

## Baseninduzierte Acyloin-Umlagerung sterisch gehinderter *p*-Chinole<sup>1)</sup>

Akira Nishinaga\*, Toshio Itahara und Teruo Matsuura

Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University,  
Kyoto, Japan

Stefan Berger<sup>\*)</sup>, Gerhard Henes<sup>\*\*)</sup> und Anton Rieker\*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,  
D-7400 Tübingen 1, Auf der Morgenstelle

Eingegangen am 21. August 1975

4-R-2,6-di-*tert*-butyl-substituierte *p*-Chinole **1** erleiden in Gegenwart von Basen die Acyloin-Umlagerung. Durch Wanderung von R zum benachbarten C-Atom des Ringes entstehen dabei in guten Ausbeuten die Hydrochinone **2** oder durch deren Autoxidation die Chinone **3**. Im Falle räumlich ausgedehnter Substituenten R erhält man aus sterischen Gründen anstelle der Hydrochinone **2** die Keto-Tautomeren **4**. Die Umlagerung dürfte durch das Ketsierungsbestreben des aus dem Chinol **1** primär entstandenen Alkoxid-Ions ausgelöst werden. Sie wird mit der photochemischen Umlagerung der *p*-Chinole **1** verglichen, die teilweise zu denselben Endprodukten führt.

### Base Catalyzed Acyloin Rearrangement in Sterically Hindered *p*-Quinols<sup>1)</sup>

Treatment of 4-R-2,6-di-*tert*-butyl-*p*-quinols with base results in acyloin rearrangement, that is migration of R to the adjacent carbon atom of the ring. By this reaction the hydroquinones **2** or – via autoxidation – the corresponding quinones **3** are formed in high yields. When the substituent R is large the migrated product is not the expected hydroquinone **2** but the corresponding keto form **4**, as a consequence of the steric repulsion between the adjacent bulky substituents. The driving force of the rearrangement seems to be the ketonization of the alkoxide ion which is primarily formed from the quinol **1**. The reaction is compared with the photochemical rearrangement of the *p*-quinols **1** leading in part to the same products.

Die Umlagerung von *p*-Chinolen **1** zu Hydrochinonen **2** beansprucht Interesse hinsichtlich des metabolischen Abbaus von *p*-Hydroxyphenylbrenztraubensäure zu Homogentisinsäure<sup>2)</sup>. In alkalischer Lösung ist eine solche Reaktion (Acyloin-Umlagerung<sup>2a,3,4a)</sup>

\*<sup>1)</sup> Neue Adresse: Fachbereich Chemie der Universität Marburg, D-3550 Marburg, Lahnberge.

\*<sup>2)</sup> Neue Adresse: Farbenfabriken Bayer AG, D-5090 Leverkusen.

<sup>1)</sup> Zur Kenntnis des chinoiden Zustandes, XXI.; XX. Mitteil.: A. Rieker und S. Berger, Org. Magn. Reson. **4**, 857 (1972).

<sup>2a)</sup> S. Goodwin und B. Witkop, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 179 (1957). – <sup>2b)</sup> B. Lindblad, G. Lindstedt und S. Lindstedt, ebenda **92**, 7446 (1970). – <sup>2c)</sup> A. S. Widman, A. H. Soloway, R. L. Stern und M. M. Bursey, Bioorg. Chem. **2**, 176 (1973). – <sup>2d)</sup> I. Saito, M. Yamane, H. Shimazu, T. Matsuura und H. J. Cahnmann, Tetrahedron Lett. **1975**, 641. – <sup>2e)</sup> M. T. Abbott und S. Udenfriend in O. Hayaishi: Molecular Mechanisms of Oxygen Activation, S. 206, Academic Press, New York, London 1974.

<sup>3)</sup> Unter Acyloin-Umlagerung versteht man die 1,2-Wanderung von Resten R in *o*- und *p*-Chinolen (wirkliche oder vinyloge cyclische Acyloine) unter schwach sauren, neutralen oder auch alkalischen Bedingungen<sup>4a)</sup>.

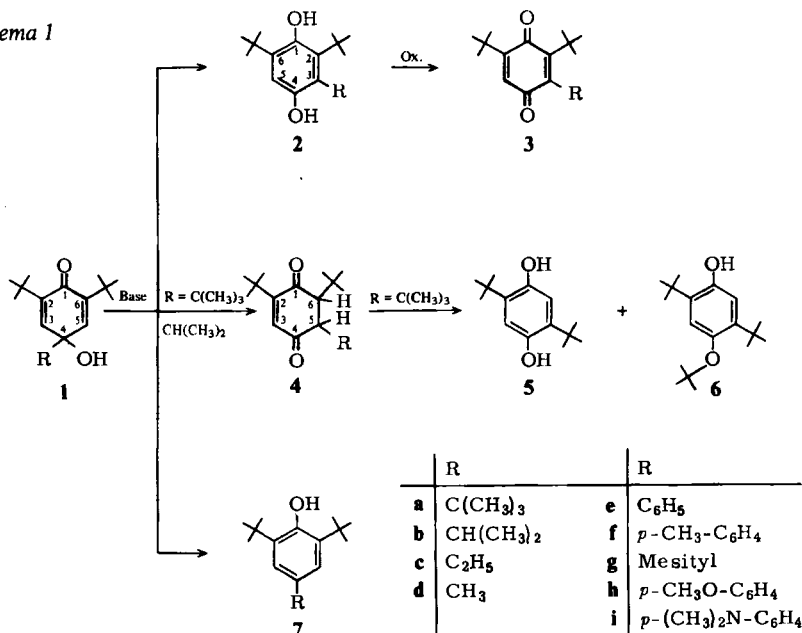
<sup>4)</sup> Vgl. A. J. Waring in H. Hart und G. J. Karabatsos, Advances in Alicyclic Chemistry, Bd. I. – <sup>4a)</sup> S. 215. – <sup>4b)</sup> S. 207. – <sup>4c)</sup> S. 241, Academic Press, New York, London 1966.

verhältnismäßig selten. Die Hydrochinone **2** können dabei nur in sehr geringen Ausbeuten oder überhaupt nicht in reiner Form isoliert werden<sup>2,5-8</sup>). Im folgenden berichten wir über die glatt verlaufende Umlagerung von sterisch gehinderten *p*-Chinolen **1** zu den Hydrochinonen **2** bzw. zu deren Tautomeren, den Cyclohexendionen **4** (Schema 1), wenn als Basen *tert*-Butylate in organischen Lösungsmitteln verwendet werden<sup>9</sup>).

### A. Die Reaktion, ihre Beeinflussung und ihre Ergebnisse

Die Chinole **1a-h** reagieren unter Luftausschluß bei Temperaturen zwischen 0 und 90°C mit der Lösung von Kalium-*tert*-butylat in Dimethylformamid unter Bildung der Reaktionsprodukte **2-7**<sup>10</sup>) (s. Schema 1 und Tab. 1). Fügt man die Chinole zu der Lösung der Base, dann werden im wesentlichen die umgelagerten Hydrochinone **2** bzw. (im Falle der Chinole **1a** und **1b** mit großen raumerfüllenden Resten) deren Keto-Tautomere **4** gebildet. Gibt man umgekehrt die Base zu einer Lösung der Chinole **1** in Dimethylformamid, so entstehen erhebliche Mengen der Phenole **7**.

Schema 1



<sup>5</sup>) E. Bamberger, Ber. Deut. Chem. Ges. 33, 3600 (1900).

<sup>6</sup>) Y. Abe, Bull. Chem. Soc. Japan 18, 93 (1943).

<sup>7</sup>) F. R. Hewgill und S. L. Lee, J. Chem. Soc. C 1969, 2080.

<sup>8</sup>) K. Sato und Y. Fujima, J. Synth. Org. Chem. Japan 25, 252 (1967).

<sup>9</sup>) Man vgl. auch die analoge Umlagerung in sterisch gehinderten 3-Hydroxy-4,6-dioxo-cyclohex-1-enen: U. Cuntze, H. Musso und R. Zunker, Chem. Ber. 102, 2862 (1969).

<sup>10</sup>) Es sei ausdrücklich erwähnt, daß die Umlagerung mittels Kalium-*tert*-butylat nicht auf 2,6-di-*tert*-butyl-substituierte *p*-Chinole **1** beschränkt ist. So liefert 4-Hydroxy-2,4,6-triphenyl-2,5-cyclohexadien-1-on in Dimethylformamid ebenfalls das umgelagerte 2,3,6-Triphenylhydrochinon. Bezüglich einer ähnlichen Wanderung von Phenylgruppen bei der Einwirkung von Natriumamid auf 1,2,3,4,5-Pentaphenyl-2,4-cyclopentadien-1-ol vgl. A. K. Youssef und M. A. Ogliaruso, J. Org. Chem. 38, 3998 (1973); J. G. Mason, A. K. Youssef und M. A. Ogliaruso, J. Org. Chem. 40, 3015 (1975).

