

CHRISTOPH RÜCHARDT und SIEGLINDE EICHLER

Radikalumlagerungen, IV¹⁾**Weitere relative Wanderungsgeschwindigkeiten
substituierter Phenylreste bei der Decarboxylierung von
 β -Aryl-isovaleraldehyden**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 8. Februar 1962)

Neun weitere β -Aryl-isovaleraldehyde Ia–i wurden dargestellt und bei verschiedenen Anfangskonzentrationen sowie in Mischversuchen der peroxydkatalysierten Decarboxylierung unterworfen. Die relativen Wanderungsgeschwindigkeiten der Arylreste in der auftretenden Radikalumlagerung unterscheiden sich im Extremfall um den Faktor 50. Der Substituenteneinfluß kann als Kriterium zur Unterscheidung radikalischer von ionischen Umlagerungen dienen.

Kürzlich wurde über eine quantitative Methode zur Bestimmung relativer Wanderungsgeschwindigkeiten substituierter Phenylreste in einer Radikalumlagerung berichtet²⁾. Der geringe Substituenteneinfluß auf die Wanderungstendenz bei der Decarboxylierung subst. β -Aryl-isovaleraldehyde war im Einklang mit der Deutung des Mechanismus als intramolekularer radikalischer Substitution; die intermolekulare radikalische Phenylierung³⁾ und Methylierung⁴⁾ von Aromaten unterliegen nur einem geringen Substituenteneinfluß. Die Richtung des Substituenteneinflusses folgte jedoch, wenn auch abgeschwächt, der Reihe, die man bei nucleophilen aromatischen Substitutionen⁵⁾ beobachtet. Die Beteiligung polarer Grenzstrukturen am Übergangszustand wurde als Erklärung vorgeschlagen.

Die Bestimmung weiterer Wanderungsgeschwindigkeiten wurde unternommen, 1. um zu überprüfen, ob der Einfluß der Substituenten rein polarer Natur ist, und 2. um eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit der verwandten intermolekularen radikalischen Methylierung⁴⁾ zu ermöglichen. Für diese Reaktion sind keine partiellen *RG*-Konstanten bekannt; die Orientierungsregeln wurden jedoch kürzlich^{4b)} bestimmt. Das Verhältnis der Wanderungsgeschwindigkeiten bei Substitution in *m*- bzw. *p*-Position sollte einen Vergleich mit der Methylierung ermöglichen.

1) III. Mittel.: C. RÜCHARDT und H. TRAUTWEIN, Chem. Ber. 95, 1197 [1962].

2) C. RÜCHARDT, Chem. ber. 94, 2599, 2609 [1961].

3) D. R. AUGOOD und G. H. WILLIAMS, Chem. Reviews 57, 123 [1957].

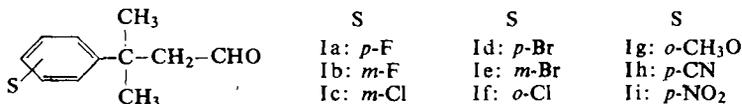
4) a) W. J. HEILMAN, A. REMBAUM und M. SZWARC, J. chem. Soc. [London] 1957, 1127;

b) B. R. COWLEY, R. O. C. NORMAN und W. A. WATERS, ebenda 1959, 1799; c) G. H. WILLIAMS, Proc. chem. Soc. [London] 1961, 240.

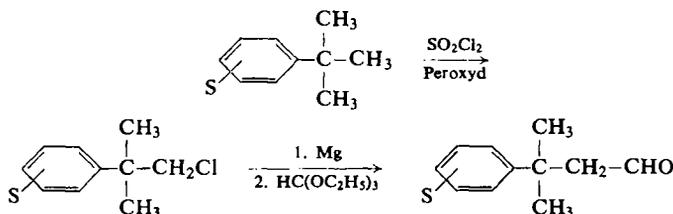
5) E. BERLINER und L. C. MONACK, J. Amer. chem. Soc. 74, 1574 [1952].

A. SYNTHESEN ISOMERENFREIER β -ARYL-ISOVALERALDEHYDE

Bei der Darstellung der substituierten β -Aryl-isovaleraldehyde Ia–i wurde durch infrarotspektroskopische und gaschromatographische Analysen die Abwesenheit von Isomeren, soweit möglich, auf jeder Reaktionsstufe überprüft.

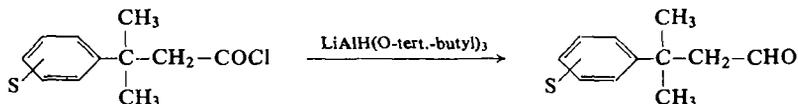


Die Aldehyde Ia–c wurden aus den entsprechenden Neophylchloriden, die durch radikalische Chlorierung der tert.-Butylbenzole erhalten worden waren, über die Grignard-Verbindungen und deren Umsetzung mit Orthoameisensäureester gewonnen.



p- und *m*-Fluor-tert.-butylbenzol (IIa und b) ließen sich durch SCHIEMANN-Reaktion aus *p*- bzw. *m*-tert.-Butyl-anilin erhalten. *m*-Chlor-tert.-butylbenzol (IIc) wurde aus *p*-tert.-Butyl-anilin durch Acetylierung, Chlorierung und Desaminierung dargestellt. *o*-Methoxy-neophylchlorid²⁾ bildete das Ausgangsmaterial für den Aldehyd Ig.

Die Aldehyde Id–f und Ih–i waren über die entsprechenden Neophylcarbonsäure-chloride und deren Reduktion mit Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid zugänglich. Aus *p*-Nitro-neophylcarbonsäure ließen sich durch katalytische Hydrierung und SANDMEYER-Reaktion *p*-Brom- und *p*-Cyan-neophylcarbonsäure darstellen.



Durch Chlorierung der *p*-Nitrosäure in Gegenwart von Silberionen gewonnene *o*-Chlor-*p*-nitro-neophylcarbonsäure ließ sich durch Reduktion und Desaminierung in *o*-Chlor-neophylcarbonsäure überführen. *m*-Brom-neophylcarbonsäure wurde aus Brombenzol, Mesityloxyd und Aluminiumchlorid mit anschließender Hypochlorit-Oxydation dargestellt und durch Kristallisation von Isomeren befreit.

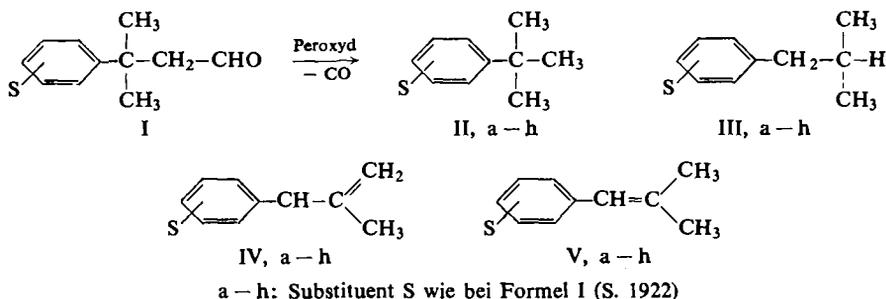
Die Einzelheiten finden sich im Versuchsteil. Sämtliche Aldehyde wurden über ihre Hydrogensulfidverbindungen gereinigt und durch C,H-Analyse, kristalline Derivate und IR-Spektrum auf Reinheit und Abwesenheit von Isomeren¹⁾ untersucht.

B. BESTIMMUNG DER WANDERUNGSGESCHWINDIGKEITEN

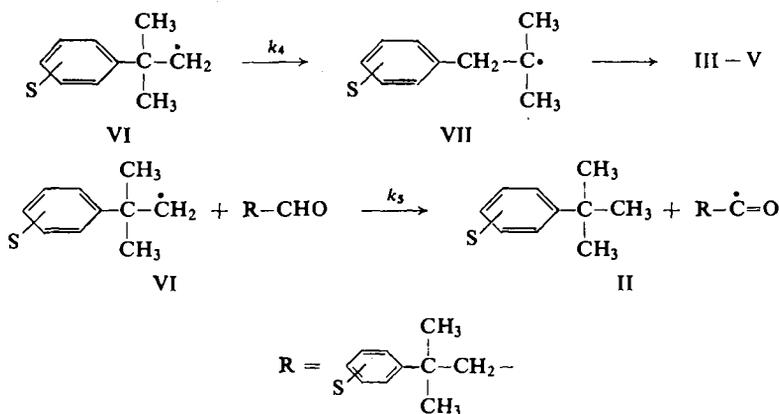
Die peroxykatalysierte Decarbonylierung substituierter β -Aryl-isovaleraldehyde läuft über eine Radikalkette^{2,6)} ab und führt zu substituierten tert.-Butylbenzolen II

⁶⁾ S. WINSTEIN und F. H. SEUBOLD, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2916 [1947].

neben den isomerisierten Kohlenwasserstoffen III–V. Die intermediär auftretenden β -Aryl-isobutylradikale VI unterliegen der Konkurrenz zwischen unimolekularer



Umlagerung zu den isomerisierten Verbindungen III–V und der bimolekularen Kettenfortpflanzungsreaktion, die tert.-Butylbenzole (II) liefert ²⁾.



Folgende Gleichung wurde für die Konkurrenzkonstante $r = k_4/k_5$ abgeleitet ²⁾

$$r \ln \frac{[B_0] + r}{r} = [D]_\infty \quad (1)$$

wobei $[B_0]$ die Aldehyd-Anfangskonzentration und $[D]_\infty$ die Ausbeute an isomerisierten Kohlenwasserstoffen III–V bedeutet. Durch graphische Auswertung ²⁾ der Ergebnisse ließ sich die Konkurrenzkonstante r ermitteln. k_5 zeigte keine Abhängigkeit vom Substituenten S ²⁾. Die Konkurrenzkonstanten r werden daher nur durch Änderungen in k_4 beeinflusst und können als relative RG-Konstanten k_4 der Arylwanderung betrachtet werden. Wir legen hier Daten für die k_4 -Werte einiger weiterer subst. β -Phenyl-isovaleraldehyde vor (Tab. 1).

Die Zersetzung und die gaschromatographischen Analysen wurden wie früher durchgeführt ²⁾. Die Halbwertszeiten der CO-Entwicklung sowie die Ausbeuten an CO und den Kohlenwasserstoffen sind den früher bestimmten Werten ²⁾ vergleichbar. In Abbild. 1 sind die Ergebnisse gemäß Gl. (1) zur graphischen Bestimmung der Konkurrenzkonstante r ²⁾ aufgetragen. Es zeigt sich wieder, daß r unabhängig von der Aldehyd-Anfangskonzentration $[B_0]$ ist.

