

# FRIEDRICH WESSELY, ERICH ZBIRAL und HANSJÖRG STURM

## Über die Einwirkung von Bleitetraacetat auf Phenole, VII<sup>1)</sup>

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 30. Juni 1960)

*Herrn Prof. Dr. Richard Kuhn in Verehrung zu seinem 60. Geburtstag gewidmet*

Es wurde die Einwirkung von Bleitetraacetat auf Phenole, die außer durch Methylgruppen auch durch  $\text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $\text{COCH}_3$ ,  $\text{CHO}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{NO}_2$  substituiert waren, untersucht. Es konnten so einige neue *o*-Benzochinolacetate erhalten werden.

Damit wurde der Bereich der synthetischen Möglichkeiten erweitert.

Die *o*- und *p*-Benzochinolacetate, die, ausgehend von geeignet substituierten Phenolen, durch Bleitetraacetat-Oxydation von uns zuerst zugänglich gemacht wurden<sup>2)</sup>, verdienen aus theoretischen Gründen und wegen ihres präparativen Wertes Interesse<sup>3)</sup>. Bisher haben wir aber vorwiegend<sup>4)</sup> Phenole mit Alkyl- oder Arylresten als Substituenten untersucht, und es erschien aus den genannten Gründen wünschenswert, die Darstellung von Chinolacetaten mit anderen Substituenten zu versuchen.

In dieser Richtung lagen ältere, teilweise noch nicht publizierte Versuche vor, in welchen nur der zeitliche Verlauf des Verbrauchs von Bleitetraacetat (PbTA) untersucht wurde.

In Tab. 1 werden die älteren, z.T. nicht publizierten Ergebnisse dargestellt. Man sieht hieraus, daß eine Nitrogruppe, gleichgültig in welcher Stellung, die Oxydation

Tab. 1. Verbrauch von Äquivv. Bleitetraacetat durch verschieden substituiertes Phenol bei 36stdg. Einwirkung in Eisessig bei Raumtemperatur

Phenol durch R — substituiert in	— $\text{NO}_2$	— $\text{COOH}$	— $\text{COOC}_2\text{H}_5$	— $\text{CHO}$	— $\text{COCH}_3$
<i>ortho</i>	0 <sup>5)</sup>	0 <sup>5)</sup>	0 <sup>*)</sup>	0 <sup>*)</sup>	0 <sup>*)</sup>
<i>meta</i>	0 <sup>5)</sup>	3.6 <sup>5)</sup>			4.58 nach 24 Stdn. <sup>*)</sup>
<i>para</i>	0 <sup>5)</sup>	0.7 <sup>5)</sup>			1.56 nach 24 Stdn. <sup>*)</sup>

<sup>\*)</sup> nicht publiziert

<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: W. METLESICS, E. SCHINZEL, H. VILCSEK und F. WESSELY, Mh. Chem. **88**, 1069 [1957].

<sup>2)</sup> F. WESSELY und F. SINWEL, Mh. Chem. **81**, 1055 [1950].

<sup>3)</sup> Hier werden die jüngsten Arbeiten zitiert über: a) Einwirkung metallorg. Verbindungen: F. WESSELY, E. ZBIRAL und E. LAHRMANN, Chem. Ber. **92**, 2141 [1959]; b) Reaktion mit Diazoalkanen: G. SPITTELER, G. SCHMIDT, H. BUDZIKIEWICZ und F. WESSELY, Mh. Chem. **91**, 129 [1960]; c) Michael-Reaktion: W. SPECHT und F. WESSELY, Mh. Chem. **90**, 713 [1959]; d) Reaktion mit Aminen: F. LANGER, E. ZBIRAL und F. WESSELY, Mh. Chem. **90**, 623 [1959]; e) Dienon-Phenol-Umlagerung: H. BUDZIKIEWICZ, W. METLESICS und F. WESSELY, Mh. Chem. **91**, 117 [1960]; f) Reaktion mit Thiolen und Sulfinsäuren: F. WESSELY, J. SWOBODA und G. SCHMIDT, Mh. Chem. **91**, 57 [1960]; g) Dien-Synthesen: F. WESSELY und H. BUDZIKIEWICZ, Mh. Chem. **90**, 62 [1959]; h) Thermische Umlagerung: E. ZBIRAL, F. WESSELY und E. LAHRMANN, Mh. Chem. **91**, 331 [1960]; i) Addition von  $\text{CN}^\ominus$ : A. SIEGEL, P. STOCKHAMMER und F. WESSELY, Mh. Chem. **88**, 230 [1957].

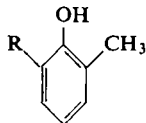
<sup>4)</sup> Vgl. über die Oxydation des Vanillins m. a. Verbindungen: F. WESSELY und J. KOTLAN, Mh. Chem. **84**, 291 [1955].

<sup>5)</sup> F. WESSELY, G. LAUTERBACH-KEIL und F. SINWEL, Mh. Chem. **81**, 811 [1950].

verhindert, daß aber von den anderen untersuchten Substituenten mit –I und –T-Effekt, vor allem die *o*-Stellung und in schwächerem Ausmaß die *p*-Stellung den PbTA-Verbrauch stark herabsetzt. Die Substitution der *m*-Stellung ergibt einen Verbrauch, ähnlich dem eines *m*-alkylsubstituierten Phenols.

Die präparativen Versuche wurden angestellt mit:

a) *o*-Kresolen, die in 4, 5 oder 6-Stellung durch  $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $-\text{COCH}_3$ ,  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{CN}$  oder  $\text{NO}_2$  substituiert waren. b) mit in 6- bzw. 4-Stellung durch solche Reste substituiertem 2,4-Dimethyl-phenol bzw. 2,6-Dimethyl-phenol.



