

RUDOLF CRIEGEE, PETER DIMROTH, KLAUS NOLL, RENATE SIMON
und CLAUS WEIS

UMLAGERUNGEN BEI OXYDATIONEN MIT BLEITETRAACETAT

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe

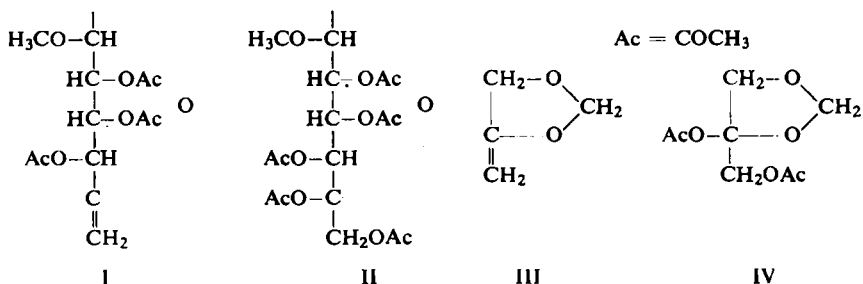
(Eingegangen am 8. Februar 1957)

Herrn Professor Burckhardt Helferich zum 70. Geburtstag

Die Oxydation von *p*-Methoxy-styrol mit Bleitetraacetat führt in glatter Reaktion unter Umlagerung zum Diacetat des *p*-Methoxy-phenylacetaldehyds. Als entscheidender Schritt bei dieser Reaktion wird ein elektrophiler Angriff des $\text{Pb}(\text{OAc})_3^{\oplus}$ -Kations auf die Doppelbindung des Styrolderivates angesehen.

Eine der typischen Reaktionsweisen von Bleitetraacetat mit ungesättigten Verbindungen besteht in der Addition von zwei acetylierten OH-Gruppen an die Doppelbindung¹⁾. Bei ungesättigten Kohlenwasserstoffen findet eine solche Reaktion meist erst bei etwa 80° statt und verläuft vielfach mit schlechten Ausbeuten. Schon 1931 zeigten jedoch B. HELFERICH und N. M. BIGELOW²⁾, daß Triacetyl- β -methylglucose-*enid* (I), also ein Enoläther, bereits bei Zimmertemperatur reagiert und in guter Ausbeute das erwartete Additionsprodukt II (ein Derivat der 5-Ketoglucose) liefert.

Schon kurz vorher hatten H. O. L. FISCHER, E. BAER und L. FELDMANN³⁾ den Enoläther III unter ähnlich milden Bedingungen zum Dihydroxyaceton-Derivat IV oxydiert.



Ein dritter, ähnlicher Fall wurde später von L. ZERVAS und I. PAPADIMITRIOU bearbeitet⁴⁾.

Um zu sehen, ob eine Äthergruppe an einer Doppelbindung allgemein deren Reaktivität gegenüber Bleitetraacetat erhöht, wurden noch einige weitere Enoläther untersucht. In der Tat reagiert Äthylvinyläther ebenfalls schon bei Zimmertemperatur

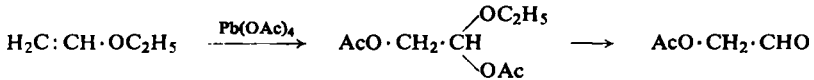
¹⁾ Übersicht: R. CRIEGEE, *Angew. Chem.* **53**, 321 [1940].

²⁾ *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **200**, 263 [1931].

³⁾ *Ber. dtsh. chem. Ges.* **63**, 1732 [1930].

⁴⁾ *Ber. dtsh. chem. Ges.* **73**, 174 [1940].

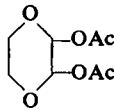
in stark exothermer Reaktion und liefert mit 89% Ausbeute das erwartete Diacetat, ein Derivat des Acetylglykolaldehyds⁵⁾:



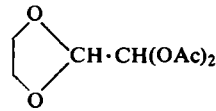
Auch *Dioxen* (V) gibt mit Bleitetraacetat ein entsprechendes Additionsprodukt (VI). Die kristallisierte (und daher sterisch einheitliche) Verbindung ist identisch mit dem Umsetzungsprodukt von 2.3-Dichlor-dioxan mit Kaliumacetat⁶⁾ sowie mit einer Substanz, die aus Dioxen mit Peressigsäure und nachträglicher Acetylierung entsteht; da außerdem mit flüssigem Bromwasserstoff 2.3-Dibrom-dioxan gebildet wird, dürfte ihre Konstitution entsprechend VI gesichert und die isomere Struktur VII auszuschließen sein.



V



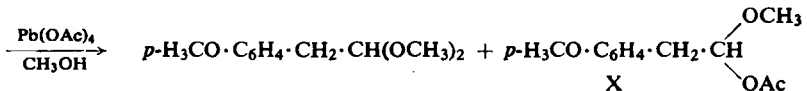
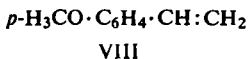
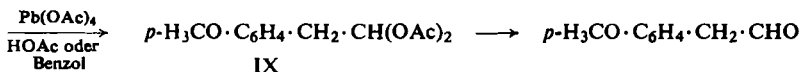
VI



VII

Die sterische Lage der beiden Acetoxygruppen ist unbewiesen; wegen des großen Kristallisationsvermögens und des relativ hohen Schmelzpunkts (104–105°) ist die diäquatoriale *trans*-Lage wahrscheinlich.

Um festzustellen, ob die aktivierende Wirkung einer Äthergruppe auf die Doppelbindung auch durch einen Benzolring übertragbar ist, wurde nunmehr *p*-Methoxystyrol (VIII) untersucht⁷⁾. Es reagiert mit Bleitetraacetat bei 20° und liefert in über 90-proz. Ausbeute eine Verbindung vom Schmp. 52° und der Zusammensetzung des normalen Diacetoxy-Adduktes. Jedoch ist die Substanz mit dem auf verschiedenen Wegen hergestellten Diacetat des *p*-Methoxy-phenylglykols nicht identisch. Vielmehr liegt ein Isomeres IX vor, in dem die beiden OAc-Gruppen nicht an zwei benachbarte, sondern an *ein* C-Atom gebunden sind: Die Verseifung liefert *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd.



