

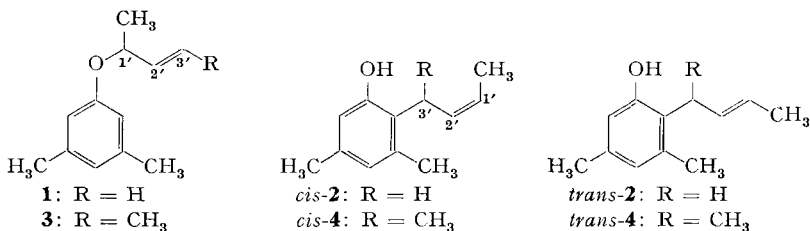
235. Über den Mechanismus der thermischen *cis*, *trans*-Isomerisierung von 2-Crotylphenolen

3. Mitteilung über die sogenannte anomale CLAISEN-Umlagerung [1]

von Gy. Fráter und H. Schmid

(29. VI. 66)

Anlässlich von Studien über die Stereochemie der aromatischen CLAISEN-Umlagerung [2] erwies es sich als notwendig, die thermische Stabilität von *cis*- und *trans*-Crotylphenolen zu untersuchen.



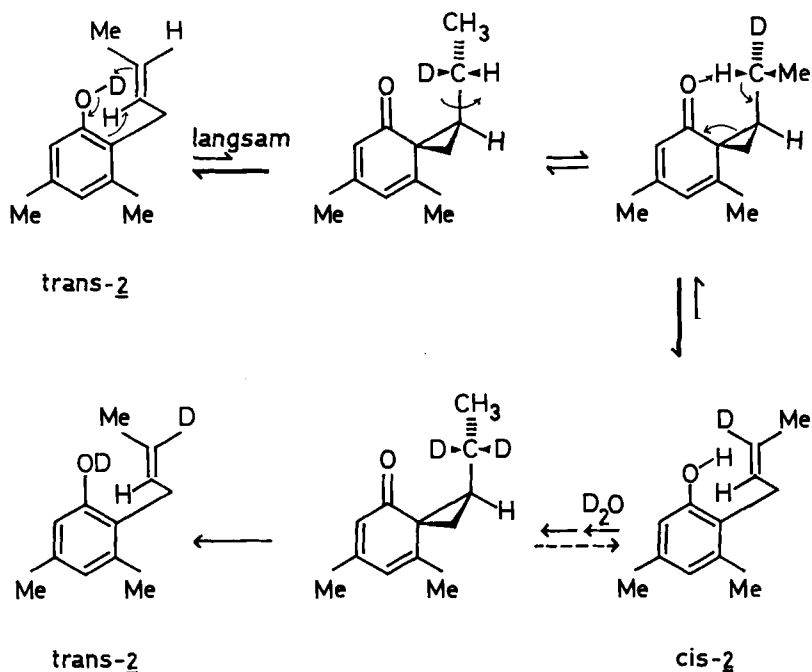
Bei der thermischen Umlagerung von 3,5-Dimethylphenyl- α -methylallyläther (**1**) (N,N-Diäthylanilin, 186°) entstand ein Gemisch von *trans*- und *cis*-2-Crotyl-3,5-dimethylphenol (*trans*-**2** bzw. *cis*-**2**) im Verhältnis 11,5. Durch präparative Gas-Chromatographie liess sich *trans*-**2** in reiner, kristallisierter Form, das *cis*-**2** mit 6% des *trans*-Phenols bei 20° als ölige Verbindung isolieren. Beide Stoffe gaben bei der katalytischen Hydrierung dasselbe (Chromatographie an Glaskapillarkolonnen) 3,5-Dimethyl-2-butylphenol [3]. *Trans*-**2** zeigt im IR. (CS_2) bei 962 cm^{-1} die Bande der $\begin{matrix} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{matrix}$ -Gruppierung und im NMR. (CCl_4) die erwarteten Signale; die Methylgruppe an C-1' erscheint bei ca. 1,6 ppm als stark aufgespaltenes Multipllett, da die Protonen dieser Gruppe mit den Protonen an C-1' und C-2' und homoallylisch mit den Methylenprotonen an C-3' koppeln [4]. Im IR.-Spektrum von *cis*-**2** fehlt die starke Bande bei 962; die $\begin{matrix} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H} \end{matrix}$ -Gruppierung absorbiert bei 680 cm^{-1} . Im NMR.-Spektrum erscheint die Methylgruppe an C-1' bei ca. 1,75 ppm als Feinstruktur zeigendes Dublett mit $J \approx 5,5$ Hz; die Kupplung zwischen den Protonen der Methylgruppe und dem Vinylproton an C-2' ist hier sehr klein [4]. Die Struktur der beiden stereoisomeren Phenole steht somit fest.

