

Über die Einwirkung metallorganischer Verbindungen auf p-Chinole. VI.

(Bildung hydroaromatischer Verbindungen.)

Von
E. Schinzel und F. Wessely.

(Eingelangt am 15. Oktober 1955.)

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Es wird die Addition von C_6H_5MgBr und C_6H_5Li an das 4-Methyl-p-chinol (I) und 2,4,6-Trimethyl-p-chinol (II), die zur erwarteten Bildung hydroaromatischer Verbindungen führt, beschrieben. C_6H_5Li reagiert mit I und II vorwiegend unter 1,2-Addition, während sich C_6H_5MgBr an I 1,2- und 1,4-, an II ausschließlich 1,4-addiert. Die erhaltenen hydroaromatischen Verbindungen, ihre Beständigkeit und ihre Umwandlungsprodukte sind von Interesse für die Beurteilung des Mechanismus der Umsetzung metallorganischer Verbindungen mit Chinolacetaten.

In einer Reihe von Arbeiten^{1, 2, 3} haben wir die Umsetzung der Acetate von o- bzw. p-Chinolen mit einem Überschuß metallorganischer Verbindungen beschrieben. Wenn man von den Reaktionsprodukten, die aus dem 2,4,6-Trimethyl-p-chinolacetat mit C_6H_5MgBr und C_6H_5Li ³ entstehen, absieht, so werden immer Phenole erhalten. Mit dem Mechanismus dieser Reaktion werden wir uns demnächst befassen. Es ist die $-OCOCH_3$ -Gruppe der Chinolacetate, die zu der Bildung der aromatischen Systeme Anlaß gibt.

Zur Darstellung von hydroaromatischen Verbindungen erschienen die Chinole geeignet. Bei der Einwirkung von metallorganischen Verbindungen auf die freien Chinole mußten die unerwünschten Reaktionen, die durch die acetylierte OH-Gruppe bedingt sind, wegfallen.

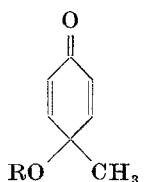
¹ F. Wessely, L. Holzer und H. Vilcsek, Mh. Chem. 83, 1253 (1952).

² F. Wessely, L. Holzer und H. Vilcsek, Mh. Chem. 84, 655 (1953).

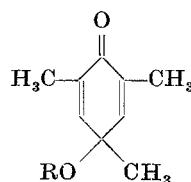
³ F. Wessely, L. Holzer, F. Langer, E. Schinzel und H. Vilcsek, Mh. Chem. 86, 831 (1955).

Die Darstellung der o-Chinole aus den leicht zugänglichen Acetaten ist uns bisher noch nicht gelungen. Unter milden Verseifungsbedingungen z. B. nach der Methode von G. Žemplén⁴ trat keine Reaktion ein. Unter energischeren Bedingungen verläuft die Reaktion wesentlich komplizierter. Die entsprechenden Arbeiten sind noch nicht abgeschlossen.

Wir müssen uns also, da andere Wege zur Darstellung der freien o-Chinole nicht in Betracht kommen, auf die Mitteilung der Versuche mit den p-Chinolen beschränken, von denen das 4-Methyl-p-chinol I



I R = H, Ia R = COCH₃



II R = H, IIa R = COCH₃

und das 2,4,6-Trimethyl-p-chinol II untersucht wurden. I haben wir nach der Methode von E. Bamberger⁵, II aus seinem Acetat IIa durch Verseifung nach G. Žemplén⁶ in guter Ausbeute erhalten.

Unsere Erwartungen, mit Hilfe der freien Chinole sonst schwer zugängliche hydroaromatische Verbindungen zu erhalten, haben sich tatsächlich erfüllt.

I liefert mit 3 Mol C₆H₅MgBr zwei Hauptreaktionsprodukte: Einerseits das schon bekannte III, anderseits einen bei 88,5° schmelzenden Stoff der Mol.-Formel C₁₃H₁₄O₂. Diese Verbindung zeigt im UR-Spektrum⁷ eine CO-Gruppe in Konjugation zu einer C=C-Bindung und eine OH-Gruppe. Ihr kommt die Konstitution eines 4-Methyl-5-phenyl-cyclohexen-(2)-ol-(4)-ons-(1) IV zu, von dem 2 Racemate möglich sind. Bei der katalytischen Hydrierung mit Pd-Kohle wird ein Mol H₂ aufgenommen unter Bildung einer Verbindung vom Schmp. 85°⁸, der Mol.-Formel C₁₃H₁₆O₂ und der Konstitution eines 4-Methyl-5-phenyl-cyclohexanol-(4)-ons-(1). Wird IV mit einem Gemisch von Acetylchlorid-Essigsäureanhydrid gekocht, so bildet sich unter H₂O-Abspaltung ein nicht kristallisierendes Acetyl derivat eines Phenols, dem wir die Konstitution eines 4-Methyl-5-phenyl-phenols zuschreiben. Auch das bei der Verseifung gebildete freie Phenol ist ein Öl. Zur Charakterisierung wurde es in eine Phenoxyessigsäure C₁₅H₁₄O₃, Schmp. 138°, übergeführt.

