

39. Bemerkung zur vorstehenden Notiz [1] von H. REMBOLD

von M. Viscontini

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(21. XII. 68)

Der von Herrn Dr. REMBOLD beanstandete Satz aus meiner Veröffentlichung mit PROVENZALE [2] ist tatsächlich nicht glücklich formuliert. Ich wollte keinesfalls eine polemische Mitteilung schreiben, sondern nur eine günstige Synthese von analysenreinen und stereospezifisch einheitlichen 6-Polyhydroxyalkyl-pterinen bekanntgeben. Da ich bis dahin auf viele Schwierigkeiten bei der chromatographischen Reinigung dieser synthetisch hergestellten Substanzen stiess, fasste ich meine Erfahrungen in diesem zu allgemein formulierten Satz zusammen, ohne auf irgendeinen bestimmten Kollegen bezugnehmen zu wollen. Ich habe keinerlei Grund zu bezweifeln, dass Herr Dr. REMBOLD seine biologischen Experimente immer mit ganz reinen Pterinen durchgeführt hat.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] H. REMBOLD, *Helv.* 52, 333 (1969).

[2] M. VISCONTINI & R. PROVENZALE, *Helv.* 51, 1495 (1968).

40. Zur Stereochemie der aromatischen CLAISEN-Umlagerung

von Gy. Fráter [1], A. Habich, H.-J. Hansen [2] und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(9. XI. 68)

Summary. The possible transition state conformations (chair (*S*), boat (*W*), and twist (*T*), respectively cross (*K*) forms) and methods for their determination in the thermal *ortho*-CLAISEN rearrangement of allyl aryl ethers are discussed.

Crotyl 3,5-dimethylphenyl ether (**11**) gives a mixture of 2-(α -methylallyl)-3,5-dimethyl-phenol (**12**) and 4-crotyl-3,5-dimethyl-phenol (**13**) on heating in *N,N*-diethylaniline. Values of 3 and 31 were obtained for the ratio of **12/13** for *trans*-**11** and *cis*-**11**, respectively. It therefore follows that both ethers rearrange stereoselectively (>90%) by the *S* or *W* forms of the activated complex.

α -Methylallyl 6-alkylphenyl ethers rearrange on heating in various solvents to a mixture of *trans*- and *cis*-2-crotyl-6-alkyl-phenols. The amount of the *cis*-phenols in the rearrangement products decreases with the increasing bulk of the 6-alkyl substituent. This result is only obvious if the chair form of the transition state during the rearrangement of these ethers is highly favoured.

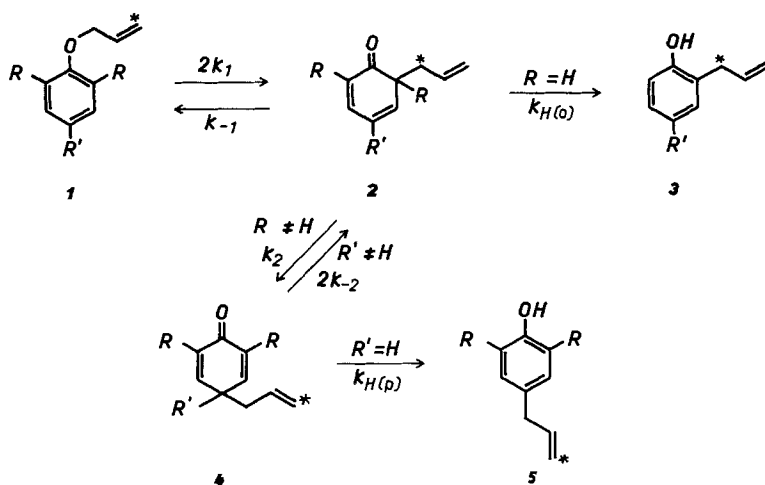
trans-Crotyl 2,6-dimethylphenyl ether (*trans*-**33**) rearranges highly stereoselectively (94%) on heating to *trans*-4-crotyl-2,6-dimethyl-phenol (*trans*-**34**). In the case of the corresponding *cis*-ether **33**, the rapid *cis*→*trans* isomerisation of this ether and the *cis/trans* ratio of the phenol **34** indicate that the reverse rearrangement of the intermediate *ortho*-dienone to the ether **33** and the further rearrangement to 4-crotyl-2,6-dimethyl-phenol (**34**) has little stereoselective character.

I. Einleitung. - Die thermische CLAISEN-Umlagerung von Allyl-aryläthern (1) liefert zunächst durch Wanderung des Allylrestes 2-Allyl-cyclohexa-3,5-dien-1-one (2), die sich in rascher Reaktion zu den entsprechenden *o*-Allyl-phenolen (3) enolisieren (*ortho*-CLAISEN-Umlagerung), falls R = H ist (Schema 1). Zahlreiche Untersuchun-

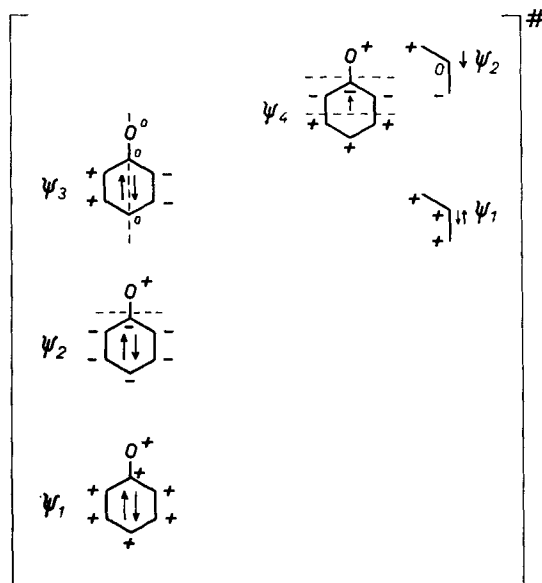
gen in den letzten Jahren haben ergeben, dass der erste Schritt einen intramolekularen, suprafacialen-suprafacialen, unter Inversion der Allylgruppe verlaufenden aromatischen [3,3]-sigmatropischen Umlagerungsprozess darstellt, der durch einen cyclischen, sechsgliedrigen Übergangszustand wenig polarer Natur charakterisiert ist [3] [4].

Ist R = Alkyl, so wandert der Allylrest zum Teil unter Inversion an den Sauerstoff zurück, zum Teil aber durch eine aromatische C,C-[3,3]-sigmatropische Reaktion in die *para*-Stellung (aromatische COPE-Umlagerung) unter Bildung des *para*-Dienons 4.

Schema 1



Schema 2

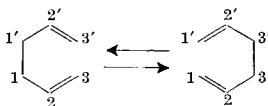


Das Orbitaldiagramm zeigt nur die Vorzeichen der Orbitale *einer* Molekelseite.

Dieses geht rasch in das *para*-allylierte Phenol **5** über, falls $R' = H$ ist. Anderenfalls werden alle sigmatropischen Umlagerungen reversibel (vgl. [5]). In dem sich zwischen **1**, **2** und **4** ($R = R' = CH_3$) ausbildenden Gleichgewicht herrscht **1** stark vor (98% bei 170°).

Die Übergangszustände der geschilderten aromatischen sigmatropischen Umlagerungen lassen sich in erster Näherung als Reaktionskomplex eines Phenoxy- und Allyl-Radikals auffassen [3]. Schema 2 gibt eine Darstellung des Übergangszustandes der *ortho*-CLAISEN-Umlagerung ($1 \rightleftharpoons 2$) wieder. Für die Umlagerung bestimmend sind das einfach besetzte ψ_4 -Molekelorbital (MO) des *quasi*-Phenoxyradikals und ψ_2 des *quasi*-Allylradikals. Bindende Wechselwirkung ist nur zwischen MO-Zentren gleicher Phase möglich. Man erkennt, dass die Umlagerung $1 \rightleftharpoons 2$ der Ordnung [3, 3] unter Inversion und suprafacial hinsichtlich beider *quasi*-Radikale erfolgen muss. Ein ähnliches Übergangszustandsmodell lässt sich für die aliphatische COPE- und CLAISEN-Umlagerung postulieren [3] [6].

Die notwendige bindende Wechselwirkung zwischen den zwei dreizentriigen *quasi*-Radikalen an den Atomen 1, 1' und 3, 3' in den Übergangszuständen der aliphatischen und aromatischen COPE- und CLAISEN-Umlagerungen, entsprechend nachstehendem Formelbild, werden durch drei Übergangszustandskonformationen (genauer gesagt drei Konformationen des Aktivierungskomplexes) ermöglicht. Es sind dies in idealisierter Form der sesselartige Übergangszustand *S*, der wannenartige Übergangszustand *W* und der twistartige Übergangszustand *T* (Schema 3). Hinsichtlich der 6 beteiligten



Zentren sind die Übergangszustände *S*, *W* und *T* durch die Symmetriegruppen C_{2h} , C_{2v} bzw. D_2 gekennzeichnet. *S* und *W* entsprechen einem suprafacial-suprafacialen Übergang¹⁾, *T* einem orbitalsymmetrie-erlaubten antarafacial-antarafacialen²⁾

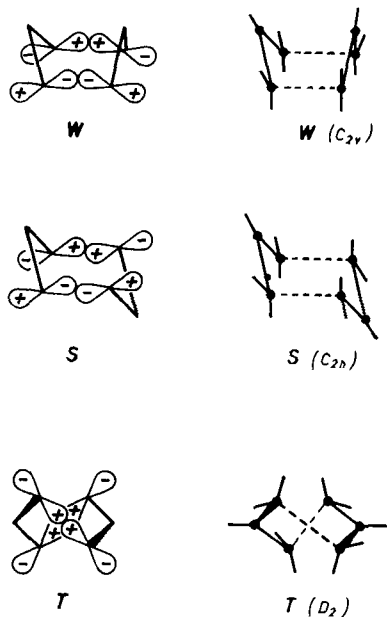
- 1) Als Grenzfälle lassen sich statt *S* eine stuhlartige (ebenfalls C_{2h}) und statt *W* eine dachartige (ebenfalls C_{2v}) Übergangsanordnung diskutieren.



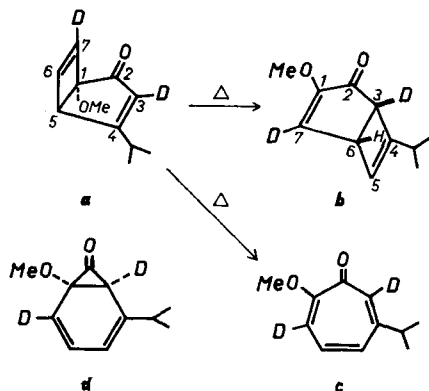
Beim Durchlaufen eines dachartigen Übergangszustandes würde sich das System nach WOODWARD & HOFFMANN [7] in Richtung des Bicyclo[2, 2, 0]hexans mit antibindender, zentraler σ -Bindung entwickeln. Beim stuhlartigen Übergangszustand spielt dieser destabilisierende, sekundäre Orbitalsymmetrieeffekt infolge des grösseren Abstandes der Zentren 2 und 2' keine Rolle. Äquivalente Vorstellungen haben FUKUI & FUJIMOTO [8] sowie DEWAR [6] entworfen. In der stuhlartigen und insbesondere in der dachartigen Konformation bestehen aber zwischen den zwei Hälften erheblich grössere «non-bonded interactions» als in der gestreckten *S*- bzw. aufgeweiteten *W*-Konformation. Bei der *W*-Konformation können infolge des relativ grossen Abstandes der Zentren 2 und 2' die oben diskutierten sekundären Orbitalsymmetrieeffekte vernachlässigt werden. *S* und *W* stellen somit die realistischeren Übergangszustandsmodelle dar [2], wie auch aus Rechnungen von SIMONETTA *et al.* [9] hervorgeht.

- 2) Im folgenden wird suprafacial mit *s* und antarafacial mit *a* abgekürzt und hinter die Ordnung der Umlagerung gesetzt. Eine antarafaciale-antarafaciale [3, 3]-sigmatropische Umlagerung ist also eine [3*a*, 3*a*]-Umlagerung.

Schema 3



Umlagerungsprozess. Ein solcher Übergangszustand ist aber infolge starker Verdrehung der beiden Allylteile mit einer empfindlichen Einbusse an allylischer «Stabilisierungsenergie»³⁾ verbunden. Bei «gewöhnlichen» COPE- und CLAISEN-Umlagerungen darf deshalb die *T*-Übergangszustandskonformation als Alternative zu *S* und *W* als sehr unwahrscheinlich angesehen werden. Sie wurde bisher auch nicht in Betracht gezogen [6–9] [11–15]. Nach einem Experiment von MIYASHI, NITTA & MUKAI [16]⁴⁾ könnte aber in einem starren, cyclischen System ein [3a,3a]-sigmatropischer Umla-

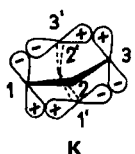


³⁾ Unter Stabilisierungsenergie (Resonanzenergie) eines Allylradikals wird nach GOLDEN, RODGERS & BENSON [10] die Differenz zwischen der Bindungsenergie eines primären Wasserstoffatoms im Propan und eines entsprechenden allylischen Wasserstoffatoms im Propan verstanden. Sie beträgt $10,2 \pm 1,4$ kcal/Mol.

⁴⁾ Wir danken Herrn Prof. R. B. WOODWARD für den Hinweis auf diese Arbeit.

gerungsprozess mit einem T -Übergangszustand realisiert sein. Die japanischen Autoren haben nämlich festgestellt, dass 3,7-Dideutero-1-methoxy-4-isopropyl-bicyclo-[3,2,0]hepta-3,6-dien-2-on (**a**) bei 60-min. Erhitzen in Chloroform auf 191° in einer Reaktion 1. Ordnung zu 68% in den Bicyclus **b** und zu 15% in das Tropolonderivat **c** übergeht.

Die Verhältnisse lassen sich in allgemeiner Weise für eine COPE-Umlagerung unter Vernachlässigung sterischer Wechselwirkungen anhand der idealisierten Übergangszustandskonformation K (Kreuz) beleuchten.



Es sind nur die obersten besetzten Orbitale ψ_2 und ψ'_2 gezeichnet.

Ein [3a,3a]-Übergang kommt durch Lösung der Bindung 1,1' und gleichzeitiger Verknüpfung der Zentren 3,3' zustande. Durch Verdrillung von K , was mit einer Verminderung der Allylresonanz verbunden ist, erhält man die T -Konformation.

Orbitalsymmetriemässig äquivalent der oben geschilderten Umlagerung sind zwei subsequente orbitalsymmetrie-erlaubte [1a,3s]-Umlagerungen: Durch Lösung der Bindung 1,1' wird das Zentrum 1 unter Inversion an das Zentrum 3' gebunden, worauf 3' unter Inversion mit 3 verknüpft wird. Eine unter Inversion am wandernden Kohlenstoffatom erfolgende C,C-[1a,3s]-sigmatropische Umlagerung ist kürzlich von BERSON & NELSON [17] realisiert worden⁵⁾.

