

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

97. Jahrg. Nr. 6

S. 1515—1774

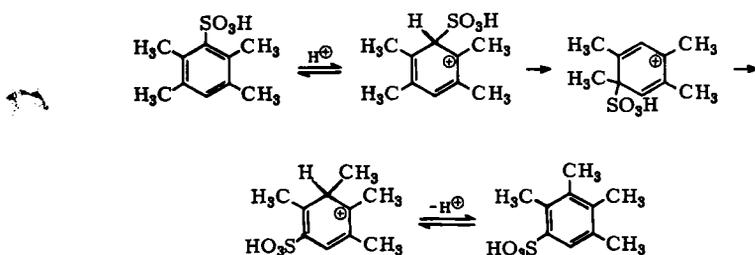
FERDINAND BOHLMANN und JÜRGEN RIEMANN

Über den Mechanismus der Jacobsen-Reaktion

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg
(Eingegangen am 3. Oktober 1963)

Der Mechanismus der JACOBSEN-Reaktion wird am Beispiel der Durol- und Iso-
durolsulfonsäure mit ^{14}C -markierten Verbindungen untersucht. Die Kinetik der
Reaktion macht das Vorliegen einer Radikalketten-Reaktion sehr wahrscheinlich.
Ein möglicher Mechanismus wird diskutiert.

Der Mechanismus der schon im Jahre 1886 von O. JACOBSEN¹⁾ untersuchten Um-
lagerung von Polyalkylbenzolsulfonsäuren in konz. Schwefelsäure ist bis heute nicht
befriedigend geklärt. Zahlreiche Arbeiten über dieses Problem sind in den letzten
Jahrzehnten erschienen, ohne daß die widersprechenden Ergebnisse einheitlich inter-
pretierbar sind²⁾. In nahezu allen Fällen wird ein ionischer Mechanismus etwa nach
folgendem Schema angenommen³⁾:

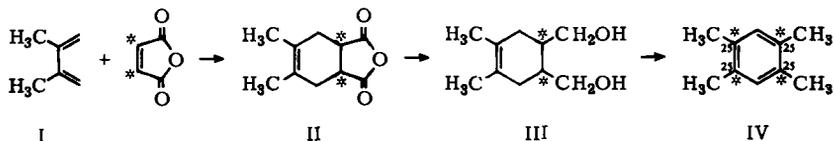


¹⁾ O. JACOBSEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 1209 [1886].

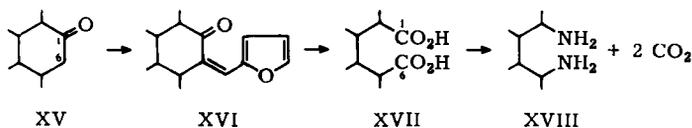
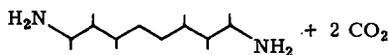
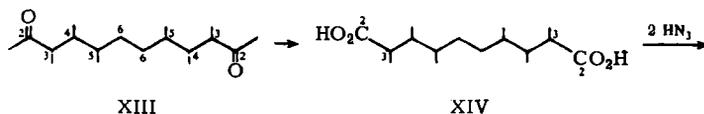
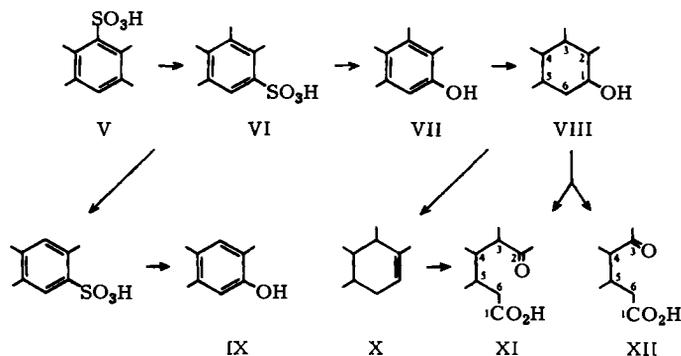
²⁾ I. HERZIG, Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 1205 [1881]; G. SCHRÖTER und S. GÖTZKY, ebenda 60, 2035 [1927]; W. MILLS und I. NIXON, J. chem. Soc. [London] 1930, 2510; L. SMITH und O. CASS, J. Amer. chem. Soc. 54, 1614 [1932]; C. MOYLE und L. SMITH, J. org. Chemistry 2, 112 [1937]; R. ARNOLD und R. BARNES, J. Amer. chem. Soc. 66, 960 [1944]; L. SMITH und CHIEN-PEN LO, J. Amer. chem. Soc. 70, 2209 [1948]; M. KILPATRICK und M. W. MEYER, J. physic. Chem. 65, 1321 [1961]; E. N. MARWELL und D. WEBB, J. org. Chemistry 27, 4409 [1962].

³⁾ L. F. und M. FIESER, Advanced Org. Chem., S. 666, Reinhold Publishing Corporation, New York 1961.