⁵⁾ Nach Beendigung dieser Versuche (Dissertat. R. SIMON, Techn. Hochschule Karlsruhe 1951) erschien eine Arbeit von M. LEVAS (Ann. Chimie [12] 7, 697 [1952]), in der Butylvinyläther in der gleichen Weise oxydiert wurde.

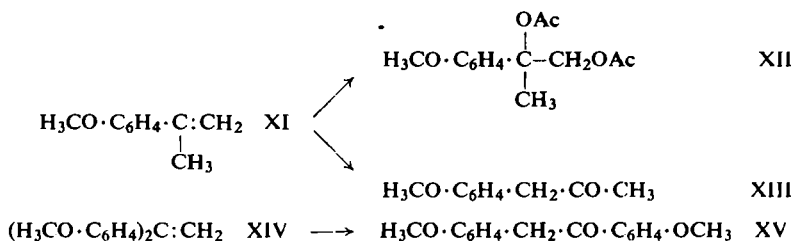
⁶⁾ J. BÖESEKEN, F. TELLEGEN und P. C. HENRIQUEZ, J. Amer. chem. Soc. 55, 1284 [1933].

⁷⁾ Das β -Methylhomologe, *Anethol*, wurde schon von O. DIMROTH und R. SCHWEIZER (Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1375 [1923]; vgl. auch R. CRIEGEE, Liebigs Ann. Chem. 481, 263 [1930]) mit Bleitetraacetat oxydiert. Es reagierte bei Zimmertemperatur und lieferte relativ glatt die Ester des Anetholglykols.

Führt man die Oxydation des *p*-Methoxy-styrols nicht in Eisessig oder Benzol, sondern in Methanol als Solvens aus, so entstehen ebenfalls Derivate des *p*-Methoxy-phenylacetaldehyds: zu 22% das flüssige Dimethylacetal, zu 57% das gemischte Methyl-Acetyl-Derivat X vom Schmp. 63°. Verwendet man als Oxydationsmittel Bleitetra-*benzoat* (in Benzollösung), so erhält man das entsprechende Dibenzoat (Schmp. 83°). Dieselbe überraschende Umsetzung läßt sich mit *ortho*-Methoxy-styrol durchführen. In 64% Ausbeute wurde das Diacetat des *o*-Methoxy-phenylacetaldehyds (Schmp. 66°) gewonnen.

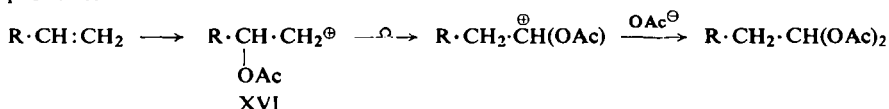
Eine Möglichkeit zur Erklärung der Reaktion $R \cdot CH:CH_2 \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot CH(OAc)_2$ wäre die der Annahme einer zuerst stattfindenden Substitution eines der H-Atome der CH_2 -Gruppe unter Bildung von $R \cdot CH:CH \cdot OAc$, gefolgt von einer schnellen Addition eines Moleküls Essigsäure als $H \cdot OAc$ an die Doppelbindung des Enolesters. Dieser Weg ist aber mit Sicherheit auszuschließen. Das Enolacetat $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH:CHOAc$ konnte auf 2 Wegen gewonnen werden; es reagiert unter den Bedingungen, die bei der Oxydation des *p*-Methoxy-styrols vorlagen, nicht mit Essigsäure.

Für die Frage nach dem Mechanismus der gefundenen Reaktion war die Feststellung von Wichtigkeit, daß das C-Gerüst während der Oxydation verändert wird. Die $-CH(OAc)_2$ -Gruppe des Reaktionsproduktes (β -ständig zum *p*-Methoxy-phenylrest) ist die α -CH-Gruppe des Ausgangsolefins. Das läßt sich durch „Markierung“ des α -C-Atoms mit einer Methyl- oder mit einer zweiten *p*-Methoxy-phenylgruppe zeigen. α -Methyl-*p*-methoxy-styrol (XI) gibt bei der Bleitetraacetat-Oxydation (neben 19% normalem Diacetat XII) *p*-Methoxy-phenylaceton (XIII); 1,1-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-äthylen (XIV) liefert bei der gleichen Behandlung Desoxyanisoin (XV):

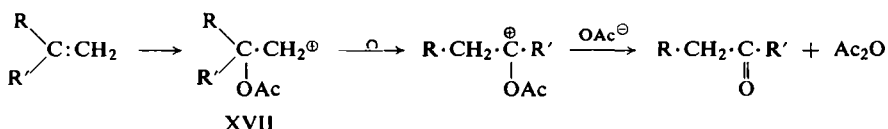


In beiden Fällen ist also das C-Gerüst gegenüber der Ausgangsverbindung geändert. Der Reaktionsverlauf ist allerdings hier insofern etwas anders, als nicht die Ketonhydrat-diacetate, sondern direkt die Ketone entstehen. Ob diese Diacetate (die man unseres Wissens von Ketonen noch nicht kennt) spontan in Keton und Acetanhydrid zerfallen oder ob (was wahrscheinlicher ist) die freien Ketone schon im Schoße der Reaktion entstehen, kann noch nicht entschieden werden.

Eine Umlagerung wie bei den beiden Styrolderivaten dürfte mit Sicherheit auch beim *p*-Methoxy-styrol selbst stattfinden. Sie ist am leichtesten mit einer Wanderung des *p*-Methoxy-phenylrestes zu erklären und verlangt ein kationisches Zwischenprodukt:

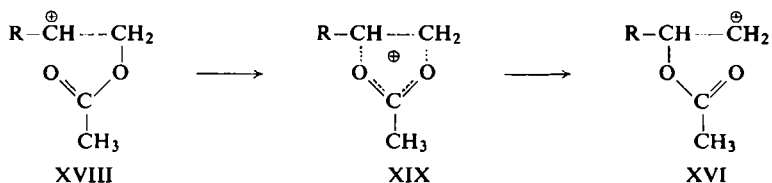


Im Falle der α -substituierten Styrole könnte die Reaktion wie folgt verlaufen:

