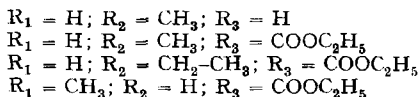
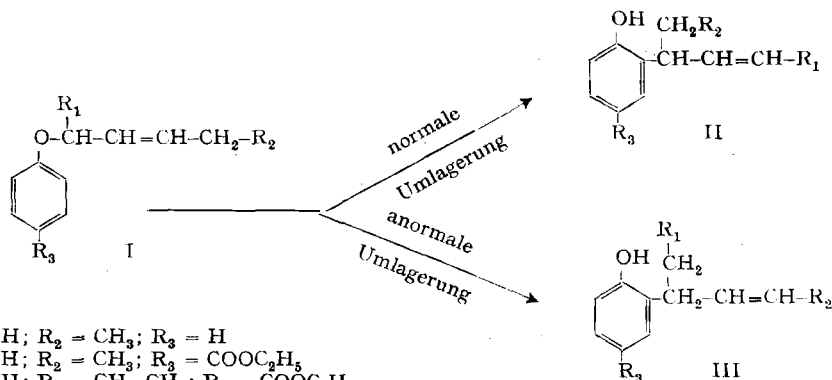


229. Über die anormale CLAISEN-Umlagerung¹⁾von A. Habich, R. Barner, R. M. Roberts²⁾ und H. Schmid

(13. VIII. 62)

Im Jahre 1936 haben LAUER & FILBERT³⁾ gezeigt, dass γ -Äthylallyl-phenyläther (I: $R_1 = H$; $R_2 = CH_3$; $R_3 = H$) beim Erhitzen auf 200–225° nicht das normale CLAISEN-Umlagerungsprodukt II ($R_1 = H$; $R_2 = CH_3$; $R_3 = H$), sondern das anormale Produkt III ($R_1 = H$; $R_2 = CH_3$; $R_3 = H$) liefert. Später wurde gezeigt⁴⁾, dass daneben auch das normale Produkt II ($R_1 = H$; $R_2 = CH_3$; $R_3 = H$) entsteht.



In Bestätigung ihrer ursprünglichen Befunde fanden LAUER und Mitarbeiter, dass noch andere Arylallyläther mit γ -ständiger Äthyl- oder Propyl-Gruppe neben den normalen Produkten II auch die anormalen Produkte III liefern⁵⁾. Die entsprechenden α -substituierten Äther geben hingegen nur die normalen Produkte. Im Falle der Umlagerung des α,γ -Dimethylallyläthers bestanden Hinweise (Auftreten kleiner Mengen Formaldehyd bei der Ozonolyse des Umlagerungsproduktes), dass neben II ($R_1 = CH_3$; $R_2 = H$; $R_3 = COOC_2H_5$) auch das anormale Produkt III ($R_1 = CH_3$; $R_2 = H$; $R_3 = COOC_2H_5$) gebildet wurde^{5b)}. Die normale CLAISEN-Umlagerung verläuft bekanntlich unter Inversion der Allylgruppe und γ -Verknüpfung zum aromatischen Kern⁶⁾. Die anormale Umlagerung hingegen erfordert nach LAUER β -Ver-

¹⁾ Versuche mit ¹⁴C: 18. Mitteilung.

²⁾ Department of Chemistry, Austin University, Texas, U.S.A.

³⁾ W. M. LAUER & W. F. FILBERT, J. Amer. chem. Soc. 58, 1388 (1936); siehe auch: W. M. LAUER & H. E. UNGNADE, *ibid.* 58, 1397 (1936); W. M. LAUER & L. I. HANSEN, *ibid.* 61, 3039 (1939).

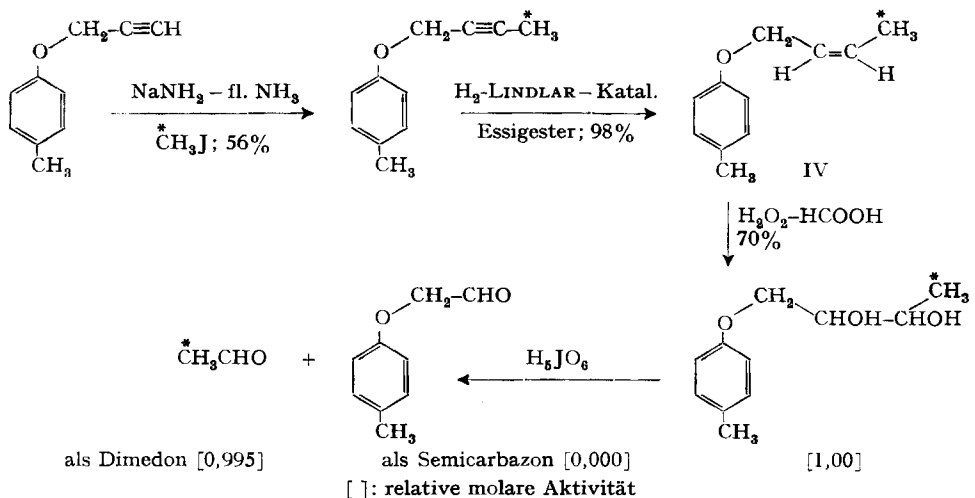
⁴⁾ C. D. HURD & M. A. POLLACK, J. org. Chemistry 3, 550 (1939).