Tab. 1. Radikalische Decarboxylierung von β -Aryl-isovaleraldehyden in Chlorbenzol mit Di-tert.-butyl-peroxyd bei 129.7°

Aldehyd Mol/l	Mol Peroxyd Mol Aldehyd	CO % d. Th.	Halbwerts- zeit (Min.)	Summe % d.Th.	Ausbeute an Kohlenwasserstoffen Zusammensetzung in %			
					tert- butylaromat	Iso-	3-Aryl- isobuten-(1)	1-Aryl-
<i>p</i> -F (Ia)								
2.03 *)	0.20	100	95	85	45.4	50.7	1.4	2.5
2.98 *)	0.20	100	90	87	51.6	46.5	0.9	1.0
3.99	0.20	100	80	82	58.3	40.9	0.4	0.4
4.02 *)	0.20	100	75	90	58.0	41.2	0.4	0.4
5.03 *)	0.20	100	65	91	62.8	36.5	0.2	0.5
<i>m</i> -F (Ib)								
2.02 *)	0.20	96	125	75	20.0	72.6	3.2	4.2
3.02 *)	0.20	100	105	81	25.2	71.2	1.6	2.0
4.00 *)	0.20	100	100	82	30.8	67.4	0.5	1.3
5.02 *)	0.20	100	95	83	36.0	63.0	0.3	0.7
<i>m</i> -Cl (Ic)								
2.04	0.20	100	135	85	18.4	79.3	1.0	1.3
3.00	0.20	100	120	87	24.2	74.5	0.5	0.8
4.03	0.20	100	97	87	30.0	68.5	0.5	1.0
5.04	0.20	100	90	87	34.6	64.3	0.3	0.8
2.14 **)	0.20	100	210	63	68.6	31.4	—	—
<i>p</i> -Br (Id)								
2.00	0.20	100	140	75	14.9	83.0	1.4	0.7
3.02	0.20	100	138	79	22.5	76.6	0.6	0.3
4.00	0.20	100	105	84	26.8	72.2	0.6	0.4
5.07	0.17	100	130	80	32.2	67.2	0.4	0.2
<i>m</i> -Br (Ie)								
2.02	0.20	98	145	82	17.9	77.1	2.4	2.6
3.08	0.20	100	100	82	24.2	72.8	1.3	1.7
4.04	0.20	100	80	79	27.8	68.8	1.5	1.9
5.00	0.18	94	120	80	33.4	64.5	1.0	1.1
<i>o</i> -Cl (If)								
1.98	0.20	100	—	83	26.6	67.4	3.7	2.3
3.00	0.20	100	115	92	35.5	58.4	3.2	2.9
4.00	0.20	100	115	89	41.2	55.0	2.1	1.7
5.00	0.20	100	110	85	46.5	51.0	1.6	0.9
<i>o</i> -CH ₃ O (Ig)								
2.02	0.20	100	180	78	23.4	73.6	1.0	2.0
3.02	0.20	100	150	84	30.7	67.8	0.6	0.9
3.99	0.20	100	120	77	37.2	62.2	0.2	0.4
5.03	0.20	99	110	84	41.4	58.0	0.2	0.4
<i>p</i> -CN (Ih)								
5.07	0.20	96	150	66	3	96	0.5	0.5

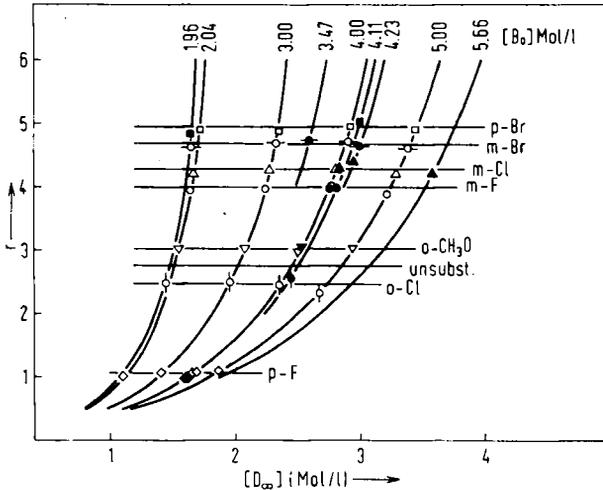
*) Decarboxylierung in *o*-Brom-chlorbenzol.

**) In Anwesenheit von 0.8 Mol/l Benzylmercaptan.

Tab. 2 und Abbild. 1 enthalten die Resultate der Mischversuche²⁾, bei denen jeweils 2 Aldehyde gemeinsam zersetzt wurden. Die Übereinstimmung in r stellt sicher, daß die Konkurrenzkonstante als Maß für die Leichtigkeit der Arylwanderung (k_4) dienen kann.

Der Versuch, die Wanderungsgeschwindigkeiten der *p*-Nitro-phenyl- bzw. *p*-Cyan-phenylreste in gleicher Weise zu bestimmen, stieß auf Schwierigkeiten.

β -[*p*-Nitro-phenyl]-isovaleraldehyd (II) entwickelte beim Versuch der Decarbonylierung nur geringe Mengen CO. Offenbar wirkt der Nitrophenylrest als Inhibitor.



Abbild. 1. Graphische Ermittlung der Konkurrenzkonstante r aus Gl. (1); nichtausgefüllte Symbole: Ergebnisse der Tab. 1; ausgefüllte Symbole: Ergebnisse der Mischversuche (Tab. 2)

Tab. 2. Gemeinsame Decarbonylierung zweier β -Aryl-isovaleraldehyde in Chlorbenzol bei 129.7° in Gegenwart von 0.20 Mol Di-*tert.*-butylperoxyd/Mol Aldehyd

Substituenten	Aldehyd Mol/l	CO		Ausbeute an Kohlenwasserstoffen					
		% d. Th.	Halbwertszeit (Min.)	Summe % d. Th.	Zusammensetzung in %				
					tert.-butylaromat	Iso-	3-Aryl-	1-Aryl-	
<i>p</i> -F*)	2.01			83	59.8	39.4	0.3	0.5	
<i>m</i> -Cl*)	2.04	100	95	90	30.3	68.2	0.2	1.0	
<i>p</i> -F*)	2.02	100	100	86	59.8	39.5	0.2	0.5	
<i>o</i> -CH ₃ O*)	1.99	100		80	36.6	62.8	0.2	0.4	
<i>m</i> -Br	2.04	100	95	78	24.9	71.3	1.9	1.9	
unsubst.**)	1.43			—	—	—	—	—	
<i>m</i> -Br	2.16			70	29.0	70.6	***)	0.4	
<i>m</i> -Cl	2.07	100	95	75	29.9	69.1	***)	1.0	
<i>m</i> -F	2.00			95	30.5	66.3	1.5	1.7	
<i>p</i> -Br	2.10			92	25.4	70.6	2.3	1.7	
<i>p</i> -Br	0.94	99		80	16.0	81.9	1.4	0.7	
unsubst.**))	1.02			—	—	—	—	—	
<i>o</i> -Cl***)	2.00			—	—	—	—	—	
<i>m</i> -F*)	2.00	100	95	81	30.8	64.6	2.4	2.2	
<i>p</i> -CN	2.60			65	4	94	1	1	
<i>m</i> -Cl	3.00	100	100	84	36.0	62.3	0.9	0.8	
<i>o</i> -Cl	2.10			93	40.3	56.2	2.0	1.5	
<i>m</i> -F**)	2.01	100	90	—	—	—	—	—	

*) In *o*-Brom-chlorbenzol.

**) Die Kohlenwasserstoffe konnten wegen Störungen im Gaschromatogramm oder wegen Überlappung durch das Lösungsmittel bzw. durch Nebenprodukte nicht bestimmt werden.

***) Isobutylaromat und 3-Aryl-isobuten-(1) wurden bei der Auswertung des Gaschromatogramms gemeinsam planimetriert.

Eine ähnliche Beobachtung wurde kürzlich⁷⁾ bei der Decarboxylierung von β -[*p*-Nitro-phenyl]- β . β -diphenyl-propionaldehyd gemacht. β -[*p*-Cyan-phenyl]-isovaleraldehyd (Ih) führte selbst bei Zersetzung in 5*m* Lösung zu einem Kohlenwasserstoffgemisch IIh—Vh, das zu 97% isomerisiert war (s. Tab. 1). Die aus diesem Wert ermittelte Konkurrenzkonstante ist zu ungenau. Da bekannt ist, daß Anwesenheit von Benzylmercaptan die Umlagerungsreaktion (über ein erhöhtes k_5 , s. S. 1923) stark zurückdrängt⁸⁾, wurde β -[*p*-Cyan-phenyl]-isovaleraldehyd in Gegenwart von Benzylmercaptan und β -[*p*-Chlor-phenyl]-isovaleraldehyd²⁾ als Bezugssystem decarboxyliert. Die Ergebnisse sind in Tab. 3 aufgeführt.

Tab. 3. Gemeinsame Zersetzung von β -[*p*-Cyan-phenyl]-isovaleraldehyd (Ih) und β -[*p*-Chlor-phenyl]-isovaleraldehyd in Chlorbenzol in Gegenwart von Benzylmercaptan bei 129.7°

Aldehyd	Mol/l	Mol Peroxyd* Mol Aldehyd	Mol Benzyl- mercaptan/ Mol Aldehyd	CO % d. Th.	Ausbeute an Kohlenwasserstoffen Zusammensetzung			r_{p-CN}
					Summe % d. Th.	tert.- butylaromat	in %**) Iso- butylaromat	
<i>p</i> -CN	2.00				63	8.0	92.0	
<i>p</i> -Cl	2.00	0.55	0.22	76	68	48.5	51.5	54.4
<i>p</i> -CN	1.98				30	13.3	86.7	
<i>p</i> -Cl	2.60	1.05	0.56	60	33	61.6	38.4	52.6
<i>p</i> -CN	2.24				42	15.5	84.5	
<i>p</i> -Cl	2.00	0.64	0.24	84	48	66.5	33.5	54.8
<i>p</i> -CN	2.04				51	12.6	87.4	
<i>p</i> -Cl	2.14	0.46	0.17	96	58	63.3	36.7	59.7
<i>p</i> -CN	2.02				46	17.1	82.9	
<i>p</i> -Cl	2.22	1.15	0.29	77	49	66.0	34.0	48.0

*¹⁾ Das Peroxyd wurde portionsweise zugegeben, jeweils wenn die CO-Entwicklung aufhörte.

**²⁾ Olefinbildung wurde nicht oder nur in sehr geringem Ausmaß beobachtet. Die Ausbeuten an Isobutylaromaten enthalten auch die Olefine.

Durch Bestimmung der Umlagerungsverhältnisse⁹⁾ beider zersetzter Aldehyde läßt sich die Konkurrenzkonstante r_{p-CN} für die Wanderung des *p*-Cyan-phenylrestes mit folgender Gleichung¹⁰⁾ bestimmen:

$$\frac{U_{p-CN}}{U_{p-Cl}} = \frac{r_{p-CN}}{r_{p-Cl}} \quad (2)$$

In Abbild. 2 sind die Umlagerungsverhältnisse U der beiden Aldehyde graphisch gegeneinander aufgetragen. Dividiert man die Steigung der Geraden durch die bekannte Konkurrenzkonstante r_{p-Cl} , so erhält man für die Konkurrenzkonstante r_{p-CN} den Mittelwert 54.

⁷⁾ D. Y. CURTIN und J. C. KAUER, J. org. Chemistry **25**, 880 [1960].

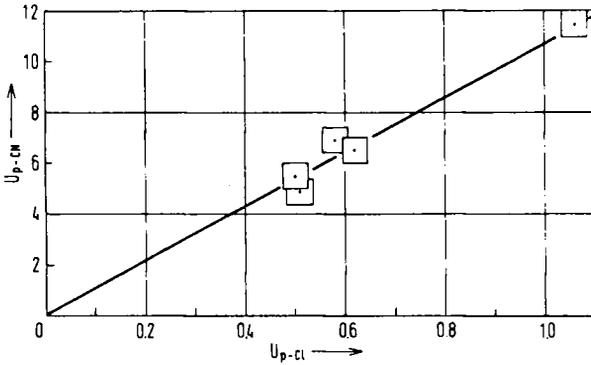
⁸⁾ S. WINSTEIN, R. HECK, S. LAPORTE und R. BAIRD, Experientia [Basel] **12**, 138 [1956]; L. H. SLAUGH, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2262 [1959]; s. auch Tab. 1 dieser Arbeit bei Aldehyd Ic.

⁹⁾ Als Umlagerungsverhältnis²⁾ wird das Verhältnis der vom Aryl-tert.-butylradikal VII abgeleiteten Produkte (III—V) zu den vom β -Aryl-isobutylradikal VI stammenden (II) bezeichnet.

¹⁰⁾ Gl. (2) läßt sich leicht aus der von F. H. SEUBOLD¹¹⁾ angegebenen Gleichung für die Aldehyd-Decarboxylierung ableiten, wobei sich der Fehler der Gleichung²⁾ herauskompensiert. Berechnet man die Konkurrenzkonstanten r der Mischversuche von Tab. 2 mit Gl. (2), so erhält man nur geringfügig abweichende Werte.

¹¹⁾ F. H. SEUBOLD, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2532 [1953].

Daraus ergibt sich, daß der *p*-Cyan-phenylrest 19 (± 2) mal rascher wandert als Phenyl. Ist auch die Genauigkeit dieser Bestimmung geringer als sonst, so hat der Wert wegen seiner Größenordnung doch besondere Bedeutung.



Abbild. 2. Graphische Ermittlung der Konkurrenzkonstante r_{p-CN} aus den Umlagerungsverhältnissen U_{p-CN} und U_{p-Cl}

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Tab. 4 enthält sämtliche bisher bestimmten relativen Wanderungsgeschwindigkeiten neben den entsprechenden partiellen *RG*-Konstanten der radikalischen aromatischen Phenylierung³⁾.