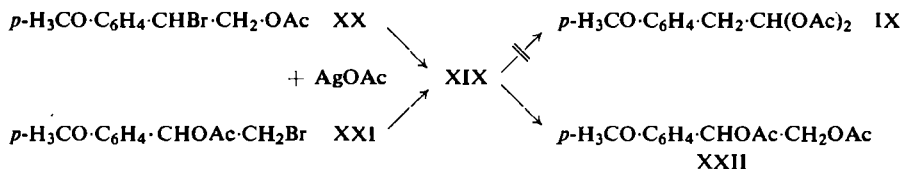


Das erste Kation (XVI bzw. XVII) könnte in beiden Fällen formal durch den elektrophilen Angriff eines aus dem Bleitetraacetat stammenden Acetoxykations auf die Doppelbindung entstehen. W. A. MOSHER⁸⁾ hat gewisse Reaktionen des Bleitetraacetats mit der Übertragung eines OAc^\ominus -Kations zu erklären versucht. Da aber in den vorliegenden Fällen die Doppelbindung durch den p -Methoxy-phenylrest eindeutig im Sinne $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \overset{\delta+}{\text{C}}\text{H} : \overset{\delta-}{\text{C}}\text{H}_2$ polarisiert ist, muß sich ein elektrophiler Angriff stets auf die β - CH_2 -Gruppe richten. In dem dadurch entstehenden Kation $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \overset{\oplus}{\text{C}}\text{H} \cdot \text{CH}_2\text{OAc}$ (XVIII) kann aber ohne vorherige Wanderung des OAc -Restes keine Verschiebung des p -Methoxy-phenylrestes stattfinden.

Nun ist eine solche Wanderung eines OAc -Restes nicht von vornherein auszuschließen. Als Zwischenprodukt käme dabei ein WINSTEINSCHES cyclisches Kation in Frage:



Zur Prüfung dieser Möglichkeit wurden die beiden isomeren Bromacetate XX und XXI hergestellt und mit Silberacetat umgesetzt. Hierbei sollte das Kation XIX entstehen und das Aldehyddiacetat IX liefern, falls XIX ein Zwischenprodukt der Bleitetraacetat-Oxydation von p -Methoxy-styrol wäre. In Wirklichkeit entstand aus beiden Bromverbindungen aber nur das Glykoldiacetat XXII:

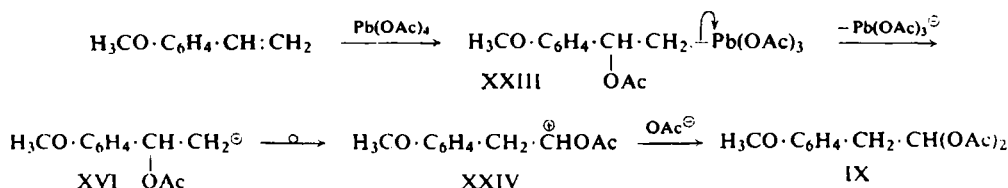


Somit dürfte ein Angriff eines OAc^\ominus -Kations auf die β -Stellung des p -Methoxyphenyläthylens mit nachfolgender Wanderung des OAc -Restes in die α -Stellung auszuschließen sein.

Geeigneter zur Erklärung des Reaktionsverlaufs ist die Annahme eines elektrophilen Angriffs seitens eines $\text{Pb}(\text{OAc})_3^\oplus$ -Kations. Bleitetraacetat würde hierbei auf Olefine so einwirken, wie es für Quecksilberacetat seit langem bekannt ist. Während

8) W. A. MOSHER und C. L. KEHR, J. Amer. chem. Soc. 75, 3172 [1953].

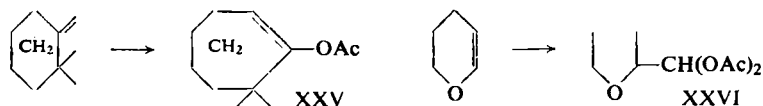
aber die Quecksilberacetataddukte an Olefine im allgemeinen in der Kälte stabil sind, tritt bei den entsprechenden Bleiverbindungen infolge der höheren Elektronenaffinität des Bleis ein Zerfall in ein Carbeniumion und ein $\text{Pb}(\text{OAc})_3^-$ -Anion ein, das sich sofort zu $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ und einem Acetatanion stabilisiert. Die Gesamtreaktion würde danach bei *p*-Methoxy-styrol folgendermaßen verlaufen:



Dadurch, daß $\text{Pb}(\text{OAc})_3^-$ an das β -C-Atom heran-, aber gleich danach als $\text{Pb}(\text{OAc})_3^-$ wieder herausgeht, fällt ihm nur die Aufgabe zu, das polarisierte Elektronenpaar der ursprünglichen Doppelbindung zu übernehmen^{8a)} (wodurch das Blei „zweiwertig“ wird). Im Effekt bedeutet also der Übergang von *p*-Methoxy-styrol in XVI doch eine Anlagerung von OAc^- an die Doppelbindung, jedoch, da der Substituent in Wirklichkeit als OAc^- eintritt, an das positiv polarisierte α - und nicht an das β -C-Atom. Die auf den Übergang XXIII \rightarrow XVI im Schema folgenden Stufen werden vermutlich in einer „concerted reaction“ zeitlich simultan mit XXIII \rightarrow XVI ablaufen, wobei „Phenoniumionen“⁹⁾ eine Rolle spielen mögen. Daß die Stabilisierung durch Aufnahme eines Acetatanions in XXIV und nicht in XVI stattfindet, kann durch die größere Stabilität des Kations XXIV infolge günstigerer Mesomeriemöglichkeiten erklärt werden.

Das Zwischenprodukt XXIII gehört zu der bis vor kurzem unbekanntenen Körperklasse $\text{R}\cdot\text{PbX}_3$. Jedoch isolierten J. M. PANOW und K. A. KOTSCHESKOW¹⁰⁾ 1952 die Verbindung $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{Pb}(\text{OAc})_3$. Wie in einer Arbeit mit R. W. SCHEMPF in Kürze gezeigt werden wird, sind solche Verbindungen nur in der aromatischen Reihe beständig, zerfallen jedoch sofort, wenn das Blei an ein gesättigtes C-Atom gebunden ist. Die Labilität, die von XXIII als Zwischenprodukt gefordert werden muß, ist also durch Analogien belegt.