⁴ H. Keckelis, Dissertation Univ. Wien (1954).

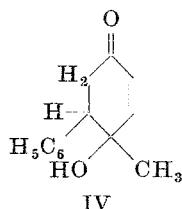
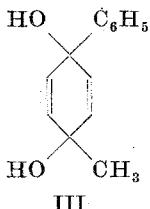
⁵ Ann. Chem. 390, 164 (1912).

⁶ Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 75 (1941).

⁷ Für die Aufnahme und Diskussion der UR-Spektren danken wir Herrn Dr.-Ing. J. Derkoch bestens.

⁸ Sämtliche Schmp. sind im Apparat nach Kofler bestimmt.

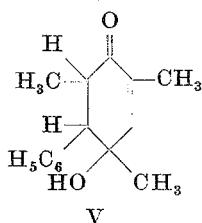
IV entsteht also durch eine 1,4-Addition von C_6H_5MgBr an I, eine Reaktionsweise, die bisher bei den p-Chinolacetaten nicht beobachtet wurde. III durch 1,2-Addition, die bei den p-Chinolacetaten bisher allein gefunden worden war.



Bei der Einwirkung von 3 Mol C_6H_5Li auf I wurde III erhalten. Es wird also eine 1,2-Addition beobachtet. IV konnte als Reaktionsprodukt nicht festgestellt werden, hingegen fanden sich als phenolische Reaktionsprodukte 2-Methyl-4-phenyl-phenol und 4-Methyl-2-phenyl-phenol. Da diese beiden Verbindungen aus III durch Pinakolinumlagerung entstanden sind, scheint keine 1,4-Addition eingetreten zu sein, weil bei einer solchen entweder ein Stoff der Konstitution IV oder das durch H_2O -Abspaltung entstehende 4-Methyl-5-phenyl-phenol hätte gefunden werden müssen.

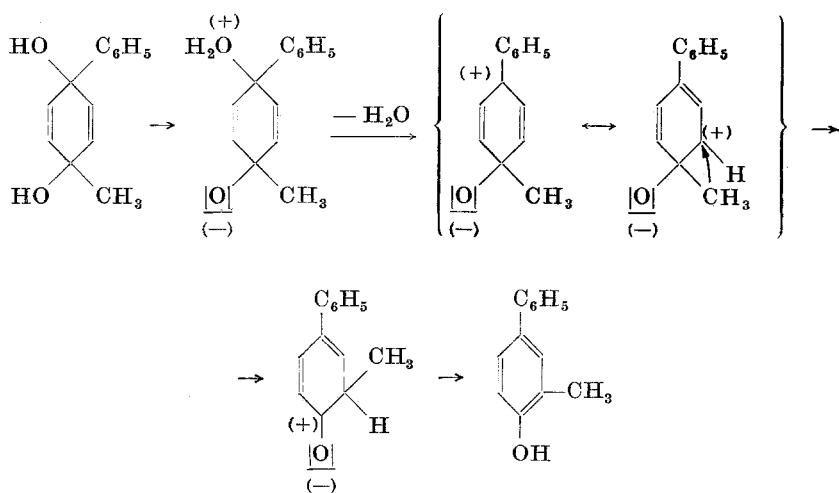
II liefert verschiedene Reaktionsprodukte, je nachdem, ob dieser Stoff mit C_6H_5MgBr oder mit C_6H_5Li umgesetzt wird.

Mit 3 Mol C_6H_5MgBr erhielten wir als Hauptreaktionsprodukt einerseits das schon früher¹ beschriebene Phenyl-mesitol, auf das wir noch weiter unten zurückkommen, anderseits eine kristallisierte Verbindung vom Schmp. 103° und der Mol.-Formel $C_{15}H_{18}O_2$, deren UR-Spektrum eine CO-Gruppe konjugiert zu einer C=C-Bindung und eine OH-Gruppe anzeigen. Es kommt ihr die Konstitution eines 2,4,6-Trimethyl-5-phenyl-cyclohexen-(2)-ol-(4)-ons-(1) V zu, von dem 4 Racemate möglich sind. Die katalytische Hydrierung ergab unter Aufnahme von 1 Mol H_2 das 2,4,6-Trimethyl-5-phenyl-cyclohexanol-(4)-on-(1) $C_{15}H_{20}O_3$, in dessen UR-Spektrum die CO- und OH-Bande auftraten. Auch die Einwirkung von Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid in der Hitze ist mit der angenommenen Struktur im Einklang; es entstand das Acetat des Phenylmesitols.

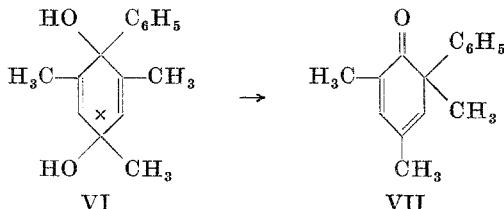


Es ist uns nicht gelungen, als weiteres Reaktionsprodukt das erwartete 2,4,6-Trimethyl-1-phenyl-cyclohexadien-(2,5)-diol-(1,4) VI zu fassen. Es wird also bei diesem Chinol mit C_6H_5MgBr nur eine 1,4-Addition beobachtet.