Tab. 4. Substituenteneinfluß auf radikalische aromatische Substitutionen

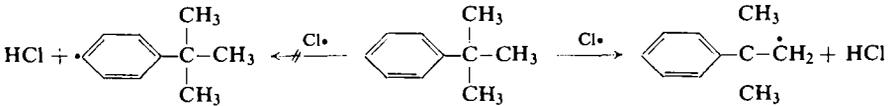
Substituent	rel. Wanderungsgeschwindigkeit *)	Phenylierung **)
<i>p</i> -CH ₃ O	0.35 ²⁾	1.1
<i>p</i> -F	0.38	1.2
<i>p</i> -CH ₃	0.65 ²⁾	1.4
<i>o</i> -Cl	0.90	2.6
unsubstit.	≡ 1.00 ²⁾	≡ 1.0
<i>o</i> -CH ₃ O	1.10	2.4
<i>m</i> -F	1.45	1.5
<i>m</i> -Cl	1.55	1.2
<i>m</i> -Br	1.70	1.8
<i>p</i> -Br	1.79	1.8
<i>p</i> -Cl	1.82 ²⁾	1.3
<i>p</i> -CN	19	6.5

*) Ergebnisse dieser Arbeit.

**) Partielle *RG*-Faktoren der Phenylierung³⁾.

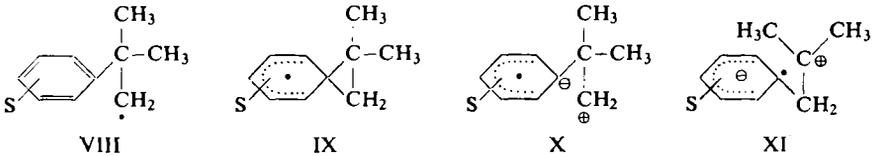
Es fällt auf, daß sich die Wanderungsgeschwindigkeiten maximal um den Faktor 50 unterscheiden, während sich die entsprechenden *RG*-Konstanten der Phenylierung³⁾ nur um den Faktor 6 ändern. Der höhere Energieinhalt von Phenylradikalen und die damit verbundene geringere Selektivität gegenüber den bei der Umlagerung angreifenden Alkylradikalen bieten eine mögliche Erklärung. Der Unterschied im

Energieinhalt äußert sich auch darin, daß z. B. bei der radikalischen Chlorierung von tert.-Butylbenzol Alkyldradikale und nicht Aryldradikale gebildet werden.



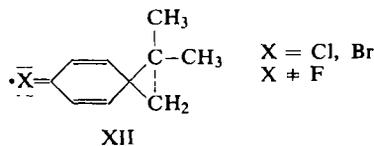
Der Substituenteneinfluß auf die Radikalumlagerung ist jedoch wesentlich kleiner als er bei elektrophilen¹²⁾ oder nucleophilen⁵⁾ aromatischen Substitutionen beobachtet wird, obwohl seine Richtung der bei nucleophilen Substitutionen gefundenen⁵⁾ grob entspricht. Ein polarer Effekt der Substituenten reicht zur Deutung allein jedoch nicht aus; weder mit der HAMMETT-Gleichung noch mit den *RG*-Konstanten nucleophiler Substitutionen werden befriedigende lineare Beziehungen erhalten.

Obwohl keine eindeutige Erklärung für die Wirkung der Substituenten gegeben werden kann, seien einige Punkte diskutiert. Formeln VIII–XI zeigen die für den Übergangszustand der Umlagerung vorgeschlagenen Grenzstrukturen²⁾. Mesomerie



mit elektronenliefernden Substituenten sollte X und XI destabilisieren, wie es sich in den kleinen *RG*-Konstanten für *p*-CH₃O-, *p*-CH₃- und *p*-F-Phenyl äußert; die σ -Konstante¹³⁾ (0.06) für *p*-Fluor und der geringe hemmende Effekt auf nucleophile aromatische Substitutionen⁵⁾ ließen dessen extreme Stellung in der Reaktivitätsreihe allerdings nicht ganz erwarten. Um zu überprüfen, ob Substitution durch Fluor auch bei anderen Radikalreaktionen abnorme Abweichungen hervorruft, verfolgten wir die *RG* des thermischen Zerfalls von *p*-Fluor-phenyl-peressigsäure-tert.-butylester. Die bei 90.7° in Chlorbenzol bestimmte *RG*-Konstante $k_1 = 4.15 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ ordnet sich jedoch glatt in die für substit. Phenyl-peressigsäure-tert.-butylester gefundene σ^+ -Beziehung¹⁴⁾ ($\sigma^+_{p-F} = -0.07$) ein.

Die Reaktivitätsreihe widerspricht weiterhin der Erwartung, daß Chlor und Brom in *m*-Stellung stärker beschleunigend wirken sollten als in *p*-Stellung, da in letzterer der mesomere Effekt X und XI destabilisieren sollte. Chlor und Brom sind jedoch als Elemente der 3. bzw. 4. Periode möglicherweise in der Lage, *p*-ständig durch Schalen-erweiterung den Übergangszustand gemäß XII zu stabilisieren.



¹²⁾ Y. OKAMOTO und H. C. BROWN, *J. org. Chemistry* **22**, 485 [1957].

¹³⁾ J. HINE, *Physical Organic Chemistry*, S. 72, McGraw Hill Book Co., New York 1956.

¹⁴⁾ P. D. BARTLETT und C. RÜCHARDT, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 1756 [1960].

Ob die Stabilität des Übergangszustandes auch durch Mesomerie mit *m*-Substituenten beeinflusst wird, wie es kürzlich für Radikalreaktionen vorgeschlagen wurde¹⁵⁾, läßt sich nicht entscheiden.

Um einen Vergleich mit der radikalischen Methylierung⁴⁾ von Aromaten zu ermöglichen, sind in Tab. 5 die Verhältnisse der Wanderungsgeschwindigkeiten *m*- und *p*-substituierter Phenylreste zusammengestellt. Daneben finden sich die *m/p*-Ausbeuteverhältnisse der aromatischen radikalischen Methylierung^{4b)} zusammen mit den entsprechenden Werten der Phenylierung³⁾. Für Chlor und Brom ist die Übereinstimmung

Tab. 5. Vergleich der Reaktivität in *m*- und *p*-Stellung bei aromatischen radikalischen Substitutionen

Substituent	<i>m/p</i> -Reaktivitätsverhältnis *)		
	Radikalumlagerung	Methylierung ^{4b)}	Phenylierung ³⁾
F	3.80	—	1.22
Cl	0.85	1.14	0.92
Br	0.95	1.21	0.98

*) Bei der Methylierung und Phenylierung handelt es sich um statistisch korrigierte Ausbeuteverhältnisse.

befriedigend, obwohl nur bei der Methylierung die *m*-Position etwas bevorzugt zu sein scheint. Wegen der geringen Ausbeuten dürften aber die Ergebnisse der Methylierung am wenigsten zuverlässig sein. Bei den fluorierten Verbindungen ist die Abweichung stark.

Noch weniger durchsichtig ist der Einfluß von *o*-Substituenten. *o*-Chlor- und *o*-Methoxyphenyl wandern nahezu gleich schnell wie Phenyl, während die entsprechenden *p*-substituierten Reste an den entgegengesetzten Enden der Skala stehen. Dies einfach durch sterische Mesomeriehemmung zu erklären, scheint jedoch etwas gewagt. Obwohl das *o/p*-Reaktivitätsverhältnis für die Methoxyverbindungen (3.1) mit dem der Methylierung (3.4) gut übereinstimmt, ist dies bei Chlor nicht der Fall (0.5 bzw. 2.9). Eine Übereinstimmung ist wegen der verschiedenen sterischen Verhältnisse beider Reaktionen nicht zu erwarten.

Die Wanderungsgeschwindigkeiten sind zwar in mancher Hinsicht noch unverständlich, sie besitzen aber zur Unterscheidung radikalischer von ionischen Umlagerungen Bedeutung, da sie weitgehend davon unabhängig sind, in welcher Reaktion die Neophylradikale VI erzeugt werden. Sowohl beim thermischen Zerfall von β -Arylperisovaleriansäure-tert.-butylestern¹⁶⁾ als auch bei der KHARASCH-Reaktion der β -Aryl-isobutylchloride¹⁷⁾ wurden weitgehend übereinstimmende Wanderungsgeschwindigkeiten gefunden.

Herrn Professor Dr. R. HUISGEN danken wir für die freundliche Förderung unserer Arbeit.

¹⁵⁾ R. W. TAFT, I. R. FOX und I. C. LEWIS, J. Amer. chem. Soc. **83**, 3349 [1961].

¹⁶⁾ C. RÜCHARDT und R. HECHT, unveröffentl. Ergebnisse.

¹⁷⁾ C. RÜCHARDT und H. TRAUTWEIN, unveröffentl. Ergebnisse.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der β -Aryl-isovaleraldehyde β -[*p*-Fluor-phenyl]-isovaleraldehyd (Ia)*p*-tert.-Butyl-anilin

p-Nitro-tert.-butylbenzol mit Sdp.₁₀ 132.5–133°, Schmp. 28° und n_D^{20} 1.5327 (Lit.¹⁸): Sdp.₁₀ 135°, Schmp. 28.4°, n_D^{20} 1.5337) wurde durch Nitrierung¹⁸⁾ von tert.-Butylbenzol¹⁹⁾, Fraktionierung in einer 1.2 m langen versilberten Füllkörperkolonne und anschließende Tieftemperatur-Kristallisation aus Petroläther (40–60°) gewonnen. Katalyt. Hydrierung mit Raney-Nickel in Methanol²⁰⁾ unter Aufnahme von 3 Moll. Wasserstoff lieferte *p*-tert.-Butyl-anilin mit Sdp.₁₀ 110–111° (Lit.²⁰): Sdp.₁₅ 120–123° in 92-proz. Ausb. Die aus Cyclohexan in farbl. glänzenden Schuppen kristallisierende Acetylverbindung schmolz bei 171–172° (Lit.²⁰): 171–172°). Das Benzoylderivat kristallisierte aus Äthanol in farbl. Nadeln mit Schmp. 143–144°. Als eine Reduktion mit älterem Raney-Nickel kurz nach Beginn der Wasserstoff-Aufnahme für 1 Stde. unterbrochen wurde, geriet die Hydrierung nur mehr zögernd in Gang, und die Wasserstoffaufnahme endete bei 30% d. Th. Ein gelber Niederschlag, der aus Äthanol in großen blaßgelben Rhomben mit Schmp. 143–144° kristallisierte, wurde abfiltriert. Es handelt sich um 4.4'-Di-tert.-butyl-azoxybenzol, das in 20% d. Th. anfiel.

C₂₀H₂₆N₂O (310.4) Ber. C 77.33 H 8.44 N 9.07 Gef. C 76.93 H 8.48 N 8.66

Die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure²¹⁾ war positiv, das UV-Spektrum enthielt Maxima bei 30000/cm ($\epsilon = 19700$) und 42500/cm ($\epsilon = 9470$), während Azoxybenzol bei 31000/cm ($\epsilon = 12350$) und 43000/cm ($\epsilon = 8350$) absorbiert.

Mehrere Versuche, *N*-Acetyl-*p*-tert.-butyl-anilin aus Acetanilid durch Einführung der tert.-Butylgruppe darzustellen²²⁾, scheiterten. Sehr einfach ließ sich *p*-tert.-Butyl-anilin aber durch Hofmann-Abbau aus käuflicher *p*-tert.-Butyl-benzoessäure gewinnen:

p-tert.-Butyl-benzoylchlorid, durch 3stdg. Kochen der Säure (Schmp. 164–165°, Lit.²³): 164°) mit 1.5 Mol Thionylchlorid und Destillation bei 138–140°/14 Torr in 90-proz. Ausb. erhalten, ließ man unter kräftigem Rühren in eine Kältemischung aus konz. Ammoniak und Eis einlaufen. Nach dem Auftauen wurde das körnige *p*-tert.-Butyl-benzamid abfiltriert: 87% mit Schmp. 173–174° (aus Äthanol, Lit.²⁴): 171°). In einen 4-l-Kolben, in dem sich 1500 g Eis und 260 g pulverisiertes *p*-tert.-Butyl-benzamid befanden, goß man unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Eis eine auf 0° gehaltene Hypobromitlösung ein, bereitet durch Eintropfen von 240 g Brom in 1500 ccm Wasser und 396 g KOH bei 0°. Die Temperatur sank während des Mischens auf –10°. Nach 1stdg. Rühren wurde das Eisbad entfernt und weitere 3 Stdn. bei 25° gerührt. Tags darauf isolierte man durch Wasserdampfdestillation, Extraktion des Destillates mit Äther, Trocknen und Destillation 43–57% d. Th. *p*-tert.-Butyl-anilin mit Sdp.₁₀ 110°. Das Acetylderivat schmolz bei 172–173° ohne Depression beim Misch-Schmp. (s. o.).

