

Über die Oxydation von Phenolen mit Diacylperoxyden. II.

(Über eine einfache Synthese von o- und p-Oxyphenyl-essigsäuren bzw. Iso-cumaranonen.)

Von

F. Wessely und E. Schinzel.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 1. Juli 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 8. Oktober 1953.)

Es wird die Einwirkung von Diacylperoxyden, insbesondere Diacetylperoxyd auf o-, p-, m-Kresol und 2,4-Dimethylphenol in Eisessig beschrieben. Die erhaltenen phenolischen Reaktionsprodukte (Brenzcatechin- und Hydrochinonderivate) lassen sich durch einen radikalischen Reaktionsmechanismus zwanglos erklären. Dasselbe gilt für die Bildung der sauren Reaktionsprodukte vom Typus substituierter Oxyphenylessigsäuren bzw. Iso-cumaranone, die zum Teil in präparativ brauchbaren Ausbeuten entstehen.

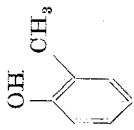
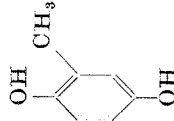
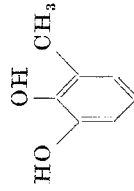
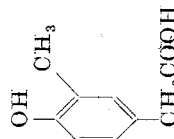
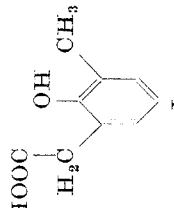
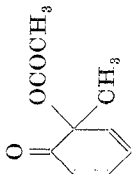
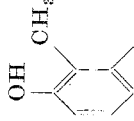
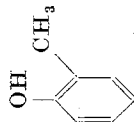
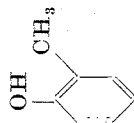
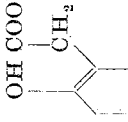
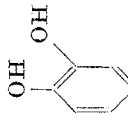
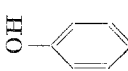
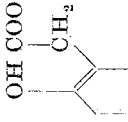
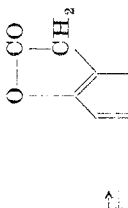
Ferner wird die Umlagerung von methylsubstituierten o- bzw. p-Chinolacetaten durch Erhitzen in Eisessig untersucht. Die hierbei erhaltenen phenolischen Reaktionsprodukte werden den Einwirkungsprodukten von Diacetylperoxyd auf die entsprechenden Phenole gegenübergestellt. Dies erlaubt Rückschlüsse auf die intermediäre Bildung von Chinolacetaten bei der Oxydation von Phenolen mit Diacylperoxyden.

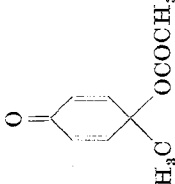
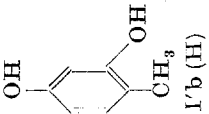
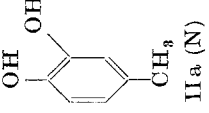
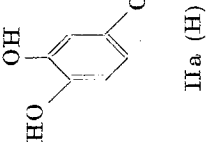
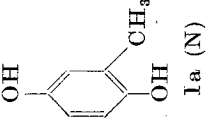
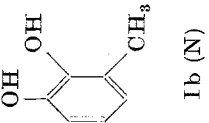
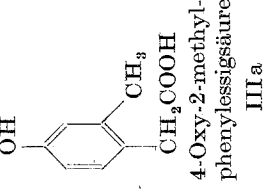
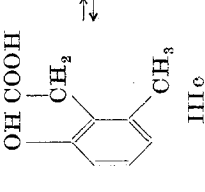
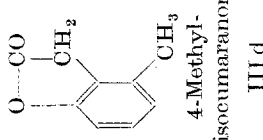
In einer kürzlich erschienenen Arbeit¹ haben wir die Einwirkung von Diacetyl- und Dibenzoylperoxyd auf Mesitol untersucht. Wir erhielten je nach dem Lösungsmittel, in dem die Umsetzung vorgenommen wurde, eine Reihe verschiedener Reaktionsprodukte, die sich zum Teil zwanglos durch einen radikalischen Mechanismus erklären lassen.

Im folgenden teilen wir die Ergebnisse von Versuchen mit, bei welchen wir *Diacetylperoxyd* vorwiegend in Eisessiglösung auf *o-Kresol* (I), *p-Kresol* (II), *m-Kresol* (III) und *2,4-Dimethylphenol* (IV) einwirken

¹ F. Wessely und E. Schinzel, Mh. Chem. 84, 425 (1953).

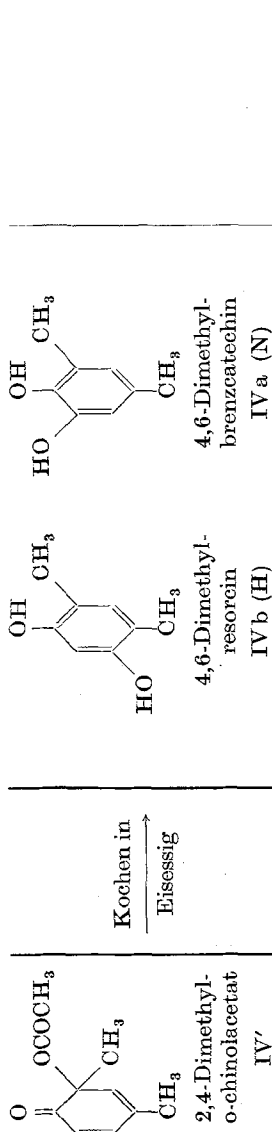
Tabelle 1.

Ausgangsmaterial	Reaktion	Reaktionsprodukte	
		Phenole	Säuren
 o-Kresol I	$(\text{CH}_3\text{COO})_2$ in Eisessig	 Toluhydrochinon Ia (H)*  Iso-homobrenzcatechin Ib (N)*	 4-Oxy-3-methylphenyllessigsäure Id  7-Methyl-isocumaranon Ie
 2-Methyl-o-chinolacetat I'	Kochen in Eisessig	 2,6-Dioxytoluol I'a (H)  4-Methylresorcin I'b (N)  4-Methylresorcin I'b (N)	 5-Methyl-isocumaranon IIc  Homobrenzcatechin IIa
 p-Kresol II	$(\text{CH}_3\text{COO})_2$ in Eisessig	 5-Methyl-isocumaranon IIc	 7-Methyl-isocumaranon Ie

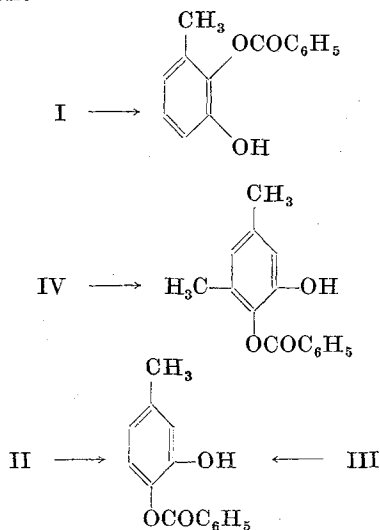
 4-Methyl-p- chinolacetat II'	Kochen in Eisessig	 I'b (H)  IIa (H)	 IIa (H)  Ia (N)  Ib (N)	 IIIa 4-Oxy-2-methyl- phenyllessigsäure	 IIIc ↕  III d 4-Methyl- isocumaranon
---	-------------------------------	--	--	---	--

Ausgangsmaterial	Reaktion	Phenole	Reaktionsprodukt
<chem>Oc1ccc(C)cc1</chem> Forts. v. S. 971 Vom m-Kresol ist kein Chinol- acetat bekannt.	$(\text{CH}_3\text{COO})_2$ in Eisessig		<chem>OC(=O)c1cc(C)ccc1O</chem> IIIb $\rightleftharpoons$ <chem>OC(=O)c1cc(C)ccc1OC(=O)c2cc(C)ccc2</chem> 6-Methyl- isocumaranon IIIe
<chem>Oc1cc(C)c(C)cc1</chem> 2,4-Dimethyl- phenol IV	$(\text{CH}_3\text{COO})_2$ in Eisessig	<chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> IVa (H) <chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> IVb (N) <chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> IVc <chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> IVd <chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> IVe	<chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> IVd $\rightleftharpoons$ <chem>OC(=O)c1cc(C)c(O)c(C)c1</chem> 5,7-Dimethyl- isocumaranon IVe

ließen. Diese Phenole haben schon *St. L. Cosgrove* und *W. A. Waters*² bezüglich ihrer Reaktion mit Dibenzoylperoxyd in Chloroform untersucht und dabei, wie die untenstehende Übersicht zeigt, die Monobenzoate von Brenzcatechinderivaten erhalten:



* H = Hauptmenge, N = Nebenmenge.



