

## ERICH HECKER und ELISABETH MEYER

Zur Chemie der *p*-Chinole, VIII<sup>1)</sup>**Dienon-Phenol-Umlagerungen in Trifluoracetanhydrid\*)**

Aus dem Max-Planck-Institut für Biochemie, München

(Eingegangen am 21. Dezember 1963)

Tolu-*p*-chinol-methyläther sowie Tetralin-*p*-chinol und dessen Äther werden von Trifluoracetanhydrid bei Raumtemperatur praktisch quantitativ zu Abkömmlingen des Hydrochinons aromatisiert. Die entsprechenden Acetate und Benzotate lagern sich unter den selben Bedingungen zu Resorcinderivaten um. Aus Tolu-*p*-chinol entsteht ein Gemisch von Toluhydrochinon und Kresorcin. Auch  $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-dion-(3.17) gibt ein Gemisch der 1.3- und 1.4-substituierten Umlagerungsprodukte. Der Mechanismus der Umlagerungen in Trifluoracetanhydrid wird diskutiert.

*p*-Chinole und ihre Derivate lagern sich sowohl unter der Einwirkung von Basen als auch von Säuren um. Die Anwendung von Basen<sup>2-5)</sup> macht strikten Ausschluß von Sauerstoff erforderlich, da die entstehenden Phenole in alkalischem Milieu sehr leicht und in wenig definierter Weise oxidiert werden. Zu Chinolumlagerungen häufiger verwendet werden daher saure Agenzien.

BAMBERGER bediente sich meist wäßriger oder alkoholischer Schwefelsäure<sup>2,5)</sup>. Halogenwasserstoffsäuren können bei *p*-Chinolen zur Bildung halogenhaltiger Umlagerungsprodukte führen<sup>6)</sup>, finden aber bei Steroid-Dienonen vom Typus des 1.1-Dialkyl-cyclohexadienons-(4) häufig Verwendung<sup>7)</sup>. Daneben haben *p*-Toluolsulfonsäure in Acetanhydrid<sup>7)</sup> und Eisessig/Acetanhydrid bzw. siedender Eisessig<sup>8)</sup> zur Dienon-Phenol-Umlagerung praktische Bedeutung erlangt. Am weitesten verbreitet ist die Anwendung von Thieles Reagenz<sup>9)</sup> (Acetanhydrid mit katalytischen Mengen konz. Schwefelsäure<sup>7-11)</sup>) bzw. Acetanhydrid/Bortrifluorid<sup>10,12)</sup>. Auch Bortrifluorid in siedendem Äther hat zur Umlagerung von *p*-Chinolestern<sup>10,11)</sup> Bedeutung gewonnen.

In der Absicht, für spektrophotometrische Untersuchungen Trifluoressigsäureester von *p*-Chinolen darzustellen, sind wir auf die umlagernde Wirkung von Trifluoracetanhydrid und seine Vorteile bei Dienon-Phenol-Umlagerungen aufmerksam geworden.

\*) Vgl. auch vorläufige Mitteil.: E. HECKER und E. MEYER, *Angew. Chem.* **76**, 226 [1964]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **3**, 229 [1964].

1) VII. Mitteil.: E. HECKER und R. LATTRELL, *Liebigs Ann. Chem.* **662**, 48 [1963].

2) E. BAMBERGER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **33**, 3600 [1900].

3) E. BAMBERGER und A. RISING, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **33**, 3636 [1900].

4) E. BAMBERGER und F. BRADY, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **33**, 3642 [1900].

5) E. BAMBERGER, *Liebigs Ann. Chem.* **390**, 131 [1912], dort S. 166 ff.

6) E. BAMBERGER und E. REBER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **46**, 787 [1913]; sowie **40**, 2268 [1907].

7) Zusammenfassung: R. H. SHAPIRO in *Steroid Reactions*, S. 371, herausgegeben von C. DIERASSI, Holden-Day Inc., San Francisco 1963.

8) F. WESSELY und E. SCHINZEL, *Mh. Chem.* **84**, 969 [1953].

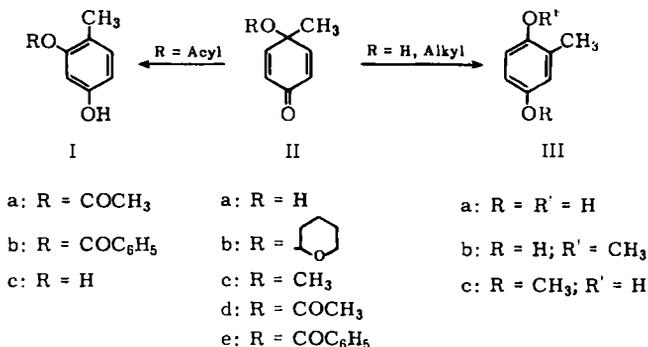
9) J. THIELE und E. WINTER, *Liebigs Ann. Chem.* **311**, 341 [1900].

10) F. WESSELY und W. METLESICS, *Mh. Chem.* **85**, 637 [1954].

11) S. GOODWIN und B. WITKOP, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 179 [1957].

12) W. METLESICS, F. WESSELY und H. BUDZIKIEWICZ, *Tetrahedron [London]* **6**, 345 [1959].

Die Substanz wird dabei einfach bei Raumtemperatur in der eben nötigen Menge frisch destillierten Trifluoracetanhydrids gelöst. Man beläßt einige Zeit bei Raumtemperatur, entfernt das Anhydrid und hydrolysiert eingeführte Trifluoracetylreste durch kurzzeitiges Stehenlassen mit Dioxan/Wasser ab. Auf diese Weise werden die Produkte



der Dienon-Phenol-Umlagerung leicht zugänglich. Die nähere Untersuchung der Umlagerung in Trifluoracetanhydrid läßt interessante Zusammenhänge zwischen der Struktur des *p*-Chinols und der Art der Umlagerungsprodukte erkennen.

Tolu-*p*-chinol (IIa) löst sich leicht in Trifluoracetanhydrid. Nach 72stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur ist nur noch wenig Ausgangsmaterial vorhanden. Daneben lassen sich im wesentlichen drei phenolische Verbindungen nachweisen, von denen zwei mit Toluhydrochinon (IIIa) bzw. Kresorcin (Ic) identisch sind. Unter analogen Versuchsbedingungen liefert der Tetrahydropyranyl-(2)-äther (IIb) des Tolu-*p*-chinols neben wenig Ausgangsmaterial Toluhydrochinon (IIIa). Ein Kresorcin-Derivat war in solchen Ansätzen nicht nachweisbar. Aus Tolu-*p*-chinol-methyläther (IIc) wird neben wenig Ausgangsmaterial Toluhydrochinon-2-methyläther (IIIb) erhalten, der Folins Reagenz bereits in neutralem Milieu reduziert und nach der Methode von ADLER<sup>13)</sup> mittels Natriumperjodats quantitativ in *p*-Toluchinon übergeführt werden kann.

WESSELY und Mitarbb.<sup>12)</sup> haben bei Behandlung von Tolu-*p*-chinol mit Acetanhydrid/BF<sub>3</sub> hauptsächlich Kresorcin- neben Toluhydrochinon-diacetat nachweisen können, während bei Anwendung von Thieles Reagenz Bildung von Kresorcin-diacetat beobachtet wurde<sup>11)</sup>. BAMBERGER<sup>5)</sup> hat bei Behandlung von Tolu-*p*-chinol mit methanolischer Schwefelsäure bzw. Salzsäure hauptsächlich Toluhydrochinon-5-methyläther (IIIc) neben Kresorcin-dimethyläther erhalten.

