

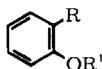
Klaus Gollnick, Eberhard Leppin und Günther O. Schenck

Notiz über die Einwirkung von wasserfreiem Aluminiumchlorid auf *o*-[3-Acetoxy-3-methyl-butyl]- und *o*-[3-Methyl- Δ^2 -butenyl]-phenylacetat

Aus dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abteilung Strahlenchemie, Mülheim-Ruhr
(Eingegangen am 24. Januar 1967)

Da die Literatur kaum Beispiele für Fries-Umlagerungen von Phenylacetaten mit reaktiven *o*-Substituenten aufweist, möchten wir kurz über eine Untersuchung des Verhaltens der Phenylacetate **1a** und **1b** unter den Bedingungen der Fries-Reaktion berichten, die im Rahmen einer geplanten Naturstoffsynthese notwendig wurde.

| | R | R' |
|-----------|---|----|
| 1a | $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(OAc)(CH}_3)_2$ | Ac |
| b | $\text{CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$ | Ac |
| c | <i>cis</i> - $\text{CH=CH-C(OH)(CH}_3)_2$ | H |
| d | <i>trans</i> - $\text{CH=CH-C(OH)(CH}_3)_2$ | H |
| e | $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(OH)(CH}_3)_2$ | H |
| f | $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(OH)(CH}_3)_2$ | Ac |



Das noch nicht beschriebene Acetat **1a** wurde auf folgendem Wege hergestellt: Die Umsetzung von Cumarin mit Methylmagnesiumbromid ergab **1c**. Durch Modifizierung der Versuchsbedingungen von *Smith* und *Ruoff*¹⁾ wurde hierbei die Bildung des 2.2-Dimethyl-chromens-(3) praktisch vollständig unterdrückt.

Grignard-Reaktion von *trans*-*o*-Acetoxy-zimtsäure-methylester lieferte das bisher unbekannte **1d**, das *trans*-Isomere von **1c**. **1c** und **1d** ließen sich zum gesättigten Phenol **1e**²⁾ hydrieren. **1e** wurde zunächst mit Acetylchlorid in Pyridin bei 0° am phenolischen Hydroxyl zum ebenfalls neuen **1f**, dann am tertiären Hydroxyl der Seitenkette mit Keten zum gewünschten **1a** acetyliert. Längere Einwirkung von Acetylchlorid oder Acetanhydrid auf gebildetes **1f**, sowie unmittelbare Umsetzung von **1e** mit Keten führten zum Chroman **2a**. **1f** wird durch Phosphoroxidchlorid in Pyridin zu **1b**, beim Erhitzen mit Kaliumhydrogensulfat zu **2a** dehydratisiert.

| | R | R' | R'' |
|-----------|----|----|-----|
| 2a | H | H | H |
| b | Ac | H | H |

| | R | R' | R'' |
|-----------|----|----|-----|
| 3a | Ac | H | H |
| b | H | H | H |
| c | H | Ac | H |
| d | H | H | Ac |

1a und **1b** reagierten mit der 2fachen molaren Menge AlCl_3 in Nitrobenzol bei Raumtemperatur zum 2.2-Dimethyl-6-acetyl-chroman **2b**³⁾, welches mit einem authentischen Präparat⁴⁾ identisch war.

1) *L. I. Smith* und *P. M. Ruoff*, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 145 (1940).

2) *L. Claisen*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **54**, 200 (1921).

3) Bereits ganz geringe Mengen dieser Verbindung rufen *schwere, langsam heilende Hautallergien* hervor.

4) *G. R. Clemo* und *N. D. Ghatge*, *J. chem. Soc. [London]* **1955**, 4347.

Wurde die Reaktion in Schwefelkohlenstoff bei Raumtemperatur ausgeführt und Rühren vermieden, dann erhielten wir als Hauptprodukt das noch unbeschriebene 4-Acetoxy-1.1-dimethyl-indan (**3a**), dessen alkalische Verseifung das bekannte⁵⁾ Phenol **3b** lieferte. Nebenprodukt war ein Gemisch der bisher unbekanntenen Ketone **3c** und **3d**.

In Schwefelkohlenstoff bei gutem Rühren, noch besser bei Rückflußtemperatur, wurden **1a** und **1b** in 4-Hydroxy-1.1-dimethyl-5-acetyl-indan (**3c**) umgelagert, dessen Ausbeute stieg, wenn die Reaktion nach Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs bei 120–130° zu Ende geführt wurde.