Die genannten Phenole wurden von uns gewählt, weil wir uns dafür interessierten, welchen Einfluß die Veränderung der Zahl und Stellung der Methylgruppen auf die Reaktion ausübt. Im besonderen prüften wir die Frage, ob nicht neben den von *Waters* erhaltenen Brenzcatechinderivaten aus geeigneten Phenolen die nach dem Reaktionsmechanismus (Tabelle 2) zu erwartenden Hydrochinonerivate aufzufinden wären.

In der Tabelle 1 (S. 970—973) sind die Reaktionsprodukte angeführt, die von uns nach der Verseifung der primär entstandenen Acetate erhalten wurden.

Wie ein Vergleich zwischen den von

² J. Chem. Soc. London 1949, 3189.

Waters und uns erhaltenen Reaktionsprodukten zeigt, finden wir tatsächlich neben den Brenzcatechinderivaten aus I, II, III auch solche des Hydrochinons (aus I und III) und aus IV auch ein Derivat des Resorcins. Es entstehen alle Brenzcatechin- und Hydrochinonderivate, die nach dem weiter unten (Tabelle 2) angegebenen radikalischen Mechanismus zu erwarten sind. Dieser läßt auch ohne Schwierigkeiten die Bildung der sauren Reaktionsprodukte vom Typus substituierter Phenylessigsäuren erwarten, die verständlicherweise von *Waters* nicht erhalten werden konnten. Die Einwirkung von Diacetylperoxyd auf geeignete Phenole stellt auch eine präparativ brauchbare, einfache Methode zur Darstellung dieser substituierten Phenylessigsäuren bzw. Iso-cumaranone dar.

Es besteht aber bei der Bildung der phenolischen Reaktionsprodukte kein Unterschied zwischen Diacetyl- und Dibenzoylperoxyd, denn auch mit letzterem entstehen in CHCl_3 , wie wir uns am m-Kresol überzeugt haben, neben dem von *Waters* und Mitarbeiter beschriebenen Brenzcatechinderivat noch die zwei Phenole Ia und Ib (Hydrochinon- bzw. Brenzcatechinderivat), die nach dem Reaktionsmechanismus zu erwarten sind.

Im allgemeinen wurde nach dem Umsatz des Phenols mit Diacetylperoxyd im angegebenen Lösungsmittel das Reaktionsprodukt in zwei Fraktionen, in einen a) NaHCO_3 -löslichen (Säurefraktion) und b) NaHCO_3 -unlöslichen Teil (Phenolfraktion) aufgeteilt und diese beiden getrennt untersucht. Die Aufarbeitung wird im exper. Teil näher beschrieben. Zur Charakterisierung der Phenole, die teilweise nur in kleinen Mengen entstehen, bedienten wir uns mit großem Vorteil der Papierchromatographie. Die Phenole fallen zunächst als Monoacetate an. Mit deren Reinigung und Konstitutionsbestimmung haben wir uns im allgemeinen nicht befaßt, sondern sie wurden sofort durch Säuren zu den freien Phenolen verseift.

1. o-Kresol (I) in Eisessig.

Säurefraktion: Wir fanden die beiden Säuren Ic und Id, deren Konstitution sichergestellt wurde: für Ic durch den Vergleich des Lactons von Ic, dem 7-Methyl-isocumaranon Ie mit einem synthetischen Präparat³, für Id durch Oxydation des Methyläthers mit KMnO_4 zur 4-Methoxy-isophthalsäure. Ic haben wir bei der Aufarbeitung der Fraktion a, die wir durch Destillation durchgeführt haben, als Lacton Ie erhalten.

Phenolfraktion: Neben unangegriffenem I konnten wir Ia kristallisiert erhalten, es war nach Schmp. und Mischschmp. mit Toluhydrochinon identisch. Ib wurde nicht rein dargestellt, sondern durch seinen R_f -Wert bei der Papierchromatographie mit Iso-homobrenzcatechin identifiziert.

2. p-Kresol (II) in Eisessig.

Säurefraktion: Sie entsteht in einer größeren Menge, wenn die Oxydation in einer verdünnten Lösung durchgeführt wird. Das gleiche haben wir auch beim o-Kresol, m-Kresol und 2,4-Dimethylphenol beobachtet. Wir konnten bei einem Ansatz mit p-Kresol 44% des Ausgangsmaterials als Säuren gewinnen, die allerdings bei der Destillation bei 0,5 Torr in nur 17% des Ausgangsmaterials — der Großteil zersetzt sich bei der Destillation — einen bei 73° schmelzenden Stoff IIc lieferte, für den die Molekularformel $C_9H_8O_2$ festgestellt wurde. Die Verbindung besitzt Lactoncharakter; die entsprechende Oxysäure IIb zeigte einen Schmp. von 126°. IIc erwies sich als identisch mit dem 5-Methyl-isocumaranon, das auf einem anderen Wege kürzlich von Aubert, Augdahl und Berner³ synthetisiert wurde. Die entsprechende Oxysäure IIb ist von den gleichen Autoren mit einem Schmp. von 123,5° beschrieben worden. Wir haben außerdem IIb durch Methylierung mit Dimethylsulfat in die 2-Methoxy-5-methyl-phenylelessigsäure übergeführt und diese mit $KMnO_4$ zur 4-Methoxy-isophthalsäure oxydiert. IIc entsteht erst bei der Destillation des Säuregemisches, da sich aus diesem durch geeignete Aufarbeitung direkt IIb isolieren ließ.

Phenolfraction: Neben unverändertem p-Kresol konnten wir nur Homobrenzcatechin (IIa) in Substanz fassen. Aber auch die papierchromatographische Untersuchung gab keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen noch anderer Phenole.

3. m-Kresol (III) in Eisessig.

Säurefraktion: Wir fanden eine nicht laktonisierbare Säure $C_9H_{10}O_3$ vom Schmp. 145,5°. Sie besitzt die Konstitution IIIa, denn $KMnO_4$ -Oxydation ihres Methyläthers lieferte 4-Methoxy-isophthalsäure und 4-Methoxy-2-methyl-benzoesäure. Daneben erhielten wir ein uneinheitliches Produkt, dessen Analyse auf die Summenformel $C_9H_8O_2$ stimmende Werte lieferte und das wir für ein Gemisch aus IIId und IIIE halten (vgl. exper. Teil, S. 985). IIIE konnte durch Umkristallisieren rein erhalten werden (Schmp. 71°). Es erwies sich mit dem nach Aubert, Augdahl und Berner³ dargestellten 6-Methyl-isocumaranon als identisch.

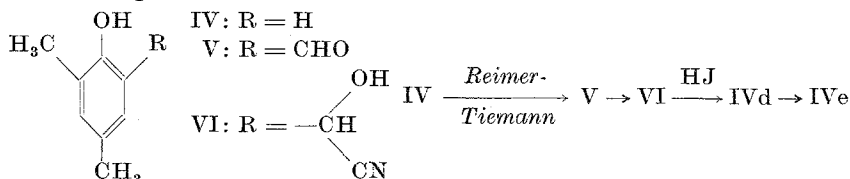
Phenolfraction: Neben unangegriffenem m-Kresol wurde ein Phenolgemisch erhalten, dessen papierchromatographische Untersuchung (Tabelle 5) das Vorliegen der drei isomeren Dioxytoluole IIa (Hauptmenge), Ia und Ib (Nebenmengen) zeigte.

³ O. Aubert, E. Augdahl und E. Berner, Acta Chem. Scand. 6, 433 (1952). Wir danken Herrn Prof. Dr. Endre Berner bestens für die Überlassung dieses und anderer Vergleichspräparate.

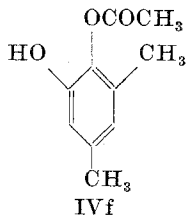
4. 2,4-Dimethylphenol (IV).