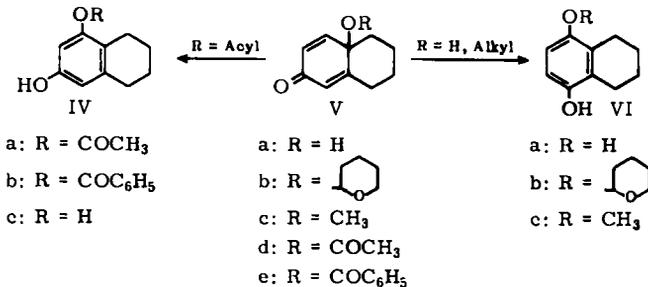
Läßt man eine Lösung von Tolu-*p*-chinolacetat (IIId) in Trifluoracetanhydrid 72 Std. bei Raumtemperatur stehen, so kann kein Ausgangsmaterial mehr nachgewiesen werden. Es entsteht als einziges Reaktionsprodukt Kresorcin-2-acetat (Ia), das auch nach Einwirkung von BF<sub>3</sub>-Ätherat in siedendem Äther auf dieses *p*-Chinolacetat erhalten wurde<sup>11)</sup>. Tolu-*p*-chinolbenzoat (IIe) liefert unter analogen Versuchsbedingungen quantitativein Monobenzoat, dessen IR-Spektrum, Verhalten gegen Folins

<sup>13)</sup> E. ADLER und R. MAGNUSON, Acta chem. scand. 13, 505 [1959]; vgl. auch J. P. FEIFER, M. A. SMITH und B. R. WILLEFORD JR., J. org. Chemistry 24, 90 [1959].

Reagenz<sup>14)</sup> und Natriumperjodat auf die Struktur eines Kresorcin-2-benzoats (Ib) hinweisen. Seine Verseifung liefert Kresorcin (Ic).

Danach wandert bei den Tolu-*p*-chinoläthern in Trifluoracetanhydrid bei Raumtemperatur im wesentlichen die Methylgruppe. Bei den Tolu-*p*-chinolestern dagegen wandert ausschließlich die Estergruppe. Beim freien Tolu-*p*-chinol findet man beide Umlagerungstypen nebeneinander.

Löst man Tetralin-*p*-chinol (Va) bei Raumtemperatur in Trifluoracetanhydrid, so kristallisiert im Verlaufe einiger Stunden ein Bis-trifluoracetat aus. Es zersetzt sich an der Luft unter Abgabe von Trifluoressigsäure langsam zu 5.8-Dihydroxy-tetralin (VIa), dessen Diacetat von Y. ASAHINA und T. MOMOSE<sup>15)</sup> aus Va mittels Thieles Reagenz erhalten wurde.



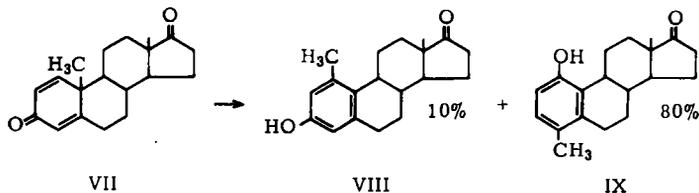
Analog wird aus dem Tetrahydropyranyläther des Tetralin-*p*-chinols (Vb) 5.8-Dihydroxy-tetralin gewonnen. Der als Zwischenprodukt auftretende, nicht kristallisierende Trifluoressigsäure-ester von VIb verliert demnach in Dioxan/Wasser auch den Tetrahydropyranylrest. Hingegen kann nach Behandlung des Tetralin-*p*-chinol-methyläthers (Vc) mit Trifluoracetanhydrid ein Trifluoressigsäure-monoester kristallisiert werden. Seine Hydrolyse führt zu einem bisher unbekanntem Monomethyläther eines Dihydroxy-tetralins. Umlagerung des Äthyl- und *n*-Butyl-äthers des Tetralin-*p*-chinols liefert ebenfalls quantitativ entsprechende Monoäther eines Dihydroxy-tetralins. Alle diese Äther reduzieren Folins Reagenz ähnlich leicht wie VIa und lassen sich mit Natriumperjodat in Eisessig/Wasser in guten Ausbeuten zu Tetralin-*p*-chinon oxydieren. Demnach handelt es sich um Monoalkyläther des 5.8-Dihydroxy-tetralins vom Typ VIc.

Lösen von Tetralin-*p*-chinol-acetat (Vd) in Trifluoracetanhydrid führt nach anschließender Hydrolyse in Dioxan/Wasser zu einem Tetralinderivat, das — wie bei Resorcinderivaten bekannt<sup>14)</sup> — Folins Reagenz erst nach Alkalisieren reduziert und mit Natriumjodat kein Chinon liefert. Es handelt sich um das 6.8-Dihydroxy-tetralin-8-monoacetat (IVa), wie sich durch Verseifung zu dem bekannten<sup>11)</sup> 6.8-Dihydroxy-tetralin (IVc) beweisen läßt. Dasselbe Monoacetat wird auch durch Umlagerung von Tetralin-*p*-chinol-acetat mit Bortrifluorid in siedendem Äther erhalten<sup>11)</sup>. Die Umlagerung des Tetralin-*p*-chinol-benzoats (Ve) in Trifluoracetanhydrid führt zum 6.8-Dihydroxy-tetralin-8-monobenzoat (IVb). Als Zwischenprodukt der Reaktion kann hier das Trifluoracetat von IVb isoliert werden.

<sup>14)</sup> E. HECKER und E. WALK, Chem. Ber. 93, 2928 [1960].

<sup>15)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 71, 1421 [1938].

Die Versuche mit Tetralin-*p*-chinol und seinen Derivaten zeigen, daß hier auch das freie *p*-Chinol ebenso wie seine Äther quantitativ zu Derivaten des Hydrochinons, die Tetralin-*p*-chinol-ester dagegen quantitativ zu Derivaten des Resorcins umgelagert werden.



Wegen des Interesses, das der Umlagerung von Derivaten des 1.1-Dialkyl-cyclohexadienons-(4) bei Steroiden zukommt<sup>7)</sup>, wurde als typischer Vertreter dieser Stoffklasse das  $\Delta^{1.4}$ -Androstadien-dion-(3.17) (VII) mit Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur behandelt. Nach 24 Stdn. war kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar. Als Reaktionsprodukt wird ein Gemisch aus zwei Phenolen erhalten, das sich chromatographisch trennen läßt. Das in kleinerer Menge gebildete Phenol (10% d. Th.) ist identisch mit 1-Methyl-östron (VIII), während sich die Hauptmenge (80% d. Th.) als 1-Hydroxy-4-methyl- $\Delta^{1.3.5(10)}$ -östratrienon-(17) (IX) erwies. Ein ähnlich zusammengesetztes Gemisch dieser Phenole wird durch Umlagerung von VII mit wäßrigem Bromwasserstoff erhalten<sup>16,17)</sup>.

Dieser Versuch zeigt, daß auch beim  $\Delta^{1.4}$ -Androstadien-dion-(3.17) ein Zusatz von Schwefelsäure zum Trifluoressigsäure nicht erforderlich ist. Ein solcher ist kürzlich von P. J. KROPP<sup>18)</sup> für ein anderes Derivat des 1.1-Dialkyl-cyclohexadienons-(4) verwendet worden.