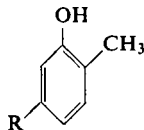
I:  $\text{R} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ <sup>6)</sup>

II:  $\text{R} = \text{COCH}_3$ <sup>7)</sup>

III:  $\text{R} = \text{CHO}$ <sup>8)</sup>

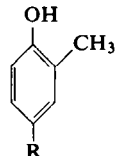
IV:  $\text{R} = \text{CN}$ <sup>9)</sup>

V:  $\text{R} = \text{NO}_2$ <sup>10)</sup>

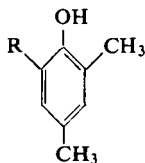


VI:  $\text{R} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ <sup>11)</sup>

VII:  $\text{R} = \text{CN}$ <sup>12)</sup>

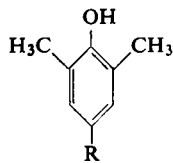


VIII:  $\text{R} = \text{COCH}_3$ <sup>13)</sup>



IX:  $\text{R} = \text{CHO}$ <sup>14)</sup>

X:  $\text{R} = \text{NO}_2$ <sup>15)</sup>



XI:  $\text{R} = \text{COCH}_3$ <sup>16)</sup>

Alle diese Phenole (I–XI) verbrauchen bei etwas erhöhter Temperatur (vgl. Versuchsteil) PbTA. Quantitative Angaben haben wir nur in einigen Fällen angestrebt (vgl. die Abbild.); meistens begnügten wir uns mit der Isolierung der Reaktionsprodukte, wobei wir vor allem die der entsprechenden *o*-Benzochinolacetate anstrebten. Aus der Abbild. geht der Einfluß der Temperatur deutlich hervor. Das Phenol II verbraucht bei Raumtemperatur kein PbTA. Die Kurve bei 60° deutet auf einen nicht einfachen Reaktionsverlauf.

Alle hier mitgeteilten präparativen Versuche müssen als noch nicht völlig abgeschlossen betrachtet werden, da wir in einigen Fällen durch Variation der Versuchsbedingungen zu anderen Ergebnissen zu kommen hoffen. Tab. 2 gibt einen Überblick über die bisherigen Ergebnisse.

6) R. ANSCHÜTZ, Liebigs Ann. Chem. **346**, 343 [1956].

7) K. W. ROSENMUND und W. SCHNURR, Liebigs Ann. Chem. **460**, 88 [1927/28].

8) H. H. HODGSON und TH. A. JENKINSON, J. chem. Soc. [London] **1929**, 469.

9) E. PASCHEN, Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 3669 [1891].

10) R. HIRSCH, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 1312 [1885].

11) E. v. GERICHTEN und W. RÖSSLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **11**, 1587 [1878].

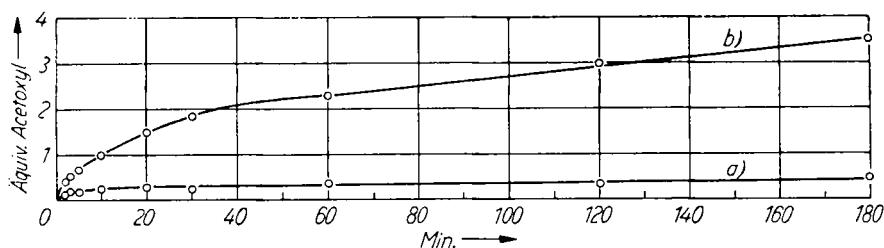
12) A. SIEGEL, P. STOCKHAMMER und F. WESSELY, Mh. Chem. **88**, 230 [1957].

13) J. KLINGEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 2699 [1885].

14) K. v. AUWERS und W. MAUSS, Liebigs Ann. Chem. **464**, 309 [1928].

15) O. ANSELMINO, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 4108 [1902].

16) W. R. HODGKINSON und W. LIMPACH, J. chem. Soc. [London] **63**, 105 [1893].

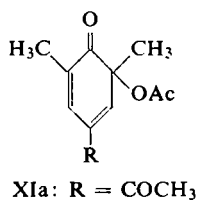
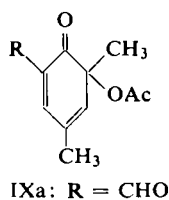
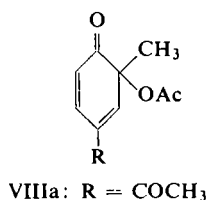
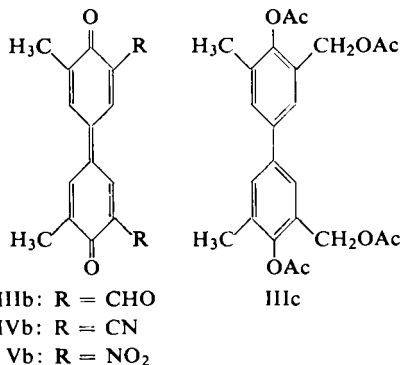
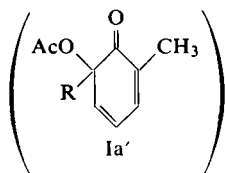
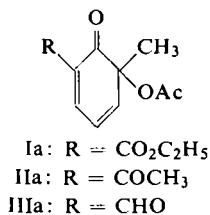


Verbrauch von Bleitetraacetat durch 2-Methyl-6-acetyl-phenol in Eisessig, a) bei Raumtemperatur, b) bei 60°

Tab. 2. Ergebnisse der Oxydation von Phenolen mit Bleitetraacetat in Eisessig (Eg) bzw. Chloroform (Chlf)

Phenol	Substitution in Stellung	Lösungsmittel *)	Erhaltenes Chinolacetat Formel	Ausb. % d. Th.)	Andere Reaktionsprodukte
I	2, 6	Eg,	Ia	40–50	0
II	2, 6	Eg	IIa	20	0
III	2, 6	Eg, Chlf	IIIa	5–8	IIIb 20%
IV	2, 6	Eg		0	IVb 25%
V	2, 6	Eg, Chlf		0	Vb Spuren
VI	2, 5	Eg, Chlf		0	0
VII	2, 5	Eg		0	0
VIII	2, 4	Eg, Chlf	VIIIa	Spuren	
IX	2, 4, 6	Chlf	IXa	60	
X	2, 4, 6	Chlf			Noch nicht genau identifiz. niedrigmolek. Produkt
XI	2, 4, 6	Chlf	XIa	10	

\*) Genauere Temperaturangaben, zwischen 30 und 65°, finden sich im Versuchsteil.



Die Oxydationen verlaufen in Eisessig langsamer, aber mit besserer Ausbeute an Chinolacetat als in Chloroform.

Es wäre verlockend, die erhaltenen Ergebnisse zum Reaktionsmechanismus der Oxydation in Beziehung zu bringen. Dazu ist aber das Versuchsmaterial zu dürftig. Wir glauben aber, daß es eher für einen ionischen und nicht einen radikalischen Mechanismus spricht.