Die beobachtete Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von den Versuchsbedingungen ist wahrscheinlich eine Folge des Zusammenwirkens verschiedener Einflüsse: Polarität des Lösungsmittels, Löslichkeit des Katalysators im verwendeten Lösungsmittel, Wassergehalt des Katalysators, Gehalt des Reaktionsmediums an Chlorwasserstoff zu Beginn und im weiteren Verlauf der Reaktion usw. Ein einfacher ursächlicher Zusammenhang zwischen einem der genannten Parameter und dem erhaltenen Ergebnis scheint nicht zu bestehen. Eine Interpretation wird auch dadurch erschwert, daß der Mechanismus der Fries-Reaktion immer noch Gegenstand der Diskussion ist, wie neuere Veröffentlichungen zeigen⁶⁾.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop-Heiztisch. **IR-Spektren:** Festsubstanzen als KBr-Preßlinge, Flüssigkeiten als Filme. **Elementaranalysen:** M. Beller, Göttingen. Die IR- und NMR-Spektren stehen mit den angegebenen Strukturen im Einklang.

Acetylierung phenolischer Hydroxyle: Pro Moläquiv. Phenol in der 10fachen Gew.-Menge Pyridin wurden 3 Moläquiv. Acetylchlorid unter Eiskühlung zugetropft und nach 15 Min. aufgearbeitet:

a) 32 g (86 %) *trans*-*o*-Acetoxy-zimtsäure-methylester⁷⁾ aus 30 g *trans*-*o*-Hydroxy-zimtsäure-methylester. Schmp. 42° (Petroläther).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220.2) Ber. C 65.45 H 5.49 Gef. C 65.07 H 5.51

IR: 1760, 1725, 1370, 1325, 1200, 980, 760/cm.

b) 13 g (74 %) *o*-[3-Hydroxy-3-methyl-butyl]-phenylacetat (**1f**) aus 14 g *o*-[3-Hydroxy-3-methyl-butyl]-phenol (**1e**). Sdp._{0.4} 104–108°, n_D^{20} 1.5050.

$C_{13}H_{18}O_3$ (222.3) Ber. C 70.24 H 8.16 Esterzahl 252.4

Gef. C 70.29 H 8.17 Esterzahl 254 Mol.-Gew. 217 (kryoskop. in Benzol)

IR: 3450, 1765, 1370, 1210, 750/cm.

c) 40 g (80 %) *o*-[3-Methyl- Δ^2 -butenyl]-phenylacetat (**1b**) aus 40 g *o*-[3-Methyl- Δ^2 -butenyl]-phenol. Ausgangsmaterial: Sdp._{0.2} 60–64°, n_D^{20} 1.5360 (Lit.⁸⁾; Sdp.₁₂ 120–122°, n_D^{20} 1.5365). **1b**: Sdp._{0.06} 72°, n_D^{20} 1.5120 (Lit.⁸⁾; Sdp.₁₂ 134–135°, n_D^{20} 1.5105).

IR: 1765, 1370, 1205, 750/cm.

Grignard-Reaktion von Cumarin (bzw. trans-o-Acetoxy-zimtsäure-methylester): In eine gekühlte Lösung von 0.35 Mol CH_3MgBr in 300 ccm absol. Äther wurden unter Rühren und Kühlen tropfenweise innerhalb von 30 Min. a) 0.17 Mol Cumarin in 300 ccm bzw. b) 0.08 Mol

5) J. T. Arrigo, Amer. Pat. 3057929, C. A. **58**, P 5641 d (1963).

6) Y. Ogata und H. Tabuchi, Tetrahedron [London] **20**, 1661 (1964); F. Krausz und R. Martin, Bull. Soc. chim. France **1965**, 2192.

7) Merkwürdigerweise in der Literatur nicht beschrieben.

8) Ch. D. Hurd und W. A. Hoffmann, J. org. Chemistry **5**, 212 (1940).

trans-o-Acetoxy-zimtsäure-methylester in 150 ccm kaltem absol. Äther gegeben, weitere 15 Min. gerührt, auf Eis/Schwefelsäure gegossen und rasch aufgearbeitet.

Im ersten Falle wurde das Rohprodukt zur Entfernung von Spuren 2.2-Dimethyl-chromen-(3) über 700 g Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt.-St. III) mit Benzin (60–80°) chromatographiert. Ausbeute:

a) 29 g (95%) *o*-[*cis*-3-Hydroxy-3-methyl- Δ^1 -butenyl]-phenol (**1c**) aus 25 g Cumarin. Schmp. 53–55° (Lit.¹): 53–55°.

IR: 3400 (breit), 3100, 775, 755/cm.

b) 12 g (85%) *o*-[*trans*-3-Hydroxy-3-methyl- Δ^1 -butenyl]-phenol (**1d**) aus 17.5 g *trans-o-Acetoxy-zimtsäure-methylester*, Schmp. 128–131° (CHCl_3).

IR: 3380 (scharf), 3100, 980, 755/cm.

o-[3-Hydroxy-3-methyl-butyl]-phenol (**1e**): **1c** bzw. **1d** wurden im 20fachen Vol. absol. Äthanol unter Zusatz von 3 Gew.-Proz. PtO_2 bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert (Ausb. 97%). Schmp. 112–114° (Lit.²): 112°.