Ein derartiger Mechanismus sollte mit ^{14}C -markierten Verbindungen eindeutig zu prüfen sein. Wir haben daher zunächst Durol-[1.2.4.5- ^{14}C] dargestellt. Ausgehend von 2,3-Dimethyl-butadien-(1.3) (I) erhält man mit Maleinsäureanhydrid-[2.3- ^{14}C] das Addukt II. Die Alanat-Reduktion führt zum Diol III, das nach Erhitzen mit Selen ein ^{14}C -markiertes Durol IV ergibt, in dem die Markierung wie gewünscht einem Durol-[1.2.4.5- ^{14}C] entspricht.



Nach Sulfonierung von IV*) erwärmt man V 3 Stdn. in 20-proz. Oleum auf 85° und isoliert die entstandene Prehnitolsulfonsäure (VI) als Natriumsalz. Nach Alkalischmelze erhält man Prehnenol (VII) und etwas Pseudocumenol (IX), das von der

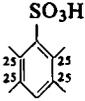
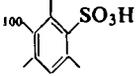


*) In Vorversuchen hat sich gezeigt, daß die Sulfonierung selbst bereits in ca. 3 Min. und ohne Umlagerung verläuft. Der Versuch mit XXV sowie die kinetische Verfolgung der Reaktion zeigt, daß die Umlagerung bereits nach 22 Min. beendet ist. Prehnitolsulfonsäure wird unter den Reaktionsbedingungen nicht verändert.

der JACOBSEN-Reaktion umgesetzt. Die Aktivitätsmessung der anschließend isolierten Säure zeigt, daß eine völlige Äquilibration eingetreten ist. Daraus ergibt sich, daß die Stellung der SO_3H -Gruppe im Endprodukt nicht mit der ursprünglichen identisch sein muß.

Um auszuschließen, daß nicht etwa auch Methylgruppen im Endprodukt wandern, haben wir Isodurool-[2¹⁻¹⁴C] (XXV) dargestellt und dieses nur sehr kurzzeitig den Bedingungen der Umlagerung unterworfen. Lithiummesitylen ergibt mit Methyljodid-[¹⁴C] das gewünschte Isodurool. Die JACOBSEN-Reaktion mit XXV wurde nach 22 Min. abgebrochen und die erhaltene Prehnitolsulfonsäure wie oben abgebaut. Man findet eine völlige Gleichverteilung der Aktivität über die Methylgruppen (s. Tab.).

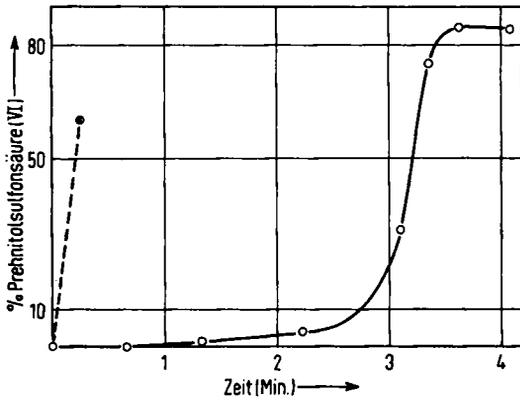
In den einzelnen C-Atomen der umgelagerten Sulfonsäuren VI gefundene Radioaktivitäten in % der Gesamtaktivität des eingesetzten Moleküls. (Die prozentuale Verteilung der Radioaktivitäten der eingesetzten Sulfonsäuren ist aus den Zahlen an den entsprechenden C-Atomen zu entnehmen)

		Ausgangsverbindungen		
		 V	 XXIV-SO ₃ H	 XXV-SO ₃ H
Isolierte Prehnitolsulfonsäure		C-1 = 13.0	C-1 = 9.8	CH ₃ an C-2 = 24.8
		C-2 = 13.2	C-2 = 6.5	CH ₃ an C-3 = 24.9
		C-6 = 17.3	CH ₃ an C-2 = 17.1	
		C-3 + C-4 + C-5 = 53.4	CH ₃ an C-3 = 11.4	
	 VI			

Nach diesen Ergebnissen war ein einfacher ionischer Mechanismus bei der Umlagerung nicht möglich. Wir haben daher die Kinetik der Reaktion untersucht. Es wurde reine Durolsulfonsäure bei 80° in Oleum (20% SO_3) gelöst und die Bildung von Prehnitolsulfonsäure zeitlich verfolgt. Da eine Trennung der Sulfonsäuren nicht gelang, haben wir der Reaktionsmischung in definierten Zeitabständen Proben entnommen und die dann vorliegenden Sulfonsäuregemische durch Alkalischemelze in Phenole übergeführt. Diese lassen sich gaschromatographisch trennen, so daß die zeitliche Zunahme der Prehnitolsulfonsäure indirekt bestimmt werden kann. In der Abbild. ist das Ergebnis wiedergegeben.