¹⁸⁾ K. L. NELSON und H. C. BROWN, J. Amer. chem. Soc. 73, 5605 [1951].

¹⁹⁾ E. BERLINER und F. J. BONDHUS, J. Amer. chem. Soc. 68, 2355 [1946].

²⁰⁾ H. J. B. BIEKART, H. B. DESSENS, P. E. VERKADE und B. M. WEPSTER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 321 [1952].

²¹⁾ Gattermann-Wieland, Die Praxis des Organischen Chemikers, 33. Aufl., S. 169, Walter de Gruyter & Co., Berlin 1948.

²²⁾ B. HERNSTEIN, Amer. Pat. 2092970 [1937]; C. 1937 II, 3953; Amer. Pat. 2092972 [1937]; C. 1938 I, 181; G. S. KOLESNIKOW, Synthesen Organischer Verbindungen I, S. 33, VEB Verlag Technik, Berlin 1959.

²³⁾ M. BIALOBZESKI, Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 1773 [1897].

²⁴⁾ W. KELBE und G. PFEIFFER, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 1723 [1886].

p-Fluor-*tert*.-butylbenzol (IIa): 287 g (1.54 Mol) *p*-*tert*.-Butylanilin-hydrochlorid, aus dem Amin durch Behandeln mit konz. Salzsäure und Kristallisation aus Wasser gewonnen, wurde, wie für die Darstellung von Fluorbenzol²⁵⁾ beschrieben, in 52% des farbl. Diazoniumfluorborats übergeführt. Die thermische Zersetzung²⁵⁾ brachte 106 g (88%) bei 53.5–54.4°/10 Torr siedendes *p*-Fluor-*tert*.-butylbenzol mit n_D^{20} 1.4724. Die gaschromatographisch homogene Verbindung absorbierte im IR bei 833/cm.

β -[*p*-Fluor-phenyl]-isobutylchlorid wurde aus 107 g *p*-Fluor-*tert*.-butylbenzol, 100 g Sulfurylchlorid und einer Spatelspitze Dibenzoylperoxyd, wie für die unsubstituierte Verbindung beschrieben²⁾, dargestellt. In einer 80-cm-Podbielnak-Kolonne destillierten folgende Fraktionen:

Frakt. 1. 58°–60°/14 Torr: 27 g *p*-Fluor-*tert*.-butylbenzol

Frakt. 2. 60°–104°/10 Torr: 3 g

Frakt. 3. 104°–105°/10 Torr: 68 g β -[*p*-Fluor-phenyl]-isobutylchlorid mit n_D^{20} 1.5052, 70% d. Th., bez. auf umgesetztes Ausgangsmaterial.

Zur Charakterisierung wurden aus 3.8 g des Chlorids über die Grignard-Verbindung und deren Carboxylierung 2 g β -[*p*-Fluor-phenyl]-isovaleriansäure mit Schmp. 74–75° (aus Petroläther 40–60°) dargestellt. Der Misch-Schmp. mit einer Vergleichsprobe²⁶⁾ mit Schmp. 74–75° zeigte keine Depression. Das bei der Synthese der Vergleichsprobe (Lit.²⁶⁾: 60–62°) anfallende Methyl- β -[*p*-fluor-phenyl]-isobutyl]-keton war durch Umlösen des Semicarbazons bis zum konst. Schmp. 171° gereinigt worden.

β -[*p*-Fluor-phenyl]-isovaleraldehyd (Ia) wurde in Analogie zur entsprechenden Chlorverbindung²⁾ in 50-proz. Ausb. erhalten. Sdp._{0.8} 83°, n_D^{20} 1.4962. Das IR-Spektrum enthielt Banden bei 2690, 1710 und 835/cm.

$C_{11}H_{13}FO$ (180.2) Ber. C 73.31 H 7.27 Gef. C 73.04 H 7.37

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz bei 156–157° (aus Äthanol), das Semicarbazon bei 146–147.5° (aus Methanol).

β -[*m*-Fluor-phenyl]-isovaleraldehyd (Ib)

m-*tert*.-Butyl-anilin²⁰⁾ wurde aus *p*-*tert*.-Butyl-acetanilid über mehrere Stufen, deren Schmelzpunkte mit den beschriebenen²⁷⁾ übereinstimmten, in 57-proz. Ausb. dargestellt. Sdp.₁₀ 113° (Lit.²⁰⁾: Sdp.₁₅ 118.5–119.5°).

m-Fluor-*tert*.-butylbenzol (IIb): Die zu *m*-Fluor-*tert*.-butylbenzol führende Schiemann-Reaktion wurde nach der neuen Variante von T. L. FLETCHER und M. J. NAMKUNG²⁷⁾ durchgeführt: 73 g (0.49 Mol) *m*-*tert*.-Butylanilin wurden in 58 ccm Tetrahydrofuran und 230 ccm 40-proz. Fluorborwasserstoffsäure gelöst und bei 0–3° mit einer gesätt. Lösung von 34 g (0.49 Mol) Natriumnitrit diazotiert, bis die KJ-Stärkereaktion positiv war. Das Diazoniumsalz wurde abfiltriert und mit 30 ccm eiskalter 5-proz. Fluorborwasserstoffsäure, 30 ccm absol. Methanol und 50 ccm Äther gewaschen und über Nacht, auf Filterpapier ausgebreitet, im Abzug getrocknet: 125 g (100%) trockenes Diazoniumsalz.

Dessen thermische Zersetzung²⁵⁾ verlief trotz größter Vorsicht recht heftig. Das Diazoniumsalz wurde in einen 1-/-Rundkolben mit aufgesetzter Destillationsbrücke und nachgeschalteten Kühlfallen (Eis/Kochsalz) eingeführt. Sobald mittels einer kleinen Sparflamme die Zersetzung am oberen Rand der Festkörperschicht in Gang gebracht war, setzte sie sich innerhalb etwa 2–5 Min. durch die ganze Reaktionsmasse fort und konnte auch durch Eintauchen in ein

25) D. T. FLOOD, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 295 [1943].

26) J. CORSE und E. ROHRMANN, J. Amer. chem. Soc. 70, 370 [1948].

27) Chem. and Ind. 1961, 179.

Eisbad nicht gestoppt werden. Anschließend wurde restliches BF_3 mit fächelnder Flamme ausgetrieben und das rohe *m*-Fluor-*tert*.-butylbenzol, gegen Ende i. Vak., überdestilliert. Das in Petroläther (40–60°) aufgenommene Destillat wurde mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen und mit CaCl_2 getrocknet. 44 g (58%) gaschromatographisch reines *m*-Fluor-*tert*.-butylbenzol mit n_D^{20} 1.4742 destillierten bei 54.5°/10 Torr. Die Verbindung absorbierte im IR bei 785 und 875/cm.

β -[*m*-Fluor-phenyl]-isobutylchlorid wurde wie die isomere *p*-Fluorverbindung (s. o.) durch Chlorierung mit Sulfurylchlorid hergestellt. Unumgesetztes *m*-Fluor-*tert*.-butylbenzol wurde abdestilliert und gesondert in gleicher Weise erneut chloriert. Nach Wiederholung des Vorganges ließen sich aus 70 g (0.47 Mol) *m*-Fluor-*tert*.-butylbenzol 52 g (0.28 Mol, 59% d. Th.) β -[*m*-Fluor-phenyl]-isobutylchlorid mit Sdp.₁₀ 103.5–104.5° und n_D^{20} 1.5069 gaschromatographisch rein isolieren.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClF}$ (186.7) Ber. C 64.35 H 6.48 Gef. C 64.16 H 6.35

Im Kleinansatz wurde über die Grignard-Verbindung und deren Carboxylierung β -[*m*-Fluor-phenyl]-isovaleriansäure mit Schmp. 61–62° (aus Petroläther 40–60°) dargestellt.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{FO}_2$ (196.2) Ber. C 67.38 H 6.68 Gef. C 67.58 H 6.78

β -[*m*-Fluor-phenyl]-isovaleraldehyd (Ib): Die Darstellung erfolgte wie die des unsubstituierten Aldehyds²⁾ aus 37.4 g (0.20 Mol) β -[*m*-Fluor-phenyl]-isobutylchlorid über die Grignard-Verbindung und deren Umsetzung mit *Orthoameisensäure-äthylester*. Nach Reinigung über die Hydrogensulfit-Additionsverbindung wurden 20.0 g (55%) des farbl. Aldehyds mit Sdp._{0.4} 69° und n_D^{20} 1.4984 erhalten. IR-Banden bei 2715, 1721, 870 und 785/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{FO}$ (180.2) Ber. C 73.31 H 7.27 Gef. C 73.08 H 7.20

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon kristallisierte aus Äthanol/Essigester in gelben Nadeln mit Schmp. 114–115°; das farblose, feinkristalline Semicarbazon schmolz bei 98–99° (aus verd. Methanol).

β -[*m*-Chlor-phenyl]-isovaleraldehyd (Ic)

m-Chlor-*tert*.-butylbenzol (IIc): 60 g pulv. *o*-Chlor-*p*-*tert*.-butyl-anilin-hydrochlorid²⁸⁾ wurden in 250 ccm Wasser und 147 ccm konz. Salzsäure bei 0° mit 35 g Natriumnitrit in 80 ccm Wasser diazotiert. Während der Diazotierung wurden weitere 50 g Amin-hydrochlorid portionsweise so zugefügt, daß die Suspension stets gut durchgerührt werden konnte. Die Zugabe war beendet, als $\frac{2}{3}$ der Nitritlösung verbraucht waren. Nach positiver Jod/Stärke-Reaktion ließ man innerhalb von 20 Min. 800 ccm auf 0° gekühlte 50-proz. unterphosphorige Säure einfließen und bewahrte die Reaktionslösung nach einer weiteren Stde. Rühren im Eisbad 20 Stdn. im Kühlschrank auf. Ausziehen mit Äther, Waschen mit verd. Natronlauge und Wasser, Trocknen und Destillieren ergab 70 g (82%) *m*-Chlor-*tert*.-butylbenzol (IIc) mit Sdp.₁₀ 82° und n_D^{20} 1.5119 (Lit.²⁸⁾; Sdp. 212–216°, n_D^{25} 1.5097. Die Verbindung absorbierte im IR bei 861 und 783/cm, war jedoch bei 753 und 827/cm, wo *o*- bzw. *p*-Chlor-*tert*.-butylbenzol absorbieren, durchlässig.

β -[*m*-Chlor-phenyl]-isobutylchlorid wurde aus 74 g *m*-Chlor-*tert*.-butylbenzol und 60 g Sulfurylchlorid mit Benzoylperoxyd als Initiator wie oben dargestellt. Die Vakuumfraktionierung in einer 60-cm-Podbielnak-Kolonnen ergab folgende Fraktionen:

Frakt. 1. Sdp._{0.2} 50°: 12 g *m*-Chlor-*tert*.-butylbenzol

Frakt. 2. Sdp._{0.3} 51–92°: 5 g

Frakt. 3. Sdp._{0.3} 92–94°: 50 g, die bei erneuter Destillation in einer Mikrobrücke bei 69 bis 70°/0.1 Torr destillierten. Die Ausb. an β -[*m*-Chlor-phenyl]-isobutylchlorid mit n_D^{20} 1.5405 betrug

²⁸⁾ A. A. MORTON und C. E. CLAFF, J. org. Chemistry 21, 736 [1956].

66%, bez. auf umgesetztes Ausgangsmaterial. Das IR-Spektrum enthielt Banden bei 860 und 790/cm.

$C_{10}H_{12}Cl$ (203.1) Ber. C 59.12 H 5.96 Gef. C 58.83 H 5.88

β -[*m*-Chlor-phenyl]-isovaleraldehyd (1c) ließ sich aus dem Chlorid wie üblich²⁾ über die Grignard-Verbindung mit *Orthoameisensäure-äthylester* in 43-proz. Ausb. mit Sdp._{0.6} 96–98° und n_D^{20} 1.5312 gewinnen. Das IR-Spektrum enthielt Banden bei 2710, 1720, 874 und 785/cm.