A. In Eisessig.

Säurefraktion: Deren Menge ist geringer als beim o-, p- und m-Kresol und betrug bei einer Konzentration von 0,1 Mol Phenol in 200 ml Eisessig 14% des Ausgangsmaterials. Bei der Destillation dieses Produktes erhielten wir neben nichtdestillierbaren Stoffen eine schwach gelb gefärbte Verbindung vom Schmp. 122° und der Molekularformel $C_{10}H_{10}O_2$. Sie ist in der Wärme in NaOH löslich; Säurezusatz fällt die Carbonsäure IVd vom Schmp. 106°, die bei der Destillation wieder in das Lacton vom Schmp. 122° zurückverwandelt wird. Diesem kommt die Konstitution IVe eines 5,7-Dimethyl-isocumaranons zu, denn eine Verbindung, die nach Aubert, Augdahl und Berner³ aus 2,4-Dimethylphenol auf dem durch die Formelreihe IV-V-VI-IVd-IVe wiedergegebenen Wege dargestellt worden war, erwies sich nach Schmp. und Mischschmp. als identisch mit der bei der Einwirkung von Diacetylperoxyd erhaltenen Verbindung vom Schmp. 122°.



Phenolfraction: Sie wurde durch Destillation aufgearbeitet. Neben unverändertem 2,4-Dimethylphenol gewannen wir bei der Fortsetzung der Destillation zwei Fraktionen (vgl. exper. Teil, S. 988). Die Untersuchung der 1. Fraktion lieferte ein Phenol der Formel $C_{10}H_{12}O_3$ vom Schmp. 97°, das eine Acetylgruppe enthält und bei der Verseifung 4,6-Dimethylbrenzcatechin IVa lieferte. Durch Methylierung der Verbindung $C_{10}H_{12}O_3$ mit Diazomethan und nachträgliche saure Entacetylierung wurde ein Monomethyläther des 4,6-Dimethylbrenzcatechins erhalten, der bei 32,5° schmolz und sich auch durch den Mischschmp. mit dem von Waters dargestellten und in der Konstitution gesicherten 1-Oxy-2-methoxy-4,6-dimethylbenzol⁴ identisch erwies. Unserer Verbindung $C_{10}H_{12}O_3$ kommt also die Konstitution IVf zu.



⁴ Wir danken Herrn Prof. Waters bestens für die Überlassung des Vergleichspräparats.

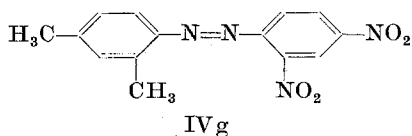
Die papierchromatographische Untersuchung des sauren Verseifungsproduktes der 1. Fraktion (vgl. exper. Teil, S. 989) zeigte aber, daß außer dem 4,6-Dimethylbrenzcatechin IVa auch noch ein Phenol enthalten ist, dessen R_f -Wert mit dem des 1,3-Dioxy-4,6-dimethylbenzols übereinstimmt. Außer diesem ist noch ein drittes Phenol im Papierchromatogramm nachzuweisen, über dessen Natur wir aber noch keine Angaben machen können.

Aus der 2. Fraktion konnte ein Stoff vom Schmp. 136° mit der Molekularformel $C_{16}H_{18}O_2$ IVc erhalten werden, der ein kristallisiertes Diacetylprodukt vom Schmp. 107° lieferte. Die fragliche Verbindung besitzt die angegebene Konstitution eines 2,2'-Dioxy-3,3',5,5'-tetramethyldiphenyls IVc, da eine Mischprobe mit der von H. Erdtman⁵ dargestellten Substanz keine Depression ergab. In Übereinstimmung mit Fichter und Meyer⁶ wurde bei der Methylierung mit Dimethylsulfat nur ein Monomethyläther erhalten.

B. In Tetrachlorkohlenstoff.

Bei diesem Versuch haben wir nur die phenolischen Produkte untersucht. Wir konnten in reiner Form die Verbindungen IVc und f erhalten. Daneben fielen auch halogenhaltige Produkte an, deren Kristallisation uns aber nicht gelang. Allem Anschein nach sind aber Stoffe in dem Reaktionsgemisch enthalten, die einen Trichlormethylrest enthalten und vielleicht eine ähnliche Konstitution besitzen wie das aus Mesityl erhaltene 4¹-Trichlormethyl-mesityl.¹

Außerdem fanden wir einen Hinweis dafür, daß auch das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat IV' in dem Reaktionsprodukt enthalten ist. Denn es ließ sich aus einer bestimmten Fraktion mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ein rotbrauner, kristallisierter Niederschlag erhalten, der aus Eisessig umgelöst bei 209° schmolz. Dieselbe Verbindung erhielten wir aus dem 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat durch Umsatz mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Es kommt ihr nach der Analyse die folgende Konstitution IVg zu:



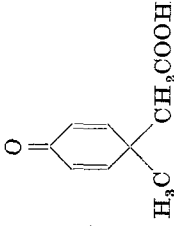
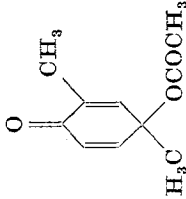
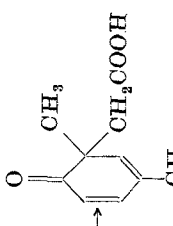
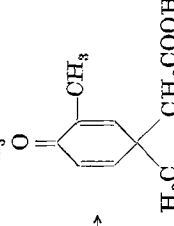
Wenn wir den Mechanismus der Bildung der erhaltenen Reaktionsprodukte diskutieren, so kommt wohl allein ein radikalischer in Betracht, wie ihn schon Waters² für die Bildung der Monobenzoate der Brenz-

⁵ Svensk Kem. Tidskr. 47, 223 (1935). Für die Überlassung eines Vergleichspräparats danken wir Herrn Prof. Dr. H. Erdtman bestens.

⁶ Helv. Chim. Acta 8, 77 (1924).

Tabelle 2.

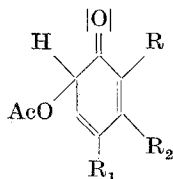
Phenole	Phenolische Reaktionsprodukte			Saure Reaktionsprodukte		
$ \begin{array}{c} \text{Phenol} \\ \text{[Ö-H]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{R} \\ \text{R}_1 \quad \text{R}_2 \end{array} $
I	A + CH ₃ COO · →	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{CH}_3 \\ \text{H} \quad \text{AcO} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{Prototropie} \\ \hline \text{Verseifung} \end{array} \rightarrow Ib \text{ Rkt. 1} $	A + ·CH ₂ COOH →	$ \begin{array}{c} \text{[Ö]} \\ \text{CH}_3 \\ \text{H} \quad \text{H}_2\text{C} \\ \text{HOOC} \end{array} $	→ Ic Rkt. 3
R = CH ₃						
R ₁ = H						
R ₂ = H						
	C + CH ₃ COO · → Ia Reaktion 1			C + ·CH ₂ COOH → Id Rkt. 3		
	B + CH ₃ COO · → I' Reaktion 2			B + ·CH ₂ COOH →		

II R = H R₁ = CH₃ R₂ = H	A + CH₃COO · → IIa Reaktion 1 oder B C + CH₃COO · → II' Reaktion 2	A + ·CH₂COOH → IIb Rkt. 3 oder B C + ·CH₂COOH → 
III R = H R₁ = H R₂ = CH₃	A + CH₃COO · → IIa Reaktion 1 B + CH₃COO · → Ib Reaktion 1 C + CH₃COO · → Ia Reaktion 1 A + CH₃COO · → IVa Reaktion 1 B + CH₃COO · → IV' Reaktion 2	A + ·CH₂COOH → IIIb Rkt. 3 B + ·CH₂COOH → IIIc Rkt. 3 C + ·CH₂COOH → IIIa Rkt. 3 A + ·CH₂COOH → IVd Rkt. 3
IV R = CH₃ R₁ = CH₃ R₂ = H	 C + CH₃COO · → A + A → IVc	B + ·CH₂COOH →  C + ·CH₂COOH → 

* Der Kürze wegen schreiben wir im folgenden das nicht isolierte Zwischenprodukt nicht mehr auf.

catechinderivate aus dem o-, p-, m-Kresol und dem 2,4-Dimethylphenol aufgestellt hat. Nur ist zu bedenken, daß auch die Bildung von in Stellung 2 bzw. 4 alkylsubstituierten o- oder p-Chinolacetaten durch einen radikalischen Mechanismus möglich erscheint. In Tabelle 2 sind der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus, die nach ihm aus den einzelnen Phenolen zu erwartenden und die tatsächlich erhaltenen Produkte (kursiv bezeichnet) zusammengestellt.