Die Umlagerung ist beendet, wenn der Anteil der Prehnitolsulfonsäure im Sulfonsäuregemisch ca. 85% erreicht hat. Die restlichen 15% bestehen aus 2.4.5-Trimethylbenzolsulfonsäure, die als Nebenprodukt bei der Reaktion anfällt. Man erkennt, daß die Reaktion eine deutliche Induktionsperiode von ca. 2.5 Min. aufweist, die allgemein für Radikal-Ketten-Reaktionen charakteristisch ist. Die üblichen Verbindungen, die in anderen Medien als Radikalbildner oder Radikalfänger verwendet werden, konnten den Verlauf der JACOBSEN-Reaktion nicht beeinflussen. Dagegen verschwindet die

Induktionsperiode beim Zusatz von Peroxydischwefelsäure als Radikalbildner. Hierbei erfolgt die Umlagerung so schnell, daß genaue kinetische Messungen nach obiger Methode nicht mehr möglich sind. Bereits 15 Sek. nach dem Auflösen der Durolsulfon-



Zeitliche Verfolgung der Jacobsen-Reaktion
(gestrichelte Linie: Bei Zusatz von Natriumperoxydisulfat)

säure in mit Natriumperoxydisulfat versetztem Oleum (20% SO_3) bei 80° haben sich 60% der eingesetzten Säure zu Prehnitolsulfonsäure umgelagert. Dieser Wert ist zum Vergleich mit der anderen Kurve mit in das Diagramm eingezeichnet (gestrichelte Linie). Die Umlagerung läßt sich also mit einem Radikalbildner stark beschleunigen.

Ein weiterer Hinweis für das Auftreten von Radikalen bietet die Art der Nebenprodukte, die bekannte Entwicklung von SO_2 unter gleichzeitiger Bildung erheblicher Mengen von polymeren, schwefelfreien Produkten. Das SO_2 entsteht nach einer Untersuchung von L. SMITH und O. CASS²⁾ nur aus den Sulfonsäuren. Auch hier könnte die Annahme von z. B. SO_3H -Radikalen die Bildung der Produkte besser erklären als ein ionischer Mechanismus. Es ist wahrscheinlich, daß SO_3H -Radikale die Sulfonsäuren oxydativ angreifen, wobei Polymere, Wasser und SO_2 entstehen.

Die Bildung von Radikalen aus Durolsulfonsäure wird weiterhin wahrscheinlich gemacht durch die Überführung von Dihydroanthracen in Anthracen beim Erwärmen mit Durolsulfonsäure unter Bildung von Durol, Wasser und SO_2 .

Schließlich ist auch im EPR-Spektrum deutlich das Auftreten von Arylradikalkationen beim Lösen von Durolsulfonsäure in 20-proz. Oleum zu erkennen. Während der eigentlichen Reaktion sind jedoch die EPR-Spektren zu unübersichtlich, um klar interpretierbar zu sein.

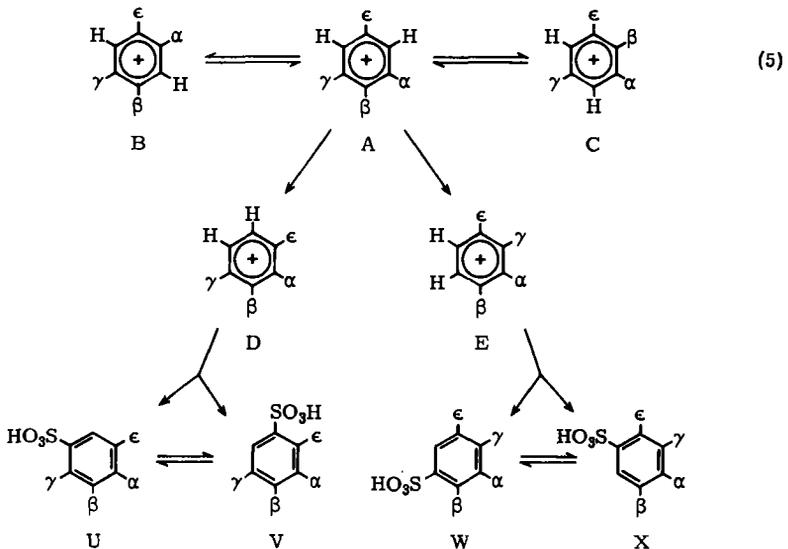
Wenn man alle beobachteten Fakten berücksichtigt, ist unter unseren Versuchsbedingungen folgender Mechanismus als wahrscheinlich anzusehen: In der Durolsulfonsäure (V) ist die Sulfo-Gruppe sterisch stark behindert, so daß ebenso wie die Solvolyse auch die radikalische Dissoziation in Aryl- und SO_3H -Radikale möglich ist. Die Arylradikale gehen in dem stark sauren Medium in die relativ stabilen Arylradikalkationen über^{3a)}. Die SO_3H -Radikale können irreversibel in SO_2 und OH -

^{3a)} A. CARRINGTON, F. DRAVNIKS und M. C. R. SYMONS, J. chem. Soc. [London] 1959, 947; J. BRIVATI, R. HULME und M. SYMONS, Proc. chem. Soc. [London] 1961, 384.