Isotopenaustauschversuche an sekundären und tertiären Trifluoressigsäureestern mit deuterierter oder tritierter Trifluoressigsäure von SETKINA und Mitarbb.<sup>19)</sup> lassen für Trifluoressigsäure das Vorliegen einer bescheidenen Konzentration an Trifluoressigsäure-Kation vermuten. Dieses lagert sich an die Carbonylgruppe des Dienons an; die positive Ladung im Dienonring löst die anionische Wanderung *p*-ständiger Substituenten aus, der die Aromatisierung unter Abgabe eines Protons folgt. Welcher der beiden Substituenten wandert, hängt von deren Natur und — besonders bei 1.1-Dialkyl-cyclohexadienonen-(4)<sup>7,18,20)</sup> — auch vom Reaktionsmedium ab.

Für die Wanderung der Methylgruppe des  $\Delta^{1.4}$ -Androstadien-dions-(3.17) in wäßriger Mineralsäure haben E. CASPI und P. K. GROVER<sup>21)</sup> endgültig eine einfache 1.2-Verschiebung im Sinne einer Wagner-Meerwein-Umlagerung bewiesen. Man darf vermuten, daß der Umlagerung von  $\Delta^{1.4}$ -Androstadien-dion-(3.17) zu 1-Methyl-östron (VIII) in Trifluoressigsäure ein analoger Mechanismus zugrundeliegt (X  $\rightarrow$  XII).

16) A. S. DREIDING, W. J. PUMMER und A. J. TOMASEWSKI, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3159 [1953].

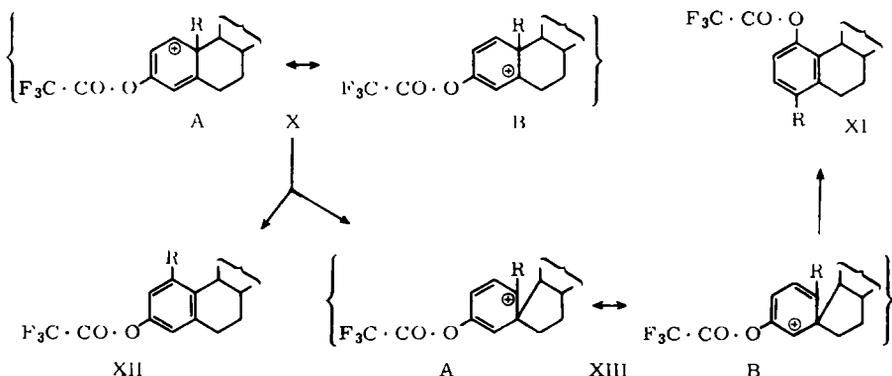
17) Die Referenz-IR-Spektren der nach l. c.<sup>16)</sup> dargestellten Verbindungen VIII und IX verdanken wir der Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. H. DANNENBERG.

18) J. Amer. chem. Soc. **85**, 3280 [1963], vgl. besonders Fußnote<sup>23)</sup>.

19) V. N. SETKINA, D. N. KURSANOV und E. V. BYKOVA, Izv. Akad. SSSR, Otd. Khim. Nauk **1962**, 1367, C. A. **58**, 12388c [1963].

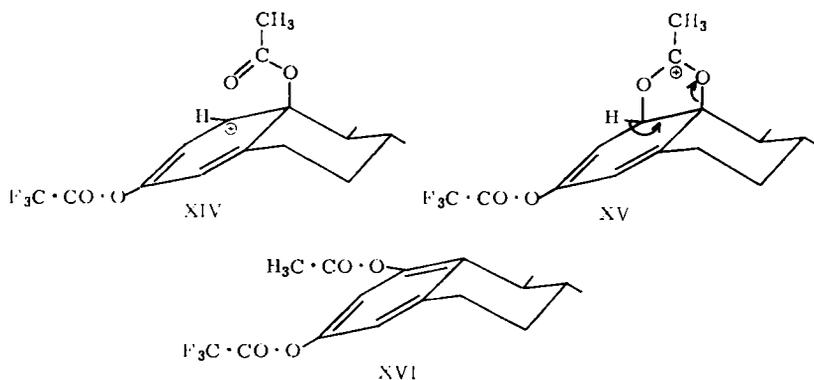
20) M. HIRAKURA, M. YANAGITA und S. INAYAMA, J. org. Chemistry **26**, 3061 [1961].

21) Tetrahedron Letters [London] **1963**, 591; Steroids **1**, 39 [1963].



Die bei  $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-dion-(3.17) in Trifluoressigsäure hauptsächlich eintretende Wanderung des höher substituierten Alkylrestes führt — weil dessen Nachbarstellung besetzt ist — unter 1.3-Verschiebung zum 1-Hydroxy-4-methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -östratrienon-(17) (IX). Diese 1.3-Verschiebung kann nach WOODWARD<sup>22)</sup> als doppelte 1.2-Verschiebung verstanden werden. Durch eine erste 1.2-Verschiebung entsteht aus dem mesomeren Kation X A  $\leftrightarrow$  X B das intermediäre, hypothetische Spiranderivat XIII A  $\leftrightarrow$  XIII B, das sich unter nochmaliger 1.2-Verschiebung zu XI aromatisiert. Die höhere Ausbeute an IX ist auf die größere Wanderungstendenz des höher substituierten Restes<sup>23)</sup> zurückzuführen. — Die Existenz der Spiranzwischenstufe bei Chinolumlagerungen konnte kürzlich von uns bewiesen werden<sup>24)</sup>.

In Analogie zur bevorzugten Wanderung des (höher substituierten) Alkylrestes beim  $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-dion-(3.17) findet man auch bei der Umlagerung von Tolu-*p*-chinol-



<sup>22)</sup> R. B. WOODWARD und T. SINGH, J. Amer. chem. Soc. **72**, 494 [1950]; R. B. WOODWARD in Perspectives in Organic Chemistry, herausgegeben von Sir Robert Todd, S. 178, Interscience Publ. New York 1956.

<sup>23)</sup> Für die Wanderungstendenz von Alkylgruppen bei der Pinakol-Umlagerung in 50-proz. Schwefelsäure gilt tert.-Butyl > Äthyl > Methyl nach M. STILES und R. P. MAYER, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1497 [1959]; vgl. auch P. WARRICK und W. H. SAUNDERS JR., ebenda **84**, 4095 [1962].

<sup>24)</sup> E. HECKER, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 1021, sowie Chem. Ber. **97**, 1940 [1964], nachstehend.

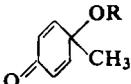
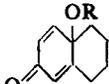
methyläther sowie von Tetralin-*p*-chinol und seinen Äthern in Trifluoracetanhydrid ausschließlich Bildung von Hydrochinonabkömmlingen: die *p*-chinolide C—O-Bindung zeigt erwartungsgemäß wenig Tendenz, anionisch zu wandern. Je nach Substitution des nachbarständigen C-Atoms tritt entweder einfache oder doppelte 1.2-Verschiebung des Alkylrestes ein.

Umso überraschender erscheint daher zunächst die bei der Umlagerung von Tolu-*p*-chinol teilweise, und bei allen *p*-Chinolestern ausschließlich auftretende 1.2-Verschiebung der Sauerstofffunktion. Bei den *p*-Chinolestern ist diese Reaktion am besten — in Analogie zu den Umlagerungen mit Bortrifluorid-ätherat<sup>10-12</sup> — durch eine cyclische Wanderung des Acylrestes etwa im Sinne der Stereoformeln XIV, XV und XVI zu verstehen, wodurch formal ebenfalls eine 1.2-Verschiebung der Sauerstofffunktion zustandekommt.

