

142. Über die sogenannte anomale CLAISEN-Umlagerung¹⁾

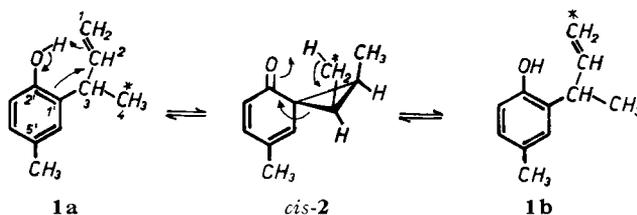
2. Mitteilung [2]

von A. Habich, R. Barner, W. von Philipsborn und H. Schmid

(12. VI. 65)

Die von LAUER entdeckte sogenannte anomale CLAISEN-Umlagerung wurde schon vor langem, etwa beim Erhitzen von γ -Äthylallyl-phenyläther beobachtet, wobei anstelle des zu erwartenden *o*-(α -Äthylallyl)-phenols, des normalen CLAISEN-Umlagerungsproduktes, *o*-(α,γ -Dimethylallyl)-phenol als Hauptprodukt resultierte [3]. Erst vor kurzer Zeit wurde gefunden, dass diese anomale CLAISEN-Umlagerung nichts mit dem Allyläther zu tun hat, sondern eine sekundäre Umlagerung der primär gebildeten, normalen *o*-Allylphenole darstellt [2] [4]. *p*-Allylphenole sowie die Methyläther von *o*-Allylphenolen zeigen auch bei Gegenwart von Phenolen keine anomale CLAISEN-Umlagerung.

MARVELL, ANDERSON & ONG [4] haben für diese Isomerisierungsreaktion einen Mechanismus diskutiert, der am seinerzeit von uns [2] untersuchten radioaktiv markierten *o*-(α -Methylallyl)-*p*-methyl-phenol (= 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten) **1a** exemplifiziert sei. Dabei stellt sich ein Gleichgewicht zwischen **1a** und **1b** ein.



Das postulierte Spiro-cyclopropyl-cyclohexadienon-Zwischenprodukt *cis*-2 steht mit der Beobachtung, dass nur *o*-Allylphenole die Umlagerung zeigen [4], und mit der allgemeinen Existenzfähigkeit solcher Körper [5] im Einklang. Daraus folgt auch, dass zur H-Übertragung an die allylische Doppelbindung nur das phenolische Hydroxyl des sich umlagernden Allylphenols befähigt ist.

Eine Reihe von Fragen bleibt noch offen: Ist dieser Mechanismus obligatorisch? Ist *cis*-2 das einzige Zwischenprodukt, und ist die Umwandlung von *cis*-2 in **1a** und **1b** die Umkehr seiner Bildung, oder wird die Transformation auch durch externe Säuren oder Basen bewirkt?

Zur Abklärung dieser und weiterer Fragen haben wir eine Reihe von Experimenten mit Deuteriummarkierung ausgeführt. Derartige Experimente boten sich um so mehr an, als sich der Deuterierungsgrad und die Position der Deuteronen durch Protonenresonanzanalyse bestimmen lassen.

Bei einer Magnetfeldstärke von 14,1 Kilogauss und einer Radiofrequenz von 60 MHz geben nur Protonen Resonanzsignale. Durch sorgfältige Integration der Spektren (pro

¹⁾ Alle wichtigen Ergebnisse dieser Arbeit sind in der Dissertation A. HABICH, Universität Zürich, 1963, niedergelegt. Vgl. auch [1].

Aufnahme 10 Messungen) unter Verwendung eines Digitalvoltmeters lässt sich das teilweise Fehlen von Protonen und damit ihr Ersatz durch Deuterone quantitativ nachweisen, da ein Ersatz von H durch D die chemische Verschiebung der verbleibenden Protonen nicht wesentlich verändert und die Proton-Deuteron-Kopplungskonstanten nur ca. 15% der Proton-Proton-Wechselwirkung ($J_{H,D} = \frac{\gamma^D}{\gamma^H} \cdot J_{H,H}$) betragen. Es ist zu erwarten, dass die Protonen z. B. in CH_2D und CHD_2 gegenüber CH_3 bei sonst gleicher chemischer Resonanzposition absorbieren und nur eine geringe Linienverbreiterung durch H-D-Spinnkopplung sowie durch Quadrupolrelaxation des Deuterons erfahren. Voraussetzung für die Verwendung dieser Differenzmethode ist ferner, dass sich die Resonanzpositionen chemisch verschiedener Protonen nicht überschneiden. Bei den von uns untersuchten Verbindungen ist dies stets der Fall. Die kernresonanz-spektroskopisch ermittelten D-Werte hat man noch durch die Bestimmung des Gesamtdeuteriumgehaltes durch Verbrennung kontrolliert, wobei eine von H. FROHOFER (Zürich) modifizierte Methode von HORÁČEK [6] verwendet wurde. Die aus dieser kernmagnetischen Differenzmethode abgeleiteten Positionen für die Deuteriuminkorporation lassen sich weiterhin durch direkte Messung der D-Resonanz kontrollieren. Das Deuteron, ein magnetischer Kern mit der Spinzahl 1, liefert dem Proton analoge Kernresonanz-Spektren, welche allerdings bei anderen Resonanzbedingungen (z. B. 7,65 MHz bei einem Magnetfeld von 11,7 Kilogauss) erhalten werden und sich wegen des Quadrupolmomentes des Deuterons durch eine wesentlich grössere Linienbreite auszeichnen. In unserem Fall ist jedoch lediglich wichtig, dass die relativen chemischen Verschiebungen von Deuteronen sich praktisch nicht von denjenigen der Protonen unterscheiden [7]. Deshalb sind die D-Spektren partiell deuterierter Verbindungen komplementär zu den H-Spektren.

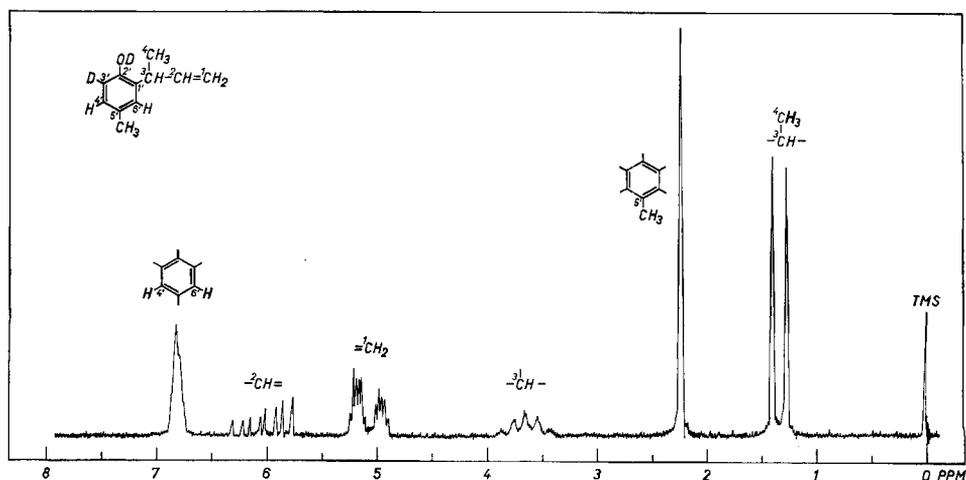
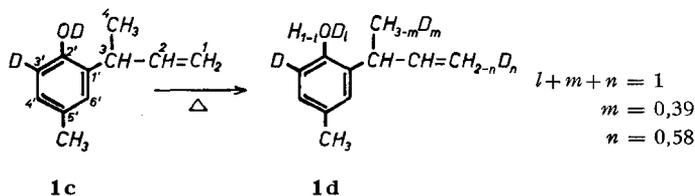


Fig. 1. Protonenresonanz-Spektrum des Phenols **1c** in CCl_4

Bevor die Deuterium-Verteilung in den isomerisierten Phenolen bestimmt werden kann, muss kurz die Analyse des Protonenspektrums des als Ausgangsmaterial dienenden dideuterierten Phenols **1c** (S. 1298) besprochen werden (Fig. 1).

Das Spektrum (CCl_4) zeigt bei 6,81 ppm ein breites Singulett für die beiden aromatischen Protonen an C-4' und C-6', während das zur Hydroxylgruppe *o*-ständige Aromatenproton an C-3' ($\delta = 6,50$ ppm) vollständig durch Deuterium ersetzt ist. In der Vinylregion findet sich das Multiplett des Protons 2, dessen Linien sich nicht mit den Signalen der endständigen Methylgruppe 1 (Zentrum bei ca. 5,1 ppm) überdecken. Die Resonanz des phenolischen OH-Protons, welches in der D-freien Verbindung in der gleichen Region erscheint und in seiner Lage sehr konzentrationsabhängig ist, fehlt in diesem O-deutierten Produkt. In später zu besprechenden isomerisierten Produkten wurde durch geeignete Wahl der Konzentration und Zusatz von Spuren Säure das Signal des regenerierten OH auf ca. 5,5 ppm eingestellt, wodurch jede Überlappung mit den Vinylsignalen vermieden werden konnte. Das Methinproton an C-3 der Seitenkette liefert ein symmetrisches Multiplett bei 3,65 ppm. Das als interner H-Standard verwendete Signal der aromatischen Methylgruppe findet sich bei 2,24 ppm und ist auch hinsichtlich möglicher Seitenbanden (aus der Rotation des Probenröhrchens) weit genug getrennt von dem Methyldublett der Seitenketten-Methylgruppe 4 bei 1,32 ppm. Die elektronische Integration aller dieser Signalgruppen ergab relative Werte, welche nie um mehr als $\pm 3\%$ vom theoretischen Flächenverhältnis abwichen. Dieser Wert entspricht ungefähr der Genauigkeit, mit welcher die Integration eines Signals, bezogen auf die Standard-Methylgruppe, ausgeführt werden kann und welche durch die Genauigkeit des Integrators sowie der Methode überhaupt gegeben ist (systematische Fehler und statistischer Fehler).

Das Spektrum eines aus dem Phenol **1c** bei Gegenwart einer externen D-Quelle durch anomale CLAISEN-Umlagerung erhaltenen Phenols, in welchem das phenolische Deuteron wieder ausgewaschen worden war (Experiment Nr. 1.4) ist in Fig. 2 wiedergegeben. Auf Grund der im exp. Teil beschriebenen quantitativen Protonen-Analyse enthält die Verbindung 4,96 D-Atome. Bei der Verbrennungsanalyse wurden 5,19 D-Atome gefunden. Die inkorporierten Deuteriumatome sind wie folgt verteilt. Kern: 1,05 D, Methylengruppe 1: 1,73 D, Methylgruppe 4: 2,18 D. Erwartungsgemäss fand keine signifikante D-Inkorporierung in die kernständige Methylgruppe und die aromatischen Stellungen 4' und 6' statt. Für den Mechanismus der Umlagerung ist jedoch vor allem wichtig, dass auch in den Stellungen 3 und 2 der Seitenkette kein Deuterium-Einbau erfolgte. Die auf diese Weise ermittelten spezifischen Deuterierungsstellen konnten weiterhin durch die Aufnahme des D-Spektrums bestätigt werden. Wie bereits vorgehend erwähnt, entsprechen die relativen chemischen Verschiebungen von Deuteronen denjenigen von Protonen. Das D-Spektrum eines im Kern und in der Seitenkette deuterierten Phenols (Nr. 1.3) (*n*-Hexan; Fig. 3) zeigt nur drei D-Resonanzen, diejenigen für das Aromatenproton an C-3' sowie je ein Signal für die deuterierte endständige Methylengruppe 1 und die sekundäre Methylgruppe 4.