$C_{11}H_{13}ClO$ (196.7) Ber. C 67.17 H 6.66 Gef. C 67.44 H 6.74

Das *Semicarbazon* kristallisierte aus Methanol mit Schmp. 117–118°, das *2,4-Dinitrophenylhydrazon* aus Essigester/Äthanol mit Schmp. 114–115°.

β -[*p*-Brom-phenyl]-isovaleraldehyd (1d)

β -[*p*-Brom-phenyl]-isovaleriansäure: Die beschriebene Synthese²⁶⁾ über Methyl- β -[*p*-brom-phenyl]-isobutyl]-keton und dessen Oxydation mit Natriumhypochlorit konnte nicht reproduziert werden. Das Keton ließ sich durch häufige Kristallisation des *Semicarbazons* nicht reinigen. Es gelang lediglich, die in *m*-Stellung substituierte Säure (s. u.) zu isolieren, während die *p*-Bromsäure nicht zur Kristallisation zu bringen war.

β -[*p*-Amino-phenyl]-isovaleriansäure^{26,29,30)} mit Schmp. 133–134° (Lit.²⁶⁾: 135°), durch katalyt. Reduktion aus der Nitroverbindung gewonnen, wurde durch Lösen in wenig heißer 30-proz. *Bromwasserstoffsäure* und Abkühlen in das krist. Hydrobromid übergeführt. 55 g (0.20 Mol) davon wurden bei 0–5° mit 13 g *Natriumnitrit* in 25 ccm Wasser diazotiert. Dabei wurde etwa $\frac{1}{3}$ zu Beginn in 40 ccm 48-proz. *Bromwasserstoffsäure* und 30 ccm Wasser suspendiert, während der Rest im Zuge der fortschreitenden Diazotierung portionsweise zugegeben wurde. Die klare Diazoniumsalzlösung ließ man in eine siedende Lösung von 27 g *Kupfer(I)-bromid* in 32 ccm 48-proz. *Bromwasserstoffsäure* innerhalb 15 Min. eintropfen. Der von der erkalteten Lösung abfiltrierte Niederschlag wurde durch Ausziehen mit 100 ccm Benzol im Heißdampfextraktor von Kupfersalzen befreit. Beim Abkühlen kristallisierten 9.0 g β -[*p*-Hydroxy-phenyl]-isovaleriansäure mit Schmp. 144° (Lit.²⁶⁾: 146–148°). Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde die ölige β -[*p*-Brom-phenyl]-isovaleriansäure in 300 ccm siedendem Petroläther (40–60°), gelöst, wobei weitere 1.5 g der Hydroxysäure als Rückstand verblieben. Nach Abdampfen des Petroläthers ließ sich die gelbe, krist. β -[*p*-Brom-phenyl]-isovaleriansäure durch Destillation bei 120–123°/0.005 Torr reinigen. 23 g blaßgelbes Öl (45%) erstarrte bald zu fast farb. Kristallen mit Schmp. 68–69°. Eine aus Petroläther umgelöste Probe schmolz bei 71–72° (Lit.²⁶⁾: 60–61°), unterschied sich im IR aber nicht von der nur durch Destillation gereinigten Hauptmenge. Das Spektrum enthielt Banden bei 3390, 2600, 1695, 1265, 954 und 828/cm. Durch 2stdg. Erwärmen von 51 g (0.2 Mol) der Säure mit 50 g *Thionylchlorid* auf 50° und anschließende Destillation bei 98°/0.005 Torr ließen sich 43 g (80%) schwach gelb gefärbtes *Säurechlorid* isolieren. Ein daraus gewonnenes *Anilid* schmolz bei 120° (aus verd. Äthanol).

β -[*p*-Brom-phenyl]-isovaleraldehyd (1d): 41 g des *Säurechlorids* wurden wie üblich^{2,31)} mit *Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid* zum Aldehyd reduziert. Nach Hydrolyse, Ausziehen mit Methylenchlorid und Destillation des Lösungsmittels wurde der rohe Aldehyd destilliert (Sdp._{0.5} 115°). Es hinterbleiben dabei 13 g hochsiedender viskoser Rückstand; ohne Reinigungsdestillation erhält man die Hydrogensulfidverbindung nur als nicht isolierbare zähe Masse. Es wurden 12 g (31%) farb. Aldehyd mit n_D^{20} 1.5490 und Sdp.₁ 120° isoliert. Das

29) A. HOFFMAN, J. Amer. chem. Soc. **51**, 2542 [1929].

30) J. F. EIJKMAN, Chem. Weekbl. **5**, 655 [1908]; C. **79** II, 1100 [1908].

31) H. C. BROWN und S. RAO, J. Amer. chem. Soc. **80**, 5377 [1958].

IR-Spektrum war frei von OH-Absorption und enthielt Banden bei 2820, 2720, 1720 und 825/cm.

$C_{11}H_{13}BrO$ (241.1) Ber. C 54.79 H 5.43 Gef. C 54.68 H 5.43

Das gelbe 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz bei 152–153° (aus Äthanol/Äthylacetat).

β-[m-Brom-phenyl]-isovaleraldehyd (1e)

β-[m-Brom-phenyl]-isovaleriansäure: Aus 1060 g (6.8 Mol) Brombenzol, 264 g (2.0 Mol) Aluminiumchlorid und 146 g Mesityloxyd (1.5 Mol) wurden in einer Friedel-Crafts-Reaktion²⁶⁾ 250 g (0.86 Mol, 57% d. Th.) Methyl-*β*-(brom-phenyl)-isobutyl-keton mit Sdp._{0,4} 110–113° erhalten. Als Vorlauf destillierte bei 75–90°/0.2 Torr eine farbl. Substanz, die aus Äthanol mit Schmp. 89–90° kristallisierte. Wir vermuten auf Grund des IR-Spektrums, daß es sich um 3,3-Dimethyl-7-brom-indanol-(1) handelt. Die Isolierung eines reinen Isomeren aus dem Rohketon durch fraktionierte Kristallisation des Semicarbazons war vergeblich (Schmp. 156–162°). Zur Darstellung der Säure wurden daher 127 g Rohketon mit Natriumhypochlorit³²⁾ oxydiert. Die exotherme Reaktion setzte bei 70–75° ein und wurde durch gelegentliches Kühlen zwischen 75–80° gehalten. Nach beendeter Wärmeentwicklung (ca. 30 Min.) erwärmte man weitere 30 Min. auf 80°, kühlte langsam ab und zerstörte überschüss. Oxydationsmittel mit Natriumhydrogensulfid, bis die KJ/Stärke-Reaktion negativ war. Vor dem Ansäuern mit konz. Salzsäure wurden anwesende Neutralanteile durch zweimaliges Ausziehen mit Petroläther entfernt. Die schmierig anfallende Säure wurde in Benzol aufgenommen, im Wasserabscheider getrocknet und nach Abdampfen des Lösungsmittels aus heißem Cyclohexan kristallisiert. Es ließen sich 35 g (27%) *β*-(m-Brom-phenyl)-isovaleriansäure als farbl. Schuppen isolieren; Schmp. 109–110° (mehrmals aus Cyclohexan). Das IR-Spektrum enthielt die für *m*-Substitution charakteristischen Banden bei 785 und 876/cm. Die Konstitution wurde durch Oxydation der Decarboxylierungsprodukte des daraus gewonnenen *β*-(m-Brom-phenyl)-isovaleraldehyds zu *m*-Brom-benzoesäure sichergestellt (s. u.).

Aus der Mutterlauge ließ sich, selbst nach Hochvakuumdestillation und nach Animpfen, *β*-(*p*-Brom-phenyl)-isovaleriansäure nicht zur Kristallisation bringen. Das IR-Spektrum deutet auf ein Gemisch aus *o*- und *p*-substituierter Verbindung hin.

80 g (0.31 Mol) *β*-(m-Brom-phenyl)-isovaleriansäure wurden durch 3stdg. Kochen mit Thionylchlorid und Destillation bei 98–99°/0.006 Torr in 83-proz. Ausb. in das Säurechlorid übergeführt. Das Anilid schmolz bei 130–131° (aus Methanol).

β-(m-Brom-phenyl)-isovaleraldehyd (1e): Die Reduktion des Säurechlorids mit Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid^{2,31)} lieferte, wie oben für das *p*-Bromisomere beschrieben, 44% rohen Aldehyd, der über die Hydrogensulfidverbindung gereinigt wurde. Die gereinigte Verbindung mit n_D^{20} 1.5512 destillierte bei 107°/0.6 Torr.

$C_{11}H_{13}BrO$ (241.1) Ber. C 54.79 H 5.43 Gef. C 54.91 H 5.43

Das IR-Spektrum enthielt Banden bei 2750, 1722, 883 und 788/cm. Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz bei 105–106° (aus Äthanol/Äthylacetat).

β-(o-Chlor-phenyl)-isovaleraldehyd (1f)

β-(o-Chlor-phenyl)-isobutylchlorid: 79 g (0.47 Mol) *o*-Chlor-tert.-butylbenzol (11f) (s. u.) wurden mit 63 g Sulfurylchlorid und einer Spatelspitze Dibenzoylperoxyd, wie für die isomere *p*-Chlorverbindung beschrieben²⁾, chloriert. Die Destillation lieferte neben 24 g (0.14 Mol) Ausgangsverbindung 45 g (68%) *β*-(o-Chlor-phenyl)-isobutylchlorid mit Sdp._{1,3} 93.5° und n_D^{20} 1.5438. Mehrere Versuche, das Halogenid in Äther in die Grignard-Verbindung überzuführen, scheiterten. Bei 70° in Tetrahydrofuran trat Umsetzung ein, es ließen sich aber nur

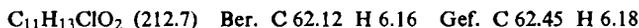
³²⁾ M. S. NEWMAN und H. L. HOLMES, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 428 [1943].

2.1 g der Aldehyd-Hydrogensulfitverbindung isolieren, die als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon mit Schmp. 123–124° charakterisiert wurden. Als Hauptprodukte entstanden die Kohlenwasserstoffe IIf–Vf und Dimere¹⁾.

β-[p-Nitro-o-chlor-phenyl]-isovaleriansäure: Man löste, unter leichter Selbsterwärmung, 133.5 g (0.60 Mol) pulverisierte *β-[p-Nitro-phenyl]-isovaleriansäure*²⁶⁾ und 102 g Silbersulfat in 540 ccm konz. Schwefelsäure in einem Dreihalskolben, der mit wirksamem Rührer, Gaseinleitungsrohr und Rückflußkühler bestückt war. Am oberen Ende des Kühlers befand sich ein mit konz. Schwefelsäure gefüllter Blasenähler. Nun leitete man bei 25–35° Chlor in die kräftig gerührte Lösung ein (etwa 7 l pro Stde.), bis am Blasenähler nach etwa 6–8 Stdn. das Gas ebenso rasch austrat, wie es in die Lösung eingeführt wurde. Dabei schied sich ein dicker, weißer Niederschlag von Silberchlorid ab, der durch Rühren gut suspendiert wurde. Nach Eingießen in 8 l Wasser wurde der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gründlich gewaschen und bei 80° getrocknet. Durch Ausziehen mit Cyclohexan im Heißextraktor erhielt man 116 g (75%) rohe *β-[p-Nitro-o-chlor-phenyl]-isovaleriansäure*, die nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol/Cyclohexan bei 109–110° schmolz und vermutlich noch etwas nicht-chlorierte Säure enthielt. Aus dem extrahierten Silberchlorid ließ sich nichtumgesetzte Ausgangssäure mit Benzol isolieren.

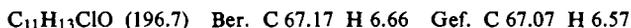
β-[p-Amino-o-chlor-phenyl]-isovaleriansäure gewann man aus der Nitroverbindung durch Reduktion mit Wasserstoff und Raney-Nickel in Äthanol in quantitativer Ausb. Nach Umlösen aus Essigester/Äthanol schmolz eine Probe bei 113–115°.

