

Über die Einwirkung metallorganischer Verbindungen auf Chinole. VII¹

(Beitrag zum Reaktionsmechanismus)²

Von

O. Polansky, E. Schinzel und F. Wessely

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Eingelangt am 21. Dezember 1955)

Es wird gezeigt, daß für die Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf o- und p-Chinolacetate neben dem früher allein diskutierten Reaktionsverlauf entsprechend dem Schema II (S. 33/34) das Schema III (S. 35/36) vorwiegend zu berücksichtigen ist. Im letzteren spielt die bisher nicht beobachtete Reaktion 2, die im Schema II überhaupt keine Berücksichtigung gefunden hat, eine bedeutende Rolle. Die Art der erhaltenen Reaktionsprodukte läßt sich qualitativ durch Berücksichtigung von Geschwindigkeitsunterschieden der verschiedenen, in Betracht kommenden Reaktionen der Schemata II und III erklären. Diese Überlegungen werden gestützt durch Versuche an acylierten Acyloinen, für welche in einem von der Konstitution abhängigen Ausmaß die Reaktion 2 (vgl. Schema I, S. 28) von Bedeutung ist.

Wir haben in der Mitteilung V¹ bei der Einwirkung von 1 Mol PhMgBr³ bzw. PhLi auf 1 Mol 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat die Abspaltung von Salzen der Essigsäure beschrieben. Das hierbei erhaltene Reaktionsprodukt ließ sich zwanglos mit Hilfe eines Reaktionsschemas erklären, das Zweifel an ein früher⁴ postuliertes Schema II erweckte,

¹ Auszugsweise vorgetragen (*F. W.*) am XIV. Intern. Kongress f. reine und angew. Chemie, Zürich, Juli 1955. VI. Mitt.: Mh. Chem. **86**, 912 (1955). V. Mitt.: Mh. Chem. **86**, 831 (1955). Diese Arbeit wurde irrtümlich als IV. Mitt. bezeichnet.

² Herrn Prof. Dr. A. Wacek zum 60. Geburtstag in alter Freundschaft gewidmet (*F. W.*).

³ Ph = C₆H₅.

⁴ *F. Wessely, L. Holzer und H. Völcsky*, Mh. Chem. **83**, 1254 (1952).

Tabelle I

Nr.	Reaktionspartner		Mol.- verhältnis	Reaktionsprodukte in % der Theorie						
	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O IV	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O V		$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O VIc	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O VI	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O VII	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O VII	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O VII	$R_1-C-CHR_2$ $\parallel$ O VII	
1	IVa	PhMgBr	1:1	53	51,2	—	—	—	—	Filtrat, d.
2	IVa	"	1:1	65,5	63,2	—	—	—	—	Nieder- schlages Vgl. exper. Teil
3	IVa	"	1:(1+5)	—	—	16,2	—	38	—	
4	IVa	"	1:6	—	—	59	—	2,1	—	
5	IVa	PhLi	1:1	25,2	27,2	—	35,4	0,26	—	
6	IVa	"	1:1	28,3	27,5	—	36,3	—	—	
7	IVb	PhMgBr	1:1	47,9	35,2	—	43,3	—	—	
8	IVb	PhLi	1:1	25,4	23,7	—	62,8	—	—	
9	IVc	PhMgBr	1:1	33,2	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
10	IVc	"	1:1	36,4	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
11	IVd	PhMgBr	1:1	26,2	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	Reaktions- dauer 5 Stdn.
12	IVd	"	1:1	40,1	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
13	IVe	PhMgBr	1:1	14,3	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
14	IVf	PhMgBr	1:1	6,7% Cl-	80	—	—	—	—	

a = Standardbedingungen (siehe exper. Teil). Gilt auch für Tabelle 2 und 4.

n. b. = nicht bestimmt.

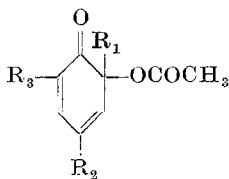
Bei den Reaktionsprodukten bedeutet „—“ nicht gefunden.

das wir für die Einwirkung eines Überschusses metallorganischer Verbindung auf Chinolacetate aufgestellt haben. Wir sahen uns also veranlaßt, uns mit der Frage nach dem Reaktionsmechanismus näher zu beschäftigen. Da man die o-Chinolacetate als Essigsäureester von α,β -ungesättigten 1,2-Ketoalkoholen, die p-Chinolacetate als Vinyloge dieser Verbindungen auffassen kann, haben wir zunächst die Reaktion metallorganischer Verbindungen mit einfach gebauten acylierten Acyloinen untersucht.

I. Über den Verlauf der Umsetzung metallorganischer Verbindungen mit acylierten Acyloinen

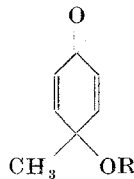
Die in der Tabelle 1 (S. 25) angeführten Acyloinderivate wurden unter standardisierten Bedingungen, die im experimentellen Teil näher beschrieben sind, mit der angegebenen Menge der metallorganischen Verbindungen umgesetzt und die Aufarbeitung so geleitet, daß die abgespaltene Säure quantitativ bestimmt werden konnte. Bei jenen Versuchen, bei denen wir von den Standardbedingungen abwichen, haben wir dies besonders angeführt. Bezüglich der Bestimmung der Reaktionsprodukte müssen wir bemerken, daß die erhaltenen Werte Minimalwerte darstellen, da wir zur Auflösung der Reaktionsgemische nur Kristallisationsverfahren angewendet und nur die Ausbeuten an Reinstoffen bestimmt haben, was natürlich mit Verlusten verbunden sein mußte.

Formelübersicht



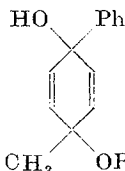
I

Ia: $R_1 = R_2 = R_3 = \text{CH}_3$
 Ib: $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = R_3 = \text{H}$



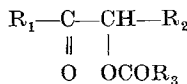
II

IIa: $R = \text{COCH}_3$
 IIb: $R = \text{H}$



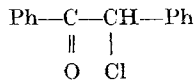
III

IIIa: $R = \text{COCH}_3$
 IIIb: $R = \text{H}$

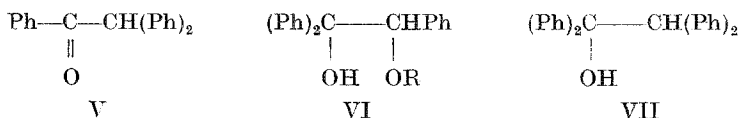


IV

IVa: $R_1 = R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R_3 = \text{CH}_3$
 IVb: $R_1 = R_2 = R_3 = \text{C}_6\text{H}_5$
 IVc: $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R_3 = \text{CH}_3$
 IVd: $R_1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_3 = \text{CH}_3$
 IVe: $R_1 = R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_3 = \text{CH}_3$



IV f



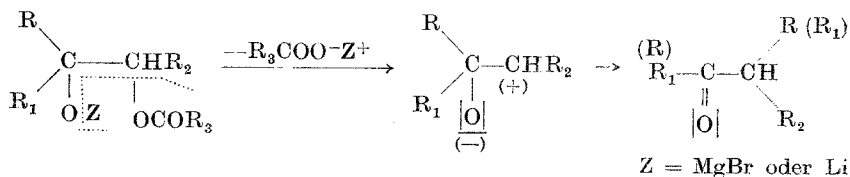
VIa: R = CH₃CO
 VIb: R = C₆H₅CO
 VIc: R = H

Die Bildung der Ketone vom Typus R₁—CO—CHR₂Ph (V, Tab. 1) erklärt sich durch Abspaltung des Säureanions aus den durch die *Reaktion 1* (vgl. Schema I) entstehenden 1,2-Additionsprodukten (VI Z) und anschließende Wanderung des Phenylanions. Das wurde sichergestellt durch Einwirkung von PhMgBr auf VIa unter den Standardbedingungen. Die erhaltenen Ergebnisse sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2

Nr.	Reaktionspartner		Mol- verhältnis		CH ₃ COOH	Ausgangs- material	Ph—CO—CHPh ₂
					in % der Theorie		
15	VIa	PhMgBr	1 : 1	a	45,4	32,2	42,4
16	VIa	PhLi	1 : 1	a	23,6	51,8	21,8