⁵⁾ a) W. M. LAUER & R. M. LEEKLEY, J. Amer. chem. Soc. 61, 3043 (1939); b) W. M. LAUER & H. E. UNGNADE, *ibid.* 61, 3047 (1939).

⁶⁾ Vgl. die Zusammenfassungen: D. S. TARBELL, Organic Reactions II, New York 1944, p. 1; D. J. CRAM in M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, New York 1956, p. 295; E. S. GOULD, Mechanism and Structure in Organic Chemistry, New York 1959, p. 644; H. SCHMID, Chimia 14, 248 (1960); G. W. WHELAND, Advanced Organic Chemistry, New York 1960, p. 632.

knüpfung unter Wasserstoff-Verschiebung von der δ -Stellung in die α -Stellung⁷⁾. Da die aus den erwähnten γ -Alkylallyläthern entstandenen Umlagerungsprodukte dazumal nicht quantitativ erfasst werden konnten, lässt sich keine Aussage über das Verhältnis normale Umlagerung zu anormaler Umlagerung machen.

Es schien uns nun von Interesse, das Problem der abnormalen CLAISEN-Umlagerung mit der denkbar einfachsten Verbindung, nämlich mit einem geeignet mit ^{14}C markierten Crotylaryläther zu untersuchen. Normales und abnormales Produkt sind in diesem Fall strukturidentisch; sie unterscheiden sich nur durch die Stellung des Isotops. Eine Diskrimination bei der Aufarbeitung ist daher unmöglich. Zu diesem Zweck wurde auf dem untenstehenden Weg, ausgehend von *p*-Tolyl-propargyläther *cis*-4-(*p*-Tolyloxy)-2-buten-[1- ^{14}C] hergestellt (IV)⁸⁾. Die Verbindung war gas-chromatographisch einheitlich und zeigte im IR. (Tetrachlorkohlenstoff) nur eine sehr schwache Bande bei 10,36 μ . Die entsprechende *trans*-Verbindung zeigt an dieser Stelle eine starke Bande. Auf Grund der quantitativen infrarot-spektroskopischen Analyse enthält die *cis*-Verbindung $5 \pm 2\%$ der *trans*-Verbindung. Der Kontrollabbau (keine Radioaktivität im Semicarbazon des 2-(*p*-Tolyloxy)-acetaldehyds, Gesamtaktivität im Acetaldehyd-Dimedon) zeigte, dass die Radioaktivität ausschliesslich in der γ -ständigen Methylgruppe lokalisiert ist.

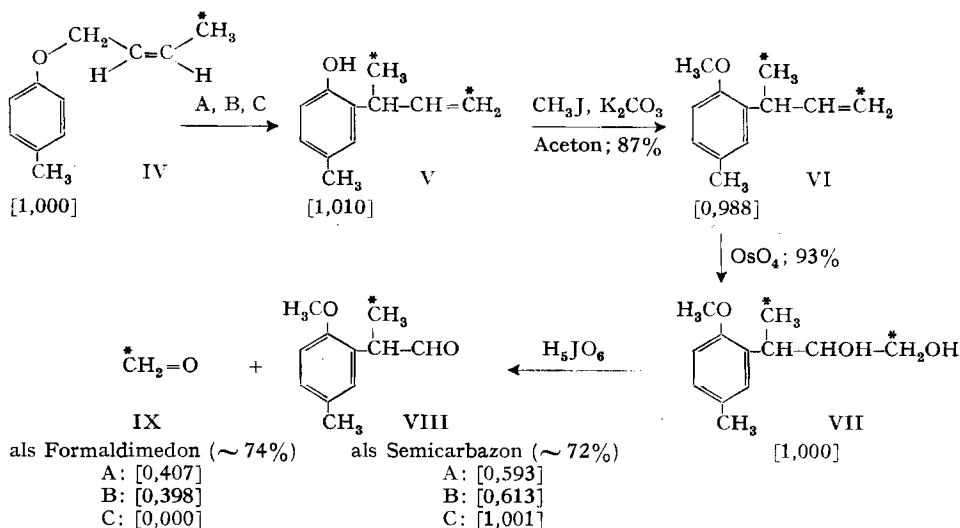


Die Umlagerung des radioaktiven Äthers IV wurde unter zwei Bedingungen studiert, nämlich thermisch (ohne Katalysator), A bei 230,6° und B bei 197,3° in *N,N*-Diäthylanilin, und mit Bortrichlorid als Katalysator in Chlorbenzol bei -30-35° (C). Das in 84-98% Ausbeute erhaltene, reine 4-Methyl-2-(α -methylallyl)-phenol (V) wurde zu VI methyliert und anschliessend mit Osmiumtetroxid hydroxyliert. Das

⁷⁾ Die Umlagerung von in γ -Stellung mit einem sekundären Alkylrest substituierten Arylallyläthern ist noch nicht untersucht worden.