Beim Erhitzen sowohl von *trans*-**2** wie von *cis*-**2** in der zweifachen Menge N,N-Diäthylanilin auf 200° bildete sich mit einer Halbwertszeit von ca. 51 Std. ein Gleichgewicht mit $K_{\text{trans/cis}} = 3,6 \pm 0,2$ entsprechend einem $\Delta G = -1,15$ Kcal/Mol aus. Die Methyläther der beiden Phenole wurden unter diesen Bedingungen nicht gegenseitig ineinander umgewandelt. Ferner erwies sich unter diesen Bedingungen auch das *cis*-2,6-Dimethyl-4-crotylphenol als stabil. Isomerisiert werden also nur die freien 2-Crotylphenole.

Schon diese Beobachtungen machen es wahrscheinlich, dass der Isomerisierungsmechanismus dem der «anomalen» CLAISEN-Umlagerung entspricht [5] [1] [6]. Diese Annahme liess sich durch die folgenden Deuterierungsexperimente verifizieren: Reines *trans*-2 wurde mit einem starken Überschuss an D₂O 30 bzw. 76 Std. auf 200° erhitzt. Das zu 7,5% bzw. 19% entstandene *cis*-2 hat man durch präparative Gas-Chromatographie abgetrennt und die D-Verteilung durch NMR.-Spektroskopie (siehe [1]) bestimmt.

Erhitzen von *trans*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol (*trans*-2) mit D₂O auf 200°C

Reaktionszeit (Std.)	<i>trans</i> -2/ <i>cis</i> -2	D in Stellung 1' in <i>trans</i> -2	D in Stellung 1' in <i>cis</i> -2
30	12,3	0,1	0,95
76	4,2	0,17	0,82



Aus der Tabelle ergibt sich, dass das *cis*-2 obligatorisch an C-1' ein D enthält. *Trans*-2 wird an dieser Stelle nur in dem Masse deuteriert, als es sich aus *cis*-2 zurückbildet.

In analoger Weise verhalten sich auch *trans*- und *cis*-2-(α,γ -Dimethylallyl)-3,5-dimethyl-phenol (*trans*-4 bzw. *cis*-4), die man durch Umlagerung des 3,5-Dimethylphenyl- α,γ -dimethylallyläthers (3) gewonnen hat. Die beiden stereoisomeren Phenole wurden wie bei *trans*-, *cis*-2 identifiziert (s. exper. Teil). Im NMR.-Spektrum des *cis*-Phenols erscheinen die seitenkettenbeständigen Methylgruppen durch gegenseitige Abschirmung um 0,2–0,3 ppm nach höherer Feldstärke verschoben.

Bei 200° stellte sich auch zwischen diesen Phenolen mit einer Halbwertszeit von ca. 51 Std. das Gleichgewicht ein mit $K_{trans/cis} = 5,6 \pm 0,2$ entsprechend einem $\Delta G = -1,6$ Kcal/Mol. [7]. Der Methyläther von *trans*-4 erwies sich bei 200° wiederum als thermostabil.