Mit C_6H_5Li beobachtet man bei II wieder bevorzugt eine 1,2-Addition; man erhält in der Hauptmenge eine in Äther schwer lösliche, farblose Verbindung von sehr unscharfem Schmp. (100 bis 130°). Dieser erklärt sich durch eine beim Erwärmen eintretende Veränderung, die in einer H_2O -Abspaltung besteht. Der erwähnte Stoff besitzt, wenn er frisch analysiert wird, die Zusammensetzung $C_{15}H_{18}O_2$ und es kommt ihm die Konstitution eines 2,4,6-Trimethyl-1-phenyl-cyclohexadien-(2,5)-1,4-dioles VI zu. Wird die Verbindung langsam auf 130° erhitzt, so beobachtet man eine Gewichtsabnahme, die genau dem Verlust von 1 Mol H_2O entspricht. Das Dehydratisierungsprodukt stellt ein schwach gelb gefärbtes Öl dar, das nicht mehr zur Kristallisation gebracht werden konnte und nach den Ergebnissen bei der Destillation nicht einheitlich ist. Bei 0,05 Torr geht bei 120 bis 130° ein gelbes Öl über, das bald kristallisiert. Es bleibt aber eine wesentlich höher (180°/0,005 Torr) übergehende Substanz zurück, die wir noch nicht näher untersucht haben. Das Destillat (120 bis 130°) liefert nach dem Umlösen Kristalle, die bei 68° schmelzen und sich mit dem 2,4,6-Trimethyl-2-phenyl-cyclohexadien-(3,5)-on-(1) VII als identisch erwiesen. Diese Verbindung entsteht aus VI durch eine Pinakolinumlagerung. Es ist zunächst auffällig, daß bei der durch thermische Einwirkung auf die Diole III und VI eintretenden Pinakolinumlagerung der Verlauf der Reaktion verschieden ist. Man kann die Reaktion bei III folgend formulieren:



Es wird hier also die OH-Gruppe, wie die von C. K. Ingold⁹ aufgestellte Regel verlangt, abgespalten, die an dem C-Atom sitzt, das auch den Phenylrest trägt. Bei VI wird aber die OH-Gruppe am C-Atom 4, das die Methylgruppe trägt, abgespalten. Dies ist möglicherweise durch einen Hyperkonjugationseffekt erklärbar, durch den die Elektronendichte an dem mit + bezeichneten C-Atom so stark vergrößert wird, daß die Abspaltung der Hydroxylgruppe besonders leicht erfolgt.



Die Konstitution von VII ist auf Grund vieler Ergebnisse und Umsetzungen, die teils in der vorhergehenden³, teils in dieser Arbeit beschrieben sind, z. B. durch die Dienon-Phenolumlagerung mit Essigsäure-anhydrid-H₂SO₄, die zu Phenyl-mesitol führt, sichergestellt.

Bei der katalytischen Hydrierung von VI mit Pd-Kohle in Alkohol wird etwas über 1 Mol H₂ aufgenommen und ein nicht kristallisierendes Öl erhalten, dessen Analyse auf einen KW der Formel C₁₅H₁₆ stimmt. Es handelt sich um das Phenyl-mesitylen, wie durch Bildung eines identischen Dibromproduktes aus unserem und dem nach Hey¹⁰ dargestellten Präparat bewiesen wurde. Es ist bemerkenswert, daß Hey bei der Bromierung des Phenyl-mesitylens das 3,5,4'-Tribrom-2,4,6-trimethyl-diphenyl erhält, während uns bei der Anwendung der gleichen Versuchsbedingungen nur die Darstellung eines Dibromproduktes gelang, dem auf Grund des UR-Spektrums wahrscheinlich die Konstitution eines 3,5-Dibrom-2,4,6-trimethyl-diphenyls zukommt.

Das Ergebnis der Hydrierung von VI entspricht dem der Verbindung III, aus welcher 4-Methyl-diphenyl entsteht².

Die Einwirkung von trockenem HCl-Gas auf VI in absol. Äther verläuft aber anders als die analoge Reaktion bei III. Während bei diesem das 2-Methyl-4-phenyl-phenol entsteht, erhielten wir aus VI einen Stoff der Formel C₁₅H₁₅Cl. Wir haben die Konstitution dieses Stoffes noch nicht bestimmt, so daß wir noch nicht den Unterschied in der Reaktionsweise zwischen III und VI diskutieren können.

Die Verbindung V konnten wir nicht in Substanz nachweisen. Vielleicht ist sie in dem Reaktionsgemisch, das nach der Abtrennung

⁹ Ann. Rep. Chem. Soc. London **25**, 124 (1928).

¹⁰ D. H. Hey, J. Chem. Soc. London **1932**, 2636.

von VI zurückbleibt, enthalten, weil sich aus ihm mit Essigsäure-anhydrid-Acetylchlorid eine geringe Menge des Acetyl-derivates des Phenyl-mesitols gewinnen läßt. Es ist aber dieser Befund nicht beweiskräftig, weil auch Phenyl-mesitol an sich in dem obigen Gemisch enthalten sein konnte.