Auf das Beispiel der Verbindung **a** angewendet, würde eine einmalige [1a,3s]-Umlagerung das Norcaradienonderivat **d** liefern. Durch nochmalige [1a,3s]-Umlagerung würde daraus **b**, und durch die bekannte Norcaradien \rightarrow Ccycloheptatrien-Umlagerung (vgl. [18]) das Tropolonderivat **c** gebildet werden können.

Es sei noch erwähnt, dass für die Bildung von **b** und **c** aus **a** eine Radikalreaktion nicht ausgeschlossen erscheint.

Bei der *ortho*-CLAISEN-Umlagerung von Allyl-aryläthern sind die drei Übergangszustandssymmetrien C_{2h} , C_{2v} und D_2 zu berücksichtigen. Stereochemisch ist in den untersuchten Fällen der T -Übergangszustand (D_2) entartet mit dem sesselartigen

⁵⁾ Eine dritte Möglichkeit besteht in einer zweifachen [1s,3a]-Umlagerung. Dabei wird unter Lösung der Bindung 1,1' das Zentrum 1 unter Retention mit dem Zentrum 3' von der entgegengesetzten Seite des Allylteiles 1',2',3' verknüpft. In analoger Weise wird dann 3' mit 3 verbunden. Somit wären auch diese beiden [1s,3a]-Umlagerungen äquivalent der [3a,3a]-Umlagerung. Aus geometrischen Gründen sollte die dritte Variante jedoch energetisch wesentlich ungünstiger als die [1a,3s]-Umlagerungsprozesse sein.

Im Prinzip wäre auch noch eine Kombination des zweiten und dritten Prozesses denkbar, die aber wie die 3. Variante energetisch ungünstig ist.

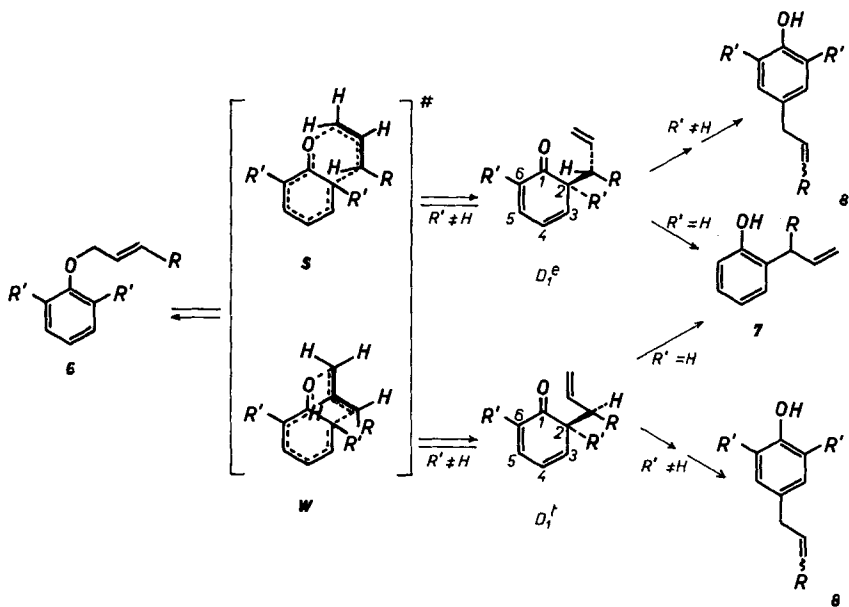
Hinsichtlich der stereochemischen Edukt-Produkt-Beziehung sind der [3a,3a]-, der zweimalige [1a,3s]- und der ungünstige, zweimalige [1s,3a]-Prozess äquivalent. Z. B. würde hierbei (*S,S*)-*trans,trans*-4,5-Dimethylocta-2,6-dien (*S,S*)-*trans,trans*- und (*R,R*)-*cis,cis*-4,5-Dimethylocta-2,6-dien liefern. Bei dem [3s,3s]-Sesselübergangszustand entstünde aus dem erwähnten Octadien (*R,R*)-*trans,trans*- und (*S,S*)-*cis,cis*-Octa-2,6-dien. Diese Produkte sollten auch bei den zweistufigen, gemischten [1,3]-Prozessen entstehen.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass dem Wannenbergübergangszustand ein K -Modell entsprechen würde, in welchem die Zentren 2 und 2' zusammenfallen.

Übergangszustand. Dasselbe gilt auch für die früher ausgeführten Experimente an COPE- [11] [12] [14], Amino-CLAISEN- [13] und CLAISEN-Systemen [15].

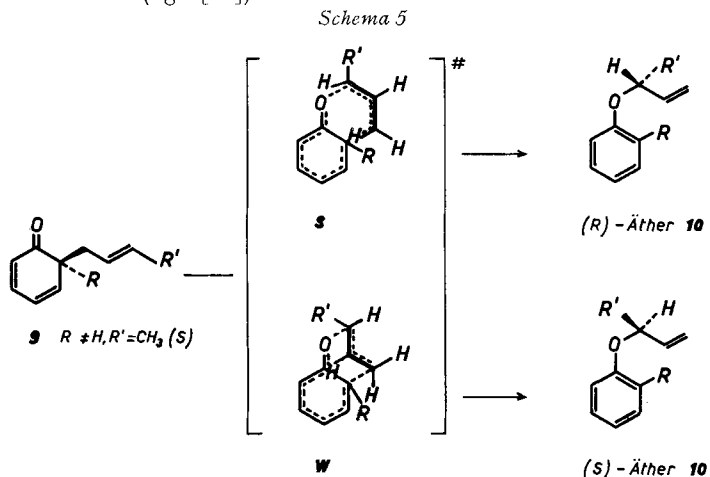
Drei Methoden könnten zur Abklärung der Übergangszustandskonformation der *ortho*-CLAISEN-Umlagerung Verwendung finden (vgl. [4] [15]). Z. B. sollte bei der Umlagerung eines *trans*-Crotlyl-phenyläthers (**6**, R = CH₃, R' = H) (Schema 4, Methode I) je nachdem, ob im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein sesselartiger *S*- oder wannenartiger *W*-Übergangszustand auftritt, zwei verschiedene *ortho*-Dienone gebildet werden. Bei Einhaltung eines Sesselüberganges sollte das erythroide *ortho*-Dienon D₁^e(R' = H), bei Einhaltung eines Wannensüberganges das threoide *ortho*-Dienon D₁^t(R' = H) entstehen⁶⁾. Bei D₁^e und D₁^t handelt es sich um *rac*-Diastereoisomere. Aus dem entsprechenden *cis*-Crotlyläther sollte umgekehrt das Dienon D₁^e über *W* und das Dienon D₁^t über *S* gebildet werden. Diese *o*-Dienone lassen sich aber nicht fassen, da sie unter den Umlagerungsbedingungen rasch und ausschliesslich zum *o*-Phenol **7** abreagieren. Auch die Einführung von Substituenten in die beiden *ortho*-Stellungen des Phenylkernes (R' ≠ H) führt nicht weiter, da nun die *ortho*-Dienone D₁^e und D₁^t (R' ≠ H) unter den Umlagerungsbedingungen zum *para*-allylierten Phenol **8** weiterreagieren.

Schema 4



⁶⁾ Die Bezeichnung erythroid und threoid wurde nach der CAHN-INGOLD-PRELOG-Regel abgeleitet [19]. Für *ortho*-Dienone mit einer α -Methylallyl-Seitenkette in 2-Stellung und einem zusätzlichen Substituenten in 3-Stellung des Dienonringes (vgl. Schema 6; R = CH₃) müssten die Bezeichnungen erythroid und threoid vertauscht werden, da der Substituent in 3-Stellung das Zentrum C-3 in die Priorität vor das chirale Zentrum der α -Methylallyl-Seitenkette setzt, was zu einem Wechsel in der Konfigurationsbezeichnung für C-2 führt. Um dieses aus Gründen der Übersichtlichkeit zu vermeiden, wird in allen *ortho*-Dienonen der α -Methylallyl-Seitenkette an C-2 in bezug auf das Zentrum C-3 das grössere «Gewicht» eingeräumt.

Realisierbar sollte Methode II sein, bei der ein erythroïdes bzw. threoïdes 2-Alkyl-2-(α -methylallyl)-cyclohexa-3,5-dien-1-on (D_1^0 bzw. D_1^1 , $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{Alkyl}$; Schema 4) in *trans*- und/oder *cis*-Crotyl-2,6-dialkyl-phenyläther umgelagert wird. Das erythroïde Dienon sollte über *S trans*-Crotyl- und über *W cis*-Crotyl-Äther ergeben. Die Schwierigkeit der Methode II liegt in der Bestimmung der relativen Konfiguration der Dienone (vgl. [20]).

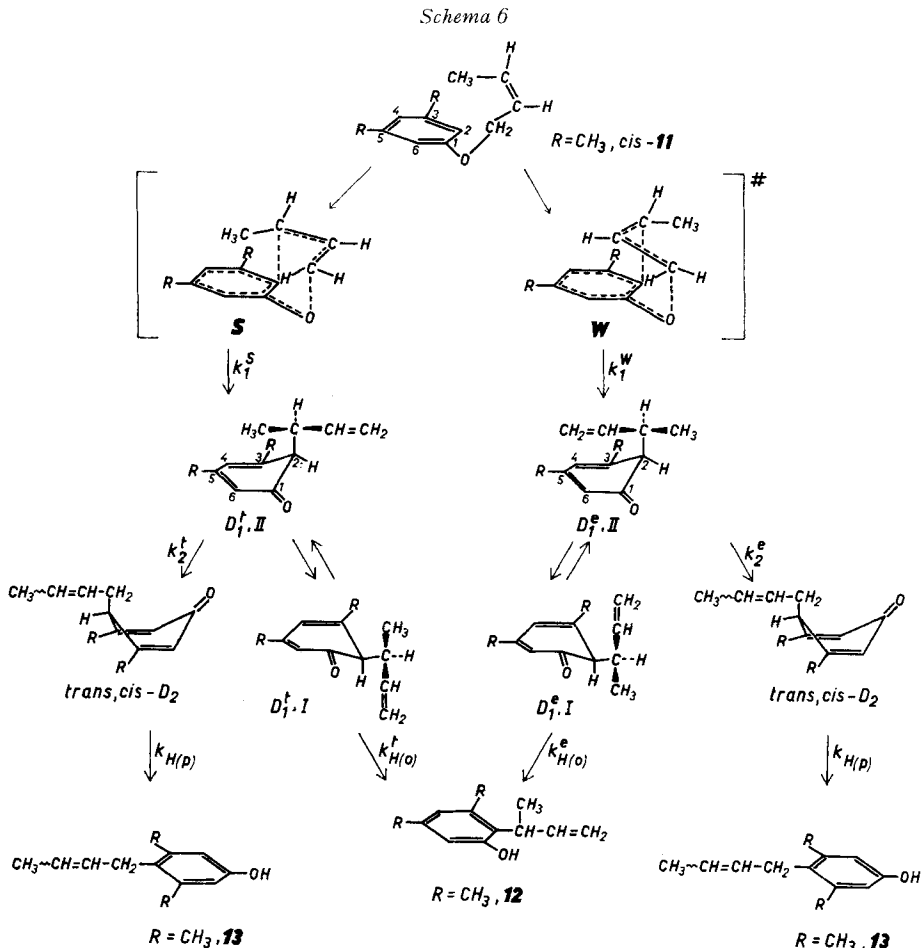


Nach einem dritten Verfahren (Methode III) schliesslich sollte ein optisch aktives *trans*-Crotyl-dienon **9** (Schema 5, $R' = \text{CH}_3$) bei der Umlagerung einen optisch aktiven α -Methylallyläther **10** ergeben, wobei die Erhaltung der absoluten Konfiguration einen wannenartigen und die Umkehr der absoluten Konfiguration einen sesselartigen Übergangszustand anzeigt (vgl. Schema 5).

Trotz vielen Bemühungen [20–23] konnten für die aromatische *ortho*-CLAISEN-Umlagerung noch keine stichhaltigen, experimentellen Befunde für das Auftreten der einen oder anderen Übergangszustandssymmetrie beigebracht werden (vgl. [12]). Wir versuchen im folgenden zu zeigen, dass bei der *ortho*-CLAISEN-Umlagerung die sesselartige Übergangszustandskonformation zumindest stark bevorzugt ist.

II. Thermische *ortho*-CLAISEN-Umlagerung von *trans*- und *cis*-Crotyl-3-5-dimethylphenyläther. – Früher haben wir gefunden [24] [25], dass bei der thermischen Umlagerung von Allylphenyläthern, die in der γ -Stellung einen Substituenten (Methyl, Phenyl u. a.) tragen und zusätzlich in der 3- und 5-Stellung substituiert sind (z. B. Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (**11**)), nicht nur die zu erwartenden *o*-allylierten Phenole, sondern auch γ -substituierte *p*-Allylphenole resultieren⁷⁾ (Schema 6). Das Verhältnis *o/p*-Wanderung hängt von Grösse und Zahl der γ -ständigen Substituenten im Allylrest des Ausgangsäthers, von der sterischen und induktiven Wirkung der 3,5-ständigen Substituenten sowie vom Reaktionsmilieu ab. Polare Medien und 3,5-

⁷⁾ WHITE & NORCROSS [21] haben angegeben, dass das Produkt der thermischen Umlagerung (200–230°) von Crotyl- und γ -Phenylallyl-3,5-dimethylphenyläther nicht das erwartete *o*-Allylphenol, sondern das entsprechende *o*-Propenylphenol darstellt. Tatsächlich handelt es sich um ein Gemisch des *o*-Allyl- und des *p*-Allylphenols.



Substituenten mit $-I$ -Effekt begünstigen die Bildung des o -Phenols (siehe auch Fussnote⁹⁾).

In den genannten Fällen sind $k_{H(o)}^e$, $k_{H(o)}^f$ ⁸⁾ (Schema 6) nicht sehr viel grösser, sondern ähnlich k_2^e , k_2^f . Die beiden o -Dienone $D_1^e(R = \text{CH}_3)$ und $D_1^f(R = \text{CH}_3)$ (vgl. Fussnote⁶⁾) können in den beiden Konformationen I und II vorliegen. Diese können in geometrischer Hinsicht als Modelle für die Übergangszustände der Enolisierung zum o -Allylphenol **12** bzw. für die $para$ -Umlagerung zum p -Allylphenol **13** dienen, da aus stereoelektronischen Gründen die jeweils zu spaltende Bindung (C-H bzw. C-C)

⁸⁾ $k_{H(o)}^e$ und $k_{H(o)}^f$ sind komplexer Natur. Sie schliessen die «unkatalysierte» und die durch Säuren und Basen katalysierte Enolisierung ein.