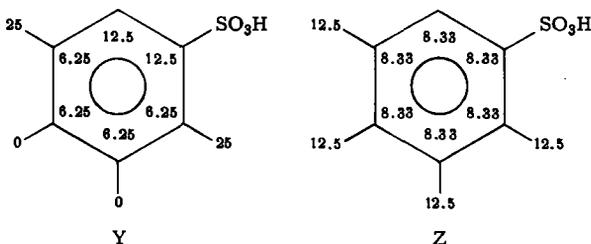
Setzt man formal die Sulfonsäure des Isodurols XXV in dieses Schema ein, so verteilt sich die Aktivität vom β -Methyl ($C-2^1$) bereits zu gleichen Teilen über alle Methylgruppen bei alleiniger Berücksichtigung des Entstehens von gleichen Mengen an U, V, W, X. Dies stimmt mit der gefundenen Aktivitätsverteilung (vgl. Tab.) überein, erlaubt jedoch keine weiteren Aussagen.

Setzt man dagegen die anders markierte Sulfonsäure des Isodurols XXIV ein, so ergeben die direkten Wege zur Prehnitolstruktur U, V, W und X eine Aktivitätsverteilung wie in Y (Gleichgewicht $C \rightleftharpoons A \rightleftharpoons B$ nach (5) nicht berücksichtigt).

Verfolgt man aber die Umlagerung der Produkte B und C zu Prehnitolstrukturen nach dem gleichen Prinzip wie bei A zu U, V, W und X, so erhält man eine theoretische Verteilung wie in Z.



Im jetzigen Stadium der Untersuchung ist es noch nicht möglich, die in der Diskussion um den Mechanismus angeschnittenen Fragen endgültig zu beantworten. Die bisher gemessene Aktivitätsverteilung läßt vermuten, daß die Reaktion nicht direkt zur Prehnitolsulfonsäure (Y) führt. In einem relativ langlebigen Zwischenprodukt muß eine teilweise Äquilibrierung erfolgen. Es wird angenommen, daß sich durch



die sterische Hinderung von vier benachbarten Methylgruppen die Reaktion vor dem Erreichen einer Prehnitolstruktur auf der Stufe eines Durol- bzw. Isodurolradikalations staut. Weitere Versuche sind notwendig, um diesen Vorschlag zu belegen.

Herrn G. BIESSALSKI danken wir für die Ausführung der Aktivitätsmessungen, Herrn Dr. A. HORSFIELD, Varian AG Zürich, für die EPR-Messungen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Reaktionen wurden zunächst mit inaktivem Material durchgeführt und die aktiven Verbindungen durch IR-spektroskopischen und gaschromatographischen Vergleich mit den authentischen inaktiven Substanzen charakterisiert. Es wurden hierzu ein Beckman-IR-Spektrograph IR 4 und ein Beckman-Gaschromatograph DC-2 mit Wasserstoff als Trägergas benutzt. Es sind nur jeweils die wichtigsten IR-Banden aufgeführt. Zu den gaschromatographischen Untersuchungen sind jeweils die Nummern der von der Firma Beckman gelieferten Säulen und die Arbeitstemperaturen angegeben. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Temperaturen sind die des Luftbades. Die Reinheit der aktiven Säuren überprüfte man durch potentiometrische Titration. Die radioaktiven Ausgangssubstanzen für die Synthesen wurden vom Radiochemical Centre, Amersham, Buckinghamshire, England, bezogen. Die Radioaktivitätsmessungen wurden im Gaszählrohr mit einem Zählgerät der Firma Prof. BERTHOLD, Wildbad, durchgeführt. Die Vorbereitung der Proben geschah nach der Methode von H. SIMON und Mitarbb.⁴⁾ NMR-Spektren wurden mit einem Varian-DP60-Gerät angefertigt.

Durol-[1.2.4.5-¹⁴C] (IV): 2.0 g 2.3-Dimethyl-butadien setzte man mit 1.10 g Maleinsäureanhydrid-[2.3-¹⁴C] (0.1 mC) in 20 ccm Benzol zum Addukt II um. Ausb. 99% d. Th., Schmp. 78°. 2.1 g II in 6.5 ccm Tetrahydrofuran wurden mit 2 g Lithiumalanat in 30 ccm Tetrahydrofuran reduziert. Nach Kristallisation aus Äther/Petroläther Schmp. 73°⁵⁾, Ausb. 89% d. Th. III. 2.5 g III erhitze man im Rohr mit 3.0 g Selen 20 Stdn. auf 360–380° und destillierte das Reaktionsprodukt i. Vak. Aus Methanol erhielt man reines ¹⁴C-Durol, Schmp. 80°, Ausb. 43% d. Th.

Jacobsen-Reaktion: 2.31 g IV (37.9 µC) wurden mit inaktivem Material auf 14.2 g verdünnt, in 15 ccm 20-proz. Oleum bei 80° unter kräftigem Schütteln gelöst und anschließend 3 Stdn. auf 85° erwärmt. Man goß auf Eis und machte die mit Aktivkohle geklärte Lösung mit konz. Natriumhydroxylösung alkalisch. Das Natriumsalz der Prehnitolsulfonsäure (VI) wurde abgesaugt und getrocknet, Ausb. 57% d. Th.