Tab. 1. Umlagerung der 4-R-2,6-di-*tert*-butyl-4-hydroxy-2,5-cyclohexadien-1-one in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat

Verb. Nr.	R	Molverhältnis tBuOK: 1 <sup>a)</sup>	Lösungsmittel <sup>b)</sup>	Temp. (°C)	Reakt.-Zeit (h)	Umsatz (%)	Reaktionsprodukte (Ausb. c) in %
<b>1a</b>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1	DMF	0	4	100	<b>4a</b> (70) <sup>d)</sup> , <b>5</b> (19) <sup>d)</sup>
		6	DMF	90	0.1	100	<b>5</b> (48) <sup>d)</sup> , <b>6</b> (13) <sup>d)</sup>
		1	tBuOH	40	2	100	<b>4a</b> (95) <sup>d)</sup>
<b>b</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1	MeOH	25	4	0	
		5	DMF	0	72 <sup>e)</sup>	100	<b>4b</b> (77) <sup>d)</sup> , <b>7b</b> (6) <sup>d)</sup>
		1	tBuOH	25	24	85	<b>4b</b> (100) <sup>d)</sup>
<b>c</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	3	DMF	25	0.3	90	<b>2c</b> (100) <sup>d)</sup>
		3	DMF	25	3	100	<b>2c</b> (60) <sup>d)</sup> , <b>3c</b> (40) <sup>d)</sup>
		2	tBuOH	25	48	0	
<b>d</b>	CH <sub>3</sub>	3	DMF	25	3	90	<b>2d</b> (85) <sup>d)</sup> , <b>3d</b> (15) <sup>d)</sup>
		3	DMF	25	190	100	<b>3d</b> (100) <sup>d)</sup>
		3	DMF	25	0.3	100	<b>2e</b> (100) <sup>d)</sup>
<b>e</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3	DMF	25	3	0	
		3	tBuOH	25	3	80	<b>2e</b> (67) <sup>d)</sup> , <b>3e</b> (33) <sup>d)</sup>
		3,4	tBuOH	50	15	100	<b>2f</b> (100) <sup>d)</sup>
<b>f</b>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3	DMF	25	0.25	100	<b>2g</b> (85) <sup>d)</sup> , <b>3g</b> (15) <sup>d)</sup>
<b>g</b>	Mesityl	5	DMF	25	0.25	100	<b>2g</b> (85) <sup>d)</sup> , <b>3g</b> (15) <sup>d)</sup>
<b>h</b>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3	DMF	0	0.5	50	<b>2h</b> (100) <sup>d)</sup>

<sup>a)</sup> Die Base wird vorgelegt.

<sup>b)</sup> DMF = Dimethylformamid.

<sup>c)</sup> Die Ausbeuten beziehen sich auf umgesetztes **1**.

<sup>d)</sup> Die Ausbeuten gelten für isolierte Reaktionsprodukte.

<sup>e)</sup> Die quantitative NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion bei 25°C ergibt 75, 80, 100% Umsatz nach 1, 3 bzw. 24 h.

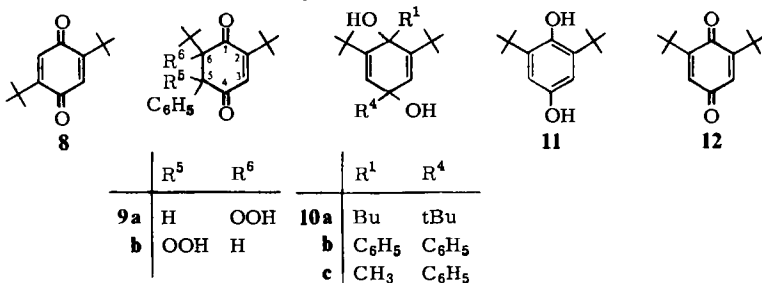
<sup>f)</sup> Die Ausbeuten wurden NMR-spektroskopisch bestimmt.

Die Umlagerung ist vom *Lösungsmittel* abhängig. So erhält man aus **1a** und **1b** bessere Ausbeuten an **4a** und **4b**, wenn man Dimethylformamid durch *tert*-Butylalkohol ersetzt, während in Methanol überhaupt keine Reaktion eintritt. Im Falle der Umlagerung der Chinole **1c** und **1e** zu den Hydrochinonen **2c** und **2e** ist der Lösungsmiteleinfluß gerade umgekehrt.

Die besten Ergebnisse werden bei *Raumtemperatur* erzielt. Bei höheren Temperaturen verläuft die Reaktion zwar schneller, doch treten dann **5**, dessen Oxidationsprodukt **8** sowie der Äther **6** zusätzlich auf. Wie gesonderte Versuche zeigen, dürften diese Verbindungen durch sekundäre Einwirkung von Kalium-*tert*-butylat auf **4a** entstehen, die besonders bei 90 °C und mit großem Überschuß an Kalium-*tert*-butylat rasch erfolgt.

Ob bei der Umlagerung die Hydrochinone **2** oder die Chinone **3** isolierbar sind, wird durch die Menge des während der Reaktion oder bei der Aufarbeitung anwesenden *Sauerstoffs* bestimmt, da die Hydrochinone **2c–h** in Gegenwart von Basen außerordentlich autoxidabel sind. Daher muß der durch das Reaktionsgemisch geleitete Stickstoffstrom sorgfältig vom Sauerstoff befreit werden, will man die Hydrochinone **2** isolieren. Ausgehend von den Chinolen **1d** und **1g** konnten wir bisher nur die Chinone **3d** und **3g** erhalten, obwohl im ursprünglichen Reaktionsgemisch laut Protonenresonanzspektrum hauptsächlich die Hydrochinone **2d** und **2g** vorliegen (Tab. 1).

Zusätzlich kann der Sauerstoff unter Bildung von Hydroperoxiden (Struktur **9a** oder **9b**) in das Molekül eintreten. Auch zur Vermeidung dieser noch genauer zu untersuchenden Reaktion empfiehlt es sich also, unter hochgereinigtem Stickstoff zu arbeiten.



Von besonderem Interesse ist der Einfluß der *Art der Base* auf die Reaktion (Tab. 2), der am Beispiel der Chinole **1a** und **1e** untersucht wurde. Während **1a** in *tert*-Butylalkohol mit Natrium- und Kalium-*tert*-butylat gleich reagiert, tritt unter den Bedingungen der Tab. 1 und 2 mit Lithium-*tert*-butylat überhaupt keine Reaktion ein. Analog verhält sich **1a** gegenüber lithiumorganischen Verbindungen: Beim Molverhältnis 1 : 1 wird außer der Salzbildung keine Reaktion beobachtet. Dagegen erhält man mit überschüssigem *n*-Butyllithium das Additionsprodukt (**10a**) an die Carbonylgruppe von **1a**, also eine völlig andersartige Reaktion von *p*-Chinolen, die wir bereits früher beschrieben haben<sup>11,12</sup>.

Eine Sonderstellung nimmt *tert*-Butyllithium ein. Dieses addiert sich im Überschuß nicht an **1a**, wofür offenbar räumliche Gründe maßgebend sind. Vielmehr wird **1a** in ein Gemisch von **7a**, **11** und **12** umgewandelt. Die Vermutung, daß **11** und **12** über intermediär gebildetes **4a** entstehen, konnte durch gesonderte Versuche (**4a** + *tert*-Butyllithium) widerlegt werden.

<sup>11</sup>) A. Rieker und G. Henes, Tetrahedron Lett. **1968**, 3775.

<sup>12</sup>) A. Rieker, G. Henes und S. Berger, Chem. Ber. **108**, 3700 (1975).

Tab. 2. Einfluß der Art der Base auf die Reaktionsweise von 1a und e

Verb. Nr.	Base	Molverhältnis Base: 1 <sup>a)</sup>	Lösungsmittel	Temp. (°C)	Reakt.-Zeit (h)	Umsatz (%)	Reaktionsprodukte (Ausb. b) %)	
1a	tBuOK	1	tBuOH	25	4	100	4a (95) <sup>e)</sup>	
	tBuONa	4	tBuOH	25	12	100	4a (93) <sup>e)</sup>	
	tBuOLi	7.5	tBuOH	25	12	0		
	BuLi	4	n-Hexan	25	1	70	10a (90) <sup>e)</sup>	
	BuLi	4	THF <sup>g)</sup>	25	12	100	10a (82) <sup>e)</sup>	
	BuLi	1	n-Hexan	25	6	0		
	BuLi	1	THF <sup>g)</sup>	25	1	0		
	BuLi	3.3	n-Pentan/ Äther (1:3)	25 <sup>h)</sup>	1.5	98	5a (8.7) <sup>e)</sup> , 11 (69) <sup>e)</sup> 12 (7.7) <sup>e)</sup>	
	1e	tBuOK	3.4	tBuOH	50	15	80	2e (67) <sup>d)</sup> , 3e (33) <sup>d)</sup>
		tBuOLi	4.7	tBuOH	50	15	20	3e (100) <sup>d)</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Li		2.5	(Bu) <sub>2</sub> O	60	4	8 <sup>g)</sup>	10b (45) <sup>1,2,e)</sup>	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Li		1.0	Äther	25	12	8 <sup>g)</sup>	3e (48) <sup>e)</sup> , 15 (39) <sup>e)</sup>	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Li		1.5	Äther	25	0.1	0		
CH <sub>3</sub> Li		2.5	(Bu) <sub>2</sub> O	60	4	8 <sup>g)</sup>	10c (92) <sup>1,2,e)</sup>	
CH <sub>3</sub> Li		1.0	Äther	25	12	8 <sup>g)</sup>	3e (5) <sup>e)</sup>	

<sup>a)</sup> Die Base wird vorgelegt.

<sup>b)</sup> Bezogen auf umgesetztes 1.

<sup>c)</sup> Die Ausbeuten gelten für isolierte Reaktionsprodukte.