Zusammenfassend ergibt sich, dass *trans*- und *cis*-2-Crotylphenole bei 200° ineinander umgewandelt werden. Der einzig wichtige Mechanismus dieser reversiblen Isomerisierung ist derjenige der «anomalen» CLAISEN-Umlagerung mit einem *spiro*-Cyclopropyl-cyclohexadienon als Zwischenprodukt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Analytische Gas-Chromatogramme an einem C. ERBA PAID/2f-Gerät (FJD) mit 15% Polyäthylenglykol 2000 auf Chromosorb W (100–120 mesh), 1,2 m × 2 mm-Kolonnen, und mit 4% XE-60 auf silanisiertem Chromosorb W (100–120 mesh), 1,4 m × 2 mm-Kolonnen. Quantitative Auswertung mit Disc-Integrator; die angegebenen Werte stellen die Mittel aus drei Chromatogrammen dar; besondere Eichkurven wurden nicht ermittelt. Es wurden ferner Glaskapillarkolonnen nach GROB [8] verwendet. Präparative Gas-Chromatogramme an einem F. und M.-Gerät, Modell 770, mit 16% XE-60 auf Chromosorb W (AW-DMST), 60–80 mesh, 2,44 m × 19-mm-Kolonnen. NMR.-Spektren in CCl₄ bei 60 oder 100 MHz: δ in ppm bezogen auf internes Tetramethylsilan = 0. S = Singulett; D = Dublett; Q = Quartett; Qi = Quintett; M = Multiplett. MS.-Spektren an ATLAS-CH-4-Spektrometer bei 70 eV (TO4; Spektralkohle SEV). Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G mit Pentan mit 15% Äther; Sprühreagenzien: alkalische KMnO₄-Lösung bzw. 10-proz. alkoholische Phosphormolybdänsäure. IR.-Spektren: Angaben in cm⁻¹. Die Erhitzungsversuche wurden stets in der zweifachen Menge N,N-Diäthylanilin im Hochvakuum (Bombenrohr) ausgeführt. Die quantitativen D-Bestimmungen erfolgten durch Verbrennung nach HORÁČEK [9] – FROHOFFER mit infrarot-spektroskopischer D-Bestimmung des erhaltenen Verbrennungswassers. Bezüglich der D-Bestimmungen durch NMR. vgl. [1].

1. *3,5-Dimethylphenyl- α -methylallyläther (1)*. Zu einem Gemisch von 19 g 3,5-Dimethylphenol, 6,1 g Natriumhydroxid in 16 ml Wasser und 154 ml Dimethylformamid liess man unter Rühren bei 50° innerhalb 2 Std. 14 g 3-Chlor-1-buten (HÜLS) tropfen. Nach Stehen über Nacht wurde mit Wasser und Pentan aufgearbeitet und der-Neutralteil in einer kleinen Kolonne bei 11 Torr destilliert. Die Fraktion Sdp. 101–102° bestand zu 95% aus dem gesuchten Äther und zu 5% aus dem isomeren Crotyläther. Ausbeute 10 g. Die zweite Fraktion enthält ca. 10% Crotyläther. IR. (CCl₄): 975, 914 (–CH=CH₂). NMR.: 6,4 bis 6,25 (aromat. M; 3 H), 6,05–4,8 (M; Vinylprotonen), M mit Zentrum bei 4,52 (1 Methinproton an C-1'), 2,13 (S; zwei CH₃ an C-3 und C-5), 1,26 (D, J \approx 6 Hz; CH₃ an C-1').

C₁₂H₁₆O (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,71 H 9,37%

2. *cis- und trans-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol (cis-2 und trans-2)*. 5,5 g des Äthers 1 in 11 ml N,N-Diäthylanilin wurden im Hochvakuum 14 Std. auf 186° erhitzt. Das erhaltene Phenolgemisch mit einem *trans/cis*-Verhältnis von 11,5 wurde gas-chromatographisch aufgetrennt. Die *trans*-Verbindung besitzt die kleinere Retentionszeit.

trans-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol (trans-2): Smp. (aus Pentan) 60°. IR. (CS₂): 962 (*trans*-CH=CH-). NMR.: 2 S mit Feinstruktur bei 6,42 und 6,51 (je ein Aromatenproton, 5,8–5,15 (M; 2-Vinylprotonen), 4,88 (S; OH), 3,35–3,15 (M; –CH₂-), 2,22 (S; 2 aromat. CH₃), 1,7–1,5 (M; CH₃ an C-1').

C₁₂H₁₆O Ber. C 81,77 H 9,15% Mol.-Gew. 176,12
Gef. „ 81,77 „ 9,35% „ 176 (massenspekt.)

cis-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol (cis-2): Das ölige Produkt enthält laut gas-chromatographischer Analyse noch 6% *trans*-Verbindung. IR. (CS₂): 680 (*cis*-CH=CH-). NMR.: 2 S mit Feinstruktur bei 6,35 und 6,20 (je ein Aromatenproton), 5,5–5,3 (M; 2 Vinylprotonen), 4,42 (S; OH), 3,4–3,15 (M; –CH₂-), 2,15 (kaum getrennte S; 2 aromat. CH₃), 1,8–1,6 (D mit Feinstruktur, J \approx 5,5 Hz; CH₃ an C-1').

C₁₂H₁₆O Ber. Mol.-Gew. 176,1201 Gef. Mol.-Gew. 176,1196 \pm 5 × 10⁻⁴ (massenspekt.)