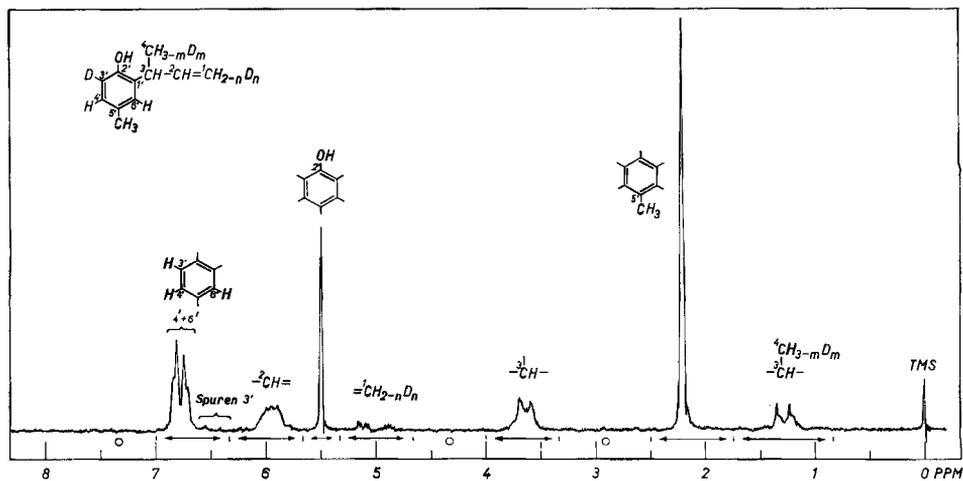


Fig. 2. Protonenresonanz-Spektrum des umgelagerten Phenols aus Exp. Nr. 1.4 in CCl_4 (+ Spur CF_3COOH)

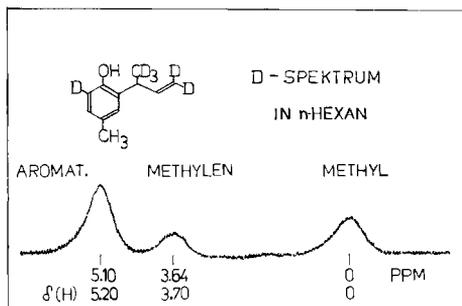


Fig. 3. Deuteronenresonanz-Spektrum des umgelagerten Phenols aus Exp. Nr. 1.3 in n-Hexan²⁾

In einem ersten Versuch (Nr. 1.3) wurde das erwähnte diderterte Phenol **1c** in Substanz unter Luftausschluss 3 Std. auf 197° erhitzt. **1c** ist wie folgt erhalten worden: *o*-(α -Methylallyl)-*p*-methyl-phenol hat man mit alkalischem Deuteriumoxid auf 100° erhitzt, wobei nach Aufarbeitung das in 3'-Stellung deuterierte Phenol entstand. In die Seitenkette wurde kein D eingebaut. Dieses Phenol wurde dann mit D_2O behandelt und nach Destillation und Analyse sofort erhitzt. Wie schon oben gezeigt wurde, enthält das erhitzte Phenol, in dem durch Waschen mit Wasser alles an Sauerstoff gebundene Deuterium durch Wasserstoff ersetzt worden war, 1,9 D/Molekel, die gemäss **1d** auf die Molekel verteilt sind. Die H-Atome an C-4' und C-6', die H-Atome der kernständigen Methylgruppe und die H-Atome an den C-Atomen 2 und 3 sind demnach nicht gegen D ausgetauscht worden.

²⁾ Die Formeln sollen symbolhaft den Ort der D-Inkorporierung anzeigen. Bei geringem D-Einbau wird das Deuterium vornehmlich in der Gruppierung $-\text{CH}_2\text{D}$, bei stärkerer Substitution in steigendem Masse in der Anordnung $-\text{CHD}_2$ und $-\text{CD}_3$ für die Methylgruppe bzw. $-\text{CHD}$ und $-\text{CD}_2$ für die Methylengruppe vorliegen. Zwischen diesen Fällen kann NMR.-spektroskopisch nicht unterschieden werden. Eine massenspektrometrische Untersuchung der Reaktion ist geplant. Substitution kernständiger H-Atome wird nicht angezeigt.

Die spezifische D-Inkorporierung in die endständige Methylengruppe und in die Methylgruppe 4 der Seitenkette steht in qualitativer Übereinstimmung mit dem von MARVELL [4] vorgeschlagenen Mechanismus. Im Zwischenprodukt *cis-2* werden diese beiden Gruppen als Methylgruppen einander äquivalent. Bei Vernachlässigung von Isotopie-Effekten sollte, da drei austauschfähige H-Atome in der Methylgruppe zwei solchen in der Methylengruppe gegenüberstehen, die Beziehung $2m = 3n$ gelten. Das unter Berücksichtigung des statistischen Faktors ermittelte Verhältnis der D-Inkorporierungsrate für die Methyl- und Methylen-Gruppe sollte also, unabhängig vom Ausmass der Deuterierung, den Wert 1 ergeben. Beim Auftreten eines Isotopie-Effektes für die Protonenabstraktion im *cis-2* sollte das Verhältnis $3n/2m$ bei kleinen Umsätzen < 1 sein, um bei Ausdeuterierung aller fünf Reaktionsstellen den Wert 1,0 zu erreichen. Gefunden wurde aber für das Verhältnis $3n/2m$ der Wert 2,2 (Tab. 1, Versuch Nr. 1.3).

Tabelle 1. *Abhängigkeit des Verhältnisses der D-Inkorporierung in die Methylengruppe 1 und die Methylgruppe 4 von der gesamten D-Inkorporierung in die Butenkette beim 3-(2'-Hydroxy-5'-methylphenyl)-1-buten*

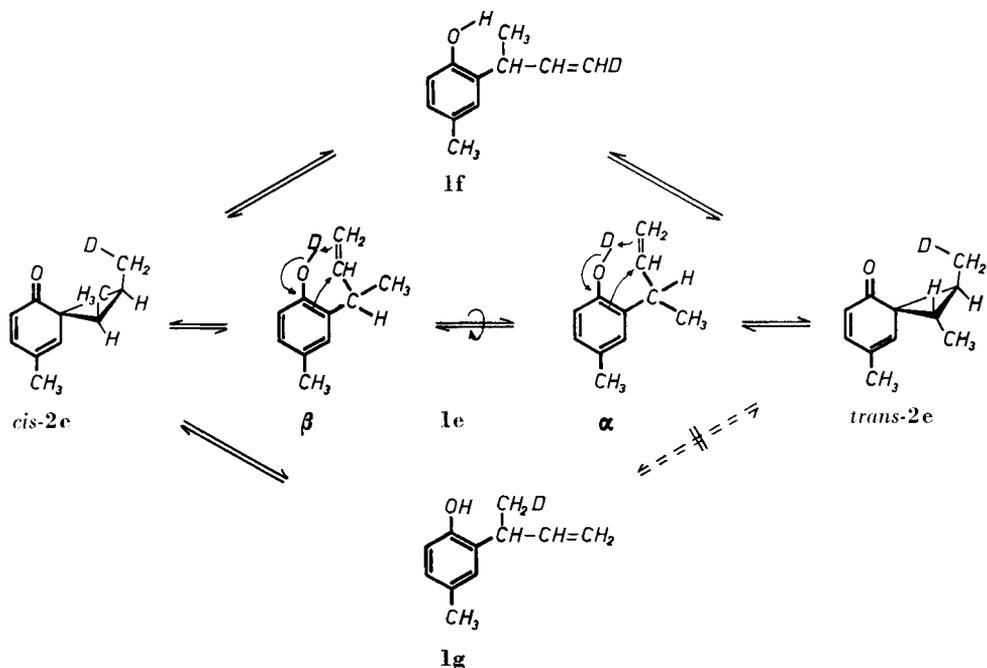
Experiment Nr.	% D in der Butenkette (100% = 5 D)	$3n/2m$
1.7	4,61	≈ 5
1.3	19,4	2,23
1.5	49,4	1,78
1.6.1	68,6	1,18
1.6.2	71,2	1,23
1.6.3	74,4	1,22
1.4	78,2	1,19

Der Einsatz von **1c** hat den Nachteil, dass den fünf austauschfähigen H-Atomen in der Buten-Seitenkette nur *ein* an Sauerstoff gebundenes D gegenübersteht. Die Genauigkeit der Analyse wird damit herabgesetzt. Das Angebot an austauschfähigen D-Atomen kann jedoch durch reichlichen Zusatz einer externen Quelle mit labilem D, das das austauschende phenolische D laufend ersetzt, wesentlich vergrößert werden. O-deutertes Äthylenglykol oder Diäthylenglykol erwiesen sich hier als ungeeignet: Das Allylphenol wurde dabei weitgehend zerstört. Am besten verhielt sich reines Deuteriumoxid. Zur Umlagerung wurde das zu untersuchende Phenol (in Stellung 3' vordeutertes Phenol: Experimente 1.3; 1.4; 1.5 oder undeutertes Phenol: Experimente 1.6; 1.7) mit der zehnfachen Gewichtsmenge D₂O 4 bis 48 Std. in einem unter Hochvakuum zugeschmolzenen Glasrohr auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Das zur phenolischen Hydroxylgruppe o-ständige H-Atom wurde dabei je nach der Dauer des Erhitzens mehr oder weniger vollständig gegen D ausgetauscht.

Diese weiteren Experimente (Tab. 1) bestätigen in überzeugender Weise den Befund, dass die Methylengruppe rascher Deuterium inkorporiert als die Methylgruppe; sie zeigen ferner, dass das $3n/2m$ -Verhältnis vom Ausmass der D-Inkorporierung in die Buten-Seitenkette abhängt. Im Experiment 1.7 (kurze Reaktionszeit) ist in die Seitenkette nur 0,5 D-Atom eingebaut worden. Der D-Gehalt der Methylgruppe 4 war dabei so niedrig, dass das Verhältnis $3n/2m$ nicht mehr bestimmt werden konnte. Es muss etwa 5 oder etwas grösser sein.

Das Ergebnis lässt sich durch die inverse Reaktion, nämlich den Austausch von D gegen H durch Erhitzen der deuterierten Phenole mit H₂O verifizieren: So gaben 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten Nr. 1.6.1 und 1.6.2 mit 68,6 bzw. 71,2% D in der Seitenkette nach 10stündigem Erhitzen mit H₂O auf 200° Phenole, die noch 51,2 bzw. 52,8% D in der Buten-Seitenkette enthielten. Die entsprechenden 3*n*/2*m*-Verhältnisse betragen 0,67 bzw. 0,69. Die Deuteronen der Methylengruppe 1 werden somit rascher gegen Protonen ausgetauscht als jene der Methylgruppe 4.