β-[o-Chlor-phenyl]-isovaleriansäure: Zur Desaminierung löste man 50 g (0.20 Mol) der rohen Aminosäure in 200 ccm halbkonz. Salzsäure und filtrierte von geringen Beimengungen unlöslicher Substanz heiß ab. Bei 0° wurde wie üblich mit 15 g (0.22 Mol) Natriumnitrit diazotiert. Nun fügte man innerhalb von 20 Min. 400 ccm eiskalte unterphosphorige Säure zu und bewahrte die Lösung, nach 1 stdg. Rühren im Eisbad, für 12 Stdn. im Kühlschrank auf. Filtrieren gab 43 g orangefarbenes Rohprodukt, dessen Hauptmenge bei 133–135°/0.03 Torr destillierte. Nach dreimaligem Umlösen aus Cyclohexan hinterblieben 28 g (65%) *β-[o-Chlor-phenyl]-isovaleriansäure* mit Schmp. 93–94° und IR-Absorption bei 3420, 2700–2500, 1700, 1259, 952 und 764/cm. Im Gebiet 900–600/cm traten keine Banden auf, die für die Anwesenheit Isomerer oder der nicht substituierten Säure sprächen.



Durch 3 stdg. Kochen mit Thionylchlorid wurde das bei 78°/0.002 Torr siedende Säurechlorid in 90-proz. Ausb. erhalten. Das Anilid schmolz bei 121.5–122.5° (aus Methanol), das Benzylamid bei 85–86° (aus Methanol).

β-[o-Chlor-phenyl]-isovaleraldehyd (If): Aus 46.5 g (0.20 Mol) des Säurechlorids und 52 g (0.20 Mol) Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid wurden, wie beschrieben^{2,31)}, 23 g roher, bei 87°/12 Torr siedender Aldehyd dargestellt. Da die Hydrogensulfit-Additionsverbindung in Wasser gut löslich war, wurde die Lösung zur Reinigung 3 Stdn. mit Äther kontinuierlich extrahiert. Nach Zufügen von Natronlauge bis pH 10 und dreimaligem Ausziehen mit Äther, Waschen und Trocknen der Ätherphase sowie Destillation isolierte man 17.0 g (41%) *β-[o-Chlor-phenyl]-isovaleraldehyd* mit Sdp._{0.4} 87.5° und n_D^{20} 1.5345.



Die Verbindung zeigte IR-Banden bei 2725, 1720 und 758/cm, ohne bei 830 (*p*-Isomeres) oder 785 und 878/cm (*m*-Isomeres) zu absorbieren. Das feinkristalline, farbl. Semicarbazon schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 145–146°; das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon kristallisierte aus Essigester/Äthanol in goldgelben Nadeln oder Blättchen mit Schmp. 123.5–124° und zeigte mit dem Vergleichspräparat (s. o.) keine Depression beim Misch-Schmp.

β-[o-Methoxy-phenyl]-isovaleraldehyd (Ig)

Aus *β-[o-Methoxy-phenyl]-isobutylchlorid*²⁾ ließ sich der Aldehyd, wie für die isomere *p*-Methoxyverbindung beschrieben²⁾, in 64-proz. Ausb. mit Sdp._{0.6} 99.5–100° und n_D^{20} 1.5191 gewinnen.

$C_{12}H_{16}O_2$ (192.2) Ber. C 74.96 H 8.39 Gef. C 74.75 H 8.33

Das in orangefarbenen Blättchen aus Essigester/Äthanol kristallisierende *2,4-Dinitrophenylhydrazon* schmolz bei 109–111°.

Zur Sicherung der Abwesenheit eines Isomeren wurde ein Vergleichspräparat hergestellt. Die aus 80 g (0.4 Mol) *β-[o-Methoxy-phenyl]-isobutylchlorid* und 9.6 g Magnesium in 400 ccm Äther dargestellte Grignard-Verbindung ergab durch Carboxylieren mit *Trockeneis* 42 g (0.2 Mol, 50% d. Th.) *β-[o-Methoxy-phenyl]-isovaleriansäure*, deren Schmp. nach mehrmaligem Umlösen aus Cyclohexan bei 72–73° nur 3° über dem Roh-Schmp. lag (Lit.³³⁾: 70.5 bis 71°). Die Darstellung des Säurechlorids wurde durch Erwärmen mit *Thionylchlorid* auf 60° vorgenommen. Sdp.₁₀ 152–153°. Die Verbindung erwies sich als verunreinigt und enthielt je nach den Darstellungs- und Aufarbeitungsbedingungen mehr oder weniger 3,3-Dimethyl-3,4-dihydro-cumarin^{16,34)}. Die Reduktion des *Säurechlorids* mit *Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid*^{2,31)} lieferte daher den Aldehyd nur in 25-proz. Ausb. nach Reinigung über die Hydrogensulfit-Verbindung. Sdp., Brechungsindex, IR-Spektrum und Schmp. des *2,4-Dinitrophenylhydrazons* waren wie bei der oben beschriebenen Verbindung.

β-[p-Cyan-phenyl]-isovaleraldehyd (Ih)

β-[p-Cyan-phenyl]-isovaleriansäure: 19.3 g *β-[p-Amino-phenyl]-isovaleriansäure* (S. 1933) wurden in einem 500-ccm-Erlenmeyer-Kolben bis zur vollständigen Lösung mit 100 ccm halbkonz. Salzsäure erhitzt und unter kräftigem Rühren rasch abgekühlt, mit Eis versetzt und bei 0–5° diazotiert. Durch vorsichtiges Eintragen von festem Natriumcarbonat (ca. 20 g) wurde neutralisiert. Die Lösung ließ man zu einer mit Eis versetzten *Kupfer(1)-cyanidlösung*³⁵⁾ aus 31.2 g Kupfersulfat unter kräftigem Rühren und Kühlen innerhalb von 15 Min. eintropfen. Nach halbstdg. Rühren im Eisbad ließ man die Temperatur innerhalb 1 Stde. auf 20° steigen; man rührte 1 Stde. bei 20°, erwärmte kurz auf 50° und säuerte nach 16stdg. Aufbewahren an. Nach Aufnehmen in Benzol wurde die Säure mit Natriumcarbonatlösung ausgezogen und mit verd. Salzsäure gefällt. 16 g (79% d. Th.) rotes, sich bald zu braunen Kristallen verfestigendes Öl ließen sich durch Hochvakuumdestillation bei 136°/0.003 Torr und Ausziehen mit Cyclohexan im Heißextraktor oder, einfacher, durch mehrfaches Umlösen aus Benzol und anschließend aus Tetrachlorkohlenstoff reinigen. Die Ausb. an reiner *β-[p-Cyan-phenyl]-isovaleriansäure* mit Schmp. 98° betrug 50%.

$C_{12}H_{13}NO_2$ (203.3) Ber. C 70.99 H 6.45 N 6.92 Gef. C 70.95 H 6.63 N 7.03

Das *Anilid* schmolz bei 107–108°, das *Benzylamid* bei 97.5–99° und das *Amid* bei 124–126°.

Durch zweistündiges Erwärmen auf 50° mit *Thionylchlorid* und anschließende Hochvakuumdestillation wurde das *Säurechlorid* mit Sdp._{0.005} 116–117° in 90-proz. Ausb. erhalten.

β-[p-Cyan-phenyl]-isovaleraldehyd (Ih) wurde aus 23 g (0.1 Mol) des *Säurechlorids* und 25 g *Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid* dargestellt^{2,31)}. Neben 7 g zurückgewonnener Carbonsäure erhielten wir 8.0 g (43% d. Th.) bei 135–136°/0.3 Torr siedenden *Aldehyd*, der sich im Kühlschrank rasch verfestigte.

$C_{13}H_{13}NO$ (187.3) Ber. C 76.95 H 7.00 N 7.48 Gef. C 77.01 H 7.00 N 7.78

³³⁾ R. HECK, J. CORSE, E. GRUNWALD und S. WINSTEIN, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3278 [1956].

³⁴⁾ J. COLONGE und R. CHAMBARD, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **233**, 1464 [1951].

³⁵⁾ H. T. CLARKE und R. R. READ, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 514 [1941].

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz bei 155–156° (aus Äthanol/Essigester), das Semicarbazon bei 189–190° (aus verd. Methanol). Im IR absorbierte der Aldehyd bei 2780, 2250, 1723 und 839/cm.

β-[*p*-Nitro-phenyl]-isovaleraldehyd (Ii)

β-[*p*-Nitro-phenyl]-isovaleriansäurechlorid mit Sdp._{0.002} 140° wurde aus der Säure mit Thionylchlorid gewonnen. Der durch Reduktion mit *Tris-tert.-butyloxy-lithiumaluminiumhydrid* und durch Destillation erhaltene Aldehyd bildete ein lösliches Hydrogensulfite-Addukt. Die Lösung wurde zur Reinigung 3 Stdn. kontinuierlich mit Äther extrahiert, ehe man den Aldehyd durch Natronlauge wieder in Freiheit setzte. Durch übliche Aufarbeitung und Destillation bei 139–140°/0.03 Torr isolierte man 36% mit Schmp. 46–47°. Die Verbindung absorbierte im IR bei 2725, 1719, 1347 und 855/cm.

C₁₁H₁₃NO₃ (207.2) Ber. N 6.76 Gef. N 6.88

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz bei 153–154° (aus Essigester/Äthanol).

C₁₇H₁₇N₅O₆ (387.3) Ber. N 18.08 Gef. N 17.92

Semicarbazon, Schmp. 198.5–199° (aus Äthanol).

Darstellung der Vergleichspräparate für Gaschromatographie

p-Fluor-isobutylbenzol (IIIa): 7.6 g 3-[*p*-Fluor-phenyl]-isobuten-(1) (IVa) (s. u.) wurden mit Raney-Nickel in 40 ccm Methanol unter Aufnahme von 1300 ccm H₂ (100%) hydriert. Die Destillation ergab 2.3 g (30%) *p*-Fluor-isobutylbenzol mit Sdp.₁₀ 55° und *n*_D²⁰ 1.4675. Im Gaschromatogramm ist die Verbindung einheitlich; das IR-Spektrum zeigt eine Bande bei 841/cm.

3-[*p*-Fluor-phenyl]-isobuten-(1) (IVa) ließ sich aus der Grignard-Verbindung von 35 g (0.2 Mol) *p*-Fluor-brombenzol (97% rein lt. gaschromatographischer Analyse) und 25 g *Methylalchlorid* durch 10stdg. Kochen und übliche Aufarbeitung²⁾ in 55% d. Th. erhalten. Die Verbindung mit Sdp.₁₀ 58° und *n*_D²⁰ 1.4873 war gaschromatographisch rein und absorbierte im IR bei 3098, 3080, 1075, 898 und 811/cm.

p-Fluor-*β*,*β*-dimethyl-styrol (Va): Das Grignard-Reagenz aus 35 g *p*-Brom-fluorbenzol und 4.9 g Magnesium in 70 ccm Äther ließ man mit 15 g frisch dest. *Isobutyraldehyd* 3 Stdn. unter Rückfluß reagieren. Nach Hydrolyse mit verd. Salzsäure wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit 5 g Polyphosphorsäure 5 Stdn. auf 110–120° erhitzt. Aufnehmen in Petroläther, Waschen mit Wasser, Trocknen mit Calciumchlorid und Destillation ergaben 14 g (50%) *p*-Fluor-*β*,*β*-dimethyl-styrol mit Sdp.₁₀ 67–69° und *n*_D²⁰ 1.5128. Die Verbindung enthielt laut Gaschromatogramm 5% 3-[*p*-Fluor-phenyl]-isobuten-(1). Das IR-Spektrum zeigte Banden bei 3080, 852 und 809/cm.

m-Fluor-isobutylbenzol (IIIb) wurde durch katalyt. Hydrierung mit Raney-Nickel aus *m*-Fluor-*β*,*β*-dimethyl-styrol (Vb) dargestellt. Da im Produkt noch 10% Ausgangsolefin anwesend waren, wurde seine CCl₄-Lösung mit Brom behandelt, neutral gewaschen und destilliert. Das nur noch zu 1% verunreinigte *m*-Fluor-isobutylbenzol mit *n*_D²⁰ 1.4707 siedete bei 65°/14 Torr und absorbierte im IR bei 878 und 779/cm.