⁹⁾ Sterische Faktoren sind die Hauptursache für das Auftreten der konkurrierenden o/p -Wanderung. Im Falle des γ, γ -Dimethylallyl-phenyläthers können die Substituenten in 3,5-Stellung fehlen [26]. Ersatz der 3,5-ständigen Methylgruppen in **11** durch Brom vergrössert auf Grund der Aciditätserhöhung der H-Atome in Stellung 2,6 das o/p -Umlagerungsverhältnis stark. Zugabe einer Base (Piperidin) oder Anwendung eines stark polaren Milieus (Dimethylformamid) vergrössern das o/p -Verhältnis ebenfalls [1] [24].

ungefähr senkrecht zur Ebene des benzoiden π -Systems angeordnet sein sollte [27]. In der Konformation I besteht keine nennenswerte sterische Wechselwirkung zwischen dem Substituenten an C-3 und dem hierzu benachbarten α -Methylallylrest, wohl aber in der Konformation II, in der die genannten Reste zueinander fast ekliptisch angeordnet sind; der zum *o*-Phenol führende Übergangszustand erleidet deshalb eine relative Destabilisierung. Damit kann es zu der beobachteten Angleichung der Freien Aktivierungsenergie der zum *o*-Allylphenol führenden Enolisierung und der Wanderung des Allylrestes in die Stellung 4 kommen. Das aus den *o*-Dienonen D_1^o , D_1^t gebildete *p*-Dienon (*trans*- D_2 , *cis*- D_2) enolisiert sich rasch zum 4-Crotyl-3,5-dimethylphenol (**13**), da nun infolge des Fehlens einer α -Methylgruppe im Allylrest $k_{H(p)}$ viel grösser ist als k_{-2}^e , k_{-2}^i ⁹⁾.

2-(α -Methylallyl)-phenole mit 3-ständigem Substituenten sind selbst thermisch nicht stabil. Bei längerem Erhitzen (CLAISEN-Umlagerungsbedingungen) erleiden sie eine Desaromatisierung unter Rückbildung der *o*-Dienone (D_1^o , D_1^t) (vgl. Fussnote 13)), die sich dann weiter in die thermodynamisch begünstigten 4-Crotyl-phenole umwandeln [24].

Die konkurrierende *o/p*-Umlagerung sollte sich zu einer Differenzierung der beiden diastereoisomeren Dienone $D_1^o(R = CH_3)$ und $D_1^t(R = CH_3)$ (Schema 6) eignen, wenn die Verhältnisse $k_{H(o)}^e/k_2^e$ und $k_{H(o)}^t/k_2^t$ voneinander genügend verschieden sind [28]. Ein solcher Unterschied spiegelt sich in einem von der Natur des Dienons abhängigen Verhältnis [*o*-allyliertes Phenol]/[*p*-allyliertes Phenol] = Q wider. Die Grösse dieses Effektes lässt sich nicht ohne weiteres voraussagen. Falls sich *cis*- bzw. *trans*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*cis*- und *trans*-**11**) beim Erhitzen entweder ausschliesslich oder zumindest stark bevorzugt über *S* oder *W* zu den *o*-Dienonen $D_1^o(R = CH_3)$ oder $D_1^t(R = CH_3)$ bzw. $D_1^o(R = CH_3)$ oder $D_1^t(R = CH_3)$ umlagern (vgl. Methode I), so sollte ein von der Geometrie des Ausgangsäthers abhängiges Verhältnis $Q = [2-(\alpha\text{-Methylallyl})\text{-}3,5\text{-dimethylphenol (12)}]/[4\text{-Crotyl-}3,5\text{-dimethylphenol (13)}]$ resultieren.

Der benötigte *trans*-Äther (*trans*-**11**) wurde aus *trans*-Crotylchlorid und 3,5-Dimethylphenol in üblicher Weise hergestellt und durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt. Das Präparat bestand aus 96% *trans*-**11** und 4% *cis*-**11**. *cis*-**11** liess sich durch katalytische Hydrierung von 2'-Butinyl-3,5-dimethylphenyläther in Decan mit LINDLAR-Katalysator/Chinolin in einer Reinheit von 99–99,5% bereiten. Die beiden Äther wurden unter sorgfältig konstant gehaltenen Bedingungen in *N,N*-Diäthylanilin ($c = 0,93\text{ M}$) im Hochvakuum auf 186° erhitzt. Die Analyse der Reaktionsge-

Tabelle 1. Thermische Umlagerung von *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther in *N,N*-Diäthylanilin bei 186°; Angaben in %^{a)}

Std.	Äther <i>cis</i> - 11	Phenol 12	Phenol 13	Davon <i>cis</i> - 13	Umsatz	12/13	$k \cdot 10^5$ (s ⁻¹)
3	84,0	15,3	0,7	22,0	16,0	22	1,6
6	64,4	34,3	1,3	19,6	35,6	26	2,0
9	49,4	49,0	1,6	16,3	50,6	31	2,2
16	23,2	73,9	2,9	15,3	76,8	25	2,5
23	9,8	86,5	3,7	12,5	90,2	24	2,8
26,5	7,4	88,2	4,4	11,3	92,6	20	2,8

^{a)} Mittel aus zwei Parallelbestimmungen

Tabelle 2. Thermische Umlagerung von *trans*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther in *N,N*-Diäthylanilin bei 186°; Angaben in %^{a)}

Std.	Äther <i>trans</i> - 11	Phenol 12	Phenol 13	Davon <i>cis</i> - 13	Umsatz	12/13	$k \cdot 10^6$ (s ⁻¹)
3	78,6	15,1	5,3	2,2	21,4	2,9	2,3
5	63,9	25,3	8,8	2,3	36,1	2,9	2,5
8	42,9	42,8	14,3	3,0	57,1	3,0	2,9
16	11,6	68,35	20,0	3,4	88,4	3,4	3,7

^{a)} Mittel aus zwei Parallelbestimmungen

mische erfolgte durch Gas-Chromatographie. Das Resultat dieser Versuche ist in den Tabellen 1 und 2 und in Figur 1 wiedergegeben, in der Q ($= [\mathbf{12}]/[\mathbf{13}]$) gegen den Umsatz aufgetragen ist¹⁰⁾. Beim *trans*-Äther **11** erhält man einen vom Umsatz wenig abhängigen Q -Wert, der bei der Halbwertszeit der Umlagerung 3,0 beträgt, d. h. das aus dem *trans*-Äther gebildete Phenolgemisch besteht zu 75% aus **12** und zu 25% aus **13**. Der Q -Wert des *cis*-Äthers (*cis*-**11**) liegt bei 20–31 und ist damit um einen Faktor von 7–10 grösser als der des *trans*-Äthers, d. h. das Phenolgemisch enthält nur 3–5% **13**. Naturgemäss wird Q schon durch sehr kleine Änderungen des Gehaltes an **13** stark verschoben. Der beim *cis*-Äther **11** anfangs geringere Q -Wert ist durch den kleinen Gehalt an *trans*-**11** bedingt, das sich etwas rascher umlagert als *cis*-**11** und ca. 10mal mehr **13** gibt. Der Abfall nach 50% Umsatz ist sehr wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass aus dem *ortho*-allylierten Phenol **12** unter Desaromatisierung bevorzugt das Dienon gebildet wird, welches mit $Q = 3$ das *para*-allylierte Phenol **13** gibt (vgl. Fuss-

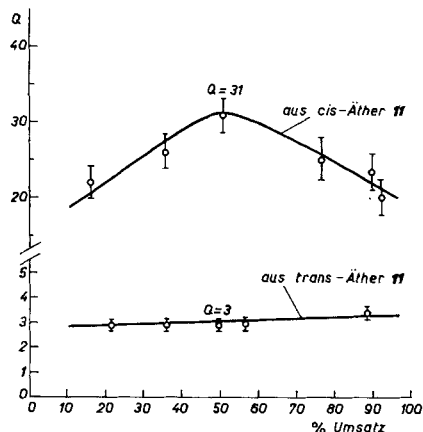


Fig. 1. Thermische Umlagerung von *trans*- und *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (**11**) in *N,N*-Diäthylanilin, 186°

$Q = \text{Phenol } \mathbf{12} / \text{Phenol } \mathbf{13}$

note¹³⁾). Der grosse Unterschied zwischen den Q -Werten von *trans*- und *cis*-**11** zeigt, dass diese beiden Äther zur Hauptsache voneinander verschiedene *o*-Dienon-Zwischenprodukte bilden müssen. Nimmt man im Sinne einer Grenzwertabsteckung an, dass sich *trans*-**11** einheitlich (*S* oder *W*) zu dem *o*-Dienon mit $Q = 3$ umlagert, und dass das aus *cis*-**11** hauptsächlich gebildete diastereoisomere *o*-Dienon durch $k_{H(o)} \gg k_2$ charakterisiert ist, so ergibt sich aus dem experimentell für *cis*-**11** gefundenen

¹⁰⁾ Beim 16stdg. Erhitzen auf 186° ist keine Umwandlung *cis*-**11** \rightleftharpoons *trans*-**11** bemerkbar.

$Q = 31$, dass sich dieser Äther zu ca. 87% über S und zu ca. 13% über W , oder *vice versa*, umlagert. $\Delta\Delta G^\ddagger$ zwischen S und W wäre dann + oder $-1,8$ kcal/Mol. Tatsächlich kann aber der Beitrag von W oder S bei der Umlagerung von *cis*-**11** in das o -Dienon zwischen 13 und 0% liegen.

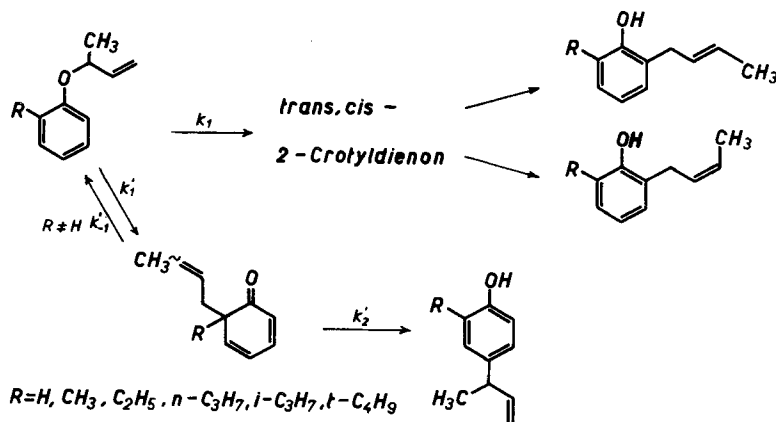
Beide Äther, *cis*- und *trans*-**11**, passieren somit bei der thermischen o -CLAISEN-Umlagerung zur Hauptsache entweder einen sesselförmigen oder wannenförmigen Übergangszustand. Die bisher aufgeführten Experimente erlauben aber keine Entscheidung, welcher der beiden Übergangszustände bevorzugt ist.

cis- und *trans*-**11** geben bei der Umlagerung in Decan bei 186° ($c = 0,79M$) wesentlich kleinere Q -Werte als in N,N -Diäthylanilin: Q von *cis*-**11** fällt von 4,1 auf 3,1 bei Steigerung des Umsatzes von 9 auf 70%; Q von *trans*-**11** fällt von 1,6 auf 1,0 bei einem Umsatz von 13% bzw. 84% (vgl. Tab. 6 und 7, exp. Teil). Die Umlagerungsgeschwindigkeiten in Decan sind für *cis*-**11** um den Faktor 1,7, für *trans*-**11** um den Faktor 1,6 kleiner als in N,N -Diäthylanilin. Es ist wenig wahrscheinlich, dass ein Wechsel des Lösungsmittels S und W unterschiedlich beeinflusst. Hingegen werden die Verhältnisse $k_{H(o)}^e/k_2^e$ und $k_{H(o)}^t/k_2^t$ stark betroffen. In Decan ist der Unterschied der beiden Verhältnisse verwischt, was zu einer relativen Angleichung der Q -Werte für *cis*-**11** und *trans*-**11** führt. Das *trans/cis*-Verhältnis im *para*-allylierten Phenol **13** wird weiter unten diskutiert.

Da die angeführten Versuche eine Aussage nur über die stereochemische Einheitlichkeit der *ortho*-CLAISEN-Umlagerung, nicht aber über die im Übergangszustand eingehaltene Konformation (S oder W) liefern, versuchten wir die Übergangszustandsanordnung anhand einer weiteren Versuchsserie abzuklären.

III. Thermische Umlagerung von α -Methylallyl-6-alkylphenyläthern. α -Methylallyl-phenyläther lagern sich thermisch in ein Gemisch von *trans*- und *cis*-2-Crotylphenolen um, wobei erwartungsgemäss die *trans*-Verbindungen vorherrschten [29]. Führt man in die Stellung 6 der α -Methylallyl-phenyläther Alkylsubstituenten R verschiedener «Grösse» ein ($R = \text{Methyl bis } t\text{-Butyl}$; Schema 7), so ist zu erwarten, dass die zum *trans*- bzw. *cis*-2-Crotyldienon führenden Übergangszustände durch die unterschiedliche sterische Wechselwirkung des 6-ständigen Substituenten R mit der α -

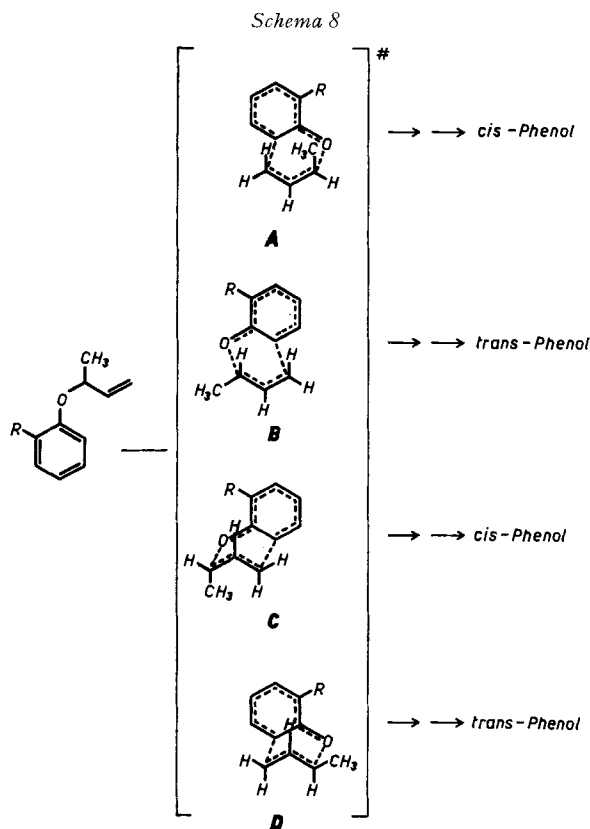
Schema 7



ständigen Methylgruppe der Allylkette energetisch verschieden stark beeinflusst werden (Schema 8). Bei der Umlagerung der Äther über einen sesselartigen Übergangszustand ist in den zu den *cis*-Crotyldienonen führenden Übergangszuständen **A** die α -Methylgruppe der Allylkette pseudoaxial und *cis*-ständig zum Phenylkern, in den zu den *trans*-Dienonen führenden Übergangszuständen **B** hingegen pseudoäquatorial und *trans*-ständig zum Phenylkern angeordnet.