Bei der katalytischen Hydrierung des vorhin erwähnten *cis-trans*-Gemisches in Alkohol mit Pd-Kohle wurden 0,98 Mol.-Äqu. H₂ aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt war gas-chromatographisch (Kapillarkolonne) einheitlich; es wurde nach Destillation bei 125°/12 Torr aus Pentan umkristallisiert: Smp. 67°. Im IR. keine Banden bei 680 und 962 cm⁻¹. Auch das NMR.-Spektrum steht mit der Struktur des bekannten [3] *3,5-Dimethyl-2-butyl-phenols* im Einklang.

C₁₂H₁₈O (178,26) Ber. C 80,85 H 10,18% Gef. C 81,10 H 9,99%

3. *trans-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenyl-methyläther*. Das *trans*-Phenol hat man wie üblich mit Methyljodid und Kaliumcarbonat in siedendem Aceton methyliert. Nach Aufarbeitung und Destillation bei 110°/12 Torr erhielt man den Methyläther als farbloses, gas-chromatographisch einheitliches Öl. Ausbeute 78%. IR. (CS₂): kein OH; 965 (*trans*-CH=CH-). NMR.: 6,50 und 6,30 (*S* mit Feinstruktur; 2 arom. H), 5,5-5,2 (*M*; 2 Vinylprotonen), 3,75 (*S*; OCH₃), 3,35-3,1 (*M*; -CH₂-), 2,25 und 2,18 (*S*; CH₃ an C-3 und C-5), 1,6 (*Q* mit Feinstruktur; CH₃ an C-1').

C₁₃H₁₈O (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 82,13 H 9,40%

Bei der Methylierung des unter 2 erwähnten *cis/trans*-Gemisches entstand ein Produkt, das aus zwei Komponenten im Verhältnis 1:9,5 bestand. Das Hauptprodukt besass die kleinere Retentionszeit. Das Nebenprodukt erwies sich gas-chromatographisch als identisch mit dem Methylierungs-Hauptprodukt aus dem *cis-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol*.

4. *trans-3,5-Dimethylphenyl-α,γ-dimethylallyläther* (3). Der in üblicher Weise aus 12,2 g 3,5-Dimethylphenol, 4,0 g Natriumhydroxid in 10 ml Wasser, 14,9 g *trans-4-Brom-2-penten* in 90 ml Dimethylformamid bereitete Äther wurde durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt und bei 120°/12 Torr destilliert. IR. (CCl₄): kein OH; 962 (*trans*-CH=CH-). NMR.: 6,36 (breites *S*; 3 arom. H), 5,7-5,35 (*M*; 2 Vinylprotonen), 4,7-4,4 (*M*; 1 Methinproton C-1'); 2,22 (*S*; 2 arom. CH₃), 1,65 (*D* mit Feinstruktur, *J* ≈ 5 Hz; CH₃ an C-3'), 1,31 (*D*, *J* ≈ 6 Hz; CH₃ an C-1'). Gas-chromatographisch liessen sich im Produkt 6% *cis*-Äther nachweisen.

C₁₃H₁₈O (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 82,31 H 9,58%

5. *cis- und trans-2-(α,γ-Dimethylallyl)-3,5-dimethyl-phenol* (*cis-4 bzw. trans-4*). 2,52 g des vorstehend beschriebenen Äthers in 5 ml N,N-Diäthylanilin hat man im Hochvakuum 5 Std. auf 168° ± 2° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein Gemisch, das aus 86,2% *trans-2-(α,γ-Dimethylallyl)-3,5-dimethyl-phenol*, 10,1% der entsprechenden *cis*-Verbindung und 3,5% eines nicht identifizierten Produktes bestand. Durch Chromatographie an 80 g Kieselgel (MERCK; 0,05-0,2 mm) mit Hexan/Benzol = 2:1 wurden zuerst 1,9 g reine *trans*-Verbindung, dann 0,3 g einer Mischfraktion und schliesslich 0,15 g *cis*-Phenol eluiert; das *cis*-Phenol enthielt noch 3,5-4% *trans*-Verbindung. Zur Analyse hat man die Phenole nochmals bei 70-75°/0,02 Torr destilliert.