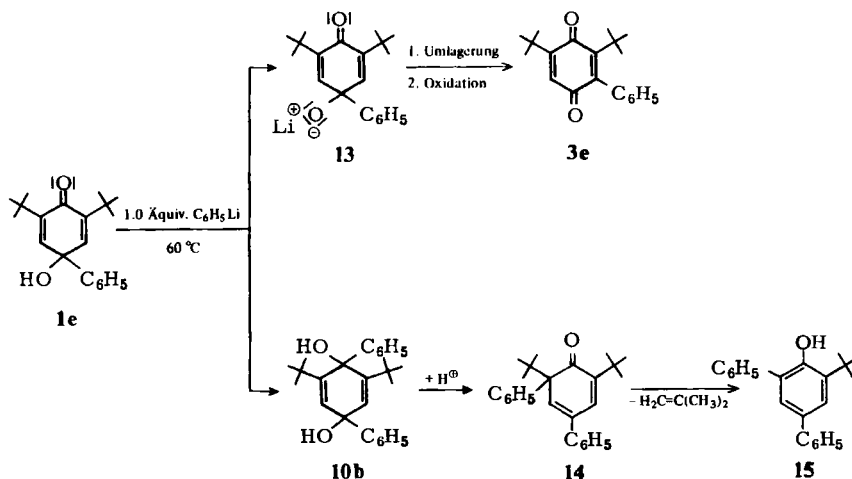
<sup>d)</sup> Die Ausbeuten wurden NMR-spektroskopisch bestimmt.

<sup>e)</sup> THF = Tetrahydrofuran.

<sup>f)</sup> Nach 1.5 h wurde noch kurz unter Rückfluß erhitzt.

<sup>g)</sup> Nicht bestimmt.

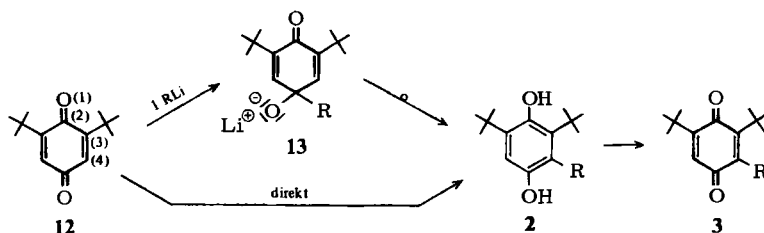
Schema 2



Im Falle des Chinols 1e beobachtet man sowohl mit Lithium-*tert*-butylat als auch mit lithiumorganischen Verbindungen die Acyloinumlagerung zu 3e, wenn auch in schlechteren Ausbeuten als mit Kalium-*tert*-butylat. Verwendet man 1 Äquivalent Phenyllithium in Äther, so erhält man nach 12 h bei 25 °C in 48proz. Ausbeute 3e. Als zweites Produkt wird nach der Hydrolyse 2-*tert*-Butyl-4,6-diphenylphenol (15) gewonnen, das Endprodukt der säurekatalysierten Umlagerung des 2,5-Cyclohexadien-1,4-diols 10b, die, wie wir früher berichteten<sup>12)</sup>, über das Cyclohexadienon 14 verläuft. Dies zeigt erneut, daß die Addition lithiumorganischer Verbindungen an die Carbonylgruppe der Chinole 1 durchaus mit der Salzbildung zu 13 und Weiterreaktion zu 3 konkurrieren kann.

Die Chinole 1 können durch Einwirkung äquimolarer Mengen lithiumorganischer Verbindungen auf das Chinon 12 bereitet werden<sup>1,13,14)</sup>, wobei zunächst gleichfalls die Chinolsalze 13 entstehen. Daher sollten bei dieser Reaktion auch die umgelagerten Produkte 2, 3 oder 4 gebildet werden, wenn die Reaktionszeit vor der Hydrolyse nur genügend lang ist.

Schema 3



<sup>13)</sup> A. Rieker und K. Scheffler, Liebigs Ann. Chem. **689**, 78 (1965).

<sup>14)</sup> G. N. Bogdanow und W. W. Jerschow, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1963**, 1084 [C. **1965**, 9-0908].

Dies trifft in der Tat zu: die Chinone **3e** (18%) und auch **3i** (35%) können so gewonnen werden. Allerdings sind diese Versuche für die Acyloinumlagerung über **13** nicht beweisend, da sie die direkte 1,4-Addition von  $R^{\ominus}$  nicht ausschließen lassen.

## B. Die Struktur der Reaktionsprodukte

### Chinone 3

Das IR-Spektrum weist durch eine charakteristische Doppelbindungsfrequenz zwischen 1650 und 1660  $\text{cm}^{-1}$  auf die *p*-Chinonstruktur hin<sup>15)</sup>, die bereits durch die Farbe und das UV-Spektrum (z. B. **3i**:  $\lambda_{\text{max}} = 263; 473 \text{ nm}$ ) nahegelegt wird<sup>15)</sup>. Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **3e** und **i** zeigt im Absorptionsgebiet der *p*-Chinone<sup>15)</sup> zwei verschiedene Carbonylgruppen-Signale ( $\delta \approx 188$  und  $\approx 193 \text{ ppm}$ ). Demnach muß ein unsymmetrisch substituiertes *p*-Chinon vorliegen. Im Protonenresonanzspektrum beobachtet man dementsprechend

Tab. 3. Spektroskopische Daten der Verbindungen **2** und **3**<sup>a)</sup>

Verb. Nr.	IR [ $\text{cm}^{-1}$ ]		1H-NMR [ $\delta_{\text{ppm}}$ ]		5-H	6-tBu	
	vOH	vC=O	1-OH/4-OH <sup>b)</sup>	2-tBu			3-R
<b>2c</b>	3660 3340	—	4.20/4.71	1.31 <sup>c)</sup>	1.17 (CH <sub>3</sub> ) $J = 8.0 \text{ Hz}$ 2.85 (CH <sub>2</sub> ) $J = 8.0 \text{ Hz}$	6.42	1.57 <sup>e)</sup>
<b>2d</b>	<sup>d)</sup>	—	4.70/4.70	1.32 <sup>c)</sup>	2.30 (CH <sub>3</sub> )	6.48	1.58 <sup>e)</sup>
<b>2e</b>	3675 3660 3510	—	3.78/4.70	1.20	7.10–7.48 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	6.71	1.46
<b>2f</b>	3670 3580	—	3.95/4.75	1.22	2.43 (CH <sub>3</sub> ) 7.03–7.32 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	6.76	1.46
<b>2g</b>	3660 3540	—	3.70/4.70	1.18	1.96 (2CH <sub>3</sub> ) 2.30 (CH <sub>3</sub> ) 6.82 (C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )	6.71	1.43
<b>2h</b>	3660 3530	—	3.83/4.66	1.20	3.83 (OCH <sub>3</sub> ) 6.80–7.20 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	6.68	1.45
<b>3c</b>	—	1660 1650	—	1.27 <sup>c,e)</sup>	1.08 (CH <sub>3</sub> ) $J = 7.5 \text{ Hz}$ 2.60 (CH <sub>2</sub> ) $J = 7.5 \text{ Hz}$	6.35	1.39 <sup>e)</sup>
<b>3d</b>	—	1660 1650	—	1.27 <sup>c,e)</sup>	2.10 (CH <sub>3</sub> )	6.41	1.38 <sup>e)</sup>
<b>3e</b>	—	1650 <sup>f)</sup>	—	1.09	6.91–7.47 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	6.45	1.33
<b>3g</b>	—	1660	—	1.07	2.03 (2CH <sub>3</sub> ) 2.32 (CH <sub>3</sub> ) 6.76 (C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> )	6.45	1.33
<b>3i</b>	—	1655 <sup>f)</sup>	—	1.13 <sup>e)</sup>	2.98 [N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] 6.98, 6.89, 6.73, 6.43 <sup>g)</sup> (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	6.50	1.31

<sup>a)</sup> Bezüglich der Bezifferung vgl. Schema 1.

<sup>b)</sup> Nicht zugeordnet.

<sup>c)</sup> Zuordnung nicht bewiesen.

<sup>d)</sup> Nicht in reiner Form isoliert.

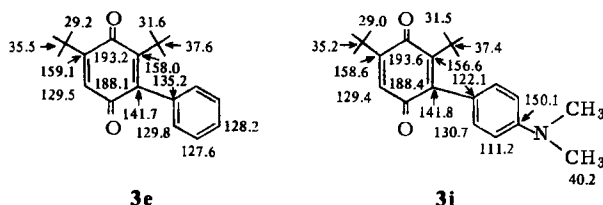
<sup>e)</sup> In CDCl<sub>3</sub>, alle übrigen Substanzen in CCl<sub>4</sub>.

<sup>f)</sup> In KBr, alle übrigen Substanzen in Nujol.

<sup>g)</sup> Die Hauptsignale des A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-Systems.

<sup>15)</sup> S. Berger und A. Rieker in S. Patai: The Chemistry of the Quinonoid Compounds, S. 163, John Wiley & Sons, London, New York, Sydney, Toronto 1974.

das Signal nur eines olefinischen Protons (6.35–6.50 ppm) sowie Signale zweier verschiedener *tert*-Butylgruppen. Das Signal der Chinone **3e**, **g**, **i** bei relativ hohem Feld (1.07–1.13 ppm) ordnen wir der 2-ständigen *tert*-Butylgruppe zu, die laut Kalottenmodell durch die diamagnetische Anisotropie der Arylgruppen in 3-Stellung (Verdrillung) abgeschirmt sein sollte. Für die Zuordnung der *tert*-Butylgruppensignale der aliphatischen Vertreter **3c** und **d** sind weitere Untersuchungen notwendig.