Man erkennt, dass mit zunehmender «Grösse»¹¹⁾ des 6-ständigen Substituenten R die Interaktion zwischen R und der pseudoaxialen Methylgruppe der Allylkette in den zu den *cis*-2-Crotyldienonen bzw. den korrespondierenden *cis*-Phenolen führenden Übergangszuständen **A** stark zunimmt. Bei den zu den *trans*-2-Crotyldienonen bzw. den *trans*-Phenolen gehörenden Übergangszuständen **B** tritt nur eine entsprechende Wechselwirkung zwischen den pseudoaxialen H-Atomen in α -Stellung der Allylkette und den 6-ständigen Substituenten R auf. Die Voraussage lautet somit, dass mit steigender Grösse von R das *trans*/*cis*-Crotylphenol-Verhältnis zunehmen sollte.

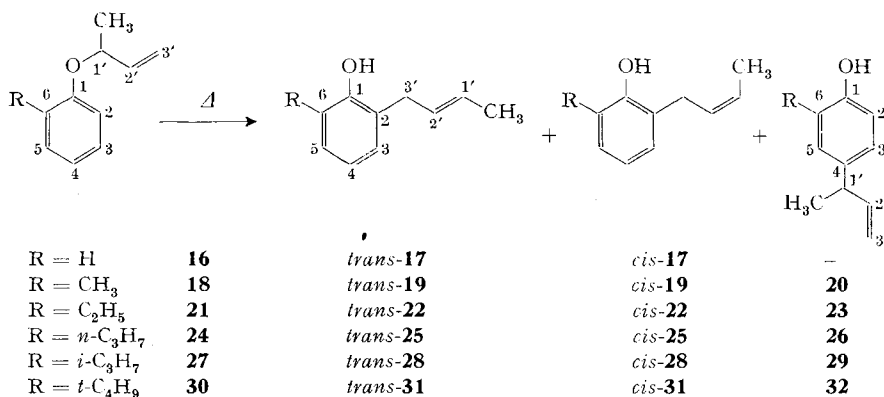
Eine entsprechende Analyse der zu den *cis*- und *trans*-Crotyldienonen führenden wannenartigen Übergangszuständen **C** bzw. **D** lässt ein von R praktisch unabhängiges, bestenfalls aber *abnehmendes trans*-/*cis*-Crotylphenol-Verhältnis erwarten.



¹¹⁾ Die «Grösse» des Substituenten R wird proportional der Konformationsenergie der entsprechenden Gruppen in Cyclohexanen gesetzt [30].

Unter der Voraussetzung, dass α -Methylallyl-6-alkylphenyläther wie die früher diskutierten Äther sich stereoselektiv (d. h. zumindest stark bevorzugt über *S* oder *W*) umlagern, lässt sich aus dem Einfluss des 6-Alkylsubstituenten R auf das *trans*-/*cis*-Crotylphenol-Verhältnis ein Rückschluss auf die Konformation der durchlaufenen Übergangszustände ziehen.

Wir haben nun die in Schema 7 und nachstehend aufgeführten α -Methylallyl-6-alkylphenyläther **16**, **18**, **21**, **24**, **27** und **30** hergestellt und unter den in Tabelle 3 angegebenen Bedingungen umgelagert. Als Reaktionsprodukte treten die *trans*- und *cis*-2-Crotyl-6-alkylphenole **17**, **19**, **22**, **25**, **28** und **31**, sowie durch *para*-Wanderung bei den Äthern **18**, **21**, **24** und **27** noch die 4-(α -Methylallyl)-6-alkylphenole **20**, **23**, **26** und **29** auf. Die Analyse der Umlagerungsgemische erfolgte durch Gas-Chromatographie. Die Bildung der *trans*- und *cis*-2-Crotylphenole ist kinetisch kontrolliert: Beim Erhitzen von *trans*- und *cis*-2-Crotylphenolen auf 200° stellt sich *via* den Mechanismus der «anormalen CLAISEN-Umlagerung» [29] [31] (= aromatische [1,5]-homosigmatropische H-Verschiebung) das Gleichgewicht zwischen den beiden Stereoisomeren ein. Für die Verbindungen **17**, **19** und **31** wurden beim Erhitzen auf 200° in Decan Halbwertszeiten der Gleichgewichtseinstellung von 364, 177 und 74 Std. beobachtet. Die Gleichgewichtskonstante für die drei Crotylphenole liegt bei 2,8 entsprechend einem



ΔG von $-1,0$ kcal/Mol. Bei 169° ist die *trans* \rightleftharpoons *cis*-Isomerisierung vernachlässigbar langsam. – Die Identifizierung und Charakterisierung der Umlagerungsprodukte wird weiter unten diskutiert.

Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, dass das *trans*-/*cis*-Crotylphenol-Verhältnis die für einen *sesselartigen* Übergangszustand erwartete Abhängigkeit von R zeigt. Das Verhältnis ist unabhängig von der Polarität des Lösungsmittels. Die Differenzen in der Freien Aktivierungsenergie der zu den *trans*- und *cis*-Crotyldienonen führenden Übergangszustände betragen für R = H 2,2, für R = CH₃, C₂H₅, *n*-C₃H₇ und *i*-C₃H₇ 3,1 und für R = *t*-C₄H₉ 3,8 kcal/Mol. Dieser Befund steht qualitativ in guter Übereinstimmung mit der Änderung der Konformationsenergie der betreffenden Gruppen in Cyclohexanderivaten (für Methyl bis Isopropyl ca. 1,6–2,2 für *t*-Butyl \approx 4–6 kcal/Mol [30]).

Es besteht noch die *a priori* wenig wahrscheinliche Möglichkeit, dass das *trans*-Crotyldienon-Zwischenprodukt über eine *sesselartige* und das *cis*-Crotyldienon-Zwi-

Tabelle 3. *Thermische Umlagerung der α -Methylallyl-6-alkylphenyläther bei $169,3^\circ \pm 0,1^\circ$, 2 Std.*

R	Lösungs- mittel ^{a)}	Ausgangs- äther	$k \cdot 10^5$ (s ⁻¹)	<i>o</i> -Phenol (%)	<i>p</i> -Phenol (%)	<i>o</i> -Phenol/ <i>p</i> -Phenol	<i>trans</i> - Phenol (%)	<i>cis</i> - Phenol (%)	<i>trans</i> - Phenol/ <i>cis</i> - Phenol
	Decan	78,7	3,4	100	0	—	92,8	7,2	12,9
H	DAeA	62,7		100	0	—	93,2	6,8	13,7
(16)	BzN	57,1		100	0	—	92,0	8,0	11,5
	Decan	57,5	6,9	99,2	≈ 0,8	> 100	97,4	2,6	37,5
CH ₃	DAeA	39,5		95,8	4,2	22,8	97,4	2,6	37,5
(18)	BzN	?		94,0	6,0	15,7	97,3	2,7	36,0
	Decan	57,8		99,7	≈ 0,3	> 100	97,3	2,7	36,0
C ₂ H ₅	DAeA	?		96,2	3,8	25,3	97,5	2,5	39,0
(21)	BzN	?		94,6	5,4	17,5	97,2	2,8	34,7
	Decan	59,2		99,4	≈ 0,6	> 100	97,5	2,5	39,0
<i>n</i> -C ₃ H ₇	DAeA	?		96,7	3,3	29,3	97,5	2,5	39,0
(24)	BzN	?		94,6	5,4	17,5	97,4	2,6	37,5
	Decan	55,7		99,6	≈ 0,4	> 100	97,5	2,5	39,0
<i>i</i> -C ₃ H ₇	DAeA	?		97,3	2,7	36,0	97,5	2,5	39,0
(27)	BzN	?		96,3	3,7	26,0	97,3	2,7	36,0
	Decan	49,7	9,5	100	< 0,3	—	98,8	1,2	82,3
<i>t</i> -C ₄ H ₉	DAeA	?		100	< 0,3	—	99,0	1,0	99,0
(30)	BzN	?		100	< 0,3	—	98,8	1,2	82,3

^{a)} DAeA = N,N-Diäthylanilin, BzN = Benzonitril

schenprodukt über eine wannenartige Übergangszustandskonformation oder *vice versa* gebildet wird. α -Methylallyl-aryläther würden sich dann qualitativ verschieden verhalten von den untersuchten Crotyl-aryläthern. Eine Inspektion des Schemas 8 stützt weder die eine noch die andere Möglichkeit, da in beiden Fällen ein vom Substituenten R annähernd unabhängiges *trans*-/*cis*-Crotylphenol-Verhältnis zu erwarten wäre.

Zusammenfassend ergibt sich, dass bei der *ortho*-Umlagerung, zumindest von einfachen Allyl-aryläthern, die *S*-Übergangszustandskonformation stark bevorzugt ist. *trans*- und *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*trans*- und *cis*-**11**) lagern sich somit über *S* zum erythroiden Dienon D₁^e bzw. ebenfalls über *S* zum threoiden Dienon D₁^f (vgl. Schema 6) um. Aus den Versuchen mit *cis*-**11** lässt sich, wie erwähnt, ableiten, dass die Differenz der Freien Aktivierungsenergie der zu diesem Äther gehörenden *S*- und *W*-Übergangszustände mindestens 1,8 kcal/Mol beträgt¹²⁾.

Bei den Versuchen mit den α -Methylallyläthern ist die auch schon von MARVELL *et al.* [32] gemachte Beobachtung bemerkenswert, wonach mit zunehmender Grösse des 6-ständigen Substituenten R (R = H, CH₃ und *t*-C₄H₉) die Umlagerungsgeschwindigkeit der Äther deutlich zunimmt. Dies beruht vermutlich zum Teil auf Entropieeffekten und auf der zunehmenden Stabilisierung des *ortho*-Dienon-Zwischenproduktes mit grösser werdendem R.

Aus Tabelle 3 ist ferner zu entnehmen, dass im unpolaren Lösungsmittel Decan sehr wenig (< 1%) 4-(α -Methylallyl)-phenole resultieren. Mit steigender Polarität (\rightarrow N,N-Diäthylanilin \rightarrow Benzonitril) nimmt die 4-(α -Methylallyl)-phenol-Menge zu.

¹²⁾ Ähnliche Ergebnisse sind bei der durch Bortrichlorid bewirkten *ortho*-CLAISEN-Umlagerung erhalten worden [2]; eine ausführliche Publikation wird später erscheinen.

Bei der Umlagerung des Äthers **30** ($R = t\text{-C}_4\text{H}_9$) in Benzonnitril werden höchstens Spuren von **32** beobachtet. Wir führen den Einfluss des Lösungsmittels auf die verschiedenen starke Solvatisierung der Ketogruppe im *o*-Dienon-Zwischenprodukt zurück, wodurch das Verhältnis k'_2/k'_{-1} (vgl. Schema 7) betroffen wird. Bei der Retro-CLAISEN-Umlagerung wird die Ketogruppe in eine Äthergruppe umgewandelt, die weniger gut solvatisiert ist als erstere; k'_{-1} wird also in polaren Lösungsmitteln verringert, d. h. das k'_2/k'_{-1} -Verhältnis nimmt zu. Dass mit wachsender Grösse von R k'_1/k_1 abnehmen muss, ist offensichtlich (vgl. [32]).

Die verwendeten α -Methylallyläther **16**, **18**, **21**, **24**, **27** und **30** gewann man durch Umsatz von α -Methylallylchlorid mit den entsprechenden Na-Phenolaten in Dimethylformamid in Ausbeuten von 50–70%. Die Ätherfraktion enthielt noch die durch einen S_N2' -Angriff der Phenolat-Ionen entstandenen γ -Methylallyläther. Die Menge an γ -Isomeren ist abhängig vom 6-Alkylsubstituenten des Phenylteils und beträgt 10% bei **16** ($R = \text{H}$), 16–18% bei **18**, **21**, **24**, **27** und 40% bei **30** ($R = t\text{-C}_4\text{H}_9$). Die reinen α -Methylallyläther erhielt man durch fraktionierte Vakuumdestillation und nachfolgende Feinreinigung durch präparative Gas-Chromatographie (vgl. exp. Teil).

Die bei der thermischen Umlagerung der α -Methylallyläther erhaltenen Verbindungen wurden, wie erwähnt, gas-chromatographisch analysiert. Bei der Chromatographie an XE-60-Kolonnen haben die *trans*-Crotylphenole stets die kleinste Retentionszeit (Rt), gefolgt von den *cis*-Crotylphenolen und den *p*-allylierten Phenolen. Die Retentionszeitenverhältnisse sind nahezu konstant. Rt_{cis}/Rt_{trans} beträgt 1,27–1,30, $Rt_{p\text{-Ph}}/Rt_{trans}$ 1,95–2,00. Die aus der Umlagerung erhaltenen *trans*-/*cis*-Crotylphenol-Gemische (*p*-allyliertes Phenol abgetrennt) zeigen im IR.-Spektrum die für *trans*-disubstituierte Doppelbindungen typische Bande bei 962–974 cm^{-1} . Die NMR.-Spektren stehen im Einklang mit dem Überwiegen der *trans*-2-Crotylphenole (vgl. exp. Teil).

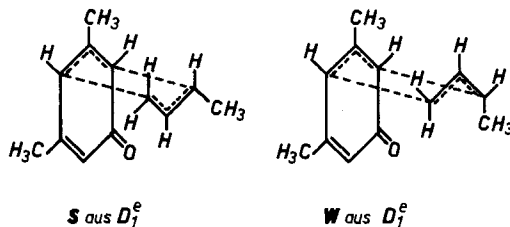
Bei der Hydrierung ergaben die *trans*-/*cis*-Crotylphenol-Gemische als einziges Produkt die entsprechenden *n*-Butylphenole (vgl. exp. Teil). Im Falle der Umlagerung des Äthers **18** ($R = \text{CH}_3$) wurde das *trans*- und *cis*-Crotylphenol **19** und das *p*-allylierte Phenol **20** durch präparative Gas-Chromatographie aufgetrennt. Bei *cis*-**19** fehlt die *trans*-Bande im IR.-Spektrum bei 975 cm^{-1} , dafür erscheint eine schwache Absorption bei 718 cm^{-1} ($-\text{CH}=\text{CH}-cis$). Auch das NMR.-Spektrum steht im Einklang mit der *cis*-Konfiguration der Doppelbindung (vgl. exp. Teil). Für das *p*-allylierte Phenol **20** konnte die Struktur des 4-(α -Methylallyl)-6-methylphenols sichergestellt werden (vgl. exp. Teil).