Umlagerungen bei Oxydationen ungesättigter Verbindungen mit Bleitetraacetat sind übrigens schon in einzelnen Fällen bekannt. So fand W. HÜCKEL¹¹⁾ als Oxydationsprodukt von Camphen ein ringhomologes Enolacetat (XXV). C. D. HURD und O. E. EDWARDS¹²⁾ isolierten aus dem Gemisch der Oxydation von Δ^2 -Dihydropyran in 32% Ausbeute das Diacetat des Tetrahydrofurfurols (XXVI).



^{8a)} Vgl. dazu: L. S. LEVITT, J. org. Chemistry **20**, 1297 [1955].

⁹⁾ D. J. CRAM und F. A. A. ELHAFEZ, J. Amer. chem. Soc. **76**, 28 [1954].

¹⁰⁾ Ber. Akad. Wiss. UdSSR [N.S.] **85**, 1037 [1952]; C. **1953**, 1798.

¹¹⁾ W. HÜCKEL und K. HARTMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 959 [1937]; W. HÜCKEL und H. G. KIRSCHNER, Chem. Ber. **80**, 41 [1947].

¹²⁾ J. org. Chemistry **19**, 1319 [1954].

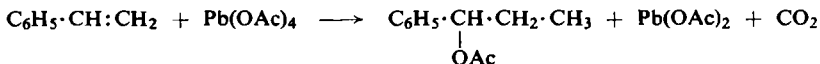
Der von den letzten Autoren diskutierte Radikalmechanismus ist wohl besser durch einen ionischen wie bei *p*-Methoxy-styrol zu ersetzen. Weiterhin fanden vor kurzem P. NAFFA und G. OURISSON¹³⁾ Umlagerungsprodukte bei der Oxydation von Longifolen mit Bleitetraacetat. Eine ihrer Deutungen des Reaktionsverlaufs deckt sich weitgehend mit der unseren. Schließlich finden auch bei Oxydationen mit Quecksilberacetat gelegentlich Umlagerungen statt, die auch mit einem ionischen Mechanismus gedeutet wurden¹⁴⁾.

Es ist möglich, daß auch die „normale“ Addition von zwei Acetoxygruppen an die Doppelbindung über bleihaltige Zwischenprodukte führt, wobei das $\text{Pb}(\text{OAc})_3^\ominus$ -Anion entsprechend einem der folgenden Übergangszustände durch ein OAc^\ominus -Anion ersetzt würde:



Der sterische Verlauf solcher Additionen ist allerdings noch meist unbekannt.

Ob Bleitetraacetat mit Doppelbindungen „normal“ oder unter Umlagerung reagiert, hängt von dem speziellen Bau der ungesättigten Verbindung, insbesondere von der „Wanderungsleichtigkeit“ der einzelnen Substituenten ab. Eine systematische Untersuchung ist u. a. dadurch erschwert, daß in scheinbar ganz ähnlichen Fällen noch ganz andersartige Reaktionen stattfinden können. So gibt das unsubstituierte Styrol mit Bleitetraacetat als Hauptprodukt das Acetat des Phenyläthylcarbinols:



Über solche Reaktionen, die im Effekt eine Addition von Methylacetat an eine Doppelbindung darstellen, soll später berichtet werden.

Für Unterstützung der Arbeit danken wir der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, der KARLSRUHER HOCHSCHULVEREINIGUNG sowie der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan: Zu einer Suspension von 95 g *Bleitetraacetat* in 150 ccm Eisessig ließ man unter Turbinieren 20 g *Äthylvinyläther* zutropfen, so daß die Temperatur nicht über 30° stieg. Nach Verbrauch des Oxydationsmittels (Tüpfeln mit Leukomalachitgrün) wurde der Eisessig i. Vak. entfernt und das Blei(II)-acetat durch absol. Äther ausgefällt. Nach dem Verdampfen des Äthers wurden 32 g (70%) an Rohprodukt vom Sdp.₁₂

¹³⁾ Bull. Soc. chim. France 1954, 1115.

¹⁴⁾ A. A. MORTON und H. P. PENNER, J. Amer. chem. Soc. 73, 3300 [1951]; D. H. R. BARTON und W. J. ROSENFELDER, J. chem. Soc. [London] 1951, 2381; W. V. RUYLE und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 75, 2606 [1953]; A. C. COPE, N. A. NELSON und D. S. SMITH, ebenda 76, 1100 [1954].

98 – 106° gewonnen. Redestillation ergab die reine Verbindung vom Sdp.₁₂ 103 – 105° (76° bei 2 Torr, 89° bei 5 Torr). n_D^{25} 1.4133.

$C_8H_{14}O_5$ (190.2) Ber. C 50.52 H 7.42 C_2H_5O 23.7 Gef. C 50.55 H 7.18 C_2H_5O 22.5

Äquiv.-Gew. (durch Verseifung mit $n/10$ NaOH) gef. 92.5.

Bei der entsprechenden Reaktion in absol. Benzol (600 ccm, 185 g Bleitetraacetat, 30 g Äthylvinyläther, 30°) betrug die Ausbeute 89%.

Semicarbazon des Acetoxy-glykolaldehyds: 380 mg der *Diacetoxyverbindung* wurden mit 250 mg *Semicarbazid-hydrochlorid* in 3 ccm Wasser 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt. Dann wurden noch 250 mg krist. Natriumacetat zugefügt und bald darauf abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Ausb. 210 mg. Schmp. (aus Wasser) 170° (Zers.).

$C_5H_9O_3N_3$ (159.1) Ber. C 37.73 H 5.70 O 30.16 N 26.41

Gef. C 37.99 H 5.85 O 30.4 N 26.41

p-Nitrophenylhydrazon des Acetoxy-glykolaldehyds: 0.5 g *Äthoxy-diacetoxy-äthan* wurden mit 5 ccm Wasser und 2 Tropfen konz. Salzsäure kurze Zeit auf 40° bis zur Bildung einer homogenen Lösung erwärmt. Auf Zusatz einer Lösung von *p-Nitrophenylhydrazin* in 50-proz. Essigsäure schied sich das Hydrazon aus. Schmp. (aus Methanol) 144°, Ausb. 87%.

