

Synthese methoxylierter Verbindungen zur vergleichsweisen Untersuchung der Stabilität von Methyläthergruppen

Von

A. Wacek und H. Hemetsberger

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
und dem Institut für Holzchemie der Technischen Hochschule Graz

(Eingegangen am 29. Januar 1966)

Es werden die Synthesen folgender Verbindungen beschrieben: a) Guajacylpropan-benzyläther, b) 7-Methoxyeumaran, c) 4-Hydroxy-3'-methoxytriphenylcarbinol, d) 4-(2-Methoxy-4-hydroxy-phenyl)-butanol-(1), e) 1-Methoxy-spiro[4,5]decadien-(1,4)-on-(3) und f) 2-Methoxy-spiro[4,5]decadien-(1,4)-on-(3), sowie eine neue Synthese des g) 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-äthanol-(1).

Bei der Untersuchung der Stabilität von Methyläthergruppen gegen alkalische Hydrolyse unter relativ milden Bedingungen (100° C) an verschiedenen Ligninen und Ligninmodellsubstanzen stellten *A. Wacek* und *H. Kesselring*¹ fest, daß das Dehydro-diisoeugenol einen kleinen Teil seines Methoxyls in Form von Methanol abspaltet, das Isoeugenol hingegen stabil ist. Die Labilität mußte also auf Strukturmerkmale, die bei der Dimerisierung neu entstehen, zurückzuführen sein.

Um einen Einblick in diese Vorgänge zu erhalten, mußten verschiedene Modellverbindungen, in denen bestimmte Strukturmerkmale des Dehydro-diisoeugenols (**1**) vorliegen, untersucht werden. Solche Verbindungen und Synthesen, soweit sie bisher nicht bekannt waren, werden im folgenden beschrieben. Über das Verhalten der Substanzen bei milder alkalischer Hydrolyse wurde in einem anderen Zusammenhang berichtet^{2, 3}.

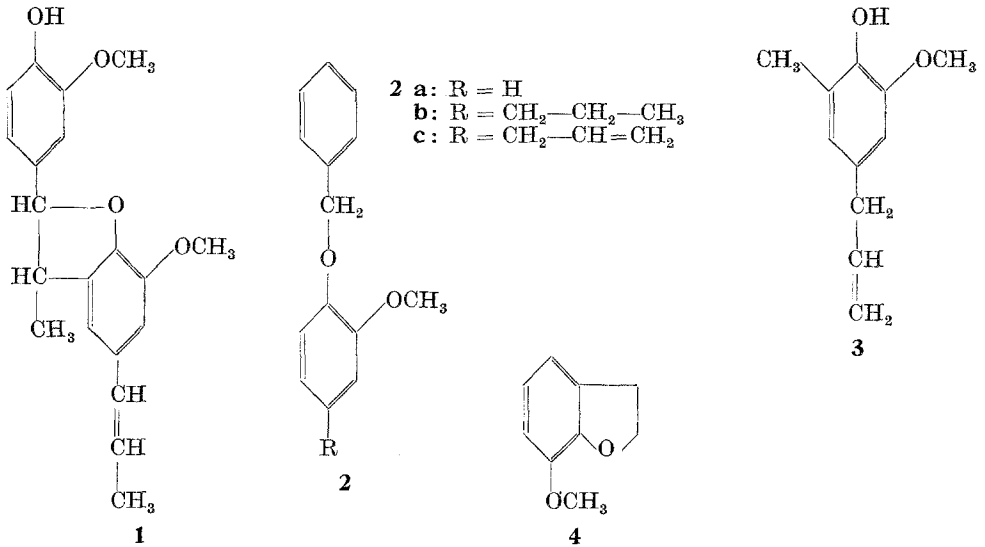
Bei der Dimerisierung des Isoeugenols zum Dehydro-diisoeugenol sind neu entstanden: eine Ätherbindung an einer phenolischen Hydroxyl-

¹ *A. Wacek* und *H. Kesselring*, Mh. Chem. **93**, 348 (1962).

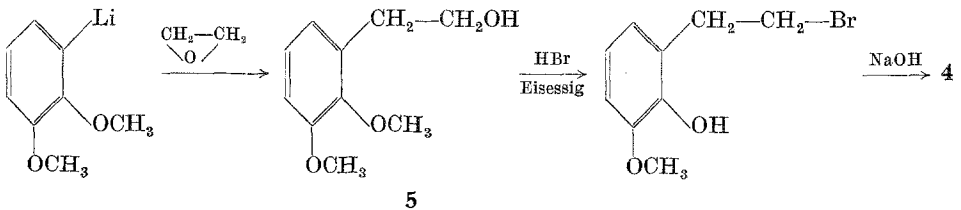
² *A. Wacek* und *H. Kesselring*, Mh. Chem. **93**, 141 (1962).

³ *A. Wacek* und *H. Kesselring*, Ann. Chem., im Druck.

gruppe wie bei **2**, eine C—C-Bindung wie bei **3** (6-Methyleugenol) und schließlich beides nebeneinander wie bei **4** (7-Methoxyeumaran).



Von den Benzyläthern (**2**) war nur der Benzyläther des Guajacylpropans (**2 b**) noch nicht hergestellt worden. Er wurde durch Verätherung am Ionenaustauscher erhalten. Die Benzyläther des Guajacols (**2 a**) und des Eugenols (**2 c**) wurden nach den Angaben von *Rowe* und *Kaufmann*⁴, das 6-Methyleugenol (**3**) nach *Kawai* und *Sugiyama*⁵ erhalten. Zur Synthese des noch unbekanntes 7-Methoxyeumarans wurde folgender Weg eingeschlagen.



Der Ringschluß wurde unter ähnlichen Bedingungen, wie sie *Chatelus*⁶ anwendete, durchgeführt.

Alle Verbindungen **2—4** waren gegen alkalische Hydrolyse beständig³.

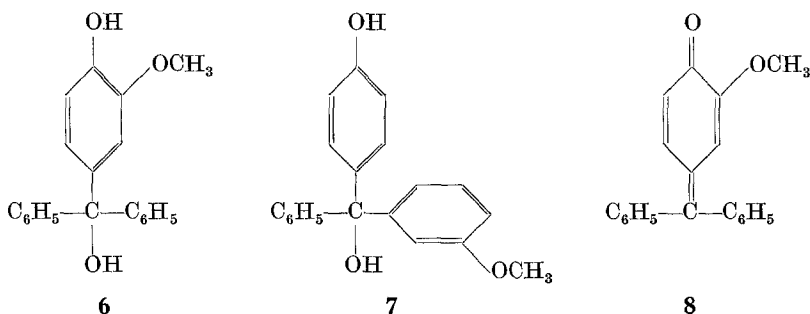
Die Vermutung, daß chinoiden Strukturen die Labilität einer Methoxygruppe verursachen können, war an Methoxychinonen bestätigt worden².

⁴ *E. Rowe* und *K. Kaufmann*, *J. org. Chem.* **23**, 1622 (1958).

⁵ *S. Kawai* und *N. Sugiyama*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **72**, 367 (1939).

⁶ *G. Chatelus*, *Ann. Chimie* [12] **4**, 505 (1949).

Um zu sehen, ob auch Chinonmethide — solche sind als Zwischenstufen bei alkalischem Abbau anzunehmen — eine alkalische Hydrolysierbarkeit der Methoxylgruppe aufweisen, wurde das 4-Hydroxy-3-methoxy-triphenylcarbinol (**6**), das 4-Hydroxy-3'-methoxytriphenylcarbinol (**7**) und das 2-Methoxy-p-chinon-diphenylmethid (**8**) synthetisiert. In den Verbindungen **6** und **7** ist die Methoxylgruppe an einen aromatischen Ring, in **8** an einen chinoiden Ring gebunden. **6** und **7** sollten bei der alkalischen Hydrolyse stabil sein, **8** hingegen Methanol abspalten.



6 und **8** wurden nach *Gomberg* und *van Stone*⁷ hergestellt. Die Synthese des noch nicht beschriebenen Carbinols **7** folgt im experimentellen Teil.

6 und **7** waren bei der alkalischen Hydrolyse beständig. Wider Erwarten spaltete auch **8** kein Methanol ab³. Wahrscheinlich erfolgt die Umwandlung von **8** in **6** unter dem Einfluß des Alkalis so rasch, daß es nicht zur Abspaltung von Methanol kommt.

Welchen Einfluß hat die Methylengruppe in einem Chinonmethid bei der Bildung des für den Angriff von Hydroxyliionen notwendigen aktivierten Zustandes? Einfache Chinonmethide sind wegen ihrer großen Reaktionsfähigkeit gegenüber Basen für eine Untersuchung nicht geeignet, da sofort Polymerisation eintritt. Teilt man gedanklich ein Chinonmethidmolekül quer zu den beiden Doppelbindungen im Ring, so erhält man eine Cyclohexadienon, in dem die Methylengruppe fehlt. Man sollte daher die Bedeutung einer exocyclischen Doppelbindung in Stellung **3** zur Methoxylgruppe untersuchen können, wenn man an verschiedenen Stellen methoxylierte Cyclohexadienone gegen alkalische Hydrolyse untersucht.

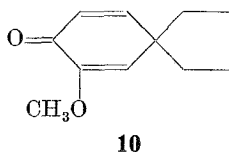
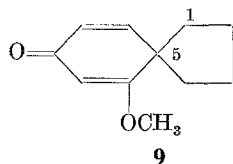
Zu diesem Zweck wurde das 6-Methoxy- (**9**) und das 7-Methoxy-spiro-[4,5]deca-6,9-dien-8-on (**10**) unter ähnlichen Bedingungen, wie sie *Baird* und *Winstein*⁸ beschreiben, synthetisiert*.

* Bezifferung nach IUPAC, Definit. Rules, Rule A-41.3 (1957).

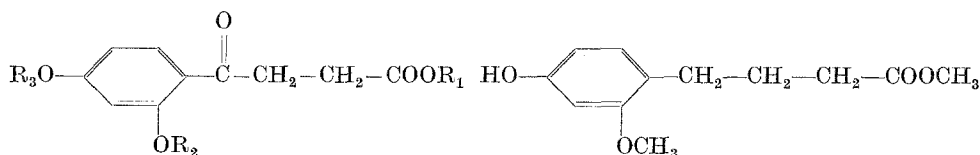
⁷ *M. Gomberg* und *N. E. van Stone*, *J. Amer. chem. Soc.* **37**, 2575 (1915).

⁸ *R. Baird* und *S. Winstein*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 788 (1962).

Für die Synthese von **9** wurde der Methylester **12** der Ketosäure **11** partiell zu **13** benzyliert, dann die o-ständige OH-Gruppe mittels Dimethylsulfat unter Bildung von **14** alkyliert. Durch Hydrierung mittels Palladium unter geringem Überdruck erhielten wir den Ester **15**, der durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in **16 a** überging. Das Brosylat (**17 a**) dieses Alkohols schloß bei der Einwirkung von *K.tert.* Butylat den Ring zu **9**.



Das 4-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-butanol-(1) (**16 b**), das als Ausgangsmaterial zur Synthese von **10** dient, wurde von uns, unabhängig von *Gaslini* und *Nahum*⁹, nach dem gleichen Syntheseweg dargestellt und ist mit der bei diesen Autoren beschriebenen Verbindung identisch¹⁰.



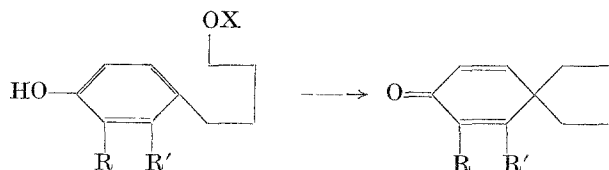
11: $R_1 = R_2 = R_3 = H$

12: $R_1 = CH_3, R_2 = R_3 = H$

13: $R_1 = CH_3, R_2 = H, R_3 = C_6H_5CH_2$

14: $R_1 = R_2 = CH_3, R_3 = C_6H_5CH_2$

15: $R_3 = H$



16 a: $X = R = H, R' = OCH_3$

16 b: $X = R' = H, R = OCH_3$

17 a: $X = BrC_6H_4SO_2(p-), R = H, R' = OCH_3$

17 b: $X = BrC_6H_4SO_2(p-), R = OCH_3, R' = H$

9: $R = H, R' = OCH_3$

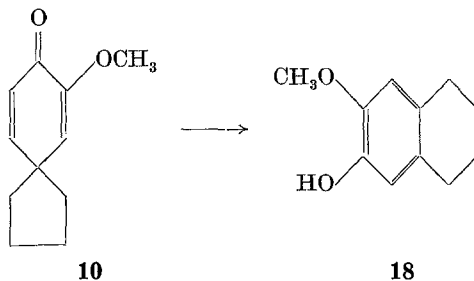
10: $R = OCH_3, R' = H$

10 ist sehr empfindlich gegen Säuren und höhere Temperaturen und lagert sich dabei nach einer Dienon—Phenolumlagerung in das 2-Hydroxy-3-methoxy-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (**18**) um. Die Struktur von **18** wurde durch Methylierung und Vergleich mit dem 2,3-Dimethoxy-5,6,7,8-

⁹ *F. Gaslini* und *L. Z. Nahum*, *J. org. Chem.* **29**, 1177 (1964).

¹⁰ *A. Wacek*, Symposium international de la Lignine de Grenoble 1964; imprimeries réunies de Chambéry.

tetrahydronaphthalin, das nach den Angaben von *Haworth* und *Mavin*¹¹ synthetisiert wurde, sichergestellt. Die IR-Spektren waren identisch und der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.



Die Spiroverbindung **9** spaltete bei der alkalischen Hydrolyse Methanol ab, **10** war hingegen stabil³.

Da der Dihydroconiferylalkohol bei der alkalischen Hydrolyse Methanol abspaltet, wurde von *A. Wacek* und *H. Kesselbring*¹ untersucht, ob das 2-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-äthanol-(1) (**19**), dessen Seitenkette um ein Kohlenstoffatom kürzer ist, ebenfalls gegen Alkali labil ist. Die bei *Arlt*, *Gross* und *Schuerch*¹² beschriebene Verbindung **19** wurde durch Reaktion von Guajacyllithium mit Äthylenoxid synthetisiert.

Experimenteller Teil

*Guajacylpropan-benzyläther (2b)*¹³

4,12 g (0,025 Mole) Guajacylpropan wurden in 300 ml 3proz. NaOH aufgelöst und auf eine 40 cm lange Säule eines Anionenaustauschers (Dowex 1 × 1) aufgebracht. Der Austauscher wurde mit dest. Wasser bis zur negativen Reaktion mit FeCl₃ und anschließend mit Alkohol gewaschen. Eine Lösung von 10,5 g (0,091 Mol) Benzylchlorid in 300 ml Äthanol wurde durch die Säule durchlaufen gelassen und diese anschließend mit 150 ml Äthanol nachgewaschen. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und des überschüssigen Benzylchlorids im Vak. kristallisierte der Rückstand aus und wurde 2mal aus Alkohol umkristallisiert; so wurden 4,8 g (76% d. Th.) Benzyläther isoliert. Schmp. 51,5–52° (**2b**).

C₁₇H₂₀O₂. Ber. C 79,65, H 7,86, CH₃O 12,09.
Gef. C 79,70, H 7,82, CH₃O 12,11.

*2-(2,3-Dimethoxyphenyl)-äthanol-(1) (5)*¹⁴

35,6 g (0,258 Mol) Veratrol wurden mit 0,258 Mol n-Butyllithium in 250 ml absol. Äther unter N₂ 24 Std. bei 20° gerührt, anschließend mit Eis-

¹¹ *R. D. Haworth* und *C. D. Mavin*, *J. chem. Soc.* **1932**, 2720.

¹² *H. G. Arlt jr.*, *Sonja K. Gross* und *K. Schuerch*, *TAPPI* **41**, 64 (1958).

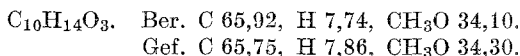
¹³ *Iliostalakti Tsalabuni*, Dipl.-Arbeit, Techn. Hochschule Graz 1962.

¹⁴ *R. Borowan*, Dipl.-Arbeit, Techn. Hochschule Graz 1962.

wasser gekühlt und eine Lösung von 11,4 g Äthylenoxid in 81 ml absol. Benzol langsam zugetropft; dann wurde weitere 24 Stdn. bei 20° gerührt. Nach dem Zersetzen des Reaktionsgemisches mit verd. HCl wurde das nicht umgesetzte Veratrol durch Wasserdampfdestillation entfernt, der Rückstand mit Äther extrahiert, mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand destilliert (162° bei 17 mm). Es wurden 32 g eines farblosen Öls erhalten, das ohne weitere Reinigung zur Darstellung des 7-Methoxycumarans verwendet werden konnte.

20 g Rohprodukt 5 wurden in 100 ml absol. Pyridin mit 26 g Dinitrobenzoylchlorid 30 Min. am Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde auf salzsaures Eiswasser gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Das aus Alkohol umkristallisierte 3,5-Dinitrobenzoat schmolz bei 105—106°.

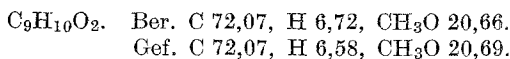
Der Ester wurde durch 2stdg. Kochen mit alkohol. KOH verseift. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther extrahiert und das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende Öl destilliert (Sdp.₁₇ 162°). $n_{20}^D = 1,5344$ (reines 5).



7-Methoxycumaran (4)

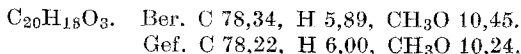
10 g 2-(2,3-Dimethoxyphenyl)-äthanol-(1) wurden mit 80 ml 40proz. HBr/Eisessiglösung 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde auf Wasser gegossen, mit Benzol extrahiert und die Benzollösung bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen.

Diese Lösung, die das 2-(2-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-äthyl-bromid enthält, wurde ohne Isolierung des Bromids zur Ringschlußreaktion verwendet. Sie wurde mit 50 ml 20proz. NaOH unter kräftigem Rühren am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Benzolphase abgetrennt und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Benzol wurde abdestilliert und der Rückstand bei 128—134°/12 mm destilliert. Das Destillat kristallisierte nach kurzem Stehen aus. Nach Umkristallisieren aus Petroläther (*P.Ä.*) wurden 1,5 g (12% d. Th.) 7-Methoxycumaran erhalten. Schmp. 35°.



4-Hydroxy-3'-methoxy-triphenylcarbinol (7)

Zu einer Lösung von 11,5 g (0,5 Mol) 4-Jodphenol in 50 ml absol. Äther wurden unter Rühren und unter N₂ eine äther. Lösung von 1 Mol n-Butyllithium binnen 4—5 Min. zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde noch 3 Stdn. gerührt, anschließend eine Lösung von 3-Methoxybenzophenon in 150 ml absol. Äther zugesetzt und weitere 30 Min. gerührt. Dann wurde in Wasser gegossen und nach dem Ansäuern mit verd. HCl die äther. Phase abgetrennt. Nach dem Waschen der Ätherphase mit NaHCO₃-Lösung und Wasser und anschließendem Trocknen mit Na₂SO₄ wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand in 5proz. NaOH gelöst. Durch Einleiten von CO₂ fiel ein Öl aus, das unter Kühlen bald kristallisierte. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurden 4,5 g farblose Kristalle vom Schmp. 151° erhalten.



*2,4-Dihydroxybenzoyl-propionsäure (11)*¹⁵

Zu einer Lösung von 61,5 g Resorcin und 55,7 g Bernsteinsäureanhydrid in 835 ml Nitrobenzol wurden unter Rühren bei 30° 150 g grobstückiges AlCl₃ in kleinen Portionen zugegeben. Anschließend wurde 3 Stdn. auf 80° erhitzt und 48 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde auf ein Gemisch von 500 ml Wasser, 500 g Eis und 50 ml konz. HCl gegossen, wobei das Reaktionsprodukt ausfiel. Das Nitrobenzol wurde durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Destillationsrückstand filtriert. Beim Abkühlen des Filtrates fiel kristallin die Säure aus, die abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurde. Das Filtrat wurde 3mal mit 40 ml Äther extrahiert, der Äther abdestilliert und der feste Rückstand mit dem vorigen Niederschlag vereinigt. Die rohe Säure wurde unter Erwärmen in NaHCO₃-Lösung gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Nach dem Ansäuern mit verd. HCl fiel die Säure aus, die abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurde. Aus Wasser 50 g (42% d. Th.) schwach gelbliches Produkt, Schmp. 206—207°.

2,4-Dihydroxybenzoyl-propionsäuremethylester (12)

150 g **11** wurden in 1150 ml absol. Methanol unter Rühren gelöst, mit 34,3 g Amberlite IR 120 (H-Form) versetzt und das Reaktionsgemisch 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die kalte Lösung wurde filtriert, das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert, wobei der Ester meist kristallisierte, und der Rückstand in 700 ml CHCl₃ gelöst. Die Chloroformlösung wurde mit 25 g Al₂O₃ (neutral, Merck) 15 Min. gekocht, heiß filtriert und auf $\frac{1}{4}$ ihres Volumens eingengt. Durch Zugabe von Petroläther (Sdp. 38—65°) wurde der Ester **12** ausgefällt (157 g 98% d. Th. schwach gelb gefärbtes Produkt, Schmp. 126—127°).

Durch Kristallisieren aus Benzol—Benzin wurde der Ester rein weiß. Schmp. 130°.

C₁₁H₁₂O₅. Ber. C 58,93, H 5,93. Gef. C 58,69, H 5,49.

2-Hydroxy-4-benzyloxy-benzoylpropionsäuremethylester (13)

Zu einer Lösung von 140 g **12**, 125,2 g Benzylchlorid und 6,85 g NaJ in 1600 ml absol. Methanol wurden innerhalb von 2 Stdn. 300 ml einer Lösung von 16 g Na in 300 ml absol. Methanol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 70 Stdn. (unter gutem Rühren) am Rückfluß gekocht. Der beim Abkühlen ausfallende Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Die Mutterlauge wurde auf 500 ml Eiswasser gegossen, wobei das restliche benzylierte Produkt ausfiel. Die Niederschläge wurden vereinigt und aus Methanol umkristallisiert; Ausb. 97,2 g (60% d. Th.). Das farblose Produkt schmolz bei 113°.

C₁₈H₁₈O₅. Ber. C 68,90, H 5,73. Gef. C 68,90, H 5,86.

2-Methoxy-4-benzyloxy-benzoylpropionsäuremethylester (14)

48,55 g **13** wurden unter Erwärmen in 1200 ml absol. Methanol zum Sieden erhitzt. In Zeitabständen von 15 Min. wurden 3mal je 69,1 g Dimethylsulfat zugegeben und die Lösung durch Zutropfen einer Natriummethylatlösung auf pH 8 gehalten. Unter kräftigem Rühren wurde die erkaltete Lösung auf ein Gemenge von 1 kg Eis und 1 l Wasser gegossen. Das Reaktionsprodukt fiel dabei weiß und voluminös aus; es wurde abfiltriert, getrocknet und aus

¹⁵ R. D. Desai und F. Figueredo, Proc. Indian Acad. Sci. **14 A**, 605 (1941).

Methanol unter Verwendung von Al_2O_3 neutral (Merck) umkristallisiert. So wurden 42,3 g (83% d. Th.) eines farblosen Produktes isoliert; Schmp. 91° .

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$. Ber. C 69,50, H 6,14. Gef. C 69,24, H 6,16.

γ -(2-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-buttersäuremethylester (**15**)

12 g **14** wurden in 250 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 2,3 g PdCl_2 auf Kohle (5proz.) bei 3,4 atü und 60° hydriert. Nach 12 Stdn. war die Aufnahme von H_2 beendet. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Methanol im Vak. abdestilliert, worauf der Rückstand bald kristallisierte; er wurde in der Wärme in Benzol gelöst, mit Al_2O_3 (neutral) behandelt und durch Zusatz von etwas *P* \acute{A} zur Kristallisation gebracht. Das Produkt wurde abgesaugt, gut abgepreßt und durch vorsichtiges Nachwaschen mit Äther ein großer Teil des anhaftenden Öles entfernt. Nach Umkristallisieren aus Benzol/*P* \acute{A} wurden 5,7—5,8 g (69—71% d. Th.) rein weißes **15** erhalten; Schmp. 106° .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$. Ber. C 64,27, H 7,19, CH_3O 27,68.
Gef. C 64,24, H 7,19, CH_3O 27,50.

4-(2-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-butanol-(1) (**16a**)

Zu einer Lösung von 0,8 g LiAlH_4 in 50 ml absol. Äther wurde unter Rühren eine Lösung von 2 g (0,0089 Mol) **15** in 100 ml absol. Äther zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 6 Stdn. rückfließend gekocht. Nach dem Zersetzen des überschüssigen LiAlH_4 mit Essigester wurde unter Rühren *n*- H_2SO_4 tropfenweise zugesetzt, bis sich das Li-Aluminat als leicht filtrierbarer Niederschlag absetzte. Die äther. Phase wurde abfiltriert, der Niederschlag einige Male mit Äther gewaschen, die äther. Lösung mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser geschüttelt. Das Phenol wurde mit *n*-NaOH extrahiert, mit 2*n*- H_2SO_4 ausgefällt und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers verblieb ein fast farbloses Öl, das im Kugelrohr destilliert wurde ($185^\circ/1$ mm). Das farblose Destillat kristallisierte nach einigen Stdn. in weißen Nadeln. Nach Umkristallisieren aus CHCl_3 /*P* \acute{A} unter Tiefkühlung wurden 1,3 g (75% d. Th.) erhalten; Schmp. 42° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Ber. C 67,32, H 8,22. Gef. C 67,22, H 8,22.

4-(2-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-1-butyl-p-brombenzolsulfonsäureester (**17a**)

Der Brombenzolsulfonsäureester von **16a** wurde nicht durch direkte Brosylierung hergestellt. Man erhält viel bessere Ausbeuten, wenn **15** erst pyranyliert und der Pyranyläther mit LiAlH_4 reduziert wird. Das 4-(2-Methoxy-4-tetrahydropyranoxyphenyl)-butanol-(1) wurde zum p-Brombenzolsulfonsäureester umgesetzt und durch saure Hydrolyse anschließend der Pyranylrest abgespalten.

10 g **15** wurden in 19 ml absol. Dihydropyran und 20 ml absol. Äther, dem vorher ein Tropfen konz. H_2SO_4 zugesetzt worden war, gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen.

2,0 g LiAlH_4 wurden in 50 ml absol. Äther gelöst und die Lösung des Pyranyläthers zugetropft. Nach 3stdg. Kochen unter Rückfluß wurde mit Essigester das überschüssige LiAlH_4 zerstört und ein Gemisch von 20 ml Wasser und 10 ml 8proz. NaOH zugesetzt. Die äther. Lösung wurde ab-

dekantiert, der Rückstand einige Male mit Äther nachgewaschen, die ätherischen Lösungen mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurden 12,2 g eines farblosen Öls erhalten.

Dieses wurde in 90 ml absol. Pyridin gelöst, bei -30° 14,9 g Brombenzolsulfonsäurechlorid rasch zugesetzt und das Reaktionsgemisch 1 Stde. bei 0° gehalten. Danach wurde auf Eiswasser gegossen, mit verd. HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Äther wurde abdestilliert und das zurückbleibende Öl in 200 ml Methanol gelöst. Unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser wurden 30 ml H_2SO_4 (2 : 1) zugetropft und nach 1stdg. Stehen bei Zimmertemp. auf 1 l Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl wurde mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt mit Wasser und gesätt. NaHCO_3 -Lösung geschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieben 15,27 g **17a** (Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte).

6-Methoxy-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (9)

Zu einer Lösung von 1,8 g K in 1000 ml t-Butylalkohol (absol.) wurden unter N_2 und unter Rühren bei 50° 15,27 g p-Brombenzolsulfonsäureester, der in wenig Äther gelöst war, in 15 Min. zugetropft und das Reaktionsgemisch 5 Stdn. bei 50° gehalten. Dieses wurde anschließend im Vak. auf 150 ml eingengt und auf 500 ml Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl wurde 5mal mit einem Gemisch Äther/PÄ extrahiert, die organische Phase mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösungsmittel wurden durch Destillation entfernt und der Rückstand (7,1 g öliges Produkt) über eine Säule mit neutralem Al_2O_3 (Aktivitätsstufe 3) mit $\text{CHCl}_3/\text{PÄ}$ (2 : 8) chromatographisch gereinigt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches wurden 5,4 g eines öligen Produktes erhalten, das beim Kühlen bald kristallisierte. Durch mehrmaliges Sublimieren im Vak. wurden farblose spießige Kristalle, Schmp. 35° , erhalten.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$. Ber. C 74,13, H 7,92. Gef. C 73,83, H 7,98.
 IR: 6,04 μ , 6,20 μ , 6,30 μ in (CHCl_3)
 UV: 235—236 $m\mu$ (in Äthanol)

4-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-1-butyl-p-brombenzolsulfonat (17b)

Der p-Brombenzolsulfonsäureester **17b** wurde durch direkte Umsetzung von **16b** mit p-Brombenzolsulfonsäurechlorid erhalten.

10 g **16b** wurden in 120 ml absol. Pyridin gelöst und auf -30° gekühlt. 16,9 g p-Brombenzolsulfonsäurechlorid wurden rasch zugesetzt und das Reaktionsgemisch 1 Stde. bei 0° gehalten; dann wurde es auf Eiswasser gegossen, mit verd. HCl angesäuert und das ausgeschiedene Öl mit Äther extrahiert. Die äther. Lösung wurde mit Wasser und gesätt. NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieben 17,1 g eines farblosen Öls, das nicht kristallisierte und ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

7-Methoxy-spiro[4.5]deca-6,9-dien-8-on (10)

1,51 g K wurden unter N_2 in 500 ml t-Butylalkohol (absol.) gelöst. Zu dieser Lösung wurden bei 50° unter Rühren 10 g ungereinigtes **17b** in 150 ml absol. t-Butylalkohol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 6 Stdn. bei

50° gerührt, dann auf 100 ml im Vak. eingengt, auf Wasser gegossen und mit Äther/*P* \bar{A} (1 : 1) extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittelgemisch wurde im Vak. entfernt und der Rückstand in 40 ml peroxidfreiem Äther aufgenommen, mit *n*-NaOH geschüttelt, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers verblieben 1,8 g eines braunen Öls, das nicht kristallisierte und sich beim Versuch einer Destillation umlagerte.

Die Reinigung erfolgte daher durch eine säulenchromatographische Trennung auf Al₂O₃ (Akt. Stufe 4) mit einem Gemisch *P* \bar{A} /CHCl₃ 8 : 2. Die Fraktionen, welche **10** enthielten, wurden gesammelt und unter schwachem Erwärmen im Vak. eingengt. Es wurden 0,3 g eines schwach gelb gefärbten Öls erhalten, das im IR bei 6,04 μ , 6,12 μ und 6,22 μ (in CHCl₃) absorbierte. Das IR-Spektrum zeigte keine Absorptionen, die von Hydroxylgruppen herrühren könnten.

C₁₁H₁₄O₂. Ber. C 74,13, H 7,92. Gef. C 74,00, H 8,22.

2-Hydroxy-3-methoxy-5,6,7,8-tetrahydronaphthalin (**18**)

Das bei der Destillation von **10** in der Vorlage auskristallisierte Produkt wurde aus *P* \bar{A} umkristallisiert. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 81° (Lit. 81—82°⁹).

C₁₁H₁₄O₂. Ber. C 74,13, H 7,92. Gef. C 73,94, H 8,03.

2-(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-äthanol-(1) (**19**)

14,9 g (0,7 Mole) 5-Bromguaajacol wurden in 70 ml absol. Äther gelöst und unter N₂ 1,4 Mole *n*-Butyllithium in 109 ml Äther zugeetropt. Das Reaktionsgemisch wurde kräftig gerührt und 90 Min. unter Rückfluß gekocht. Die Suspension wurde auf — 10° gekühlt und eine Lösung von 3,2 g (0,71 Mole) Äthylenoxid in 30 ml absol. Benzol und 50 ml absol. Äther tropfenweise zugesetzt. Danach wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, auf Eiswasser gegossen, mit verd. HCl angesäuert und durch eine Wasserdampfdestillation das nicht umgesetzte Bromguaajacol abdestilliert. Der Rückstand wurde mit heißem Wasser einige Male extrahiert und die wäßrigen Extrakte in einem Extraktor mit Äther ausgezogen. Nach 16 Stdn. wurde die Extraktion beendet und die äther. Lösung mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 2,5 g (20% d. Th.) eines braunen Öls als Rückstand, das, in CHCl₃ gelöst, bei Kühlen auf — 30° kristallisierte. Durch Destillation im Kugelrohr (130° bei 1 mm) und Kristallisation aus Äther unter Tiefkühlung wurde 1 g reines Produkt erhalten. Schmp. 44°.

C₉H₁₂O₃. Ber. C 64,27, H 7,18, CH₃O 18,62.
Gef. C 63,83, H 7,21, CH₃O 18,74.

Der Bauunternehmung Ed. Ast & Co. und besonders Herr Dipl.-Ing. G. v. Kiesling (†) danken wir bestens für ein Forschungsstipendium, mit dessen Hilfe diese Arbeit durchgeführt werden konnte.