Abbau der Prehnitolsulfonsäure (VI): Zweimal je 6.5 g des Natriumsalzes von VI wurden mit 70 g KOH in einem Nickeltiegel unter Stickstoff verschmolzen und unter Rühren auf 360° erhitzt. Nach 5 Min. ließ man abkühlen, löste in Wasser und erhielt durch Ansäuern das rohe Phenol, das durch Wasserdampfdestillation gereinigt und anschließend aus alkalischer wäbr. Lösung durch fraktionierte Fällung mit verd. Salzsäure von dem zuletzt ausfallenden Pseudocumenol (IX) getrennt wurde. Ausb. 36% VII, Schmp. 82° (spez. Aktivität 491 500 ipm/mMol) und 6% Pseudocumenol (IX), Schmp. 71°.

1.5 g VII hydrierte man in Dioxan mit 0.3 g Rhodium auf Al₂O₃ im Glaseinsatz des Autoklaven bei 195° und 250 atü Wasserstoff. Das Hydrierungsprodukt VIII destillierte man i. Vak., Siedebereich 115–125°/12 Torr, Ausb. 90% d. Th. Das Gaschromatogramm zeigte ein

⁴⁾ H. SIMON, H. DANIEL und J. F. KLEBE, Angew. Chem. 71, 303 [1959].

⁵⁾ W. BAILY, L. ROSENBERG und L. YOUNG, J. Amer. chem. Soc. 76, 2251 [1954].

Isomerengemisch (axiale und äquatoriale Alkohole) und ca. 2% Verunreinigungen (Säule Nr. 70002, 190°). 5.0 g VIII in 70 ccm Pyridin und 3.3 ccm *Phosphoroxchlorid* erwärmte man 3 Stdn. zum Sieden. Das Reaktionsprodukt ergab nach 2maliger Destillation i. Vak. in 55-proz. Ausb. das *Tetramethylcyclohexen X*, das gaschromatographisch praktisch rein war (Säule Nr. 70002, 130°).

4.8 g *X* wurden bei -50° in 50 ccm Essigester *ozonisiert*. Nach oxydativer Aufarbeitung fraktionierte man das erhaltene Säuregemisch i. Vak. Das Hauptprodukt *XI* wurde mit 22% Ausb. erhalten, Sdp._{0.0005} 120–125°, spez. Aktivität: 55900 ipm/Mol.

Titration von 10.0 mg: Ber. 5.38 ccm *n*/₁₀₀ NaOH Gef. 5.35 ccm *n*/₁₀₀ NaOH

IR-Spektrum des Methylesters: 1740 (Estergruppe), 1720/cm (Keton). Das Gaschromatogramm des Methylesters zeigte 3% Verunreinigungen (Säule Nr. 70002, 220°).

Je 93.3 mg *XI* wurden in 1 ccm Methanol gelöst, mit so viel Natriummethylat-Lösung versetzt, daß nur 3–5% der eingesetzten Säure neutralisiert wurden und anschließend elektrolysiert (Platinelektroden, 6×3 mm, Abstand 1.5 mm, bei 50 mA und 40 V). Nach 32 Min. reagierte die Lösung alkalisch. Das sich entwickelnde *CO*₂ (aus C-1) trieb man im Stickstoffstrom in Natronlauge. Durch Fällung mit Bariumchlorid erhielt man jeweils 96% d. Th. an BaCO₃, spez. Aktivität 7240 ipm/mMol (=13.0% der spez. Akt. von *XI*).

Die Methanollösungen ergaben nach Destillation das Diketon *XIII*, Sdp._{0.0005} 120–125°, Ausb. 75% d. Th. IR-Spektrum: 1725/cm. (Diese Bande verschwand nach Reduktion der Verbindung mit Natriumborhydrid, dafür traten OH-Banden bei 3630, 3480/cm auf.)

350 mg *XIII* wurden bei 40° in 4 ccm Dioxan mit einer *Natriumhypobromit*-Lösung umgesetzt, die durch Zutropfen von 0.57 ccm Brom zu einer Lösung von 1.35 g NaOH in 7.8 ccm Wasser bei -5° hergestellt worden war. Das erhaltene *Bromoform* war praktisch inaktiv. (Damit wurde bestätigt, daß die Methylgruppen von VI frei von Aktivität waren.) Die Dicarbonsäure *XIV* erhielt man in 39-proz. Ausb.

Titration von 12.0 mg: Ber. 8.39 ccm *n*/₁₀₀ NaOH Gef. 8.45 ccm *n*/₁₀₀ NaOH

Zu je 50 mg *XIV* in 2 ccm Chloroform und 0.5 ccm konz. Schwefelsäure gab man unter starkem Rühren innerhalb von 20 Min. 0.5 mMol *Stickstoffwasserstoffsäure* in 0.15 ccm Benzol. Das freiwerdende *CO*₂ wurde als BaCO₃ isoliert, Ausb. 91% d. Th., spez. Aktivität: 7400 ipm/mMol (= 13.2%, aus C-2).

197 mg *VIII* (spez. Aktivität: 25600 ipm/mMol) wurden nach KUHN-ROTH⁶⁾ oxydiert. Man erhielt 75% d. Th. an *Essigsäure*, spez. Aktivität: 4270 ipm/mMol (= 16.7% der spez. Akt. von VIII, aus C-2 bis C-5 stammend).