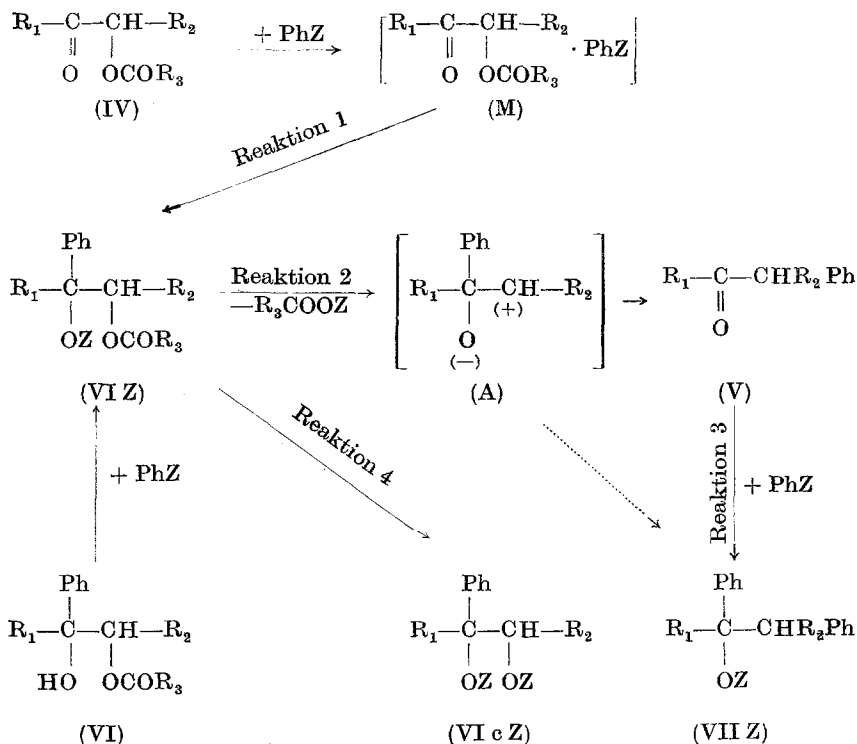
Diese *Reaktion 2* ist formal eine Pinakolinumlagerung⁵. Sie läßt sich in der ersten Stufe aber wohl besser als eine Alkylspaltung eines Esters beschreiben:



In dem folgenden Schema I (S. 28) sind *alle Reaktionen*, die wir bei der Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf acylierte Acyloine zu berücksichtigen haben, zusammengefaßt.

Wir müssen die Annahme machen, daß die Bildung des 1,2-Additionsproduktes VI Z über ein labiles Primäraddukt M erfolgt, das sich sehr rasch bildet.

⁵ Vgl. die neue Arbeit über die durch Säuren katalysierte Pinakolinumlagerung des Benzoin von C. J. Collins, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 5517 (1955).



Schema I

Dafür sprechen neben Angaben der Literatur⁶ auch eigene Versuche: einerseits ist bereits 5 Min. nach dem Vermischen äquimolekularer Mengen von ätherischer PhMgBr- und Benzoinacetatlösung kein reaktionsfähiges PhMgBr durch den *Gilman*-Test⁷ nachweisbar; es reagiert auch das metallorganische Reagens zu diesem Zeitpunkt nicht mehr mit CO₂. Andererseits werden aber bei der Hydrolyse des Reaktionsgemisches 63% des eingesetzten Benzoinacetates zurückerhalten (vgl. Vers. 17, Tabelle 3). Eine genaue, begründete Formulierung dieses Stoffes M ist derzeit nicht gegeben. Wir verweisen hier auf eine solche von *M. S. Kharasch* und *O. Reinmuth*⁸, die einen „Quasi-6-Ring“ als erstes labiles Primäraddukt formulieren.

Die Bildung der substituierten Äthanole vom Typus R₁PhC(OH)CHR₂Ph (VII, Tab. 1) erklärt sich durch eine normale Addition der metallorganischen Verbindungen an die Ketogruppe des durch die *Reaktionen 1 und 2* gebildeten Ketons (V) (*Reaktion 3*).

⁶ *J. Leroide*, C. r. acad. sci., Paris 148, 1611 (1909). — *E. Fischer* und *K. Hess*, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 912 (1912). — *H. Gilman* und *R. G. Jones*, J. Amer. Chem. Soc. 62, 1243 (1940).

⁷ *H. Gilman* und *L. Heck*, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1379 (1929).

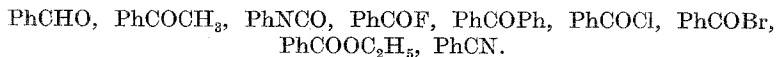
⁸ Grignard-Reactions of nonmetallic Substances, S. 142. New York. 1954.

Dann ist noch der Angriff der metallorganischen Verbindungen an der Estergruppe der Verbindung VI Z unter Bildung von VI c Z zu berücksichtigen (*Reaktion 4*), wie die Bildung des Triphenyläthylenglykols (IV c) bei den Versuchen 3 und 4 (Tabelle 1) zeigt.

Die *Menge der erhaltenen Reaktionsprodukte* wird abhängen müssen von dem Verhältnis der betreffenden Reaktionsgeschwindigkeiten (Geschwindigkeitskonstanten) der Reaktionen 1 bis 4.

Es wäre daher notwendig, quantitative Angaben über die Geschwindigkeiten der angeführten Reaktionen zu machen, um sie in Beziehung zu der Konstitution der betreffenden Ausgangsmaterialien und der Art und Menge der erhaltenen Reaktionsprodukte bringen zu können. Die Verhältnisse liegen aber sehr kompliziert.

Eine Durchsicht der Literatur über *Grignard*-Reaktionen zeigt, daß keine quantitativen Versuche über die Geschwindigkeit der Reaktionen *eines Grignard*-Reagens mit *verschiedenen* additionsfähigen Systemen vorliegen. *M. S. Kharasch* und *J. H. Cooper*⁹ haben die relativen Geschwindigkeiten der Einwirkung von PhMgBr auf Gemische von Aldehyden und Ketone studiert. Von *C. E. Entemann jr.* und *J. R. Johnson*¹⁰ wurde auf ein Gemisch von zwei reaktionsfähigen Stoffen PhMgBr einwirken gelassen und durch Bestimmung der relativen Ausbeute Aussagen über die relative Geschwindigkeit gemacht. Die beiden letzteren Autoren kommen zu folgender Reihe abnehmender Reaktionsgeschwindigkeit:



Wenn man auf Grund der Angaben der amerikanischen Autoren annehmen kann, daß $k_1 > k_4$, als erstes Reaktionsprodukt bei der Einwirkung von PhMgBr auf Benzoinacetat also überwiegend das Monoacetat des Triphenyl-äthylenglykols entsteht, so kann die Reaktion von diesem Stoff in zwei Richtungen weiterführen. Es folgt jetzt entweder die Reaktion 2 oder die Essigsäuregruppierung reagiert mit dem *Grignard*-Reagens nach Reaktion 4 unter Bildung von $\text{Ph}_2\text{C}(\text{OH})\text{—CH}(\text{OH})\text{Ph}$ (VI c). Ferner ist noch die Reaktion 3 zu berücksichtigen. Wir haben also wegen der auch noch in anderer Hinsicht zu erwartenden Schwierigkeiten keine quantitativen Messungen angestellt, sondern uns mit einer halbquantitativen Untersuchung begnügt.

Gewisse Aussagen über die Geschwindigkeiten der Reaktion 1 und 2 kann man auf Grund der folgenden Versuche machen: Es wurde Benzoinacetat mit 1 Mol PhMgBr bei 0° verschiedene Zeiten stehen gelassen. Dann haben wir hydrolysiert und einerseits die Menge der gebildeten Essigsäure, andererseits bei Vers. Nr. 17 die des Triphenyl-äthylenglykolmonoacetats und des nicht umgesetzten Benzoinacetats bestimmt. Aus den Zahlen der folgenden Tabelle 3 geht hervor, daß $v_1 > v_2$ sein muß.

⁹ J. Org. Chem. 10, 46 (1946).

¹⁰ J. Amer. Chem. Soc. 55, 2900 (1933).

Tabelle 3

Reaktion von 0,01 Mol IVa mit 0,01 Mol PhMgBr bei 0° C

Nr.	Reaktionsdauer	% d. Th. abgesp. Essigsäure	
17	5 Min.	4,98	11,5% VIa 63% IVa (Ausgangsmaterial)
18	15 „	6,23	
19	1 Std.	7,78	
20	3 Stdn. 05 „	9,50	
21	9 „	16,45	
22	24 „	27,43	

Man wird aber damit rechnen können, daß mit einem Überschuß von *Grignard*-Reagens auch die Reaktion 4 zum Zuge kommt, die beim Arbeiten mit äquimolekularen Mengen nach den Angaben der amerikanischen Autoren gegen Reaktion 1 zurücktritt. In diese Richtung weisen auch die Versuche 3 und 4 (Tabelle 1).

Beim *Versuch 3* wurde abweichend von unseren Standardbedingungen zunächst 1 Mol PhMgBr zu 1 Mol Benzoinacetat zugesetzt und anschließend 30 Min. am Rückfluß gekocht (1. Reaktionsphase). Nach dem Erkalten wurden weitere 5 Mole PhMgBr zugefügt und wieder erhitzt (2. Reaktionsphase). Wir erhielten hier, wie leicht einzusehen ist, andere Reaktionsprodukte, als wenn nur mit 1 Mol PhMgBr umgesetzt wurde (vgl. Vers. 1 und 2 der Tabelle 1): Das 1,1,2,2-Tetraphenyl-äthanol VII (38% Ausbeute) entsteht hierbei in der 2. Reaktionsphase durch die Reaktion 3 aus dem in der Reaktionsphase 1 nach der Reaktion 2 gebildeten ω,ω -Diphenyl-acetophenon¹¹. Daneben entsteht in der 2. Reaktionsphase noch das Triphenyl-äthylenglykol VIc (16,2% Ausbeute), das zu erwarten ist, wenn nach erfolgter 1,2-Addition (Reaktion 1) die Estergruppierung nach Reaktion 4 reagiert.