Da wir die hier beschriebenen Chinolacetate außer IXa bisher nur als Öle erhalten haben, die wir nur durch Destillation im Kugelrohr gereinigt haben, und deren völlige Einheitlichkeit somit nicht feststeht, mußten wir einen Konstitutionsbeweis und auch Ausbeutebestimmungen mit den nicht ganz reinen Präparaten durchführen. Wir erreichten das durch für *o*-Benzochinolacetate charakteristische Reaktionen, die kristallisierte, leichter zu reinigende Derivate ergaben. Wir führten entweder die schon beschriebenen bekannten Aromatisierungsreaktionen durch:

a) die katalytische Hydrierung, die unter Bildung von Essigsäure zum Phenol zurückführt;

b) Addition von  $\text{CN}^{\ominus 3i)$ . Man gewinnt die im allgemeinen gut kristallisierenden Hydroxynitrile;

c) Dienon-Phenol-Umlagerung<sup>3e)</sup>;

d) oder man benutzt die nach dem Diels-Alder-Prinzip verlaufende Dimerisierung<sup>3g)</sup>.

Eine weitere Bestätigung wurde fallweise noch durch UV- und IR-Spektren gewonnen. In allen neu erhaltenen Benzochinolacetaten ist nach dem Ergebnis der Umsetzungen die Acetoxygruppe an das die  $\text{CH}_3$ -Gruppe tragende C-Atom gebunden, wenn die für alkylsubstituierte Chinolacetate gültigen Reaktionsabläufe auch für die neuen Verbindungen zutreffen, woran ein Zweifel kaum berechtigt ist (vgl. w. u.).

An einigen Beispielen sei der Gang der Konstitutionsbestimmung näher ausgeführt. Hydrierung des öligen Chinolacetates Ia, das die erwarteten Analysenresultate lieferte, ergab unter Verbrauch von 1 Mol.  $\text{H}_2$  das Phenol I zurück. Die Addition von  $\text{CN}^{\ominus}$  lieferte eine kristallisierte Verbindung, deren Konstitution XII durch die Überführung in das Anhydrid der 3-Hydroxy-4-methyl-*o*-phthalsäure, dessen Konstitution durch eine andere Synthese<sup>17)</sup> feststeht, bewiesen wurde.

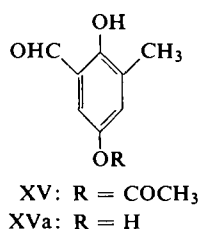
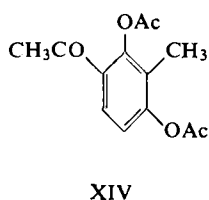
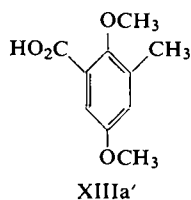
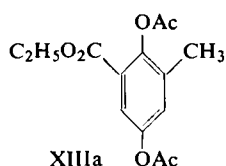
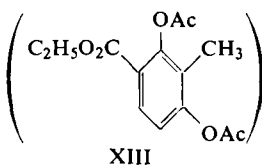
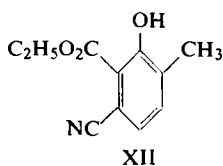
Wollte man dem Chinolacetat Ia die Konstitution Ia' zuordnen, so würde die Bildung des erwähnten 3-Hydroxy-4-methyl-phthalsäureanhydrids eine 1.6-Addition verlangen, die bisher nur in ganz seltenen Fällen beobachtet wurde. Ähnliche Argumente gelten für das Ergebnis der Dienon-Phenol-Umlagerung.

Die Dienon-Phenol-Umlagerung von Ia ergab eine Überraschung. Diese mit  $\text{BF}_3$  und Acetanhydrid wie üblich durchgeführte Reaktion hätte nach dem beim 2.6-Dimethyl-*o*-benzochinolacetat erhaltenen Ergebnis die Verbindung XIII erwarten lassen.

Die nach der Verseifung und anschließenden Methylierung erhaltene Dimethoxymethylbenzoesäure war aber nicht mit der 2.4-Dimethoxy-3-methyl-benzoesäure (vgl. S. 2850) vom Schmp. 142–145° identisch. Unsere Verbindung zersetzte sich im Kofler-Apparat unter starkem Sublimieren bei 220–225°. Da man mit Recht annehmen kann, daß die Stellung der an die C-Atome 1, 2, 3 gebundenen Substituenten

<sup>17)</sup> E. ZBIRAL, Mh. Chem. 91, 282 [1960].

sich bei der Umlagerung nicht geändert hat, so bleiben als Konstitution für die fragliche Dimethoxy-methylbenzoesäure nurmehr die 2.5-Dimethoxy-3-methyl-benzoesäure (XIIIa') und die 2.6-Dimethoxy-3-methyl-benzoesäure übrig; diese schmilzt



aber bei 146°<sup>18)</sup>. Da somit für unsere Säure nur die Konstitution XIIIa' in Frage kommt, bedeutet dies, daß bei der Dienon-Phenol-Umlagerung von Ia der Acetoxy-Rest in die *p*-Stellung zum Carbonylsauerstoff wandert, was wir bisher, wenn das zum Acetoxy-Rest benachbarte C-Atom frei ist, nicht beobachtet hatten. Das Umlagerungsprodukt von Ia hat also die Konstitution XIIIa.

Das ist umso merkwürdiger, als das aus dem Chinolacetat IIa bei der Dienon-Phenol-Umlagerung entstehende Produkt der erwarteten Formel XIV entspricht. Es war identisch mit einem Vergleichspräparat, das wir aus dem 2.4-Dihydroxy-3-methyl-acetophenon<sup>19)</sup> durch Acetylierung darstellten. Diese Verbindung lieferte bei der Verseifung, Methylierung und anschließendem Haloformabbau die 2.4-Dimethoxy-3-methyl-benzoesäure.

III ergab bei der Einwirkung von PbTA in Chloroform eine Verbindung C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Alle Reaktionen — die Umsetzung mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin, violette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion und das IR-Spektrum sind — im Einklang mit der Konstitution eines acetoxylierten Homosalicylaldehyds. Nach eigenen Versuchen<sup>3h)</sup>, die bei der Thermoumwandlung eines 2.6-Dialkyl-*o*-benzochinolacetats die Bildung eines 4-Acetoxy-2.6-dialkyl-phenols bewiesen haben, schreiben wir der fraglichen Verbindung die Konstitution XV zu. Damit stimmt auch die Farbreaktion mit verd. Natronlauge überein, die die gleiche wie die des Gentisinaldehyds (2.5-Dihydroxy-benzaldehyds) ist.