Abbau von VIII über das Keton XV: Zu 7.5 g VIII in 30 ccm Benzol gab man eine Lösung von 3.6 g *Chromsäureanhydrid* in 30 ccm Wasser, 3 ccm Eisessig und 8.2 ccm konz. Schwefelsäure. Man rührte 4 Stdn. bei 10° und destillierte das Reaktionsprodukt i. Vak., Siedebereich 90–100°/12 Torr, Ausb. 81% d. Th. XV. IR-Spektrum: 1725/cm. Das Gaschromatogramm zeigte eine saubere Substanz (Säule Nr. 70002, 160°).

6.1 g XV in 40 ccm Äthanol versetzte man mit 5 ccm *Furfurol* und 15 ccm 20-proz. Kalilauge und erwärmte 5 Min. auf 70°. Nach 24 Stdn. bei 20° wurde aufgearbeitet und destilliert. Ausb. 86% d. Th. XVI (bez. auf umgesetztes XV), Sdp._{0.01} 100–105°, IR-Spektrum: 1700 (Keton), 1620, 890/cm (Furanring). Spez. Aktivität: 39800 ipm/mMol.

⁶⁾ R. KUHN und F. L'ORSA, Z. angew. Chem. 44, 847 [1931].

2.0 g *XVI* ozonisierte man in Essigester bei -10° . Nach oxydativer Aufarbeitung wurde die Dicarbonsäure *XVII* erhalten und destilliert. Siedebereich: $170-180^{\circ}/0.001$ Torr, Ausb. 68% d. Th., spez. Aktivität: 38650 ipm/mMol.

Titration von 8.5 mg: Ber. 8.4 ccm $n/100$ NaOH Gef. 8.6 ccm $n/100$ NaOH

Das Gaschromatogramm des *Dimethylesters* zeigte Verunreinigungen von ca. 6% (Säule Nr. 70002, 220°).

Je 95 mg *XVII* wurden wie bei *XIV* nach SCHMIDT abgebaut. Das erhaltene $BaCO_3$ (aus C-1 und C-6) hatte eine spez. Aktivität von 5850 ipm/mMol (= 15.2% der spez. Akt. von *XVII*).

IsoduroI-[4 bzw. $5^{1-14}C$] (XXIV): Zu einer äther. Lösung von *Methylithium* aus 21.0 g Methyljodid-[^{14}C] (1.0 mC) gab man bei -5° 12.5 g *Penten-(3)-on-(2)⁷⁾* in 50 ccm Äther. Nach 30 Min. Sieden zersetzte man mit Ammoniumchlorid-Lösung. Der Alkohol *XX* wurde in 80-proz. Ausb. erhalten. Sdp.₇₆₀ 122° . IR-Spektrum: 3630, 3500/cm.

11.9 g *XX* wurden unter Zusatz von 0.3 g Anilinhydrobromid destilliert⁸⁾. Nach Wiederholung dieser Operation erhielt man 6.7 g *XXI*. Ausb. 70% d. Th., Sdp.₇₆₀ 76° . IR-Spektrum: 1620, 968/cm.

6.7 g *XXI* wurden mit 11.0 g *Maleinsäureanhydrid* in 60 ccm Benzol 2 Stdn. gekocht. Nach Abziehen des Benzols wurde der geschmolzene Rückstand zur Entfernung überschüss. Maleinsäureanhydrids 5 Min. mit 40 ccm Wasser bei 90° geschüttelt. Nach Abkühlen kristallisierten 13.0 g des Addukts *XXII* rein aus. Ausb. (bez. auf Methyljodid) 49% d. Th., Schmp. $56^{\circ}9)$. 13.0 g *XXII* reduzierte man mit *Lithiumalanat* und erhielt *XXIII* als viskoses Öl, Ausb. 86% d. Th., Diester mit *Azobenzolcarbonsäure*: Schmp. 150° .

$C_{36}H_{34}N_4O_4$ (586.6) Ber. C 73.69 H 5.85 N 9.54 Gef. C 73.31 H 5.88 N 9.27

10.6 g *XXIII* wurden in vier Portionen mit je 3.0 g *Selen* 8 Stdn. auf $320-340^{\circ}$ im Bombenrohr erhitzt. Nach mehrfacher Destillation erhielt man für die weitere Verwendung genügend reines ^{14}C -*IsoduroI* (*XXIV*), Ausb. ca. 50% d. Th. IR-Spektrum: Fast identisch mit reinem *IsoduroI*; aus der relativ stärkeren Absorptionsbande im C—H-Valenzschwingungsbereich zwischen 2880 und 3080/cm konnte man entnehmen, daß die Verunreinigungen hauptsächlich aus nicht aromatischen, daher nicht sulfurierbaren Kohlenwasserstoffen bestanden. Das Gaschromatogramm zeigte 80% *IsoduroI* neben 3 weiteren Substanzen (Säule Nr. 70002, 190°).