$C_{10}H_{11}O_4N_3$ (237.2) Ber. N 17.72 Gef. N 17.47

Erwärmt man bei der Verseifung etwas länger auf 60°, so erhält man mit *p-Nitrophenylhydrazin* das *p-Nitrophenylosazon* des Glyoxals. Tiefrote Nadeln (aus Benzonnitril). Schmp. (Block) 310°.

2.3-Diacetoxy-dioxan (VI)

a) Zu 55 g 85-proz. *Bleitetraacetat* in 50 ccm Eisessig ließ man unter Turbinieren im ganzen 9.3 g *Dioxen*¹⁵⁾ so zutropfen, daß die Temperatur unter 40° blieb. Der Eisessig wurde weitmöglichst i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Wasser versetzt, wobei sich 7.0 g rohes Diacetat abschieden. Das wäßrige Filtrat wurde 3 Tage mit Äther extrahiert und lieferte dabei weitere 8.0 g. Die Gesamtmenge wurde aus heißem Wasser umkristallisiert: Schmp. 104 bis 105°. Ausb. (bez. auf *Bleitetraacetat*) 74%.

$C_8H_{12}O_6$ (204.2) Ber. C 47.06 H 5.92 O 47.02 Gef. C 47.31 H 6.40 O 46.4

b) Zu 52 g einer 11.8-proz. *Peressigsäure* in Eisessig ließ man 6.5 g *Dioxen* zutropfen. Danach wurde noch 20 Min. auf 40° erwärmt, dann entfernte man die Essigsäure i. Vak. Die Hochvakuumdestillation lieferte 9.4 g (58% d. Th.) *2-Hydroxy-3-acetoxy-dioxan* vom Sdp._{0,2} 108°.

$C_6H_{10}O_5$ (162.1) Ber. C 44.44 H 6.16 O 49.40 Gef. C 45.10 H 6.50 O 48.70

Eine Probe der Substanz war nach 3½ Monaten kristallisiert.

p-Nitrobenzoat des 2-Hydroxy-3-acetoxy-dioxans: Schmp. (aus Methanol) 121°.

$C_{13}H_{13}O_8N$ (311.2) Ber. N 4.50 Gef. N 4.70

0.6 g des *Monoacetats* wurden mit 0.5 ccm *Acetanhydrid* und etwas wasserfreiem Natriumacetat kurz über freier Flamme erhitzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wurde in 4 ccm Wasser gegossen und bis zur Kristallisation verrührt. Aus Methanol 0.5 g Kristalle vom Schmp. 102°, die mit obigem Produkt identisch waren.

Diacetoxy-dioxan reduziert Fehlingsche Lösung nur sehr langsam. Durch Behandlung mit Natriummethylat in absol. Methanol bei Zimmertemperatur wird die Substanz umgeestert. Nach dem Ansäuern mit wäßr. Essigsäure und dem Verdampfen des Methanols konnte durch

¹⁵⁾ R. K. SUMMERBELL und N. L. BAUER, J. Amer. chem. Soc. 57, 2364 [1935].

Extrahieren mit Essigester und Vakuumdestillation *Äthylenglykol* gewonnen und durch Oxydation mit Bleitetraacetat zu Formaldehyd identifiziert werden.

Eine andere Probe wurde mit methanol. Kalilauge verseift. Auf Zusatz von *p*-Nitrophenylhydrazin in 50-proz. Essigsäure kristallisierte das *p*-Nitrophenylosazon des Glyoxals (Schmp. 304°) aus.

2,3-Dibrom-dioxan: 4 g *Diacetoxy-dioxan* und einige Tropfen Eisessig wurden in einem Bombenrohr auf -80° gekühlt. Darauf kondensierte man 20 g trockenen *Bromwasserstoff* und ließ nach dem Zerschmelzen 2 Stdn. bei Zimmertemperatur reagieren. Nach dem Verdampfen des Bromwasserstoffs wurde der Rückstand mit wenig absol. Äther verrührt, schnell abgesaugt und über festem KOH getrocknet. Das Reaktionsprodukt (3.9 g = 62% d. Th.) schmolz bei 62° und gab mit *Dioxendibromid*¹⁵⁾ keine Schmelzpunktsdepression.

p-Methoxy-phenylacetaldehyd-diacetat (IX): 15 g frisch dest. *p-Methoxy-styrol* ließ man unter Turbinieren innerhalb 40 Min. in die Suspension von 52 g *Bleitetraacetat* in 80 ccm Eisessig so eintropfen, daß die Temperatur unter $25-27^{\circ}$ blieb (Außenkühlung). Das Reaktionsprodukt wurde in ca. 400 ccm Wasser gegossen. Es fiel ein gelbes Öl aus, das nach einiger Zeit erstarrte. Die Kristalle wurden abfiltriert und über KOH und P_2O_5 im Exsiccator getrocknet. Die Rohausbeute betrug 23.5 g (94% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Petroläther schmolz die Verbindung bei 52° . Bei der entsprechenden Reaktion in Benzol (10.5 g *p-Methoxy-styrol*, 33 g *Bleitetraacetat*, 250 ccm absol. Benzol, 60° , 3 Stdn.) wurden nach Reinigen des Rohproduktes durch Destillation (Sdp._{0.05} $145-147^{\circ}$) 13 g (70% d. Th.) derselben Verbindung (Misch-Schmp.) gewonnen.

$C_{13}H_{16}O_5$ (252.3) Ber. C 61.89 H 6.39 Acetyl 34.1 Methoxyl 12.48
Gef. C 62.23 H 6.51 Acetyl 33.5 Methoxyl 12.4

Die Substanz ist nur eingeschmolzen völlig beständig. Sie gibt positive Fehling- und Angeli-Rimini-Reaktion.

Semicarbazon des p-Methoxy-phenylacetaldehyds: 0.5 g *IX* ergaben nach 3 stdg. Kochen mit *Semicarbazid-hydrochlorid* und Natriumacetat 0.3 g *Semicarbazon*, Schmp. (aus Benzol) $168-169^{\circ}$.