⁸⁾ Bei der Entfernung des unverbrauchten Acetylens in der ersten Stufe der Reaktionsfolge für die Bereitung des markierten Allyläthers mit Hilfe von Silberlactat wurde ein Katalysatorgift eingeführt, das die partielle Hydrierung mit dem LINDLAR-Katalysator verunmöglichte. Die Hydrierung gelang aber nach starkem Verdünnen mit unvergiftetem Allyläther.

erhaltene Glykol VII stellte ein Diastereoisomerengemisch dar. Das korrekte Analysen zeigende Produkt wurde direkt zu Formaldehyd und α -(2-Methoxy-5-methylphenyl)-propionaldehyd abgebaut. In einem Fall wurde durch Chromatographie und fraktionierte Kristallisation eines der stereoisomeren Glykole vom Smp. 53–54° rein hergestellt und abgebaut. Die Spaltprodukte aus dem reinen Stereoisomeren und dem Gemisch besaßen identische Aktivitäten.



Umlagerungsbedingungen: A: 3 Std., 230,6°, in Diäthylanilin; 98% Ausbeute
 B: 24 Std., 197,3°, in Diäthylanilin; 84% Ausbeute
 C: 2 Std., –30–35°, mit BCl_3 in Chlorbenzol; 91% Ausbeute

Die in dem α -(2-Methoxy-5-methylphenyl)-propionaldehyd gefundene Radioaktivität ist ein Mass für die normale, die im Formaldehyd gefundene ein Mass für die anormale Umlagerung. Man erkennt, dass das Produkt der thermischen Umlagerung in beiden Fällen zu $60 \pm 1\%$ aus normalem und $40 \pm 1\%$ anormalem Produkt besteht. Kürzlich fanden LAUER und Mitarbeiter⁹⁾, dass bei der thermischen Umlagerung (80 Min. bei 220–235°, in Substanz) von 4-(*p*-Carbäthoxyphenoxy)-2-buten-[1-¹⁴C]¹⁰⁾ 15% anormales Produkt resultiert.

Im Gegensatz zur thermischen Umlagerung verläuft die durch Bortrichlorid katalysierte Umlagerung¹¹⁾ des Äthers IV vollkommen normal¹²⁾. Diese Art der Umlagerung führt somit bei γ -alkylsubstituierten Allylaryläthern im Gegensatz zur thermischen Umlagerung zu einheitlichen Produkten.

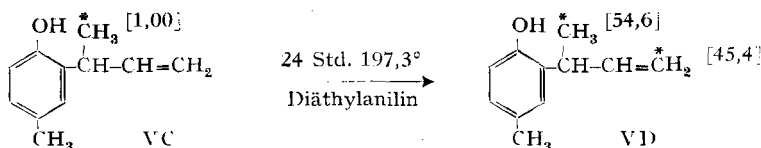
Das unterschiedliche Verhalten des Äthers IV bei der thermischen und bei der Bortrichlorid-katalysierten Umlagerung veranlasste die Ausführung folgender Kon-

⁹⁾ W. M. LAUER, G. A. DOLDOURAS, R. E. HILEMAN & R. LIEPINS, J. org. Chemistry 26, 4785 (1961); in einem früheren Experiment wurden allerdings 30% anormale Umlagerung beobachtet.

¹⁰⁾ Auf Grund der Herstellung handelt es sich im wesentlichen um die *trans*-Verbindung; cf. L. F. HATCH & S. S. NESBITT, J. Amer. chem. Soc. 72, 727 (1950).