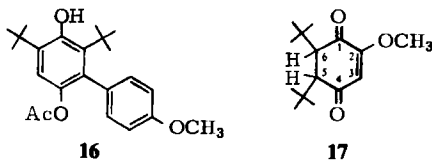
Die  $^{13}\text{C}$ -Signale der Chinone **3e** und **i** lassen sich unter Berücksichtigung der üblichen Verschiebungsregeln und Vergleich mit anderen Chinonen<sup>15)</sup> bis auf die *tert*-Butylgruppen-Signale leicht zuordnen. Die Aufnahme der  $^{13}\text{C}$ -Spektren unter selektiver Entkopplung der *tert*-Butylgruppen-Protonen zeigt, daß die C-Atome der 6-ständigen *tert*-Butylgruppe stärker abgeschirmt sind als diejenigen der 2-ständigen.

#### Hydrochinone **2**

Die Strukturzuordnung für die Hydrochinone **2** ist eindeutig an diejenige der Chinone **3** anzuschließen, da beide chemisch durch Oxidation bzw. Reduktion ineinander umgewandelt werden können. Im IR-Spektrum von **2** beobachtet man OH-Frequenzen jeweils im Bereich von 3660–3670 und 3340–3580  $\text{cm}^{-1}$ . Dementsprechend treten auch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum in der Regel 2 OH-Signale zwischen 3.70 und 4.75 ppm auf. Die sterisch weniger gehinderte Hydroxygruppe läßt sich leicht verestern, wie am Beispiel des Hydrochinons **2h** gezeigt wird. Im IR-Spektrum des Monoacetats **16** beobachtet man dementsprechend nur noch die OH-Schwingung bei 3665  $\text{cm}^{-1}$  und im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ein OH-Signal bei 5.11 ppm ( $\text{CCl}_4$ ). Für die Hydrochinone **2e–h** mit aromatischem 3-Substituenten läßt sich das Signal bei 1.18–1.22 ppm wieder der *tert*-Butylgruppe in 2-Stellung zuordnen, während für **2c** und **d** eine Zuordnung der *tert*-Butylgruppen-Signale nicht getroffen werden kann.

#### Cyclohexendione **4**

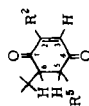
Wie Tab. 4 zeigt, lassen sich  $\nu\text{C}=\text{O}$  sowie die  $^1\text{H}$ -NMR-chemischen Verschiebungen der Verbindung **4b** an die entsprechenden Daten von **4a** anschließen, das von uns bereits früher beschrieben wurde<sup>16)</sup>. Zum Vergleich wurde 5,6-Di-*tert*-butyl-2-methoxy-2-cyclohexen-1,4-dion (**17**)<sup>17)</sup> mit in Tab. 4 aufgenommen.



<sup>16)</sup> T. Matsuura und K. Ogura, *Tetrahedron* **24**, 6167 (1968).

<sup>17)</sup> H. Musso und D. Maaßen, *Liebigs Ann. Chem.* **689**, 93 (1965).





Tab. 4. Spektroskopische Eigenschaften der 2-Cyclohexen-1,4-dione 4 und 17

Verb. Nr.	R <sup>2</sup>	R <sup>5</sup>	IR [cm <sup>-1</sup> ] νC=O	2-R	5-R	6-tBu	<sup>1</sup> H-NMR [δ <sub>ppm</sub> ]		
							3-H	5-H	6-H
4a <sup>1b)</sup>	tBu	tBu	1660 1670	1.25 <sup>a)</sup>	0.93 <sup>b)</sup>	0.93 <sup>b)</sup>	6.56 d (J <sub>3,5</sub> = 1.0 Hz)	2.64 m (J <sub>3,5</sub> = 1.0 Hz; J <sub>5,6</sub> = 0.6 Hz)	2.73 d (J <sub>5,6</sub> = 0.6 Hz)
4b	tBu	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1670	1.26 <sup>a)</sup>	0.90/1.96 d (J ≈ 7 Hz) m (J ≈ 6-7 Hz)	0.92	6.55 d (J <sub>3,5</sub> = 1.1 Hz)	2.64 <sup>c)</sup> (J <sup>d)</sup> ≈ 6 Hz; J <sub>3,5</sub> = 1.1 Hz; J <sub>5,6</sub> ≈ 1 Hz)	2.60 <sup>e)</sup> (J <sub>5,6</sub> ≈ 1 Hz)
17 <sup>17)</sup>	OCH <sub>3</sub>	tBu	1672	3.76	0.96	0.96	5.92 <sup>e)</sup>	2.66 <sup>e)</sup>	2.74 <sup>e)</sup>

<sup>a)</sup> 100 MHz-Spektrum in CDCl<sub>3</sub>.

<sup>b)</sup> Im 100 MHz-Spektrum 2 eben getrennte Signale.

<sup>c)</sup> Multiplet schlechter Auflösung, dessen Kopplungskonstanten nach 1. Ordnung abgeschätzt wurden.

<sup>d)</sup> Kopplung von 5-H mit dem tertiären H-Atom der Isopropylgruppe.

<sup>e)</sup> In Lit.-Zit. <sup>17)</sup> findet sich keine Angabe über Kopplungskonstanten.

Die Zuordnung der  $^1\text{H-NMR}$ -Signale von 5-R, dem olefinischen Proton 3-H sowie den beiden *tert*-Butylgruppen in 2- und 6-Stellung ist unmittelbar ersichtlich. Für **4a** fällt die sehr geringe vicinale Kopplung zwischen 5-H und 6-H von 0.6 Hz auf. Diese erfordert einen Torsionswinkel der beiden C–H-Bindungen von ca.  $90^\circ$ , was laut Kalottenmodell angenähert zutrifft, wenn der Ring eben ist und die *tert*-Butylgruppen an C-5 und C-6 „*trans*“ stehen. Das olefinische Proton 3-H koppelt mit dem stärker abgeschirmten aliphatischen Proton ( $J = 1.0$  Hz). Laut Vergleich mit **4b** (s. unten) handelt es sich um eine *meta*-Kopplung, womit die Signale von 5-H und 6-H festgelegt sind.

Nach dem  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum liegen in **4a** zwei verschiedene Carbonylgruppen (202.0, 202.3 ppm), drei verschiedene *tert*-Butylgruppen (28.8, 34.8; 28.8, 35.0; 28.8, 35.5 ppm) sowie zwei unterschiedliche aliphatische Ring-C-Atome (60.1, 62.2 ppm) vor, was mit der angenommenen Struktur übereinstimmt. Auch zeigt sich, daß die Symmetrie im Ring durch die *tert*-Butylgruppe an C-2 nicht wesentlich gestört wird. Eine eindeutige Zuordnung ist ohne Vergleichsmaterial jedoch nur für die C-Atome 2 (161.3 ppm) und 3 (137.3 ppm) möglich.

Für **4b** beobachtet man im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wieder ein Dublett für das olefinische Proton 3-H ( $J = 1.1$  Hz). Das Spektrum der Protonen 5-H und 6-H ist ein Multiplett. Doch läßt sich eine Kopplung des Protons 5-H von 6.0 Hz mit dem tertiären Proton der Isopropylgruppe erkennen, wobei die Multipletthälfte bei hohem Feld mit dem Signal von 6-H zusammenfällt. Die Tieffeldhälfte des Signals von 5-H zeigt eine breite Tripletstruktur, aus der sich Kopplungen mit  $J \approx 1.1$  und 1.0 Hz entnehmen lassen. Damit ist gezeigt, daß 3-H in der Tat mit 5-H koppelt.

#### Sonstige Verbindungen

Die Verbindungen **6** und **10a** zeigen die erwarteten  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (s. Tab. 5, vgl. auch Lit.-Zit.<sup>12)</sup>). Die Struktur von **6** wird durch oxidativen Abbau bestätigt: hierbei erhält man das Chinon **8**.

### C. Mechanistische Überlegungen

#### 1. Die baseninduzierte Acyloin-Umlagerung

Alle verwendeten Basen sind in der Lage, aus den Chinolen **1** primär Salze der Art **13** zu bilden, und sei es auch nur im Sinne eines Gleichgewichts. Bei Verwendung lithiumorganischer Verbindungen in Äther fallen diese Salze direkt in fester Form an. Es liegt nahe, den Mechanismus der baseninduzierten Acyloin-Umlagerung ausgehend von diesen Salzen<sup>2a)</sup> nach Schema 4 zu formulieren.