Das Phenyl-mesitol haben wir schon in einer früheren Arbeit als Einwirkungsprodukt von C_6H_5MgBr auf das 2,4,6-Trimethyl-o-chinol-acetat mit einem gewissen Vorbehalt beschrieben. Es gelang uns damals nicht, dieses Phenol oder ein Derivat in kristallisiertem Zustand zu isolieren. Bei der Behandlung dieses Stoffes mit Acetylchlorid-Essigsäureanhydrid oder Essigsäureanhydrid-Pyridin erhielten wir aber jetzt ein kristallisiertes, einheitliches Acetylprodukt vom Schmp. 102°, das sich mit dem aus Verbindung V erhaltenen als identisch erwies. Die alkalische Verseifung dieses reinen Acetylproduktes lieferte wieder das ölige Phenyl-mesitol.

Experimenteller Teil.

A. Allgemeines.

Die allgemeine Arbeitsweise, sowie die für die folgenden Versuche verwendete Apparatur ist früher schon beschrieben worden³. Die Menge des Chinols bzw. Chinolacetats, das Äthervolumen, die Menge der metallorganischen Verbindung sowie die Reaktionsdauer werden bei den einzelnen Versuchen gesondert angegeben. Die Zersetzung der Reaktionslösungen erfolgte, wenn nicht anders vermerkt, mit ges. NH_4Cl -Lösung. Die papierchromatographische Auf trennung der Methylphenyl-phenole führten wir in der früher² beschriebenen Weise durch. Die Mengenangaben in Tabelle 1 sind auf Grund der Fleckengröße geschätzt.

Ausgangsmaterialien: Die Darstellung des 4-Methyl-p-chinols (I) aus dem 4-Methyl-phenyl-hydroxylamin⁵ erfolgte durch Einwirkung von Schwefelsäure nach der von *Yasuo Abe*¹¹ angegebenen Arbeitsweise. Das 2,4,6-Tri methyl-p-chinol (II) wurde durch Verseifung des entsprechenden Chinol-acetats nach der Methode von *G. Zemplén*⁶ erhalten.

Die Phenylmagnesiumbromid-Lösung wurde in der üblichen Weise in absol. Äther dargestellt und die Mengenverhältnisse so gewählt, daß sie 1 molar war. Den genauen Gehalt an metallorganischer Verbindung haben wir durch Titration nach *H. Gilman*¹² bestimmt. Die Herstellung des Phenyllithiums erfolgte wie früher mitgeteilt¹. Die gestellten Lösungen der metallorganischen Verbindungen wurden in automatischen Büretten, die Li-Verbindung unter trockenem, O_2 -freiem Stickstoff aufbewahrt.

B. Spezielles.

I. Umsetzung des 4-Methyl-p-chinols I mit:

a) *Phenylmagnesiumbromid:* 2,25 g der Verb. I (= 0,0181 Mole), 80 ml absol. Äther, 0,055 Mole Phenylmagnesiumbromid. Nach $2\frac{1}{2}$ stünd. Stehen bei Zimmertemp. wurde 20 Min. am Rückfluß gekocht. Der anschließend

¹¹ Bull. Chem. Soc. Japan 18, 93 (1943).

¹² J. Amer. Chem. Soc. 51, 1576 (1929).

durchgeföhrte Gilman-Test verlief positiv. Die bei der Aufarbeitung erhaltene, mehrmals mit 1 n NaOH durchgeschüttelte Ätherlösung hinterließ beim Abdampfen ein bräunliches Kristallisat, das durch Behandeln mit Äther von anhaftendem Öl befreit und farblos erhalten werden konnte. Verb. III (0,85 g).

Aus den vereinigten, angesäuerten Alkalieextrakten wurde durch Ausäthern ein Phenolgemisch erhalten, das durch Destillation in eine von 60 bis 90°/0,05 Torr übergehende, vorwiegend aus Phenol bestehende Fraktion und eine bei 100 bis 130°/0,05 Torr destillierende, ölige Fraktion (Phenolgemisch A) zerlegt werden konnte. Das Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung dieser Fraktion ist in Tabelle 1 enthalten.

Der ölige Rückstand der ätherischen Mutterlauge der Verb. III wurde der Destillation unterworfen: Bis 90°/0,05 Torr ließ sich ein hauptsächlich aus Diphenyl bestehender Vorlauf abtrennen, von 140 bis 150°/0,05 Torr gingen 1,90 g eines gelben, zähen Öls über. Der Destillationsrückstand war gering und bestand aus einem braunen, sehr zähen Öl. Aus der zwischen 140 bis 150°/0,05 Torr übergehenden Fraktion konnte durch Anreiben mit wenig Äther eine farblose, kristallisierte Verbindung (0,61 g) erhalten werden, die durch mehrmaliges Umlösen aus wenig Äther gereinigt wurde. Schmp. 88,5° (Sintern ab 86°), Verb. IV.