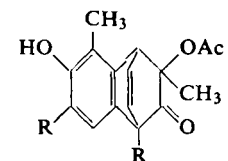
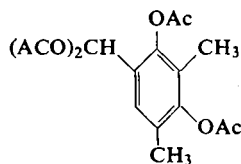
Weiter ging XV bei der Verseifung in XVa vom Schmp. 130° über, das bereits in der Literatur mit dem gleichen Schmp. beschrieben ist<sup>20)</sup>. Die UV-Spektren von XVa und von Gentisinaldehyd entsprachen einander vollkommen. Es ist wohl anzunehmen, daß das Chinolacetat IIIa sehr thermolabil ist und die von uns früher beschriebene Thermoumwandlung bereits bei der Destillation eintritt. Bei der Oxy-

<sup>18)</sup> R. C. SHAH und M. C. LAIWALLA, J. chem. Soc. [London] 1938, 1829.

<sup>19)</sup> S. RANGASWAMI und T. R. SESHADRI, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A 8, 214 [1938]; ref. C. 1939 I, 1545.

<sup>20)</sup> J. RENZ, Helv. chim. Acta 30, 124 [1947].

dation in Eisessig entsteht neben III a in beträchtlicher Menge eine tiefrote bis schwarze Verbindung  $C_{16}H_{12}O_4$ , der wir die Konstitution III b zuschreiben. Dies wird auch durch das Ergebnis der katalytischen Hydrierung bestätigt, bei der III b unter rascher Aufnahme von 3 Moll.  $H_2$  und anschließender Acetylierung in III c ( $C_{24}H_{26}O_8$ ) übergeht, das die erwarteten analytischen Daten lieferte und im IR-Spektrum die beiden Banden (1768/cm) für Enolester und (1747/cm) für einen gewöhnlichen Ester zeigte. Eine analoge Verbindung IV b konnten wir bisher als einziges Reaktionsprodukt bei der Oxydation des Phenols IV mit PbTA fassen. Die sterischen Verhältnisse sind noch nicht geklärt.

XVIa: R =  $CO_2C_2H_5$ XVIb: R =  $COCH_3$ 

XVII

Die Chinolacetate Ia und IIa ließen sich relativ leicht zu Verbindungen dimerisieren, deren Analysenresultate für die anschließende Abspaltung von Essigsäure sprechen. Wir formulieren diese Verbindungen im Einklang mit ADLER<sup>21)</sup> als XVIa und XVIb. Dafür spricht das IR-Spektrum, aus dem sich eine stark chelatisierte OH-Bande ergibt. Mit Eisenchlorid treten die erwarteten Farbreaktionen (violett und purpur) auf. In kalter verd. Natronlauge sind XVIa und XVIb nicht löslich, wohl aber in warmer Natronlauge. Aus den bisherigen Versuchen ergibt sich also, daß mit einem Substituenten 2. Ordnung neben einer *o*-ständigen Methylgruppe ein Phenol dann die besten Ausbeuten an Chinolacetat ergibt, wenn diese beiden Gruppen in 2.6-Stellung zueinander stehen (Phenol I–V). Nur mit der  $NO_2$ - und  $CN$ -Gruppe konnte weder ein *o*-Chinolacetat noch ein anderes niedrigmolekulares Oxydationsprodukt gefaßt werden.

Bei der 2.5-Substitution der Phenole VI und VII konnten wir nicht einmal mit der Carbäthoxy-Gruppierung ein *o*-Benzochinolacetat fassen.

Auch die 2.4-Substitution führte zu schlechten Ausbeuten, wie sich beim Phenol VIII, in das als zweiter Substituent eine Acetylgruppe eingeführt ist, ergab. Das analoge 2.6-Derivat (Phenol II) lieferte das *o*-Chinolacetat in 20-proz. Ausbeute.

Sehr gute Ausbeuten an *o*-Benzochinolacetat lieferte das Phenol IX. Die Substitution des *p*-ständigen C-Atoms durch die Methylgruppe steigert die Ausbeute an IXa auf 60% d. Th., wahrscheinlich weil die bei freier *p*-Stellung in der Geschwindigkeit stark konkurrierende Bildung von Diphenochinon-Verbindungen ausgeschaltet ist. Vom *o*-Benzochinolacetat IXa ist von Interesse, daß es bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 2 Moll.  $H_2$  und Abspaltung von 1 Mol. Essigsäure das 2.4-Dimethyl-6-hydroxymethyl-phenol<sup>22)</sup> neben ganz wenig Mesitol liefert. Die

<sup>21)</sup> E. ADLER, J. DAHLEN und G. WESTIN, Acta chem. scand. 14, 512 [1960].

<sup>22)</sup> S. MANASSE, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 3844 [1902].

Dienon-Phenol-Umlagerung von IXa ergibt die Verbindung XVII. Die Acylalbildung unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen ist zu erwarten; A. NEUBERGER<sup>23)</sup> erhielt beim Versuch, den Gentsinaldehyd zu acetylieren, bei Verwendung von Acetanhydrid-Schwefelsäure eine glatte Umwandlung der  $-CHO$ -Gruppe in die Diacylalgruppierung.

Das UV-Spektrum von IXa weist gegenüber den nur alkylsubstituierten *o*-Chinolacetaten<sup>24)</sup> sowie gegen Ia entscheidende Unterschiede auf. In einer späteren Arbeit wird darauf näher eingegangen werden.

Von Interesse ist auch ein Vergleich der Phenole VIII und XI. In letzterem ist die Ausbeute an *o*-Chinolacetat auf 10% gestiegen; der Grund muß in der Substitution auch der zweiten *o*-Stellung durch die Methylgruppe liegen.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### I. Allgemeines zur Oxydation der Phenole

a) *In Eisessig*: Eine Lösung von ca. 3–4 g des entsprechenden Phenols in 25–30 ccm Eisessig setzte man in einem Guß einer Aufschlammung von 30–35 g 90-proz. PbTA in 30 ccm Eisessig zu. Bei den Phenolen I und II wurde bei 60–65° 3–4 Stdn. belassen, während bei den anderen Phenolen beim Zusammenfügen der Reaktanten immer eine deutliche Erwärmung auf 30–35° auftrat. Auch die letztgenannten Ansätze ließen wir bis zur Aufarbeitung immer mindestens 2 Stdn. stehen. Alle Phenole bis auf III waren unter diesen Umständen völlig umgesetzt. Auch war immer nicht umgesetztes PbTA als Bodenkörper vorhanden. Dann gossen wir die meistens rot bis dunkelrot verfärbte Reaktionslösung in das 3–4fache Volumen Wasser und ließen so lange stehen, bis sich das abgeschiedene PbO<sub>2</sub> als grobkörniger Niederschlag leicht abfiltrieren ließ. Außerdem fallen bei der angegebenen Verdünnung die höhermolekularen Verbindungen weitgehend aus, während die *o*-Chinolacetate noch immer in der verdünnten Essigsäure gelöst bleiben. Diese wurde portionsweise solange mit Äther ausgeschüttelt, bis die Ätherschicht nurmehr eine schwach hellgelbe Farbe annahm. In der wäßrigen Phase waren dann keine nennenswerten Mengen Chinolacetat mehr enthalten.