Es ist in diesem Zusammenhang von besonderem Interesse, daß die UV-Spektren der *p*-Chinol-acetate im Vergleich zu denen der *p*-Chinole und *p*-Chinol-methyläther auf eine gewisse Beziehung der Estercarbonylgruppe zum Dienonsystem hinweisen<sup>25</sup>).

Für diese Annahme eines andersartigen Reaktionsmechanismus der Umlagerung der *p*-Chinolester spricht die Beobachtung, daß die Umlagerung von Tolu-*p*-chinol und Tetralin-*p*-chinol und ihren Äthern zu Hydrochinonabkömmlingen in Trifluoracetanhydrid langsamer abläuft als die der *p*-Chinolester zu Resorcinabkömmlingen (Tab. 1). Das Umgekehrte wäre zu erwarten, falls die 1.2-Verschiebung der Sauerstofffunktion unter einfacher anionischer Wanderung derselben stattfände.

Tab. 1. Reaktionszeiten bis zum vollständigen Verschwinden des Ausgangsmaterials bei Umlagerung von Tolu- und Tetralin-*p*-chinol-Abkömmlingen in Trifluoracetanhydrid unter Standardbedingungen. Nicht umgesetzte *p*-chinolide Substanz wird mittels der DNPH-Methode<sup>1)</sup> quantitativ bestimmt

Ausgangsmaterial	Reaktionszeiten für quantitative Umlagerung bei Wanderung von	
	R = H, CH <sub>3</sub>	R = CH <sub>3</sub> CO, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO
	> 72 Stdn.	30 Min.
	> 30 Min.	< 15 Min.

Bemerkenswert ist außerdem der große Unterschied in den Umlagerungsgeschwindigkeiten zwischen Tolu-*p*-chinol bzw. -methyläther einerseits und dem Tetralin-*p*-chinol bzw. -methyläther andererseits. Dieser kann, ähnlich wie das Ausbeutenverhältnis von VIII und IX bei der Umlagerung von  $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-dion-(3.17) als Ausdruck der größeren Wanderungstendenz des höher substituierten Alkylrestes angesehen werden.

Die cyclische Wanderung des Acylrestes bei *p*-Chinolestern läßt die Ausnahmestellung des Tolu-*p*-chinols hinsichtlich der 1.2-Verschiebung der Sauerstofffunktion verstehen. Es wurde bereits früher<sup>26</sup>) gezeigt, daß sich Tolu-*p*-chinol wesentlich

<sup>25</sup>) E. HECKER, Habilitationsschrift Univ. München 1960.

<sup>26</sup>) E. HECKER und R. LATRELL, Chem. Ber. **96**, 639 [1963].

leichter acylieren läßt, als Tetralin-*p*-chinol. Man kann daher annehmen, daß in den Ansätzen von Tolu-*p*-chinol mit Trifluoracethanhydrid die Acylierung der Hydroxylgruppe und anschließende cyclische Wanderung des eingeführten Trifluoracetylrestes in Konkurrenz tritt zu der normalen 1.2-Verschiebung der Alkylgruppe, die beim Tetralin-*p*-chinol ausschließlich beobachtet wird.

Für diese Annahme spricht weiter auch, daß Tetralin-*p*-chinol<sup>15)</sup> mit Thieles Reagenz ebenso wie 4-Phenyl-*p*-chinol<sup>27)</sup> Hydrochinonderivate liefert. Das leicht veresterbare Tolu-*p*-chinol sowie das an der Carbonylgruppe sterisch gehinderte<sup>1)</sup> Mesityl-*p*-chinol geben unter vergleichbaren Bedingungen hauptsächlich bzw. ausschließlich Resorcinderivate<sup>12)</sup>.

Wie aus der Umlagerung in Methanol/Säure<sup>5)</sup> bzw. Diacetylsulfid/BF<sub>3</sub><sup>12)</sup> hervorgeht, muß bei der Dienon-Phenol-Umlagerung *p*-chinolider Verbindungen zu Resorcinderivaten — zumindest beim Tolu-*p*-chinol — auch mit der externen Addition von Anionen als Konkurrenzreaktion gerechnet werden. Sowohl für den Tolu-*p*-chinolmethyläther und die entsprechenden Ester als auch für das Tetralin-*p*-chinol und seine Derivate ergibt die Umlagerung in Trifluoracethanhydrid keine Anzeichen für eine solche Konkurrenzreaktion. Sie müßte sich durch Einbau des Trifluoressigsäureanions und Abspaltung der Hydroxyl- oder Äther- bzw. Estergruppe zu erkennen geben.

Nachdem *p*-Chinole als Stoffwechselprodukte nachgewiesen werden konnten<sup>28)</sup>, kommt auch ihren unter milden Bedingungen mit Trifluoracethanhydrid entstehenden Umlagerungsprodukten erhebliches biochemisches Interesse zu.

Für das fördernde Interesse an dieser Arbeit möchten wir Herrn Prof. BUTENANDT herzlich danken. Fräulein G. SCHILD (UV) sowie Fräulein I. KÖHLER (IR) und Fräulein I. POPPE (IR) haben wir für die Messung zahlreicher Spektren, Herrn Dr. T. FUNCK für Diskussionen von IR-Spektren zu danken.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Schmelzpunkte werden im Röhrchen bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Mikroanalysen sind von Dr. A. SCHOELLER, Kronach/Obfr. und A. BERNHARDT, Mülheim/Ruhr, ausgeführt. Wenn nicht anders vermerkt, sind die spezif. Drehungen im Kreispolarmeter Zeiss-Winkel, die IR-Spektren mit dem Perkin Elmer Gerät Modell 21 in KBr und die UV-Spektren mit dem Beckman Spektralphotometer Modell DK 2 in Äthanol gemessen. Der Vermerk i. NaOH bedeutet Messung in 0.1 *n* ca. 50-proz. wäßrig-alkoholischer Lösung. Zur Chromatographie wird Aluminiumoxyd der Firma Woelm, Eschwege, verwendet. DNPH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ist eine Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin in wäßrig-alkoholischer Schwefelsäure (vgl. I. c.<sup>1)</sup>). Wenn nicht anders vermerkt, wird unter Petroläther die Fraktion mit Siedebereich 60–70° verstanden. Trifluoracethanhydrid wird aus käuflicher Trifluoressigsäure durch mehrstdg. Kochen über Phosphorpentoxyd am Rückflußkühler dargestellt. Man bewahrt das Reaktionsgemisch auf und destilliert bei Bedarf das Anhydrid ab.

Δ<sup>1,4</sup>-Androstadien-dion-(3.17) stellte die Schering AG, Berlin, freundlicherweise zur Verfügung. Die Darstellung der *p*-chinoliden Ausgangssubstanzen ist in vorausgehenden Mitteilungen beschrieben.

<sup>27)</sup> Y. ABE, Bull. Soc. Chem. Japan 18, 93 [1943]; C. A. 41, 4468 d [1947].

<sup>28)</sup> E. HECKER und S. M. D. A. ZAYED, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 325, 209 [1961]; E. HECKER und F. MARKS, Naturwissenschaften 50, 304 [1963].