Diesen Befunden wird das folgende, etwas erweiterte Reaktionsschema für die sogenannte anomale CLAISEN-Umlagerung gerecht²⁾.



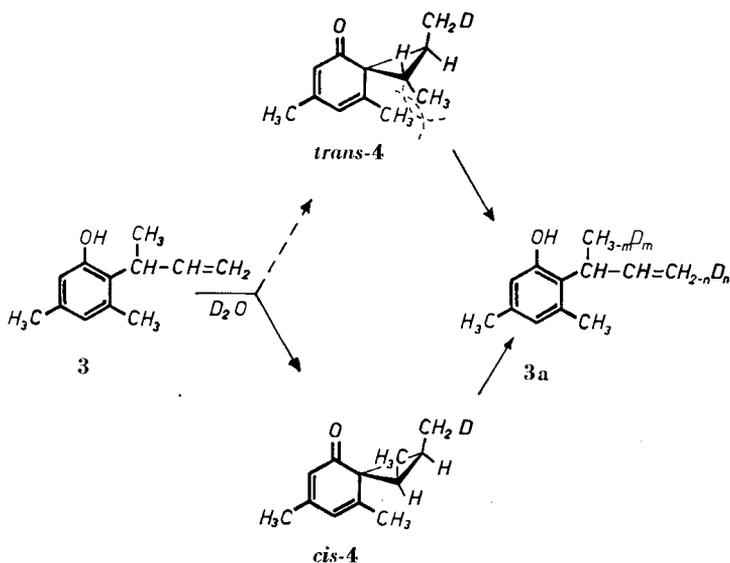
Durch rasche reversible Reaktion wird zunächst im Phenol OH in OD umgewandelt unter Bildung des Phenols **1e**.

Geschwindigkeitsbestimmend bei der anomalen CLAISEN-Umlagerung ist der Desaromatisierungsschritt, d. h. die Umwandlung der *o*-Allylphenole in die Cyclohexadienon-Zwischenprodukte. Deren Stationärkonzentration ist so klein, dass sie sich in einem abgeschreckten Reaktionsansatz IR.-spektroskopisch nicht nachweisen lassen.

1e kommt in zwei für die Cyclisation zum Zwischenprodukt günstigen Konformationen vor (α, β). Das β -Konformere liefert das Cyclopropyl-dienon-Zwischenprodukt *cis*-**2e** mit zwei *cis*-ständigen Methylgruppen, das α -Konformere die entsprechende *trans*-Verbindung *trans*-**2e**. Der Übergangszustand für die Cyclisierung zu *trans*-**2e** wird wegen geringerer sterischer Wechselwirkung der *trans*-ständigen Methylgruppen eine geringere Freie Energie haben als der Übergangszustand, der zu *cis*-**2e** führt. *trans*-**2e** bildet sich somit rascher als *cis*-**2e**. Bei der nachfolgenden Protonen- bzw. Deuteronen-Übertragung von Kohlenstoff auf Sauerstoff liefert *cis*-**2e** **1f** und **1g** in

gleichen Mengen. *trans-2e* kann aber intramolekular nur zu **1f** isomerisiert werden. Wenn eine externe Protonenabstraktion nicht oder nur sehr langsam erfolgt, wird die Reaktion *trans-2e* → **1g** relativ zur Reaktion *trans-2e* → **1f** bedeutungslos. Es wird später gezeigt, dass dies der Fall ist. Für die Bildung von **1f** stehen somit zwei Wege, für **1g** nur ein Weg offen. Falls *cis-2e* genauso rasch gebildet würde wie *trans-2e*, wäre bei sehr kleinen Umsätzen im resultierenden Phenol ein 3*n*/2*m*-Verhältnis von 2 zu erwarten (d. h. **1f**:**1g** = 2:1). Das gefundene Verhältnis ist aber wesentlich höher als 2, was mit der angenommenen langsameren Bildung von *cis-2e* in Übereinstimmung steht.

Die Vorstellung von den zwei Cyclohexadienon-Zwischenprodukten *cis-* und *trans-2e* lässt sich nun in relativ einfacher Weise überprüfen: Führt man in *o*-(α -Methylallyl)-phenol (3-(2'-Hydroxyphenyl)-1-buten) in die *meta*-Stellungen des Kerns Methylgruppen ein (Verbindung **3**), so sollte die Freie Energie des Übergangszustandes der Reaktion **3** → *trans-4* grösser sein als die Freie Energie des Übergangszustandes **3** → *cis-4*. Im zu *trans-4* führenden Übergangszustand kommt nämlich die eine kernständige Methylgruppe in nächste Nachbarschaft zu der zu ihr «*cis*»-ständig werden den Methylgruppe des Cyclopropanringes. Dies bewirkt eine Abstossung der beiden Methylgruppen und damit eine Erhöhung der Aktivierungsenergie. Bei der Reaktion **3** → *cis-4* sollte der Übergangszustand durch die kernständigen Methylgruppen kaum beeinflusst werden.



Die Resultate, die man beim Erhitzen des Phenols **3** mit D_2O erhielt, sind in Tabelle 2 wiedergegeben⁸⁾.

Unabhängig von der Erhitzungsdauer wird ein 3*n*/2*m*-Verhältnis von **1** beobachtet. Der über *trans-4* führende Weg von **3** zu **3a** ist gegenüber dem über *cis-4* führenden im Gegensatz zu den Versuchen mit **1** relativ bedeutungslos geworden: Diese Experimente stellen eine gute Stütze für den oben diskutierten Mechanismus dar.

⁸⁾ Neben der anomalen Umlagerung erleidet **3** noch eine parallel verlaufende Umlagerung zum *m, m'*-Dimethyl-*p*-crotyl-phenol [8] [1].

Tabelle 2. *Abhängigkeit des Verhältnisses der D-Inkorporierung in die Methylengruppe 1 und die Methylgruppe 4 von der gesamten D-Inkorporierung in die Butenkette beim 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-1-buten*

Experiment Nr.	% D in der Butenkette (100% = 5 D)	$3n/2m$
2.3.1	41,4	1,00
2.3.2	45,8	1,04
2.3.3	27,2	1,05
2.3.4	14,2	0,92

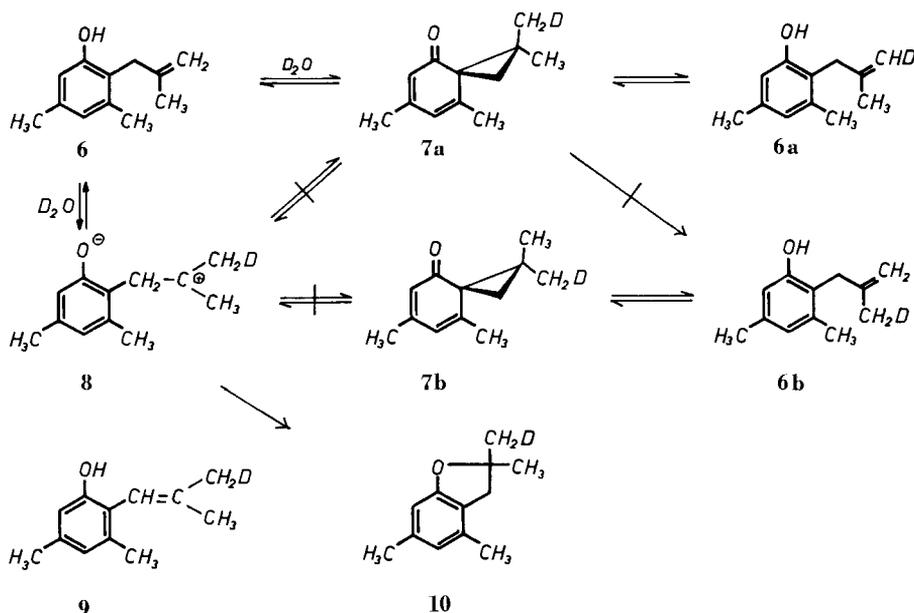
Auch *o*-Allylphenole mit unsubstituiertem Allylrest müssen naturgemäss die anomale CLAISEN-Umlagerung zeigen. Deuterium kann hier nur in die endständige Methylengruppe eingeführt werden. So erhält man aus *o*-Allylphenol beim 48stündigem Erhitzen mit Deuteriumoxid auf 200° ein *o*-Allylphenol, das ausser im Kern nur in der endständigen Methylengruppe Deuterium eingebaut hat (50%).

Durch weitere Experimente sollten noch Argumente beigebracht werden, die zeigen, dass die Spiro-cyclopropyl-cyclohexadienone vom Typus *cis*-/*trans*-2 die einzig wichtigen Zwischenprodukte der sogenannten anomalen CLAISEN-Umlagerung sind und dass deren Rückumwandlung in die Phenole einen intramolekularen Prozess, d. h. die Umkehr ihrer Bildungsreaktion darstellt. Schon die eingangs erwähnten Befunde von MARVELL [4] (keine anomale CLAISEN-Umlagerung von *o*-allylierten Phenylmethylethern oder *p*-allylierten Phenolen) machen wahrscheinlich, dass die Reaktion durch einen intramolekularen Protonentransfer vom Sauerstoff an die Allyldoppelbindung ausgelöst wird, d. h. dass ausschliesslich das am Phenol-Sauerstoff haftende Proton übertragen wird. In Übereinstimmung damit gab *o*, *o'*-Dimethyl-*p*-allyl-phenol (5) beim 48stündigen Erhitzen mit D₂O auf 200° nur unverändertes Ausgangsmaterial ohne signifikante D-Aufnahme zurück. Unter gleichen Bedingungen trat mit *m*, *m'*-Dimethyl-*p*-(γ -methylallyl)-phenol (= 4-(2', 6'-Dimethyl-4'-hydroxy-phenyl)-2-buten) nur Kern-Deuterierung ein. Zugabe eines halben Äquivalentes Pyridin oder eines Moles 4-Hydroxypyridin änderte daran nichts⁴⁾. Die Protonenübertragungsreaktion wird erleichtert durch das Bestehen einer experimentell nachgewiesenen Wasserstoffbrückenbindung zwischen der phenolischen Hydroxylgruppe und der Doppelbindung des Allylrestes [9]. Der Protonentransfer bewirkt eine zweifache Katalyse für die Ringschlussreaktion: die *o*-Stellung wird wesentlich stärker nucleophil als im Ausgangsphenol, und die β -Stellung im Allylrest wird gleichzeitig elektrophil. Der Übergang des Phenols in das Spiro-cyclopropyl-cyclohexadienon kann somit als echte «concerted reaction» aufgefasst werden, bei der das Lösen und Knüpfen der Bindungen synchron erfolgen.

Damit im Einklang steht auch ein Deuterierungsexperiment mit *o*-(β -Methylallyl)-*m*, *m'*-dimethyl-phenol (= 3-(2'-Hydroxy-4', 6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen) (6). Nach 48stündigem Erhitzen dieses Phenols mit D₂O auf 200° resultierte ein

⁴⁾ Beim Erhitzen mit D₂O bei Anwesenheit eines halben Äquivalentes Kaliumhydroxid wurde das *p*-allylierte Phenol weitgehend verändert. Es soll noch versucht werden, durch geeignete bifunktionelle Katalysatoren allenfalls eine anomale Umlagerung von *p*-allylierten Phenolen zu erzwingen.