Durch eine primäre Radikaloxydation der Phenole entsteht ein mesomeriefähiges Radikal, vgl. die mesomeren Strukturen A, B und C, an die nach *Reaktion 1* Addition des Acetoxylradikals unter Bildung instabiler Chinolverbindungen vom Typus



eintritt, die durch Prototropie in die Monoacetate der betreffenden Phenole übergehen. Durch Addition des Acetoxylradikals können sich aber auch nach *Reaktion 2* die in Stellung 2 bzw. 4 alkylsubstituierten, stabilen Acetate von o- bzw. p-Chinolen bilden und endlich durch Addition des Essigsäureradikals $\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ nach *Reaktion 3* die substituierten o- bzw. p-Oxy-phenyl-essigsäuren entstehen. Durch welches Radikal das Phenol primär oxydiert oder die Bildung des Essigsäureradikals $\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ bewirkt wird, ist von uns nicht entschieden worden.

Erwähnenswert ist noch der Befund, daß unter den sauren Produkten keine Bernsteinsäure auftritt, die sich sonst aus Essigsäure und Diacetylperoxyd leicht bildet⁷.

Schon der Zusatz kleiner Mengen von m-Kresol zu einer Lösung von Diacetylperoxyd in Eisessig setzt unter den von uns angewandten Reaktionsbedingungen die Ausbeute an Bernsteinsäure stark herab, wie die folgende Tabelle zeigt. Außerdem wird die Zersetzungsgeschwindigkeit des Diacetylperoxyds durch den Zusatz des Phenols erhöht.

Diacetylperoxyd		Eisessig ml	Bernstein- säure g	m-Kresol		Temp. ° C	Zeit Std.
g	Mole			g	Mole*		
5,6	0,047	100	1,2	0	0	72—73	21
6,3	0,053	115	0,5	0,6	0,1	72—73	23

Wenn wir auch für diese exper. Tatsache keine präzise Erklärung geben können, so ist danach das Fehlen der Bernsteinsäure bei unseren Oxydationsversuchen der Phenole in Eisessig nicht mehr überraschend.

⁷ M. S. Kharasch und M. T. Gladstone, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 15 (1943).

* Bezogen auf eingesetztes Diacetylperoxyd.

Die Tatsache, daß wir alle Phenole und Phenylelessigsäuren erhalten haben, die nach dem aufgestellten Reaktionsmechanismus zu erwarten waren, ist eine Stütze für diesen.

Außer bei der Umsetzung von IV in CCl_4 haben wir keinen direkten Beweis für die Bildung von Chinolacetaten I', II', IV' erhalten. Solche könnten sich aber doch bilden, aber nicht isolierbar sein, da sie, wie eigene Versuche ergaben, beim Erhitzen in Eisessig, also unter den angewandten Reaktionsbedingungen, Umlagerungen zu einigen der Phenole erleiden können, wie sie direkt durch die Reaktion 1 entstehen. Diese von uns aus den einzelnen Chinolacetaten (I', II', IV') erhaltenen Stoffe sind ebenfalls in Tabelle 1 angeführt, um einen Vergleich der Reaktionsprodukte der beiden Umsetzungsreihen zu ermöglichen. Aus dieser Gegenüberstellung kann man einerseits einen indirekten Beweis für eine intermediäre Bildung von Chinolacetaten führen, andererseits für bestimmte, beim Umsatz mit Diacetylperoxyd entstandene Phenole ihre Bildung durch Umlagerung von Chinolacetaten ausschließen. Für diese ist dann mit Sicherheit eine direkte Bildung aus den Phenolen nach Reaktion 1 durch Einwirkung des Diacetylperoxyds anzunehmen.

Geht man nun die einzelnen Phenole durch, so ergibt sich für den Umsatz mit Diacetylperoxyd folgendes:

Beim o-Kresol I kann kein Chinolacetat primäres Reaktionsprodukt sein oder auch nur als Nebenprodukt entstehen, denn sonst müßten wir unter den phenolischen Stoffen, die wir aus o-Kresol und Diacetylperoxyd erhalten haben, auch I'a und I'b finden.

Das gleiche gilt für p-Kresol (II), denn es fehlt das Phenol I'b, das bei der Umlagerung des Chinolacetats II' entsteht. Beim o- und p-Kresol laufen also nur die Reaktionen 1 und 3 ab. Vom m-Kresol ist ein Chinol überhaupt nicht bekannt.

Beim 2,4-Dimethylphenol (IV) aber finden wir bei der direkten Einwirkung von Diacetylperoxyd als Nebenprodukt das Resorcinderivat IVb, dessen Bildung nach dem vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus (Reaktion 1 der Tabelle 2) unmöglich ist, sondern nur durch eine sekundäre Umlagerung des Chinolacetats IV' entstehen kann. Beim 2,4-Dimethylphenol erhebt sich somit überhaupt die Frage, ob nicht auch das Phenol IVa aus dem Chinolacetat IV' entsteht. Gegen diese Annahme spricht die Tatsache, daß bei der Einwirkung von Diacetylperoxyd auf IV das Phenol IVa in der Hauptmenge entsteht, während es bei der Umlagerung des Chinolacetats IV' nur als Nebenprodukt gebildet wird. Außerdem entsteht IVa auch bei der Einwirkung von Diacetylperoxyd auf IV in CCl_4 . In diesem Lösungsmittel tritt aber eine Umlagerung des Chinolacetats IV' nicht ein.

Wir müssen also annehmen, daß beim 2,4-Dimethylphenol in Eisessig zwei Reaktionen nebeneinander ablaufen, nämlich die Reaktion 1

und 2. Damit stimmt auch ein experimenteller Befund überein: Nur beim 2,4-Dimethylphenol ist es uns gelungen, Anzeichen für die Bildung des Chinolacetats IV' zu finden, worauf wir früher bei der Beschreibung des Umsatzes dieses Phenols mit Diacetylperoxyd in CCl_4 hingewiesen haben. Das Entstehen des Phenols IVc erklärt sich durch eine Dimerisation des Radikals A, wobei es nur auffällig ist, daß wir ein derartiges Diphenylderivat aus keinem anderen Phenol erhalten haben.

Eine Erörterung erforderte noch der Mechanismus der Umlagerung der Chinolacetate. Wir hoffen, bald darüber berichten zu können.

Experimenteller Teil.

(E. Schinzel.)

Ausgangsmaterialien: Als Phenole wurden reinste Handelspräparate verwendet. Über die Darstellung der Peroxyde und die Reinigung der Lösungsmittel wurde schon in der ersten Mitteilung¹ berichtet.

Durchführung der Phenoloxydation mit Diacetylperoxyden.

A. Allgemeines.

Eine bestimmte Menge Phenol wurde in der angegebenen Menge Lösungsmittel, in der 1 Mol der Diacetylperoxyde (bezogen auf das angewandte Phenol) gelöst war, verschiedene Zeiten lang auf Temperaturen zwischen 62 bis 77° erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion war in den meisten Fällen kein Diacetylperoxyd mehr vorhanden. Nach dem Abdampfen des Eisessigs haben wir in Äther aufgenommen und diesen mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Wir erhielten so 2 Fraktionen: a) die NaHCO_3 -löslichen Reaktionsprodukte (Säurefraktion) und b) die NaHCO_3 -unlöslichen Stoffe (Phenolfraktion).

Zur weiteren Aufarbeitung von a und b wurde im Vak. destilliert. Dabei wandeln sich alle in a enthaltenen o-Oxy-phenylelessigsäuren zum größten Teil in ihre Lactone um, die von den freien Säuren durch NaHCO_3 getrennt werden konnten.

Die in der Fraktion b enthaltenen Monoacetate der Phenole wurden in den meisten Fällen nicht isoliert, sondern sofort mit einer Mischung von 1 Teil Salzsäure ($d = 1,09$) und 1 Teil Methanol in der Hitze verseift. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel haben wir die in größerer Menge vorliegenden Phenole in Substanz isoliert. Zur Erfassung der Nebenprodukte wurde die *Papierchromatographie* (absteigende Art) verwendet.