trans-4: IR. (CCl₄, CS₂): 3481 (OH), 968 (*trans*-CH=CH-). NMR.: 6,45 und 6,35 (breite *S*; 2 arom. H), 6,1-5,5 (*M*; 2 Vinylprotonen), 5,48 (*S*; OH), 4,0-3,35 (*M*; Methinproton an C-3'), 2,26 und 2,18 (je 1 *S*; CH₃ an C-3 und C-5), 1,75 (*Q*, *J*₁ ≈ 5 Hz, *J*₂ ≈ 2 Hz; CH₃ an C-1'), 1,33 (*D*, *J* ≈ 7 Hz; CH₃ an C-3'). MS.-Spektrum (*m/e*): 190 (*M*⁺, 62%), 175 (*M*⁺-15, 100%), 161 (14%), 160 (17%), 147 (12%), 91 (12%).

cis-4: IR. (CCl₄, CS₂): 3480 (OH), sehr kleine *trans*-Bande bei 968, 678 (*cis*-CH=CH-). NMR.: 6,44 und 6,31 (breite *S*; 2 arom. H), 6,1-5,2 (*M*; 2 Vinylprotonen), 5,07 (*S*; OH), 4,20-3,70 (*M*, 1 Methinproton an C-3'), 2,29 und 2,16 (je 1 *S*; CH₃ an C-3 und C-5), 1,48 (*M* mit Feinstruktur, *J*₁ ≈ 5 Hz; CH₃ an C-1'), 1,13 (*D*, *J* ≈ 7 Hz; CH₃ an C-3'); bei 1,75 erkennt man das schwache Signal des Quartetts der CH₃ an C-1' in der *trans*-Verbindung. MS.-Spektrum (*m/e*): 190 (*M*⁺, 55%), 175 (*M*-15, 100%), 161 (14%), 160 (13%), 147 (9%), 91 (11%).

31 mg des Gemisches der *cis-trans*-Phenole hat man mit Pd auf Kohle in Alkohol hydriert. Wasserstoffaufnahme 0,96 Mol.-Äqu. Das ohne Diskriminierung aufgearbeitete Hydrierungsprodukt wurde bei 70°/0,02 Torr destilliert und war gas-chromatographisch (Kapillarkolonne) einheitlich; es wurde spektroskopisch als *2-(2'-Pentyl)-3,5-dimethyl-phenol* identifiziert: IR. (CCl₄, CS₂): 3600 (OH), keine Bande bei 968. NMR.: 6,42 und 6,12 (breites *S*; 2 arom. H), 4,53 (*S*; OH), 3,3-2,8 (*M*; 1 Methinproton an C-3'), 2,24 und 2,14 (2 *S*; CH₃ an C-3 und C-5). Die komplexe Region von 2,05-0,65 entspricht 10 Protonen; in dieser Region erkennt man das Dublett der 1'-CH₃-Gruppe (*J* ≈ 7 Hz) und das Signal der 3'-CH₃-Gruppe. MS.-Spektrum (*m/e*): 192 (*M*⁺, 25%), 177 (*M*⁺-15, 1%), 150 (*M*⁺-42, 23%), 149 (*M*⁺-43, 100%), 135 (21%), 91 (14%).

6. *trans*-2-(α,γ -Dimethylallyl)-3,5-dimethyl-phenyl-methyläther. Der in üblicher Weise bereitete Äther wurde bei 70°/0,02 Torr als farbloses Öl destilliert. Ausbeute 50%. IR. (CCl₄, CS₂): kein OH; 967 (*trans*-CH=CH-). NMR.: 6,42 (breites S; 2 arom. H), 6,1–5,0 (*M*; 2 Vinylprotonen), 4,2–3,5 (4 H; *M* des Methinprotons an C-3' und *S* von OCH₃), 2,23 (*S*; CH₃ an C-3 und C-5), 1,62 (*D* mit Feinstruktur, *J* \approx 5 Hz; CH₃ an C-1'), 1,29 (*D*, *J* \approx 7 Hz; CH₃ an C-3').

C₁₄H₂₀O (204,30) Ber. C 82,30 H 9,87% Gef. C 82,57 H 10,07%

7. *Erhitzungsversuche*. – 7.1. Mit *trans*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol. Keine Veränderung beim 8stdg. Erhitzen auf 186°. Beim Erhitzen auf 200 \pm 3° entstand langsam *cis*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol; nach 7 Tagen betrug der *cis*-Phenolgehalt 20%. Das Gleichgewicht wurde nach elftägigem Erhitzen erreicht. $K_{trans/cis}$ (200°) = 3,65 \pm 0,2. ΔG = –1,15 Kcal/Mol. $k_{trans \rightarrow cis} \approx 3 \times 10^{-3}$ Std.⁻¹; $k_{cis \rightarrow trans} \approx 11 \times 10^{-3}$ Std.⁻¹; $t^{1/2} \approx 51$ Std.