Phenol, das 1,85 D-Atome in der Methylengruppe 1, aber praktisch keine ($< 0,1$) D-Atome in der β -ständigen Methylgruppe enthielt, d. h. es bildete sich **6a**, aber kein **6b**.



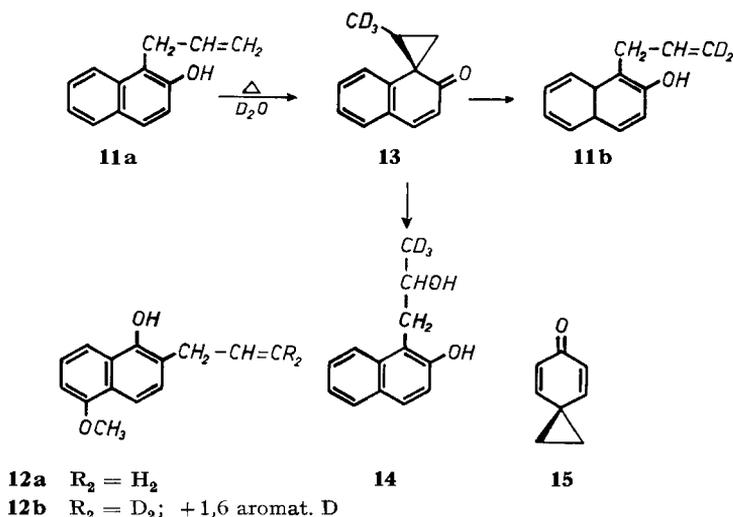
Das Experiment zeigt somit, dass eine durch *externe* Basen (oder Säuren) bewirkte Umwandlung des Dienon-Zwischenproduktes **7a**, die sowohl **6a** wie **6b** liefern würde, bedeutungslos gegenüber der intramolekular erfolgenden Umlagerung $7a \rightarrow 6a$ ist. Dieses Experiment macht ferner sehr wahrscheinlich, dass Carbonium-Ionen, in unserem Fall **8**, bei der anomalen CLAISEN-Umlagerung keine Rolle als Zwischenprodukte spielen. Unter der für ein tert. Carbonium-Ion des Typs **8** vernünftigen Annahme, dass seine Lebensdauer grösser ist als die Zeit, die für eine Rotation um die C-Einfachbindung zwischen den α - und β -C-Atomen benötigt wird, müssten aus **8** via **7a** und **7b** die Stoffe **6a** und **6b** resultieren, was aber, wie erwähnt, nicht der Fall ist.

Bei der Untersuchung der Deuterierungsreaktion von **6** haben wir festgestellt, dass diese Allylverbindung schon unter sehr milden Bedingungen in das Propenyl-derivat **9** und den cyclischen Äther **10** übergeht (s. exper. Teil). Die Bildung von **10** kann als Indiz für das intermediäre Auftreten von **8** angesehen werden.

Bei Gültigkeit des für die anomale CLAISEN-Umlagerung diskutierten Mechanismus folgt, dass *meta*-Allylphenole diese Umlagerung nicht eingehen können. Tatsächlich tauschte C-Allylmesitol nach längerem Erhitzen mit D_2O auf 200° praktisch kein an C gebundenes H gegen D aus.

Naphtalinderivate gehen Desaromatisierungsreaktionen leichter ein als Benzolabkömmlinge. So lagern sich nach CLAISEN Naphtylallyläther wesentlich rascher (≈ 30 mal) um als Phenylallyläther. Nach 48stdg. Erhitzen von 1-Allyl-2-naphtol (**11a**) bzw. 2-Allyl-5-methoxy-1-naphtol (**12a**) mit D_2O auf 200° erhielt man nach dem Aus-

waschen labiler D-Atome daher Verbindungen, in denen der Wasserstoff der endständigen C-Atome der Allylkette praktisch vollständig durch Deuterium ausgetauscht war (**11b**, **12b**). Während **11a** sonst keine weiteren D-Atome einbaute, fanden sich in **12b** unter den aromatischen H-Atomen 1,6 D-Atome.

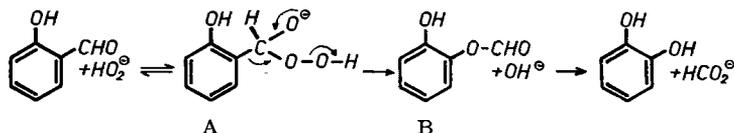


Beim Erhitzen von **11a** mit D_2O entstand ausser **11b** noch in kleiner Menge der sekundäre Alkohol **14**. Die undeuterierte Verbindung bildete sich beim Erhitzen von **11a** mit H_2O . Der Stoff, vom Smp. 120–121°, gab korrekte Analysenwerte und zeigte im 60-MHz-NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) 2 OH-Signale bei $\delta = 8,3$ und 2,75 ppm und die Multiplette von 6 arom. Protonen, des Protons am β -C-Atom bei 4,25 ppm, der beiden Protonen am α -C-Atom bei 3,2 ppm und das Methyl-dublett bei 1,30 ppm. In der deuterierten Verbindung **14** fehlt dieses Signal vollständig. **14** hat man noch als O,O-Diacetyl-derivat charakterisiert, das die erwarteten Veränderungen im NMR.-Spektrum zeigte. Wir nehmen an, dass die Bildung von **14** auf eine Hydrolyse (vgl. [5]) des Dienon-Zwischenproduktes **13** zurückzuführen ist. In der Benzolreihe haben wir zu **14** korrespondierende Produkte nicht angetroffen; das mag darauf zurückzuführen sein, dass die Cyclopropyl-dienon-Zwischenprodukte der Naphtalinreihe eine im Vergleich zu denen der Benzolreihe grössere Lebensdauer besitzen.

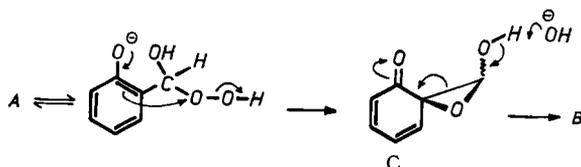
para-Spiro-cyclopropyl-dienone, wie **15**, treten durch Phenoxid-Anion-Beteiligung bei der Einwirkung von Basen auf 2-(*p*-Hydroxy-phenyl)-äthylhalogenide auf [5]; diese Körper lassen sich zwar isolieren, sind aber sehr reaktiv.

Eine Phenoxid-Anion-Beteiligung lässt sich auch für die DAKIN-Reaktion [10] diskutieren. Bei dieser Reaktion werden die Natriumsalze von in *ortho*- oder *para*-Stellung hydroxylierten aromatischen Aldehyden oder Ketonen mit Wasserstoffperoxid behandelt, wobei die Aldehyd- bzw. Keton-Gruppierung gegen Hydroxyl ausgetauscht wird. Die entsprechenden an der Hydroxygruppe verätherten Stoffe werden unter diesen Bedingungen nicht abgebaut [10] [11]; dies gilt auch für die in *meta*-Stellung hydroxylierten aromatischen Aldehyde und Ketone.

Für die DAKIN-Reaktion wurde der nachstehende Mechanismus vorgeschlagen [12]; er gleicht demjenigen der BAEYER-VILLIGER-Persäureoxydation von aliphatischen Ketonen bzw. der BÖESEKEN-Oxydation [13] von aromatischen Aldehyden oder Ketonen, die keine zur Carbonylfunktion *ortho*- oder *para*-ständigen Hydroxylgruppen besitzen müssen, mit Persäuren.



Dieser Mechanismus vermag die Notwendigkeit von freien *ortho*- oder *para*-ständigen OH-Gruppen nicht befriedigend zu deuten, auch wenn man einem Phenoxid-Anion die grössere Wanderungstendenz zuerkennen wird als z. B. einem Anisylrest. Die nachstehende Modifikation des Mechanismus, die ein Spiro-epoxy-cyclohexadienon-Zwischenprodukt C⁵⁾ annimmt, vermeidet diese Schwierigkeit:



Da Protonenübertragungen hier nur von Sauerstoff zu Sauerstoff erfolgen und diese Reaktionen sehr rasch ablaufen, fällt die für die anomale CLAISEN-Umlagerung notwendige Bedingung der Intramolekularität weg, d. h. auch in *para*-Stellung hydroxylierte Carbonylverbindungen geben den DAKIN-Abbau. Der Befund, dass *o*-Hydroxyhydrindon mit Lauge und Wasserstoffperoxid nicht reagiert [15], steht damit im Einklang; die Reaktion müsste hier über ein sehr gespanntes Spiro-cyclopropyldienon-Zwischenprodukt ablaufen.

Den Herren Prof. P. DIEHL und Dr. G. SVEGLIADO sind wir für die Aufnahme von Deuterium-NMR.-Spektren, Frl. Dr. R. MONDELLI für die Messung zahlreicher Protonenspektren und Herrn H. FROHOFER für zahlreiche Analysen und Deuteriumbestimmungen zu Dank verpflichtet. – Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

(unter teilweiser Mitarbeit von H.-J. Hansen und H. J. Rosenkranz)

Allgemeine Bemerkungen: Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Alle Lösungsmittel waren frisch destilliert und wurden über eine Kolonne abgedampft. Gas-Chromatogramme an Celite (100–120 msh) mit 30% Apiezon L. Dünnschichtchromatogramme auf Aluminiumoxidplatten mit Chloroform und Chloroform-Methanol-Gemischen oder auf Silicagelplatten mit Äther-Pentan-Gemischen. Die quantitativen *D*-Bestimmungen durch Verbrennungsanalyse erfolgten nach HORÁČEK [6] – H. FROHOFER. Es ist jeweils der Mittelwert aus einer Doppelbestimmung angegeben. Reproduzierbarkeit 1–1,5% D. Das D₂O stammte vom Eidg. Institut für Reaktorforschung (Würenlingen) und war 99,95-proz.

Bestimmung der Deuteriuminkorporation durch Protonenresonanzspektroskopie. Die isomeren Phenole, in welchen das Proton der Hydroxylgruppe vollständig regeneriert war, wurden

⁵⁾ Spiro-epoxy-cyclohexadienon-Strukturen sind schon wiederholt beschrieben worden [14].

in reinstem Tetrachlorkohlenstoff (MERCK, Uvasol-Qualität) in 20–50-proz. Lösung mit einem VARIAN-A-60(MHz)-Spektrometer gemessen. Als interner Resonanz-Standard diente Tetramethylsilan, und alle Resonanzpositionen bzw. Gebiete sind in δ [ppm]-Einheiten angegeben. Bei grossen Konzentrationsunterschieden in den Messproben dieser Phenole können Abweichungen bis zu $\pm 0,05$ ppm auftreten. Zur elektronischen und numerischen Integration wurde ein Digitalvoltmeter, Modell HEWLETT-PACKARD 405 CR, verwendet. Als bester Integrationsstandard erwiesen sich in den meisten Fällen die am aromatischen Kern befindlichen Methylgruppen. Andernfalls ist der Standard besonders bezeichnet.

