom Schmp. 135 bis 136°.

C₁₃H₁₂O₃S. Ber. C 62,90, H 4,87. Gef. C 62,61, H 4,65.

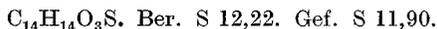
Die *Methylierung* von Xa erfolgte mit Dimethylsulfat in wäbr. NaOH am Wasserbad. Der Methyläther Xb wurde aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 144 bis 145°. Ausbeute 74% d. Th.

C₁₄H₁₄O₃S. Ber. OCH₃ 11,83. Gef. OCH₃ 11,68.

Darstellung des 3-Methoxy-4-methyl-diphenylsulfons Xb. In 20 ml wasserfreiem Benzol lösten wir 2 g 3-Methoxy-4-methyl-benzolsulfonsäurechlorid⁶, gaben 2 g fein gepulvertes AlCl₃ hinzu und erhitzen 3 Stdn. unter Rückfluß. Es wurde mit Eis und 10%iger Salzsäure zersetzt, etwas Benzol zugegeben, die Benzolschicht gewaschen und unter vermindertem Druck auf etwa 7

¹² Über die *Darstellung* dieser Verbindung wird an anderer Stelle berichtet werden.

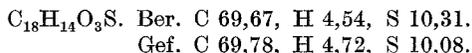
bis 8 ml eingengt. Durch Petrolätherzusatz brachten wir das 3-Methoxy-4-methyl-diphenylsulfon zur Ausscheidung. Es wurde aus Eisessig und dann aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 144 bis 145°. 1,6 g, das sind 67% d. Th.



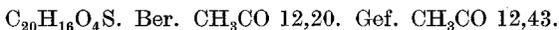
Dieses Sulfon ergab in Mischung mit der oben erhaltenen Verbindung Xb keine Depression des Schmp.

2. 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV)

2,3 g IV lösten wir in 20 ml warmem Methanol und vereinigten diese Lösung mit 2,1 g II in 10 ml Methanol und ließen 1 Std. stehen. Dann wurde die Lösung eingengt, etwas Wasser zugesetzt und die auskristallisierte Substanz Xc abgesaugt: 3,0 g vom Schmp. 200 bis 204°. Aus Eisessig umkristallisiert 2,5 g, das sind 81% d. Th. vom Schmp. 204 bis 205°.

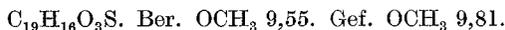


Zur *Acetylierung von Xc* lösten wir 0,5 g in einem Gemisch von 3 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin und ließen 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen. Nach normaler Aufarbeitung kristallisierten wir das Acetat Xd aus Äthanol um. 0,4 g, das sind 70% d. Th. vom Schmp. 111 bis 113°.



Die Verbindung Xd war nicht identisch mit dem weiter oben beschriebenen Acetat IXg.

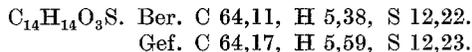
Die *Methylierung von Xc* erfolgte mittels äther. Diazomethanlösung. Nach 4tägigem Stehen wurde das unverbrauchte Reagens zersetzt, die Ätherlösung mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt und der nach dem Vertreiben des Äthers verbleibende Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: Xe mit Schmp. 148 bis 149°.



Der Methyläther Xe war nicht identisch mit dem oben erhaltenen Methyläther IXh.

3. 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (V)

0,9 g V in 5 ml Methanol wurden mit 0,8 g II in 3 ml Methanol vereinigt, 2 Stdn. stehen gelassen und dann 5 Min. am Wasserbad erwärmt. Wir setzten etwas Wasser zu und saugten nach dem Erkalten den Stoff XIV ab. Aus Äthanol umkristallisiert: 0,96 g, das sind 73% d. Th. vom Schmp. 166 bis 167°.



Das Sulfon XIV war nicht identisch mit Sulfon XII.

4. 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (VI)

Wir lösten 2 g VI in 10 ml Methanol unter schwachem Erwärmen und fügten 1,5 g II in 5 ml Methanol hinzu und ließen 5 Stdn. stehen. Dann wurde langsam Wasser zugegeben und das kristallisierte Reaktionsprodukt

abgetrennt. Aus Eisessig umkristallisiert, erhielten wir 1,95 g XIVa, das sind 69% d. Th. vom Schmp. 126,5 bis 128°.

$C_{15}H_{16}O_3S$. Ber. C 65,21, H 5,83. Gef. C 65,09, H 5,77.

5. *2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (VII)*

3,6 g VII, in 15 ml Methanol gelöst, versetzten wir mit 3,2 g II. Nach 4 Stdn. wurde langsam Wasser zugegeben, die ausgeschiedene Substanz abgesaugt und aus Eisessig-Wasser umkristallisiert: 3,0 g, das sind 57% d. Th. vom Schmp. 162°. Dieser Stoff erwies sich identisch mit dem weiter oben erhaltenen Sulfon XIII. Der mit Dimethylsulfat und NaOH erhaltene Methyläther (Schmp. 131 bis 132°) zeigte in Mischung mit dem oben synthetisierten 4-Methoxy-2,5-dimethyl-diphenylsulfon keine Depression des Schmp.

6. *2-Acetoxy-4-methyl-o-chinolacetat (VIII)*

1,5 g VIII und 1,1 g II wurden in 20 ml Methanol 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, dann die Lösung auf etwa 10 ml konzentriert und langsam Wasser hinzugefügt. Die auskristallisierte Substanz (1,95 g, Schmp. 76 bis 148°) wurde nach dem Trocknen mit 6 ml Essigsäureanhydrid und 1,5 ml Pyridin 1 Std. am Wasserbad erhitzt und das nach normaler Aufarbeitung erhaltene Diacetat XV aus Äthanol umkristallisiert: 1,9 g, das sind 81% d. Th. Schmp. 149 bis 150°.

$C_{17}H_{16}O_6S$. Ber. C 58,62, H 4,62, CH_3CO 24,70.
Gef. C 59,00, H 4,74, CH_3CO 25,13.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Instituts der Universität Wien ausgeführt. Für die Überlassung von 2,4- und 2,5-Dimethylphenol danken wir dem Wiener Vertreter der Duisburger Teerverwertungsgesellschaft, Herrn Dr. Bertl, bestens.