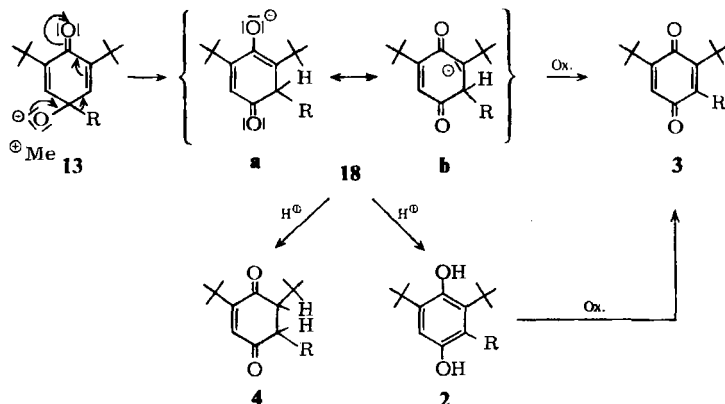
Der Elektronendruck des Oxyat-Ions führt zur anionischen 1,2-Wanderung des Restes R, wodurch das ambidente Anion **18** entsteht. Seine Protonierung kann sowohl am Sauerstoff als auch am Kohlenstoff zu **2** bzw. **4** erfolgen. Die Protonierung zu **4** wird insbesondere dann eintreten, wenn sich R und die benachbarte *tert*-Butylgruppe im Hydrochinon sterisch stark behindern würden (z. B. **2a**, **2b**). Analogien hierzu sind bekannt<sup>17,18)</sup>. Anschließende Oxidation wandelt **2** in **3** um; jedoch muß auch eine direkte Oxidation des Anions **18** zu **3** grundsätzlich diskutiert werden.

Nach den oben entwickelten Vorstellungen sollte die Umlagerung durch die Dissoziation und Solvatisierung des Salzes **13** sowie durch die Wanderungsgeschwindigkeit des

<sup>18)</sup> G. R. Yohe, J. E. Dunbar, M. W. Lansford, R. L. Pedrotti, F. M. Scheidt, F. G. H. Lee und E. C. Smith, J. Org. Chem. **24**, 1251 (1959).

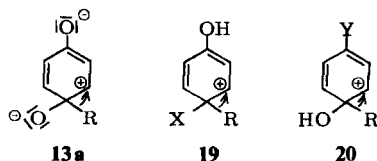
Restes R beeinflusst werden. Da das Ziel dieser Arbeit in der präparativen Darstellung der Verbindungen 2 und 3 bestand, wurde die Bedeutung dieser Einflüsse nicht systematisch untersucht, sondern lediglich durch Orientierungsversuche (Tab. 1 und 2) abgesteckt.

Schema 4



Die Rolle der Bildung eines dissoziierten Chinols 13 (Alkoholat-Anion) wird klar ersichtlich aus der Abhängigkeit der Produktzusammensetzung von der Mischprozedur (vgl. Abschnitt A). Nur bei *Vorlage der Base* bildet sich das Salz 13 quantitativ; legt man das Chinol 1 vor und fügt die Base zu, dann sind anfänglich erhebliche Mengen an undissoziiertem Chinol vorhanden, die zum Phenol 7 weiterreagieren (s. unten). Für die Dissoziation der Chinolsalze 13 als Voraussetzung ihrer Umlagerung spricht ferner, daß der Umsatz (Tab. 2) drastisch sinkt, wenn man von den Kalium- bzw. Natrium- zu den Lithiumsalzen übergeht. In derselben Reihenfolge verringert sich nämlich auch das Dissoziationsvermögen tertiärer Alkoholate<sup>19a)</sup>.

Die Dissoziation des Salzes 13 wird aber nicht nur von der Solvatisierung des Anions, sondern auch von derjenigen des Alkalimetall-Kations bestimmt, während die Umlagerung wesentlich von der Stabilität des Chinol-Anions abhängt. Je weniger das *dissoziierte* Anion durch Solvatisierung, Wasserstoffbrücken, etc. stabilisiert wird, umso leichter kann es sich umlagern. Ohne genaue Kenntnis der Dissoziation des Salzes und der Stabilisierung des Anions ist eine Diskussion der Lösungsmittelabhängigkeit der Acyloin-Umlagerung daher wenig sinnvoll. Immerhin überrascht es nicht, daß gerade Dimethylformamid die Umlagerung begünstigt: dieses dipolare aprotische Solvens fördert die Dissoziation durch Kationen-Solvatisierung, während es das Anion nicht besonders stabilisieren sollte (keine H-Brücken!)<sup>19b)</sup>.



<sup>19)</sup> <sup>19a)</sup> D. A. Evans und A. M. Golob, J. Amer. Chem. Soc. 97, 4765 (1975). — <sup>19b)</sup> R. Alexander und A. J. Parker, ebenda 89, 5549 (1967).

Die *Wanderungsfähigkeit der Substituenten R* folgt in der Alkylreihe qualitativ der Abstufung:  $C(CH_3)_3 > CH(CH_3)_2 > C_2H_5 > CH_3$  [DMF/KOC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], wie man sie für die Wanderung von R „als Anion“ zum benachbarten Carbenium-Kohlenstoff erwartet. Dies zeigt sich besonders deutlich, wenn man den Elektronensog der Carbonylgruppe durch die extreme Grenzformel **13a** ausdrückt.

Die leichte Wanderung von Arylresten — sie erfolgt selbst noch bei Lithium als Gegenion (vgl. **1e**) — läßt sich durch den Phenonium-Übergangszustand<sup>20)</sup> erklären. Dieser wird umso mehr begünstigt, je eher der Arylrest die positive Ladung zu stabilisieren vermag<sup>12)</sup>. Daher erhält man bei längerer Einwirkung von *p*-Dimethylaminophenyllithium auf **12** statt **1i** direkt **3i**.

Die Grenzstruktur **13a** läßt auch die Analogie zur stark sauer katalysierten Dienon-Phenol-Umlagerung (über **19<sup>a,b</sup>**) bzw. zur Dehydratisierung der 2,5-Cyclohexadien-1,4-diole **10** (über **20**) zu 2,4-Cyclohexadienonen bzw. Oxepinen<sup>12)</sup> hervortreten. Zwar ist in **13a** die positive Ladung im Cyclohexadienyl-Ring weniger stark ausgeprägt als in den Strukturen **19** oder **20**, doch wird die Wanderung von R nur in ersterem Fall durch den Elektronendruck des Oxylat-Anions unterstützt.

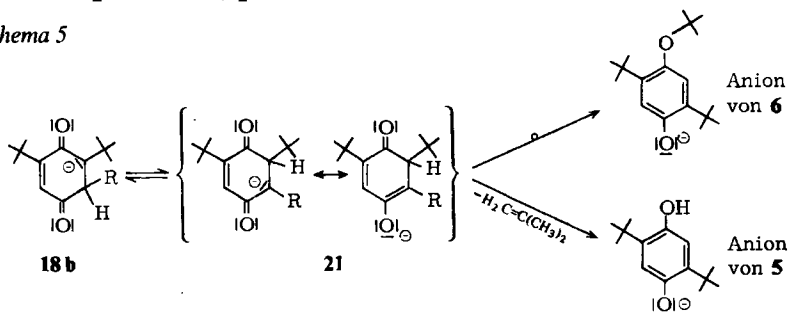
## 2. Die Nebenreaktionen

Diese sollen nur insoweit behandelt werden, als sie mit dem Mechanismus der eigentlichen Acyloin-Umlagerung zusammenhängen (vgl. auch Abschnitt A).

### Die Bildung von **5** und **6**

Wie bereits auf S. 1533 erwähnt wurde, entstehen **5** und **6** wohl nicht direkt aus **1a**, sondern durch Einwirkung von Kalium-*tert*-butylat auf intermediäres **4a**. Möglicherweise bildet sich erst das Anion **21**, entweder direkt aus **4a** oder im Sinne eines Gleichgewichts aus der Vorstufe **18b** [ $R = C(CH_3)_3$ ].

### Schema 5



Das Anion **21** kann sich als 2,4-Cyclohexadienon durch Wanderung der 6-ständigen *tert*-Butylgruppe an den Sauerstoff der Ketogruppe (Bildung von **6**) oder durch Eliminierung der *tert*-Butylgruppe in Form von Isobuten (Bildung von **5**) aromatisieren. Beide Reaktionsweisen sind von chinoliden *tert*-Butylgruppen bekannt<sup>21)</sup>.

### Die Bildung der Phenole **7**

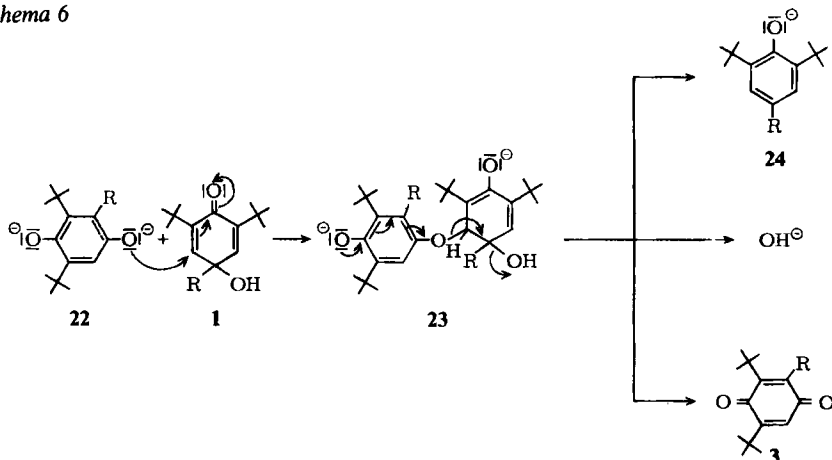
Wie bereits erwähnt, werden die Chinole **1** dann in erheblicher Menge in die Phenole **7** umgewandelt, wenn man das Kalium-*tert*-butylat zu ihrer Lösung fügt (inverse Zugabe).