Jacobsen-Reaktion mit XXIV-Sulfonsäure und Abbau der entstandenen Prehnitolsulfonsäure (VI): Sulfonsäureherstellung, Reaktion und Aufarbeitung wurden wie oben durchgeführt. Das nach Alkalisichelze erhaltene Phenol *VII* wurde hydriert und das Cyclohexanolderivat *VIII* (11.1 g) in 55 ccm Wasser und 16.5 ccm konz. Schwefelsäure emulgiert. Während 40 Min. tropfte man eine Lösung von 16.7 g *Chromsäureanhydrid* in 16.5 ccm konz. Schwefelsäure und 55 ccm Wasser hinzu, rührte 6 Stdn. bei 35° und anschließend noch 15 Stdn. bei 20° . Der saure Anteil wurde destilliert (bis $130^{\circ}/0.0005$ Torr) und das Destillat (6.27 g) mit *Diazomethan* verestert. Das Gaschromatogramm (Säule Nr. 70002, 220°) des Methylestergemisches zeigte neben 2 anderen Substanzen die *Methylester* von *XI* und *XII* im Verhältnis 4:1, die zusammen 90% des Gemisches ausmachten. Diese beiden Ester wurden in einem präparativen Beckman-Gaschromatographen mit einer 1-m-Säule bei 220° sauber abgetrennt. Nach Verseifen der Ester erhielt man *XI* und *XII*.

⁷⁾ A. L. WILDS und C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 68, 1718 [1946].

⁸⁾ L. KYRIAKIDES, J. Amer. chem. Soc. 36, 998 [1914].

⁹⁾ O. DIELS und K. ALDER, Liebigs Ann. Chem. 470, 100 [1929].

XI: Ausb. 3.17 g, Sdp._{0.0005} 125°, IR-Spektrum: 1740 (Estergruppe), 1720 (Keton).

Titration von 23.9 mg: Ber. 12.83 ccm *n*₁₀₀ NaOH Gef. 12.85 ccm *n*₁₀₀ NaOH

XII: Ausb. 0.80 g, Sdp._{0.0005} 110°, IR-Spektrum: 1740, 1720/cm.

Titration von 13.55 mg: Ber. 8.57 ccm *n*₁₀₀NaOH Gef. 8.56 ccm *n*₁₀₀NaOH

Die NMR-Spektren von XI und XII standen mit den angenommenen Strukturen im Einklang.

Spezifische Aktivitäten beim Abbau von XI und XII aus Isodurool XXIV: Spez. Aktivität von XI: 54270 ipm/mMol (= 100%)

CO₂(C-1) aus der Elektrolyse von XI: 5290 ipm/mMol (= 9.8%)

CO₂(C-2) aus SCHMIDT-Abbau von XIV: 3550 ipm/mMol (= 6.5%)

Jodoform aus XI (CH₃ an C-2): 9240 ipm/mMol (= 17.1%)

Jodoform aus XII (CH₃ an C-3): 6175 ipm/mMol (= 11.4%)

Isodurool-[2¹-¹⁴C] (XXV): Zu einer äther. Lösung von *Lithiumesitylen* (aus 4.8 ccm Brommesitylen) gab man 2.1 ccm *Methyljodid-[¹⁴C]* (0.5 mC). Nach 1 stdg. Kochen setzte man 1.0 ccm inaktives Methyljodid hinzu und kochte weitere 2 Stdn. Das nicht umgesetzte *Lithiumesitylen* wurde mit CO₂ in die entspr. Säure übergeführt. Der Neutralteil ergab nach Destillation 4.4 g eines Öls, das nach dem Gaschromatogramm (Säule Nr. 70002, 190°) aus 82.2% ¹⁴C-*Isodurool* (XXV), 12.2% Mesitylen (inaktiv) und 5.6% Brommesitylen (inaktiv) bestand. ¹⁴C-*Isodurool*-Ausb. (bez. auf Methyljodid) 54% d. Th.

Jacobsen-Reaktion mit XXV: 1.18 g des obigen Ölgemisches mit 82.2% XXV (ca. 0.07 mC) wurden mit inaktivem *Isodurool* auf 7.9 g verdünnt und mit 8 ccm 20-proz. *Oleum* bei 80° sulfuriert. Nach 22 Min. bei 85° wurde aufgearbeitet. Man erhielt das Natriumsalz der *Prehnitolsulfonsäure* in 74-proz. Ausb. Das Gaschromatogramm des daraus durch Alkalischmelze erhaltenen *Phenols* zeigte, daß die Substanz zu 98% umgelagert war. Der Abbau wurde wie oben durchgeführt.

Ketosäure XI: 73630 ipm/mMol (= 100%),

Ketosäure XII: 54850 ipm/mMol (= 74.6%),

Jodoform aus XI (CH₃ an C-2): 18180 ipm/mMol (= 24.8%),

Jodoform aus XII (CH₃ an C-3): 18350 ipm/mMol (= 24.9%).