IV. Thermische para-CLAISEN-Umlagerung von *trans*- und *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther. – Wie weiter oben (vgl. Tab. 2) dargelegt, resultiert bei der Umlagerung von *trans*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*trans*-**11**) neben dem *o*-Umlagerungsprodukt ein *para*-Crotyl-3,5-dimethylphenol (**13**), das zu 97–98% aus dem *trans*-Isomeren besteht. Da, wie voranstehend gezeigt wurde, *trans*-**11** bei der *ortho*-Umlagerung über *S* das erythroide *o*-Dienon D_1^e liefert, folgt, dass die Weiterumlagerung zum *para*-Dienon D_2 ganz bevorzugt ebenfalls über einen Übergangszustand mit Sesselkonformation verlaufen muss (vgl. Schema 9)¹³).

¹³ 2-(α -Methylallyl)-3,5-dimethylphenol (**12**) lagert sich unter den Umlagerungsbedingungen von *trans*- und *cis*-**11** langsam in *trans*-**13** um, das von höchstens 1–2% *cis*-**13** begleitet ist. Offensichtlich bildet sich bei der «Dienonisierung» von **12** D_1^e , das über *S* schliesslich in *trans*-**13** übergeht.

Bei der Umlagerung von *cis*-**11** bildet sich nur sehr wenig *para*-Crotylphenol. Es besteht zu 78–89% aus dem *trans*-Isomeren (vgl. Tab.1). Da der Äther *cis*-**11** zumindest zu 87% das threoide Dienon D_1^{\ddagger} bildet, könnte man zum Schluss kommen, dass

Schema 9



dieses nun bevorzugt über einen *W*-Übergangszustand zum *trans*- D_2 bzw. *trans*-**13** abreagiert. (Die Hauptreaktion von D_1^{\ddagger} stellt die Enolisierung zu **12** dar.) Diese Annahme erscheint aber sehr unwahrscheinlich. Die Quellen für die kleine Menge von *p*-Crotylphenol **13** aus *cis*-**11** können die Bildung von **13** aus **12**¹³⁾ und ein nicht ganz einheitlicher Übergang von *cis*-**11** in das *ortho*-Dienon sein.

V. Thermische Umlagerung von *trans*- und *cis*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther. Wenig ist noch bekannt über die Stereochemie der Umlagerung von 2,6-disubstituierten Phenylallyläthern zu den entsprechenden *p*-Phenolen¹⁴⁾. Nach HUESTIS & ANDREWS [34] liefern sowohl *cis*- wie *trans*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*cis*- und *trans*-**33**) in Diphenyläther mit $k_{(186^\circ)} = 9,3 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ bzw. $25,0 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ *trans*-4-Crotyl-2,6-dimethylphenol (*trans*-**34**)¹⁵⁾ (vgl. auch [35]). THYAGARAJAN, BALASUBRA-

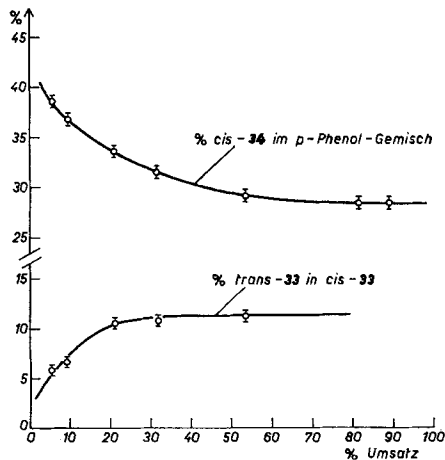


Fig. 2. Thermische Umlagerung von *cis*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*cis*-**33**) in Decan bei 186°

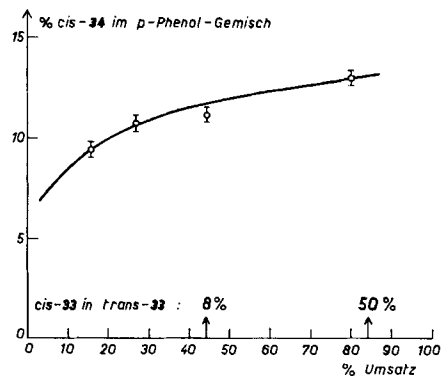


Fig. 3. Thermische Umlagerung von *trans*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*trans*-**33**) in Decan bei 186°

¹⁴⁾ Die *p*-CLAISEN-Umlagerung von (–)- α , γ -Dimethylallyl-2,6-dimethylphenyläther mit $[\alpha]_D = -0,6^\circ$ führt zu einem 4- α , γ -Dimethylallyl-2,6-dimethylphenol mit $[\alpha]_D = -0,1^\circ$; ein Teil der optischen Aktivität des Ausgangsäthers scheint also bei der *para*-Umlagerung erhalten zu bleiben [33].

¹⁵⁾ Während der Umlagerung von *cis*-**33** trat teilweise Isomerisierung zu *trans*-**33** ein.

MANIAN & BHIMA RAO [36] berichteten, dass *trans*-1,4-Di-(2,6-dimethylphenoxy)-but-2-en und das entsprechende *cis*-Isomere in 50-proz. Ausbeute dasselbe Produkt, nämlich 1,4-Di-(1-hydroxy-2,6-dimethyl-4-phenyl)-but-2-en mit noch unbestimmter Konfiguration der zentralen Doppelbindung geben.

Um ein detailliertes Bild vom Mechanismus der *ortho-para*-CLAISEN-Umlagerung zu erhalten, untersuchten wir die Umlagerung von *trans*- und *cis*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*trans*- und *cis*-**33**). Die beiden Äther wurden wie *cis*-**11** und *trans*-**11** hergestellt. *cis*-**33** enthielt höchstens Spuren (<1%) des anderen geometrischen Isomeren, *trans*-**33** 4,0% an *cis*-**33**.

Die Umlagerung von *cis*-**33** und *trans*-**33** in Decan ($c = 0,79\text{M}$) bei 186° hat die in den Tabellen 4 und 5 aufgeführten Resultate ergeben, die in Fig. 2 und 3 graphisch

Tabelle 4. Thermische Umlagerung von *trans*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*trans*-**33**) in Decan bei 186° ; Angaben in %^{a)}

Std.	Äther 33	Davon 33 33		Phenol 34	Davon <i>trans</i> - 34 <i>cis</i> - 34		<i>trans</i> - 34 / <i>cis</i> - 34	Spaltg. und unbe- kannte Prod.	$k \cdot 10^5$ (s ⁻¹)
0,25	83,5	—	—	15,7	90,6	9,4	9,7	0,7	19,8
0,5	71,5	—	—	26,7	89,1	10,9	8,4	1,8	18,4
1	54,0	8	92	43,8	88,9	11,1	8,0	2,2	17,0
3,15	12,5	50	50	80,2	87,0	13,0	6,7	7,3	18,2

^{a)} Mittel aus zwei Parallelbestimmungen

Tabelle 5. Thermische Umlagerung von *cis*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*cis*-**33**) in Decan bei 186° ; Angaben in %^{a)}

Std.	Äther 33	Davon <i>cis</i> - 33 <i>trans</i> - 33		Phenol 34	Davon <i>trans</i> - 34 <i>cis</i> - 34		<i>trans</i> - 34 / <i>cis</i> - 34	Spaltg. und unbe- kannte Prod.	$k \cdot 10^5$ (s ⁻¹)
0,75	94,2	94,2	5,8	5,5	61,4	38,6	1,6	0,3	2,3
1	89,4	93,5	6,5	9,6	63,1	36,9	1,7	1,1	3,1
2	75,7	89,4	10,6	21,2	66,4	33,6	2,0	3,2	3,9
3	63,7	89,2	10,8	31,8	68,3	31,7	2,2	4,4	4,2
5	38,9	88,8	11,2	53,5	70,9	29,1	2,4	7,5	5,3
10	7,7	—	—	81,0	71,4	28,6	2,5	10,5	7,2
20	0,5	—	—	87,9	71,5	28,5	2,5	11,5	—

^{a)} Mittel aus zwei Parallelbestimmungen

dargestellt sind. *cis*-**33** liefert ein Produkt, das bei kleinen Umsätzen aus ca. 40% *cis*-**34** und 60% *trans*-**34** besteht¹⁶⁾; bei Umsätzen > 60% fällt der Gehalt an *cis*-Isomerem auf 29% (vgl. Fig. 2). Andererseits beginnt sich im nicht umgesetzten *cis*-Äther *trans*-**33** bis zu einem Grenzwert von ca. 11% zu akkumulieren (vgl. Fig. 2).

Auch *trans*-**33** liefert bei der Umlagerung ein Gemisch an *cis*- und *trans*-**34**. Zu Beginn der Reaktion besteht das gebildete *p*-Phenol zu ca. 94% aus *trans*- und zu 6% aus

¹⁶⁾ Die Zuordnung der *cis*- und *trans*-4-Crotyl-2,6-dimethylphenole (**34**) wurde wie früher beschrieben vorgenommen [29] (vgl. auch exp. Teil).

cis-**34**; bei grossen Umsätzen steigt der Gehalt an *cis*-Isomerem bis auf ca. 13% (vgl. Fig. 3). Während der Reaktion wächst der *cis*-**33**-Gehalt im *trans*-Äther von 4 bis auf ca. 50% (vgl. Fig. 3). Die angeführten Resultate gelten nicht nur für Decan, sondern im wesentlichen auch für N,N-Diäthylanilin als Lösungsmittel: *cis*-**33** ergibt bei vollständigem Umsatz ein Gemisch bestehend aus 28,5% *cis*-**34** und 71,5% *trans*-**34**; *trans*-**33** liefert bei vollständigem Umsatz ein Gemisch, das 12,5% *cis*-**34** und 87,5% *trans*-**34** enthält.

Die Umlagerungsgeschwindigkeit von *trans*-**33** in Decan ist nahezu unabhängig vom Umsatz ($k_{trans} = 20-18 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$), wohingegen diejenige von *cis*-**33** mit steigendem Umsatz zunimmt ($k_{cis} = 2 \text{ bis } 7 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$).

Eine direkte Isomerisierung des *cis*- in den *trans*-Äther **33** kann ausgeschlossen werden, da bei der thermischen Umlagerung von *cis*-Crotyl-phenyläther [34], *cis*- α,γ -Dimethylallyl-phenyläther [23] und *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*cis*-**11**) (vgl. ¹⁰⁾) bei nicht vollständiger Umlagerung im zurückgewonnenen Äther kein *trans*-Äther nachgewiesen werden konnte. Verantwortlich für die Isomerisierung der Äther **33** sind somit die *ortho*-Dienone DD_1^o und DD_1^t . Es lassen sich für die Isomerisierung drei Mechanismen diskutieren:

1. *trans*-**33** lagert sich einheitlich entweder über *S* oder über *W* in das *ortho*-Dienon DD_1^o oder DD_1^t um. Dasselbe gilt für *cis*-**33**. Die Rückumlagerung der *ortho*-Dienone in die Äther erfolgt aber nicht einheitlich, d. h. über *S* und *W*.

2. Umgekehrt kann die Umlagerung von *trans*-**33** und *cis*-**33** zu den *o*-Dienonen uneinheitlich über *S* und *W* erfolgen, während die Rückumlagerung zu den Äthern einheitlich verläuft.

3. Sowohl die Umlagerung von *trans*-**33** und *cis*-**33** in die *o*-Dienone als auch deren Rückumlagerung zu den Äthern verläuft uneinheitlich über *S* und *W*.

Die kinetische Voraussetzung für die Isomerisierung von *trans*-**33** in *cis*-**33** ist $C_{k_1} \gg C_{k_{-1}} \approx T_{k_{-1}} + E_{k_2} + T_{k_2}$ (vgl. Schema 10)¹⁷⁾.

Die analoge Beziehung gilt für die Isomerisierung *cis*-**33** \rightarrow *trans*-**33** (vgl. Schema 10). Wird in **33** der Crotylrest durch eine Allylgruppe ersetzt, so werden $C_{k_1} = T_{k_1} = k_1$, $C_{k_{-1}} = T_{k_{-1}} = k_{-1}$ und $E_{k_2} = T_{k_2} = k_2$. Das Verhältnis k_2/k_{-1} wurde bei 2-Allyl-2,6-dimethyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on (80°, Cyclohexan) zu 2,7 bestimmt [37]. Aus der Kinetik der Umlagerung von 2-[α -¹⁴C]-6-Diallylphenyl-allyläther bei 170° in N,N-Diäthylanilin wurde $k_2/k_{-1} = 3,0$ ermittelt [38]. Für reines *trans*-2-Crotyl-2,6-dimethyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on (**35**) wurde bei der Umlagerung bei 120° in Decan $k_2/k_{-1} = 0,33$ beobachtet¹⁸⁾.

Durch Reaktion von Kalium-2,6-dimethylphenolat mit α -Methylallylchlorid entstand ein Dienongemisch aus 95% **35** und 5% 2-(α -Methylallyl)-2,6-dimethyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on (**36**), das vermutlich ein Gemisch von DD_1^o und DD_1^t darstellte. Bei Erhitzung auf 120° in Decan entstanden aus diesem Dienongemisch die aus **35** zu er-

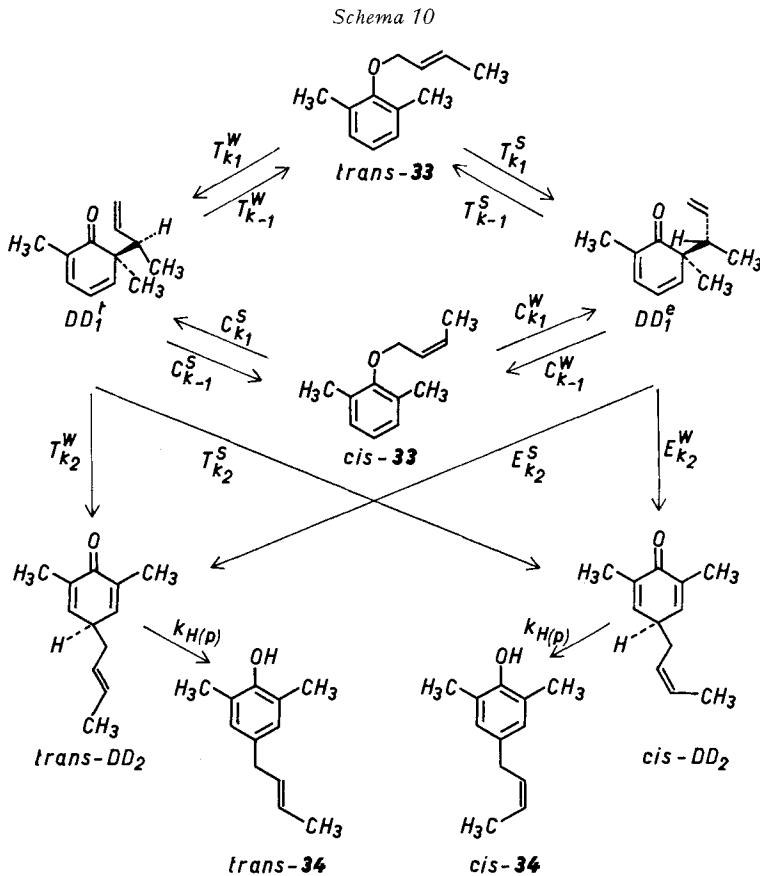
¹⁷⁾ T_{k_1} , $T_{k_{-1}}$, E_{k_2} setzen sich aus den spezifischen Geschwindigkeitskonstanten für die *S*- und *W*-Umlagerung zusammen. D. h. $T_{k_1} = T_{k_1}^S + T_{k_1}^W$ usw. Das gleiche gilt auch für C_{k_1} , $C_{k_{-1}}$ und T_{k_2} .