Der in der Mutterlauge der Verb. IV enthaltene ölige Anteil der Fraktion 140 bis 150° wurde durch mehrmaliges Digerieren mit 1 n NaOH und Abzentrifugieren in einen phenolischen und einen nicht phenolischen Bestandteil zerlegt. Der *nicht phenolische* Bestandteil scheidet nach Redestillation, Anreiben mit wenig Äther und Animpfen mit IV nur wenige Kristalle dieser Verbindung aus; er dürfte vorwiegend aus einem Stereoisomerengemisch der Verb. IV bestehen. Der durch Ansäuern und Ausäthern der vereinigten Alkalieextrakte erhaltene *phenolische* Bestandteil (Phenolgemisch B) erwies sich nach der Destillation (130 bis 140°/0,05 Torr) als ein farbloses, teilweise kristallisierendes Öl B, das papierchromatographisch untersucht wurde (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Phenolgemisch A	0,76 (rotbraun) H	0,86 (braun) N
Phenolgemisch B	0,76 (rotbraun) H	0,86 (braun) N
4-Methyl-2-phenylphenol		0,86 (braun)
2-Methyl-4-phenylphenol	0,74 (rotbraun)	

H = Hauptmenge, N = Nebenmenge.

b) *Phenyllithium*: 1,24 g der Verb. I (= 0,01 Mole), 80 ml. absolut. Äther, 0,03 Mole Phenyllithium. Die Reaktionslösung wurde anschließend 15 Min. am Rückfluß gekocht. Die bei der Aufarbeitung erhaltene ätherische Lösung hinterließ nach dem Abdampfen im Vak. bei Zimmertemp. ein rotbraunes Öl, aus dem 0,44 g (22% d. Th.) der Verb. III (Schmp. 85 bis 105°) kristallisiert erhalten und durch Waschen mit wenig kaltem Äther von anhaftendem Öl befreit werden konnten. III lieferte an der Ölspülung sublimiert (0,05 Torr, 85° Badtemp.) ein im gleichen Temperaturintervall schmelzendes Phenolgemisch, aus welchem durch Umlösen aus Petroläther 0,32 g (80% d. Th., bez. auf III) des *2-Methyl-4-phenyl-phenols* rein erhalten wurden. In der Mutterlauge dieses Phenols haben wir papierchromatographisch noch eine geringe Menge des *2-Phenyl-4-methyl-phenols* festgestellt.

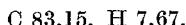
Die Mutterlauge der Verbindung III lieferte bei der Destillation bei einer Badtemp. von 75 bis 90°/0,05 Torr einen aus Diphenyl bestehenden Vorlauf und bei 105 bis 130°/0,05 Torr ein rotes, zähes Öl, aus dem noch 0,52 g (28% d. Th.) des 2-Methyl-4-phenyl-phenols erhalten werden konnten. Neben diesem stellten wir papierchromatographisch noch eine geringe Menge des 2-Phenyl-4-methyl-phenols fest.

II. Umsetzung des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols II mit:

a) *Phenylmagnesiumbromid*: 5,66 g der Verb. II (= 0,0372 Mole), 150 ml absol. Äther, 0,112 Mole Phenylmagnesiumbromid. Die Reaktionslösung wurde 12 Stdn. bei Zimmertemp. belassen. Der anschließend durchgeführte Gilman-Test verlief positiv. Der bei der Aufarbeitung nach dem Abdampfen der Ätherlösung verbleibende ölige Rückstand wurde der Destillation unterworfen. Nach Abtrennung eines bis 110° übergehenden, vornehmlich aus Diphenyl bestehenden Vorlaufes wurden bei 120 bis 140°/0,05 Torr 6,7 g eines gelben, zähen Öls C erhalten. Als Destillationsrückstand verblieb eine geringe Menge eines braunen, nicht näher untersuchten Produktes. Das Öl C haben wir zur Abtrennung eines schwer alkalilöslichen, phenolischen Bestandteiles mehrmals mit je 20 ml 1 n NaOH auf dem siedenden Wasserbad digeriert und heiß abzentrifugiert. Das verbleibende, alkaliunlösliche Öl wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach dem Vertreiben des Lösungsmittels mit einer größeren Menge Petroläther angereichert. Bei mehrtägigem Stehen bei 0° kam es zur Ausscheidung einer farblosen, kristallisierten Verbindung (1,14 g), die nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther einen Schmp. von 103° (Sintern ab 101°) zeigte. *Verb. V.*

Das durch Ausäthern der vereinigten, angesäuerten Alkalieextrakte erhaltene Phenol erwies sich als ein nicht kristallisierendes, bei 120 bis 130°/0,05 Torr destillierendes Öl (1,0 g), das bei seiner Acetylierung mit Acetylchlorid, Acetanhydrid (vgl. S. 921) ein bei 104° (aus Petroläther) schmelzendes Acetylierungsprodukt lieferte, das sich auf Grund des Mischschmp. mit dem Phenyl-mesitolacetat (vgl. S. 921) als identisch erwies.