3-[*m*-Fluor-phenyl]-isobuten-(1) (IVb): *m*-Fluor-brombenzol mit Sdp.₁₀ 73–75° und *n*_D²⁰ 1.5268 wurde aus *m*-Brom-anilin in Analogie zur Darstellung von Fluorbenzol²⁵⁾ in 56-proz. Ausb. gewonnen. Durch Überführung in die Grignard-Verbindung und deren Reaktion mit *Methylalchlorid*²⁾ wurden 45% eines Gemisches aus *m*-Fluor-*β*,*β*-dimethyl-styrol (Vb) und 3-[*m*-Fluor-phenyl]-isobuten-(1) (IVb) im Verhältnis 2:3 mit Sdp.₁₄ 65–68° erhalten. Da die Olefine nur in untergeordnetem Maße als Decarbonylierungsprodukte auftraten, begnügten wir uns mit der Festlegung der Retentionszeit.

m-Fluor- β,β -dimethyl-styrol (Vb): Die Umsetzung von *m*-Fluor-phenylmagnesiumbromid (s. o.) mit Isobutyraldehyd lieferte nach Hydrolyse mit wäbr. Ammoniumchlorid 65% [*m*-Fluor-phenyl]-isopropylcarbinol mit Sdp.₁₅ 100–110°. Nach 3stdg. Erhitzen mit Polyphosphorsäure, Aufnehmen in Petroläther und Destillation isolierte man 64% *m*-Fluor- β,β -dimethyl-styrol mit Sdp.₁₀ 73–75°. Durch Fraktionierung in einer 25-cm-Füllkörperkolonne wurde eine Fraktion gaschromatographisch reinen Olefins mit Sdp.₁₄ 80° und n_D^{20} 1.5180 erhalten. Die Verbindung absorbierte im IR bei 1658, 878 und 781/cm.

m-Chlor-isobutylbenzol (IIIc) ließ sich aus *m*-Chlor- β,β -dimethyl-styrol (Vc) durch Aufnahme der errechneten Menge Wasserstoff bei der Hydrierung mit Raney-Nickel in 90-proz. Ausb. darstellen. Sdp.₁₂ 83–85°, n_D^{20} 1.5075. Die Verbindung war gaschromatographisch rein und absorbierte im IR bei 867 und 774/cm.

3-[*m*-Chlor-phenyl]-isobuten-(1) (IVc) wurde analog der unsubstituierten Verbindung²⁾ aus *m*-Chlor-brombenzol³⁶⁾ über die Grignard-Verbindung und deren Umsetzung mit Methallylchlorid in 51-proz. Ausb. gaschromatographisch rein mit Sdp.₁₀ 86° und n_D^{20} 1.5226 erhalten. Die Verbindung absorbierte bei 3095, 898, 865 (Schulter) und 775/cm.

m-Chlor- β,β -dimethyl-styrol (Vb): *m*-Chlor-benzylchlorid wurde durch Chlorierung³⁷⁾ aus gaschromatographisch reinem *m*-Chlor-toluol dargestellt und durch zweimalige Fraktionierung in einer versilberten 1-m-Vigreux-Kolonne gereinigt. Ausb. 60%, Sdp.₁₁ 91–92° (Lit.³⁸⁾: Sdp.₁₀ 94–95°). Zur Grignard-Verbindung aus 88 g (0.55 Mol) *m*-Chlor-benzylchlorid und 26 g Magnesium in 400 ccm Äther ließ man 50 g trockenes Aceton in 50 ccm Äther eintropfen. Nach 1/2 stdg. Kochen unter Rückfluß hydrolysierte man mit konz. wäbr. Ammoniumchlorid und verdampfte den Äther. Nach Zusatz von 5 g Polyphosphorsäure wurde 6 Stdn. auf 110° erhitzt. Der Destillation i. Vak. schloß sich eine Fraktionierung in einer 30-cm-Füllkörperkolonne an. 40 g (43%) *m*-Chlor- β,β -dimethyl-styrol (Vc) mit n_D^{20} 1.5499 gingen bei 98.5 bis 99.5°/10 Torr über. Die Verbindung enthielt, laut gaschromatographischer Analyse, 5% isomeres 3-[*m*-Chlor-phenyl]-isobuten-(1) und absorbierte im IR bei 891, 827 und 774/cm.

p-Brom-tert.-butylbenzol (IIId) wurde durch Bromieren³⁹⁾ von tert.-Butylbenzol¹⁹⁾ dargestellt und durch Kristallisation aus 96-proz. Äthanol bei –50° gereinigt. Die bei 99.5°/10 Torr (Lit.³⁹⁾: 228–229°/740 Torr) destillierende Verbindung mit n_D^{20} 1.5325 (Lit.³⁹⁾: 1.5334) war im Gaschromatogramm einheitlich und absorbierte bei 826/cm.

p-Brom-isobutylbenzol (IIIId) wurde durch katalyt. Hydrierung aus 3-[*p*-Brom-phenyl]-isobuten-(1) (IVd) in 90-proz. Ausb. mit Sdp.₁₀ 91° und n_D^{20} 1.5150 dargestellt. Im Gaschromatogramm wurden 5% Verunreinigung nachgewiesen; das IR-Spektrum enthielt eine Bande bei 839/cm.

3-[*p*-Brom-phenyl]-isobuten-(1) (IVd): Zur Grignard-Lösung aus 47.2 g *p*-Dibrombenzol und 4.8 g Magnesium in 250 ccm Äther ließ man 30 g Methallylchlorid eintropfen, wobei die Lösung zum Sieden kam. Nach 8stdg. Kochen wurde aufgearbeitet und destilliert. Zwischen 82 und 110° gingen 15 g über, die der Fraktionierung in einer 60-cm-Podbielnak-Kolonne unterworfen wurden. Die zwischen 104 und 104.5°/10 Torr übergende Fraktion war zu 5% verunreinigt (Gaschromatogramm) und absorbierte im IR bei 3095, 3040, 892 und 838/cm.

p-Brom- β,β -dimethyl-styrol (Vd): Aus Isopropylmagnesiumbromid und *p*-Brom-benzaldehyd⁴⁰⁾ wurde, wie für Benzaldehyd beschrieben²⁾, 1-[*p*-Brom-phenyl]-isobutanol mit Sdp. 72°/0.01 Torr in 25-proz. Ausb. gewonnen. Mit 3 g Polyphosphorsäure bei 110° wie oben wurden

36) J. L. HARTWELL, Org. Syntheses, Coll. Vol. III, 185 [1955].

37) I. c. 21), S. 95.

38) J. B. CONANT und R. E. HUSSEY, J. Amer. chem. Soc. 47, 476 [1925].

39) L. M. STOCK und H. C. BROWN, J. Amer. chem. Soc. 81, 5615 [1959].

40) S. V. LIEBERMANN und R. CONNER, Org. Syntheses II, 442 [1948].

43% bei 110—111°/10 Torr siedendes *p*-Brom- β - β -dimethyl-styrol mit n_D^{20} 1.5768 erhalten. Im Gaschromatogramm waren 1.5% Verunreinigung und 4.5% isomeres 3-[*p*-Brom-phenyl]-isobuten-(1) (IV d) nachweisbar, die Verbindung absorbierte im IR bei 3035, 858 und 788/cm.

m-Brom-*tert*-butylbenzol (IIe)

o-Brom-*p*-*tert*-butyl-acetanilid⁴¹⁾: Die Lösung von 31 g *p*-*tert*-Butyl-acetanilid und 28.6 g wasserfreiem Natriumacetat in 150 ccm dest. Eisessig wurde innerhalb 1 Stde. mit 25 g Brom versetzt, wobei die Temp. auf 32° anstieg. Aus der hellroten, klaren Lösung schied sich beim 3stdg. Rühren das kristalline Bromderivat teilweise aus. Es wurde durch Eingießen in Wasser völlig ausgefällt, abgesaugt, gewaschen, kurz getrocknet und aus 300 ccm Äthanol umgelöst. 31 g (0.11 Mol) der farbl. feinen Blättchen mit Schmp. 160—161° (Lit.⁴¹⁾: 158°) entsprechen 72% d. Th. Ausb.

C₁₂H₁₆BrNO (270.2) Ber. C 53.30 H 5.97 N 5.18 Gef. C 53.53 H 6.01 N 4.71

o-Brom-*p*-*tert*-butyl-anilin: 31 g (0.11 Mol) der Acetylverbindung wurden durch 6stdg. Kochen mit 58 ccm konz. Salzsäure und 30 ccm Äthanol verseift. Abfiltrieren und Einengen der Mutterlauge lieferte in quantitativer Ausb. das Hydrochlorid.

m-Brom-*tert*-butylbenzol (IIe): 31 g (0.11 Mol) des Hydrochlorids wurden, wie S. 1932 für *m*-Chlor-*tert*-butylbenzol beschrieben, desaminiert. 16.7 g (68%) gaschromatographisch reines *m*-Brom-*tert*-butylbenzol mit n_D^{20} 1.5355 (Lit.⁴¹⁾: 1.5336) destillierten bei 95—97°/10 Torr.

o-Chlor-*tert*-butylbenzol (II f): Das *p*-Nitroderivat wurde durch Chlorieren von *p*-Nitro-*tert*-butylbenzol (S. 1930) in konz. Schwefelsäure in Gegenwart von Silbersulfat⁴²⁾ in 75-proz. Ausb. mit Schmp. 96—98° (Lit.⁴²⁾: 92°) erhalten. 74 g (0.35 Mol) wurden in 300 ccm Essigester gelöst und mit Raney-Nickel unter Aufnahme von 24 l Wasserstoff hydriert. Durch Destillation ließen sich 58 g (91%) *m*-Chlor-*p*-*tert*-butyl-anilin mit Sdp.₁₀ 142—144° isolieren, deren Acetylderivat bei 126—128° (aus Cyclohexan) schmolz. Desaminierung des daraus gewonnenen Diazoniumsalzes⁴²⁾ mit unterphosphoriger Säure lieferte *o*-Chlor-*tert*-butylbenzol mit Sdp.₁₀ 84° und n_D^{20} 1.5194 (Lit.⁴²⁾: Sdp.₁₅ 98°, n_D^{20} 1.5230) in 67-proz. Ausb. Die Verbindung war gaschromatographisch rein, ihr IR-Spektrum war mit dem publizierten⁴²⁾ identisch.

o-Chlor-isobutylbenzol (III f) wurde aus *o*-Chlor- β - β -dimethyl-styrol (V f) durch katalyt. Hydrierung mit Raney-Nickel in Äthanol in 90-proz. Ausb. mit Sdp.₁₀ 79—81° und n_D^{20} 1.5121 gewonnen. Im Gaschromatogramm ließen sich 7% Verunreinigung nachweisen, das IR-Spektrum zeigte starke Absorption bei 747/cm.

3-[*o*-Chlor-phenyl]-isobuten-(1) (IV f) wurde aus *o*-Chlor-brombenzol³⁶⁾ über die Grignard-Verbindung und deren Umsetzung mit Methylchlorid²⁾ mit Sdp.₁₁ 88—92° und n_D^{20} 1.5259 gewonnen. Das Gaschromatogramm zeigte 2% Verunreinigung an; im IR lagen Banden bei 3095, 3020, 894 und 751/cm.

o-Chlor- β - β -dimethyl-styrol (V f) ließ sich aus *o*-Chlor-benzaldehyd und Isopropylmagnesiumbromid²⁾ mit anschließender Wasserabspaltung mittels Polyphosphorsäure in 45-proz. Ausb. mit Sdp.₁₀ 88° und n_D^{20} 1.5490 darstellen. Im Gaschromatogramm waren 8% Verunreinigung nachweisbar; das IR-Spektrum enthielt Banden bei 829 und 752/cm.

o-Methoxy-*tert*-butylbenzol (II g): *o*-Amino-*tert*-butylbenzol wurde aus *o*-Nitro-*tert*-butylbenzol¹⁸⁾ mit Sdp.₁₀ 113.5—114.5° und n_D^{20} 1.5171 (Lit.¹⁸⁾: Sdp.₁₀ 115.5°, n_D^{20} 1.5171) durch katalyt. Hydrierung erhalten. Nach Reinigung über die krist. Acetylverbindung (Schmp. 166—168°) war der Sdp.₈ 100—101°. Beim Versuch, die Aminogruppe in einer Sand-

⁴¹⁾ P. B. D. DE LA MARE und J. T. HARVEY, J. chem. Soc. [London] 1957, 131.