*Papierchromatographie*: Es kommen die Systeme B, C und D sowie Folins Reagenz, wie bereits früher beschrieben, zur Anwendung<sup>14,29)</sup>. Die Monomethyläther von Hydrochinonabkömmlingen sind ebenso wie die freien Hydrochinone bereits nach Entwickeln mit Folins Reagenz allein erkennbar. Die Flecken werden nach Räuchern mit Ammoniak intensiver. Monoester von Resorcinabkömmlingen werden, wie die Resorcine selbst, erst nach Räuchern mit Ammoniak sichtbar. Die in Tab. 1 wiedergegebenen  $R_F$ -Werte können je nach Alter des Systems erheblichen Schwankungen unterworfen sein. Zu Identifizierungszwecken müssen deshalb stets Referenzsubstanzen mitlaufen.

Tab. 2. Papierchromatographische Charakterisierung der dargestellten Umlagerungsprodukte in verschiedenen Systemen<sup>29)</sup>

Substanz	$R_F$ -Wert in System		
	B	C	D
Tolhydrochinon (IIIa)	—	0.07	—
Tolhydrochinon- 5-methyläther (IIIc)	0.35	0.77	0.16
-2-methyläther (IIIb)	0.33	0.82	0.15
<i>p</i> -Toluchinon	0.91	—	0.94
Kresorcin (Ic)	—	0.11	—
Kresorcin-2-acetat (Ia)	0.18	0.70	—
Kresorcin-2-benzoat (Ib)	0.55	—	—
5.8-Dihydroxy-tetralin (VIa)	0.03	0.32	—
5.8-Dihydroxy-tetralin- monomethyläther (VIc)	0.63	—	0.52
-monoäthyläther	0.73	—	0.70
-mono- <i>n</i> -butyläther	0.84	—	0.90
<i>p</i> -Tetralinchinon	0.85	—	0.94
6.8-Dihydroxy-tetralin (IVc)	—	0.37	—
6.8-Dihydroxy-tetralin-8-acetat (IVa)	0.40	0.83	0.19
6.8-Dihydroxy-tetralin-8-benzoat (IVb)	0.70	—	0.54
1-Methyl-östron (VIII)	0.44	—	—
1-Hydroxy-4-methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -östratrienon-(17) (IX)	0.57	—	—

*Tolhydrochinon-5-* (IIIc) und *-2-monomethyläther* (IIIb): Man suspendiert 12.4 g *Tolhydrochinon* (100 mMol) in einem Gemisch aus 10 ccm Methanol und 10 ccm *Dimethylsulfat* (100 mMol) und gibt in ca.  $\frac{1}{4}$  Sde. unter starkem Rühren 50 ccm 2*n* NaOH zu. Am anderen Morgen wird mit weiteren 25 ccm 2*n* NaOH versetzt und der Ansatz mit  $3 \times 100$  ccm Benzol extrahiert. Der Trockenrückstand der vereinigten Extrakte kristallisiert im Kühlschrank. Man erhält 2.6 g IIIc, die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan und Wasser (mit wenig Methanol) bei 72° schmelzen<sup>30)</sup>.

$\lambda_{\max}$  (216), 226, 290 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  (6450), 6450, 3320; i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  237, 306 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  9130, 3730; IR:  $\nu_{OH}$  3.05  $\mu$  (3279/cm).

Aus den wäßrigen Phasen der Benzolextrakte wird nach Ansäuern und Ausschütteln mit Benzol ein nicht kristallisierendes, dunkles Öl erhalten. Man chromatographiert auf Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV,  $1.5 \times 100$  cm) zuerst mit Petroläther/Benzol (2:1), dann mit Benzol und fängt 30-ccm-Fractionen auf. In Fraktion 10—17 kristallisiert der 5-Monomethyläther nach Entfernen des Lösungsmittels spontan, Schmp. 68—70°. Die Fractionen 19—30 enthalten ein farbloses Öl, das erst nach Animpfen mit dem 2-Monomethyläther durchkristallisiert. Säulenchromatographie des Filtrats der 2.6 g IIIc liefert ebenfalls beide Äther.

<sup>29)</sup> E. HECKER, Chem. Ber. 92, 1386 [1959]; E. HECKER, R. LATTRELL und E. MEYER, Chem. Ber. 95, 985 [1962].

<sup>30)</sup> Vgl. I. c. 5), dort S. 175.

Nach Sublimation und Umkristallisieren der *2-Monomethyläther*-Fraktionen aus Petroläther/Benzol (5 : 1) erhält man Kristalle vom Schmp. 46—47°<sup>30</sup>).

$\lambda_{\max}$  216.5, 225, 290 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  6000, 6300, 3260; i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  237, 303 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  8900, 3220; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  2.90 (3448/cm), 3.10  $\mu$  (3226/cm).

*Oxydation von Hydrochinonen und ihren Monoäthern mit Natriumperjodat*: Eine Lösung von 5.0 mMol Natriumperjodat in 150 ccm Wasser wird auf 4° gekühlt. Diese Lösung versetzt man schnell und unter starkem Schütteln mit einer Lösung von 1.0 mMol des zu oxydierenden Hydrochinonabkömmlings in einem Gemisch aus 150 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser von ebenfalls 4°. Es wird noch 10 Min. gerührt, dann 3 ccm Glycerin zugegeben und im Falle von *p*-Toluchinon mit Methylenchlorid, im Falle von *p*-Tetralinchinon mit Benzol, Natriumhydrogencarbonat und Wasser aufgearbeitet.

Die Methylenchloridlösungen werden wegen der Flüchtigkeit des *p*-Toluchinons auf dem Wasserbad vorsichtig auf ca. 10 ccm eingengt. Der Rückstand wird mit Tetrachlorkohlenstoff über Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. III, 2  $\times$  30 cm) filtriert, die gelbe Bande aufgefangen und mit Tetrachlorkohlenstoff auf 200 ccm aufgefüllt. Der Gehalt an *p*-Toluchinon wird durch Messung der Extinktion dieser Lösung bei 246 m $\mu$  bestimmt (vgl. Tab. 3). Nach der Messung wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus Petroläther (30—50°) umkristallisiert, Schmp. 67—68°,  $\lambda_{\max}$  246, 309, ( $\sim$ 400) m $\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  17400, 620, (30); IR (i. Methylenchlorid):  $\nu_{\text{CO konj.}}$  6.02, 6.24  $\mu$  (1661, 1603/cm).

Die benzolischen Lösungen von *p*-Tetralinchinon werden auf dem Wasserbad vorsichtig eingengt und mit Benzol über Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV, 2  $\times$  30 cm) filtriert. Die gelbe Bande wird aufgefangen und das Chinon nach Entfernen des Lösungsmittels gewogen (vgl. Tab. 3). Nach Umkristallisieren aus Petroläther erhält man das Chinon mit Schmp. 54—55°, IR:  $\nu_{\text{CO konj.}}$  6.05, 6.25  $\mu$  (1653, 1600/cm).