¹⁸⁾ Nach MILLER [39] entstehen beim Erhitzen von **35** in Substanz während einer Std. auf 105° 83% 4-(α -Methylallyl)-2,6-dimethylphenol und 17% des entsprechenden Äthers. Wir fanden beim Erhitzen von **35** auf 110° während 3 Std. 55% des Phenols und 45% des Äthers.

wartenden Produkte, sowie aus **36** ein Gemisch von **34** und **33** im Verhältnis von 0,3 bis 0,4.

Für das Dienon **36** ($DD_1^e + DD_1^f$) gilt somit $T_{k-1} + C_{k-1} > E_{k_2} + T_{k_2}$; d.h. eine kinetische Voraussetzung für die Möglichkeit einer Isomerisierung von *trans*-**33** in *cis*-**33** und *vice versa* ist damit erfüllt.

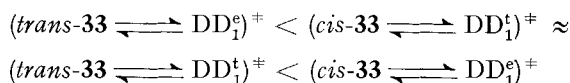
Am stereoselektivsten verläuft die Umlagerung von *trans*-**33**. Auf Grund der in den Kapiteln II und III beschriebenen Versuche sollte die *ortho*-CLAISEN-Umlagerung von *trans*-**33** stark bevorzugt über einen sesselartigen Übergangszustand zu DD_1^f erfolgen. In diesem Falle muss auch die Weiterumlagerung von DD_1^f weitgehend über einen Sesselübergang verlaufen, da das Hauptprodukt der Umlagerung *trans*-**34** ist. Extrapoliert man auf kleine Umsätze (vgl. Fig. 3), bei welchen die *trans*-/*cis*-Isomerisierung des Äthers vernachlässigbar ist, ergeben sich Umlagerungsgemische, die ca. 6% *cis*-**34** neben 94% *trans*-**34** enthalten. Auf Grund der auf Seite 352 angeführten Geschwindigkeitskonstanten kann aus den dem *trans*-Äther **33** beigemengten 4% des *cis*-Isomeren höchstens 0,4% *cis*-**34** stammen. Der erste oder zweite Umlagerungsschritt oder beide zusammen verlaufen gesamthaft also zu etwa 6% über einen wan-



nenartigen Übergangszustand. Für die Umlagerung von *trans*-**33** zum *p*-Phenol **34** sind somit die Geschwindigkeitskonstanten $T_{k_1}^S$ und $E_{k_2}^S$.

Wesentlich uneinheitlicher verhält sich der *cis*-Äther **33**, da bereits bei einem Umsatz $< 5\%$ im *p*-crotylierten Phenol **34** 50–60% des «falschen» *trans*-Isomeren **34** nachzuweisen sind (vgl. Fig. 2).

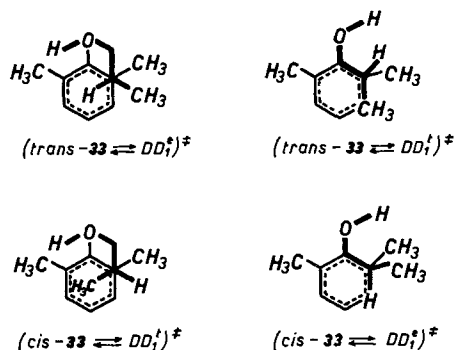
Wir möchten die folgende Deutung für die experimentell gefundenen Resultate zur Diskussion stellen. Auf Grund rein sterischer Überlegungen (vgl. Schema 11) kann man die von *trans*-**33** und *cis*-**33** zu den *ortho*-Dienonen DD_1^e und DD_1^t führenden aktivierte Komplexe energetisch wie folgt gruppieren:



Es werden wiederum nur *S*- und *W*-Übergangszustandskonformationen diskutiert.

Aus *trans*-**33** wird stark bevorzugt über *S* das Dienon DD_1^e gebildet, das wiederum stark bevorzugt über denselben Übergangszustand *S* den *trans*-Äther zurückbildet. Auch der *cis*-Äther wird überwiegend über *S* in das Dienon DD_1^t umgewandelt. In diesem Übergangszustand tritt eine pseudoaxiale 1,3-H/ CH_3 -Wechselwirkung auf. DD_1^t hat nun die Möglichkeit, über denselben Übergangszustand *cis*-**33** zurückzubilden und

Schema 11



konkurrierend dazu über *W*, in dem die 1,3-H/ CH_3 -Interaktion wegfällt, *trans*-**33** zu geben. Die letztgenannte *W*-Umlagerungsreaktion muss bedeutend sein, da sonst eine Akkumulation von *trans*-**33** in *cis*-**33** bis zu 13%, trotz der ca. 8–10mal grösseren Umlagerungsgeschwindigkeit von *trans*-**33**, nicht möglich wäre. Die Verhältnisse für die *ortho*-CLAISEN-Umlagerung von *trans*- und *cis*-**33** sind schematisch in Figur 4 dargestellt.

Dasselbe Argument gilt auch für die Weiterumlagerung der Dienone DD_1^e und DD_1^t zu den *para*-Crotlydienonen bzw. *para*-Crotlylphenolen **34**. Auch hier ist zu erwarten, dass sich DD_1^e stark bevorzugt über *S*, DD_1^t hingegen wenig stereoselektiv über *S* und *W* umlagert.

Abschliessend sei noch festgehalten, dass nach DOERING & BRAGOLE [20] diastereoisomere *trans*-2- α,γ -Dimethylallyl-2-methyl-3-alkoxy-cyclohexa-3,5-dien-1-one beim Erhitzen nur die korrespondierenden *trans*- α,γ -Dimethylallyl-aryläther (IR.-

und DC.-Evidenz) liefern. Von diesen Dienonen muss somit eines der Diastereoisomeren sich im wesentlichen über *S*, das andere über *W* umlagern¹⁹).

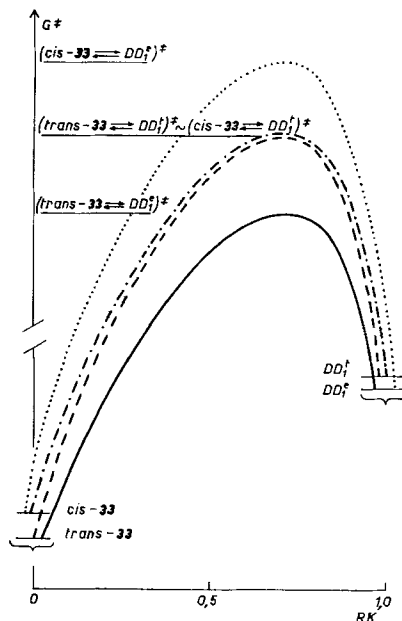


Fig. 4. Freie Aktivierungsenergie der Übergangszustände für die ortho-Umlagerung von trans- und cis-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (33)

Wir danken Herrn Prof. W. v. PHILIPSBORN für NMR.-Spektren, Herrn Prof. K. GROB für wertvolle Ratschläge bei der Gas-Chromatographie und den Herren H. FROHOFER für Analysen und IR.-Spektren, J. BREITENMOSER, G. STUCKI und stud. chem. R. ASPER für experimentelle Mithilfe. Herrn Dipl.-Chem. W. HUG verdanken wir anregende Diskussionen. Die vorliegende Arbeit wurde wiederum in dankenswerter Weise durch den SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Smp. auf dem KOFLER-Block. Bei IR.-Spektren Angaben in cm^{-1} , NMR.-Spektren in CCl_4 bei 60 oder 100 MHz. δ (Bereiche oder Signalzentren) in ppm bezogen auf internes Tetramethylsilan = 0; *S* = Singulett; *D* = Dublett; *T* = Triplett; *Q* = Quartett; *Qi* = Quintett; *M* = Multipllett. Die analytischen Gas-Chromatogramme (GC.) wurden an einem Fractovap, Modell C (FID) P-AID/ff (C. ERBA) ausgeführt. Kolonnen: 4% XE-60 auf silanisiertem Chromosorb G (80–100 mesh), 1,40–2,00 m × 2 mm. Quantitative Auswertung mit Disc-Integrator. Glaskapillarkolonnen (KK.) nach GROB [41] (XE-60, 50–100 m, $\varnothing = 0,4$ mm). Quantitative Auswertung nach der Pikhöhenmethode [42]. Jedes Experiment wurde im Duplikat ausgeführt und jeweils drei Gas-Chromatogramme ausgewertet. Ausser für die Bestimmung von *trans*-/*cis*-Verhältnissen wurden Eichgemische hergestellt. Präparative Gas-Chromatographie (präp. GC.) an einem F. + M.-Gerät, Modell 770; Kolonne: 16% XE-60 auf Chromosorb W (AW-DMST), 60–80 mesh, 2,44 m × 19 mm. Die *trans*-Verbindungen besitzen an XE-60-Kolonnen stets die kleinere Retentionszeit als die *cis*-Verbindungen. Dünnschichtchromatogramme an Kieselgel G oder HF₂₅₄ (MERCK) mit Pentan/Äther = 6,3/1. Sprühreagenzien: 1-proz. soda-alkalische Kaliumpermanganatlösung und 15-proz. alkoholische Phosphormolybdänsäure. Säulenchromatographie an Kieselgel (0,05–0,2 mm, MERCK). Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer. Destillation kleiner Mengen im Kugelrohr (Luftbad). Die für die Umlagerungsversuche verwendeten Lösungsmittel wurden im Vakuum fraktioniert; Decan vorher über Alox (WOELM, Akt. I) filtriert. Die Umlagerungen hat man in gereinigten Pyrex-Bömbchen (Volumen ca. 3 ml), die im Hochvakuum abge-

¹⁹) Ähnliche, aber erweiterte Resultate wurden auch in unserem Laboratorium erhalten [40].

schmolzen worden waren, im Ölthermostaten (Konstanz $\pm 0,1^\circ$) ausgeführt. Die Reinigung der Bomben geschah durch 3–4stdg. Behandeln mit Wasserdampf, Spülen mit destilliertem Wasser und Ausheizen. Aufbewahrung unter Hochvakuum.

1. Herstellung der Allyl-aryläther. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift:* 0,3 Mol des Phenols, 0,33 Formelgewicht NaOH in 30 ml Wasser und 270 ml N,N-Dimethylformamid werden bis zur klaren Lösung gerührt. Zu dieser Lösung gibt man unter Rühren bei 40–50° 0,3 Mol des Allylhalogenids. Nach mindestens 4stdg. Rühren lässt man abkühlen und versetzt mit dem gleichen Volumen Wasser. Anschliessend wird mit Pentan ausgeschüttelt und in üblicher Weise weiter aufgearbeitet. Die Rohäther werden durch fraktionierte Destillation bei 12 bzw. 0,01 Torr und anschliessende präp. GC. von Isomeren befreit. Die α -Methylallyläther erleiden hierbei z.T. eine Umlagerung in die Phenole, die nach der Chromatographie mit Lauge wieder auszuschütteln sind. Die Ausgangsmaterialien wurden in gas-chromatographisch reiner Form eingesetzt; *trans*-Crotylchlorid wurde nach [43] hergestellt.

1.1. *trans*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*trans*-**11**) (vgl. [21]): Ausbeute nach gas-chromatographischer Reinigung 48,5%; Sdp. 105°/11 Torr (Luftbad). Der Äther enthielt 4% an *cis*-Isomeren (KK.). IR. (CCl₄): 964 (*trans*-CH=CH-). NMR. (60 MHz): 6,38 (breites S; H-2, 4, 6), 5,75–5,5 (M; H-2', 3'), 4,4–4,15 (M; H₂-1'), 2,22 (S; 2 Ar-CH₃), 1,71 (Q; J₁ = 4 Hz, J₂ = 1,5 Hz, CH₃-3').

C₁₂H₁₆O (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,49 H 9,21%

1.2. *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*cis*-**11**) (vgl. [21]). – 1.2.1. *2'*-Butinyl-3,5-dimethylphenyläther: Diesen Äther gewann man durch Methylierung von Propargyl-3,5-dimethylphenyläther [21] mit Natriumamid/Methyljodid in flüssigem Ammoniak [44]. Ausbeute nach gas-chromatographischer Reinigung 35%. Reinheit 99,8%. Sdp. 85°/0,05 Torr (Luftbad). IR. (CCl₄) 2225 (–C≡C–). C₁₂H₁₄O (174,23) Ber. C 82,72 H 8,10% Gef. C 82,91 H 8,19%

1.2.2. *Katalytische Hydrierung zu cis*-**11**: Der Butinyläther wurde in Mengen von 300–500 mg in 2-proz. Decanlösung²⁰⁾ mit 2-proz. LINDLAR-Katalysator und 20% Chinolin (frisch destilliert) bei Raumtemperatur hydriert. Die Aufnahme von Wasserstoff betrug regelmässig 1 Mol-Äqu. Hydrierdauer ca. 1 Std. Anschliessend wurde vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat durch Chromatographie an der 50fachen Menge Kieselgel mit Pentan von Decan und Chinolin befreit. Der mit Äther/Pentan-Gemischen herausgewaschene Äther wurde durch Filtration über eine kleine Aloxsäule von allfälligen Chinolin-Resten befreit und anschliessend bei 60°/0,02 Torr (Luftbad) destilliert. Ausbeute 85%, Reinheit > 99,8% (KK.). IR. (CCl₄, CS₂): keine Absorption bei 964, 715 (*cis*-CH=CH-). NMR. (60 MHz): 6,32 (breites S; H-2, 4, 6), 5,7–5,35 (M; H-2', 3'), 4,5–4,25 (M; H₂-1'), 2,19 (S; 2 Ar-CH₃), 1,64 (D mit Feinstruktur, J = 5 Hz; CH₃-3').

C₁₂H₁₆O (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,95 H 9,40%

1.3. *trans*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*trans*-**33**) (vgl. [34]): Ausbeute nach gas-chromatographischer Reinigung 41%; Sdp. 105°/11 Torr (Luftbad). Reinheit: 96% *trans*-, 4% *cis*-Äther (KK.). IR. (CCl₄, CS₂): 964 (*trans*-CH=CH-), 766 (3 benachb. aromat. H), keine Bande bei 711. NMR. (60 MHz): 6,9–6,75 (M; H-3, 4, 5), 5,8–5,56 (M; H-2', 3'), 4,25–4,05 (M; H₂-1'), 2,22 (S; 2 Ar-CH₃), 1,73 (Q; J₁ = 4 Hz, J₂ = 1,5 Hz; CH₃-3').