Austausch der Sulfogruppe in Prehnitolsulfonsäure (VI): 160.9 mg inaktive *Prehnitolsulfonsäure* (0.751 mMol) wurden in 0.2 ccm 20-proz. ³⁵S-*Oleum* (3.75 mMol S) 4 Stdn. auf 85° erwärmt. Anschließend isolierte man die *Prehnitolsulfonsäure*, die nach Trocknung in einer Platinzange unter Sauerstoff verbrannt wurde. Das gebildete SO₂ leitete man in 2-proz. Wasserstoffperoxyd und fällte die gebildete Schwefelsäure als Bariumsulfat. Ein aliquoter Teil des *Oleums* wurde ebenfalls in Bariumsulfat übergeführt. Die spez. Aktivität wurde im Szintillationszähler in Toluolsuspension bestimmt.

20 mg BaSO₄ aus Sulfonsäure VI: 37900 ipm

20 mg BaSO₄ aus *Oleum* : 46400 ipm.

Kinetische Untersuchung der Jacobsen-Reaktion

Aus einem Ansatz für die JACOBSEN-Reaktion wurde in bestimmten Zeitabständen ca. 6 ccm der Reaktionsmischung mit Pipetten entnommen. Die Proben gab man auf zerkleinertes Eis. Nach Verdünnen, Filtrieren und Einengen wurde die Lösung mit konz. Natronlauge stark alkalisch gemacht, so daß die Na-Sulfonate quantitativ ausfielen. Nach Absaugen und Trocknen wurden die Sulfonate wie bei der Darstellung von VII in KOH verschmolzen und die entstandenen Phenole durch Wasserdampfdestillation isoliert. Die Zusammensetzung des

Phenolgemisches wurde durch Gaschromatographie und NMR-Spektroskopie bestimmt. Im Gaschromatogramm (Säule Nr. 70002, 220°, 2.1 atü) erschienen Durenol und Pseudocumenol (IX) zusammen nach 5.27 Min. und Prehnitenol (VII) nach 9.45 Min. Es konnte somit die Veränderung der relativen Menge Prehnitenol (entspr. dem Umlagerungsprodukt VI) bestimmt werden. Die Genauigkeit dieser Analysenmethode wurde überprüft, indem definierte Mischungen der Natriumsalze der Durolsulfonsäure (V) und der Prehnitolsulfonsäure (VI) den gleichen Operationen wie die aus der Reaktion entnommenen Proben unterworfen und schließlich als Phenolgemisch gaschromatographiert wurden. Die Abweichung der gefundenen Werte betrug maximal $\pm 2.5\%$. Die NMR-Spektroskopie erlaubte gleichfalls eine quantitative Bestimmung der Zusammensetzung der Phenolgemische, da die chemischen Verschiebungen für die Wasserstoffkerne am aromatischen Ring für die 3 Phenole verschieden waren. Prehnitenol (VII): $\tau = 3.75$, Durenol: $\tau = 3.55$, Pseudocumenol (IX): $\tau = 3.25$ und 3.63 . Es war hierdurch möglich, auch die relativen Mengen von Durenol und Pseudocumenol zu bestimmen, die durch Gaschromatographie nicht trennbar waren.

1. *Jacobsen-Reaktion mit Durolsulfonsäure (V)*: 16.5 g Durolsulfonsäure, die über P_4O_{10} getrocknet war, wurde fein gepulvert und bei 80° mit 40 ccm 80° warmem Oleum (20% SO_3) übergossen. Unter Rühren war die Sulfonsäure nach 20 Sek. völlig aufgelöst. Bei konstant gehaltener Temperatur von 80° \pm 2° wurden innerhalb der folgenden 4 Min. 7 Proben entnommen und nach obiger Methode aufgearbeitet. Das Ergebnis ist in der Abb. wiedergegeben.

2. *Jacobsen-Reaktion mit Durolsulfonsäure (V) unter Zusatz von Peroxydischwefelsäure*: In eine Lösung von 0.8 g Natriumperoxydisulfat in 19 ccm Oleum (20% SO_3) wurden bei 80° unter Rühren 8.0 g getrocknete, fein gepulverte und auf 80° erwärmte Durolsulfonsäure geschüttet. Nach 20 Sek. war die Sulfonsäure vollständig gelöst. Eine 15 Sek. nach diesem Zeitpunkt erfaßte Probe wurde analysiert. Gaschromatogramm (Säule Nr. 70002, 220°): 59.8% Prehnitenol (VII), 40.3% Durenol + Pseudocumenol (IX). NMR-Spektrum: 60.3% Prehnitenol, 26.5% Durenol, 13.3% Pseudocumenol. Eine entsprechend behandelte Probe der Ausgangssubstanz zeigte im Gaschromatogramm und NMR-Spektrum reinstes Durenol.

Dehydrierung von 9.10-Dihydro-anthracen mit Durolsulfonsäure: 100 mg Dihydroanthracen und 200 mg Durolsulfonsäure löste man in 30 ccm Chloroform. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand 30 Min. auf 120° erwärmt, wobei starke SO_2 -Entwicklung auftrat. Die gaschromatographische Analyse (Säule Nr. 70006, 220°) ergab neben Durol ein Verhältnis von 67% Anthracen zu 33% Dihydroanthracen. Die Umsetzungen von Dihydroanthracen mit Prehnitolsulfonsäure bzw. *p*-Toluolsulfonsäure unter gleichen Bedingungen und analogen molaren Verhältnissen ergaben nur 25% bzw. 9% Anthracen.