$C_{10}H_{13}O_2N_3$ (207.2) Ber. N 20.28 Gef. N 20.21

Misch-Schmp. mit *p-Methoxy-acetophenon-semicarbazon* (Schmp. 178°) ergab eine Depression auf 152° .

p-Methoxy-phenylacetaldehyd

a) Eine Lösung von 2 g *IX* in 20 ccm Methanol, 0.1 ccm konz. Salzsäure und 2 ccm Wasser wurde 6 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt und dann in Wasser gegossen. Die durch Ausäthern erhaltene Lösung wurde mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Dabei wurden 0.3 g *p-Methoxy-phenylacetaldehyd* (Sdp.₂ 76°) erhalten (22% d. Th.), der Rest bestand aus harzigen Produkten.

b) Eine Lösung von 7.5 g *IX* und 0.5 g Natriumacetat in 30 ccm Methanol wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren von ca. 20 ccm Methanol wurde nach Zugabe von Wasser mit Äther aufgenommen. Die trockene Lösung wurde destilliert und lieferte 1.9 g (42% d. Th.) *p-Methoxy-phenylacetaldehyd*, der durch das *Semicarbazon* identifiziert wurde (Misch-Schmp.).

p-Methoxy-phenylacetaldehyd-acetatmethyläther (X) und -dimethylacetal: In eine Lösung von 10 g *p-Methoxy-styrol* in 150 ccm völlig absolutem *Methanol* wurden unter Rühren und Kühlen langsam 43 g *Bleitetraacetat* eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung in Eiswasser gegossen, das ausfallende Öl mit Äther aufgenommen und die Ätherlösung nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. eingedampft. Der

Rückstand wurde in siedendem Petroläther gelöst. Beim Abkühlen dieser Lösung im Eis-schrank kristallisierten 9.6 g (57% d. Th.) *X* aus. Schmp. (aus Petroläther) 63°.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224.2) Ber. C 64.27 H 7.19 O 28.54 CH_3O 27.67
Gef. C 63.93 H 7.11 O 28.8 CH_3O 27.52

Verseifung: 98.5 mg Subst. verbrauchten 4.64 ccm *n*/10 NaOH (ber. 4.38 ccm).

Die Petroläthermutterlaugen wurden eingedampft und der Rückstand an der Ölpumpe fraktioniert. Dabei wurden 2.5 g des flüssigen (n_D^{22} 1.5062) *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-dimethylacetals (22% d. Th.) vom Sdp._{1,2} 114–114.5° erhalten.

$C_{11}H_{16}O_3$ (196.2) Ber. C 67.32 H 8.22 O 24.46 Gef. C 67.35 H 8.17 O 24.3

Beide Verbindungen ergaben auf die übliche Weise *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-semicarbazon (Schmp. 173°, Misch-Schmp. ohne Depression).

Blei(IV)-benzoat: 112 g ($\frac{1}{4}$ Mol) *Bleitetraacetat* wurden zusammen mit 125 g (1.03 Mol) durch mehrfache Destillation gereinigter *Benzoesäure* in 500 ccm absol. Chlorbenzol suspendiert. Die Essigsäure wurde über eine 30-ccm-Füllkörperkolonne mit Dephlegmator bei 30 Torr und 50° Badtemperatur zusammen mit Chlorbenzol als azeotropes Gemisch langsam abdestilliert. Nach 6 Stdn. reagierte das Destillat neutral, die Destillation wurde abgebrochen und das kristalline *Blei(IV)-benzoat* abfiltriert. (Zers.-P. 158°, nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid 164°, Ausb. 175 g = 99% d. Th.). Titration mit KJ/Eisessig zeigte einen Gehalt von 98% *Blei(IV)-benzoat* an.

p-Methoxy-phenylacetaldehyd-dibenzoat: Eine Mischung von 5 g *p*-Methoxy-styrol, 50 ccm trockenem Benzol und 26 g *Blei(IV)-benzoat* wurde 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, bis die gelbe Farbe verschwand. Nach kurzem Aufkochen der Mischung mit Äther wurde vom *Blei(II)-benzoat* abfiltriert und dieses mit Äther ausgewaschen. Die vereinigten Lösungen wurden 15 Min. mit festem Natriumhydrogencarbonat geschüttelt und nach dem Filtrieren und Trocknen i. Vak. eingedampft. Nach Zugabe von wenig Methanol zum zurückbleibenden Öl wurden 8.6 g (61% d. Th.) des Dibenzoats erhalten, das nach Umkristallisieren aus Petroläther bei 83° schmolz.

$C_{23}H_{20}O_5$ (376.4) Ber. C 73.39 H 5.35 O 21.25 Gef. C 73.09 H 5.44 O 21.9

Misch-Schmp. mit *p*-Methoxy-phenylglykol-dibenzoat (Schmp. 91°) ergab Depression auf 62°.

Das Aldehyd-dibenzoat ergab auf die übliche Weise das Semicarbazon des *p*-Methoxy-phenylacetaldehyds (Schmp. 172°, Misch-Schmp. ohne Depression).

o-Methoxy-phenylacetaldehyd-diacetat: 5 g *o*-Methoxy-styrol wurden mit *Bleitetraacetat* in Eisessig oxydiert, wie für *p*-Methoxy-styrol beschrieben. Es wurden so 6.1 g eines Aldehyd-diacetats (64% d. Th.) vom Schmp. 64° erhalten.

$C_{13}H_{16}O_5$ (252.3) Ber. CH_3O 12.3 Gef. CH_3O 12.1

Verseifung: 30.24 mg Subst. verbrauchten 4.92 ccm *n*/20 KOH (ber. 4.8 ccm). Das Semicarbazon schmilzt bei 159°.

p-Methoxy-phenylaceton (*XIII*), *p*-Methoxy- α -methyl-styryl-glykol-diacetat (*XII*): 10 g *p*-Methoxy- α -methyl-styrol¹⁶⁾ wurden, wie mehrfach beschrieben, mit *Bleitetraacetat* in Eisessig bei Zimmertemperatur oxydiert. Bei der Destillation des Reaktionsproduktes ergaben sich 5.5 g (48% d. Th.) *p*-Methoxy-phenylaceton (*XIII*), n_D^{20} 1.5259, Sdp._{0,8} 82–82.5°, und 3.5 g (19% d. Th.) *XII*, Sdp._{0,8} 118–119°.