Beim *Versuch 4* haben wir 6 Mole PhMgBr ohne Unterbrechung unter Standardbedingungen zugesetzt und das Triphenyl-äthylenglykol VIc mit 59% Ausbeute erhalten, während das 1,1,2,2-Tetraphenyl-äthanol VII nur in einer Ausbeute von 2,1% gefunden wurde. Das kann so erklärt werden, daß die Geschwindigkeit der Acetatabspaltung (Reaktion 2) bei einem Überschuß des *Grignard*-Reagens kleiner ist als die der Reaktion mit der Estergruppe nach Reaktion 4.

Bei den *Versuchen 5 und 6* wurde die Einwirkung von 1 Mol PhLi auf Benzoinacetat untersucht. Hier zeigt sich ein Unterschied gegenüber den Versuchen mit 1 Mol PhMgBr. Neben dem in kleinerer Menge erhaltenen ω,ω -Diphenyl-acetophenon V (27,2%) entstand auch das

¹¹ Vgl. A. Orehow, Bull. soc. chim. France [4] 25, 188 (1919).

Monoacetat des Triphenyl-äthylenglykols VIa (35,4%). Die Auffindung dieses Stoffes deutet zusammen mit der kleineren Menge abgespaltener Essigsäure (25,2 bzw. 28,3%) darauf hin, daß bei Verwendung von PhLi die Acetatabspaltung (Reaktion 2) aus dem 1,2-Additionsprodukt unter Bildung des ω,ω -Diphenyl-acetophenons langsamer erfolgt als bei dem Einsatz von PhMgBr, was auch in guter Übereinstimmung mit den in Tabelle 2 mitgeteilten Versuchen steht. Diese Abnahme der Acetatspaltung beruht also auf einer Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit v_2 im Falle der Lithiumverbindung gegenüber v_2 im Falle der MgBr-Verbindung.

Auch die Art des Acylrestes, mit dem das Benzoin verbunden ist, beeinflußt die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte. Bei dem Versuch 7 tritt mit PhMgBr die Reaktion 2 stärker zurück als bei dem entsprechenden Versuch 1, dafür gelang uns die Isolierung des Triphenyl-äthylenglykol-monobenzoats (VIb). Mit PhLi im Versuch 8 zeigt sich hingegen im Vergleich mit dem Versuch 5 keine Abnahme der Abspaltung des Säurerestes, jedoch gelang uns auch hier wohl wegen der günstigeren Löslichkeitsverhältnisse eine vollständigere Erfassung des Triphenyl-äthylenglykol-monobenzoats. Die Versuche 7 und 8 zeigen also, daß v_2 sowohl von der Natur des Acylrestes (R_3) als auch von der Art der metallorganischen Verbindung abhängt.

Bei den Versuchen 9 bis 14, bei denen uns eine Auftrennung der gebildeten öligen Reaktionsprodukte nicht gelang und wir uns nur auf die Bestimmung der abgespaltenen Essigsäure beschränkt haben, zeigte sich eine starke konstitutionelle Abhängigkeit dieser Werte. Es liegt jedoch noch nicht genügend Versuchsmaterial vor, um den Einfluß von R_1 und R_2 auf die einzelnen Reaktionsgeschwindigkeiten zu diskutieren.

Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir eine Reaktion, die sehr große Ähnlichkeit mit der von uns untersuchten zeigt. Schon vor längerer Zeit haben R. Roger und A. McGregor¹² die Einwirkung von PhMgBr auf Desylechlorid (IVf), das man als Ester des HCl mit Benzoin auffassen kann, untersucht. Sie fanden als Reaktionsprodukte ω,ω -Diphenylacetophenon V und 1,1,2,2-Tetraphenyl-äthanol VII. Es gibt auch noch andere Beispiele¹³ von α -Chlorketonen, die eine analoge Reaktion zeigen. Es seien nur einige erwähnt. So hat O. Sackur¹⁴ gezeigt, daß bei der Einwirkung von CH_3MgI auf das 1-Chlor-1-benzoyl-cyclohexan und von PhMgBr auf das 1-Chlor-1-acetyl-cyclohexan die gleiche Verbindung das 1-Acetyl-1-phenyl-cyclohexan entsteht. Das ist ohne Schwierigkeiten mit einem Reaktionsmechanismus zu erklären, der dem von uns aufgestellten völlig analog ist und der auch von T. A. Geissmann und R. I. Akawie¹⁵ ähnlich wie von uns formuliert wurde:

¹² J. Chem. Soc. London 1934, 1850.

¹³ M. S. Kharasch und O. Reinmuth, l. c. S. 181—188.

¹⁴ C. r. acad. sci., Paris 208, 1092 (1939).

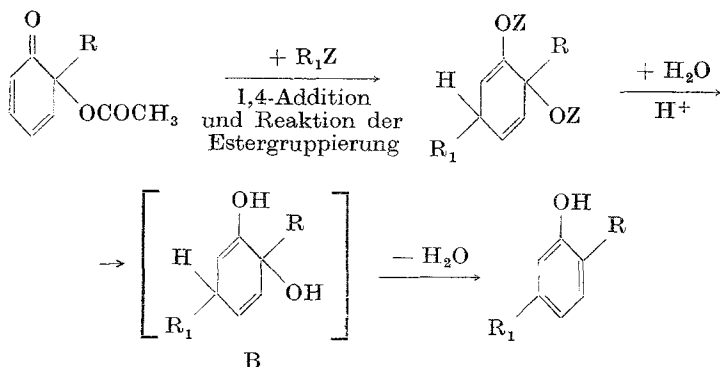
¹⁵ J. Amer. Chem. Soc. 73, 1993 (1951).

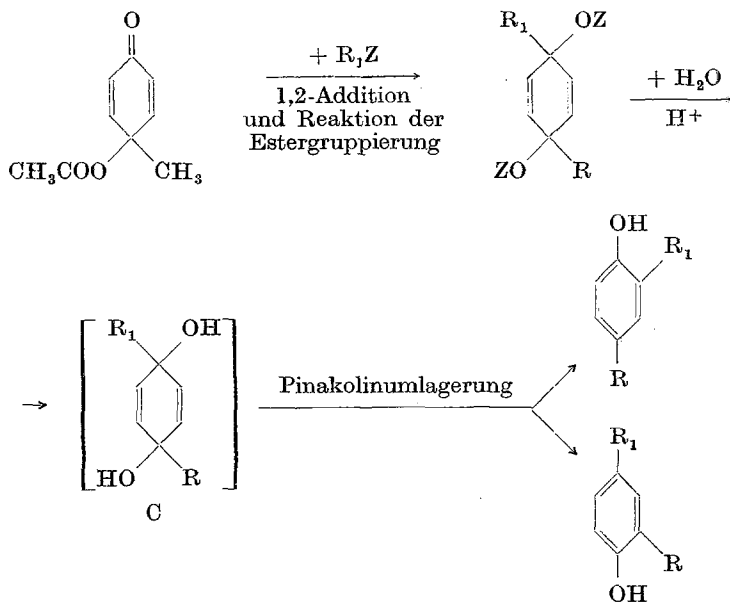
die analog der Reaktion 2 ist, zu erfahren. Läßt man bei 0° eine ätherische Lösung von Desylchlorid mit einer solchen von PhMgBr stehen, so ist auch bei längerer Einwirkungszeit die Abspaltung des Cl-Ions nicht nachweisbar. Auch wenn man bei höherer Temperatur unter den gleichen Bedingungen arbeitet, unter welchen wir beim Benzoinacetat die Abspaltung von 53% Essigsäure fanden, konnten wir nur eine Abspaltung von 6,7% Cl⁻ beobachten. Man kann aber auf Grund dieser Versuche noch nicht mit Sicherheit behaupten, daß die Abspaltung von Cl⁻ nach der Reaktion 2 langsamer als die des Acetations erfolgt, weil auch die Reaktion 1 beim Desylchlorid langsamer als beim Benzoinacetat zu erfolgen scheint. Aus einer Reaktionslösung, in der äquimolekulare Mengen Desylchlorid und PhMgBr 20 Stdn. bei 0° belassen wurden, konnten 92% unverändertes Desylchlorid zurückgewonnen werden.

II. Über den Verlauf der Umsetzung metallorganischer Verbindungen mit o- und p-Chinolacetaten

In den ersten Arbeiten⁴ über die Einwirkung metallorganischer Verbindungen auf die Acetate der o- und p-Chinole, in welchen wir uns nur für die Art der gebildeten Reaktionsprodukte interessierten, haben wir mit 5 Molen der metallorganischen Verbindung auf 1 Mol des Chinolacetats gearbeitet, weil wir neben der CO-Gruppe des Chinols auch die —OCOCH₃-Gruppe in Reaktion bringen zu müssen glaubten.