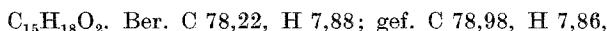
Die Mutterlauge der Verb. V hinterließ beim Vertreiben des Petroläthers 4,5 g eines Öles D, das ein Stereoisomerengemisch der Verb. V, aber auch noch größere Mengen des schwer alkalilöslichen Phenyl-mesitols enthalten konnte. Da wir hofften, letzteres durch energische Alkalibehandlung abtrennen zu können, wurde dieses Öl mit 50 ml 3 n NaOH bedeckt und mit Wasserdampf übergetrieben. Aus dem Wasserdampfdestillat (31) erhielten wir durch Ausäthern 4 g eines Öles, aus dem durch Anreiben mit Petroläther noch 0,2 g der Verbindung V gewonnen werden konnten. Der nicht kristallisierende Anteil dieses Öles gibt nach Destillation (130 bis 140°/0,05 Torr) die Analysenwerte



besteht demnach vorwiegend aus dem nicht kristallisierenden Phenyl-mesitol ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}$: Ber. C 84,86, H 7,60), das mit einer geringen Menge der Verb. V ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$: Ber. C 78,22, H 7,88) verunreinigt sein dürfte, da bei der Acetylierung dieses Produktes mit Acetylchlorid, Acetanhydrid in praktisch quantitativer Ausbeute das Phenyl-mesitolacetat vom Schmp. 104° gebildet wird (vgl. S. 921).

Es darf angenommen werden, daß das Phenyl-mesitol erst während der Alkalibehandlung durch Wasserabspaltung aus den Stereoisomeren der Verb. V gebildet wird, denn ein Teil des ursprünglichen Öles C, der zur voll-

ständigen Abtrennung seines Vorlaufes im Hg-Vak. noch zweimal destilliert wurde (110 bis 120°), lieferte die Analysenwerte



besteht demnach vorwiegend aus den Stereoisomeren der Verb. V.

b) *Phenyllithium*: 2,21 g der Verb. II (= 0,0145 Mole), 150 ml absol. Äther, 0,0435 Mole Phenyllithium. Der gleich nach Zugabe der metallorg. Verbindung durchgeführte Gilman-Test verlief positiv. Nach $\frac{3}{4}$ stünd. Stehen bei Zimmertemp. wurde aufgearbeitet. Die bei möglichst tiefer Temp. im Wasserstrahlvak. abgedampfte Ätherlösung hinterließ einen teilweise kristallisierenden Rückstand, aus dem durch Behandeln mit wenig Äther 1,6 g einer schwer ätherlöslichen, farblosen Verbindung erhalten werden konnte. *Verb. VI*.

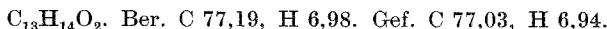
Aus der ätherischen Mutterlauge dieses Stoffes wurde durch Abdampfen des Lösungsmittels ein gelbes, nicht kristallisierendes Öl erhalten, das wir der Destillation unterworfen haben. Bis 100° wurde ein zum Großteil aus Diphenyl bestehender Vorlauf abgetrennt, zwischen 110 bis 125°/0,05 Torr ließ sich ein gelbes Öl übertreiben, von dem nach nochmaliger Destillation 0,9 g erhalten wurden. Den geringen Destillationsrückstand haben wir nicht untersucht. Dieses, bei 110 bis 125° übergehende Öl konnten wir weder durch direktes Animpfen mit Verb. V noch nach Extraktion mit währ. Alkali zur Kristallisation bringen. Das Vorliegen von V in dem oben erwähnten Öl ließ sich jedoch auf folgendem Wege wahrscheinlich machen: 0,85 g des Öles (110 bis 125°) wurden mit 5 ml Acetylchlorid und 5 ml Acetanhydrid 3 Stdn. gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir ein schwach gelbes, bei 100 bis 115°/0,05 Torr destillierendes Öl, das mit Petroläther angerieben, bei mehrtägigem Stehen im Eisschrank 0,10 g einer farblosen Verbindung ausschied, die sich auf Grund des Schmp. und Mischschmp. mit dem Phenyl-mesitolacetat als identisch erwies.

III. Untersuchung der Reaktionsprodukte.

Verbindung III: 4-Methyl-1-phenyl-cyclohexadien-(2,5)-diol-(1,4).

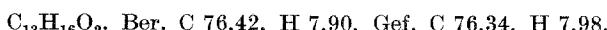
Die von uns erhaltene Verbindung stimmt in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften mit dem von F. Wessely, L. Holzer und H. Vilcek^{1, 2} bei der Einwirkung von Phenyllithium auf das 4-Methyl-p-chimolacetat erhaltenen Diol III überein.

Verbindung IV: 4-Methyl-5-phenyl-cyclohexen-(2)-ol-(4)-on-(1).

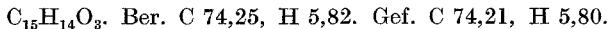


Diese Verb. ist wenig löslich in Äther, schwer löslich in Petroläther und unlöslich in verd., währ. Alkalien. Schmp. 88,5°.

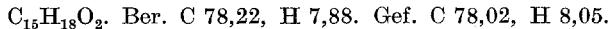
Katalytische Hydrierung zum 4-Methyl-5-phenyl-cyclohexanol-(4)-on-(1): 0,110 g (= 0,00055 Mole), gelöst in 15 ml Alkohol, wurden unter Zugabe von 80 mg 10%iger Pd-Kohle in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Innerhalb von 30 Min. wurde 1 Mol Wasserstoff aufgenommen (gef. 15 ml, ber. 13,2 ml). Das durch Destillation (120 bis 130°/0,05 Torr) gereinigte Reaktionsprodukt kristallisierte beim Anreiben mit wenig Methanol und zeigte nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther einen Schmp. von 85° (Sintern ab 82,5°).