IR: 3380 (scharf), 3100, 980, 755/cm.

o-[3-Acetoxy-3-methyl-butyl]-phenylacetat (**1a**): In eine Lösung von 12.5 g **1f** und 0.6 g *p*-Toluolsulfonsäure in 90 ccm Benzol wurde 6 Stdn. durch zwei Aceton/Trockeneis-Fallen Ketten aus einer Apparatur nach Blau⁹) geleitet. Anschließend wurde die Lösung auf Eis gegossen, mit Wasser und NaHCO_3 -Lösung neutral gewaschen, getrocknet, eingengt und über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausb. 9.7 g (65%) **1a**, Sdp._{0.3} 105–110°, n_D^{20} 1.4915.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (264.3) Ber. C 68.16 H 7.63

Gef. C 68.88 H 7.64 Mol.-Gew. 240 (kryoskop. in Benzol)

IR: 1770, 1735, 1370, 1255, 1210, 750/cm.

2.2-Dimethyl-6-acetyl-chroman (**2b**) (Vorsicht!³)

a) 3.2 g **1a** in 20 g Nitrobenzol wurden unter Eiskühlung portionsweise mit 3.5 g wasserfreiem AlCl_3 versetzt (Molverh. 1 : 2.2), die Mischung 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, auf Eis gegossen, angesäuert und wasserdampfdestilliert. Im Destillat schieden sich teilweise Kristalle von **2b** ab. Extraktion mit Äther lieferte 1.0 g (40%) **2b**, Schmp. 93–94° (Petroläther) (Lit.⁴): 90°; 2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 247–249° (Lit.⁴): 244°.

IR: 1665, 845/cm.

b) Aus 5.0 g **1b** wurden auf gleiche Weise 1.5 g (30%) **2b** erhalten.

4-Acetoxy-1.1-dimethyl-indan (**3a**)

a) Zu 42.0 g **1a** in 420 ccm CS_2 wurden wie oben 45 g AlCl_3 gegeben. (Um möglichst viel **3a** und wenig begleitende Ketone zu erhalten, ist es vorteilhaft, ein etwas gealtertes AlCl_3 zu verwenden.) Anschließend wurde bei Raumtemp. über Nacht stehengelassen, abdestilliert, der Rückstand mit Eis/Salzsäure versetzt und ausgeäthert: 31.6 g (98%) Rohprodukt. Fraktionierung i. Hochvak. ergab 24.0 g (75%) schwach verunreinigtes **3a** (n_D^{20} 1.5152), 4 g Ketongemisch und 3 g öligen Rückstand.

Verseifung mit alkoholischer KOH führte zum Phenol **3b**: Schmp. 90° (Petroläther, Lit.⁵): 88°); Rückacetylierung von reinem **3b** lieferte reines **3a**. Sdp._{0.1} 50–51°, n_D^{20} 1.5135.

IR: 1765, 1220, 760, 710/cm.

Aus dem Rückstand kristallisierten im Verlauf mehrerer Wochen einige mg 4-Hydroxy-1.1-dimethyl-7-acetyl-indan (**3d**), Schmp. 143–144°.

IR: 3200 (stark, scharf), 1655, 820 (Dublett)/cm.

b) 10 g **1b**, in gleicher Weise behandelt, ergaben 4.3 g (43%) **3a** und 4 g Ketongemisch.

⁹) K. Blau, Chem. and Ind. 1963, 33.

4-Hydroxy-1.1-dimethyl-5-acetyl-indan (**3c**): Zu einer Mischung von 35.6 g $AlCl_3$ und 150 ccm CS_2 wurden unter Rühren und Eiskühlung 25 g **1b** getropft, der Ansatz 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, CS_2 abdestilliert und der Rückstand 3 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Anschließend wurde mit Eis/Salzsäure zerlegt, ausgeäthert, gewaschen und eingeengt: 24 g schwarzes, zähflüssiges Rohprodukt. Destillation i. Hochvak. ergab 14 g (56%) **3c** und 10 g teerigen Rückstand. Sdp._{0.02} 67–68°, n_D^{20} 1.5530, 2,4-Dinitro-phenylhydrazon Schmp. 230–232°.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 77.79 H 7.68

IR: 3400 (schwach, breit), 1640, 800/cm.

[44/67]

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr. 1967 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), 694 Weinheim/Bergstr., Pappelallee 3, Postfach 129/149 — Fernsprecher Sammelnummer 36 35 Fernschreiber 465516 vchwh d — Telegrammadresse: Chemie Verlag Weinheimbergstr.

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. — Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommens vom 14. 6. 1958 und 1. 1. 1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 330. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 30. — Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. — Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr. und Bad Homburg v. d. H.