Dazu benützten wir *Schleicher-Schüll*-Papier 2043a oder b (rauh). Als bewegliche Phase diente die obere Schicht eines Benzol-Eisessig-Wassergemisches (50 Tl. : 10 Tl. : 40 Tl.). Nach dem Trocknen wurde das Papier mit einer wäßr.-alkohol. Lösung diazotierter Sulfanilsäure besprüht und mit NH_3 geräuchert⁸. Es wurden zur eindeutigen Charakterisierung neben dem erhaltenen Phenolgemisch auf dem gleichen Papier auch die zu erwartenden Phenole aufgetragen und chromatographiert. Denn es zeigten sich die R_f -Werte der Dioxybenzolderivate, die in den bei den einzelnen Versuchen angeführten Tabellen zahlenmäßig angegeben sind, sehr abhängig von der Papiersorte, Temperatur und der Dauer der Sättigung.

⁸ R. A. Evans, W. H. Parr und W. C. Evans, *Nature* **164**, 674 (1949).

Die Mengenangaben in den einzelnen Tabellen sind auf Grund der Fleckengrößen geschätzt.

B. Spezielles.

1. o-Kresol.

5,90 g o-Kresol (= 0,54 Mole), 6,43 g Diacetylperoxyd (= 0,54 Mole), 50 ml Eisessig, 16 Stdn. auf 72 bis 73° erhitzt.

Säurefraktion: Während bei dem oben beschriebenen Ansatz nur 1,45 g eines rohen Säuregemisches gewonnen werden konnten (davon sind nur 0,12 g destillabel), lieferte die Anwendung einer größeren Lösungsmittelmenge eine wesentlich bessere Ausbeute an Säure.

So wurden aus 7,50 g o-Kresol (= 0,69 Mole) und 8,20 g Diacetylperoxyd (0,69 Mole) in 165 ml Eisessig nach 21stünd. Erhitzen auf 72 bis 73° 3,20 g eines rohen Säuregemisches erhalten, das bei der Destillation bei 0,1 Torr und 150 bis 210° 0,80 g eines gelben, teilweise kristallisierenden Öls lieferte. Dieses Öl haben wir noch 2mal destilliert, in Äther aufgenommen und mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. In der Ätherlösung verblieben 0,15 g einer kristallisierten Substanz, die nach mehrmaligem Umlösen aus Äther-Petroläther und Sublimation einen Schmp. von 96° zeigte (Sintern ab 95°). Der Mischschmp. mit dem von Aubert, Augdahl und Berner³ dargestellten 7-Methyl-isocumaranon Ie vom Schmp. 98° ergab die Identität der beiden Verbindungen.

Durch Extraktion der angesäuerten Bikarbonatlösung mit Äther wurden 0,65 g einer kristallisierten Säure erhalten, die nach mehrfachem Umlösen aus Benzol bei 110° schmolz (Sintern ab 106°).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$. Ber. C 65,03, H 6,07, Äquiv.-Gew. 166.

Gef. C 64,88, H 6,07, Äquiv.-Gew. 167.

Die Säure besitzt die Konstitution Id. Diese wurde durch Methylierung mit Dimethylsulfat (Methyläther Schmp. 85°) und dessen Oxydation mit wäßr. KMnO_4 -Lösung, bei der 4-Methoxy-isophthalsäure erhalten wurde, sichergestellt. Die Oxydation wurde wie auf S. 984 beschrieben ausgeführt.

Durch weitere Steigerung der Lösungsmittelmenge konnte eine Verbesserung der Säureausbeute nicht erzielt werden. So lieferte ein Versuch, bei dem auf 5,20 g o-Kresol (= 0,048 Mole) und 5,70 g Diacetylperoxyd (= 0,048 Mole) 300 ml Eisessig verwendet wurden, 1,70 g rohes Säuregemisch, von dem sich nur 0,45 g als destillabel erwiesen.

Phenolfraktion: Durch Destillation im Vak. der Wasserstrahlpumpe wurde zunächst das unangegriffene o-Kresol abgetrennt. Der Rückstand lieferte bei 0,3 Torr und 160° Badtemp. 0,6 g eines gelben Öles neben undestillablem Harz. Dieses uneinheitliche Öl haben wir nochmals der Destillation unterworfen und in einen bei 0,1 Torr und einer Badtemp. von 80° übergelenden Anteil A und einen zwischen 110 und 130° siedenden Anteil B getrennt.

A wurde in Äther aufgenommen und gründlich mit 2 n NaOH ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ als alkaliumlösliche Substanz eine sehr geringe Menge eines kristallisierenden Öles, das auf Grund des Schmp. (die letzten Kristalle verschwinden bei 91°) mit dem 2-Methyl-o-chinolacetat I' nicht identisch sein konnte. Wahrscheinlich liegt in diesem Stoff das oben beschriebene Lacton Ie vor. A gibt auch mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin keine deutliche Reaktion.

B haben wir sauer verseift und das so erhaltene rohe Phenolgemisch durch Destillation gereinigt (0,1 Torr, 100 bis 130°). Die papierchromatographische

Untersuchung (Tabelle 3) zeigte, daß neben dem *Toluhydrochinon*, das durch Umlösen des rohen Phenolgemisches aus Äther-Petroläther rein gefaßt werden konnte, auch noch das *Iso-homobrenzcatechin* in kleiner Menge anwesend ist, während vom 2,6-Dioxy-toluol jede Spur fehlt.

Tabelle 3.

Phenolgemisch	0,39 (weiß) H	0,74 (violett) N
Toluhydrochinon	0,40 (weiß)	
Iso-homobrenzcatechin		0,74 (violett)
2,6-Dioxy-toluol	0,47 (rotbraun)	

2. *p*-Kresol.

12,8 g *p*-Kresol (= 0,119 Mole), 14,0 g Diacetylperoxyd (= 0,119 Mole), 50 ml Eisessig, 14 Stdn. auf 72 bis 73° erhitzt. Das nach dem Erhitzen noch unzersetzte Peroxyd (2,9% der einges. Menge) wurde durch jodometrische Titration⁹ bestimmt und durch katalyt. Hydrierung zerstört.

Säurefraktion: Bei dem obigen Ansatz wurden 1,95 g (15% des Ausgangsmaterials) eines Säuregemisches erhalten. Bei einem zweiten Ansatz, 5,7 g *p*-Kresol, 6,75 g Diacetylperoxyd, 125 ml Eisessig, 45 Stdn. auf 62 bis 63° erhitzt, wurden nach der Zerstörung des unzerfallenen Peroxyds 2,5 g (44% des Ausgangsmaterials) des rohen Säuregemisches gewonnen. Bei dessen Destillation (0,05 Torr, 130 bis 180°) fielen 0,96 g einer gelben, kristallisierten Verbindung an (17% des Ausgangsmaterials), die nach mehrfachem Umlösen aus Äther-Petroläther und Äther allein bei 73° schmolz. Die Verbindung besitzt die *Konstitution IIc*.

$C_9H_8O_2$. Ber. C 72,94, H 5,44, Äquiv.-Gew. 166.

Gef. C 72,83, H 5,55, Äquiv.-Gew. 169.

Nach der Äquivalentgewichtsbestimmung wurde die angesäuerte Lösung mit Äther extrahiert und die Säure aus $CHCl_3$ umgelöst. Schmp. 126° (Sintern ab 123°). Sie ließ sich durch Destillation wiederum in das Lacton zurückverwandeln.

Durch Methylierung mit Dimethylsulfat haben wir die Säure in den Methyläther vom Schmp. 133° (Sintern ab 131°) übergeführt und diesen der Oxydation mit $KMnO_4$ unterworfen. 80 mg der methylierten Säure, in 5 ml 10%iger Na_2CO_3 -Lösung gelöst, wurden mit 0,39 g $KMnO_4$ 48 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir eine Säure vom Schmp. 271° (Sintern ab 267°), die im Gemisch mit der 4-Methoxyisophthalsäure keine Schmp.-Depression ergab. Auch der mit überschüssiger Diazomethanolösung in methanol. Lösung dargestellte Dimethylester unserer Säure vom Schmp. 96° (Sintern ab 94,5°) wurde mit dem 4-Methoxyisophthalsäuredimethylester verglichen und identisch befunden.