Die Ätherphase wurde dann mit einer gesättigten Lösung von NaHCO<sub>3</sub> zur Entfernung der Essigsäure durchgeschüttelt. Nach dem Waschen der Ätherschicht mit Wasser trockneten wir diese mit NaCl und destillierten ihren Rückstand im Kugelrohr unter Zwischenschaltung einer Kältefalle (Trockeneis-Äthanol) bei 0.005–0.01 Torr. Unter diesen Bedingungen gingen alle Chinolacetate bei Badtemperaturen zwischen 120 und 140° über. Tiefer siedende Anteile erwiesen sich als nicht angegriffenes Ausgangsmaterial, die höher übergehenden, meist unter Zersetzung destillierenden Stoffe wurden nicht näher untersucht. Ebenso wenig die im Kugelrohr verbleibenden Rückstände.

b) *In Chloroform*: Einer Lösung von 3–4 g des Phenols in 50–60 ccm CHCl<sub>3</sub> fügten wir eine Lösung von 30–40 g PbTA in 60–80 ccm CHCl<sub>3</sub> in einem Gusse zu. Bei dieser Oxydationsmethode war es in keinem Fall nötig, zu erwärmen. Selbst X, das in Eisessig auch bei 50–60° nicht reagiert, wurde in CHCl<sub>3</sub> rasch bei Raumtemperatur angegriffen. Man kann den Verlauf der Reaktion nicht nur an der Erwärmung, sondern auch an dem sich ausscheidenden Blei(II)-acetat verfolgen. Nach 2–3stündigem Stehenlassen dampfte man das Chloroform bei ca. 12 Torr ab und digerierte den klebrigen, mit Bleisalzen durchsetzten Rückstand mehrere Male mit Äther; die Ätherlösung wurde — wie unter Methode a) angegeben — aufgearbeitet.

<sup>23)</sup> Biochem. J. **43**, 602 [1948].

<sup>24)</sup> F. WESSELY, J. KOTLAN und W. METLESICS, Mh. Chem. **85**, 71 [1954].

*Darstellung und Isolierung der Reaktionsprodukte*

*2-Acetoxy-2-methyl-6-carbäthoxy-cyclohexadienon (Ia)*: 3 g *I* in 25 ccm Eisessig wurden mit 30 g PbTA in 30 ccm Eisessig 4 Stdn. auf 60° erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift. *Ia* ging bei 130—140° (Badtemperatur) und 0.01 Torr als zitronengelbes, viskoses Öl über. Ausb. 1.8 g (45% d. Th.).

$C_{12}H_{14}O_5$  (238.2) Ber. C 60.50 H 5.92 Gef. C 59.86 H 5.74

Bei der Oxydation von *I* in  $CHCl_3$  gewannen wir nach der allg. Arbeitsvorschrift nur 5% *Ia*.

*2-Acetoxy-2-methyl-6-acetyl-cyclohexadienon (IIa)*: 4 g *II* in 20 ccm Eisessig wurden mit 40 g PbTA in 45 ccm Eisessig auf 60° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 1.5 g unreines *IIa* als orangegelbes viskoses Öl, Sdp.<sub>0.01</sub> 120—130°.

Aus der Ausbeute der weiter unten angeführten charakteristischen Umsetzungen läßt sich ein Gehalt von 75% *IIa* in dem Rohöl errechnen, so daß die Ausbeute an *IIa* 20% d. Th. beträgt.

*Oxydation von III*

a) *In Eisessig*: Die Mengenverhältnisse bei der Oxydation von *III* in Eisessig wurden wie bei *II* gewählt. Wie bei den anderen bisher beschriebenen Oxydationen trat auch hier beim Zusammenfügen der Reaktanten eine Olivfärbung auf, die nach kurzer Zeit wieder verschwand. Ohne zu erwärmen stieg die Temperatur allmählich auf 37° und blieb während 20—30 Min. konstant. Während dieser Zeit schied sich dunkelrotes *IIIb* ab, das nach einer weiteren Stunde abfiltriert und mit Äther gewaschen wurde. Das Filtrat von *IIIb* wurde in üblicher Weise verarbeitet und bei der Destillation neben einer kleinen Menge eines bei 60—90° übergehenden Vorlaufes bei 120—130°/0.001 Torr 0.3—0.4 g (5—8% d. Th.) eines gelborangefarbenen Öls gewonnen. Nach dem UV-Spektrum war dieses weitgehend reines *IIIa*.

*3,3'-Dimethyl-5,5'-diformyl-diphenochinon-(4,4')* (*IIIb*) bildete aus Aceton grünschwarz glänzende Blättchen, die sich unter starker Aufhellung (130—140°) bei 210—220° zersetzten.

$C_{16}H_{12}O_4$  (268.3) Ber. C 71.63 H 5.0 Gef. C 71.20 H 4.5

*Überführung von IIIb in IIIc*: 0.7 g *IIIb* nahmen in alkoholischer Suspension an 0.2 g Pd/C(10-proz.) 215 ccm Wasserstoff auf (für 3 Moll.  $H_2$  ber. 180 ccm). Nach dem Abdampfen des Äthanolis i. Wasserstrahlvak. gab man zum gelbverfärbten Rückstand sofort 15 ccm Acetanhydrid + 5 ccm Pyridin und ließ 6 Stdn. stehen. Die nach dem Eingießen in Wasser erhaltenen Kristalle des *3,3'-Dimethyl-5,5'-bis-[acetoxy-methyl]-4,4'-diacetoxy-biphenyls* (*IIIc*) schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser bei 138.5—141°.

$C_{24}H_{26}O_8$  (442.4) Ber. C 65.15 H 5.92 Gef. C 64.94 H 5.89

b) *In Chloroform*: Bei der Umsetzung von 2 g *III* in 40 ccm  $CHCl_3$  mit 15 g PbTA in 60 ccm  $CHCl_3$  schied sich rasch Pb(II)-acetat ab. Nach Stehenlassen über Nacht ergab die übliche Aufarbeitung bei 120—140°/0.001 Torr ein gelbes Öl, das rasch kristallisierte. Der so erhaltene *2-Hydroxy-3-methyl-5-acetoxy-benzaldehyd* (*XV*) schmolz bei 79—81.5° (aus Petroläther/Äther).