<sup>20)</sup> Vgl. z. B. J. E. Nordlander und W. G. Deadman, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 1590 (1968).

<sup>21)</sup> <sup>21a)</sup> A. Rieker und N. Zeller, Z. Naturforsch., Teil B **23**, 463 (1968). — <sup>21b)</sup> A. Rieker, Chem. Ber. **98**, 715 (1965).

Dies läßt sich als Folge der Einwirkung des aus **18** gebildeten Dianions **22**<sup>22a)</sup> auf das im Unterschuß der Base noch vorhandene undissoziierte Chinol **1** nach Schema 6 erklären<sup>22b)</sup>

Schema 6



Danach würden **22** und **1** das Addukt **23** bilden, welches leicht in **3**, das Phenolat **24** und  $\text{OH}^-$  zerfallen könnte<sup>22c)</sup>. Eine radikalische Reaktionsweise über ein Ketyl von **1** wäre ebenfalls denkbar; sie dürfte im Falle der Einwirkung von *tert*-Butyllithium auf **1a** (Bildung von **7a**, **11** und **12**) noch wahrscheinlicher sein, da Ketylene von Cyclohexadienonen leicht *tert*-Butylgruppen<sup>23a)</sup> und Methoxygruppen<sup>23b)</sup> abspalten.

## D. Vergleich mit der photochemischen Acyloin-Umlagerung

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese der Verbindungen **2**, **3** oder **4** aus den *p*-Chinolen **1** stellt die photochemische „Acyloin-Umlagerung“ dar, die bereits *Bamberger*<sup>5,22b)</sup> erwähnt. Eine systematische Untersuchung am Beispiel von **1a** wurde von uns früher durchgeführt<sup>16,24)</sup>. Durch Bestrahlung mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (Pyrex-Filter) in Petroläther erhielten wir neben anderen Produkten 54% des Cyclohexendions **4a**<sup>16)</sup>. Es handelt sich um einen der wenig häufigen Fälle, daß eine Verbindung chemisch und photochemisch dasselbe Endprodukt ergibt. Die Bildung von **4a** wird in Übereinstimmung mit den heutigen Vorstellungen<sup>4c)</sup> am besten durch Schema 7 erklärt<sup>16,25)</sup>.

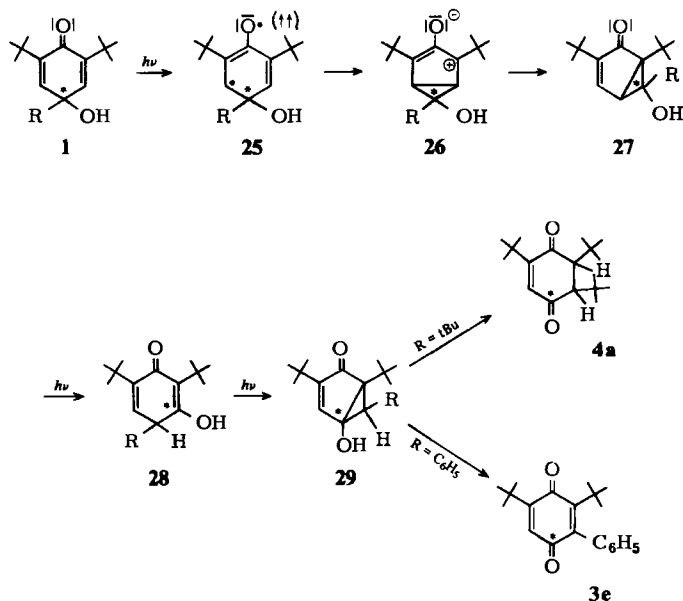
<sup>22)</sup> <sup>22a)</sup> Im Falle des Chinols **1a** müßte anstelle von **22** das Anion von **5** treten. — <sup>22b)</sup> Eine entsprechende Vermutung wurde bereits früher für die säurekatalysierte Reaktion geäußert: *E. Bamberger* und *F. Brady*, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **33**, 3642 (1900). — <sup>22c)</sup> Da bei der inversen Zugabe die Acyloin-Umlagerung ebenfalls eintritt, muß das gefundene Verhältnis 7 : 3 kleiner als 1 : 1 (Schema 6) sein, was auch zutrifft (z. B. ergibt **1e**: 13% **7e** und 39% **3e** bei 78proz. Umsatz).

<sup>23)</sup> <sup>23a)</sup> Vgl. *A. Rieker*, *R. Renner* und *E. Müller*, *Liebigs Ann. Chem.* **730**, 67 (1969). — <sup>23b)</sup> Vgl. *A. Nilsson*, *A. Ronlán* und *V. D. Parker*, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1107.

<sup>24)</sup> *A. Rieker* und *N. Zeller*, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 463.

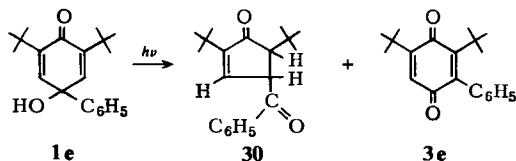
<sup>25)</sup> Eine direkte radikalische 1,2-Wanderung von R in **25** sollte jedoch nicht gänzlich aus der Diskussion ausgeschlossen werden.

Schema 7



Dabei bleibt C-Atom \* während der ganzen Reaktionsfolge mit dem Sauerstoffatom der ursprünglichen Hydroxygruppe verknüpft. Obwohl der Schritt 27 → 28 daher eine 1,2-Wanderung des Restes R beinhaltet, ist der Reaktionsmechanismus gänzlich von dem oben erläuterten Mechanismus der basenkatalysierten Acyloin-Umlagerung verschieden.

Schema 8



Nach den Erfahrungen bei der Photolyse von 1a sollte man für die Photolyse von 1e als Reaktionsprodukte u. a. 2e bzw. nach dessen Oxidation 3e erwarten. Laut *Altwicker*<sup>26)</sup> ergibt 1e (Dioxan/Wasser; Pyrex-Filter) neben 20% 30 nur Spuren einer kristallinen Substanz vom Schmp. 110.8 – 111.6 °C, deren Struktur die Autoren nicht aufklären konnten. Aufgrund des Schmelzpunktes sollte es sich hierbei um das Chinon 3e handeln. Daher wurde diese Reaktion mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe unter Stickstoffatmosphäre bei 25 °C in Äther/Wasser (20 : 1) und Äther/Benzol (20 : 1) wiederholt. Nach 4 h ließen sich 50–60% 30 isolieren. Neben anderen Produkten konnte dünnschichtchromatographisch auch 3e nachgewiesen und durch präparative Schichtchromatographie in 7proz. Ausbeute rein erhalten werden<sup>27)</sup>. Damit ist die „photochemische Acyloin-Umlagerung“ auch bei Chinolen mit aromatischen Resten realisierbar.

<sup>26)</sup> E. R. *Altwicker* und C. D. *Cook*, *J. Org. Chem.* **29**, 3087 (1964).

<sup>27)</sup> Bei der Bestrahlung mit einer Hg-Niederdrucklampe entsteht 3e nicht; vgl. G. *Henes*, Diplomarbeit, Univ. Tübingen 1968.

## Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*: Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und beziehen sich auf die gereinigten Verbindungen. — Die IR-Spektren wurden in Nujol mit einem Nippon-Bunko-Jasco-IRA-1-Spektrophotometer oder von KBr-Preßlingen mit dem Spektrographen Perkin-Elmer 21 aufgenommen. —  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Geräte Varian T-60 und A-60 (37°C,  $\text{CDCl}_3$ ). Zur Messung hochaufgelöster Spektren diente das Gerät Varian XL-100 ( $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel und Locksignal, Proben-temperatur 35°C). Die chemischen Verschiebungen sind in  $\delta$  (ppm) gegen TMS als inneren Standard angegeben. —  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Bruker HFX-90-18"-Multikernspektrometer. Die Spektrenakkumulierung wurde mit dem Time-Average-Gerät 1074 der Fa. Fabritec, die Fourier-Transformation mittels eines Computers PDP-8-I der Fa. Digital durchgeführt. Als Lösungsmittel und Locksignal diente  $\text{CDCl}_3$  (TMS als innerer Standard; Meßtemperatur 30°C). Alle Spektren wurden  $^1\text{H}$ -breitbandenkoppelt. Bei Off-resonance-Messungen wurde die Linienposition des Entkopplers um ca. 1 kHz vom Zentrum des Protonenspektrums verschoben. Für die spezifische Entkopplung wurden die  $^{13}\text{C}$ -Spektren am Gerät Varian XL-100 bei einer Proben-temperatur von 35°C vermessen. Dazu wurden zunächst die Protonenresonanzen identischer Lösungen bestimmt. Die Entkopplungsenergie wurde soweit erniedrigt, bis die Bandbreite des Entkopplers noch ca. 5 Hz betrug.