¹⁶⁾ S. SKRAUP und L. FREUNDLICH, Liebigs Ann. Chem. **431**, 267 [1923].

XIII ergab auf die übliche Weise das Semicarbazon¹⁷⁾ vom Schmp. 174°. Es zeigte positive Jodoformprobe.

XII (C₁₄H₁₉O₅ (167.3) Ber. C 63.15 H 6.76 O 30.08 Gef. C 63.01 H 6.81 O 30.01) ergab aus saurer und alkalischer Lösung kein Semicarbazon. 67.24 mg Subst. verbrauchten 4.98 ccm *n*/10 KOH (ber. 5.03 ccm), sein IR-Spektrum war identisch mit dem einer Verbindung, die durch Acetylierung (Acetanhydrid/Pyridin) des aus *p*-Methoxy- α -methyl-styrol und Peressigsäure auf die übliche Weise erhaltenen Produktes entstanden war.

Desoxyanisoin (XV): 2.5 g 1.1-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-äthylen wurden in 50 ccm Eisessig bei 60° mit 4.3 g Bleitetraacetat innerhalb von 2 Stdn. oxydiert. Nach Abkühlen der Mischung auf ca. 0°, Zugabe von 50 ccm Wasser und Neutralisieren mit Carbonat wurde ausgeäthert. Aus der getrockneten Ätherlösung hinterblieb nach Abdampfen des Lösungsmittels in guter Ausbeute kristallines *Desoxyanisoin*, das nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 110–111° schmolz.

C₁₆H₁₆O₃ (256.3) Ber. C 74.98 H 6.29 O 18.73 Gef. C 74.82 H 6.42 O 18.7

Der Misch-Schmp. mit Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-acetaldehyd¹⁸⁾ vom Schmp. 102° zeigte eine Depression auf 90°. Der Misch-Schmp. mit *Desoxyanisoin*¹⁸⁾ vom Schmp. 110° war ohne Depression.

p-Methoxy-phenylglykol-diacetat (XXII): Eine Mischung von 20 g wasserfreiem Blei(II)-acetat in 100 ccm Eisessig und 10 g *p*-Methoxy-styrol-dibromid wurde unter Turbinieren 12 Stdn. auf 140° erwärmt. Es bildete sich ein dicker Niederschlag von Blei(II)-bromid. Die Mischung wurde in ½ l Wasser gegeben und vom Bleibromid abfiltriert, das wiederholt mit Äther ausgewaschen wurde. Mit dem Waschäther wurde das Filtrat, aus dem sich ein Öl abgeschieden hatte, ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde nach Waschen mit verd. kalter Natronlauge und Wasser getrocknet und destilliert. Bei 127°/0.3 Torr destillierten 12.8 g XXII über (72% d. Th.). Nach mehreren Monaten war dieses Produkt im Eisschrank kristallisiert und schmolz nach Umkristallisieren aus Petroläther bei 41.5°.

C₁₃H₁₆O₅ (252.3) Ber. C 61.89 H 6.39 O 31.71 Gef. C 61.35 H 6.36 O 32.2

Der Misch-Schmp. mit Homoanisaldehyd-diacetat zeigte eine Depression auf 35°.

p-Methoxy-phenylglykol: Eine Mischung von 5 g XXII in 50 ccm Methanol und 5 g KOH in 5 ccm Wasser wurde 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann mit Salzsäure neutralisiert. Nach Abdampfen des Methanols i. Vak. wurde der zurückbleibende, ölige Kristallbrei zusammen mit etwas Wasser in einem Extraktor mit Äther extrahiert. Beim Eindampfen der Ätherlösung schieden sich 3.8 g (64% d. Th.) *p*-Methoxy-phenylglykol ab, die nach Umkristallisieren aus Benzol bei 80.5° schmolzen (Lit.¹⁹⁾: Schmp. 82°).

C₉H₁₂O₃ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 O 28.54 Gef. C 63.82 H 7.25 O 28.9

Mit Acetylchlorid in Pyridin wurde ein flüssiges Diacetat gewonnen, dessen IR-Spektrum aber völlig mit dem kristallisierten übereinstimmte. Mit Benzoylchlorid entstand ein Dibenzozat vom Schmp. 91°.

p-Methoxy- α -brom- β -acetoxy-äthyl-benzol (XX): 4 g *p*-Methoxy-phenylglykol-diacetat wurden mit 20 ccm einer 17-proz. Lösung von trockenem Bromwasserstoff in Eisessig gemischt. Nach 20 Min. wurden HBr und Eisessig i. Vak. (zuletzt an der Ölpumpe) entfernt und der Rückstand in einer Hochvakuum-Kurzwegdestillationsapparatur bei einer Badtemperatur von 40–45° und 0.001 Torr überdestilliert. So ergaben sich ca. 3 g eines farblosen Öls, das sich

¹⁷⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 332, 305 [1904].

¹⁸⁾ M. TIEFFENEAU und A. OREKHOFF, Bull. Soc. chim. France [4] 33, 1832 [1923].

¹⁹⁾ G. FODOR und Ö. KOVÁCS, J. Amer. chem. Soc. 71, 1045 [1949].

nach wenigen Stunden verfärbte und sogar im Eisschrank nach 14 Tagen schwarz und zähflüssig wurde.

$C_{11}H_{13}O_3Br$ (273.1) Ber. C 48.37 H 4.80 O 17.57 Br 29.26
Gef. C 48.64 H 5.09 O 17.8 Br 28.4

p-Methoxy- $[\alpha$ -acetoxy- β -brom-äthyl]-benzol (XXI): Zu einer Lösung von 28 g wasserfreiem Natriumacetat in 200 ccm Eisessig wurden 50 g *p*-Methoxy-styrol-dibromid zugegeben und bei 90° eine Stde. kräftig gerührt. Das nach Zugabe von 1.5 l Wasser ausfallende Öl wurde dann in Äther aufgenommen, die Ätherlösung bis zur neutralen Reaktion mit verd. kalter NaOH und Wasser gewaschen und getrocknet und der Äther i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in einer Kurzwegdestillationsapparatur bei 0.001 Torr und einer Badtemperatur von 60° destilliert. Es wurde ein farbloses Öl erhalten, das sich bei Zimmertemperatur langsam gelb verfärbte, im Eisschrank aber unbegrenzt haltbar war.