Der Lactonring schließt sich erst während der Aufarbeitung durch Destillation, denn es ist uns gelungen, die *2-Oxy-5-methyl-phenyllessigsäure IIb* im rohen Säuregemisch zur Kristallisation zu bringen. Dazu haben wir das rohe Säuregemisch in wenig Äther gelöst und mit Petroläther versetzt, bis es zur Ausscheidung einer zähen, harzigen Masse kam. Von dieser wurde

⁹ V. R. Kokatnur und M. Jelling, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1432 (1941).

abdekantiert, die Lösung abgedampft und das zurückbleibende Öl mit Chloroform angerieben. Nach längerem Stehen bei 0° kam es zur Ausscheidung einer farblosen Verbindung, die sich auf Grund des Schmp. und Mischschmp. mit IIb identisch erwies.

Phenolfraktion: In einem *Claisen*-Kolben mit eingebauter *Widmer*-Spirale wurde zunächst das unangegriffene p-Kresol (4,0 g, das sind 31% des Ausgangsmaterials) abgetrennt. Bei 0,4 Torr und einer Badtemp. von 120 bis 140° haben sich 1,85 g eines gelben, zähen Öles übertreiben lassen, die Hauptmenge des Reaktionsgemisches erwies sich aber als ein selbst im Hg-Vak. bei 190° nicht destillables Harz.

Das zwischen 120 bis 140° übergehende Öl lieferte bei seiner sauren Verseifung eine farblose, kristallisierte Verbindung, die aus Benzol unter Zusatz einer geringen Menge Petroläther umgelöst einen Schmp. von 64° (Sintern ab 61°) zeigte. Auf Grund des Mischschmp. erwies sie sich als mit dem *Homobrenzcatechin IIa* identisch.

Die papierchromatographische Untersuchung des rohen Verseifungsproduktes ist in Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 4.

Phenolgemisch		0,27 (rotbraun) H
Homobrenzcatechin		0,26 (rotbraun)
4-Methyl-resorcin	0,07 (intensiv gelb)	
Toluihydrochinon	0,05 (weiß)	

Schließlich ist es auch gelungen, das bei 120 bis 140° übergehende Öl vor der Verseifung durch Animpfen mit einem Monoacetatgemisch des Homobrenzcatechins IIa, das durch katalyt. Hydrierung des 4-Methyl-o-chinondiacetats erhalten wurde¹⁰, teilweise zur Kristallisation zu bringen. Die vom anhaftenden Öl abgepreßten Kristalle wurden mehrmals aus Äther-Petroläther umgelöst und zeigten einen Schmp. von 45 bis 66°.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,03, H 6,07. Gef. C 64,93, H 6,27.

3. m-Kresol.

6,45 g m-Kresol (= 0,059 Mole), 7,05 g Diacetylperoxyd (= 0,059 Mole), 65 ml Eisessig 21 Stdn. auf 72 bis 73° erhitzt.

Säurefraktion: Das bei dem oben beschriebenen Ansatz erhaltene Säuregemisch (1,55 g) lieferte bei seiner Destillation bei 0,05 Torr und einer Badtemp. bis 190° 0,70 g eines gelben, uneinheitlichen Öles. Um eine vollständige Laktonisierung zu erzielen, wurde die Destillation wiederholt. Dieses Öl nahmen wir in Äther auf und trennten durch Extraktion mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung in einen neutralen und einen sauren Anteil.

Der neutrale Anteil (0,17 g) kristallisierte nach der Destillation bei 0,3 Torr und 80 bis 90° teilweise (die letzten Kristalle verschwinden bei 68°). Die Analyse dieses öligen, uneinheitlichen Produktes lieferte gut auf die beiden möglichen *Methyl-isocumaranone* (6-Methyl-isocumaranon, Schmp. 73° IIIe, 4-Methyl-isocumaranon, Schmp. 93,5° IIId) stimmende Werte.

$C_9H_8O_2$. Ber. C 72,94, H 5,44. Gef. C 72,81, H 5,51.

¹⁰ F. Wessely, J. Kotlan und F. Sinwel, Mh. Chem. 83, 902 (1952).

Durch Verseifung dieses Gemisches mit einer gemessenen Menge gestellter Lauge und Zurücktitrieren des Laugenüberschusses wurde ein Äquiv.-Gew. von 163 festgestellt, während sich für die Säuren IIIb und IIIc ein solches von 166 berechnet.

Durch Umkristallisieren aus Äther-Petroläther (2 : 1) konnten aus diesem uneinheitlichen Produkt farblose Nadeln vom Schmp. 71° (Sintern ab 69°) erhalten werden, die im Gemisch mit einem synthetischen 6-Methyl-iscoumaranon³ keine Depression des Schmp. ergaben.

Die Säure (0,5 g) zeigte nach Umlösen aus Toluol, Äther-Petroläther und Destillation einen Schmp. von 149,5° (Tröpfchenbildung ab 135°).

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,03, H 6,07, Äquiv.-Gew. 166.

Gef. C 64,92, H 6,12, Äquiv.-Gew. 169.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, mäßig leicht in Äther und Wasser und schwer löslich in Petroläther.

Es handelt sich bei dieser Säure um die nicht zur Lactonisierung befähigte 4-Oxy-2-methyl-phenyllessigsäure IIIa.

Durch Methylierung mit Dimethylsulfat erhielten wir aus IIIa den Methyläther, der nach dem Umlösen aus Wasser bei 105° schmolz (Sintern ab 103°). Dieser wurde, wie auf S. 984 beschrieben, der Oxydation mit wäßr. $KMnO_4$ -Lösung unterworfen. Hierbei fiel ein Säuregemisch an, das wir 10 Min. auf 190° erhitzt und anschließend durch Sublimation bei 0,05 Torr und 120 bis 150° gereinigt haben. Dieses Produkt wurde in Äther aufgenommen und mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der Bikarbonatlösung kristallisierte eine Säure vom Schmp. 174° (Sintern ab 171°).

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,03, H 6,07. Gef. C 64,80, H 6,02.

Diese Verbindung zeigte im Gemisch mit der nach J. Moschner¹¹ erhaltenen 4-Methoxy-2-methyl-benzoesäure keine Schmp.-Depression.

In der ätherischen Lösung verblieb das 4-Methoxy-phthalsäureanhydrid vom Schmp. 93,5° (Sintern ab 92°), das wir ebenfalls durch Mischschmp. mit einem synthetischen Produkt identifiziert haben.

Bei einem 2. Ansatz, 12,5 g m-Kresol, 13,6 g Diacetylperoxyd, 200 ml Eisessig, 46 Stdn. auf 72 bis 73° erhitzt, wurden 5,25 g rohes Säuregemisch gewonnen, das nach der oben beschriebenen Aufarbeitung 0,9 g des Isocoumaranongemisches (III d und III e) und 1,0 g der 4-Oxy-2-methyl-phenyllessigsäure IIIa lieferte.

Phenolfraktion: Durch Destillation im Vak. wurde zunächst ein zum Großteil aus unangegriffenem m-Kresol bestehender Vorlauf gewonnen. Die weitere Destillation bei 0,1 Torr lieferte bei einer Badtemp. bis 175° ein rotes, zähes Öl (0,45 g), das wir nach nochmaliger Destillation (90 bis 125°) der sauren Verseifung unterworfen haben. Das so erhaltene rohe Phenolgemisch kristallisierte teilweise beim Animpfen mit Homobrenzcatechin IIa. Durch saure Verseifung des Vorlaufes und anschließende Destillation konnte noch ein weiterer Anteil an rohem Phenolgemisch von unangegriffenem m-Kresol abgetrennt werden (insgesamt 0,5 g).

Das Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung ist in Tabelle 5 enthalten. Die bei R_f 0,91 aufgefundene Verbindung haben wir bisher nicht identifiziert.

¹¹ Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 743 (1900).

Tabelle 5.

Phenolgemisch	0,13 (weiß) N	0,46 (rotbraun) H	0,59 (rötlich) N 0,91 (gelb)
Homobrenzcatechin .		0,48 (rotbraun)	
Toluhydrochinon . . .	0,14 (weiß)		
Iso-homobrenzcatechin			0,59 (rotbraun)

Einwirkung von Dibenzoylperoxyd in Chloroform.