Tab. 3. Ausbeuten bei der Oxydation von Hydrochinonabkömmlingen mit Natriumperjodat zu den entsprechenden *p*-Chinonen

Substanz	gebildetes Chinon	Ausb. %
Tolhydrochinon (IIIa)		67
Tolhydrochinon-5-monomethyläther (IIIc)	<i>p</i> -Toluchinon	77
Tolhydrochinon-2-monomethyläther (IIIb)		77
5.8-Dihydroxy-tetralin (VIa)		71
5.8-Dihydroxy-tetralin-monomethyläther (VIc)		87
5.8-Dihydroxy-tetralin-monoäthyläther	<i>p</i> -Tetralinchinon	78
5.8-Dihydroxy-tetralin-mono- <i>n</i> -butyläther		77

### Umlagerungen

*Präparative Ansätze*: Wenn nicht anders vermerkt, wird 1.0 mMol *p*-chinolide Substanz mit 2.0 ccm frisch dest. (vgl. oben) Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Nach einigem Umschütteln bei Raumtemperatur soll die Substanz vollständig in Lösung gegangen sein. In manchen Fällen kristallisieren danach als primäre Umlagerungsprodukte Trifluoressigsäureester aus. Bei Tolu-*p*-chinol-Derivaten wird das Trifluoressigsäureanhydrid nach 72stdg. Belassen bei Raumtemperatur am Rotationsverdampfer ohne äußere Erwärmung entfernt. Den Trockenrückstand löst man in 2 ccm Dioxan und gibt so viel Wasser zu, daß sich gerade noch keine 2 Phasen ausbilden.

Nach ca. 4 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird zur Trockne gebracht und das rohe Umlagerungsprodukt durch Auftragen von 50 und 200  $\gamma$  papierchromatographisch untersucht (vgl. Tab. 2). Wird dabei Ausgangsmaterial gefunden, so löst man das rohe Umlagerungsprodukt zur Quantität. Bestimmung in Methanol, füllt auf 10 ccm auf, entnimmt dieser Lösung 2 ccm und versetzt sie mit 12 ccm DNPH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Der Ansatz wird nach 24 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur mit Äther und Wasser aufgearbeitet und die gebildete Azoverbindung nach Filtrieren über Aluminiumoxyd quantitativ bestimmt<sup>1)</sup>.

#### *Tolu-p-chinol und Derivate*

*Toluhydrochinon (IIIa) und Kresorcin (Ic) aus Tolu-p-chinol (IIa)*: 6.0 mMol *IIa* werden in 12 ccm *Trifluoracetanhydrid* gelöst. Das rohe Umlagerungsprodukt enthält neben Ausgangsmaterial (System C) hauptsächlich *Toluhydrochinon* ( $R_F$  0.07) und *Kresorcin* ( $R_F$  0.11) sowie eine dritte phenolische Komponente ( $R_F$  0.90). Die quantitative Bestimmung des Ausgangsmaterials bei mehreren gleichen Ansätzen ergibt 15–24% *p*-chinolide Substanz. Chromatographie des rohen Umlagerungsproduktes auf Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. V, 1.5  $\times$  100 cm) mit Chloroform liefert in den ersten Fraktionen das Phenol mit  $R_F$ -Wert 0.90, das nach Sublimation bei 100° Badtemperatur/0.005 Torr sowie Umkristallisieren aus Benzol bei 120–121° schmilzt. Es wurde nicht näher charakterisiert. In den nächsten Fraktionen werden Kristalle erhalten, die nach Umkristallisieren aus Benzol bei 122–125° schmelzen und nach IR-Spektrum, papierchromatographischem Verhalten und Schmp. mit *Toluhydrochinon* (IIIa) identisch sind. Zuletzt kommt ein schwach gefärbtes Öl von der Säule, das durch Papierchromatographie und IR-Spektrum mit *Kresorcin* (Ic) identifiziert wurde. Die Dunkelfärbung der Chromatographiesäule zeigt, daß Komponenten des Reaktionsgemisches auf der Säule zersetzt werden.

*IIIa aus Tolu-p-chinol-tetrahydropyranyläther (IIb)*: 1.0 mMol *IIb* ergibt als rohes Umlagerungsprodukt ein braunes Harz, das nach Papierchromatographie in System B und C kein Ausgangsmaterial enthält. Dagegen lassen sich 2 phenolische Komponenten nachweisen, von denen eine nach Anfärbeverhalten und  $R_F$ -Wert mit *IIIa* identisch ist. Bei der anderen Substanz handelt es sich wahrscheinlich um den Tetrahydropyranyläther von *IIIa*. *Kresorcin* konnte in solchen Ansätzen nicht nachgewiesen werden. Quantität. Bestimmung ergibt 3% *p*-chinolide Substanz.

*Toluhydrochinon-2-monomethyläther (IIIb)*: 3.0 mMol *Tolu-p-chinol-methyläther* (IIc) liefern ein kristallisiertes rohes Umlagerungsprodukt. Es enthält (System B) neben Ausgangsmaterial im wesentlichen einen phenolischen Flecken, der ohne Ammoniak erscheint. Die Quantität. Bestimmung liefert 16% Ausgangsmaterial. Der nach dieser Bestimmung verbleibende,  $\frac{4}{5}$  des Gesamtansatzes entsprechende Rückstand wird an Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV, 1.5  $\times$  100 cm) mit Benzol chromatographiert. Die Frakt. 6–13 enthalten zusammen 158 mg farblose Kristalle (198 mg = 48% d. Th. *IIIb*, bez. auf den Gesamtansatz). Man kristallisiert aus Petroläther/Benzol (5:1) bis zum konstanten Schmp. von 45–46° um.

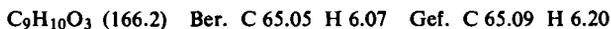


$\lambda_{\text{max}}$  217, 225, 290 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  6000, 6300, 3260; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  237, 303 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  8900, 3220; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  2.90 (3448), 3.10  $\mu$  (3226/cm).

Das Umlagerungsprodukt wird mit *Na-Perjodat* zu *p-Toluchinon* oxydiert (vgl. Tab. 3).

*Kresorcin-2-acetat (Ia)*: 2.0 mMol *IId* liefern in üblicher Weise ein rohes Umlagerungsprodukt, das kein Ausgangsmaterial, aber 2 phenolische Substanzen enthält, die erst beim Räuchern mit Ammoniak erscheinen (System C). Die Intensität des schwachen Fleckens mit dem kleineren  $R_F$ -Wert steigt mit zunehmender Hydrolysendauer in Dioxan/Wasser. Sein  $R_F$ -Wert ist mit dem von *Kresorcin* (Ic) identisch. Nach Chromatographie an Aluminiumoxyd

(anionotrop, Akt.-St. IV,  $2 \times 30$  cm) mit Benzol/Chloroform (1:1) werden 261 mg (79% d. Th.) *Ia* erhalten, die aus Benzol von  $102\text{--}103^\circ$  schmelzen und im  $R_F$ -Wert dem Hauptflecken entsprechen.



$\lambda_{\text{max}}$  215, 278  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  7710, 2400; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  297  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  4340; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  2.89 (3460),  $\nu_{\text{CO}}$  Ester 5.75  $\mu$  (1739/cm).

Das Ergebnis der Reaktion ist dasselbe, wenn man das Trifluoacetanhydrid nur 4 Stdn. auf den Chinolester II d einwirken läßt.

*Kresorcin-2-benzoat (Ib)*: Das rohe Umlagerungsprodukt von 2.0 mMol *Ile* zeigt papierchromatographisch kein Ausgangsmaterial und keine phenolischen Nebenprodukte (System C). Chromatographie auf Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV,  $2 \times 30$  cm) mit Benzol/Chloroform (1:1) liefert Kristalle (*Ib*), die aus Cyclohexan/Benzol (3:1) bei  $91\text{--}92^\circ$  schmelzen (369 mg, 81% d. Th.).



$\lambda_{\text{max}}$  224.5, 276  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  19500, 3960; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  229.5, (285), 295  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  22100, (3120), 3600; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  2.97 (3367),  $\nu_{\text{CO}}$  Ester 5.83  $\mu$  (1715/cm).