$C_{11}H_{13}O_3Br$ (273.1) Ber. C 48.37 H 4.80 O 17.57 Br 29.26
Gef. C 49.64 H 5.09 O 18.13 Br 26.7

p-Methoxy- ω -brom-styrol: 1.8 g des β -Bromacetats XXI wurden bei 10 Torr auf 160° erhitzt, dann wurde bei 3 Torr abdestilliert. Bei 125–140° ging ein Öl über, das bald erstarrte und nach Umkristallisieren bei 51° schmolz²⁰). Ausb. 0.59 g (41% d. Th.).

Flüssiges *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-enolacetat: 33 g *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-diacetat (IX) wurden bei ca. 100–150 Torr über einem Babotrichter abdestilliert. Das Destillat wurde über eine Kolonne fraktioniert, neben *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd wurden 6.4 g des Enolacetats vom Sdp._{0,9} 118–120° erhalten (25% d. Th.).

$C_{11}H_{12}O_3$ (192.2) Ber. C 68.73 H 6.57 O 24.97 Gef. C 68.54 H 6.57 O 24.9

Festes *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-enolacetat: 9 g *p*-Methoxy-phenylglykol-diacetat wurden bei 20 Torr 6 Stdn. auf 180–190° erhitzt. Dabei wurde Essigsäure abgespalten. Bei der Destillation des Rückstandes bei 0.01 Torr²¹) gingen bei 125–127° 5.6 g (80%) eines Öles über, das bei starkem Kühlen kristallisierte. Eine kleine Menge davon wurde aus Methanol umkristallisiert und schmolz dann bei 53.5°. Misch-Schmp. mit *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-diacetat und *p*-Methoxy-phenylglykol-diacetat zeigte Depression.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192.2) Ber. C 68.73 H 6.57 O 24.97
Gef. C 68.72 H 6.44 O 24.9 Mol.-Gew. 190

Die Substanz verbraucht augenblicklich Brom und ergibt auf die übliche Weise das Semicarbazon des *p*-Methoxy-phenylacetaldehyds (Misch-Schmp.). Sowohl das flüssige wie das feste Enolacetat reagierten selbst beim Kochen nicht mit Eisessig.

p-Methoxy- β -phenäthylalkohol²²)

a) 1.24 g *p*-Methoxy-phenylacetaldehyd-enolacetat wurden mit Raney-Nickel in Methanol hydriert. Die Lösung wurde nach Zugabe von etwas konz. Kalilauge 4 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt und dann mit Salzsäure neutralisiert. Nach Abdampfen des Methanols i. Vak. und Überführen des Rückstandes in Äther wurden durch Destillation 450 mg *p*-Methoxy- β -phenäthylalkohol vom Sdp._{0,8} 83° und Schmp. 19° erhalten.

b) 8 g des Bromacetats XX wurden in absol. Äther bei –78° mit LiAlH₄ reduziert. Ausb. an *p*-Methoxy- β -phenäthylalkohol 3.0 g = 67%. Schmp. 24°. Schmp. des Phenylurethans 125°; keine Depression mit einem synthetisch hergestellten Präparat²²).

²⁰) M. REIMER, J. Amer. chem. Soc. **48**, 2454 [1926].

²¹) Der höhere Sdp. des festen gegenüber dem flüssigen Enolacetat ist z. T. durch größere Destillationsgeschwindigkeit bedingt.

²²) V. GRIGNARD, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **141**, 44 [1905].

Umsetzung von p-Methoxy-[α -brom- β -acetoxy- α thyl]-benzol (XX) mit Silberacetat: 5.2 g XX in 50 ccm Eisessig wurden bei 100° tropfenweise unter Rühren zu einer Lösung von 3.5 g Silberacetat in 150 ccm Eisessig zugegeben. Es fiel sofort ein Niederschlag aus. Das Gemisch wurde 3 Stdn. auf 100° erhitzt, dann wurden etwa 100 ccm Eisessig i. Vak. abdestilliert, der Rest auf Eis gegossen und die wäßrige Lösung mit Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wurde mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, dann mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Sdp._{0.01} 123–126°, n_D^{20} 1.5045. Ausb. 3.8 g = 79% d. Th.

Das IR-Spektrum stimmte mit dem des *p-Methoxy-phenylglykol-diacetates* (XXII), das aus *p-Methoxy-styrol*-dibromid mit Blei(II)-acetat erhalten worden war, vollkommen überein. Nach einem Tag war das Öl fest geworden; der Schmp. lag bei 37–38°. Der Misch-Schmp. mit dem Diacetat vom Schmp. 41.5° ergab keine Depression. Beim Versuch, den Misch-Schmp. mit Homoanisaldehyd-diacetat zu ermitteln, wurde das Gemisch der beiden Substanzen schon beim Verreiben flüssig.

Umsetzung von p-Methoxy-[α -acetoxy- β -brom- α thyl]-benzol (XXI) mit Silberacetat: 5.0 g XXI in 50 ccm Eisessig ließ man bei 100° unter Rühren zu einer Lösung von 3.5 g Silberacetat in 150 ccm Eisessig zutropfen. Es bildete sich erst nach ein paar Sekunden ein Niederschlag. Das Gemisch wurde zur Vervollständigung der Reaktion 12 Stdn. auf 140° erhitzt, nach dem Abkühlen wurde vom entstandenen Niederschlag abdekantiert und die Lösung auf Eis gegossen. Die wäßrige Lösung wurde mit Benzol ausgeschüttelt und die Benzollösung mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, dann mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Bei einem Druck, der niedriger war als 0.01 Torr, gingen bei 114–116° 3.7 g = 80% d. Th. eines schwach gelb gefärbten Öls über. n_D^{20} 1.5045.

Das IR-Spektrum stimmte mit denen des auf den anderen Wegen gewonnenen *p-Methoxy-phenylglykol-diacetats* (XXII) vollkommen überein. Das Öl erstarrte sehr schnell zu einer Kristallmasse vom Schmp. 37–38°. Keine Depression mit den beiden anderen Präparaten von XXII, starke Depression mit dem Diacetat IX.