Dieser Versuch wurde zunächst ganz in der von *Cosgrove* und *Waters*² angegebenen Weise durchgeführt. Nach der Abtrennung des unzerfallenen Benzoylperoxyds haben wir aber die Reaktionsprodukte sauer verseift. Das Phenolgemisch wurde anschließend destilliert; einer aus unangegriffenem m-Kresol bestehenden Fraktion folgte ein uneinheitliches, gelbes Öl, das sich bei 0,1 Torr und 185° aus dem dunkel gefärbten Rückstand übertreiben ließ. Dieses Öl haben wir nochmals der Verseifung und Destillation unterworfen. Das Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung des so erhaltenen Phenolgemisches ist in Tabelle 6 enthalten.

Tabelle 6.

Phenolgemisch	0,094 (weiß) N	0,37 (rotbraun) H	0,51 (braun) N
Homobrenzcatechin		0,37 (rotbraun)	
Toluhydrochinon	0,094 (weiß)		
Iso-homobrenzcatechin .			0,50 (braun)

4. 2,4-Dimethylphenol.

a) In Eisessig: 14,0 g 2,4-Dimethylphenol (= 0,11 Mole), 13,6 g Diacetylperoxyd (= 0,11 Mole), 50 ml Eisessig, 29 Stdn. auf 62 bis 63° erhitzt. Das nach dem Erhitzen noch unzersetzte Peroxyd (6,5% der eingesetzten Menge) haben wir in der früher angegebenen Weise¹ durch katalytische Hydrierung zerstört.

Säurefraktion: Der oben beschriebene Ansatz lieferte 0,22 g (1,5% des Ausgangsmaterials) an rohem Säuregemisch.

Bei einem weiteren Ansatz, 13,3 g 2,4-Dimethylphenol, 12,9 g Diacetylperoxyd, 200 ml Eisessig, 46 Stdn. auf 62 bis 63° erhitzt, wurden 1,9 g (14,3% des Ausgangsmaterials) des rohen Säuregemisches erhalten. Bei 0,5 Torr und 130 bis 160° konnte eine geringe Menge einer gelben, kristallisierten Verbindung gewonnen werden, die wir durch Aufnehmen in Äther und Ausschütteln mit ges. NaHCO₃-Lösung von anhaftendem, saurem Öl befreit haben. Nach 2maligem Umlösen aus Äther-Petroläther zeigte diese einen Schmp. von 122° (Sintern ab 119°). Die Verbindung besitzt die Konstitution IVe.

C₁₀H₁₀O₂. Ber. C 74,04, H 6,22. Gef. C 73,43, 73,42, H 6,24, 6,27.

Aus dem dunkel gefärbten Destillationsrückstand ließ sich bei 170 bis 180° noch ein gelbes, zähes Öl übertreiben, das wir jedoch nicht näher untersucht haben.

IVe wurde durch Erwärmen mit 2 n NaOH verseift. Durch Ansäuern

und Extraktion mit Äther konnten wir die zugehörige Säure IVd gewinnen, die aus Chloroform unter Zusatz von Petroläther umgelöst einen Schmp. von 106° (Sintern ab 102°) zeigte. Durch Destillation bei 0,5 Torr und 150° ließ sich diese in ihr Lacton IVe zurückverwandeln.

Die Konstitution des Lactons IVe wurde durch Synthese des 5,7-Dimethyl-isocumaranon auf dem von *Aubert*, *Augdahl* und *Berner*³ beschriebenen Wege sichergestellt (vgl. theor. Teil, S. 976). Ausgehend vom 2,4-Dimethylphenol stellten wir nach *Reimer-Tiemann* den 2-Oxy-3,5-dimethylbenzaldehyd dar, der nach *J. L. Simonsen*¹² in seinen Methyläther verwandelt wurde. Die Bisulfitverbindung des Methyläthers wurde mit einer ges. KCN-Lösung geschüttelt, wobei sich das Nitril als gelbes Öl abschied. Dieses haben wir ohne weitere Reinigung mit der 10fachen Menge Jodwasserstoffsäure (d = 1,7) 1 Std. gekocht und das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Verseifungsprodukt der Destillation unterworfen. Bei 0,4 Torr und 150° ließ sich eine geringe Menge einer kristallisierten Verbindung übertreiben, die einen Schmp. von 122° zeigte (Sintern 118°) und im Gemisch mit IVe keine Depression des Schmp. ergab.

Phenolfraktion: In einem *Claisen*-Kolben mit eingebauter *Widmer*-Spirale haben wir zunächst das unangegriffene 2,4-Dimethylphenol (21,5% des Ausgangsmaterials) im Vak. abgetrennt. Das zurückbleibende, dunkle Öl lieferte bei der weiteren Destillation bei 0,5 Torr und 115 bis 130° zirka 4,80 g (35% des Ausgangsmaterials) eines gelben, zähen Öles, das beim Anreiben mit Petroläther teilweise kristallisierte — *Fraktion I*. Aus dem Destillationsrückstand ließen sich bei 0,05 Torr und 130 bis 170° noch zirka 2,0 g (14% des Ausgangsmaterials) eines rötlichen, sehr zähen Öles übertreiben, das beim Behandeln mit Petroläther ebenfalls kristallisiert — *Fraktion II*.

Fraktion I: Die ausgeschiedenen Kristalle wurden durch Abpressen von anhaftendem Öl befreit und aus Äther-Petroläther mehrmals umgelöst. Die Verbindung zeigte einen Schmp. von 97° (starke Tröpfchenbildung ab 80°). Die Substanz besitzt die Konstitution IVf.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,63, H 6,71. Gef. C 66,83, H 6,89.

Durch saure Verseifung erhielten wir das 4,6-Dimethylbrenzcatechin IVa vom Schmp. 73 bis 74°. Um die Stellung des Acetylrestes festzulegen, haben wir den von *Waters*² angegebenen Weg eingeschlagen und zunächst die freie, phenolische Hydroxylgruppe mit überschüssiger Diazomethanolösung methyliert. Aus 0,18 g der Verbindung IVf erhielten wir 0,14 g des entsprechenden Methyläthers, der sich als ein bei 0,5 Torr und 80 bis 90° destillierendes, farbloses Öl erwies. Die saure Verseifung des Methyläthers lieferte ein gelbes, in langen Nadeln kristallisierendes Produkt, das, durch Destillation gereinigt und abgepreßt, einen Schmp. von 32,5° zeigte (Sintern ab 28°) und im Gemisch mit dem 5-Methoxy-m-4-xylenol keine Schmp.-Depression ergab.

Bei einem zweiten Versuch wurde die Fraktion I sauer verseift und das rohe Phenolgemisch durch Destillation gereinigt (0,5 Torr, 100 bis 110°). Beim Animpfen mit dem 4,6-Dimethylbrenzcatechin kristallisiert dieses teilweise. Das Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung dieses Phenolgemisches ist in Tabelle 7 zusammengestellt.

¹² J. Chem. Soc. London **113**, 777 (1918).

Tabelle 7.

Phenolgemisch	0,38 (gelb) N	0,49 (gelb)	0,71 (weiß) H
4,6-Dimethylbrenzcatechin			0,71 (weiß)
4,6-Dimethylresorcin	0,39 (gelb)		

Fraktion II: Die durch Umlösen aus Äther-Petroläther gereinigte Verbindung schmilzt bei 136° (Sintern ab 134°) und besitzt die Konstitution IV c.

$C_{16}H_{18}O_2$. Ber. C 79,29, H 7,49. Gef. C 78,98, H 7,45.

Die Acetylierung mit Pyridin und Acetanhydrid lieferte das Diacetylprodukt vom Schmp. 107° (Sintern ab 105°); es erwies sich mit einer von *H. Erdtman*⁵ synthetisierten Verbindung auf Grund des Mischschmp. als identisch. Bei der Methylierung von IV c mit Dimethylsulfat erhielten wir in Übereinstimmung mit *Fichter* und *Meyer*⁶ nur den Monomethyläther vom Schmp. 85°.

$C_{17}H_{20}O_2$. Ber. CH_3O 12,11. Gef. CH_3O 11,96.

b) In Tetrachlorkohlenstoff: 6,83 g Dimethylphenol (= 0,056 Mole), 6,65 g Diacetylperoxyd (= 0,056 Mole), 125 ml Tetrachlorkohlenstoff, 22 Stdn. am Rückfluß gekocht. Das Peroxyd zerfiel bis auf 3% der eingesetzten Menge. Nach Entsäuern und Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Reaktionsgemisch durch Destillation in der unter A beschriebenen Weise aufgetrennt.