⁴²⁾ M. LERER, C. FABRE und G. HUGEL, Bull. Soc. chim. France [5] 1956, 198.

meyer-Reaktion⁴³⁾ durch Chlor auszutauschen, wurde lediglich *o*-*tert*-*Butylphenol* mit Sdp.₁₀ 95–96° und n_D^{20} 1.5218 (Lit.⁴⁴⁾: Sdp. 224.6°, n_D^{20} 1.5238) isoliert. Das *Urethan* schmolz bei 136.5°. Die Verbindung gab keine Eisen(II)-chlorid-Reaktion und ließ sich nicht mit Diazomethan⁴⁵⁾, wohl aber mit *Dimethylsulfat*⁴⁶⁾ methylieren. Da im Methylierungsprodukt noch eine starke OH-Bande bei 3600/cm auftrat, wurde die Methylierung wiederholt. Das bei 87–88°/10 Torr destillierende Produkt ließ sich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd aus Petroläther von restlichem Phenol befreien. Das IR-Spektrum war frei von OH-Absorption und zeigte starke Banden bei 124, 752 und 746/cm. Die gaschromatographisch einheitliche Verbindung hatte n_D^{20} 1.5060.

o-*Methoxy-isobutylbenzol* (IIIg) wurde durch katalyt. Hydrierung von *3-[o-Methoxyphenyl]-isobuten(1)* (IVg) mit Raney-Nickel in Methanol zu 90% erhalten. Sdp.₁₀ 91°, n_D^{20} 1.5041. Im Gaschromatogramm zeigten sich 2% Verunreinigung, das IR-Spektrum enthielt Banden bei 1243 und 752/cm.

3-[o-Methoxyphenyl]-isobuten(1) (IVg) wurde durch Grignard-Reaktion²⁾ aus *o*-*Bromanisol*⁴⁷⁾ und *Methylchlorid* nach Fraktionierung bei 88–89°/12 Torr in 65-proz. Ausb. mit n_D^{20} 1.5268 dargestellt. Im Gaschromatogramm waren 2% Verunreinigung nachweisbar; das IR-Spektrum zeigte Banden bei 3095, 3040, 1245, 890 und 752/cm.

o-*Methoxy-β,β*-*dimethylstyrol* (Vg): *o*-*Methoxybenzaldehyd*⁴⁸⁾ wurde mit *Isopropylmagnesiumbromid*²⁾ in *1-[o-Methoxyphenyl]-isobutanol* mit Sdp.₁₂ 131–134° übergeführt. 33 g des Alkohols wurden in 32 ccm Pyridin und 32 ccm Benzol unter Kühlung langsam mit 32 g *Thionylchlorid* versetzt. Nach 15 Min. langem Kochen wurde auf Eis gegossen, mit Äther ausgezogen, gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft: 8 g *o*-*Methoxy-β,β*-*dimethylstyrol* (25%) mit n_D^{20} 1.5270 destillierten bei 120.5–121.5°/10 Torr. Laut Gaschromatogramm enthielt die Verbindung 10% *3-[o-Methoxyphenyl]-isobuten(1)*. IR-Banden bei 1245, 888 und 752/cm.

p-*Cyan-tert.-butylbenzol* (IIh): 48 g *p-tert.-Butylbenzamid* wurden in 250 ccm Benzol mit 35 g *Thionylchlorid* versetzt. Nach Abklingen der anfangs heftigen Reaktion kochte man unter Rückfluß, bis die HCl-Entwicklung beendet war. Überschüss. *Thionylchlorid* wurde abdestilliert, der Rückstand nach Filtration eingeengt und bei 126°/14 Torr destilliert: 29 g (67% d. Th.) farbl. *p*-*Cyan-tert.-butylbenzol* mit n_D^{20} 1.5262 waren gaschromatographisch rein und absorbierten im IR bei 2240 und 842/cm.

p-*Cyan-isobutylbenzol* (IIIh)

p-*Nitro-isobutylbenzol*: 134 g (1.0 Mol) *Isobutylbenzol*²⁾ wurden mit *Nitriersäure* nitriert, wie für *tert.-Butylbenzol* beschrieben¹⁸⁾, und durch fraktionierte Destillation in einer versilberten 1.5-m-Füllkörperkolonne der Isomerentrennung unterworfen. Nach 30 g *o*-*Nitro-isobutylbenzol* (Sdp.₁₄ 119.5–120°, n_D^{20} 1.5194) und 60 g Übergangsfraction (Sdp.₁₄ 120.6 bis 137.5°, n_D^{20} 1.5194–1.5270) destillierten 27 g *p*-*Nitro-isobutylbenzol* bei 137.5°/14 Torr mit n_D^{20} 1.5274. Das IR-Spektrum der gaschromatographisch reinen Verbindung enthielt Banden

⁴³⁾ J. S. BUCK und W. S. IDE, *Org. Syntheses, Coll. Vol. II*, 130 [1943].

⁴⁴⁾ E. A. GOLDSMITH, M. J. SCHLATTER und W. G. TOLAND, *J. org. Chemistry* **23**, 1871 [1958].

⁴⁵⁾ Das ähnlich sperrige 2-Methyl-2-[*o*-hydroxyphenyl]-propanol-(1) ließ sich ebenfalls mit Diazomethan nicht methylieren, noch zeigte es die Eisen(III)-chlorid-Reaktion¹⁶⁾.

⁴⁶⁾ l. c.²¹⁾, S. 221.

⁴⁷⁾ J. B. SHOESMITH und R. J. CONNOR, *J. chem. Soc. [London]* **1927**, 2230.

⁴⁸⁾ C. HELL und A. HOFMANN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **38**, 1676 [1905].

bei 1522, 1350 und 859/cm. Durch Oxydation mit alkal. Permanganatlösung⁴⁹⁾ wurde *p*-Nitrobenzoesäure mit Schmp. 237°, ohne Depression beim Misch-Schmp., erhalten. Bei verschiedenen Oxydationsversuchen des *o*-Nitro-isobutylbenzols ließ sich keine Nitrobenzoesäure isolieren⁴⁹⁾.

p-Amino-isobutylbenzol: 14.8 g (80 mMol) *p*-Nitro-isobutylbenzol wurden unter Aufnahme von 6250 ccm Wasserstoff in Methanol mit Raney-Nickel hydriert, worauf sich durch Destillation bei 112°/14 Torr 11.0 g (89% d. Th.) *p*-Isobutyl-anilin isolieren ließen. Das Acetylderivat schmolz bei 132°.

p-Cyan-isobutylbenzol (IIIh) ließ sich durch Sandmeyer-Reaktion⁵⁰⁾ in 40-proz. Ausb. mit Sdp.₁₀ 113–114° und n_D^{20} 1.5125 darstellen. Die Verbindung war gaschromatographisch einheitlich und absorbierte im IR bei 2220 und 851/cm.

p-Cyan- β - β -dimethyl-styrol (Vh): 11 g Isopropyl-triphenyl-phosphoniumbromid⁵¹⁾ wurden mit 3.7 g *p*-Cyan-benzaldehyd und Natriummethylat in Methanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Abziehen des Alkohols i. Vak., Ausziehen mit Petroläther und zweimalige Destillation aus dem Mikrokölbchen bei 110–120° Badtemp./10 Torr gaben 0.5 g (11%) blaßgelbe Flüssigkeit mit n_D^{20} 1.5657. Die Verbindung war im Gaschromatogramm zu 5% verunreinigt; das IR-Spektrum enthielt Banden bei 2225, 1644, 871 und 803/cm.

Durchführung der Versuche

Die Decarbonylierungsversuche und die gaschromatographischen Analysen wurden, wie früher²⁾ beschrieben, durchgeführt. Zur Trennung dienten 6-m-Stahl- oder Kupferkolonnen (\varnothing 0.6 cm), die mit Flexol 8N8 40:100 auf 42–60 mesh C-22 firebrick⁵²⁾ oder mit Carbowachs 4000-Dioleat auf 42–60 mesh C-22 firebrick⁵²⁾ gefüllt waren.

Oxydation der Decarbonylierungsprodukte: Die Decarbonylierungsprodukte von β -[*p*-Chlorphenyl]-isovaleraldehyd²⁾ wurden destilliert. 2.8 g der bei 80–100°/10 Torr siedenden Fraktion löste man in 180 ccm Wasser und 15 ccm 2*n* NaOH und kochte 4 Stdn. mit 18 g KMnO₄. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und Reduktion des Mangandioxyds mit SO₂ wurde mit Methylenchlorid extrahiert. Aus dem Methylenchlorid-Auszug wurde mit Natronlauge und durch Ansäuern *p*-Chlor-benzoesäure mit Schmp. 236–238° isoliert; Misch-Schmp. ohne Depression.

In gleicher Weise ließ sich aus den Decarbonylierungsprodukten des β -[*m*-Bromphenyl]-isovaleraldehyds *m*-Brom-benzoesäure mit Schmp. 151° (ohne Depression beim Misch-Schmp.) isolieren.

p-Fluor-phenyl-peressigsäure-*tert*-butylester: Die Synthese der *p*-Fluor-phenylessigsäure aus *p*-Fluor-toluol mit Schmp. 84–85° (Lit.⁵³⁾; 85°) folgte einer Analogievorschrift⁵⁴⁾ für Phenylessigsäure über *p*-Fluor-benzylchlorid mit Sdp.₁₂ 70–80° (Lit.⁵³⁾; 70–71°/17.5 Torr) und *p*-Fluor-benzylcyanid mit Sdp.₁₂ 104–108° (Lit.⁵³⁾; 115–116°/16 Torr). Das mittels Thionylchlorids dargestellte *p*-Fluor-phenylessigsäurechlorid destillierte bei 92°/10 Torr.

6.9 g (40 mMol) des Säurechlorids und 7.0 g dest., trockenes *tert*-Butylhydroperoxyd wurden bei 0° in 50 ccm Petroläther (40–60°) gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren innerhalb von 10 Min. mit 3.5 g (45 mMol) trockenem Pyridin in 20 ccm Petroläther versetzt. Nach 1 stdg. Rühren im Eisbad wurde das Pyridinhydrochlorid abfiltriert und die Petrolätherlösung mit 10-proz. Schwefelsäure, Wasser, 10-proz. Natriumhydrogencarbonat-

49) L. A. BIGELOW, J. Amer. chem. Soc. **41**, 1559 [1919].

50) H. T. CLARKE und R. R. READ, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 514 [1941].

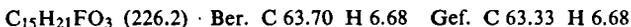
51) U. SCHÖLLKOPF, Angew. Chem. **71**, 260 [1959].

52) Firma Beckman Instruments, München.

53) F. L. M. PATTISON und B. C. SAUNDERS, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2745.

54) I. c. ²¹⁾, S. 95, 129, 131.

lösung und Wasser bei 0–5° gewaschen. Zur Reinigung ließen wir die Petrolätherlösung eine 15-cm-Säule neutralen Aluminiumoxyds passieren und eluierten mit 50 ccm Petroläther. Absaugen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer bei 0°, Filtrieren durch eine Glasfritte und Abpumpen der letzten Spuren Lösungsmittel i. Hochvak. lieferten 5.5 g (61 % d. Th.) reinen *p*-Fluor-phenylperessigsäure-*tert*-butylester. Die Verbindung zeigte die charakteristische Perester-Carbonylbande⁵⁵⁾ bei 1774/cm, aber keinerlei OH-Absorption.



Kinetik des thermischen Zerfalls von p-Fluor-phenyl-peressigsäure-tert-butylester: Die Messung der *RG* wurde durchgeführt, wie beschrieben⁵⁵⁾. 300.3 mg des Peresters wurden in 25 ccm Chlorbenzol gelöst (53.5 mMol/l). 12 Ampullen à 0.8 ccm Lösung und eine Ampulle mit 5 ccm Lösung wurden in das temperaturkonstante 90°-Bad eingetaucht. Zu definierten Zeiten wurden Ampullen entnommen und in einer Kältemischung aus Trichloräthylen und CO₂ abgeschreckt. Aus nicht zersetzter Peresterlösung und dem Inhalt der über 10 Halbwertszeiten im Thermostaten verbliebenen großen Ampulle hergestellte Mischungen dienten zur Aufnahme einer Eichkurve für die Vermessung der Carbonylabsorption bei 1774/cm. Mit Hilfe der Eichkurve ließ sich die Peresterkonzentration in jeder Probe errechnen. Durch Auftragen von $\log c_0/c$ gegen die Zeit ergibt sich eine Gerade, aus deren Steigung die unimolekulare *RG*-Konstante $k_1 = 4.15 \cdot 10^{-4}/\text{Sec.}$ errechnet wird. Die Reaktion folgte bis 90% Umsatz der ersten Ordnung.

⁵⁵⁾ P. D. BARTLETT und R. HIATT, J. Amer. chem. Soc. **80**, 1398 [1958], und folgende Veröffentlichungen.