Die Ausbeute an *XV* ist wechselnd, und oft scheint auch noch unverändertes *IIIa* daneben vorzuliegen.

*XV* gibt mit  $FeCl_3$  in alkoholischer Lösung eine tiefe Violettfärbung, mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin die erwartete Fällung, beim Schütteln einer äther. Lösung mit einer 1-proz. Kupfer(II)-acetatlösung ein gelbgrünes Cu-Salz, beim Lösen in einer sauerstoff-freien verd. Natronlauge eine tieforange Farbe, die beim Ansäuern wieder verschwindet. Die gleiche Färbung tritt mit Gentisinaldehyd auf.

$C_{10}H_{10}O_4$  (194.2) Ber. C 61.85 H 5.19 Gef. C 61.97 H 5.41



*Oxydation von IV in Eisessig:* Der Ansatz aus 2.6 g IV in 15 ccm Eisessig und 20 g PbTA in 30 ccm Eisessig wurde unter Erwärmung auf 30° sehr bald dunkelrot. Die abgeschiedene dunkelrote Substanz wurde abfiltriert und mit Äther gewaschen. Grünschwärze Blättchen (aus Aceton) von 3,3'-Dimethyl-5,5'-dicyan-diphenochinon-(4,4') (IVb), Schmp. 220–230° (Zers.).  $C_{16}H_{10}N_2O_2$  (262.3) Ber. C 73.27 H 3.84 Gef. C 72.95 H 3.87

Das Filtrat von IVb ergab bei der üblichen Aufarbeitung keine Spur des entsprechenden *o*-Chinolacetats.

*Die Oxydation von V*, sowohl in Eisessig bei 60–70° während 4 Stdn. als auch in  $CHCl_3$  bei Raumtemperatur während eines Tages, führte bisher zu keinem definierten Reaktionsprodukt. In Spuren fand sich eine gelbe Substanz, die 3,3'-Dimethyl-5,5'-dinitro-diphenochinon-(4,4') (Vb) zu sein scheint.

$C_{14}H_{10}N_2O_6$  (302.2) Ber. N 9.30 Gef. N 9.11

*Die Oxydation von 4 g VI* in Eisessig mit 20 g PbTA verlief unter Erwärmung auf 35°. Aus der Lösung konnte kein *o*-Chinolacetat oder eine andere niedrigermolekulare Verbindung isoliert werden. Das gleiche Reaktionsbild ergab sich bei der Oxydation in  $CHCl_3$ .

*Die Oxydation von VII* in Eisessig ergab ebenfalls nur höhermolekulare Reaktionsprodukte.

*Bei der Oxydation von 4 g VIII* in 30 ccm Eisessig mit 20 g PbTA in 40 ccm Eisessig trat unter Erwärmen auf 35° Reaktion ein. Bei der üblichen Aufarbeitung fand man 100 mg eines gelben viskosen Öles, das bei 150–160° (Badtemperatur)/0.001 Torr übergang und in dem VIIIa enthalten sein mußte, da bei der Dienon-Phenol-Umlagerung, wie auf S. 2850 beschrieben wird, das aus VIIIa zu erwartende Produkt gefunden wurde. Bei der Oxydation in  $CHCl_3$  konnte man überhaupt kein VIIIa finden.

*2,4-Dimethyl-6-formyl-2-acetoxy-cyclohexadienon (IXa):* Aus 4 g IX in 30 ccm  $CHCl_3$  und 31 g PbTA in 80 ccm  $CHCl_3$  erhielt man bei 125–140° (Badtemperatur)/0.01 Torr ein dunkelgelbes zähes Öl, das nach einiger Zeit kristallisierte. Nach dem Abpressen auf Ton und Umlösen aus Petroläther/Äther gewannen wir 1.5 g des reinen IXa vom Schmp. 109–112°.

$C_{11}H_{12}O_4$  (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.05 H 5.85

*2,6-Dimethyl-2,4-diacetyl-cyclohexadienon (XIa):* 5 g XI in 50 ccm  $CHCl_3$  ergaben mit 40 g PbTA in 40 ccm  $CHCl_3$  unter starker Erwärmung nach üblicher Aufarbeitung zunächst ein hochviskoses Öl (120–180°/0.005 Torr). Bei nochmaliger Destillation isolierte man bei 120–135°/0.005 Torr die Hälfte der obigen Menge (0.6–0.7 g). In diesem Produkt war zu etwa 80% XIa enthalten. Dies folgt aus dem Ergebnis der katalytischen Hydrierung (vgl. S. 2851).

## II. Umsetzungen der einzelnen Chinolacetate

### Reaktionen von Ia

*Katalyt. Hydrierung:* 225 mg Ia in 20 ccm Äthanol nahmen mit 0.1 g Palladium-Mohr in 10 Min. 24.7 ccm Wasserstoff auf (ber. 21.8 ccm). Danach verdünnte man mit Wasser auf das doppelte Volumen; bei der Titration stellte man 75% der erwarteten Essigsäure fest. Schließlich wurde ein Überschuß Alkali zugesetzt, am Wasserbad zur Trockene gebracht, der Rückstand mit etwas Wasser aufgenommen und angesäuert. Die ausgeschiedenen Nadeln schmolzen nach dem Umkristallisieren und Sublimieren bei 161–164° und erwiesen sich identisch mit 2-Hydroxy-3-methyl-benzoesäure (Mischprobe).

*Addition von  $CN^{\ominus 3,6)}$ :* 350 mg Ia, gelöst in 20 ccm absol. Methanol, wurden zu einer absol. methanolischen Lösung von 0.4 g NaCN in 30 ccm Methanol gegeben. Es trat leichte Braunverfärbung ein; man kochte 15 Stdn. unter Rückfluß, setzte danach noch 30 ccm Wasser zu und leitete  $CO_2$  bis  $p_H$  7 ein. Nach weiterer Verdünnung mit 100 ccm Wasser fiel eine graue

Substanz in feinen Nadeln an. Nach dem Ausschütteln mit Äther erfolgte die übliche Aufarbeitung. Bei 120–130°/0.001 Torr destillierte und sublimierte farbloser *2-Hydroxy-3-methyl-6-cyan-benzoesäure-äthylester* (XII), der nach dem Umlösen aus verd. Äthanol bei 96–98° schmolz. Ausb. 145 mg (45% d. Th.).