¹¹⁾ P. FAHRNI, A. HABICH & H. SCHMID, Helv. 43, 448 (1960); W. GERRARD, M. F. LAPPERT & H. B. SILVER, Proc. chem. Soc. 1957, 19.

trollversuche: 1. Der *cis*-Äther IV erlitt nach einer etwa 4 Halbwertszeiten betragenden Reaktionszeit ($t = 200^\circ$) keine Isomerisierung zur *trans*-Verbindung. Hätte dabei eine Isomerisierung des Allylteils des Äthers stattgefunden, so wäre dies kaum unter vollständiger Erhaltung der *cis*-Konfiguration der Doppelbindung geschehen. 2. Zur Untersuchung der thermischen Stabilität des gebildeten 2-(α -Methylallyl)-4-methylphenols diente das durch Bortrichlorid-Umlagerung erhaltene, einheitlich in der α -ständigen Methylgruppe markierte Phenol VC, das in Diäthylanilinlösung wie beim Umlagerungsversuch B 24 Std. auf $197,3^\circ$ erhitzt wurde. Das Phenol VD – Äther wurde keiner gefunden – war identisch mit dem Ausgangsmaterial. Der in üblicher Weise vorgenommene Abbau des Phenols VD ergab aber den überraschenden Befund, dass es zu 54,6% aus 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten-[4- ^{14}C] und zu 45,4% aus 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten-[1- ^{14}C] bestand.



Bei vollständiger Reaktion hätte sich ein 1:1-Gleichgewicht der Isotop-Isomeren ausgebildet. Aus den Messwerten lässt sich abschätzen, dass die spezifische Geschwindigkeit dieser Umlagerungsreaktion $k^{197,3^\circ} \approx 1 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ beträgt. Da sich bekanntlich das einmal gebildete Allylphenol beim Erhitzen nicht mehr in den Äther zurückumlageret⁶⁾, folgt, dass die beobachtete Isomerisierung des 2-(α -Methylallyl)-4-methylphenols eine solche des Phenols selbst darstellt. Dabei wandert der Arylrest vom α - an das β -C-Atom der α -Methylallylgruppe, unter Verschiebung der Doppelbindung und eines H-Atoms.

Diese Befunde zeigen, dass die sog. anormale CLAISEN-Umlagerung von γ -alkylierten Allylaryläthern in Wirklichkeit eine Folge von zwei Reaktionen darstellt, nämlich einer normalen, unter Inversion verlaufenden *ortho*-Umlagerung des Äthers, gefolgt von der oben geschilderten Isomerisierung des Phenols¹³⁾. Es lässt sich roh abschätzen¹⁴⁾, dass die Isomerisierung des markierten 2-(α -Methylallyl)-4-methylphenols ca. nur um den Faktor 5 langsamer verläuft als die Umlagerung des *p*-Tolylcrotyläthers in dieses Phenol. Unsere Resultate stehen im Einklang mit der von MARVELL, ANDERSON & ONG¹⁵⁾ kürzlich veröffentlichten Arbeit über die anormale CLAISEN-Umlagerung, in der die Autoren überzeugend gezeigt haben, dass die Bildung des *ortho*-(α, γ -Dimethylallyl)-phenols bei der thermischen Umlagerung von γ -Äthylallylphenyläther auf die Umlagerung des primär gebildeten α -Äthylallylphenols zurückzuführen ist. Diese Autoren haben auch einen plausiblen Mechanismus für die Umlagerung des Phenols vorgeschlagen.

¹²⁾ Unsere Arbeiten über präparative und mechanistische Aspekte der durch BCl_3 katalysierten Umlagerung von Allylaryläthern werden später veröffentlicht werden.

¹³⁾ Die nur sehr gering einzuschätzende Möglichkeit, dass auch noch der Äther eine abnormale Umlagerung eingeht, wird sich erst durch eine genaue kinetische Untersuchung ausschliessen lassen.

¹⁴⁾ H. L. GOERING & R. R. JACOBSON, J. Amer. chem. Soc. 80, 3277 (1958).

¹⁵⁾ E. N. MARVELL, D. R. ANDERSON & J. ONG, J. org. Chemistry 27, 1110 (1962).

Der Kommission für Atomwissenschaft des SCHWEIZ. NATIONALFONDS danken wir bestens für die gewährte Unterstützung. – R. M. R. dankt dem PETROLEUM RESEARCH FUND of the American Chemical Society für ein Stipendium. – Wir danken ferner Herrn cand. chem. R. GINSIG und dem Leiter unserer mikroanalytischen Abteilung, Herrn FROHOFER, für Messungen von Radioaktivitäten.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Alle Lösungsmittel waren frisch destilliert und wurden über eine Kolonne abgedampft. Gas-Chromatogramme wurden an Kolonnen von 30-proz. Apiezon L auf Celite 100–120 mesh (JOHNS MANVILLE Int. Corp. N.Y.), Dünnschichtchromatogramme an Aluminiumoxidplatten mit Chloroform und Chloroform/Methanol-Gemischen ausgeführt. Zur Messung der Radioaktivitäten wurden die Präparate im Hochvakuum getrocknet. Ein Teil der Präparate wurde in Form von unendlich dicken Direktplatten (20 mg/cm²) ausgezählt. Von jeder Substanz wurden zwei Platten hergestellt und jede dieser Platten auf einen Standardfehler von $\pm 0,5\%$ ausgezählt. Die meisten Messungen wurden jedoch mit dem Tri-Carb-Flüssigkeits-Scintillations-Spektrometer Modell 314 E (PACKARD Instrument Co., La Grange, Ill., U.S.A.) bei 1100 Volt und der Diskriminatoreinstellung 10–50 (roter Scaler) ausgeführt. Alle Substanzen wurden dabei nach der Methode von F. KALBERER & J. RUTSCHMANN, Helv. 44, 1956 (1961), zu CO₂ oxydiert und zur Zählung gebracht. Reproduzierbarkeit der Zählmethode 1–1,5%; Zählausbeute 39%.