Der Methyläther des *trans*-Phenols bildete nach siebentägigem Erhitzen auf 200° \pm 3° keinen gas-chromatographisch nachweisbaren *cis*-Methyläther.

7.2. Mit *cis*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol. Dieses Phenol hat man ebenfalls bis zur Erreichung des Gleichgewichtes auf 198° \pm 4° erhitzt. $K_{trans/cis}$ (198°) = 3,4 \pm 0,2. ΔG = –1,15 Kcal/Mol.

Der Methyläther des *cis*-Phenols, 10,1% an *trans*-Äther enthaltend, wurde 4 Tage auf 200° \pm 1° erhitzt; es konnte keine Veränderung des Produktes festgestellt werden.

7.3. *trans*-2-(α,γ -Dimethylallyl)-3,5-dimethyl-phenol gab nach siebeneinhalbtägigem Erhitzen auf 201° \pm 1° das Gleichgewichtsgemisch. $K_{trans/cis}$ (201°) = 5,6 \pm 0,2. ΔG = –1,55 Kcal/Mol. $k_{trans \rightarrow cis} \approx 2 \times 10^{-3}$ Std.⁻¹; $k_{cis \rightarrow trans} \approx 10 \times 10^{-3}$ Std.⁻¹; $t^{1/2} \approx 51$ Std. Als Nebenprodukte entstanden nach dieser Zeit 7% 3,5-Dimethylphenol und ca. 6% eines nicht identifizierten Produktes.

Der Methyläther liess sich nach viertägigem Erhitzen vollkommen unverändert zurückisolieren (aus dem *trans*-Phenol waren nach dieser Zeit bereits 11% *cis*-Phenol gebildet worden).

7.4. *cis*-2,6-Dimethyl-4-crotyl-phenol. Diese Verbindung bildete nach viertägigem Erhitzen auf 200° \pm 3° keine nachweisbaren Mengen an *trans*-2,6-Dimethyl-4-crotyl-phenol (*cis*- und *trans*-Verbindung werden gas-chromatographisch gut getrennt).

8. *Deuterierungsexperimente*. – 8.1. 0,855 g *trans*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol wurden in absolutem Äther gelöst und je viermal mit überschüssigem D₂O längere Zeit geschüttelt. Die ätherische Phase wurde abgetrennt, unter Wasserausschluss eingedampft und der Rückstand mit 10,3 ml D₂O 30 Std. im Hochvakuum auf 198° \pm 8° erhitzt. Anschliessend hat man mit Pentan ausgeschüttelt, den Pentanauszug nach dem Trocknen eingedampft und das Phenolgemisch im Vakuum (80°/0,02 Torr) destilliert. Das gas-chromatographisch bestimmte *trans/cis*-Verhältnis betrug 12,3 (d. h. 92,5% *trans*- und 7,5% *cis*-Phenol). Die Isomeren hat man durch präparative Gas-Chromatographie aufgetrennt. Das so erhaltene deuterierte *trans*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol enthielt < 0,5% an *cis*-Isomeren. Die D-Bestimmung ergab einen Gehalt von 1,83 D/Mol. (Verbrennung) bzw. 1,8 D/Mol. (NMR.); davon sind 0,1 D in Stellung 1' und 1,7 in Stellung 4 und 6 lokalisiert.

Das gas-chromatographisch erhaltene *cis*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol enthielt 12,6% an *trans*-Isomeren. Die D-Bestimmung dieses Präparates ergab 2,84 D/Mol. (Verbrennung) bzw. 2,6 D/Mol. (NMR.), wovon 0,84 D in Stellung 1' und 1,76 in Stellung 4 und 6. Bei Berücksichtigung des *trans*-Phenol-Gehaltes ergibt sich für das *cis*-Phenol in Stellung 1' ein D-Gehalt von 0,95.

8.2. In ganz analoger Weise hat man mit *trans*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol einen *zweiten* *Deuterierungsversuch* bei 200° \pm 8° während 76 Std. ausgeführt. Das zurückisolierte Phenolgemisch bestand zu 81% aus der *trans*- und zu 19% aus der *cis*-Verbindung (*trans/cis* = 4,2). Das gas-chromatographisch abgetrennte *trans*-Phenol enthielt als Beimengung 10% der *cis*-Verbindung, das *cis*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenol 5% *trans*-Phenol¹⁾.