Wasserabspaltung zum 4-Methyl-5-phenyl-phenol: 0,29 g der Verb. IV wurden mit 3 ml Acetylchlorid und 3 ml Acetanhydrid 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. am Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, in Äther aufgenommen und nach Abtrennen der wäßr. Phase die Ätherlösung mit ges. NaHCO₃-Lösung entsäuert. Als Ätherrückstand erhielten wir 0,27 g eines farblosen, in verd. Alkalien unlöslichen Öles, das auch nach Destillation (110 bis 120°/0,05 Torr) nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Zur Verseifung haben wir dieses in 2 ml Alkohol gelöst und mit 5 ml 2 n NaOH 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. am Wasserbad erhitzt. Das durch Ansäubern und Ausäthern der Reaktionslösung erhaltene 4-Methyl-5-phenyl-phenol erwies sich ebenfalls als ein farbloses Öl, das durch Destillation (120 bis 130°/0,05 Torr) gereinigt wurde. Dieses Phenol ist leicht löslich in 1 n NaOH und in Äther, schwer löslich in Petroläther. Zu seiner Charakterisierung wurde dieses Phenol mit Hilfe von Monochloressigsäure in sein Phenoxyessigsäurederivat vom Schmp. 138° (aus 50%igem Alkohol) übergeführt¹³.

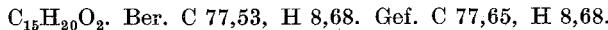


Verbindung V: 2,4,6-Trimethyl-5-phenyl-cyclohexen-(2)-ol-(4)-on-(1).

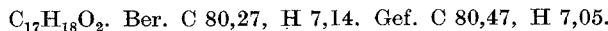


Die Verbindung ist leicht löslich in Äther, in der Kälte schwer löslich in Petroläther, in verd. wäßr. Alkalien unlöslich. Schmp. 103°.

Katalytische Hydrierung zum 2,4,6-Trimethyl-5-phenyl-cyclohexanol-(4)-on-(1): 0,230 g der Verbindung V (= 0,001 Mol), gelöst in 15 ml Alkohol, zeigten in Gegenwart von 90 mg 10%iger Pd-Kohle in den ersten 10 Min. eine Aufnahme von 27 ml H₂-Gas (ber. 24 ml H₂). Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene kristallisierte Hydrierungsprodukt schmolz nach Destillation (100 bis 120°/0,05 Torr) und mehrfachem Umlösen aus Äther-Petroläther und Petroläther allein bei 131° (Sintern ab 128°).

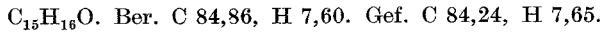


Wasserabspaltung zum Phenyl-mesitol: 0,22 g der Verbindung V wurden mit 2 ml Acetylchlorid und 2 ml Acetanhydrid 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Säurechlorid und Anhydrid im Vak. vertrieben und der Rückstand destilliert. Bei 130°/0,05 Torr ließ sich das Phenyl-mesitolacetat als ein farbloses, beim Anreiben weitgehend kristallisierendes Öl übertreiben. Durch Umlösen aus Methanol und Petroläther wurde diese Verbindung gereinigt. Schmp. 104° (Sintern ab 101°).



Dieser Stoff ist leicht löslich in Äther, in der Kälte schwer löslich in Methanol und Petroläther.

Aus dem analysenreinen Phenyl-mesitolacetat erhielten wir durch 2 $\frac{1}{2}$ -stünd. Kochen mit 10%iger alkohol. Natronlauge und nach der üblichen Aufarbeitung das Phenyl-mesitol als schwach gelbes, nicht kristallisierendes Öl, das durch wiederholte Destillation bei 120 bis 130°/0,05 Torr gereinigt wurde.



Dieses Phenol ist auch in starken, wäßr. Alkalien nur teilweise löslich. Die Herstellung eines Phenoxyessigsäurederivates mit Hilfe von Mono-

¹³ Organic Reagents for Organic Analyses, S. 43. London: Hopkins u. Williams Ltd.

chloressigsäure haben wir ohne Erfolg versucht. Bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin erhielten wir wieder die Acetylverbindung vom Schmp. 104°.

Verbindung VI: 2,4,6-Trimethyl-1-phenyl-cyclohexadien-(2,5)-diol-(1,4).

Das mit Äther gewaschene Produkt schmilzt in einem Intervall von 100 bis 130° und erleidet hierbei, wie weiter unten gezeigt wird, unter Wasserabspaltung eine weitgehende Veränderung. Von weiteren Reinigungsoperationen durch Umkristallisieren oder Destillation wurde wegen der Labilität dieser Verbindung abgesehen. Die folgende Analyse wurde an einem mehrere Tage im CO₂-Schnee aufbewahrten, im Wasserstrahlvak. getrockneten Präparat durchgeführt.

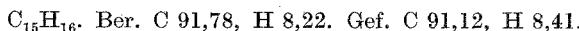


Bezüglich des um 0,6% zu hohen C-Wertes vgl. katalytische Hydrierung.