Die D-Bestimmung durch gebietsweise Integration der Protonenspektren wurde wie folgt ausgeführt (vgl. hierzu Fig. 2):

a) Die einer bestimmten Protonengruppe entsprechenden Signale oder Multiplette werden sinnvoll gegeneinander abgegrenzt. Hierzu ist eine Minimierung der Rotationsseitenbanden Voraussetzung. In allen unseren Fällen betrug deren Intensität stets weniger als 1% des Zentralsignals, so dass sie bei der angegebenen Genauigkeit dieses Verfahrens (siehe unten) unberücksichtigt bleiben konnten.

b) Ein Beispiel für die Integration der Spektren ist in Tabelle 3 aufgeführt. Vor und nach jeder Protonengruppe wurde die integrierte Intensität am Digitalvoltmeter abgelesen. Bei weit auseinanderliegenden Gruppen erfolgte eine weitere Nulllinien-Ablesung («O»-Wert in der Tabelle) vor dem nächsten Signal.

c) Alle Spektren wurden 10mal durchgemessen, die Differenzen bestimmt (= «Effektive Integrationswerte» einer Gruppe) und aus diesen der Mittelwert (in Volt) berechnet.

Tabelle 3. Messwerte und Auswertung der mit einem Digitalvoltmeter zehnmal durchgeführten Integration des NMR.-Spektrums von deuteriertem 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten 1.4 (vgl. Fig. 2)

	0	Kern	$^{-2}\text{CH}=\text{}$	$2'\text{-OH}$	$^{-1}\text{CH}_2$	0	$^{-3}\text{CH}-$	0	$5'\text{-CH}_3$	$^{-4}\text{CH}_3$
Mess- Werte in Volt	2,87	5,61	7,05	8,44	8,79	8,84	10,2	10,3	14,5	15,7
	1,62	4,35	5,79	7,15	7,57	7,63	9,05	9,13	13,4	14,6
	2,18	4,94	6,38	7,80	8,16	8,22	9,60	9,72	13,8	15,1
	1,55	4,30	5,76	7,15	7,52	7,57	8,94	9,03	13,3	14,4
	2,09	4,87	6,27	7,69	8,10	8,15	9,62	9,69	13,9	15,1
	1,45	4,16	5,60	7,05	7,39	7,43	8,75	8,87	13,1	14,3
	1,57	4,30	5,73	7,13	7,52	7,58	8,98	9,12	13,4	14,5
	1,97	4,78	5,21	7,61	7,99	8,07	9,41	9,58	13,8	14,9
	1,50	4,22	5,69	7,09	7,47	7,51	8,90	9,06	13,3	14,4
	1,56	4,31	5,73	7,15	7,54	7,61	8,95	9,09	13,4	14,5
Effektive Integrations- Werte (V)		2,74	1,44	1,39	0,35		1,36		4,20	1,2
		2,73	1,44	1,36	0,42		1,42		4,27	1,2
		2,76	1,44	1,42	0,36		1,38		4,08	1,3
		2,75	1,46	1,39	0,37		1,37		4,27	1,1
		2,78	1,40	1,42	0,41		1,47		4,21	1,2
		2,71	1,44	1,45	0,34		1,32		4,23	1,2
		2,73	1,43	1,40	0,39		1,40		4,28	1,1
		2,81	1,43	1,40	0,38		1,34		4,22	1,1
		2,72	1,47	1,40	0,38		1,39		4,24	1,1
		2,75	1,42	1,42	0,39		1,34		4,31	1,1
Mittelwert (V)		2,75	1,44	1,41	0,38		1,38		4,23	1,16
Anzahl H ^{a)}		1,95	1,02	1,00	0,27		0,98		3,00	0,82
Anzahl D		1,05	-0,02	0,00	1,73		0,02		0,00	2,18
% D		35,0	-2,0	0,00	86,5		2,00		0,00	72,7

^{a)} Standard: $5'\text{-CH}_3$; 1 H = 1,41 V = f.

d) Der als Integrations-Standard verwendete Wert dividiert durch die Anzahl Standard-H lieferte den Umrechnungsfaktor f [Volt/H], mit dessen Hilfe die Anzahl Protonen in jeder Signalgruppe ermittelt wurde. Die Deuteriuminkorporation («Anzahl D» bzw. % D) folgt aus der Differenz zur theoretischen Protonenzahl des undeutერიerten Materials. Eine Fehlerabschätzung unter Einschluss der systematischen und statistischen Fehler lieferte für den diskutierten Fall (Tab. 3) eine Genauigkeit der «D-Werte» von $\pm 3\%$, des $3m/2m$ -Quotienten von $\pm 5\%$. Diese Fehler erhöhen sich bei Proben mit wesentlich geringerem D-Gehalt im Allylrest.

1. Erhitzen von 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten mit D_2O . – 1.1. *3-(2'-Hydroxy-3'-D-5'-methyl-phenyl)-1-buten*: 1,62 g 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten wurden nach dreimaligem Schütteln mit je 2 ml Deuteriumoxid zusammen mit einer durch Eintragen von 0,12 g Natrium in 3,62 ml Deuteriumoxid bereiteten alkalischen D_2O -Lösung in eine vorher ausgeglühte Pyrex-Bombe unter Wasserstrahlvakuum eingeschmolzen und während 110 Std. auf $100^\circ \pm 4^\circ$ (elektrischer Bombenofen) erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch unter Eiskühlung mit 2N Schwefelsäure angesäuert, mit Pentan extrahiert, die vereinigten Pentan-Auszüge mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Pentans wurde das Phenol bei $100\text{--}120^\circ$ (Luftbad)/11 Torr destilliert; Ausbeute 1,49 g (91%). Die D-Bestimmung durch Verbrennungsanalyse ergab 1,24 D/Molekel. Der gegenüber dem berechneten Wert (1,00 D/Molekel) zu hohe D-Gehalt ist dadurch bedingt, dass bei der Aufarbeitung nicht das gesamte an O gebundene Deuterium gegen H ausgetauscht worden ist. Deshalb wurde das deuterierte Phenol in einem Methanol-Wasser-Gemisch homogen gelöst, einige Zeit geschüttelt, wieder in Pentan aufgenommen und wie oben aufgearbeitet. Das in 86% Ausbeute (1,41 g) erhaltene dünn-schicht- und gas-chromatographisch reine Phenol hatte einen D-Gehalt von 1,00 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 1,04 D/Molekel (NMR.). Die NMR.-Analyse zeigte, dass H an C-3' vollständig durch D ausgetauscht war.

1.2. *3-(2'-Deuterioxy-3'-D-5'-methyl-phenyl)-1-buten*: 1,4 g des nach 1.1. erhaltenen, in Stellung 3' deuterierten Phenols wurden dreimal mit je 2 ml Deuteriumoxid bei ca. 50° (Wasserbad) in einem langen, unten zur Spitze ausgezogenen Glasrohr mit Schliffverschluss während 2–3 Min. intensiv geschüttelt (Vibrator). Nach dem Absetzen wurde das durch Austausch verdünnte Deuteriumoxid abpipettiert, die D_2O -Phase mit Pentan extrahiert, die vereinigten Pentan-Auszüge mit frischem D_2O geschüttelt und abgedampft. Das ursprünglich eingesetzte Phenol wurde insgesamt dreimal in der angegebenen Weise mit Deuteriumoxid behandelt. Die drei mit D_2O gewaschenen Pentan-Auszüge wurden vereinigt und darin das im Glasgefäß verbliebene Phenol gelöst. Nach dem Trocknen über frisch geglühtem Natriumsulfat wurde das Pentan abdestilliert und der Rückstand bei $100\text{--}120^\circ$ (Luftbad) und 11 Torr destilliert. Das nahezu quantitativ zurückisolierte Phenol zeigte ein mit dem Ausgangsprodukt identisches Dünn-schicht- und Gas-Chromatogramm. Die D-Bestimmung erfolgte in diesem Falle nur durch NMR.-Analyse und ergab bei einem totalen Gehalt von 2,05 D/Molekel: 1,12 D im Kern (Stellung 3') und 0,93 an Sauerstoff gebundenes D.

1.3. *Erhitzen von 3-(2'-Deuterioxy-3'-D-5'-methyl-phenyl)-1-buten*: Ca. 1,2 g des nach 1.2 erhaltenen C, O-deuterierten Phenols wurden nach sorgfältigem Entgasen unter Hochvakuum eingeschmolzen und 3 Std. auf $197,3^\circ \pm 0,5^\circ$ (Äthylenglykol-Dampfbad) erhitzt. Anschliessend wurde das Reaktionsprodukt in Methanol-Wasser homogen gelöst, die Lösung mit Pentan extrahiert, die vereinigten Pentan-Auszüge mit viel Wasser nachgewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Pentans hat man den Rückstand bei $100\text{--}120^\circ$ (Luftbad) und 11 Torr destilliert; Ausbeute 0,8 g (ca. 67%). Das in der Butenkette deuterierte Phenol 1.3 war dünn-schichtchromatographisch einheitlich, zeigte jedoch im Gas-Chromatogramm eine rascher wandernde Verunreinigung von ca. 2%, bei der es sich sehr wahrscheinlich um den cyclischen Äther 2,3,5-Trimethylcumaran handelt (siehe Versuch 1.4). Die Deuterium-Bestimmung ergab einen totalen D-Gehalt von 1,81 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 1,93 D/Molekel (NMR.); davon sind 0,96 D in Stellung 3', 0,58 D in der Methylengruppe 1 und 0,39 D in der Methylgruppe 4 lokalisiert.

1.4. *Erhitzen des deuterierten 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butens (1.3) mit D_2O während 48 Std.*: 400 mg des Phenols 1.3 und 4 ml Deuteriumoxid wurden nach Entgasen unter Hochvakuum eingeschmolzen, die Bombe in einen mit Wasser etwa halbgefüllten Autoklaven von 1 l Volumen eingebracht und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Anschliessend wurde das Reaktions-

gemisch mit Pentan extrahiert und aus den vereinigten Pentan-Auszügen das Phenol mit 10-proz. Kalilauge und dann mit CLAISEN-Lauge ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung der mit Pentan gewaschenen alkalischen Auszüge (aus der zurückgebliebenen Pentan-Phase wurden 30 mg farblose Neutralteile isoliert) erhielt man durch Destillation bei 100–120° (Luftbad) und 11 Torr 309 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch reines, deuteriertes 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten (1.4) mit folgender D-Analyse: Totaler D-Gehalt: 5,19 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 4,96 D/Molekel (NMR.); Kern: 1,05 D; Methylengruppe 1: 1,73 D; Methylgruppe 4: 2,18 D.

Das Phenol 1.4, das aus der NMR.-Analyse zurückgewonnen wurde (278 mg) und eine Spur Trifluoressigsäure enthielt, hat man wie oben mit der zehnfachen Menge D₂O erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man durch Destillation bei 75–95° und 11 Torr 159 mg Neutralteil, der auf Grund der NMR.-Analyse (kein phenolisches H, keine Vinylprotonen) sehr wahrscheinlich 2,3,5-Trimethylcumarin darstellt. Beim Erhitzen des 4-Methyl-2-(α -methylallyl)-phenols dürfen auch nicht spurenweise starke Säuren anwesend sein, da sonst Cyclisierung zum Cumarin-Derivat eintritt.