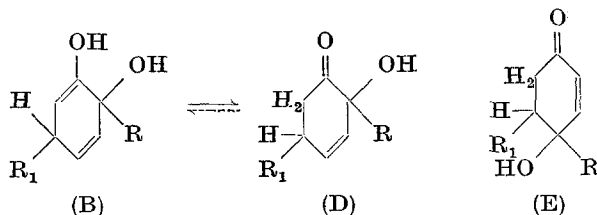
Die erhaltenen Reaktionsprodukte ließen sich aus den o-Verbindungen durch eine 1,4-Addition, die aus den p-Verbindungen durch eine 1,2-Addition an das konjugierte System —C=C—C=O erklären. Dabei hatten wir, weil mit einem Überschuß der *Grignard*-Verbindung gearbeitet wurde, angenommen, daß die —OCOCH₃-Gruppe in der normalen Weise mit der metallorganischen Verbindung reagiert hätte. So kamen wir zu folgenden Formulierungen:





Schema II

Von den in die Klammer gesetzten Stoffen B und C haben wir solche vom Typus B nie isoliert, obwohl diese Verbindungen in ihrer tautomeren Ketolform D stabil sein müßten und die Abspaltung von Wasser aus der 1,4-Stellung nicht spontan eintreten sollte. Für diese Auffassung sprechen die früher¹ mitgeteilten Versuche mit den freien p-Chinolen, bei denen



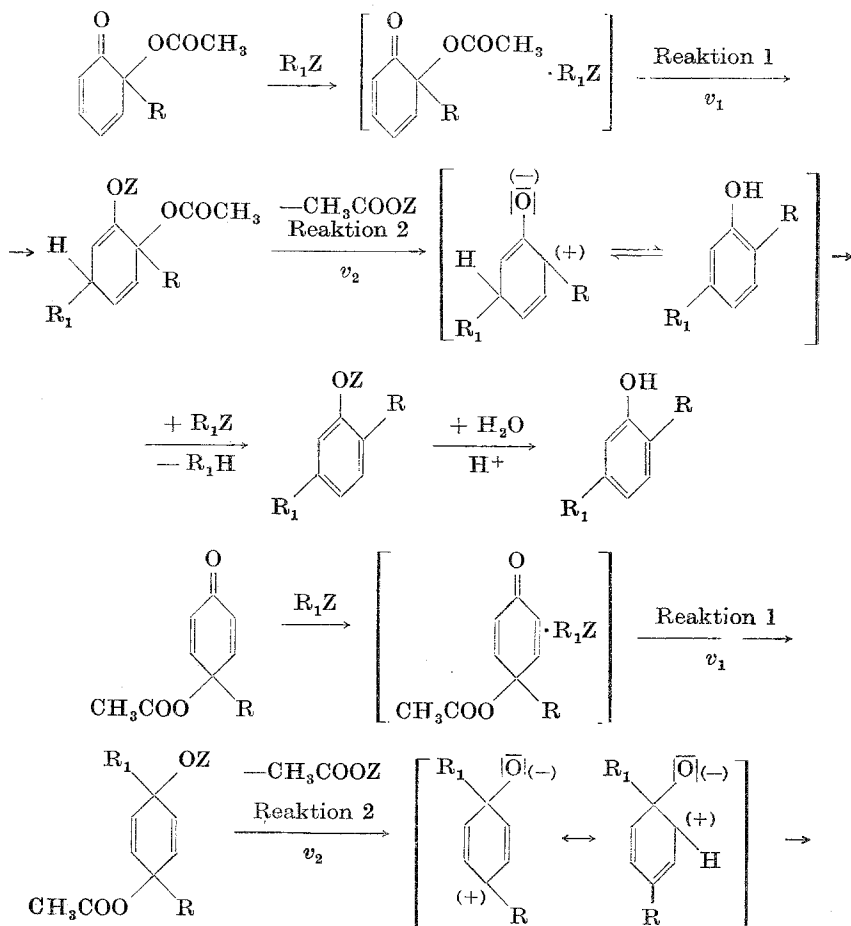
Verbindungen vom Typus E erhalten wurden, die sich als stabile Körper erwiesen und erst bei energischer Behandlung mit Acetylchlorid und Acetanhydrid unter Wasserabspaltung in Phenole übergehen.

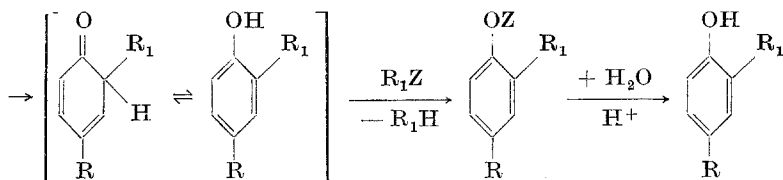
Von den Verbindungen des Typus C haben wir nur einen Vertreter als sehr instabile Verbindung fassen können. Das 1-Methyl-4-phenylcyclohexadien-(2,5)-diol-(1,4) (III b) entstand bei der Einwirkung von PhLi auf 4-Methyl-p-chinolacetat (II a). Sonst erhielten wir, wenn wir vom 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat¹ absehen, immer nur Phenole.

Es war, wie eingangs schon erwähnt, gerade die Untersuchung der Reaktion des letztgenannten Chinolacetats mit PhMgBr bzw. PhLi, die

uns an die Richtigkeit oder genauer an der alleinigen Gültigkeit des Schemas II zweifeln ließ. Bei der näheren Untersuchung dieser Reaktionen hatten wir nach Addition der metallorganischen Verbindung an die CO-Gruppe (1,2-Addition gemäß Reaktion 1) die Abspaltung des Acetations gemäß Reaktion 2 beobachtet. Dieser Befund legte den Verdacht nahe, daß diese unseres Wissens nicht beobachtete Reaktion auch bei anderen Chinolacetaten eintritt und daß damit das Schema II durch das im folgenden vorgeschlagene Schema III zu ersetzen bzw. zu ergänzen wäre. Insbesondere haben uns darin unsere oben erwähnten Untersuchungen an den acylierten Acyloinen bestärkt.

Im Schema II wurde die von uns jetzt an dem Benzoinacetat und dem 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat sichergestellte Reaktion 2 (Schema I) überhaupt nicht berücksichtigt. Wenn wir das Schema II von unserem





Schema III

neuen Gesichtspunkt aus diskutieren, so kann es nur zutreffen, wenn nach oder gleichzeitig mit der Addition der metallorganischen Verbindung an die CO-Gruppe der p-Chinolacetate bzw. an das konjugierte —C=C—C=O— System der o-Chinolacetate, Reaktion 4, die normale Reaktion der Estergruppe mit überschüssigem metallorganischem Reagens eintritt. Es müßte also $v_2 \ll v_4$ sein und bei den nach Schema II reagierenden Chinolacetaten bei geeigneter Reaktionsführung die Auffindung von *Essigsäure auszuschließen* sein.

Beim Schema III, in dem die Reaktion 2 Berücksichtigung findet, muß $v_2 > v_4$ sein, das heißt aus den Additionsprodukten die Acetat-
abspaltung (Reaktion 2) rascher als die normale Reaktion der Ester-
gruppe mit metallorganischer Verbindung (Reaktion 4) erfolgen. Bei
den nach Schema III verlaufenden Reaktionen ist also bei geeigneter
Reaktionsführung die Auffindung von *Essigsäure zu erwarten*.

Die Reaktion 3 des Schemas I kann natürlich nur bei solchen Chinol-
acetaten eintreten, bei denen die Reaktion 2, wie im Falle des 2,4,6-
Trimethyl-p-chinolacetats, zu einem Cyclohexanonderivat führt, das
seinerseits nochmals additionsfähig ist¹.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Reaktion nach Schema II oder III
verläuft, erscheint also die Feststellung der Abspaltung der Essigsäure
geeignet. Da essigsäure Salze bei Anwendung eines Überschusses der
metallorganischen Verbindung unter Bildung von Ketonen und tert.
Alkoholen weiterreagieren, haben wir bei den in der folgenden Tabelle 4
angeführten Versuchen nur 1 bzw. 2 Mole der metallorganischen Ver-
bindung auf 1 Mol des Chinolacetats einwirken gelassen und die Essig-
säure durch eine geeignete Aufarbeitung quantitativ bestimmt. Wenn
irgendwie zugänglich, haben wir auch die anderen Reaktionsprodukte
quantitativ erfaßt, um eine vollständige Bilanz aufstellen zu können.
Der gefundenen Essigsäuremenge muß nach dem obigen Schema III
die entsprechende Quantität des zu erwartenden Phenols gegenüber-
stehen, was, wie die Werte der Tabelle 4 zeigen, gut erfüllt ist.