C₁₂H₁₆O (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,77 H 8,90%

1.4. *cis*-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (*cis*-**33**) (vgl. [34]). – 1.4.1. *Propargyl*-2,6-dimethylphenyläther: Herstellung in Aceton/Kaliumcarbonat [45], Ausbeute 61,5%; Sdp. 50°/0,02 Torr.

C₁₁H₁₂O (160,21) Ber. C 82,46 H 7,55% Gef. C 82,67 H 7,75%

1.4.2. *2'*-Butinyl-2,6-dimethylphenyläther: Herstellung nach 1.2.1. Sdp. 69–70°/0,015 Torr. Ausbeute 32%.

C₁₂H₁₄O (174,23) Ber. C 82,72 H 8,10% Gef. C 82,64 H 8,18%

1.4.3. Die *Hydrierung zu cis*-**33** erfolgte nach 1.2.2. Sdp. 60°/0,02 Torr (Luftbad). Reinheit > 99,8%. IR. (CS₂): 766 (3 benachb. aromat. H), 711 (*cis*-CH=CH-). NMR. (60 MHz): 6,85–6,65 (M; H-3, 4, 5), 5,8–5,25 (M; H-2' 3'), 4,35–4,15 (M; H₂-1'), 2,22 (S; 2 Ar-CH₃), 1,60 (D mit Feinstruktur; J = 5 Hz; CH₃-3').

C₁₂H₁₆O (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,65 H 9,40%

²⁰⁾ In Hexanlösung resultierte ein *cis/trans*-Gemisch.

1.5. α -Methylallyl-phenyläther (**16**) (vgl. [46]): Rohausbeute 58%. Die Abtrennung vom γ -Methylallyläther ($\approx 10\%$) geschah durch fraktionierte Destillation. Sdp. $75^\circ/12$ Torr. $n_D^{20}=1,5102$. IR. (CCl_4): 985, 924 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 7,25–6,6 (M; 5 arom. H), 6,1–5,55 (M; H-2'), 6,3–4,9 (M; H_2 -3'), 4,8–4,4 (M; H-1'), 1,33 (D; $J = 6,5$; CH_3 -1').

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$ (148,20) Ber. C 81,04 H 8,16% Gef. C 81,26 H 8,29%

1.6. α -Methylallyl-6-methylphenyläther (**18**): Rohausbeute 52%. Gehalt an γ -Methylallyläther ca. 16%. Die Reinigung geschah durch fraktionierte Destillation (Sdp. $100^\circ/20$ Torr) und präp. GC. $n_D^{20}=1,5067$. IR. (CCl_4): 984, 922 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 7,05–6,5 (M; 4 arom. H), 6,1–5,55 (M; H-2'), 5,30–4,9 (M; H_2 -3'), 4,8–4,4 (M; H-1'), 1,33 (D; $J = 6,5$ Hz; CH_3 -1').

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,55 H 8,72%

1.7. α -Methylallyl-6-äthylphenyläther (**21**): Rohausbeute 61%. Abtrennung von ca. 16% γ -Methylallyläther durch präp. GC. Sdp. $105^\circ/12$ Torr (Luftbad). $n_D^{20}=1,5037$. IR. (CCl_4): 984, 922 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 7,15–6,6 (M; 4 arom. H), 6,15–5,6 (M; H-2'), 5,35–4,95 (M; H_2 -3'), 4,9–4,5 (M; H-1'), 2,65 (Q; $J = 7,5$ Hz; Ar- CH_2 - CH_3), 1,39 (D; $J = 6,5$ Hz; CH_3 -1'), 1,02 (T; $J = 7,5$ Hz; Ar- CH_2 - CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,68 H 9,28%

1.8. α -Methylallyl-6-n-propylphenyläther (**24**): Rohausbeute 53%. Reinigung durch Destillation und präp. GC. Sdp. $102^\circ/10$ Torr. $n_D^{20}=1,5001$. IR. (CCl_4): 985, 924 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 7,1–6,55 (M; 4 arom. H), 6,15–5,6 (M; H-2'), 5,35–4,95 (M; H_2 -3'), 4,9–4,5 (M; H-1'), 2,56 (T; $J = 7,0$ Hz; Ar- CH_2 - CH_2 - CH_3), 1,8–1,4 (M; Ar- CH_2 - CH_2 - CH_3), 1,39 (D; $J = 6,5$ Hz; CH_3 -1'), 0,92 (T; $J = 7$ Hz; Ar- CH_2 - CH_2 - CH_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 81,93 H 9,87%

1.9. α -Methylallyl-6-isopropylphenyläther (**27**): Rohausbeute mit ca. 18% γ -Methylallyläther 72%. Reinigung durch Destillation und präp. GC. Sdp. $101^\circ/10$ Torr. $n_D^{20}=1,5011$. IR. (CCl_4): 985, 924 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 7,1–6,55 (M; 4 arom. H), 6,15–5,6 (M; H-2'), 5,35–4,95 (M; H_2 -3'), 4,9–4,5 (M; H-1'), 3,32 (Heptett; $J = 7$ Hz; Ar- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1,39 (D; $J = 6,5$ Hz; CH_3 -1'), 1,20 (D; $J = 7$ Hz; Ar- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 81,98 H 9,74%

1.10. α -Methylallyl-6-t-butylphenyläther (**30**): Rohausbeute 32% mit ca. 40% γ -Methylallyläther. Reinigung durch Destillation und präp. GC. Sdp. 103 – $104^\circ/0,1$ Torr. $n_D^{20}=1,5040$. IR. (CCl_4): 985, 923 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 7,3–6,6 (M; 4 arom. H), 6,2–5,65 (M; H-2'), 5,4–5,0 (M; H_2 -3'), 5,0–4,6 (M; H-1'), $\approx 1,45$ (D; CH_3 -1'), 1,40 (S; Ar- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$ (204,30) Ber. C 82,30 H 9,87% Gef. C 82,37 H 10,05%

2. Bereitung und Charakterisierung der Allylphenole. – Soweit nicht besonders vermerkt, wurden die Allylphenole durch Erhitzen der entsprechenden Äther in der zweifachen Volummenge N, N-Diäthylanilin auf 170 – 190° im Hochvakuum bis zum vollständigen Umsatz erhalten.

2.1. 2-(α -Methylallyl)-3,5-dimethylphenol (**12**) und trans-4-Crotyl-3,5-dimethylphenol (trans-**13**): Das durch Erhitzen von trans-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther erhaltene Phenolgemisch bestand aus ca. 80% **12** und 20% **13**. Es wurde an der 30fachen Menge Kieselgel mit Pentan/Äther = 19/1 chromatographiert, wobei zuerst **12** und dann mit dem auf 6:1 verstärkten Gemisch das Phenol **13** eluiert wurde.

2-(α -Methylallyl)-3,5-dimethylphenol wurde bei $75^\circ/0,01$ Torr (Luftbad) destilliert. IR. (CCl_4): 3510 (OH), 1011, 923 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). NMR. (60 MHz): 6,40 und 6,22 (2 S; H-4,6), 6,5–5,85 (M; H-2'), 5,3–4,85 (M; H_2 -1', OH), 4,0–3,4 (M; H-3'), 2,19–2,11 (2 S; 2 Ar- CH_3), 1,32 (D; $J = 7$ Hz; CH_3 -3').

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,77 H 9,19%

trans-4-Crotyl-3,5-dimethylphenol wurde zur Abtrennung von ca. 4% cis-Isomerem mehrmals aus Pentan umkristallisiert. Smp. 79° . IR. (CCl_4): 3660, 3615 (OH), 967 (trans- $\text{CH}=\text{CH}$ -). NMR. (60 MHz): 6,29 (S; H-2,6), 5,75 (breites S; OH), 5,4–5,0 (M; H-2', 3'), 3,2–3,0 (M; H_2 -1'), 2,12 (S; 2 Ar- CH_3), 1,7–1,5 (M; CH_3 -3').

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 82,00 H 9,39%

2.2. cis- und trans-4-Crotyl-2,6-dimethylphenyl-methyläther: Durch thermische Umlagerung von cis-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther erhielt man ein aus 30% cis-4-Crotyl-2,6-dimethylphenol

(*cis*-**34**) und 70% *trans*-Isomerem **34** bestehendes Gemisch. Eine präparative gas-chromatographische Trennung der Phenole erwies sich als sehr schwierig. Deshalb wurden mit Methyljodid/Kaliumcarbonat in Aceton die Methyläther bereitet (75%), die sich leicht gas-chromatographisch auftrennen liessen. Die getrennten Äther wurden bei 65–75°/0,02 Torr (Luftbad) als farblose Öle destilliert.

cis-4-Crotyl-2,6-dimethylphenyl-methyläther: IR. (Film): keine *trans*-Bande, 699 (*cis*-CH=CH-). NMR. (100 MHz): 6,70 (*S*; H-3, 5), 5,65–5,35 (*M*; H-2', 3'), 3,60 (*S*; -O-CH₃), 3,3–3,1 (*M*; H₂-1'), 2,20 (*S*; 2 Ar-CH₃), 1,68 (*D* mit Feinstruktur; *J* = 5,5 Hz; CH₃-3').

C₁₃H₁₈O (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 81,84 H 9,37%

trans-4-Crotyl-2,6-dimethylphenyl-methyläther: IR. (Film): 963 (*trans*-CH=CH-). NMR. (100 MHz): 6,68 (*S*; H-3, 5), 5,55–5,3 (*M*; H-2', 3'), 3,58 (*S*; -O-CH₃), 3,2–3,0 (*M*; H₂-1'), 2,18 (*S*; 2 Ar-CH₃), 1,65 (*Q*; *J*₁ = 4 Hz, *J*₂ = 1,5 Hz; CH₃-3').

C₁₃H₁₈O (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 81,95 H 9,60%

2.3. *trans*-2-Crotylphenol (**17**): Das aus der Umlagerung (vgl. 2.) des Äthers **16** erhaltene Phenol enthielt 9% an *cis*-Isomerem. Es wurde durch Destillation bei 80–100°/0,02 Torr (Luftbad) gereinigt. IR. (CCl₄, CS₂): 3530 (OH), 962 (*trans*-CH=CH-), 690 (schwach; *cis*-CH=CH-). NMR. (100 MHz): 7,1–6,6 (4 arom. H), 5,6–5,45 (*M*; H-1', 2'), 5,16 (*S*; OH), 3,25 (*S* mit Feinstruktur; H₂-3'), 1,7–1,6 (*M*; CH₃-1').

C₁₀H₁₂O (148,20) Ber. C 81,04 H 8,16% Gef. C 81,26 H 8,44%

2.4. *cis*- und *trans*-2-Crotyl-6-methylphenol (*cis*- und *trans*-**19**) sowie 4-(α -Methylallyl)-6-methylphenol (**20**): α -Methylallyl-6-methylphenyläther lieferte nach 2. ein Phenolgemisch, das aus 89,3% *trans*-**19**, 4,7% *cis*-**19** und 6,0% **20** bestand. Durch präp. GC. liessen sich alle drei Phenole, deren Retentionszeiten in der Reihenfolge *trans*-**34**, *cis*-**34**, **20** zunehmen, nach Hochvakuumdestillation in weitgehend reiner Form gewinnen.

trans-2-Crotyl-6-methylphenol (*trans*-**19**): Reinheit 99,5%. IR. (CCl₄, CS₂): 3530 (OH), 975 (*trans*-CH=CH-), 744 (3 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz): 6,95–6,55 (*M*; 3 arom. H), 5,60 (Zentrum eines sextettartigen *M*; H-2', 1'), 3,25 (schmales *M*; H₂-3'), 4,86 (*S*; OH), 2,18 (*S*; Ar-CH₃), 1,75–1,7 (*M*; CH₃-1').

C₁₁H₁₄O (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,24 H 8,87%

cis-2-Crotyl-6-methylphenol (*cis*-**19**): Reinheit 94%. IR. (CCl₄, CS₂): 3530 (OH), 718 (*cis*-CH=CH-). NMR. (100 MHz): 6,95–6,5 (*M*; 3 arom. H), 5,75–5,45 (*M*; H-1', 2'), 4,75 (*S*; OH), 3,29 (*D* mit Feinstruktur; H₂-3'), 2,17 (*S*; Ar-CH₃), 1,79 (*D* mit Feinstruktur; CH₃-1').

C₁₁H₁₄O (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,56 H 8,56%

4-(α -Methylallyl)-6-methylphenol (**20**): Die reine Verbindung zeigte folgende Daten: IR. (CCl₄): 3625, 3485 (OH), 990, 913 (-CH=CH₂). NMR. (100 MHz): 6,85–6,5 (*M*; 3 arom. H), 6,1 bis 5,75 (*M*; H-2'), 4,95 (doublettartiges *M*; H₂-3', OH), 3,30 (quintettartiges *M*; H-1'), 2,16 (*S*; Ar-CH₃), 1,30 (*D*; *J* = 8 Hz; CH₃-1').

C₁₁H₁₄O (162,22) Ber. C 81,44 H 8,70% Gef. C 81,27 H 8,75%

2.5. *trans*-2-Crotyl-6-äthylphenol (**22**): Das durch Umlagerung des Äthers **21** erhaltene Phenol **22** wurde durch präp. DC. vom *p*-Isomeren abgetrennt; es enthielt noch 2,7% an *cis*-Verbindung. IR. (CCl₄, CS₂): 3520 (OH), 972 (*trans*-CH=CH-), 744 (3 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz): 6,95–6,6 (*M*; 3 arom. H), 5,5–5,6 (sextettartiges *M*; H-1', 2'), 4,88 (*S*; OH), 3,26 (breites *S*; H₂-3'), 2,57 (*Q*; *J* = 7,5 Hz; Ar-CH₂-CH₃), 1,75–1,68 (*M*; CH₃-1'), 1,18 (*T*; *J* = 7,5 Hz; Ar-CH₂-CH₃).

C₁₂H₁₆O (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,93 H 9,18%

2.6. *trans*-2-Crotyl-6-*n*-propylphenol (**25**): *cis*-Gehalt 3%. IR. (CCl₄, CS₂): 3520 (OH), 974 (*trans*-CH=CH-), 745 (3 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz): 6,95–6,55 (*M*; 3 arom. H), 5,5–5,6 (sextettartiges *M*; H-1', 2'), 4,86 (*S*; OH), 3,27 (breites *S*; H₂-3'), 2,53 (*T*; *J* = 7,5 Hz; Ar-CH₂-CH₂-CH₃), 1,71–1,68 (*M*; CH₃-1'), ca. 1,55 (*M*; Ar-CH₂-CH₂-CH₃), 0,94 (*T*; *J* = 7 Hz; Ar-CH₂-CH₂-CH₃).