### 2. Darstellung der 4-R-2,6-di-tert-butyl-4-hydroxy-2,5-cyclohexadien-1-one 1

a) Die Verbindungen **1a**–**d** wurden durch Reduktion der bei der Autoxidation der entsprechenden Phenole **7** intermediär entstehenden Hydroperoxide (4-R-2,6-di-tert-butyl-4-hydroperoxy-2,5-cyclohexadien-1-one) wie folgt erhalten: Eine Lösung von 50 mmol des Phenols **7** in 200 ml Äthanol, der 6 g KOH in 10 ml Wasser zugefügt worden sind, wird unter Eiskühlung 4–6 h mit Sauerstoff begast (danach läßt sich dünn-schichtchromatographisch nur das Hydroperoxid<sup>28,29)</sup> nachweisen). Nunmehr fügt man 20 ml Dimethylsulfid zu und läßt etwa 12 h bei 25°C stehen (dünn-schichtchromatographisch beobachtet man nur noch **1**). Das Reaktionsgemisch wird in eiskalte verd. Salzsäure gegossen, die ausgefallenen Chinole (92–96% d. Th.) werden aus Petroläther umkristallisiert; NMR- und IR-Spektren stimmen mit denjenigen authentischer Proben<sup>1,30)</sup> überein.

b) Die Chinole **1e**–**h** wurden nach Literatur-Vorschriften<sup>1,13,14)</sup> bereitet.

### 3. Reaktion der Chinole **1** mit Alkoholen

a) *Allgemeine Vorschrift zur Isolierung von 2, 3 und 4*: Eine Lösung von 3.0 mmol Kalium-tert-butylat in 10 ml DMF wird 5 min mit Stickstoff begast, der zur Entfernung von Sauerstoff erst durch eine Lösung von 2,5-Di-tert-butylhydrochinon (**5**) und Kalium-tert-butylat in DMF geleitet wird. Dann trägt man 1.0 mmol des Chinols **1** teilweise unter Stickstoff ein, rührt die vorgesehene Zeit und gießt anschließend in ein Gemisch aus Eis und verd. Salzsäure. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther extrahiert, gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und schließlich aus Petroläther umkristallisiert.

Die Reaktionszeiten, ferner die Bedingungen bei Verwendung anderer tert-Butylate, Lösungsmittel, Temperaturen und Molverhältnisse sowie die Ausbeuten sind in Tab. 1 und 2 zusammengestellt. Die analytischen Daten der Reaktionsprodukte findet man in Tab. 5, ihre spektroskopischen Eigenschaften in den Tab. 3 und 4.

b) *Einwirkung von Kalium-tert-butylat auf 1a*

$\alpha$ ) Bei 0°C: 556 mg (2.0 mmol) **1a** und 224 mg (2.0 mmol) Kalium-tert-butylat werden wie unter 3a) beschrieben in 10 ml DMF unter  $\text{N}_2$  gelöst. Während 4 h bei 0°C verfärbt sich die Lösung von

<sup>28)</sup> M. S. Kharasch und B. S. Joshi, J. Org. Chem. **22**, 1439 (1957).

<sup>29)</sup> H. R. Gersmann und A. F. Bickel, J. Chem. Soc. **1959**, 2711.

<sup>30)</sup> A. Nishinaga, K. Watanabe und T. Matsuura, Tetrahedron Lett. **1974**, 1291.

anfänglich Blaugrün nach Rotbraun. Nach der Hydrolyse (3a) erhält man direkt 530 mg fast farbloses festes Material. Extraktion der wäbr. Phase mit Petroläther liefert weiteres Produkt. Behandelt man das feste Material mit Petroläther, so erhält man 85 mg (19%) 5 (Dünnschicht- und IR-Vergleich mit authent. Probe). Die Petrolätherphase und der Extrakt der wäbr. Phase werden vereinigt und durch präp. Schichtchromatographie (Kieselgel/Chloroform) aufgetrennt: 390 mg (70%) 4a vom Schmp. 87°C (aus Petroläther; Lit.-Schmp.<sup>16)</sup> 85–87°C).

β) Bei 90°C: 360 mg (1.3 mmol) 1a und 900 mg (8.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat werden wie unter 3a) in 6 ml DMF unter N<sub>2</sub> gelöst. Nach 5 min bei 90°C wird analog zu 3a) hydrolysiert: Das feste Material (180 mg) wird mit Petroläther behandelt und ergibt 140 mg (48%) 5. Die Digerationslösung und der Petrolätherextrakt des ursprünglichen Hydrolysegemisches werden zusammen der präp. Schichtchromatographie (Kieselgel/Benzol) unterworfen und ergeben so 50 mg (13%) 6 vom Schmp. 126–127°C (aus *n*-Hexan).

c) *Einwirkung von Kalium-tert-butylat auf 4a*: Zu einer Lösung von 560 mg (5.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 10 ml DMF fügt man unter Stickstoff 294 mg (1.06 mmol) 4a. Das Gemisch läßt man ca. 18 h stehen, gießt es dann in mit Eis versetzte verd. Salzsäure und schüttelt mit Äther aus. Nach Waschen, Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Verdampfen des Lösungsmittels behandelt man den Rückstand mit *n*-Hexan. Dabei verbleiben 150 mg (63%) 2,5-Di-*tert*-butylhydrochinon (5) (identifiziert durch IR- und Dünnschicht-Vergleich mit einer authent. Probe). Aus der *n*-Hexan-Lösung erhält man nach präp. Schichtchromatographie (Kieselgel; Benzol/Petroläther 3 : 7) 80 mg (27%) des Äthers 6 als farblose Prismen vom Schmp. 126–127°C (aus *n*-Hexan).

Führt man die Reaktion analog mit 174 mg (0.5 mmol) 4a und 300 mg (2.7 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 5 ml *tert*-Butylalkohol 3 h bei 25°C unter Stickstoff durch, dann erhält man 36% 5 und 58% 6.

#### 4. Reaktionen der Chinole 1 mit lithiumorganischen Verbindungen

a) *Allgemeine Vorschrift*: Zu einer Lösung des Chinols 1 in dem jeweiligen Lösungsmittel tropft man unter Stickstoff die Lösung der entsprechenden lithiumorganischen Verbindung. Anschließend wird die vorgegebene Zeit bei der gewünschten Temperatur gerührt und schließlich hydrolysiert. Die Reaktionsprodukte werden entweder direkt isoliert oder mit Äther ausgeschüttelt. Einzelheiten bezüglich der Reaktionspartner, der Molverhältnisse, Lösungsmittel, Reaktionstemperaturen, Reaktionszeiten, Umsätze, Reaktionsprodukte und Ausbeuten entnehme man Tab. 2.

b) *Isolierung von 10a*: Zu einer Lösung von 278 mg (1.0 mmol) 1a in 15 ml *n*-Hexan fügt man unter Stickstoff 4.0 mmol *n*-Butyllithium (15proz. Lösung in *n*-Hexan; Metallgesellschaft AG, Frankfurt/M) bei 25°C. Nach 1 h wird durch Eingießen in überschüssiges Eiswasser und vorsichtiges Ansäuern hydrolysiert. Nach Ausschütteln mit Äther, Verdampfen des Äthers und Umkristallisieren des Rückstandes aus *n*-Hexan erhält man 302 mg (90%) 10a in farblosen Blättchen vom Schmp. 136–138°C. Für die analogen Reaktionen von 1e mit C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Li bzw. CH<sub>3</sub>Li ist die alkalische Hydrolyse der sauren unbedingt vorzuziehen<sup>12)</sup>.

c) *Umsetzung von 1a mit tert-Butyllithium*: 2.5 g (9.0 mmol) 1a in 50 ml Äther werden unter Stickstoff mit 15 ml einer ca. 2 M Lösung (ca. 30 mmol) von *tert*-Butyllithium in *n*-Pentan (Fluka AG, Neu-Ulm) versetzt. Unter heftiger Reaktion bildet sich ein orangefarbener Niederschlag, der bald farblos wird. Anschließend wird noch ca. 1.5 h gerührt und zum Schluß schwach bis zum Sieden erwärmt. Die Hydrolyse wird mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung unter Stickstoff durchgeführt und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Bei Luftzutritt erfolgt partielle Oxidation unter Gelbfärbung. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird der Äther abgezogen und der verbleibende Rückstand aus Petroläther (50–70°C) umkristallisiert: 1.151 g (57.6%) Hydrochinon 11 vom Schmp. 103°C. Die Mutterlauge wird durch präp. Schichtchromatographie [Kieselgel Merck HF<sub>254/366</sub>; Petroläther/Benzol/Aceton (70 : 20 : 5 ml)] getrennt. Frakt. 1: 200 mg (8.5%) 2,4,6-Tri-*tert*-butylphenol (7a) vom Schmp. 133°C. Frakt. 2: 150 mg (7.6%) Chinon 12 vom