Die im allgemeinen gegen den Essigsäurewert geringere prozentuelle
Ausbeute an Reaktionsprodukten erklärt sich durch Verluste bei der
Aufarbeitung durch Kristallisation. Daß die Ausbeuten in den in der
Tabelle 4 angeführten Fällen nie die gefundenen Essigsäuremengen

übertrifft, halten wir für einen weiteren Beweis für die Bildung dieser Phenole nach dem Schema III und halten uns auf Grund der angeführten Ergebnisse berechtigt, für die Reaktion von Mg-organischen Verbindungen mit o- und p-Chinolacetaten das Schema III als gültig anzunehmen.

Tabelle 4

Nr.	Reaktionspartner		Mol- verhält- nis		Reaktionsprodukte in % der Theorie	
					CH ₃ COOH	
23	Ia	PhMgBr	1 : 2	a	81	75% Phenylmesitol
25	Ib	PhMgBr	1 : 2	a	88	81,5% 2-Methyl-5-phenyl-phenol
26	Ib	PhLi	1 : 2	a	35	Vgl. exper. Teil, S. 44
27	IIa	PhMgBr	1 : 2	a	63	59% 2-Phenyl-4-methyl-phenol
28	IIa	PhLi	1 : 1	a	29	Vgl. exper. Teil, S. 44

Es gibt aber auch Reaktionen, bei denen das Schema II eine gewisse Rolle spielt, bzw. bei denen durch dieses das unterschiedliche Verhalten verschiedener metallorganischer Verbindungen gegenüber einem bestimmten Chinolacetat erklärt werden kann. In der Mitteilung I⁴ haben wir ausgeführt, daß bei der Einwirkung von 1. *PhMgBr* und 2. *PhLi* auf das 4-Methyl-p-chinolacetat (IIa) verschiedene Produkte entstehen. Nach 1 entsteht das 2-Phenyl-4-methyl-phenol, nach 2 ein sehr unstabiles Produkt, nämlich das schon erwähnte 1-Methyl-4-phenyl-cyclohexadien-(2,5)-diol-(1,4) (IIIa), aus dem durch eine Pinakolinumlagerung das 2-Methyl-4-phenyl-phenol entsteht. Es war früher nicht verständlich, warum nicht auch mit *PhMgBr* das Diol und das diesem entsprechende Phenol entsteht.

Wir hatten damals geschrieben: „Von Interesse ist die Tatsache, daß aus dem 4-Methyl-p-chinolacetat, je nachdem, ob *PhMgBr* oder *PhLi* zur Anwendung kommt, verschiedene Phenole entstehen.“ Wir vermuteten, „daß die experimentellen Tatsachen auf eine Verschiedenheit im Reaktionsmechanismus in einer früheren Phase des Geschehens hindeuten und möglicherweise damit zusammenhängen könnten, daß das Diol in zwei cis-trans-isomeren, optisch-inaktiven Formen existieren kann, die z. B. bei der Einwirkung von *PhMgBr* und *PhLi* in verschiedener Menge entstehen und für die die Wasserabspaltung verschieden verlaufen könnte“⁴.

Jetzt können diese Beobachtungen eine andere Erklärung finden. Für den Umsatz von *PhMgBr* ist, wie schon ausgeführt, nach den wenigen vorliegenden Angaben¹⁰ anzunehmen, daß $v_1 > v_4$ ist. Es entsteht also zunächst das Additionsprodukt an die CO-Gruppe, das dann nach Reaktion 2 weiter reagiert. Es ist also unmöglich, daß das Diol entsteht.

Obwohl über die relativen Geschwindigkeiten von Li-organischen Verbindungen mit verschiedenen additionsfähigen Systemen keine Angaben vorliegen, ist die Annahme plausibel, daß sich diese wie die Mg-

organischen Verbindungen verhalten, also ebenfalls $v_1 > v_4$ ist. Wenn man jetzt die Bildung des *Diols IIIb* durch Einwirkung von PhLi auf 4-Methyl-p-chinolacetat IIa erklären will, bleibt nur die Annahme, daß in diesem Falle $v_2 < v_4$ ist. Diese Annahme wird gestützt durch die Versuche 1, 2, 5 und 6 (Tabelle 1) und die Versuche 15 und 16 (Tabelle 2). In allen diesen Fällen finden wir bei der Einwirkung von PhLi auf die betreffende Verbindung weniger Essigsäure, als wenn man PhMgBr einwirken läßt. Im Falle der Einwirkung von PhLi auf das 4-Methyl-p-chinolacetat IIa reagiert also das durch die Reaktion 1 gebildete *Monoacetat IIIa* nach Reaktion 4 unter Bildung des *Diols IIIb* weiter, bevor es durch die Abspaltung der Essigsäure zur Bildung des 2-Phenyl-4-methyl-phenols kommt.

Wir haben neuerlich versucht, durch Einwirkung von PhMgBr auf IIa die Bildung von IIIb zu erreichen. Dies schien möglich durch Schaffung von Bedingungen, unter welchen die Reaktion 4 zum Zuge kommen sollte. Es wurde also in Umkehrung der sonst angewandten Reaktionsbedingungen zu 5 Molen PhMgBr 1 Mol IIa zugesetzt, aber auch bei diesem Versuch erhielten wir nur das 2-Phenyl-4-methyl-phenol.

Einer besonderen Erörterung bedarf noch das Verhalten des 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetats¹, bei dem wir sowohl mit 1 Mol PhMgBr als auch mit 1 Mol PhLi unter Abspaltung von zwei Dritteln der berechneten Menge Essigsäure identische primäre Reaktionsprodukte, nämlich das 2,4,6-Trimethyl-2-phenyl-cyclohexadien-(3,5)-on-(1), erhalten haben. In diesem Falle kann man die Versuchsergebnisse, da wir auch hier $v_1 > v_4$ annehmen müssen, nur so erklären, daß zum Unterschied von der Verbindung IIa für beide metallorganischen Verbindungen $v_2 > v_4$ ist. Dies läßt sich vielleicht durch eine elektronenabstoßende Wirkung der in Stellung 2, 4 und 6 befindlichen CH₃-Gruppen verstehen. Dadurch kommt es zu einer Erhöhung der Elektronendichte an C-Atom 4, wodurch die Alkylspaltung des Esters erleichtert wird.

Experimenteller Teil

A. Darstellung der Ausgangsstoffe

Benzoinbenzoat (IVb) wurde durch Benzoylierung von Benzoin nach der Methode von A. Einhorn und F. Holland¹⁷ in praktisch quantitativer Ausbeute dargestellt: grobe, farblose Kristalle aus Alkohol, Schmp. 122,5 bis 124°.

Äthyl-[α-acetoxy-benzyl]-keton (IVc) wurde durch Acetylierung des nach M. Tiffeneau und J. Levy¹⁸ erhaltenen Äthyl-[α-hydroxy-benzyl]-ketons mit Acetanhydrid und Pyridin dargestellt: 11 g Äthyl-[α-hydroxy-benzyl]-keton, 35 ml Acetanhydrid, 2 ml Pyridin wurden 2 Stdn. am Rückfluß gekocht und 12 Stdn. bei Zimmertemp. belassen. Nach der üblichen Aufarbeitung

¹⁷ Ann. Chem. 301, 95 (1898).

¹⁸ Bull. soc. chim. France [4] 37, 1249 (1925).

erhielten wir ein gelbes Öl, das durch Destillation gereinigt wurde (Sdp.₁₂: 143 bis 145°). $n_D^{28} = 1,5025$. $d_4^{22,5} = 1,0813$. Molrefraktion: Ber. 55,84. Gef. 55,99.

$C_{12}H_{14}O_3$. Ber. C 69,87, H 6,84. Gef. C 70,53, H 6,94.

Sehr leicht löslich in Äther, Alkohol, Methanol, Benzol und Aceton; wenig löslich in Petroläther; praktisch unlöslich in Wasser.

α -Acetoxy-butyrophenon (IVd): Das Gemisch aus 20 g Butyrophenon¹⁹ und 60 g Pb-Tetraacetat wurden langsam auf 135° gebracht. Nach Beendigung der bei dieser Temperatur einsetzenden exothermen Reaktion wurde die Temperatur eine weitere $\frac{1}{2}$ Std. auf 135° gehalten. Das ausgekühlte Reaktionsgemisch haben wir in 350 ml Wasser gegossen, ausgeäthert und in üblicher Weise aufgearbeitet. Die Destillation des Ätherrückstandes lieferte neben unverändertem Butyrophenon 9,5 g (= 34% d. Th.) α -Acetoxy-butyrophenon (Sdp.₁₀: 140 bis 141°). $n_D^{20} = 1,5124$. $d_4^{20} = 1,0997$. Molrefraktion: Ber. 55,84. Gef. 56,27.

$C_{12}H_{14}O_3$. Ber. C 69,87, H 6,84. Gef. C 70,25, H 6,82.