1. Herstellung des *cis*-4-(*p*-Tolyloxy)-2-butens-[1-¹⁴C]. – 1.1. *p*-Tolyl-propargyläther: 108,13 g *p*-Kresol (1,00 Mol) wurden zusammen mit 130,0 g Propargylbromid (1,09 Mol) in 225 ml trockenem Aceton 14 Std. über 152 g (1,10 Formelgewichte) ausgeglüht und fein pulverisiertem Kaliumcarbonat unter Rückfluss erhitzt. Dann hat man vom Bodenkörper abfiltriert, mit viel Pentan gewaschen, das Filtrat zur Entfernung von nicht umgesetztem Phenol mit 2N Natronlauge erschöpfend extrahiert, anschliessend neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbliebene Öl wurde an einer Kolonne bei 0,2 Torr fraktioniert, wobei als Hauptfraktion bei 54–56° 106,5 g *p*-Tolyl-propargyläther erhalten wurden (73%). Die Substanz kristallisierte bei tiefer Temperatur.

C₁₀H₁₀O (146,18) Ber. C 82,16 H 6,90% Gef. C 81,93 H 6,88%

1.2. 4-(*p*-Tolyloxy)-2-butin-[1-¹⁴C]: Zu ca. 10 ml absolut trockenem, flüssigem Ammoniak hat man unter Rühren einen kleinen Kristall von Eisen(III)-nitrat, dann 0,356 g Natrium in kleinen Stücken gegeben und weitere zwei Std. gerührt. Anschliessend hat man 2mal je 3 ml Luft in die Lösung eingeblasen und das Reaktionsgemisch über Nacht bei –75° stehengelassen. Zu dem über Nacht gebildeten Natriumamid (in flüssigem Ammoniak) hat man nach Anheben der Badtemperatur auf –50 bis –60° unter Rühren 2,26 g *p*-Tolyl-propargyläther, verdünnt mit der dreifachen Menge Diäthyläther, während 5 Min. getropft und anschliessend noch 2 Std. gerührt, um den Propargyläther vollständig in die Natriumverbindung überzuführen. Nun wurden durch eine Kunststoffmembran mit einer Injektionsspritze 0,16 ml inaktives, dann 0,80 ml radioaktives Methyljodid unter Rühren eingebracht. Unter ständigem Rühren wurde das Reaktionsgemisch dann auf Zimmertemperatur gebracht und noch 1/2 Stunde unter Rückfluss erwärmt, wobei das restliche Ammoniak entwich. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser/Pentan aufgearbeitet, die organische Phase mit 2N Salzsäure und Wasser gewaschen und zur Entfernung von nicht umgesetztem Propargyläther dreimal mit je 20 ml einer 10-proz. wässrigen Silberlactatlösung je 2 Std. lang intensiv geschüttelt, wobei der Niederschlag und die wässrige Phase nach jedem Schütteln abgetrennt wurden. Beim dritten Mal trat keine Silberacetylid-Fällung mehr auf. Die organische Phase wurde nach dem Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung zur Trockne abgedampft und der Rückstand bei 120–150° (Luftbad) und 12 Torr destilliert. Ausbeute 1,391 g (56,3% bezogen auf eingesetztes Methyljodid). Die Verbindung war gas-chromatographisch einheitlich.

C₁₁H₁₂O (160,21) Ber. C 82,46 H 7,55% Gef. C 82,26 H 7,60%

Die Verwendung von Silberlactat zur Entfernung von nicht umgesetztem *p*-Tolyl-propargyläther führte ein Katalysatorgift ein, das die selektive Hydrierung der Dreifachbindung mit LINDLAR-Katalysator praktisch unmöglich machte. Das Gift liess sich auf keine Weise entfernen. Bei Verwendung von 10-proz. Silbernitratlösung trat diese Selektivität nicht auf. Das im nachfolgenden Versuch zur Verdünnung verwendete inaktive *cis*-4-(*p*-Tolyloxy)-2-butin wurde durch

fraktionierte Hochvakuum-Destillation unter Verwendung einer Kolonne vom Propargyläther abgetrennt; Sdp. 117°/0,2 Torr. Dieses Präparat erwies sich als gas-chromatographisch einheitlich.