Wasserabspaltung zum 2,4,6-Trimethyl-2-phenyl-cyclohexadien-(3,5)-on-(1) (VII): 0,0870 g der Verbindung VI, in ein kleines Substanzröhrchen eingewogen, wurden in einer Heizpatrone langsam auf 130° erhitzt und diese Temperatur 15 Min. beibehalten. Nach dem Erkalten ist die gebildete klare, gelbe Schmelze nicht mehr zur Kristallisation zu bringen. Der Gewichtsverlust beträgt 0,0070 g. Bei nochmaligem Erhitzen tritt unter denselben Bedingungen eine neuerliche Gewichtsabnahme von 0,2 mg auf, verursacht durch geringe Flüchtigkeit der Schmelze. Berücksichtigen wir diese, so finden wir praktisch die theoretische Gewichtsabnahme für die Abspaltung von 1 Mol H₂O, nämlich 0,0068 g.

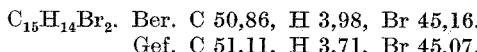
Bei der Aufarbeitung des Dehydratisierungsproduktes durch Destillation wurde neben einem schwer flüchtigen, zähen Rückstand, der noch nicht näher untersucht wurde, ein bei 120 bis 130°/0,05 Torr übergehendes, gelbes Öl erhalten, das weitgehend kristallisierte. Die aus Petroläther umgelöste, schwach gelb gefärbte Verbindung zeigte einen Schmp. von 68° (Sintern ab 65°) und ergab im Gemisch mit dem 2,4,6-Trimethyl-2-phenyl-cyclohexadien-(3,5)-on-(1)³ VII keine Depression des Schmp.

Katalytische Hydrierung zum Phenyl-mesitylen: 0,328 g der Verbindung VI, gelöst in 25 ml Alkohol, wurden in Gegenwart von 0,15 g 10%iger Pd-Kohle in der Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Innerhalb von 15 Min. wurden 41 ml Wasserstoff aufgenommen (ber. 34 ml für 1 Mol H₂-Gas). Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein bei 70 bis 85°/0,05 Torr destillierendes, farbloses, nicht kristallisierendes Öl erhalten.



Der zu hohe Wasserstoffverbrauch sowie der Gehalt unseres Hydrierungsproduktes an zirka 0,5% Sauerstoff läßt vermuten, daß die Verb. VI mit ihrem Dehydratisierungsprodukt VII verunreinigt ist.

Zur Gewinnung eines kristallisierten Derivats haben wir 0,15 g des bei der katalytischen Hydrierung erhaltenen Öles, gelöst in 1 ml Eisessig, mit einer Lösung von 1 g Brom in 9 ml Eisessig versetzt und 24 Stdn. bei Zimmertemp. im Tageslicht belassen. Anschließend wurde auf Eis gegossen, mit Na₂SO₃ entfärbt, mit Soda neutralisiert und ausgeäthert. Das nach dem Vertreiben des Äthers erhaltene kristallisierte Bromierungsprodukt zeigte nach einmaligem Umlösen aus Äthanol einen Schmp. von 77° (Sintern ab 75°).



Diese Verb. ist leicht löslich in Äther, Petroläther, Benzol und in der Kälte schwer löslich in Methanol und Alkohol.

Das nach einer Vorschrift von Hey¹⁰ dargestellte, ölige Phenyl-mesitylen lieferte bei der Bromierung unter denselben exper. Bedingungen ein Produkt, das sich auf Grund der Schmp. und Mischschmp. mit dem von uns erhaltenen Bromierungsprodukt als identisch erwies.

Einwirkung von ätherischer HCl: In eine Lösung von 0,36 g der Verb. VI in 50 ml absol. Äther wurde unter Kühlung ein Strom von trockenem HCl-Gas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 2½ stünd. Stehen bei Zimmertemp. haben wir in der üblichen Weise aufgearbeitet. Als Reaktionsprodukt erhielten wir eine farblose, beim Stehen bei 0° bald kristallisierende Verb., die durch Destillation (100 bis 110°/0,05 Torr) und Umlösen aus Methanol gereinigt werden konnte. Schmp. 43,5° (Sintern ab 42°).

C₁₅H₁₅Cl. Ber. C 78,07, H 6,56, Cl 15,38.
Gef. C 78,68, H 6,62, Cl 15,72.

Diese Verb. ist leicht löslich in Äther und Petroläther, in der Kälte schwer löslich in Methanol. Mit der Konstitutionsaufklärung dieses Stoffes sind wir noch beschäftigt.

Dienon-Phenol-Umlagerung des 2,4,6-Trimethyl-2-phenyl-cyclohexadien-(3,5)-ons-(1) VII: 0,3 g der Verb. VII wurden in kleinen Portionen einer kalten Mischung von 12 ml Essigsäureanhydrid und 0,3 ml konz. H₂SO₄ zugesetzt. Anschließend haben wir die klare Lösung auf dem Wasserbad auf 60° erwärmt und 12 Stdn. bei Zimmertemp. belassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde in praktisch quantitativer Ausbeute das Phenyl-mesitol-acetat vom Schmp. 104° erhalten.

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