Fraktion I: Durch Animpfen mit Verbindung IV f, Abpressen und einmaliges Umlösen aus Äther-Petroläther wurden farblose Kristalle vom Schmp. 108° (Sintern ab 105°) gewonnen, die mit Verbindung IV f keine Schmp.-Depression ergaben. Das in Eisessig erhaltene Produkt vom Schmp. 97° dürfte mit den Umwandlungsprodukten des 2,4-Dimethyl-ochinolacetats verunreinigt sein.

Das von Verbindung IV f abgepreßte Öl war in verd. NaOH nur teilweise löslich und enthielt 17,32% Chlor.

Fraktion II: Das gelbe, sehr zähe Öl enthielt 14,06% Chlor und konnte direkt nicht zur Kristallisation gebracht werden. Ein Teil des Öles wurde in Äther aufgenommen und mit 2 n NaOH ausgeschüttelt. Durch Ansäuern und Ausäthern der wäßr. Lösung erhielten wir ein rotbraunes Öl, das nach Reinigung durch Destillation (0,4 Torr, 150°) Verbindung IV c lieferte. Der in der ätherischen Lösung verbleibende, alkaliumlösliche, halogenhaltige Bestandteil der Fraktion II konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Bei der Wiederholung des Versuches haben wir alle bei der Destillation des rohen Reaktionsgemisches bis 130° (0,4 Torr) übergehenden Bestandteile in einer Fraktion gesammelt. Diese wurde in Äther aufgenommen und zur Entfernung phenolischer Anteile mit 2 n NaOH ausgeschüttelt. Nach dem Lösen in möglichst wenig Methanol haben wir den Ätherrückstand mit *Bradys* Reagens versetzt und einen rotbraunen, kristallisierten Niederschlag erhalten, der aus Eisessig umgelöst, einen Schmp. von 206° (Sintern ab 190°) zeigte. Diese Verbindung haben wir mit einem Einwirkungsprodukt des 2,4-Dinitrophenylhydrazins auf das Chinolacetat IV' verglichen.

0,35 g der Verbindung IV', in wenig Methanol gelöst, wurden mit 10 ml *Bradys* Reagens 5 Min. am Wasserbad erhitzt. Der ausgeschiedene rotbraune, kristalline Niederschlag wurde 2mal aus Eisessig umkristallisiert und bei 0,05 Torr und einer Badtemp. von 180 bis 190° sublimiert. Die Verbindung besitzt einen Schmp. von 209° (Sintern ab 207°).

$C_{14}H_{12}O_4N_4$. Ber. C 55,98, H 4,03, N 18,67.
Gef. C 56,21, H 4,07, N 18,58, 18,65.

Die Analyse zeigt, daß dieser Verbindung die Konstitution IV g zukommt.

Das auf dem oben beschriebenen Wege aus dem Reaktionsgemisch mit *Bradys* Reagens abgetrennte Produkt vom Schmp. 206° zeigte im Gemisch mit IV g keine Schmp.-Depression. Im Gemisch mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (Schmp. 194°) fanden wir eine eutektische Temperatur von 170 bis 175°, während das aus reinem Chinolacetat IV' erhaltene Produkt eine solche von 172 bis 177° aufwies.

Verhalten des 2,4-Dimethyl-o-chinolacetats beim Erhitzen in CCl₄.

0,75 g der Verbindung IV' wurden in Gegenwart von 25 mg Benzoylperoxyd in 10 ml absol. CCl₄ 21 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach der Entfernung der Benzoesäure konnten durch Destillation 0,69 g des Ausgangsmaterials unverändert zurückgewonnen werden.

Umlagerung der Chinolacetate durch Erhitzen in Eisessig

A. Allgemeines.

Die Lösung des Chinolacetates in Eisessig wurde eine bestimmte Zeit lang auf 110° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. nahmen wir in Äther auf, schüttelten diesen mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und destillierten den Rückstand im Vak. Nachher wurden die Phenolacetate, wie auf S. 982 beschrieben, sauer verseift. Die entstandenen Phenole wurden entweder in Substanz oder durch Papierchromatographie identifiziert.

B. Spezielles.

1. *2-Methyl-o-chinolacetat I'*: 0,24 g, 5 ml Eisessig, 45 Stdn. auf 110° erhitzt. Bei 0,2 Torr und 70 bis 100° wurden 0,033 g des 2-Methyl-o-chinolacetats zurückgewonnen. Zwischen 110 bis 140° erhielten wir 0,056 g eines gelben Öles, das wir nach der sauren Verseifung papierchromatographisch untersucht haben. Das Ergebnis ist in Tabelle 8 zusammengestellt.

Aus dem Destillationsrückstand ließen sich bei 160° noch 0,091 g eines gelben zähen Öles übertreiben, das beim Anreiben mit Petroläther kristallisiert. Nach dem Umlösen aus Äther und nochmaliger Destillation zeigte diese Verbindung einen Schmp. von 147° (Sintern ab 144°).

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,03, H 6,06. Gef. C 65,75, H 5,91.

Näher wurde dieser Stoff noch nicht untersucht.

Tabelle 8.

Phenolgemisch	0,06 (gelb) N	0,12 (braun) H	0,43 (gelb) N	0,85 (gelb)
2,6-Dioxy-toluol . . .		0,12 (rotbraun)		
Iso-homobrenz-				
catechin			0,43 (braun)	
4-Methyl-resorcin . . .	0,07 (rotbr.)			
Toluhydrochinon . . .		0,12 (weiß)		

Die bei R_f 0,85 gefundene Substanz entspricht wahrscheinlich dem oben beschriebenen Produkt vom Schmp. 147° , von dem bei der Destillation nicht scharf abgetrennt wurde.

2. *4-Methyl-p-chinolacetat II'*: 1,04 g, 15 ml Eisessig, 39 Stdn. auf 110° erhitzt. Bei 0,2 Torr und einer Badtemp. von 100 bis 130° ließen sich 0,75 g eines teilweise kristallisierenden Öls übertreiben. Dieses wurde sauer verseift und anschließend destilliert. Aus dem kristallisierten Phenolgemisch haben wir durch Umlösen aus Benzol-Petroläther einen einheitlichen Stoff vom Schmp. 105° (Sintern 101°) gewonnen, der im Gemisch mit dem *4-Methyl-resorcin* keine Schmp.-Depression ergab.

Die papierchromatographische Untersuchung des rohen Phenolgemisches ist in Tabelle 9 enthalten.

Tabelle 9.

Phenolgemisch	0,09 (gelb) H	0,29 (gelb) N
4-Methyl-resorcin	0,09 (gelb)	
Homo-brenzcatechin		0,32 (rotbraun)

3. *2,4-Dimethyl-o-chinolacetat IV'*: 1,20 g, 20 ml Eisessig, 18 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach dem Verdampfen haben wir das verbleibende, braune Öl destilliert. Bei 0,5 Torr und 120 bis 150° ließen sich 0,68 g einer kristallisierten Verbindung übertreiben, die nach 2maligem Umlösen aus Benzol-Petroläther ein Schmp.-Intervall von 66 bis 90° zeigte.

Die analytische Zusammensetzung dieser uneinheitlichen Substanz entspricht der des eingesetzten Chinolacetates.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,63, H 6,71. Gef. C 66,47, H 6,74.

Die Verseifung des rohen Reaktionsproduktes lieferte ein Phenolgemisch, aus dem sich durch Umlösen aus Äther-Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 124° (Sintern ab 122°) gewinnen ließen, die mit dem *4,6-Dimethyl-resorcin IVb*¹³ keine Schmp.-Depression ergaben.

Die papierchromatographische Untersuchung des rohen Phenolgemisches (Tabelle 10) zeigte, daß neben dem *4,6-Dimethyl-resorcin IVb* noch eine größere Menge des *4,6-Dimethyl-brenzcatechins IVa* vorliegt.

Tabelle 10.

Phenolgemisch	0,34 (braungelb) H	0,66 (weiß) N
4,6-Dimethyl-resorcin	0,38 (braungelb)	
4,6-Dimethyl-brenzcatechin		0,66 (weiß)

Die Mikro-C-, H- und N-Analysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes durchgeführt. Bei der Herstellung der Ausgangsmaterialien wirkte Herr W. Silhan mit.

¹³ A. Bauer-Benedikt und H. Punzengruber, Mh. Chem. 81, 772 (1950).