1.3. *Cis-4-(p-Tolyloxy)-2-buten-[1-¹⁴C]*: 401,8 mg des voranstehend beschriebenen radioaktiven Äthers wurden mit 3600 mg inaktivem Material verdünnt und in 100 ml Essigester mit 800 mg LINDLAR-Katalysator bei 21° und 653 Torr Wasserstoffdruck hydriert. Nach Aufnahme von 700 ml (für 1 Mol. berechnet 703 ml) wurde die zum Schluss sehr langsam verlaufende Hydrierung abgebrochen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das in Pentan aufgenommene Hydrierungsprodukt über 40 g Aluminiumoxid (BROCKMANN) filtriert und bei 50–70° (Luftbad) und 0,015 Torr als farbloses Öl destilliert. Ausbeute 3,97 g (98%). Auf Grund der gas-chromatographischen Analyse enthielt dieses Präparat 4,2% *p*-Tolyl-*n*-butyläther; diese Verunreinigung störte bei den weiteren Versuchen nicht. Eine ca. 2-proz. Lösung in Tetrachlorkohlenstoff zeigte im IR. eine sehr schwache Bande bei 10,36 μ . An dieser Stelle besitzt *trans-4-(p-Tolyloxy)-2-buten* eine intensive Bande. Die quantitative IR.-Analyse ergab, dass das radioaktive Hydrierungsprodukt $5 \pm 2\%$ der *trans*-Verbindung enthält. Ein in analoger Weise dargestelltes inaktives Präparat zeigte folgende Analyse:

$C_{11}H_{14}O$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,43 H 8,94%

2. **Abbau des *cis-4-(p-Tolyloxy)-2-buten-[1-¹⁴C]***. – 2.1. *Threo-4-(p-Tolyloxy)-2,3-dihydroxy-butan-[7-¹⁴C]*: 1,00 g des voranstehend beschriebenen radioaktiven Äthers wurde mit 10 ml Ameisensäure und 0,95 ml 30-proz. Wasserstoffsperoxid 5 Std. bei 40° gerührt. Anschließend wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand 2 Std. mit 20 ml 3N methanolischer Kalilauge auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf hat man 50 ml Wasser zugefügt, im Vakuum eingeeengt, mit Chloroform extrahiert und den nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbleibenden Rückstand bei 90–110° (Luftbad) und 0,015 Torr destilliert: 845 mg (70%). Nach mehrmaligem Umlösen aus Äther/Chloroform schmolz das Glykol (521 mg) bei 93–94°. Relative molare Aktivität 1,00.

$C_{11}H_{16}O_3$ (196,23) Ber. C 67,32 H 8,21% Gef. C 67,56 H 8,05%

2.2. *Periodsäurespaltung von threo-4-(p-Tolyloxy)-2,3-dihydroxy-butan-[1-¹⁴C]*: 300 mg des im Titel genannten Glykols wurden unter schwachem Erwärmen in 30 ml Wasser weitgehend gelöst. Nach dem Abkühlen auf 20° wurden 383 mg $H_5J_5O_8$ zugefügt und die Lösung durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Unter Durchleiten von Stickstoff durch die auf 50° erwärmte Lösung wurde der entstehende Acetaldehyd abgeblasen und in einer mit flüssiger Luft gekühlten Kühlfalle, die eine alkoholische Dimedonlösung enthielt, aufgefangen; Reaktionszeit 5 Std. Die verschlossene Kühlfalle liess man über Nacht auftauen, saugte die Fällung ab und chromatographierte das Rohprodukt an 15 g Aluminiumoxid (BROCKMANN) mit Chloroform/Methanol 19:1. Das erhaltene *Acetaldehyd-dimedon* wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert: Smp. 141–143°. Relative molare Aktivität 0,995.

$C_{18}H_{26}O_4$ (306,39) Ber. C 70,56 H 8,55% Gef. C 70,58 H 8,31%

Die wässrige Reaktionsmischung wurde mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung bei 20° im Vakuum eingedampft und der Rückstand in üblicher Weise in das Semicarbazon umgewandelt. Das Rohprodukt (233 mg) wurde mehrmals aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Smp. des reinen *2-(p-Tolyloxy)-acetaldehyd-semicarbazons*: 184–186° (50% Ausbeute). Relative molare Aktivität 0,000.