Läßt man Trifluoacetanhydrid nur 4 Stdn. auf das Benzoat *Ile* einwirken, so bleibt das Ergebnis unverändert.

Das Reaktionsprodukt gibt mit *Benzoylchlorid*/Pyridin quantitativ ein *Dibenzoat*, das aus Methanol von  $80\text{--}81^\circ$  schmilzt.



IR:  $\nu_{\text{CO}}$  Ester 5.76  $\mu$  (1736/cm).

*Kresorcin (Ic)*: Zur Spaltung der *Monoester Ia und Ib* werden jeweils 2.0 mMol in 10 ccm Methanol gelöst und mit 5 ccm  $n_{10}$   $\text{K}_2\text{CO}_3$  in Methanol versetzt. Die rot verfärbten Ansätze enthalten nach 5 tägigem Belassen bei Raumtemperatur kein Ausgangsmaterial mehr (System B und C). Nach Ansäuern mit Eisessig wird der Trockenrückstand bei  $100^\circ$  Badtemperatur/0.02 Torr sublimiert. Man erhält ca. 290 mg Sublimat, das, aus Benzol mit wenig Petroläther ( $100\text{--}105^\circ$ ) umkristallisiert, 196 mg vom Schmp.  $102\text{--}104^\circ$  gibt. Das Produkt ist in allen Eigenschaften mit *Kresorcin (Ic)* identisch.  $\lambda_{\text{max}}$  (220), 281, (286)  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  (6900), 2780, (2420); i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  (235), 297  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  (8050), 4140.

#### Umlagerung von Tetralin-*p*-chinol und Derivaten

*5.8-Dihydroxy-tetralin (VIa) aus Tetralin-*p*-chinol (Va)*: Behandelt man 3.00 mMol *Va* mit *Trifluoacetanhydrid*, so löst sich das *p*-Chinol in kurzer Zeit auf. Aus der klaren Lösung scheiden sich nach etwa 4 Stdn. farblose, verfilzte Nadeln ab. Man saugt nach 24 Stdn. ab, wäscht schnell mit trockenem Petroläther nach und erhält 465 mg (43% d. Th.) bei  $115\text{--}116^\circ$  schmelzende Kristalle.



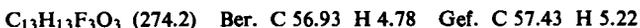
IR:  $\nu_{\text{CO}}$  Ester 5.53  $\mu$  (1808 cm).

Das Bis-trifluoacetat zerfällt an der Luft unter Abgabe von Trifluoressigsäure. Im Rückstand verbleibt eine Substanz, die sich papierchromatographisch (System C) wie *VIa* verhält.

2.00 mMol *Va* geben, mit *Trifluoacetanhydrid* und anschließend mit Dioxan/Wasser behandelt, einen braunen, festen Trockenrückstand, in dem papierchromatographisch kein Ausgangsmaterial und praktisch nur *VIa* nachweisbar ist (System B und C). Man kristallisiert aus Benzol um und erhält 226 mg (69% d. Th.) Kristalle, Schmp.  $170\text{--}172^\circ$ ,  $\lambda_{\text{max}}$  (220), 291  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  (6020), 3140; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  253, 510  $\text{m}\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  7250, 636; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3.05  $\mu$  (3279/cm).

*5.8-Dihydroxy-tetralin (VIa) aus Tetralin-p-chinol-tetrahydroxypranyläther (Vb)*: 0.50 mMol *Vb* liefern ein rohes Umlagerungsprodukt, das papierchromatographisch weder Ausgangsmaterial noch Tetralin-*p*-chinol, sondern fast ausschließlich *VIa* enthält (System B und C). Aus Benzol werden Kristalle vom Schmp. 171–172° erhalten, in allen Eigenschaften identisch mit *VIa*.

*5.8-Dihydroxy-tetralin-monomethyläther (VIc)*: 0.50 mMol *Tetralin-p-chinol-methyläther (Vc)* liefern nach Entfernen des Trifluoressigsäureanhydrids einen kristallisierten Rückstand, der sich bei 80° Badtemperatur/0.002 Torr sublimieren läßt. Man erhält 128 mg Sublimat (93% d. Th.), Schmp. 36–37°, das in IR keine OH-Bande zeigt ( $\nu_{\text{CO Ester}} 5.55 \mu$  (1802/cm)).



Dieses *Mono-trifluoressigsäure* von *VIc* ist feuchtigkeitsempfindlich und liefert an der Luft als Hydrolyseprodukt eine Substanz, die bereits mit Folins Reagenz allein angefärbt wird.

3.0 mMol *Vc* geben ein rohes Umlagerungsprodukt, das papierchromatographisch praktisch ausschließlich *VIc* enthält (System B). Ausgangsmaterial ist auch durch Umsetzung mit DNPH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nicht nachweisbar. Man kristallisiert das rohe Umlagerungsprodukt aus Tetrachlorkohlenstoff mit wenig Methanol um und erhält 336 mg Kristalle (63% d. Th.), Schmp. 115–116°.



$\lambda_{\text{max}}$  (220), 288 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  (6750), 3190; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  241, 302 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  7400, 3580; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3.07  $\mu$  (3257/cm).

Oxydation des Umlagerungsproduktes mit *Na-Perjodat* liefert in guten Ausbeuten *Tetralin-p-chinon* (Tab. 3).

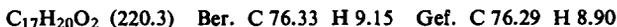
*5.8-Dihydroxy-tetralin-monoäthyläther*: 2.0 mMol *Tetralin-p-chinol-äthyläther* geben ein kristallisiertes rohes Umlagerungsprodukt, das papierchromatographisch (System D) kein Ausgangsmaterial und nur eine phenolische Komponente enthält. Nach Filtration über Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV, 2×30 cm) mit Benzol werden 384 mg farblose Kristalle erhalten, die aus Cyclohexan bei 126–127° schmelzen (317 mg, 82% d. Th.).



$\lambda_{\text{max}}$  (220), 288 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  (6950), 3040; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  241, 301 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  7700, 3500; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3.07  $\mu$  (3257/cm).

Oxydation mit *Na-Perjodat* liefert *Tetralin-p-chinon* (vgl. Tab. 3).

*5.8-Dihydroxy-tetralin-mono-*n*-butyläther*: 2.0 mMol *Tetralin-p-chinol-*n*-butyläther* ergeben ein kristallisiertes Umlagerungsprodukt, das nach Papierchromatographie lediglich eine phenolische Substanz enthält (System D). Filtration über Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV, 2×30 cm) mit Benzol liefert 403 mg (92% d. Th.) Kristalle, die aus Cyclohexan bei 105–106° schmelzen.



$\lambda_{\text{max}}$  (220), (230), 288 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  (7300), (5400), 3160; i. NaOH:  $\lambda_{\text{max}}$  241, 301 m $\mu$ ,  $\epsilon_{\text{max}}$  8450, 3600; IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3.10  $\mu$  (3226/cm).

Oxydation mit *Na-Perjodat* liefert *Tetralin-p-chinon* (vgl. Tab. 3).

*6.8-Dihydroxy-tetralin-8-acetat (IVa)*: 2.0 mMol *Vd* geben ein rohes Umlagerungsprodukt, das neben dem Flecken von *IVa* geringe Mengen von 2 phenolischen Nebenprodukten, aber kein Ausgangsmaterial enthält (System B). Nach Chromatographie an Aluminiumoxyd

(anionotrop, Akt.-St. IV,  $2 \times 30$  cm) mit Benzol und Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther (1:4) werden 225 mg Kristalle (55% d. Th.), Schmp.  $111-112^\circ$ , erhalten.