$C_{11}H_{11}NO_3$  (205.2) Ber. N 6.83 Gef. N 7.08

68 mg davon wurden mit 5 ccm 50-proz. Kalilauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, hernach angesäuert und weiterverarbeitet. Bei der Sublimation (160°/0.2 Torr) ging die *3-Hydroxy-4-methyl-o-phthalsäure* vom Schmp. 172–176° über. Diese wurde durch 15 Min. langes Erhitzen auf 180° quantitativ in das *Anhydrid* vom Schmp. 162–164° umgewandelt, das mit einem authent. Präparat<sup>17)</sup> ohne Depression schmolz.

$C_9H_6O_4$  (179.1) Ber. C 60.68 H 3.40 Gef. C 61.04 H 3.62

*Dienon-Phenol-Umlagerung*<sup>3c)</sup>: 100 mg *Ia*, gelöst in 2 ccm Acetanhydrid, versetzte man mit 3 Tropfen 60-proz. Borfluorid in Methyläther. Nach 4 Stdn. goß man in 50 ccm Wasser. Die nach weiteren 12 Stdn. abgeschiedenen Kristalle wurden auf Ton abgepreßt, bei 130–140°/0.001 Torr destilliert und aus Petroläther-Äther umkristallisiert. Ausb. 100 mg *2.5-Diacetoxy-3-methyl-benzoesäure-äthylester* (XIIIa), Schmp. 69–71°.

$C_{14}H_{16}O_6$  (280.3) Ber. C 59.99 H 5.75 Gef. C 59.85 H 5.93

300 mg dieser Verbindung kochten wir unter  $N_2$  mit 20 ccm 10-proz. Natronlauge 1 Stde. unter Rückfluß. Anschließend methylierten wir mit *Dimethylsulfat*. Beim Ansäuern fiel die entsprechende Säure schon in sehr reiner Form aus. Bei der Sublimation (140–160°/0.001 Torr) wurde die *2.5-Dimethoxy-3-methyl-benzoesäure* (XIIIa'), Schmp. 220–225° (Zers., nach starkem vorherigem Sublimieren) erhalten.

$C_{10}H_{12}O_4$  (196.2) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 61.06 H 5.95

Der mit  $CH_2N_2$  hergestellte *Methylester* schmolz nach der Sublimation im Kugelrohr bei 70–73°.

*Dimerisierung*<sup>3d)</sup>: 182 mg *Ia* erhitzte man unter  $N_2$  ohne Lösungsmittel 5 Stdn. auf 130°. Nach dem Öffnen des Reaktionsgefäßes war starker Geruch nach Essigsäure zu verspüren. Das Reaktionsprodukt ging bei 160–170°/0.001 Torr als sehr zähflüssige Substanz über, die bei Zusatz von wenig Methanol mehr oder weniger rasch weitgehend kristallisierte. Nach dem Abpressen auf Ton schmolzen die Kristalle bei 124–130° (einige Kristalle jedoch erst bei 145–150°). Ausb. 70 mg (40% d. Th.). Wir lösten in 5 ccm siedendem Petroläther, filtrierten die geringen unlöslichen Anteile (Schmp. 186–202°) ab und erhielten aus dem Filtrat beim Abkühlen *XVIa* mit dem Schmp. 127.5–130.5° (Umwandlungspunkt 121–122°).

$C_{22}H_{24}O_8$  (416.4) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.69 H 5.90

Mit einer äthanolischen Lösung von  $FeCl_3$  gibt *XVIa* eine intensive Violettfärbung, beim Versetzen mit warmer (50–60°) verd. Natronlauge tritt Lösung unter Gelbfärbung ein. Erhitzt man *XVIa* mit Pd/C (10-proz.) 1 Stde. auf 270°, so wird Essigsäure abgespalten.

#### Reaktionen von *IIa*

*Katalyt. Hydrierung*: Unter den bei *Ia* angewandten Bedingungen nahmen 131 mg *IIa* in 20 Min. 16.6 ccm Wasserstoff auf (ber. 14.2 ccm). Bei der titrimetr. Bestimmung der Essigsäure fanden wir 73% d. Th.

*Die Addition von  $CN^\ominus$*  verlief ganz ähnlich wie bei *Ia*. Da beim Versetzen mit Wasser nichts ausfiel, schüttelte man mit Äther aus, und arbeitete wie üblich auf. Bei 130–140°/0.01 Torr erhielten wir ein weißes, von etwas Öl durchsetztes Sublimat; nach dem Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus verd. Äthanol schmolz das *2-Hydroxy-3-methyl-6-cyan-acetophenon* bei 102–104°.

$C_{10}H_9NO_2$  (175.2) Ber. N 8.00 Gef. N 8.14

Die *Dienon-Phenol-Umlagerung* wurde wie bei Ia durchgeführt. Aus 100 mg *Ila* erhielt man 80 mg *2,4-Diacetoxy-3-methyl-acetophenon* vom Schmp. 65.5–68.5°.

$C_{13}H_{14}O_5$  (250.2) Ber. C 62.39 H 5.64 Gef. C 62.51 H 5.83

Diese Verbindung gab im Gemisch mit der Diacetylverbindung eines authent. 2,4-Dihydroxy-3-methyl-acetophenons<sup>19)</sup> keine Depression. 250 mg unseres Präparats wurden durch alkalische Verseifung und daran anschließende Behandlung mit *Dimethylsulfat* in der üblichen Weise in *2,4-Dimethoxy-3-methyl-acetophenon* übergeführt. Dieses unterwarfen wir dem Haloformabbau mit NaJO analog den schon früher berichteten<sup>25)</sup> Reaktionsbedingungen und erhielten 15 mg eines etwas gelb gefärbten Präparates (Sublimation 130–140°/0.01 Torr), das nach Umkristallisieren aus Wasser und neuerlicher Sublimation in farblosen Nadeln vom Schmp. 142–145° anfiel: *2,4-Dimethoxy-3-methyl-benzoesäure*.

$C_{10}H_{12}O_4$  (196.2) Ber. C 61.21 H 6.17 Gef. C 61.39 H 6.29

*Dimerisierung*: 150 mg *Ila* wurden unter  $N_2$  4 Stdn. auf 110° erhitzt. Beim Öffnen des Reaktionsgefäßes war Essigsäure deutlich am Geruch zu bemerken. Bei der nachfolgenden Destillation ging bei 120–130°/0.001 Torr ein gelbes Öl über, das höchstwahrscheinlich Ausgangsmaterial war. Bei 170–180° sammelten wir ein zu einem zähen, braunen Glas erstarrendes Öl, das beim Befeuchten mit Methanol weitgehend kristallisierte. Es wurde auf Ton gestrichen und aus 3 ccm Petroläther umkristallisiert. Das Filtrat von wenig ungelösten Anteilen ergab glänzende Schuppen von *XVIIb*, Schmp. 169–175°.