$C_{10}H_{13}O_2N_3$ (207,23) Ber. C 57,95 H 6,32 N 20,28% Gef. C 58,20 H 6,51 N 20,46%

3. **Thermische Umlagerung von *cis-4-(p-Tolyloxy)-2-buten-[1-¹⁴C]* und Abbau des gebildeten *3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butens***. – 3.1. *A: Umlagerungstemperatur 230,6° ± 0,5°*: 2,00 g des radioaktiven Äthers in 4 ml frisch destilliertem N, N-Diäthylanilin wurden nach sorgfältigem Entgasen im Hochvakuum eingeschmolzen und 3 Std. auf die angegebene Temperatur erhitzt (*p*-Chloranilin-Dampfbad). Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit Pentan verdünnt, die Pentanlösung mit 2N Schwefelsäure extrahiert, dann mit Wasser und mehrmals mit 20-proz. Kalilauge und CLAUSEN-Lauge ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung der mehrmals mit Pentan gewaschenen alkalischen Auszüge erhielt man durch Destillation bei 100–120° (Luftbad) und 11 Torr 1,78 g (89%) gas-chromatographisch reines *3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten A*.

$C_{11}H_{14}O$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,41 H 8,57%

In einem gesonderten Versuch wurden 341 mg des inaktiven Äthers in 0,75 ml N,N-Diäthylanilin 5 Std. auf ca. 200° erhitzt (etwa 4 Halbwertszeiten). Man gewann 45 mg unveränderten Äther zurück, der bei 100–105° (Luftbad) und 12 Torr destilliert wurde. Dieser Äther zeigte in Tetrachlorkohlenstofflösung dasselbe IR.- und NMR.-Spektrum wie das Ausgangsmaterial; die Intensität der IR.-Absorption bei 10,36 μ bei beiden Verbindungen war dieselbe.

3.2. *Abbau von 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten*: Dieses Phenol wurde in üblicher Weise mit Methyljodid und Aceton/Kaliumcarbonat methyliert und der resultierende *Methyläther* bei 100–115° (Luftbad) und 11 Torr destilliert: 1,68 g (87%). Das Präparat war dünn-schicht-chromatographisch einheitlich.

$C_{12}H_{18}O$ (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 82,04 H 9,10%

1,00 g des Methyläthers A hat man mit Osmiumtetroxid zum 3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1,2-dihydroxy-butan A hydroxyliert. Zur Reinigung wurde das Glykol – ein Gemisch von Diastereoisomeren – bei 0,02 Torr und 100–120° (Luftbad) als dickflüssiges Öl destilliert: 1,11 g (93%).

$C_{12}H_{18}O_3$ (210,26) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,68 H 8,48%

Durch Chromatographie an der 30fachen Menge Aluminiumoxid (WOELM, neutral, Aktivität III) mit Benzol/Chloroform 1:1 (Kontrolle des Chromatogramms durch Dünnschichtchromatographie) erhielt man das *rascher wandernde diastereoisomere Glykol* nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol/Pentan als bei 53–54° schmelzende Kristalle. Relative molare Aktivität 1,000.

$C_{12}H_{18}O_3$ (210,26) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,73 H 8,55%

Zum weiteren Abbau wurden 200 mg des Diastereoisomerengemisches in 12 ml Wasser mit 239,3 mg H_5JO_6 nach Neutralisation mit festem Natriumhydrogencarbonat 12 Std. bei 20° stehengelassen. Anschließend wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Phase eingedampft und der verbleibende Rückstand in das Semicarbazon umgewandelt. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol/Wasser schmolz das *Semicarbazon des α -(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-propionaldehyds A* bei 164–165°. Ausbeute 155,3 mg (69%). Relative molare Aktivität: 0,593.

$C_{12}H_{17}O_2N_3$ (235,28) Ber. C 61,25 H 7,28 N 17,86% Gef. C 61,08 H 7,51 N 17,94%

Aus der wässrigen Phase hat man durch Zugabe von 280 mg Dimedon in 4 ml Äthanol und nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure das *Formal-dimedon A* gefällt. Ausbeute nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 193 mg (69%); Smp. 192°. Relative molare Aktivität: 0,407.

$C_{17}H_{24}O$ (292,36) Ber. C 69,83 H 8,27% Gef. C 69,85 H 8,28%

Derselbe Abbau wurde auch mit dem sterisch einheitlichen 3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1,2-dihydroxy-butan A vom Smp. 53–54° ausgeführt. Das in 79% erhaltene Semicarbazon des α -(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-propionaldehyds zeigte dieselbe relative molare Aktivität von 0,599. Aus noch nicht völlig durchsichtigen Gründen trat bei der Bereitung des Formal-dimedons unter Jodabscheidung Gelbfärbung ein, wodurch das Formal-dimedon in ein Gemisch von verschiedenen Produkten umgewandelt wurde und eine Isolierung von reinem Formal-dimedon nicht mehr möglich war.