Propioinacetat (IVe): 25 g rohes Propioin²⁰, 75 ml Essigsäureanhydrid, 1,5 ml Pyridin wurden nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemp. in der bekannten Weise aufgearbeitet. Bei der Destillation im N₂-Strom erhielten wir ein gelbliches Öl, das durch wiederholte Destillation gereinigt wurde (Sdp.₉: 76 bis 82°). Ausbeute 11 g (= 29% d. Th.). $n_D^{20} = 1,4221$; $d_4^{20} = 0,9823$; Molrefraktion: Ber. 40,78. Gef. 40,91.

$C_8H_{14}O_3$. Ber. C 60,72, H 8,92. Gef. C 60,88, H 8,84.

Sehr leicht löslich in Äther, Alkohol, Methanol, Benzol und Aceton; mäßig löslich in Petroläther; sehr wenig löslich in Wasser.

B. Allgemeines

Die Umsetzung der Chinolacetate und acylierten Aeyloine mit Phenylmagnesiumbromid bzw. Phenyllithium erfolgte in der von F. Wessely, L. Holzer, F. Langer, E. Schinzel und H. Vilček¹ beschriebenen Apparatur.

Zu der Lösung des Ausgangsmaterials in absol. Äther wurde unter Rühren und Eiskühlung im N₂-Strom aus einer automatischen Bürette die gestellte ätherische Lösung der metallorganischen Verbindung tropfenweise zugesetzt. Bei den einzelnen Versuchen wird die Menge des Ausgangsmaterials, der metallorganischen Verbindung und das Äthervolumen angegeben. Wenn nicht besonders vermerkt, haben wir nach der Beendigung des Zusatzes des metallorganischen Reagens das Reaktionsgemisch 15 Min. am Rückfluß erwärmt und anschließend unter Eiskühlung mit überschüssiger 1 m Phosphorsäure zersetzt. Nach der Abtrennung der wäßr. Phase wurde diese nochmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen wurden erschöpfend mit gesättigter NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt, nochmals mit Wasser gewaschen und, wie bei den einzelnen Versuchen angegeben, aufgearbeitet.

Die wäßrigen Phasen haben wir vereinigt, mit H₃PO₄ auf pH = 1 bis 2 gebracht und mit Wasserdampf destilliert. Die im Destillat enthaltene Essigsäure wurde durch Titration mit 0,1 n NaOH ermittelt.

¹⁹ Dargestellt nach G. Perrier, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 815 (1900).

²⁰ B. B. Corson, W. Benson und T. Goodwin, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 3988 (1930). — J. Snell und S. McElvain, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 752 (1931).

War durch gute Wasserlöslichkeit des Ausgangsmaterials eine Verfälschung des Essigsäurewertes durch Verseifung des noch vorhandenen Ausgangsmaterials während der Wasserdampfdestillation zu befürchten, haben wir vor dieser die vereinigten wäßrigen Phasen bikarbonatalkalisch gemacht und mit Äther extrahiert.

C. Spezielles

I. Acylierte Acyloine

Benzoinacetat²¹ (IVa): *Umsetzung mit*

a) 1 Mol Phenylmagnesiumbromid: 5,08 g IVa (= 0,02 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gef. Essigsäure: 0,0106 Mole (= 53% d. Th.).

Aus dem Abdampfrückstand der äther. Lösung schied sich nach mehrtägigem Stehen eine weiße, kristallisierte Substanz ab, welche nach dem Umlösen aus Alkohol als ω,ω -Diphenyl-acetophenon (V) (Schmp. 134,5 bis 135,5°) durch Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat²² identifiziert werden konnte. Ausbeute 2,79 g (= 51,2% d. Th.).

Wurde bei einem weiteren Versuch der bei der Einwirkung des PhMgBr auf IVa gebildete Niederschlag abfiltriert und unter Äther gesondert vom Filtrat mit 1 m H₃PO₄ zersetzt, fanden wir 53,3% Essigsäure. Bei der Zersetzung des Filtrats erhielten wir noch weitere 12,2% Essigsäure. Gesamte Essigsäuremenge: 65,5% d. Th. Dieser (gegenüber 53% d. Th. — siehe oben) etwas höhere Essigsäurewert ist wahrscheinlich auf eine durch die Filtration bedingte längere Reaktionszeit zurückzuführen.

b) 6 Molen Phenylmagnesiumbromid: Zu 2,54 g IVa (= 0,01 Mol) in 60 ml absol. Äther gelöst, wurde 0,01 Mol Phenylmagnesiumbromid unter den allgemeinen Arbeitsbedingungen zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend 30 Min. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten haben wir noch weitere 0,05 Mole Phenylmagnesiumbromid innerhalb 40 Min. zutropfen gelassen und noch 15 Min. am Rückfluß gekocht.

Der Abdampfrückstand der äther. Lösung schied farblose Kristalle aus, die durch Digerieren mit Chloroform von anhaftendem Öl befreit werden konnten: Verb. VII, Schmp. 231 bis 232,5°, Mischschmp. mit Vergleichspräparat¹¹ ohne Depression. Ausbeute 1,32 g (= 38% d. Th.).

Die Mutterlauge von VII wurde abgedampft und der Abdampfrückstand mit wenig Benzol und Äther angerieben. Nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank fallen farblose Kristalle der Verbindung VIc an: Schmp. 161 bis 162,5°, Mischschmp. mit Vergleichspräparat²³ 160 bis 162°. Ausbeute 0,47 g (= 16,2% d. Th.).

Beim Zusatz der metallorganischen Verbindung unter den allgemeinen Arbeitsbedingungen (ohne Unterbrechung) zeigte unser Reaktionsgemisch eine andere Zusammensetzung: Aus dem Abdampfrückstand der äther. Lösung schied sich VIc ab, das nach dem Waschen mit wenig eiskaltem Äther einen Schmp. von 160,5 bis 162° zeigte. Ausbeute 1,71 g (= 59% d. Th.).

Durch Behandlung der vom Äther befreiten Mutterlauge von VIc mit Chloroform erhielten wir 0,11 g VII (= 2,1% d. Th.). Schmp. 231,5 bis 232°. Mischschmp. 232 bis 233°.

²¹ A. Francis und C. Keane, J. Chem. Soc. London 1911, 346.

²² M. Tiffeneau, C. r. acad. sci., Paris 146, 31 (1908).

²³ S. F. Acree, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 2762 (1904).

c) 1 Mol Phenyllithium: 5,08 g IVa (= 0,02 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenyllithium. Gef. Essigsäure: 0,00504 Mole (= 25,2% d. Th.).

Aus der äther. Lösung schied sich nach dem Zersetzen mit 1 m H_3PO_4 eine farblose, kristallinische Verbindung vom Schmp. 220 bis 221° aus, der auf Grund ihrer Bildungsweise, ihres Schmp., ihres Verhaltens gegenüber metallorganischen Verbindungen und verd. wäßr. Laugen (siehe unten) die Konstitution VIa zukommt²⁴.

Die nach der Abtrennung von VIa verbleibende Ätherlösung wurde abgedampft und der teilweise kristallisierte Rückstand mit wenig kaltem Äther in einen öligen Anteil A und ein Kristallisat B getrennt.

Aus B wurde durch fraktionierte Kristallisation aus Benzol als schwerst-löslicher Anteil eine weitere Menge VIa, Gesamtausbeute 2,35 g (= 35,4% d. Th.), erhalten. In den vereinigten Mutterlaugen von VIa wurde nach dem Einengen und Zusatz von Chloroform VII, Schmp. 224 bis 231°, Mischschmp. 228 bis 231°, zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 0,036 g (= 0,26% d. Th.).

Der nach der Abtrennung von VII und dem Vertreiben des Lösungsmittels verbleibende Rückstand lieferte nach Umlösen aus Äthanol 1,48 g V (= 27,2% d. Th.), Schmp. 129 bis 131°, Mischschmp. 131 bis 134°.

A wurde der Destillation unterworfen. Bei einer Badtemp. von 80 bis 100°/0,05 Torr fiel ein gelbes, leicht bewegliches Öl an, aus dem mit Hilfe des 2,4-Dinitro-phenylhydrazins 0,49 g (= 8,2% d. Th.) des Acetophenon-2,4-dinitro-phenylhydrazons vom Schmp. 239 bis 241° (aus Alkohol), Mischschmp. 239 bis 241°, abgetrennt werden konnten.

Bei einer Wiederholung des Versuches wurden bei gleicher Aufarbeitung 0,00566 Mole (= 28,3% d. Th.) Essigsäure, 1,50 g (= 27,5% d. Th.) V, 2,40 g (= 36,3% d. Th.) VIa erhalten. Acetophenon konnte qualitativ nachgewiesen werden.

Verseifung der Verb. VIa: 44,8 mg VIa, 5 ml 0,1 n NaOH, 10 ml Äthanol wurden 75 Min. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 0,1 n HCl die nicht verbrauchte NaOH zurückgemessen. Der gefundene Verbrauch an 0,1 n NaOH betrug 1,345 ml, dem ein Äquivalentgewicht von 333,1 entspricht, während sich für die Verbindung VIa ein solches von 332,14 berechnet.