1.5. Erhitzen des deuterierten 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butens (1.3) während 24 Std. mit D₂O: 371 mg des im Titel genannten Phenols und 2,8 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 24 Std. auf 200° \pm 10° erhitzt. Nach der analogen Aufarbeitung wurden 23 mg Neutralteil (2,3,5-Trimethylcumarin) und nach Destillation bei 100–120° (Luftbad) und 11 Torr 316 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch reines Phenol 1.5 erhalten. Die Deuteriumbestimmung ergab: Totaler D-Gehalt: 3,32 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 3,40 D/Molekel (NMR.); Kern: 0,39 D; Methylengruppe 1: 1,34 D; Methylgruppe 4: 1,13 D.

1.6. Erhitzen von nicht vordeuteriertem 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten mit D₂O: 500 mg deuteriumfreies 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten wurden mit 5 ml Deuteriumoxid wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf 200° \pm 10° erhitzt. Nach der analogen Aufarbeitung erhielt man durch Destillation bei 100–120° (Luftbad) und 11 Torr 452 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch einheitliches deuteriertes 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten (1.6.1). Neutralteile wurden nur in Spuren isoliert.

Unter den gleichen Bedingungen (zehnfacher Gewichtsüberschuss an Deuteriumoxid, 200° \pm 10°, 48 Std.) und bei gleicher Aufarbeitung wurde die Deuterierung von 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten noch zweimal wiederholt. Es resultierten die deuterierten 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butene 1.6.2 und 1.6.3.

Die Ergebnisse der Deuterium-Bestimmungen sind anschliessend zusammengestellt:

	1.6.1	1.6.2	1.6.3
D/Molekel nach Verbrennungsanalyse	4,25	4,40	4,94
D/Molekel nach NMR.-Analyse	4,27	4,44	4,69
Anzahl D im Kern	0,84	0,88	0,97
Anzahl D in der Methylengruppe 1	1,51	1,60	1,67
Anzahl D in der Methylgruppe 4	1,92	1,96	2,05

Der unterschiedliche Deuterierungsgrad erklärt sich aus der zeitlich nicht völlig konstanten Autoklaven-Temperatur; für seine Widerstandsheizung stand nur unstabiler Strom zur Verfügung.

1.7. Der Versuch wurde wie unter 1.6 angegeben ausgeführt, nur betrug die Erhitzungszeit 4 Std. Totaler D-Gehalt: 0,59 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 0,48 D/Molekel (NMR.); Kern 0,24 D; Methylengruppe 1: 0,23 D; Methylgruppe 4: Spuren D.

1.8. Erhitzen der deuterierten 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butene (1.6.1) und (1.6.2) mit H₂O: 300 mg des nach 1.6 deuterierten 3-(2'-Hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butens (1.6.1) wurden mit 3 ml destilliertem H₂O wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 10 Std. auf 200° \pm 10° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab nach Destillation bei 100–120° (Luftbad) und 11 Torr 253 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch reines Phenol 1.8.1. Neutralteile wurden nicht isoliert.

Zur Kontrolle wurde der Versuch unter gleichen Bedingungen und bei gleicher Aufarbeitung mit dem Phenol 1.6.2 wiederholt.

Die entsprechenden Ergebnisse der Deuterium-Bestimmungen sind im folgenden zusammengestellt:

	1.8.1	1.8.2
D/Molekel nach Verbrennungsanalyse	2,69	2,85
D/Molekel nach NMR.-Analyse	3,07	3,16
Anzahl D im Kern	0,51	0,52
Anzahl D in der Methylengruppe 1	0,79	0,83
Anzahl D in der Methylgruppe 4	1,77	1,81

2. Erhitzen von 3-(2'-Hydroxy 4', 6'-dimethyl-phenyl)-1-buten mit D₂O. – 2.1. *Herstellung von 3,5-Dimethylphenyl-γ-methylallyläther*: Zu 36,5 g gas-chromatographisch reinem 3,5-Dimethylphenol (0,3 Mol) in 270 ml Dimethylformamid wurden 12 g Natriumhydroxid (0,3 Formelgewicht) in 30 ml Wasser gegeben, die Reaktionslösung auf 20° gekühlt und unter Rühren 40,5 g frisch destilliertes Crotylbromid (0,3 Mol) innerhalb von 20 Min. zugetropft. Nach 2stdg. Rühren bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit 300 ml Wasser versetzt, der 3,5-Dimethylphenyl-γ-methylallyläther zusammen mit dem ebenfalls entstandenen isomeren 3,5-Dimethylphenyl-α-methylallyläther mit Pentan extrahiert, die vereinigten Pentan-Auszüge mit Kalilauge und CLAISEN-Lauge gewaschen und schliesslich über 400 g Aluminiumoxid (BROCKMANN) filtriert. Nach dem Abdestillieren des Pentans blieben 38,5 g (73%) Äthergemisch zurück. Das Gas-Chromatogramm zeigte ca. 79% γ-Methyl- und ca. 21% ungefähr doppelt so schnell wandernden α-Methyl-allyläther an.

Zur Abtrennung des sich schneller umlagernden α-Methylallyläthers wurde das Äthergemisch (38,5 g) 2,5 Std. bei 150° ± 3° unter CO₂ partiell umgelagert und das vorwiegend gebildete γ-Methylallyläther mit CLAISEN-Lauge extrahiert. Das Gas-Chromatogramm des Ätheranteiles zeigte noch die Anwesenheit von ca. 18% α-Methylallyläther an. Durch eine zweite (3 Std., 164° ± 1°, CO₂) und eine dritte (2 Std., 184° ± 1°, CO₂) partielle Umlagerung wurden 24,6 g γ-Methylallyläther mit noch ca. 2% α-Methylallyläther erhalten. Durch Destillation bei 112–113°/11 Torr erhielt man schliesslich 17,0 g (32%) 3,5-Dimethylphenyl-γ-methylallyläther mit einem gas-chromatographisch festgestellten Gehalt von weniger als 1% α-Methylallyläther.

C₁₂H₁₆O (176,26) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,97 H 9,21%

2.2. *Herstellung von 3-(2'-Hydroxy-4', 6'-dimethyl-phenyl)-1-buten*: 8,0 g 3,5-Dimethylphenyl-γ-methylallyläther in 16 ml N,N-Diäthylanilin wurden nach Entgasen unter Hochvakuum eingeschmolzen und 16 Std. auf 185° ± 5° (elektrischer Bombenofen) erhitzt. Die übliche Aufarbeitung des Umlagerungsgemisches ergab nach Destillation bei 70–90° (Luftbad) und 0,05 Torr 7,6 g (95%) phenolisches Produkt, das auf Grund von Dünnschicht- und Gas-Chromatogrammen neben ca. 1% 4-(2'-Hydroxy-4', 6'-dimethyl-phenyl)-2-buten (entstanden aus dem im Ausgangsäther als Verunreinigung noch enthaltenen 3,5-Dimethylphenyl-α-methylallyläther, vgl. 2.1) noch ca. 19% einer unbekanntten Verbindung enthielt. Diese erwies sich in der Folge als 4-(2', 6'-Dimethyl-4'-hydroxy-phenyl)-2-buten (≡ 3,5-Dimethyl-4-(γ-methylallyl)-phenol), vgl. [1] [8]. Beide hier nicht erwünschten Phenole konnten durch Chromatographie des Phenolgemisches an der 30fachen Menge Kiesegel (MERCK; 0,2–0,5 mm) mit Pentan + 5% Äther abgetrennt werden, da mit diesem Laufmittelgemisch nur das 3,5-Dimethyl-2-(α-methylallyl)-phenol eluiert wurde (Kontrolle des Chromatogrammes durch Dünnschichtchromatographie). Aus 6,0 g Phenolgemisch wurden auf diese Weise nach erneuter Destillation bei 70–90° (Luftbad) und 0,05 Torr 5,3 g gas- und dünn-schicht-chromatographisch einheitliches 3-(2'-Hydroxy-4', 6'-dimethyl-phenyl)-1-buten erhalten.

C₁₂H₁₆O (176,26) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,77 H 9,19%

2.3. *Erhitzen von 3-(2'-Hydroxy-4', 6'-dimethyl-phenyl)-1-buten mit D₂O*: 250 mg des im Titel genannten Phenols und 2,5 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 12 Std. auf 200° ± 10° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 25 mg Neutralteile und 210 mg eines Phenolgemisches, da sich während des Erhitzens wieder ca. 5% 3,5-Dimethyl-4-(γ-methylallyl)-phenol gebildet hatten (vgl. 2.2). Zu seiner Abtrennung wurde, wie unter 2.2 beschrieben,

chromatographiert. Die anschliessende Destillation bei 70–90° (Luftbad) und 0,04 Torr ergab 196 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch reines, deuteriertes 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-1-buten (2.3.1).

Unter gleichen Bedingungen (10facher Gewichtsüberschuss an Deuteriumoxid, 12 Std., 200° ± 10°) und bei gleicher Aufarbeitung wurde dieser Deuterierungsversuch wiederholt. Ferner wurden noch zwei Versuche (2.3.3) und (2.3.4) mit 8 und 5 Std. Erhitzungsdauer ausgeführt.

Die Ergebnisse der Deuterium-Bestimmungen sind nachstehend zusammengestellt.

	2.3.1	2.3.2	2.3.3	2.3.4
D/Molekel nach Verbrennungsanalyse	3,18	3,21	2,23	1,05
D/Molekel nach NMR.-Analyse	3,14	3,16	2,30	1,09
Anzahl D im Kern	1,07	0,87	0,94	0,38
Anzahl D in der Methylengruppe 1	0,83	0,94	0,56	0,27
Anzahl D in der Methylgruppe 4	1,24	1,35	0,80	0,44

3. Erhitzen von 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen mit D₂O.

– 3.1. *Herstellung von 3,5-Dimethylphenyl-β-methylallyläther*⁶⁾: Zu 12,22 g gas-chromatographisch reinem 3,5-Dimethylphenol (0,10 Mol) in 90 ml N,N-Dimethylformamid wurden 4 g Natriumhydroxid (0,10 Formelgewicht) in 10 ml Wasser gegeben, 1 Std. gerührt, dann unter Rühren während 19 Min. 9,06 g 3-Chlor-2-methyl-1-propen (0,10 Mol) getropft, 1 Std. weiter gerührt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Aus dem Reaktionsgemisch wurde der 3,5-Dimethylphenyl-β-methylallyläther mit Pentan extrahiert, die vereinigten Pentan-Auszüge mit Wasser und CLAUSEN-Lauge gewaschen und schliesslich über 100 g Aluminiumoxid (BROCKMANN) filtriert. Nach Abdestillieren des Pentans ergab die Destillation des Rückstandes bei 45–55° (Luftbad) und 0,03 Torr 16,82 g (95,4%) gas- und dünn-schicht-chromatographisch reinen 3,5-Dimethylphenyl-β-methylallyläther.