D-Bestimmung an der *trans*-Verbindung: Gesamt D/Mol. 1,94 (Verbrennung) bzw. 2,05 (NMR.); davon in Stellung 1' 0,23 D und in Stellung 4 und 6 1,82 D. D-Bestimmung an der *cis*-Verbindung: Gesamt D/Mol. 2,42 (Verbrennung) bzw. 2,5 (NMR.); davon in Stellung 1' 0,79 D und in Stellung 4 und 6 1,71 D. Bei Berücksichtigung der angegebenen Mischungsverhältnisse ergibt sich für das reine *trans*-Phenol in Stellung 1' ein D-Gehalt von 0,17, für das reine *cis*-Phenol ein solcher von 0,82.

¹⁾ Präparative Trennung an einem AEROGRAPH Autoprep A 700.

8.3. *cis*- und *trans*-2-Crotyl-3,5-dimethyl-phenyl-methyläther (ersterer 10% *trans*-Äther enthaltend) wurden mit D₂O 92 bzw. 86 Std. erhitzt. Die Äther wurden unisomiert zurücksoliert; der *cis*-Äther enthielt 1,0 D/Mol. (Verbrennung) bzw. 0,9 D/Mol (NMR.), der *trans*-Äther 1,2 D/Mol. (Verbrennung) bzw. 1,1 D/Mol. (NMR.), wobei in beiden Fällen alles D in Stellung 4 und 6 lokalisiert war.

Wir danken Herrn Prof. Dr. K. GROB (Zürich) für seine stete Hilfe und Ratschläge bei gaschromatographischen Problemen, Herrn FROHOFFER für D-Analysen und Herrn PD Dr. v. PHILIPSBORN für seine Hilfe bei der Aufnahme von NMR.-Spektren. Ferner danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die Unterstützung dieser Arbeit auf das beste.

SUMMARY

Cis- and *trans*-2-crotyl-3,5-dimethyl-phenol, and likewise *cis*- and *trans*-2-(α , γ -dimethylallyl)-3,5-dimethyl-phenol, can be interconverted by heating at 200°. By deuteration experiments the mechanism of this reaction is shown to be that of the "anomalous" CLAISEN rearrangement with *spiro*-cyclopropyl-cyclohexadienones as intermediates.

Zürich, Organisch-Chemisches Institut der Universität

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 2. Mitteilung: A. HABICH, R. BARNER, W. VON PHILIPSBORN & H. SCHMID, *Helv.* 48, 1297 (1965).
- [2] A. HABICH, G. FRÄTER & H. SCHMID, *Chimia* 19, 177 (1965).
- [3] E. C. HORNING, M. G. HORNING & G. N. WALKER, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 169 (1949).
- [4] S. STERNHELL, *Rev. pure appl. Chemistry* 14, 15 (1964).
- [5] E. N. MARVELL, D. R. ANDERSON & J. ONG, *J. org. Chemistry* 27, 1109 (1962).
- [6] R. M. ROBERTS & R. G. LANDOLT, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 2281 (1965); R. M. ROBERTS, R. N. GREENE, R. G. LANDOLT & E. W. HEYER, *ibid.* 87, 2282 (1965).
- [7] A. SCHRIESHEIM & C. A. ROWE, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3160 (1962).
- [8] K. GROB, *Helv.* 48, 1362 (1965).
- [9] J. HORÁČEK, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* 26, 772 (1961).

236. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen

54. Mitteilung [1]

Über die Zuckerbausteine des Angolamycins: L-Mycarose, D-Mycinose und D-Angolosamin

von M. Brufani und W. Keller-Schierlein

(7. VII. 66)

Das Antibioticum *Angolamycin* wurde vor über 10 Jahren aus den Kulturen von drei Actinomycetenstämmen isoliert [2]. Auf Grund seiner Eigenschaften – es handelt sich um eine lipophile, farblose Base C_{50±1}H_{89±2}O₁₈N mit antibiotischer Wirksamkeit gegen GRAM-positive Bakterien – wurde auf eine nahe Verwandtschaft zu den wenigen damals bekannten Makrolid-Antibiotica geschlossen. Die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe von Verbindungen wurde später erhärtet durch eine mit andern Makroliden