$C_{12}H_{14}O_3$  (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.73 H 6.97

$\lambda_{\max}$  (220), 280, (282)  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  (8250), 2260, (2250); i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  296,  $\epsilon_{\max}$  3650; IR:  $\nu_{OH}$  2.91 (3436),  $\nu_{CO}$  Ester 5.75  $\mu$  (1739/cm).

Nach 3stdg. Kochen von *IVa* mit *Methanol/HCl*, Sublimation des Trockenrückstandes i. Hochvak. ( $170^\circ$  Badtemperatur/0.03 Torr) und Kristallisation des Sublimats aus Benzol wird 6.8-Dihydroxy-tetralin (*IVc*), Schmp.  $118-119^\circ$  erhalten,  $\lambda_{\max}$  (280), 284  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  (2060), 2070; i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  (225), 296,  $\epsilon_{\max}$  (15900), 3530; IR:  $\nu_{OH}$  2.94, 3.00  $\mu$  (3401, 3333/cm).

6.8-Dihydroxy-tetralin-8-benzoat (*IVb*): Da *Ve* in Trifluoracetanhydrid relativ schwer löslich ist, wird 1.0 mMol *Ve* mit 4 ccm des *Anhydrids* behandelt. Durch Sublimation des Trockenrückstandes bei 0.02 Torr/100° Badtemperatur wird ein farbloses Öl erhalten, das auf Grund des IR-Spektrums als 6-Trifluoracetoxy-8-benzoyloxy-tetralin identifiziert werden kann:  $\nu_{COF_3}$  5.53 (1808),  $\nu_{CO_2}$  5.73  $\mu$  (1745/cm). Das im Anschluß an Dioxan/Wasser-Behandlung erhaltene rohe Umlagerungsprodukt enthält nur eine phenolische Substanz und kein Ausgangsmaterial. Der ölige Trockenrückstand kristallisiert nach Animpfen. Aus Benzol/Petroläther (2:1) wurden 235 mg (88% d. Th.) Kristalle, Schmp.  $130-131^\circ$  erhalten.

$C_{17}H_{16}O_3$  (268.3) Ber. C 76.10 H 6.01 Gef. C 76.35 H 6.09

$\lambda_{\max}$  228, 277, 281  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  20600, 3600, 3610; i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  296  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  3330; IR:  $\nu_{OH}$  2.89 (3460),  $\nu_{CO}$  Ester 5.83  $\mu$  (1715/cm).

Zur Abspaltung des Säurerestes wird 1 mMol *IVb* mit wäbr. methanolischer *Kalilauge* rückfließend erhitzt. Man erhält nach Sublimation des Trockenrückstandes und mehrfacher Umkristallisation aus Benzol Kristalle, Schmp.  $116-117^\circ$ , die in allen Eigenschaften mit *IVc* identisch sind.

1-Methyl-östron (*VIII*) und 1-Hydroxy-4-methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -östratrienon-(17) (*IX*): 3.0 mMol  $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-dion-(3.17) werden wie üblich mit *Trifluoracetanhydrid* und Dioxan/Wasser behandelt. Man chromatographiert auf Aluminiumoxyd (anionotrop, Akt.-St. IV,  $1.5 \times 150$  cm) mit Benzol, dann mit Benzol/Chloroform (1:1). Dabei werden zunächst 83 mg (10% d. Th.) einer Substanz mit  $R_F$ -Wert 0.44 (System B), dann 68 mg eines Übergangsgemisches und zuletzt 699 mg (80% d. Th.) einer Substanz mit  $R_F$  0.57 (System B) eluiert.

Die Substanz mit  $R_F$  0.44 wird aus Methanol umkristallisiert, Schmp.  $243-244^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+258^\circ$  (0.24% in Dioxan).

$C_{19}H_{24}O_2$  (284.4) Ber. C 80.24 H 8.51 Gef. C 80.55 H 8.66

$\lambda_{\max}$  (220-225), (282), 285  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  (9000), (1770), 1780; i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  242, 298  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  9640, 2720; IR:  $\nu_{OH}$  2.96 (3378),  $\nu_{C=O}$  5.81 (1721),  $\gamma_{CH}$  11.50, 11.71  $\mu$  (870, 854/cm). Das IR-Spektrum stimmt völlig überein mit einem nach Literaturangaben<sup>16,17</sup> hergestellten Präparat von *Methylöstron* (*VIII*).

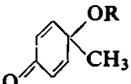
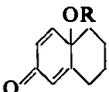
Die Substanz mit  $R_F$  0.57 schmilzt aus Methanol von  $247-248^\circ$  und gibt mit *Methylöstron* eine Schmp.-Depression ( $210-213^\circ$ ),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+260^\circ$  (1% in Dioxan).

$C_{19}H_{24}O_2$  (284.4) Ber. C 80.24 H 8.51 Gef. C 80.28 H 8.43

$\lambda_{\max}$  (220), 283  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  (8240), 2370; i. NaOH:  $\lambda_{\max}$  245, 300  $m\mu$ ,  $\epsilon_{\max}$  7320, 3600; IR:  $\nu_{OH}$  3.08 (3247),  $\nu_{C=O}$  5.82 (1718),  $\gamma_{CH}$  12.26  $\mu$  (816/cm). Das IR-Spektrum stimmt völlig überein mit dem des nach Literaturangaben<sup>16,17</sup> hergestellten 1-Hydroxy-4-methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -östratrienons-(17) (*IX*).

*Umlagerungsgeschwindigkeiten:* Zur Abschätzung der Umlagerungsgeschwindigkeit werden 0.25 mMol *p*-chinolider Verbindung in 0.5 ccm Trifluoacetanhydrid gelöst. Nach verschiedenen Zeiten bei Raumtemperatur wird das Anhydrid am Rotationsverdampfer rasch und ohne äußere Erwärmung entfernt und der Trockenrückstand sofort mit 10 ccm DNPH/Schwefelsäure<sup>1)</sup> versetzt. Das aus noch vorhandener *p*-chinolider Substanz gebildete Azobenzolderivat wird in üblicher Weise<sup>1)</sup> quantitativ isoliert und gravimetrisch bestimmt. Die in Tab. 4 angegebenen Reaktionszeiten beziehen sich auf die Spanne zwischen Zugabe von Trifluoacetanhydrid und Zugabe des DNPH-Reagenzes.

Tab. 4. Ausbeute an Azobenzolderivaten aus *p*-Chinolen und ihren Derivaten nach verschiedenen Umlagerungszeiten in Trifluoacetanhydrid bei Raumtemperatur

<i>p</i> -chinolide Verbindung	<i>p</i> -Chinole, R = H Azobenzol- derivat %		-methyläther R = CH <sub>3</sub> Azobenzol- derivat %		<i>p</i> -Chinolester R = COCH <sub>3</sub> Azobenzol- derivat %		<i>p</i> -Chinolester R = COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <sup>*)</sup> Azobenzol- derivat %	
	Zeit		Zeit		Zeit		Zeit	
	72h	20	72h	16	30' 15'	0.7 25	30' 15'	0.7 25(18)
	24h 8h	0 2	2h 30'	0 12	9' 6'	0 2	15' 9'	0 15

<sup>\*)</sup> Aus Löslichkeitsgründen werden von den Benzoaten 0.25 mMol in 1.0 ccm Trifluoacetanhydrid gelöst.