C₁₂H₁₆O (176,26) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,80 H 9,33%

3.2. *Herstellung von 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen*: 3,02 g 3,5-Dimethylphenyl-β-methylallyläther in 6 ml N,N-Diäthylanilin wurden wie unter 2.2 beschrieben umgelagert und aufgearbeitet. Man erhielt 84 mg Neutralteile. Ein Dünnschichtchromatogramm des noch nicht destillierten Phenols (2,95 g; 98%) zeigte neben dem Hauptprodukt noch zwei nahe beieinander liegende Substanzen weit vor dem Hauptprodukt, eine dritte unmittelbar davor, und eine vierte weit zurückliegende Substanz an. Das Gemisch wurde deshalb an der 30fachen Menge Kieselgel (MERCK; 0,2–0,5 mm) mit Pentan + 5–10% Äther chromatographiert, wobei die Kontrolle des Chromatogrammes durch Dünnschichtchromatographie erfolgte. Die anschliessende Destillation der das Hauptprodukt enthaltenden Fraktion bei 60–90° (Luftbad)/0,03 Torr ergab 1,77 g (58,6%) gas- und dünn-schicht-chromatographisch einheitliches, schwach gelb gefärbtes 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen.

C₁₂H₁₆O (176,26) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,93 H 9,20%

Eine nochmalige Chromatographie der Mischfraktion (ca. 0,90 g) mit Pentan + 0,1% Äther ergab weitere 0,83 g reines 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen. Damit erhöht sich die Reinausbeute auf 86,0%. Bei dieser Chromatographie und anschliessenden Destillation bei 55–80° (Luftbad)/0,01 Torr wurden ausserdem 28 mg der im Dünnschichtchromatogramm unmittelbar vor dem Hauptprodukt liegenden Substanz erhalten. Das zur Identifikation aufgenommene NMR.-Spektrum steht mit der Struktur des 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-2-propens im Einklang. Das Spektrum zeigt ein breites, einem Proton entsprechendes Signal für das am C-3 befindliche Proton, sowie vier Methylgruppen-Signale, wovon zwei Dublett-Strukturen aufweisen und den beiden terminalen Methylgruppen der Seitenkette zuzuordnen sind (allylische Kopplung mit dem Proton an C-3). Dagegen fehlen die Signale für endständige Methylenprotonen, wie sie bei dem isomeren 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen auftreten. Die C,H-Analyse ergab folgende Werte:

C₁₂H₁₆O (176,26) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,72 H 9,19%

⁶⁾ Dieses Experiment verdanken wir Herrn Dr. J. BORGULYA.

3.3. Erhitzen von 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen mit D_2O : 501 mg des im Titel genannten Phenols und 5 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab 107 mg Neutralteile und 396 mg Phenol. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben dem Hauptprodukt wieder dieselben Substanzen wie unter 3.2 beschrieben an, so dass wie dort chromatographiert werden musste. Nach Destillation bei $60-90^\circ$ (Luftbad) und 0,03 Torr erhielt man 291 mg schwach gelb gefärbtes gas- und dünn-schicht-chromatographisch reines, deuteriertes 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-1-propen (3.3.1).

Unter den gleichen Bedingungen (10facher Gewichtsüberschuss an D_2O ; 48 Std.; $200^\circ \pm 10^\circ$) lieferten 400 mg des Phenols nach der Aufarbeitung 240 mg Neutralteile und 157 mg phenolische Anteile 3.3.2. Die Aufarbeitung wurde genau wie beim ersten Experiment ausgeführt.

Die Ergebnisse der D-Bestimmungen der Phenole sind nachstehend zusammengefasst:

	3.3.1	3.3.2
D/Molekel nach Verbrennungsanalyse	3,70	3,68
D/Molekel nach NMR.-Analyse	3,59	3,47
Anzahl D im Kern	1,62	1,55
Anzahl D in der Methylengruppe 1	1,88	1,82
Anzahl D in der 2-Methylgruppe	0,09	0,10

Die oben erwähnten Neutralteile destillierten bei $50-65^\circ$ (Luftbad) und 0,02 Torr als farbloses Öl über. $C_{12}H_{16}O$ (176,26) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,75 H 9,28%

D/Molekel nach Verbrennungsanalyse 3,63.

Es handelt sich bei dieser Verbindung um das in einer Methylgruppe zu ca. 62% deuterierte Dihydrobenzofuran-Derivat **10**.

Der cyclische Äther bildete sich auch in 90% Ausbeute, als man 100 mg des Phenols mit einer Mischung von 0,15 ml Eisessig und 0,15 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure 24 Std. bei 20° stehen liess. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das dünn-schicht-chromatographisch einheitliche Produkt unter Hochvakuum destilliert und gab danach eine korrekte Analyse. Es erwies sich auf Grund von Dünnschicht- und Gas-Chromatogrammen als identisch mit dem Neutralteil aus den Versuchen 3.3.1 und 3.3.2. Das 60-MHz-NMR.-Spektrum in CCl_4 zeigte folgende Signale: Aromatenmultiplett bei 6,25 ppm (2 H); breites Singulett bei 2,78 ppm (2 H; Methylenprotonen); Singulett bei 2,20 ppm (3 H; Methyl an C-4'); Singulett bei 2,10 ppm (3 H; Methyl an C-6') und Singulett bei 1,40 ppm (6 H; zwei geminale Methylgruppen).

Sowohl der cyclische Äther **10** wie auch 3-(2'-Hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-2-methyl-2-propen (**9**) entstehen aus **6**, wenn man das Phenol 30 Min. in CLAISEN-Lauge stehen lässt, dann unter Kühlen ansäuert und wie üblich aufarbeitet. Das Entstehen der genannten zwei Produkte lässt sich dünn-schicht- und gas-chromatographisch nachweisen.

4. Erhitzen von 3-(2'-Methoxy-5'-methyl-phenyl)-1-buten mit D_2O . – 401 mg des Methyläthers von 4-Methyl-2-(α -methylallyl)-phenol und 4 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4. beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Pentan extrahiert, die vereinigten Pentan-Auszüge mit CLAISEN-Lauge gewaschen (beim anschließenden Ansäuern dieser Lauge wurde keine Trübung beobachtet) und wie üblich weiter aufgearbeitet. Durch Destillation bei $100-115^\circ$ (Luftbad)/11 Torr erhielt man 356 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch mit dem Ausgangsmaterial identischen Äther. Die Deuterium-Bestimmung ergab: Totaler D-Gehalt: $\approx 0,08$ D/Molekel (Verbrennung) bzw. $\approx 0,14$ D/Molekel (NMR.); Kern: $\approx 0,22$ D; Methylengruppe 1: $\approx 0,05$ D; Methylgruppe 4: \approx «minus» 0,13 D.

5. Erhitzen von *o*-Allylphenol mit D_2O . – 449 mg aus dem entsprechenden Allyläther hergestelltes *o*-Allylphenol und 4,5 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man durch Destillation bei $80-100^\circ$ (Luftbad)/11 Torr 293 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch einheitliches Phenol mit folgender D-Analyse: Totaler D-Gehalt; 2,81 D/Molekel (Verbrennung) bzw.

2,89 D/Molekel (NMR.); Kern: 1,84 D; endständige Methylengruppe: 1,05 D (Integrations-Standard: kernständige Methylengruppe).

6. Erhitzen von Allylmesitol mit D_2O . – 300 mg reines Allylmesitol und 3 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4. beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde wegen der geringen Löslichkeit des Allylmesitols in Pentan mit einem 1:1-Benzol-Pentan-Gemisch extrahiert und dann wie üblich aufgearbeitet. Die Sublimation des anfallenden Rohkristallisats bei $60\text{--}80^\circ$ (Luftbad)/0,05 Torr ergab 263 mg farblose, bei $77\text{--}78^\circ$ schmelzende Kristalle mit einem dem Ausgangsmaterial identischen Rf-Wert im Dünnschicht-Chromatogramm. Die Resultate der Deuterium-Bestimmung sind: Totaler D-Gehalt: 0,00 D/Molekel (Verbrennung) bzw. $\approx 0,19$ D/Molekel (NMR.); Kern: $\approx 0,03$ D; endständige Methylengruppe $\approx 0,16$ D.

7. Erhitzen von *p*-Allylphenolen mit D_2O . – 7.1. *Erhitzen von 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol mit D_2O :* 200 mg reines 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol und 2 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde wegen der geringen Löslichkeit des 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenols in Pentan mit einem 1:1-Benzol-Pentan-Gemisch extrahiert und dann wie üblich aufgearbeitet. Nach der Destillation bei $95\text{--}115^\circ$ (Luftbad) und 11 Torr erhielt man 137 mg gas- und dünn-schicht-chromatographisch mit dem Ausgangsmaterial identisches Phenol. Die Deuteriumbestimmung ergab 0,33 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 0,35 D/Molekel (NMR.); Kern: 0,38 D; endständige Methylengruppe \approx «minus» 0,03 D.

7.2. *Erhitzen von 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol mit D_2O und Pyridin:* 200 mg 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol (1,23 mMol), 0,05 ml Pyridin (0,62 mMol) und 2 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Aus den Benzol-Pentan-Auszügen des Reaktionsgemisches (vgl. 7.1) wurde das Pyridin mit 2N Schwefelsäure extrahiert und die organische Phase wie üblich aufgearbeitet. Die Destillation bei $95\text{--}115^\circ$ (Luftbad) und 11 Torr ergab 156 mg dünn-schicht-chromatographisch einheitliches Phenol. Bei der Deuteriumbestimmung durch Verbrennungsanalyse wurden 0,08 D/Molekel gefunden.

7.3. *Erhitzen von 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol mit D_2O und Kaliumhydroxid:* 272 mg 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol (1,67 mMol), 47 mg Kaliumhydroxid (0,84 mMol) und 3 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Nach dem Ansäuern des Reaktionsgemisches mit 2N Schwefelsäure wurde analog 7.1 aufgearbeitet. Ein Dünnschichtchromatogramm des dabei erhaltenen undestillierten, tief gelb gefärbten Öles (250 mg) zeigte neben einem grossen Anteil eines nahezu am Startpunkt verbliebenen unbekanntes Nebenproduktes nur wenig der erwünschten Substanz. Eine Chromatographie des Gemisches an Kieselgel (MERCK; 0,2–0,5 mm) mit Pentan + 5–10% Äther (Kontrolle des Chromatogrammes durch Dünnschichtchromatographie) ergab nach Destillation bei $100\text{--}120^\circ$ (Luftbad)/11 Torr 25 mg dünn-schicht-chromatographisch mit dem Ausgangsmaterial identisches phenolisches Produkt. Aus dem NMR.-Spektrum zu schliessen, handelt es sich jedoch mit grösster Wahrscheinlichkeit um 2,6-Dimethyl-4-propenyl-phenol.

7.4. *Erhitzen von 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol mit D_2O und 4-Hydroxypyridin:* 201 mg 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol (1,23 mMol) wurden mit 117 mg 4-Hydroxypyridin (1,23 mMol) und 4 ml Deuteriumoxid (20facher Gewichtsüberschuss wegen des mit 4-Hydroxypyridin zu erwartenden Austausches) wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \pm 10^\circ$ erhitzt. Das Reaktionsgemisch konnte analog 7.1 aufgearbeitet werden, da das 4-Hydroxypyridin gut wasserlöslich ist. Nach Filtration an der 15fachen Menge Kieselgel (MERCK; 0,2–0,5 mm) mit Pentan + 10% Äther und anschliessender Destillation bei $110\text{--}125^\circ$ (Luftbad)/11 Torr erhielt man 144 mg dünn-schicht-chromatographisch einheitliches 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol. Die Deuterium-Bestimmung ergab: Totaler D-Gehalt: 0,10 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 0,03 D/Molekel (NMR.); Kern: 0,05 D; endständige Methylengruppe: «minus» 0,02 D.