Die austitrierte Lösung schied beim Stehen über Nacht farblose Kristalle aus, die sich auf Grund des Schmp. und Mischschmp. als VIc erwiesen.

Triphenyl-äthylenglykol-monoacetat (VIa): *Umsetzung mit*

a) 1 Mol PhMgBr : 1,14 g VIa (= 0,0045 Mole) in 150 ml absol. Äther suspendiert, 0,0045 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundener Essigsäurewert: 0,00204 Mole (= 45,4% d. Th.).

Nach der Zersetzung mit 1 m H_3PO_4 verblieben in der äther. Phase farblose Kristalle, die sich nach einmaligem Umlösen aus Benzol auf Grund des Schmp. und Mischschmp. als mit dem Ausgangsmaterial VIa identisch erwiesen (0,18 g). Aus der benzolischen Mutterlauge konnte durch Einengen 0,09 g V erhalten werden.

Die nach dem Abtrennen des obengenannten Kristallisats (VIa, V) verbliebene Ätherlösung lieferte nach dem Einengen weitere 0,15 g VIa (Gesamtausbeute 32,2% d. Th.). Der Ätherrückstand erwies sich in der Hauptmenge als V, das durch Behandeln mit wenig Äther rein erhalten werden konnte. Gesamtausbeute an V: 0,52 g (= 42,4% d. Th.).

²⁴ Vgl. E. Paterno und G. Forli-Forti, Gazz. chim. ital. 40 II, 333, 339 (1910).

b) 1 Mol *Phenyllithium*: 2,40 g VIa (= 0,00726 Mole) in 150 ml absol. Äther suspendiert, 0,00726 Mole Phenyllithium. Gef. Essigsäure: 0,001711 Mole (= 23,6% d. Th.).

Nach der Zersetzung mit n H_3PO_4 erhielten wir durch Aufarbeitung wie oben 1,24 g (= 51,8% d. Th.) Ausgangsmaterial VIa und 0,43 g (= 21,8% d. Th.) V.

Benzoinbenzoat (IVb): *Umsetzung mit*

a) 1 Mol *Phenylmagnesiumbromid*: 6,33 g IVb (= 0,02 Mole) in 120 ml absol. Äther suspendiert, 0,02 Mole Phenylmagnesiumbromid. Nach der Zersetzung mit 1 m H_3PO_4 wurde die wäßr. Phase mit sirupöser H_3PO_4 auf pH = 1 bis 2 gebracht, mit Äther extrahiert und verworfen. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mehrmals mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung ausgeschüttelt und wie weiter unten beschrieben aufgearbeitet.

Die Bikarbonatauszüge wurden mit sirup. H_3PO_4 stark angesäuert, wobei sich 0,81 g Benzoesäure abschieden. Durch Ätherextraktion konnten noch weitere 0,36 g Benzoesäure erhalten werden. Gefundene Benzoesäure: 1,17 g (= 47,9% d. Th.).

Die durch starkes Einengen der vereinigten Ätherlösungen abgeschiedenen farblosen Kristalle haben wir nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol durch Schmp. und Mischschmp. mit IVb als Ausgangsmaterial identifiziert. Ausbeute 0,456 g (= 7,2% d. Th.). Der durch das vollständige Vertreiben der Lösungsmittel aus den vereinigten Mutterlaugen erhaltene kristalline Rückstand wurde in heißem Benzol gelöst, aus welchem nach mehrwöchigem Stehen 3,42 g VIb (= 43,3% d. Th.) vom Schmp. 234 bis 234,5° auskristallisierten, über deren Untersuchung wir weiter unten berichten. Aus der benzolischen Mutterlauge erhielten wir durch vollständiges Vertreiben des Lösungsmittels und Umlösen des Rückstandes aus Äthanol 1,92 g V (= 35,2% d. Th.), das mit einer authentischen Probe ohne Depression schmolz.

b) 1 Mol *Phenyllithium*: 6,33 g IVb (= 0,02 Mole) in 120 ml absol. Äther suspendiert, 0,02 Mole Phenyllithium. Gef. Benzoesäure: 0,62 g (= 25,4% d. Th.).

Das Reaktionsgemisch wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet und wir erhielten dabei 0,56 g (= 8,9% d. Th.) Ausgangsmaterial IVb, 1,29 g (= 23,7% d. Th.) V und 4,95 g (= 62,8% d. Th.) VIb.

Untersuchung der Verbindung VIb:

$C_{27}H_{22}O_3$. Ber. C 82,20, H 5,63. Gef. C 81,96, H 5,80.

Verseifung: 33,4 mg VIb, 5 ml 0,1 n NaOH, 10 ml Äthanol wurden 75 Min. am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 0,1 n HCl die nicht verbrauchte NaOH zurückgemessen. Der gefundene Verbrauch an 0,1 n NaOH betrug 0,854 ml, dem ein Äquivalentgewicht von 391,1 entspricht (ber. 394,14).

Die austitrierte Lösung schied beim Stehen über Nacht farblose Kristalle aus, die sich auf Grund des Schmp. und Mischschmp. als VIc erwiesen.

Äthyl- $[\alpha$ -acetoxy-benzyl]-keton (IVc): *Umsetzung mit 1 Mol Phenylmagnesiumbromid*: 4,12 g IVc (= 0,02 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundene Essigsäure: 0,00664 bzw. 0,00728 Mole (= 33,2 bzw. 36,4% d. Th.).

Mit der Auftrennung des Reaktionsgemisches haben wir uns nicht näher befaßt.

α -Acetoxybutyrophenon (IVd): *Umsetzung mit 1 Mol Phenylmagnesiumbromid*: 4,12 g IVd (= 0,02 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundene Essigsäure: 0,00523 Mole (= 26,2% d. Th.).

Wurde das Einwirkungsprodukt der metallorganischen Verbindung auf IVd in Abweichung von der allgemeinen Arbeitsweise 5 Stdn. am Rückfluß gekocht, so erhöhte sich der gefundene Essigsäurewert auf 40,1% d. Th.

Auch bei diesen Versuchen haben wir auf die Auftrennung des Reaktionsgemisches verzichtet.

Propionacetat (IVe): *Umsetzung mit 1 Mol Phenylmagnesiumbromid*: 2,22 g IVe (= 0,0119 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,0119 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundene Essigsäure: 0,00170 Mole (= 14,3% d. Th.).

Aus dem kompliziert zusammengesetzten, öligen Reaktionsprodukt ist es uns nicht gelungen, eine einheitliche Verbindung herauszuarbeiten. Auch durch Anwendung indirekter analytischer Methoden konnten wir keinen Aufschluß über die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches erhalten.

Desylochlorid (IVf)²⁵: *Umsetzung mit 1 Mol Phenylmagnesiumbromid*: 4,61 g IVf (= 0,02 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gef. Cl⁻: 0,00134 Mole (= 6,7% d. Th.).

Das Cl⁻ wurde in den angesäuerten wäßrigen Auszügen potentiometrisch mit 0,1 n AgNO₃ titriert.

Bei der Aufarbeitung der ätherischen Phase konnten nur rund 80% des eingesetzten IVf erhalten werden.

II. Chinolacetate

2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat²⁶ (Ia): *Umsetzung mit 2 Molen Phenylmagnesiumbromid*: 2,58 g Ia (= 0,0133 Mole), 100 ml absol. Äther, 0,0266 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundene Essigsäure: 0,0107 Mole (= 81% d. Th.).

Der ölige Rückstand der entsäuerten Ätherlösung lieferte bei seiner Destillation bis 100° vornehmlich Diphenyl und zwischen 120 bis 140°/0,05 Torr 2,1 g des öligen Phenyl-mesitols (75% d. Th.). Aus diesem ließ sich durch 1stünd. Kochen mit 7 ml Acetylchlorid und 7 ml Acetanhydrid das kristallisierte Acetat erhalten, das durch Destillation (120 bis 140°/0,05 Torr) und einmaliges Umlösen aus Petroläther gereinigt wurde. Schmp. 102° (Sintern ab 100°). Im Gemisch mit einem auf einem anderen Weg erhaltenen Phenyl-mesitolacetat¹ zeigte diese Verbindung keine Depression des Schmelzpunktes.

2-Methyl-o-chinolacetat²⁶ (Ib): *Umsetzung mit*

a) *2 Molen Phenylmagnesiumbromid*: 1,66 g Ib (= 0,01 Mole), 100 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundene Essigsäure: 0,0088 Mole (= 88% d. Th.).

Die entsäuerte Ätherlösung hinterließ nach dem Vertreiben des Lösungsmittels ein braunes Öl, das durch Destillation in einen bis 100° übergehenden, aus Diphenyl bestehenden Vorlauf und eine zwischen 110 bis 140°/0,05 Torr destillierende Fraktion getrennt werden konnte. Der höhersiedende Anteil konnte leicht zur Kristallisation gebracht werden und erwies sich nach dem Umlösen aus Petroläther als 2-Methyl-5-phenyl-phenol (Schmp. 78°). Rohausbeute 1,5 g (= 81,5% d. Th.). Die papierchromatographische Unter-

²⁵ A. M. Ward, J. Chem. Soc. London 1929, 1544.