C₁₃H₁₈O (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 81,87 H 9,68%

2.7. *trans*-2-Crotyl-6-isopropylphenol (**28**): *cis*-Gehalt 3%. IR. (CCl₄, CS₂): 3510 (OH), 974 (*trans*-CH=CH-), 744 (3 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz): 6,95–6,6 (*M*; 3 arom. H), 5,65

bis 5,55 (*M*; H-1', 2'), 4,94 (*S*; OH), 3,35–3,1 (*M*; H₂-3' und Ar-CH(CH₃)₂), 1,75–1,7 (*M*; CH₃-1'), 1,19 (*D*; *J* = 7,5 Hz; Ar-CH(CH₃)₂).

C₁₃H₁₈O (190,27) Ber. C 82,06 H 9,54% Gef. C 81,98 H 9,71%

2.8. *trans*-2-Crotyl-6-*t*-butylphenol (**31**): *cis*-Gehalt 2%. IR. (CCl₄, CS₂): 3480 (OH), 974 (*trans*-CH=CH-), 746 (3 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz), 7,0–6,4 (*M*; 3 arom. H), 5,6–5,4 (*M*; H-1', 2'), 3,21 (breites *S*; H₂-3'), 1,75–1,6 (*M*; CH₃-1'), 1,35 (*S*; Ar-C(CH₃)₃).

C₁₄H₂₀O (204,30) Ber. C 82,30 H 9,87% Gef. C 82,58 H 9,85%

3. *n*-Butylphenole. – Im allgemeinen wurden 250 mg γ -Methylallylphenol (*cis/trans*-Gemisch) in 40 ml Essigester oder Äthanol mit 100 mg 10-proz. Pd auf Kohle bei 20° hydriert. Die Aufnahme von Wasserstoff betrug 1 Mol-Äqu. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die erhaltenen Phenole durch Destillation bei 80–100°/0,02 Torr (Luftbad) gereinigt; sie waren einheitlich (GC.). Im IR. und NMR. zeigten die Verbindungen die erwarteten Signale und gaben korrekte Analysen. Nachstehend sind ihre n_D bzw. Smp. angegeben.

2- <i>n</i> -Butylphenol	n ²² : 1,5188 (vgl. [47])
2- <i>n</i> -Butyl-6-methylphenol	n ²⁰ : 1,5170 (vgl. [48])
2- <i>n</i> -Butyl-6-äthylphenol	n ²² : 1,5124
2- <i>n</i> -Butyl-6- <i>n</i> -propylphenol	n ²² : 1,5063
2- <i>n</i> -Butyl-6-isopropylphenol	n ²⁰ : 1,5071
2- <i>n</i> -Butyl-6- <i>t</i> -butylphenol	n ²⁰ : 1,5076
3,5-Dimethyl-4- <i>n</i> -butylphenol	Smp. 64–65° (Hexan)
2,6-Dimethyl-4- <i>n</i> -butylphenol	Smp. 32–33° (Petroläther) (vgl. [49])

4. Gemisch von 2-Crotyl-2,6-dimethylcyclohexa-3,5-dien-1-on (35) und 2-(α -Methylallyl)-2,6-dimethylcyclohexa-3,5-dien-1-on (36). – 5 g 2,6-Dimethylphenol, 2,3 g Kaliumhydroxid, 3,7 g 3-Chlorbut-1-en (ca. 5% Crotylchlorid enthaltend) wurden in 21 ml Wasser 4 Std. bei 20° vibriert. Nach der üblichen Aufarbeitung [50] wurde der Neutralteil mehrmals mit Pentan/Äther = 6,3/1 an Kieselgel (MERCK HF₂₅₄) chromatographiert. Die Verbindung mit einer mittleren Laufzeit (Rf \approx 0,5) wurde bei 20°/0,02 Torr destilliert. Das Destillat bestand zu ca. 95% aus dem 2-Crotyldienon **35** und zu ca. 5% aus dem gesuchten 2-(α -Methylallyl)-dienon **36**. Das Präparat zeigte im IR. (CCl₄) Dienonbanden bei 1660 und 1645; 965 (*trans*-CH=CH-). Im NMR. (100 MHz) beobachtete man im wesentlichen die Signale des 2-Crotyldienons **35**: 6,75–6,6 (*M*; H-5), 6,15–6,03 (*M*; H-3,4), 5,55–4,85 (*M*; 2 Vinylprotonen der Seitenkette), 2,75–2,05 (*M*; -CH₂-), 1,81 (*D*; *J* = 2 Hz; CH₃-6), 1,58 (*D* mit Feinstruktur; *J* = 6 Hz; CH₃ des γ -Methylallylrestes), 1,09 (*S*; CH₃-2); bei 1,15 beobachtete man als schwaches Signal die eine Hälfte des Dubletts der Methylgruppe des α -Methylallylrestes im Dienon **36**; die andere Hälfte dieses Signals wurde durch das Singulett bei 1,09 verdeckt; Kupplung des erwähnten MethylDubletts ca. 6 Hz.

Umlagerung des Dienon-Gemisches: Proben des Dienon-Gemisches wurden in der fünffachen Menge Decan im Hochvakuum eine Minute auf 186° bzw. 5 Min. auf 120° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde direkt gas-chromatographisch analysiert. Die Resultate sind nachstehend wiedergegeben.

Erhitzungs- temperatur und -zeit	<i>trans</i> - und <i>cis</i> - 33	<i>trans</i> - und <i>cis</i> - 34	α -Methylallyl- 2,6-dimethyl- phenyläther	4-(α -Methylallyl)- 2,6-dimethylphenol
120°, 5 Min.	3,8%	1,2%	71,6%	23,4%
186°, 1 Min.	3,5%	1,6%	76,6%	18,3%

Tabelle 6. *Thermische Umlagerung von cis-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther in Decan bei 186°; Angaben in %*

Std.	Äther <i>cis</i> - 11	Phenol 12	Phenol 13	Davon <i>cis</i> - 13	Nicht iden- tifizierete Produkte	Umsatz	12/13	<i>k</i> · 10 ⁵ (s ⁻¹)
5	91,5	6,5	1,6	29,0	0,3	8,5	4,05	0,85
9	70,0	23,3	6,2	26,0	0,5	30,0	3,80	1,10
16	45,8	31,5	12,1	24,5	0,6	54,2	3,45	1,35
22	30,4	52,1	16,7	25,0	0,8	69,6	3,13	1,50

5. Erhitzung von *trans*- und *cis*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (*trans*- und *cis*-11) in Decan. – Die Umlagerungen von *cis*- und *trans*-11 wurden in 0,79M Decanlösung bei 186° im Hochvakuum durchgeführt. Die Tabellen 6 und 7 fassen die erhaltenen Werte zusammen.

Tabelle 7. Thermische Umlagerung von *trans*-Crotyl-3,5-dimethylphenyläther in Decan bei 186°; Angaben in %

Std.	Äther <i>trans</i> -11	Phenol 12	Phenol 13	Davon <i>cis</i> -13	Nicht iden- tifizierte Produkte	Umsatz	12/13	$k \cdot 10^5$ (s ⁻¹)
3	86,8	7,3	4,4	2,4	1,5	13,2	1,64	1,34
8	65,5	19,7	13,1	5,1	1,7	34,5	1,50	1,48
16	32,0	36,0	29,9	6,9	2,0	68,0	1,21	1,97
22	16,5	39,6	41,8	6,6	2,1	83,5	0,95	2,27

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Gy. FRÁTER, Dissertation, Universität Zürich 1967.
 [2] H.-J. HANSEN, Dissertation, Universität Zürich 1968.
 [3] R. B. WOODWARD & R. HOFFMANN, J. Amer. chem. Soc. 87, 2511 (1965); R. B. WOODWARD in «Aromaticity», Special Publ. No. 21, The Chemical Society, London 1967, p.217; S. J. RHOADS in P. DE MAYO's «Molecular Rearrangements» I, Interscience Publ., New York 1963, p.655; A. JEFFERSON & F. SCHEINMANN, Quart. Rev. 22, 391 (1968); H. L. GOERING & W. I. KIMOTO, J. Amer. chem. Soc. 87, 1748 (1965).
 [4] H.-J. HANSEN & H. SCHMID, Chemistry in Britain, im Druck.
 [5] P. FAHRNI & H. SCHMID, Helv. 42, 1102 (1959).
 [6] M. J. S. DEWAR, Tetrahedron 22, Suppl. 8, I, 75 (1966); in «Aromaticity», Special Publ. No. 21, The Chemical Society, London 1967, p.177.
 [7] R. HOFFMANN & R. B. WOODWARD, J. Amer. chem. Soc. 87, 4389 (1965).
 [8] K. FUKUI & H. FUJIMOTO, Tetrahedron Letters 1966, 251.
 [9] M. SIMONETTA & G. FAVINI, Tetrahedron Letters 1966, 4837; M. SIMONETTA, G. FAVINI, C. MARIANI & P. GRAMACCIONI, J. Amer. chem. Soc. 90, 1280 (1968).
 [10] D. M. GOLDEN, A. S. RODGERS & S. W. BENSON, J. Amer. chem. Soc. 88, 3196 (1966).
 [11] W. V. E. DOERING & W. R. ROTH, Tetrahedron 18, 67 (1962).
 [12] W. V. E. DOERING & W. R. ROTH, Angew. Chem. 75, 27 (1963).
 [13] R. K. HILL & N. W. GILMAN, Tetrahedron Letters 1967, 1421.
 [14] R. K. HILL & N. W. GILMAN, Chem. Commun. 1967, 619.
 [15] P. VITTORELLI, T. WINKLER, H.-J. HANSEN & H. SCHMID, Helv. 51, 1457 (1968).
 [16] T. MIYASHI, M. NITTA & T. MUKAI, Tetrahedron Letters 1967, 3433.
 [17] J. A. BERSON & G. L. NELSON, J. Amer. chem. Soc. 89, 5503 (1967).
 [18] G. MAIER, Angew. Chem. 79, 446 (1967).
 [19] R. S. CAHN, CH. INGOLD & V. PRELOG, Angew. Chem. 78, 413 (1966).
 [20] R. A. BRAGOLE, Dissertation, Yale University 1965.
 [21] W. N. WHITE & B. E. NORCROSS, J. Amer. chem. Soc. 83, 1968 (1961).
 [22] W. N. WHITE & B. E. NORCROSS, J. Amer. chem. Soc. 83, 3265 (1961).
 [23] E. N. MARVELL & J. L. STEPHENSON, J. org. Chemistry 25, 676 (1960); E. N. MARVELL, J. L. STEPHENSON & J. ONG, J. Amer. chem. Soc. 87, 1267 (1965).
 [24] J. BORGULYA, H.-J. HANSEN, R. BARNER & H. SCHMID, Helv. 46, 2444 (1963).
 [25] H. SCHMID, Österr. Chemiker-Ztg. 65, 109 (1964).
 [26] F. SCHEINMANN, R. BARNER & H. SCHMID, Helv. 51, 1603 (1968); E. D. BURLING, A. JEFFERSON & F. SCHEINMANN, Tetrahedron 21, 2653 (1965); H. D. LOCKSLEY, J. MOORE & F. SCHEINMANN, J. chem. Soc. (C) 1966, 2265.
 [27] H. E. ZIMMERMANN, J. org. Chemistry 20, 549 (1955); E. J. COREY & R. A. SNEEN, J. Amer. chem. Soc. 78, 6269 (1956); H. E. ZIMMERMANN & T. W. CUTSHALL, *ibid.* 80, 2893 (1958); W. EISENHUTH & H. SCHMID, Helv. 41, 2021 (1958).
 [28] A. HABICH, Gy. FRÁTER & H. SCHMID, Chimia 19, 177 (1965).

- [29] GY. FRÁTER & H. SCHMID, *Helv.* **49**, 1957 (1966).
[30] E. L. ELIEL, N. L. ALLINGER, S. J. ANGYAL & G. A. MORRISON «Conformational Analysis». Interscience Publ., New York 1965, p. 44, 433.
[31] E. N. MARVELL & B. SCHATZ, *Tetrahedron Letters* **1967**, 67; A. HABICH, R. BARNER, W. VON PHILIPSBORN & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 1297 (1965).
[32] E. N. MARVELL, B. J. BURRESON & T. CRANDALL, *J. org. Chemistry* **30**, 1030 (1965); E. N. MARVELL, B. RICHARDSON, R. ANDERSON, J. L. STEPHENSON & T. CRANDALL, *ibid.* **30**, 1032 (1965).
[33] E. R. ALEXANDER & R. W. KLUIBER, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 4304 (1951).
[34] L. D. HUESTIS & L. J. ANDREWS, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 1963 (1961).
[35] E. N. MARVELL, A. V. LOGAN, L. FRIEDMAN & R. W. LEDSEN, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 1922 (1954).
[36] B. S. THYAGARAJAN, K. K. BALASUBRAMANIAN & R. BHIMA RAO, *Chemistry & Ind.* **1967**, 401.
[37] D. Y. CURTIN & R. J. CRAWFORD, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 3156 (1957).
[38] W. HAEGELE & H. SCHMID, *Helv.* **41**, 657 (1958).
[39] B. MILLER, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5115 (1965).
[40] A. WUNDERLI, T. WINKLER, H.-J. HANSEN & H. SCHMID, unveröffentlichte Versuche.
[41] K. GROB, *Helv.* **48**, 1362 (1965); **51**, 718 (1968).
[42] R. KAISER «Chromatographie in der Gasphase», Hochschultaschenbücher-Verlag, Mannheim 1965, Bd. IV, p. 107.
[43] R. F. NYSTROM & W. G. BROWN, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 1197 (1947); L. F. HATCH & S. S. NESBITT, *ibid.* **72**, 727 (1950).
[44] A. HABICH, R. BARNER, R. M. ROBERTS & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1943 (1962).
[45] D. S. TARBELL, *Organic Reactions*, II, New York 1944, p. 1.
[46] H. L. GOERING & R. R. JACOBSON, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 3277 (1958).
[47] G. VAVON & A. GUÉDON, *Bull. Soc. chim. France* [4] **47**, 901 (1930).
[48] P. DERNERÇEMAN, J.-P. LECHERTIER & R. REYNAUD, *Bull. Soc. chim. France* **1963**, 2560.
[49] M. S. GRANT & W. J. HICKINBOTTOM, *J. chem. Soc.* **1959**, 2513.
[50] H.-J. HANSEN, B. SUTER & H. SCHMID, *Helv.* **51**, 828 (1968).

Errata

Helv. **51**, 1306 (1968), Abh. Nr. 145 von R. HOTZ & F. LEUTHARDT: In der Legende zu Fig. 1 ist «GDH/TIM (BOEHRINGER)» zu ersetzen durch «GDH (BOEHRINGER)».

Helv. **51**, 2061 (1968), Abh. Nr. 234 von P. SIEBER, M. BRUGGER, B. KAMBER, B. RINIKER & W. RITTEL, muss es im Literaturverzeichnis heissen: [5] B. KAMBER & W. RITTEL, *Helv.* **51**, 2061 (1968), statt . . . , 2001 . . .