Tab. 5. Analytische und spektroskopische Daten

Verb. Nr.	Name	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C	Analyse H	Spektroskopische Daten
2c	3-Äthyl-2,6-di- <i>tert</i> -butylhydrochinon	105,5 – 107,5	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> (250,4)	Ber. 76,75 Gef. 76,51	10,47 10,75	Tab. 3
2e	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-phenylhydrochinon	109 – 111	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> (298,4)	Ber. 80,49 Gef. 80,38	8,78 8,85	Tab. 3
2f	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3- <i>p</i> -tolylhydrochinon	128 – 130	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> (312,4)	Ber. 80,72 Gef. 80,68	9,03 9,20	Tab. 3
2g	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-mesitylhydrochinon	123 – 124	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> (340,5)	Ber. 81,13 Gef. 80,85	9,47 9,50	Tab. 3
2h	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-(4-methoxyphenyl)-hydrochinon	142 – 143	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> (328,4)	Ber. 76,79 Gef. 76,81	8,60 8,47	Tab. 3
3c	3-Äthyl-2,6-di- <i>tert</i> -butyl- <i>p</i> -benzochinon	Sdp. 130°C/ 3 Torr <sup>a</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (248,4)	Ber. 77,37 Gef. 77,66	9,74 9,85	Tab. 3
3d	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-methyl- <i>p</i> -benzochinon	Sdp. 90°C/ 5 Torr <sup>a</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (234,3)	Ber. 76,88 Gef. 76,68	9,46 9,27	Tab. 3 <sup>13</sup> C-NMR (CDCl <sub>3</sub> ): S. 1537
3e	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-phenyl- <i>p</i> -benzochinon	110	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> (296,4) <sup>b</sup>	Ber. 81,04 Gef. 81,03	8,16 8,39	Tab. 3
3g	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-mesityl- <i>p</i> -benzochinon	Sdp. 150°C/ 3 Torr <sup>a</sup>	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> (338,5)	Ber. 81,61 Gef. 81,87	8,93 9,12	Tab. 3
3i	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-3-(dimethylamino-phenyl)- <i>p</i> -benzochinon	171	C <sub>32</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (339,5) <sup>d</sup>	Ber. 77,84 Gef. 77,54	8,61 8,32	Tab. 3 <sup>13</sup> C-NMR (CDCl <sub>3</sub> ): S. 1537
4b	2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-5-isopropyl-2-cyclohexen-1,4-dion	73 – 74	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> (264,4)	Ber. 77,22 Gef. 76,95	10,67 10,93	Tab. 4
6	4- <i>tert</i> -Butoxy-2,5-di- <i>tert</i> -butylphenol	126 – 127	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> (278,4)	Ber. 77,65 Gef. 77,70	10,86 10,85	IR (Nujol): 3420 cm <sup>-1</sup> (OH), – <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ): δ = 1,34 ppm (s, tBu), 1,40 (s, tBu), 1,54 (s, tBu), 4,38 (s, OH), 6,59 (s, C=CH), 6,99 (s, C=CH)

Tab. 5 (Fortsetzung)

Verb. Nr.	Name	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H	Spektroskopische Daten
10a	1- <i>n</i> -Butyl-2,4,6-tri- <i>tert</i> -butyl-2,5-cyclohexadien-1,4-diol	136–138	C <sub>22</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> (336.5)	Ber. 78.51 11.98 Gef. 78.28 12.03	IR (Nujol): 3630(OH), 3500 cm <sup>-1</sup> (OH). — <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ): δ = 1.00 ppm (s, tBu), 1.32 (s, 2tBu), 0.65–2.18 (m, Bu), 1.08 (s, OH <sup>a</sup> ), 1.54 (s, OH), 5.94 (s, 2C=C–H)
16	4-Acetoxy-2,6-di- <i>tert</i> -butyl-3-(4-methoxyphenyl)-phenol	126–127.5	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> (370.5)	Ber. 74.56 8.16 Gef. 74.42 8.41	IR (Nujol): 3665 (OH), 1750 cm <sup>-1</sup> (C=O). — <sup>1</sup> H-NMR (CCl <sub>4</sub> ): δ = 1.24 ppm (s, tBu), 1.45 (s, tBu), 1.62 (s, CH <sub>3</sub> CO), 3.80 (s, CH <sub>3</sub> O), 5.11 (s, OH), 6.71 (s, C=CH), 6.64–7.02 (m, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )

<sup>a</sup>) Kristallisierte auch nach 6 Monaten nicht.

<sup>b</sup>) Mol.-Masse: 299 (nach Beckmann in Benzol); MS (70 eV): *m/e* 296 (100%, M<sup>+</sup>), 298 [47%, M<sup>+</sup> + 2, vgl. J. Heiss, K. P. Zeller und A. Rieker, Org. Mass Spectrom. 2, 1325 (1969)].

<sup>c</sup>) N Ber. 4.13, Gef. 4.06.

<sup>d</sup>) MS (70 eV): *m/e* 339 (100%, M<sup>+</sup>), 341 [25%, M<sup>+</sup> + 2].

<sup>e</sup>) Signal verschwindet bei Zugabe von D<sub>2</sub>O.

Schmp. 64°C. Frakt. 3: ca. 200 mg (10%) **11** (mit etwas **12** verunreinigt). Frakt. 4: 50 mg (2%) **1a** vom Schmp. 118 – 120°C.

Alle isolierten Substanzen wurden mittels NMR- und IR-Spektrum identifiziert; **5** und dessen Folgeprodukte konnten nicht nachgewiesen werden.

d) *Reaktion von 1e zu 3e und 15*: Zu einer Lösung von 2.0 g (6.7 mmol) **1e** in 50 ml Äther werden unter Rühren im Stickstoffstrom 6.7 mmol Phenyllithium-Lösung in Äther (z. B. 6.1 ml, 1.1 N) getropft. Nunmehr rührt man 12 h bei 25°C weiter und zieht dann den Äther i. Vak. ab. Der verbleibende Sirup wird in Methanol aufgenommen und mit gesättigter wäbr. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Nach Ausschütteln mit Petroläther wird das Reaktionsprodukt an Kieselgel mit Petroläther (50–70°C) chromatographiert. Die 1. Frakt. liefert 0.80 g (39%) **15** vom Schmp. 67–68°C (aus Methanol; Lit.-Schmp.<sup>31)</sup> 68–69°C). Die 2. Frakt. ergibt 0.95 g (48%) **3e** vom Schmp. 110°C (aus Methanol).

#### 5. Reaktion des Chinons **12** mit lithiumorganischen Verbindungen

a) *Mit Phenyllithium*: Zu einer Lösung von 2.0 g (9.1 mmol) **12** in 50 ml Di-n-butyläther werden unter Rühren im Stickstoffstrom 17 mmol Phenyllithium-Lösung in Äther (z. B. 20 ml, 0.85 N) getropft. Anschließend wird 4 h auf 120°C erhitzt und analog zu 4d) aufgearbeitet und chromatographiert. Man erhält 0.82 g (30%) **15** und 0.48 g (18%) **3e**. Führt man die Reaktion mit 2.5 Äquivalenten Phenyllithium bei 60°C durch und hydrolysiert bei pH > 7, so erhält man 45% **10b**<sup>12)</sup>; mit 1 Äquivalent Phenyllithium in Äther bei 25°C entstehen 44% **1e**.

b) *Mit p-Dimethylaminophenyllithium*: Wie von uns früher angegeben<sup>1)</sup>, werden 22.0 g (100 mmol) **12** mit 100 mmol p-Dimethylaminophenyllithium umgesetzt; die Reaktionszeit beträgt jedoch 48 h. Nach Hydrolyse mit NH<sub>4</sub>Cl-Lösung wird die ätherische Phase abgetrennt und getrocknet. Dann wird der Äther abgezogen und der Rückstand aus Petroläther umkristallisiert: 12.0 g (35%) **3i** vom Schmp. 171°C.

#### 6. Belichtung von **1e**

4.0 g (13.4 mmol) **1e** werden als 0.03 M Lösung in wäbr. Äther (1 : 20) unter strömendem Stickstoff 4 h bei 25°C mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe belichtet. Hierauf wird der Äther bei 20°C i. Vak. abgezogen und der ölige Rückstand in Methanol aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisieren 2.05 g (51%) **30** vom Schmp. 157°C (aus Methanol; Lit.-Schmp.<sup>27)</sup> 157–158°C). Die Mutterlauge wird vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand mit wenig Petroläther (50–70°C) versetzt und längere Zeit im Kühlschrank stehengelassen: es kristallisieren 0.65 g (16%) Ausgangsprodukt **1e**. Aus dem Filtrat erhält man bei präp. Dünnschichtchromatographie [Kieselgel Merck HF<sub>254/366</sub>; Benzol/Petroläther (80 : 15 ml)] neben Produkten unbekannter Struktur: 120 mg (3%) **1e**, 20 mg (0.5%) **30** sowie 280 mg (7%) **3e** vom Schmp. 110°C ( $R_F = 0.39$ ). Die Gesamtausbeuten, bezogen auf umgesetztes **1e**, betragen: 64% **30**, 8% **3e**.

#### 7. Weitere Versuche

a) *Reduktion von 3e zu 2e*: Zur Lösung von 0.20 g (0.70 mmol) **3e** in 5 ml Methanol fügt man 0.2 g Zink-Staub und tropft anschließend unter Rühren 1 ml konz. Salzsäure hinzu, wobei Gasentwicklung und Erwärmung auftritt. Die warme Lösung wird von überschüssigem Zinkstaub abfiltriert und in Eiswasser gegossen: 0.16 g (80%) **2e** vom Schmp. 107°C nach starkem Sintern.

b) *4-Acetoxy-2,6-di-tert-butyl-3-(4-methoxyphenyl)-phenol (16)*: 0.20 g (0.60 mmol) **2h** werden in einer Mischung aus 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin 8 h bei 25°C gehalten. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 0.22 g (93%) **16** vom Schmp. 126–127.5°C (aus Petroläther).

c) *Oxidation von 6 zu 8*: 12 mg (0.040 mmol) **6** und 10 mg (0.14 mmol) Kalium-methanolat in 5 ml Methanol werden 1 h bei 25°C mit Sauerstoff begast. Nach dieser Zeit läßt sich dünn-schichtchromatographisch **8** als Hauptprodukt nachweisen.

<sup>31)</sup> W. Michel, Dissertation, Univ. Marburg 1961; Herrn Prof. Dr. K. Dimroth sind wir für die Überlassung einer authent. Probe sehr zu Dank verpflichtet.