²⁶ F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. 81, 1064 (1950).

suchung der in der Mutterlauge dieses Phenols enthaltenen Substanz ergab keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen noch anderer Phenole.

b) 2 Molen Phenyllithium: 1,66 g Ib (= 0,01 Mol), 120 ml absol. Äther, 0,02 Mole Phenyllithium. Gefundene Essigsäure: 0,00354 Mole (= 35,4% d. Th.).

10% des eingesetzten Ib wurden aus der äther. Lösung zurückgewonnen. Bei der Aufarbeitung blieb ein großer Teil nicht destillierbarer Harze zurück, was bei der analogen Reaktion mit 4-Methyl-p-chinolacetat nicht der Fall war. Es dürften also als primäre Reaktionsprodukte empfindliche Stoffe entstanden sein. Es wird die Aufgabe weiterer Versuche sein, diese Verhältnisse zu klären. Für den in dieser Arbeit verfolgten Zweck konnten wir uns mit der Bestimmung der abgespaltenen Essigsäure begnügen.

4-Methyl-p-chinolacetat²⁷ (IIa): Umsetzung mit

a) 2 Molen Phenylmagnesiumbromid: 3,32 g IIa (= 0,02 Mole), 120 ml absol. Äther, 0,04 Mole Phenylmagnesiumbromid. Gefundene Essigsäure: 0,01252 Mole (= 62,6% d. Th.).

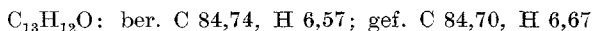
Die stark eingeeengte äther. Lösung wurde 6mal mit 2,5 n NaOH ausgeschüttelt, der NaOH-Auszug sauer ausgeäthert und nach Abdampfen des Äthers im Ölvak. destilliert. Nach einem geringen Vorlauf erhielten wir bei 95 bis 130° Badtemp. und 0,07 Torr ein zähes, gelbes Öl, das mit Petroläther angerieben kristallisierte und sich auf Grund des Schmp. und des Mischschmp. als 2-Phenyl-4-methyl-phenol erwies. Ausbeute 2,16 g (= 58,6% d. Th.).

b) 5 Molen Phenylmagnesiumbromid: In Abweichung von der üblichen Arbeitsweise wurde bei diesem Versuch die äther. Lösung der Verbindung IIa zur 5fachen molaren Menge des vorgelegten Phenylmagnesiumbromids unter Eiskühlung und Rühren im N₂-Strom zutropfen gelassen. Als Reaktionsprodukte konnten Acetophenon, Diphenyl-methyl-carbinol und 2-Phenyl-4-methyl-phenol, nicht aber das Diol IIIb gefaßt werden.

c) 1 Mol Phenyllithium: 1,66 g IIa (= 0,01 Mol), 100 ml absol. Äther, 0,01 Mol Phenyllithium. Gefundene Essigsäure: 0,00278 Mole (= 27,8% d. Th.); 0,00285 Mole (= 28,5% d. Th.).

Aus dem nach dem Vertreiben des Äthers im Vak. bei möglichst tiefer Temp. verbleibenden öligen Rückstand konnten nur bei einem der Versuche durch Anreiben mit Äther farblose Kristalle A (0,24 g) erhalten werden, die durch Waschen mit eiskaltem Äther vom anhaftenden Öl befreit wurden (Schmp. 80 bis 110°, Zers.).

Schon beim Istünd. Aufbewahren dieser Verbindung bei Zimmertemp. im Hochvak. erleidet diese eine Umwandlung. Das Umwandlungsprodukt (Schmp. 76 bis 114°) ist leicht ätherlöslich, teilweise löslich in 1 n NaOH und liefert bei der Analyse auf die Summenformel



²⁷ Dargestellt aus dem p-Nitrotoluol durch dessen Reduktion zum p-Tolyhydroxylamin nach G. Utzinger, Ann. Chem. 556, 60 (1944), welches nach E. Bamberger, Ann. Chem. 390, 164 (1912), zum 4-Methyl-p-chinol umgelagert wurde. Das letztere haben wir mit Essigsäureanhydrid und Pyridin acetyliert.

stimmende Werte. Es handelt sich wahrscheinlich um das Gemisch stellungs-isomerer Methyl-phenyl-phenole, mit deren Auftrennung wir uns nicht näher befaßt haben. Ob A das Diol IIIb oder das von uns erwartete Monoacetat IIIa darstellt, konnte wegen der großen Zersetzlichkeit dieser Verbindung nicht sichergestellt werden.

In einer Probe des Abdampfrückstandes der äther. Mutterlauge der Verbindung A erhielten wir mit dem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin eine rote, kristallisierte Verbindung vom Schmp. 134 bis 138° (aus Alkohol), die mit dem 2,4-Dinitro-4'-methyl-azobenzol, das aus 4-Methyl-p-chinol oder dessen Acetat mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin dargestellt wurde²⁸, keine Depression des Schmp. ergab. Damit war das Vorliegen von IIa bzw. IIb in unserem Reaktionsprodukt bewiesen.

Der Rest des Abdampfrückstandes ergab jedoch bei der Destillation im Ölvak. nach der Abtrennung des Diphenyls 1,1 g eines bei 85 bis 95° übergehenden leichtbeweglichen, gelben Öles, das weder durch direktes Animpfen mit IIa bzw. IIb zur Kristallisation gebracht, noch durch Anwendung chromatographischer Methoden in seine Bestandteile zerlegt werden konnte.

Bei der Weiterführung der Destillation wurden zwischen 110 und 125° 0,2 g eines spontan kristallisierenden Öles erhalten, aus dem durch Umlösen aus Äther 0,18 g des 2-Methyl-4-phenyl-phenols (Schmp. 112 bis 114°) erhalten werden konnten. Den Rückstand der Destillation haben wir nicht untersucht.

D. Versuche zur Kinetik der Umsetzung von Phenylmagnesiumbromid mit Benzoinacetat bzw. Desylchlorid

Die folgenden Versuche wurden in Zweischenkelrohren ausgeführt, die den *Zerevitinoff*-Gefäßen für die Bestimmung des aktiven H nachgebildet waren. Wir haben aus den gut gereinigten und getrockneten Gefäßen die Luft durch trockenen Stickstoff verdrängt und hierauf in den größeren Schenkel 40 ml (= 0,01 Mol) einer 0,25 m, absol. äther. Lösung von Benzoinacetat (IVa) bzw. Desylchlorid (IVf) und in den kleineren Schenkel 10 ml (= 0,01 Mol) einer 1 m, absol. äther. Phenylmagnesiumbromidlösung einfließen lassen. Die verschlossenen Gefäße wurden in ein aus Wasser und Eis bereitetes Temperaturbad von 0° C gebracht. Nach 2 Stdn. wurden die Lösungen durch Kippen der Gefäße miteinander gemischt. Eine gemessene Zeit später haben wir das Reaktionsgemisch mit 1 m H₃PO₄ zersetzt und in der unter B und C angegebenen Weise aufgearbeitet.

Während wir im Falle des *Desylchlorids* (IVf) bei keinem der bis zu 20 Stdn. laufenden Versuchen weder durch qualitative noch quantitative analytische Methoden die Abspaltung von Cl⁻ nachweisen konnten²⁹, erhielten wir im Falle des *Benzoinacetats* (IVa) die in Tabelle 3 angegebenen Mengen abgespaltener Essigsäure.

In einem weiteren Versuch wurde nach gemessener Zeit dem Reaktionsgemisch CO₂ in großem Überschuß zugefügt und 1½ Stdn. später mit 1 m H₃PO₄ zersetzt. Das so erhaltene Reaktionsgemisch haben wir auf Benzoe-

²⁸ Vgl. E. Bamberger, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 1426 (1902).

²⁹ Für die Durchführung der potentiometrischen bzw. coulometrischen Bestimmung der Halogenionen danken wir Herrn Dr. R. Patzak.

säure untersucht, konnten diese aber in keinem Falle, weder bei der Reaktion des Benzoinacetats noch der des Desylchlorids mit Phenylmagnesiumbromid, nachweisen.

Ferner haben wir in einem weiteren Versuch 5 Min. nach Durchmischung der Reaktionslösungen den *Gilman*-Test ausgeführt; er verlief sowohl beim Benzoinacetat als auch beim Desylchlorid negativ.

Schließlich haben wir auch zwei der erhaltenen äther. Phasen aufgearbeitet und fanden beim Benzoinacetat nach 5 Min. Reaktionszeit 1,60 g (= 63% d. Th.) Ausgangsmaterial (IVa) und 0,89 g (= 11,5% d. Th.) VIa, während wir beim Desylchlorid nach 20 Stdn. Reaktionszeit 2,124 g (= 92% d. Th.) Ausgangsmaterial (IVf) fanden.

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