7.5. *Erhitzen von 3,5-Dimethyl-4-(γ -methylallyl)-phenol [8] mit D_2O :* 200 mg des genannten Phenols und 2 ml Deuteriumoxid wurden wie unter 1.4 beschrieben eingeschmolzen und 48 Std. auf $200^\circ \bullet 10^\circ$ erhitzt. Das in reinem Pentan wenig lösliche Phenol wurde aus dem Reaktionsgemisch mit einem 1:1-Benzol-Pentan-Gemisch extrahiert und dann wie üblich über den Laugen-Auszug aufgearbeitet. Man erhielt nach einmaligem Umlösen des Rohkristallisats aus Pentan 178 mg dünn-schicht-chromatographisch mit dem Ausgangsmaterial identisches Phenol mit dem

Smp. 79°. Die Deuterium-Bestimmung ergab: Totaler D-Gehalt: 2,04 D/Molekel (Verbrennung) bzw. 2,09 D/Molekel (NMR.); Kern: 2,00 D; vinylständige D-Atome in β - und γ -Stellung 0,03 D; γ -Methylgruppe: 0,06 D.

8. Erhitzen von allylierten Naphtolen mit D₂O. – 8.1. *1-Allyl-2-naphtol*: 0,53 g reines 1-Allyl-2-naphtol (**11a**) hat man mit 5 ml D₂O unter Sauerstoffausschluss 48 Std. auf 200° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung und einer Kugelrohrdestillation erhielt man 47 mg Neutralteile (cyclischer Äther), 425 mg phenolische Produkte und 49 mg Destillationsrückstände. Die phenolischen Produkte hat man mit Pentan-Äther-Gemischen an 20 g Kieselgel chromatographiert. Als Hauptprodukt isolierte man nach Destillation bei 110°/0,03 Torr 252 mg deuteriertes 1-Allyl-2-naphtol **11b**; D-Bestimmung durch Verbrennung: 2,3 D/Molekel; durch NMR.-Analyse (CCl₄; Standard:Methylenprotonen): 1,95 D/Molekel, die praktisch ausschliesslich am C-1 lokalisiert sind. Der D-Gehalt des aromatischen Teils ist sehr klein (< 0,04 D). In kleinerer Menge wurde noch eine wesentlich langsamer wandernde Verbindung isoliert, die nach Hochvakuumdestillation (125°/0,01 Torr) und dem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 116° schmilzt. Es handelt sich um 1-D₃-2-Hydroxy-3-(2'-hydroxynaphtyl)-propan (**14**). In analoger Weise hat man die deuteriumfreie Verbindung durch Erhitzen des Allylnaphtols mit H₂O erhalten. Man kann auch direkt β -Naphtylallyläther im Hochvakuum 5 Tage mit H₂O auf 200° erhitzen. Nach Chromatographie an Kieselgel, zuerst mit Hexan-Äther 8,5:1,5 zur Elution des 1-Allyl-2-naphtols und dann mit Hexan-Äther 3:7, erhielt man den Stoff vom Smp. 116° in 14% Ausbeute. Der Stoff zeigte folgende NMR.-Signale (CDCl₃): Phenol. OH: 8,3 ppm (1 H); breites Aromatenmultiplett bei 7,0–8,0 ppm (6 H); Methinproton an C-2: Multiplett bei ca. 4,25 (1 H); Methylenprotonen an C-3: Multiplett bei ca. 3,2 ppm (2 H); breites O-H-Signal bei ca. 2,75 ppm (1 H); Methyl dublett bei 1,30 ppm ($J \approx 6$ Hz; 3 H). Bei Zugabe von etwas Trifluoressigsäure gingen die beiden OH-Signale in ein scharfes Singulett bei 5,55 ppm über. Osmometrisch ermitteltes Molekulargewicht: Gef. 176.

C₁₃H₁₂O₂ (190,25) Ber. C 77,20 H 6,98% Gef. C 77,43 H 6,92%

In der deuterierten Verbindung waren alle diskutierten Signale in der richtigen Intensität vorhanden mit Ausnahme des gänzlich fehlenden Methyl dubletts bei 1,30 ppm. Deuterierte und nicht deuterierte Verbindung erwiesen sich durch Mischprobe und Dünnschichtchromatogramme als gleich. Das in üblicher Weise bereitete O,O-Diacetylderivat erhielt man durch Destillation bei 130°/0,01 Torr als farbloses, dünnschichtchromatographisch einheitliches Öl. IR.-Spektrum (CDCl₃): kein OH; 1761 cm⁻¹ (Ar · OCOCH₃); 1730 cm⁻¹ ROCOCH₃. NMR.-Spektrum (CDCl₃): Aromatenmultiplett bei 7,0–8,2 ppm (6 H); Methinproton an C-2: Multiplett bei 5,22 ppm (1 H); Methylenprotonen an C-3: AB-Teil eines ABX-Systems zentriert bei 3,25 ppm (2 H); Ar-O-COCH₃: Singulett bei 2,37 ppm (3 H); R-OCOCH₃-Singulett bei 1,95 ppm (3 H); Methyl dublett bei 1,21 ppm ($J \approx 6$ Hz; 3 H).

C₁₇H₁₈O₄ (286,32) Ber. C 71,31 H 6,34% Gef. C 71,16 H 6,08%

8.2. *2-Allyl-5-methoxy-1-naphtol*: 2-Allyl-1-naphtol (**12a**) erwies sich für die D-Inkorporierungsversuche zu instabil, deshalb verwendeten wir die im Titel genannte Verbindung [16]. Der Versuch wurde analog zu 8.1 ausgeführt und das zurückerhaltene deuterierte 2-Allyl-5-methoxy-1-naphtol (**12b**) durch Chromatographie gereinigt. Smp. 79°. Ausbeute aus 500 mg: 158 mg. D-Bestimmung durch Verbrennung: 3,26 D/Molekel. Das NMR.-Spektrum (CCl₄) zeigte unter Verwendung des OCH₃-Signals als Standard 3,60 D/Molekel an; die endständigen Vinylprotonen waren praktisch vollständig ausgetauscht worden; aromatische Deuteronen waren 1,6 vorhanden.

SUMMARY

The mechanism of the abnormal CLAISEN rearrangement, that is the isomerisation of *o*-allylphenols, has been investigated using deuterium as tracer. The incorporation and distribution of the label was followed by proton and deuterium NMR. analysis.

Using 2-(α -methylallyl)-4-methyl-phenol [3-(2'-hydroxy-5'-methyl-phenyl)-1-butene] as substrate, it is demonstrated that deuterium, introduced *via* deuterium oxide, is exchanged in an intramolecular reaction between the phenolic hydroxyl and the terminal methylene and the α -methyl group of the allyl side-chain, the exchange with

the terminal methylene group being faster than that with the α -methyl group. No incorporation of the labelling occurs in the α - and β -positions. With an unsubstituted side-chain, incorporation occurs only in the terminal methylene group.

A mechanistic interpretation of these findings is given, featuring two stereoisomeric spiro-cyclopropyl-cyclohexadienones as intermediates. Supporting evidence for this proposal is presented from tracer experiments with 3,5-dimethyl-2-(α -methylallyl)-phenol [\equiv 3-(2'-hydroxy-4',6'-dimethyl-phenyl)-1-butene]. With the latter compound an additional isomerisation to 3,5-dimethyl-4-crotyl-phenol is observed.

The mechanistic picture is extended to include an interpretation of the DAKIN-reaction, involving a spiro-epoxy-cyclohexadienone as an intermediate in this reaction.

Zürich, Organisch-Chemisches Institut der Universität

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. SCHMID, Österr. Chemiker-Ztg. *65*, 109 (1964).
 - [2] I. MITT†: A. HABICH, R. BARNER, R. M. ROBERTS & H. SCHMID, *Helv.* *45*, 1943 (1962).
 - [3] W. M. LAUER & W. F. FILBERT, *J. Amer. chem. Soc.* *58*, 1388 (1936); W. M. LAUER, G. A. DOLDOURAS, R. E. HILEMAN & R. LIEPINS, *J. org. Chemistry* *26*, 4785 (1961), und weitere in diesen Arbeiten angegebene Literatur.
 - [4] E. N. MARVELL, D. R. ANDERSON & J. ONG, *J. org. Chemistry* *27*, 1109 (1962).
 - [5] S. WINSTEIN & R. BAIRD, *J. Amer. chem. Soc.* *79*, 756, 4238 (1957); *85*, 567 (1963).
 - [6] J. HORÁČEK, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* *26*, 772 (1961).
 - [7] P. DIEHL & TH. LEIPERT, *Helv.* *47*, 545 (1964).
 - [8] J. BORGULYA, H.-J. HANSEN, R. BARNER & H. SCHMID, *Helv.* *46*, 2444 (1963).
 - [9] A. W. BAKER & A. T. SHULGIN, *J. Amer. chem. Soc.* *80*, 5358 (1958).
 - [10] H. D. DAKIN, *Amer. chem. J.* *42*, 477 (1909); s. auch J. E. GOWAN & T. S. WHEELER, *Name Index of Organic Reactions*, S. 62, Longmans, London 1960; H. KRAUCH & W. KUNZ, *Namenreaktionen der Organischen Chemie*, S. 109, Hüthig, Heidelberg 1961.
 - [11] E. SPÄTH, M. PAILER & G. GERGELY, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *73*, 935 (1940).
 - [12] J. HINE, *Physical Organic Chemistry*, S. 341, McGraw Hill, New York 1962.
 - [13] J. BÖESEKEN, W. D. COHEN & C. J. KIP, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* *55*, 815 (1936); J. BÖESEKEN & J. GREUP, *ibid.* *58*, 528 (1939); A. v. WACEK & H. O. EPPINGER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *73*, 644 (1940); A. v. WACEK & A. v. BÉZARD, *ibid.* *74*, 845 (1941); A. BALLIO, *Gazz. chim. ital.* *81*, 782 (1951); W. D. EMMONS & G. B. LUCAS, *J. Amer. chem. Soc.* *77*, 2287 (1955); E. SPÄTH & M. PAILER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *73*, 238 (1940); E. SPÄTH, M. PAILER & G. GERGELY, *ibid.* *73*, 795, 935 (1940).
 - [14] B. EISTERT, G. FINK & R. WOHHEIM, *Chem. Ber.* *91*, 2710 (1958).
 - [15] B. EISTERT & G. BOCK, *Chem. Ber.* *92*, 1247 (1959); A. v. WACEK & H. O. EPPINGER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *73*, 644 (1940).
 - [16] P. HILL, W. F. SHORT & H. STROMBERG, *J. chem. Soc.* *1937*, 937; W. EISENHUTH & H. SCHMID, *Helv.* *41*, 2021 (1958).
-