$C_{20}H_{20}O_6$  (356.4) Ber. C 67.40 H 5.66 Gef. C 67.51 H 5.87

*XVIIb* gibt mit  $FeCl_3$  in Äthanol eine Purpurfärbung. In verd. Natronlauge von 40–50° löst es sich unter Gelbfärbung, in verd. Kalilauge schon in der Kälte nach etwa 5 Min.

#### Reaktionen von *IIIa*

Bei 3stdg. Erwärmen von 0.2 g auf 120° unter  $N_2$  dürfte unter Abspaltung von Essigsäure auch Dimerisierung analog zu der von Ia und *Ila* eintreten (dies wurde jedoch noch nicht näher untersucht). Bei der anschließenden Destillation (100–120°/0.05 Torr) erhielt man 0.1 g eines gelb verfärbten Öls, das zur Gänze kristallisierte. Nach dem Umlösen aus Petroläther/Äther gewann man *2-Hydroxy-5-acetoxy-m-tolylaldehyd* (XV) in farblosen Nadeln vom Schmp. 78–81° (vgl. S. 2847). XV ging bei 1stdg. Verseifung mit 10-proz. Schwefelsäure in *XVa* vom Schmp. 130° über.

#### Reaktionen von *VIIIa*

*Dienon-Phenol-Umlagerung*: 70 mg des unreinen *VIIIa* lagerten wir wie oben angegeben mit  $BF_3$ /Dimethyläther (60-proz.) um und gossen nach 1 Tag in Wasser. Nach 3stdg. Stehenlassen schüttelten wir die wäßr. Phase mit Äther aus, entsäuerten den Äther mit gesätt.  $NaHCO_3$ -Lösung und erhielten bei der Destillation des getrockneten Ätherrückstandes bei 150–160°/0.01 Torr ein zähflüssiges Präparat, das z. T. nach 2 Tagen kristallisierte. Nach dem Abpressen der Kristalle auf Ton und Umkristallisieren aus Äther/Petroläther lag der Schmp. bei 69–71°. Im Gemisch mit *2,4-Diacetoxy-3-methyl-acetophenon* (vgl. oben) trat keine Depression ein.

#### Reaktionen von *IXa*

*Katalyt. Hydrierung*: 150 mg *IXa* hydrierte man wie Ia und *Ila*. 2 Moll. (41.7 ccm) *Wasserstoff* wurden innerhalb von 30 Min. aufgenommen (ber. 33.7 ccm). Es war also neben der hydrogenolytischen Eliminierung von Essigsäure, die unter Aromatisierung verläuft, auch Reduktion der CHO-Gruppe eingetreten. (Die Reduktion der CHO-Gruppe erreicht man unter den angegebenen Bedingungen auch, wenn man IX hydriert.)

<sup>25)</sup> E. ZBIRAL, F. WESSELY und E. LAHRMANN, *Mh. Chem.* **91**, 103 [1960].

Nach der Aufnahme des zweiten Mol.  $H_2$  wurde noch immer langsam Wasserstoff aufgenommen (in 30 Min. 14.2 ccm). Dessenungeachtet wurde die Hydrierung nach 75 Min. abgebrochen und aufgearbeitet. Der nach dem Abdampfen des Äthanol erhaltene Rückstand lieferte bei der Destillation (0.1 Torr) zwei Anteile:

1. sehr wenig eines bei  $70^\circ$  übergehenden Sublimats vom Schmp.  $67-71^\circ$  (identisch mit *Mesitol*). Die Bildung dieses Produktes ist somit für die schleppende Weiterhydrierung verantwortlich zu machen.

2. Hauptmenge, ein viskoses Öl, dessen Identität mit dem 2.4-Dimethyl-6-hydroxymethyl-phenol<sup>22)</sup> wir durch Papierchromatographie feststellten.

Die Dienon-Phenol-Umlagerung führten wir analog zu der Reaktion bei Ia durch. Nach 12 Stdn. goß man in Wasser, ließ noch 2 Stdn. stehen und arbeitete wie üblich auf. Man erhielt *XVII* als farbloses, sehr zähflüssiges Öl, das bei  $150-160^\circ/0.005$  Torr überging.

$C_{20}H_{20}O_8$  (368.4) Ber. C 57.95 H 5.72 Gef. C 57.72 H 5.73

#### Reaktionen von *XIa*

Die katalyt. Hydrierung unter denselben Bedingungen wie bei Ia, IIa, IXa ergab 80% *XI*.

Sämtliche Mikroanalysen wurden von Herrn J. ZAK im Mikroanalytischen Laboratorium des Anorganisch- und Physikalisch-Chemischen Institutes der Universität Wien sowie von Herrn H. BIELER im Organisch-Chemischen Institut durchgeführt.

HERMANN RUDY, FRIEDRICH KRÜGER, JOHANNES MIKSCH,  
LIESELOTTE BAUER und JOSEPH KIMMIG

### Über *N*-Glykoside von *N*-Acyl-D-glucosaminen. [*N*-Acyl-D-glucosaminyll-isonicotinsäurehydrazide

Aus dem Allgemeinen Laboratorium der Firma Joh. A. Benckiser GmbH, Ludwigshafen/Rh.  
und der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf

(Eingegangen am 2. Juli 1960)

*Herrn Professor Dr. Richard Kuhn zum 60. Geburtstag gewidmet*

Durch Kondensation von aliphatischen und aromatischen *N*-Acyl-D-glucosaminen mit Isonicotinsäurehydrazid wurde eine Anzahl [*N*-Acyl-D-glucosaminyll-isonicotinsäurehydrazide hergestellt. Die erhaltenen Verbindungen stellen im allgemeinen ein Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen dar und zeigen teils Aufwärts-, teils Abwärtsmutarotation. Die tuberkulostatische Wirksamkeit wird kurz erörtert.

D-Glucosamin und seine Derivate haben mit der Entdeckung von R. KUHN und P. GYÖRGY<sup>1)</sup> und ihren Mitarbeitern über das Vorkommen von Aminozucker enthaltenden Oligosacchariden mit Wuchsstoffeigenschaften für *Lactobacillus bifidus* var. Penn in der Frauenmilch erneut starke Beachtung gefunden. Die Tatsache, daß

<sup>1)</sup> Lit. s. R. KUHN, Angew. Chem. **64**, 493 [1952]; **69**, 23 [1957].