3.3. *B: Umlagerungstemperatur 197,3° \pm 0,5°*: Die Umlagerung wurde gleich wie unter A ausgeführt. Reaktionszeit 24 Std. (Äthylenglykol-Dampfbad). Ausbeute an reinem 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten 91%. – In analoger Weise wurde der entsprechende *Methyläther* (Ausbeute 86%) und daraus das Gemisch der stereoisomeren 3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1,2-dihydroxy-butan B (Ausbeute 91%) dargestellt. Nach langem Stehen kristallisierte das Gemisch aus Äther/Pentan. Nach dreimaligem Umkristallisieren wurde der noch unscharfe Smp. 43–50° beobachtet. Relative molare Aktivität: 1,000.

$C_{12}H_{18}O_3$ (210,26) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,42 H 8,68%

Der Perjodsäureabbau des Glykols gab α -(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-propionaldehyd-semicarbazon B in 82% Ausbeute und einer relativen molaren Aktivität 0,6135 neben dem *Formal-dimedon B* (84% Ausbeute) mit einer relativen molaren Aktivität 0,3985.

4. *Bortrichlorid-katalysierte Umlagerung von cis-4-(p-Tolyloxy)-2-buten-[1- ^{14}C] und Abbau des gebildeten 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butens.* – 2,00 g des im Titel genannten radioaktiven Äthers wurden in 100 ml reinem Chlorbenzol gelöst und zu der auf – 30 bis – 35° gekühlten Lösung unter Rühren und Wasserausschluss während 2 Std. eine Lösung von

963 mg Bortrichlorid in 29 ml Chlorbenzol tropfen gelassen. Man rührte anschliessend noch 4 Std. bei der angegebenen Temperatur weiter und goss dann das Reaktionsgemisch auf Eis. Dem durch mehrmaliges Ausschütteln mit Pentan erhaltenen Auszug wurde das phenolische Reaktionsprodukt mit wässriger Lauge und CLAISEN-Lauge entzogen. Die alkalischen Auszüge wurden nach Waschen mit Pentan unter Eiskühlung angesäuert und mit Pentan extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man durch Destillation bei 100–120° (Luftbad) und 11 Torr 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten C, das auf Grund der Gas- und Dünnschicht-Chromatographie höchstens Spuren (< 1%) von Verunreinigungen enthielt. Ausbeute 1,82 g (91%). Relative molare Aktivität: 1,010.

Der weitere Abbau wurde wie unter 3.1 vorgenommen und alle Produkte in derselben Weise gereinigt und charakterisiert. Es wurden die folgenden relativen molaren Aktivitäten gemessen:

3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten C: 0,988

3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1,2-dihydroxy-butan C: 1,000

α -(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-propionaldehyd-semicarbazon C: 1,000

Formal-dimedon C: 0,000.

5. Thermische Umlagerung von 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten-[4-¹⁴C].

296 mg des im Titel genannten Phenols in 0,6 ml N,N-Diäthylanilin wurden wie unter 3.3 B beschrieben im Hochvakuum 24 Std. auf 197,3° erhitzt (Äthylenglykol-Dampfbad). Aufgearbeitet wurde wie unter 3.1 A. Neutralteil wurde keiner erhalten. Das zurückerhaltene Phenol D (269,5 mg), das ein mit dem Ausgangsmaterial identisches IR.-Spektrum (Film) zeigte, wurde in den Methyläther umgewandelt (261 mg; 89% Ausbeute); sein IR.-Spektrum (Film) war identisch mit demjenigen des Methyläthers aus dem Phenol V C. Der Äther wurde nun zum Gemisch der stereoisomeren 3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1,2-dihydroxy-butane D hydroxyliert. Das erhaltene ölige Glykol wurde mehrmals bei 100–120° unter 0,03 Torr destilliert; Ausbeute 219,6 mg (92%). Relative molare Aktivität 1,000.

Das daraus in 73% Ausbeute erhaltene α -(2-Methoxy-5-methyl-phenyl)-propionaldehyd-semicarbazon D (Mischprobe mit dem Semicarbazon C) zeigte eine relative molare Aktivität 0,558, das in 80% Ausbeute erhaltene Formal-dimedon D die relative molare Aktivität 0,464.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der thermischen Umlagerung von *cis*-4-(*p*-Tolyloxy)-2-buten-[1-¹⁴C] bei Temperaturen von etwa 200° entsteht zu ca. 60% das normale Umlagerungsprodukt 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten-[4-¹⁴C] und zu ca. 40% als Produkt der «anormalen Umlagerung» 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten-[1-¹⁴C]. Mit BCl₃ in Chlorbenzol bei –30° bildet sich ausschliesslich das normale Produkt. Es wird gezeigt, dass das anormale Produkt aus dem primär entstandenen normalen Phenol durch thermische Isomerisierung resultiert, d. h. dass eine anormale Umlagerung des Äthers mit grösster Wahrscheinlichkeit überhaupt nicht auftritt.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich